Antonio Piga

Hematology

患者Fast Facts

β-地中海贫血

Karger

HEALTHCARE

首先，基本信息如下...

1. β-地中海贫血(BT)是一种先天性的血液疾病，它影响着红细胞。
2. β-地中海贫血是由基因变异(突变)引起的疾病，这些变化会代代相传。当您从父母双方继承了基因变异时，就会患上β-地中海贫血。
3. β-地中海贫血有两种类型 - 重型β-地中海贫血和中间型β-地中海贫血。有些人也可能作为β-地中海贫血的健康携带者，而不患病。这被称为特征型β-地中海贫血(或轻型β-地中海贫血)。
4. 治疗取决于您所患的β-地中海贫血类型。重型β-地中海贫血患者需要终生定期输血。
5. 最近，一些针对β-地中海贫血的新疗法已经获得批准，或者正在全球范围内的临床试验中测试，结果令人鼓舞。

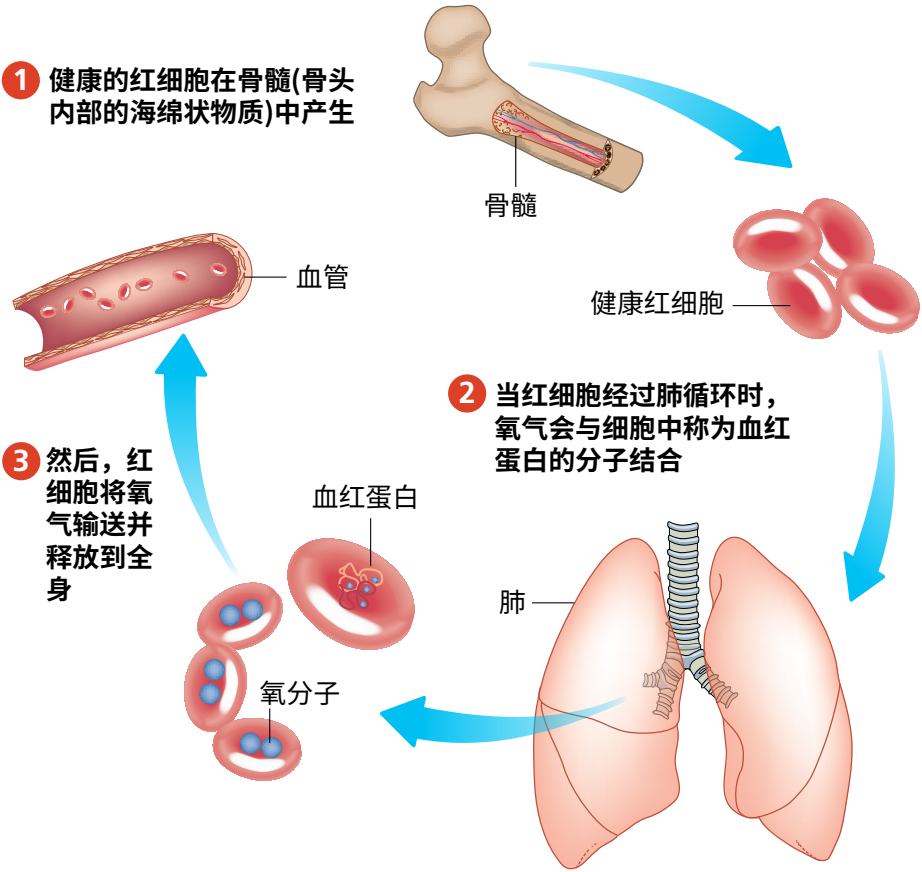
本手册旨在帮助您了解β-地中海贫血，从而与您的医疗团队讨论病情及治疗方法。

什么是β-地中海贫血?

地中海贫血是一种先天性的疾病,它影响着**红细胞**。有两种主要类型:α-地中海贫血和**β-地中海贫血**(BT)。本手册介绍的是β-地中海贫血。

在β-地中海贫血中,人体无法产生足够的正常**血红蛋白**(Hb)。血红蛋白是红细胞中的蛋白质,使红细胞能够将氧气输送到全身。此外,健康红细胞数量也不足。

这称为**贫血**。贫血可以是轻度的或重度的。重度贫血可能损害器官,甚至可能致命。

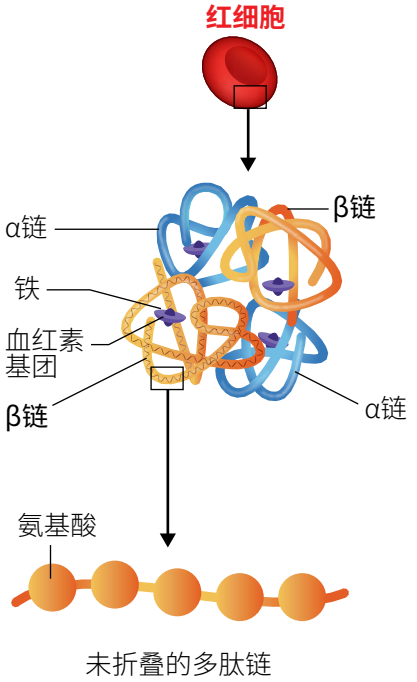


β-地中海贫血的类型

β-地中海贫血有不同的类型(参见第8页)。您病情的严重程度和症状的轻重取决于您所患的β-地中海贫血类型。您可能没有症状，也可能需要终生治疗。

为什么血红蛋白不能正常产生?

每个正常成人血红蛋白分子由四条蛋白链组成 - 两条α链和两条β链。如果您患有β-地中海贫血，您的身体无法产生足够的β链。这意味着您无法产生足够的正常血红蛋白，因此携带到身体各处的氧气减少。



每个红细胞中有超过2.5亿个血红蛋白分子

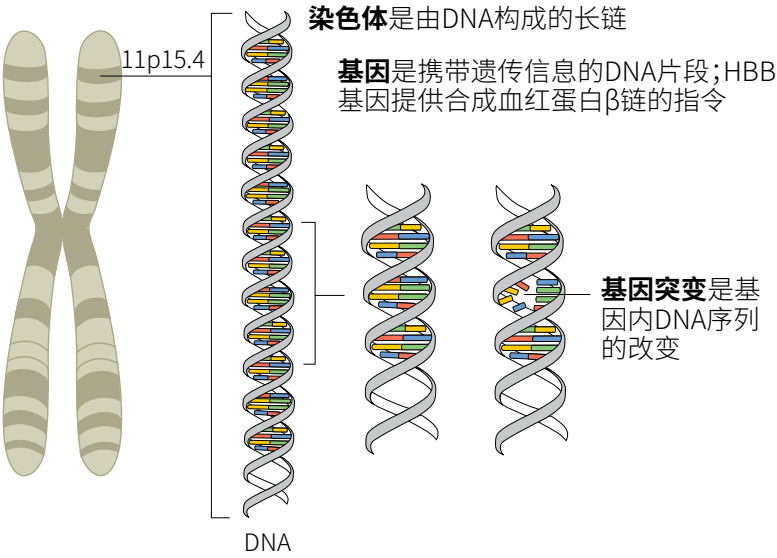
是什么导致了β-地中海贫血?

β-地中海贫血是一种**遗传性疾病**。这意味着它是由基因变异(也称为**突变**)引起的。可能有不同类型的变异 - 有些会导致血红蛋白的β链完全缺失,有些则会导致β链的生成减少。

什么是基因?

