

• 论 著 •

妊娠合并轻型 α -珠蛋白生成障碍性贫血对胎儿发育、脐血流及母婴结局的影响

张 谊¹, 亓 涛¹, 李莉艳², 彭 军^{2△}

南方医科大学南方医院: 1. 检验医学科; 2. 妇产科, 广东广州 510515

摘要:目的 探讨妊娠合并轻型 α -珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)对胎儿发育、脐血流及母婴结局的影响。方法 回顾性分析 2018 年 7 月至 2024 年 7 月在该院产科分娩的轻型 α -地贫产妇 71 例(地贫组)和健康产妇 88 例(对照组)。分析两组母婴基础数据、胎儿骨骼参数、脐血流指标、脐动脉血 pH 值及母婴结局。结果 地贫组产妇身高、孕前体重、临产体重、孕周、血红蛋白、血细胞比容、平均红细胞体积、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)及平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)均低于对照组($P < 0.05$),红细胞分布宽度变异系数高于对照组($P < 0.05$)。地贫组男性胎儿头围、双顶径、股骨径、肱骨径及腹围低于对照组($P < 0.05$),两组男性胎儿胎心率、脐血流频谱 RI、脐血流频谱 PI、脐血流频谱 S/D 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);地贫组女性胎儿股骨径和肱骨径低于对照组($P < 0.05$),两组女性胎儿头围、双顶径、腹围、胎心率、脐血流频谱 RI、脐血流频谱 PI 及脐血流频谱 S/D 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组产妇产下肢体水肿、羊水污染、胎膜早破、胎儿窘迫、新生儿窒息发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。地贫组脐带绕颈发生率高于对照组($P < 0.05$)。地贫组脐动脉血 pH 值低于对照组($P < 0.05$)。结论 妊娠合并轻型 α -地贫可能导致胎儿骨骼发育迟缓及脐动脉血 pH 值降低,临床需加强孕期管理以保障母婴安全。

关键词: α -珠蛋白生成障碍性贫血; 双顶径; 股骨径; 肱骨径; 脐血流

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.014 中图法分类号: R556

文章编号: 1673-4130(2026)02-0201-05 文献标志码: A

Impact of mild α -thalassemia during pregnancy on fetal development, umbilical artery blood flow and maternal-neonatal outcomes

ZHANG Yi¹, QI Tao¹, LI Liyan², PENG Jun^{2△}

1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Obstetrics and Gynecology,

Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China

Abstract: Objective To investigate the impact of mild α -thalassemia during pregnancy on fetal development, umbilical artery blood flow and maternal-neonatal outcomes. **Methods** A retrospective analysis was conducted on totally 71 parturients with mild α -thalassemia (thalassemia group) and 88 healthy parturients (control group) delivering at Department of Obstetrics at the hospital from July 2018 to July 2024. The basic maternal and neonatal data, fetal skeletal parameters, umbilical blood flow indices, umbilical arterial blood pH value and maternal and neonatal outcomes were analyzed between the two groups. **Results** The thalassemia group exhibited significantly lower maternal height, pre-pregnant weight, weight at labor onset, gestational weeks, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin (MCH) and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) compared to the control group ($P < 0.05$), and higher red blood cell distribution width coefficient of variation compared to the control group ($P < 0.05$). For male fetuses, the thalassemia group showed lower head circumference, biparietal diameter, femur length, humerus length and abdominal circumference compared to the control group ($P < 0.05$). However, no significant differences for male fetuses were observed in fetal heart rate, umbilical artery blood flow spectrum RI, umbilical artery blood flow spectrum PI, umbilical artery blood flow spectrum S/D between the two groups ($P > 0.05$). For female fetuses, femur length and humerus length were lower in the thalassemia group compared to the control group ($P < 0.05$). However, no significant differences were observed in head circumference, biparietal diameter, abdominal circumference, fetal heart rate, umbilical artery blood flow spectrum RI, umbilical artery blood flow spectrum PI, umbilical artery blood flow spectrum S/D between the two groups ($P > 0.05$). No significant differences were observed in the incidence of maternal lower limb edema, fetal sex ratio, amniotic

fluid contamination, premature rupture of fetal membranes, fetal distress rate and neonatal asphyxia between the two groups ($P > 0.05$). The thalassemia group had a significantly higher incidence of nuchal cord compared to the control group ($P < 0.05$). Additionally, the thalassemia group exhibited lower umbilical artery blood pH value compared to the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pregnancy complicated with mild alpha-thalassemia may lead to fetal skeletal dysplasia and a decrease in umbilical artery blood pH. Therefore, clinical management during pregnancy needs to be strengthened to ensure the safety of both the mother and the fetus.

