

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.02.009

中性粒细胞与淋巴细胞比值与急性心肌梗死合并非酒精性脂肪性肝病的临床研究^{*}

姜 波¹, 马江伟², 郝志敏^{3△}, 张 桥¹

1. 湖北医药学院, 湖北十堰 442000; 2. 上海交通大学附属第六人民医院南院心血管内科, 上海 201400;
3. 上海交通大学附属第六人民医院南院全科医学科, 上海 201400

摘 要:目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)在急性心肌梗死(AMI)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者中的水平及其预测价值。方法 选取上海交通大学附属第六人民医院南院 2015 年 3 月至 2021 年 10 月收治的 383 例 AMI 患者作为研究对象, 根据超声检查结果将其分为 AMI 合并 NAFLD 组(NAFLD 组, 113 例)和 AMI 不合并 NAFLD 组(n-NAFLD 组, 270 例)。收集比较两组患者一般资料及实验室检查资料等, 采用 SPSS20.0 统计软件处理数据并分析 NLR 与 AMI 合并 NAFLD 之间的关系, 以及 NLR 对 AMI 合并 NAFLD 的预测价值。结果 与 n-NAFLD 组比较, NAFLD 组 NLR 更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, NLR、甘油三酯(TG)水平升高是 AMI 合并 NAFLD 的独立危险因素($P < 0.05$); 受试者工作特征曲线分析结果显示, TG 预测 AMI 合并 NAFLD 的曲线下面积(AUC)为 0.622, 其对应的灵敏度和特异度分别是 62.2% 和 57.8%; NLR 的 AUC 为 0.626, 其对应的灵敏度和特异度分别是 61.9% 和 60.0%。结论 NLR 水平升高是 AMI 合并 NAFLD 的危险因素; 对于 AMI 合并 NAFLD 的患者, NLR、TG 均具有一定的预测价值, 但 NLR 相对于 TG 具有更高的特异度, 更有预测价值。

关键词: 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 急性心肌梗死; 非酒精性脂肪性肝病

中图法分类号: R542.2; R575.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)02-0181-05

Clinical study of the relationship between neutrophil lymphocyte ratio and acute myocardial infarction complicated with non-alcoholic fatty liver disease^{*}

JIANG Bo¹, MA Jiangwei², HAO Zhimin^{3△}, ZHANG Qiao¹

1. Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, South Hospital of the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201400, China; 3. Department of General Medicine, South Hospital of the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201400, China

Abstract: **Objective** To investigate the levels and predictive value of neutrophil lymphocyte ratio (NLR) in patients with acute myocardial infarction (AMI) complicated with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 383 AMI patients treated in South Hospital of the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University from March 2015 to October 2021 were retrospectively analyzed. The patients were divided into AMI complicated with NAFLD group (NAFLD group, $n = 113$) and AMI without NAFLD group (n-NAFLD group, $n = 270$) according to the ultrasound results. The general data and other data of the patients were collected and compared. The data were processed through SPSS20.0 software, the relationship between NLR and AMI complicated with NAFLD were analyzed, and as well as the predictive value for NLR in AMI complicated with NAFLD. **Results** The NLR value of NAFLD group was significantly higher than that of n-NAFLD group, and the difference showed statistically significant ($P < 0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that increased NLR and TG were the independent risk factors for AMI complicated with NAFLD ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under TG curve was 0.622, moreover, the corresponding sensitivity and specificity were 62.2% and 57.8% respectively; the AUC of the NLR

^{*} 基金项目: 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项立项项目(202140493)。

作者简介: 姜波, 女, 医师, 主要从事内科常见疾病研究。 △ 通信作者, E-mail: haoinsky@163.com。

was the largest, which was 0.626, and the corresponding sensitivity and specificity were 61.9% and 60.0% respectively. **Conclusion** Increased NLR is the risk factor for AMI complicated with NAFLD; there is a certain predictive significance in NLR and TG for AMI patients complicated with NAFLD, however, NLR shows higher specificity and predictive significance as compared with TG.

