

基于西格玛规则图法的血细胞分析室内质控 控制限设定新方法

童小东¹, 余仕金¹, 刘慧英¹, 郑春莲¹, 向尹¹, 王钱红²

(1. 乐山市人民医院检验科, 四川乐山 614003; 2. 乐山市妇幼保健院检验科, 四川乐山 614001)

摘要: **目的** 探索西格玛规则图法设定血细胞分析室内质量控制控制限的新方法, 使室内质控的控制限设定更加合理。**方法** 用乐山市人民医院检验科参加 2021 年国家卫生健康委员会临床检验中心血细胞计数第二次室间质量评价结果、室内质控变异系数和 WS/T 406-2012 中规定的允许总误差 (TEa), 采用西格玛规则图法计算 σ 值, 再根据 $CV = (TEa - |Bias|) / (\sigma \text{ 区间最小值})$ 计算出的变异系数设定控制限 (以下简称“西格玛区间控制限”)。采用两种方法分析 2021 年 11 月 ~ 2022 年 9 月室内质控数据, 比较西格玛区间控制限与传统的以前变异系数 (加权 CV) 的控制限两种设定方法之间失控数据的差异, 评价西格玛区间控制限的有效性与实用性。**结果** 血细胞分析中检验项目的 σ 值: WBC (7.74), RBC (6.62), Hb (9.69), HCT (8.03), MCV (8.63), MCH (8.61), MCHC (8.38) 和 PLT (6.31), σ 度量值均 > 6 , 选择 1_{3s} 质控规则的同时, 计算出各项目该 σ 度量区间的 CV 临界值 ($\sigma=6$ 时的 CV) 及控制限。控制限设定方法的对比实验中室内质控共 297 次, 传统控制限设置方法失控 24 次, 西格玛区间控制限设定法仅失控 5 次 (减少假失控 80%), 二者均没有遗漏失控数据, 在拒绝假失控方面西格玛区间控制限比传统的以前变异系数的方法更具实用性, 差异有统计学意义 ($\chi^2=11.75$, $P < 0.01$)。**结论** 西格玛规则图法可以帮助实验室设定合理的室内质控图的控制限, 西格玛区间控制限的设定方法使质控规则与该区间的控制限一一对应, 减少假失控数据的产生, 使室内质控在临床中的应用更具科学性和实用性。

关键词: 血细胞分析; 质量控制; 西格玛规则; 控制限

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 05-190-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.05.036

A New Method for Setting Quality Control Limits of Blood Cell Analysis Based on Sigma Rule Diagram Method

TONG Xiaodong¹, SHE Shijin¹, LIU huiying¹, ZHENG Chunlian¹, XIANG Yin¹, WANG Qianhong²

(1. Department of Clinical Laboratory, Leshan People's Hospital, Sichuan Leshan 614003, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Leshan Women and Children's Hospital, Sichuan Leshan 614000, China)

Abstract: Objective To explore a new method of setting internal quality control(IQC) limits for blood cell analysis using the sigma rule diagram method, in order to make the setting of internal quality control limits more reasonable. **Methods** Using the results of the inter-chamber quality evaluation of the blood cell count of the Clinical Laboratory Center of National Health Commission, the coefficient of variation of indoor quality control, and the allowable total error (TEa) specified in WS/T 406-2012, the σ value was calculated by the sigma rule graph method, and then the control limit of the variation coefficient of indoor quality control was set by using the sigma rule calculation $CV = (TEa - |Bias|) / (\sigma \text{ interval minimum})$ as the indoor quality control (hereinafter referred to as the “Sigma interval control limit”). Analyzed the indoor quality control data from November 2021 to September 2022, compared the differences between the control limit of the sigma interval and the traditional control limit setting method of the previous coefficient of variation (weighted CV), and evaluated the effectiveness and practicability of the control limit of the Sigma interval. **Results** The σ values of the items tested in the blood cell analysis were WBC (7.74), RBC (6.62), Hb (9.69), HCT (8.03), MCV (8.63), MCH (8.61), MCHC (8.38) and PLT (6.31) σ measurements were > 6 , while selecting the 1_{3s} quality control rule, the CV critical value (CV at $\sigma=6$) of the σ measurement interval of each project was calculated, and the control limit was calculated as the set coefficient of variation (CV) of the indoor quality control chart of the project. The Sigma interval control limit setting method did not omit runaway data, and it was more practical than the traditional method of rejecting false runaway of control, and the difference was statistically significant ($\chi^2=11.75$, $P < 0.01$). **Conclusion** The Sigma rule chart method can help the laboratory set a reasonable control limit of the indoor quality control chart, and the

作者简介: 童小东 (1985-), 男, 大学本科, 主管技师, 研究方向: 临床质量控制, E-mail: 290427713@qq.com。

通讯作者: 向尹, 女, 主任技师 E-mail: 1419797098@qq.com。

setting method of the established control limit of the Sigma interval makes the quality control rule correspond to the control limit of the interval one by one, reduces the generation of false runaway data, and makes the application of indoor quality control in the clinic more scientific and practical.

