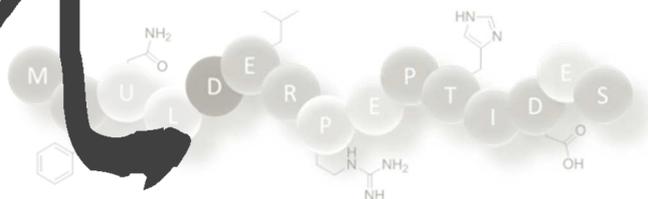


雙

北



檢驗醫學雜誌

Greater Taipei Journal of Laboratory Medicine

雙北

ISSN 2313-3015

台北市醫檢師公會 | 新北市醫檢師公會

雙北檢驗醫學雜誌 Greater Taipei Journal of Laboratory

宗旨

雙北檢驗醫學雜誌主要報導檢驗醫學相關的學術刊物,包含原著,綜說,臨床案例報告,檢驗新知,檢驗技術及實驗室管理等,提供檢驗醫學相關之學術交流平台

發行人 劉兆偉

主編 洪經勝

副主編 廖年捷

編輯委員 李傳博 張慧文
闕月圓 賴建良

執行編輯 陳瑞川 楊美娥

改版創刊發行日期 2014 年 3 月 30 日



97年6月	創刊號	醫檢會刊	月刊
100年1月	名稱改版	醫檢學術會刊	月刊
101年1月	出刊改版	醫檢學術會刊	雙月刊
103年3月	名稱改版	雙北檢驗醫學雜誌	雙月刊

聯絡處 台北市中正區羅斯福路二段 70 號 6 樓之 2

聯絡電話 TEL : 02-2322-5455/FAX : 02-2322-4530

雜誌網址 <http://www.mt.org.tw/taipeicity/periodical.php>

聯絡方式 taipeimt@ms31.hinet.net

目 錄

題目	第一作者	頁次
■ 北部某醫院 Cobas Liat SARS-CoV-2 與 Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 在高 Ct 值結果間相關性探討	廖年捷	4
■ 利用患者結果的品質管制方法 (Patient-based QC)	蔡宗仁	18
■ 檢驗醫學實驗室之資訊化系列報導—排程執行資料處理工作	李傳博	30

附錄

■ 「雙北檢驗醫學雜誌」投稿須知	編輯部	44
------------------	-----	----

北部某醫院 Cobas Liat SARS-CoV-2 與 Cepheid Xpert Xpress

SARS-CoV-2 在高 Ct 值結果間相關性探討

廖年捷、劉嘉又、呂汶紋

振興醫療財團法人振興醫院病理檢驗部臨床病理科

摘要

目前以核酸擴增(Nucleic Acid Amplification Test ; NAAT)技術作為是否受 SARS-CoV-2 感染的確認方法。其中 Ct 值結果高低，能推算體內病毒含量高低及傳播病毒之能力。Roche cobas Liat System 與 Cepheid GeneXpert Dx System 皆屬於體外分子 point-of-care-tests (POCTs)的 NAAT 快速檢測儀器，本實驗比較 102 筆在 SARS-CoV-2 的低 RNA 含量下，在兩種分析儀器所測得的 Ct 值進行相關性比較。結果 Liat 與 GeneXpert 陽性結果一致率 78.4%。在 Liat Ct 值結果小於 30 的檢體，與 GeneXpert 檢測 Ct 值具有良好相關性。但當 Liat Ct 值大於 30 後，隨著 Ct 值結果越大，Liat 與 GeneXpert 的結果相關性就越差。另一方面，分別比較 GeneXpert 的病毒 N2 基因及 E 基因與 Liat 的陽性結果，N2 基因一致性比 E 基因表現佳。

關鍵詞: Liat、Xpert Xpress、Ct 值

通訊作者：廖年捷

聯絡電話：(02) 28264400 轉 5864

E-mail: ch6594@chgh.org.tw

聯絡地址：台北市北投區振興街 45 號

民國 111 年 09 月 01 日受理；民國 111 年 10 月 01 日受理刊登

前言

2019 年嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19) 是由一種新型人類冠狀病毒引起的呼吸道疾病[1]，世界衛生組織將其命名為 SARS-CoV-2(嚴重急性呼吸綜合症冠狀病毒-2)，而診斷 SARS-CoV-2 感染的黃金標準是利用核酸擴增技術(Nucleic Acid Amplification Test ; NAAT) 檢測病毒的 RNA[2]。

Roche cobas Liat system (簡稱 Liat) 使用 cobas SARS-CoV-2 & Influenza A/B assay 試劑，用於體外分子 point-of-care-tests (POCTs)快速檢測，利用多重聚合酶鏈式反應技術能同時檢測 SARS-CoV-2、A 型流感病毒和 B 型流感病毒三種病毒的 RNA，且已被證明對檢測鼻咽樣本中的 SARS-CoV-2 具有高靈敏度，此外從加入檢體到產出結果僅需 20 分鐘，所以廣泛應用於國內醫學實驗室急件使用上[3]。Cepheid GeneXpert Dx System(簡稱 GeneXpert) 亦是一種體外分子 POCTs 快速檢測分析儀，使用 Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay 試劑，從加入檢體到產出結果需 45 分鐘，目前也同樣廣泛應用於醫學實驗室上。

今年 5 月國內 Omicron 病毒株的疫情急速擴大，到了 7 月國內已有 4 百多萬人確診。於疫情爆發初期，實驗室驗出陽性結果，不論 Ct 值高或低，為求謹慎防止疫情繼續擴散，發出陽性較無疑慮。但隨著疫情日益嚴重，每日確診人數屢創新高，隨著時間演進，許多確診者已漸漸痊癒，但體內仍殘留有 SARS-CoV-2 的 RNA。再加上病患不一定皆在同一家醫療機構檢測，當檢驗結果出現高 Ct 值時，實驗室無法立即得知該病患是屬初期感染或處於感染後痊癒期，也因此常造成實驗室結果判讀上的困擾。此次研

究目的在分析探討在低病毒含量下，以 Liat 與 GeneXpert 檢測 SARS-CoV-2 的 Ct 值相關性。

材料與方法

一、資料收集

收集民國 111 年 5 月 6 日至 111 年 7 月 12 日期間同時有在 Liat 及 GeneXpert 執行 SARS-CoV-2 PCR 檢查結果，共得 102 筆資料。這些資料中都同時或至少在 Liat 或 GeneXpert 儀器之一測得 SARS-CoV-2 RNA 擴增訊號。檢體來源由北部某區域醫院的急診或門診以鼻咽採集方式採集，置於 Universal Transport Media (UTM)運送至實驗室，並於 4 小時內完成分析。

二、SARS-CoV-2 RNA 擴增實驗

Liat SARS-CoV-2 assay 使用 cobas® Liat® 分析儀，其為全自動快速分子檢測系統，可自動化執行樣本純化、核酸擴增，利用即時 RT-PCR 技術來偵測樣本中的標的序列，搭配 Cobas SARS-CoV-2 & Influenza A/B 試劑(Roche Molecular Systems, Inc., Pleasanton, CA, USA)，其針對 SARS-CoV-2 特有 ORF1 a/b 非結構區域和結構核衣殼蛋白 (N) 基因進行 RT-PCR 檢測，最終進行 42 cycle。因 real-time PCR 所放大的 ORF1 a/b 基因與 N 基因都是使用相同螢光偵測，所以 Liat SARS-CoV-2 偵測的是總螢光量，當 42 cycle 結束後仍偵測不到螢光訊號，結果呈現 Not detected；相反的，如 real-time PCR 反應期間儀器偵測到螢光訊號，則結果為 Detected 並呈現 Ct 值，Liat SARS-CoV-2 assay 偵測極限(Limit of detection ; LoD)為 12 copies/mL。

Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay 使用 Cepheid GeneXpert 分析儀，其同為全自動快速分子檢測系統，搭配 Xpert Xpress SARS-CoV-2 試劑 (Cepheid, Sunnyvale, CA)

