

# 磁共振成像技术在铁过载诊断及随访中的应用

张倩 侯波 王璐 杜亚丽 韩冰 冯逢

**【摘要】** 目的 探索磁共振成像技术(MRI)在铁过载患者诊断及随访中的应用。方法 回顾性分析北京协和医院2011年7月至2014年3月临床上怀疑有铁过载的患者107例,通过MRI技术测定其肝脏、心脏及胰腺T2\*值,同时检测了血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白饱和度、输血量及其他实验室指标,比较脏器T2\*值与SF、输血量的关系;对其中10例经过祛铁治疗的患者进行随访,探索治疗后SF及T2\*值的改变。结果 ①男65例,女42例,中位年龄51(8~77)岁。诊断为骨髓增生异常综合征50例,再生障碍性贫血36例,骨髓纤维化10例,血色病7例, $\beta$ 地中海贫血携带者4例。②肝脏T2\*值和SF之间呈低度相关( $r=0.120, P=0.001$ ),心脏T2\*值与SF无相关性( $r=0.012, P=0.289$ );肝脏和心脏T2\*值均与输血量无相关性(分别为 $r=0.019, P=0.175$ ;  $r=0.000, P=0.845$ );肝脏T2\*值与心脏T2\*值之间无相关性( $r=0.015, P=0.235$ )。③70例患者同时接受肝脏、心脏和胰腺T2\*值检测,胰腺T2\*值与SF呈低度相关( $r=0.061, P=0.039$ ),与输血量无相关性( $r=0.000, P=0.960$ );胰腺T2\*值与肝脏T2\*值无相关性( $r=0.047, P=0.071$ ),而与心脏T2\*值呈低度相关( $r=0.110, P=0.005$ )。④其中10例患者进行了规律足量祛铁治疗,治疗前、后SF水平明显下降,分别为 $(2\ 566.5\pm 1\ 152.2)\ \mu\text{g/L}$ 、 $(1\ 473.4\pm 803.0)\ \mu\text{g/L}$ ( $P=0.001$ );治疗前、后肝脏T2\*值变化不大,分别为 $(6.0\pm 5.1)\ \text{ms}$ 、 $(6.3\pm 6.0)\ \text{ms}$ ( $P=0.629$ )。结论 各脏器铁过载的程度明显不同,MRI定量检测较SF更好地反映脏器间铁过载程度的差异;规律的祛铁治疗在半年内对SF的变化有显著影响,但对肝脏T2\*值影响不大,可能需要更长时间的祛铁治疗才能观察到脏器铁沉积的改善。

**【关键词】** 磁共振成像; 铁超负荷; 铁蛋白质类; 随访研究

**MRI monitoring in diagnosis and follow-up of iron overload** Zhang Qian, Hou Bo, Wang Lu, Du Yali, Han Bing, Feng Feng. Peking Union Medical Colleague Hospital, Beijing 100730, China  
Corresponding author: Feng Feng, Email: ffeng@pumch.cn

**【Abstract】 Objective** To use the technique of magnetic resonance imaging (MRI) T2\* mapping to diagnose and follow-up of patients with iron overload. **Methods** 107 patients who were suspected to have iron overload between 2011.7–2014.3 in Peking Union Medical Colleague Hospital were analyzed retrospectively. Patients had the document of MRI T2\* value of liver, heart and pancreas, serum ferritin (SF), transferrin saturation (TS), transfusion amount and other related laboratory tests. T2\* values were compared with SF and transfusion amount. T2\* values in different organs and their relationship with SF were also evaluated. 10 patients who had been adequately chelated for more than half a year were followed up for their SF and T2\* values. **Results** There were 65 males and 42 females with the median age of 51 (8–77)-year-old. They were 50 myelodysplastic syndromes (MDS), 36 aplastic anemia, 10 myelofibrosis, 7 hemochromatosis and 4 thalassemia carriers. Liver T2\* value was significantly related to SF ( $r=0.120, P=0.001$ ), but not related to transfusion amount ( $r=0.019, P=0.175$ ), whereas cardiac MRI T2\* was not related either to SF or to transfusion amount. No correlation of the T2\* value was found between liver and heart ( $r=0.015, P=0.235$ ). 70 patients was detected for liver, heart and pancreas T2\* simultaneously. Pancreas T2\* was compatible to SF ( $r=0.061, P=0.039$ ) and cardiac T2\* ( $r=0.110, P=0.005$ ), but not

