

中国地中海贫血祛铁治疗指南（2025 年）

中国妇幼保健协会地中海贫血防治专业委员会；中华医学会儿科学分会血液学组；
全国地中海贫血防控协作网；《中国当代儿科杂志》编辑委员会

[摘要] 铁过载是地中海贫血的主要并发症，临床表现为心力衰竭、肝硬化、糖尿病、生长发育迟缓、性发育延迟等，严重者导致死亡。规范的祛铁治疗才能保证患者长期和高质量生存。该指南对铁过载的检测方法、祛铁治疗的启动时机、输血依赖型地中海贫血和非输血依赖型地中海贫血祛铁治疗策略、特殊情况下的祛铁治疗策略等提出了推荐意见，为地中海贫血祛铁治疗提供参考。[中国当代儿科杂志，2025，27（4）：377-388]

[关键词] 地中海贫血；铁过载；祛铁治疗；指南

Guidelines for iron chelation therapy in thalassemia in China (2025)

Committee of Thalassemia Prevention and Treatment, China Maternal and Child Health Association; Subspecialty Group of Hematology, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; China Thalassemia Prevention and Control Collaboration Network; Editorial Board of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics (Yin X-L, Email: yin-xl@163.com; Liu S-X, Email: tiger647@sina.com; Wu X-D, Email: xuedongwu@163.com)

Abstract: Iron overload is a major complication of thalassemia, clinically manifested as heart failure, liver cirrhosis, diabetes, growth and development retardation, and delayed sexual development, with severe cases leading to death. Standardized iron chelation therapy is essential to ensure long-term and high-quality survival for patients. This guideline provides recommendations on methods for detecting iron overload, the timing for initiating iron chelation therapy, treatment strategies for transfusion-dependent and non-transfusion-dependent thalassemia, and special circumstances regarding iron chelation therapy, serving as a reference for iron chelation treatment in thalassemia.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(4): 377-388]

Key words: Thalassemia; Iron overload; Iron chelation therapy; Guideline

地中海贫血（thalassemia，简称地贫）是一组以珠蛋白肽链合成障碍为特征的遗传性疾病。根据受累基因不同，主要分为 α 地贫和 β 地贫；按照临床严重程度和是否需要定期输血，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）^[1]。我国南方是地贫高发区，广西、广东的地贫携带率分别高达 24.5%^[2] 和 17.7%^[3]。输血和肠道铁吸收增加导致过量铁沉积，即铁过载（iron overload），是地贫患者的主要并发症。铁过载继发脏器功能不全，尤其是心脏功能不全是地贫的主要死因^[4]，规律输血而不祛

铁的 TDT 患者中位生存仅 16.5 岁^[5]。不但如此，铁还会沉积在肝脏、胰腺、垂体、甲状腺、性腺等器官，引起肝纤维化、肝硬化、肝癌、糖尿病、生长发育迟缓、甲状腺机能减退、性发育延迟等并发症，严重影响患者生活质量^[6]。规范的祛铁治疗才能保障患者长期和高质量生存。国际地贫协会（Thalassemia International Federation）已经制定了 TDT^[7] 和 NTDT^[8] 的治疗指南。同时，我国也制定了《中国输血依赖型 β 地中海贫血诊断与治疗指南（2022 年版）》^[9]，并出版了《地中海贫血治疗技术操作指南》^[10]。这些指南涵盖了祛铁治疗的内容，但目前我国尚缺乏专门针对祛铁治疗的

[收稿日期] 2024-11-01；[接受日期] 2025-02-18

[通信作者] 尹晓林，男，主任医师，中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院血液科，Email: yin-xl@163.com；刘四喜，男，主任医师，深圳市儿童医院血液肿瘤科，Email: tiger647@sina.com；吴学东，男，教授，南方医科大学南方医院儿科，Email: xuedongwu@163.com。

详细指南或共识。为了更贴合我国实际情况，规范祛铁治疗方法，为基层医务人员提供明确的操作指导，中国妇幼保健协会地中海贫血防治专业委员会、中华医学会儿科学分会血液学组、全国地中海贫血防治协作网及《中国当代儿科杂志》编辑委员会联合制定了《中国地中海贫血祛铁治疗指南（2025 年）》（简称本指南）。本指南目标人群是地贫合并铁过载患者，使用人群为儿科医师、血液科医师、社区医疗保健工作者和相关护理人员，旨在为我国相关从业人员提供地贫祛铁的治疗建议。

