

• 论 著 •

下肢深静脉血栓发生肺栓塞的危险因素分析及 Nomogram 模型的构建*

桂 锐¹, 周 伟¹, 王孝高^{2△}, 高 涌², 卢 冉², 陈世远², 官泽宇²

1. 淮南东方医院集团总院血管外科, 安徽淮南 232000; 2. 蚌埠医学院

第一附属医院血管外科, 安徽蚌埠 233004

摘 要:目的 探讨下肢深静脉血栓发生肺栓塞的危险因素, 构建 Nomogram 预测模型。方法 选取淮南东方医院集团总院在 2018 年 1 月至 2022 年 6 月收治的 90 例下肢深静脉血栓并发肺栓塞患者(病例组), 90 例下肢深静脉血栓未并发肺栓塞患者(对照组)进行分析。对患者基本资料、基础疾病、血液指标等进行分析; 对差异有统计学意义的连续性变量进行受试者工作特征(ROC)曲线分析和多因素 Logistic 回归模型分析; 将筛选出的独立危险因素建立 Nomogram 模型, 并对此模型进行性能评价。**结果** 病例组患者年龄、体重指数(BMI)、吸烟、心脏病、慢性阻塞性肺疾病、静脉血栓病史占比及 D-二聚体、同型半胱氨酸水平与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 年龄、BMI、D-二聚体、同型半胱氨酸的曲线下面积(95%CI)分别为 0.772(0.703~0.831)、0.724(0.652~0.787)、0.873(0.815~0.918)、0.858(0.798~0.905)。年龄 >61 岁、BMI >23.80 kg/m²、慢性阻塞性肺疾病、D-二聚体 >5.94 mg/mL、同型半胱氨酸 >18.85 μ mol/L 是下肢深静脉血栓并发肺栓塞的独立危险因素($P < 0.05$)。决策曲线分析结果显示, 风险阈值 >0.02 时, 此模型所提供的临床净收益较高。**结论** 年龄 >61 岁、BMI >23.80 kg/m²、慢性阻塞性肺疾病、D-二聚体 >5.94 mg/mL、同型半胱氨酸 >18.85 μ mol/L 是下肢深静脉血栓并发肺栓塞的独立危险因素, 该研究依据此独立危险因素建立的 Nomogram 模型预测性能良好。

关键词: 下肢深静脉血栓; 肺栓塞; 危险因素; Nomogram 模型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.23.016 **中图法分类号:**R447

文章编号:1673-4130(2023)23-2897-05 **文献标志码:**A

Risk factors of pulmonary embolism in deep venous thrombosis of lower extremities and construction of a Nomogram model*

GUI Rui¹, ZHOU Wei¹, WANG Xiaogao^{2△}, GAO Yong²,
LU Ran², CHEN Shiyuan², GUAN Zeyu²

1. Department of Vascular Surgery, Allgemeines Krankenhaus der Huainan Oriental Hospital Group, Huainan, Anhui 232000, China; 2. Department of Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui 233004, China

Abstract: Objective To explore the risk factors of pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis of lower extremities and to construct a Nomogram model. **Methods** A total of 90 patients with deep vein thrombosis of lower extremity complicated with pulmonary embolism (case group) and 90 patients with deep vein thrombosis of lower extremity without pulmonary embolism (control group) admitted to Allgemeines Krankenhaus der Huainan Oriental Hospital Group from January 2018 to June 2022 were selected for analysis. The basic information, basic diseases and blood indexes of the patients were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and multivariate Logistic regression model were used to analyze the continuous variables with statistically significant differences. The independent risk factors were selected to establish a Nomogram model, and the performance of this model was evaluated. **Results** There were significant differences in age, body mass index (BMI), smoking, history of heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, venous thrombosis, D-dimer and homocysteine levels between the case group and the control group

* 基金项目: 安徽高校自然科学研究重点项目(KJ2019A0327)。

作者简介: 桂锐, 男, 主治医师, 主要从事血管外科疾病相关研究。△ 通信作者, E-mail: guiruil@163.com。

($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (95%CI) of age, BMI, D-dimer and homocysteine were 0.772 (0.703–0.831), 0.724 (0.652–0.787), 0.873 (0.815–0.918) and 0.858 (0.798–0.905), respectively. Age>61 years, BMI>23.80 kg/m², chronic obstructive pulmonary disease, D-dimer>5.94 mg/mL, homocysteine>18.85 μmol/L were independent risk factors for deep vein thrombosis complicated with pulmonary embolism ($P<0.05$). Decision curve analysis showed that when the risk threshold was more than 0.02, the net clinical benefit provided by this model was higher. **Conclusion** Age>61 years, BMI>23.80 kg/m², chronic obstructive pulmonary disease, D-dimer>5.94 mg/mL, homocysteine>18.85 μmol/L are independent risk factors for deep vein thrombosis complicated with pulmonary embolism. The Nomogram model established in this study based on this independent risk factor has a good prediction performance.

