

切脾与未切脾 HbH CS 病患者铁负荷情况分析

聂伟业, 尹晓林, 阳洁, 周亚丽, 黄海波, 陈宏

基金项目: 广西卫健委科研课题(编号:Z20190914); 柳州市科协软科学研究课题(编号:柳科协软 20190105 号); 柳州市科技计划重点研发项目(编号:2019BC30602)

作者单位: 545005 柳州, 广西医科大学第四附属医院血液科(聂伟业, 阳洁, 陈宏); 530021 南宁, 解放军第九二三医院血液儿科(尹晓林, 周亚丽), 影像科(黄海波)

作者简介: 聂伟业(1987-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 血液病的诊治。E-mail: 366464763@qq.com

通讯作者: 陈宏(1964-), 男, 医学博士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 血液病的诊治。E-mail: sunjack156@163.com

[摘要] **目的** 分析切脾与未切脾血红蛋白 H CS (HbH CS) 病患者的血清铁蛋白(SF)及肝铁浓度(LIC)情况, 并探讨其关联性。**方法** 选择该院于 2014-07 ~ 2015-06 收治的 HbH CS 病患者 64 例, 按照是否接受脾切治疗分为切脾组($n=34$)和未切脾组($n=30$)。比较两组的血红蛋白(Hb)、有核红细胞(NRBC)、网织红细胞(Ret)、白细胞(WBC)和 SF 水平及肝 MRI T2*, 并筛查与 lnSF(SF 的自然对数)及肝 MRI T2* 具有相关性的指标。**结果** 切脾组 Hb、WBC 和 NRBC 水平均高于未切脾组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。切脾组 lnSF 和肝 MRI T2* 水平均显著高于未切脾组($P<0.05$), 反映切脾组 SF 水平高于未切脾组, 而 LIC 水平低于未切脾组。切脾组肝 MRI T2* 与年龄和 lnSF 呈负相关($P<0.05$); lnSF 与 Hb 呈负相关($P<0.05$), 与年龄、NRBC、WBC 及输血级别呈正相关($P<0.05$)。未切脾组肝 MRI T2* 与 lnSF 呈负相关($P<0.05$); lnSF 与年龄呈正相关($P<0.05$)。**结论** 肝 MRI T2* 可反映肝铁负荷情况, HbH CS 病患者切脾后 SF 水平与 LIC 存在不一致的情况, 对于地中海贫血患者的铁负荷评估需综合考虑患者是否已接受了切脾治疗及脏器的铁负荷情况。

[关键词] 血红蛋白 H CS 病; 肝铁浓度; 血清铁蛋白; 肝磁共振成像 T2*; 铁负荷

[中图分类号] R 605 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)09-0893-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.09.11

Analysis of iron load in splenectomised and non-splenectomised patients with HbH CS disease NIE Wei-ye, YIN Xiao-lin, YANG Jie, et al. Department of Hematology, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China

[Abstract] **Objective** To analyze the serum ferritin(SF) and liver iron concentration(LIC) in splenectomised and non-splenectomised patients with hemoglobin H Constant Spring(HbH CS) disease, and to explore their correlation. **Methods** Sixty-four patients with HbH CS disease treated in our hospital from July 2014 to June 2015 were selected and divided into the splenectomy group($n=34$) and the non-splenectomy group($n=30$) according to whether to receive splenectomy or not. The levels of hemoglobin(Hb), nucleated red blood cells(NRBC), reticulocytes(Ret), white blood cells(WBC) and SF, and hepatic magnetic resonance imaging(MRI) T2* were compared between the two groups. The indicators correlated with lnSF(natural logarithm of SF) and hepatic MRI T2* were screened. **Results** The levels of Hb, WBC and NRBC in the splenectomy group were significantly higher than those in the non-splenectomy group($P<0.05$). The values of lnSF and hepatic MRI T2* in the splenectomy group were significantly higher than those in the non-splenectomy group($P<0.05$), reflecting that the level of SF in the splenectomy group was higher than that in the non-splenectomy group, while the level of LIC in the splenectomy group was lower than that in the non-splenectomy group. In the splenectomy group, hepatic MRI T2* was negatively correlated with age and lnSF($P<0.05$); lnSF was negatively correlated with Hb($P<0.05$), and positively correlated with age, NRBC, WBC, and blood transfusion levels($P<0.05$). In the non-splenectomy group, hepatic MRI T2* was negatively correlated with lnSF($P<0.05$), and lnSF was positively correlated with age($P<0.05$). **Conclusion** Hepatic MRI T2* can reflect iron load in the liver. Inconsistency between SF level and LIC exists in the patients with

HbH CS disease after splenectomy. Evaluation of iron load in the patients with thalassemia requires a comprehensive consideration of whether the patients have received splenectomy and the iron load in the viscera.

