

贵州省少数民族集中地区儿童地中海贫血筛查^{*}

廖丽丽^{**}, 金 皎^{***}, 黄 璟, 吴莎莎

(贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 应用血常规及血红蛋白(Hb)电泳检测, 了解贵州省少数民族集中地区儿童地中海贫血(简称地贫)患病情况。方法: 选取贵州省部分少数民族集中地区县、市医院就诊的166例0~13岁小细胞性贫血儿童, 进行血常规及Hb电泳检查, 根据结果分析地贫的检出率及分型情况, 并比较各型地贫HbA和HbA₂值、红细胞(RBC)计数、Hb含量、MCV及MCH值。结果: 166名贫血患儿中检出地贫有71例(42.8%), 其中 α 地贫25例(35.2%), β 地贫42例(59.2%), $\alpha\beta$ 复合型地贫4例(5.6%); α 地贫患儿的HbA值、HbA₂值均低于非地贫患儿($P < 0.05$), β 地贫患儿HbA值低于非地贫患儿、HbA₂值高于非地贫患儿($P < 0.05$); 在地贫患儿中, Hb含量、MCV及MCH均较正常值低, 重型 β 地贫患儿Hb含量较 $\alpha\beta$ 复合型地贫患儿低($P < 0.05$), HbH病RBC计数和Hb含量均低于轻型 α 地贫患儿($P < 0.05$); 不同地贫分型患儿的平均就诊年龄不同, 就诊年龄最小的为中、重型 β 地贫患儿。结论: 贵州省少数民族集中地区儿童地贫的检出率较高, 需加强筛查力度, 在无法行基因检测的县、市医院可大力推广血常规检查联合血红蛋白电泳检测筛查。

[关键词] 贵州; 少数民族; 地中海贫血; 血红蛋白电泳; 平均红细胞体积; 平均红细胞血红蛋白量

[中图分类号] R725.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)04-0470-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.04.021

Screening of Thalassemia among Children in Ethnic Minority Areas of Guizhou Province

LIAO Lili, JIN Jiao, HUANG Jing, WU Shasha

(Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** The application of blood routine and hemoglobin electrophoresis to understand the prevalence of thalassaemia among children in ethnic minority areas of Guizhou province. **Methods:** The blood routine and hemoglobin electrophoresis were performed for 166 patients aged 0 – 13 years old with small cell anemia at the county and city hospitals in selected ethnic minority areas of Guizhou province, the detection rate and classification of thalassaemia and the results of HbA, HbA₂ values in hemoglobin electrophoresis and Hb, MCV and MCH values in blood routine were analyzed. **Results:** There were 71 cases of thalassemia(42.8%) detected in 166 children with anemia, and 25 cases of α thalassemia, 42 cases of β thalassemia, 4 cases of $\alpha\beta$ complex thalassemia among them; The HbA and HbA₂ values of children with α thalassemia were lower than those of negative ones($P < 0.05$); The HbA values of children with β thalassemia were lower than those of negative ones($P < 0.05$), and β thalassemia had higher HbA₂ values than negative ones($P < 0.05$); In the children with thalassemia, Hb, MCV and MCH values were lower than normal respectively; The Hb values of β thalassemia major were lower than those of $\alpha\beta$ complex thalassemia($P < 0.05$); The average age of treatment for children with different thalassemia was different, with the lowest in the patients with β thalassemia intermediate and β thalassemia major. **Conclusions:** The detection rate of thalassaemia among children in ethnic minority areas of Guizhou province is high, we need to strengthen screening. In the preliminary screen-

^{*} [基金项目] 贵阳市科技局创新团队基金(GY2015-17, GY2016-21)

^{**} 贵州医科大学2015级硕士研究生

^{***} 通信作者 E-mail: jinjiao999@163.com

网络出版时间: 2018-04-24 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180424.2120.026.html>

ing of thalassemia, blood routine combined with hemoglobin electrophoresis can be vigorously promoted in counties and city hospitals that are unable to perform genetic testing.

