

· 论 著 ·

CO 呼气试验方式检测 4 种常见恶性血液病红细胞寿命长短分析及检测意义^{*}

李美健^{1,2}, 李 静², 李晓红^{2△}, 宋俊贞³, 李 燕⁴

1. 河北中医学院,河北石家庄 050091; 2. 河北中医学院第一附属医院/河北省中医院血液病科,
河北石家庄 050011; 3. 河北省血液中心临床输血技术指导办公室,河北石家庄 050071;
4. 河北省人民医院血液科,河北石家庄 050051

摘要:目的 应用 CO 呼气试验方式检测 4 种常见恶性血液病[急性髓系白血病(AML)、骨髓增生异常综合征(MDS)、多发性骨髓瘤(MM)及原发性骨髓纤维化(PMF)]患者红细胞寿命长短,并探讨其检测意义。

方法 收集 2019 年 2—11 月于河北省中医院血液病科住院及门诊的 AML、MDS、MM 及 PMF 患者 80 例作为研究对象,分为 AML 组、MDS 组、MM 组、PMF 组,每组各 20 例患者,另选取同期该院体检健康者 50 例作为对照组。应用 CO 呼气试验方式测定各组红细胞寿命长短。**结果** AML 组、MDS 组、MM 组、PMF 组红细胞寿命,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。4 组恶性血液病患者红细胞寿命之间两两比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** CO 呼气试验方式可准确检测红细胞寿命,可用于完善恶性血液病贫血机制研究,值得临床推广应用。

关键词:恶性血液病; CO 呼气试验; 红细胞寿命

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.05.014 **中图法分类号:**R733.71

文章编号:1673-4130(2021)05-0574-05

文献标志码:A

Analysis and significance of detection of RBC life span in four common malignant hematological diseases by CO breath test^{*}

LI Meijian^{1,2}, LI Jing², LI Xiaohong^{2△}, SONG Junzhen³, LI Yan⁴

1. Hebei College of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050091, China;
2. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Hebei College of Traditional Chinese Medicine / Hebei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050011, China; 3. Clinical Transfusion Technology Guidance Office, Hebei Blood Center, Shijiazhuang, Hebei 050071, China; 4. Department of Hematology, Hebei People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China

Abstract: Objective To determine the erythrocyte life span in patients with four common hematologic malignancies [acute myeloid leukemia (AML), myelodysplastic syndrome (MDS), multiple myeloma (MM) and primary myelofibrosis (PMF)] by CO breath test, and to explore its significance. **Methods** A total of 80 patients with AML, MDS, MM and PMF who were admitted to the inpatient and outpatient departments of hematology department of Hebei hospital of traditional Chinese medicine from February to November 2019 were selected as the study subjects. They were divided into AML group, MDS group, MM group and PMF group with 20 patients in each group. Fifty healthy subjects who were examined in a hospital during the same period were selected as the control group. CO breath test was used to determine the life span of red blood cells in each group. **Results** Compared with the control group, the erythrocyte life span of AML group, MDS group, MM group and PMF group had statistical significance ($P < 0.05$). There was statistically significant difference in the erythrocyte life span among the 4 groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The CO breath test can ac-

* 基金项目:河北省省级科技计划项目-重点研发计划-健康医疗与生物医药专项(18277720D)。

作者简介:李美健,男,硕士研究生在读,主要从事中西医结合临床内科学血液病方向研究。 △ 通信作者, E-mail: lixiaohong0311@163.com。

本文引用格式:李美健,李静,李晓红,等. CO 呼气试验方式检测 4 种常见恶性血液病红细胞寿命长短分析及检测意义[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(5):574-578.

curately detect the life of red blood cells, and can be used to improve the mechanism of anemia in hematologic malignancies. It is worthy of clinical application.

