

- 政法学院, 2017.
- [2] 袁博, 苗翠英, 翟博. 国内外毒物、毒品检验现状及发展趋势[J]. 中国人民公安大学学报(自然科学版), 2004, 20(2): 48-51.
  - [3] 卢秋菊, 谷费菲, 胡凯. 胶体金法检测尿毒品假阳性结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(1): 104-105.
  - [4] 乔晓利, 任姣姣, 张丹丹, 等. 太赫兹波谱多特征参数成像方法[J]. 长春理工大学学报(自然科学版), 2017, 40(3): 25-31.
  - [5] KOWALSKI M, KASTEK M. Comparative studies of passive imaging in terahertz and mid-wavelength infrared ranges for object detection[J]. IEEE Tran Infor Foren Sec, 2016, 11(9): 2028-2035.
  - [6] MOROZOV D, DOYLE SM, BANERJEE A, et al. Design and Characterisation of Titanium Nitride Subarrays of Kinetic Inductance Detectors for Passive Terahertz Imaging[J]. J Low Temp Phys, 2018, 193(3): 196-202.
  - [7] XIANG Y, DONGSHAN W, SHIHAN Y, et al. Rapid and label-free detection and assessment of bacteria by terahertz time-domain spectroscopy[J]. J Biophotonics, 2016, 9(10): 1050-1058.
  - [8] KODO K, YUICHI O, YUUKI W, et al. Non-destructive terahertz imaging of illicit drugs using spectral fingerprints[J]. Opt Express, 2003, 11(20): 2549-2554.
  - [9] KAWASE K. Terahertz Imaging For Drug Detection and Large-Scale Integrated Circuit Inspection[J]. Optics and Photonics News, 2004, 15(15): 34-39.
  - [10] HIROMICHI H, YOSHIKI S, AYA H, et al. Noninvasive Mail Inspection System with Terahertz Radiation[J]. Appl Spectrosc, 2009, 63(1): 81-86.
  - [11] APPLEBY R, WALLACE H B. Standoff detection of weapons and contraband in the 100GHz to 1 THz region[J]. IEEE Trans Ante Propogat, 2007, 55(11): 2944-2956.
  - [12] MEIHONG L, JINGLING S, NING L, et al. Detection and identification of illicit drugs using terahertz imaging[J]. Jour Appl Phys, 2006, 100(10): 103-104.
  - [13] ZHANG C, MU K, JIANG X, et al. Identification of explosives and drugs and inspection of material defects with THz radiation[J]. Proc Spie, 2007, 6840: 10.
  - [14] TADAY P F, BRADLEY I V, ARNONE D D, et al. Using terahertz pulse spectroscopy to study the crystalline structure of a drug: A case study of the polymorphs of ranitidine hydrochloride[J]. J Pharm Sci, 2003, 92(4): 831-838.
  - [15] JINHAI S, JINGLING S, LAISHUN L, et al. Experimental Investigation on Terahertz Spectra of Amphetamine Type Stimulants[J]. 中国物理快报(英文版), 2005, 22(12): 3176-3178.
  - [16] NING L, SHEN J, JINHAI S, et al. Study on the THz spectrum of methamphetamine[J]. Opt Express, 2005, 13(18): 6750-6755.
  - [17] GUIFENG L, SHIHUA M, JI T, et al. Differentiation of illicit drugs with THz time-domain spectroscopy[J]. Nuclear Sci Techn, 2010, 21: 209-213.
  - [18] TROFIMOV V A, VARENTSOVA S A, SHEN J, et al. 2D signature for detection and identification of drugs[J]. Act Pass Signat II, 2011, 804007: 1.
  - [19] 和挺, 沈京玲. 太赫兹光谱技术在毒品检测中的应用研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2013, 33(9): 2348-2353.
  - [20] PUC U, ABINA A, RUTAR M, et al. Terahertz spectroscopic identification of explosive and drug simulants concealed by various hiding techniques[J]. Appl Opt, 2015, 54(14): 4495-4502.
  - [21] 马帅. 基于深层信念网络的太赫兹光谱识别研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2015.
  - [22] 丁志龙. 太赫兹时域光谱用于混合物定性和定量分析[D]. 成都: 电子科技大学, 2015.
  - [23] ZEITLER J A. Pharmaceutical Terahertz Spectroscopy and Imaging[M]. 1: Analyt Techni Pharmaceu Sci, 2016: 171-222.
  - [24] DAVIES A G, BURNETT A D, FAN W H, et al. Terahertz spectroscopy of explosives and drugs[J]. Materialstoday, 2008, 11(3): 18-26.
  - [25] FAN W H, ZHAO W, CHENG G H, et al. Time-domain terahertz spectroscopy and applications on drugs and explosives[J]. Terahertz Photonics, 2007, 6480: 68400T-1.