Keywords: hematology analyzer; quality control; σ quality control rules; control limits

控制限的设定是绘制室内质控图的关键环节, 正确的设置控制限对室内质控的运行分析及其重要。控制限设置过大, 导致没有失控现象, 控制限设置过小, 导致大量假失控数据出现, 正确设置室内质控控制限是一大难题。卫生行业标准 WS/T 641-2018 “临床检验定量测定室内质量控制” 推荐使用西格玛规则图法进行室内质量控制, 对血细胞分析这种稳定性较短的质控品的控制限推荐采用以前的变异系数(加权 CV)乘以均值来设定控制限^[1], 使用此法设置控制限可能因假失控问题各实验室设定血细胞分析控制限的方法存在明显的差异^[2]。Westgard 多规则质控法的提出为室内质控指明了方向^[3], 本研究基于“Westgard 多规则质控法”或称西格玛规则图法^[1], 提出了一种新的设定室内质控图控制限的方法, 能有效减少上述问题并对其进行评价。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 数据来源: 收集乐山市人民医院 2021 年 5 ~ 11 月质控正常和高值两个浓度水平在控的质控结果, 2021 年参加国家卫生健康委员会临床检验中心第二次全血细胞计数室间质评 5 个批号标本的数据, 验证数据来源于 2021 年 11 月 ~ 2022 年 9 月同仪器的室内质控数据。

1.1.2 室内质控: 每天开机后检测包含正常值和异常值的质控品, 失控数据不纳入本次实验数据。

1.2 仪器与试剂 BC-6900 型血细胞分析仪及配套试剂、校准品和质控品均来自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

1.3 方法

1.3.1 室内质控数据采集: 2021 年 5 ~ 11 月期间 BC-6900 质控正常和高值两个浓度水平在控的质控结果, 共 3 个批次, 根据 WS/T 641-2018 要求分别计算出加权平均的变异系数 CV_1 和 CV_2 , WBC, RBC, Hb, MCH, PLT 室内 CV 通过每批次加权平均累计取得, HCT, MCV, MCHC 通过移动均值法计算每月加权平均取得^[1,4]。王会茹等^[5]使用两个浓度水平下的加权合成不精密度值 CV_t , 计算公式为 $CV_t = [(CV_1^2 + CV_2^2)/2]^{1/2}$, 本研究中使用的是两个浓度水平中最大的变异系数, 在 σ 度量值的计算中, 使用两个浓度水平中的最大变异系数进行计算比使用合成变异系数进行计算更加严格。

1.3.2 偏倚 (Bias) 的评估: 根据室间质评 5 个标

本偏差的平均值代替偏倚^[4,6-7], 选取 2021 年参加卫生健康委员会临床检验中心第二次全血细胞计数室间质评 5 个批号标本的数据, 计算公式如下: $Bias = | \text{本室测定值} - \text{室间质评靶值} | / \text{室间质评靶值} \times 100\%$, 计算各项目偏倚平均值。

1.3.3 允许总误差 (TEa): 根据行业标准 WS/T 406-2012^[8] 可得到血细胞分析中各个项目的 TEa%。

1.3.4 σ 值的计算: 根据 WS/T 641-2018 中的 Westgard 西格玛规则^[1] 计算公式 $\sigma = (TEa - |Bias|) / CV$, 计算各项目 σ 水平值。

1.3.5 质控规则的选择和对应西格玛区间控制限的计算: WS/T 641-2018 中 “ $\sigma \geq 6$ 表示世界级、 $5 \leq \sigma < 6$ 表示优秀、 $4 \leq \sigma < 5$ 表示好、 $3 \leq \sigma < 4$ 表示边界、 $2 \leq \sigma < 3$ 表示差、 $\sigma < 2$ 表示不可接受^[1]”, σ 值在对应区间时选择对应的质控规则, 取各区间 σ 最小值, 根据公式 $CV = (TEa - |Bias|) / (\sigma \text{ 区间最小值})$ 计算该项目各区间不精密度, 乘以质控图中心线的值作为控制限 ($s = \bar{x} \times CV$)。

