

# 图像识别技术在血浆EB病毒抗体间接免疫荧光检测中的应用研究

马浩林<sup>1</sup>, 李 军<sup>2</sup>, 覃炜玲<sup>2</sup>, 冀火金<sup>2</sup>, 梁 俊<sup>1</sup>, 汤敏中<sup>1,2</sup> (1. 桂林医学院附属医院, 广西桂林 541000; 2. 梧州市红十字会医院, 鼻咽癌分子流行病学重点实验室, 广西梧州 543002)

**摘要:** **目的** 该研究旨在探讨图像识别软件在血浆EB病毒(EBV)抗体荧光免疫检测自动化分析中的应用。**方法** 选取2022年9月~2023年10月就诊于梧州市红十字会医院病理确诊的鼻咽癌患者86例作为鼻咽癌组, 非鼻咽癌干扰对照样本45例作为干扰对照组, 健康体检人群170例作为健康体检组。通过间接免疫荧光法检测入组对象血浆EBV免疫球蛋白A(IgA)/EBV衣壳抗原(VCA)抗体水平, 并利用ImageJ软件进行图像分析和抗体滴度推算, 将结果与手工法进行比较。**结果** 在EBV免疫荧光检测定量分析中, 健康体检组和干扰对照组的秩和检验结果差异无统计学意义( $Z=-1.633$ 、 $-0.631$ , 均 $P>0.05$ ), 而在鼻咽癌组中的数据差异具有统计学意义( $Z=-6.498$ ,  $P<0.0001$ )。在定性数据分析中, 基于图像识别的技术与手工法在三组样本中结果具有高度的一致性( $\chi^2=137.286$ 、 $63.202$ 、 $44.083$ , 均 $P>0.05$ )。**结论** 基于ImageJ的图像识别技术应用于免疫荧光分析中可以定量地得出抗体的荧光强度及滴度, 其相比于手工法的优势在于自动化, 且结果分析更为客观, 具有较高的临床应用价值。

**关键词:** EB病毒抗体; 间接免疫荧光法; ImageJ; 图像识别

**中图分类号:** R373.11; Q503 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)01-075-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.01.015

## Application of Image Recognition Technology Epstein-Barr Virus Antibodies in Plasma via Indirect Immunofluorescence Detection

MA Haolin<sup>1</sup>, LI Jun<sup>2</sup>, QIN Weiling<sup>2</sup>, JI Huojin<sup>2</sup>, LIANG Jun<sup>1</sup>, TANG Minzhong<sup>1,2</sup> (1. *the Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guangxi Guilin 541000, China*; 2. *Wuzhou Red Cross Hospital, Key Laboratory of Nasopharyngeal Carcinoma Molecular Epidemiology, Guangxi Wuzhou 543002, China*)

**Abstract: Objective** This study was designed to evaluate the implementation of computer vision algorithms in automated fluorescence immunoassay analysis for Epstein-Barr virus (EBV) antibody detection in plasma samples. **Methods** 86 cases of pathologically confirmed nasopharyngeal cancer patients in Wuzhou Red Cross Hospital from September 2022 to October 2023 were recruited as the nasopharyngeal cancer group, 45 non-nasopharyngeal cancer interfering control samples were recruited as the interference control group, and 170 cases of healthy physical examination individuals were recruited as the healthy physical examination group. Plasma samples were collected from the study population, and EBV immunoglobulin A(IgA)/EBV capsid antigen (VCA) antibodies were detected by indirect immunofluorescence, and ImageJ software was used for image analysis and antibody titer imputation, and the results were compared with the manual titration method. **Results** Qualitative analysis of EBV immunofluorescence assay revealed no significant difference between the healthy physical examination group and the interference control group in the rank-sum test ( $Z=-1.633$ ,  $-0.631$ , all  $P>0.05$ ). However, a statistically significant difference was observed in the nasopharyngeal carcinoma group ( $Z=-6.498$ ,  $P<0.0001$ ). For qualitative data analysis, the image recognition-based technique demonstrated high concordance with the manual method across all three sample group ( $\chi^2=137.286$ ,  $63.202$ ,  $44.083$ , all  $P>0.05$ ). **Conclusions** Based on the image recognition analysis with ImageJ, it is possible to quantitatively evaluate the fluorescence intensity and titer of antibodies. The advantages of this method that overcome the manual method are its automation and more robust results, making it highly valuable for research and clinical applications.