Key words: α -thalassemia; biparietal diameter; femur length; humerus length; umbilical blood flow

珠蛋白生成障碍性贫血(简称地贫)是珠蛋白基因缺陷(突变或缺失)导致一种或多种珠蛋白肽链合成障碍引起的慢性溶血性贫血。地贫好发于东南亚、地中海、非洲等地。根据珠蛋白链累及情况,地贫分为 α -、 β -、 γ -、 δ -、 $\delta\beta$ -等类型。我国以 α -、 β -地贫为主,地贫人群主要分布在广东、广西、海南等南方地区,随着人口流动,地贫人群呈现由南向北蔓延的趋势,我国地贫基因携带者近 3 000 万^[1-2]。轻型 α -地贫孕妇常表现为小细胞低色素性贫血,妊娠期血容量扩张可能加重贫血,还可能导致贫血相关的产科并发症,威胁母婴安全^[3-6]。在妊娠晚期,地贫孕妇各项生理指标发生较大变化,如血容量增加、血红蛋白水平下降、心脏负荷增加等因素导致单位血液携氧量降低,随着胎儿体重的增加,需氧量逐月攀升,这种矛盾可能影响胎儿发育^[7-9],目前关于妊娠合并 α -地贫对胎儿骨骼发育、脐血流、胎儿血液酸碱平衡影响的相关报道非常有限。本研究通过分析胎儿骨骼发育参数及脐血流相关指标,探讨妊娠合并轻型 α -地贫对母婴的影响,为优化临床管理提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 7 月至 2024 年 7 月在本院产科建档分娩的 α -地贫孕妇 71 例作为地贫组,同时纳入健康孕妇 88 例作为对照组。所有产妇均为汉族,纳入标准:(1)地贫组产妇均通过 DNA 分析确诊,均为轻型 α -地贫,对照组无地贫;(2)地贫组孕妇配偶完成地贫基因筛查,均为无异常;(3)地贫组胎儿完成地贫基因筛查,均为无异常;(4)单胎妊娠;(5)两组孕妇妊娠前无其他贫血或血液系统疾病,无高血压、糖尿病、肝炎、肾炎等疾病。排除标准:(1)产前诊断胎儿畸形或遗传类疾病;(2)产妇孕前存在子宫肌瘤或其他宫腔疾病;(3)孕前患性传播疾病。本研究经本院伦理委员会批准,批件号为 NFEC-2024-592,伦理委员会同意豁免与受试者签署知情同意书。

1.2 分析指标 (1)孕妇指标:年龄、身高、孕前体重、临产体重、孕周、分娩前血液学指标、羊水污染、胎膜早破。(2)胎儿 B 超指标:头围、腹围、双顶径、肱骨径、股骨径、胎心率、脐血流频谱 RI、脐血流频谱 PI、脐血流频谱 S/D、新生儿窘迫及脐带绕颈等。(3)分娩后 10 min 内检测脐动脉血 pH 值。(4)新生儿指

