

• 综 述 •

家族性白蛋白异常性高甲状腺素血症的研究进展^{*}

徐晓丽¹, 廖 涌², 蒲丹岚³, 杨刚毅¹, 李 伶^{4△}

(1. 重庆医科大学附属第二医院内分泌科, 重庆 400010; 2. 武警重庆总队医院内分泌科, 重庆 400061;
3. 重庆市渝北区人民医院内分泌科, 重庆, 401120; 4. 重庆医科大学检验医学院临床生化教研室/
教育部临床检验诊断学重点实验室, 重庆 400016)

[摘 要] 家族性白蛋白异常性高甲状腺素血症(FDH)是临床上甲状腺功能正常的高甲状腺素血症的常见原因之一, 易被误诊为甲状腺毒症。若进一步给予不必要的相关治疗, 可能导致一系列的后续疾病出现。因此加强对 FDH 的认识十分必要。该文就其发病机制、检测手段、鉴别诊断等方面进行综述, 为认识 FDH 提供临床参考。

[关键词] 高甲状腺素血症; 白蛋白异常; 甲状腺功能正常

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.18.020 **中图法分类号:**R581.1

文章编号:1009-5519(2023)18-3152-05 **文献标识码:**A

Research progress of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia^{*}

XU Xiaoli¹, LIAO Yong², PU Danlan³, YANG Gangyi¹, LI Ling^{4△}

(1. Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 2. Department of Endocrinology, Armed Police Chongqing General Hospital, Chongqing 400061, China; 3. Department of Endocrinology, Yubei District People's Hospital of Chongqing, Chongqing 401120, China; 4. Teaching and Research Section of Clinical Biochemistry, College of Laboratory, Chongqing Medical University, Key Laboratory of Clinical Laboratory Diagnostics Founded by Ministry of Education, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia (FDH) is one of the common causes of hyperthyroidism with normal thyroid function in clinic, which is easily misdiagnosed as thyrotoxicosis. If further treatment is given unnecessarily, it may lead to a series of subsequent diseases. Therefore, it is necessary to strengthen the understanding of FDH. This article reviewed its pathogenesis, detection methods, differential diagnosis and other aspects to provide further clinical reference for FDH.

[Key words] Hyperthyroxinemia; Albumin abnormality; Normal thyroid function

家族性白蛋白异常性高甲状腺素血症(FDH)是一种家族性常染色体显性遗传病,其特征是血清甲状腺素水平升高而甲状腺功能状态正常,是由于血清白蛋白(HSA)基因突变造成白蛋白结构异常,致使白蛋白结合甲状腺素的能力异常增高,使用临床上常用检测方法,如化学免疫检测法,所测得的血清游离甲状腺素(FT4)水平会假性升高,而通过平衡透析或超滤法测得的真实游离甲状腺素及血清促甲状腺激素水平则是正常的。由于 FDH 患者实际甲状腺功能正常,无临床症状,因此不需要治疗。

1 流行病学

HENNEMAN 等^[1]和 LEE 等^[2]于 1979 年首次发现 FDH,其特征是血清总甲状腺素(TT4)和总反

T3(TrT3)水平升高,至 1994 年 SUNTHORN-THEPVARAKUL 等^[3]独立鉴定出精确的遗传缺陷。FDH 是高加索人群中正常甲状腺功能状态而出现高甲状腺素血症的最常见遗传性原因,估计患病率为 1/10 000,葡萄牙或西班牙裔的患病率最高。西班牙裔受试者的患病率为 1.0%~1.8%,在委内瑞拉、法国和丹麦患病率较高,分别为 0.17%、0.08% 和 0.01%,而在日本发病率极低^[4]。目前,国内尚无相关流行病学数据。