本指南根据 PICO 原则，即研究对象（population）、干预措施（intervention）、对照措施（comparison）、结局（outcome），进行临床问题的提出和归纳。汇集儿科、血液科和医学杂志编辑部等领域的专家，组成指南制订工作组。经过多次讨论修改及制订工作组审议，最终形成本指南。本指南在《中国当代儿科杂志》发布后，指南制订工作组将通过发布解读文章、借助学术会议组织临床医师学习、利用微信公众号和相关网站等多渠道，推进指南传播与推广。

本指南通过中文关键词，即地中海贫血、铁过载、去铁酮、去铁胺、地拉罗司、磁共振成像，以及英文关键词 thalassemia、iron overload、deferoxamine、deferiprone、deferasirox、magnetic resonance imaging 检索中英文数据库。中文数据库包括中国知网、万方数据和中文科技期刊数据库（维普）。英文数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane Library。检索时限为各数据库建库至 2024 年 10 月 31 日。文献筛选流程见图 1。文献证据水平和推荐等级采用证据推荐分级的评估、制订与

评价（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE）的方法，将证据质量分为高（A）、中（B）、低（C）和极低（D）4 个等级，推荐强度分为强烈推荐（1）、弱推荐（2）和良好实践声明（good practice statement, GPS）3 个等级（表 1）^[11]。

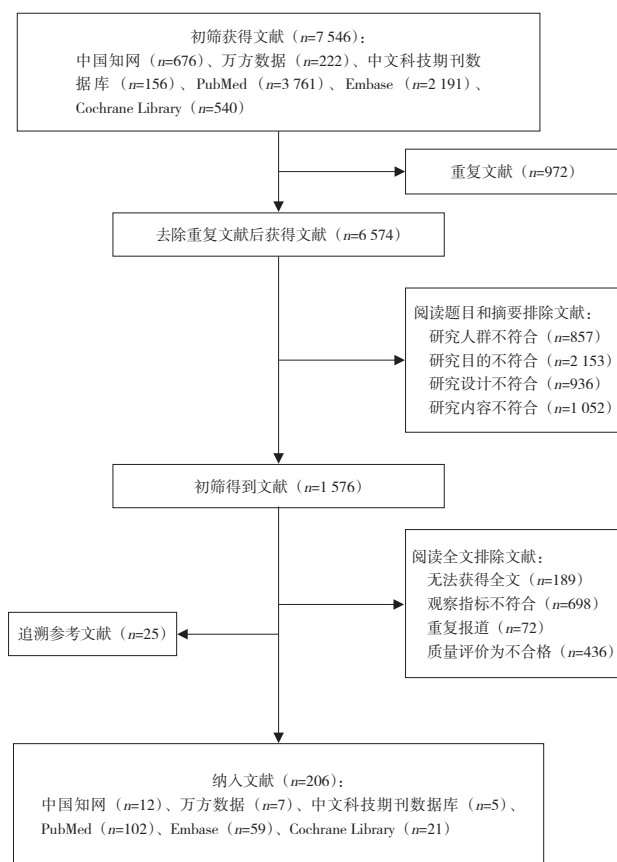


图 1 文献筛选流程

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级^[11]

类别	具体描述
证据质量分级	
高 (A)	非常有把握观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实值，但也有可能差别很大
低 (C)	对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当
GPS	基于非直接证据或专家意见/经验形成的推荐

注：[GPS] 良好实践声明。

1 铁过载的检测方法

1.1 血清铁蛋白

推荐意见 1: TDT 和 NTDT 患者诊断时检测基线血清铁蛋白 (serum ferritin, SF), 此后每 3 个月检测 1 次 (B1)。

推荐说明: 铁蛋白是组织和细胞铁的主要储存方式, 释放入血即为 SF, 与机体铁过载程度成正比。SF 测量简便易行, 成本低廉, 密切监测 SF 可反映地贫患者铁负荷的变化趋势。TDT 患者维持 SF<2 500 $\mu\text{g/L}$, 死亡风险可显著降低; 若维持 SF<1 000 $\mu\text{g/L}$, 死亡风险将进一步降低^[12]。

SF 也是一种炎症因子, 其水平在炎症、感染、肝脏疾病以及肿瘤等情况下会升高^[13]。因此 SF 升高不一定意味铁过载的加重, SF 不降低也不一定意味祛铁治疗无效。SF 结果与临床不一致时, 需要采用更为准确的磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检测脏器铁沉积情况。

对 SF 超过检测上限者 (例如 $\geq 1\ 500\ \mu\text{g/L}$), 需与实验室沟通, 建立 SF 检测的稀释法, 获得准确的 SF 值, 以指导祛铁治疗。

