

[6] 杜春荣,张红闯,丁艳梅,等. 呼唤式护理干预在唇腭裂病人全身麻醉术后护理中的应用[J]. 护理研究, 2013, 27(36):4148-4149.

[7] 武建霞,张文红,沈好,等. 舒适护理对唇腭裂患儿修复术观察指标的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2011, 17(36):4477-4479.

[8] 王斌,徐琛,吴建华. 心理干预对青少年唇腭裂正畸患者的影响[J]. 中国美容医学, 2013, 22(14):1526-1529.

[9] 杨春霞,赵佛容,熊惠琼. 唇腭裂患儿在全麻手术中体温调控的护理[J]. 中国实用护理杂志, 2008, 24(23):37-38.

[10] 刘清云. 不同健康教育方法在唇腭裂患儿围术期护理中

的效果观察[J]. 全科护理, 2015, 13(8):678-679.

[11] 蔡树云,陈金仙,杨引,等. 人文关怀护理对唇腭裂整复术婴幼儿焦虑程度的影响[J]. 国际护理学杂志, 2010, 29(2):174-176.

[12] 陈利琴,刘明,方晓燕,等. 唇腭裂患儿全身麻醉术后舒适度的探讨[J]. 解放军护理杂志, 2010, 27(21):1618-1620.

[13] 王爱芳,董振银,路兴华. 唇腭裂患儿围手术期父母心理状态调查及干预分析[J]. 卫生职业教育, 2010, 28(7):117-119.

(收稿日期:2017-06-21 修回日期:2017-09-29)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 02. 040

## 妊娠期合并珠蛋白生成障碍性贫血患者鉴别方程的建立与临床应用

杨 涛<sup>1</sup>, 宋 娟<sup>1</sup>, 杨渝伟<sup>2</sup>, 徐少华<sup>1</sup>, 廖茂杉<sup>1</sup>, 应 军<sup>1△</sup>

(1. 四川省绵阳市三台县人民医院检验科 621100; 2. 四川省绵阳市中心医院检验科 621000)

**摘要:**目的 建立妊娠期合并珠蛋白生成障碍性贫血的鉴别方程,并探讨其临床应用价值。方法 收集 2014—2016 年四川省绵阳市三台县人民医院和绵阳市中心医院收治的妊娠期合并缺铁性贫血(IDA)患者 177 例、轻型  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血( $\alpha$ -TT)患者 105 例和轻型  $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血( $\beta$ -TT)患者 143 例,按分层随机抽样原则,将其分为开发组 174 例(IDA 75 例、 $\alpha$ -TT 42 例和  $\beta$ -TT 57 例)和验证组 251 例(IDA 102 例、 $\alpha$ -TT 63 例和  $\beta$ -TT 86 例)。以开发组患者红细胞(RBC)及网织红细胞(Ret)为参数,采用 Logistic 回归分别建立 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血鉴别方程(Logit-P1)以及  $\alpha$ -TT 与  $\beta$ -TT 鉴别方程(Logit-P2),然后以验证组分析其诊断性能,并与国外其他血液学鉴别指数相比较。结果 Logit-P1 方程用于 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血鉴别的最佳判断界值为 0.84,灵敏度和特异度在开发组分别为 86.9%和 56.0%,在验证组分别为 85.9%和 55.9%;Logit-P2 方程用于  $\alpha$ -TT 与  $\beta$ -TT 鉴别的最佳判断界值为 0.41,灵敏度和特异度在开发组分别为 89.5%和 85.7%,在验证组分别为 88.4%和 85.7%。与 12 个国外血液学鉴别指数相比,Logit-P1 方程(AUC=0.756 vs. 0.557~0.683,  $P<0.01$ )和 Logit-P2 方程(AUC=0.919 vs. 0.538~0.741,  $P<0.01$ )在各自特定的应用范围内均显示更好的鉴别性能。结论 基于 RBC 和 Ret 参数的鉴别方程,联合 RBC 计数,在鉴别妊娠期合并 IDA、 $\alpha$ -TT 和  $\beta$ -TT 时更具优越性,值得临床推广应用。