您的**基因**携带了有关身体生长、发育和功能的指令。

基因存在于**染色体**上。人体内的每个细胞都有23对染色体 - 总计46条染色体。每条染色体上有55到20,000个基因。



基因也是成对存在的 - 您从母亲那里继承一份基因，从父亲那里继承一份基因。一对基因携带在一对染色体上(每条染色体上有一个基因)。

每对基因携带制造单一蛋白质的编码。

携带血红蛋白β链蛋白生成指令的基因称为*HBB*。

谁会患上β-地中海贫血?

β-地中海贫血在一些疟疾流行或曾经流行的地区(例如地中海地区、中东、北非、印度和东南亚)及祖先来自于这些地区的后代中更为常见。这是因为导致β-地中海贫血的基因变异也提供了对抗**疟疾**的某些保护。

随着时间推移，携带β-地中海贫血基因变异的人口比例增加，随着人群的全球迁徙，β-地中海贫血在其他地区也变得更加常见。

我的问题

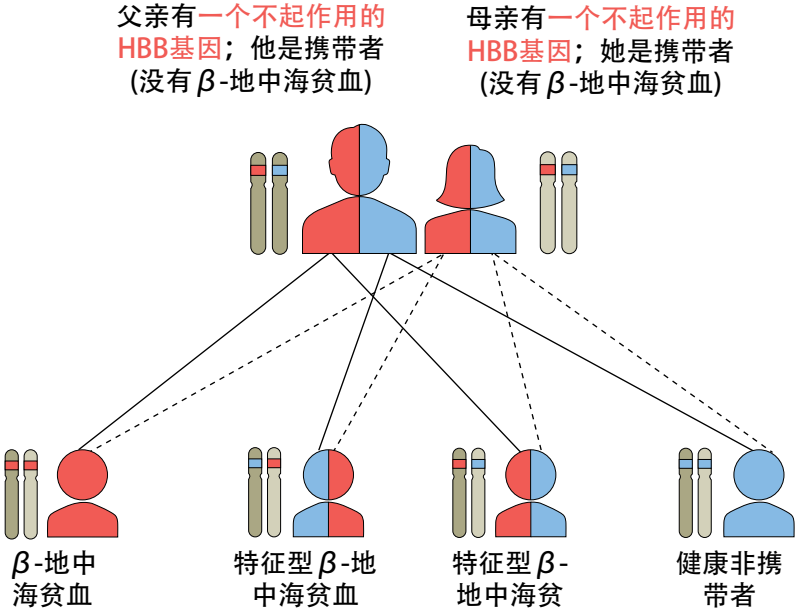
在此记录您想问医生的任何问题……

遗传β-地中海贫血

β-地中海贫血几乎总是**隐性遗传病**。在隐性遗传病中，一对基因中的两个都需要受影响才会导致发病。这意味着您只有从父母双方各遗传了一个突变基因才会患病。因此，您的父母要么自己患有β-地中海贫血，要么更常见的是，他们是突变*HBB*基因的“携带者”。

携带者拥有一个突变*HBB*基因和一个健康*HBB*基因。因为他们有一个健康基因，所以仍然能够产生足够的健康血红蛋白β链蛋白。他们不会患上β-地中海贫血，但可以将突变基因遗传给子女。

携带单个突变*HBB*基因称为**特征型β-地中海贫血**或**轻型β-地中海贫血**。关于此问题以及对您的意义，请参阅第13页的单独章节。



基因变异如何导致β-地中海贫血?

*HBB*基因的多种变异都可能导致β-地中海贫血。您受到影响的严重程度取决于您所携带的基因变异类型。基因变异主要有两种类型:

- 导致产生的β链蛋白少于正常水平的变异。医生将其表示为β^+。
- 导致无法产生β链蛋白的变异。医生将其表示为β^0。

因为有两个*HBB*基因,一个人可能会有这些类型变化的组合。您可能有β^+/β^+、β^+/β^0 或β^0/β^0。

如果只有一对基因受到影响(特征型β-地中海贫血),您可能会有β^+/β 或β^0/β。有关详情,请参见第13页。

还有一种可能的基因变异,称为E型血红蛋白(HbE)。这导致产生一种异常类型的血红蛋白,称为E型血红蛋白。因此,您也可以有β^+/E^+或β^0/E^+的基因组合。

我的基因变异是……

β-地中海贫血的类型

β-地中海贫血的症状根据您继承的基因变异类型不同而有所差异。由于情况复杂，为了简化问题，医生通常将β-地中海贫血患者分为两类，无论他们拥有何种基因变异，都只分为依赖定期输血的人和不依赖的人。因此，您的β-地中海贫血可能被描述为**输血依赖型**或**非输血依赖型**。需要定期输血的人通常贫血更为严重(健康红细胞较少)。

常用术语

您也可能会听到**中间型β-地中海贫血**和**重型β-地中海贫血**这两个术语。

- 中间型β-地中海贫血(参见第15页)指的是不需要定期输血的较轻疾病(尽管随着年龄的增长，您可能需要更多输血)。通常在一个或两个基因变异较轻时发生。

- 重型β-地中海贫血指的是从小就需要终身定期输血的严重疾病。通常是由两种严重基因变异的组合导致的。

其他类型的遗传性血液疾病

有时人们会遗传到β-地中海贫血的基因变异和引起其他影响血红蛋白生成的基因变异的组合。例如，一些人有一个β-地中海贫血基因变异和引起**镰状细胞病**的基因变异：这种组合会导致一种称为镰状细胞β-地中海贫血的疾病。另一种情况是α基因三倍体。

筛查与诊断

新生儿筛查

在世界上某些地区，所有新生儿都会筛查几种遗传性疾病。护士会用细针刺破婴儿的脚后跟，挤出一滴血液，然后用来做检测。脚后跟刺血检测并不是所有类型地中海贫血的可靠检测，但它可以检测到重型β-地中海贫血。

诊断性检测

患有最严重β-地中海贫血的儿童可能会在三个月大时出现症状。

如果您的孩子出现了可能患有β-地中海贫血的症状，医生会要求进行血液检测。这些检测旨在查找是否铁缺乏，以排除贫血的最常见原因。

血液检测还会分析血红蛋白水平、红细胞的形状和大小，并寻找血红蛋白分子结构的变化。β-地中海贫血基因变异的携带者和β-地中海贫血患者的红细胞比正常红细胞小。这是β-地中海贫血的一个特征，称为小红细胞症。诊断β-地中海贫血的特定检测通常为高效液相色谱法(HPLC)，有时也使用电泳。

常用术语

小红细胞症是用来描述异常小的红细胞的术语。

正常红细胞　　小细胞性红细胞

DNA检测

超过400种基因变异与β-地中海贫血相关。需要对血液样本进行DNA(基因)检测，以识别您拥有的特定基因变异。样本可能需要送到专业实验室进行这些检测。

我的问题

在此记录您想问医生的任何问题……

孕期筛查

根据您的种族背景或家族史，如果您计划组建家庭，医生可能会建议您做地中海贫血的血液检测。

理想情况下，β-地中海贫血的检测应在怀孕前进行。但实际上，大多数女性通常在怀孕后第一次就医时进行血液检测。如果血液检测显示贫血和/或小红细胞，医生可能会建议进一步检测β-地中海贫血。如果发现您有特征型β-地中海贫血(一个变异基因)，婴儿的父亲也需要接受检测，以判断是否存在导致婴儿出生时患有β-地中海贫血的风险。