1.2 肝脏铁浓度

推荐意见 2: 采用 MRI 检测肝脏铁浓度 (liver iron concentration, LIC), 可以准确地评估机体总铁负荷 (A1)。

推荐说明: 肝组织活检测定 LIC 是检测脏器铁过载的金标准, 还可以同时判断有无肝纤维化。Angelucci 等^[14]观察 48 例移植后接受放血治疗的 TDT 患者, 肝活检监测 LIC 值的变化, 计算放血排铁量与 LIC 的变化值的关联。结果表明 LIC 是反映机体铁负荷可靠的指标, 机体总铁负荷 (mg/kg body weight) = $10.6 \times \text{LIC} [\text{mg/g 干重 (dry weight, dw)}]$ 。正常情况下 LIC<1.8 mg/g dw , 轻度、中度和重度铁过载分别定义为 LIC 3~7、>7~15 和 >15 mg/g dw 。动态监测 LIC, 还可以准确判断祛铁治疗前后铁负荷的变化, 判断机体铁平衡状态, 优于 SF。

肝活检为有创性检查, 不易开展和随访, 逐渐被无创性的 MRI 检查取代, 二者具有良好的相关性。以 1.5 T MRI 检测, 肝脏铁负荷无铁过载及轻度、中度和重度铁过载, 分别对应肝脏 T2* >6.3、2.7~6.2、1.4~<2.7 和 <1.4 ms^[15]。

1.3 心肌铁浓度

推荐意见 3: 推荐采用 MRI 监测心肌铁浓度

(myocardial iron concentration, MIC) (B1)。

推荐说明: 肝脏和心脏铁沉积并不同步。铁沉积时肝脏先于心脏; 相反, 祛铁治疗时, 心脏铁的清除率慢于肝脏。因此 LIC 监测不能代替 MIC 监测^[16]。

Carpenter 等^[17]观察了 12 例死亡后捐赠心脏的 TDT 患者, 采用 MRI 检测心肌 T2*, 分析其与 MIC 的关联。结果表明, 心肌 MRI T2* 与 MIC 高度相关, 可用于判断 MIC。心肌 MRI T2* 的正常值及轻至中度和重度铁过载时分别为 >20、10~20 和 <10 ms。MIC 能够预测心脏事件的发生风险, 重度心脏铁过载者 1 年内发生心力衰竭的风险增加 160 倍。心肌 MRI T2* 8~10、6~<8 和 <6 ms 者, 1 年内发生心力衰竭的风险分别为 18%、31% 和 52%^[18]。

采用 MRI 检测 MIC 时需要患者呼吸配合, 以获取高质量的室间隔数据。建议 TDT 患者 8 岁以后开始进行 MRI 检测^[15]。对既往祛铁治疗差的患者, 心铁沉积会出现比较早, 有条件者可以更早进行 MRI 检测^[19]。

总之, SF 水平以及通过 MRI 检测的 LIC 和 MIC, 均能反映铁负荷情况。检测 SF 水平简便易行, 基层医院亦可开展, 利于地贫患者的密切监测和祛铁指导, 但不能准确反映脏器的铁过载和铁平衡。MRI 检测的 LIC 可以准确反映脏器的铁过载, 动态监测可以评估铁平衡状态, 指导临床祛铁治疗。心脏铁过载是导致地贫患者死亡的主要原因, 通过 MRI 监测 MIC 指导祛铁治疗, 才能够有效降低心脏相关死亡事件。

2 祛铁药物的使用

2.1 去铁胺

推荐意见 4: 去铁胺 (deferioxamine, DFO) 皮下或静脉使用, 输注时间需要 8 h 以上。儿童用药不超过 40 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 保持治疗指数 <0.025 (A1)。

推荐意见 5: 维生素 C 2~3 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 静脉使用可以增强 DFO 的祛铁效果, 但在重度铁过载时不建议使用 (B1)。

推荐说明: DFO 是一种来自链霉菌的天然铁载体, 分子量 560 道尔顿, 与铁螯合比例为 1:1, 半衰期 20~30 min, 经尿和粪便排泄。Borgna-Pignatti 等^[20]回顾性分析了 1 073 例意大利 TDT 患者, 接受输血和 DFO 祛铁。结果表明, 接受 DFO 治疗的患者生存期明显延长, 20 岁时心脏相关病

死亡率自30%下降至2.5%。

DFO配置成10%的浓度，使用输液泵持续皮下注射。每次输注时间8~12 h以上，每周不小于5 d。静脉使用时浓度需<10%，以免损伤静脉导致静脉硬化，建议以200~500 mL生理盐水稀释。