**关键词:**珠蛋白生成障碍性贫血; 缺铁性贫血; 鉴别诊断; 妊娠

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)02-0262-05

缺铁性贫血(IDA)是妊娠期最常见的并发症,我国妊娠期妇女 IDA 的发生率为 19.1%<sup>[1]</sup>。IDA 治疗前须与珠蛋白生成障碍性贫血相鉴别,二者同属于小细胞低色素性贫血,但后者为常染色体不完全显性遗传病<sup>[2]</sup>,妊娠期因受到病理性及生理性贫血因素共同影响,贫血症状则会加重,对孕妇及胎儿的危害远远高于前者,更易引起母婴死亡<sup>[3]</sup>。因此,在产前检查准确鉴别珠蛋白生成障碍性贫血与 IDA,对保障母婴安全有着重要的意义。由于重症珠蛋白生成障碍性贫血患者的胎儿多于宫内或幼年期死亡,因此以轻型珠蛋白生成障碍性贫血孕妇多见,最常见的是轻型  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血( $\alpha$ -TT)和轻型  $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血( $\beta$ -TT)<sup>[4]</sup>。目前,针对  $\beta$ -TT 和  $\alpha$ -TT 的产前基因分析已成为妊娠期珠蛋白生成障碍性贫血

诊断的“金标准”,但由于基因分析不是强制检测项目,而且检测费用昂贵,所以有很大部分妇女并未进行致病基因的产前诊断。为此,笔者参考国外基于红细胞(RBC)参数建立鉴别指数<sup>[5-8]</sup>的经验,以孕妇产前检查时 RBC 和网织红细胞(Ret)参数为基础,建立了妊娠期 IDA 和珠蛋白生成障碍性贫血、 $\alpha$ -TT 和  $\beta$ -TT 的鉴别方程,以便患者选择性地基因诊断,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2014—2016 年四川省绵阳市三台县人民医院和绵阳市中心医院收治的 13~28 孕周,同时进行 RBC 和 Ret 分析的贫血孕妇 425 例,包括 IDA 患者 177 例、 $\alpha$ -TT 患者 105 例(静止型 21 例、标准型 84 例)和  $\beta$ -TT 患者 143 例(CD41-42 型 45

△ 通信作者, E-mail:1692371975@qq.com.

例、CD654 型 34 例、CD71-72 型 7 例、CD28 型 20 例和 CD17 型 37 例)。所有病例均符合相关诊断标准<sup>[1-2,9]</sup>:(1)以血红蛋白(Hb)<110 g/L 作为贫血诊断标准;(2)以铁蛋白<20 μg/L 作为 IDA 诊断标准;(3)以基因分析作为珠蛋白生成障碍性贫血的确诊依据。然后按照分层随机分组原则,将所有患者分成开发组和验证组,其中开发组 174 例,包括 IDA 患者 75 例、α-TT 患者 42 例和 β-TT 患者 57 例;验证组 251 例,包括 IDA 患者 102 例、α-TT 患者 63 例和 β-TT 患者 86 例。两组患者年龄、孕周等一般资料以及 RBC 参数和 Ret 参数比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** XE2100 型全自动血细胞分析仪(Sysmex,日本)及配套试剂。

**1.3 方法**

**1.3.1 检测方法** 采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)真空抗凝管抽取受试者空腹静脉血 2.0 mL,充分混匀,2 h 内在 Sysmex XE2100 型全自动血细胞分析仪上进行 RBC 参数及 Ret 参数检测。RBC 参数包括 6 项指标:红细胞计数(RBC#)、Hb、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)和红细胞分布宽度(RDW-CV)。Ret 参数包括 7 项指标:网织红细胞绝对值(Ret#)、网织红细胞百分比(Ret%)、未成熟网织红细胞比率(IRF)、低荧光强度网织红细胞比率(LFR)、中等荧光强度网织红细胞比率(MFR)、高荧光强度网织红细胞比率(HFR)和网织红细胞血红蛋白含量(Ret-He)。