Key words: hematologic malignancies; CO breath test; erythrocyte life span

红细胞寿命是指骨髓中幼稚红细胞释放到外周血后发育成熟的红细胞在循环血液中的存活时间, 是一种重要的基础生理指标, 是贫血分类的基础, 其反映了红细胞破坏程度。红细胞寿命检测具有重要的临床意义, 可用于溶血的诊断及鉴别疾病, 完善血液病贫血机制研究, 有助于孤立性高胆红素血症鉴别诊断, 溶血性疾病疗效判断及早期预测复发^[1]。CO 呼气试验指通过测定呼气中 CO 浓度计算红细胞寿命^[2]。本研究通过 CO 呼气试验方式检测 4 种常见恶性血液病红细胞寿命长短情况, 并分析红细胞寿命在不同疾病状态下所起的作用与检测意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 2—11 月就诊于河北省中医院血液病科住院及门诊的急性髓系白血病(AML)、骨髓增生异常综合征(MDS)、多发性骨髓瘤(MM)及原发性骨髓纤维化(PMF)患者 80 例作为研究对象, 分为 AML 组、MDS 组、MM 组、PMF 组, 每组各 20 例患者, 诊断标准参照文献[3-6]进行判定。纳入标准: 符合 AML、MDS、MM、PMF 诊断标准。排除标准: 合并其他类型贫血疾病, 肝功能异常, 严重感染, 大量出血倾向如消化道出血、痔疮。20 例 AML 患者均为非 M3 型; 20 例 MDS 患者中 5 例 MDS 伴单系病态造血, 12 例 MDS 伴多系血细胞发育异常, 3 例 MDS 伴多系病态造血和环形铁粒幼细胞; 20 例 MM 患者中 13 例 IgG 型, 7 例 IgA 型。另选取同期在河北省中医院体检的健康者 50 例作为对照组。对照组均无不适症状, 受试者 3 个月内未接受过输血、献血治疗, 其中女性体质量为 45 kg 以上, 男性体质量为 50 kg 以上, 且体质量指数为 19~26 kg/m², 女性健康者接受红细胞寿命检查当天不在例假期间, 3 个月内未服用任何药物, 男性健康者近 3 个月无饮酒、无吸烟。

1.2 方法

1.2.1 气体采集 首先连接好气体采集装置。将肺泡气采集袋、腔道气体袋及吹气嘴通过三通导管连接在一起。在受试者空腹、不吸烟及静息状态下采集气体, 采集气体时向患者说明操作要领。嘱受试者手持气体采集装置, 深吸气, 并屏住呼吸 10 s, 然后通过吹气嘴用力呼出, 若肺泡气袋未收集到足够气体(手压气袋凹入超过 1 cm), 用手挤压腔道气袋使其中气体排空, 重复上述操作, 直至肺泡气袋吹满。气体收集

合格后盖紧肺泡气采集袋盖子防止气体泄漏。然后采集环境空气(排除外源性 CO 干扰)。具体方式: 打开电动气泵向环境本底气袋内充入受试者所处环境的空气, 收集完毕后取下电动气泵, 将环境气采集袋盖紧盖子, 30 min 内完成检测。

1.2.2 仪器检测 红细胞寿命测定呼气试验仪 RBC54-01 由深圳市先亚生物科技有限公司提供。打开红细胞寿命检测仪器预热 20 min, 打开连接仪器的电脑, 并打开红细胞寿命测定软件, 输入患者基本信息、受试者当天或最近 3 d 内的血红蛋白数值(单位为 g/L)。分别将肺泡气采集袋、环境气采集袋、2 个倒气袋插在仪器“肺泡气”“本底气”“倒气袋”标志上并保证指示灯显示为绿色。预热完毕后按下“开始测量”键开始检测。检测时间约为 15 min, 检测结束后记录患者红细胞寿命(单位为 d), 拔出肺泡气采集袋、环境气体袋和倒气袋, 然后并同腔道气袋、三通导管放到医学垃圾桶内, 仪器返回主显示屏, 进行下一组检测, 此时仪器不需要预热, 直接检测即可。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件, 样本分布的正态性检验采用单样本 K-S 拟合优度检验。符合正态性分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态性分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 对两组正态分布的计量资料分析采用独立样本 *t* 检验, 对偏态资料采用非参数检验。对两组数据进行相关性分析, 定量资料分析采用双变量 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组一般临床特征比较 80 例恶性血液病患者一般临床特征包括病例数、性别、年龄、红细胞计数、血红蛋白浓度、红细胞压积、网织红细胞、白细胞计数、血小板计数、总胆红素、间接胆红素、乳酸脱氢酶。4 组一般临床特征比较见表 1。