correlated to hepatic T2\* ( $r=0.047$ ,  $P=0.071$ ) or transfusion amount ( $r=0.000$ ,  $P=0.960$ ). For the 10 well-chelated patients, during the half year follow-up period, SF changed significantly from  $(2\ 566.5\pm 1\ 152.2)$   $\mu\text{g/L}$  before chelation to  $(1\ 473.4\pm 803.0)$   $\mu\text{g/L}$  after chelation ( $P=0.001$ ), while liver T2\* remained the same [ $(6.0\pm 5.1)$  ms,  $(6.3\pm 6.0)$  ms respectively,  $P=0.629$ ]. **Conclusion** MRI, although related to SF to some extent, was a valuable additional methods for quantifying iron overload. Iron deposition in different organs might be not related to each other and needed to be evaluated separately. Well-chelation therapy could change SF in half-year follow-up, but T2\* change needed longer time to follow-up.

**【Key words】** Magnetic resonance imaging; Iron overload; Ferritin; Follow-up

铁过载是指由于铁的供给超过铁的需要,引起体内铁总量过多的情况,可伴或不伴器官功能障碍。在血色病、重型地中海贫血、骨髓增生异常综合征(MDS)、重型再生障碍性贫血(SAA)、原发性骨髓纤维化(PMF)等疾病中,铁过载可显著影响患者的生活质量,甚至影响患者生存时间<sup>[1-3]</sup>。因此,对于易发生铁过载的患者,在确诊基础疾病的同时,即应进行体内铁负荷情况的检测和评估,以便及时治疗。

既往铁过载的主要检测手段包括组织活检、血清铁蛋白(SF)测定、CT及电磁超导量子干扰(SQUID)检测等。组织活检虽然为诊断铁过载的“金标准”,但由于其为有创性检查,存在批间差异、取材时机较晚等缺点,限制了其应用。SF测定是目前常用的监测铁负荷的指标,但SF本身为炎症指标,受许多因素的影响,其结果的判读较为困难。CT或SQUID等方法虽可评估铁过载,却难以定量。国外研究已经表明,磁共振成像(MRI)定量检测铁过载,可以很好地与组织活检的指标相对应,为定量反映铁过载的情况提供了新的途径<sup>[4]</sup>。我院从2010年开始,在国内率先开展了针对MDS、AA、PMF及其他怀疑铁过载患者的MRI定量检查,并对部分患者进行了随访,现将初步的临床结果报道如下。

### 病例和方法

1. 病例:选取我院2011年7月至2014年3月临床上怀疑有铁过载并经MRI定量检查的患者107例,根据临床表现排除合并炎症、感染者,并满足以下条件之一:①具有输血依赖的血液系统疾病,且已输注红细胞 $\geq 20$  U,可伴或不伴有SF $> 1\ 000$   $\mu\text{g/L}$ 且转铁蛋白饱和度(TS) $> 50\%$ 。②具有可能存在铁过载的血液系统疾病,输注红细胞量未达20 U,但SF $> 1\ 000$   $\mu\text{g/L}$ 且TS $> 50\%$ 。③具有输血依赖的血液系统疾病,临床上出现肝脏、心脏检验结果异常,高

度怀疑与铁过载相关;肝活检证实有肝脏铁过载的,输血量不受限制。④原发或继发血色病。本研究获得我院伦理委员会批准;研究过程中,充分告知患者相关的受益和风险并征得其知情同意。

2. 方法:通过询问患者本人或其家属获取病史资料(包括输血史及家族史),进行铁过载体征的详细检查并记录,通过MRI技术测定其肝脏、心脏及胰腺T2\*值,同时检测其SF(SF测定采用放射免疫法,IMX自动免疫分析仪及铁蛋白试剂均为美国雅培公司产品)、TS、输血量及其他实验室指标。同时,比较了同一患者不同脏器间铁过载的差异及与SF的关系。