标:性别、体重、身长、头围及新生儿窒息等。

1.3 仪器与试剂 血细胞分析仪型号为 SYSMEX XN 系列仪器,红细胞参数共计 8 项,本研究纳入 6 项:血红蛋白、血细胞比容、平均红细胞体积,平均红细胞血红蛋白含量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV),均在分娩前 2 d 内完成血细胞分析。分析前,仪器按要求完成所有质量保证措施,如校准、性能验证、室内质评、室内质控等。B 超仪器型号为 GE-E8,检查指标为双顶径、腹围、肱骨径、股骨径、胎心率、脐血流频谱 RI、脐血流频谱 PI、脐血流频谱 S/D 及脐带绕颈等,在 37~38 孕周完成超声检查。血气分析仪来自美国 IL 公司 GEMPREMIER 3500,在新生儿娩出时由助产医生采集脐动脉血,并立即进行血气分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件分析数据。计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以 n (%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇一般资料比较 对照组产妇均为自然受孕,地贫组产妇有 1 例为胚胎移植妊娠,其余均为自然受孕。两组产妇年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组身高、孕前体重、临产体重及孕周均高于地贫组($P < 0.05$)。对照组血红蛋白、血细胞比容、平均红细胞体积、MCH 及 MCHC 均高于地贫组($P < 0.05$),对照组 RDW-CV 低于地贫组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组胎儿/新生儿发育及脐动脉血相关指标比较 在男性胎儿/新生儿中,对照组新生儿头围、体重均高于地贫组($P < 0.05$),地贫组新生儿脐动脉血 pH 值低于对照组($P < 0.05$),对照组胎儿双顶径、头围、腹围、肱骨径、股骨径均高于地贫组($P < 0.05$),两组胎心率及脐血流频谱各项指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

在女性胎儿/新生儿中,对照组新生儿体重高于地贫组($P < 0.05$);地贫组新生儿脐动脉血 pH 值低于对照组($P < 0.05$)。对照组胎儿肱骨径、股骨径高于地贫组($P < 0.05$)。两组新生儿头围、胎儿双顶径、

头围、腹围胎心率及脐血流频谱各项指标差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

| 项目 | 对照组 ($n=88$) | 地贫组 ($n=71$) | t | P |
|-------------|-------------------|-------------------|--------|--------|
| 年龄(岁) | 28.92±3.33 | 29.28±3.53 | -0.661 | 0.509 |
| 身高(cm) | 160.41±5.59 | 157.35±4.13 | 3.970 | <0.001 |
| 孕前体重(kg) | 55.97±7.38 | 49.92±5.26 | 5.818 | <0.001 |
| 临产体重(kg) | 69.30±9.03 | 63.42±7.96 | 4.303 | <0.001 |
| 孕周(周) | 40.08±1.02 | 39.10±1.40 | 4.952 | <0.001 |
| 血红蛋白(g/L) | 120.24±12.07 | 104.66±14.58 | 7.223 | <0.001 |
| 血细胞比容(%) | 0.36±0.03 | 0.34±0.04 | 4.473 | <0.001 |
| 平均红细胞体积(fL) | 90.25±5.84 | 70.94±7.01 | 18.959 | <0.001 |
| MCH(pg) | 29.95±2.53 | 22.12±2.78 | 18.564 | <0.001 |
| MCHC(g/L) | 331.47±11.09 | 311.18±11.31 | 11.363 | <0.001 |
| RDW-CV(%) | 13.96±1.26 | 16.05±2.28 | -6.951 | <0.001 |

2.3 两组母婴结局比较 两组产妇产下肢体水肿、羊水污染、胎膜早破、胎儿窘迫、新生儿窒息发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。地贫组胎儿脐带绕颈发生率高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组母婴结局比较[n (%)]

| 项目 | 对照组($n=88$) | 地贫组($n=71$) | χ^2 | P |
|-------|---------------|---------------|----------|-------|
| 下肢水肿 | 7(7.95) | 4(5.63) | 0.329 | 0.556 |
| 羊水污染 | 10(11.36) | 12(16.90) | 1.011 | 0.315 |
| 新生儿窒息 | 0(0.00) | 1(1.41) | 1.247 | 0.264 |
| 胎膜早破 | 0(0.00) | 1(1.41) | 1.247 | 0.264 |
| 胎儿窘迫 | 1(1.14) | 5(7.04) | 3.775 | 0.052 |
| 脐带绕颈 | 14(15.91) | 28(39.44) | 11.190 | 0.001 |

