

- [6] TOMMASINO M. The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis[J]. *Semin Cancer Biol*, 2014, 26: 13-21.
- [7] DOORBAR J, QUINT W, BANKS L, et al. The biology and lifecycle of human papillomaviruses[J]. *Vaccine*, 2012, 30 Suppl 5: F55-70.
- [8] MA X, WANG Q, ONG JJ, et al. Prevalence of human papillomavirus by geographical regions, sexual orientation and HIV status in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sex Transm Infect*, 2018, 94(6): 434-442.
- [9] LI B, WANG H, YANG D, et al. Prevalence and distribution of cervical human papillomavirus genotypes in women with cytological results from Sichuan province, China[J]. *J Med Virol*, 2019, 91(1): 139-145.
- [10] 李世宁, 阮思蓓, 邓正华, 等. 泸州地区人乳头瘤病毒感染的分子流行病学研究[J]. *现代预防医学*, 2013, 40(22): 4109-4112.
- [11] 陈丽, 徐培, 刘倩, 等. 德阳地区人乳头瘤病毒感染亚型、多重感染、年龄分布的流行病学研究[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2016, 8(2): 40-43.
- [12] PIROG EC, LLOVERAS B, MOLIJA A, et al. HPV prevalence and genotypes in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma, a worldwide analysis of 760 cases[J]. *Mod Pathol*, 2014, 27(12): 1559-1567.
- [13] SHEN Y, GONG JM, LI YQ, et al. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in women of Henan Province, China[J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 415: 297-301.
- [14] WANG L, WANG P, REN Y, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) genotypes and multiple infections in cervical abnormalities from Northern Xinjiang, China[J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0160698. DOI: 10.1371/journal.pone.0160698.
- [15] CHEN Q, XIE LX, QING ZR, et al. Epidemiologic characterization of human papillomavirus infection in rural Chaozhou, eastern Guangdong province of China[J/OL]. *PLoS One*, 2012, 7(2): e32149. DOI: 10.1371/journal.pone.0032149.
- [16] SUN LL, JIN Q, LI H, et al. Population-based study on the prevalence of and risk factors for human papillomavirus infection in Qujing of Yunnan province, Southwest China[J]. *Virol J*, 2012, 9: 153.
- [17] 徐万洲, 吴青, 李艳, 等. 湖北地区女性人乳头瘤病毒基因分型检测的临床意义[J]. *安徽医药*, 2017, 21(6): 1030-1033.
- [18] BI Q, ZHANG L, ZHAO Z, et al. Human papillomavirus prevalence and genotypes distribution among female outpatients in Qingdao, East China[J]. *J Med Virol*, 2015, 87(12): 2114-2121.
- [19] XU XX, ZHOU JS, YUAN SH, et al. Distribution of HPV genotype in invasive cervical carcinoma and cervical intraepithelial Neoplasia in Zhejiang province, Southeast China: establishing the baseline for surveillance[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(9): 10794-10805.
- [20] XU HH, LIN A, CHEN YH, et al. Prevalence characteristics of cervical human papillomavirus (HPV) genotypes in the Taizhou area, China: a cross-sectional study of 37 967 women from the general population[J/OL]. *BMJ Open*[J]. 2017; 7(6): e014135. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014135.

(收稿日期: 2020-05-24, 修回日期: 2020-06-21)

引用本文: 范凤珍, 陈倩, 朱银梅, 等. 输血依赖型β地中海贫血小儿铁代谢与心肾功能的关系分析[J]. *安徽医药*, 2021, 25(7): 1379-1382. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.07.027.