**Keywords:** Epstein-Barr virus antibodies; indirect immunofluorescence; ImageJ; image recognition

EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)是一种在1964年发现的疱疹病毒, 也被称为IV型人类疱疹病毒<sup>[1]</sup>。其在全球范围内的感染非常普遍, 大约90%的群体都

是EB病毒的无症状携带者<sup>[2]</sup>。机体被EBV感染后, 会产生针对病毒蛋白的特异性抗体<sup>[3-5]</sup>。实验室常用的抗体检测方法包括间接免疫荧光法(indirect

**基金项目:** 国家自然科学基金地区基金项目(81860503); 梧州市科技计划项目(201501036)。

**作者简介:** 马浩林(1998-), 男, 硕士研究生, 检验技师, 研究方向: EB病毒抗原表位, E-mail: haolin080511@163.com。

**通讯作者:** 汤敏中(1974-), 博士, 主任技师, 研究方向: 免疫遗传学及肿瘤防治技术, E-mail: gxtom@163.com。

immunofluorescence, IIF)、免疫酶法(immunoenzyme method)、酶联免疫吸附测定试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)和化学发光法(chemiluminescence, CL)等<sup>[6-7]</sup>。其中间接免疫荧光法检测的靶抗原是天然结构的蛋白,具有更好的特异性,该方法被国内外许多研究者作为EBV血清学检测的“金标准”<sup>[8]</sup>。然而,长期以来,该方法因只能依赖手工操作,结果判定受主观因素影响较大,难以实现自动化,导致检测效率低、结果重复性差,在实际应用中受到较大限制<sup>[9]</sup>。随着医学技术的发展,对EBV抗体检测的自动化和标准化提出了更高的要求。图像分析技术的出现为解决这一问题提供了新的思路。通过利用开源软件ImageJ及其模块,可以建立标准化的图像分析流程,实现对荧光图像的自动识别和定量分析<sup>[10]</sup>。这种基于图像识别技术的间接免疫荧光法不仅能够提高检测结果的客观性和重复性,还能显著缩短检测时间,减少人为误差。此外,该技术还具有高通量、低试剂消耗、污染少等优点,能够更好地满足临床和科研的需求。因此,本研究从EBV特异性抗体荧光图像分析入手,根据细胞不同的荧光特性,利用图像识别软件ImageJ进行标准化分析,并与手工抗体滴度稀释法进行对比,探讨图像识别技术在血浆EBV抗体免疫荧光检测中的自动化应用,为实现EBV检测标准化和自动化提供理论支持。

## 1 材料与方 法

1.1 研究对象 选取2022年9月~2023年10月就诊于梧州市红十字会医院的病理确诊鼻咽癌患者86例作为鼻咽癌组(男性59例,女性27例,年龄23~74岁);选取同期在该院因鼻咽部息肉、疱疹、炎性病损以及化脓性感染等与鼻咽癌存在鉴别相关疾病的患者45例作为干扰对照组(男性23例,女性22例,年龄3~73岁);选取同期在该院体检中心健康体检170例作为健康体检组(男性105例,女性65例,年龄23~70岁)。所有研究对象均排除患有其他系统恶性肿瘤以及严重器质性改变的终末期患者,参与者均不存在血缘关系,为独立个体。本研究经梧州市红十字会医院医学伦理委员会审查通过(伦理审批号:LL2018-7),获得所有受试者的知情同意。

1.2 仪器与试剂 B95-8细胞(美国典型培养物保藏中心,目录号CRL-1612),异硫氰酸荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)标记的羊抗人IgA抗体(武汉博士德生物工程有限公司,批号:BA1112-19123),磷酸盐缓冲液(PBS)(北京索莱宝科技有限公司,批号:G4202-500ML), RPMI 1640培养液(大连美仑生物技术有限公司,批号:MA0215-Oct-20J),小牛血清(浙江天杭生物技术股份有限公司,批号:80230-6412),荧光显微镜(日本奥林巴斯公司,型号CX23), CMOS图像采集摄像头

(广州明美光电技术有限公司,型号Mshot-MS23)。

## 1.3 方 法

1.3.1 抗原玻片制作: B95-8细胞是能自发产生VCA的细胞株。维持培养采用3ml含10g/dl小牛血清的RPMI 1640完全培养液,在37℃、5%(v/v) CO<sub>2</sub>恒温培养箱中对B95-8细胞株进行常规传代。待细胞密度达到对数生长中期时,离心收集,用5ml PBS洗涤两次,然后均匀涂布于印有小孔的玻片内。玻片置于-20℃预冷丙酮中固定后,转移至生物安全柜内垂直风干制成抗原玻片,-80℃保存备用。

