

## • 专家共识 •

## 输血依赖型地中海贫血 (TDT) 患者临床输血中国专家共识

中国输血协会免疫血液学专业委员会

【摘要】 目前多数输血依赖型地贫 (TDT) 患者需长期采用“高量输血+有效去铁”治疗方式,但不同种族、民族的红细胞血型抗原频率、抗体类型等存在差异,多种因素影响或干扰TDT患者输血的安全性与有效性,且我国尚无规范的TDT患者临床输血专家共识。为了TDT患者临床输血获益最大化,中国输血协会免疫血液学专业委员会推出的《输血依赖型地中海贫血 (TDT) 患者临床输血中国专家共识》,强调TDT患者启动输血的时机与输血指征、输血量与输血间隔、输血前免疫血液学检测、供者血型抗原选择以及输血样本、输血信息档案和输血不良反应管理、输血与铁过载等内容的重要性,制订了符合TDT患者需求的临床输血中国专家共识。

【关键词】 输血依赖型地中海贫血 临床输血 抗原配型 输血不良反应 专家共识

【中图分类号】 R457 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-2587 (2023) 02-0163-07

## 1 前言

1.1 TDT定义:地中海贫血 (Thalassemia, 以下简称地贫) 是由于珠蛋白基因突变、缺失导致的珠蛋白链合成减少或完全缺失所引起的遗传性慢性溶血性疾病,广泛流行于地中海盆地、中东、非洲热带和亚热带地区、亚洲次大陆和东南亚。我国广西、广东、海南、湖南、江西、云南和福建等地区也是地贫高发区<sup>[1]</sup>。

随着精准医学的发展,地贫分类不断细化。根据临床症状严重程度和是否需要定期输血将地贫分为输血依赖型地贫 (Transfusion-dependent thalassemia, TDT) 和非输血依赖型地贫 (Non-transfusion-dependent thalassemia, NTDT),该分类有利于临床医生区分病情的严重程度并为规范诊断、治疗、管理提供参考<sup>[2]</sup>。TDT需终生依赖输血,包括重型 $\beta$ 地贫、重型Hb E/ $\beta$ 地贫、非缺失型HbH病和重型 $\alpha$ 地贫 (存活罕见) 等,TDT的定义主要依据临床是否依赖输血,而非基因型,由于受遗传修饰因素影响,同种基因型的地贫患者临床表现可差异较大<sup>[3-4]</sup>。NTDT是指不依赖定期规律输血或仅在感染、手术、妊娠等特殊情况下输血的地贫类型<sup>[5]</sup>。TDT和NTDT之间,血红蛋白 (Hemoglobin, Hb) 水平和依

赖输血程度并无明确界限,目前,国际上将持续Hb <70 g/L定为重型/输血依赖型地贫<sup>[2]</sup>。

1.2 TDT输血的重要性与目的:输血依赖型的中间型和重型地贫患者需及时给予规范化治疗,目前多数TDT患者依赖长期“高量输血+有效去铁”治疗,基本可以正常生活<sup>[6]</sup>。干预的终极目标是患者受益,并平衡付出与产出。2~7岁重型TDT依赖输血频次高,风险与费用加大。有学者主张尽量采用造血干细胞移植 (Hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) 治疗,纠正儿童发育异常。目前移植体系安全性提高,费用也可接受,每年地贫移植已接近1 000例,我国主要地贫移植中心患者术后无地贫生存 (TFS) 率达90%以上<sup>[7-8]</sup>。造血干细胞围移植期输血也须关注,但本共识不涉及。只针对长期依赖输血的患者血液管理,让患者最大受益。

长期输注异体红细胞,发生同种免疫反应机会增加,影响患者生存期。我国香港地区报道,TDT患者血型同种抗体阳性率达23%,部分患者同时出现多种血型同种抗体,配血难度加大,TDT患者存活期缩短<sup>[9]</sup>。我国尚无针对TDT临床输血专家共识,各医疗机构多参考或借鉴国外相关专业标准或共识。另外,不同种族、民族的红细胞血型抗原频率、抗体类型等存在差异<sup>[10-11]</sup>,国内无法完全借鉴国外的指南或共识。为降低我国TDT患者输血同种免疫发生率,提高临床输血安全性与有效性,TDT患者输血获益最大化,免疫血液学专委会参考近年文献,并组织免疫血液学、儿科学及血液病学等多学科专家共同讨论并形成《输血依赖型地中海贫血 (TDT) 临床输血中国专家共识》。