◇ 临床医学 ◇



## 输血依赖型β地中海贫血小儿铁代谢与心肾功能的关系分析

范凤珍<sup>1a</sup>, 陈倩<sup>1b</sup>, 朱银梅<sup>1a</sup>, 符艺影<sup>2</sup>, 邢东文<sup>2</sup>作者单位: <sup>1</sup>海南省血液中心, <sup>a</sup>体采科, <sup>b</sup>临床输血研究室, 海南 海口 570311;<sup>2</sup>海口市第三人民医院儿科, 海南 海口 571100

**摘要:** **目的** 分析输血依赖型β地中海贫血小儿铁代谢与心肾功能的关系。**方法** 选取2014年2月至2019年2月海口市第三人民医院收治的108例输血依赖型β地中海贫血患儿,并于同时间段向社会招募96例健康小儿,分别记为研究组和正常组。检测并对比两组铁代谢指标、心功能指标及肾功能指标,采用Pearson相关性分析法分析研究组小儿铁代谢分别与心功能及肾功能的关系。**结果** 两组血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、总铁结合力(TIBC)指标均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且研究组各指标均明显高于正常组[(18.36±3.59)μmol/L比(12.44±2.17)μmol/L、(271.41±57.35)μg/L比(112.24±18.36)μg/L、(94.62±15.63)μmol/L比(62.18±9.74)μmol/L];研究组左心室射血分数(LVEF)指标显著低于正常组( $P < 0.05$ )[(47.32±5.56)%比(54.28±6.89)%]、研究组左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)指标均显著高于正常组( $P < 0.05$ )[(52.64±5.91)mm比(47.42±4.36)mm、(38.28±4.69)mm比(33.45±4.13)mm];两组尿微量白蛋白(mAlb)、β<sub>2</sub>-微球蛋白(β<sub>2</sub>-MG)、N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(UNAG)均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且研究组均明显高于正常组[(21.31±3.93)mg/d比(16.47±3.27)mg/d、(181.31±27.62)μg/L比(173.44±25.13)μg/L、(11.58±2.42)U/L比(8.84±1.23)U/L];研究组中铁代谢指标SI、SF、TIBC与LVEF指标呈负相关,与LVEDD、LVESD、mAlb、β<sub>2</sub>-MG、UNAG均呈正相关。**结论** 输血依赖型β地中海贫血小儿铁代谢指标SI、SF、TIBC、心功能指标LVEF、LVEDD、LVESD及肾功能指标mAlb、β<sub>2</sub>-MG、UNAG均存在异常。铁代谢与心功能、肾功能均存在相关性。

**关键词:** β地中海贫血; 输血依赖型; 铁代谢; 心功能; 肾功能; 儿童

## Relationship between iron metabolism and cardiac and renal function in children with transfusion-dependent $\beta$ -mediterranean anemia

FAN Fengzhen<sup>1a</sup>, CHEN Qian<sup>1b</sup>, ZHU Yinmei<sup>1a</sup>, FU Yiying<sup>2</sup>, XING Dongwen<sup>2</sup>

Author Affiliation:<sup>1a</sup>Department of Physical Examination and Blood Collection, <sup>1b</sup>Clinical Blood Transfusion Laboratory, Hainan Provincial Blood Center, Haikou, Hainan 570311, China; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Haikou Third People's Hospital, Haikou, Hainan 571100, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the correlation between iron metabolism and cardiac and renal function in children with transfusion-dependent  $\beta$ -mediterranean anemia. **Methods** A total of 108 transfusion-dependent  $\beta$ -mediterranean anemia children admitted to Haikou Third People's Hospital from February 2014 to February 2019 were selected as the study group, while 96 healthy children recruited in the same time were selected as the normal group. The iron metabolism index, cardiac function index and renal function index of the two groups were detected and compared. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between iron metabolism and cardiac and renal function of children in the study group. **Results** There were significant differences in serum iron (SI), serum ferritin (SF), total iron binding capacity (TIBC) between the two groups ( $P < 0.05$ ), and the indexes in the study group were significantly higher than those in the normal group [(18.36 $\pm$ 3.59)  $\mu\text{mol/L}$  vs. (12.44 $\pm$ 2.17)  $\mu\text{mol/L}$ , (271.41 $\pm$ 57.35)  $\mu\text{g/L}$  vs. (112.24 $\pm$ 18.36)  $\mu\text{g/L}$ , (94.62 $\pm$ 15.63)  $\mu\text{mol/L}$  vs. (62.18 $\pm$ 9.74)  $\mu\text{mol/L}$ ]. The indexes of left ventricular ejection fraction (LVEF) in the study group were significantly lower than that in the normal group ( $P < 0.05$ ) [(47.32 $\pm$ 5.56) % vs. (54.28 $\pm$ 6.89) %], and the indexes of left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end systolic diameter (LVESD) in the study group were significantly higher than those in the normal group ( $P < 0.05$ ) [(52.64 $\pm$ 5.91) mm vs. (47.42 $\pm$ 4.36) mm, (38.28 $\pm$ 4.69) mm vs. (33.45 $\pm$ 4.13) mm]. There were significant differences in urinary microalbumin (mAlb)  $\beta$  2-microglobulin ( $\beta$ 2-MG), N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (UNAG) between the two groups ( $P < 0.05$ ), which in the study group were significantly higher than those in the normal group [(21.31 $\pm$ 3.93) mg/d vs. (16.47 $\pm$ 3.27) mg/d, (181.31 $\pm$ 27.62)  $\mu\text{g/L}$  vs. (173.44 $\pm$ 25.13)  $\mu\text{g/L}$ , (11.58 $\pm$ 2.42) U/L vs. (8.84 $\pm$ 1.23) U/L]. The iron metabolic indexes SI, SF and TIBC in the study group were negatively correlated with the LVEF index, and positively correlated with LVEDD, LVESD, mAlb,  $\beta$ 2-MG and UNAG. **Conclusion** In children with transfusion-dependent  $\beta$ -mediterranean anemia, iron metabolic indicators: SI, SF and TIBC, cardiac function indices: LVEF, LVEDD, LVESD and renal function indices: mAlb,  $\beta$ 2-MG, UNAG were abnormal. There is a correlation between iron metabolism and cardiac function and renal function.