**1.3.2 鉴别方程建立** 采用 Logistic 回归建立鉴别方程模型。(1)为区分 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血,将 IDA 者设为 0,而 α-TT 或 β-TT 者均设为 1;(2)为区分 α-TT 与 β-TT,舍去 IDA 者,将 α-TT 者设为 0,而 β-TT 者设为 1。然后采用步进法 Logistic 回归分析,从 13 项 RBC 和 Ret 参数中筛选出优势参数,区分 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血时为 RBC#、Ret% 和 IRF( $Wald=4.738\sim 12.225, P<0.05$ ),区分 α-TT 与 β-TT 时为 MCHC、Ret% 和 MRF( $Wald=10.711\sim 12.433, P<0.05$ )。由此,建立 Logit-P1(鉴别 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血)和 Logit-P2(鉴别 α-TT 与 β-TT)鉴别方程如下:

$$\text{Logit-P1} = -10.14 + 1.64 \times \text{RBC} \# + 0.85 \times \text{Ret} \% + 0.07 \times \text{IRF}$$

$$\text{Logit-P2} = -45.11 + 0.10 \times \text{MCHC} \# + 1.41 \times \text{Ret} \% + 0.65 \times \text{MRF}$$

**1.3.3 血液学指数** 选择自国外最先报道至今、应用较广范、基于 RBC 参数建立的共计 12 个血液学指标:England & Fraser 指数(EFI)、Mentzler 指数(MI)、Srivastava 指数(SriI)、Shine & Lal 指数(SLI)、RDW 指数(RDWI)、Ricerca 指数(RI)、Green

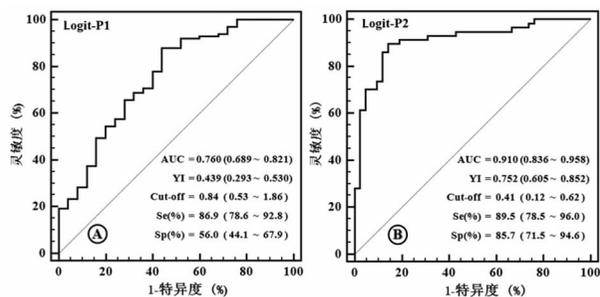
& King 指数(GKI)、Huber-Herklotz 指数(HHI)、Ehsani 指数(EI)、Sirdah 指数(SirI)、Sehgal 指数(SehI)和 Matos & Carvalho 指数(MCI)。计算出验证组患者 Logit-P1、Logit-P2 和以上血液学指数的诊断结果,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析进行诊断性能比较。

**1.3.4 补充标准的设定** 随后的调查发现上述鉴别方程对 α-TT 患者的漏诊率仍较高,鉴于珠蛋白生成障碍性贫血患者 RBC 显著增加<sup>[10]</sup>的特征,进一步采用 ROC 曲线分析开发组患者 RBC# 结果,建立了上述鉴别方程的补充标准( $\text{RBC} \# \geq 4.1 \times 10^{12} / \text{L}$ ),用于经 Logit-P1 方程初步判断为 IDA 的贫血孕妇进一步鉴别。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 和 Medcalc12.7 统计软件对研究数据进行分析。计数资料以率或例数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;采用 ROC 曲线分析鉴别方程与血液学指数的诊断价值;采用 Kappa 检验检测鉴别方程诊断结果与临床诊断的一致性;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 鉴别方程的 ROC 曲线分析** 经 ROC 曲线分析,开发组 Logit-P1 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.760,最大约登指数为 0.429,最佳判断界值为 0.84,此时其灵敏度和特异度在开发组分别为 86.9% 和 56.0%(图 1A),在验证组分别为 85.9% 和 55.9%(表 1);Logit-P2 的 AUC 为 0.910,最大约登指数为 0.752,最佳判断界值为 0.41,此时其灵敏度和特异度在开发组分别为 89.5% 和 85.7%(图 1B),在验证组分别为 88.4% 和 85.7%(表 2)。



注:Se 为灵敏度,Sp 为特异度,AUC 为曲线下面积,YI 为约登指数,Cut-off 为最佳判断界值

图 1 开发组 Logit-P1 和 Logit-P2 的 ROC 曲线分析

**2.2 鉴别方程与其他血液学指数的诊断性能** 在验证组中,当鉴别 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血时(表 1),Logit-P2 和 HHI 无诊断价值( $P>0.05$ ),而 Logit-P1 诊断价值最高,其 AUC 明显高于其他文献血液学指数( $z=2.699\sim 4.684, P<0.01$ );当鉴别 α-TT 与 β-TT 时(表 2),EFI、SLI、SirI、SehI 和 MCI 无诊断价值( $P>0.05$ ),而 Logit-P2 诊断价值最高,其 AUC 显著高于其他文献血液学指数( $z=4.263\sim$

