

程度等无关($P>0.05$),提示血清 DKK1 水平对于 HCC 患者病情观察、恶性程度判断乃至预后评估等方面都具有潜在的重要临床应用价值。

综上所述,作为新的 HCC 诊断标志物,血清 DKK1 在 HCC 诊断、病情分析及恶性程度判断等方面已显示出一定的临床价值,如在实际工作中采用多项指标联合检测可以弥补单项检测的不足,提高诊断效率。另一方面,DKK1 有望成为新的肿瘤治疗靶点,在 HCC 治疗效果评估及预后判断中发挥重要作用,也可为 HCC 的诊疗与防治开辟新的思路。但是,仍需要更深入的研究及临床试验来确立其在 HCC 中所能扮演的角色,需要长期大规模随访研究对其在 HCC 进展及预后方面的价值进行深入评估。

参考文献

- [1] Bosetti C, Turati F, La Vecchia C. Hepatocellular carcinoma epidemiology[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014, 28(5):753-770.
- [2] Schutte K, Schulz C, Link A, et al. Current biomarkers for hepatocellular carcinoma; Surveillance, diagnosis and prediction of prognosis[J]. World J Hepatol, 2015, 7(2):139-149.
- [3] Zhang J, Zhao Y, Yang Q. Sensitivity and specificity of Dickkopf-1 protein in serum for diagnosing hepatocellular carcinoma; a meta-analysis[J]. Int J Biol Markers, 2014, 29(4):e403-410.
- [4] Shen Q, Fan J, Yang XR, et al. Serum DKK1 as a protein

biomarker for the diagnosis of hepatocellular carcinoma; a large-scale, multicentre study[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(8):817-826.

- [5] Rich N, Singal AG. Hepatocellular carcinoma tumour markers; current role and expectations[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014, 28(5):843-853.
- [6] Tabrizian P, Roayaie S, Schwartz ME. Current management of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(30):10223-10237.
- [7] Fatima S, Lee NP, Luk JM. Dickkopf-1 and Wnt/ β -catenin signalling in liver cancer[J]. World J Clin Oncol, 2011, 2(8):311-325.
- [8] Yu B, Yang X, Xu Y, et al. Elevated expression of DKK1 is associated with cytoplasmic/nuclear β -catenin accumulation and poor prognosis in hepatocellular carcinomas[J]. J Hepatol, 2009, 50(5):948-957.
- [9] Chen L, Li M, Li Q, et al. DKK1 promotes hepatocellular carcinoma cell migration and invasion through β -catenin/MMP7 signaling pathway[J]. Mol Cancer, 2013, 12(10):157-167.
- [10] Liu Y, Tang W, Xie L, et al. Prognostic significance of dickkopf-1 overexpression in solid tumors; a meta-analysis[J]. Tumour Biol, 2014, 35(4):3145-3154.

(收稿日期:2015-03-21 修回日期:2015-06-26)

• 临床探讨 •

邯郸地区冷沉淀凝血因子临床应用趋势分析*

孙国栋¹, 陈 慧¹, 李俊霞¹, 杜桂萍², 王 洪^{1△} (1. 河北省邯郸市中心血站 056001; 2. 河北省邯郸市第四医院 056200)

【摘要】 目的 对邯郸地区冷沉淀凝血因子临床用量进行分析并预测,据此指导血液采集、制备计划。**方法** 对 2008 年 1 月至 2013 年 12 月每月向邯郸地区临床供应冷沉淀凝血因子单位数量建立数学模型。用 Epidata3.0 录入数据,导入 IBM SPSS Statistics 21,利用时间序列模型中专家建模器建立数学模型;用模型预测 2014 年 1~12 月临床用量,将预测值与实际用量比较,对模型进行验证。**结果** 专家建模器给出的最佳模型为 Winters 加法模型,说明残差均为白噪声序列,模型提取了原序列中所有数据信息,模型诊断均得以通过。将预测结果与实际值进行比较,实际值均落入预测值的 95% 可信区间内,且相对误差较小,所得模型为最优模型。**结论** 通过建立数学模型的方式,血液机构能够预测冷沉淀凝血因子的用血趋势,在满足临床需求的前提下,达到库存合理的目的。