3. 治疗及随访情况:其中10例铁过载的患者进行了规律的祛铁治疗(8例患者服用地拉罗司 $20\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,2例患者应用祛铁胺不低于 $30\ \text{mg/kg}$ ,每周5次),并进行了半年以上的随访,探索治疗后脏器MRI的改变及与SF的对应关系。比较接受祛铁治疗前后患者各项指标及MRI T2\*值的变化。

4. MRI影像采集:采用GE Excite HD 1.5T磁共振成像系统和8通道体部相控阵线圈,由同一名熟练的操作者完成。腹部常规扫描包括冠状位及横轴位脂肪抑制T2\*WI、同反相位双回波T1\*WI及弥散加权成像(Diffusion Weighted Imaging, DWI)序列。在常规成像检查序列之后,使用多回波梯度回波序列(multi-echo gradient echo)采集肝脏轴位多回波T2\*WI,扫描过程嘱患者呼气末屏气,成像参数为TE(2.0~11.8) ms,回波间隔为0.6 ms,共16回波,TR 200 ms,FA 20°,NEX 1.00,FOV 40 cm $\times$ 40 cm,成像矩阵128 $\times$ 96,层厚10 mm,扫描时长17 s。腹部检查完成后即进行心肌T2\*成像。依次采集两腔心、四腔心定位像,在四腔心层面选择室间隔横径最大处采集心脏短轴位,使用多回波梯度回波序列,扫描过程嘱患者呼气末屏气,使用心电门控,成像参数为TE(2.0~19.4) ms,回波间隔为2.5 ms,共8回波,TR 22 ms,FA 20°,NEX 1.00,FOV 40 cm $\times$ 40

cm, 成像矩阵  $256 \times 128$ , 层厚 10 mm, 扫描时长 12 s。所有图像均经目测评价以确保成像质量。

5. 数据分析: 使用 GE AW 工作站分别在肝脏及心肌多回波 T2\*WI 上勾画感兴趣区并记录其在不同回波时间下的信号强度值, 肝脏感兴趣区尽量选在近体表侧并避开大的脉管, 心肌感兴趣区沿室间隔边缘勾画。以单指数模型拟合所得感兴趣区信号强度值与回波时间。

6. 结果判定: 参照文献[5-6]进行结果判定, 根据 T2\* 值结果, 将肝脏铁过载分为轻度(T2\* 值 3.8~11.4 ms)、中度(T2\* 值 1.8~<3.8 ms)和重度(T2\* 值 <1.8 ms); 心脏铁过载分为轻度(T2\* 值 15~20 ms)、中度(T2\* 值 10~<15 ms)、重度(T2\* 值 <10 ms); 胰腺 T2\* 值 <21 ms 诊断为胰腺铁过载。

7. 统计学处理: 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。在比较铁过载患者在不同脏器间 T2\* 值的差异及与 SF 的关系, 以及探索治疗后脏器 T2\* 值的改变及与 SF 的对应关系时, 应用两变量间相关分析法(Spearman 相关分析法)。

## 结 果

1. 患者一般临床情况: 107 例患者中男 65 例, 女 42 例, 中位年龄 51(8~77)岁, 其中 30 岁以下 18 例(16.8%), 30~60 岁 63 例(58.9%), 60 岁以上 26 例(24.3%)。诊断: 国际预后积分系统(IPSS)评分为 0~1 分 MDS 50 例(46.7%)、AA 36 例(33.6%)、PMF 10 例(9.3%)、血色病 7 例(6.5%)、 $\beta$ 地中海贫血 4 例(3.7%)。107 例患者中, 有输血史者 84 例(78.5%), 平均输血量为  $(28.4 \pm 1.8)$ U, 中位数为 26(1~84)U, 32 例(29.9%)患者输血 <20 U, 52(48.9%)患者输血  $\geq 20$  U。107 例患者 SF 水平平均数为  $(2\ 371.8 \pm 1\ 399.7)$   $\mu\text{g/L}$ , 中位数为 2 152(699~9 885)  $\mu\text{g/L}$ , 其中 12 例(11.2%)患者 SF <1 000  $\mu\text{g/L}$ , 95 例(88.8%) SF  $\geq 1\ 000$   $\mu\text{g/L}$ 。有铁过载相关体征者 26 例(24.3%), 包括皮肤色素沉着、肝脾肿大、腹水、心脏扩大、胸腔积液等; 肝功能异常 82 例(76.6%), 包括谷氨酸氨基转移酶、胆红素及天门冬氨酸氨基转移酶升高; 血糖 >6.1 mmol/L 者 60 例(56.1%)。