DFO与铁结合紧密，过度螯合可能会导致生理需要的铁缺乏、儿童生长发育迟缓^[21]。通常建议在SF≥1 000 μg/L时才启用；儿童在骨骼生长完成之前，平均每日剂量不能超过40 mg/ (kg·d)；成人50~60 mg/ (kg·d)。SF下降后需要根据治疗指数及时调整用量，保持治疗指数<0.025。治疗指数=平均每日DFO剂量 (mg/kg)/SF浓度 (μg/L)^[21]。

维生素C促进铁的游离，一方面增加了可螯合铁、提高DFO的排铁效率，另一方面有可能加剧铁毒性。因此使用维生素C时避免大剂量使用，2~3 mg/ (kg·d)较为适宜。重度铁过载时不宜应用维生素C^[22]。

DFO常见的不良反应包括：(1) 听力障碍，如高频感觉神经丧失、耳鸣、耳聋；(2) 视觉障碍，如夜盲、色觉受损、视野受损、视力下降、白内障；(3) 生长发育迟缓。以上3类不良反应与剂量相关，儿童用药需要根据治疗指数调整药物剂量，避免过度螯合；用药过程中监测生长发育，每年检测听力、视网膜电图、暗点和视神经炎的检查。一旦发现这些不良反应，DFO需要减量或暂停。其他不良反应包括局部皮肤反应，需要注意DFO的配制浓度，并注意皮下注射部位的更换。合并细菌感染时暂停DFO祛铁，直至感染控制。

2.2 地拉罗司

推荐意见6：地拉罗司 (deferiasirox, DFX) 分散片的剂量为20~40 mg/ (kg·d)，每日口服1次。DFX薄膜衣片的剂量按0.7系数进行换算 (A1)。

推荐说明：DFX分子量373道尔顿，与铁螯合比例为2:1，半衰期12~16 h，经粪便排泄。适用于2岁以上的患者。多数临床试验和用药经验是基于DFX分散片得出的结论，因此本指南推荐的DFX均指DFX分散片，服用前使用非金属容器，将药片分散于水中或果汁中，形成混悬液。建议餐前30 min空腹口服，每日1次。DFX具有明确的剂量效应关系，可以根据输血频率、铁负荷程度调整药物剂量，剂量范围为10~40 mg/ (kg·d)。与DFO不同，DFX不需要按照治疗指数调整剂量，即使SF<500 μg/L，仍然可以安全地使用小剂量

[5~10 mg/ (kg·d)]^[23]。如果采用DFX的薄膜衣片 (film-coated tablet, FCT)，其剂量需要按0.7的系数进行换算。DFX-FCT直接口服，不需要配置成混悬液。DFX分散片和DFX-FCT相比，疗效差异无统计学意义^[24]。

Cappellini等^[25]观察了555例TDT患者，平均DFX用量为21.6 mg/ (kg·d)，使用4年后LIC平均下降7.8 mg/g dw；约半数SF患者控制在理想水平 (<1 000 μg/L)。该研究还显示，儿童患者使用DFX可以保持生长发育，并在12岁时达到正常水平。

DFX的主要不良反应包括：(1) 胃肠道反应和皮疹。一般可耐受，随着治疗时间延长而缓解。也可将每天的剂量分为2次使用，提高胃肠道耐受性，疗效更好^[26]。(2) 肾脏毒性：肾功能不全时慎用DFX。使用DFX后出现血肌酐升高者，可减量33%~50%，每周监测血肌酐，此后每3个月监测1次。肾小管酸中毒比较少见，表现为多尿、多饮和低钾血症。出现肾小管酸中毒时应停药，补充电解质恢复电解质与酸碱平衡。用药期间，需要定期监测尿蛋白，如尿蛋白/肌酐比值呈上升趋势且>1 mg/g，则需减量或停药。(3) 转氨酶升高。多发生在用药后1个月内，可停药，以低剂量 [5~10 mg/ (kg·d)] 缓慢恢复DFX治疗，每2~3周增加1次剂量。(4) 皮疹：通常在治疗后2周内出现，为广泛的瘙痒性斑丘疹，或局限于手掌和脚底。轻度皮疹一般自行消退，无需停药或减量。中重度皮疹则应停止治疗，皮疹消退后再以低剂量 [5 mg/ (kg·d)] 恢复治疗，逐步加量。

2.3 去铁酮

推荐意见7：去铁酮 (deferiprone, DFP) 的剂量为75~100 mg/ (kg·d)，每日分3次口服，适用于DFO无效或不耐受者 (A1)。

推荐说明：DFP分子量139道尔顿，与铁螯合比例为3:1，半衰期3~4 h，经尿液排泄。3种祛铁药物中DFP分子量最小，铁亲和力最低。DFP能够穿透细胞膜，加速细胞内铁的螯合，有效去除心脏铁沉积，改善心功能，预防铁过载相关心脏病^[27]。