【关键词】 冷沉淀凝血因子; 数学模型; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.23.039 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)23-3546-02

冷沉淀凝血因子(下简称冷沉淀)是功能性血液成分,富含纤维蛋白原、纤维结合蛋白、FⅧ因子、血管性血友病因子,应用价值很高。近年来,随着成分输血技术的不断深入,冷沉淀不再局限于血液病患者的治疗,而是越来越多地应用于各种手术、创伤引起的凝血机制障碍等出血性疾病,效果显著,其临床应用已经成为医学界研究的热点^[1]。用于制备冷沉淀之血液

的采集、制备过程及其储存等,国家标准有严格的规定,GB18469-2012《全血成分血质量要求》^[2]中规定制备冷沉淀的起始血液为新鲜冰冻血浆,而新鲜冰冻血浆为采集后储存于冷藏环境中的全血,最好在 6 h(保养液为 ACD)或 8 h(保养液为 CPD 或 CPDA-1)内,最长不超过 18 h 将血浆分离出并速冻呈固态的成分血。冷沉淀是采用特定的方法将保存期内的新鲜

* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会医学科学研究重点课题资助项目(ZD20140390)。

△ 通讯作者, E-mail:957620354@qq.com。

冰冻血浆在 1~6℃融化后,分离出大部分血浆,并将剩余的冷不溶解物质在 1 h 内速冻呈固态的成分血。《血站技术操作规程(2012 版)》中规定,400 mL 全血采集时间超过 13 min,所采集的全血不可用于制备新鲜冰冻血浆(当然也不能制备冷沉淀)。WS399-2012《血液储存要求》规定,冷沉淀储存温度均在-18℃以下保存,期限为采集之日起 1 年^[3]。介于以上相关标准对制作过程繁复的要求,血液机构应当杜绝盲目制备,制备量尽可能契合于临床需求量,才不致血液资源及制备环节人力物力的浪费。本研究根据邯郸地区临床 2008~2013 年冷沉淀应用情况,通过建立最佳数学模型的方式分析及预测未来的应用趋势,以期达到科学合理地指导血液机构制备的目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料 邯郸市中心血站 2008 年 1 月至 2013 年 12 月,每月向临床供应冷沉淀的总计量。以每 200 mL 新鲜冰冻血浆分离制备的冷沉淀为 1 个单位(U)计算。

1.2 统计学处理 所有数据行 Epidata3.0 双录入,再导入 IBM SPSS Statistics 21,利用时间序列模型中专家建模器对冷沉淀临床应用量建立数学模型,并预测 2014 年 1~12 月的临床需求量,通过与临床实际用量进行比较,验证模型误差。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 经 IBM SPSS Statistics 21 软件建模,选择每个月冷沉淀向临床供应量为应变量,通过专家建模器,得到冷沉淀供应量的最优模型为 Winters 加法模型(图 1)。模型的拟合度分析中,正态化的 BIC 为 7.773,MAPE 为 26.795,平稳的 $r^2=0.658$ 。对残差的白噪声检验结果显示 Ljung-BoxQ 统计量为 21.315,自由度为 15, $P>0.05$,可以认为残差序列为白噪声序列。模型提取了原序列中的所有数据信息,此模型为最优模型。

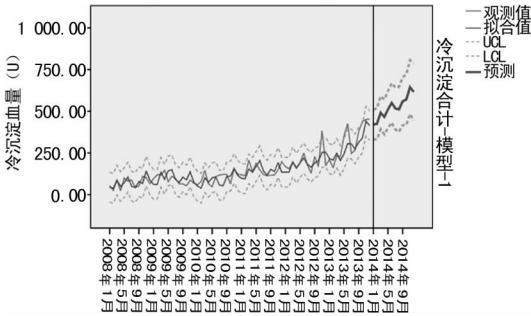


图 1 冷沉淀临床应用量模型

2.2 模型对 2014 年 1~12 月数据进行预测分析后,显示模型中冷沉淀每月用量实际值均落入预测值的 95% 可信区间内,相对误差均小于 5%,平均相对误差较小(表 1)。