2 发病机制

甲状腺素(T4)及其活性形式,即三碘甲状腺原氨酸(T3),作用于人体几乎所有细胞,是正常生命活动所必需的激素,其对于维持机体的基础代谢率非常重

^{*} 基金项目:重庆市自然科学基金项目(CSTB2022NSCQ-MSX1271)。

[△] 通信作者, E-mail: lingli31@hotmail.com.cn。

要。T4 是由甲状腺分泌到血液中的,而大部分 T3 是外周组织中的 T4 脱碘产生,甲状腺腺体也分泌少量 T3。T4 和 T3 是疏水性分子,其在水性介质中的溶解度相对较低,主要通过分布在全身的蛋白质进行可逆结合,从而使其在血液中的浓度大大增加。细胞外 T4 和 T3 分别有 99.97% 和 99.70%,是与蛋白结合的,FT4 和 FT3 分别约占 T4 和 T3 总循环池的 0.03%、0.30%^[5]。结合甲状腺素的蛋白中,最重要的是甲状腺素结合球蛋白(TBG)、甲状腺素转运蛋白(TTR)和人血清白蛋白(HSA),75% 的甲状腺素与 TBG 结合,15% 与 TTR 结合,只有 10% 的甲状腺素与 HSA 结合^[6]。

HSA 是一种在肝细胞中合成并持续分泌的单链蛋白。其多肽链由 585 个氨基酸组成,相对分子质量为 66.5 kDa,形成心形结构,由白蛋白基因进行编码^[7]。其具有许多重要功能,包括维持胶体渗透压,作为多种物质结合的内源性配体和外源分子(如药物)的转运和储存库。HSA 对甲状腺激素的亲合力比 TBG 明显降低,仅占 T4 结合的 5% 和 T3 结合的 20%。在通常情况下,由于这种相对较低的亲合力,白蛋白水平的变化不会显著影响 T4 水平。但当白蛋白结合甲状腺素的能力出现异常时,T4 的测定将受到一定影响。

T4 与白蛋白的结合位点位于 HSA N 端部分,在 HSA 分子上的几个碘甲状腺原氨酸结合位点中,只有一个对 T4 和 T3 具有相对较高的亲合力。这个结合位点的突变可致血液中测得的 T4 水平升高。突变涉及密码子 218 或密码子 222,通常是精氨酸,其被组氨酸、脯氨酸或丝氨酸取代。较小氨基酸的密码子 218 和密码子 222 中的这些突变减少了空间位阻,为 T4 创建了高亲合力结合位点。FDH-T3 是由 HSA 第 66 位的亮氨酸到脯氨酸突变引起的,这导致 T3 的结合亲合力大幅度增加,但 T4 的结合亲合力没有增加。T4 与 HSA 的高亲合力导致测得的 T4 水平升高,但实际甲状腺功能正常,促甲状腺激素(TSH)水平正常。目前已报道 FDH 的多个突变位点。

2.1 R218H 该白蛋白变体的分子基础是 Arg218 密码子第二核苷酸中的鸟嘌呤(G)到腺嘌呤(A)突变,因此,CGC 更改为 CAC。R218H 是报道的第一种 FDH-T4,是产生该综合征的最常见突变。在北美、西欧、东亚等都曾检测到这种类型的 FDH-T4^[8]。此类患者中,突变白蛋白的 T4 结合亲合力可升高 10 倍,T3 结合亲合力升高 5 倍,测得的 TT4 水平可升高 2~3 倍,总三碘甲状腺原氨酸(TT3)水平可正常或轻度升高。

2.2 R218P 这种类型的 FDH-T4 是由于同一核苷酸的另一个错义突变(G→C),导致正常 Arg218 的鸟

氨酸被脯氨酸取代。在日本^[9]及高加索瑞士家庭^[10]中均发现了此类突变,这些病例的特点是 TT4 水平极高,通常可增加 8~15 倍。此外,TT3 和 TrT3 升高,但程度较小,分别升高 1.2~2.1 倍和约 5 倍。通常 FT4 和 FT3 的水平也高于正常值,根据检测方法的不同,FT4 和 FT3 可分别增加 1.2~4.9 倍和 1.3~3.0 倍。

2.3 R218S 该白蛋白变体是由 Arg218 密码子的第一个核苷酸中的 C 到 A 突变引起的,即 CGC 被修改为 AGC。这种白蛋白形式暂时仅在加拿大的一个家族中发现^[11]。氨基酸取代对 T4 血清水平的影响与 R218H 和 R218P 的影响相比是中等的。这个病例中,TT4 增加了 7 倍,TT3 和 TrT3 分别增加了 1.6 倍和 2.4 倍,但通过平衡透析法测量所测得的 FT4 在正常范围内。