(收稿日期: 2019-08-06 修回日期: 2019-12-28)

• 综 述 •

## 临床检验基于患者数据室内质量控制方法的研究与进展\*

何书康<sup>1,2</sup>, 王 薇<sup>1</sup>, 杜雨轩<sup>1</sup> 综述, 王治国<sup>1,2,△</sup> 审核

(1. 北京医院/国家老年医学中心/国家卫生健康委员会临床检验中心/中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730; 2. 北京协和医学院研究生院, 北京 100730)

**摘 要:** 室内质量控制是实验室工作的重要组成部分, 传统的室内质量控制通过测定质控品来完成。另一种室内质量控制方法是利用实验室的患者数据, 来对实验室误差进行监测, 与利用质控品进行质控相比, 基

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81871737)。

△ 通信作者, E-mail: zgwang@nccl.org.cn.

本文引用格式: 何书康, 王薇, 杜雨轩, 等. 临床检验基于患者数据室内质量控制方法的研究与进展[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(11):

于患者数据的质量控制方法具有成本低、无基质效应、无互换性问题、可连续对分析性能进行监测等优点。早在 20 世纪 60 年代,基于患者数据的质控方法就已经被提出,但是由于当时计算机技术的限制,这些方法并未得到很好的应用,仅有少数相关的研究对其性能进行评估。21 世纪随着信息技术的发展,这些质量控制方法的实现变得比以前容易许多,因此它们也越来越受到实验室人员的关注。该文介绍了一些目前比较常见的基于患者数据的室内质量控制方法,包括差值检查法、正态均值法、Bull 算法、指数加权移动均值法、移动中位数法、离群值移动和与移动标准差法等,这些方法可以作为常规室内质控的补充,提高实验室的整体分析质量。

**关键词:** 临床实验室; 室内质量控制; 质控品; 患者数据

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.11.026

**中图法分类号:** R446.1

**文章编号:** 1673-4130(2020)11-1390-06

**文献标识码:** A

## Research and progress of clinical laboratory based on patient data for indoor quality control\*

HE Shukang<sup>1,2</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, DU Yuxuan<sup>1</sup>, WANG Zhiguo<sup>1,2Δ</sup>

(1. National Center for Clinical Laboratories/Beijing Hospital/National Center of Gerontology/Institute of Geriatric Medicine/Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China;

2. Graduate School, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

**Abstract:** Internal quality control is an important component of clinical laboratories and conventional internal quality control is accomplished through control materials. Making use of patient data from clinical laboratories to monitor laboratory errors is another way of internal quality control. Compared with conventional internal quality control, the advantages of internal quality control methods based on patient data lie in low cost, no matrix effects, no commutability issues and continuous monitoring of analytical performance. As early as 1960s, patient-based quality controls have been proposed. But these quality control methods were not well applied due to the limitations of computer technology at that time and only a few studies evaluated their performance. With the development of information technology in the 21st century, the implementation of these quality control methods has become much easier than before, so they are getting more and more attention from clinical laboratories. This review describes some common internal quality control methods based on patient data, which can be used as supplements to conventional internal quality control to improve overall analytical quality of clinical laboratories, including delta checks, average of normals, Bull algorithm, exponentially weighted moving average, moving median, moving sum of outliers and moving standard deviation.

