http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

未成熟网织红细胞比率及转铁蛋白饱和度与红细胞输注后 7 d 血红蛋白维持反应的关联性探索

郭新宇[1]，张鹏飞[2]，叶水文[2]，王芳[1]（通信作者）
1.江西省血液中心血液检验科，江西 南昌 330006
2.南昌大学第二附属医院输血科，江西 南昌 330006

【摘要】目的　探索未成熟网织红细胞比率（immature reticulocyte fraction，IRF）、转铁蛋白饱和度（transferrin saturation，TSAT）与红细胞输注后 7 d 血红蛋白（hemoglobin，Hb）维持反应的关联。

方法　回顾性纳入 2024 年 5 月～2025 年 12 月南昌大学第二附属医院接受红细胞输注的 400 例成人患者，以 7 d Hb 维持率<80%定义维持不足。重点评价纳入 IRF、TSAT、输血前 Hb 及 C 反应蛋白的 4 变量模型（*M*2），7 变量模型（*M*3）用于敏感性分析。

结果　维持反应良好 262 例、不足 138 例。*M*2 的受试者工作特征曲线下面积（area under the receiver operating characteristic curve，*AUC*）为 0.780，自助法校正后为 0.773。*M*3 中 IRF、TSAT 均与维持不足呈负关联（均 *P*<0.001）。仅含 IRF 与 TSAT 的模型（*M*1）阳性预测值为 57.1%（104/182），阳性者中 78 例为假阳性（实际维持良好）。

结论　输血前 IRF、TSAT 与 7 d Hb 维持反应相关。阳性提示可考虑加强复查，阴性仍须按病情复查。结果不支持减少必要复查或据此调整输血决策。

【关键词】未成熟网织红细胞比率；转铁蛋白饱和度；红细胞输注；血红蛋白；关联研究
中图分类号：R457.1

10.12201/bmr.202611.00031V1

An exploratory association study of immature reticulocyte fraction and transferrin saturation with 7-day hemoglobin maintenance after red blood cell transfusion

Xinyu Guo[1], Pengfei Zhang[2], Shuiwen Ye[2], Fang Wang[1*]
1. Department of Blood Testing, Jiangxi Blood Center, Nanchang 330006, Jiangxi, China; 2. Department of Blood Transfusion, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China

【**Abstract**】**Objective**　To explore the association of immature reticulocyte fraction (IRF) and transferrin saturation (TSAT) with 7-day hemoglobin (Hb) maintenance after red blood cell transfusion.

Methods　This retrospective cohort included 400 adults transfused at the Second Affiliated Hospital of Nanchang University from May 2024 to December 2025. A 7-day Hb maintenance rate below 80% defined insufficient maintenance. The 4-variable model (M2) included IRF, TSAT, baseline Hb and C-reactive protein. The 7-variable model (M3) was used for sensitivity analysis.

Results　Maintenance was good in 262 patients and insufficient in 138. The area under the receiver operating characteristic curve for *M*2 was 0.780 and 0.773 after bootstrap correction for optimism. Both markers were inversely associated with insufficient maintenance in *M*3 (both *P*<0.001). At the exploratory threshold, the model combining only IRF and TSAT (*M*1) had a positive predictive value of 57.1% (104/182). Of those classified as positive, 78 had good maintenance.

Conclusion　Pretransfusion IRF and TSAT were associated with 7-day Hb maintenance. A positive result may flag patients for closer follow-up. The findings do not support fewer follow-up tests or changes to transfusion decisions.

【**Key words**】Immature reticulocyte fraction; Transferrin saturation; Red blood cell transfusion; Hemoglobin; Association study

红细胞输注应结合血红蛋白（hemoglobin，Hb）水平、临床症状及具体病情综合决策[1]。转铁蛋白饱和度（transferrin saturation，TSAT）反映循环可利用铁水平[2]，未成熟网织红细胞比率（immature reticulocyte fraction，IRF）反映红系生成活动[3]。2 项指标常用于铁状态或红系生成评估[4]。本研究探讨输血前 IRF、TSAT 与输血后 7 d Hb 维持的关联，并比较加入这 2 项指标前后的模型表现。

第一作者：郭新宇（1987—），男，本科，中级职称，主要从事检验与输血技术研究。
通信作者：王芳（1988—），女，研究生，副主任技师，主要从事输血技术研究。电子信箱：sincxchk574@163.com。

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

10.12201/bmr.202611.00031V1

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用单中心回顾性队列设计，纳入2024年5月～2025年12月南昌大学第二附属医院接受1～2 U去白细胞红细胞输注的400例成人。输血前24 h有血常规、网织红细胞及铁代谢结果，输血后18～24 h和第7天±1 d有Hb结果，7 d内无再次输血。排除活动性出血、明确溶血、明显稀释或基线资料缺失者。输血指征参照指南[1]。稿载伦理机构及编号为江西省血液中心伦理委员会2024-L068，知情同意按回顾性最小风险研究申请豁免。