Key words: lower extremity deep vein thrombosis; pulmonary embolism; risk factors; Nomogram model

静脉血栓栓塞症包括深静脉血栓和肺血栓,是三大血管疾病之一^[1]。下肢深静脉血栓是血液在下肢深静脉内黏稠、异常凝结引起的疾病,患者通常会出现下肢疼痛和肿胀,血栓脱落后会引起肺栓塞,严重者会造成呼吸困难,甚至猝死。当前,临床对于下肢深静脉血栓认识并不充分,发生肺栓塞的危险因素也尚不明确,加之其发病的隐匿性,漏诊率、误诊率及致死率极高^[2]。近年来,研究者开始关注并建立静脉血栓栓塞症及其并发症的风险评估模型^[3-5],对多种因素进行验证后分析与其相关的高危险因素,为前期预防和早期诊断提供基础。目前,对于下肢深静脉血栓发生肺栓塞的评估模型相对较少,鉴于此,本研究对此病症的危险因素进行分析,并建立 Nomogram 模型,以对下肢深静脉血栓并发肺栓塞进行预防治疗,并对早期病症后期发展进行预测。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取淮南东方医院集团总院在 2018 年 1 月至 2022 年 6 月接收的 180 例下肢深静脉血栓患者为研究对象,并进行回顾性分析。其中下肢深静脉血栓并发肺栓塞患者 90 例作为病例组,下肢深静脉血栓未并发肺栓塞患者 90 例作为对照组。本研究通过医院伦理委员会审核批准。纳入标准:(1)根据相关标准诊断为下肢深静脉血栓;(2)年龄≥45 周岁;(3)患者及家属知情此项研究并签署知情同意书。排除标准:(1)患有任何精神类疾病及其他血液疾病;(2)临床资料不完整。

1.2 方法 通过医院电子病历系统收集患者一般资料。分析两组患者的年龄、体重、吸烟、酗酒、熬夜情况、基础疾病(糖尿病、高血压、心脏病、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病)、静脉血栓病史。所有患者均于清晨空腹时抽取静脉血用于检测相关血液生化指标,采用 CS5100 全自动凝血分析仪(日本希森美康公司)运用免疫比浊法检测 D-二聚体水平,采用 AU5400 全自

动生化分析仪(日本 Olympus 公司)检测患者中性粒细胞、胆固醇、游离脂肪酸、同型半胱氨酸、C-反应蛋白水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;对单因素分析中差异有统计学意义的指标进行受试者工作特征(ROC)曲线分析;采用多因素 Logistic 回归分析下肢深静脉血栓发生肺栓塞的独立危险因素;采用 R 软件“rms”包进行 Nomogram 模型构建、内部验证;采用校准曲线来评价模型性能;采用决策曲线分析(DCA)评估 Nomogram 模型临床净收益。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 病例组患者年龄、体重指数(BMI)、吸烟、心脏病、慢性阻塞性肺疾病、静脉血栓病史占比及 D-二聚体、同型半胱氨酸水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

一般资料	病例组 ($n=90$)	对照组 ($n=90$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	64.60±6.54	57.90±6.15	7.078	<0.001
男	48(53.33)	44(48.89)	0.356	0.551
BMI(kg/m ²)	24.35±1.93	22.80±1.72	5.345	<0.001
吸烟	33(36.67)	20(22.22)	4.519	0.034
酗酒	29(32.22)	23(25.56)	0.974	0.324
熬夜	34(37.78)	31(34.44)	0.217	0.642
糖尿病	21(23.33)	23(25.56)	0.120	0.729
高血压	44(48.89)	39(43.33)	0.559	0.455
心脏病	13(14.44)	5(5.56)	3.951	0.047
恶性肿瘤	10(11.11)	6(6.67)	1.690	0.194
慢性阻塞性肺疾病	34(37.78)	19(21.11)	6.017	0.014