7.667,  $P < 0.01$ )。此外,验证组中 Logit-P1、Logit-P2 都有新的最佳临界值,而且血液学指数的最佳临界值与公布阈值几乎均不相同;该最佳临界值与公布阈值(或开发组最佳临界值)分别用于鉴别 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血时,仅 Logit-P1 和 SLI 在 2 个判断界值下,其灵敏度和特异度的差异无统计学意义( $P > 0.05$ );当分别用于鉴别  $\alpha$ -TT 与  $\beta$ -TT 时,仅 Logit-P2 和 RI 在两个判断界值下,其灵敏度和特异度的差异无统计学意义。

**2.3 鉴别方程诊断结果与临床诊断的一致性** 使用或未使用补充标准的两种方式判断结果分布见表 3,单独使用鉴别方程, $\alpha$ -TT 患者误诊为 IDA 的比例达 27.0%,联合使用补充标准后降低至 6.3%。经 Kappa 一致性检验,联合 RBC# 鉴别结果与临床诊断的一致性高于单独鉴别方程鉴别结果(Kappa=0.540 vs. 0.479,  $P < 0.01$ ),最终 IDA、 $\alpha$ -TT 和  $\beta$ -TT 正确检出率分别为 52.0%、79.4% 和 81.4%。

表 1 鉴别方程与其他血液学指数在鉴别 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血的诊断性能( $n=251$ )

鉴别指标	AUC	$z, P$	验证组最佳临界值下诊断性能			公布阈值下诊断性能		
			Cut-off $\Delta$	灵敏度(%)	特异度(%)	Cut-off $\Delta$	灵敏度(%)	特异度(%)
EFI	0.648	3.932, <0.01	19.00	61.7	68.6	0.00	0.0	89.2
MI	0.682	4.893, <0.01	18.00	65.1	70.6	13.00	8.1	85.3
SriI	0.683	4.920, <0.01	5.70	71.1	65.7	3.80	2.0	85.3
SLI	0.639	3.611, <0.01	1 597.00	90.6	42.2	1 530.00	87.3	45.1
RDWI	0.612	2.961, 0.003	2.60	46.3	78.4	4.40	96.6	8.8
RI	0.583	2.256, 0.024	4.00	70.5	50.0	3.30	28.2	80.4
GKI	0.582	2.147, 0.032	108.00	81.9	35.3	65.00	5.4	89.2
HHI	0.557	1.558, 0.119	—	—	—	—	—	—
EI	0.679	4.779, <0.01	38.00	88.6	44.1	15.00	6.0	85.3
SirI	0.656	4.130, <0.01	44.00	77.9	51.0	27.00	2.0	85.3
SehI	0.675	4.658, <0.01	1 540.00	88.6	45.1	972.00	20.8	83.3
MCI	0.668	4.581, <0.01	21.70	67.1	68.6	23.85	6.0	86.3
Logit-P1	0.756*	8.541, <0.01	0.92	84.6	57.8	0.84 $\square$	85.9	55.9
Logit-P2	0.555	1.479, 0.139	—	—	—	—	—	—

注: $\Delta$ 表示国外血液学指数的单位为任意单位;与其他血液学指数相比, \*  $P < 0.01$ ;  $\square$ 表示开发组最佳临界值;—表示因无诊断价值而未提供

表 2 鉴别方程与其他血液学指数在鉴别  $\alpha$ -TT( $n=86$ )与  $\beta$ -TT( $n=63$ )的诊断性能

鉴别指标	AUC	$z, P$	验证组最佳临界值下诊断性能			公布阈值下诊断性能		
			Cut-off $\Delta$	灵敏度(%)	特异度(%)	Cut-off $\Delta$	灵敏度(%)	特异度(%)
EFI	0.547	0.984, 0.325	—	—	—	—	—	—
MI	0.617	2.527, 0.012	19.00	30.2	93.7	13.00	94.2	11.1
SriI	0.653	3.432, 0.001	5.80	34.9	92.1	3.80	96.5	0.0
SLI	0.538	0.812, 0.417	—	—	—	—	—	—
RDWI	0.666	3.605, <0.01	3.20	38.4	90.5	4.40	2.3	95.2
RI	0.687	4.018, <0.01	3.30	88.4	50.8	3.30	88.4	50.8
GKI	0.618	2.511, 0.012	98.10	43.0	81.0	65.00	96.5	7.9
HHI	0.741	5.504, <0.01	25.00	65.1	79.4	21.00	98.8	25.4
EI	0.601	2.163, 0.031	30.80	52.3	71.4	15.00	93.2	7.9
SirI	0.546	0.977, 0.329	—	—	—	—	—	—
SehI	0.591	1.932, 0.053	—	—	—	—	—	—
MCI	0.541	0.833, 0.405	—	—	—	—	—	—
Logit-P1	0.766	6.838, <0.01	1.26	69.8	52.4	0.84 $\square$	89.5	22.2
Logit-P2	0.919*	18.103, <0.01	0.40	88.4	85.7	0.41 $\square$	88.4	85.7