**Key words:** clinical laboratory; internal quality control; control material; patient data

室内质量控制(IQC)为检验人员按照一定的频度连续测定稳定样品中的特定组分,并采用一系列方法进行分析,按照统计学规律推断和评价本批次测量结果的可靠程度,以此判断检验报告是否可发出,及时发现并排除质量环节中的不满意因素<sup>[1]</sup>。有效的 IQC 是保证实验室检测结果可靠的关键因素。传统的 IQC 是通过分析质控品,并将分析结果呈现在控制图上进行的。目前,临床实验室广泛使用的 IQC 规则是 Westgard 于 20 世纪 80 年代早期建立的多规则质控方法,常用的 Westgard 质控规则有 12s、13s、22s、R4s、41s 和 10 $\bar{x}$ <sup>[2]</sup>。实验室可根据自身性能,选择合适的规则类型及其组合。

但是,在长期的实践中,使用质控品的 IQC 也暴露了一些缺点。例如:质控品本身可能成本较高、不稳定或难以获得;与真实的患者标本情况相比,质控品具有基质效应;用质控品进行 IQC 不能连续地对分析性能进行监测,而且具有互换性问题。同时,临床实验室的绝大部分误差实际上会出现在检测过程的分析前和分析后阶段<sup>[3]</sup>,而使用质控品进行质控只能对分析中的误差进行监测,无法确定分析前和分析后

的误差。

基于患者数据的 IQC 方法则可以很好地作为传统 IQC 方法的补充<sup>[4-5]</sup>,常见的患者数据质控方法包括差值检查法(Delta Check)、正态均值法(AoN)、Bull 算法又称为移动均值法(MA)、指数加权移动均值法(EWMA)、移动中位数法(Moving Median)、离群值移动和(movSO)与移动标准差法(movSD)等。早期由于计算机技术的落后,导致患者数据 IQC 方法无法得到很好的应用,21 世纪随着信息技术的快速发展,这些质量控制方法的实现变得比以前容易许多,因此在实验室中发挥的作用也越来越大。

### 1 差值检查法

目前,检测标本错误标识的最佳工具就是差值检查法。1974 年, NOSANCHUK 等<sup>[6]</sup>首次提出了差值检查法的概念,用来改善临床实验室的质量控制。原文中,作者讲述了一种质控方法:人工检查患者当前和先前的检测结果,以识别不太可能出现的实验室检测结果的改变,并通过标准质量控制数据来设置差值检查法的控制限。

1988 年, LACHER 等<sup>[7]</sup>指出使用差值检查法最

大的问题在于没有考虑连续测量之间的时间间隔,因此,两位研究者提出了新的差值检查法计算方式,将连续检测的时间间隔纳入计算公式中,并且比较了差值检查法和率差值检查法的分布及其概率分布函数。笔者认为临床实验室在选择相应的差值检查法时,应该考虑生物学变异、分析变异以及患者检测结果改变的临床相关性。至此,差值检查法的 4 个基本计算方式则可表示为:(1)结果的绝对变化=第二次结果-第一次结果;(2)结果变化的百分比(%)=100×(第二次结果-第一次结果)/第一次结果;(3)结果绝对变化率=结果的绝对变化/时间间隔;(4)结果百分比变化率=结果变化的百分比(%) / 时间间隔。

进入 21 世纪,随着信息技术的进步,差值检查法也得到了更多的发展。MILLER<sup>[8]</sup>建立了一种逻辑差值检查法来识别血细胞计数中的误差,并使用多参数加权差值对其灵敏度和特异度进行优化。更有学者<sup>[9]</sup>创新性地将正态均值法和差值检查法相结合,利用多个连续的差值的均值来识别分析方法性能的改变,这种新的质控工具称为平均差值法(AOD)。CERVINSKI 等<sup>[10]</sup>在其 2016 年的会议摘要中也提出了类似的概念:差值检查法适合检测较大的系统误差(SE),移动均值法(MA)也可以检测 SE,但是无法应用于呈偏态分布的患者人群,于是作者将两者相结合得到 AOD,其可以作为 IQC 策略的一种补充,快速地对 SE 进行检测,并且可以检出偏态分布中的 SE,弥补了 MA 的缺点。此外,差值检查法在自动审核中也发挥了重要的作用<sup>[11]</sup>。

伴随差值检查法的新进展,其在当今实验室环境下的实际作用也受到了质疑,2012 年,OVENS 等<sup>[12]</sup>利用随机动态模型模拟了钠、钾、氯化物、碳酸氢盐和肌酐等分析物的标本混乱误差,并应用差值检查法对这些误差进行检测,结果发现其阳性预测值很低,原因是由于先进技术,例如标本条形码的发展,标本混乱误差在实验室中出现的比例大大降低。有学者抛出了一个疑问:是否应该使用差值检查法?目的是告诫临床实验室应该通过计算参考变化值评估当前使用的差值检查表法参数的有效性,并回顾历史数据,以确定实验室误差是否已被有效地检出<sup>[13]</sup>。

