

湖北武汉地区健康人群骨转换标志物参考区间的建立^{*}

梁涛¹ 吴苏源¹ 刘凤¹ 张德太¹ 胡丽华¹ 王琳¹

[摘要] 目的:建立湖北武汉地区健康成人骨转换相关标志物 I 型前胶原 N 末端前肽(PINP)、I 型胶原羧基末端肽(CTX)和骨钙素(Oc)的年龄及性别相关性参考区间。方法:收集 2020 年 1 月至 2021 年 6 月于华中科技大学同济医学院附属协和医院体检中心进行体检的健康人群 1480 例,按年龄及性别进行分组。所有研究对象均采集清晨空腹血,采用 IDS-iSYS 全自动生化免疫分析仪检测 PINP、CTX、Oc 血清水平。结果:湖北武汉地区 1480 例健康体检人群,按性别、不同年龄段分组后显示,女性组血清 CTx 水平显著性低于男性组,而 Oc 水平显著高于男性组($P < 0.05$),PINP 水平在二者间差异无统计学意义。在 50 岁前,随着年龄的增长,血清 PINP、CTX 及 Oc 水平呈下降的趋势。在 50 岁后,血清 PINP、CTX 及 Oc 水平有回升的趋势,可达到 21~30 岁组的水平。在 60 岁后,除 Oc 水平无显著改变外,PINP、CTX 的水平又出现下降趋势。根据试剂盒说明书参考区间进行分组显示,体检人群中 CTx 和 Oc 的参考区间显著低于试剂盒设定的相应参考区间。对不同性别的健康体检人群进行年龄分组,结果显示男性随着年龄的增加,血清 PINP、CTX 及 Oc 水平呈逐渐下降的趋势。在 40 岁前,女性血清 PINP、CTX 及 Oc 水平呈下降的趋势,但在 40 岁后,上述骨转换标志物水平有所回升,而 50 岁后,血清 PINP、CTX 及 Oc 水平均急剧升高。因此,按性别并对不同年龄段进行分组,建立相应的参考区间。结论:湖北武汉地区健康人群骨转换生物标志物 PINP、CTX 及 Oc 水平在性别和年龄分布上差异有统计学意义,且与试剂厂家提供的参考区间不同,建议各地区、各实验室建立各自的年龄和性别相关的参考区间。

[关键词] I 型前胶原 N 末端前肽; I 型胶原羧基末端肽; 骨钙素; 参考区间; 骨转换标志物

DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2022.10.003

[中图分类号] R681 **[文献标志码]** A

Establishment of reference intervals for bone turnover markers among healthy people in Wuhan, Hubei

LIANG Tao WU Suyuan LIU Feng ZHANG Detai HU Lihua WANG Lin

(Department of Clinical Laboratory, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: WANG Lin, E-mail:lin_wang@hust.edu.cn

Abstract Objective: To establish age- and gender-specific reference intervals for total procollagen type I N-terminal propeptide(PINP), type I collagen carboxy-terminal peptide(CTX) and osteocalcin(Oc) among healthy adults in Wuhan, Hubei. **Methods:** A total of 1480 healthy people who underwent physical examination in Union Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology were collected from January 2020 to June 2021, and were grouped by age and gender. All study subjects took blood on an empty stomach in the early morning. The IDS-iSYS automatic biochemical immunoassay analyzer was used to detect the serum levels of PINP, CTx, and Oc. **Results:** After 1480 healthy physical examination populations in Wuhan, Hubei, were grouped by gender and different ages, the results showed that the serum CTx level of the female group was significantly lower than that of the male group, while the Oc level was significantly higher than that of the male group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in PINP level between the two groups. Before the age of 50, with the increase of age, the serum PINP, CTx and Oc levels showed a downward trend. After the age of 50, serum PINP, CTx and Oc levels had a tendency to rise, reaching the level of the 21-30 year-old group. After 60 years of old, in addition to no significant changes in Oc levels, the levels of PINP and CTx had a downward trend. Grouping according to the reference interval of the kit instructions showed that the reference intervals of CTx and Oc in the physical examination population were significantly lower than the corresponding reference intervals set by the kit. The healthy examination population with different genders were grouped by the age, and the results showed that the serum PINP, CTx and Oc levels of male gradually decreased with the increase of age. Before the age of 40, female's serum PINP, CTx and Oc levels showed a downward trend, but after the age of 40,

