

铁代谢指标在骨髓增生异常综合征中的临床意义初探*

何嘉琪¹ 唐旭东²

[摘要] 目的:通过临床回顾性分析,研究不同年龄层骨髓增生异常综合征(MDS)的铁代谢指标:血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、血清转铁蛋白(TF)、总铁结合力(TIBC)和血清铁饱和度(TS)与年龄分层、WHO分型、IPSS-R评分及与血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、绝对中性粒细胞计数(ANC)的变化规律和相关关系。方法:选取2012年1月—2022年3月就诊的45例MDS患者,分析铁代谢指标与血常规和铁代谢指标之间的相关性,并聚类分析临床资料的关系。结果:①老年组MDS患者SF较中青年组高($P < 0.05$);②中青年组MDS-LB患者较MDS-IB1患者的TF和TIBC高($P < 0.05$);③老年组的较低危比较高危患者的TF高($P < 0.05$);④MDS患者的HGB水平与SF、TS呈负相关,与TF、TIBC呈正相关($P < 0.05$)。ANC水平与TF、TIBC呈负相关($P < 0.05$);⑤MDS患者通过临床资料可分为较低危和较高危两类。结论:①老年MDS患者铁负荷较高,预后较差;②中青年MDS患者铁转运能力及对铁过载的耐受能力强;③HGB低的患者铁负荷更加严重,ANC低的患者铁负荷可能较低;④TF可能参与对MDS患者铁过载评价和预后的评估。

[关键词] 骨髓增生异常综合征;铁代谢

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.08.012

[中图分类号] R551.3 [文献标志码] A

Preliminary study on clinical significance of iron metabolism indexes in myelodysplastic syndrome

HE Jiaqi¹ TANG Xudong²

(¹Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100020, China; ²Xiyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: TANG Xudong, E-mail: tangxudong001@163.com

Abstract Objective: To study the changes and correlations of serum iron(SI), serum ferritin(SF), serum transferrin(TF), total iron binding capacity(TIBC), serum iron saturation(TS) and age stratification, WHO classification, IPSS-R score and hemoglobin(HGB), platelet(PLT) and absolute neutrophil count(ANC) in different age groups of myelodysplastic syndrome(MDS) through clinical retrospective analysis. **Methods:** A total of 45 patients with MDS from January 2012 to March 2022 were selected to analyze the correlation between iron metabolism index and blood routine and iron metabolism index, and cluster analysis of clinical data. **Results:** ①The SF of MDS patients in the elderly group was higher than that in the young and middle-aged group($P < 0.05$). ②The TF and TIBC of MDS-LB patients in young and middle-aged group were higher than those of MDS-IB1 patients($P < 0.05$). ③The TF of low risk patients was higher than that of high risk patients in the elderly group($P < 0.05$). ④The level of HGB in patients with MDS was negatively correlated with SF and TS, and positively correlated with TF and TIBC($P < 0.05$). The level of ANC was negatively correlated with TF and TIBC($P < 0.05$). ⑤According to the clinical data, patients with MDS could be divided into two categories: lower risk and higher risk. **Conclusion:** ①The iron load of elderly patients with MDS was higher and the prognosis was poor. ②Young and middle-aged patients with MDS had strong ability of iron transport and tolerance to iron overload. ③The iron load of patients with low HGB was more severe, and the iron load of patients with low ANC might be lower. ④TF might be involved in the evaluation of iron overload and prognosis in patients with MDS.

Key words myelodysplastic syndrome; iron metabolism

骨髓增生异常综合征(骨髓增生异常肿瘤, myelodysplastic syndromes, MDS)是一组起源于

造血干细胞的异质性髓系克隆性疾病,其特点是髓系细胞发育异常,表现为无效造血、难治性血细胞减少,高风险向急性髓系白血病(AML)转化^[1]。MDS患者常因铁利用障碍和输血依赖继发铁代谢异常,进而影响人体造血功能^[2-3],而国际上目前尚缺乏客观公认MDS铁代谢指标的相关诊断依据。

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81673819, 82074258)

¹北京中医药大学(北京,100020)

²中国中医科学院西苑医院

通信作者:唐旭东, E-mail: tangxudong001@163.com

引用本文:何嘉琪,唐旭东.铁代谢指标在骨髓增生异常综合征中的临床意义初探[J].临床血液学杂志,2023,36(8):588-592,596. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.08.012.