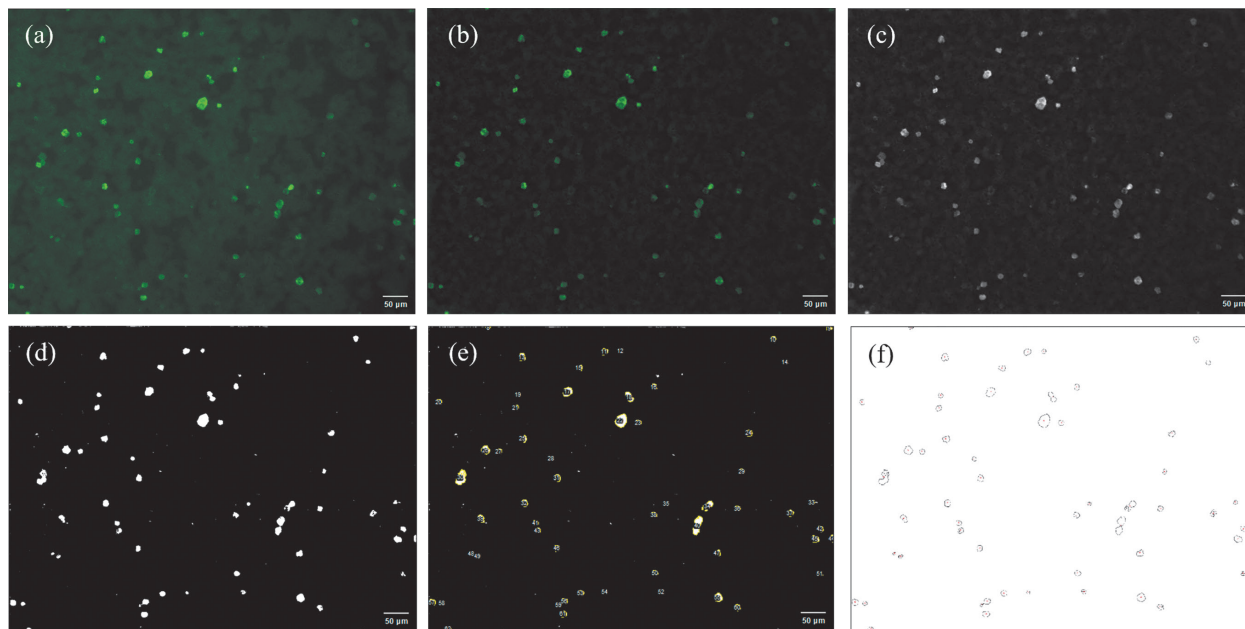
1.3.2 样本处理: 采集的乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝全血经离心分离血浆后-20℃保存。在实验操作前,将试剂、样本和抗原玻片平衡至室温(22~28℃)。样本采用磷酸盐缓冲液(PBS)进行倍比稀释(1:5~1:40, v/v),稀释后滴加到抗原片反应孔中,将玻片转入培养箱中,37℃孵育30 min。洗液洗涤抗原玻片3次,在抗原玻片的反应孔中加入25μl FITC标记的羊抗人IgA抗体,37℃孵育30 min。孵育完成后,重复洗涤步骤,洗涤后用吸水纸将反应孔周围的残液吸干。最后,每孔滴入10μl封片剂,盖上盖玻片。封好的玻片通过荧光显微镜进行观测,采集1:10稀释度下的图像进行图像识别分析。如果在1:40反应孔内仍具有强阳性,将阳性样品进一步稀释至1:640进行终点滴度判定。定性结果判别以1:10血浆稀释度为阈值,在1:10及以上稀释度检测细胞呈现荧光信号为阳性,细胞无荧光信号则为阴性。