2. 脏器铁过载情况: MRI 检测结果显示, 84 例(78.5%)患者出现肝脏铁过载, 其中轻、中、重度分别为 34、31 及 19 例。22 例(20.6%)出现心脏铁过载, 除 2 例无肝脏铁过载, 其余 20 例均合并肝脏铁过载(轻、中、重度分别为 10、5 及 5 例)。70 例同时

接受肝脏、心脏和胰腺 MRI 检测患者中, 14 例(20.0%)出现胰腺铁过载, 均合并肝脏铁过载(12 例为中、重度, 2 例为轻度); 5 例合并中、重度心脏铁过载, 1 例合并轻度心脏铁过载。107 例患者中还有 21 例(19.6%)具有 SF 升高, 输血量较大或临床表现怀疑铁过载, 而 MRI 检测未显示脏器存在铁过载表现。

3. 脏器 T2\* 值与 SF、输血量之间的关系: ①分析除血色病和  $\beta$ 地中海贫血患者以外的 96 例患者, 肝脏 T2\* 值和 SF 水平呈低度相关( $r=0.120$ ,  $P=0.001$ ), 心脏 T2\* 值和 SF 水平无明显相关性( $r=0.012$ ,  $P=0.289$ ); 肝脏、心脏 T2\* 值和输血量均无明显相关性( $r$  分别为 0.019、0.000,  $P$  值分别为 0.175、0.845), 肝脏 T2\* 值与心脏 T2\* 值之间无明显相关性( $r=0.015$ ,  $P=0.235$ )。其中, SF >1 000  $\mu\text{g/L}$  的 88 例患者肝脏 T2\* 值和 SF 呈低度相关( $r=0.087$ ,  $P=0.005$ )。②70 例同时接受肝脏、心脏和胰腺 T2\* 检测的患者, 胰腺 T2\* 值与 SF 呈低度相关( $r=0.061$ ,  $P=0.039$ ), 与输血量无明显相关性( $r=0.000$ ,  $P=0.960$ )。胰腺 T2\* 值与肝脏 T2\* 值无明显相关性( $r=0.047$ ,  $P=0.071$ ); 但与心脏 T2\* 值呈低度相关( $r=0.110$ ,  $P=0.005$ )。

4. 祛铁治疗结果: 本研究中 10 例患者接受了规律足量祛铁治疗, 包括 MDS 5 例、AA 3 例、血色病 2 例。祛铁治疗中位时间为 12(6~19)个月, 治疗后患者 SF 水平为  $(1\ 473.4 \pm 803.0)$   $\mu\text{g/L}$ , 中位数为 1 156.5(577.0~2 819.0)  $\mu\text{g/L}$ , 与治疗前的  $(2\ 566.5 \pm 1\ 152.2)$   $\mu\text{g/L}$ , 中位数为 2 492.5(981.0~4 411.0)  $\mu\text{g/L}$  比较明显下降, 差异有统计学意义( $P=0.001$ ); 治疗后患者肝脏 T2\* 值为  $(6.3 \pm 6.0)$ ms, 中位数为 2.7(1.0~15.6)ms, 与治疗前的  $(5.9 \pm 5.1)$ ms, 中位数为 2.5(1.7~13.3)ms 比较, 差异无统计学意义( $P=0.629$ )。主要不良反应包括恶心(1 例)、可逆性腹泻(1 例)及一过性皮疹(2 例), 对症治疗后均缓解, 未见其他不良反应。

## 讨 论

目前利用 MRI 检测脏器 T2\* 值是国际上公认的铁过载的定量检测方法之一, 并已在地中海贫血等疾病中得到了广泛的应用<sup>[4,7]</sup>。我院曾报道利用 MRI 方法检测铁负荷过多患者的一些重要脏器, 包括肝脏和心脏铁过载的情况, 并与 SF 和输血量等参数进行了比较, 认为 MRI 定量检测脏器铁过载的方