因此,我们回顾性分析了 MDS 患者的临床资料和血清铁(serum iron, SI)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、血清转铁蛋白(transferrin, TF)、总铁结合力(total iron binding capacity, TIBC)和血清铁饱和度(iron saturation, TS)的关系,同时对铁代谢指标血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)、绝对中性粒细胞计数(ANC)关系,探讨铁代谢参数对 MDS 诊断和预后的意义,为后期辅助诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 1 月—2022 年 3 月就诊的 45 例 MDS 患者,其中男 27 例,女 18 例,年龄 25~91 岁,平均(61.51±15.34)岁,其中中青年组(年龄≤60 岁)19 例,老年组(年龄>60 岁)26 例。按第 5 版世界卫生组织(WHO)《髓系血液肿瘤分类(2022)》^[4] 参考分型:中青年组的 19 例患者中 MDS-LB 型 16 例, MDS-IB1 型 3 例;老年组的 26 例患者中 MDS-LB 型 16 例, MDS-IB1 型 3 例, MDS-IB2 型 3 例, MDS-SF3B1 型 4 例。MDS 诊断参考《骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南(2019 版)》^[1]。病例筛选流程见图 1,病例一般资料见表 1。

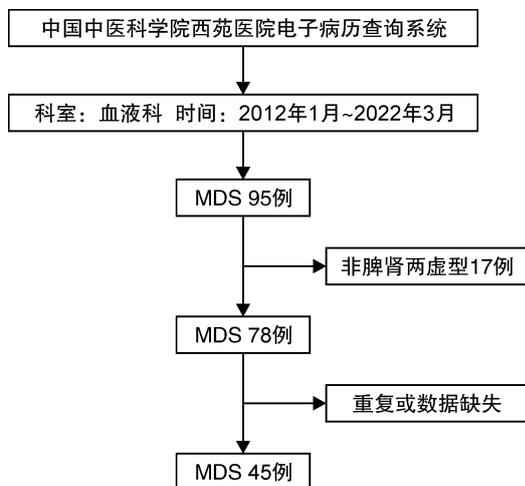


图 1 病例筛选流程图

表 1 45 例 MDS 患者一般资料

项目	分类	例数	构成比/%
性别	男	27	60.0
	女	18	40.0
年龄/岁	≤60	19	42.2
	>60	26	57.8
WHO 分型	MDS-LB	32	71.1
	MDS-IB1	6	12.3
	MDS-IB2	3	6.7
	MDS-SF3B1	4	8.9
IPSS-R 积分/分	较低危(≤3.5)	27	60.0
	较高危(>3.5)	18	40.0

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合 MDS 诊断标准。排除标准:①合并其他严重的心脑血管等疾病;②妊娠或哺乳期妇女。

1.3 观察指标及方法

采用放射性免疫法和亚铁嗉比色法测定 SI 和 SF 值,固相夹心酶联免疫分析技术测定 TF 值, $TIBC=0.7/TF$, $TS=(SI/TIBC) \times 100\%$ 。

采用修订的国际预后评分系统(revised international prognostic scoring system, IPSS-R)作为预后指标,将患者分为:较低危(IPSS-R≤3.5 分)和较高危组(IPSS-R>3.5 分)^[5]。

1.4 统计学方法

使用 Excel 对数据进行整理,使用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。服从正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验或方差分析;非正态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 M-W 检验或 K-W 检验。通过 Spearman 相关性分析确定铁代谢指标与血常规和铁代谢指标之间的相关性。通过两步聚类分析临床资料的关系。