遗传咨询与怀孕

如果医生怀疑您有β-地中海贫血基因变异，他们可能会建议您和您的伴侣进行遗传咨询。遗传顾问将帮助您理解为什么您们被认为是“有风险的夫妇”并解释您的检测结果。

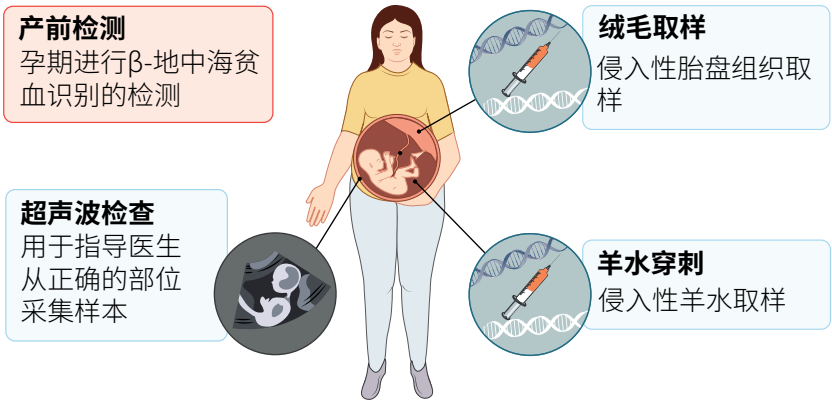
如果血液检测结果显示您的孩子有可能出生时患有β-地中海贫血，遗传顾问将继续为您提供支持。您将能够在计划怀孕时讨论相关选项。一些夫妇选择做体外受精(**IVF**或试管婴儿)，以便在受精卵植入之前进行基因检测。这样可以确保婴儿不会患有β-地中海贫血。

如果您已经怀孕并且有可能婴儿患有β-地中海贫血，可以在婴儿还在子宫内时进行检测。通常通过以下两种方式之一进行：

- 取少量胎盘样本(绒毛膜取样)
- 检测婴儿周围的羊水(羊膜穿刺术)。

您做哪种检测取决于怀孕的阶段。这两种检测都有轻微的流产风险，因此只有在绝对必要时，医生才会建议进行检测。

目前正在研究一些非侵入性检测，例如检测母体血液中的胎儿DNA。这些方法在未来可能会有用，但目前对地中海贫血尚不足够准确，且错误率较高。



如果检测表明婴儿可能会出生时患有严重的β-地中海贫血，遗传顾问将引导您做出是否继续怀孕的艰难决定。对每对夫妇而言，没有一个通用的答案。这个决定取决于许多不同的因素，包括文化、社会、精神和宗教信仰。充分了解这种疾病将帮助您做出决定。

常用术语

侵入性取样是指从体内获取组织或液体样本。通过针头、皮肤切口或体内开口进行。

特征型β-地中海贫血

如果您只有一个*HBB*基因发生变异，您是β-地中海贫血的健康携带者，但不会患病，也永远不会患病。这称为**特征型β-地中海贫血**或**轻型β-地中海贫血**。

通常，特征型β-地中海贫血不会引发症状，因此您可能不知道自己有β-地中海贫血基因变异。常规血液检查可能会引起您是携带者的怀疑，但无法证明这一点 - 您需要进行特定的DNA(基因)检测，通过血液样本找出任何地中海贫血的变异。β-地中海贫血携带者是健康的人，没有地中海贫血。您可能有轻度贫血，但通常不需要治疗。您可能面色苍白。

在显微镜下，您的红细胞看起来较小(小红细胞症)。一位不了解您病史的医生可能会认为这是由于缺铁引起的，但并非如此，您不需要补充铁剂。实际上，除非特定血液检测显示您确实缺铁，否则不应服用铁补充剂。

如果我有孩子，会有怎样的风险？

如果您回顾第6页的图表，您会看到如果您携带突变的*HBB*基因，您在每次怀孕时有50%的风险(1/2)将其遗传给孩子。

如果您的伴侣也有特征型β-地中海贫血，那么婴儿患β-地中海贫血的几率是25%(1/4)，不继承基因突变的几率也是25%(1/4)。

如果您有特征型β-地中海贫血，医生可能会建议您进行遗传咨询。在第11页的**筛查与诊断**部分有更多相关信息。

我可以做些什么来帮助自己?

如果您有轻度贫血,可能会感到疲劳,特别是在身体承受额外压力时,如孕期、有感染或做过手术。您可以通过以下方式保持健康:

- 健康饮食
- 定期锻炼
- 不抽烟或过量饮酒。

我应该告诉别人吗?

何时以及如何告诉别人您是地中海贫血携带者?简单的回答是:当您准备好时。大多数情况下,如果您不想,您不需要告诉别人。但是,如果您打算将来组建家庭,则需要对您的伴侣特别坦诚。他们也需要进行测试。

谈论遗传问题可能会很难。有时人们会觉得是自己的错。但您无法掌控您继承的基因。您可以使用这本小册子帮助他人更好地了解β-地中海贫血。

我的问题

在这里记下您对特征型β-地中海贫血可能如何影响您或您孩子的任何问题…

中间型β-地中海贫血

中间型β-地中海贫血的症状可能随时出现。您可能不需要输血，因为这取决于您贫血的严重程度以及是否需要预防或控制长期并发症。您的医生会给您相关建议。

体征与症状

您可能会：

- 面色苍白
- 活动或运动时缺乏精力
- 生长不如预期
- 体重增长不如预期
- 腹部膨胀，原因是脾增大。

如果早期诊断，可能只有这些症状。

脾增大是因为它的功能之一是回收并清除衰老和有缺陷的红细胞。

当身体处于压力下时，症状可能会加重，因为对氧气的需求更高。压力包括感染、术后恢复及孕期。

我的问题

在这里记下您对中间型β-地中海贫血可能如何影响您或您孩子的任何问题…

重型β-地中海贫血

重型β-地中海贫血是一种终生性疾病，症状通常在出生后的头两年出现。

体征与症状

重型β-地中海贫血会引起严重的体征和症状，因为身体无法产生正常的血红蛋白。这是一种依赖输血的疾病。

患有重型β-地中海贫血的婴儿在第一年因严重贫血而变得瘦弱和苍白。他们还会表现出骨骼变化的早期迹象(参见第17页)。

为什么治疗很重要?

所有患有重型β-地中海贫血的儿童和成人都需要治疗来控制疾病，并尽可能预防并发症。如果不治疗，您有可能出现进一步的问题，因为您的身体会试图应对有缺陷的红细胞。

有关这些内容，请参见第17页的**并发症**部分。

我的问题

在这里记下您对重型β-地中海贫血可能如何影响您或您孩子的任何问题…

并发症

如果您患有β-地中海贫血，可能会出现多种并发症。其中一些是由于疾病本身引起的，特别是您没有接受必要的治疗时。另一些则是疾病和治疗共同导致的。

骨骼变化

患有重型β-地中海贫血(以及一些患有中间型β-地中海贫血)的儿童，如果没有接受治疗，可能会出现骨骼畸形，且这些畸形会随着时间慢慢进展。颅骨膨胀，眉骨变厚。您的医生可能会称之为‘**骨隆起**’。颧骨变大，改变了面部、鼻子和眼睛的形状。它还会影响牙齿的排列。

“骨隆起”并不意味着骨骼变硬，实际上它们变得更薄、更脆弱。您的医生可能会称之为**骨量减少**或**骨质疏松**。这会增加骨折的风险，主要是脊椎、肋骨、盆骨和长骨。