每例取首次符合剂量要求的输血事件，按图1顺序记录首个排除原因。报告参照加强观察性流行病学研究报告规范（Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology，STROBE）[5]。

1.2 检验指标与质量控制

输血前24 h采集乙二胺四乙酸二钾抗凝血，采用Sysmex XN-1000测定Hb及网织红细胞（reticulocyte，RET）。Hb用无氰化物十二烷基硫酸钠法及SULFOLYSER试剂。RET通道用荧光流式细胞术，配套CELLPACK DFL及Fluorocell RET。IRF为中荧光网织红细胞比率（medium fluorescence ratio，MFR）与高荧光网织红细胞比率（high fluorescence ratio，HFR）之和，分母为全部网织红细胞[3,6]。

以Roche cobas c 702检测血清铁（serum iron，SI）、未饱和铁结合力（unsaturated iron-binding capacity，UIBC）、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、白蛋白、肌酐、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）及总、直接胆红素，依次采用FerroZine比色、比色、免疫比浊、溴甲酚绿、酶法、速率及重氮法。以cobas e 602电化学发光法检测血清铁蛋白（serum ferritin，SF），使用Roche配套试剂与校准品。总铁结合力（total iron-binding capacity，TIBC）＝SI＋UIBC，二者统一为μmol/L。TSAT＝SI/TIBC×100%[2]。

室内质控合格后检测，使用XN CHECK3水平、PreciControl ClinChem Multi2水平及PreciControl Varia2水平质控品。以20 d、每日2次记录按水平计算日间变异系数（coefficient of variation，CV）。Hb为1.2%、0.9%、0.8%，IRF为7.4%、4.1%、3.3%，SI为2.8%、2.2%，UIBC为3.2%、2.6%，SF为4.0%、3.2%，CRP为4.5%、3.5%。研究资料未能将试剂、校准品及质控品批号逐例关联至检测记录，批次差异未纳入分析。

1.3 Hb维持反应定义

记录输血前（Hb_0）、输血后18～24 h（Hb_{24}）及第7天±1 d（Hb_7）的Hb。ΔHb_{24}＝Hb24－Hb0，ΔHb_7＝Hb7－Hb0。Hb维持率＝$\Delta Hb_7/\Delta Hb_{24}$×100%，$\Delta Hb_{24}\leq 0$时不计算比值。维持率≥80%为良好，<80%为不足。80%为事后研究界值，表示保留至少80%的24 h增量。

1.4 观察指标

主要结局为Hb维持率，模型结局为维持不足。次要结局为ΔHb_{24}、ΔHb_7及Hb24－Hb7。描述性表型分层沿用IRF≤12.36%、TSAT≤20.92%的界值。

1.5 统计学方法

计量资料以$\bar{x}\pm s$或$M(Q1，Q3)$表示，采用独立样本t检验或Mann–Whitney U检验。计数资料用χ^2检验，相关性用Spearman分析。Logistic回归以维持不足＝1、良好＝0，报告比值比（odds ratio，*OR*）及95%置信区间（confidence interval，*CI*），标准误（standard error，SE）用于描述回归系数的精度。双侧$P<0.05$为差异有统计学意义。

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

1.5.1 模型比较与内部验证

同一队列中，以 *M*2（Hb0、CRP、IRF、TSAT）对 M_0（Hb0、CRP）为主要嵌套比较。*M*1 仅含 IRF 和 TSAT。敏感性分析比较 *M*3（*M*2 加年龄、性别和剂量）与 Mb（*M*3 去除 IRF 和 TSAT）。预测模型报告参照多变量预测模型透明报告规范（TRIPOD）[7]。

评价受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线下面积（area under the curve，*AUC*）、校准截距和斜率及 Brier 评分[8]。1000 次患者层面自助法（bootstrap）完整重拟合，以重抽样与全样本的平均性能差作乐观度校正。*AUC* 及其差值的 95%*CI* 用配对百分位法估计。ROC 以约登指数最大为选点规则。

决策曲线分析（decision curve analysis，DCA）评价 0.10～0.50 阈值下强化 Hb 复查。净获益＝（真阳性数－假阳性数×阈值优势）/总例数，阈值优势为阈值/（1－阈值）[9]。净重新分类指数（net reclassification improvement，NRI）和综合判别改善指数（integrated discrimination improvement，IDI）为探索性指标，区间用自助法估计[10]。另以 *M*1 固定阈值的四格频数作 10000 次非参数重抽样，估计净获益及其与全部强化复查的配对差值的 95%*CI*[11]。