表 1 2014 年 1~12 月冷沉淀用量预测值与实际值(U)

日期	预测	实际	UCL	LCL	相对误差(%)
1 月	421	442	510	332	-4.75
2 月	424	445	518	331	-4.72
3 月	491	510	590	393	-3.72
4 月	466	479	571	362	-2.71
5 月	511	524	623	400	-2.48
6 月	551	538	669	432	2.42
7 月	517	496	643	391	4.23

续表 1 2014 年 1~12 月冷沉淀用量预测值与实际值(U)

日期	预测	实际	UCL	LCL	相对误差(%)
8 月	511	533	645	377	3.38
9 月	560	552	703	417	-1.45
10 月	571	589	723	419	-3.06
11 月	645	676	807	483	-3.25
12 月	616	632	788	445	-3.14

注:相对误差=(预测值-实际值)/实际值×100%。

3 讨论

从分析结果看出,专家建模器给出的模型通过了模型检验,且对 2014 年每月冷沉淀应用量进行预测,与实际值相比,相对误差均低于 5.00%,表明模型的预测是较准确的。模型建立后,本科室根据模型给出的数据制订每月冷沉淀的血液制备计划,取得了很好的效果。在保证临床使用量的前提下,冷沉淀的库存不积压,大大节省了制备,以及储存环节人力物力的浪费。由此可见,建立冷沉淀数学模型对保证临床血液供应,指导合理库存起到了积极的指导意义。

从模型图看出,近年冷沉淀凝血因子用量呈逐年增高趋势,且具有季节性,与伍冬梅^[4]的报道一致。时间序列模型只是依靠过去的统计资料建立的模型,专家建模器预测精度很高,但此类模型做单步预测效果尚可,多步预测就不太理想。预测时间不宜过长,以 1 年较为恰当^[5]。作者曾尝试对各种血型的冷沉淀分别建立数学模型,但是由于单个血型冷沉淀月使用量有 0 U 的情况,不适宜建立模型,现有数据只能建立所有血型合计的模型。但是,分别建立各种血型数学模型对实际工作会更有意义,因为各种血型都与临床需求相契合才是真正意义上的满足需求,随着冷沉淀临床应用量的增加,在数据不为 0 U 的情况下可以分血型进行预测。据安阳市邵丹等^[6]和宜昌市李璐璐^[7]的报道,冷沉淀用量较多的医院多为市里大医院及三甲医院。

随着对成分输血认识上的提高和技术上的不断发展,通过加强临床医生输血知识的培训,指导医生更加合理地利用血液成分,相信冷沉淀的临床需求量会不断地增加,数学模型这一统计分析手段会更好应用到采供血工作当中。

参考文献

[1] 魏晓娟. 冷沉淀在临床中的应用[J]. 检验医学与临床, 2013,10(2):255-256.

[2] 林达,冯晓林,高翔. 冷沉淀凝血因子在急性创伤性出血治疗中的应用[J]. 检验医学与临床,2014,11(1):144.

[3] 傅平,杨爱莲,张宏. 冷沉淀在治疗大量失血患者中的应用[J]. 实验与检验医学,2009,27(6):610-611.

[4] 伍冬梅. 冷沉淀临床应用情况分析[J]. 中国现代药物应用,2014,8(12):247-248.

[5] 叶柱江,刘赴平. 时间序列自回归移动平均模型在临床红细胞用量预测中的应用[J]. 中国输血杂志,2013,26(2):131-134.

[6] 邵丹,张玉芬,邢宝玲. 冷沉淀应用统计分析[J]. 医学理论与实践,2014,27(3):359-360.

[7] 李璐璐. 2008~2013 年宜昌市冷沉淀供血情况分析[J]. 中国输血杂志,2014,27(增刊 1):91.