

(5):1101-9.

10 王亚蓉,郭壮波,黄丽萍. 三种心肌损伤标志物对早期急性心肌梗死的诊断价值[J]. 南方医科大学学报,2014;34(9):1347-50.

11 Kołodziej M,Zaleski K,Majewska M,*et al.* Heart injury secondary to carbon monoxide poisoning-the use of imaging techniques [J]. Przegl Lek,2013;70(8):623-7.

12 孙 鸿. 心脏型脂肪酸结合蛋白在早期心肌损伤中的诊断价值 [J]. 山西医药杂志,2014;43(22):2666-8.

13 刘 怡,朱永锋,宗 毓,等. 心肌损伤标记物水平在不同类型冠心病中的观察研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013;15(7):710-3.

[2014-11-27 修回]

(编辑 苑云杰)

老年病样本库规范化建设

傅 蕾 赵 虎 张新颜<sup>1</sup>

(复旦大学附属华东医院中心实验室 上海市老年医学临床重点实验室 复旦大学老年医学研究中心,上海 200040)

[摘 要] 目的 探讨规范化建立老年病样本库、老年病生物样本库建立质量控制体系和样本信息化管理。方法 制定老年病样本库标本库操作流程(SOP)及质量控制体系,规范化收集、处理及保存老年病患者的血清、血浆、核酸和组织等样本,应用信息管理软件进行样本信息录入。样本全程质控并随机抽样进行质量评估。结果 自2013年建库以来,入库病种主要为少肌症、老年冠心病、老年糖尿病、肝癌、结肠癌、白塞氏病、帕金森病、阿尔茨海默病、脂肪肝等共16个病种。入库病例共2 110例,>60岁的体检人群约500例。入库样本共20 171份,并随机抽取30份DNA进行质量检测,结果表明所收集标本质量较好。建立了规范化的标本信息管理系统。结论 通过老年病样本库规范化建立,能够建立有效的标准化的质量控制系统并规范化、有效地收集、保存和利用样本,为老年病研究提供宝贵资源和临床研究平台。

[关键词] 老年病样本库;质量控制体系

[中图分类号] R592 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9202(2016)06-1433-03;doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.06.071

社会人口老龄化、老年病高发、多种慢病共存是我国老年医学研究目前面临的困难。预防和治疗与老年相关的所有疾病,研究老年病发病机制和衰老机制的核心是发展老年医学和转化医学研究,从分子生物学、基因层面去揭示老年病的发病机制和衰老的原因,推动转化医学研究,尽快实现“从实验室到病床旁”。医生可以根据患者遗传分子信息前瞻性和早期做出个体化治疗方案,进行个性化的诊断和治疗。基础到临床紧密结合这一过程的实现高度依赖于高质量生物样本以及完整的样本临床信息,因此建立规范化的老年病样本库,提供个体高质量的样本服务,是老年医学的基础。

1 资料和方法

1.1 专职人员 生物样本库由专职人员管理,工作人员参加了样本库标准化培训,组织样本取材人员经过专业的病理解剖培训,掌握样本质量控制体系的各种指标要求。

1.2 环境和仪器设备 我院样本库占地面积约120 m<sup>2</sup>,配有双电源断电报警设施。规划为样本处理区、样本储存区分。主要设备是-80℃超低温冰箱,液氮罐,温控检测仪,液氮罐,小型运输液氮罐,制冰机,条码打印机,二维条码扫描枪,低温耐液氮标签,低温高速离心机,超微量分光光度计,胶成像系统,冻

存管等。

1.3 信息系统 样本库拥有计算机2台,装有1套海尔样本管理软件管理样本信息录入。美国贝迪打印机1台、扫码机1台。条码打印采用双条码标签打印二维码并粘贴于冻存管。

1.4 样本来源 老年病样本资源库以老年病的防治、抗衰老研究为主要方向,采集的样本均来自于复旦大学附属华东医院各临床科室住院和门诊患者以及体检人群。年龄均在60岁以上,病种主要包括老年冠心病、老年高血压、糖尿病、老年少肌症、老年结肠癌、帕金森病、阿尔茨海默病等。

1.5 建立样本库标准化管理流程

1.5.1 质量管理体系文件按照中国医药生物技术协会生物样本库标准<sup>[1]</sup>、国际生物和环境样本库协会(ISBER)制定的样本库管理规范<sup>[2]</sup>,我院规范化的建立了老年病样本库,在样本伦理审核、知情同意、样本采集、接收、处理、注释、贮存、分发、运输、检测、报废等过程建立质量体系文件。编制了质量手册,包含QA/QC的所有流程。制定了样本库的标准化操作流程(SOPs)。