在实际应用差值检查法时,最需要关注的两个问题就是如何选择差值检查法中使用的分析物以及如何设置差值检查法的控制限,这也是实验室在建立自己的差值检查法时所需要考虑的问题,实验室可以通过查阅文献、咨询医务人员、实验室主任,甚至使用经验方法<sup>[14]</sup>,来建立适合自己实验室的差值检查法程序。

**1.1 选择差值检查法中使用的分析物** 在选择相应的分析物之前,实验室需要先确定使用差值检查法的目的。一般来说,差值检查法主要有 4 个作用:(1)识别错误标识的标本;(2)检查标本的完整性(例如:溶血、脂血、黄疸、静脉输液污染);(3)检查分析问题;

(4)监测患者病情的变化。不同的分析物适合于不同的作用。

**1.2 设置差值检查法的控制限** 在选择好分析物之后,接下来的一个问题就是确定差值检查法的控制限,即连续检测之间至少多大的改变才会触发差值检查法警报。需要注意的是,由于差值检查法的计算方式的不同,控制限可以百分比或者数值形式表示。

导出差值检查法控制限的方式之一是参考变化值(RCV)<sup>[15-17]</sup>。其基本原理是如果个体连续检测结果的改变具有统计学显著性的话,检测结果之间的差异必估要大于固有变异(分析前、分析中、分析后以及个体内生物学变异),相应的计算公式为:

$$RCV = 2^{1/2} Z(CV_A^2 + CV_I^2)^{1/2}$$

其中  $CV_A$  代表实验室的分析不精密度,取决于仪器和测量程序,可通过常规使用的质控品进行计算, $CV_I$  代表个体内生物学变异,可通过查阅相关文献获得。

另一种设置控制限的方法是利用患者数据,如利用差值检查法计算结果分布的百分位数作为控制限<sup>[16]</sup>。在设置完差值检查法控制限之后,应定期对其适用性进行验证<sup>[18]</sup>。

## 2 正态均值法(AoN)

1965 年,HOFFMANN 等<sup>[19]</sup>提出了一种使用患者标本来进行实验室质量控制的新方法,其基本过程可以分为以下两步:(1)在每天结束时,将落在正常范围内的患者检测值进行平均;(2)将得到的“正态均值”描在质控图上。

1984 年,CEMBROWSKI 等<sup>[20]</sup>利用功效函数图充分研究了影响 AoN 程序的几个重要参数,包括:患者人群标准差( $S_p$ )与分析标准差( $S_a$ )之比  $S_p/S_a$ 、用来计算均值的患者数据个数(N)、控制限、截断界限和位于截断界限之外的人群大小。随着  $S_p/S_a$  减小,在相同的误差检出概率下,所需的 N 值越小;随着控制限变窄,假失控概率上升,误差检出概率也会增加;在没有离群值存在的情况下,最宽的截断界限可以产生最大的误差检出概率;随着离群人群比例的增加,误差检出功效下降。该项研究表示,为了取得最佳性能,需要对每个分析物和方法进行详细的模拟研究,这依赖于计算机和相关软件的发展,对于有稳定质控品的分析方法来说,AoN 程序目前只能作为一种补充。建立 AoN 程序的步骤为<sup>[21]</sup>:(1)收集连续几周的患者数据,并画出数据的频数直方图;(2)使用中央区域的数据,计算患者标本数据的平均值  $\bar{p}$  和标准差  $S_p$ ;(3)从质控物确定分析标准差( $S_a$ ),质控物的平均浓度应接近患者标本数据的平均值;(4)由公式  $N_p = 2 N_c$  估计  $N_p$  或从基于  $S_p/S_a$  和检出  $\Delta SEc$  概率的关系图中得到  $N_p$ ;(5)选择患者测定值的截断界限(通常为  $3.09S_p$ ,  $2.58S_p$  或  $1.96S_p$ );(6)选择控制限使  $P_{fr}$  不超过 1%<sup>[22]</sup>,通常为  $\bar{x}_p \pm 3.09 \times S_p / \sqrt{N_p}$  或  $\bar{x}_p \pm 2.58 \times S_p / \sqrt{N_p}$ 。患者标本均值法的控制界限一般