[Key words] Guizhou; ethnic minority; thalassemia; hemoglobin electrophoresis; mean corpuscular volume; mean corpuscular hemoglobin

地中海贫血又称海洋性贫血(thalassemia,简称地贫)是由一种或多种珠蛋白肽链合成受阻或完全抑制、导致Hb成分组成异常引起的一种慢性溶血性贫血^[1]。在我国,地贫主要分布在广东、广西、海南、云南、贵州、四川及香港等地区,发病率达10%~14%,近年的流行病学报道,我国南方地区地贫基因缺陷率为2.5%~20%^[2]。根据不同类型的珠蛋白基因缺失或缺陷引起相应的珠蛋白链合成抑制情况不同,可将地贫分为 α 地贫、 β 地贫、 δ 地贫及 $\delta\beta$ 地贫,我国以前2种最为常见^[3]。地贫的实验室检查依赖于血液学检查、血红蛋白(Hb)电泳分析及基因分型,其中Hb电泳检测能够明确Hb的异常情况,因此对地贫的诊断具有重要作用。本研究对贵州省少数民族集中地区经血常规检测符合儿童贫血标准、就诊于当地医院的呈小细胞性贫血患儿,取其外周血样本进行血常规和Hb电泳,通过分析血常规及Hb电泳检查结果,了解贵州省少数民族集中地区儿童地贫的患病情况。

1 材料与方法

1.1 对象

选取2016年6月~2016年9月在贵州省黔南布依族苗族自治州、黔东南苗族侗族自治州、黔西南布依族苗族自治州等少数民族集中地区的县、或市医院就诊的166例0~13岁小细胞性贫血儿童,其中男109例(65.7%),女57例(34.3%)。儿童贫血诊断标准^[4]:(1)Hb含量,新生儿期 $<145\text{ g/L}$ 、1~4个月 $<90\text{ g/L}$ 、4~6个月 $<100\text{ g/L}$ 、6~59个月 $<110\text{ g/L}$ 、5~11岁 $<115\text{ g/L}$ 及12~14岁时 $<120\text{ g/L}$;(2)细胞形态正常值平均红细胞体积(MCV)为 $80\sim94\text{ fL}$,平均红细胞血红蛋白量(MCH)为 $28\sim32\text{ pg}$ 。

1.2 方法

血常规检测采用全自动血细胞仪BC-5380(中国迈瑞),Hb电泳采用法国Sebia公司Capillarys2全自动毛细管电泳仪,对血常规检测符合小细胞性贫血患儿抽取外周血进行Hb电泳检查;记录血常规中红细胞计数(RBC)、Hb含量、MCV、MCH、Hb电

泳中各Hb成分及比例。Hb电泳参考值^[2,5-6]:轻型 β 地贫HbA₂ $>3.5\%$ 或HbF轻度增加($<5\%$),中间型 β 地贫HbF $5\%\sim30\%$,重型 β 地贫HbF为 $30\%\sim90\%$, α 地贫HbA₂ $<2.0\%$,或出现异常Hb带(HbH、HbBart's),中间型 α 地贫(HbH病)出现HbH区带或HbCS或HbBart's。新生儿Hb电泳参考值^[7]: α 地贫为有异常HbBart's区带、HbCS区带, β 地贫为HbA ≤ 12 ,HbF $\geq 88\%$ 。

1.3 观察指标

根据血常规和Hb电泳结果统计地贫的检出率及分型,了解贵州省少数民族集中地区儿童各型地贫的患病情况,比较各型地贫HbA和HbA₂值、Hb含量、MCV及MCH值。

1.4 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件进行处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,数据比较进行配对 t 检验;计数资料以率($\%$)表示,数据比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

166例小细胞性贫血患儿就诊的各级医院一共23家,其中市级医院5家(21.7%),县级医院18家(78.3%);就诊于市级医院的患儿19例(11.4%),就诊于县级医院的患儿有147例(88.6%)。根据Hb电泳结果,166名贫血儿童中检出地贫71例(42.8%),其中 α 地贫25例(35.2%),包括轻型12例(16.9%)、中间型(HbH病)13例(18.3%); β 地贫42例(59.2%),包括轻型15例(21.1%)、中间型4例(5.6%)及重型23例(32.4%); α 合并 β 地贫4例(5.6%),非地贫有95例(57.2%)。本研究中,黔南州、黔东南州及黔西南州地区儿童有142例(85.5%)。