常用术语

骨量减少意味着您的骨骼开始变得更薄、更脆弱。
骨质疏松意味着您的骨骼变得更加薄弱。

为什么会发生骨骼畸形?正常情况下，血细胞在骨内由一种称为**骨髓的组织生成**。在β-地中海贫血中，循环中的红细胞和血红蛋白比正常情况要少。为了弥补这一点，骨髓会变得异常活跃，产生越来越多的红细胞。但由于这些红细胞不正常，它们会过早死亡，无法有效改善贫血。

随着骨髓继续尝试纠正贫血，它会增容，从而导致骨骼变大。正是这种情况导致了β-地中海贫血的典型骨骼变化。β-地中海贫血越严重，变化就越显见。治疗方法是进行红细胞输血。

脾肿大

一些患有重型β-地中海贫血的人可能还会出现肝肿大(**Hepatomegaly**)和脾肿大(**Splenomegaly**)，导致腹部膨胀。这是因为脾脏清除有缺陷的红细胞，同时肝脏和脾脏也成为红细胞生成的替代脏器。

脾脏过度肿大会引起腹部不适，并加重贫血。因此，可能需要将其切除。

如果您患有非输血依赖型β-地中海贫血，脾肿大更常见且更严重。如果您正在接受输血，您将接受来自捐赠者的健康正常红细胞，脾脏就不需要那么辛劳。

如果您是特征型β-地中海贫血，脾脏可能也会稍微肿大，但不足以引发症状。

胆结石

胆结石的形成可能是由于慢性溶血引起的肝脏**胆红素**水平过高。溶血是指红细胞遭到破坏。

如果您有胆结石，可能会感到腹胀、恶心并伴有腹痛。您可能需要手术切除胆囊和结石。

血栓

随着年龄增长，尤其是患有非输血依赖型β-地中海贫血的人，血栓(**Thrombosis**)的风险增加。如果您已经切除了脾脏，风险更高。

良性肿块

有时在β-地中海贫血中，如果骨髓不能制造足够的血细胞，它们可能会在骨髓外部产生，如肝脏和脾脏。这会导致肝脏和脾脏变大。但它也可能导致小的、缓慢生长的组织肿块形成，通常位于靠近脊椎的胸部位置。这些肿块(良性肿块)是无害的，但有时会压迫脊神经，出现病症。尽管它们完全是良性的(非癌性)，但医生需要通过扫描和X光将它们与肿瘤区分开，这可能会比较困难。输血可以防止这些肿块的生长。

常用术语

当红细胞在骨髓以外的组织中生成时，这被称为**骨髓外造血**。骨髓外造血的常见脏器为肝脏和脾脏等器官，以及淋巴组织，尤其是沿著脊椎的淋巴组织。

腿部溃疡

未经治疗的中间型β-地中海贫血可导致伤口经久不愈。即使是腿部的小伤口，尤其是脚踝部位，也可能无法愈合，甚至变得更严重并继发感染。这些可以通过敷料治疗辅助愈合，如果感染则需抗生素治疗。

与铁相关的并发症

铁过载

通常，当衰老的红细胞在体内分解时，释放出的铁会被回收到新的细胞中。当一个人接受定期输血时，铁过载也可能发生，因为捐献的红细胞中含有铁。铁过载是指体内铁含量过多。由于身体无法清除全部多余的铁，它会累积并继而造成损害。

铁过载也可能发生在没有定期输血的人(非输血依赖型β-地中海贫血)身上，但进展较慢。累积的发生是因为过度活跃的骨髓向肠道发出信号，促使肠道从饮食中吸收更多的铁。这是因为身体试图通过生成更多的红细胞来纠正贫血，而这一过程需要铁。

铁累积会损害肝脏，导致其**纤维化**。纤维化是取代受损肝脏组织的瘢痕组织。如果不加以控制，纤维化可能发展成**肝硬化**和肝功能衰竭。

铁过载也可能会导致心脏损伤，出现心律不齐(心律失常)，最终可能导致心力衰竭。过多的铁还会损害骨骼和关节，增加骨质脆弱(骨质疏松)的风险。

铁过载还可能影响激素水平。您的甲状腺激素水平可能较低，这会导致疲劳、体重增加和便秘。

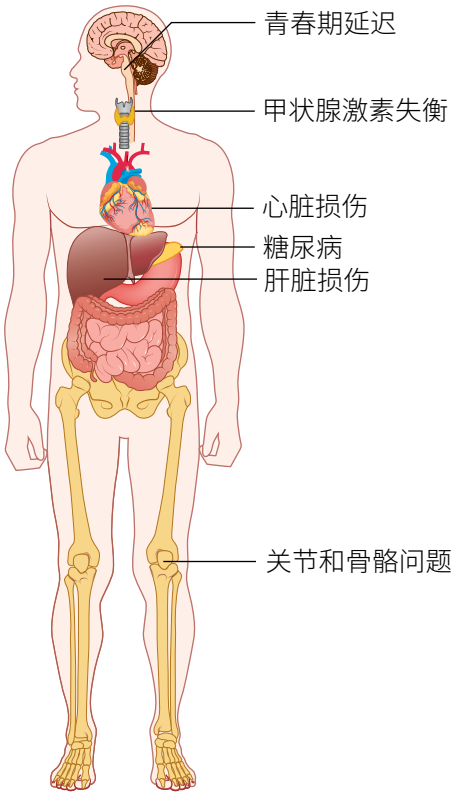
您可能面临更高的糖尿病风险。铁会影响胰腺胰岛素的生成，而胰岛素控制着血糖水平。

您也可能会出现性激素水平低的情况。β-地中海贫血的孩子通常会晚于正常时间进入青春期。低激素水平可能导致生育能力下降。

为了预防铁中毒引起的所有问题，您可能需要通过**螯合疗法**的方法来控制您的铁水平。通过每日服用名为铁螯合剂的药物，可以保持铁水平处于较低而安全的范围内。

请参见第24页的**治疗**部分，了解更多关于螯合疗法的信息。

铁过载可能以多种方式影响身体



妊娠相关并发症

孕有婴儿的β-地中海贫血的人不会产生特别的并发症。但是，如果您患有β-地中海贫血，怀孕可能会对您的身体造成额外负担，并使症状加重。您可能会受孕困难，因为铁过载可能影响生育能力(由于激素水平的影响)。

您需要额外的检查来检测心脏、肝脏和骨骼健康。如果您正在接受**螯合疗法**(参见第26页)的治疗，需要在怀孕的前半段停止治疗，因为这些药物可能对胎儿有毒性。

您的血红蛋白水平将受到密切监控，随着怀孕进程的推进，您可能需要更频繁地输血。

我的症状和并发症

记录下您正在经历的所有症状和并发症，以确保与医生讨论所有问题……

继续 ...