有 3 种情况,可视实际情况而定: $\bar{x}_p \pm 3.09 \times S_p / \sqrt{N_p}$  或  $\bar{x}_p \pm 2.58 \times S_p / \sqrt{N_p}$  和  $\bar{x}_p \pm 1.96 S_p / \sqrt{N_p}$ , 相应的假失控概率分别为 0.2%、1.0% 和 5.0%。

YE 等<sup>[23]</sup>对 AoN 性能进行模拟研究,以估计从误差产生到检出误差之间报告的平均患者结果数( $ANP_{ed}$ )和该组患者结果中误差超出允许误差的平均数目( $ANP_{TE}$ ),发现当系统误差较小时,增加患者结果数可以减小  $ANP_{ed}$ ;当系统误差较大时,减少患者结果数会同时减小  $ANP_{ed}$  和  $ANP_{TE}$ 。但是,要选择特定检测项目的 AoN 质控程序,并不是一件简单的事,需要综合考虑所研究的患者人群和分析方法本身的性质(例如,分析标准差)。ROSSUM 等<sup>[24]</sup>使用偏倚检测曲线和确认图对肌酐、24 个常规化学检测项目<sup>[25]</sup>的 AoN 程序进行优化,发现优化后的 AoN 程序可快速检测到分析误差,并且假失控数量也能维持在一个可控水平。

### 3 Bull 算法

Bull 算法是由 BULL 等<sup>[26]</sup>提出的一种利用患者红细胞指数进行血液学质量控制的方法,又称为移动均值法<sup>[27]</sup>。其理论依据是血液红细胞计数可因稀释、浓缩、病理性或技术性因素而有明显的增减,但每个红细胞的体积,及其所含的血红蛋白,或单位红细胞容积中所含有的血红蛋白则相对稳定,几乎不受这些因素的影响,根据这种特性,设计监测平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)和平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)的均值变动,来进行质量控制<sup>[21]</sup>。BULL 等<sup>[26]</sup>也提出了实施这个方法的步骤:(1)累积 N 个患者的 MCV、MCH 和 MCHC 的值;(2)估计每个红细胞指数的均值;(3)比较已知人群均值( $\mu$ )和估计得到的红细胞指数均值之间的差异,以确定是否需要常规实验室操作进行检查。在应用此算法时,应该注意的问题就是对 N 值的界定。

1984 年,CEMBROWSKI 等<sup>[28]</sup>利用计算机模拟和功效函数图对 Bull 算法进行了评估,认为 Bull 算法能够有效地检测出大的变化,并且其误差检出能力随着分析批数目的增加而增加,小于 2 倍标准差(SD)的变化则很少被检测出来。作者将使用稳定质控品的质控程序与 Bull 算法进行对比之后发现,稳定质控品的多规则程序对 2SD 大小的误差的检出概率为 60.0%,但是 Bull 算法对相同大小误差的检出概率却接近于 0。此外,使用患者数据进行质控的 Bull 算法无法检出随机误差。LEVY 等<sup>[29]</sup>指出了缺陷:Bull 算法质控和稳定质控品质控的比较并未建立在平等的基础之上,前者只是单个的 Bull 移动均值,而后者是多规则方法。同时,作者提出了多规则 Bull 算法,以完善 Bull 算法和稳定质控品质控的比较。在这个多规则程序中,只要满足下列条件之一,则判定为失控:(1)一个 Bull 均值超出其 3.0% 控制限;(2)3 个连续的 Bull 均值平均数超出其 2.0% 控制限。最后作者发现,在使用相似的质控规则的情况下,Bull 算