2 结果

2.1 MDS 患者的铁代谢指标与年龄分层的相关分析

MDS 中青年组患者与老年组患者 SF 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$), SI、TF、TIBC、TS 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 MDS 患者的铁代谢指标和 WHO 分型的相关分析

中青年组的 19 例患者中 MDS-LB 型组与 MDS-IB1 型组间 TF、TIBC 差异有统计学意义($P < 0.05$), SI、SF、TS 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

老年组 MDS-LB 型组、MDS-IB1 型组、MDS-IB2 型组、MDS-SF3B1 型组,4 组间 SI、SF、TF、TIBC、TS 各项铁代谢指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 MDS 患者的铁代谢指标和 IPSS-R 评分的相关分析

根据 IPSS-R 评分评估,中青年组的 19 例患者中 12 例为较低危,7 例为较高危,2 组 SI、SF、TF、TIBC、TS 各项铁代谢指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。老年组中 15 例为较低危,11 例为较高危,2 组 TF 差异有统计学意义($P < 0.05$), SI、SF、TIBC、TS 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 MDS 患者铁代谢指标与血常规相关关系

对患者铁代谢指标与血常规中的 HGB、PLT、ANC 行 Spearman 相关分析,发现 HGB 与 SF、TF、TIBC、TS 显著相关($P < 0.05$), SF 和 TS 相

关系数 $r < 0$, TF 和 TIBC 相关系数 $r > 0$, 说明 SF 和 TS 与 HGB 呈负相关, TF 和 TIBC 与 HGB 呈正相关。其中 SF 和 TF 与 HGB 的相关系数分别为 -0.461 和 0.459 , 呈中等相关关系, 而 TIBC 和 TS 与 HGB 相关关系较弱。PLT 与 SI、SF、TF、TIBC、TS 各项铁代谢指标无明显相关性 ($P > 0.05$)。ANC 与 TF、TIBC 显著相关 ($P < 0.05$), 相关系数分别为 -0.308 和 -0.352 , 说明 ANC 与

TF 和 TIBC 呈负相关, 且相关关系较弱。见表 5。

2.5 MDS 患者铁代谢指标相关性分析

行 Spearman 相关分析, 发现 TF 与 SI、SF、TIBC 均显著相关 ($P < 0.05$), TF 与 SI 相关系数 $r > 0$, 为正相关关系; 与 SF、TIBC 相关系数 $r < 0$, 为负相关关系。TF 与 TIBC 的相关系数 r 为 -0.779 , 呈较强相关关系, 而 TF 和 SI 与 SF 相关关系较弱。见表 6。

表 2 MDS 患者年龄分层与铁代谢指标检测结果及比较

$M(P_{25}, P_{75})$

铁代谢指标	中青年组 ($n=19$)	老年组 ($n=26$)
SI/ $(\mu\text{mol/L})$	21.56(16.13,36.04)	30.97(21.20,42.97)
SF/(ng/mL)	815.50(159.60,2 421.80)	2 182.95(865.28,3 175.20) ¹⁾
TF/(mg/dL)	2.33(1.80,3.08)	1.94(1.58,2.39)
TIBC/ $(\mu\text{mol/L})$	51.53(36.43,60.36)	42.81(33.83,50.14)
TS/%	45.38(30.92,62.53)	74.79(51.55,93.34)

与中青年组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 MDS 患者不同 WHO 分型的铁代谢指标检测结果比较