治疗

β-地中海贫血是复杂的，需要专业的护理。您的治疗应在专门的血液病治疗中心进行，并由有经验的医生督导。

专业中心通常会有地中海贫血临床护理专家，如果您在家中有任何问题，可以联系他们。一些中心还会有心理学家和社会工作者，他们熟悉β-地中海贫血可能导致的问题。

β-地中海贫血的两种主要治疗方法是：

- **输血**以对抗贫血及相关并发症
- **螯合疗法**以控制铁过载。

您还可能接受：

- 并发症治疗，如脾肿大和胆结石
- 改善红细胞生成的药物
- 干细胞移植 - 一种强化治疗，可能是β-地中海贫血潜在的治愈手段。

您接受的治疗将取决于多种因素，包括您的β-地中海贫血是输血依赖型还是非输血依赖型。

非输血依赖型β-地中海贫血

如果您的骨髓能够制造足够的血红蛋白，使您能够拥有良好的生活质量并降低与疾病相关的并发症风险，您就不需要定期**输血**。但随着时间的推移，这可能会发生改变。随着年龄的增长，您可能需要更频繁的输血。如果有额外的身体压力，如感染或怀孕，您更有可能需要输血来补充红细胞。

即使您没有定期输血，铁也可能在体内累积(参见第20页)。您的医生将监控您的铁水平，并根据需要治疗铁过载。关于这一点的更多信息参见第26页(螯合疗法)。

输血依赖型β-地中海贫血

如果您的β-地中海贫血是输血依赖型，您需要终身接受输血治疗以纠正严重贫血并预防与疾病相关的并发症。您还需要接受螯合疗法，以将铁水平保持在安全范围内。定期接受这种治疗对预防并发症、确保正常的生长、发育和寿命至关重要。

如果您的脾脏肿大并且过度活跃，医生可能建议切除脾脏。然而，他们通常会尽量避免手术。切除脾脏可能带来重要的长期副作用。

干细胞移植现在可能成为治愈β-地中海贫血的方法。但这种治疗强度很高，仅适用于重型β-地中海贫血。有关干细胞移植的更多信息，请参见第29页。

输血

输血可以补充正常健康血红蛋白(Hb)的水平。输血频率取决于血红蛋白水平。医生希望通过保持足够高的血红蛋白水平以：

- 防止严重贫血
- 促进正常生长和发育
- 防止β-地中海贫血相关的骨骼变化(参见第 17 页)。

对于输血依赖型β-地中海贫血的患者，可能需要每隔2-4周输血一次。所需血量取决于体型。血红蛋白水平是决定治疗的主要依据，而不是距离上次输血的时间。

所提供的血液会经过严格匹配，以避免对捐赠的红细胞产生排异反应。

螯合疗法

如第20页“铁过载”部分所述，如果患有β-地中海贫血，体内可能累积过多的铁。过量铁是有毒的，需要通过螯合疗法去除。

医生将通过定期血液检测监测铁水平。如果铁水平过高，可能需要进行心脏和肝脏的**MRI扫描**来测量铁浓度。这有助于判断是否需要采用螯合疗法。

对于需要定期输血的患者，一般在接受10-20单位血液后便需要实施螯合疗法。严格按照医生建议进行螯合疗法的治疗对健康非常重要。

常见螯合剂	监测项目*	注意事项
Deferoxamine (每日通过皮下[SC]或静脉[IV]缓慢输注)	• 肾脏和肝脏功能检测 • 儿童时期生长发育 • 听力和视力测试	• 每日输注时间较长，可能影响治疗依从性
Deferasirox (每日一次口服 - 片剂、水溶片或可以撒在食物上的颗粒剂)	• 肾脏和肝脏功能检测 • 血细胞计数 • 血液肌酐及尿蛋白含量检测 • 检测胃肠道溃疡和/或出血的迹象 • 听力和视力测试	• 对患者而言最方便，只需每日吞服或饮用一次药物 • 存在肾脏功能异常风险
Deferiprone (每日两至三次口服 - 片剂)	• 血细胞计数 • 肝功能检测 • 锌含量检测	• 存在白细胞减少风险

除了定期监测铁含量和/或进行磁共振成像(MRI，一种身体扫描检查手段)以确定肝脏和心脏中的铁含量外。

注意：这些药物可能还有其他潜在副作用，在开始治疗前应与您的地中海贫血医疗团队详细讨论。您接受的监测可能因治疗中心而异。

医生会为您开具铁螯合药物。目前有三种不同的药物可用于螯合疗法。其中两种是口服药物，可以每天服用。一种是每日皮下注射，也可以通过点滴(静脉输液或IVI)给药。有时，医生会联合开具两种铁螯合剂。

我的问题

在此记录您对输血、螯合疗法或其他治疗的任何问题，以便咨询医生……

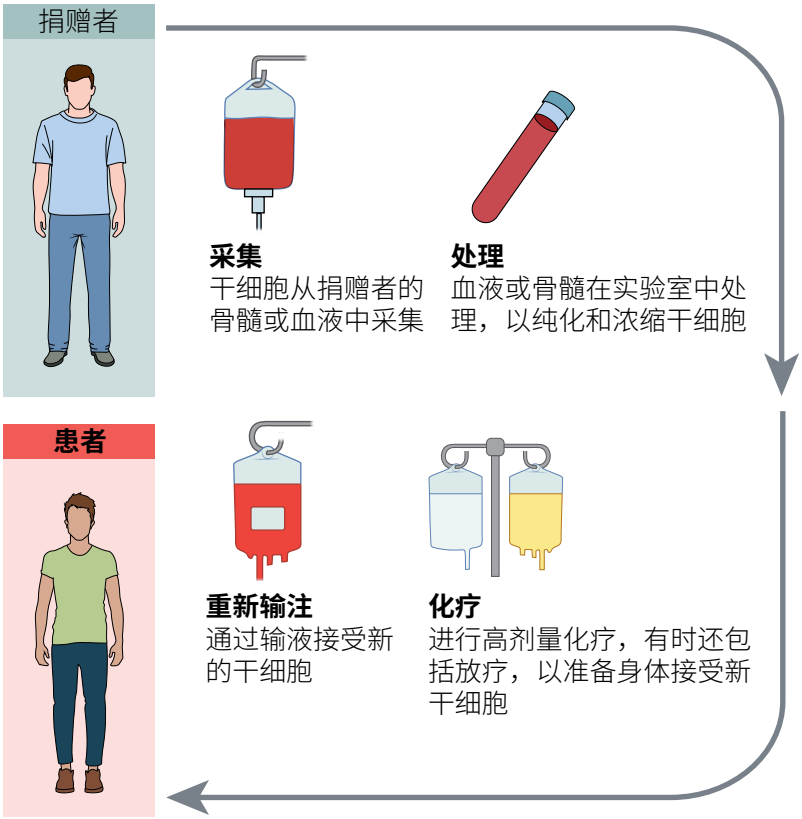
干细胞移植

目前地中海贫血有一种潜在的治愈方法，称为**干细胞移植**(SCT)。这是一种强化治疗，并非所有地方都能提供。您的医生会仔细评估是否进行干细胞移植，因为这一手术存在副作用，有些甚至可能危及生命。过去，干细胞移植仅适用于患有地中海贫血的年幼儿童。如今，病情控制良好的年轻成年人也可以考虑进行移植。

干细胞是骨髓中的细胞，能够发育成包括红细胞在内的各种血细胞。在移植过程中，您的骨髓干细胞会被摧毁，为来自捐赠者的健康细胞腾出空间。捐赠者必须是血型与您非常匹配的人，通常是您的直系亲属。如果您没有匹配的亲属，可在骨髓捐赠者注册中心寻找合适的捐赠者。您的医生需要找到与您无血缘关系但细胞高度匹配的捐赠者。

干细胞移植的目的是让捐赠者的干细胞在您的骨骼中生长，并提供新的血液干细胞以替代您的细胞。这个过程称为“植入”。新的干细胞将能够生成您所需的所有类型血细胞，包括健康的红细胞。

移植过程中接受的化疗会增加感染的风险。干细胞输注后，您需要在完全隔离的环境中护理一段时间。干细胞移植的其他副作用包括脱发、口腔溃疡、恶心、腹泻、瘀斑、出血和不孕。