续表 1	两组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]			
一般资料	病例组 ($n=90$)	对照组 ($n=90$)	t/χ^2	P
静脉血栓病史	10(11.11)	3(3.33)	4.063	0.044
D-二聚体(mg/mL)	6.75 $\pm$ 0.83	5.32 $\pm$ 0.91	11.003	<0.001
胆固醇(mmol/L)	5.36 $\pm$ 0.54	5.27 $\pm$ 0.60	0.992	0.323
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	5.24 $\pm$ 0.63	5.20 $\pm$ 0.59	0.432	0.666
游离脂肪酸($\mu\text{mol/L}$)	573.87 $\pm$ 53.16	560.13 $\pm$ 52.28	1.749	0.082
同型半胱氨酸($\mu\text{mol/L}$)	21.34 $\pm$ 3.41	16.57 $\pm$ 2.97	9.989	<0.001
C-反应蛋白(mg/L)	45.63 $\pm$ 7.55	44.03 $\pm$ 7.90	1.388	0.167

2.2 相关连续性变量 ROC 曲线分析 根据表 1 结果,将差异有统计学意义的连续性变量进行 ROC 曲

线分析,其结果显示:年龄、BMI、D-二聚体、同型半胱氨酸的曲线下面积(95%CI)分别为 0.772(0.703~0.831)、0.724(0.652~0.787)、0.873(0.815~0.918)、0.858(0.798~0.905);最佳临界值分别为 61 岁、23.80 kg/m²、5.94 mg/mL、18.85 $\mu\text{mol/L}$ 。
2.3 多因素 Logistic 回归模型分析 将表 1 分析结果有统计学意义的临床指标纳入多因素 Logistic 回归模型中,其结果显示:年龄>61 岁、BMI>23.80 kg/m²、慢性阻塞性肺疾病、D-二聚体>5.94 mg/mL、同型半胱氨酸>18.85 $\mu\text{mol/L}$ 是下肢深静脉血栓并发肺栓塞的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归模型分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
年龄(>61 岁 vs. 45~61 岁)	0.652	0.241	7.319	1.920(1.816~1.989)	0.009
BMI(>23.80 kg/m ² vs. $\leq$ 23.80 kg/m ²)	0.491	0.164	8.963	1.635(1.541~1.763)	0.002
吸烟(吸 vs. 不吸)	1.012	0.513	3.392	2.752(0.619~2.837)	0.085
心脏病(是 vs. 否)	0.854	0.579	2.175	2.319(0.210~2.458)	0.146
慢性阻塞性肺疾病(是 vs. 否)	0.679	0.284	5.716	1.971(1.821~1.993)	0.019
静脉血栓病史(有 vs. 无)	0.622	0.350	3.158	1.863(0.720~1.952)	0.118
D-二聚体(>5.94 mg/mL vs. $\leq$ 5.94 mg/mL)	0.639	0.223	8.211	1.895(1.753~1.974)	0.004
同型半胱氨酸(>18.85 $\mu\text{mol/L}$ vs. $\leq$ 18.85 $\mu\text{mol/L}$)	0.577	0.228	6.404	1.782(1.617~1.881)	0.015

2.4 构建下肢深静脉血栓并发肺栓塞发生风险的 Nomogram 模型 将年龄>61 岁、BMI>23.80 kg/m²、慢性阻塞性肺疾病、D-二聚体>5.94 mg/mL、同型半胱氨酸>18.85 $\mu\text{mol/L}$ 作为术后并发肺栓塞发生风险的 Nomogram 模型预测指标,结果见图 1。

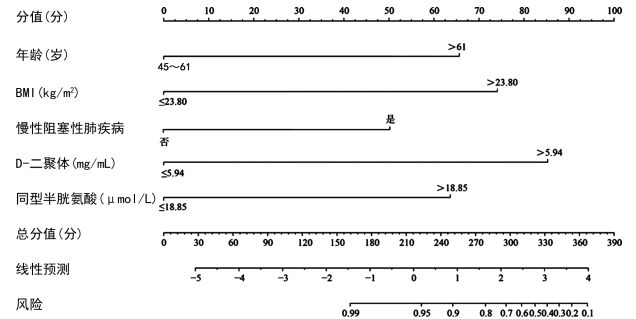


图 1 下肢深静脉血栓并发肺栓塞发生风险的 Nomogram 模型

2.5 Nomogram 模型性能评价 经验证,此 Nomogram 模型预测发生风险的一致性指数(C-index)为 0.817(0.675~0.924),显示 Nomogram 模型预测结果与观察值保持良好的一致性,见图 2。DCA 结果显