Key words: neutrophil lymphocyte ratio; acute myocardial infarction; nonalcoholic fatty liver disease

急性心肌梗死(AMI)是冠心病的其中一种类型^[1]。近年来有研究显示,我国 AMI 发病数量已高达 201 万,且仍呈上升趋势,这可能与人口老龄化、不良生活习惯等因素有关^[2]。目前我国因 AMI 而致死、致残的人数较多,严重危害人民身体健康。一项流行病学调查研究结果显示,亚洲多数国家非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患病率大于 25%,且仍呈上升趋势^[3]。相关研究指出,NAFLD 已成为 AMI 的危险因素且与疾病的严重程度相关,同时 AMI 使 NAFLD 患者发生肝硬化的风险增加,二者互为因果^[4-6]。因此,早期识别和诊断 AMI 是否合并 NAFLD 就显得尤为重要。中性粒细胞计数(NE)与淋巴细胞计数(LYM)比值(NLR)作为新型炎症标志物或可应用于 AMI 合并 NAFLD 的诊断。目前有研究指出,NLR 不仅在心血管疾病及其不良预后评估方面具有一定的预测价值,而且还用来评估慢性肝病的进展状态及预后^[7-9]。目前临床上关于 NLR 在 AMI 合并 NAFLD 中的研究不多,为此本研究对 NLR 在 AMI 合并 NAFLD 患者中的水平进行分析,期望 NLR 可以作为 AMI 合并 NAFLD 患者的早期预测指标,从而使临床医生可在疾病早期对患者的病情更好地把握,做到早诊断、早治疗,从而减少不良心血管事件发生,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取上海交通大学附属第六人民医院南院 2015 年 3 月至 2021 年 10 月收治的 383 例 AMI 患者作为研究对象,根据肝脏超声检查结果分为 AMI 合并 NAFLD 组(NAFLD 组,113 例)和 AMI 不合并 NAFLD 组(n-NAFLD 组,270 例)。诊断标准符合 2001 年中华医学会心血管病分会制定的 AMI 的诊断标准。排除标准:(1)病毒性、自身免疫性、酒精性等原因导致的肝脏疾病;(2)肿瘤、血液疾病;(3)有明确感染的疾病,如肺炎、尿路感染等;(4)免疫系统或结缔组织疾病;(5)近期使用过可能导致肝损害药物的患者。所有患者均知情同意并签署知情同意书,本研究获得上海交通大学附属第六人民医院南院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 记录所有研究对象一般资料,包

括性别、年龄、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、吸烟、脑梗死、糖尿病,以及实验室检查资料,包括血常规[NE、LYM、C 反应蛋白(CRP)]、肝酶[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]、血脂 4 项[高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)]、同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)、肌酐(Cr)等。所有研究对象均于入院次日早上 6~7 点抽取静脉血 5 mL,本研究所有检测指标均经过实验室质量控制。

1.2.2 影像学检查 由取得专业资格认证的 2 名超声医生采用超声仪器判断是否存在脂肪肝并由此进行分组,超声检查脂肪肝的诊断必须满足第 1 项加上后 2 项中的任意一项:(1)肝实质呈点状高回声,回声强于肾脏;(2)肝内血管结构显示不清;(3)肝脏深部回声逐渐衰减。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析各相关因素与 NLR 的相关性。危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析,并使用 OR 及其 95%CI 表示其相对危险度。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 NLR 对 AMI 合并 NAFLD 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAFLD 组和 n-NAFLD 组一般资料比较 NAFLD 组和 n-NAFLD 组患者性别、吸烟、脑梗死、糖尿病、SBP、DBP、CRP、Hcy、TC、LDL、UA 及 Cr 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);NAFLD 组和 n-NAFLD 组患者年龄、NLR、ALT、AST、TG 及 HDL 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各相关因素与 NLR 的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,ALT、AST、Hcy、CRP 水平与 NLR 均呈正相关($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 AMI 合并 NAFLD 的多因素 Logistic 回归分析 将表 1 中差异有统计学意义的因素纳入回归方

程,结果显示,HDL 水平升高、年龄降低是 AMI 合并 NAFLD 的独立保护因素($P<0.05$),而 NLR、TG 水平升高是 AMI 合并 NAFLD 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 NAFLD 组和 n-NAFLD 组一般资料比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	吸烟	脑梗死	糖尿病	SBP(mm Hg)
NAFLD 组	113	76/37	61.00±11.82	60(53.1)	102(90.3)	79(69.9)	136.74±23.11
n-NAFLD 组	270	185/85	65.04±12.28	144(53.3)	230(85.2)	203(75.2)	137.68±24.99
$\chi^2/t/Z$		0.016	3.103	0.014	1.706	1.432	0.363
<i>P</i>		0.904	0.003	0.911	0.247	0.251	0.731

组别	<i>n</i>	DBP(mm Hg)	NLR	ALT(U/L)	AST(U/L)	CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)
NAFLD 组	113	79.50±13.25	3.98±1.90	33.00(25.00,50.75)	40.50(25.00,102.00)	3.85(1.17,8.20)	14.80(12.32,17.70)
n-NAFLD 组	270	78.74±14.22	3.28±1.84	25.00(16.00,37.00)	32.50(22.00,65.00)	2.90(0.80,7.80)	14.70(12.20,18.22)
$\chi^2/t/Z$		−0.461	−3.368	−4.650	−2.500	−1.648	−1.810
<i>P</i>		0.625	0.001	<0.001	0.012	0.100	0.850