2.2 不同分型地贫Hb组分比较

根据Hb电泳检测结果,参考诊断标准,将71例地贫患儿分为 α 地贫、 β 地贫及非地贫组, α 地贫、 β 地贫患儿HbA值均显著低于非地贫患儿($P<0.05$); α 地贫患儿HbA₂值显著低于非地贫

患儿,β 地贫患儿 HbA₂ 值显著高于非地贫患儿 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同分型地贫患儿 Hb 组分的比较
Tab.1 Comparison of Hb component among children with different types of thalassemia

组别	<i>n</i>	HbA (%)	HbA ₂ (%)
α 地贫	25	94.53 ± 2.82	1.10 ± 0.53
β 地贫	42	93.28 ± 2.66 ⁽¹⁾	3.55 ± 1.51 ⁽¹⁾
非地贫	95	96.39 ± 8.20 ⁽¹⁾⁽²⁾	2.43 ± 0.50 ⁽¹⁾⁽²⁾

⁽¹⁾与 α 地贫组比较, $P<0.05$; ⁽²⁾与 β 地贫组比较, $P<0.05$

2.3 不同分型地贫患儿 RBC 计数、Hb 含量、MCV 及 MCH 比较

在所有的地贫患儿中,Hb 含量、MCV、MCH 值均低于正常值参考值,其中,重型 β 地贫患儿 Hb 含量低于较 αβ 复合型地贫患儿,差异有统计学意义 ($P<0.05$);HbH 病 RBC、Hb 含量均低于轻型 α 地贫患儿,差异有统计学意义 ($P<0.05$);见表 2。

2.4 不同地贫分型患儿就诊年龄

不同地贫分型患儿的平均就诊年龄不同,就诊年龄最低的为重型 β 地贫患儿,与轻型 α 地贫比较,差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表 2 不同分型地贫患儿 RBC 计数、Hb 含量、MCV 及 MCH 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of RBC counts,Hb levels,MCV and MCH among children with different types of thalassemia

分型	<i>n</i>	RBC 计数(T/L)	Hb 含量(g/L)	MCV(fl)	MCH(pg)
轻型 α 地贫	12	4.70 ± 0.80	86.52 ± 15.78	64.52 ± 10.00	19.45 ± 3.29
HbH 病	13	3.38 ± 0.73 ⁽¹⁾	65.08 ± 14.23 ⁽¹⁾	69.47 ± 6.31	19.55 ± 3.77
轻型 β 地贫	15	4.90 ± 1.23	82.53 ± 17.60	60.83 ± 12.00	18.80 ± 4.06
中间型 β 地贫	4	3.59 ± 0.97	72.25 ± 6.29	75.90 ± 14.61	24.73 ± 5.85
重型 β 地贫	23	3.93 ± 0.84	68.52 ± 17.50	72.27 ± 10.75	22.69 ± 4.76
αβ 复合型地贫	4	3.61 ± 0.71	78.00 ± 14.85 ⁽²⁾	79.60 ± 16.80	25.20 ± 5.68

⁽¹⁾与轻型 α 地贫比较, $P<0.05$; ⁽²⁾与重型 β 地贫比较, $P<0.05$

表 3 不同地贫分型患儿就诊年龄比较($\bar{x} \pm s$)
Tab.3 Comparison of age at diagnosis among children with different types of thalassemia

分型	<i>n</i>	就诊年龄(岁)
轻型 α 地贫	12	4.31 ± 3.12
HbH 病	13	2.59 ± 2.39
轻型 β 地贫	15	3.54 ± 2.57
中间型 β 地贫	4	2.40 ± 2.01
重型 β 地贫	23	2.09 ± 1.45 ⁽¹⁾
αβ 复合型地贫	4	3.10 ± 2.93