铁代谢指标	中青年组 ($n=19$)		老年组 ($n=26$)			
	MDS-LB ($n=16$)	MDS-IB1 ($n=3$)	MDS-LB ($n=16$)	MDS-IB1 ($n=3$)	MDS-IB2 ($n=3$)	MDS-SF3B1 ($n=4$)
SI/ $(\mu\text{mol/L})$	27.65±17.40	13.13±8.24	34.12±19.11	33.40±8.44	30.99±19.66	27.59(21.15,74.27)
SF/(ng/mL)	1 075.45 (188.78,2 420.80)	1 146.97± 1 278.59	2 405.75 (674.48,3 239.40)	1 733.80± 1 056.38	2 302.07± 1 228.54	1 442.68± 1 330.24
TF/(mg/dL)	2.60±0.73	1.66±0.26 ¹⁾	2.08(1.78,2.53)	2.16±0.56	2.20±0.84	1.55±0.43
TIBC/ $(\mu\text{mol/L})$	52.53±12.80	34.33±8.05 ¹⁾	42.83±11.70	43.84±8.40	43.59±13.06	37.45 (29.00,140.93)
TS/%	54.53±32.00	35.55±18.35	75.54 (45.07,92.97)	78.85±22.79	66.51±35.51	68.62±20.50

与中青年组 MDS-LB 患者比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 MDS 患者不同 IPSS-R 评分等级的铁代谢指标检测结果及比较

铁代谢指标	中青年组		老年组	
	较低危 ($n=12$)	较高危 ($n=7$)	较低危 ($n=15$)	较高危 ($n=11$)
SI/ $(\mu\text{mol/L})$	23.88±17.18	27.88±17.77	29.97(19.25,50.06)	31.26(23.90,42.58)
SF/(ng/mL)	1 319.98±1 184.96	1 138.37±1 015.88	1 296.00(500.80,3 143.10)	2 458.40(979.80,3 339.60)
TF/(mg/dL)	2.46±0.72	2.43±0.87	1.96(1.59,2.32)	1.89(1.55,2.60) ¹⁾
TIBC/ $(\mu\text{mol/L})$	50.50±12.55	48.23±16.68	42.94(32.85,50.36)	42.34(34.16,49.19)
TS/%	49.44±32.72	55.11±28.94	67.06±28.62	72.92±23.01

与老年组较低危患者比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 MDS 患者铁代谢指标与血常规的相关性分析

项目	中位数(四分位数)	HGB/ (g/L)	r	PLT/ ($\times 10^9/L$)	r	ANC/ ($\times 10^{10}/L$)	r
SI/ $(\mu\text{mol/L})$	27.17(18.97,39.76)		-0.112		-0.137		-0.172
SF/(ng/mL)	1 557.20(497.15,2 624.70)	72.00	$-0.461^{2)}$	58.00	-0.106	1.54	0.006
TF/(mg/dL)	2.13(1.73,2.62)	(58.50,83.50)	$0.459^{2)}$	(21.00,135.00)	-0.178	(0.81,3.50)	$-0.178^{1)}$
TIBC/ $(\mu\text{mol/L})$	45.26(36.10,53.38)		$0.381^{1)}$		0.026		$-0.352^{1)}$
TS/%	60.02(38.82,92.79)		$-0.297^{1)}$		-0.020		-0.235

¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

表 6 MDS 患者 TF 与其他铁代谢指标的相关性分析

项目	中位数(四分位数)	r	P
TF/(mg/dL)	2.13(1.73,2.62)		
SI/(μ mol/L)	27.17(18.97,39.76)	0.299	0.046
SF/(ng/mL)	1 557.20 (497.15,2 624.70)	-0.296	0.049
TIBC/(μ mol/L)	45.26(36.10,53.38)	-0.779	<0.001
TS/%	60.02(38.82,92.79)	-0.062	0.688

2.6 MDS 患者临床资料聚类分析

采用两步聚类算法对集成后的数据进行分析。以“年龄($\leq 60 / > 60$)”“性别(男/女)”“WHO 分型(LB/IB1/IB2/SF3B1)”“IPSS-R 分组(较低危/较高危)”“原始细胞($< 5\% / \geq 5\%$)”“染色体(正常/异常)”等作为分类变量,以 SI、SF、TF、TIBC、TS、HGB、PLT、ANC 作为连续变量进行输入,见图 2。由图 2 可知,输入 14 个变量(6 个分类变量、8 个连续变量),最终将数据聚成 2 类,聚类质量一般,聚类 1 包含 32 个样本(71.1%),聚类 2 包含 13 个样本(28.9%)。