*基金项目:湖北省自然科学基金(No.:2021CJB579)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科(武汉,430022)

通信作者:王琳,E-mail:lin_wang@hust.edu.cn

引用本文:梁涛,吴苏源,刘凤,等.湖北武汉地区健康人群骨转换标志物参考区间的建立[J].临床血液学杂志,2022,35(10):705-709. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.10.003.

the levels of the above-mentioned bone turnover markers rebounded. After the age of 50, the levels of serum PINP, CTx and Oc increased sharply. Therefore, we grouped by gender and different ages, and established corresponding reference intervals. **Conclusion:** The levels of PINP, CTx, and Oc of healthy people in Wuhan, Hubei were different in gender and age distribution, and were also different from the reference interval provided by reagent manufacturers. Therefore, it was recommended that each region and each laboratory should establish their own age and gender-related reference intervals.

Key words PINP; CTx; osteocalcin; reference intervals; bone turnover markers

骨转换标志物主要用于骨质疏松症、肿瘤骨转移等代谢性骨病的鉴别及诊断、抗骨质疏松治疗疗效判断、骨量丢失及骨折风险发生的评估^[1-3]。近年来,新的骨转换标志物层出不穷,一些具有更高灵敏性和特异性的标志物被应用于骨代谢疾病的诊断和治疗中,临床应用日益广泛。I型前胶原N末端前肽(type I procollagen propeptide, PINP)和I型胶原羧基末端肽(type I collagen carboxy terminal teleopeptide, CTx)是临床应用指南中推荐最多的骨代谢标志物,分别反映骨形成和骨吸收,而骨钙素(osteocalcin, Oc)作为一种重要的内分泌激素,可反映骨活性和骨转化,与骨骼的生长发育和代谢性骨病等密切相关^[4]。目前,国内有多个平台使用PINP、CTx及Oc的检测,但一般采用国外的检测设备及其配套检测试剂盒。因此,国内较多的实验室在开展上述骨转换标志物检测时,均采用试剂说明书上提供的项目参考区间,这在一定程度上可能导致假阴性或假阳性概率增加。目前研究表明,骨转换标志物的水平受年龄、性别、种族、地理环境、营养状态、激素水平甚至生活习惯等多种因素影响,这导致不同人种、不同地区人群的骨转换标志物参考区间可能不同^[5]。因此,本研究旨在建立适合本地区、本实验室的骨转换标志物PINP、CTx及Oc参考区间,以便更好地反映本地区健康人群及相关骨病患者的骨代谢变化。

1 资料与方法

1.1 资料

收集2020年1月至2021年6月于我院健康体检者1480例为研究对象,其中男740例,女740例;年龄21~86岁。所有入选的健康体检者肝功能、肾功能、心功能、血常规等主要检测指标正常,同时排除如血糖异常、甲状腺功能异常等代谢性相关疾病者。所有入选研究对象按年龄段分为5组:21~30岁组300例(男150例,女150例);31~40岁组300例(男150例,女150例);41~50岁组300例(男150例,女150例);51~60岁组300例(男150例,女150例);≥61岁组280例(男140例,女140例)。

1.2 试剂与仪器

血清PINP、CTx及Oc测定商品化试剂盒、质控品及校准品由IDS公司提供;IDS-iSYS全自动生化免疫分析仪。

1.3 方法

1.3.1 样本采集与处理 所有研究对象均清晨空腹,以BD含惰性分离胶的促凝管采集静脉血3mL,3500r/min离心10min,分离血清,立即进行骨转换相关指标检测。

1.3.2 检测方法 血清PINP、CTx及Oc采用IDS-iSYS全自动生化免疫分析仪以化学发光法进行检测。所有项目的试剂厂家参考区间为:PINP参考区间27.7~127.6μg/L;CTx参考区间成人男性0.115~0.748μg/L,女性绝经期前0.112~0.738μg/L,女性绝经后0.142~1.351μg/L;Oc参考区间10.4~45.6μg/L。所有检测均按试剂说明书进行标准操作,并进行实验室质量控制,确保室内质控结果在控,仪器状态良好后进行样本检测。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,数据符合正态性分布,以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 $\bar{X} \pm 1.96S$ 建立参考区间,各组间比较采用独立样本t检验;非正态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,以百分位数 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 建立参考区间,各组间比较采用Mann-Whitney U非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 湖北武汉地区健康体检人群的骨转换标志物PINP、CTx及Oc的分布