1.5.2 选择偏倚与敏感性分析

以标准化差异（standardized mean difference，SMD）比较纳入者与复查缺失者。按年龄、性别、Hb0、IRF、TSAT、CRP、剂量和疾病估计复查完整概率，稳定化逆概率权重在第 1 和第 99 百分位截尾。

敏感性分析改变 ΔHb_{24} 限制和维持率界值，另排除主要疾病或输血后使用铁剂、促红细胞生成素（erythropoietin，EPO）者。以 2 指标模型作疾病分层并检验交互，以多元线性回归分析 ΔHb7 及 Hb24－Hb7。

10.12201/bmr.202611.00031V1

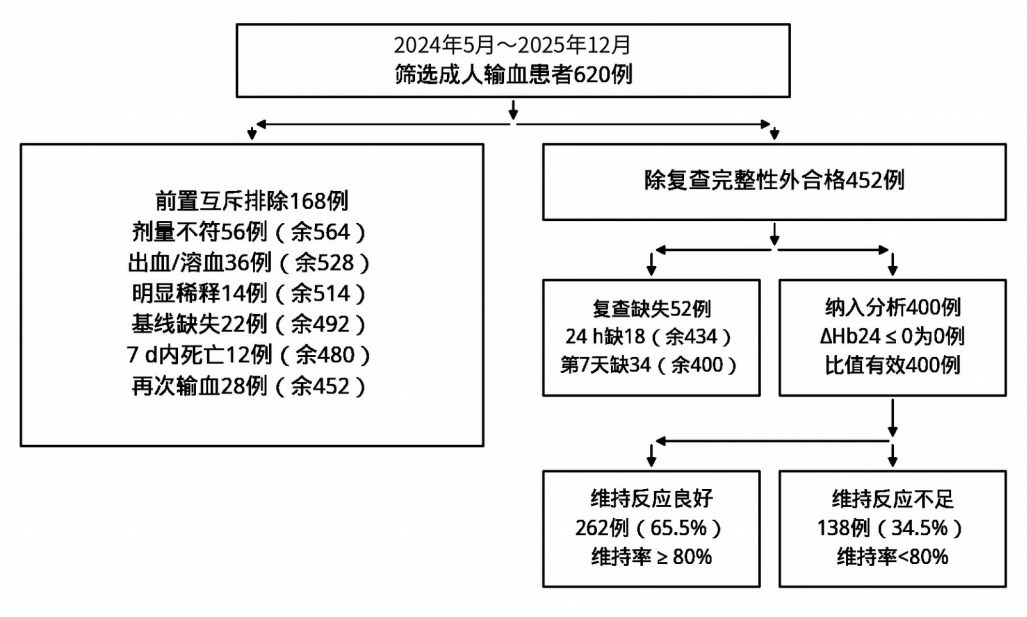


图 1 研究对象筛选流程及结局分组

注：620 例中按顺序互斥排除 220 例，死亡、再次输血及复查缺失分别列示。

2 结果

2.1 Hb 维持反应分组及一般资料

400 例中维持反应良好 262 例（65.5%），不足 138 例（34.5%）。不足组输血前 Hb 和 CRP 较高（均 P<0.05）。见表 1 和图 1。

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

表 1 2 组患者一般资料及输血相关特征比较

项目	维持反应良好组（*n*=262）	维持反应不足组（*n*=138）	*t*/*z*/χ^2	*P*
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	58.73±13.38	58.74±13.11	-0.007	0.994
男性[*n*(%)]	149（56.9）	84（60.9）	0.594	0.441
体质指数（kg/m²，$\bar{x}\pm s$）	23.20±3.15	23.19±3.06	0.035	0.972
输血前血红蛋白（g/L，$\bar{x}\pm s$）	68.05±8.65	70.51±8.36	-2.735	0.007
红细胞输注剂量（U，$\bar{x}\pm s$）	1.66±0.44	1.67±0.45	-0.137	0.891
C 反应蛋白[mg/L，*M*(*Q1*,*Q3*)]	7.18（4.14，14.41）	9.38（5.29，15.83）	-2.212	0.027
白蛋白（g/L，$\bar{x}\pm s$）	34.48±4.49	35.45±5.26	-1.839	0.067
肌酐[μmol/L，*M*(*Q1*,*Q3*)]	82.08（60.99，109.66）	83.02（62.18，119.67）	-0.612	0.541
血液系统疾病[*n*(%)]	104（39.7）	47（34.1）		
恶性肿瘤[*n*(%)]	51（19.5）	33（23.9）	1.821	0.610
慢性肾脏病[*n*(%)]	48（18.3）	28（20.3）		
其他慢性疾病[*n*(%)]	59（22.5）	30（21.7）		

