

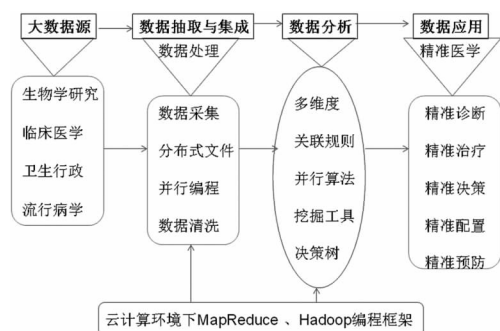


图 1 精准医学数据挖掘框架图

6 我国精准医学的发展动态

大数据时代的到来和精准医学时代雏形的出现,是人类社会发展历程的产物。我国在 2015 年 1 月 15 日,继国家卫生和计划生育委员会医政司发布第一批基因测序临床试点后,国家卫计委妇幼司也发布了第一批产前诊断试点单位,全国 31 个省市地区共有 109 家机构入选^[21],2015 年 3 月 11 日,科技部召开国家首次精准医学战略专家会议,并决定在 2030 年前,政府将在精准医疗领域投入 600 亿元。2015 年 3 月 27 日,国家卫生和计划生育委员会医政医管局又发布了第一批肿瘤诊断与治疗项目高通量基因测序技术临床试点单位名单,这体现了我国政府对精准医疗的快速反应和发展期待。充分发挥大数据挖掘技术在我国卫生诊治服务、生物医药研发、疾病防治研究、健康管理等多方面的应用,使其高效地为精准医疗体系建设服务,这是这一时代人应该为之努力的事业。

7 大数据挖掘在我国精准医学发展中面临的挑战

我国人口众多、疾病谱较复杂,虽然临床生物标本较为丰富,但中国目前的医疗制度和现状存在着严重的问题,医疗改革也在被热议和探索中,因此,亟待借助大数据挖掘技术探求出适合我国国情的精准医学及高效的医疗制度体系^[22]。然而,我国的精准医学发展处于刚起步阶段,面临着诸多问题和挑战,亟须做好以下建设工作:打破常规思维模式,启用创新的思维方式;加强大数据管理能力,包括加强大数据源的质量监管和提升其数据处理的实时性;在复杂的网络环境下加强动态数据的利用和隐私保护;增强大数据管理的易用性,促进共享机制的建设;加强大数据挖掘技术的动态开发能力;推进适应我国精准医学发展要求的复合型人才队伍的建设,培养大批医学数据科学家等。总之,我国精准医学的发展道路艰辛而漫长,需要充分发挥大数据的挖掘能力,以加快精准医学及精准医疗体系的可持续发展。

参考文献

[1] 张肖,杨锦洲,王志勇. 基于大数据的医疗健康创新应用[J]. 电子科学技术,2015,2(2):190-194.
[2] 王韬,陈祁. 大数据浪潮下的医疗数据应用模式与实践[J]. 中国

信息界:e 医疗,2014,7(8):57-60.