注: $\Delta$ 表示国外血液学指数的单位为任意单位;与其他血液学指数相比, \*  $P < 0.01$ ;  $\square$ 表示开发组最佳临界值;—表示因无诊断价值而未提供

表 3 验证组患者鉴别方程鉴别诊断结果与临床诊断的一致性[n(%)]

临床诊断	n	鉴别方程				鉴别方程+RBC#			
		IDA	$\alpha$ -TT	$\beta$ -TT	Kappa, P	IDA	$\alpha$ -TT	$\beta$ -TT	Kappa, P
IDA	102	57(55.9)	28(27.5)	17(16.7)	0.479, <0.01	53(52.0)	32(31.3)	17(16.7)	0.540, <0.01
$\alpha$ -TT	63	17(27.0)	37(58.7)	9(14.3)		4(6.3)	50(79.4)	9(14.3)	
$\beta$ -TT	86	4(4.7)	12(14.0)	70(81.4)		4(4.7)	12(14.0)	70(81.4)	
合计	251	78(31.4)	77(30.7)	96(38.3)		61(24.3)	94(37.4)	96(38.3)	

### 3 讨 论

自 1973 年 England and Fraser 方程、Mentzer 方程和 Srivastava 方程相继建立后,至今国内外已报道不少根据 RBC 参数计算的鉴别指数<sup>[5-8]</sup>,以便用于珠蛋白生成障碍性贫血的大规模筛查,但其适用性存在种族差异<sup>[11]</sup>。此外,在不同生长发育时期,造血系统代谢活跃程度存在差异,RBC 参数水平随之波动,上述鉴别指数的适用性可因人群不同略有差异。而妊娠期由于造血系统负担加重,RBC 系统常表现出铁缺乏或 IDA 的特征,因此,孕妇的血液学特征与同龄健康人群略有差异,可能导致鉴别指数的适用性不佳。目前,国内外学者提倡以  $MCV \leq 75$  fL 或  $MCH \leq 27$  pg 作为妊娠期轻型珠蛋白生成障碍性贫血的警示标准<sup>[12-13]</sup>,但此举并未有效区分 IDA 与珠蛋白生成障碍性贫血。为此,本试验基于先筛查是否珠蛋白生成障碍性贫血再区分珠蛋白生成障碍性贫血类型的思路,建立了在贫血孕妇中筛查珠蛋白生成障碍性贫血类型的 Logit-P1 方程和进一步区分珠蛋白生成障碍性贫血类型的 Logit-P2 方程。结果显示,2 个鉴别方程以开发组获得的临界判断值为标准(0.706 和 0.471),在验证组患者中用 Logit-P1 方程筛查珠蛋白生成障碍性贫血的灵敏度达 84.6%,用 Logit-P2 方程检出  $\beta$ -TT 的灵敏度达 88.4%,其诊断结果与临床诊断的 Kappa 一致性为 0.479( $P < 0.01$ ),表明这 2 个鉴别方程能够有效鉴别妊娠合并 IDA、 $\alpha$ -TT 或  $\beta$ -TT,以便于指导临床医生或患者进一步选择  $\beta$ -TT 或  $\alpha$ -TT 产前基因分析。

将本试验建立的 2 个鉴别方程的诊断性能与国内外应用较多的 12 个利用 RBC 参数的鉴别方程比较,结果发现,对验证组患者采用 Logit-P1 方程筛查珠蛋白生成障碍性贫血(AUC=0.765 vs. 0.557~0.683),以及采用 Logit-P2 方程判断是  $\beta$ -TT 还是  $\alpha$ -TT(AUC=0.919 vs. 0.538~0.741),其诊断性能均明显高于所选择的 12 个鉴别方程,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。原因在于 12 个鉴别方程仅利用了 RBC 参数来区分 IDA 和珠蛋白生成障碍性贫血,而所建立的鉴别方程还纳入了 Ret 参数。有研究证实,RBC 增多、小红细胞增多、幼稚 RBC 伴 IRF 增加,是  $\beta$ -珠蛋白生成障碍性贫血的特征,而 RBC 大小不一且着色不均,与 IDA 关系更为密切<sup>[14-15]</sup>。而在建立