2.4 R222I 相邻精氨酸残基的突变也可导致 FDH-T4。当 Arg222(AGA)密码子中的第二核苷酸变为胸腺嘧啶(ATA)时,可致 FDH^[12]。到目前为止,该突变已在 1 个高加索东欧(克罗地亚)家族和 3 个不相关的东非(索马里)家族中检测到。病例特点是 TT4 增加 1.3~2.0 倍,TT3 水平略有增加或正常。通过平衡透析法测定的 FT4 是正常的,但当通过不同的一步和两步免疫法测定时,FT4 水平增加^[13]。

2.5 R218C 有文献报道了 R218C 突变体的存在,其频率约为 2.5/10 万。这种白蛋白变体是由密码子中第一个核苷酸(即 C→T)的错义突变引起的。但该变体尚未被报道为 FDH-T4 的病因,也未在体外研究其 T4 结合特性。然而,由于半胱氨酸是一种比精氨酸小的氨基酸,此种类型突变仍可能导致 FDH-T4。

2.6 L66P FDH-T3 是另一种影响 T4 与白蛋白结合的常染色体显性遗传疾病,由正常密码子 66(CTT)突变为 CCT,导致成熟蛋白中的脯氨酸取代正常亮氨酸。当通过免疫测定法测量时,白蛋白修饰导致 TT3 的血清水平较高,但 TT4 在正常范围内。FT3 和 FT4 水平均正常,患者临床 T4 腺功能正常。这种突变十分罕见,只在日本有相关报道^[14]。

3 甲状腺功能检测方法

目前,大多数临床实验室使用化学免疫测定法测定 FT,如一步竞争性测定,其基于抗原抗体结合的原理,即内源性 FT4 和标记的 T4 类似物(测定示踪剂)都竞争与固定的 T4 特异性抗体的结合,测量的 FT4 水平与捕获的标记示踪剂的量成反比。然而,在 FDH 中,标记的 T4 类似物与突变白蛋白的相互作用降低了其与 FT4 竞争捕获抗体结合位点的可用性,导致 FT4 测量值过高^[15]。

当 T4 对 TBG 的亲合力改变时,用于定量 FT 水平的免疫测定结果可能是错误的。FT4 或 FT3 的真

实水平需要通过直接方法、平衡透析法或超滤法来检测,这些方法可将存在的游离激素从蛋白结合池中分离出来,从而得出准确的激素测定结果。但这些检测方法在技术上较难实现、昂贵且耗时,因此只在少数实验室使用。

4 诊 断

FDH 患者的实际甲状腺功能状态正常,通常无临床症状,其诊断具有一定困难。对于 T4 水平不同程度升高、FT4 正常或轻度升高而 TSH 正常,同时无临床表现的患者,需警惕 FDH 可能。由于临床上检测 T4 水平更为准确的平衡透析、超滤等方法难以推广,对怀疑可能是 FDH 的患者,建议进行蛋白质测序或白蛋白基因测序判断白蛋白生成有无异常,从而明确 FDH 诊断。由于 FDH 是显性遗传方式,多数病例报道,对确诊患者的家族性筛查,可发现更多的 FDH 患者^[16],因此,在确诊 FDH 后,建议对患者的直系亲属进行相关筛查,可辅助 FDH 患者的诊断及明确其他受影响的家庭成员。

5 鉴别诊断

5.1 TBG 水平异常 血清 TBG 对碘甲状腺原氨酸的亲合力相对较高,其水平升高是导致血清 T4 水平升高的最常见原因。TBG 在肝脏中合成,其基因位于 X 染色体上,编码一个相对分子质量 54 kDa 的蛋白质,其成熟蛋白质为 395 个氨基酸^[17]。TBG 突变呈现 X 连锁遗传模式,其突变形式有 TBG 完全缺乏(TBG-CD)、TBG 部分缺乏(TBG-PD)或 TBG 过量(TBG-E)^[18]。TBG 基因突变通过产生一部分失去功能的蛋白质或产生一种经过加速处理的异常蛋白质来实现 TBG 对于 T4 结合亲和力的改变。遗传性 TBG 缺乏症患者的 TT4、TT3 和 TrT3 较低,但游离甲状腺素水平正常,TSH 水平正常。其他影响 TBG 水平的疾病同样可出现 T4 异常。雌激素血症会增加 TBG 的合成,例如使用雌激素含量高的口服避孕药会导致外源性雌激素水平升高,以及妊娠期间出现的内源性雌激素释放水平升高,均会影响 TBG 水平。肝脏疾病,特别是急性肝炎、慢性活动性肝炎和胆汁性肝硬化,以及急性间歇性卟啉症和某些产生雌激素的肿瘤也可能与 TBG 浓度升高有关。对于 TBG 异常的患者,其甲状腺功能正常,因此不需要治疗。