注：疾病构成采用整体χ^2检验。

2.2 2 组网织红细胞及铁代谢指标比较

良好组输血前 IRF、TSAT 较高（均 *P*<0.001），其余指标差异无统计学意义。见表 2。

表 2 2 组输血前网织红细胞及铁代谢指标比较

指标	维持反应良好组（*n*=262）	维持反应不足组（*n*=138）	*t*/*z*	*P*
未成熟网织红细胞比率（%，$\bar{x}\pm s$）	16.05±4.49	12.46±4.71	7.474	<0.001
转铁蛋白饱和度（%，$\bar{x}\pm s$）	22.72±8.79	17.20±8.35	6.073	<0.001
网织红细胞绝对值（×10⁹/L，$\bar{x}\pm s$）	69.11±28.70	68.90±30.19	0.068	0.946
网织红细胞血红蛋白当量（pg，$\bar{x}\pm s$）	29.06±3.52	29.09±3.58	-0.074	0.941
红细胞分布宽度变异系数（%，$\bar{x}\pm s$）	16.79±2.99	16.74±2.90	0.150	0.881
血清铁蛋白[μg/L，*M*(*Q1*,*Q3*)]	118.15（76.46，191.92）	104.96（65.44，214.06）	-1.138	0.255

2.3 输血后 Hb 变化

2 组 ΔHb_{24} 接近。良好组 ΔHb_7 及维持率较高，Hb24－Hb7 较低（均 *P*<0.001）。ΔHb24≤0 为 0 例，维持率有效例数 400。见表 3。

表 3 2 组输血前后 Hb 及 Hb 反应指标比较（$\bar{x}\pm s$）

指标	维持反应良好组（*n*=262）	维持反应不足组（*n*=138）	*t*	*P*
输血前血红蛋白（g/L）	68.05±8.65	70.51±8.36	-2.735	0.007
输血后 24 h 血红蛋白（g/L）	83.85±9.96	86.11±9.88	-2.164	0.031
输血后第 7 天血红蛋白（g/L）	82.35±9.77	81.74±9.30	0.604	0.546
24 h 血红蛋白增量（g/L）	15.80±5.20	15.60±4.87	0.374	0.709

10.12201/bmr.202611.00031V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

指标	维持反应良好组（*n*=262）	维持反应不足组（*n*=138）	*t*	*P*
第 7 天血红蛋白净增量（g/L）	14.30±4.78	11.23±3.55	6.642	<0.001
24 h 至第 7 天血红蛋白下降量（g/L）	1.50±1.20	4.37±1.62	-20.076	<0.001
血红蛋白维持率（%）	90.57±6.38	72.13±5.16	29.277	<0.001

注：24 h 和第 7 天检测窗分别为输血后 18～24 h 和第 7 天±1 d。

2.4 IRF、TSAT 与 Hb 维持率的相关性

IRF 与 Hb 维持率的 Spearman 相关系数 *r* 为 0.370，TSAT 的 *r* 为 0.269（范围 0.269～0.370，均 *P*<0.001，*n*=400）。

2.5 7 变量模型的关联估计

*M*3 中，IRF、TSAT 每升高 1 个百分点，维持不足的调整 *OR* 为 0.844 和 0.926（表 4）。

表 4 红细胞输注后 7 d Hb 维持不足的 *M*3 回归结果

变量	*β*	SE	*OR*	95%*CI*	*P*
未成熟网织红细胞比率（每升高 1 个百分点）	-0.169	0.027	0.844	0.800～0.891	<0.001
转铁蛋白饱和度（每升高 1 个百分点）	-0.077	0.015	0.926	0.900～0.952	<0.001
输血前血红蛋白（每升高 1 g/L）	0.036	0.014	1.037	1.008～1.066	0.012
C 反应蛋白（每升高 1 mg/L）	0.002	0.010	1.002	0.983～1.021	0.827
年龄（每增加 1 岁）	-0.007	0.009	0.993	0.976～1.011	0.452
男性	0.321	0.245	1.378	0.852～2.229	0.191
红细胞输注剂量（每增加 1 U）	0.138	0.270	1.148	0.676～1.950	0.610

注：维持不足=1、良好=0。

2.6 IRF、TSAT 及 *M*1 的区分度

IRF、TSAT 和 *M*1 的表观 *AUC* 为 0.715、0.679 和 0.774。*M*1 方程为 logit(*p*)=3.2056－0.1679×IRF－0.0723×TSAT，*p* 为维持不足概率。阈值 *p*≥0.3349 的灵敏度为 75.4%、特异度为 70.2%。见表 5 及图 2。