[Key words] Hemoglobin H Constant Spring(HbH CS) disease; Liver iron concentration(LIC); Serum ferritin(SF); Hepatic magnetic resonance imaging(MRI) T2*; Iron load

α地中海贫血是由编码血红蛋白的α基因缺陷,使得α肽链生成障碍引起的贫血。正常人有4个α基因,当3个α基因缺陷时形成中间型α地中海贫血,也叫血红蛋白H病[hemoglobin H(HbH) disease],其又分为缺失型和非缺失型(突变型)HbH病。HbH CS病[hemoglobin H Constant Spring(HbH CS) disease]为广西常见的突变型HbH^[1],主要表现为无效造血和溶血,患者机体红细胞主要在脾脏中遭到破坏,脾切除为其常见的治疗手段之一。反复输血和肠道铁吸收可导致机体铁超载,过多的铁可沉积在肝脏、心脏,并可产生氧自由基损伤细胞,引起肝纤维化、心血管病变等一系列病症^[2,3]。目前评估铁负荷的常见指标为血清铁蛋白(serum ferritin,SF)、磁共振肝铁浓度(liver iron concentration,LIC)以及心铁浓度等。非输血依赖型地中海贫血(non-transfusion dependent thalassemia,NTDT)为不依赖输血的地中海贫血,SF≥800 μg/L即可出现脏器铁超载,应启动去铁治疗。NTDT患者肝铁沉积往往高于心铁沉积^[3]。HbH CS属于NTDT,HbH CS病患者切脾后贫血情况改善,但对患者术后的铁负荷变化情况的研究较少。鉴

此,本研究旨在分析HbH CS病患者切脾与未切脾者SF及LIC的变化情况,以指导临床去铁治疗。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2014-07~2015-06于解放军第九二三医院(原中国人民解放军第三〇三医院)接受治疗的HbH CS病患者64例,根据患者是否接受切脾治疗分为切脾组(n=34)和未切脾组(n=30)。纳入标准:(1)经地中海贫血基因检测试剂盒(深圳益生堂生物企业有限公司)检测确诊为HbH CS病,即存在两个α基因缺失并合并α^{CS}突变者^[4];(2)年龄14~65岁。排除标准:(1)合并β基因缺陷及其他类型贫血(如缺铁性贫血、自身免疫性溶血性贫血等);(2)合并白血病、遗传性血色病等血液病;(3)近3个月有输血史;(4)近3个月有抗贫血药物或解热镇痛药和磺胺类药物用药史;(5)有发热症状。所有研究对象均签署知情同意书。切脾组切脾时年龄为6~43(22.6±10.6)岁。切脾至入组检测时间为1~32(7.1±6.0)年。两组患者基线资料比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。见表1。

表1 两组基线资料比较[(x̄±s),n(%)]

Table with 10 columns: Group, Count, Gender (Male/Female), Age (years), Blood transfusion grade (1, 2, 3), Iron removal time (Never, <1 year, ≥1 year), and statistical values (χ²/t/Z, P).

注:输血级别按输血量定义:1级≤10 U,10 U<2级≤20 U,3级>20 U

1.2 治疗方法 以输血、去铁及切脾为主要治疗手段。切脾主要指征^[5]:(1)血红蛋白(hemoglobin,Hb)水平长期>8.0 g/dL,影响生长发育;(2)输血无效;(3)脾亢导致贫血加重、白细胞(white blood cells,WBC)减少、血小板减少,出现反复感染及出血症状;(4)合并巨脾。切脾组均行脾全切除术,大部分为开腹脾切除术,取左上腹腹直肌约14 cm切口,分离结扎脾结肠韧带、脾胃韧带、脾膈韧带,游离出脾动静脉,结扎脾动脉,切断并结扎脾蒂,将脾完整切下。少部分为腹腔镜脾切除术,取头高脚低位,右侧倾斜