**Key words:** Beta-thalassemia; Transfusion-dependent; Iron metabolism; Cardiac function; Renal function; Child

$\beta$ 地中海贫血是由于 $\beta$ 基因突变导致 $\beta$ 链的合成受到部分抑制甚至完全抑制的一组具有遗传性的溶血性疾病,根据其临床表现分为轻型、中间型和重型,其中重型 $\beta$ 地中海贫血也称为输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血,需进行反复输血治疗来维持生命<sup>[1]</sup>。输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血的治疗中发现随着输血治疗次数的增加,病人均出现不同程度的铁代谢及心肾功能的异常,严重者可能导致死亡<sup>[2-3]</sup>。且三者指标变化多呈同步性,推测铁代谢与心功能、肾功能可能存在一定的关系,能够相互影响,但其相关性仍需进一步的探讨<sup>[4-5]</sup>。因此,本研究特选取108例输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血小儿与96例健康小儿展开临床研究,以期为临床治疗总结经验。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2014年2月至2019年2月海口市第三人民医院收治的108例输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血患儿作为研究组,并同时向社会招募96例健康小儿作为正常组。研究组108例中,男性55例,女性53例,年龄范围2~11岁,年龄(4.21 $\pm$ 0.76)岁,病程范围为3个月至6年,病程(3.54 $\pm$ 0.47)年。正常组96例

中,男性49例,女性47例,年龄范围2~12岁,年龄(4.73 $\pm$ 0.81)岁。两组小儿基本情况差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究组纳入标准为:①均符合重型 $\beta$ 地中海贫血的诊断标准<sup>[6]</sup>;②年龄 $\leq$ 13岁;③检查前至少有40单位红细胞输注史;④均未接受过去铁治疗。正常组纳入标准为:①年龄 $\leq$ 8岁;②经全身检查后无任何疾病者。两组小儿近亲属均知情且自愿签署知情同意书。研究组排除标准:①伴有肝、肾等实质性器官功能不全者;②由其他原因造成的心、肾功能障碍者;③依从性差者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 观察指标与检测方法** 纳入研究的次日检测并对比两组铁代谢、心功能及肾功能指标,并用Pearson相关性分析法分析研究组小儿铁代谢与心功能、肾功能的关系。检测方法如下:(1)铁代谢指标:取空腹静脉血后用化学发光法检测血清铁(SI);用酶联免疫法检测血清铁蛋白(SF)、用自动生化分析法测定总铁结合力(TIBC)。(2)心功能指标:用超声心动图检测两组小儿的左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)及左室收缩末期内径(LVESD)。(3)肾功能