1.3.6 西格玛区间控制限的评价: 分析 2021 年 11 月 ~ 2022 年 9 月室内质控数据, 比较西格玛区间控制限与传统的以前变异系数的控制限设定方法两者之间失控数据的差异。

1.4 统计学分析 两者方法比较数据采用统计学软件 SPSS25.0 进行分析, 采 χ^2 检验, $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血细胞分析室内质控加权变异系数 $CV\%$, 偏倚、 σ 值、质控规则及 σ 区间控制限的计算 2021 年 5 ~ 11 月的血细胞分析室内质控共 3 个批次数, 同时计算出相应时段 2021 年下半年参加卫生健康委员会临床检验中心第二次全血细胞计数的偏倚数据, 再通过 Westgard 西格玛规则中的计算公式 $\sigma = (TEa - |Bias|) / CV$ 得到血细胞分析所有检验项目的 σ 值, 血细胞分析检验项目 σ 值均大于 6, 计算出该 σ 度量区间临界值 $\sigma=6$ 时的 CV 作为 σ 区间控制限 (计算公式 $CV = (TEa - |Bias|) / 6$) 作为血细胞分析室内质控图的设定变异系数 CV 详见表 1。

2.2 采用西格玛区间控制限的验证数据比较 见表 2。分析 2021 年 11 月 ~ 2022 年 9 月室内质控数据, 室内质控总数 297 次, 采用前变异系数 (加权 CV) 使用质控规则 $1_{3s}/2_{2s}$ 设置控制限时, 失控次数 24 次, 操作不当导致的随机误差 23 次, 调整为西

格玛区间控制限使用质控规则 1_{3s} 后失控总数仅为 5 次，两者真实的失控数为 1 次系统误差。两组数据间差异有统计学意义 ($\chi^2=11.75, P < 0.01$)。

表 1 血细胞分析各项目 σ 值、质控规则及 σ 区间控制限

项目	5 ~ 11 月室内质控 (加权 CV)	偏倚 (Bias%)	总误差 (TEa%)	σ 值	质控规则	σ 区间变异系数
WBC	1.83	0.84	15	7.74	1_{3s}	2.36
RBC	0.71	1.61	6	6.62	1_{3s}	0.73
Hb	0.57	0.47	6	9.69	1_{3s}	0.92
HCT	0.91	1.68	9	8.03	1_{3s}	1.22
MCV	0.62	0.11	7	8.63	1_{3s}	1.15
MCH	0.68	1.42	7	8.61	1_{3s}	0.98
MCHC	0.82	1.23	8	8.38	1_{3s}	1.13
PLT	2.86	1.94	20	6.31	1_{3s}	3.11

表 2 以前变异系数 (加权 CV) 与西格玛区间控制限的失控数据比较

类别	质控规则	质控总数 (次)	失控次数 (次)	系统误差 (次)	随机误差 (次)
以前变异系数 (加权 CV)	$1_{3s}/2_{2s}$	297	24	1	23
西格玛区间控制限	1_{3s}	297	5	1	4

2.3 血细胞分析室内质控控制限设定建议 6σ 管理分为“ $\sigma \geq 6, 5 \leq \sigma < 6, 4 \leq \sigma < 5, 3 \leq \sigma < 4, 2 \leq \sigma < 3$ ”几个等级， σ 值在对应区间时选择对应的质控规则。笔者建议设定室内质控控制限时取各区间 σ 最小值，计算该项目的不

精密度 $CV = (TEa - |Bias|) / (\sigma \text{ 区间最小值})$ 作为该区间的室内质控图的设定变异系数，标准差 (s) = 均值 (\bar{x}) $\times CV$ ，血细胞分析室内质控应用建议见表 3。

表 3 血细胞分析室内质控控制限设定建议

实验室 σ 值	评价	使用规则	质控频次	质控批次	室内质控的设定 CV (西格玛区间控制限)
≥ 6	世界级	1_{3s}	1	2	$\sigma=6$ 时计算的 CV
$5 \leq \sigma < 6$	优秀	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$	1	2	$\sigma=5$ 时计算的 CV
$4 \leq \sigma < 5$	好	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$	2	2	$\sigma=4$ 时计算的 CV
$3 \leq \sigma < 4$	边界	$1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}/8_x$	4	2	$\sigma=3$ 时计算的 CV
$2 \leq \sigma < 3$	差	更多	/	/	$\sigma=2$ 时计算的 CV