30°,脐下切口1.0 cm,10 mm导管进腹,建立气腹,随后作剑突下、剑突下与脐连线中点、左锁骨中线肋缘下切口,分别安装5 mm、10 mm导管套针及操作器械,离断脾胃韧带,游离夹闭脾动脉,超声刀离断脾结肠韧带、脾肾韧带、脾膈韧带,钳夹切断脾蒂,将脾完整切下,扩大主操作孔,夹碎取出脾脏。两组患者均主要参照2013年国际非输血依赖型地中海贫血管理指南^[5]进行输血及去铁治疗。输血一般为1~3个月输血一次,输血指征主要为:(1)Hb<50 g/L;(2)有感染、妊娠、手术等特殊情况及生长发育受限、

髓外造血严重时偶尔输血。去铁治疗指征主要为:输血次数 ≥ 10 次或SF $\geq 800 \mu\text{g/L}$ 。主要去铁药剂为去铁胺、去铁酮和地拉罗司。因经济、不良反应等因素,治疗过程中患者的去铁药物有时会有调整,而根据不同患者的状态所选用的去铁药物会有所差异。

1.3 生化指标检测 (1)采用XE5000全自动血细胞分析仪(Sysmex Corporation, Kobe, Japan)检测Hb、有核红细胞(nucleated red blood cells, NRBC)计数、网织红细胞(reticulocytes, Ret)计数、WBC计数。(2)采用化学发光法检测SF,试剂盒购自美国Beckman Coulter公司。

1.4 肝铁负荷磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI) T2* 的检测 由于铁为顺磁性物质,可以使组织的信号强度减低,铁负荷时,采用MRI多回波序列扫描后T2*时间更短,肝铁浓度越高,T2*值越小^[6]。采用Philips Achieva 3.0 T扫描仪进行MRI,应用体部16通道线圈,配合呼吸门控,仰卧位呼气后屏气扫描肝门上一层面肝实质,按定位像、匀场与参考扫描、常规横断面T1WI、冠状和横断面T2WI和12回波序列执行,T2*序列参数:TR 200 ms,翻转角20°,视野(FOV)250 mm \times 370 mm;回波时间(echo time, TE) = 0.6、1.3、2.0、2.6、3.3、3.9、4.6、5.3、5.9、6.6、7.3、7.9 ms。由接受良好培训的影像医师采用专业软件测算肝MRI T2*值。

1.5 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件进行数据分析。SF需转换为自然对数lnSF后再进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[M(P₂₅, P₇₅)]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料的组间比较采用秩和检验。采用Pearson相关分析法

表4 两组SF、肝MRI-T2*与其他指标相关性分析结果

组别	指标	Hb(g/L)		年龄(岁)		lnSF		NRBC($\times 10^9/L$)		WBC($\times 10^9/L$)		输血级别	
		r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
切脾组	肝MRI T2* (ms)	0.206	0.242	-0.343	0.047	-0.722	0.000	-0.235	0.180	0.000	0.999	-0.243	0.166
	lnSF	-0.348	0.044	0.407	0.017	-	-	0.504	0.002	0.361	0.036	0.345	0.045
未切脾组	肝MRI T2* (ms)	-0.310	0.096	-0.277	0.139	-0.387	0.035	0.313	0.092	0.229	0.224	-0.060	0.754
	lnSF	0.292	0.117	0.412	0.024	-	-	0.025	0.897	-0.081	0.671	0.031	0.870

3 讨论

3.1 铁超载为地中海贫血患者的常见并发症,其主要是因为患者长期慢性溶血而反复输血及无效造血时肠道铁吸收。而对于非输血依赖型地中海贫血患

者,即使无大量输血,也易出现铁超载,其铁负荷主要源于贫血时肠道铁吸收明显增加^[7,8]。本研究表明,未切脾组HbH CS病患者lnSF与年龄呈正相关,这可能与年龄较大者肠道铁吸收累积量增加有

2 结果

2.1 两组血象指标比较 切脾组Hb、WBC和NRBC水平均高于未切脾组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 两组血象指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)	WBC($\times 10^9/L$)	NRBC($\times 10^9/L$)	Ret($\times 10^9/L$)
切脾组	34	91.21 \pm 17.42	10.46 \pm 4.18	0.29 (0.16, 0.58)	361.15 (298.15, 435.60)
未切脾组	30	74.27 \pm 15.18	7.20 \pm 2.29	0.00 (0.00, 0.11)	309.15 (231.22, 408.55)
t/Z	-	4.121	3.800	4.788	1.601
P	-	0.000	0.000	0.000	0.109