示,年龄、BMI、慢性阻塞性肺疾病、D-二聚体、同型半胱氨酸及 Nomogram 模型的预测风险阈值>0.16、>0.14、>0.37、>0.10、>0.06、>0.02,此模型所提供的临床净收益均高于单个独立危险因素,并且在预测下肢深静脉血栓并发肺栓塞的高风险方面可以提供明显的额外临床净收益,见图 3。

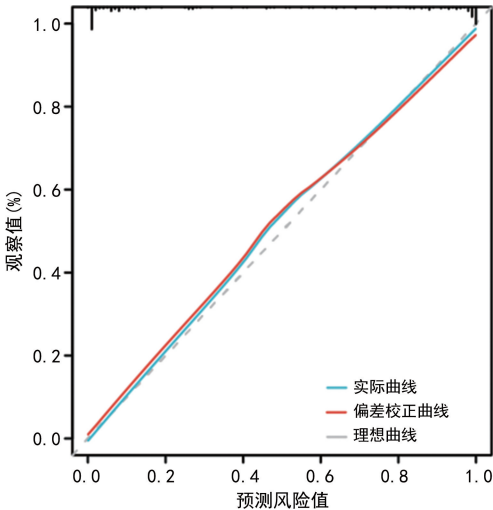


图 2 Nomogram 模型校准曲线

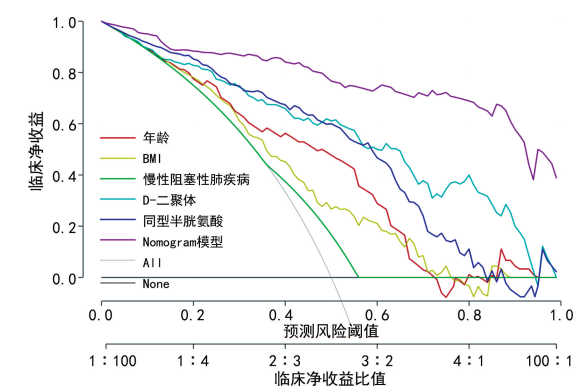


图 3 Nomogram 模型预测术后并发症发生风险的 DCA

3 讨 论

下肢深静脉血栓属于静脉回流障碍性疾病,该病发病机制较为复杂,与年龄、BMI、长期卧床、吸烟、饮酒、癌症分期、镇静药物、静脉受损等多种因素有关^[6-7]。血栓在形成后不断扩张,易形成栓子脱落,并进一步引发肺栓塞等,急性下肢深静脉血栓起病急,如不及时处理,严重者可造成肺栓塞和血栓形成后综合征^[8],对患者生命造成严重威胁,导致患者生活质量严重下降^[9]。因此,对下肢深静脉血栓患者进行早期评估和预测,并采取有效防护措施以减少患者并发肺栓塞的风险。在以往文献报道中,多数研究对下肢深静脉血栓并发肺栓塞的影响因素进行分析,并将此为依据加强高危影响因素的管理,从而起到预防和避免血栓发生的作用^[10-11],但目前建立 Nomogram 模型进行预测的较少,缺乏相应的数据研究。本研究通过对 180 例下肢深静脉血栓患者的临床数据进行研究,发现年龄 >61 岁、BMI $>23.80\text{ kg/m}^2$ 、慢性阻塞性肺疾病、D-二聚体 $>5.94\text{ mg/mL}$ 、同型半胱氨酸 $>18.85\text{ }\mu\text{mol/L}$ 独立增加下肢深静脉血栓并发肺栓塞的风险,并基于此开发一种预测下肢深静脉血栓并发肺栓塞的风险列线图模型。内部数据集及 DCA 结果显示,该列线图模型具有较好的临床实践性,能有效区分下肢深静脉血栓并发肺栓塞的高风险群体,指导临床医护人员早期、准确识别高危患者以进行有效临床治疗和护理。

下肢深静脉血栓患者血流速度缓慢,血管内皮细胞受损后造成凝血功能异常是诱发下肢深静脉血栓的主要原因,高血压、高血糖因自身血压不正常波动及血液流变等特点都会使血管内皮细胞受损^[12]。本研究结果显示,年龄 >61 岁是下肢深静脉血栓患者并发肺栓塞的独立危险因素,主要原因是患者年龄越大,细胞免疫能力越差;另外患者因高龄而生理机能减退,基础疾病较多,易发生血管内皮细胞损伤和凝血功能异常等情况,可明显增加下肢深静脉血栓患者并发肺栓塞的风险^[13]。研究表明,高 BMI 更容易发