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	UA(μmol/L)	Cr(μmol/L)
NAFLD 组	113	4.57±1.03	1.68(1.23,2.66)	2.95±0.78	1.00±0.22	380.09±83.87	76.94±33.90
n-NAFLD 组	270	4.58±1.32	1.20(0.89,1.63)	2.95±0.96	1.09±0.29	369.24±100.03	75.79±35.19
$\chi^2/t/Z$		0.082	−5.810	−0.005	2.833	−1.050	−0.736
<i>P</i>		0.950	<0.001	0.996	0.005	0.312	0.466

表 2 各相关因素与 NLR 的相关性分析

因素	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	−0.044	0.395
ALT	0.225	<0.001
AST	0.384	<0.001
SBP	−0.006	0.358
DBP	−0.041	0.425
Hcy	0.157	0.002
CRP	0.129	0.012
TC	−0.040	0.437
TG	−0.083	0.103
LDL	−0.044	0.395
HDL	−0.055	0.282
Cr	0.062	0.225
UA	0.087	0.088

表 3 AMI 合并 NAFLD 的多因素 Logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
NLR	0.171	0.065	1.186	1.045~1.347	0.008
TG	0.338	0.133	1.402	1.080~1.821	0.011
ALT	0.004	0.005	1.004	0.994~1.015	0.438
AST	0.001	0.001	1.001	0.998~1.004	0.482
HDL	−1.082	0.538	0.339	0.118~0.972	0.044
年龄	−0.021	0.010	0.979	0.960~0.999	0.036

2.4 TG、NLR 预测 AMI 合并 NAFLD 预后的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析结果显示,各危险因素曲线下面积(AUC)大小代表其预测价值,TG 预测 AMI 合并 NAFLD 的 AUC 为 0.622,SE 为 0.031,其对应的灵敏度和特异度分别为 62.2%和 57.8%;NLR 的 AUC 为 0.626,SE 为 0.030,其对应的灵敏度和特异度分别为 61.9%和 60.0%。见图 1。

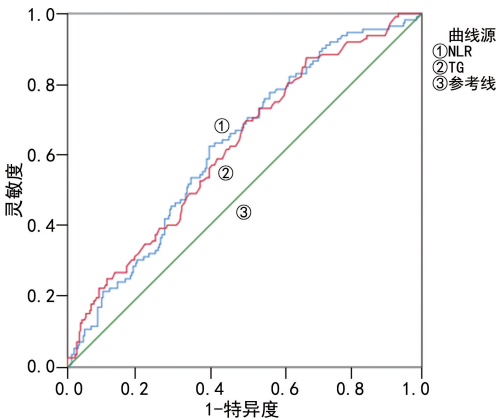


图 1 NLR、TG 预测 AMI 合并 NAFLD 的 ROC 曲线

3 讨论

全球慢性肝病的第一大病因是 NAFLD^[10],目前在世界范围内有多达 6.3%~33.0% 的人群受其影响,且仍有上升趋势^[9],NAFLD 已成为危害人民身体健康的疾病之一。相对于健康人群,NAFLD 在 AMI 人群中的患病率更高,AMI 合并 NAFLD 人群不良预

后的发生率也明显升高。因此,探讨 AMI 合并 NAFLD 的相关影响因素有助于提高对此疾病的认识,从而可以在疾病早期进行干预,对减少不良心血管事件的发生有重要意义。

NAFLD 是一种代谢相关性疾病,而冠心病亦与代谢联系紧密,代谢综合征相关的危险因素作为桥梁使 NAFLD 与 AMI 关系密切^[11]。一项前瞻性调查发现,由 NAFLD 导致的早期肝脏疾病与冠状动脉粥样硬化存在明显相关性,并进一步指出 NAFLD 是 AMI 的独立危险因素^[12];另一方面,AMI 可加速单纯脂肪肝进展为 NAFLD 及肝硬化的进程^[13],AMI 相关事件是 NAFLD 患者死亡的主要原因,与本研究结果相一致。