Logit-P1 方程时发现,13 项 RBC 和 Ret 参数中优势参数仅为 RBC#、Ret# 和 IRF,不仅再次证明了上述结论,同时也提示 Ret 参数对二者鉴别诊断具有重要的应用价值。若是仅用 RBC 参数来建立二者的鉴别方程,难免会丢失 Ret 参数这一重要特征。因此,产前检查宜联合检测 RBC 和 Ret 水平,以提供充分的鉴别信息,从而减少对珠蛋白生成障碍性贫血的漏诊以及 IDA 的误诊。

此外,在进行临床诊断一致性验证时发现,该试验建立的鉴别方程对  $\beta$ -TT 的筛查正确率高达 81.4%,而对  $\alpha$ -TT 仅 58.7%;同时仅 4.7%  $\beta$ -TT 患者误诊为 IDA,但  $\alpha$ -TT 患者中误诊比例达 27.0%,原因在于  $\alpha$ -TT 和  $\beta$ -TT 的血液学特征略有差异。据报道,与 IDA 相比,珠蛋白生成障碍性贫血患者 RBC 明显增加,但 Ret 仅在  $\beta$ -TT 患者中明显增加,而在  $\alpha$ -TT 患者中则无明显差异<sup>[10]</sup>。这正是 Logit-P1 方程对 IDA 与  $\alpha$ -TT 鉴别效果相对不佳的原因。本试验验证组中,经 Logit-P1 方程初步判断为 IDA 的孕妇,若再通过珠蛋白生成障碍性贫血患者 RBC 明显增加的这一特征来区分,最终  $\alpha$ -TT 和  $\beta$ -TT 患者漏诊率分别为 6.3% 和 4.7%,正确检出率分别为 79.4% 和 81.4%。联合 RBC 计数结果进行筛查,尽管 IDA 患者近一半被错误地诊断为珠蛋白生成障碍性贫血,但有利于  $\alpha$ -TT 和  $\beta$ -TT 筛查,对防止不良妊娠结局以及减少珠蛋白生成障碍性贫血患儿的出生有着重要意义。

综上所述,基于 RBC 和 Ret 参数的鉴别方程 Logit-P1 和 Logit-P2,联合 RBC 计数,在鉴别妊娠合并 IDA、 $\alpha$ -TT 和  $\beta$ -TT 时更具优势,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(7): 451-454.
- [2] CAPPELLINI M D, COHEN A, ELEFTHERIOU A, et al. Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia[M]. 2 nd Revised edition. Nicosia (CY): Thalassaemia International Federation, 2008.
- [3] 潘石蕾, 黄郁馨. 妊娠合并地中海贫血[J/CD]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 4(1): 28-31.
- [4] ROTH C K, PUTTBRESE A, OTTLEY C. Thalassaemia