2.2 两组铁负荷指标比较 切脾组lnSF和肝MRI T2*水平均高于未切脾组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。反映切脾组SF水平高于未切脾组,而LIC水平低于未切脾组。

表3 两组铁负荷指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	lnSF	肝MRI T2* (ms)
切脾组	34	6.73 \pm 0.95	3.77 \pm 3.85
未切脾组	30	6.20 \pm 0.82	2.23 \pm 1.85
t	-	2.386	2.067
P	-	0.019	0.044

2.3 两组SF、肝MRI T2*与其他指标相关性分析结果 切脾组肝MRI T2*与年龄和lnSF呈负相关(P<0.05);lnSF与Hb呈负相关(P<0.05),与年龄、NRBC、WBC及输血级别呈正相关(P<0.05)。未切脾组肝MRI T2*与lnSF呈负相关(P<0.05);lnSF与年龄呈正相关(P<0.05)。见表4。

关;而对于切脾组,lnSF 与 Hb 呈负相关,与年龄、NRBC、WBC 和输血等级呈正相关,提示贫血程度越重,输血量越多,NRBC 水平越高,铁负荷则越重,其中 NRBC 为反映无效造血的一个指标^[9]。有研究^[7,10]也指出,非输血依赖型地中海贫血的铁代谢受到无效造血的调控,无效造血时机体铁需求增加,促进肠道铁吸收增加。铁蛋白为一种急性时相蛋白,其水平与感染等因素具有关联性,切脾组 lnSF 与 WBC 呈正相关,提示铁负荷可能受 WBC 等炎症因子的影响。

3.2 HbH CS 病患者红细胞破坏主要发生在脾脏,本研究中切脾组患者贫血情况得到改善,但铁负荷反而升高。Zhou 等^[11]的研究也发现了相似的情况。Pootrakul 等^[12]针对 β 地中海贫血合并血红蛋白 E 病患者的研究也显示,切脾患者 SF 水平显著高于未切脾患者。Taher 等^[13]针对中间型 β 地中海贫血(thalassemia intermedia, TI)患者的铁负荷情况进行了研究,发现切脾组患者的 SF、非转铁蛋白结合铁(non-transferrin-bound iron, NTBI)及肝铁含量均高于未切脾组,且切脾是 NTBI 升高的危险因素。提示在非输血依赖型地中海贫血切脾患者中具有更高的 SF。地中海贫血铁超载时过多的铁主要存在于肝、脾及巨噬系统中,脾脏为机体重要的储铁器官^[14]。Kolnagou 等^[15]研究了重型 β 地中海贫血(thalassemia major, TM)的铁负荷情况,共纳入 37 例患者,切脾患者的脾脏大小和重量均可达正常脾脏的 5~20 倍;MRI 及超声显示脾脏大小约为肝脏的 80%,进一步采用 MRI T2* 及行活检检测铁含量,发现除肝脏外,体内高达 40% 的铁储存于脾脏中,患者切脾后虽然输血量减少,但 SF 增加。总结以上研究,切脾后 SF 升高可能是因机体总铁储存容量减少,铁负荷重新分布造成的。然而,Casale 等^[16]回顾分析了 22 例 TM 患者切脾前 6 年至切脾后 10 年的铁蛋白情况,发现切脾后输血量及铁摄入量均减少,SF 显著下降,提示 TM 切脾患者切脾后输血量及铁摄入的减少延缓了铁负荷的增加。国内学者金伶等^[17]在 TM 的研究也同样显示,TM 切脾后其 SF 水平较前降低。切脾对不同类型地中海贫血铁蛋白的影响不同,这可能与其铁负荷过高的原因差异有关。TM 患者为输血依赖型地中海贫血,其铁超载主要源于反复输血,切脾后 TM 患者输血量减少,SF 下降;而 HbH CS 病、TI 患者为非输血依赖型地中海贫血,铁蛋白则主要源于无效造血后肠道铁吸收显著增加^[7,18],因而这类患者切脾对其铁蛋白改善并不明显。