⁽¹⁾与轻型 α 地贫比较, $P<0.05$

3 讨论

地贫属于遗传性溶血性贫血疾病,是一种单基因遗传病^[8-10]。据统计,全球有近 5 亿人口为地贫基因携带者,占总人口的 7%。我国南方地区人群的 α 地贫基因携带者检出率为 2% ~ 18%,β 地贫基因为 1% ~ 7%^[11],贵州省是我国地贫高发地区之一。因此,地贫的筛查对该病的预防及治疗有极其重要的作用。在非基因诊断时代,Hb 电泳、HbF 测定含量及 RBC 的包涵体是诊断地贫的关键

指标。目前,通过基因检测可检出患者的突变基因,更精确定出患者基因型,是诊断地贫的金标准,对选择地贫的治疗方案尤为重要^[12]。然而,贵州省很多基层医院因医疗条件有限,无法进行基因检测,而血常规及 Hb 电泳检测操作简单、快捷,且价格便宜,临床应用价值高,因而该检查已成为地贫初步筛查不可或缺的检测手段,不仅能够对地贫进行筛查,还能进行分型^[13-16]。本研究发现在贫血患儿就诊的各级医院中,就诊于市级医院的患儿 19 例(11.4%),就诊于县级医院的患儿有 147 例(88.6%),提示大多数患儿首诊医院为县级医院,这些医院常缺乏基因检测条件,地贫筛查需依靠 Hb 电泳检测。根据 Hb 电泳结果,166 名贫血儿童中检出地贫有 71 例(42.8%),提示贵州省少数民族集中地区贫血儿童的地贫检出率较高;本研究对检出地贫患儿进行地贫分型,可以看出 β 地贫患儿所占比例最高,其次为 α 地贫,其中又以重型 β 地贫以及中间型 α 地贫多见。

近年来,贵州省地贫医疗质量控制中心和地贫协作组的成立,加强了地贫的宣传力度,使得基层医院对该病有了初步认识,从而对贫血儿童进行地贫的初步筛查。Hb 电泳能够对 Hb 中的不同组分

进行定量分析,从而判断出 α 或 β 地贫以及其它 Hb 病^[17-18]。其基本原理是利用 Hb 的不同成分在分子筛中的滞留时间不同而实现分离^[19-20]。本研究显示, α 地贫患儿、 β 地贫患儿、非地贫患儿中 HbA、HbA₂、HbF 组分存在明显差异, α 地贫患儿 HbA、HbA₂ 明显低于非地贫患儿, β 地贫患儿 HbA 值明显低于非地贫患儿,HbA₂ 值明显高于非地贫患儿。由此可见,不同分型的地贫患儿 Hb 成分的含量不同,可根据 Hb 不同组分的含量对地贫做出初步判断。因此,在无法进行基因检测的医院,Hb 电泳检测是地贫筛查的重要手段。地贫属于小细胞低色素性贫血,血常规参数改变主要以 Hb 含量、MCV、MCH 降低为特征^[21]。本研究选取的对象均为 Hb 含量降低,达儿童贫血诊断标准的小细胞性贫血患儿,而经 Hb 电泳检测阳性患儿的平均 Hb 含量、MCV、MCH 值均较正常参考范围低。本研究中,HbH 病患儿的 Hb 含量低于轻型 α 地贫含量,这与其基因缺失数量成正比,临床表现较轻型 α 地贫严重。地贫的基因型与疾病的临床严重程度(表型)相关,在影响临床表型的多种因素中, $\alpha\beta$ 复合型地贫的 α 、 β 链合成均减少,致 β 与 α 链之间达成平衡,故 α 及 β 地贫基因的遗传组合可减轻临床表型^[5],因此, $\alpha\beta$ 复合型地贫的贫血程度会较重型 β 地贫患儿轻。本研究结果也显示,重型 β 地贫患儿与 $\alpha\beta$ 复合型地贫患儿外周血 Hb 含量比较,重型 β 地贫患儿 Hb 含量较低,结果符合上述特征。有研究表明,地贫患者的 RBC 计数偏高,地贫携带者 RBC 和 MCV 存在背离的现象,可能是由于地贫携带者 RBC 利用铁也发生障碍,呈小细胞低色素性贫血,因此 MCV 降低,另一方面由于珠蛋白链合成障碍导致 Hb 降低,机体促红细胞生成素增加而使 RBC 代偿性增多^[22]。本研究中,地贫患儿的 RBC 计数虽无明显高于正常值,但均值亦不明显低于正常范围,考虑与本研究样本量偏小有关。在地贫中,HbH 病及重型 β 地贫的贫血程度更为严重,因此该部分患儿在诊断及治疗上更加需要关注,不仅需要及时纠正贫血,且需制定长期、规律的输血计划,并联合祛铁治疗共同进行规范化管理,以提高患儿的生存质量^[1]。根据 2013 年国际地贫联合会(TIF)发布了非输血依赖性地贫(NTDT)的临床管理指南^[24],轻型 HbH 病、中间型 HbE 病、中间型 β 地贫需间断输血,而输血依赖性地贫(TDT)如非缺失型 HbH 病、重型 β 地贫需规律、终身输血。地贫患者的就诊年龄常常与