[3] 孟小峰,慈祥. 大数据管理:概念、技术与挑战[J]. 计算机研究与发展,2013,50(1):146-169.
[4] 张恒,张浩. 基于云计算的区域医疗主数据管理系统设计[J]. 中国数字医学,2013,8(9):18-20.
[5] 高汉松,肖凌,许德玮,等. 基于云计算的医疗大数据挖掘平台[J]. 医学信息学杂志,2013,34(5):7-12.
[6] 肖飞. 从循证医学到精准医学的思考[J]. 中华肾病研究电子杂志,2014,3(3):123-128.
[7] Lancet T. Moving toward precision medicine[J]. Lancet,2011,378(9804):1678.
[8] 周光华,辛英,张雅洁,等. 医疗卫生领域大数据应用探讨[J]. 中国卫生信息管理杂志,2013,10(4):296-300.
[9] 曹原. 医疗大数据风起云涌[J]. 中国医院院长,2015,11(2):55-56.
[10] 王晔,王崇,王晓玲,等. 多中心临床数据的快速检索系统[J]. 计算机研究与发展,2010,47(1):499-503.
[11] 陈曦,陈华钧,顾佩琳,等. 一种基于 Hadoop 的语义大数据分布式推理框架[J]. 计算机研究与发展,2013,50(z2):103-113.
[12] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine[J]. N Engl J Med,2015,372(9):793-795.
[13] 于军. “人类基因组计划”回顾与展望:从基因组生物学到精准医学[J]. 自然杂志,2013,35(5):326-331.
[14] Blum M. Digital health center at UCSF clears the path for innovation. The new initiative aims to drive precision medicine forward. Interview by Rajiv Leventhal[J]. Healthc Inform,2013,30(6):44-46.
[15] 蔡佳慧,张涛,宗文红. 医疗大数据面临的挑战及思考[J]. 中国卫生信息管理杂志,2013,10(4):292-295.
[16] 许德泉,杨慧清. 大数据在医疗个性化服务中的应用[J]. 中国卫生信息管理杂志,2013,10(4):301-304.
[17] 曹原. 3D 中心实现精准医疗[J]. 中国医院院长,2014,10(16):78-79.
[18] 李静,顾江. 个体化医疗和大数据时代的机遇和挑战[J]. 医学与哲学,2014,35(1):5-10.
[19] 潘湘高,彭楚武,管茶香. 人工神经网络在生物医学检测中的应用—生化测量数据处理方法的研究[J]. 中国生物医学工程学报,2007,26(2):161-165.
[20] 郭霞,刘开江,哈丽丹·热依木,等. 基于 MetaCoreTM 分析维吾尔族宫颈癌患者潜在血浆标志物分析[J]. 中国肿瘤临床,2013,51(17):1020-1024.
[21] 苏喧. 基因检测掀开精准医疗帷幕,带来医学领域颠覆性革命:中国医科大学第一医院肿瘤内科主任刘云鹏谈——最新基因检测整体态势和未来趋向[J]. 中国医药科学,2015,5(4):1-6.
[22] 夏锋,韦邦福. 精准医疗的理念及其技术体系[J]. 医学与哲学:临床决策论坛版,2010,31(11):1-3.

(收稿日期:2015-06-28)

• 检验科与实验室管理 •

贝克曼 DXI-800 化学发光免疫分析仪室内质量控制的实施和失控分析

刘海红

(连云港市第一人民医院检验科,江苏连云港 222002)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2015)23-3501-03

化学发光免疫分析(CLIA)是将高灵敏的化学发光技术与

高特异性的免疫反应结合起来,建立的化学发光免疫分析法。

CLIA 具有灵敏度高、特异性强、线性范围宽、操作简便等特点。本科室使用美国贝克曼 DXI-800 化学发光分析仪以来,极大地提高了检验质量和工作效率,其使用过程必须严格按《医疗机构临床实验室管理办法》和国际标准化组织(ISO)15189《医学实验室质量和能力的专用要求》管理规程认真做好仪器的全程质量控制,才能充分发挥仪器的作用,得到准确的样品分析结果,为临床提供可靠的实验报告。全面质量控制工作包括分析前、分析中和分析后等各个环节,质量控制的关键在于将各个环节的误差控制在允许范围内^[1]。准确可靠的实验室检查结果得益于实验室质量保障计划的实施,主要包括室内质量控制与室间质量评价两个方面^[2]。实验室在检测临床标本时必须实施室内质控计划,以保证检测结果的有效性(精密度)。同时,实验室必须参加外部质量评价计划,例如通过参加部级或省级临床检验中心的室间质量评价以保证检测结果的一致性 or 可比性。但是,室间质评计划不能控制实验室每日发出的检验报告,只是一种回顾性评价。室内质控主要监测实验结果的精密度,而室间质评主要控制实验结果的准确性,不能互相替代。做好室内质控是参与室间质评计划的前提。因 CLIA 方法和所检测的项目具有特殊性,所以每个环节的质量控制与其他检测方法和项目不全相同。本科室存在 CLIA 的室内质控不规范,室间质评成绩不理想等问题。因此,笔者在工作中一直摸索,并在实践中不断完善 CLIA 的室内质控,通过不断努力取得了一些经验及较满意的结果。