3.3 铁蛋白为机体铁的主要贮存形式,其中肝脏为机体的主要储铁器官,目前采用 MRI T2* 检测 LIC 已成为评估机体铁负荷的常用方法,LIC 越高则 MRI T2* 时间越短。本研究结果也显示,无论是切脾组还是未切脾组,其肝 MRI T2* 均与 lnSF 呈负相关。不少研究^[13,19,20]也提示,地中海贫血患者肝铁水平可反映机体铁负荷情况。但是,本研究发现切脾组 SF 水平高于未切脾组,而 LIC 水平低于未切脾组,肝铁负荷与 SF 不一致。Porter 等^[21]针对 166 例非输血依赖型地中海贫血的研究中也发现,对于同等肝铁负荷水平的切脾和未切脾患者,切脾患者的 SF、NTBI 及转铁蛋白饱和度均高于未切脾患者。目前认为机体铁负荷主要受铁调素(hepcidin)的负性调控,其可以抑制肠道铁吸收及单核巨噬系统铁的释放^[22]。地中海贫血状态下的无效造血、贫血和缺氧等可导致铁调素下调,肠道铁吸收增加引起铁超载,而反复输血则可上调铁调素,减少肠道铁吸收^[23,24]。对于 NTDT 患者,铁调素主要受到无效造血、贫血的影响而下调。考虑 HbH CS 病患者因切脾而使得贫血状态得到改善,肠道铁吸收相应减少,LIC 沉积相对较轻,从而出现了 SF 与 LIC 不一致的情况。

3.4 其他不同类型地中海贫血患者中也存在 LIC 与 SF 不一致的情况。Ang 等^[19]的研究显示,HbH CS 病患者的 SF/LIC 值较缺失型 HbH 更低,且在无差异的 SF 水平下,HbH CS 病患者 LIC 水平较缺失型 HbH 贫血患者更高。这可能与 HbH CS 病患者的贫血情况较缺失型 HbH 贫血患者更严重有关^[24]。有研究^[20]采用 MRI R2 检测 TM 和 TI 患者的 LIC,结果提示 TM 组的 SF 水平高于 TI 组,但 LIC 却相对较低。Origa 等^[25]的研究也显示,TM 组 SF 水平显著高于 TI 组,但肝穿刺活检结果却显示两者的 LIC 水平无显著差异。这种差异主要源于 TM 患者的铁负荷主要源于反复输血,抑制红系造血,铁调素上调,肠道铁吸收减少,从而使 LIC 水平相应较低^[26,27]。而 TI 为非输血依赖型地中海贫血,铁负荷主要来源于肠道铁吸收,吸收的铁与血液内转铁蛋白结合后,首先通过门静脉系统被肝细胞摄入,其铁沉积往往先沉积于肝脏,使得肝实质铁沉积往往更严重^[3]。

综上所述,HbH CS 病患者切脾组贫血改善,虽其 SF 水平较未切脾组高,但其肝铁负荷得到改善,LIC 与 SF 存在不一致性。对于地中海贫血患者的铁负荷评估需综合考虑患者是否已接受了切脾治疗及脏器的铁负荷情况。