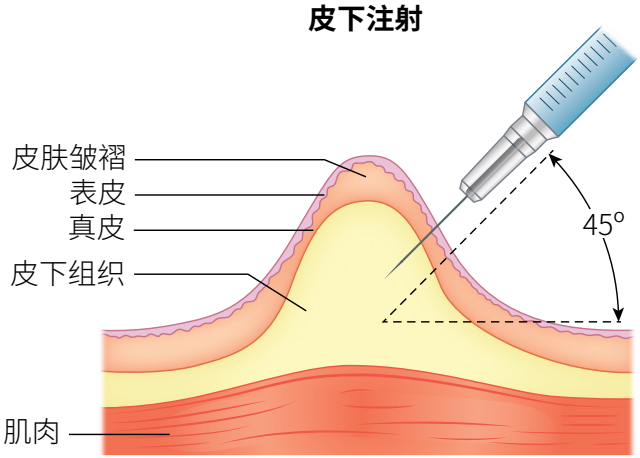
手术后的几个月内，您需要服用药物以降低免疫系统的活性(称为‘免疫抑制’)。这可以降低您的细胞攻击捐赠者细胞的风险。医生称之为“排斥反应”。

刺激红细胞的生成

一种名为Luspatercept的药物已在欧洲、美国、澳大利亚和许多其他国家获得批准，用于治疗输血依赖型地中海贫血成年患者。

Luspatercept有助于红细胞在骨髓中的更好发育，从而减少地中海贫血患者对输血的需求。一些之前需要依赖输血的患者甚至可能无需继续输血。

Luspatercept以皮下注射的形式每3周注射一次。有些人可能会出现副作用，包括头痛和骨痛。医生会告知您Luspatercept是否有药可用以及是否适合您。



Luspatercept目前正在临床试验中研究是否可用于非输血依赖型地中海贫血患者，以及是否可用于儿童。

并发症的治疗

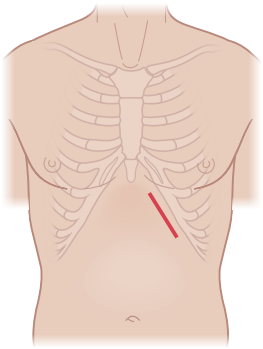
一些患者因地中海贫血引起的并发症(如脾肿大或胆结石)需要手术治疗。

脾肿大

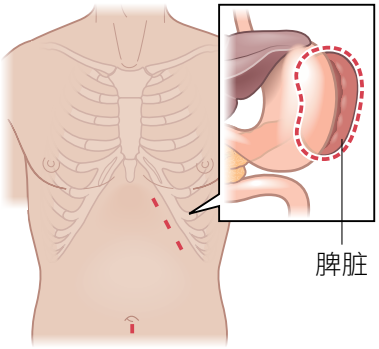
严重脾肿大会引起腹部不适并加重贫血,因此可能需要切除脾脏。在地中海贫血中,切除脾脏可以改善贫血,并减少某些患者对频繁输血的需求。

由于地中海贫血通过输血得到了更好的控制,患严重脾肿大的患者减少了,因此**脾切除术**(切除脾脏的手术)也不再常见。然而,非输血依赖型地中海贫血患者可能仍需进行脾切除术,因为他们的贫血并非通过输血管控。

脾切除术是一项大手术,需要住院并且需要一定的恢复时间。您可能接受**开放性手术**(一个较大的切口)或**腹腔镜手术**(几个小切口)。腹腔镜手术有时被称为钥匙孔手术或创可贴手术。采用钥匙孔手术,住院时间通常较短,术后恢复速度较快。



开放式脾切除术切口



微创脾切除术切口

脾切除后可能会出现其他问题。

在地中海贫血中，切除脾脏会增加形成血栓(**Thrombosis**)的风险。这一风险是终身存在的，因此手术的益处与风险必须仔细权衡。

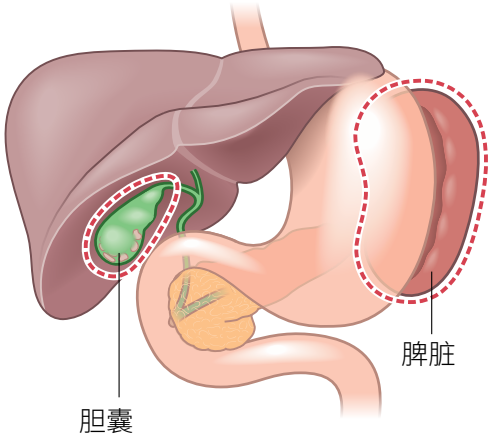
脾脏是人体抵御感染的脏器之一，因此没有脾脏后，感染风险会增加。为了增加保护，您需要接种一些疫苗，最好在手术前完成。如果您的孩子切除了脾脏，医生可能会建议术后几年内每天服用抗生素以预防感染。或者您可能会在家里备有抗生素处方，以便在需要时尽早服用。

胆结石

胆囊中有结石可能会非常疼痛并导致身体极度不适。

通常的治疗方法是手术切除胆囊。您可能会接受开放性手术或钥匙孔手术。

钥匙孔手术通常意味着住院时间较短、恢复速度更快，因为没有较大的切口。



血栓

地中海贫血患者可能会形成血栓。在某些情况下(如计划手术前、怀孕期间或脾切除后),风险会更高。

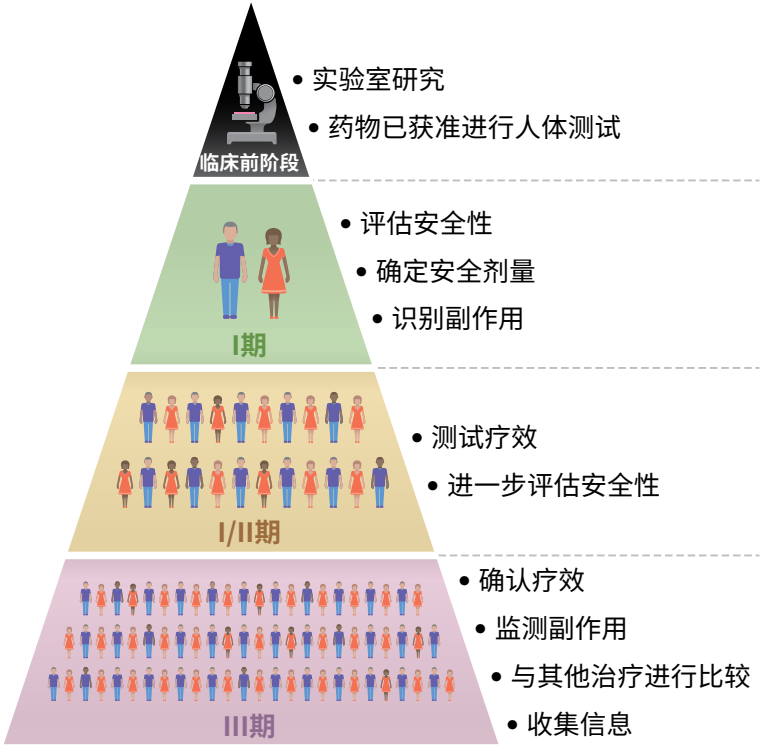
医生可能建议您服用药物以降低血栓的风险。如果您已切除脾脏,则必须服用这些药物。这些药物被称为**抗凝药**,包括低剂量阿司匹林和肝素类药物。

我的问题

您对地中海贫血并发症的治疗有任何疑问吗?在此记录下来,便于与医生讨论……

治疗的新进展

如果您对新的治疗方法感兴趣，可以向医生咨询**临床试验**的进展情况。一种新治疗方法必须经过多个阶段的测试，才能证明其效果优于现有治疗，并被纳入常规治疗中。潜在治疗方法只有在安全且有前景时，才会进入研究的下一阶段。