1.3 证据水平及推荐等级:本专家共识将证据水平分为 、 、 、 、 共5级,推荐等级分为A、B、

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2023.02.002

执笔作者:邵超鹏 (深圳市第二人民医院输血科)、骆群 (解放军总医院第五医学中心输血医学科)、伍昌林 (深圳市第二人民医院输血科)

通信作者:骆群,主任医师,主要从事免疫血液学,重症疑难患者输血,治疗性单采及全血置换术,出凝血评估与输血干预等方面研究, (E-mail) luoq66@aliyun.com。

共同通信作者:邵超鹏,主任技师,主要从事免疫血液学方面研究, (E-mail) cpshaos@hotmail.com。

C、D共4个等级（见表1），研究设计标准参照2001年英国牛津循证医学的证据分级与推荐意见强度执行，共识中以[证据水平/推荐等级]形式表示<sup>[12-13]</sup>。

表1 证据水平和推荐等级的规则

研究方法描述	证据水平	推荐等级
多个随机对照试验或单个随机对照试验[Ⅰ/A]	Ⅰ	A
多个队列研究或单个队列研究[Ⅱ/B]	Ⅱ	B
多个病例对照研究或单个病例对照研究[Ⅲ/B]	Ⅲ	B
低质量队列和病例对照研究[Ⅳ/C]	Ⅳ	C
无明确证据的专家意见[Ⅴ/D]	Ⅴ	D

## 2 启动输血的时机与输血指征

**2.1 启动输血的时机：**可根据实验室标准和（或）临床标准进行<sup>[14-15]</sup>。

**2.1.1 实验室标准：**间隔2周以上的2次血常规均为Hb < 70 g/L，且排除存在引起Hb下降的其他原因（如感染等）[ /A]。

**2.1.2 除Hb水平外的临床标准：**Hb > 70 g/L且出现以下任何1种临床表现[ /A]：

严重贫血症状；

发育迟缓或生长停滞；

过度髓内造血引起的并发症（如病理性骨折和面容改变）；

明显的髓外造血。

## 2.2 维持输血的指征

**2.2.1 常规输血指征：**确诊的TDT，建议维持输血前Hb 95~105 g/L，输血后Hb 140~150 g/L的目标，有利于TDT患者生长发育，可满足日常活动，最大限度减少患者输血引起的铁积累<sup>[1]</sup> [ /A]；

**2.2.2 特殊输血指征：**TDT患者的输血指征应根据实验室检测数据和临床表现综合评定，如伴有心脏病异常等其他并发症的TDT患儿可维持输血前Hb水平在110~120 g/L [ /A]。

**2.2.3 成人期输血指征：**TDT患者进入成年期后可参照《内科输血指南》执行，根据患者临床表现和生长发育情况可适当放宽输血指征要求，维持输血前后Hb在合适水平<sup>[16-17]</sup>。

注：首次输血年龄：与同种免疫的发生率有相关性，越早输血越少发生同种免疫（参考表2）<sup>[1, 14]</sup>。

表2 地贫患儿的年龄与同种免疫的发生率

第1次输血年龄（岁）	同种免疫反应发生率（%）
1岁为界	<1
	7.7
	>1
	27.9
3岁为界	<3
	20.9
	>3
	47.5

## 3 TDT患者输血治疗

**3.1 输血治疗方案：**TDT患者按照高量血红蛋白输血治疗方案维持Hb在理想阈值，每次输血量可常规依

据患者的体重计算，同时考虑不同患者每次输血前后的Hb值的变化，确定或调整最佳输血量（输血量指南参考表3）<sup>[1, 14]</sup>。

表3 地贫患者输血量指南

血红蛋白增加目标	输血量 (50%比容RBC)	输血量 (60%比容RBC)	输血量 (70%比容RBC)	输血量 (80%比容RBC)
20 g/L	12 mL/kg	10 mL/kg	8 mL/kg	7.5 mL/kg
30 g/L	18 mL/kg	15 mL/kg	15 mL/kg	11.2 mL/kg
40 g/L	24 mL/kg	20 mL/kg	16 mL/kg	15.0 mL/kg