湖北武汉地区1480例健康体检人群从总体上,按不同年龄段分组、按性别进行分组后PINP、CTx及Oc均呈非正态性分布。女性血清CTx水平显著低于男性,而Oc水平显著高于男性,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。PINP水平在二者间差异无统计学意义($P > 0.05$)。随着年龄的增长,在50岁前,血清PINP、CTx及Oc水平呈下降的趋势,41~50岁组血清PINP、CTx及Oc水平显著低于21~30岁组($P < 0.001$)。在50岁后,51~60岁组,血清PINP、CTx及Oc水平显著高于41~50岁组和31~40岁组($P < 0.001$),与21~30岁组比较,其血清PINP及CTx水平在二者间差异无统计学意义($P > 0.05$),但Oc水平低于21~30岁组($P = 0.018$)。在60岁后,≥61岁组血清PINP、CTx的水平有所下降,显著低于

51~60岁组($P<0.05$),但Oc水平在二者间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 与试剂盒参考区间比较

湖北武汉地区健康体检人群参照IDS骨转换PINP、CTx及Oc试剂盒说明书参考区间进行分组,发现体检人群中成人男性、女性绝经前后的CTx参考区间显著低于试剂盒设定的参考区间。在体检人群的成人中,Oc的参考区间显著低于试剂盒,但PINP的参考区间在二者间差异无统计学意义。见表2。

2.3 男性不同年龄组PINP、CTx及Oc的水平比较

湖北武汉地区740例男性健康体检人群按不同年龄段进行分组后,结果显示随着年龄的增加,血清PINP、CTx及Oc的水平呈下降的趋势。其中21~30岁组PINP、CTx及Oc水平显著高于其他不同年龄段组($P<0.001$)。41~50岁组和51~60岁组间血清PINP、CTx及Oc的水平差异无统计学意义($P>0.05$)。 $\geqslant 61$ 岁组血清PINP、CTx水平低于其他各组,Oc的水平显著低于21~

30岁组和31~40岁组($P<0.001$),但与41~50岁组和51~60岁组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.4 女性不同年龄组PINP、CTx及Oc的水平比较

湖北武汉地区740例女性健康体检人群按不同年龄段进行分组后,结果显示31~40岁组血清PINP和CTx的水平显著低于21~30岁组和41~50岁组($P<0.05$),Oc水平显著低于21~30岁组,但与41~50岁组比较,二者间差异无统计学意义。51~60岁组血清PINP、CTx及Oc的水平显著高于21~30岁组、31~40岁组及41~50岁组($P<0.001$),但与 $\geqslant 61$ 岁组比较,二者间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

2.5 湖北武汉地区不同年龄、性别PINP、CTx及Oc参考区间的建立

湖北武汉地区不同性别、不同年龄段的健康体检人群血清PINP、CTx及Oc的结果呈非正态分布,根据百分位数 $P_{2.5} \sim P_{97.5}$ 建立参考区间,见表5。

表1 湖北武汉地区人群PINP、CTx及Oc分布情况 $\mu\text{g/L}, M(P_{25}, P_{75})$

组别	例数	年龄/岁	PINP	CTx	Oc
总例数	1480	46(33,57)	56.37(43.65,73.17)	0.218(0.137,0.330)	11.4(8.8,15.0)
21~30岁组	300	27(25,29)	61.23(48.85,80.62)	0.243(0.166,0.356)	12.9(10.6,17.1)
31~40岁组	300	36(33,38)	52.92(41.79,66.92)	0.178(0.109,0.271)	10.3(8.6,13.2)
41~50岁组	300	46(44,49)	50.97(41.65,66.35)	0.182(0.123,0.280)	10.0(8.1,12.4)
51~60岁组	300	55(52,57)	61.01(45.81,80.02)	0.265(0.165,0.364)	12.3(8.8,30.7)
$\geqslant 61$ 岁组	280	65(62,68)	56.16(42.40,72.89)	0.221(0.135,0.349)	11.8(9.0,16.8)
男性组	740	46(33,57)	55.75(43.71,72.52)	0.232(0.146,0.343)	11.2(8.6,14.1)
女性组	740	46(33,57)	57.00(43.30,74.00)	0.205(0.124,0.319)	11.6(8.9,16.1)