表 5 IRF、TSAT 及 *M*1 识别 Hb 维持不足的 ROC 分析

指标	*AUC*	95%*CI*	探索性截点	灵敏度（%）	特异度（%）	约登指数
未成熟网织红细胞比率	0.715	0.659～0.763	≤12.36%	55.8	80.9	0.367
转铁蛋白饱和度	0.679	0.627～0.734	≤21.88%	76.8	56.5	0.333
联合模型（*M*1）	0.774	0.726～0.823	≥0.3349	75.4	70.2	0.456

注：TSAT 的 ROC 截点 21.88%用于区分度分析，20.92%用于表型分层。

10.12201/bmr.202611.00031V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

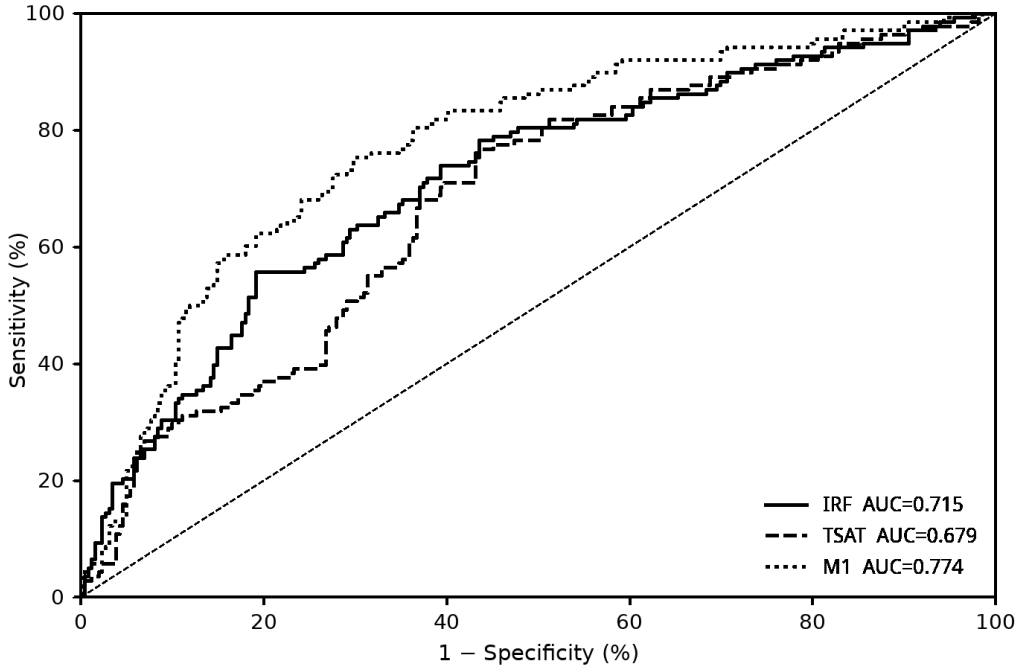


图 2 IRF、TSAT 及 *M*1 识别 Hb 维持不足的 ROC 曲线

2.7 IRF-TSAT 联合表型与 Hb 维持反应

4 种表型的维持不足率见表 6，双低组最高（70.0%），双高组最低（10.9%）。

表 6 不同 IRF-TSAT 表型的 Hb 维持反应比较

表型	*n*	维持反应不足[*n*(%)]
双高组	138	15（10.9）
未成熟网织红细胞比率高/转铁蛋白饱和度低组	135	46（34.1）
未成熟网织红细胞比率低/转铁蛋白饱和度高组	47	21（44.7）
双低组	80	56（70.0）

注：IRF≤12.36%、TSAT≤20.92%为低。χ^2=80.883，*P*<0.001。

2.8 *M*2 的表现及 *M*3 敏感性分析

模型均纳入 400 例、138 个事件。*M*2 表观及校正 *AUC* 分别为 0.780、0.773，较 *M*0 的表观 *AUC* 增加 0.204（95%*CI* 0.139～0.273）。见表 7。

10.12201/bmr.202611.00031V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

表 7 模型表现及自助法乐观度校正结果

模型	表观 *AUC*（95%*CI*）	校正 *AUC*	Brier 表观/校正	校正截距	校正斜率
*M*0（基础）	0.576（0.520～0.637）	0.566	0.222/0.225	0.004	0.990
*M*2（主分析）	0.780（0.736～0.831）	0.773	0.178/0.183	0.003	0.962
*M*1	0.774（0.726～0.823）	0.771	0.181/0.184	0.006	0.993
Mb	0.584（0.550～0.656）	0.547	0.222/0.228	0.004	0.672
*M*3（敏感性）	0.780（0.739～0.835）	0.765	0.177/0.185	0.002	0.920