DFP剂量范围为75~100 mg/ (kg·d)，分3次口服。通常用于6岁以上患者，在一线治疗疗效不佳或有治疗禁忌时使用。不推荐同步使用维生素C。一项回顾性研究观察了105例TDT患者，使用DFP后平均随访3年，其中一半患者达到治疗目标 (SF

$<1\ 000\ \mu\text{g/L}$)^[28]。一项Meta分析纳入了5项研究共607例儿童TDT患者,表明DFX和DFP在降低SF水平及改善MRI T2*方面无显著差异^[29]。

DFP的主要不良反应包括:(1)粒细胞减少症和粒细胞缺乏症,多发生在治疗后第1年。建议用药前检测血常规,用药期间定期监测。一旦出现粒细胞缺乏,需要停药并使用粒细胞集落刺激因子,粒细胞恢复后避免继续使用DFP。(2)关节病变,多为轻度的关节病,主要累及膝关节、腕关节、踝关节等。严重者表现为侵蚀性关节病。轻度者可减量、使用非甾体消炎药。无效及重度者应停药^[7]。

2.4 联合用药

推荐意见8:标准治疗或强化治疗无效时,或有心肌铁过载,或合并铁过载继发的心力衰竭者应联合治疗。联合治疗首选DFO和DFP的组合,也可采用DFP联合DFX或DFO联合DFX治疗(A1)。

推荐说明:DFX、DFO和DFP 3种药物可以多种方式组合,研究最多的是DFO联合DFP,具有叠加的螯合作用。DFP分子量小,能够进入细胞,在螯合细胞内铁后被转移到血浆中。由于其与铁的结合力低于DFO,其螯合的铁移交给DFO,未结合的DFP重新进入细胞与更多的铁结合(“穿梭假说”),有利于快速降低心脏铁负荷^[30]。一项随机、双盲、安慰剂对照试验纳入167例TDT患者,其中一组单用DFO,另一组DFO联合DFP,为期1年。联合治疗组的心肌MRI T2*从基线的11.7 ms改善至17.7 ms,而单用去铁胺组从12.4 ms改善至15.7 ms,联合组改善更为明显。治疗结束时,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)在联合治疗组高于单药治疗组,分别为68.4%和65.3%。研究表明DFO联合DFP治疗有更好的祛铁和改善心脏功能的效果^[30]。对不能耐受DFO联合DFP者,也有文献报道采用DFO联合DFX治疗^[31],或DFP联合DFX治疗^[32]。

3 祛铁治疗的启动时机

3.1 TDT患者启动祛铁治疗时机

推荐意见9:对于TDT患者,输血次数 ≥ 10 次或间隔2次SF $\geq 1\ 000\ \mu\text{g/L}$ 时,启动祛铁治疗(A1)。

推荐意见10:对于TDT婴幼儿,输血1次以上,且SF $>500\ \mu\text{g/L}$ 时,可以采用小剂量DFP $[25\ \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$ 启动祛铁治疗(B2)。

推荐说明:DFO是首个上市祛铁药物。DFO与铁结合紧密,可能会导致生理需要的铁缺乏。过早和过量使用DFO,会导致患儿生长发育迟缓^[33],各个指南不推荐SF $<1\ 000\ \mu\text{g/L}$ 时启动祛铁治疗。因此,建议输血次数 ≥ 10 次或间隔2次SF $\geq 1\ 000\ \mu\text{g/L}$ 时,启动祛铁治疗。

DFP与铁的结合能力低于转铁蛋白,能够保留部分生理铁代谢需要的铁。START研究是一项为期12个月的随机、双盲、安慰剂对照临床试验,纳入6个月以上婴儿和儿童TDT患者,输血治疗后SF在200~600 $\mu\text{g/L}$ 之间。共纳入64例,随机分配至DFP组或安慰剂组。DFP起始剂量为25 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,最大可调整至75 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。治疗结束时DFP组有66%的患者SF水平低于阈值,而安慰剂组为39% ($P=0.045$)。两组的生长参数比较差异无统计学意义。研究表明,对于婴幼儿患者,小剂量DFP早期祛铁可以预防铁过载而不影响生长发育^[34]。另一项对儿童TDT患者的单臂研究,在SF 400~1 000 ng/mL 之间时启动DFP祛铁治疗,剂量为50 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,同样证实了早期DFP治疗的有效性和安全性^[35]。