表2 湖北武汉地区人群按试剂盒年龄分组PINP、CTx及Oc参考区间比较 $\mu\text{g/L}, P_{2.5} \sim P_{97.5}$

组别	例数	试剂盒			体检人群		
		CTx	PINP	Oc	CTx	PINP	Oc
成人男性	740	0.115~0.748	—	—	0.070~0.672	—	—
女性绝经前	450	0.112~0.738	—	—	0.063~0.548	—	—
女性绝经后	290	0.142~1.351	—	—	0.081~0.760	—	—
总例数	1480	—	27.700~127.600	10.400~45.600	—	27.400~125.200	5.600~27.700

表3 男性不同年龄组PINP、CTx及Oc的水平比较 $\mu\text{g/L}, M(P_{25}, P_{75})$

组别	例数	PINP	CTx	Oc
21~30岁组	150	69.18(55.49,89.02)	0.312(0.218,0.448)	13.6(11.3,17.9)
31~40岁组	150	60.78(46.71,75.53)	0.241(0.164,0.346)	11.2(9.3,14.2)
41~50岁组	150	52.31(43.77,68.30)	0.228(0.142,0.334)	10.5(8.2,13.4)
51~60岁组	150	51.89(40.00,65.80)	0.230(0.131,0.323)	10.4(7.8,12.9)
$\geqslant 61$ 岁组	140	46.55(36.20,61.17)	0.168(0.112,0.245)	10.0(7.8,12.3)

表 4 女性不同年龄组 PINP、CTx 及 Oc 水平比较

组别	例数	PINP	CTX	Oc	$\mu\text{g/L}, M(P_{25}, P_{75})$
21~30岁组	150	56.00(43.17,70.32)	0.182(0.128,0.285)	11.9(9.5,15.8)	
31~40岁组	150	47.35(36.46,57.46)	0.131(0.084,0.208)	9.6(7.6,12.0)	
41~50岁组	150	49.72(40.57,65.50)	0.156(0.106,0.228)	9.4(8.0,11.5)	
51~60岁组	150	69.71(57.73,94.11)	0.305(0.213,0.407)	14.6(11.5,19.9)	
≥61岁组	140	66.43(52.10,83.58)	0.309(0.202,0.422)	14.6(11.1,19.1)	

表 5 湖北武汉地区不同年龄、性别 PINP、CTx 及 Oc 参考区间的建立

组别	例数	PINP		CTX		Oc		$\mu\text{g/L}, P_{2.5} \sim P_{97.5}$
		男	女	男	女	男	女	
21~30岁组	150	33.13~151.24	27.89~132.35	0.115~0.776	0.071~0.694	6.8~27.1	6.9~30.9	
31~40岁组	150	31.69~132.14	24.85~95.12	0.064~0.633	0.054~0.390	6.8~28.9	5.5~19.6	
41~50岁组	150	29.82~109.54	29.56~111.11	0.076~0.715	0.066~0.565	5.6~22.4	5.3~21.4	
51~60岁组	150	24.53~92.44	27.38~160.89	0.068~0.592	0.095~0.777	4.8~20.2	5.1~32.5	
≥61岁组	140	24.09~100.32	26.24~137.97	0.056~0.654	0.075~0.805	4.8~23.6	6.1~29.2	

3 讨论

PINP 是一种骨形成标志物, 它在骨形成过程中由 I 型前胶原裂解而成, 其产生的量与同期组装到骨基质中胶原蛋白的量比例相等。PINP 作为代谢产物存在于血液和尿液中, 故检测 PINP 的水平可反映成骨细胞的功能状态, 代表骨形成的水平。CTX 是 I 型胶原蛋白的羧基末端肽, 它是 I 型胶原蛋白分解的产物, 其血清水平与骨吸收活动相关。CTX 是一种特异性反映骨吸收的生物标志物, 其稳定性较好, 随着抗吸收治疗迅速降低。Oc 是由成骨细胞分泌, 是骨基质中含量最丰富的一种非胶原蛋白。在成骨细胞合成类骨质时释放到细胞外基质, 其中一小部分进入到血液循环中, 它是骨形成的晚期标志物。此外, 破骨细胞骨吸收时, Oc 也可升高, 故 Oc 不仅反映骨形成状态, 更表示骨转化水平的状态。在当前骨相关性疾病的管理指南中, PINP、CTX 及 Oc 被推荐为重要的骨转换标志物, 用在骨代谢疾病的诊断、治疗监测、骨折风险评估中有重要的临床价值。