1 做好 CLIA 室内质控工作的主要内容

1.1 仪器维护与保养 仪器正常运转是确保检验质量的前提条件,如果不重视日常的清洁维护工作,不仅会缩短仪器的使用寿命,而且可能造成仪器出现重大故障而影响检测质量。必须严格按照要求实施日保养、周保养、月保养的各项要求,保证仪器的正常运行。

1.2 试剂的储存与装载 试剂必须于 2~10℃ 冷藏保存,竖立存放;冷藏保存 2 h 后,才可上机使用。在 2~10℃ 环境下保存时,稳定期可持续至标签指明的有效期,但首次使用后不同的检测项目在该储藏温度下保存的稳定期长短不同,例如总甲状腺素(TT4)、雌二醇(E2)、维生素 B₁₂ 等为 14 d,促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、睾酮(TESTO)、黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、催乳素(PRL)、孕酮(PROG)等为 28 d,骨胶原酶(Ostase)为 42 d,甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)等为 56 d。此外,将新试剂盒装载上机前,须轻轻地倒转试剂盒多次以混合试剂盒内的成分,并注意避免气泡的产生。若试剂盒受损(比如弹性层受损),则丢弃试剂盒。

1.3 标准曲线的校正 仪器是否处于最佳状态,关系到检验结果是否能达到规定的准确度。在试剂具有质量保证,而仪器又无系统误差的理想状态前提下,化学发光免疫分析仪各检测项目成功定标后其标准曲线有效期为 14~56 d 不等。出现以下几种情况必须对标准曲线进行校正:(1)使用不同批号试剂前必须校正标准曲线,进行定标,因为不同批号试剂间存在差异。(2)导致 CLIA 系统误差的原因之一是标准曲线漂移,标准曲线过期或质控值超出控制范围时,必须校正标准曲线。因各检测项目的试剂稳定性和检测原理不相同,标准曲线稳定性的差异很大。在操作过程中,可以根据标准曲线的有效期来校正标准曲线,或是参考质控结果决定是否有必要校正标准曲线。(3)仪器相关部位经过较大维修或更换配件后。为了取得满意的校正曲线,需要注意以下几个方面:校准品必须按要求储存:例如 TSH、FT3、TESTO、LH、FSH 等校准品要求 2~10℃ 冷藏保存,使用前先室温放置 30 min,使用时轻轻混匀,用加

样器吸取所需体积样品(一般为 300~400 μL)至 2 mL 加样杯中,不可加得太满,以避免浪费及仪器报警;FT4、TT4、PRL、PROG 等要求 -20℃ 冷冻保存,且反复解冻不能超过 5 次,因此为了避免反复解冻,在收到此类校准品时将其分装然后再冷冻保存,每次使用前取出分装好的校准品在室温下解冻并稳定 2 h,缓慢混匀后使用,这样可以最大限度地保持校准品的稳定性,从而获得满意的校正曲线。

1.4 质控品的正确使用 仪器经过校正曲线校正后,并不表示检测结果就一定在允许误差范围内,这就要求必须有可靠的室内质量控制系统加以监控,以检验校正曲线所检测的实验结果是否准确并检验其精密度。室内质控品包括商品化多值质控血清和自制混合血清两种。由于目前仪器所检测的项目较多,临床习惯检测多项组合,而商品化多值质控血清具备质量好、操作简单、质控值设置合理等优点,故多选用商品化多值质控血清,尤其以冻干品稳定性最好。理想的质控品至少应具备以下特性:人血清基质,分布均匀、无传染性、添加剂和调制物的数量少、瓶间变异小、冻干品复溶后稳定,2~8℃ 可冷藏时间不少于 24 h, -20℃ 时不少于 20 d,到实验室后其有效期应在 1 年以上等。质控品至少检测两个浓度水平或更多,并最好是医学决定水平,在可测定范围的上下限值的质控品。