1.5.2 样本信息管理 样本库管理人员运用样本库软件规范管理样本的生物信息、临床信息和长期随访信息。包括样本信息录入、信息综合查询,并设置权限分配,全流程追踪每一份样本在样本库的保存状态。

1.5.3 生物样本质量控制 样本库建立通过了医院伦理委员会审批,受检者及家属签署知情书后进行采集,从样本的收集、运输、处理、存储、使用等方面全程进行质量控制。样本库标准化流程见图1。

1.5.4 样本采集 血液样本的采集、处理、储存均按照标准化

<sup>1</sup> 成都军区总医院信息科

通讯作者:张新颜(1976-),女,博士后,主要从事医学信息和大数据医疗信息研究。

第一作者:傅 蕾(1972-),女,硕士,主管技师,主要从事老年病和冠心病基础研究。

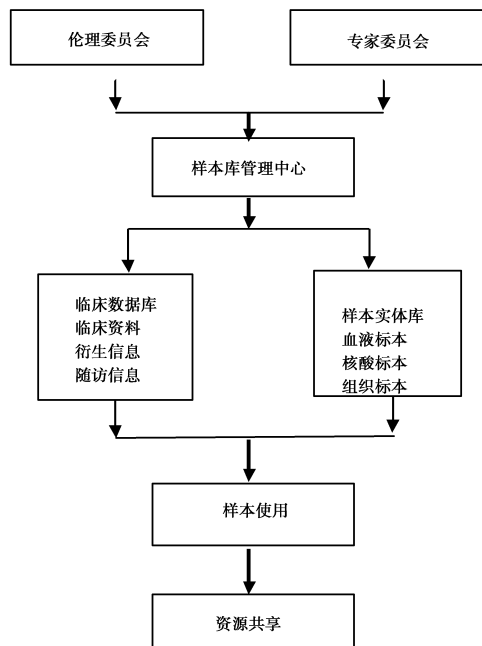


图 1 样本库标准化流程

流程进行操作。在治疗前采集捐赠者的早晨 8:00 空腹静脉血,分离血清、血浆、血细胞,提取核酸,分装入冻存管,贴二维码标签,冻存于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱中。病理组织样本采集应在手术标本离体后 30 min 内完成,按避免交叉污染的原则取材顺序应依次为正常组织、癌旁组织、癌组织,3 种样本分别放入标志了患者病案号、姓名及取材日期的冻存管中,并立即将冻存管投入小型液氮罐中短时间内运输至样本库超低温冰箱存储或液氮罐保存。入库时根据国际生物和环境样本库协会最佳实践指南填写样本入库前的信息,使用样本分析前变量(SPREC)<sup>[3]</sup>记录生物样本分析前的操作处理环节的信息,对样本的质量进行追溯、追踪,保证样本的质量。

## 2 结 果

**2.1 标本的收集情况** 自 2013 年建库以来,入库病种主要为少肌症、老年冠心病、老年高血压、老年糖尿病、肝癌、结肠癌、白塞病、帕金森病、阿尔茨海默病、脂肪肝等,共 16 个病种。入库病例共 2 110 例,>60 岁的体检人群约 500 例。血清、血浆、血细胞、核酸、总蛋白、新鲜冰冻组织和石蜡组织等样本共 20 171 份,有 3 640 份样本已出库用于临床研究。

**2.2 样本的质量鉴定** 按 0.1% 的比例随机抽取 30 例样本,进行 DNA 和 RNA 检测,结果显示质检样本取材准确率在 95% 以上,DNA 样本 OD260/OD280 值在 1.7 ~ 1.9;琼脂糖凝胶电泳检测,所有 DNA 完整性良好,无降解。RNA 样本 A260/280 值均在 1.9 ~ 2.0。RNA 经非变性电泳后,可见清晰的 28S 和 18S 条带,且 28S/18S 在 1.8 ~ 2.0,说明 RNA 完整性较好,保存良好,样本质量稳定,可以满足老年病研究工作。