本研究结果显示,AMI 合并 NAFLD 患者平均年龄(61.00 ± 11.82)岁,明显低于 AMI 不合并 NAFLD 患者的(65.04 ± 12.28)岁,由此提示 NAFLD 可加速 AMI 进程,使 AMI 的发病日趋年轻化,与严晨丽等^[14]的研究结果相一致。NAFLD 可加速心血管疾病的进程,从而在一定程度上缩短患者的预期寿命,增加 AMI 患者预后不良的风险。本研究同时发现,NAFLD 组患者 ALT、AST 水平均明显升高,因此十分有必要对 AMI 患者进行 NAFLD 常规筛查,有利于指导临床医生早期进行干预治疗,改善疾病预后。

临床上关于脂肪肝的检查方法很多,如肝脏穿刺活检、肝脏 CT、肝脏 MRI 等,但受限于其有创性和高昂的价格,临床并未广泛应用;肝脏超声检查是目前脂肪肝检查的最常见手段,因操作医生水平的差异,主观影响较大,而且灵敏度较差。有研究显示,在 NAFLD 进展过程中慢性炎症发挥着不可替代的作用^[15]。

鉴于 AMI 与 NAFLD 之间的相互关系,一些学者由此提出假设并最终证实,NAFLD 介入了动脉粥样硬化的发生和发展过程^[16],主要是因为二者有共同的发病机制,即炎症机制,且二者相互影响、相互促进,最终导致疾病加速发展。反映机体炎症的标志物很多,NLR 是其中之一。NLR 是 NE 与 LYM 的比值,中性粒细胞通过分泌蛋白水解酶损伤血管,参与斑块破裂及血栓的形成过程;而 AMI 发病过程中的应激反应导致皮质醇释放,而皮质醇又通过细胞凋亡介导淋巴细胞减少^[6]。NLR 很好地综合了 NE 和 LYM 的两种不同作用机制,与单项指标比较,NLR 稳定性更高,目前已被用作监测多种疾病及其预后的有效指标。

有研究发现,在评估冠心病冠状动脉病变程度及患者住院期间出现不良心血管事件等方面,NLR 与

Grace 评分均可以用作心血管风险的评估指标^[10],也有学者就 NLR 与 NAFLD 的相关关系进行了研究^[8]。DE LUCA 等^[6]研究结果显示,NLR 可用于 NAFLD 的诊断并与其活动性密切相关,在此基础上有学者进一步研究指出,NLR 随着 NAFLD 病情进展而逐渐升高,与 NAFLD 病情严重程度呈正相关^[16]。因此,NLR 可以作为预测 AMI 和 NAFLD 病情严重程度的无创性指标。

NLR 是一种反映机体炎症状态的有效指标,相对于其他指标,NLR 很容易获得、时效快,目前已被广泛应用于全身炎症及预后评估中。本研究结果显示,NAFLD 组患者 NLR、ALT、AST 水平均明显升高,提示 AMI 合并 NAFLD 患者可能处于更严重的炎症状态;NLR 与 ALT、AST 水平均呈正相关,提示 NLR 越高,肝脏发生脂肪肝的可能性就越大,DE LUCA 等^[6]的研究也支持这一观点。本研究 ROC 曲线分析结果显示,NLR、TG 均可作为 AMI 合并 NAFLD 的预测指标及病情进展的监测指标,但鉴于 TG 特异度不高,NLR 是较优的预测指标。临床上 NAFLD 的检出率虽然很高,但这并未引起临床医生及患者的重视,因此延误了最佳治疗时机。本研究结果提示,结合 NLR 可在早期初步评估 AMI 合并 NAFLD 的病情,并指导临床医生及早进行干预,对改善患者不良预后有重要意义。

综上所述,NLR 升高是 AMI 合并 NAFLD 的独立危险因素,可作为 AMI 合并 NAFLD 的预测指标。虽然本研究的灵敏度和特异度不高,这可能与标本量不足及数据选择性偏差有关,但在一定程度上仍能说明 NLR 与 AMI 合并 NAFLD 之间的关系,有助于指导临床医生对 AMI 合并 NAFLD 的患者进行早期干预,及早治疗。

参考文献

- [1] 俞奇,王斌,王焱,等.我国 2002—2016 年间急性心肌梗死死亡趋势分析[J].中华疾病控制杂志,2019,23(1):5-9.
- [2] 廖聃.AMI 患者发病的临床流行病学特点分析[J].中外医疗,2019,38(4):84-86.
- [3] ZHOU F,ZHOU J H,WANG W X,et al.Unexpected rapid increase in the burden of nafld in china from 2008 to 2018:a systematic review and meta-analysis[J].Hepatology,2019,70(4):1119-1133.
- [4] CHIU L S,PEDLEY A,MASSARO J M,et al.The association of non-alcoholic fatty liver disease and cardiac structure and function-framingham heart study[J].Liver Int,2020,40(10):2445-2454.