**3.2 输血量计算<sup>[14]</sup>：**儿童患者，每次输红细胞0.5~1.0单位/10 kg（我国将200 mL全血中提取的红细胞定义为1单位），拟输血量（mL）=（目标Hb值-实际Hb值）×体重×3÷拟输注的红细胞单位比

容。

**3.3 输血间隔：**TDT一般约每2~5周输血1次，可维持输血前Hb 95~105 g/L，有心脏病等并发症的TDT患者，建议维持在更高水平，Hb 110~120 g/L，但注意

输血后Hb不超过150 g/L[ /A]。

### 3.4 输血注意事项<sup>[18-19]</sup>

长期重度贫血：重度贫血患者，心脏储备功能差，每次输注红细胞量宜少，速度宜慢，可少量多次[V/D]。在心率、血压、氧饱和度等监测下，可开展全血置换技术，置换液为压积红细胞或洗涤红细胞，量入为出，保持生命体征稳定，一次性操作达到患者目标Hb。

孕期、哺乳期：TDT患者妊娠，病理性妊娠风险较高。妊娠会加重贫血，期间应维持Hb>105 g/L；哺乳期营养需求高，体力消耗大，亦应维持Hb>105 g/L[V/D]。

切脾前后：部分TDT患者需接受脾切除手术，以改善逐渐加重的贫血状况，一般在5岁后进行。切脾前后应维持Hb>105 g/L，利于术中及术后恢复。切脾后注意检测血小板计数，防止血栓等并发症[V/D]。

输血时间：通常情况下宜4 h内输完，但输血时间因输血的反应和心功能状态有所不同，可依据实际情况适当延长[V/D]。

## 4 输血前免疫血液学检测[ /B]

### 4.1 红细胞血型抗原检测

#### 4.1.1 检测方法：血清学方法或基因分型法<sup>[20-21]</sup>。

#### 4.1.2 抗原检测类型与方法选择：

第1次输血前，需包括：ABO血型、Rh血型D、C、c、E、e抗原和Mur、Mia，有条件的实验室可增加Kidd、MNSs、Lewis、Duffy等多血型系统抗原检测<sup>[22-23]</sup>；

过去3个月内有随机输血史者，供者红细胞干扰免疫血液学检测，血型抗原首选基因分型法<sup>[24-25]</sup>。

### 4.2 血型抗体筛查与鉴定

#### 4.2.1 筛查原则：

输血前系统进行输血前不规则抗体筛查和鉴定；

输血前抗体检测尽可能采用2种或2种以上不同厂家的不规则抗体筛选细胞和鉴定谱细胞；

推荐含Mur/Mia等红细胞抗原的不规则抗体筛选细胞和鉴定谱细胞<sup>[26-27]</sup>，推荐理由：中国人群常见、但临床易漏检。

#### 4.2.2 鉴定原则：

患者存在一种或多种具有临床意义的同种抗体时，首先，经过交叉配血试验盲筛找到与患者相容性供者，然后，在这些供者中选择同种抗体对应血型抗原阴性的血液进行输注；

患者仅存在冷抗体（4℃条件下凝集增强）、或仅在室温条件下有活性抗体（如抗-M），但在37℃条件下交叉配血相合时，也可视为配血相合，输注时放

慢或复温后较快输注<sup>[28-29]</sup>；

患者存在自身抗体或直接抗人球蛋白试验阳性时，应定期进行Coomb's试验，评价患者自身免疫状况，输血前处理原则与血液成分的选择参照《自身免疫性溶血性贫血患者输血前试验及临床输血专家共识》（2017）执行<sup>[30]</sup>；

患者存在血型抗体特异性无法鉴定时，应按照交叉配血相容性原则输血；

患者曾经不规则抗体筛查阳性，kidd抗体等消失快，经多次相容性输血之后，患者不规则抗体筛查阴性时，建议按此前抗体特异性，选择相应血型抗原阴性血液，继续保持患者血型抗原同型输血，避免发生免疫回忆性反应。