利用即時 RT-PCR 技術，檢測 SARS-CoV-2 特有的核蛋白(N)基因的 N2 區域及包膜蛋白 (E) 基因，兩個基因分別以不同螢光訊號偵測，當 45 cycle 結束後仍偵測不到任何螢光訊號，結果呈現 Negative。而在 Real-time PCR 反應期間儀器偵測到兩種或其中之一螢光訊號，則結果為 Positive 並呈現 Ct 值。Xpert Xpress SARS-CoV-2 偵測極限(LoD)為 0.01 PFU/mL。

三、統計分析(Statistical Analyses)

Liat SARS-CoV-2 assay 與 Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay 的陽性和陰性百分比一致性使用二乘二表格計算。Liat SARS-CoV-2 assay 測定的 Ct 值分別與 Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay 的 N2 基因與 E 基因 Ct 值結果以線性回歸分析進行計算。

結果

102 筆收集資料中，Liat 檢測到 SARS-CoV-2 有 99 筆 (97.1%) 呈 Detected 陽性反應。以 GeneXpert 檢測到 SARS-CoV-2 有 83 筆 (81.4%) 呈陽性反應，兩種儀器皆為陽性結果有 80 例(78.4%)(表 1)。在 99 筆 Liat 測出陽性反應中，GeneXpert 的 N2 及 E 兩個基因皆有偵測到螢光有 51 例 (51.5%)。只有偵測到 N2 基因(N2+、E-) 螢光有 25 例 (25.3%)，只有偵測到 E 基因(N2-、E+)螢光有 4 例(4.0%)，N2 及 E 兩個基因皆陰性(N2-,E-)有 19 例(19.2%)(表 2)。此外在這 102 筆資料中，單獨比對 Liat 與 GeneXpert N2 基因兩者皆為陽性結果有 76 例，一致性為 74.5%。與 E 基因結果比對，兩者皆陽性結果有 55 例，陽性一致性為 53.9%(表 3)。

在 Liat 檢測 99 例陽性(Ct 值介於 16.3~37.5)，依照 Ct 值由低至高分為 16.3~29.9、30.0~32.9、33.0~34.9 及 35.0~37.5 四組(表 4)。Liat Ct 值 16.3~29.9 有 10 例 (佔 10.1%)，這 10 例中 Liat 與 GeneXpert N2 基因與 E 基因皆為陽性(N2+, E+)一致性為 100%，其中 Liat 與 N2 基因相關性為 $R^2=0.9682$ 與 E 基因為 $R^2=0.9472$ (圖 1A)。Ct 值 30.0~32.9 有 13 例 (13.1%)，其中 N2(+)、E(+)基因有 10 例，N2(-)、E(-)有 2 例，N2(+)、E(-)有 1 例，N2(-)、E(+)有 0 例，Liat 與 N2 基因相關性為 $R^2=0.0005$ 與 E 基因為 $R^2=0.0021$ (圖 1B)。Liat Ct 值介於 33.0~34.9 有 40 例 (40.4%)，其中 N2(+)、E(+)基因有 20 例，N2(-)、E(-)有 4 例，N2(+)、E(-)有 15 例，N2(-)、E(+)有 1 例，Liat 與 N2 基因相關性為 $R^2=0.0015$ 、E 基因為 $R^2=0.0125$ (圖 1C)。Liat Ct 值介於 35.0~37.5 有 36 例(36.4%)，

其中 N2(+)、E(+)有 11 例，N2(-)、E(-)有 13 例，N2(+)、E(-)有 9 例，N2(-)、E(+)有 3 例，而 Liat 與 N2 基因相關性為 $R^2 = 0.1177$ 、E 基因為 $R^2 = 0.0244$ (圖 1D)。

討論:

隨著今年 5 月疫情爆發，大量民眾湧入醫院進行 SARS-CoV-2 篩檢。醫院為防止發生院內感染也立即啟動許多感控防疫措施，其中規定任何民眾要開刀、住院或進行侵入性檢查都須先進行 SARS-CoV-2 的核酸篩檢，結果陰性才能安排後續作業，如果陽性則收住到專責病房進行隔離照護，但常規 CoV-2 RT-PCR 檢驗需耗費 3 至 4 小時，無法即時提供臨床檢測報告，實驗室醫檢師承受被催報告的壓力。Liat 與 GeneXpert 皆為體外分子 POCTs 儀器，具快速檢測特性能解決傳統 RT-PCR 耗時的缺點。其中 Liat 反應時間僅需 20 分鐘，所以多使用在急診檢體上，讓急診能快速分流大量湧入的病患。

於疫情爆發初期，為防止疫情繼續擴散，實驗室對於 Liat 陽性結果不論 Ct 值高低，皆會發出陽性報告進行通報，病患及其親密接觸者就需要被隔離。但隨著疫情持續擴大，之前確診者已漸漸痊癒，即使已不具傳染力，但體內仍殘有低量的 SARS-CoV-2 RNA，以 Liat 檢測這些痊癒者往往呈現高 Ct 值陽性結果，進而造成病患延遲解除隔離或被誤判為初期感染的確診者。針對這些 Liat 檢測高 Ct 值陽性結果，實驗室會再以 GeneXpert 再次重檢一次。另一方面，本院針對已收入專責病房確診者及自費檢測民眾，因報告時效較不急，所以以 GeneXpert 檢測，如出現高 Ct 值或單基因陽就再以 Liat 確認，所以在 102 筆資料中，有 3 筆是 GeneXpert 呈現單基因陽，高 Ct 值結果，但 Liat 結果呈陰性(表 4)。而其餘 99 筆 Liat 陽性資料中，有 10 例 Liat Ct 值 < 30 結果與 GeneXpert N2 基因及 E 基因有良好一致性(圖 1A)，這與 Yusaku Akashi 等研究也證明 Liat 於 Ct 值 < 30

時與其他檢測結果一致性高[4]。但當 Liat Ct 值 >30 ，隨著 Ct 值越高與 GeneXpert 的 N2 及 E 基因 Ct 值一致性就越差。Liat 與 GeneXpert 陽性結果一致率 78.4% (表 1)。其中 Liat 呈現的 Ct 值都比 GeneXpert 的 Ct 值低，顯示 Liat 有較高敏感度[5]。此特性也被適用如 COVID-19 大規模社區篩檢的池化(Pooling)檢驗[5]。此外與 Liat 陽性結果相比，GeneXpert 的 N2 基因陽性結果一致性(74.5%)比 E 基因高(54.9%)，許多研究指出 N2 基因是很好的偵測 SARS-CoV-2 的標的[4, 6, 7]。隨著 Liat 的 Ct 值越高，GeneXpert 出現單基因陽性結果越高(表 4)，也造成結果判讀上的困難。目前一些針對高 Ct 值的研究指出，特別是出現 N2+、E-檢驗結果，可能會出現於一些長期亞臨床感染(subclinical infection)或臨床康復的患者身上[8, 9]，所以在 Liat 結果呈現高 Ct 值，或 GeneXpert 出現單基因陽性結果時，實驗室要發出陰性報告則須再慎思熟慮一下。

另一方面會影響 Ct 值高低的因素很多，檢體採集的時機及採集部位、檢體儲存及運送條件，檢體中的病毒量及萃取 RNA 效率、不同廠牌探針的設計、標定病毒的基因位置及 RT-PCR 的效率，這些因素都會影響到 Ct 值的高低，再加上目前針對 SARS-CoV-2 的 RT-PCR 尚未被標準化，這些因素的影響也造成 Ct 值無法真實呈現出病人體內的病毒量(viral load)。且高 Ct 值結果僅能說明體內存在很低病毒 RNA 含量，並不代表存在有活性的 SARS-CoV-2 病毒[10]。雖然先前研究認為 SARS-CoV-2 Ct 值 ≥ 30 即不再具傳染能力，但現在已知 Ct 值即使 ≥ 30 的檢體仍能培養出病毒[11]。綜合這些種種因素也導致目前一直無法訂出一個公認 cut off Ct 值。因為在感染初期或康復的患者較易測得高

Ct 值結果，但兩者在治療及管理政策上完全不同，所以對於高 Ct 值結果實驗室應再謹慎，不可單純判讀為陰性，須發出附上 Ct 值的陽性結果，再由醫生參照病患症狀表現與疫調等方式做出正確判斷。