3 讨 论

本研究发现妊娠合并轻型 α -地贫可能负面影响胎儿骨骼发育;地贫组胎儿可能由于缺氧导致代谢性酸性产物增多,本研究结果显示,地贫组脐带动脉血 pH 值偏低,表明胎儿血液酸碱平衡有失衡风险;地贫组胎儿可能由于缺氧,胎儿处于不适状态,导致子宫内扰动频繁,表现为脐带绕颈发生率偏高,对脐血流构成潜在负面影响。地贫的病理生理学机制是无效造血和溶血,正常 α 类和 β 类珠蛋白链比例失衡导致血红蛋白结构异常,或二者比例正常,但由于正常 α 类和 β 类珠蛋白链表达量不足,最终引起正常血红蛋白水平降低,这些情况均可表现为母体单位体积血液有效血红蛋白不足。女性患者进入妊娠期,身体机能发生适应性变化,贫血一般呈现不同程度加重^[10-11],这些因素导致母体单位体积血液携氧量降低,通过胎盘不能供给胎儿足够的氧气,孕妇和胎儿可能都处于亚缺氧状态,母婴发生代偿性反应^[12-13],临床根据这些反应,进行相关检查,能及时发现问题并进行干预。临床上有包括多普勒超声检查在内的诸多手段对胎儿生长发育进行监测,例如检查胎儿骨骼发育、脐动脉血流、脐带绕颈、羊水量及胎盘发育等指标^[14-15]。有研究表明,地贫孕妇有必要接受全面的孕前、孕期及产后医学监测和干预。只要临床管理得当,地贫孕妇仍可以安全妊娠和分娩健康胎儿,母婴顺利度过妊娠期和围生期^[16-19]。

本研究发现,轻型 α -地贫产妇身高、孕前体重、临产体重均低于对照组,提示长期慢性贫血或亚贫血状态可能影响女性的体重。本研究发现,地贫组胎心率及脐血流频谱各项指标与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示母体单位血液携氧量偏低,胎儿的代偿能力有限,不能通过加大脐血流量进行代偿,地贫组胎儿难以纠正自身缺氧状态,但这种情况可能导致胎儿代谢方式发生改变,如酸性代谢产物增多,新生儿脐血低 pH 值也佐证这一现象。成年人动脉血 pH 值生物参考区间为 7.35~7.45,表明机体血液

表 2 两组男性胎儿/新生儿发育和脐动脉血相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 项目 | 对照组($n=56$) | 地贫组($n=42$) | t | P |
|-----------|-----------------|-----------------|--------|--------|
| 新生儿体重(g) | 3 445.07±357.86 | 3 143.57±372.60 | 4.055 | <0.001 |
| 新生儿头围(cm) | 34.12±1.16 | 33.12±1.40 | 3.858 | <0.001 |
| 脐动脉血 pH | 7.27±0.04 | 7.20±0.07 | 5.956 | <0.001 |
| 双顶径(cm) | 9.50±0.31 | 9.22±0.45 | 3.670 | <0.001 |
| 胎儿头围(cm) | 33.32±0.91 | 32.58±1.25 | 3.415 | <0.001 |
| 胎儿腹围(cm) | 34.43±1.64 | 33.36±1.73 | 3.119 | <0.001 |
| 肱骨径(cm) | 6.34±0.23 | 6.18±0.30 | 3.073 | <0.001 |
| 股骨径(cm) | 7.18±0.27 | 7.00±0.33 | 2.127 | 0.040 |
| 胎心率(次/分) | 141.12±9.43 | 140.32±8.94 | 0.426 | 0.670 |
| 脐血流频谱 RI | 0.54±0.06 | 0.54±0.06 | 0.130 | 0.900 |
| 脐血流频谱 PI | 0.78±0.15 | 0.82±0.20 | -0.951 | 0.340 |
| 脐血流频谱 S/D | 2.20±0.32 | 2.20±0.29 | 0.085 | 0.930 |