- Syndromes in Pregnancy[J]. Nurs Women Health, 2016, 20(4):415-420.
- [5] ZAGHLOUL A, AL-BAKHARI T A, BAJUAIFER N, et al. Introduction of new formulas and evaluation of the previous red blood cell indices and formulas in the differentiation between beta thalassemia trait and Iron deficiency anemia in the Makkah region[J]. Hematology, 2016, 21(6):351-358.
- [6] HOFFMANN J J, URRECHAGA E, AGUIRRE U. Discriminant indices for distinguishing thalassemia and Iron deficiency in patients with microcytic anemia; a meta-analysis[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(12):1883-1894.
- [7] SEHGAL K, MANSUKHANI P, DADU T, et al. Sehgal index; A new index and its comparison with other complete blood count-based indices for screening of beta thalassemia trait in a tertiary care hospital[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2015, 58(3):310-315.
- [8] MATOS J F, DUSSE L M, BORGES K B, et al. A new index to discriminate between Iron deficiency anemia and thalassemia trait[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2016, 38(3):214-219.
- [9] GODDARD A F, MCINTYRE A S, SCOTT B B, et al. Guidelines for the management of Iron deficiency anaemia[J]. Gut, 2000, 46(4):1-5.
- [10] WINICHAGOON P, KUMBUNLUE R, SIRANKAPRACHA P, et al. Discrimination of various thalassemia syndromes and Iron deficiency and utilization of reticulocyte measurements in monitoring response to Iron therapy[J]. Blood Cells Mol Dis, 2015, 54(4):336-341.
- [11] SIRDAH M, TARAZI I, AL NAJJAR E, et al. Evaluation of the diagnostic reliability of different RBC indices and formulas in the differentiation of the beta-thalassaemia minor from Iron deficiency in Palestinian population[J]. Int J Lab Hematol, 2008, 30(4):324-330.
- [12] BENCAIOVA G, BURKHARDT T, KRAFFT A, et al. Screening for beta-thalassaemia trait in anaemic pregnant women[J]. Gynecol Obstet Invest, 2006, 62(1):20-27.
- [13] LIAO C, XIE X M, ZHONG H Z, et al. Proposed screening criteria for beta-thalassemia trait during early pregnancy in southern China[J]. Hemoglobin, 2009, 33(6):528-533.
- [14] URRECHAGA E, BORQUE L, ESCANERO J F. Erythrocyte and reticulocyte parameters in Iron deficiency and thalassemia[J]. J Clin Lab Anal, 2011, 25(3):223-228.
- [15] WAGNER S C, GRANDO A C, DE CASTRO S M. Reticulocytes indices in  $\beta$  thalassemia trait individuals[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2011, 33(5):396-397.

(收稿日期:2017-07-29 修回日期:2017-09-28)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.02.041

## 醋酸曲安奈德玻璃体腔注射在治疗老年黄斑水肿患者中的应用

范晓梅, 刘丽丹

(重庆市重钢总医院眼科 400080)

**摘要:**目的 探讨醋酸曲安奈德(TA)玻璃体腔注射治疗老年黄斑水肿患者的临床应用价值。方法 选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月在该院经视力、眼底、光学相干断层扫描、荧光素眼底血管造影确诊为黄斑水肿的患者 99 例(143 眼),分为糖尿病视网膜病变组 23 例(36 眼),视网膜静脉阻塞组 21 例(21 眼),老年性黄斑病变组 36 例(64 眼),白内障术后组 19 例(22 眼),平均年龄(68.87±8.72)岁。所有患者玻璃体腔注射醋酸曲安奈德(4 mg/0.1 mL),比较各组治疗前及治疗后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月最佳矫正视力、黄斑中心凹视网膜厚度改变,观察高血压、继发白内障等并发症发生情况。结果 所有患者视力于术后 1 周即提高,3 个月达顶峰,6 个月有所回落,但仍高于术前,随访各期与术前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),黄斑厚度改善趋势与视力相同。复发病例主要为血糖控制较差的糖尿病黄斑水肿及缺血型视网膜中央静脉阻塞患者,重复给药后视力及黄斑厚度可再次好转与前次注药相当水平。高血压发生率仅 11.89%,无继发白内障。结论 玻璃体腔注射 TA 能明显减轻黄斑水肿,明显改善视力,高血压发生率相对较低,简单易行,值得临床推广。

**关键词:**醋酸曲安奈德; 玻璃体注射; 黄斑水肿; 老年患者

中图分类号:R771

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)02-0266-04

黄斑水肿(ME)是一种严重威胁视功能的眼底疾病,长期不愈可造成光感受器的凋亡,视力不可逆丧失,常见于糖尿病视网膜病变(DR)、视网膜静脉阻塞(RVO)、白内障术后、老年性黄斑病变(AMD)等。目前有视网膜光凝、玻璃体手术、药物注射等多种疗法。近年来抗血管内皮生长因子(VEGF)药物玻璃体腔注

射已运用于临床,但其(如雷珠单抗)在玻璃体腔内存在的半衰期较短,须重复注射以维持疗效,频繁玻璃体腔注射药物增加眼内炎的风险<sup>[1]</sup>。而醋酸曲安奈德(TA)玻璃体腔注射以其成熟、疗效相对持久的特点在 ME 的治疗中占据重要地位。笔者将其应用于 ME 老年患者的治疗中,取得良好效果,现报道如下。