2.2 各组红细胞寿命结果比较 AML 组红细胞寿命 $[(35.30 \pm 17.83)d]$ 、MDS 组红细胞寿命 $[(65.35 \pm 22.75)d]$ 、MM 组红细胞寿命 $[(89.70 \pm 22.00)d]$ 、PMF 组红细胞寿命 $[(30.50 \pm 10.83)d]$, 与对照组 $[(110.70 \pm 22.47)d]$ 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。4 组恶性血液病患者红细胞寿命之间两两比较, 与 PMF 组红细胞寿命比较, AML、MDS、MM 组红细胞寿命均较长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 MM 组红细胞寿命比较, AML、MDS 组红细胞寿命明显缩短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 MDS

组红细胞寿命比较, AML 组红细胞寿命明显缩短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 4 组恶性血液病患者一般临床特征比较

项目	AML 组	MDS 组	MM 组	PMF 组
n	20	20	20	20
性别(n)				
男	12	14	10	12
女	8	6	10	8
年龄(岁)	50.36±15.24	54.54±8.46	62.34±7.18	55.67±7.72
红细胞计数($\times 10^{12}/\text{L}$)	2.10±0.35	2.40±0.42	2.71±0.37	2.49±0.28
血红蛋白浓度(g/L)	72.62±10.86	82.54±14.90	93.81±4.97	85.56±9.94
红细胞压积(%)	27.25±3.75	30.93±5.43	34.87±1.50	32.06±3.56
网织红细胞计数(%)	0.78±0.17	0.76±0.19	0.81±0.25	0.77±0.22
白细胞计数($\times 10^{12}/\text{L}$)	10.08±2.09	2.20±0.28	5.66±1.24	3.26±0.72
血小板计数($\times 10^{12}/\text{L}$)	56.44±12.75	98.82±16.11	154.24±30.15	64.45±19.83
总胆红素($\mu\text{mol}/\text{L}$)	12.68±3.84	11.83±2.14	11.46±1.82	128.80±2.80
间接胆红素($\mu\text{mol}/\text{L}$)	6.84±2.79	7.10±2.37	8.25±2.68	7.65±2.24
乳酸脱氢酶(U/L)	1 024.76±448.56	164.24±68.96	980.84±496.46	144.12±51.19

2.3 红细胞寿命与治疗因素分析 80 例恶性血液病患者接受红细胞寿命检查时, 20 例 AML 患者中 11 例为初诊未接受任何治疗干预, 9 例为治疗中患者, 已有药物治疗(地西他滨或阿糖胞苷+柔红霉素)干预。20 例 MDS 患者中 12 例为初诊未接受任何治疗干预, 8 例为治疗中患者, 已有药物治疗(阿扎胞苷)干预。20 例 MM 患者中 14 例为初诊未接受任何治疗干预, 6 例为治疗中患者, 已有药物治疗(硼替佐米+来那度胺+地塞米松)干预^[7]。20 例 PMF 患者中 10 例为初诊未接受任何治疗干预, 10 例为治疗中患者, 已有药物治疗(糖皮质激素)干预。为避免药物治疗干预因素对红细胞寿命检查的影响, 所有治疗中患者均在化疗结束(或停用药物)1 个月后接受红细胞寿命检查, 记为“治疗后”。4 组恶性血液病患者中, 各组初诊患者红细胞寿命与治疗后患者红细胞寿命比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 影响红细胞寿命的相关因素分析 本研究分析了 4 组恶性血液病患者红细胞寿命相关因素显示, 4 种