注：表观校准截距、斜率分别为 0.000、1.000。Brier 评分越低越好。

*M*2 对 *M*0 的连续 NRI 为 0.884（95%*CI* 0.673～1.064，事件分量 0.449、非事件分量 0.435），IDI 为 0.192（95%*CI* 0.124～0.282）。

*M*3 对 Mb 的表观 *AUC* 增量为 0.196（95%*CI* 0.128～0.250）。*M*3 校正 *AUC* 和校准斜率分别为 0.765 和 0.920。

*M*0：logit(*p*)=-3.0015+0.0340×Hb0+0.0003×CRP。

*M*2：logit(*p*)=0.6548+0.0369×Hb0+0.0019×CRP-0.1661×IRF-0.0754×TSAT。

Mb：logit(*p*)=-3.0034+0.0338×Hb0+0.0004×CRP-0.0015×年龄+0.1453×男性+0.0100×剂量。

*M*3：logit(*p*)=0.7547-0.1690×IRF-0.0774×TSAT+0.0362×Hb0+0.0021×CRP-0.0067×年龄+0.3209×男性+0.1378×剂量。

注：Hb0 为 g/L，CRP 为 mg/L，IRF、TSAT 按百分点计，年龄为岁，男性=1、女性=0，剂量为 U。

图 3 展示各模型的校正净获益点估计，校准分图显示 *M*1、*M*3。*M*3 及 Mb 在阈值 0.20、0.30、0.40 时的校正净获益分别为 0.212、0.171、0.132 及 0.183、0.062、－0.010。

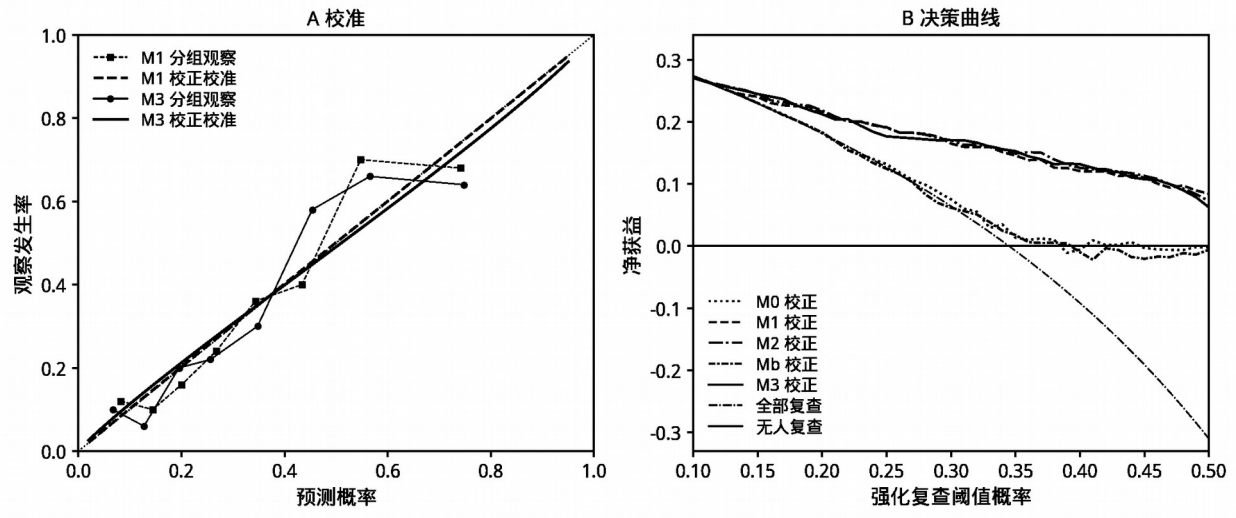


图 3 模型校准及强化复查决策曲线点估计

10.12201/bmr.202611.00031V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

2.9 *M*1 的预测值与固定阈值净获益

*M*1 在 *p*≥0.3349 时的阳性预测值（positive predictive value，PPV）为 57.1%（104/182，95%*CI* 49.9%～64.1%），阴性预测值（negative predictive value，NPV）为 84.4%（184/218，95%*CI* 79.0%～88.6%）。假阳性 78 例、假阴性 34 例（表 8）。较前期稿，*M*1 方程系数和截点均有变化，截点由 0.257 变为 0.3349，特异度由 58.8%升至 70.2%，PPV 由 51.8%升至 57.1%，灵敏度由 84.1%降至 75.4%。在本稿固定阈值下，*M*1 净获益为 0.162（自助法 95%*CI* 0.111～0.214），较全部强化复查的净获益差为 0.147（95%*CI* 0.103～0.188）。