5.2 TTR 变化 TTR 是 T4 和维生素 A 的载体,其对 T4 的亲合力介于 TBG 和 HSA 之间,分别携带 15%~20%和 5%的循环 T4 和 T3。TTR 位于人类 18 号染色体上,编码一个相对分子质量 55 kDa 的蛋白质,是具有 127 个氨基酸的成熟肽^[19]。TTR 突变可导致异常蛋白聚集和组织沉积,是家族性淀粉样心肌病、家族性淀粉样多发性神经病和软脑膜淀粉样变的病因。因此,TTR 突变被广泛分类为淀粉样变或

非淀粉样变。遗传性 TTR 淀粉样变的时间和进展是可变的,并且依赖于突变。但导致淀粉样变的缺陷不依赖于 TTR 与 T4 的结合。已经确定了几种 TTR 突变,它们可以增加或降低 T4 的亲合力。当通过平衡透析测定时,具有这些突变的个体显示 TT4 和 TrT3 水平轻度增加,但 FT4 水平正常^[20]。TTR 突变患者临床上甲状腺功能正常,同样不需要治疗。总体而言,TTR 突变相对罕见,估计仅占甲状腺功能正常高甲状腺素血症患者的 2%左右。

5.3 垂体 TSH 腺瘤 小部分垂体腺瘤可分泌 TSH,其特征是血清 TSH 水平升高或正常,甲状腺素水平升高,但这是一种罕见的情况,占有垂体腺瘤的 2%。此类患者通常具有甲状腺毒性,出现怕热、多汗、心悸、多食、消瘦等临床症状,瘤体较大时还可能出现头痛、视神经压迫症状以及乏力、纳差、闭经等其他腺垂体功能减退的症状。若鞍区磁共振成像显示为垂体瘤或垂体增生,可协助诊断^[21]。

5.4 甲状腺激素抵抗综合征(RTH) RTH 一种罕见的常染色体显性遗传疾病,患者的主要缺陷通常涉及 T4 受体的突变,出现血清 T4 水平高和 T3 低程度升高而血清 TSH 水平正常。无特定临床表现,不同患者表现不同,可出现甲状腺肿、多动、发育迟缓、窦性心动过速等。甲状腺激素受体分为 TR α 和 TR β ^[22],其相对分布在组织和发育过程中有所不同。肝脏和垂体主要表达 TR β ,而 TR α 主要在大脑、心脏、骨骼和消化道中表达。这种分布解释了当 TR β 不起作用时,T4 对 TSH 分泌的反馈回路受损,而这些患者由于 TR α 的功能激活而通常出现心动过速、多动、腹泻等症状^[23]。

5.5 药物 不同的药物可以通过不同的机制导致高甲状腺素血症。某些胆囊造影剂及高剂量普萘洛尔,可抑制 T4 向 T3 的转换,出现低 T3、高 rT3 和 T4。胺碘酮由于高碘含量,也可能作为 T4 向 T3 转换的抑制剂,但也容易诱发甲状腺功能亢进。海洛因、美沙酮、氟西汀和他莫昔芬的使用偶尔会对 TBG 的血清浓度产生雌激素样的影响。在接受外源性 T4 治疗的临床甲状腺功能正常患者中,最终也会发现血清甲状腺素水平升高。

6 小 结

FDH 患者的甲状腺测试结果异常,但其实际甲状腺功能状态正常,临床上可能将此类患者误诊为甲状腺疾病,如甲状腺毒症,进一步给予患者药物治疗甚至放射性核素治疗及甲状腺手术切除,最终导致不可逆的甲状腺功能减退,进行终身的甲状腺素替代治疗。已有案例报道对 FDH 患者进行甲状腺次全切除或碘¹³¹ 治疗,更多的患者是接受了抗甲状腺药物治疗^[24]。而对于处于青春期的儿童和妊娠期妇女,