注：“/”表示不推荐使用。

3 讨论

“Westgard 多规则质控法”或称西格玛规则图法是首选的室内质控方法^[1,9]，通过判断检验项目的分析质量水平，选择特征性的质控规则，对实验室检测能力的持续改进具有重要的指导价值^[10-12]，已广泛运用于血细胞分析、血气分析、凝血检测、生化项目、内分泌分析物等各项检测^[5-6,13-16]。血细胞分析控制限的设置是采用以前的变异系数 (加权 CV) 的方法，此方法会使得血细胞分析控制限设定较小，容易导致假失控，尤其是室内质量控制结果较好 $\sigma > 6$ 的实验室，从而导致各实验室控制限方法设置不一，Westgard 多规则质控法是基于风险管理的实验室质量控制设计，其 6σ 度量值将实验中可能存在的缺陷分区间量化，质控规则根据西格玛度量区进行选择^[12, 17-18]。这种将检测错误区间量化的质控规则的选择方式用于符合正态分布的质控图是产生假失控数据的来源，尤其是室内变异系数控制很好的项目和不合理的质控规则搭配时会出现更多的假

失控数据，所以实验室在运行正确的室内质控时必须选择正确的质控规则和与之匹配的控制限设置。

本次实验中计算出 σ 值的大小，选择恰当的质控规则及其关键，CNAS-CL02-A001^[19] 中对全血细胞计数室内质控要求至少两个浓度水平的质控品，至少选择 $1_{3s}/2_{2s}$ 的质控规则，但实验室在满足管理要求的基础上，并对质控规则进行验证，可合理选择适合本实验室的质控规则^[20]。本实验室血细胞分析各项目可以只选用 1_{3s} 的质控规则，与程秀丽等^[4] 的研究结果保持一致，西格玛区间控制限的设定符合对实验室内部规定必须保证的分析数据精密度的要求可使用目标控制限^[21]。西格玛区间控制限和传统的以前变异系数的方法均未遗漏失控数据，真实的失控数为 1 次系统误差，是仪器部件老化导致，其余 23 次失控可能是由于操作不当、质控品混匀不足或吸样异常等导致的误差，经重新测定质控品后均取得理想结果，西格玛区间控制限在控制假失控方面比采用传统的“以前变异系数控制

限”的方法减少了19次(占80%),更具实用性。

文中提出的“西格玛区间控制限”能够解决前文中提出的几个问题:①质控规则和控制限均由相同的 σ 度量值区间得到而相互匹配,保证了质控规则控制区间的合理性,为实验室室内质控控制限的设定提供了依据;②更符合临床实际需求,减少了假失控数据的产生,尤其是对于室内质量控制结果较好($\sigma > 6$)的项目,可减少不必要的浪费。实验室应结合临检中心室间质评结果定期对检验项目进行 σ 度量值的计算(建议半年一次)及时评估更新室内质控设定 CV ,每月实际测定 $CV < \text{设定} CV$ 时,说明仪器的精密密度在该质控规则的控制范围内,可选择对应区间的质控规则,当每月室内质控 $CV > \text{设定} CV$ 时需重新评估室内质控控制限的设定是否合理并及时分析整改。