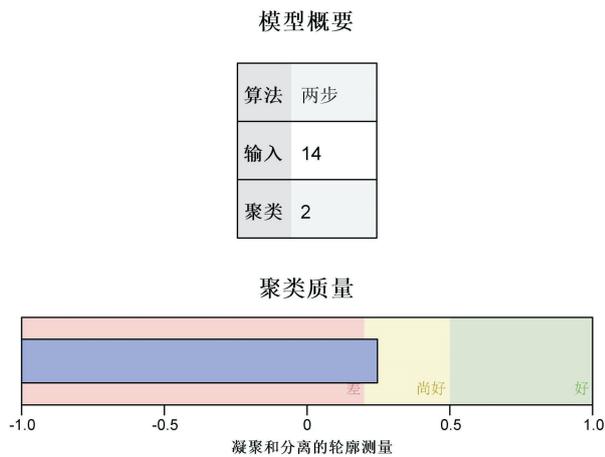


图 2 聚类质量

从图 3 可以看出,第 1 类主要为较低危患者,其原始细胞较少,染色体多正常,男性居多,多为 LB 型,ANC、HGB、PLT、SI、TIBC、TS、SF 均值较高。第 2 类均为较高危患者,其原始细胞较多,染色体多异常,女性居多,多为 IB1 型,ANC、HGB、PLT、SI、TIBC、TS、SF 均值较低。

3 讨论

MDS 作为以无效造血为特征的造血干细胞异质性恶性克隆疾病,一些研究表明,无效造血会引起铁负荷增高^[6]。MDS 患者患病初期常由于特异性不高难以明确诊断,需多次进行骨髓相关检测,部分基层医院条件有限,难以及时进行骨髓病理学等检测,给患者造成巨大负担^[7]。铁代谢检测是一种简便低廉的检测手段,通过研究 MDS 患者的铁

代谢指标,可以帮忙明确骨髓无效造血特点,为临床诊断及预后评估等提供依据,减轻患者负担。国外的研究显示,MDS 的发病率与年龄呈正比,约 80% 的 MDS 患者确诊时年龄 > 60 岁,为典型的老年性疾病^[8],因此本研究按年龄将患者分为中青年组和老年组 2 组分别进行分析。