但是冻干质控品的使用过程中也应重视某些细节,如果质控品配置不规范,将直接影响室内质控结果,当室内质控不在控时,无法判断是由于质控品还是其他原因导致,因此必须严格把关。冻干粉置于 2~10℃ 冷藏保存,稳定期可持续至标签指明的有效期,但是一旦溶解,于 2~10℃ 冷藏保存其稳定期将大大缩短,大多数检测项目为 7 d,叶酸为 3 d, C-肽可稳定 1 d。冷冻保存稳定期可以延长至 28 d,一旦融化后不能再重复冷冻。如果每次溶解 1 瓶,可以使用 5 次,这样每月需要多次溶解,既增加了工作量,还有可能增加变异系数(CV),因此笔者每月只配 1 次质控品,每次溶解 5~6 瓶,混匀后根据每日质控所需量进行分装,置 -70℃ 冷冻,于每日早晨取出两个水平质控品各 1 支置室温缓融,而由于所测质控项目较多,每支分装的质控品为 1.1 mL,造成融化时间较长。此外,本室均在室内质控在控后才进行患者标本检测,这无形中延长了报告发送时间。为了缩短样品周转时间(TAT),笔者进一步尝试提前 1 天将质控品从 -70℃ 冰箱中取出放置 2~10℃ 冰箱缓融,本室并专门排出早班人员提前半小时到岗,将已经完全融解的质控品取出置室温平衡、并轻轻颠倒混匀,在仪器开机冲洗后即可进行室内质控操作,至少节约了 20 min,并且质控结果令人满意。

另外,需要特别注意的是冻干质控品的溶解配置应尽量固定操作人员,因为操作者的习惯与手法存在差异,很难保证质控品的稳定性,或者至少在一段时期内固定人员,以减少人为因素所造成的误差。配置质控品时,应先将冻干粉从 2~10℃ 冰箱取出,置室温平衡 15~30 min,然后使用 A 级滴定移液管(容量移液管)按要求在每瓶质控物中加入优级去离子水,盖上盖子,静置 15~30 min,轻轻摇匀再倒置 15 min 将瓶盖上粘附的干粉溶解。完全溶解后即可分装,置 -70℃ 冰箱冷冻保存。

1.5 新质控品参数的建立 (1)基础值测试:新批号质控品在正式启用前,无论是第 1 次使用还是更换批号,都必须提前 20 d(次)进行检测,以确定新批号质控品每个项目的靶值和标准差(SD),即若更换批号则必须重叠检测两种批号的质控品。(2)基础值计算:计算 20 次检测结果的均数($\bar{x}$)、SD、CV,若 CV 大于以往累计的总 CV 或大于实验室规定的 CV,则必须查找原因并重新检测基础值。(3)参数设定和制图:以新计算值作为新质控图的靶值,以美国临床实验室修正法规(CLIA'88)

规定允许偏倚的 1/4 作为 SD 的最低可接受限,或采用累计的总 SD 或实验室规定的 CV 计算 SD,绘制新的质控图。

1.6 失控分析 室内质控的评价有以下几个指标:(1)有一定的失控和(或)警告发生比例;(2)能分析和找出失控原因,并能给予纠正;(3)警告和失控频率逐步减少;(4)能不断缩小 CV。在工作中笔者经常遇到失控现象发生,根据经验能基本判断失控原因,对主要的失控原因分析如下。

1.6.1 试剂方面 (1)是否更换批号,更换试剂批号后是否重新定标;(2)试剂是否过期,开瓶时间是否过长,配套试剂及辅助试剂是否在有效期内;(3)保存是否正确,冰箱温度是否有变化,试剂是否有明显变质;(4)试剂定标是否超过有效期。

1.6.2 定标品及定标 (1)是否更换批号,若有更换,新批号定标品是否有内容(使用要求)的变更,新批号定标品设定值是否正确;(2)定标品是否过期,开瓶时间是否过长,是否反复使用;(3)定标品保存是否正确,冰箱温度是否有变化,定标品是否有明显变质;(4)定标值(光量子值)是否有明显的变化;(5)定标时限是否过期或设定过长。

1.6.3 质控品 (1)是否更换批号,若有更换,新批号质控品的靶值是否重新设立;(2)质控品是否过期,开瓶时间是否过长,是否多次使用;(3)保存是否正确,冰箱温度是否有变化,质控品是否有明显变质;(4)质控品使用前处理是否正确。

1.6.4 仪器及外部状况 (1)近期仪器是否使用情况正常;(2)近期是否进行了仪器的维护和保养;(3)实验室温度、湿度是否在控,实验室用水是否符合要求;(4)电压是否有波动,是否使用不间断电源(UPS)。