### 4.3 血型基因分型

4.3.1 血型基因分型依据：当血清学方法无法鉴定血型抗原时，建议采用基因分型方法。血型基因分型可参考中国输血协会的团体标准《红细胞血型基因分型技术指南》（T/CSBT 1-2018）。

4.3.2 血型基因分型方法：血型基因分型要采用PCR-SSP、荧光PCR或基因测序等技术，但需使用中国人特异性的引物或探针，减少假阳性或假阴性，基因定型的报告需注明DNA预测表型存在的风险<sup>[31]</sup>。

4.3.3 血型基因分型判定原则：血型基因分型检测结果与血清学检测结果一致性评价，至少要保证3个月内是血型抗原同型输血。按照基因分型结果进行多抗原配型输血的患者，需在患者同型输血后再次进行血清学血型抗原鉴定，判断患者基因定型结果是否正确。

4.3.4 精准输血需求：有条件的实验室，可开展供者与患者全基因组测序或红细胞血型高通量基因分型检测，采用受血者与供血者多种血型抗原基因同型输血的精准输血模式<sup>[32]</sup>。

## 5 供者血型抗原选择[ /B]

5.1 基本要求：由于定期输血患者Rh血型同种免疫的发生率最高，为预防同种抗体的产生，保障临床输血安全与疗效，建议TDT患者输注ABO同型、Rh血型D、C、c、E、e 5个抗原同型或相容的供者血液（选择原则参考表4）<sup>[22-23]</sup>。

#### 5.2 其他要求：

5.2.1 未产生同种抗体患者：有条件的实验室可选择与患者Kidd、Mur、Mia血型同型或相容性供者血液，并尽可能提供其他血型抗原相同或相容性的供者，包括MNSs、Lewis、Duffy等血型系统的抗原，预防同种免疫的发生。

#### 5.2.2 产生同种抗体患者：

表4 供者Rh表型选择方案[Rh(D)阳性患者]

患者Rh表型	供者Rh表型选择 (首选)		供者Rh表型选择 (次选)
	同型	相容	cE、Ce、ce或CE同型
CCee	CCee	/	Ccee
CcEe	CcEe	所有表型	/
Ccee	Ccee	CCee、ccee	CCEe
ccEE	ccEE	/	ccEe、CcEE
ccEe	ccEe	ccEE、ccee	CcEE、Ccee
CCEe	CCEe	CCee、CCEE	Ccee
ccee	ccee	/	Ccee
CcEE	CcEE	ccEE、CCEE	ccEe、CCEe
CCEE	CCEE	/	CcEE、CCEe

特异性抗体为Rh血型系统：根据血源是否充足，首先，考虑Rh同型或相容性输血，其次，保障交叉配血相合。Rh配型输血的顺序：优先Rh血型抗原相同或相容、其次是单倍型同型，或以c、E抗原优先同型输血原则（选择原则参考表4）；

特异性抗体为Rh之外的血型系统：根据血源是否充足，首先，考虑Rh血型同型或相容，且保障交叉配血相合的供者；其次，考虑Rh血型不相合但交叉配血相合的供者。

## 6 血液制品的选择[ /B]

**6.1 选择原则：**选择ABO及Rh(D)血型相同的红细胞制品（其他血型系统由医疗机构根据情况检测），有条件时还可选择Rh血型抗原C、c、E、e等匹配红细胞制品；推荐使用去白细胞悬浮红细胞；对有严重过敏反应者应选择洗涤红细胞；避免应用血缘相近亲属的血液或输血前进行辐照处理。建议有条件的地区选择贮存1周内的新鲜红细胞，但可根据不同红细胞保存液适当调整<sup>[1, 14]</sup>。