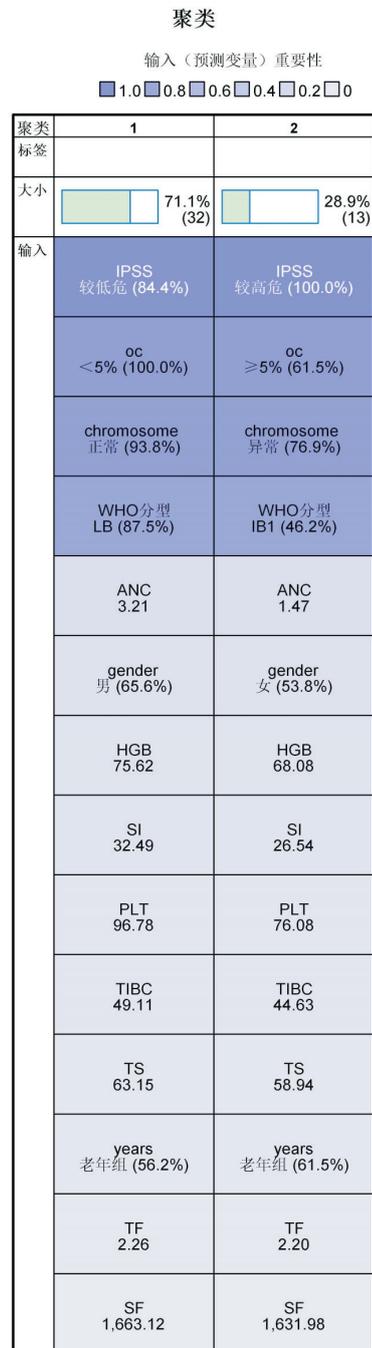


图 3 聚类总体分布

铁代谢指标中的 SI 反映机体对铁的吸收能力,TF 反映对铁的转运能力,TIBC 反映 TF 的量,SF 反映对铁的储存能力。MDS 患者老年组较中青年组 SF 高,说明 MDS 老年患者的铁负荷更高。有研究表明,铁负荷增高与 MDS 转白率有关,SF

增高的患者转白率显著增大^[9],且铁负荷增高会损害心脏、肝脏等重要脏器,加重骨髓抑制^[10]。MDS老年患者临床拥有更高的转白率,通过减轻铁负荷或可降低或延缓老年 MDS 患者转白的趋势。

研究显示中青年组 MDS 患者中 MDS-LB 较 MDS-EB1 型患者 TF、TIBC 高,说明中青年组 MDS 中 MDS-LB 诊断分型的患者铁转运能力更强,其对铁过载的耐受能力可能更强。MDS-EB1 患者较 MDS-LB 的原始细胞更高,这或许说明高原原始细胞患者的铁转运能力可能较低,更易发生铁过载。

IPSS-R 评分等级方面,老年组较高危患者比较低危患者 TF 低,显示老年 MDS 患者高危者铁转运能力较差,铁过载可能性更高。武霄云等^[11]未进行年龄分层,采用 IPSS 分组显示相对低危组与相对高危组间 SF 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),且相对高危组 SF 水平较高,说明高危患者铁负荷增大,预后更差。因此老年较高危 MDS 患者输血时应密切关注铁代谢指标,及时降低其铁负荷。

人体吸收的铁,由转铁蛋白结合后输送到各个组织,在幼红细胞内的线粒体上参与合成 HGB,而多余的铁以铁蛋白形式储存^[12]。MDS 患者 TF 和 TIBC 下降,反映其运输铁的能力下降,合成 HGB 的能力降低,蓄积的 SF 增加,造成铁负荷增高,对机体造成伤害。HGB 水平与 SF、TS 呈负相关,与 TF、TIBC 呈正相关,说明 HGB 低的患者铁负荷可能更加严重。本研究未发现 PLT 与各项铁代谢指标的明显相关性($P > 0.05$),ANC 则与 TF 和 TIBC 呈负相关性($P < 0.05$),显示 ANC 低的患者运输铁的能力增强,但相关性较弱,且其与 SF 无明显相关性($P > 0.05$),尚不能证实其与铁负荷增加与否的关系,或其中尚有其他因素影响,有待进一步探索。

TF 的主要生理功能是把铁离子从吸收和储存的地方运输到成红细胞供合成 HGB 用,或输送到机体的其他需铁部位。对 MDS 患者 TF 与其他铁代谢指标进行相关性分析发现,TF 与 SI 呈正相关,与 SF 呈负相关,说明 SI 增高的 MDS 患者 TF 会升高,以代偿运输血清中多余的铁并减轻细胞 SF 水平,从而降低患者铁负荷。MDS 患者铁过载发病率较高,但发病过程却缓慢且隐匿,本研究发现 TF 与 WHO 诊断分型、IPSS-R 积分、HGB、ANC 之间均具有相关性,可加入对 MDS 患者铁过载评价和预后的评估中,有助于 MDS 患者及时获得铁螯合治疗,改善患者预后。

对年龄、性别、WHO 分型、IPSS-R 分组、原始细胞水平、染色体、铁代谢指标、血常规进行两步聚类分析可分为 2 类,第 1 类主要为较低危患者,具

有原始细胞较低,多为 LB 型,染色体多为正常,男性和老年患者较多,ANC、HGB、PLT、SI、TIBC、TS、TF 及 SF 较高的特征,说明具有这些特征的 MDS 患者预后评估较好。MDS 患者之间差异性较大,结合多种因素评估预后并调整治疗方案对患者更加有益。