患儿的临床表现情况有关,吴蓓颖等^[11]报道显示,地贫患者就诊年龄最低的为 β 纯合及 β 双重杂合患者。本研究虽未行基因检测,但根据 Hb 电泳分型结果显示,不同分型的地贫患儿的就诊年龄存在差异,其中,中、重型 β 地贫的就诊年龄较低。由此可见,基因缺陷程度越重,临床表型越重,且出现症状的年龄越小,需尽早对疾病进行明确诊断,初步筛查可行 Hb 电泳检查,在有条件的医院,可完善基因检测以明确基因型,以便对地贫患儿进行规范化管理。

综上所述,地贫已经成为贵州省影响较大遗传病之一^[23],了解贵州省儿童地贫的患病情况,并准确地诊断本病对于地贫的防治尤为重要。应用 Hb 电泳检测进行地贫的初步筛查,可发现贵州省少数民族集中地区儿童地贫的检出率较高,贵州仍是我国地贫的高发地区之一,故需加强地贫的筛查力度,做到早诊断、早治疗。虽然基因检测是确诊地贫较为直接的方法,但在贵州省许多因医疗条件限制而无法完成该检查的基层医院,Hb 电泳就成了简单、快捷、价格低廉的地贫诊断手段。经该检查疑诊为地贫的患者,可建议进一步完善基因检测,明确基因分型,为后续的治疗提供更加可靠的依据。

4 参考文献

- [1] 何志旭,金皎. 地中海贫血的规范化管理[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017,32(3):691-694.
- [2] 王燕燕,李晓辉,徐西华. 地中海贫血诊治进展及我国现状[J]. 中国实用儿科杂志, 2013,28(6):473-476.
- [3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 1859-1867.
- [4] 王卫平,毛萌,李廷玉,等. 儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 351-352.
- [5] 黄绍良,陈纯,周敦华. 实用小儿血液病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 127-128.
- [6] 田玉玲,雷力民. 938 例血红蛋白电泳检测结果的分析及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2013,10(3):319-320.
- [7] 郭浩,杜丽,唐斌,等. 脐血血红蛋白电泳在新生儿地中海贫血筛查中的应用[J]. 实用医学杂志, 2014,30(12):1953-1955.
- [8] 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 β 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.
- [9] 周亚丽,张新华. 重型 β 地中海贫血的输血治疗[J].