3.2 NTDT患者启动祛铁治疗的时机

推荐意见11:对于NTDT患者,在LIC $\geq 5\ \text{mg/g dw}$ 或SF $\geq 800\ \mu\text{g/L}$ 时启动祛铁治疗(A1)。

推荐说明:不同于TDT,NTDT的铁过载主要源自无效造血导致的肠道铁吸收增加。相同铁负荷下NTDT患者SF要低于TDT患者,SF $\geq 800\ \mu\text{g/L}$ 时肝脏铁沉积风险即增加,发生并发症的风险增加^[36]。因此,NTDT患者以SF水平作为启动祛铁治疗的参考指标时,其阈值要低于TDT患者,即LIC $\geq 5\ \text{mg/g dw}$ 或SF $\geq 800\ \mu\text{g/L}$ 时启动祛铁治疗^[37]。

4 TDT的祛铁治疗

4.1 铁沉积速率的计算

推荐意见12:在启动或调整祛铁方案之前,需要计算患者的铁沉积速率(iron loading rate, ILR),作为制定或调整祛铁方案的依据(GPS)。

推荐说明:ILR与祛铁效果密切相关,因此在制定TDT祛铁方案之前,需要记录患者的输血量,计算ILR,作为祛铁方案的依据。通常而言,每输注1 U(中国单位,自200 mL全血中制备)含100 mg铁。ILR简易计算公式如下:

$$\text{ILR} [\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})] = \frac{\text{输注红细胞单位数} \times 100}{\text{体重} (\text{kg}) \times \text{输血间隔时间} (\text{d})}$$

TDT 患者的 ILR 水平可分为低、中、高 3 个等级，分别对应 ILR < 0.3、0.3~0.5 和 > 0.5 mg/ (kg·d) [38]。

4.2 标准治疗

推荐意见 13：标准治疗适用于重度以下铁过载 (SF ≤ 2 500 μg/L, LIC ≤ 15 mg/g dw)、无心脏并发症者。推荐药物为 DFX 20~30 mg/ (kg·d)，或 DFO 30~60 mg/ (kg·d)，5 次/周 [儿童 < 40 mg/ (kg·d)]，或 DFP 75 mg/ (kg·d) (A1)。

推荐说明：标准治疗的目标是维持铁平衡，保持铁负荷在相对安全水平。首选单药治疗。6 岁以下者可选择 DFX 口服或 DFO 皮下注射，6 岁以上者首选 DFX，其次是 DFO 或 DFP。治疗期间每 3~6 个月监测 SF 水平或进行 MRI 检查，当 SF < 500 μg/L 或 LIC < 5 mg/g dw 可暂停。标准治疗无效者转入强化治疗。

DFX 和 DFO 的药物剂量需要参考 ILR。中度 ILR 者，DFX 剂量为 20~30 mg/ (kg·d)，DFO 剂量为 30~40 mg/ (kg·d)，每周 5 d。对于低或高 ILR 者，相应减少或增加 DFO 或 DFX 剂量。有研究对 586 例 TDT 患者采用参考 ILR 的祛铁剂量调整法，无论是使用 DFX 还是 DFO，均能够达到铁平衡 [38]。

DFP 的剂量效应关系不明确，通常推荐剂量为 75 mg/ (kg·d)。一项真实世界的研究纳入 105 例地贫患者，中位初始 SF 水平为 1 399.0 ng/mL。采用 DFP 中位剂量 63 mg/ (kg·d) 治疗，中位治疗期为 3 年后，58 例 (55.2%) 达到目标 SF 水平 [29]。

4.3 强化治疗

推荐意见 14：强化治疗适用于标准治疗无效，或重度铁过载 (SF > 2 500 μg/L，或 LIC > 15 mg/g dw) 的患者。方案包括：DFX 30~40 mg/ (kg·d)，或 DFP 100 mg/ (kg·d)，分 3 次口服，或 DFO 40~60 mg/ (kg·d)，5~7 次/周 (B1)。

推荐说明：强化治疗的目标是达到负铁平衡，避免器官损伤。重点是预防非转铁蛋白结合铁 (non-transferrin binding iron, NTBI) 的产生。当铁过载达到一定程度，产生的游离铁超出血清转铁蛋白结合能力时可形成 NTBI。NTBI 可导致氧自由基的产生，从而损伤组织器官。SF 与 NTBI 水平呈正相关，当 SF > 2 500 ng/mL 时绝大多数患者会出现 NTBI [39]。