1.3.3 荧光图像分析: 使用ImageJ软件(v.1.53c)对EBV IgA/VCA抗体检测免疫荧光图像进行分析,见图1。首先导入采集的RGB格式图片,并对图片背景进行校正(选择“Process→Subtract Background”)。在背景校正中,调整“滚球半径”参数以优化效果。将去除背景的图片进行单一通道划分(选择“Image→Color→Split Channels”),拆分出RGB图像中的红、绿、蓝三个通道。由于FITC染料为绿色荧光,仅选择绿色通道图像,并将其位深度转换为16-bit(选择“Image→Type→16-bit”)。阈值调整采用最大熵算法(MaximumEntropy)以获取复杂背景下的精确图像分割(选择“Image→Adjust→Auto Threshold”)。在进行颗粒分析前,设置测量参数(选择“Analyze→Set Measurements”),包括区域面积、平均灰度值和累积荧光密度等。设置完成后,选择“Analyze→Analyze Particles”,根据荧光面积和颗粒圆度调整参数。选择“display results as outlines”,勾选“Summarize”和“Add to Manager”,输出荧光强度分析结果。

1.3.4 标准曲线的拟合: 在ImageJ软件中,通过对荧光图像的分析,可以获得以下三个关键参数:产生荧光细胞的数量(Count)、荧光百分比面积(%Area)和累积

荧光密度(IntDen)。为了将这些参数转化为一个便于比较和量化的指标,我们将参数数据进一步转化为荧光指数,其计算公式为:荧光指数=Count × %Area × IntDen /106。标准品来源于通过直接稀释法确认滴度为1:10、1:20、1:40、1:80、1:160、1:320的

样品,对各滴度区间标准品在1:10稀释度下的图像进行采集及分析,将荧光指数与实际抗体滴度进行曲线拟合得到标准曲线,见图2。拟合的公式用于检测样本荧光指数与抗体滴度的推算。



注:(a)为荧光显微镜拍摄的血浆EBV IgA/VCA抗体与FITC标记的羊抗人IgA抗体结合后的免疫荧光图像;(b)为调整“滚球半径”进行背景校正后的(a)图像;(c)为进行通道划分并将位深度转化为16-bit的(b)图像;(d)为调整阈值二值化转化后的(c)图像;(e)和(f)为ImageJ荧光强度分析后的结果标记图像。

图1 ImageJ对EBV IgA/VCA抗体的免疫荧光图像分析过程

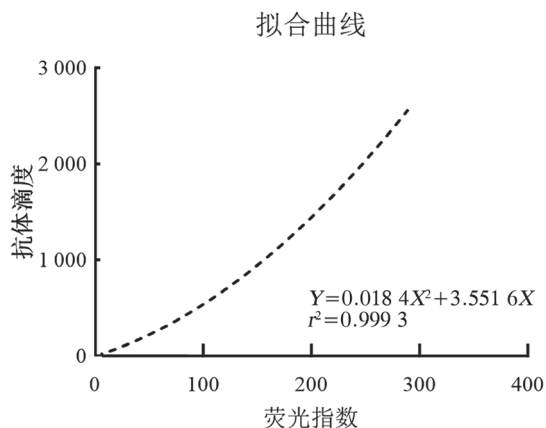


图2 荧光指数与抗体滴度拟合得到的标准曲线

1.3.5 批量图像处理:自动批量图像分析需要使用ImageJ插件(Plugins)中的宏(Macro)功能,见图3。宏是使用ImageJ的类似Java的宏语言编写的代码模块,存储在.txt文件中,并可以保存为.ijm文件,之后可以通过Plugins → Macros菜单直接运行。点击Process → Batch → Macro,在Input中选择需要分析的图像文件夹,在Output中选择分析完成的图片保存文件夹,并根据需要选择输出文件格式。图像批量分析完成后,在Summary中点击File选择Save As进行保存。这样,可以高效地处理大量图像数据,为研究提

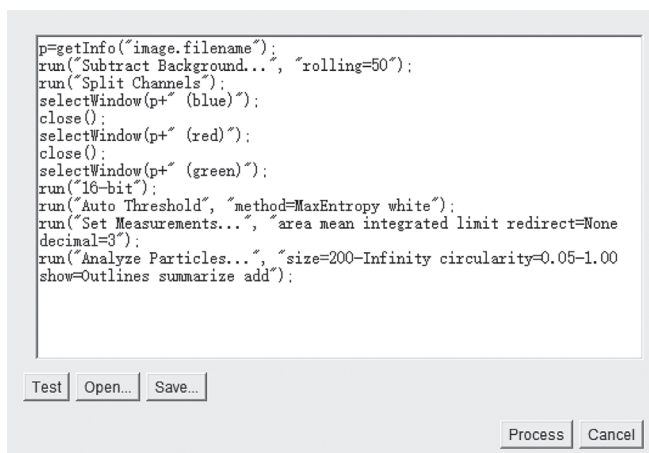


图3 ImageJ中的宏功能对图像进行批量分析供可靠的定量分析结果。

1.4 统计学分析 图像数据采集采用ImageJ软件。采用SPSS26.0进行统计分析,对不符合正态分布的计量资料的多组间比较采用Wilcoxon秩和检验,分类变量采用配对 $\chi^2$ 检验,通过Kappa系数和McNemar检验分析一致性。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