1.6.5 员工及操作状况 (1)近期操作员工是否有变更;(2)操作员工是否按操作标准操作规程(SOP)进行操作;(3)操作员工对关键操作步骤是否掌握。

表 1 2014 年质量改进后 β -HCG 的质控结果

月份	$\bar{x}$ (mol/L)	SD(mol/L)	CV(%)
7 月	8.44	1.68	19.87
8 月	7.90	1.11	14.10
9 月	7.89	0.52	6.41
10 月	7.26	0.50	6.83
11 月	7.00	0.46	6.54
12 月	6.54	0.48	7.37

1.7 质控数据及质控图分析 当有失控发生时,应根据实验室设立的失控规则进行失控类型分析,并根据近期数据是否有倾向性变化,同方向、异方向,变化是否存在规律性,近期 12 s 警告是否有所增加或过多等来进行趋势及参数分析,评价参数是否设置合理。月末对当月数据进行统计分析,当月 SD 和 CV 与上月比较是否存在大的波动,分析造成波动的原因并提

• 检验科与实验室管理 •

出降低 CV 的对策。

2 室内质控案例分析

两个水平总 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)的室内质控品分析显示,低水平的质控品质控结果波动较大,2014 年 6 月 CV 为 20.14%,SD 值为 1.70 mol/L,分析原因包括以下几个方面:(1)质控品不是专人配制;(2)试剂盒定标不规范、定标品未按照说明书要求保存;(3)操作人员未严格按照 SOP 进行操作。针对以上问题笔者进行了以下整改措施:(1)严格按照要求实施仪器的日保养、周保养、月保养各项要求,保证正常运行;(2)新试剂盒装载上机前,须轻轻地倒转试剂盒多次以混合试剂盒内的成分;(3)校准品要求 -20℃ 冷冻保存,为避免反复解冻,将新收到的校准品分装后再冷冻保存,每次使用前取出分装好的校准品在室温下解冻并稳定 2 h,缓慢混匀后使用,这样可以最大限度地保持校准品的稳定性,从而获得满意的校正曲线;(4)质控品固定人员配制,严格按前文描述规范操作。质量改进后,总 β -HCG 低浓度水平室内质控的 CV 明显下降,从 9 月起各月份 CV 降至 8.33% 以内,达到了本室的质控目标,说明针对此项目质量问题的分析及所提出的改进措施有效。质量改进后 β -HCG 的质控结果,见表 1。

3 小 结

室内质控是保证检验质量最有效的监控措施,室内质量控制不仅仅对质控品的测量,更要求对质控数据进行统计分析和总结,才能真正起到监控作用。除了室内质控还要对实验室进行全面的质量管理,将标准化、规范化的管理贯穿于整个检测过程中^[3-5]。检测失控时应仔细分析、查找原因,并及时给予纠正。在全面、完整的记录基础上,大部分的失控可以找到原因。做好质量控制是确保检测结果准确性的重要前提与基础,因此,制定相关的检测质量控制解决方案显得十分必要。

参考文献

[1] 孔凡斌.生化室内质控失控原因分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(3):254-255.

[2] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4 版.人民卫生出版社,2015:1028-1046.

[3] Westgard JO. Internal quality control: planning and implementation strategies[J]. Ann Clin Biochem,2003,40(6):593-611.

[4] 梁晶晶,蒲荣,郭永灿.临床生化室内质量控制性能评价及全面质量控制策略的建立[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(4):467-469.

[5] 肖亚玲,王薇,王治国. ISO15189:2012 与室内质量控制[J]. 临床检验杂志,2014,32(2):124-125.

(收稿日期:2015-06-22)

全自动医院智能采血管理系统的应用评价

吴艳凌,吕 炜[△],韩崇旭,韩东升

(江苏省苏北人民医院医学检验科,江苏扬州 225001)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.068

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2015)23-3503-03

静脉采血作为临床诊断治疗疾病的重要手段,成为了检验科的主要工作之一。门诊静脉采血一向具有人流量大、高峰期

集中、患者等候时间长等特点。而工作人员长期在嘈杂的环境及患者急躁的催促下,注意力难以一直集中,容易导致心理压

[△] 通讯作者,E-mail:wwwyjxll@163.com。