表 3 两组女性胎儿/新生儿发育和脐动脉血相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 项目 | 对照组($n=32$) | 地贫组($n=29$) | t | P |
|-----------|-----------------|-----------------|--------|-------|
| 新生儿体重(g) | 3 292.03±332.27 | 3 105.52±317.19 | 2.237 | 0.029 |
| 新生儿头围(cm) | 33.14±1.14 | 32.91±1.28 | 0.732 | 0.467 |
| 脐动脉血 pH | 7.27±0.06 | 7.23±0.05 | 2.207 | 0.031 |
| 双顶径(cm) | 9.31±0.33 | 9.20±0.48 | 1.046 | 0.300 |
| 胎儿头围(cm) | 32.68±0.95 | 32.16±1.57 | 1.537 | 0.131 |
| 胎儿腹围(cm) | 34.31±1.72 | 33.60±1.51 | 1.720 | 0.091 |
| 肱骨径(cm) | 6.30±0.28 | 6.01±0.29 | 3.146 | 0.003 |
| 股骨径(cm) | 7.22±0.28 | 6.94±0.37 | 3.295 | 0.002 |
| 胎心率(次/分) | 140.50±8.76 | 143.12±8.08 | -1.211 | 0.232 |
| 脐血流频谱 RI | 0.55±0.05 | 0.55±0.05 | 0.037 | 0.971 |
| 脐血流频谱 PI | 0.82±0.11 | 0.81±0.11 | 0.330 | 0.743 |
| 脐血流频谱 S/D | 2.28±0.28 | 2.29±0.27 | -0.146 | 0.884 |

酸碱平衡在极窄范围内波动,人体酸碱调控能力非常精细^[20]。但由于中国新生儿脐带动脉血 pH 值尚缺乏生物参考区间,本研究无客观标准判定地贫组脐动脉血 pH 值是否异常,仅与对照组做比较分析。

母体和胎儿组织长期处于慢性缺氧或亚缺氧状态,势必影响胎儿发育,本研究观察到此类现象,地贫组男性胎儿双顶径、股骨径、肱骨径及新生儿体重均低于对照组($P < 0.05$)。地贫组女性胎儿肱骨径、股骨径低于对照组($P < 0.05$),但是两组女性胎儿的双顶径、头围及腹围比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),男性胎儿可能对低氧的耐受力低于女性胎儿,更易受到母体缺氧的影响。妊娠合并轻型 α -地贫负面影响胎儿体格发育,这与其他相关研究结论一致^[21-23],本研究关于新生儿体重指标与王金梅等^[8]研究结果有所差异,该研究在贫血组和非贫血组新生儿中尚未观察到体重的差异,可能与该研究没有区分新生儿性别、基因型等因素有关,本研究根据新生儿性别进行分层比较分析,可能更加科学。本研究利用肱骨径、股骨径评价胎儿骨骼发育,这方面的研究在国内外鲜有报道。此外,目前尚缺乏地贫母亲后代出生后骨骼发育情况的相关研究,林向斌等^[24]报道了地贫夫妇孕育的儿童发育情况,但没有纳入胎儿期,不排除后期发育补偿的可能。

本研究结果显示,两组羊水污染、胎膜早破、胎儿窘迫及新生儿窒息发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),这与王金梅等^[8]和 HANPRASERT-PONG 等^[16]结论一致,而与庞婷等^[25]在广西壮族自治区平果县研究结果存在差异,这类情况可能受两地产妇保健知识及医疗水平等因素差异的影响。地贫组胎儿脐带绕颈发生率高于对照组,提示地贫组胎儿在子宫内可能由于缺氧,处于不适状态,加大了不必要的扰动,此现象提示临床护理人员需要加强胎儿监护,尤其是胎心率和脐血流。本研究发现,地贫组孕周均数为 39.10 周,比对照组孕周次数少接近 1 周,王金梅等^[8]发现,地贫产妇平均孕周也在 39 周左右,目前还不清楚地贫组孕期缩短的机制,可能在孕晚期,脐血供氧能力不能随着胎儿体重的增加进行有效补偿,胎儿可能处于亚缺氧状态而扰动频繁,诱发宫缩,也有可能地贫孕妇身体机能和心理状态的改变,进而引起宫缩或主动提前分娩,临床有必要及时对孕妇身心状态进行监测和干预^[26]。

