

参 考 文 献

[1] Carson JL, Carless PA, Hébert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 4: CD002042.

[2] Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365: 2453-2462.

[3] Carson JL, Carless PA, Hébert PC. Outcomes using lower vs higher hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion [J]. *JAMA*, 2013, 309: 83-84.

[4] Hébert PC, Carson JL. Transfusion threshold of 7 g per deciliter—the new normal [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371: 1459-1461.

[5] Roubinian NH, Escobar GJ, Liu V, et al. Trends in red blood cell transfusion and 30-day mortality among hospitalized patients [J]. *Transfusion*, 2014, 54: 2678-2686.

[6] Gruber-Baldini AL, Marcantonio E, Orwig D, et al. Delirium outcomes in a randomized trial of blood transfusion thresholds

in hospitalized older adults with hip fracture [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61: 1286-1295.

[7] Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB [J]. *Ann Intern Med*, 2012, 157: 49-58.

[8] Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions [J]. *Br J Haematol*, 2001, 113: 24-31.

[9] Practice Guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy [J]. *Anesthesiology*, 1996, 84: 732-747.

[10] 卫生部. 临床输血技术规范 [S]. 北京: 卫生部办公厅, 2000.

[11] Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Trails Group [J]. *N Engl J Med*, 1999, 340: 409-417.

(收稿日期: 2015-05-29)

· 医学新闻 ·

先天性铁粒幼细胞性贫血研究获突出进展

北京协和医院血液内科与国家纳米中心合作, 在对中国人骨髓增生异常综合征的一种罕见类型——先天性铁粒幼细胞性贫血 (congenital sideroblastic anemia, CSA) 患者的研究中取得突出进展。该研究鉴定出世界范围内第 2 例由 GLRX5 基因错义突变导致的 CSA, 并进一步探讨了人源 GLRX5 蛋白的生化功能, 为中国患者后期治疗和发病机制探索指引了方向。

此前, 西方学者已发现 9 类导致 CSA 的突变基因, 而尚未见针对东方人的致病基因研究。北京协和医院血液内科此次针对中国人群的研究发现了 5 类致病突变, 并探索出最常见的由 ALAS2 基因突变导致的 X 染色体连锁型铁粒幼细胞性贫血 (X-linked sideroblastic anemia, XLSA) 近端和远端突变点对应的临床表现。

据血液内科韩冰教授介绍, 通过对 35 例 CSA 患者的致病突变筛查, 在 ALAS2 基因、SLC19A2、SLC25A38 及 GLRX5 基因中发现致病突变。对 XLSA 患者进行功能研究, 发现距离 ALAS2 的底物及 5-磷酸吡哆醛 (5-PLP) 结合位点较近的氨基酸突变会导致更加严重的贫血, 还可使突变携带者更早地表现出临床症状; 在硫胺素应答性大细胞性贫血 (thiamine responsive megaloblastic anemia, TRMA) 的疾病表型 (巨幼红细胞伴随骨髓环形铁粒幼细

胞) 中发现, 4 例中国 TRMA 患者的 SLC19A2 基因中筛查到 4 个纯合突变。有趣的是, 这 4 例患者尚未表现出其他种族 TRMA 患者均出现的糖尿病症状。

由 GLRX5 基因致病突变所致 CSA 十分罕见。2007 年 Camaschella 等曾报道 1 例由 GLRX5 基因第一个外显子发生纯和突变造成的 GLRX5 基因信使核糖核酸 (mRNA) 剪切异常, 进而导致 CSA 的病例。但在之后的一项研究发现, GLRX5 基因中的缺失和插入突变可以导致其携带者出现类似于非酮性高甘氨酸血症的临床症状。研究组在 35 例中国 CSA 患者中鉴定出 1 例 GLRX5 基因出现杂合错义突变 (c. 301 A > C 以及 c. 443 T > C) 的患者。患者外周血单核细胞内的铁硫蛋白生物合成出现障碍, 这一现象在仅表达有外源 GLRX5 突变体的 (内源 GLRX5 敲除) K562 细胞中得以印证。功能研究发现, K101Q 突变可以阻碍铁硫簇与 GLRX5 的结合, 而 L148S 突变干扰了铁硫簇从 GLRX5 至下游蛋白的过程。

该系列研究成果近期已相继发表于 *Haematologica*、*Blood*、*Blood Cells Mol Dis* 等国际著名杂志。

(北京协和医院宣传处 郭 晶)