- [5] 张楠,陆莹. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠脉综合征相关性的研究进展[J]. 中国急救医学, 2021, 41(3): 265-269.
- [6] DE LUCA G, VERDOIA M. Comments on impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis of the literature[J]. Int J Cardiol, 2018, 266:38-39.
- [7] 李乔,郭宏华. 血中性粒细胞/淋巴细胞比率与相关肝脏疾病预后关系的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(4):780-784.
- [8] DAI W, YE L, LIU A, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(39):e8179.
- [9] 徐姝,张彦红,刘子菲. 中性粒细胞与淋巴细胞比值联合 GRACE 评分对急性冠状动脉综合征患者近期不良心血管事件的预测价值[J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(1): 73-77.
- [10] MASARONE M, ROSATO V, DALLIO M, et al. Role of oxidative stress in pathophysiology of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018: 9547613.
- [11] 艾比班木·艾则孜,马依彤. 甘油三酯葡萄糖指数与心血管疾病及代谢综合征相关性的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(4):317-320.
- [12] CHANG Y, RYU S, SUNG K C, et al. Alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease and associations with coronary artery calcification: evidence from the kangbuk samsung health study[J]. Gut, 2019, 68(9):1667-1675.
- [13] 郭宝珍. 非酒精性脂肪性肝病肝脏炎症与中性粒细胞淋巴细胞比值的相关性研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [14] 严晨丽,王晶晶,王军. 非酒精性脂肪性肝病合并冠心病患者冠脉病变程度及其危险因素分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 9(21):737-740.
- [15] 雷佩茹,李迎杰,李静. 非酒精性脂肪性肝病合并 2 型糖尿病患者同型半胱氨酸水平和中性粒细胞与淋巴细胞比值的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10):2352-2356.
- [16] ABDALLAH L R, DE MATOS R C, SOUZA Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its links with inflammation and atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep, 2020, 22(1):7.

(收稿日期:2022-04-01 修回日期:2022-10-11)

(上接第 180 页)

- [3] 鞠爱萍,林铿,孟祥荣,等. 广州市花都区育龄人群 Beta-地中海贫血基因型分布[J/CD]. 中华诊断学电子杂志, 2019, 7(3):188-192.
- [4] 鞠爱萍,林铿,许碧秋,等. 广州市花都区育龄人群地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(12):22-25.
- [5] MANN J R, MACNEISH A S, BANNISTER D, et al. Delta-beta-thalassaemia in a Chinese family[J]. Br J Haematol, 1972, 23(4):393-402.
- [6] 曾小红. 遗传性持续性胎儿血红蛋白增高症(HPFH)的分子机制[J/CD]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2012, 4(2):26-32.
- [7] 李育敏,蔡钦泉,覃俊龙,等. 3 种 β 缺失型地中海贫血基因型与表型分析[J]. 检验医学, 2021, 36(6):642-645.
- [8] 陈剑虹,钟泽艳,官志扬,等. 33 例中国型 $G\gamma(A\gamma\delta\beta)0$ 地中海贫血病例的临床分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2017, 9(6):396-400.
- [9] 韦媛,林丽,陈碧艳,等. 广西地区中国型 $G\gamma(A\gamma\delta\beta)0$ -地中海贫血的发病情况及表型特征[J]. 山东医药, 2016, 56(37):58-60.
- [10] 钟泽艳,陈剑虹,官志扬,等. 惠州地区 β 缺失型地贫的基因诊断及临床特征分析[J]. 广东医学, 2019, 40(3):379-382.
- [11] 王继成,姚翠泽,黄演林,等. 中国人 3 种最常见缺失型 β 地中海贫血的鉴别诊断[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(4):1247-1250.
- [12] 杜丽,王继成,秦丹卿,等. 中国型 $G\gamma+(A\gamma\delta\beta)0$ 地中海贫血及东南亚型 HPFH 的临床表型研究及遗传咨询[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(4):305-308.
- [13] 欧阳慧,胡新年,黄奕雅,等. 41 例罕见 β 地中海贫血基因突变分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(6):824-827.
- [14] HA L T T, HUONG L T T, LONG H L, et al. Prenatal diagnosis of a case with SEA-HPFH deletion thalassemia with whole HBB gene deletion[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2018, 57(3):435-441.
- [15] 熊永红,李岷,胡莉,等. 贵州地区 57 例遗传性持续性胎儿血红蛋白增高症遗传因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6):666-670.

(收稿日期:2022-04-10 修回日期:2022-10-08)