法是现有血清测定铁含量的有益补充,与目前评估铁过载的手段相结合,可以更全面地了解患者铁过载的程度<sup>[8]</sup>。由于我们所使用的MRI检测方法与分析软件是国际上公认通用的,因此,本研究我们也采用国外研究中通用的正常值参考范围,未再进行有创的肝脏和心肌活检进行验证<sup>[9]</sup>。本研究的结果显示了铁过载对患者的危害:在可疑出现铁过载的107例患者中,超过半数的患者出现了包括皮肤色素沉着、肝脏、心脏、胰腺的功能损伤等为表现的损害。因此,对于患者的铁过载应进行检测,并进行相应的治疗。

本研究我们发现除外血色病及地中海贫血的96例患者SF水平与肝脏T2\*值之间呈低度正相关( $r=0.120, P=0.001$ )。Alexopoulou等<sup>[10]</sup>在地中海贫血的检测中,也发现肝脏T2\*值与SF水平存在一定的对应关系。

本研究结果显示肝脏铁过载和输血量无明显相关性。55例患者在未输血或输血量 $<20$  U时MRI检测就出现脏器铁过载。Li<sup>[11]</sup>认为MDS、AA和PMF等疾病由于疾病本身导致的无效造血使患者铁调素水平降低,可引起不依赖输血的铁过载,而输血又可以进一步加重铁负荷,形成恶性循环。对这部分患者,针对原发病的治疗,纠正疾病本身的铁代谢异常是疗效的关键。

一项关于地中海贫血MRI检测的研究显示,肝脏和心脏的铁过载存在着不平行性,在没有进行祛铁治疗的情况下,肝脏的铁过载往往先于心脏,而祛铁治疗后,心脏铁过载的改善速度却低于肝脏<sup>[12]</sup>。本组患者原发病主要为MDS、AA和PMF,疾病本身存在一定的异质性,疾病本身可能对肝脏和心脏功能造成影响。如疾病本身无效造血程度的不同,以及不同器官对祛铁治疗的反应速度、程度也不尽相同,导致铁负荷的出现呈现个体及脏器差异。通过MRI检测不同脏器的铁负荷状态,可以使我们准确地把握脏器铁过载的情况,为临床决策提供依据。在一项关于重型 $\beta$ 地中海贫血的研究中<sup>[13]</sup>,有人发现SF与肝脏、脾脏和胰腺的T2\*值相关,但与心脏的T2\*值无关;同样,肝脏的T2\*值与脾脏、胰腺的T2\*值相关,但与心脏的无关,该作者认为,SF和肝脏T2\*的检测并不能完全反应全身铁过载的情况,尤其是心脏铁过载的情况。不同的祛铁治疗方案、器官功能、遗传背景、饮食、用药和其他因素都会影响铁沉积的状态,因此,应对各个器官分别进行MRI的铁过载检测。本研究结果显示

肝脏和心脏、胰腺的T2\*值之间不存在相关性,但心脏的铁过载却与胰腺的铁过载存在一定相关性。由于例数有限,可能还需进一步扩大样本量,但至少说明,不同器官的铁过载检测结果并不完全相关,因此,为了全面了解重要脏器的受累情况,应分别对其进行检测和监测。

由于SF本身是炎症指标,检测结果受很多因素的影响(有些因素临床表现并不明显),虽然在大宗病例的研究中,SF一定程度上体现了铁过载的程度,但具体到某一个体,并不能作为判断铁过载的可靠指标;此外,在治疗过程中,SF变化受到的影响更大,并不是动态观察治疗效果的理想指标。多项研究表明,脏器铁沉积的改善较为缓慢,而且受到多因素影响,通常每年进行一次MRI检测较为适宜<sup>[14]</sup>。目前对MDS/AA等疾病祛铁后MRI监测的研究很少。本研究我们在10例规律祛铁治疗患者的小样本随访中发现,SF在半年内有显著变化,但肝脏T2\*值还尚未产生显著性改变,可能需要更长时间的祛铁治疗,才能观察到脏器铁沉积的改善。但由于MRI检测无创、方便,更能准确反映脏器铁过载的变化,每次检测的系统误差较小,而且每年一次的随访容易被患者接受,有可能成为监测铁过载疗效的有效手段<sup>[15]</sup>。