參考文獻

1. Zhu, N., et al., *A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019*. N Engl J Med, 2020. **382**(8): p. 727-733.
2. Tsang, H.F., et al., *Performance comparison of the Cobas® Liat® and Cepheid® GeneXpert® systems on SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and posterior oropharyngeal saliva*. Expert Rev Mol Diagn, 2021. **21**(5): p. 515-518.
3. Hansen, G., et al., *Clinical Performance of the Point-of-Care cobas Liat for Detection of SARS-CoV-2 in 20 Minutes: a Multicenter Study*. J Clin Microbiol, 2021. **59**(2).
4. Akashi, Y., et al., *Clinical Performance of the cobas Liat SARS-CoV-2 & Influenza A/B Assay in Nasal Samples*. Mol Diagn Ther, 2022. **26**(3): p. 323-331.
5. Lee, H.R., et al., *Real-world Evaluation of a Sample Pooling Strategy for Large-Scale Rapid COVID-19 Testing*. J Clin Virol, 2022. **149**: p. 105133.
6. Shirato, K., et al., *Development of Genetic Diagnostic Methods for Detection for Novel Coronavirus 2019(nCoV-2019) in Japan*. Jpn J Infect Dis, 2020. **73**(4): p. 304-307.
7. Suo, T., et al., *ddPCR: a more accurate tool for SARS-CoV-2 detection in low viral load specimens*. Emerg Microbes Infect, 2020. **9**(1): p. 1259-1268.
8. Khoshchehreh, M., et al., *A needle in the haystack? Assessing the significance of envelope (E) gene-negative, nucleocapsid (N2) gene-positive SARS-CoV-2 detection by*

- the Cepheid Xpert Xpress SARS-COV-2 assay*. J Clin Virol, 2020. **133**: p. 104683.
9. Wong, R.C., et al., *Application of digital PCR to determine the reliability of Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay with envelope (E) gene negative and nucleocapsid (N2) gene positive results*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2022. **103**(4): p. 115726.
 10. Sethuraman, N., S.S. Jeremiah, and A. Ryo, *Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2*. JAMA, 2020. **323**(22): p. 2249-2251.
 11. La Scola, B., et al., *Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020. **39**(6): p. 1059-1061.

圖表

表 1:Liat SARS-CoV-2 assay 與 Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay 結果一致性統計

Liat SARS-CoV-2 assay Results, n	Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay Results, n		Total
	Positive	Negative	
Positive	80	19	99
Negative	3	NA	3
Total	83	19	102

NA, not applicable.

表 2 :LiatSARS-CoV-2 與 Xpert Xpress SARS-CoV-2 的 N2、E 基因結果比對

		Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay Results [no. specimens with target detected / no. tested (%)]			
		Pos			Neg
		N2(+),E(+)	N2(+),E(-)	N2(-),E(+)	
Liat sars-cov-2 and influenza a/b assay Results	Pos	51/99 (51.5%)	25/99 (25.3%)	4/99 (4%)	19/99 (19.2%)
	Neg	0/3 (0%)	2/3 (66.7%)	1/3 (33.3%)	NA

Pos, positive; Neg, negative; NA, not applicable.

表 3:Liat 結果分別與 Xpert Xpress 的 N2 及 E 基因陽性結果一致性比對

		Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay Results, n=102 [no. specimens with target detected / no. tested (%)]			
		N2		E	
		Pos (%)	Neg (%)	Pos (%)	Neg (%)
Liat SARS-CoV-2 assay Results, n=102	Pos	76/102 (74.5)	23 /102 (22.5)	55/102 (53.9)	44/102 (43.1)
	Neg	2/102 (2.0)	1/102 (1.0)	1/102 (1.0)	2/102 (2.0)

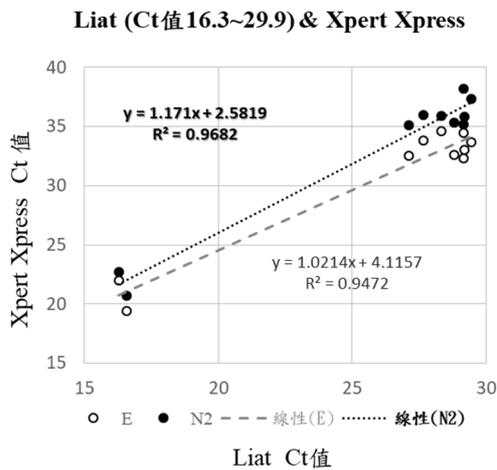
表 4:不同 Liat SARS-CoV-2 的 Ct 值與 Xpert Xpress SARS-CoV-2 的 N2、E 基因表現結果比對

Xpert Xpress SARS-CoV-2 assay
Results, n=102

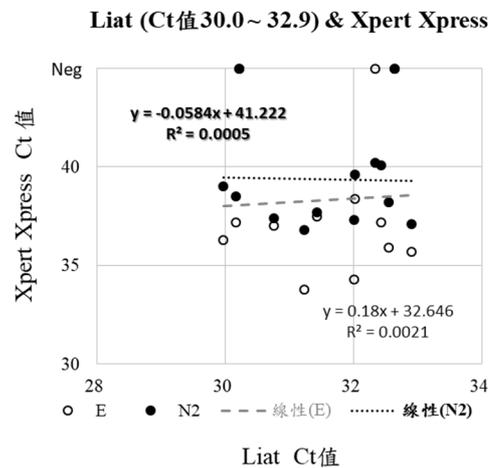
		Pos			Neg	Total
		N2(+),E(+)	N2(+),E(-)	N2(-),E(+)	N2(-),E(-)	
	Neg	0	2	1	NA	3
Liat SARS-COV-2 & influenza A/B assay Results, n=102	Ct: 16.3 ~ 29.9	10	0	0	0	10
	Ct: 30.0 ~ 32.9	10	1	0	2	13
	Ct: 33.0 ~ 34.9	20	15	1	4	40
	Ct: 35.0 ~ 37.5	11	9	3	13	36

NA, not applicable.

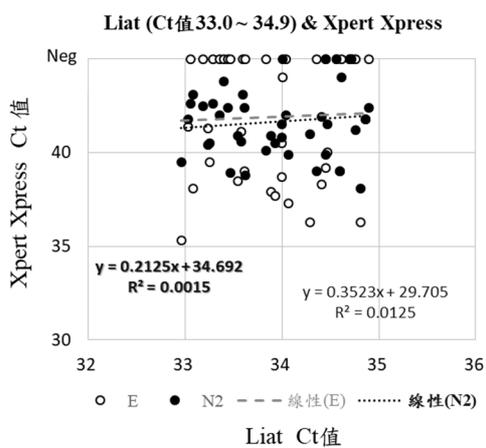
A.



B.



C.



D.

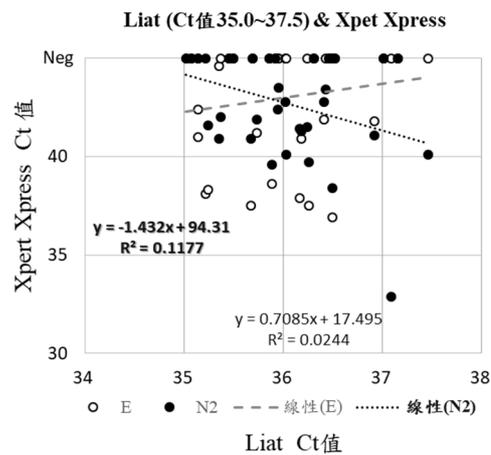


圖 1:不同 Liat SARS-CoV-2 的 Ct 值與 Xpert Xpress SARS-CoV-2 的 N2、E 基因 Ct 值相關性比對

利用患者結果的品質管制方法 (Patient-based QC)

蔡宗仁

臺灣醫學實驗室管理學會 創會理事長

摘要

由於傳統的內部品管(IQC)只能偵測來自分析系統的分析中錯誤，對於來自患者樣本本身的分析前錯誤沒有偵測能力，因此近年來利用患者結果的品管方法重新受到重視¹。從最簡單的非即時 AoN (正常人均值法)和 Bull 氏均值法到演算相對複雜的即時品管 (RTQC)和回歸調整的即時品管 (RARTQC)，將是醫學實驗室品管的發展新趨勢。這些方法有簡有繁，但都是把患者的結果應用在品管作業上，包括：正常人均值法 (AoN ; Average of Normals)；移動均值法 (Moving Average)或移動中位數法 (Moving median)；結果模式識別法 (Results pattern recognition)；差值查核法和差值變化速率查核法 (Delta check and Rate check)；累積報告法 (Cumulative reports)等。患者資料還可應用於其他用途：，例如方法比對、試劑批號查證和生物參考區間查證等。