近年研究发现,铁调素和转化生长因子 15 (GDF15)等蛋白在铁代谢调节中发挥重要作用。铁调素与膜铁转运蛋白结合将细胞内铁运出并降解,从而调节体内铁环境^[13],而 GDF15 能抑制铁调素的生成^[14]。一些研究发现,MDS 患者的铁调素水平会随 SF 升高而升高^[15],但当 SF 达到一定水平后,由于 GDF15 过表达,铁调素水平将不再升高,造成机体铁负荷增高^[16]。铁调素所受的影响因素较多,更多的研究或可帮助其日后加入常规铁代谢指标检测,帮助评估患者铁过载情况。

本研究样本量较小,期待扩大病例数,更深层次地探索 MDS 患者铁代谢指标在诊断及预后评价等方面的意义,进一步分析其在疗效评估方面的作用,让这一简便的检测方法在临床发挥更大的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会,吴德沛,肖志坚,等.骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南(2019年版)[J].中华血液学杂志,2019,40(2):89-97.
- [2] 汤如,李承君,吴燕明.铁代谢参数判断骨髓增生异常综合征和再生障碍性贫血患者铁负荷过载的临床价值[J].临床和实验医学杂志,2021,20(11):1181-1185.
- [3] 周开慧.铁代谢异常在骨髓增生异常综合征中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2016,37(24):3445-3448.
- [4] Khoury JD,Solary E,Abla O,et al.The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours:myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms [J].Leukemia,2022,36(7):1703-1719.
- [5] Greenberg PL,Tuechler H,Schanz J,et al.Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes [J].Blood,2012,120(12):2454-2465.
- [6] 张惠琴.铁超载在骨髓增生异常综合征中的研究进展[J].海南医学,2019,30(3):384-387.
- [7] 王文儒,杜宇,许勇钢,等.骨髓增生异常综合征与再生障碍性贫血的临床体征及淋巴亚群比较[J].临床血液学杂志,2022,35(10):710-716.
- [8] 李章坤,赖应昌,李坤,等.地西他滨联合预激化疗对中老年 MDS 转化急性髓系白血病的近远期疗效及预后因素分析[J].中国实验血液学杂志,2018,26(6):1713-1718.

时,血液里的 Hb、RBC、MCV、MCH、MCHC 均处于降低或者减少的状态。本研究进一步分析了铁调素与血常规里的一些参数的相关关系,结果表明铁调素与 Hb、RBC、HCT、MCV、MCH、MCHC 均呈正相关,这与国内齐亮等^[14]的研究结果一致。本研究结果显示,铁调素和贫血分度呈负相关。Hb、MCV、MCH、MCHC 都降低可以说明贫血类型为小细胞低色素性贫血,铁调素与这些指标呈正相关。猜想铁调素可作为日后检测贫血的检验手段。铁调素在尿液中也有表达,柴晓婧等^[15]发现尿液铁调素-25 检测可作为铁缺乏进行早期诊断的主要手段。单涪涪等^[16]发现胃癌疾病患者中铁调素水平与血清 Hb 呈负相关,与本研究的的结果明显不同,或可能反映不同疾病及病理机制涉及肝脏合成、肾脏丢失和铁调素的复杂关系。

本研究结果说明在 IDA 的学龄前儿童中,铁调素表达与饮食铁摄入量无关,正常铁摄入量的儿童仍存在 IDA,可能与基因表达、分子代谢水平相关,但本研究样本量小,存在一定的局限性,其相关机制值得临床进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Hempel EV, Bollard ER. The evidence-based evaluation of iron deficiency Anemia[J]. Med Clin North Am, 2016, 100(5):1065-1075.
 [2] 高卫安,黄烈平,吴金华. 婴幼儿缺铁性贫血发病情况及其对智能行为发育的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(22):5201-5204.
 [3] Radlowski EC, Johnson RW. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development[J]. Front Hum Neurosci, 2013, 7:585.
 [4] 孙舒瑶,王溯源,孙曾梅,等. 西藏高原地区铁过载患者铁调素的水平变化[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(4):1406-1409.
 [5] 佐日汗·艾依萨,李树芬,黄亚玲. 阿勒泰市哈萨克族