需要指出的是,因MRI评估铁过载不仅需要1.5T(而非比较新的、目前常用的3.0T)的MRI影像采集系统,更需要专业软件和专业人员的技术支撑,目前仅在极少数一线城市中1~2家三级甲等医院可开展,大多数省会城市尚不能开展此项工作。而SF在评估铁过载中具有简便、实用、可操作性的优势,有利于广大基层医院及省会城市三甲医院开展铁过载评估的工作。MRI技术作为准确性与组织活检相当的无创检测,在诊断疑难病例、反映不同脏器铁沉积的情况,以及在较长时间的随访工作方面,都显示了很大的优势,应该在有条件的单位开展,可以有益地补充现有铁过载检测指标的不足。

#### 参考文献

- [1] Shenoy N, Vallumsetla N, Rachmilewitz E, et al. Impact of iron overload and potential benefit from iron chelation in low-risk myelodysplastic syndrome[J]. Blood, 2014, 124(6):873-881.
- [2] Elli EM, Belotti A, Aroldi A, et al. Iron chelation therapy with deferasirox in the management of iron overload in primary myelofibrosis [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2014, 6(1): e2014042.

- [3] Gao C, Li L, Chen B, et al. Clinical outcomes of transfusion-associated iron overload in patients with refractory chronic anemia [J]. Patient Prefer Adherence, 2014, 8:513-517.
- [4] Wood JC. Use of magnetic resonance imaging to monitor iron overload [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2014, 28(4):747-764.
- [5] Olynyk JK, Luxon BA, Britton RS, et al. Hepatic iron concentration in hereditary hemochromatosis does not saturate or accurately predict phlebotomy requirements [J]. Am J Gastroenterol, 1998, 93(3):346-350.
- [6] Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, et al. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major [J]. N Engl J Med, 2000, 343(5):327-331.
- [7] Koonrungsesomboon N, Chattipakorn SC, Fucharoen S, et al. Early detection of cardiac involvement in thalassemia: From bench to bedside perspective [J]. World J Cardiol, 2013, 5(8):270-279.
- [8] 张倩, 侯波, 王璐, 等. 磁共振成像技术定量检测铁过载的临床意义 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(44):3506-3509.
- [9] Wood JC. Diagnosis and management of transfusion iron overload: the role of imaging [J]. Am J Hematol, 2007, 82(12 Suppl):1132-1135.
- [10] Alexopoulou E, Stripeli F, Baras P, et al. R2 relaxometry with MRI for the quantification of tissue iron overload in beta-thalassemic patients [J]. J Magn Reson Imaging, 2006, 23(2):163-170.
- [11] Li J. Myelodysplastic syndrome hematopoietic stem cell [J]. Int J Cancer, 2013, 133(3):525-533.
- [12] Mavrogeni S, Gotsis E, Ladis V, et al. Magnetic resonance evaluation of liver and myocardial iron deposition in thalassemia intermedia and b-thalassemia major [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2008, 24(8):849-854.
- [13] Puliyl M, Sposto R, Berdoukas VA, et al. Ferritin trends do not predict changes in total body iron in patients with transfusional iron overload [J]. Am J Hematol, 2014, 89(4):391-394.
- [14] Pepe A, Meloni A, Rossi G, et al. Cardiac and hepatic iron and ejection fraction in thalassemia major: multicentre prospective comparison of combined deferiprone and deferoxamine therapy against deferiprone or deferoxamine monotherapy [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2013, 15:1.
- [15] St Pierre TG, Clark PR, Chua-anusorn W, et al. Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance [J]. Blood, 2005, 105(2):855-861.

(收稿日期:2014-09-26)

(本文编辑:刘爽)

## ·读者·作者·编者·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计学符号:按GB 3358—1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。

2. 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。例如:调查设计分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等。主要做法应围绕重复、随机、对照、均衡4个基本原则概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表达近似服从正态分布的定量资料,用中位数(四分位数间距)[ $M(Q_R)$ ]表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚。用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $t$ 检验和单因素方差分析。对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $\chi^2$ 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对各因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$ )时,应表述为对比组之间的差异有统计学意义,而不应表述为对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 $t$ 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 $q$ 检验等),统计量的具体值(如 $t=3.45$ ,  $\chi^2=4.68$ ,  $F=6.79$ 等);在用不等式表示 $P$ 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 表达方式,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出95%可信区间。

本刊编辑部