本研究以骨转换标志物 PINP、CTX 及 Oc 为出发点, 初步探讨了其在湖北武汉地区 IDS-iSYS 全自动生化免疫分析仪检测平台中性别和年龄相关性参考区间的建立, 从而为本地区不同性别、年龄的健康体检者或住院患者提供正确评估骨转换状态的参考依据。目前我实验室主要使用试剂盒说明书提供的参考区间。在相同的条件下, 湖北武汉地区健康人群的参考区间与试剂盒比较, CTx 和 Oc 显著低于厂家设定的参考区间。这可能导致一些受试者的骨转换水平被判定为异常的低值, 造成假阳性结果增加, 从而误导临床医生执行不必要的药物干预措施。因此, 有必要根据本地区健康人群骨转换标志物 PINP、CTX 及 Oc 的分布特点建立

适合的参考区间。本研究发现, 湖北武汉地区 1480 例健康体检人群总体上女性血清 CTx 水平低于男性, Oc 水平高于男性, 而 PINP 水平在二者间差异无统计学意义。随着年龄的增长, 在 50 岁前, 血清 PINP、CTX 及 Oc 水平呈下降的趋势。在 50 岁后, 血清 PINP、CTX 及 Oc 水平有回升的趋势, 可达到 21~30 岁组的水平。但 60 岁后, 除 Oc 水平无显著性改变外, PINP、CTX 水平又有所下降。研究结果表明, 骨转换标志物 PINP、CTX 及 Oc 具有性别间的差异性, 同时也随着年龄的增加而呈现不同的水平变化, 这也进一步需要建立性别和年龄相关的参考区间。对男性人群按不同年龄段分组后, 检测骨转换标志物结果发现, 随着年龄的增加, 血清 PINP、CTX 及 Oc 的水平整体呈下降的趋势。这与张新伟等^[6]观察的 PINP、CTX 及 Oc 呈逐渐增加的趋势不同。本研究结果表明, 随着年龄增高, 男性骨转换呈下降的趋势, 这是否与男性性激素水平改变相关, 有待进一步研究。对女性人群按不同年龄段分组后, 检测骨转换标志物结果发现, 女性在 40 岁前, 血清 PINP、CTX 及 Oc 的水平呈下降的趋势, 但在 40 岁后, 上述骨转换标志物水平有所回升。在 50 岁后, 血清 PINP、CTX 及 Oc 的水平均急剧升高, 此后维持在较高的水平。袁乐永等^[7]研究也发现女性 PINP 和 CTx 在小于 50 岁时水平变化不大, 但在超过 50 岁后其 PINP 和 CTx 水平显著增高, 与本研究结果相符。可能与女性绝经期相关, 绝经后女性的雌激素水平下降, 而雌激素可抑制破骨细胞活性, 其水平降低可导致破骨细胞活性增强, 引起骨吸收率增加, 从而造成绝经后女性发生骨丢失, 易发生骨质疏松症及骨折^[8]。

随着罗氏 Cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪及 IDS 全自动生化免疫分析仪检测设备的