拜人工智慧 (AI)之賜，相關硬體軟體不斷精進，讓醫檢人員實現了在醫學實驗室利用AI-MA進行日常的品管作業，以提升醫療服務品質，為醫檢專業向前躍出了一大步。本文針對各種均值法進行說明。

關鍵詞： PBRTQC, AI-MA, real-time QC, 基於患者結果的即時品管。

通訊作者： 蔡宗仁

聯絡電話：0952714811

E-mail: tjtsai27@gmail.com

聯絡地址：11074 台北市信義區光復南路 473 巷 27 號 3 樓

民國 111 年 8 月 30 日受理；民國 111 年 10 月 01 日受理刊登

患者結果均值法

患者結果均值法有各種不同的計算方法，說明如下：

1. 正常人均值法 (AoN)

只能挑選正常人的結果，計算其平均值，即所謂的AoN (Average of Normals)。建議可利用健檢中心的每日資料，排除明顯異常值後，計算每日的AoN (Average of Normals)，累計至少20天的AoN，刪除離群值(outliers)後計算這些AoN的平均值和標準差(SD)，以 $\pm 2SD$ 做為日後AoN 的允收範圍。

此方法對偵測系統誤差很有幫助，AoN 很適合新生兒篩檢和大量團體健檢時做為偵測系統誤差的品管工具，但AoN 必須等所有結果完成後才能計算，不能算是真正的即時品管。且資料中最好不要混入患者的結果。若要使用包括所有患者結果的均值，就需要使用PBRTQC或RARTQC資訊技術。

2. Bull氏移動均值法 (Bull's moving average; X_B)

Bull氏計算法早已普遍內建在血液自動分析儀，以連續20個患者的紅血球指數(MCV、MCH、MCHC) 做為一個計算區塊，計算出平均值，稱為Bull氏移動均值 (Bull's moving average)，在Bull氏品管圖上記錄一點，所以圖上的一點代表連續20個患者的平均值 (圖1)。

由於這三項指數在不同人群個體間的變異很小，數值相對穩定，不受血液稀釋、濃縮、生理和病理性或技術性等因素而有明顯的增減，很適合應用於偵測系統

誤差。這種方法的原理簡單，計算式也不複雜。

Bull氏移動均值法的允收範圍一般訂為 $\pm 3\%$ (表1)。移動均值的另外一種判讀標準是最近三個移動均值的平均值超過2%就算失控。

Bull氏計算法可以使離群值的影響最小化，但該計算法需要完成20支樣本的檢測後才能生成新的MA值，會延遲系統誤差的偵測，即時性不如移動均值法(MA)。此計算法主要用於血液常規(CBC)，很少用於生化和免疫等其他定量項目。

3. 基於患者結果的即時品管 (Patient-based Real-time QC; PBRTQC)^{2,3}

國際臨床化學聯合會 (IFCC) 的國際臨床化學和分析品質檢驗醫學委員會於2020年發表的建議⁴指出「基於患者結果的即時品管」(PBRTQC)是一種利用患者檢驗結果以即時、連續監控檢驗過程分析性能的品管工具，常見的有移動均值法 (MA) 和指數加權移動均值法 (EWMA)。中國大陸醫檢專家更發展出回歸調整即時品管法 (RARTQC)⁵。PBRTQC已有多種演算法，與傳統使用品管物質的品質管制方法相比，PBRTQC具有很多優勢。包括：

- 成本更低;
- 不存在互換性問題;
- 可連續、即時監控檢驗過程;以及
- 能監控源自患者樣本的分析前誤差。

PBRTQC不像傳統QC那樣容易實施，因為需要擷取患者資料以及設置適當

的規則、行動協定(action protocols)和選擇最佳的統計演算法 (statistical algorithms)。這些要求需要有資訊技術能力和靈活的實驗室資訊系統。

隨著AI技術在醫療領域的興起，IFCC的 PBRTQC指導小組建議往機器學習(ML)的方向開發PBRTQC的智慧規則(AI rules)，以提高PBRTQC判讀潛在品質風險的靈敏度和特異性，這是起步不久的新發展方向。國外已有線上的MA generator，中國大陸已有醫學科技公司開發出PBRTQC的AI商業平臺(AI-MA)⁶，實驗室可直接購用，不須自己去開發高度複雜的PBRTQC程式。

若要自行開發程式，需要考慮多個要素，如統計模型、患者人群納入/排除標準、選擇截斷界線 (truncation limits)、資料轉換、品管目標、品管範圍、品管規則的選擇、加權係數、批次量大小的選擇，以及資料的自動擷取和傳輸等諸多設定參數⁷。

開發過程可透過機器學習(ML)反覆測試和修正，以查證PBRTQC的參數設定、程式功能、和即時品管效能得以持續優化，並符合實驗室和臨床的需求⁷。

PBRTQC 較不適用於樣本量少或可報告範圍較大的檢驗項目，因為少數異常值即可對平均值產生大的影響。

3.1 移動均值法 (Moving Average; MA)

日常檢驗作業過程，樣本來自正常人和患者，疾病種類、程度不同，患者的檢驗結果無規則可循，所有結果屬於非常態分佈，無法比照正常人的AoN演算法，也難以計算患者的平均值 (Average of Patient; AoP)，因此必須採用較複雜的移動均值法

(MA)。對於演算非常態分佈的檢驗結果和具有極端或者異常值的平均值才會有更好的性能。

利用MA執行品管的方法，稱為MA QC，利用資訊技術可以做到即時性。若再導入AI，成為AI-MA，將使其品管效能更加優化。

利用患者結果執行MA QC時，應考慮如下五個重要的參數或統計量，即：

- a) 患者檢驗結果的平均值(X_p),
- b) 患者檢驗結果的總體標準差(SD_p),
- c) 分析標準差(SD_a),
- d) 計算患者檢驗結果平均值的樣本量(N_p)，
- e) 品管界限確定的假拒收概率(P_{fr})。

此外還應考慮計算檢驗結果平均值時，捨棄離群值採用的截斷界限(truncation limits; filtering limits)，含上限和下限。截斷界限的訂定是否適當，以及每批次計算的樣本數量，都會影響MA QC的性能。

此方法對偵測系統誤差有所幫助，且能連續計算，具有即時性，是真正的PBRTQC方法。

MA QC是最可行的方法，ISO/DIS 15189 (2021) 第四版草案已於7.2.7.2 c) 列入MA QC之要求。目前已有商品化軟體可供購用，採用前應實施PBRTQC查證(verification)⁴。實驗室若資訊能力足夠，當然可以自行開發。

3.2 指數加權移動平均法 (Exponentially Weighted Moving Average; EWMA)

比移動平均法更為複雜，計算時增加權重係數(λ)，對越久的歷史資料給予越低的權重。

權重係數(λ)用於確定相對於先前的檢驗結果，每個新的檢驗結果賦予一定的權重，為每一個新的檢驗結果計算一個新的MA值，代表更真實和連續的移動平均值，以實現最佳和即時的偏差(bias)偵測。在時間 t ，根據實際的檢驗值求取 $EWMA_t$ ，計算式如下：

$$EWMA_t = \lambda Y_t + (1-\lambda) EWMA_{t-1} \text{ for } t=1, 2, \dots, n$$

- Y_t 是 t 時間的檢驗值， Y_{t-1} 是 $t-1$ 時間的檢驗值。
- n 是納入監測的檢驗值數量。

包括 $EWMA_0$; $EWMA_0$ 是作圖前的歷史資料 (target)。

- λ 值介於 0 與 1 之間，代表 EWMA 對於歷史檢驗值的權重係數，其值越接近 1，表示對過去檢驗值的權重越低($1-\lambda$)。

繪製EWMA品管圖時，不同範圍的EWMA結果可以單獨呈現，也可以一起並列呈現 (例如圖2)。也可以將品管物質的結果和EWMA的結果繪製於同一品管圖，以利品管結果的判讀 (例如圖3)。此二圖例來自參考文獻3。