表 8 *M*1 研究性复查阈值下的四格表

模型判定	维持不足	维持良好	合计
阳性	104	78	182
阴性	34	184	218
合计	138	262	400

注：预测值区间用 Wilson 法。净获益区间固定已有分类，不含模型重拟合及阈值选择的变异。

2.10 筛选日志与选择偏倚分析

复查缺失 52 例，其中 18 例缺 24 h Hb。截尾后权重为 0.934～1.142，有效样本量 399.1。加权后 IRF、TSAT 的 *OR* 为 0.845、0.926。见表 9。

表 9 纳入与复查不完整患者的比较

变量	纳入（*n*=400）	未纳入（*n*=52）	SMD
年龄（岁）	58.73±13.27	59.60±12.53	-0.067
男性	233（58.3%）	24（46.2%）	0.244
输血前 Hb（g/L）	68.90±8.62	69.12±8.80	-0.025
IRF（%）	14.81±4.87	15.00±4.66	-0.040
TSAT（%）	20.82±9.02	19.45±8.39	0.157
CRP（mg/L）	12.29±13.06	15.17±11.31	-0.235
红细胞剂量（U）	1.66±0.44	1.68±0.43	-0.046
血液系统疾病	151（37.8%）	23（44.2%）	-0.132
恶性肿瘤	84（21.0%）	9（17.3%）	0.094
慢性肾脏病	76（19.0%）	9（17.3%）	0.044
其他慢性疾病	89（22.3%）	11（21.2%）	0.027
24 h Hb（g/L）	84.63±9.98	81.92±10.34	0.266

注：连续变量为 $\bar{x}\pm s$，分类变量为 *n*（%）。未纳入组 24 h Hb 有效 34 例。

2.11 疾病分层与敏感性分析

不同界值和排除条件的结果见表 10。70%界值和同时排除 3 类疾病时分别有 44 和 30 个事件。

表 10 界值及疾病排除敏感性分析

条件	*n*	事件	IRF *OR* 95%*CI*	TSAT *OR* 95%*CI*	*AUC*
ΔHb24>0	400	138	0.844（0.800～0.891）	0.926（0.900～0.952）	0.780
ΔHb24≥5 g/L	393	136	0.844（0.799～0.891）	0.929（0.902～0.955）	0.778

10.12201/bmr.202611.00031V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

条件	*n*	事件	IRF *OR* 95%*CI*	TSAT *OR* 95%*CI*	*AUC*
70%界值	400	44	0.836（0.776～0.901）	0.974（0.939～1.011）	0.749
90%界值	400	269	0.904（0.862～0.949）	0.956（0.932～0.980）	0.679
排除血液病	249	91	0.862（0.808～0.920）	0.912（0.878～0.947）	0.775
排除恶性肿瘤	316	105	0.839（0.788～0.894）	0.919（0.889～0.950）	0.797
排除慢性肾脏病	324	110	0.831（0.782～0.883）	0.939（0.911～0.968）	0.778
同时排除 3 类疾病	89	30	0.831（0.740～0.935）	0.923（0.862～0.987）	0.775
排除输血后铁剂/EPO	346	120	0.861（0.815～0.909）	0.932（0.905～0.959）	0.762

注：70%、90%界值及同时排除 3 类疾病采用 *M*2，其余采用 *M*3。*OR* 按每升高 1 个百分点计。

疾病分层中，IRF 和 TSAT 的 *OR* 均小于 1。总体模型中疾病与 IRF、TSAT 的交互 *P* 值分别为 0.519、0.141。

IRF、TSAT 每升高 1 个百分点，ΔHb7 的调整 β 分别为 0.228（95%*CI* 0.137～0.320）和 0.045（95%*CI* −0.004～0.095）g/L，Hb24−Hb7 的调整 β 分别为−0.102（95%*CI* −0.139～−0.065）和−0.043（95%*CI* −0.063～−0.023）g/L。

3 讨论

3.1 IRF 与 Hb 维持

2 组 24 h Hb 增量接近，IRF 与第 7 天维持率呈正相关。IRF 反映近期红系生成活动，网织红细胞血红蛋白当量反映生成红细胞时的铁供应[12,13]。2 项指标测量的过程不同，可能对应不同的输血后 Hb 轨迹。

3.2 TSAT 与不同 Hb 结局

TSAT 与维持不足及 24 h 至第 7 天 Hb 下降量有关，其与第 7 天 Hb 净增量的关联未达统计学显著（95%*CI* 跨 0）。净增量同时受即时输注反应和随访期变化影响，维持率则以 24 h 增量标准化。TSAT 在 70%界值下的区间也跨 1，提示关联随结局尺度与分组界值而变。炎症及肾病可改变铁利用，TSAT 与 SF 宜结合解释[14,15]。