普及,骨转换标志物在临幊上得到广泛应用,建立适合本地区、本实验室适宜的参考区间势在必行。因此,本研究针对湖北武汉地区健康人群建立了骨转换标志物 PINP、CTx 和 Oc 年龄及性别相关的参考区间。然而,本研究也存在一些局限性,研究中的健康体检人群并没有采用骨密度仪进行骨密度测量,仅依赖受试者的体检诊断报告,这可能导致一些患有未知骨质疏松症的参与者被纳入到此次研究中。其次,本研究并没有详细调查女性受试者的月经周期情况以评估更年期状态,这可能导致一些参与者被错误地归为绝经前或绝经后。然而,由于纳入的受试者数量较大,上述局限性不会从总体上对参考区间的建立造成太大的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Song B, Li X, Zhou Q, et al. Application of Bone Turnover Markers PICP and β -CTx in the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer with Bone Metastases [J]. Clin Lab, 2018, 64(1):11-16.
- [2] Kasai H, Mori Y, Ose A, et al. Prediction of Fracture Risk From Early-Stage Bone Markers in Patients With Osteoporosis Treated With Once-Yearly Administered Zoledronic Acid [J]. J Clin Pharmacol, 2021, 61(5):606-613.
- [3] Jain S. Role of Bone Turnover Markers in Osteoporosis Therapy [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2021, 50(2):223-237.
- [4] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等.骨代谢生化指标临床应用专家共识(2020)[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(6):781-796.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.骨转换生化标志物临床应用指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2021,14(4):321-336.
- [6] 张新伟,李金奎,汤海燕,等.健康人群骨代谢标志物分析[J].临床血液学杂志,2018,31(10):794-796.
- [7] 袁乐永,张吉才,谭莹,等.十堰地区健康人群骨代谢标志物参考范围的建立[J].实用老年医学,2011,25(5):400-403.
- [8] Eastell R, Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(11):908-923.

(收稿日期:2021-09-05 修回日期:2021-11-25)

(上接第 704 页)

- [5] Butler P, Israel L, Nusbacher J, et al. Blood transfusion in liver transplantation [J]. Transfusion, 1985, 25(2):120-123.
- [6] Bonnet A, Gilquin N, Steer N, et al. The use of a thromboelastometry-based algorithm reduces the need for blood product transfusion during orthotopic liver transplantation: A randomised controlled study [J]. Eur J Anaesthesiol, 2019, 36(11):825-833.
- [7] 田大治,滕大洪,于杨,等.无输血肝移植的临床初步探索研究[J].中华外科杂志,2021,59(5):348-352.
- [8] Yoon JU, Byeon GJ, Park JY, et al. Bloodless living donor liver transplantation: Risk factors, outcomes, and diagnostic predictors [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(50):e13581.
- [9] Park B, Yoon J, Kim HJ, et al. Transfusion Status in Liver and Kidney Transplantation Recipients-Results from Nationwide Claims Database [J]. J Clin Med, 2020, 9(11):3613.
- [10] Murphy WG. The sex difference in haemoglobin levels in adults-mechanisms, causes, and consequences [J]. Blood Rev, 2014, 28(2):41-47.
- [11] 陈波,刘银,刘业,等.肝移植围手术期输血的综合评估[J].中国输血杂志,2017,30(7):711-713.
- [12] 李莺,宋志群,熊婷,等.肝移植患者围手术期成分输血分析与评估[J].临床血液学杂志,2016,29(12):935-939.
- [13] 陈杰,李平,刘婷婷,等.肝移植术中大量输血的影响因素分析及预测模型构建[J].中华器官移植杂志, 2021, 42(1):29-33.
- [14] Pustavoitau A, Lesley M, Ariyo P, et al. Predictive Modeling of Massive Transfusion Requirements During Liver Transplantation and Its Potential to Reduce Utilization of Blood Bank Resources [J]. Anesth Analg, 2017, 124(5):1644-1652.
- [15] Singh SA, Prakash K, Sharma S, et al. Predicting packed red blood cell transfusion in living donor liver transplantation: A retrospective analysis [J]. Indian J Anaesth, 2019, 63(2):119-125.
- [16] Makroo RN, Walia RS, Aneja S, et al. Preoperative predictors of blood component transfusion in living donor liver transplantation [J]. Asian J Transfus Sci, 2013, 7(2):140-146.
- [17] 许育兵,刘广亚,朱展鸿,等.建立多元回归分析方程指导肝移植术前合理预备血[J].中国输血杂志, 2018, 31(5):474-477.
- [18] 卢根杰,陈巍,卢长江,等. DCD 供肝肝移植术中输血预测及预后分析[J].临床血液学杂志,2020,33(6):381-385.
- [19] 王建睿,苗伶俐,孙海潮,等. TEG 及传统凝血检测指标在孕妇血液不同稀释状态下的相关性探讨 [J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(4):284-287.

(收稿日期:2022-02-22 修回日期:2022-05-18)