恶性血液病患者红细胞寿命与患者年龄、血红蛋白浓度、白细胞计数、网织红细胞、血小板计数、总胆红素、间接胆红素、乳酸脱氢酶无相关性($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 红细胞寿命与治疗因素分析

组别	n	红细胞寿命(s)	P
AML 组			
初诊	11	33.40±11.86	0.256
治疗后	9	36.80±10.79	
MDS 组			
初诊	12	64.20±20.42	0.394
治疗后	8	67.90±25.64	
MM 组			
初诊	14	93.46±24.62	0.214
治疗后	6	86.89±23.47	
PMF 组			
初诊	10	26.46±9.24	0.197
治疗后	10	32.47±13.14	

表 3 4 种常见恶性血液病红细胞寿命相关因素分析

因素	AML		MDS		MM		PMF	
	r	P	r	P	r	P	r	P
年龄	-0.214	0.367	0.564	0.124	0.478	0.056	0.256	0.462
血红蛋白浓度	0.269	0.251	-0.221	0.349	0.035	0.883	-0.038	0.874
血小板计数	-0.348	0.425	0.357	0.234	0.567	0.358	0.236	0.786
白细胞计数	0.246	0.327	0.356	0.647	0.325	0.546	-0.056	0.259
网织红细胞计数	-0.862	0.369	0.278	0.459	-0.213	0.257	0.365	0.126
总胆红素	-0.264	0.265	-0.156	0.354	-0.325	0.146	0.256	0.489
间接胆红素	0.346	0.458	-0.486	0.241	0.236	0.263	0.214	0.563
乳酸脱氢酶	-0.724	0.864	0.564	0.844	-0.015	0.453	-0.312	0.752

3 讨 论

现代医学认为恶性血液病贫血的机制是肿瘤细胞抑制红细胞生成。贫血是恶性血液病常见临床表现之一,贫血不仅影响患者的生活质量,还对其长期生存产生不良影响,增加了病死率。红细胞寿命长短反映了红细胞破坏程度,是诊断溶血性贫血的“金标准”。红细胞寿命检测还可用于鉴别疾病,完善血液病贫血机制研究,孤立性高胆红素血症鉴别诊断,溶血性疾病疗效判断及早期预测复发^[1]。贫血是血液病常见表现之一,恶性血液病贫血病情较非恶性血液病贫血严重且难以治疗。临床医师面对恶性血液病贫血时首选输注红细胞以改善贫血症状,但是输血本身存在一定风险^[8],且输注红细胞不能完全纠正贫血,需要针对贫血机制选择治疗方式。现代医学认为恶性血液病贫血症状发病的机制是肿瘤细胞抑制红细胞生成,但是恶性血液病贫血机制是否合并红细胞寿命缩短,鲜有文献报道。

AML 是一类造血干细胞的恶性克隆性疾病,是白血病细胞增殖失控、分化障碍、凋亡受阻,而停滞在细胞发育的不同阶段。MDS 是一组起源于造血干细胞,以血细胞病态造血,高风险向 AML 转化的异质性髓系肿瘤性疾病。MM 是浆细胞恶性增殖性疾病,其特征为骨髓中克隆性浆细胞异常增生,并分泌单克隆免疫球蛋白及其片段,导致相关器官、组织损伤。PMF 属于骨髓增殖性肿瘤,表现为血细胞减少和(或)增多,外周血出现幼红、幼粒、泪滴形红细胞,骨髓纤维化和髓外造血,常导致脾大。根据以上 4 种恶性血液病的定义,必须特别指出本研究红细胞寿命检测不同于国内其他相关报道的意义所在:(1)“恶性血液病”不能与“贫血”混淆。(2)本研究的对象是常见恶性血液病,所谓“常见”,是在所有血液病中,AML、MDS、MM、PMF 较常见。然而,即便是常见的恶性血液病,相对于良性血液病来说,AML、MDS、MM、PMF 病例稀少。(3)由于铁蛋白,淋巴细胞功能等因素属常规检测范畴,本研究针对恶性血液病患者与健康人群比较,再讨论以上因素会偏离研究重点。