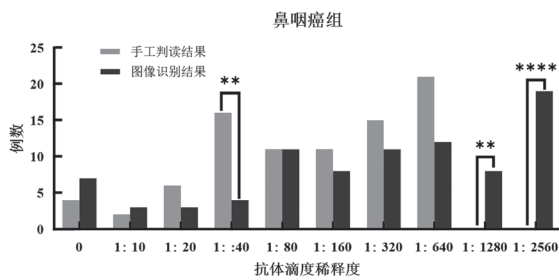
2.1 图像识别法和手工法定量结果分析 采用配对设计的Wilcoxon检验对鼻咽癌组、干扰对照组和健康体检组样本的数据进行分析,结果见表1。EBV免疫

荧光检测的定量分析中健康体检组和干扰对照组手工法和图像识别法秩和检验结果比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ), 而在鼻咽癌组中, 图像识别法与手工法的检测结果差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。对鼻咽癌

表 1

图像识别法和手工法抗体滴度差异比较

类别	平均值		Z 值	P 值
	手工法	图像识别法		
健康体检组 (n=170)	0.588	0.352	-1.633	0.102
鼻咽癌组 (n=86)	251.860	842.907	-6.498	<0.001
干扰对照组 (n=45)	8.888	12.444	-0.631	0.528



\*\*表示 $P<0.01$ ; \*\*\*\*表示 $P<0.0001$ 。

图 4 鼻咽癌组图像分析与手工判读结果抗体滴度分布对比

2.2 图像识别法和手工法定性结果分析 鼻咽癌表 2

图像识别法和手工法配对设计的 $\chi^2$ 检验和Kappa一致性检验

类别	手工法		图像识别法		Kappa	$\chi^2$ 值	P 值
	阴性	阳性	阴性	阳性			
健康体检组 (n=170)	160	10	165	5	0.653	137.286	0.630
鼻咽癌组 (n=86)	4	82	7	79	0.710	63.202	0.250
干扰对照组 (n=45)	33	12	35	10	0.640	44.083	0.687

### 3 讨论

EBV感染是鼻咽癌发病的重要危险因素, 其相关标志物的检测对鼻咽癌的早诊早治至关重要<sup>[11-13]</sup>。传统手工滴度分析法容易受到主观因素的影响, 无法溯源, 测试结果的准确性和可重复性难以保证。人工智能在医疗诊断领域的应用显著提高了诊断的精确度和效率, 尤其是深度学习和图像识别技术<sup>[14]</sup>。与商业化的生物图像分析平台如Imaris、Volocity、Amira相比, ImageJ因其低成本、开源属性和可扩展的插件结构, 成为众多学科科学家的首选工具<sup>[15]</sup>。

ImageJ是一款可免费下载的开源软件, 在免疫荧光图像分析方面应用广泛<sup>[16-17]</sup>。CRUZ-COSME等<sup>[18]</sup>的研究利用免疫荧光和ImageJ分析, 可确定突变型ORF3a和野生型ORF3a在细胞内运输的位置。DO COUTO等<sup>[19]</sup>通过免疫荧光结合ImageJ分析了细胞内囊泡的密度和分散性。HANDALA等<sup>[20]</sup>开发的ImageJ宏插件QuantIF能够自动确定同一视野中

组抗体滴度判读结果进一步分层分析显示, 图像识别法和手工法在抗体滴度为1:40、1:1280和1:2560时差异较大( $\chi^2=8.147、8.390、21.359$ , 均 $P<0.05$ ), 见图4。