### 6.2 血液制品的常用类型：

**6.2.1 去白细胞悬浮红细胞：**适用于常规定期输血的TDT患者，可有效减少输血相关不良反应风险。推荐TDT患者输注储存前白细胞过滤的红细胞，该方式具有白细胞残余率低、红细胞的回收率高等优点。

**6.2.2 洗涤红细胞：**适用于有反复严重输血过敏反应或IgA缺乏的TDT患者，可有效降低输血相关不良反应。缺点：因洗涤过程可能导致红细胞回收率降低，需监测患者输血后Hb水平是否达目标值。

**6.2.3 冰冻红细胞：**适用于稀有血型或罕见的红细胞同种抗体阳性TDT患者，属疑难配血。制备过程：指从全血中提取、在收集的7天内采用冷藏剂如甘油进行冷冻，并贮存在-60℃~-80℃的红细胞，或液氮-140℃~-196℃超低温贮存。缺点：冻存与解冻洗涤过程会造成约20%红细胞丢失。

## 7 TDT患者输血样本管理[ /B]

**7.1 样本采集时间：**建议交叉配血试验的血液标本必须是输血前72 h内采集的。如果患者需要再次输注红细胞，既往不规则抗体筛查阳性患者或最后一次输注红细胞已间隔24 h的，再次输血时需重新采样做交叉配血试验，避免回忆反应而产生抗体漏检。

**7.2 样本保存条件：**每次输血后，受血者和供血者的标本必须保存于2~8℃至少7 d。

## 8 TDT患者输血信息档案管理

**8.1 信息档案管理要求：**建议地贫患者建立完善的输血信息档案管理制度，要求TDT患者的血型与抗体筛查等输血相容性结果、输血前后的实验室数据、输血相关的文书资料与记录等客观真实、完整、具有可追溯性，有利于患者的长期诊疗和跟踪评价。

**8.2 同种免疫卡片管理：**推荐建立TDT患者血型同种免疫状况卡片管理制度，由于患者居住、工作或学习等流动原因，每次住院或门诊就诊时出示本人血型同种抗体免疫状况卡片，有利于临床输血前的医患沟通与输血安全<sup>[14]</sup>。

## 9 TDT患者输血不良反应的管理

**9.1 TDT患者输血不良反应的常见类型：**TDT患者输血不良反应包括急性输血反应与慢性输血反应，其中急性输血反应最常见的类型是非溶血性发热反应与过敏反应（荨麻疹），慢性输血反应最常见的类型是同

表5 免疫性输血反应类型与发生率

类型	临床特征	发生率
急性输血反应	溶血（血管内）	1/25 000
	严重过敏	1/50 000
	非溶血性发热	1/100
	过敏（荨麻疹）	1/100
	肺损伤	1/10 000
慢性输血反应	同种免疫反应	1/100
	溶血（血管外）	1/2500
	移植物抗宿主病	少见



种免疫反应（参考表6）<sup>[14]</sup>。

**9.2 TDT患者输血不良反应的预防和处理**，可参照中华人民共和国卫生行业标准《输血反应分类》（2019）及《临床输血技术规范》（2000）的要求进行[ /B]。

**9.2.1 非溶血性发热性输血反应（Febrile non-hemolytic transfusion reactions, FNHTR）**：TDT患者发生非溶血性发热性输血反应很常见，建议输注储存前白细胞过滤的血液成分，血液储存前的白细胞过滤，可显著降低细胞因子积累和白细胞同种免疫发生，可减少FNHTR的发生率。

**9.2.2 过敏反应（Allergic reactions, AR）**：通常可通过使用抗组胺药或输血前使用皮质类固醇等药物预防。反复过敏反应可以通过洗涤红细胞以去除血浆，IgA 缺乏症的严重过敏症TDT患者需要输注IgA缺陷的供者血液<sup>[33]</sup>。

**9.2.3 迟发性溶血性输血反应（Delayed hemolytic transfusion reactions, DHTR）**：迟发性溶血性输血反应比较常见，该反应可能由于输血前未检测出的血型同种抗体或输血后新产生的同种抗体导致，建议严格执行TDT患者交叉配血样本管理要求，应及时将新样本送到输血科（血库）调查是否有新抗体的存在。

**9.2.4 同种免疫反应（Alloimmunity）**：血型同种免疫是输血治疗的常见并发症，10%~20%的地贫患者可能发生。同种免疫更多在1~3岁后开始输血治疗的儿童中更常见，建议TDT患者应早期开展多种血型抗原同型输血，供者多种血型抗原同型输注可有效降低同种异体免疫发生的几率<sup>[34]</sup>。