EWMA計算較為繁複，程式開發難度較高，如果設置參數考慮不周全或設定不良，容易造成假陽性和假陰性警訊。建議採用已開發成功和經確認的商品化軟體。惟目前尚無專業共識和相關標準，如何設置優化的計算程式，可以導入機器學習(ML)不斷地加以優化，以降低出現假陽性和假陰性警訊的機率，提升EWMA的偵錯性能。

3.4 回歸調整的即時品管 (RARTQC; regression-adjusted real-time quality control)⁵

儘管PBRTQC為實驗室管理系統帶來了新的品管好處，補足了傳統QC的不足，但在某些檢驗項目被質疑其品管性能和實際適用性。因此中國的醫檢專家，發表了一種延伸的方法，稱之為「回歸調整的即時品管」(RARTQC; regression-adjusted real-time quality control)⁵，在原有的PBRTQC 基礎上加上回歸調整 (regression adjustment)，以改善即時性品管的運算協議。RARTQC架構中的回歸步驟可消除檢驗結果的自相關 (autocorrelation)，自相關可增加假警訊率 (false alarm rate; FAR)。回歸調整的引數包括年齡、性別、門診或住院、部門資訊和診斷資訊。

該研究報告的初步結果顯示RARTQC的品管性能勝過原來的PBRTQC。但RARTQC尚無商品化軟體可供購用，短時間內尚難以普及。相信市場上既有的AI-MA一定很快可以持續優化。

結論

利用患者的檢驗結果，進行即時的內部品管(IQC)已列入ISO 15189第4版的要求(參閱7.2.7.2之c)，這已是檢驗醫學品管的明確發展方向。由於PBRTQC的程式開發處於起步階段，需要持續改進。拜AI技術的發展和應用不斷地進步，越來越好的PBRTQC軟體是可期待的。中國大陸的商品化開發進程已經超前歐美，透過機器學習(ML) 的持續優化和精進，相信領先者必能成為全世界的學習標竿。

圖表

圖1. Bull氏品管圖。圖上的一點代表連續20個患者的平均值。

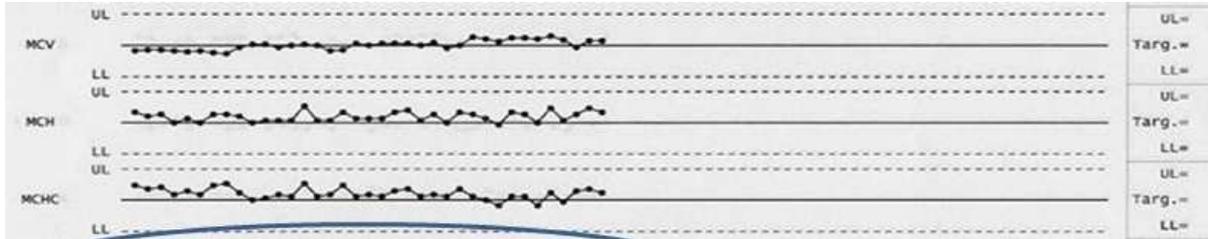


圖2. CA72-4 項目 2.38-5.69 IU/ml (紅色)和 5.70-18.36 IU/ml (青色)二種範圍的 EWMA 品管圖。

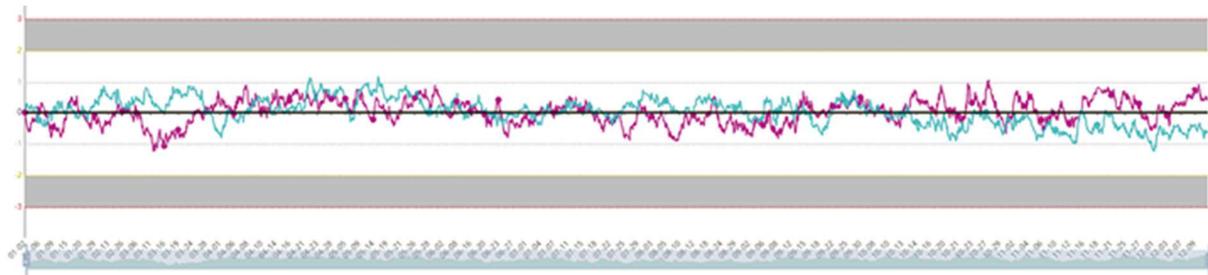


圖3. 與品管品結果結合的共同品管圖。品管物質有二種濃度 (L1青色; L2紅色); EWMA為單一範圍 (綠色)。

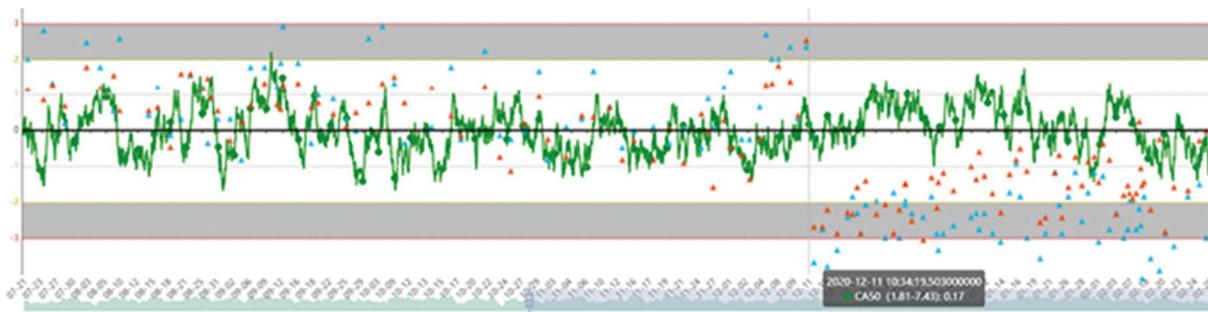


表1. Bull氏移動均值的允收範圍。

管制項目	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
3%參考區間	89.5±2.7	30.5±1.0	340±10

參考文獻

1. Tony Badrick, Andreas Bietenbeck, Mark A. Cervinski, Alex Katayev, Huub H. van Rossum, and Tze Ping Loh (2019). Patient-Based Real-Time Quality Control: Review and Recommendations. *Clinical Chemistry* 65:8, 962–971.
2. 李欣、楊超、鄭磊 (2021): 基於人工智慧的患者資料即時品質管制在品質風險智慧監控與管理的應用研究。臨床實驗室雜誌, 2021, 8期。
3. 胡正軍、俞穎、汪浙炯、馮旭莉、左芳 (2021): 即時品質管制法及傳統品管法在化學發光檢驗分析性能評價的比較研究。臨床實驗室雜誌, 2021, 8期。
4. Tze Ping Loh et al. 2020. IFCC Recommendation: Recommendation for performance verification of patient-based real-time quality control. *Clin Chem Lab Med*; 58(8): 1205–1213.
5. Xincen Duan, Beili Wang, Jing Zhu, Chunyan Zhang, Wenhai, Jiang, Jiaye Zhou, Wenqi Shao, Yin Zhao, Qian Yu, Luo Lei, Kwok Leung Yiu, Kim Thiam Chin, Baishen Pan, and Wei Guo (2021). Regression-Adjusted Real-Time Quality Control. *Clinical Chemistry*, Volume 67, Issue 10, October 2021, Pages 1342–1350.
6. 溫冬梅 郝曉柯: 基於患者資料的即時品質管制建立原則及研究進展。中華檢驗醫學雜誌, 2022,45(1): 82-86.

7. Loh TP, Cervinski MA, Katayev A, Bietenbeck A, van Rossum H, Badrick T, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Committee on Analytical Quality. Recommendations for laboratory informatics specifications needed for the application of patient-based real time quality control. Clin Chim Acta 2019;495:625–9.