DFX 和 DFO 有明确的剂量效应关系，增加剂量可以促进铁的排泄，达到负铁平衡 [38]。DFO 的

强化治疗有 2 种模式：增加药物剂量 [例如，DFO 增量至 50~60 mg/ (kg·d)]；或延长药物使用的时间 [例如，DFO 由 5 次/周增加为 7 次/周]。

类似的，DFX 的强化治疗也可以增加剂量，推荐 30~40 mg/ (kg·d) 单次口服。也可以总量不变，改变 DFX 的用药方式，分次口服。一项随机对照研究纳入 50 例 TDT 患者，对比了 DFX 总量不变、单次和分 2 次使用的疗效，6 个月后评估疗效。分次使用组 SF 平均下降 332.8 μg/L，而单次用药组 SF 平均上升 768.3 μg/L，2 组间差异有统计学意义 [40]。

对单药强化效果不佳者，或单药增加剂量后不能耐受者，应转为联合用药 [1]，联合方案参考挽救治疗，剂量可适当降低。

4.4 挽救治疗

推荐意见 15：挽救治疗适用于心脏铁沉积 (6 ms ≤ T2* < 20 ms) 但无心力衰竭者，或伴有继发于心脏铁沉积的 LVEF 下降、心律失常者。推荐方案包括：DFO 40~50 mg/ (kg·d)，5~7 d/周 + DFP 75 mg/ (kg·d)；DFO 40~50 mg/ (kg·d)，5~7 d/周 + DFX 30~40 mg/ (kg·d)；DFX 30~40 mg/ (kg·d) + DFP 75 mg (kg·d)；DFX 40 mg (kg·d) (A1)。

推荐说明：挽救治疗的目标是降低 MIC，尤其要关注心肌细胞内铁的清除。如前所述，心脏铁沉积程度与心脏不良事件的发生率呈正相关 [41]，需要尽快降低心铁负荷，避免心脏不良事件的发生。造血干细胞移植前，也推荐挽救治疗。

一项为期 12 个月的前瞻性随机对照研究纳入 65 例心肌铁沉积轻微至中度的患者，比较联合 DFO 和 DFP 与单用 DFO 的疗效。联合治疗组心肌 MRI T2* 从 11.7 ms 改善至 17.7 ms，而 DFO 组从 12.4 ms 改善至 15.7 ms。此外，在联合组观察到 LVEF 的改善。因此对心肌铁沉积患者推荐 DFO 40~50 mg/ (kg·d) (至少 5 d/周) 联合 DFP 75 mg/ (kg·d) [30]。对 DFP 不耐受者，可以改为联合 DFX [31]。

DFO 的依从性比较差，难以坚持，双口服剂 DFX 联合 DFP 有一定的优势。一项随机对照研究纳入 98 例 TDT 患者，基线心肌 MRI T2* 为 6~20 ms，LVEF > 50%。以 DFP 100 mg/ (kg·d) [实际用量：71.9 mg/ (kg·d)] 为基础，比较联合 DFO [平均 40.7 mg/ (kg·d)，5 d/周] 或 DFX [平均 22.9 mg/ (kg·d)] 的疗效。12 个月后复查显示，联合 DFX 组和联合 DFO 组的 MIC 分别改善 19.1%

和9.1%，DFP联合DFX组的改善更为明显^[42]。

DFX分子量小，半衰期长，利于心肌祛铁。Pennell等^[43]对98例有心肌铁过载（MRI T2* 6~20 ms，均数11.2 ms）但LVEF正常的TDT患者，单用DFX〔平均剂量为36.7 mg/（kg·d）〕祛铁治疗1年，均数T2*上升至12.6 ms，仅1例患者观察期间死于心律失常^[43]。Casale等^[44]报道了13例LVEF下降者，经过长期DFX单药祛铁治疗后LVEF改善。

4.5 紧急治疗

推荐意见16：紧急治疗适用于合并继发于心脏铁沉积的心力衰竭者，或极重度心肌铁过载（T2* <6 ms）者。推荐方案包括：DFO 50~60 mg/（kg·d）持续24 h静脉输注+DFP 75~100 mg/（kg·d）；DFO 50~60 mg/（kg·d）持续24 h静脉输注+DFX 30~40 mg（kg·d）。对无心力衰竭者可以考虑DFX 40 mg/（kg·d）+DFP 75~100 mg/（kg·d）（B1）。