组、干扰对照组和健康体检组样本的定性结果数据统计见表2。结果显示: 健康体检组中手工法阳性率为5.88%(10/170), 图像识别法阳性率为2.94%(5/170); 鼻咽癌组中手工法阳性率为95.35%(82/86), 图像识别法阳性率为91.86%(78/86); 干扰对照组中手工法阳性率为26.67%(12/45), 图像识别法阳性率为22.22%(10/45)。对上述三组数据进行四格表配对 $\chi^2$ 检验和Kappa一致性检验, 结果显示: 手工法和图像识别法的定性结果在三组样本中差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ), Kappa值均 $>0.4$ , 具有中等一致性。

两个图像的细胞总数和标记细胞数, 从而达到快速分析数百张图像的目的。本研究通过间接免疫荧光法检测患者血液中的EBV IgA/VCA抗体, 并探究基于ImageJ的图像识别技术结合二项式算法曲线拟合在判别EBV抗体检测结果中的应用可行性。

在本研究中, 使用ImageJ软件分析了间接免疫荧光检测的血浆EBV IgA/VCA抗体特征性图谱, 应用基于荧光特征的算法获得可定量评估的荧光指数, 根据二项式公式转换为参考滴度, 并与手工法进行对比。结果显示手工法和图像识别法定性检测分析结果具有高度的一致性, 表明两种方法在阴性或阳性判定上可靠性相当。而在定量分析中, 手工法和图像识别法在健康体检组和干扰对照组中结果无显著差异, 但在鼻咽癌组中存在差异性。在鼻咽癌组的抗体滴度分析中, 1:40的稀释度下二者差异具有显著性, 其中手工法的例数显著多于图像分析法, 其差异最大可能来源于检验人员的主观误差。因为

进行手工法分析时,如果出现在1:40稀释度下荧光强度较低的情况,检验人员会终止稀释,直接报出1:40抗体滴度的结果。而使用ImageJ对荧光图像进行分析计算滴度则是连续性的指标,排除了主观性的干扰,可以得出一个相对客观的结果,即使是不同的检验人员进行操作也可得出一致性的结果。手工法稀释最高稀释度为1:640,对于高浓度抗体水平无法进一步进行评估,而图像识别法基于算法推算抗体滴度可达1:2560(见图4),能进一步拓宽可报告范围。与手工法相比,图像识别法能够实现自动化的分析,尽管现在已开发有自动化的化学发光法检测EBV抗体,但间接免疫荧光的优势在于不需要专业的设备,使用免费的软件即可完成对图像的分析 and 抗体滴度的计算。间接免疫荧光分析法基于天然结构的蛋白,具有更好的特异度,同时由于ImageJ算法的开源性,可以结合多种软件实现数据的计算和自动化管理<sup>[21]</sup>。本课题组结合Filemaker数据库和ImageJ建立了一个完整免疫荧光滴度计算系统,仅需将荧光图像上传至数据库中就可以自动化分析荧光图像和计算抗体滴度。

综上所述,基于ImageJ的图像识别分析技术可有效应用于EBV IgA/VCA抗体的免疫荧光检测。在定性结果的分析中与手工稀释法对比具有良好的一致性;在定量结果分析中,图像识别技术可提供连续性的抗体强度指标,结果更具有客观性。同时图像识别分析具有可再现性,能够实现图像的批量自动化分析,节省大量的人力物力资源,可望在未来替代手工显微镜观测分析,在科研和临床上具有较高的应用前景。