檢驗醫學實驗室之資訊化系列報導一

排程執行資料處理工作

李傳博

臺北榮民總醫院 病理檢驗部 品保科

摘要

資訊化的需求在現今的醫療體系不斷被擴大，大數據、精準醫療、AI（人工智慧，Artificial Intelligence, AI）等名詞常常都與醫院的進步與否畫上等號，如果日常工作未與資訊連結，則讓人產生一種不夠先進的錯覺。

醫學實驗室在醫院的資訊化角色中，通常都是最早實施資訊化的單位之一，原因在於實驗室產生大量的數據資料，如果沒有資訊技術支援的話，就只能耗費大量的人力、紙張成本來處理報告的存放、查詢等作業。而在資料流的處理過程中，可能會經過多方共同處理，這些單位有醫院資訊部門提供 HIS（Hospital Information System, HIS）資料、檢驗儀器廠商提供儀器連線介接規格及 LIS（Laboratory Information System, LIS）廠商處理儀器送出資料與 HIS 介接等，資料狀態在不同系統之間也可能隨時改變，這些訊息的傳遞有些部份就可以排程工作的方式協助完成。

台北市醫檢師公會將啟動一系列的實驗室資訊化技術報導，主要會以程式語言 Python 實作範例的方式解說，提供醫事檢驗同仁另外的視野。本次的專題即為介紹排程工作可以如何為實驗室帶來便利性。

關鍵詞：檢驗醫學，實驗室，資訊化，Python

通訊作者：李傳博

聯絡電話：02-2871-2121 #3804-512

E-mail: chuanpolee@gmail.com

聯絡地址：112201 臺北市北投區石牌路二段 201 號 中正三樓病理檢驗部

民國 111 年 09 月 12 日受理；民國 111 年 10 月 01 日受理刊登

前言

檢驗實驗室中可能包含了多個資訊系統，例如，醫院的資訊系統（Hospital Information System, HIS）、分析儀器廠商提供的中介軟體（Middleware）、檢驗資訊系統（Laboratory Information System, LIS）、檢體採集備管系統...等，每個系統或多或少都需要與另外的系統做一些資料溝通或交換的工作，當新系統建立的時候，相關的資料交換問題由 HIS 或 LIS 廠商等來處理，但系統運行一些時間之後，實驗室可能有了創新的想法，想將某個系統裡的資料做額外運用或是系統優化改變流程，理想上如果 HIS 或是 LIS 廠商等可以協助實驗室於短期間內調整當然是最好的狀況，實際上，有時可能需要等待資訊技術人員有時間再調整，而我們有這方面的技術時，就可以利用這方面的工具，提早完成任務。

排程工作在 HIS 或 LIS 廠商也是經常使用的工具之一，尤其在資料多數模組化分佈的狀況下，例如，實驗室在不同的工作站使用不同 LIS 作業、HIS 對於醫囑下載與報告回傳使用不同介面或是傳送給健保署、疾管署的資料依照不同專案提供不同的介面等，每一塊工作都是獨立的資料在運行，甚至裡面還包含了多個資料來源要處理，因此這些眾多細分與來源的資料準備工作指派給小型排程程式運行也是必要的。

程式語言 Python[1] 是一種開放原始碼的自由軟體，屬於直譯型的程式語言，使用起來簡單、直覺及感覺互動，近幾年因為很多人工智慧的運算會使用 Python，使它成為全世界的開發程式語言使用者最多的前幾名的地位，而且因為開放原始碼的原因，很

多人及社團加入了更多的應用模組，使的它的運用範圍更為擴大。基於這些原因，及我們經過一些小型程式的運作實作後，發現 Python 的很多功能的確可以使用於醫院日常的工作，

我們在醫院 HIS 及 LIS 系統之外，以 Python 運用排程工作模組 Schedule[2] 執行約 100 支排程程式，將其工作類型分類有 80%用於處理資料，14%檔案處理，5%做自動報表及 1%作系統運作檢查；再細分 80%的資料處理中，其中 72%是運作資料的取得與運算，5% 做不同 LIS 或廠商之間的資料交換及 3%做資料刪除的工作(圖 1)，運用這些小型排程讓收集彙整資料及後續報表運算等工作得以自動化產生，減少人員週期性整理固定資料的作業。

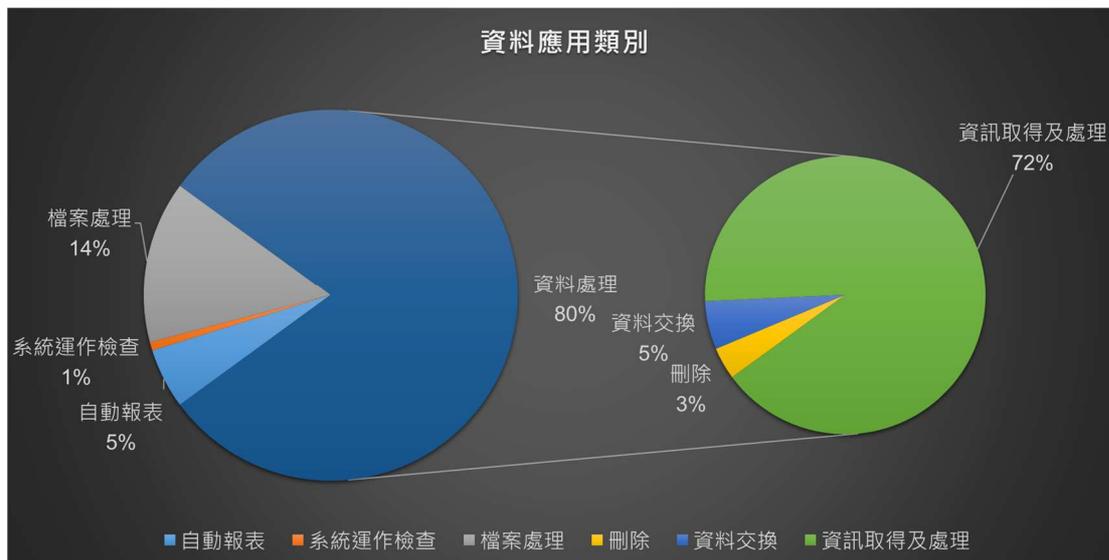


圖 1, 排程程式運用類型

內容

利益迴避說明：

內容使用的技術範例說明並非唯一或最佳方法，也未必適合不同醫院的運作方式或資訊相關初學者使用，部份程式範例皆為開放原始碼可查詢到的程式碼，也非供商業用途使用。請讀者自行評估範例情境，若有興趣實作，歡迎與作者聯繫討論。

使用情境：

一、資料處理：

資料處理是排程工作中做多使用的類別，主要可以用來：

- 定期向 HIS 或 LIS 下載資料，更新資料狀態。
- 整合資料，例如，用於檢體採檢系統追蹤系統，在不同的檢體監控點回報檢體位置。
- 資料交換，以檔案或資料庫格式設立一個資料交換區，週期性送出或取回協定的資料內容。
- 單一排程裡面可以設定獨立的資料庫連線作業，連結一至多個資料庫處理資料。作業方式先建立資料庫連線，以資料庫查詢指令取得作業資料，執行資料處理作業，例如，更新、刪除、複製及運算等，完成後關閉資料庫連線，完成排程工作，結束（圖 2）。