**9.2.5 输血相关的循环超负荷（Transfusion-associated circulatory overload, TACO）**：有心脏功能障碍或输血速度较快的TDT患者易发生TACO。主要表现为呼吸困难、心动过速等，胸部X光检查表现为典型的肺水肿。建议存在TACO风险的TDT患者（如婴儿、严重贫血或充血性心衰等）应缓慢输血，常以2~4 mL/min或1 mL/（kg·h）速度输注，同时监测液体的总入量和总出量<sup>[14, 35]</sup>。

**9.2.6 其他输血反应**：输血相关的急性肺损伤（TRALI）、输血相关的移植物抗宿主病（TA-GVHD）、急性溶血性输血反应（AHTR）及输血传染病（TTI）等输血反应类型较少发生或报道<sup>[1]</sup>。

**10 TDT患者输血与铁过载** 长期多次输血患者可发生铁过载（Iron overload），导致患者心、肝和内分泌腺等组织器官损害和功能障碍，应定期选择合适剂量的铁螯合剂进行祛铁治疗，减少铁在体内沉

积。TDT患者年输血量越大，铁蓄积就越多。可根据患者每年的输血量，计算铁的蓄积量，然后选择适量的铁螯合剂<sup>[36-37]</sup>。临床常用祛铁药物包括去铁胺（deferoxamine, DFO）、去铁酮（deferiprone, DFP）和地拉罗司（deferasirox, DFX）<sup>[10]</sup>等，当单一药物不能很好控制血清铁蛋白水平或出现耐受时，可根据实际情况选择2种或3种药物联合使用<sup>[38-40]</sup>[ / B]。

**11 结语** 本共识综合输血前实验室检测及临床输血实践体会，并参照国内外相关指南与专家共识而形成，内容涉及中国TDT患者启动输血的时机与输血指征、输血量与输血间隔、输血前免疫血液学检测、供受者血型抗原选择原则以及输血样本、输血信息档案和输血不良反应管理、输血与铁过载等，但其中部分共识内容仍需要多学科的临床研究和更多循证医学证据来证实与完善。

词汇表：

Thalassemia	地中海贫血
TDT	输血依赖型地中海贫血
NTDT	非输血依赖型地中海贫血
HSCT	造血干细胞移植
Coomb's试验	抗人球蛋白试验
PCR-SSP	序列特异性引物聚合酶链反应
CPD-A	枸橼酸钠-磷酸盐-葡萄糖-腺嘌呤
FNHTR	非溶血性发热性输血反应
AR	过敏反应
DHTR	迟发性溶血性输血反应
TRALI	输血相关的急性肺损伤
TA-GVHD	输血相关的移植物抗宿主病
AHTR	急性溶血性输血反应
TACO	输血相关的循环超负荷
TTI	输血传染病
LIC	肝铁浓度
DFO	去铁胺
DFP	去铁酮
DFX	地拉罗司
SF	血清铁蛋白

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

本共识由来自全国各地从事输血医学、血液病学、儿科学等领域的27位专家共同编纂而成，所有专家均为共识的并列第一作者，名单如下（以姓氏笔划为序）：

尹晓林（中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院血液内科）、古玉芳（南宁市第六人民医院儿科）、

白玉新（深圳市第二人民医院儿科）、朱自严（上海市血液中心输血研究所）、伍昌林（深圳市第二人民医院输血科）、刘容容（广西医科大学第一附属医院血液内科）、苏品璨（云南昆明血液中心输血研究所）、杜新（深圳市第二人民医院血液内科）、李丽兰（南宁中心血站输血医学研究所）、李勤（上海市血液中心输血研究所）、李翠莹（空军特色医学中心输血科）、宋秀宇（厦门大学附属第一医院转化医学研究中心）、张正义（中国人民解放军联勤保障部队第九二八医院血液肿瘤科）、张杰（云南省第一人民医院医学遗传科）、邵超鹏（深圳市第二人民医院输血科）、苗天红（北京市红十字血液中心血液研究所血型室）、周吉成（广西医科大学第一附属医院血液内科、输血科）、胡芑（云南省第一人民医院血液内科）、洪强（厦门大学附属第一医院输血科）、骆群（解放军总医院第五医学中心输血医学科）、徐群（山东省血液中心血型参比研究室）、郭碧赞（厦门大学附属第一医院儿科）、唐秋萍（海南省血液中心临床输血研究室）、唐燕来（中山大学附属第一医院儿科）、姬艳丽（广州血液中心临床输血研究所）、董秀娟（海南省妇女儿童医学中心血液肿瘤科）、潘健（《临床输血与检验》杂志）