#### 参考文献:

- [1] YU H, ROBERTSON E S. Epstein-Barr virus history and pathogenesis[J]. *Viruses*, 2023, 15(3): 714.
- [2] DAMANIA B, KENNEY S C, RAAB-TRAUB N. Epstein-Barr virus: biology and clinical disease[J]. *Cell*, 2022, 185(20): 3652-3670.
- [3] 陈洁, 梁树铭, 刘丽婷, 等. 基于EB病毒特异性标志物的鼻咽癌早期诊断和个体化综合治疗[J]. *广西医科大学学报*, 2024, 41(9): 1289-1295.  
CHEN J, LIANG S M, LIU L T, et al. Early diagnosis and personalized comprehensive treatment of nasopharyngeal carcinoma based on Epstein-Barr virus-specific markers[J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2024, 41(9): 1289-1295.
- [4] 薛玉峰, 张会平, 王芳, 等. 鼻咽癌患者血清miR-144-3p及miR-151-3p的表达水平及临床价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5): 65-68.  
XUE Y F, ZHANG H P, WANG F, et al. Expression and clinical value of serum miR-144-3p and miR-151-3p levels in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(5): 65-68.
- [5] 张玲, 刘杰, 王臣玉, 等. EB病毒Rta优势表位抗原的克隆表达及在应用ELISA诊断鼻咽癌中的价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(5): 1-4, 12.  
ZHANG L, LIU J, WANG C Y, et al. Cloning and expression of dominant epitope antigen of Epstein-Barr virus Rta protein and its application in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma by ELISA[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(5): 1-4, 12.
- [6] 全国儿童EB病毒感染协作组, 中华实验和临床病毒学杂志编辑委员会. EB病毒感染实验室诊断及临床应用专家共识[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2018, 32(1): 2-8.  
National Working Group for Children's EB Virus Infection, Editorial Board of Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology. Expert consensus on laboratory diagnosis and clinical application of Epstein-Barr virus infection[J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology*, 2018, 32(1): 2-8.
- [7] LEE A W M, LEE V H F, NG W T, et al. A systematic review and recommendations on the use of plasma EBV DNA for nasopharyngeal carcinoma[J]. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, 2021, 153: 109-122.
- [8] KASIFOGLU N, OZ S, DINLEYICI E C, et al. Comparison of methods used for the diagnosis of Epstein-Barr virus infections in children[J]. *Polish Journal of Microbiology*, 2018, 67(1): 81-88.
- [9] 李俊豪, 韩冠华, 林晓涛, 等. 基于微流控技术的磁免疫荧光法在EB病毒检测中的应用[J]. *色谱*, 2022, 40(4): 372-383.  
LI J H, HAN G H, LIN X T, et al. Application of magnetic immunofluorescence assay based on microfluidic technology to detection of Epstein-Barr virus[J]. *Chinese Journal of Chromatography*, 2022, 40(4): 372-383.
- [10] GAHM N A, RUEDEN C T, EVANS E L, et al. New extensibility and scripting tools in the ImageJ ecosystem[J]. *Current Protocols*, 2021, 1(8): e204.
- [11] SU Z Y, SIAK P Y, LEONG CO, et al. The role of Epstein-Barr virus in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14: 1116143.
- [12] SU Z Y, SIAK P Y, LWIN Y Y, et al. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma: current insights and future outlook[J]. *Cancer and Metastasis Reviews*, 2024, 43(3): 919-939.
- [13] MA L, WANG T M, HE Y Q, et al. Multiplex assays reveal anti-EBV antibody profile and its implication in detection and diagnosis of nasopharyngeal carcinoma[J]. *International Journal of Cancer*, 2024, 155(10): 1874-1885.
- [14] 游民黎, 曹超羽, 府伟灵, 等. 人工智能在检验医学医疗决策系统中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2025, 46(1): 1-6.  
YOU M L, CAO C Y, FU W L, et al. Application of artificial intelligence-based medical decision-making systems in laboratory medicine[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2025, 46(1): 1-6.