CO 呼气试验通过血红蛋白的代谢产物 CO 的测定,采用计算公式间接得出血红蛋白的代谢速率,从而推测红细胞寿命。CO 呼气试验原理基于呼气中的内源 CO 主要来自红细胞。肺是内源性 CO 排出的唯一途径,1 分子血红蛋白(α -亚基碳)代谢时会生成 4 分子 CO^[9],人体内血红素降解了 86% 的内源性 CO,而来自红细胞破坏的血红蛋白降解的 CO 占到血红素降解的 85%,由此可以推算到红细胞降解产生的 CO 占到了内源性 CO 的 70%。呼气中的内源性 CO 可由呼气与环境中 CO 浓度差计算出,根据肺泡通气

量可算出单位时间的 CO 呼出量,进而得出单位时间内红细胞分解量,以此推算总体全血量血红蛋白全部分解所需的时间。此时间即是红细胞寿命,简化计算公式如下:红细胞寿命(d)=血红蛋白浓度(单位:g/L)×1.38/呼气内源性 CO 浓度(ppm)^[10]。既往采用⁵¹Cr 标记检测红细胞寿命,但因该方法检测周期长,有放射性风险等缺点,基础研究及临床应用均不方便,临床目前已停用。临幊上判断红细胞寿命是否缩短只能间接依赖总胆红素、间接胆红素、乳酸脱氢酶、血清结合珠蛋白等生化指标,但是上述指标干扰因素很多,灵敏度及特异度低^[2]。CO 呼气试验方式检测红细胞寿命具有方便、简捷、无创伤、准确、耗时短等优势^[2]。本研究检测 4 种常见恶性血液病红细胞寿命应用 CO 呼气试验方式的研究,对以上恶性血液病的红细胞寿命长短进行分析,更进一步分析红细胞寿命在不同疾病状态下所起的作用,并探讨其检测意义,方法较为新颖。

本研究结果显示,对照组红细胞寿命为(110.70±22.47)d,应用同位素^[11]、生物标记法等传统红细胞标记测试手段测定健康群体红细胞寿命为 100~130 d,2 种测定方法测定红细胞寿命结果相近^[12]。提示 CO 呼气试验方式可以准确测定红细胞寿命,可用于恶性血液病贫血机制研究。CO 呼气试验是一种全新的替代同位素标记法检测红细胞的方法,值得在临床实践中不断完善。AML 组、MDS 组、MM 组、PMF 组红细胞寿命,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);提示 4 种恶性血液病贫血机制合并红细胞破坏。4 组恶性血液病患者红细胞寿命之间两两比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),提示不同贫血疾病中红细胞寿命缩短程度不同。

4 组恶性血液病患者中,各组初诊患者红细胞寿命与治疗后组患者红细胞寿命比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示恶性血液病药物治疗干预患者 1 个月后检测红细胞寿命排除了药物治疗干预因素。化疗药物对血细胞均有一定的“杀伤”作用,但是具体化疗药物对某种恶性血液病红细胞寿命缩短影响需做进一步临床研究。本研究显示红细胞寿命缩短与血红蛋白浓度之间无相关性($P>0.05$),这可能与 4 种常见恶性血液病细胞生成减少程度不同有关。临幊上经常应用网织红细胞计数、总胆红素、间接胆红素、乳酸脱氢酶等生化检查间接判断红细胞寿命。本研究结果显示,4 组恶性血液病患者红细胞寿命缩短与患者年龄、血白细胞计数、血小板计数、网织红细胞、总胆红素、间接胆红素、乳酸脱氢酶均无相关性($P>0.05$)。