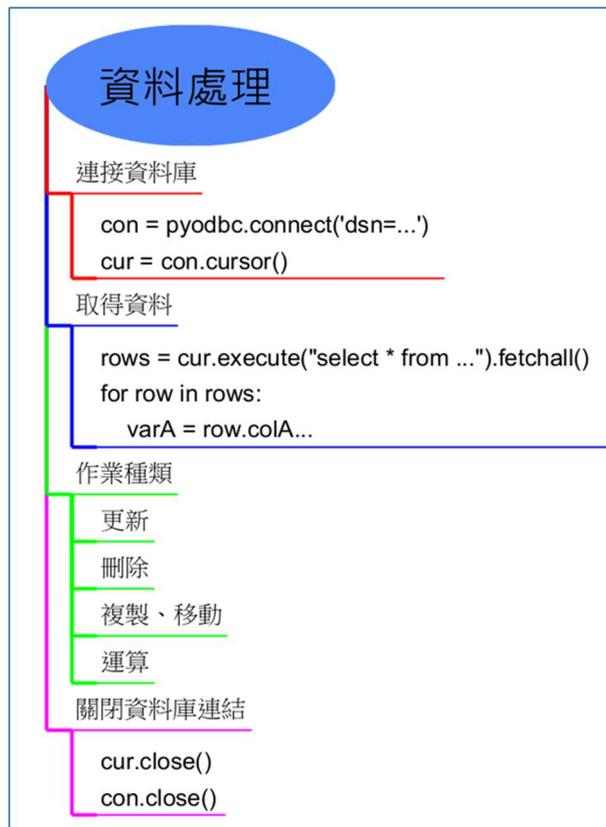


圖 2, Python 資料庫連線作業流程

二、自動發送報表作業：

排程工作也可以安排自動派送報表的作業，週期性篩選設定好條件過濾的資料，送給醫院的郵件伺服器，簡訊發送伺服器或自行設定的聊天機器人等介面（圖 3）。

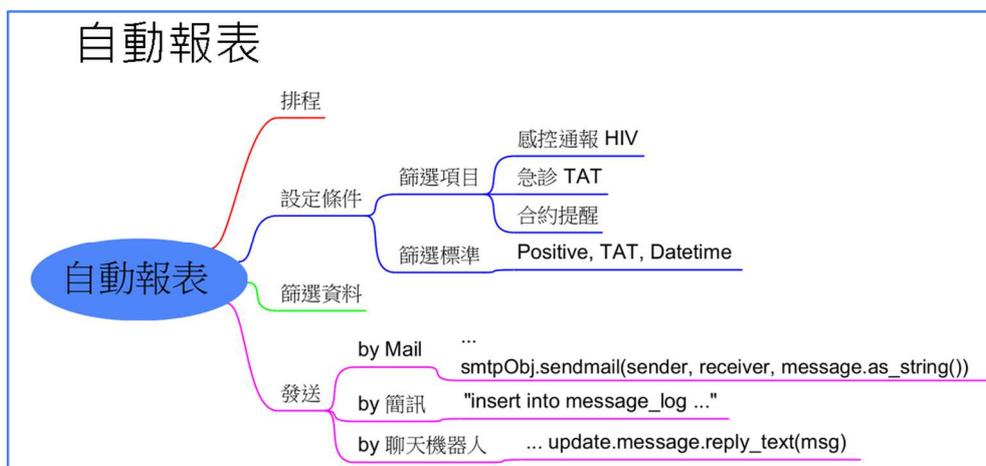


圖 3, 自動發送報表作業

三、檔案處理：

如果要週期性複製檔案、處理檔案內的文字或做一些非文字檔案（例如，PDF）的特殊作業也可以利用 Python 排程執行(圖 4)。Python 處理文字的功能強大，熟悉運用之後處理文字檔案是非常方便的工具，在處理 PDF 或 docx, excel 之類的檔案的格式也有非常多的模組可以掛載，對於初級使用者來說，要煩惱的是使用哪一種，而不是有沒有工具可以使用。

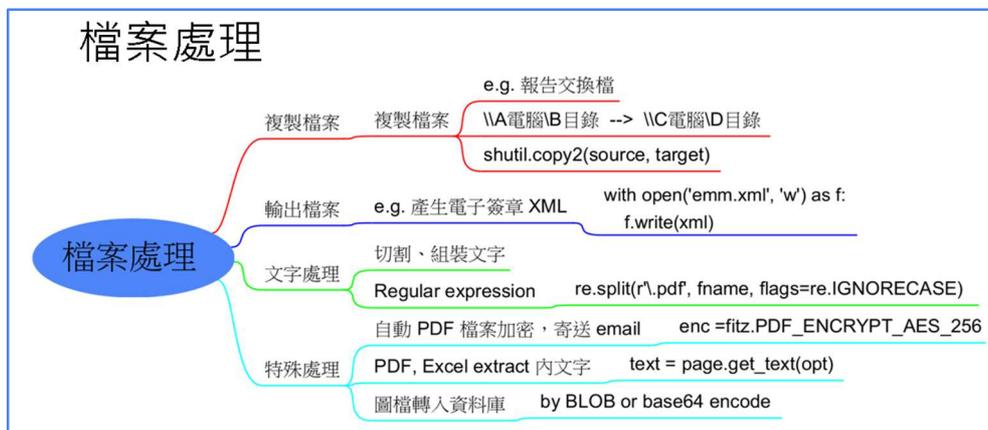


圖 4, 檔案處理作業

工具選擇：

- 選擇使用 Python 的原因：

選擇使用的程式語言為 Python，主要原因之一為它是自由軟體，在工作
的地方安裝使用不會有盜版版權的問題，也不需要任何費用；另外一個原因是
可以很快上手使用。在 Windows 平台，安裝完 Python 主程式，就自附一個
程式編輯及測試學習軟體 IDLE(Integrated Development and Learning
Environment) 可以直接使用及測試。

資料庫連接界面 pyodbc[3] 容易操作，因為我們主要的應用在於資料處理，資料的取得，運算及回寫希望能夠簡單快速。雖然資料庫連線效能相比於其他程式語言可能不是最好，但是，方便使用讓整體搭配運用成為優先選擇的選項。

擴充模組數量眾多，隨著全世界使用人數大量增加之後，開發出可以使用的功能也大量增加，例如我們有使用到一些統計、影像處理、條碼辨識、文字辨識、PDF 檔案處理等，越多人使用的模組，更新問題及加入新功能的頻率也越高。

- 排程模組 Schedule：

排程工作是本次要介紹的主角功能，藉由這個功能，我們可以安排指定的工作循環執行，例如，每幾秒、幾分鐘或是幾小時執行一次，或是指定在每天幾點的時候執行，也可以指定在每週幾及指定時間點。我們實際的應用情境有每 30 秒、每 20 分鐘、每天凌晨一點等狀況執行排程工作。

接下來以 Python Schedule 文件說明網站上的範例（圖 5）做解說：

- `import schedule`
- `import time`

- 以上兩行表示要匯入 `schedule` 以及 `time` 兩個模組，`import` 是

Python 用來匯入引用的功能。一旦匯入之後，底下的程式碼以

schedule. 或 time. 開頭的指令表示功能分別引用來自 schedule

以及 time 模組。

- def job():

```
print("I'm working...")
```

- 以上兩行表示這是一個功能區塊，指定這個功能的名稱叫 [job]，

當呼叫執行到 [job]的時候，會在螢幕上顯示 "I'm working..." 的文字。

- 在實際應用中，[job] 就可以替換成上面提到的資料處理、自動發

送報表或是檔案處理等工作。

- 接下來所有以 schedule.every 開頭的指令，都是在指定工作的運作時

間，規則則是以 # 開頭的棕色字體說明（程式備註，不會執行）。

- while True:

```
schedule.run_pending()
```

```
time.sleep(1)
```

- 最後的三行，則是啟動計時器，加入上列的排程工作開始計時。

```

import schedule
import time

def job():
    print("I'm working...")

# Run job every 3 second/minute/hour/day/week,
# Starting 3 second/minute/hour/day/week from now
schedule.every(3).seconds.do(job)
schedule.every(3).minutes.do(job)
schedule.every(3).hours.do(job)
schedule.every(3).days.do(job)
schedule.every(3).weeks.do(job)

# Run job every minute at the 23rd second
schedule.every().minute.at(":23").do(job)

# Run job every hour at the 42rd minute
schedule.every().hour.at(":42").do(job)

# Run jobs every 5th hour, 20 minutes and 30 seconds in.
# If current time is 02:00, first execution is at 06:20:30
schedule.every(5).hours.at("20:30").do(job)

# Run job every day at specific HH:MM and next HH:MM:SS
schedule.every().day.at("10:30").do(job)
schedule.every().day.at("10:30:42").do(job)

# Run job on a specific day of the week
schedule.every().monday.do(job)
schedule.every().wednesday.at("13:15").do(job)
schedule.every().minute.at(":17").do(job)

while True:
    schedule.run_pending()
    time.sleep(1)

```

圖 5, Schedule 範例程式碼 (From: <https://schedule.readthedocs.io/en/stable/examples.html>)