**2.3 初步建立了符合老年病和抗衰老研究的规范化样本库** 建立了统一标准的样本采集、处理、存储和使用质量控制体系和样本库标准操作流程,规范化整合了老年病样本实体库、样本临床信息数据库和随访资料信息数据库系统,初步构建了临

床老年医学研究的资源平台。

## 3 讨 论

目前我国已建的生物样本库通常存在样本收集不规范、缺乏统一标准化流程、质量控制管理水平参差不齐、伦理管理不规范等问题,严重影响了基础科研、临床医学的发展。国际上一些发达国家已经建立了国家层面的质量管理体系。中国医药生物技术协会组织生物样本库分会也发布了第 1 版生物样本库行业标准,并成立了生物样本库质量检查和达标论证专家组<sup>[1]</sup>,规范生物样本库的建设。中国目前拥有丰富的临床样本资源,只有规范化、标准化建设我国生物样本库,才能提供高质量样本服务。

现代老年医学以多病共存和老年综合征(认知障碍、运动障碍、心血管病、排尿障碍、代谢紊乱、消化障碍、衰弱等)、老年人综合评估和诊治为中心研究,老年医学研究的重点涉及衰老机制,老年病发病与防治机制,诊治新方法的临床、基础和转化研究领域。而高质量的老年病样本库是发展老年医学研究的关键。

目前国内还未见针对老年病发病机制、老年病防治和衰老机制研究的规范化的生物样本库,我院筹建的老年病样本库,主要侧重临床老年医学研究和转化医学研究。样本库在环境设计中保证了通风、供电和安全运行。样本库室内温度控制在 $16^{\circ}\text{C}$  ~  $28^{\circ}\text{C}$ ,样本库有备用断电保护装置、监测和报警系统 24 h 运行,备有应急预案以保证样本库正常工作。样本库人员规范化管理样本出、入库和使用,运用样本库软件和二维码标识规范管理样本的实体库和数据库信息。每管样本都具有完整的生物样本信息和临床信息,通过二维码可详细查询到完整的样本录入信息,包括患者基本信息、临床信息、随访信息和样本信息。目前根据 SPREC 要求,在样本入库时,使用 SPREC 记录生物样本分析前的操作处理环节的信息,包括样本第 1 次离心和(或)第 2 次离心的条件(离心的速度、制动、温度、持续时间)、采集方式、热缺血时间、冷缺血时间、长期储存的条件等。填写 SPREC 有助于根据已有的特征识别样本,当样本共享时,用户根据 SPREC 获得详细的样本信息,有效追溯和评估分析前变量对样本分子水平的影响以及检测结果的影响,有助于提高样本的质量和实验结果的准确性和可重复性。已有相关研究表明,在生物样本离体后热缺血的时间会影响分析结果的总体特征和水平<sup>[4]</sup>。这些分析前因素包括:采集管类型、离心前放置的时间和温度、离心细节、组织样本热缺血和冷缺血时间、采样方式、样本固定方式和时间、长期贮存方式、样本冷冻保存等技术差异,将导致分析前样本的状态与样本在患者体内的状态存在差异,因此 SPREC 记录对样本的质量控制非常重要。

我院样本库以最佳实践规范、指南和相关标准为依据建立了自己的质量管理体系,样本在标准操作程序下进行采集、处理、保存、运输以及后期加工,并对样本处理流程进行质控和质量评估,定期随机抽检进行质量评价。根据样本评价结果判断样本储存是否存在问题,进而及时发现问题并反馈问题,对质量管理做出持续的改进。通过质检结果及样本使用者反馈信息均显示老年病样本库可提供高质量的样本和完整的样本临

床信息,既满足了我院老年医学科研工作的需求也搭建了老年医学和转化医学基础研究和临床应用的桥梁。

随着生命科学研究进入了功能基因组时代,人类对疾病状态分子机制的不断研究,疾病诊断和治疗由传统的疾病治疗模式进入转化医学模式,建立规范化的老年病样本库,提供高质量的样本和信完整临床信息服务,是老年医学的基础,同时也为样本库间交流共享提供必要的平台,对老年医学的基础、临床研究和转化医学的发展,加快老年病发病机制和衰老机制研究、解决人口老龄化问题和慢病管理都有极其重要的意义。

4 参考文献

1 中国医药生物技术协会生物样本库标准(试行)[J].中国医药生物

技术,2011;6(1):71-9.

2 No authors listed. 2012 Best practices for repositories collection , storage , retrieval , and distribution of biological materials for research international society for biological and environmental repositories [ J ] . Biopreserv Biobank , 2012 ; 10 ( 2 ) : 79-161 .

3 Nanni U , Betsou F , Riondino S , et al . SPREC ware : software tools for Standard PRE analytical Code ( SPREC ) labeling-effective exchange and search of stored biospecimens [ J ] . Int J Biol Markers , 2012 ; 27 ( 3 ) : e272-9 .