法和稳定质控品质控对系统误差的检出概率很接近。

### 4 指数加权移动均值法

指数加权移动均值法的思想是将先前批次的质控测定值与当前批次的质控测定值相结合,以更有效地估计系统误差<sup>[30]</sup>。

NEUBAUER<sup>[31]</sup>详述了指数加权移动均值法的基本过程:将当前批测定值均值与加权因子  $\omega$  相乘,再将其与用  $(1-\omega)$  进行加权的所有先前测定值均值的总和相加,因此,在每个时间  $t(t=1,2,\dots)$ ,就可以获得一个检验统计量  $z_t(z_t = \omega \bar{x}_t + (1-\omega)z_{t-1})$ ,随着时间的推移,将计算所得  $z_t$  值表示在控制图上。由于  $\bar{x}_t = (x_{1t} + x_{2t} + \dots + x_{nt})/n$  ( $n$  为每批测定值个数),因此这种控制图叫做 EWMA- $\bar{x}_t$  控制图,其另外一种表达方式  $z_t = \omega \sum_{i=0}^{t-1} (1-\omega)^i \bar{x}_{t-i} + (1-\omega)^t z_0$ ,其中,  $Z_0$  设定为质控测定值的均值,加权因子  $\omega$  为 0~1。同时,作者还将 EWMA 控制图与 Westgard 多规则质控图进行了比较,发现两者在偏倚的检测方面能力相同,在不精密度的质量控制方面,指数加权移动均值法控制图的能力则较差。但是,EWMA 质控图可以检测到较小的改变,因此,其可以作为传统多规则质控的一个补充。

LINNET<sup>[30]</sup>使用模拟方法详细地比较了 EWMA 规则和临床化学中常用质控规则(例如,  $1_{2s}$ 、 $1_{3s}$ 、 $2_{2s}$ 、 $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$  等)的功效后指出,对于小到中等大小的误差(系统误差为 2~3 个标准差),EWMA 规则优于简单( $N=1$ )和多规则( $N=2-6$ )传统质控策略( $N$  表示质控测定值个数);在所有误差水平上,EWMA 规则都优于多规则<sup>[32]</sup>,这和 Neubauer 的比较结果一致。

### 5 移动中位数法

在实际的质量控制工作中,患者的结果可能会存在很大的变异,结果的分布可能会呈现明显的偏斜,而呈非正态分布。类比于移动均值法,WILSON 等<sup>[33]</sup>在自己实验室的质控程序中使用了一种移动中位数法来检测分析方法性能的改变和趋势。移动中位数法不受分布中离群值的影响,在人群呈偏态分布的情况下更加稳定,这在实际的实验室工作中具有一定的优势。目前移动中位数法中比较难解决的两个问题是:(1)对结果的解释更加困难<sup>[32]</sup>;(2)中位数的标准差难以估计,只能通过其与均值标准差之间的数学关系来进行计算<sup>[33]</sup>。

### 6 离群值移动和与移动标准差法

前述的患者数据质量控制方法大多对分析不精密度的控制能力较差,LIU 等<sup>[34]</sup>建立的离群值移动和与移动标准差法则可以弥补这个不足。离群值移动和将固定数量的连续结果内(区块)的离群值(落在参考区间外的检测结果)数目作为一个移动统计量来进行计算,并且可以描在控制图上。其控制限可表示为  $\bar{x} \pm s$ ,需要注意的是,此表达式中的均值指的是稳定

时期若干区块范围内的离群值的平均数目,标准差则是离群值数目的标准差。移动标准差法即将移动均值法中的均值替换为标准差的计算,实际上,不管是离群值移动和还是移动标准差法,其本质上都是一种更加广泛的移动均值法<sup>[35]</sup>,并不拘泥于“均值”的计算。

与传统 IQC 相比,离群值移动和与移动标准差法的共同特点是可以有效地检出逐渐增加的分析不精密度,尤其是对于生物学变异较小的分析物来说,同时还可以显著降低 ANPed。