指标:用酶联免疫法检测尿微量白蛋白(mAlb)、用放射免疫法检测尿液 $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG),用比色法检测尿液N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶(UNAG)。

**1.3 统计学方法** 用SPSS 26.0进行统计学检验,用*t*检验 $\bar{x} \pm s$ 形式计量资料;采用Pearson相关性分析法分别计算铁代谢与心功能、铁代谢与肾功能的相关系数*r*。*P*<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组铁代谢指标对比** 研究组SI、SF、TIBC指标均高于正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表1。

**表1** 输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血病儿108例与健康小儿96例铁代谢指标对比 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SI/( $\mu$ mol/L)	SF/( $\mu$ g/L)	TIBC/( $\mu$ mol/L)
正常组	96	12.44 $\pm$ 2.17	112.24 $\pm$ 18.36	62.18 $\pm$ 9.74
研究组	108	18.36 $\pm$ 3.59	271.41 $\pm$ 57.35	94.62 $\pm$ 15.63
<i>t</i> 值		14.036	26.028	17.531
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注:SI为血清铁,SF血清铁蛋白,TIBC总铁结合力。

**2.2 两组心功能指标对比** 研究组LVEF指标低于正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05);研究组LVEDD、LVESD指标均高于正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表2。

**表2** 输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血病儿108例与健康小儿96例心功能指标对比 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	LVEF/%	LVEDD/mm	LVESD/mm
正常组	96	54.28 $\pm$ 6.89	47.42 $\pm$ 4.36	33.45 $\pm$ 4.13
研究组	108	47.32 $\pm$ 5.56	52.64 $\pm$ 5.91	38.28 $\pm$ 4.69
<i>t</i> 值		7.976	7.104	7.763
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注:LVEF为左心室射血分数,LVEDD为左室舒张末期内径,LVESD为左室收缩末期内径。

**2.3 两组肾功能指标对比** 研究组mAlb、 $\beta$ 2-MG、UNAG指标均高于正常组(*P*<0.05)。见表3。

**2.4 研究组铁代谢分别与心功能及肾功能的相关性分析** 研究组中铁代谢指标SF、TIBC与LVEF指标呈显著负相关,与LVEDD、LVESD、mAlb肾功能、 $\beta$ 2-MG、UNAG均呈显著正相关(均*P*<0.05)。见表4。

**表3** 输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血病儿108例与健康小儿96例肾功能指标对比 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	mAlb/(mg/d)	$\beta$ 2-MG/( $\mu$ g/L)	UNAG/(U/L)
正常组	96	16.47 $\pm$ 3.27	173.44 $\pm$ 25.13	8.84 $\pm$ 1.23
研究组	108	21.31 $\pm$ 3.93	181.31 $\pm$ 27.62	11.58 $\pm$ 2.42
<i>t</i> 值		9.493	2.119	10.003
<i>P</i> 值		0.000	0.035	0.000

注:mAlb为尿微量白蛋白, $\beta$ 2-MG为 $\beta$ 2-微球蛋白,UNAG为N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶。

## 3 讨论

$\beta$ 地中海贫血是临床较为常见的遗传性溶血性贫血,其中输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血是 $\beta$ 地中海贫血中最为严重的类型,由于 $\beta$ -株蛋白基因发生突变使得 $\beta$ -株蛋白合成缺乏或季度减少导致机体红细胞破坏增多,寿命明显缩短最终导致严重的贫血<sup>[7-8]</sup>。当前输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血的治疗主要依靠长期规范性的输血和去铁治疗,但由于一些家长及基层医护人员对该病的认识不足及受经济条件等原因的影响,大多数病人只重视输血治疗忽视规律性科学的去铁治疗的重要性,导致病儿体内有大量铁沉积,导致严重的心脏、肾脏等器官衰竭甚至功能的丧失,是造成该病病儿死亡的主要原因之一<sup>[9]</sup>。有研究表明<sup>[10-11]</sup>,输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血病儿出现铁代谢障碍时,病儿心功能和肾功能也常表现出异常,且变化多表现同步性,推测输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血病儿铁代谢与心功能及肾功能可能存在某种关联,但其具体的关系仍需进一步的探讨。