参考文献

- 1 Yin XL, Zhang XH, Zhou TH, et al. Hemoglobin H disease in Guanxi province, Southern China: clinical review of 357 patients [J]. *Acta Haematol*, 2010, 124(2): 86-91.
- 2 钟 优, 汪 芳. 地中海贫血与动脉粥样硬化的风险 [J]. *中国临床新医学*, 2019, 12(5): 484-487.
- 3 杨高晖, 赖永榕. 地中海贫血铁代谢特点及器官铁沉积的检测 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33(12): 974-977.
- 4 徐湘民, 主编. 地中海贫血预防控制操作指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 16-20.
- 5 Taher A, Vichinsky E, Musallam K, et al. Guidelines for the management of non transfusion dependent thalassaemia (NTDT) [M]. *Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation*, 2013: 12-24.
- 6 Garbowski MW, Carpenter JP, Smith G, et al. Biopsy-based calibration of T2* magnetic resonance for estimation of liver iron concentration and comparison with R2 Ferriscan [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16: 40.
- 7 Musallam KM, Rivella S, Vichinsky E, et al. Non-transfusion-dependent thalassaemias [J]. *Haematologica*, 2013, 98(6): 833-844.
- 8 黄 琴, 张梅香, 聂伟业, 等. 中间型 β 地中海贫血治疗现状及并发症单中心调查 [J]. *临床血液学杂志*, 2016, 29(5): 748-751.
- 9 Danise P, Maconi M, Barrella F, et al. Evaluation of nucleated red blood cells in the peripheral blood of hematological diseases [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 50(2): 357-360.
- 10 Gardenghi S, Grady RW, Rivella S. Anemia, ineffective erythropoiesis, and hepcidin: interacting factors in abnormal iron metabolism leading to iron overload in β -thalassemia [J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2010, 24(6): 1089-1107.
- 11 Zhou YL, Zhang XH, Liu TN, et al. Splenectomy improves anaemia but does not reduce iron burden in patients with haemoglobin H Constant Spring disease [J]. *Blood Transfus*, 2014, 12(4): 471-478.
- 12 Pootrakul P, Vongsmasa V, La-onphanich P, et al. Serum ferritin levels in thalassaemias and the effect of splenectomy [J]. *Acta Haematol*, 1981, 66(4): 244-250.
- 13 Taher A, Musallam KM, El Rassi F, et al. Levels of non-transferrin-bound iron as an index of iron overload in patients with thalassaemia intermedia [J]. *Br J Haematol*, 2009, 146(5): 569-572.
- 14 Cazzola M, Borgna-Pignatti C, de Stefano P, et al. Internal distribution of excess iron and sources of serum ferritin in patients with thalassaemia [J]. *Scand J Haematol*, 1983, 30(4): 289-296.
- 15 Kolnagou A, Michaelides Y, Kontoghiorghis CN, et al. The importance of spleen, spleen iron, and splenectomy for determining total body iron load, ferrickinetics, and iron toxicity in thalassaemia major patients [J]. *Toxicol Mech Methods*, 2013, 23(1): 34-41.
- 16 Casale M, Cinque P, Ricchi P, et al. Effect of splenectomy on iron balance in patients with β -thalassaemia major: a long-term follow-up [J]. *Eur J Haematol*, 2013, 91(1): 69-73.
- 17 金 伶, 龙兴江, 袁大华, 等. 重度 β -地中海贫血患儿脾脏切除术前后铁负荷的变化 [J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(4): 343-345.
- 18 Taher AT, Viprakasit V, Musallam KM, et al. Treating iron overload in patients with non-transfusion-dependent thalassaemia [J]. *Am J Hematol*, 2013, 88(5): 409-415.
- 19 Ang AL, Le TT, Tan RS. HbH Constant Spring disease has lower serum ferritin relative to liver iron concentration (LIC): importance of LIC measurement and potential impact on serum ferritin thresholds for iron chelation [J]. *Br J Haematol*, 2017, 176(6): 986-988.
- 20 Taher A, El Rassi F, Isma'eel H, et al. Correlation of liver iron concentration determined by R2 magnetic resonance imaging with serum ferritin in patients with thalassaemia intermedia [J]. *Haematologica*, 2008, 93(10): 1584-1586.
- 21 Porter JB, Cappellini MD, Kattamis A, et al. Iron overload across the spectrum of non-transfusion-dependent thalassaemias: role of erythropoiesis, splenectomy and transfusions [J]. *Br J Haematol*, 2017, 176(2): 288-299.
- 22 尹晓林, 张新华. 地中海贫血时 Hpcidin 对铁代谢的影响 [J]. *华南国防医学杂志*, 2009, 23(4): 77-79.
- 23 Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, et al. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism [J]. *Cell*, 2010, 142(1): 24-38.
- 24 Bansal D. Hpcidin and thalassaemia [J]. *Indian J Pediatr*, 2017, 84(10): 731-732.
- 25 Origa R, Galanello R, Ganz T, et al. Liver iron concentrations and urinary hepcidin in beta-thalassaemia [J]. *Haematologica*, 2007, 92(5): 583-588.
- 26 Pasricha SR, Frazer DM, Bowden DK, et al. Transfusion suppresses erythropoiesis and increases hepcidin in adult patients with β -thalassaemia major: a longitudinal study [J]. *Blood*, 2013, 122(1): 124-133.
- 27 Nemeth E. Hpcidin and β -thalassaemia major [J]. *Blood*, 2013, 122(1): 3-4.

[收稿日期 2019-12-31][本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式

聂伟业, 尹晓林, 阳 洁, 等. 切脾与未切脾 HbH CS 病患者铁负荷情况分析 [J]. *中国临床新医学*, 2020, 13(9): 893-897.