本研究结果显示 CO 呼气试验方式可以准确检

测红细胞寿命,红细胞寿命检测可用于恶性血液病贫血机制研究。4 种常见恶性血液病贫血机制合并红细胞寿命缩短,不同恶性血液病红细胞寿命缩短程度不同。有学者在透射电镜下发现了 AML 患者的红细胞膜上有直径 100~200 nm 的微孔^[13]。红细胞超微结构的改变使得红细胞膜稳定性及可塑变形性发生改变,从而可能引起 AML 患者红细胞寿命缩短。国外研究发现,MDS 患者存在 CD4⁺ T 细胞过度活化现象^[14],MDS 发展过程中 Th1 细胞轻微上调,Th2 细胞明显下调,Th1/Th2 比值明显增高,产生了对骨髓造血有抑制作用的细胞因子,从而可能导致 MDS 患者红细胞寿命缩短^[15]。MM 患者血清中白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 水平异常升高和出现多种炎症因子刺激了铁调素的生成^[16],影响了铁代谢,活性氧增多使得红细胞更容易受到氧化损伤,最终 MM 患者红细胞寿命缩短。裴强等^[17]研究发现淋巴瘤患者也存在红细胞寿命缩短。PMF 患者脾功能亢进,脾脏留阻作用及单核-巨噬细胞识别吞噬能力增强,脾脏能够留阻大约 30% 的红细胞及大量血小板、淋巴细胞,从而使 PMF 患者红细胞寿命缩短。

综上所述,4 种常见恶性血液病贫血机制均合并红细胞寿命缩短,但在不同贫血疾病中红细胞寿命缩短程度不尽相同,CO 呼气试验方式可准确检测红细胞寿命,可用于完善恶性血液病贫血机制研究,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 红细胞寿命测定在血液系统疾病中的临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(30): 2321-2324.
- [2] 杨健萍, 叶铁真. 红细胞寿命检测方法及其应用的研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2016, 39(5): 428-433.
- [3] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(3): 177-182.
- [4] 中华医学会血液学分会. 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.
- [5] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(11): 866-870.
- [6] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 原发性骨髓纤维化诊断与治疗中国指南(2019 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(1): 1-7.
- [7] LINDSLEY R C. Uncoding the genetic heterogeneity of myelodysplastic syndrome[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2017, 2017(1): 447-452.
- [8] 高清妍, 叶蕾, 张凤奎. 红细胞寿命检测的临床应用及意义[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(5): 447-448.
- [9] DINARELLI S, LONGO G, DIETLER G, et al. Erythrocyte's aging in microgravity highlights how environmental stimuli shape metabolism and morphology[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 5277.
- [10] WADA T, YASUNAGA H, INOKUCHI R, et al. Effects of edaravone on early outcomes in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator[J]. J Neurol Sci, 2014, 345(1/2): 106-111.
- [11] BENTLEY S A, GLASS H I, LEWIS S M, et al. Elution correction in ⁵¹Cr red cell survival studies [J]. Br J Haematol, 1974, 26(2): 179-184.
- [12] 邓理南, 李伟, 汪智琼, 等. 四种常见贫血患者红细胞寿命的研究[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(2): 110-112.
- [13] 徐从高. 白血病贫血[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(7): 602-605.
- [14] 梁艳丽, 王欣, 黄爽, 等. 探讨网织红细胞相关参数在贫血性疾病中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(3): 397-399.
- [15] SHARMA S, NEMETH E, CHEN Y H, et al. Involvement of hepcidin in the anemia of multiple myeloma[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(11): 3262-3267.
- [16] MACDOUGALL I C, COOPER A C. Hyporesponsiveness to erythropoietic therapy due to chronic inflammation[J]. Eur J Clin Invest, 2005, 35(3): 32-35.
- [17] 裴强, 申浩睿, 张薇, 等. 恶性淋巴瘤伴贫血患者红细胞寿命测定意义初步探讨[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(1): 80-85.

(收稿日期:2020-05-07 修回日期:2021-02-22)