FDH 的误诊可能造成严重后果。丹麦的一个案例中,1 例 FDH 的女性患者被诊断为甲状腺功能亢进症,并予以了高剂量的抗甲状腺药物治疗,患者后期发现怀孕,但因为担心药物引起的致畸效应,接受了 2 次人工流产^[25]。此类不恰当的治疗对患者产生影响无法磨灭。因此,早期识别 FDH 对于避免不必要的医疗或外科治疗非常重要。

FDH 同时可合并甲状腺毒症,如合并可出现弥漫性毒性甲状腺肿、多结节性毒性甲状腺肿、桥本氏甲状腺炎等,以及合并甲状腺功能减退。当 FDH 合并甲状腺疾病时,白蛋白与甲状腺素结合能力的异常,对甲状腺功能检测的结果具有一定影响,从而影响对于甲状腺疾病进展的判断及后续治疗的调整。对于此类患者,其治疗方式的选择及药物剂量的使用需十分谨慎。

总之,FDH 为显性遗传,其患病率可能被低估,可能存在尚未发现及误诊的病例。目前,临床上甲状腺功能正常患者的高甲状腺素血症的发生率越来越高,应进行仔细的诊断评估。

参考文献

- [1] HENNEMANN G, DOCTER R, KRENNING E P, et al. Raised total thyroxine and free thyroxine index but normal free thyroxine. A serum abnormality due to inherited increased affinity of iodothyronines for serum binding protein[J]. *Lancet*, 1979, 1(8117): 639-642.
- [2] LEE W N, GOLDEN M P, VAN HERLE A J, et al. Inherited abnormal thyroid hormone-binding protein causing selective increase of total serum thyroxine[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1979, 49(2): 292-299.
- [3] SUNTHORNTHEPVARAKUL T, ANGKEOW P, WEISS R E, et al. An identical missense mutation in the albumin gene results in familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in 8 unrelated families[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1994, 202(2): 781-787.
- [4] KOBAYASHI S, YOSHIMURA NOH J, SHIMIZU T, et al. A case of familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia(FDH) in Japan: FDH as a possible differential diagnosis of syndrome of inappropriate secretion of thyroid-stimulating hormone(SITSH)[J]. *Endocr J*, 2017, 64(2): 207-212.
- [5] KRAGH-HANSEN U, GALLIANO M, MINCHIOTTI L. Clinical, Genetic, and Protein Structural Aspects of Familial Dysalbuminemic Hyperthyroxinemia and Hypertriiodothyroninemia[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2017, 8: 297.
- [6] OPPENHEIMER J H. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones[J]. *N Engl J Med*, 1968, 278(21): 1153-1162.
- [7] PAPPAS T, FERRARA A M, REFETTOFF S. Inherited defects of thyroxine-binding proteins[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2015, 29(5): 735-747.
- [8] AVRUSKIN T W, JUAN C S, WEISS R E. Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia: a rare example of albumin polymorphism and its rapid molecular diagnosis[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2002, 15(6): 801-807.
- [9] TAJIMA T, JO W, FUJIKURA K, et al. Elevated free thyroxine levels detected by a neonatal screening system[J]. *Pediatr Res*, 2009, 66(3): 312-316.
- [10] PANNAIN S, FELDMAN M, EIHOLZER U, et al. Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a Swiss family caused by a mutant albumin(R218P) shows an apparent discrepancy between serum concentration and affinity for thyroxine[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(8): 2786-2792.
- [11] GREENBERG S M, FERRARA A M, NICHOLAS E S, et al. A novel mutation in the Albumin gene(R218S) causing familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia in a family of Bangladeshi extraction[J]. *Thyroid*, 2014, 24(6): 945-950.
- [12] SCHOENMAKERS N, MORAN C, CAMPI I, et al. A novel albumin gene mutation(R222I) in familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(7): E1381-1386.
- [13] ROSS H A, DE RIJKE Y B, SWEEP F C. Spurious high free thyroxine values in familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia[J]. *Clin Chem*, 2011, 57(3): 524-525.
- [14] YABU Y, MIYAI K, KOBAYASHI A, et al. A new type of albumin with predominantly increased binding affinity for 3, 3', 5-triiodothyronine in a patient with Graves' disease[J]. *J*