本研究表明,两组铁代谢、心功能及肾功能指标水平对比均差异有统计学意义(*P*<0.05),提示与正常组相比,研究组铁代谢、心功能及肾功能各指标均存在明显的异常。铁代谢指标中,SI是血液中能够与运铁蛋白相结合的指标的高低,能够最直接的反映机体铁负荷情况,SF是反映机体铁贮存状态的较为敏感的指标之一,也是判定体内是否存在铁缺乏或铁负荷过高的指标,研究表明,机体SF水平会随着病儿年龄的增长、输血量及输血次数的增加而增加;TIBC是指每升血清中的转铁蛋白所能

**表4** 输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血病儿108例铁代谢分别与心功能及肾功能的相关性分析

铁代谢指标	LVEF		LVEDD		LVESD		mAlb		$\beta$ 2-MG		UNAG	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值						
SF	-0.862	0.017	0.853	0.009	0.826	0.015	0.878	0.009	0.854	0.018	0.831	0.028
TIBC	-0.799	0.025	0.833	0.014	0.819	0.003	0.846	0.014	0.827	0.014	0.837	0.015

注:SF血清铁蛋白,TIBC总铁结合力,LVEF为左心室射血分数,LVEDD为左室舒张末期内径,LVESD为左室收缩末期内径,mAlb为尿微量白蛋白, $\beta$ 2-MG为尿液 $\beta$ 2-微球蛋白,UNAG为N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶。

结合的最大铁量,能够是反映体内的铁负荷<sup>[12]</sup>。对SI、SF及TIBC水平的检测能够了解患儿体内铁负荷情况具有重要参考意义<sup>[13]</sup>。输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血患儿SI、SF及TIBC水平明显高于健康小儿,其原因可能与患儿基因缺陷所造成的严重溶血及长期输血但未进行去铁治疗或未进行科学规范性的去铁治疗有关<sup>[14]</sup>,与本研究结果相符。输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血患儿由于反复输血治疗,输进体内的红细胞被吞噬细胞吞噬后会产生大量的铁沉积在体内,对机体多个器官造成损伤,其中最敏感的是心脏。目前,超声心动图检查是评价心功能的一种有效的方法,LVEF是每搏输出量占心室舒张末期容积的百分比,与心肌的收缩能力相关,LVEF越高表明机体心肌收缩能力越强;而LVEDD和LVESD分别反映左心室收缩功能和舒张功能,研究发现<sup>[15]</sup>,对于出现铁过载的输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血的患儿,心肌收缩能力减弱,铁过载使心室的舒张期及收缩期负荷增大,引起LVEDD和LVESD的增大,与本研究结果一致。mAlb、 $\beta$ 2-MG、UNAG是临床中用于评估肾功能的常用指标<sup>[16]</sup>,本研究中研究组肾功能指标均升高,提示研究组病人肾功能降低。表明当铁负荷过重时可能作用于肾间质及对肾小管细胞毒性作用引起间质性肾炎,除此之外还可能引起多种肾功能衰竭<sup>[17]</sup>。

研究组病人铁代谢与心肾功能指标的相关性分析结果表明,铁代谢指标与LVEF指标呈负相关( $P<0.05$ ),与LVEDD、LVESD、mAlb、 $\beta$ 2-MG、UNAG均呈正相关( $P<0.05$ ),表明输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血患儿中铁代谢与心功能及肾功能有紧密的关系。分析其原因可能为:当输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血患儿体内有过量铁沉积时,会造成心肌纤维化、心肌坏死等造成心肌收缩能力降低,心室由于负荷过重出现代偿性心室肥大及扩大,出现心功能不全甚至心力衰竭;而患儿体内铁过度负荷还可产生细胞毒作用引发间质性肾炎及肾前性及肾后性等多种肾功能衰竭<sup>[18-19]</sup>。

综上所述,输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血小儿铁代谢指标SI、SF、TIBC、心功能指标LVEF、LVEDD、LVESD及肾功能指标mAlb、 $\beta$ 2-MG、UNAG均存在异常,且上述铁代谢指标与心功能及肾功能指标均有强烈相关性。建议在临床中加强对铁代谢指标的监测,对出现铁过载的患儿积极进行去铁治疗,以减轻患儿心肾功能的损伤。

### 参考文献

[1] 杨金玲,陈大宇,谭建强,等.早产儿 $\beta$ 地中海贫血筛查分析[J].中国儿童保健杂志,2018,26(5):468-471.