生静脉血栓栓塞、肺栓塞等疾病,特别是肥胖患者的 BMI 和静脉血栓栓塞风险评分呈正相关^[14]。合并慢性阻塞性肺疾病患者肺功能严重衰退,加重肺部炎症反应,进一步损坏肺部血管内皮细胞,增加下肢深静脉血栓患者发生肺栓塞的风险^[15]。本研究结果显示, BMI、慢性阻塞性肺疾病均与下肢深静脉血栓并发肺栓塞有关。下肢深静脉血栓患者凝血因子活性水平升高,血液凝固性也相应增加,可能增加患者并发肺栓塞的风险^[16]。D-二聚体是纤维蛋白降解最终产物之一,可以反映体内血液高凝状态,当机体内出现凝血并继发纤溶时呈现异常高表达,且深静脉血栓的形成与 D-二聚体密切相关,二者具有较高的特异度和灵敏度^[17-18]。同型半胱氨酸是机体中的含硫氨基酸,下肢深静脉血栓患者同型半胱氨酸代谢途径易出现障碍,可在血清中呈现异常高表达,直接损伤血管内皮细胞,抑制抗凝活性蛋白的合成和表达,促进血小板聚集^[19-20]。本研究中,病例组患者 D-二聚体、同型半胱氨酸水平高于对照组,并通过多因素 Logistic 回归模型分析可知,D-二聚体 $>5.94\text{ mg/mL}$ 、同型半胱氨酸 $>18.85\text{ }\mu\text{mol/L}$ 是下肢深静脉血栓患者并发肺栓塞的独立危险因素,可增加下肢深静脉血栓患者发生肺栓塞的风险。

预测模型是一种可视化的统计模型,与简单的危险因素量化相比有许多临床优点,因为其通过将数值概率与具有临床意义的变量相结合来预测不良事件发生风险。本研究整合年龄、BMI、慢性阻塞性肺疾病、D-二聚体及同型半胱氨酸开发一种预测下肢深静脉血栓并发肺栓塞的风险预测模型。内部数据集验证 Nomogram 模型的 C-index 为 $0.817(0.675\sim0.924)$,此模型所提供的临床净收益均高于单个独立危险因素,并且在预测下肢深静脉血栓并发肺栓塞的高风险方面可以提供明显的额外临床净收益。因此,本研究针对高危因素建立的后期发展 Nomogram 模型可量化下肢深静脉血栓患者并发肺栓塞的风险,从而帮助临床医护人员早期准确识别高危患者并进行管理策略制订,及时采取相应的干预措施,对疾病预后有重要意义。本研究仍存在一定的局限性,如分析的影响因素较少,影响因素之间的相互作用,未进行外部验证集验证等,在以后的研究中,将对此进一步深入探讨。

综上所述,年龄 >61 岁、BMI $>23.80\text{ kg/m}^2$ 、慢性阻塞性肺疾病、D-二聚体 $>5.94\text{ mg/mL}$ 、同型半胱氨酸 $>18.85\text{ }\mu\text{mol/L}$ 是下肢深静脉血栓患者并发肺栓塞的独立危险因素,建立的 Nomogram 模型预测价值较高,利于患者早期预防、前期诊断和后期治疗。

参考文献

[1] 高玉海,高群,魏强,等.下肢深静脉血栓并发肺栓塞的临床特征及危险因素分析[J].浙江中西医结合杂志,2021,31(3):273-276.

[2] 张敏,丁昉,孙湛,等.静脉血栓栓塞症风险评估模型研究进展与启示[J].中国卫生质量管理,2020,27(6):46-49.

[3] 陶国芳,杨苏,方晓眉,等.肺癌并发静脉血栓栓塞的危险因素与风险评估模型研究进展[J].护理与康复,2020,19(6):27-30.

[4] 黄思语,李威,殷艳,等.RCOG 及 Caprini 评估模型预测产科住院患者静脉血栓栓塞症风险的效果研究[J].中国病案,2020,21(8):93-95.

[5] 姚宇婷,许启霞,庞颖颖,等.恶性肿瘤合并静脉血栓栓塞症临床特征分析及预测模型的评估[J].中华全科医学,2021,19(5):723-726.

[6] 舒攀,张莉,侯云秋,等.逐瘀通脉消栓方预防慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者下肢深静脉血栓临床研究[J].陕西中医,2021,42(9):1204-1207.

[7] LUO Z X, CHEN W, LI Y S, et al. Incidence of deep venous thrombosis (DVT) of the lower extremity in patients undergoing surgeries for ankle fractures[J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1):294.