临床试验阶段

第一个测试阶段(I期)是为了确保新治疗方法的安全性，了解其副作用并确定最佳剂量。这些试验通常规模较小，每次只有少数人参与。

II期试验规模较大，旨在研究新治疗方法是否对特定疾病有效。

III期试验将新治疗方法与现有标准治疗进行对比测试，以确定哪种效果更好。这类试验是规模最大的，通常是国际性的，尤其是针对罕见疾病的试验。

III期试验必须是随机化的。在随机化试验中，患者会被分配到不同的组别。使用计算机来决定谁在哪个组别。您无法选择自己所在的组别，因此有些人不会接受新治疗方法。随机化意味着研究人员可以更确定试验结果的差异是由正在测试的治疗方法引起的。

我的关于临床试验的问题……

β-地中海贫血的新治疗方法

正在测试的一些地中海贫血新治疗方法包括：

- 基因疗法
- 改善红细胞健康和功能的治疗
- 降低铁吸收的治疗。

基因疗法

这种方法在地中海贫血的治疗中显示出良好的前景。科学家取出您的部分血液干细胞，并在实验室中将血红蛋白基因插入其中。然后，您接受治疗以摧毁骨髓细胞，之后通过点滴将改造后的干细胞重新输入血液中。

这一过程与从捐赠者进行干细胞移植非常相似，只是使用了您自己的细胞。这意味着没有捐赠者的患者也可以进行这种治疗。

与干细胞移植类似，基因疗法也不是一种容易完成的治疗。您需要接受化疗，并承受化疗带来的所有副作用。然而，手术后，您无需服用抑制免疫系统的药物，因为您使用的是自己的血液干细胞，而非来自他人的细胞。有关干细胞移植(SCT)的更多信息，请参阅第29页的**治疗**部分。

已对输血依赖型β-地中海贫血患者进行了多项基因治疗试验，其他试验仍在进行中。

2022年，美国批准了一项用于输血依赖型β-地中海贫血患者的基因疗法。

改善红细胞健康

临床试验正在研究通过药物治疗贫血以改善红细胞的健康、功能和存活时间。对于β-地中海贫血患者，这可能意味着您不需要频繁输血。

Mitapivat是一种正在针对α-地中海贫血或β-地中海贫血患者进行测试的新疗法。这是一种每天服用两次的药片。它已用于治疗另一种遗传性疾病 - 叫做丙酮酸激酶缺乏症。

Mitapivat能提高红细胞正常功能所需的一种酶的水平。在地中海贫血的红细胞中，这种酶的含量偏低。

初步试验结果显示，Mitapivat可能有助于减轻不需要定期输血的β-地中海贫血患者的贫血状况。到目前为止，发现的副作用包括睡眠困难、头痛和头晕。

Mitapivat正在针对不需要定期输血的β-地中海贫血患者以及需要定期输血的患者进行三期临床试验。

减少铁的吸收

研究人员发现了一种名为铁调素的天然激素，它能减少消化系统对铁的吸收，并有助于调节体内的铁水平。初步试验使用了模仿铁调素的药物。这些药物对β-地中海贫血患者的铁水平和红细胞生成显示出了积极效果。

最新的方法是使用靶向铁调素主调控因子的治疗手段。这些治疗手段的首次临床试验正在进行中。

与β-地中海贫血共存

确诊β-地中海贫血(无论是您自己还是您的孩子)可能令人震惊,即使您知道家族中有β-地中海贫血背景。您可能会有很多问题。尽可能多地了解关于β-地中海贫血及您自身情况的信息非常重要。

为此,最好与专业的医疗人员交流,或使用其他可靠的β-地中海贫血信息来源。遗传咨询也可以帮助您了解自己的情况及其影响。

很难确定哪些关于β-地中海贫血的网站是准确且最新的。为了帮助您,第47页列出了一些有用的网站。

β-地中海贫血是复杂的,因此很容易让人感到困惑。写下您需要了解的事项或想要问的问题,并在看医生的时候带上它,可能会有所帮助。带上另一人陪同,事后一起核对记录也可能有所帮助。

β-地中海贫血的治疗方法一直在不断改善。许多生来患有这种疾病的孩子如今有望拥有正常的寿命,而且你可以采取一些措施来尽可能地保持健康。

在需要时接受治疗

避免并发症的最佳方法是坚持治疗计划,并按时参加所有的预约检查。

重要提示:如出现感染或其他疾病的迹象,请及时联系医生,并确保您按时接种疫苗 - 尤其是在您已经切除脾脏的情况下。

您的饮食

如果您患有地中海贫血，某些维生素和矿物质的水平可能偏低，如维生素C、锌、**叶酸**和维生素D。一部分是由于贫血，另一部分是由于铁水平过高及去除铁治疗引起的。医生可能会检查您各体内物质的水平，并为您提供缺乏的补充剂。

一些医生建议避免食用含铁量高的食物，但也有医生认为这对预防铁过载影响不大。检查包装食品和药物的铁含量可能有帮助，如有疑问，请咨询您的医疗团队。

最好与您的β-地中海贫血医疗团队讨论您的饮食。

保持身体健康以促进骨骼健康

定期的身体锻炼有许多好处。它可以改善您的心情并帮助强化骨骼。最好避免饮酒和吸烟。

寻求帮助

提出问题并告诉您的医疗团队任何让您担忧的事情。他们知道β-地中海贫血的复杂性，即使您多次问同样的问题，也不会介意。

向医生提问

我被告知自己是β-地中海贫血基因的携带者 - 这对我和我的孩子有什么影响?

我有生育一个/另一个患β-地中海贫血的孩子的可能性有多大?

有什么方法可以降低生下患β-地中海贫血孩子的风险吗?

我/我的孩子患的是哪种类型的β-地中海贫血?

β-地中海贫血会对我/我的孩子产生什么影响?

我在家中需要注意哪些特殊警告信号?

我/他们需要定期治疗吗?

随着我/他们年龄增长，治疗需求会发生变化吗?

治疗可能产生的副作用有哪些?

可能会有什么并发症，它们发生的可能性有多大?

我患有β-地中海贫血的孩子将来能有孩子吗?他们事先需要了解什么?

您可以在这里记录您的医生、护士和其他辅助医护人员的姓名和联系方式

姓名 .....

职位 .....

电话 .....

电邮 .....

姓名 .....

职位 .....

电话 .....

电邮 .....

姓名 .....

职位 .....

电话 .....

电邮 .....