综上所述,妊娠合并轻型 α -地贫可能对胎儿骨骼发育、有氧代谢及孕妇孕周存在不良影响,临床上需要积极监督和干预,及时纠正孕妇贫血,尤其是监测孕妇血氧量。护理人员应加强健康宣教,提高地贫孕妇孕检和治疗的依从性,必要时进行吸氧管理,保障母婴安全。本研究为单中心、非大样本量的回顾性研究,存在一些不足,所得结论有待未来多中心、大样本量研究进一步验证。

参考文献

- [1] 中华医学会围产医学分会,中华医学会妇产科学分会产科学组.地中海贫血妊娠期管理专家共识[J].中华围产医学杂志,2020,23(9):577-584.
- [2] WANG W D, HU F, ZHOU D H, et al. Thalassaemia in China[J]. Blood Rev, 2023, 60: 101074.
- [3] 龙尧水,白文学.基于神经网络模型和血常规指标的孕妇地中海贫血预测研究[J].国际检验医学杂志,2023,44(20):2447-2452.
- [4] LI Y, FENG Y, WEI Y, et al. The impact of various types of α -thalassemia on perinatal complications and pregnancy outcomes in pregnant women[J]. Ann Hematol, 2025, 104(3): 1541-1550.
- [5] 兰李想,谢丹尼,吕福通,等. α 地中海贫血孕妇妊娠期血红蛋白、平均红细胞体积及平均红细胞血红蛋白量变化相关临床分析[J].生殖医学杂志,2017,26(7):651-654.
- [6] RUANGVUTILERT P, PHATHIATTAKORN C, YAIYIAM C, et al. Pregnancy outcomes among women affected with thalassemia traits [J]. Arch Gynecol Obstet, 2023, 307(2): 431-438.
- [7] ADLER A, WAINSTOCK T, SHEINER E. Prenatal exposure to maternal β -thalassemia minor and the risk for long-term hematologic morbidity in the offspring: a population-based cohort study[J]. Early Hum Dev, 2021, 158: 105397.
- [8] 王金梅,郑琳.轻型地中海贫血孕妇孕晚期血液特点及妊娠结局[J].中国计划生育学杂志,2021,29(10):2162-2165.
- [9] ORIGA R, COMITINI F. Pregnancy in thalassemia[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2019, 11(1): e2019019.
- [10] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组,商璇,吴学东,等. β -地中海贫血的临床实践指南[J].中华医学遗传学杂志,2020,37(3):243-251.
- [11] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组,商璇,张新华,等. α -地中海贫血的临床实践指南[J].中华医学遗传学杂志,2020,37(3):235-242.
- [12] ST-GEORGES J, ALNOMAN A, BADEGHIESH A, et al. Pregnancy, delivery, and neonatal outcomes among women with beta-thalassemia major: a population-based study of a large US database[J]. Arch Gynecol Obstet, 2025, 311(5): 1343-1349.
- [13] 何文,王晓东,余海燕,等.妊娠合并地中海贫血研究现状[J/CD].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(1): 14-19.
- [14] 张晓月,高京京,刘晓铮,等.脑脐血流超声联合糖代谢指标诊断子痫前期合并胎儿生长受限患者的价值[J].国际检验医学杂志,2025,46(8):971-975.
- [15] 孙凌,范洪霞,孙笑眉.孕妇血清 HDAC2、HDAC6 水平联合多普勒超声指标诊断子痫前期和胎儿生长受限发生的临床价值[J].国际检验医学杂志,2024,45(14):1705-1709.