小儿贫血与饮食习惯的关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(15):3128-3131.
 [6] 王浩,严双琴,陶芳标. 婴幼儿缺铁性贫血对认知功能的影响及干预研究[J]. 现代预防医学, 2021, 48(1):78-81.
 [7] Ginzburg YZ. Heparin-ferroportin axis in health and disease[M]. Amsterdam:Elsevier, 2019:17-45.
 [8] 席悦,杜玄一. 膜铁转运蛋白在肾性贫血中的研究进展[J]. 中国血液净化, 2021, 20(4):273-276.
 [9] Zhang DL, Ghosh MC, Ollivierre H, et al. Ferroportin deficiency in erythroid cells causes serum iron deficiency and promotes hemolysis due to oxidative stress [J]. Blood, 2018, 132(19):2078-2087.
 [10] 陈亚丽,王芳,黄玉敏,等. 炎症性贫血的诊治进展[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(11):759-762.
 [11] Armitage AE, Agbla SC, Betts M, et al. Rapid growth is a dominant predictor of hepcidin suppression and declining ferritin in Gambian infants[J]. Haematologica, 2019, 104(8):1542-1553.
 [12] Wahedi M, Wortham AM, Kleven MD, et al. Matriptase-2 suppresses hepcidin expression by cleaving multiple components of the hepcidin induction pathway [J]. J Biol Chem, 2017, 292 (44):18354-18371.
 [13] Camaschella C. Iron deficiency[J]. Blood, 2019, 133(1):30-39.
 [14] 齐亮,邱辉,付玉. 血清铁调素-25 水平对妊娠期缺铁性贫血诊治的意义及与围产结局的关系[J]. 中国临床研究, 2019, 32(11):1471-1475.
 [15] 柴晓婧,邹龙,向健,等. 血清游离红细胞原卟啉和尿液铁调素-25 诊断铁缺乏的临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(12):881-884.
 [16] 单涪涪,程珍,严敏,等. 胃癌患者血清铁调素和促红细胞生成素表达特点及其与贫血的关系分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(3):330-332, 337.

(收稿日期:2022-11-30)

(上接第 592 页)

[9] 姚灼新,翟振民. 血清铁蛋白水平在 MDS 患者中危险度分层及预后评估的临床意义[J]. 中国处方药, 2019, 17(5):129-130.
 [10] 聂琳. 骨髓增生异常综合征铁代谢的基础和临床研究[M]. 北京,北京协和医学院中国医学科学院出版社, 2009:17-18.
 [11] 武霄云,陈双,赵芳,等. 血清铁蛋白水平在初诊骨髓增生异常综合征患者的意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(24):11384-11387.
 [12] 李莉,毕庆庆,郑金菊,等. 铁蛋白、叶酸和维生素 B₁₂ 检测在骨髓增生异常综合征诊疗中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(18):2256-2258.
 [13] 刘娜,张王芳,张宝玺,等. 铁调素与铁过载相关疾病

关系的研究进展[J]. 广东医学, 2016, 37(13):2048-2049.
 [14] 雷宇,曾清,程纬民. β 中间型地中海贫血患者血清铁调素、转化生长因子 15 和铁蛋白相关性研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(25):100-103.
 [15] 谢杨,汪丹,刘建会. 骨髓增生异常综合征贫血患者铁代谢、炎症指标与铁调素的关系及对病情转归的影响[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(10):58-62.
 [16] 顾树程,常春康. 铁过载的调控与其在骨髓增生异常综合征中的研究进展[J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(4):428-432.

(收稿日期:2023-01-13)