#### 参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会红细胞疾病学组, 赖永榕, 李莉娟, 等. 非输血依赖型地中海贫血诊断与治疗中国专家共识 (2018年版)[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(9): 705-708.
- [2] CAPPELLINI MD, FARMAKIS D, PORTER J, et al. 2021 Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT). 4th. [M]. Cyprus: Thalassaemia International Federation, 2021: 38-51.
- [3] 方建培, 尹晓林, 兰和魁, 等. 儿童非输血依赖型地中海贫血的诊治和管理专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(12): 929-934.
- [4] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组, 商璇, 吴学东, 等.  $\beta$ -地中海贫血的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 243-251.
- [5] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组, 商璇, 张新华, 等.  $\alpha$ -地中海贫血的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 235-242.
- [6] 全国血红蛋白病研究协作组, 陈人骏. 20省、市、自治区60万人血红蛋白病调查 [J]. 中华医学杂志, 1983, 63(06): 382-385.
- [7] ZHAI L, LIU Y H, HUO R R, et al. Long-term effect of hematopoietic stem cell transplantation on the quality of life of patients with  $\beta$ -thalassemia major in Guangxi, China—a cross-sectional study[J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2022.
- [8] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 中国输血依赖型 $\beta$ 地中海贫血诊断与治疗指南(2022年版)[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(11): 889-896.
- [9] CHENG C K, LEE C K, LIN C K. Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review[J]. Transfusion, 2012, 52(10): 2220-2224.
- [10] SHAO C P, ZHAO C J, WU C L, et al. Rh-matched transfusion through molecular typing for  $\beta$ -thalassemia patients is required and feasible in Chinese[J]. Transfus Med Hemother, 2018, 45(4): 252-257.
- [11] WALDIS S J, UTER S, KAVITSKY D, et al. Rh alloimmunization in chronically transfused patients with thalassemia receiving RhD, C, E, and K matched transfusions[J]. Blood Adv, 2021, 5(3): 737-744.
- [12] 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(2017年版)[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(10): 724-729.
- [13] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328(7454): 1490.
- [14] CAPPELLINI MD 主编: 余艳红, 钟梅主译. 输血依赖性地中海贫血的管理指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [15] TAHER A T, MUSALLAM K M, CAPPELLINI M D.  $\beta$ -thalassemias[J]. N Engl J Med, 2021, 384(8): 727-743.
- [16] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿科输血指南[S]. 2022.
- [17] 方建培, 许吕宏. 规范儿童重型 $\beta$ 地中海贫血的诊治[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(3): 166-169.
- [18] MUSALLAM K M, CAPPELLINI M D, VIPRAKASIT V, et al. Revisiting the non-transfusion-dependent (NTDT) vs. transfusion-dependent (TDT) thalassemia classification 10 years later[J]. Am J Hematol, 2021, 96(2): E54-E56.
- [19] TAHER A T, WEATHERALL D J, CAPPELLINI M D. Thalassaemia[J]. Lancet, 2018, 391(10116): 155-167.
- [20] 伍昌林, 王小华, 何建安, 等. 长期输血的重型 $\beta$ 地中海贫血患儿RH因子与临床输血有效性研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(6): 1657-1661.
- [21] WU C L, HUANG G Q, YI P, et al. Alloantibodies, specificities, and alloimmunization outcomes through Rh extended matching transfusion for thalassemia patients[J]. Clin Lab, 2022, 68(4): 654-658.
- [22] 伍昌林, 邵超鹏, 张印则, 等. 毛细管离心法在定期输血地