词汇与术语指南

DNA。遗传编码，是生物体发育和功能实现的蓝图。基因和染色体由DNA构成。

E型血红蛋白。一种由某些β-地中海贫血患者产生的异常血红蛋白类型。

IVF。代表体外受精。也叫“试管婴儿”。从女性体内取出的一些卵子在实验室中进行体外受精。这样可以对胚胎进行基因筛查，并将健康胚胎植入子宫。

α链。一种在合成正常成人血红蛋白时所需的蛋白链。

β链。一种与α链结合以形成正常成人血红蛋白的蛋白链。在β-地中海贫血患者中可能减少或缺失。

中间型β-地中海贫血。一种可以产生部分β链的β-地中海贫血类型。初诊时，中间型β-地中海贫血通常是非输血依赖型，但随着时间推移可能变成输血依赖型。

临床试验。一种在群体中研究新的检测方法、治疗手段或医疗程序的科研项目。临床试验可能会考察一种治疗方法是否安全、有哪些副作用以及疗效如何。

叶酸。一种对红细胞生成必不可少的B族维生素。当骨髓工作过度时，叶酸的需求量增加。叶酸常开给中间型β-地中海贫血患者作为补充剂，有时也会开给健康的携带者。

基因。携带蛋白链编码的DNA片段。它们控制着身体的生长和发育并组合在一起形成染色体。

小红细胞症。意思是“小细胞”。患有特征型β-地中海贫血的人会有异常小的红细胞，这可能会与缺铁性贫血或其他病症混淆。

干细胞移植。对某些类型血液疾病的强化治疗手段。可能是β-地中海贫血的潜在治愈方法。

开放性手术。常规手术，即通过一个大的切口进行手术。

抗凝药物。用于减少血液凝固的药物。

携带者。携带并可能遗传与某种疾病相关的基因变异，但自身并未患病的人。

显性基因突变(变异)。只需一对基因中的一条发生突变，即可导致某种疾病或病症。极少数情况下，β-地中海贫血可能由显性基因突变引起。

染色体。长的螺旋状DNA链。人体细胞中有23对染色体，每对染色体的其中一条分别来自父母双方。每条染色体包含许多基因。

特征型β-地中海贫血。两条编码血红蛋白β链的基因中有一条发生了变异。您自己没有β-地中海贫血，但可以将这个变异基因遗传给您的孩子。

疟疾。一种由蚊子传播的寄生虫引起的重度疾病。在携带地中海贫血基因突变的人群中，疟疾的症状较轻(特征型β-地中海贫血)。

突变。基因的变化。

筛查。对个人或人群进行检测，以确定是否存在某种疾病或特征。

红细胞。一种含血红蛋白并将氧气输送到全身的血细胞。

纤维化。正常身体组织的增厚和变硬。β-地中海贫血中的铁过载可能导致肝脏和其他组织的纤维化。

缺铁性贫血。一种由缺乏铁元素引起的贫血类型。β-地中海贫血并非由铁缺乏引起。

肝硬化。一种由长期肝损伤引起的肝脏疾病。健康的肝组织被纤维性瘢痕组织取代，肝脏逐渐萎缩并失去功能。

肝肿大。肝脏肿大。

胆红素。在衰老及受损的红细胞被破坏时产生的一种色素。

胆结石。在胆囊中形成的硬块，会引起疼痛和阻塞。在β-地中海贫血中，胆结石是由过多的胆红素引起的。

脾切除术。移除脾脏的手术。

脾肿大。脾脏肿大。

脾脏。属于免疫系统的一部分，负责清除衰老和受损的红细胞，将它们从血液中过滤掉，并且消灭细菌。

蛋白质。一种由至少一条多肽链(氨基酸链)组成的分子。

螯合疗法。用于去除体内过量金属的治疗方法 - 就β-地中海贫血而言，这种金属是铁。

血栓。血块。

血红蛋白。存在于红细胞中的含铁蛋白质，可与氧气结合并将其输送到全身。

血红蛋白A。健康人中主要的成人血红蛋白(正常值>90%)。由2条α链和2条β链构成。

血红蛋白评估。用于检查血样中血红蛋白类型和数量的血液检测。

贫血。健康红细胞的短缺，可能会引起疲劳和气喘等症状。

轻型β-地中海贫血。现称为特征型β-地中海贫血。

输血。通过输液(静脉输注)将兼容的捐赠血液直接输送到您的血液中。

输血依赖型β-地中海贫血。病情严重到需要定期输血的β-地中海贫血。您可能一生都需要输血，或者随着年龄增长而需要输血。

遗传。将基因传递给您的孩子。

遗传咨询。是一个帮助人们接受家族存在遗传性疾病，并了解自身将此疾病遗传给孩子风险的过程。

重型β-地中海贫血。一种严重的β-地中海贫血类型，无法生成β链。重型β-地中海贫血始终依赖输血。

钥匙孔手术。也称为腹腔镜手术或微创手术。手术通过几个小切口进行，而不是一个大的切口。恢复通常更快。

铁蛋白。一种在细胞内储存铁的蛋白质。作为一种血液检测指标，它用于评估体内的铁含量。

铁过载。β-地中海贫血的一种并发症，过多的铁在体内累积并导致损伤。

镰状细胞病。另一种影响红细胞的遗传性疾病。有时，人们会继承一个β-地中海贫血基因和一个镰状细胞基因，从而导致名为镰状β-地中海贫血的疾病。

隐性基因突变(变异)。如果一种疾病由隐性基因变异引起，则必须两条基因都发生变异，才会患上这种疾病。β-地中海贫血几乎总是由隐性基因变异引起的。

非输血依赖型β-地中海贫血。不需要定期输血的β-地中海贫血类型。非输血依赖型β-地中海贫血的患者可能会随着年龄增长发展为输血依赖型β-地中海贫血。

骨质疏松症。骨骼变薄，导致骨骼脆弱，容易骨折。

骨量减少症。骨骼变薄，但不如骨质疏松严重。

骨隆起。头骨的异常骨骼生长，在未充分治疗的严重β-地中海贫血患者中常见。导致额头宽大和颧骨突出。

骨髓。骨骼中心的海绵状物质，血细胞在这里生成。

髓外造血。在骨髓以外的身体部位生成红细胞。

黄疸。由于体内胆红素过多，导致皮肤和眼白发黄。

有用资源

Northern California Comprehensive Thalassemia Center
www.thalassemia.com

Thalassaemia International Federation
https://thalassaemia.org.cy

UK Thalassaemia Society
https://ukts.org

Cooley's Anemia Foundation
www.thalassemia.org

本文档准备过程中使用的来源

BMJ Best Practice
https://bestpractice.bmj.com

British National Formulary
https://bnf.nice.org.uk

European Medicines Agency
www.ema.europa.eu

Medline Plus
https://medlineplus.gov/

Northern California Comprehensive Thalassemia Center
https://thalassemia.com

Royal College of Obstetrics and Gynaecology
www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_66_thalassaemia.pdf

Thalassaemia International Federation
https://thalassaemia.org.cy

UK Thalassaemia Society
https://ukts.org

UpToDate
www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate

Hematology

Antonio Piga医学博士, 哲学博士
意大利都灵大学儿科学教授

由Liz Woolf提供医学写作支持。

由Agios资助完成。Agios对内容没有任何影响，所有项目都经过了独立的编辑审查。

© 2023年，此版本由S.Karger出版有限公司出版。
ISBN：978-3-318-07153-5

我们希望得到您的反馈
本书对您有何帮助？是否有您没有理解的部分？
您是否还有未解答的问题？
请将您的问题或任何其他意见发送至fastfacts@karger.com，以帮助未来版本的读者。谢谢！

来自一名年轻β-地中海贫血患者的引语，他在回答关于生活质量的问卷后做出的最后评论……

‘*如果我有机会再活一次，我会选择再次患上地中海贫血，但我会要求得到好的护理。*’

Karger HEALTHCARE

HEALTHCARE

Hematology

患者Fast Facts

β-地中海贫血

2 什么是β-地中海贫血?

4 是什么导致了β-地中海贫血?

8 β-地中海贫血的类型

9 筛查与诊断

13 特征型β-地中海贫血

15 中间型β-地中海贫血

16 重型β-地中海贫血

17 并发症

24 治疗

39 与β-地中海贫血共存

由Agios资助完成。Agios对内容没有任何影响,所有项目都经过了独立的编辑审查。

agios

Karger