- [2] 梁立阳,劳文芹,孟哲,等.重型 $\beta$ -地中海贫血患儿血糖代谢异常状况及其与铁过载的关系[J].中华儿科杂志,2017,55(6):419-422.
- [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] DARVISHI-KHEZRI H, SALEHIFAR E, KOSARYAN M, et al. Iron-chelating effect of silymarin in patients with  $\beta$ -thalassemia major: a crossover randomised control trial [J]. *Phytother Res*, 2018,32(3):496-503.
- [5] 陆华,程道海,雷小光,等.去铁酮片治疗广西重型 $\beta$ 地中海贫血患儿的临床指标观察[J].中国药房,2014,25(6):537-538.
- [6] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.重型 $\beta$ 地中海贫血的诊断和治疗指南[J].中华儿科杂志,2010,48(3):186-189.
- [7] DARVISHI-KHEZRI H, SALEHIFAR E, KOSARYAN M, et al. The impact of silymarin on antioxidant and oxidative status in patients with  $\beta$ -thalassemia major: a crossover, randomized controlled trial [J]. *Complement Ther Med*, 2017,35:25-32.
- [8] 李璐琳,黄健云,商璇,等.重型 $\beta$ 地中海贫血患儿出生的相关因素分析[J].重庆医学,2017,46(18):2538-2540.
- [9] 陈娟娟,陈光福,高红英.不同铁螯合剂治疗重型 $\beta$ 地中海贫血铁过载的临床研究[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2017,22(4):185-189.
- [10] MANDALS S, SODHI KS, BANSAL D, et al. MRI for quantification of liver and cardiac iron in thalassemia major patients: pilot study in indian population [J]. *Indian J Pediatr*, 2017,84(4):276-282.
- [11] SMOLKIN V, HALEVY R, LEVIN C, et al. Renal function in children with beta-thalassemia major and thalassemia intermedia [J]. *Pediatr Nephrol*, 2008,23(10):1847-1851.
- [12] RAHIMI R, FOROUGHII AA, HAGHPANAH S, et al. Incidence of testicular microlithiasis in patients with  $\beta$ -thalassemia major [J]. *Ann Hematol*, 2015,94(11):1785-1789.
- [13] 王琦.血清铁、TIBC、Tf、SF在缺铁性贫血患儿中的变化及其意义[J].中国儿童保健杂志,2017,25(10):1064-1067.
- [14] 张耀,肖超,顾树程,等.MDS患者祛铁治疗与缓解EPO抵抗的初步研究[J].中国实验血液学杂志,2014,22(4):1027-1032.
- [15] 王威,郑虹,陈秋如,等.重型 $\beta$ 型地中海贫血患儿BNP和铁超负荷与早期心功能不全的关系研究[J].医学临床研究,2017,34(1):39-41.
- [16] 王元真,赵汉儒,陈兴强.贝那鲁肽治疗糖尿病肾病的近期疗效及对肾功能与炎症因子的影响[J].中国医院药学杂志,2018,38(10):1095-1098.
- [17] YATMARK P, MORALES NP, CHAISRI U, et al. Iron distribution and histopathological study of the effects of deferoxamine and deferiprone in the kidneys of iron overloaded  $\beta$ -thalassemic mice [J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2016,68(8):427-434.
- [18] STAKOS DA, MARGARITIS D, TZIAKAS DN, et al. Cardiovascular involvement in patients with beta-thalassemia major without cardiac iron overload [J]. *Int J Cardiol*, 2009,134(2):207-211.
- [19] 陈和平,郑京,刘亚芳.CKD3~5期患者血清铁调素与铁代谢及肾性贫血相关性的研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(11):978-980.

(收稿日期:2019-09-26,修回日期:2019-11-20)