使用西格玛规则图法除了为不同的检验项目选择特征性的质控规则,同时也为西格玛区间控制限的设置提供了依据,让室内质控的管理更加科学和高效,保证了实验室的检测质量。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T641-2018: 临床检验定量测定室内质量控制[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
National Health Commission of the People's Republic of China. WS/T641-2018: Internal quality control for Quantitative measurement in clinical laboratory [S]. Beijing: Standards Press of China, 2019.
- [2] 葛雪微, 马晓, 秦海萍, 等. 基于临床允许总误差血液分析仪检测结果室内质控体系的建立[J]. 山东医药, 2017, 57(35): 87-89.
GE Xuewei, MA Xiao, QIN Haiping, et al. Establishment of indoor quality control system based on clinical allowable total error hematology analyzer test results[J]. Shandong Medical Journal, 2017, 57(35): 87-89.
- [3] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Annals express: quality control review, implement in a scientifically based quality control system[J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2015, 53(1): 32-50.
- [4] 程秀丽, 王琴, 李巍, 等. Westgard 西格玛多规则方法在临床血液学检验常规项目质控中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 151-154.
CHENG Xiuli, WANG Qin, LI Wei, et al. Application of westgard sigma rules in routine clinical hematology tests[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(5): 151-154.
- [5] 王会茹, 李贵霞, 黄晶, 等. 应用 6σ 方法评价河北省17家三级甲等医院血细胞分析项目室内质量控制室间比对性能[J]. 检验医学, 2018, 33(6): 563-566.
WANG Huiru, LI Guixia, HUANG Jing, et al. Six sigma for evaluating the performance of blood cell analysis internal quality control inter-laboratory comparison among 17 laboratories from Grade 3 class A hospitals in Hebei[J]. Laboratory Medicine, 2018, 33(6): 563-566.
- [6] 陈丽婉, 罗东, 余曼, 等. 六西格玛质量管理方法在临床血液学常规项目检测性能评价和质量控制中的应用[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(1): 76-78.
CHEN Liwan, LUO Dong, YU Man, et al. Application of six sigma quality management method in detection performance evaluation and quality control of clinical hematology routine items[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2021, 39(1): 76-78.
- [7] 赵冉, 刘文彬, 林斐然, 等. 基于 Westgard 西格玛规则的血气分析室内质量控制及评价[J]. 检验医学, 2021, 36(5): 544-548.
ZHAO Ran, LIU Wenbin, LIN Feiran, et al. Internal quality control and evaluation of blood gas analysis based on Westgard sigma rules[J]. Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 544-548.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 406-2012: 临床血液检验常规项目分析质量要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
National Health Commission of the People's Republic of China. WS/T406-2012: Analytical quality specifications for routine tests in clinical hematology[S]. Beijing: Standards Press of China, 2012.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions. 4th ed [S]. Wayne: PA, CLSI C24-Ed4; 2016.
- [10] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Quality control review: implementing a scientifically based quality control system[J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2016, 53(Pt 1): 32-50.
- [11] 冯仁丰. 临床实验室检测系统分析性能采用 σ 验证的必要性[J]. 检验医学, 2017, 32(10): 837-843.
FENG Renfeng. Role of sigma validation for the analysis performance of determination systems among clinical laboratories [J]. Laboratory Medicine, 2017, 32(10): 837-843.
- [12] WESTGARD S, BAYAT H, WESTGARD J O. Analytical Sigma metrics: A review of Six sigma implementation tools for medical laboratories [J]. Biochem Med (Zagreb), 2018, 28(2): 020502.
- [13] 张楠楠, 李淮淮, 王绪山. 6σ 质量管理在凝血酶原时间室间质量评价与室内质量控制分析应用[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3): 149-152.
ZHANG Nannan, LI Huaihuai, WANG Xushan. Application of 6σ theory on prothrombin time quality management through the data from external quality assessment and internal quality control [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(3): 149-152.
- [14] PENG Songqing, ZHANG Jinfei, ZHOU Wuqiong, et al. Practical application of Westgard sigma rules with run size in analytical biochemistry processes in clinical settings[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2021, 35(3): e23665.
- [15] LIU Qian, BIAN Guangrong, CHEN Xinkuan, et al. Application of a six sigma model to evaluate the analytical performance of urinary biochemical analytes and design a risk-based statistical quality control strategy for these assays: A multicenter study[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2021, 35(11): e24059.
- [16] LIU Yanming, CAO Yue, LIU Xijun, et al. Evaluation