## 7 小 结

距患者数据质量控制方法的提出已有半个世纪之久,早期由于实验室信息学发展的不完善,使得相关的研究较少,加之患者数据质控方法本身对统计学的要求较高、极易受患者人群分布的影响并且需要相对较多的患者结果数量,就更加阻碍了患者数据质控方法在临床实验室中的普及,到目前为止,仍然缺乏相关的标准指南和建议。CLSI 文件 EP33 的开头如是说:“尽管差值检查法在一些实验室已经使用超过 40 年,但在同行评议的科学文献中很少有关于差值检查法的用途和目的的描述。”但是,作为一种利用患者标本检测结果进行 IQC 的方法,其更加符合真实的实验室情况,因此无基质效应、无互换性等问题;患者标本在不断地被检测,因此质控也可以持续地进行下去,甚至可以与患者的临床状态直接相关。精心设计的患者数据质控方法可以帮助临床实验室了解自己实验室特定检测项目的生物学和分析特性以及患者人群情况,因此,患者数据质控方法是一种更加个性化的 IQC 方法,给实验室提供了另一种 IQC 思路。借助计算机的帮助,实验室可以同时利用质控品和患者数据进行 IQC,以提高实验室检验结果的准确性和整体质量水平。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床检验定量测定室内质量控制: WS/T641-2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [2] WESTGARD J O. Basic QC Practices[M]. 4th ed. Madison, WI: Westgard QC, Inc, 2016: 115-117.
- [3] PLEBANI M, SCIACOVELLI L, AITA A. Quality Indicators for the Total Testing Process[J]. Clin Lab Med, 2017, 37(1): 187-205.
- [4] BADRICK T, BIETENBECK A, CERVINSKI M A, et al. Patient-Based Real-Time Quality Control: Review and Recommendations[J]. Clin Chem, 2019, 65(8): 962-971.
- [5] NG D, POLITO F A, CERVINSKI M A. Optimization of a Moving Averages Program Using a Simulated Annealing Algorithm; The Goal is to Monitor the Process Not the Patients[J]. Clin Chem, 2016, 62(10): 1361-1371.
- [6] NOSANCHUK J S, GOTTMANN A W. CUMS and delta checks. A systematic approach to quality control[J]. Am J Clin Pathol, 1974, 62(5): 707-712.
- [7] LACHER D A, CONNELLY D P. Rate and delta checks compared for selected chemistry tests[J]. Clin Chem, 1988, 34(10): 1966-1970.
- [8] MILLER I. Development and Evaluation of a Logical Delta Check for Identifying Erroneous Blood Count Results in a Tertiary Care Hospital[J]. Arch Pathol Lab Med, 2015, 139(8): 1042-1047.
- [9] JONES G R. Average of delta: a new quality control tool for clinical laboratories[J]. Ann Clin Biochem, 2016, 53(1): 133-140.
- [10] CERVINSKI M, CEMBROWSKI G. Detection of Systematic Error Using the Average of Deltas[J]. Am J Clin Pathol, 2016: 147.
- [11] RIMAC V, LAPIC I, KULES K, et al. Implementation of the Autovalidation Algorithm for Clinical Chemistry Testing in the Laboratory Information System[J]. Lab Med, 2018, 49(3): 284-291.
- [12] OVENS K, NAUGLER C. How useful are delta checks in the 21 century? A stochastic-dynamic model of specimen mix-up and detection[J]. J Pathol Inform, 2012: 5.
- [13] KARGERA B. To Delta Check or Not to Delta Check? That Is the Question[J]. J Appl Lab Med, 2017, 4(1): 457-459.
- [14] SCHIFMAN R B, TALBERT M, SOUERS R J. Delta Check Practices and Outcomes: A Q-Probes Study Involving 49 Health Care Facilities and 6541 Delta Check Alerts[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(6): 813-823.
- [15] LEE J, KIM S Y, KWON H J, et al. Usefulness of biological variation in the establishment of delta check limits. Clin Chim Acta[J]. Clin Chim Acta, 2016, 463(1): 18-21.
- [16] KO D H, PARK H I, HYUN J, et al. Utility of Reference Change Values for Delta Check Limits[J]. Am J Clin Pathol, 2017, 148(4): 323-329.
- [17] RANDELL E W, YENICE S. Delta Checks in the clinical laboratory[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2019, 56(2): 75-97.
- [18] LENICEK K J, HONOVIC L, VLASIC T J, et al. Post-analytical laboratory work: national recommendations from the Working Group for Post-analytics on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine[J]. Biochem Med (Zagreb), 2019, 29(2): 020502.
- [19] HOFFMANN R G, WAID M E. THE "AVERAGE OF NORMALS" METHOD OF QUALITY CONTROL[J]. Am J Clin Pathol, 1965, 43: 134-141.
- [20] CEMBROWSKI G S, CHANDLER E P, WESTGARD J O. Assessment of "Average of Normals" quality control procedures and guidelines for implementation[J]. Am J Clin Pathol, 1984, 81(4): 492-499.
- [21] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [22] LIU J, TAN C H, LOH T P, et al. Verification of out-of-control situations detected by "average of normal" approach[J]. Clin Biochem, 2016, 49(16/17): 1248-1253.
- [23] YE J J, INGELS S C, PARVIN C A. Performance evaluation and planning for patient-based quality control proce-

dures[J]. Am J Clin Pathol, 2000, 113(2): 240-8.