- 中海贫血患者RhCcEe血型鉴定中的应用[J].中国输血杂志,2020,33(6):555-558.
- [23] TEAWTRAKUL N, SONGDEJ D, HANTAWEEPANT C, et al. Red blood cell alloimmunization and other transfusion-related complications in patients with transfusion-dependent thalassemia: a multi-center study in Thailand[J]. Transfusion, 2022, 62(10): 2039-2047.
- [24] CHAO Y H, WU K H, LU J J, et al. Red blood cell alloimmunisation among Chinese patients with  $\beta$ -thalassaemia major in Taiwan[J]. Trasfusione Del Sangue, 2013, 11(1): 71-74.
- [25] WU C L, YI P, SHAO C P. A novel RHCE\*cE allele identified in a Chinese individual, encodes weakened expression of c and E antigens[J]. Transfus Apher Sci, 2022, 61(1): 103295.
- [26] MUSALLAM K M, ANGASTINIOTIS M, ELEFThERIOU A, et al. Cross-talk between available guidelines for the management of patients with beta-thalassemia major[J]. Acta Haematol, 2013, 130(2): 64-73.
- [27] ROMPHRUK A V, SIMTONG P, BUTRYOJANTHO C, et al. The prevalence, alloimmunization risk factors, antigenic exposure, and evaluation of antigen-matched red blood cells for thalassemia transfusions: a 10-year experience at a tertiary care hospital[J]. Transfusion, 2019, 59(1): 177-184.
- [28] POLITOU M, KOMNINAKA V, VALSAMI S, et al. The effect of transfusion on immune responses in thalassemia[J]. Blood Cells Mol Dis, 2020, 83: 102425.
- [29] ZENGIN ERSOY G, AYÇIÇEK A, ODAMAN AL I, et al. Safety and efficacy of deferasirox in patients with transfusion-dependent thalassemia: a 4-year single-center experience[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2021, 38(6): 555-563.
- [30] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 自身免疫性溶血性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(4): 265-267.
- [31] COHN CS, DELANEY M, JOHNSON ST, et al. Technical Manual (AABB), 20th Edition[M]. Bethesda: American Association of Blood Banks. 2020: 771.
- [32] WHEELER M M, JOHNSEN J M. The role of genomics in transfusion medicine[J]. Curr Opin Hematol, 2018, 25(6): 509-515.
- [33] WILLIAMS T N, WEATHERALL D J. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2012, 2(9): a011692.
- [34] FARMAKIS D, GIAKOU MIS A, ANGASTINIOTIS M, et al. The changing epidemiology of the ageing thalassaemia populations: a position statement of the Thalassaemia International Federation[J]. Eur J Haematol, 2020, 105(1): 16-23.
- [35] ANGELUCCI E, BRITTENHAM G M, MCLAREN C E, et al. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major[J]. N Engl J Med, 2000, 343(5): 327-331.
- [36] YARDUMIAN A, TELFER P, DARBYSHIRE P. Standards for the clinical care of children and adults with thalassaemia in the UK [M]. 2nd edition. London: United Kingdom Thalassaemia Society, 2008.
- [37] 刘容容. 铁过载对地中海贫血患者造血功能的损伤和机制研究[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(6): 1018-1021.
- [38] FARMAKIS D, PORTER J, TAHER A, et al. 2021 thalassaemia international federation guidelines for the management of transfusion-dependent thalassemia[J]. Hemasphere, 2022, 6(8): e732.
- [39] ELALFY M S, ADLY A, AWAD H, et al. Safety and efficacy of early start of iron chelation therapy with deferiprone in young children newly diagnosed with transfusion-dependent thalassemia: a randomized controlled trial[J]. Am J Hematol, 2018, 93(2): 262-268.
- [40] CHUANG T Y, LI J P, WENG T F, et al. Combined chelation with high-dose deferiprone and deferoxamine to improve survival and restore cardiac function effectively in patients with transfusion-dependent thalassemia presenting severe cardiac complications[J]. Ann Hematol, 2020, 99(10): 2289-2294.

(收稿日期: 2023-03-13)

(本文编辑: 周明)