- 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2012,17(2):53-55.
- [10] MARIOTTI S, PIGLIARU F, COCCO M C, et al. β -thalassemia and thyroid failure; is there a role for thyroid autoimmunity[J]. *Pediatr Endocrinol Rev*, 2011, 8(Suppl 2): 307-309.
- [11] 吴蓓颖, 江岑, 王也飞, 等. 血常规、血清铁及血红蛋白电泳联合检测在地中海贫血非高发地区的筛查意义[J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(10): 908-911.
- [12] SIRIRATMANAWONG N, FUEHAROEN G, SANEHAISURIYA K, et al. Simultaneous PCR detection of β -thalassemia and α -thalassemia I(SEA type) in perinatal diagnosis of complex thalassemia syndrome[J]. *Clin Biochem*, 2001, 34(5): 377-380.
- [13] 杨生宙, 黄梅霞, 李祥顺, 等. 两种 α -地中海贫血检测方法的应用探讨[J]. *中国热带医学*, 2012, 12(3): 330-332.
- [14] 罗俭权, 龙振洪, 江灿花, 等. 血红蛋白电泳在地中海贫血筛查中的应用价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2012, 11(22): 1789-1792.
- [15] 刘贵建, 孙士鹏. 地中海贫血的实验诊断: 项目和方法的选择及临床应用评价[J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 35(5): 385-389.
- [16] 易旺云, 袁明生. 7652 例血红蛋白电泳检查结果分析及意义[J]. *国际检验医学与杂志*, 2016, 36(6): 751-752.
- [17] 郭浩, 郭莉. 脐血血红蛋白电泳 Hb A 值辅助诊断胎儿 β -地中海贫血及鉴定母血污染的价值[J]. *现代医院*, 2014, (8): 71-72.
- [18] 李文瑞, 叶敏南, 彭琪. 12898 例全自动血红蛋白电泳检测结果分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, (4): 438-439.
- [19] 李友琼, 覃桂芳, 阳文辉, 等. 毛细管电泳与血红蛋白分析仪在血红蛋白病检测中的比较[J]. *临床检验杂志*, 2012, 30(11): 887-889.
- [20] 黄燕婷. 平均红细胞体积和红细胞脆性及血红蛋白电泳联合检测在珠蛋白生成障碍性贫血中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(1): 93-95.
- [21] 刘朝红, 邹颜娇. 1678 例血红蛋白电泳检查结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(7): 881-882.
- [22] 何聚莲, 余志衡, 唐林国, 等. 三种红细胞指标在地中海贫血出生干预筛查中的价值[J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(6): 974-976.
- [23] 杨阳, 张杰. 中国南方地区地中海贫血研究进展[J]. *中国实验血液学杂志*, 2017, 25(1): 276-280.
- [24] TAHER A, VICHINSKY E, MUSALLAM K, et al. Guidelines for the management of non transfusion dependent thalassaemia (NTDT) [J]. *Haematologica*, 2013, (98): 833-844.
- (2018-01-11 收稿, 2018-04-01 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌

(上接第 469 页)

- [8] 黄妍, 简娟, 康佳妮, 等. 应用血清 γ -谷氨酰转移酶参考方法实现开放检测系统的溯源性[J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 22(11): 2636-2642.
- [9] CARSON J L, SIEBER F, COOK D R, et al. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial[J]. *The Lancet*, 2015, 385(9974): 1183-1189.
- [10] 尹贵珍, 黄玉平, 李涛, 等. 围手术期输注自体血和同种异体血对人体免疫功能影响的研究[J]. *中国社区医师*, 2017, 33(9): 98-99.
- [11] 潘艳, 徐红, 郑兆丽, 等. 受血患者血清感染性指标检测与分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(7): 1673-1674.
- [12] HWANG S H, LEE W, PARK S H, et al. Evaluation of characteristic of human turbinate derived mesenchymal stem cells cultured in the serum free media[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): 1-13.
- [13] BALACHANDRAN S, ADAMS G. Interferon-gamma-induced necrosis: an antitumor biotherapeutic perspective [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2013, 33 (4): 171-180.
- [14] NI C, WU P, ZZHU X, et al. INF- γ selectively exerts proapoptotic effects on tumor-initiating label-retaining colon cancer cells[J]. *Cancer Lett*, 2013, 336 (1): 174-184.
- [15] CATA J P, CHUKKA V, WANG H, et al. Perioperative blood transfusions and survival in patients with non-small cell lung cancer: A retrospective study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2013, 13(1): 42-51.
- [16] 邱颐, 金阿荣, 郭晓秀. 围术期自体输血对血清炎症性细胞因子及免疫球蛋白水平变化的影响[J]. *中国输血杂志*, 2005, 18(1): 39-40.
- [17] 杨美英, 马丽波. 围手术期自体输血与异体输血对免疫球蛋白的影响及对策[J]. *内蒙古医学杂志*, 2013, 45(3): 317-319.
- (2018-01-12 收稿, 2018-03-28 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 丁廷森