[24] ROSSUM H H, KEMPERMAN H. A method for optimization and validation of moving average as continuous analytical quality control instrument demonstrated for creatinine[J]. Clin Chim Acta, 2016, 457(1): 1-7.

[25] ROSSUM H H, KEMPERMAN H. Implementation and application of moving average as continuous analytical quality control instrument demonstrated for 24 routine chemistry assays[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(8): 1142-1151.

[26] BULL B S, ELASHOFF R M, HEILBRON D C, et al. A study of various estimators for the derivation of quality control procedures from patient erythrocyte indices[J]. Am J Clin Pathol, 1974, 61(4): 473-81.

[27] BENNETT S T. Continuous Improvement in Continuous Quality Control[J]. Clin Chem, 2016, 62(10): 1299-1301.

[28] CEMBROWSKI G S, WESTGARD J O. Quality control of multichannel hematology analyzers; evaluation of Bull's algorithm[J]. Am J Clin Pathol, 1985, 83(3): 337-345.

[29] LEVY W C, HAY K L, BULL B S. Preserved blood versus patient data for quality control—Bull's algorithm revisited[J]. Am J Clin Pathol, 1986, 85(6): 719-721.

[30] LINNET K. The exponentially weighted moving average

(EWMA) rule compared with traditionally used quality control rules[J]. Clin Chem Lab Med, 2006, 44(4): 396-399.

[31] NEUBAUER A S. The EWMA control chart: properties and comparison with other quality-control procedures by computer simulation[J]. Clin Chem, 1997, 43(4): 594-601.

[32] BADRICK T, CERVINSKI M, LOH TP. A primer on patient-based quality control techniques[J]. Clin Biochem, 2019, 64(1): 1-5.

[33] WILSON A, ROBERTS W L, PAVLOV I, et al. Patient result median monitoring for clinical laboratory quality control[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(15/16): 1441-1446.

[34] LIU J, TAN C H, BADRICK T. Moving standard deviation and moving sum of outliers as quality tools for monitoring analytical precision[J]. Clin Biochem, 2018, 52(2): 112-116.

[35] VAN ROSSUM H H. Moving average quality control: principles, practical application and future perspectives [J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(6): 773-782.

(收稿日期: 2019-08-07 修回日期: 2019-12-25)

• 综 述 •

# 转录因子 KLF14 在动脉粥样硬化与 2 型糖尿病和肿瘤进展中的作用\*

侯玉丽 综述, 王培昌<sup>△</sup>审校  
(首都医科大学宣武医院检验科, 北京 100053)

**摘 要:** KLF14 作为转录因子中的一员, 能与靶基因序列进行特异性的结合, 调控靶基因的转录, 参与人体生理和病理过程。目前研究发现 KLF14 在脂肪组织中发挥重要的作用, 参与动脉粥样硬化和 2 型糖尿病疾病的进展, 除此之外, 作为肿瘤抑制因子参与肿瘤的发生发展。

**关键词:** KLF14; 动脉粥样硬化; 2 型糖尿病; 肿瘤

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2020. 11. 027 **中图法分类号:** R543. 5

**文章编号:** 1673-4130(2020)11-1395-04 **文献标识码:** A

**Role of transcription factor KLF14 in atherosclerosis, type 2 diabetes, and tumor progression\***  
*HOU Yuli, Wang Peichang<sup>△</sup>*  
(Department of Clinical Laboratory, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 10053, China)

**Abstract:** As one of the transcription factors, KLF14 can specifically bind to target gene sequences, regulate the transcription of target genes, and participate in human physiological and pathological processes. At present, KLF14 plays an important role in adipose tissue, and participates in the progression of atherosclerosis and type 2 diabetes diseases. In addition, it participates in tumor development as a tumor suppressor.

**Key words:** KLF14; atherosclerosis; type 2 diabetes mellitus; tumor

目前有大量关于 KLF 家族在人体的生理和病理 过程中的作用的研究<sup>[1-3]</sup>。在哺乳动物中, 已经发现

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81871714、81472007); 北京市医管局人才培养计划“登峰”基金项目(DFL20180803)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: PCW1905@126. com。 本文引用格式: 侯玉丽, 王培昌. 转录因子 KLF14 在动脉粥样硬化与 2 型糖尿病和肿瘤进展中的作用[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(11): 1395-1398.