- Autonomous Region[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2022, 30(10): 1854-1857.
- [10] 黄媛媛, 叶丽花, 黄俊, 等. 广西来宾市育龄人群珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(2): 96-102.
- HUANG Y Y, YE L H, HUANG J, et al. Analysis of gene testing results for thalassemia in childbearing-age population of Laibin city, Guangxi[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(2): 96-102.
- [11] 田玉玲, 雷力民, 黄伟. 2 650 例育龄期妇女地中海贫血的筛查结果分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(31): 4232-4234.
- TIAN Y L, LEI L M, HUANG W. The thalassemia screening analysis of 2 650 cases of childbearing women[J]. Chongqing Medicine, 2014, 43(31): 4232-4234.
- [12] 屈艳霞, 李坚, 陈桂兰, 等. 广州地区婚前孕前期人群珠蛋白生成障碍性贫血基因检测结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3): 15-19.
- QU Y X, LI J, CHEN G L, et al. Analysis on the results of thalassemia gene detection in pre-marital and pre-pregnancy population of Guangzhou[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(3): 15-19.
- [13] 戚晓明, 吕灼荣, 郭西西, 等. 广州市从化区育龄人群  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血筛查及基因鉴定结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(2): 163-167.
- QI X M, LYU Z R, GUO X X, et al. Anyalysis of screening and gene identification of  $\alpha$ -thalassemia in child-bearing population of conghua district, Guangzhou city[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(2): 163-167.
- [14] PAN Y L, CHEN M H, ZHANG Y H, et al. Analysis of genotype-phenotype correlation in patients with  $\alpha$ -thalassemia from Fujian province, Southeastern China[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2022, 36(10): e24696.
- [15] 黄世杰, 陈文莉, 庄建龙, 等. 中国福建泉州地区儿童  $\alpha$  和  $\beta$  地中海贫血基因分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(4): 1266-1270.
- HUANG S J, CHEN W L, ZHUANG J L, et al. Genetic testing for alpha and beta thalassemia in children in Quanzhou region of Fujian province in China[J]. Journal of Experimental Hematology, 2021, 29(4): 1266-1270.
- [16] ZHONG K, SHI H J, WU W L, et al. Genotypic spectrum of  $\alpha$ -thalassemia and  $\beta$ -thalassemia in newborns of the Li minority in Hainan province, China[J]. Frontiers in Pediatrics, 2023, 11: 1139387.
- [17] WANG M, ZHANG X Z, ZHAO Y H, et al. Prevalence and genetic analysis of thalassemia in childbearing age population of Hainan, the free trade island in Southern China[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2022, 36(3): e24260.
- [18] 王云娟, 张艳亮, 徐秋月, 等. 2 376 例地中海贫血基因筛查结果分析[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(1): 68-71.
- WANG Y J, ZHANG Y L, XU Q Y, et al. Gene screening and result analysis of 2 376 cases of thalassemia[J]. Journal of Kunming Medical University, 2021, 42(1): 68-71.
- [19] LI B, HAN X, MA J, et al. Mutation spectrum and erythrocyte indices characterisation of  $\alpha$ -thalassaemia and  $\beta$ -thalassaemia in Sichuan women in China: a thalassaemia screening survey of 42 155 women[J]. Journal of Clinical Pathology, 2021, 74(3): 182-186.
- [20] 吴学东, 徐肖肖, 朱易萍. 地中海贫血分类及诊断规范[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(12): 957-961.
- WU X D, XU X X, ZHU Y P. Classification and diagnosis standards of thalassemia[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2018, 33(12): 957-961.
- [21] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中华人民共和国卫生行业标准: WS/T 779-2021 儿童血细胞分析参考区间[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Health Industry Standards of the People's Republic of China: WS/T 779-2021 Reference intervals of blood cell analysis for children[S]. Beijing: Standards Press of China, 2021.
- [22] MO D H, ZHENG Q, XIAO B, et al. Predicting thalassemia using deep neural network based on red blood cell indices[J]. Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry, 2023, 543: 117329.
- [23] ÇUBUKÇU H C, TOPCU D İ, YENICE S. Machine learning-based clinical decision support using laboratory data[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine(CCLM), 2023, 62(5): 793-823.
- 收稿日期: 2024-10-10  
修回日期: 2024-12-27

(上接第79页)

- [15] SCHINDELIN J, ARGANDA-CARRERAS I, FRISE E, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis[J]. Nature Methods, 2012, 9(7): 676-682.
- [16] STOSS I, SINGH P K. Basic image analysis and manipulation in ImageJ/Fiji[J]. Current Protocols, 2023, 3(7): e849.
- [17] SCHROEDER A B, DOBSON E T A, RUEDEN C T, et al. The ImageJ ecosystem: open-source software for image visualization, processing, and analysis[J]. Protein Science, 2021, 30(1): 234-249.
- [18] CRUZ-COSME R, ZHANG J T, LIU D X, et al. A novel diG motif in ORF3a protein of SARS-Cov-2 for intracellular transport[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2022, 10: 1011221.
- [19] DO COUTO N F, QUEIROZ-OLIVEIRA T, HORTA M F, et al. Measuring intracellular vesicle density and dispersion using fluorescence microscopy and ImageJ/Fiji[J]. Bio-Protocol, 2020, 10(15): e3703.
- [20] HANDALA L, FIORE T, ROUILLÉ Y, et al. QuantIF: an ImageJ macro to automatically determine the percentage of infected cells after immunofluorescence[J]. Viruses, 2019, 11(2): 165.
- [21] PICCININI F, TAZZARI M, TUMEDEI M M, et al. Data science for health image alignment: a user-friendly open-source ImageJ/Fiji plugin for aligning multimodality/immunohistochemistry/immunofluorescence 2D microscopy images[J]. Sensors, 2024, 24(2): 451.
- 收稿日期: 2025-01-02  
修回日期: 2025-07-10