- Endocrinol Invest, 1987, 10(2):163-169.
- [15] KHOO S, LYONS G, MCGOWAN A, et al. Familial dysalbuminaemic hyperthyroxinaemia interferes with current free thyroid hormone immunoassay methods[J]. Eur J Endocrinol, 2020, 182(6):533-538.
- [16] MIMOTO M S, KARACA A, SCHERBERG N, et al. Homozygous Mutation in Human Serum Albumin and Its Implication on Thyroid Tests[J]. Thyroid, 2018, 28(6):811-814.
- [17] TRENT J M, FLINK I L, MORKIN E, et al. Localization of the human thyroxine-binding globulin gene to the long arm of the X chromosome(Xq21-22)[J]. Am J Hum Genet, 1987, 41(3):428-435.
- [18] MURATA Y, REFETOFF S, SARNE D H, et al. Variant thyroxine-binding globulin in serum of Australian aborigines: Its physical, chemical and biological properties[J]. J Endocrinol Invest, 1985, 8(3):225-232.
- [19] KANDA Y, GOODMAN D S, CANFIELD R E, et al. The amino acid sequence of human plasma prealbumin[J]. J Biol Chem, 1974, 249(21):6796-6805.
- [20] MIMOTO M S, REFETOFF S. Clinical recognition and evaluation of patients with inherited serum thyroid hormone-binding protein mutations[J]. J Endocrinol Invest, 2020, 43(1):31-41.
- [21] MAHENDHAR R, SHAHBAZ A, RIAZ M, et al. Effect of albumin polymorphism on thyroid hormones: a case report and literature review[J]. Cureus, 2018, 10(7):e2903.
- [22] TAGAMI T. An overview of thyroid function tests in subjects with resistance to thyroid hormone and related disorders[J]. Endocr J, 2021, 68(5):509-517.
- [23] DIEU X, BOUZAMONDO N, BRIET C, et al. Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia: An underdiagnosed entity [J]. J Clin Med, 2020, 9(7):2015.
- [24] LAU N, TSUI T, KWOK J, et al. Familial dysalbuminaemic hyperthyroxinaemia with discordant thyroid function test results: two case reports[J]. Hong Kong Med J, 2020, 26(3):243-247.
- [25] HARTLING U B, NIELSEN T L, BRØNS M. Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia [J]. Ugeskr Laeger, 2005, 167(3):300-301.

(收稿日期:2022-10-23 修回日期:2023-05-18)

(上接第 3151 页)

- [26] THAKKER M M, RAY S. Vision-limiting complications in open-globe injuries[J]. Can J Ophthalmol, 2006, 41(1):86-92.
- [27] OSMAN E A, AL-FAWAZ N, AL-OTAIBI A G, et al. Glaucoma after open globe injury at a tertiary care university hospital in Central Saudi Arabia. Cumulative incidence and risk factors[J]. Saudi Med J, 2013, 34(4):374-378.
- [28] TURALBA A V, SHAH A S, ANDREOLI M T, et al. Predictors and outcomes of ocular hypertension after open-globe injury[J]. J Glaucoma, 2014, 23(1):5-10.
- [29] 黄玉娟, 廖富成, 周立军, 等. 前房角镜辅助下小梁切开术治疗外伤性房角退缩性青光眼[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2022, 44(4):279-285.
- [30] BALES T, OGDEN T, SANDHU H S. Clinical, radiographic, and intraoperative risk factors for retinal detachment after open globe injury [J]. Int Ophthalmol, 2021, 41(3):815-823.
- [31] BODANAPALLY U K, ADDIS H, DREIZIN D, et al. Prognostic predictors of visual outcome in open globe injury: Emphasis on facial CT findings [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(5):1013-1018.
- [32] 汪方, 刘勇, 吴楠, 等. 伴球内异物的开放性眼外伤早期行玻璃体手术的疗效观察[J]. 局解手术学杂志, 2017, 26(3):193-196.
- [33] LOPORCHIO D, MUKKAMALA L, GORUKANTI K, et al. Intraocular foreign bodies: A review[J]. Surv Ophthalmol, 2016, 61(5):582-596.
- [34] THEVI T, ABAS A L. Role of intravitreal/intracameral antibiotics to prevent traumatic endophthalmitis-Meta-analysis[J]. Indian J Ophthalmol, 2017, 65(10):920-925.

(收稿日期:2022-10-16 修回日期:2023-03-10)