效果評估及注意事項： results

設定工作排程之前，應該要先做功能執行時間測試，先了解加入的工作每次執行會花多少時間，舉例來說，假設 A 工作會花費 5 秒，B 工作會花費 40 秒，接下來要安排多久執行一次工作的時候，就必須注意安排的週期 ”不能”短於工作會花費的時間，也就是說舉例的 A 工作可以安排每 30 秒執行一次，但是，工作 B 不能安排 30 秒執行一次，若 B 工作安排 30 秒執行一次就可能發生上一次的工作尚未完成，又要啟動下一次的工作，造成前後資料使用的互相鎖定而程式當掉。

另一個要注意的是，當安排的工作多了之後，如果裏面有執行花費較長時間的工作，建議切分到另外的排程程式單獨運行，經過實際的運作經驗後發現，當有多數執行周期較短的工作，若中間穿插時間長的工作，可能會延遲其他短周期的工作，當短周期的工作屬於重要優先執行時，將會受到影響。

使用週期性下載或同步資料常常會面臨的困擾，就是資料產生時間差異前後不一致的問題，如果資料內容屬於這種狀況，則要特別注意同步資料的處理，避免取到舊的資料內容。

當排程工作多達 100 個的時候要如何管理監控是不是每個工作都有正常的執行？我們的作法是在每個工作的起始及結束點加上一個時間差紀錄，並且連同程序名稱存到資料庫，這樣就能很容易篩選我們要監控的程序名稱或是執行時間過常的程序及時段。另外在工作中間，也可以安排一些錯誤異常狀況發動寄送 email 通知管理員，提

早作狀況處理。

結論 discussions

在醫學檢驗實驗室資訊化愈來愈多的趨勢下，是否需要自建排程工作要視各實驗室的條件決定，考量是否有適當的資料來源？是否有適當的人員及技術處理這樣的工作？此篇報導的目的絕對不是說使用這種方法就是最佳解方，我們希望藉由實際應用的情境及解說，提供大家新的想像空間，也許在下次與 HIS 或 LIS 人員討論解決方案時，能有新的創新作法。

參考文獻

- (1) 程式語言 Python 官方網站，<https://www.python.org/>
- (2) Python 排程模組 Schedule 文件說明網站，
<https://schedule.readthedocs.io/en/stable/>
- (3) Python 資料庫模組 pyodbc 套件網站，<https://pypi.org/project/pyodbc/>

「雙北檢驗醫學雜誌」投稿須知

99/4/20 制定醫檢學術會刊
101/1/31 修訂醫檢學術會刊
102/4/28 修訂醫檢學術會刊
103/5/27 更名雙北檢驗醫學雜誌
106/12/20 修訂醫檢學術會刊
109/02/09 修訂醫檢學術會刊

「雙北檢驗醫學雜誌」主要報導檢驗醫學之相關學術論文，包括：原著(Original Study)、綜述(Review Article)、臨床案例報告(Case Report)、醫檢新知、醫檢技術及實驗室管理等。原先「醫檢學術會刊」自 103 年 5 月更名為「雙北檢驗醫學雜誌」，每雙月出刊，每次刊登 3 篇論文，以網路刊登發行。雙北檢驗醫學雜誌編輯委員對投稿稿件有刪改權及刊載決定權，以下為本雜誌之投稿規範。

雙北檢驗醫學雜誌相關稿件：

1. 接受檢驗醫學相關報導或其它論述文章之投稿，以未曾刊登至其它雜誌者為限，文稿以中文撰寫為原則。
2. 投稿文章若有使用到人體相關研究，必須提供 IRB 證明，或簽署文章內容符合醫學倫理切結書。
3. 依文稿種類之撰寫內容大綱撰寫格式
 - (1) 原著：題目、作者、服務單位、摘要(750 字內)、關鍵詞(3~5 個)、前言、材料與方法、結果、討論、參考文獻。
 - (2) 綜述：題目、作者、服務單位、摘要(750 字內)、關鍵詞(3~5 個)、前言、內容(段落主題)、結論、參考文獻。
 - (3) 案例報告：題目、作者、服務單位、摘要(750 字內)、關鍵詞(3~5 個)、前言、案例報告內容、討論、參考文獻。
 - (4) 其他如實驗室管理、檢驗醫學倫理等，比照綜述格式。

4. 撰寫格式

- (1) **首頁**：包括題目、作者、摘要(750字內)、關鍵詞(3~5個)、服務單位、連絡作者姓名、服務單位、連絡地址及電話、E-mail信箱。
 - (2) **本文** (第二頁起)：依上述各屬性文章撰寫格式撰寫主文。
 - (3) **表格及圖片說明頁**：依本文順序置於本文之後。
5. 版面設定：以 A4 紙張大小版面，直向頁面，邊界設定為上：2.54cm、下：2.54cm、左：3.17cm、右：3.17cm。文章內容規定：中文字體以標楷體、英文以 Times New Roman；字型大小 12，標題字型大小 14，行間距設為 2 倍行高(double spaced)。
 6. 「稿件」內容以電腦打字黑白稿方式呈現，所附圖表必須清晰，圖表備註說明以中文方式撰寫。
 7. 「稿件」內容引用他人資料要註明出處；參考資料按引用(參考)先後順序列出。
 8. 參考資料的書寫方式，依照 CBE(Council of Biological Editors)手冊為原則。
 - (1) 期刊：請按(a)作者姓名。(b)發表年份。(c)篇名。(d)期刊名稱包括：卷數、號數及起訖頁數，依序撰寫。
 - (2) 書籍：請按(a)著者姓名。(b)出版年度。題目，起訖頁數，編者姓名。(c)書名，卷數或版數。(d)出版商(發行所)，出版地。依序撰寫。
 - (3) 五位作者以上時請列出前四位作者，後加上 *et al.*(斜體字)。作者人數在四位以內者，則全部列出。參考文獻必須標示於句尾[*]。

範例：

- (1) Benamer H, Steg PG, Benessiano J, Vicaut E, *et al.* 1998. Comparison of the Prognostic value of C-reactive Protein and Troponin I in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 82: 845-850.
 - (2) 何敏夫。2000。第七章醣類，250-258 頁，何敏夫著，臨床化學，第三版。合記圖書出版社，台北。
9. 一般稿件篇幅約為 3000 字內。
 10. 投稿稿件範例如附件。
 11. 投稿稿件經審核後，本會接受刊登，獎勵稿費 2000 元整。

文章內容符合醫學倫理切結書

投稿題目：

立切結書人 撰寫之上述文章，內容

並未涉及人體研究與醫學倫理相關議題。

涉及人體研究與醫學倫理相關議題，已經通過個人單位
內醫學倫理委員會審議通過。

上述內容若有不實，或有違背醫學倫理相關議題，本人願
負一切民事法律責任，相關責任與雙北檢驗醫學雜誌無
關，特此切結。

此致

雙北檢驗醫學雜誌

立切結人(簽名)：

身分證號：

中 華 民 國 年 月 日

附件：投稿稿件範例

首頁

投稿題目

作者

服務單位(XX 醫院 XX 科)

摘要

(750 字內)

關鍵詞：3~5 個

通訊作者：

連絡電話：

電子郵件：

連絡地址：

民國??年?月?日受理；民國??年 ? 月 ???日接受刊登

第二頁

原著：依序撰寫

前言

XXXXXX [1]

引用文獻



材料與方法

結果

討論

參考文獻

綜述：依序撰寫

前言

XXXXXX [1]

引用文獻



內容(段落主題)

主題一

主題二

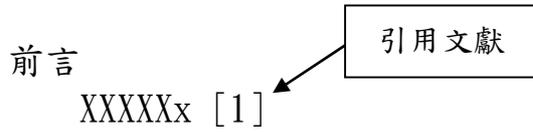
主題三

以此類推

結論

參考文獻

案例報告：依序撰寫

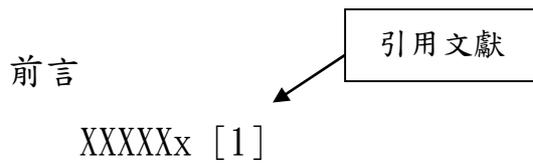


案例報告內容

討論

參考文獻

其他如實驗室管理、檢驗醫學倫理：依序撰寫



內容(段落主題)

主題一

主題二

主題三

以此類推

結論

參考文獻