4 Ma Y , Dai H , Kong X . Impact of warm ischemia on gene expression analysis in surgically removed biosamples [ J ] . Anal Biochem , 2012 ; 423 ( 2 ) : 229-35 .

[2015-12-20 修回]

(编辑 曲 莉/滕欣航)

老年重症患者急性肾损伤的高危因素

周学萍  汪正光<sup>1</sup>  张牧城<sup>1</sup>  张曲鑫<sup>1</sup>  李平国  汪健蕾<sup>1</sup>  (黄山职业技术学院,安徽  黄山  245000)

〔摘要〕  目的  探讨老年重症患者急性肾损伤(AKI)发生的高危因素。方法  回顾性分析2012年2月至2013年9月在重症医学科住院的患者临床资料,按年龄分为老年组和中青年组。Logistic回归分析两组患者发生AKI的危险因素。结果  共有316例患者符合入选标准,其中老年组137例,49例出现AKI,中青年组179例,42例出现AKI。多变量Logistic回归分析显示:序贯性器官衰竭评估(SOFA)总分是老年组患者发生AKI的独立危险因素,而中青年组患者发生AKI的独立危险因素是SOFA神经评分、入科时血糖水平、高血压和休克。结论  老年重症患者住院期间AKI的发生率高。与中青年组不同,SOFA总分是老年重症患者发生AKI的独立危险因素。

〔关键词〕  急性肾损伤;重症;序贯性器官衰竭;血糖;休克;血压

〔中图分类号〕  R692.5    〔文献标识码〕  A    〔文章编号〕  1005-9202(2016)06-1435-04;doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.06.072

在美国,65岁以上的老年人占据ICU 55%以上的床位<sup>[1]</sup>。而急性肾损伤(AKI)是重症老年患者最常见的并发症,发生率在35%以上<sup>[2]</sup>,合并AKI的老年患者病死率明显增高<sup>[3]</sup>。老年人由于自身的特点,发生AKI的危险因素以及AKI的发生、发展与中青年人不同。本文探讨老年重症患者出现AKI的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象  选择2012年2月至2013年9月在我院ICU住院的重症患者做回顾性研究。入选标准:①年龄≥18岁;②住ICU期间至少有2次肾功能检查。排除标准:①入住ICU时已经有AKI的;②在ICU住院时间少于3d。按年龄将研究对象分为老年组和中青年组,比较两组患者AKI发生的危险因素。AKI的诊断标准和分期按照提高肾脏病整体预后工作组制定的标准,即KDIGO标准<sup>[4]</sup>。

1.2 方法  通过阅读文献以及我科病例资料在设计好的表格记录以下内容:①人口学资料;②既往疾病史;③入院后情况,包括是否出现AKI等;④危重病评分:急性生理学与慢性健康

状况Ⅱ(APACHEⅡ)评分、序贯性器官衰竭评估(SOFA)评分;⑤输血及用药情况。APACHEⅡ评分取入科后24h内各项指标的最差值进行评分。入ICU后每日进行SOFA评分,取患者出现AKI前的最差SOFA评分进行统计分析,APACHEⅡ评分和SOFA评分标准见文献<sup>[5,6]</sup>。

1.3 统计学分析  使用SPSS20.0软件进行分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;非正态分布的计量资料用中位数( $M$ )和四分位数( $P_{25}, P_{75}$ )表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料用频数和率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。多因素分析采用Logistic逐步回归,首先对变量进行单因素分析,再将单因素分析中具有统计学意义的变量纳入多因素分析进行模型的拟合。模型的拟合优度评价采用Hosmer-Lemeshow检验。多因素Logistic回归模型预测AKI发生的分辨力采用ROC曲线下面积。

2 结果

2.1 一般情况  被纳入研究的316例患者中,男230例,女86例;年龄56(45,69)岁。按照KDIGO标准91例出现AKI,其中1期38例(41.76%),2期28例(30.77%),3期25例(27.47%)。91例AKI患者中老年组有49例(35.77%),中青年组42例(23.46%),差异有统计学意义( $P=0.017$ )。老年组和中青年组一般资料比较见表1。

1  皖南医学院附属黄山市人民医院重症医学科  
通讯作者:张牧城(1963-),男,主任医师,主要从事危重病抢救和规范化评估相关研究  
第一作者:周学萍(1976-),女,讲师,硕士,主要从事内科护理的教学研究及肾脏病相关研究