[8] 吕墩涛,徐浩,王文亮,等.经颈静脉 AngioJet 治疗有溶栓禁忌的急性下肢深静脉血栓形成 24 例[J].介入放射学杂志,2021,30(9):925-928.

[9] 张卫霞,刘芳.妇科手术后下肢深静脉血栓超声影像学及引发肺栓塞危险性初步探讨[J].血栓与止血学,2021,27(3):479-480.

[10] 李米娜,吕笑静.宫颈癌术后下肢深静脉血栓形成的影响因素[J].河南医学研究,2021,30(19):3521-3524.

[11] QIU T, ZHANG T, LIU L, et al. The anatomic distribution and pulmonary embolism complications of hospital-acquired lower extremity deep venous thrombosis[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2021, 9(6):1391-1398.

[13] 吴济强,雷丰丰,王红娟,等.单纯性肺栓塞的临床特点和发病危险因素[J].山东医药,2022,62(33):71-74.

[14] 梁玲玲,李璐兵,帕尔哈提·瓦哈甫,等.新疆某骨科医院手术患者静脉血栓栓塞发生的高危因素探讨及预警模式研究[J].实用骨科杂志,2018,24(5):422-426.

[15] 宗海娟,张蓉蓉,卢坤琴.慢性阻塞性肺疾病继发肺栓塞的危险因素分析[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2022,15(1):58-60.

[16] 白红晓,邓群,罗景怡. D-二聚体和 C-反应蛋白预测肿瘤患者静脉血栓栓塞症复发的价值[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2019,26(3):251-254.

[17] 刘晨,卞洒善,孔鹏,等. D-二聚体、P-选择素及血管内皮生长因子与下肢骨折患者深静脉血栓形成的关系[J].现代生物医学进展,2021,21(15):2926-2930.

[18] PRANDONI P, VEDOVETTO V, CIAMMAICHELLA M, et al. Residual vein thrombosis and serial D-dimer for the long-term management of patients with deep venous thrombosis[J]. Thromb Res, 2017, 154:35-41.

[19] 廖宏伟.下肢深静脉血栓患者血脂、血清细胞因子、凝血因子的表达水平及其临床意义分析[J].中国临床医生杂志,2022,50(8):959-962.

[20] 杜左萍,纪红,杜维桓,等.老年肺栓塞患者血清 D 二聚体、血小板平均体积和同型半胱氨酸检测的临床价值[J].血栓与止血学,2018,24(3):391-393.

(收稿日期:2023-03-05 修回日期:2023-09-22)

(上接第 2896 页)

[6] OH T J, OH H I, SEO Y Y, et al. Feasibility of quantifying SDC2 methylation in stool DNA for early detection of colorectal cancer[J]. Clin Epigenetics, 2017, 9:126.

[7] GLÖCKNER S C, DHIR M, YI J M, et al. Methylation of TFPI2 in stool DNA: a potential novel biomarker for the detection of colorectal cancer[J]. Cancer Res, 2009, 69(11):4691-4699.

[8] 中国合格评定国家认可委员会.医学实验室质量和能力认可准则在分子诊断领域的应用说明:CNAS-CL02-A009[S].北京:中国标准出版社,2018.

[9] 中国合格评定国家认可委员会.分子诊断检验程序性能验证指南:CNAS-GL039[S].北京:中国标准出版社,2019.

[10] AHLQUIST D A, ZOU H, DOMANICO M, et al. Next-generation stool DNA test accurately detects colorectal cancer and large adenomas[J]. Gastroenterology, 2012, 142(2):248-256.

[11] IMPERIALE T F, RANSOHOFF D F, ITZKOWITZ S H, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening[J]. N Engl J Med, 2014, 370(14):1287-1297.

[12] NICHOLS J H. Verification of method performance for clinical laboratories[J]. Adv Clin Chem, 2009, 47:121-37.

[13] HALLING K C, SCHRIJVER I, PERSONS D L. Test verification and validation for molecular diagnostic assays[J]. Arch Pathol Lab Med, 2012, 136(1):11-13.

[14] 杨鑫城,单幼兰.两种国产荧光定量 PCR 试剂与 Roche 定量试剂的比较[J].国际检验医学杂志,2023,44(1):29-33.

[15] 肖林林,魏取好,刘维薇.临床分子检验项目的检验程序验证与确认[J].中华检验医学杂志,2019,42(7):503-506.

(收稿日期:2023-03-25 修回日期:2023-10-20)