- of the analytical performance of endocrine analytes using sigma metrics[J]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2021, 35(1): e23581.
- [17] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Establishing evidence-based statistical quality control practices[J]. *Am J Clin Pathol*, 2019, 151(4): 364-370.
- [18] WESTGARD S A, BAYAT H, WESTGARD J O. A multi-test planning model for risk based statistical quality control strategies[J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 523:216-223.
- [19] 中国合格评定国家认可委员会 .CNAS-CL02-A001: 医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018. China National Accreditation Service for Conformity Assessment. CNAS-CL02-A001: Guidance on the application of medical laboratory quality and competence accreditation criteria in the field of clinical hematology [S]. Beijing: Standards Press of China, 2018.
- [20] 宋真真, 李臣宾, 周文宾, 等. 血细胞分析全国质评参加实验室的室内质量控制数据分析 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(24): 1931-1936. SONG Zhenzhen, LI Chenbin, ZHOU Wenbin, et al. Analysis of internal quality control data of complete blood count from laboratories participating in national external quality assessment[J]. *National Medical Journal of China*, 2018, 98(24): 1931-1936.
- [21] 中国合格评定国家认可委员会 . CNAS-GL027: 化学分析实验室内部质量控制指南 - 控制图的应用 -[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016. China National Accreditation Service for conformity assessment. CNAS-GL027: Guidance on internal quality control in chemical analysis laboratory-the application of control chart [S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- 收稿日期: 2022-01-30
修回日期: 2023-06-01
-
- (上接第 141 页) 测血清 SIRT1 和 CTRP5 水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的预测价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 162-166, 176. LONG Jiefan, LI Cui, GAO Yuanbiao, et al. Prognostic value of combined detection of serum SIRT1 and CTRP5 levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(3): 162-166, 176.
- [5] OU Xuancheng, YING Jinwei, BAI Xuedong, et al. Activation of SIRT1 promotes cartilage differentiation and reduces apoptosis of nucleus pulposus mesenchymal stem cells via the MCP1/CCR2 axis in subjects with intervertebral disc degeneration[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2020, 46(3): 1074-1084.
- [6] OPPENHEIMER H, GAHAY O, MEIR H, et al. 75-kD sirtuin 1 blocks tumor necrosis factor α -mediated apoptosis in human osteoarthritic chondrocytes[J]. *Arthritis and Rheumatism*, 2012, 64(3): 718-728.
- [7] CHEN Jiali, LOU Ruohan, ZHOU Fei, et al. Sirtuins: Key players in obesity-associated adipose tissue remodeling[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13(5): 1068986.
- [8] KUMAR A, DAITSH Y, BEN-ADERET L, et al. A predicted unstructured C-terminal loop domain in SIRT1 is required for cathepsin B cleavage[J]. *Journal of Cell Science*, 2018, 131(16): 2149-2173.
- [9] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南 (2018 年版) [J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(12): 705-715. Osteoporosis Group of Chinese Orthopaedic Association. Chinese guideline for diagnosis and management of osteoarthritis (2018 edition) [J]. *Chinese Journal of Orthopaedics*, 2018, 38(12): 705-715.
- [10] CORYELL P R, DIEKMAN B O, LOESER R F. Mechanisms and therapeutic implications of cellular senescence in osteoarthritis[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2021, 17(1): 47-57.
- [11] JANG S, LEE K, JU J H. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(5): 2619.
- [12] MANJULA R, ANUJA K, ALCAIN F J. SIRT1 and SIRT2 activity control in neurodegenerative diseases[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11(8): 5858-5865.
- [13] LIU Hui, ZHANG Tingting, LIU Min, et al. Acupuncture delays cartilage degeneration through upregulating SIRT1 expression in rats with osteoarthritis[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 2021: 2470182.
- [14] LU Hongwei, JIA Chao, WU Dengying, et al. Fibroblast growth factor 21 (FGF21) alleviates senescence, apoptosis, and extracellular matrix degradation in osteoarthritis via the SIRT1-mTOR signaling pathway[J]. *Cell Death & Disease*, 2021, 12(10): 865.
- [15] JIANG Yixuan, LUO Wenqiong, WANG Bin, et al. Resveratrol promotes osteogenesis via activating SIRT1/FoxO1 pathway in osteoporosis mice[J]. *Life Sciences*, 2020, 246: 117422.
- [16] BATSHON G, ELAYYAN J, QIQ O, et al. Serum NT/CT SIRT1 ratio reflects early osteoarthritis and chondrosenescence[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020, 79(10): 1370-1380.
- [17] XIE Jinwei, WANG Yan, LU Lingyun, et al. Cellular senescence in knee osteoarthritis: molecular mechanisms and therapeutic implications[J]. *Ageing Research Reviews*, 2021, 70(8): 1014-1023.
- [18] HE Yuchen, LIPA K E, ALEXANDER P G, et al. Potential methods of targeting cellular aging hallmarks to reverse osteoarthritic phenotype of chondrocytes[J]. *Biology-Basel*, 2022, 11(7): 996.
- [19] XU Weilin, YAN Jun, OCAK U, et al. Melanocortin 1 receptor attenuates early brain injury following subarachnoid hemorrhage by controlling mitochondrial metabolism via AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway in rats[J]. *Theranostics*, 2021, 11(2): 522-539.
- [20] LOESER R F, COLLINS J A, DIEKMAN B O. Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2016, 12(7): 412-420.
- 收稿日期: 2023-03-24
修回日期: 2023-05-17