3.3 模型表现与复查用途

*M*2 较 *M*0 区分度改善。*M*3 增加变量后校正 *AUC* 降至 0.765，校准斜率为 0.920（*M*2 为 0.962），提示 *M*3 预测概率可能偏极端及存在过拟合风险[8]。现有净获益区间适用于 *M*1 固定截点，*M*2 和 *M*3 的曲线为点估计，曲线差异的精度尚无法判断；净获益区间用于描述抽样不确定性，不能仅据其是否跨 0 决定模型的临床应用[11]。

*M*1 的 PPV 为 57.1%，每 182 个阳性者有 78 例实际维持良好，强化复查可能增加检查量。阴性者中仍有 34 例维持不足，应保留原有复查安排。该截点来自同一队列，临床用途限于提示哪些患者可加强复查。

3.4 局限性

逆概率加权仅按已测量的复查相关变量校正，病情严重度、隐匿失血、液体负荷及输血后用药仍可造成残余混杂。输血成分与受者因素均可影响 Hb 增量[16,17]。排除死亡或再输血患者也限制适用范围。Hb0 为维持率的共同计算项，小分母放大波动。事后截点和同队列内部验证限制外推。

4 结论

输血前 IRF、TSAT 与 7 d Hb 维持相关。*M*1 阳性预测值为 57.1%，182 例阳性中 78 例为假阳性（实际维持良好）。联合指标仅可作为加强复查的候选线索，结果不支持减少必要复查或调整输血决策。

10.12201/bmr.202611.00031V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00031
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

参考文献

[1] Carson J L, Stanworth S J, Guyatt G, et al. Red blood cell transfusion: 2023 AABB international guidelines[J]. JAMA, 2023, 330(19): 1892-1902.

[2] 中华医学会血液学分会红细胞疾病（贫血）学组. 铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识（2022 年版）[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(41): 3246-3256.

[3] 徐倩倩, 姜王庆, 沈林杰, 等. 上海地区成人网织红细胞相关参数参考区间的建立[J]. 检验医学, 2022, 37(7): 641-645.

[4] Suria N, Kaur R, Mittal K, et al. Utility of reticulocyte haemoglobin content and immature reticulocyte fraction in early diagnosis of latent iron deficiency in whole blood donors[J]. Vox Sang, 2022, 117(4): 495-503.

[5] von Elm E, Altman D G, Egger M, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies[J]. BMJ, 2007, 335(7624): 806-808.

[6] Obstfeld A E, Davis B H, Han J Y, et al. Report of the International Council for Standardization in Haematology working group for standardization of reticulocyte parameters[J]. Int J Lab Hematol, 2024, 46(2): 266-274.

[7] Collins G S, Reitsma J B, Altman D G, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement[J]. BMJ, 2015, 350: g7594.

[8] Riley R D, Archer L, Snell K I E, et al. Evaluation of clinical prediction models (part 2): how to undertake an external validation study[J]. BMJ, 2024, 384: e074820.

[9] Vickers A J, Elkin E B. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models[J]. Med Decis Making, 2006, 26(6): 565-574.

[10] Kerr K F, Wang Z, Janes H, et al. Net reclassification indices for evaluating risk-prediction instruments: a critical review[J]. Epidemiology, 2014, 25(1): 114-121.

[11] Vickers A J, Van Calster B, Wynants L, et al. Decision curve analysis: confidence intervals and hypothesis testing for net benefit[J]. Diagn Progn Res, 2023, 7(1): 11.

[12] Pei L X, Kroeun H, Karakochuk C D. Reticulocyte haemoglobin equivalent (RET-He) as an early marker of responsiveness to oral iron supplementation[J]. J Clin Pathol, 2023, 76(6): 407-412.

[13] Bouzid G, Yousfi N, Ben Hassine Z, et al. Importance of the reticulocyte hemoglobin equivalent in the exclusion of latent iron deficiency[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2023, 81(3): 262-268.

[14] Iolascon A, Andolfo I, Russo R, et al. Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia[J]. Hemasphere, 2024, 8(7): e108.

[15] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(20): 1463-1502.

[16] Roubinian N H, Plimier C, Woo J P, et al. Effect of donor, component, and recipient characteristics on hemoglobin increments following red blood cell transfusion[J]. Blood, 2019, 134(13): 1003-1013.

[17] 贾军会, 高晓云, 田华, 等. Rh 表型配合性输注红细胞疗效[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(3): 865-869.

10.12201/bmr.202611.00031V1