• 论 著 •

基于临床病理特征、血清肿瘤标志物及炎症因子 构建晚期肺癌患者死亡风险预测模型*

张 健, 郑秋梅, 李冬霞, 杜志强[△]

衡水市第二人民医院检验科, 河北衡水 053000

摘要:目的 基于临床病理特征、血清肿瘤标志物及炎症因子构建晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者死亡风险的预测模型,并验证模型的准确性和有效性。方法 以该院 2020 年 4 月至 2023 年 10 月确诊并治疗的晚期 NSCLC 患者作为研究对象,持续随访至 2024 年 11 月 30 日,根据患者生存情况划分为死亡组($n=96$)和存活组($n=72$)。对比两组患者一般资料及临床病理特征、血清肿瘤标志物、血浆炎症因子水平及差异,随后采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。通过 Cox 回归分析筛选晚期 NSCLC 患者死亡风险相关危险因素。基于各危险因素构建晚期 NSCLC 患者死亡风险列线图模型。通过校准曲线评估晚期 NSCLC 患者死亡的风险概率与实际风险概率的一致性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估该预测模型的预测效能,通过决策曲线分析(DCA)评估模型的实际应用价值。结果 纳入的 168 例 NSCLC 患者总生存率为 42.86%(72/168),中位生存时间为 12 个月。死亡组平均年龄、东部肿瘤协作组(ECOG)评分、肿瘤最大径 ≥ 3 cm 占比、淋巴结转移占比、IV 期临床分期占比、鳞癌占比、低分化占比、血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)、血管内皮生长因子(VEGF)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)水平均显著高于存活组($P<0.05$),白细胞介素-18(IL-18)水平显著低于存活组($P<0.05$);Cox 回归分析显示,年龄[$HR=1.020(95\%CI:1.002\sim1.049)$], ECOG 评分[$HR=1.718(95\%CI:1.092\sim2.726)$], 淋巴结转移[$HR=1.578(95\%CI:1.112\sim2.497)$], ProGRP[$HR=1.025(95\%CI:1.010\sim1.040)$], VEGF[$HR=1.007(95\%CI:1.002\sim1.012)$], MIF[$HR=1.041(95\%CI:1.009\sim1.085)$]均为晚期 NSCLC 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$), IL-18[$HR=0.987(95\%CI:0.978\sim0.996)$]为晚期 NSCLC 患者死亡的独立保护因素($P<0.05$);列线图模型对晚期 NSCLC 患者 1、2、3 年死亡风险概率与实际风险概率的拟合度较高;ROC 曲线分析表明,该列线图模型预测晚期 NSCLC 患者 1、2、3 年死亡风险的曲线下面积(AUC)分别为 0.833(95%CI: 0.755~0.911)、0.800(95%CI:0.726~0.875)、0.791(95%CI:0.651~0.930);DCA 结果表明,风险阈值概率在 0.20~0.90、0.15~0.85、0.20~0.85 时,该列线图模型预测晚期 NSCLC 患者 1、2、3 年死亡风险具有净获益值。结论 年龄、ECOG 评分、淋巴结转移、ProGRP、VEGF、MIF 均为晚期 NSCLC 患者死亡的独立危险因素, IL-18 为晚期 NSCLC 患者死亡的独立保护因素,基于上述临床病理特征、血清肿瘤标志物及炎症因子构建的预测模型可有效预测晚期 NSCLC 患者的死亡风险。

关键词:晚期肺癌; 非小细胞肺癌; 肿瘤标志物; 炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.015

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2026)02-0205-09

文献标志码:A

Constructing a mortality risk prediction model for advanced lung cancer patients based on clinical pathological features, serum tumor markers, and inflammatory factors*

ZHANG Jian, ZHENG Qiumei, LI Dongxia, DU Zhiqiang[△]

Department of Clinical Laboratory, Hengshui Second People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To construct a predictive model for mortality risk in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients based on clinical pathological features, serum tumor markers, and inflammatory factors, and validate the accuracy and effectiveness of the model. **Methods** Late stage NSCLC patients diagnosed and treated in the hospital from April 2020 to October 2023 were selected as the research subjects, and were continuously followed up until November 30, 2024. The patients were divided into a death group ($n=96$) and a survival group ($n=72$) based on their survival status. The general information and clinical pathological characteristics, serum tumor markers, plasma inflammatory factor levels, and differences between two groups of

* 基金项目:河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划项目(20252228)。

作者简介:张健,男,副主任技师,主要从事医学检验方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: duzhiqiang517@163.com。