推荐说明：紧急治疗的首要目标是改善心功能，避免心脏事件相关的死亡。

Chuang等^[45]报道了7例合并严重心脏并发症的TDT患者，均有重度心脏铁过载（MRI T2* 2.10~7.04 ms）、LVEF下降（25%~58%）、心律失常。患者接受连续24 h DFO静脉输注〔50 mg/（kg·d）〕联合DFP 100 mg/（kg·d）。1个月后平均SF无显著性变化，LVEF自57%上升至75%。所有患者均存活。而既往DFP上市前的8例类似患者，采用单纯DFO持续静脉滴注，无一例存活。这表明DFO联合DFP的紧急治疗改善心功能先于降低铁负荷前，可以避免患者死亡。对DFP不耐受者，可改为DFO联合DFX。

DFO持续静脉滴注需要住院，而MIC的改善十分缓慢。对单纯MRI T2* <6 ms且无心力衰竭者，无条件接受紧急治疗时，可以考虑DFX联合DFP。Casale等^[44]等报告了2例TDT患者单用足量DFX，其中1例治疗3.3年，心肌MRI T2*由4 ms上升至6 ms；另外1例治疗6.3年后，心肌MRI T2*由5 ms上升至13 ms。考虑到DFX与DFP的协同作用，在足量DFX基础上联合DFP，有可能取得更好的疗效。

总之，TDT患者祛铁治疗选择，取决于治疗目标。首要是保全生命，判断患者是否有心力衰竭。合并心力衰竭者需要紧急治疗，首选DFO持续静脉滴注联合DFP或DFX。无心力衰竭但有心肌铁沉积者，心力衰竭风险大，需挽救治疗尽快降低心肌铁负荷。首选DFO联合DFP，也可给予DFX

足量口服。重度铁过载者需要强化治疗，尽快达到负铁平衡，以减少游离铁，避免器官损伤。建议足量单药祛铁，或联合用药。对于轻中度铁过载者，选择标准治疗维持铁平衡，保持铁负荷在相对安全水平。无论采取何种治疗模式，需要每3~6个月重新评估，调整祛铁方案，以保障患者长期生存，避免脏器功能损伤。

5 NTDT的祛铁治疗

推荐意见17：NTDT的祛铁治疗首选DFX，10 mg/（kg·d）为起始剂量。DFX不能耐受时考虑使用DFO和DFP。LIC <3 mg/g dw或SF <300 μg/L时停药（A1）。

推荐说明：THALASSA研究是首个关于NTDT的盲、随机对照、安慰剂研究。该研究将116例NTDT患者随机分为安慰剂、DFX 5 mg/（kg·d）和10 mg/（kg·d）3组，52周后3组LIC改变分别为+0.38、-2.33和-4.18 mg/g dw，表明DFX能够降低NTDT患者的铁负荷，其效果与剂量相关^[23]。Lai等^[46]的研究则是一个开放标签、单臂、多中心研究。该研究使用DFX治疗NTDT铁过载，为期5年。49例重度肝脏铁过载患者中，51%在中位28.9个月时LIC降到5 mg/g dw以下，进一步证实了DFX长期祛铁治疗在NTDT患者中的有效性和安全性。综合以上研究结果，对于铁过载的NTDT患者，建议DFX 10 mg/（kg·d）作为起始剂量，每3~6个月复查SF和/或LIC。若LIC >7 mg/g dw或SF >1 500 μg/L，增加5 mg/（kg·d），直至20 mg/（kg·d），否则维持原剂量。SF在300~800 μg/L间可减量。LIC <3 mg/g dw或SF <300 μg/L时停药。对于重度铁沉积患者（LIC >15 mg/g dw或SF >2 500 μg/L），DFX可加量至30 mg/（kg·d），后续根据复查结果进行剂量调整。

关于DFO与DFP的临床研究较少，可以在DFX不能耐受时考虑使用，并适当调整剂量^[47]。

6 移植后的祛铁治疗

推荐意见18：移植后放血治疗在造血重建后启动。放血量为6 mL/kg，间隔2周1次，SF <500 μg/L时终止（A1）。

推荐意见19：移植后药物祛铁治疗的启动时间最早为移植后6个月，最晚为停用免疫抑制剂后。推荐DFX的起始剂量为10 mg/（kg·d），加量至20 mg/（kg·d），SF <500 μg/L时停用（A1）。

推荐说明：移植后 TDT 脱离输血，不会产生新的铁过载。但是由于人体缺乏排铁机制，既往输血带来的铁过载并不能自动解除。移植后自然状况下铁的清除速度相当缓慢，可能需要 5~10 年^[48]。移植后祛铁治疗十分必要。

放血治疗是移植后祛铁可靠、方便、安全的方式，植入稳定者脱离输血后即可启动。该治疗不适宜于血红蛋白<9.5 g/dL，或收缩压<85 mmHg，或既往有心力衰竭病史者。推荐放血量为 6 mL/kg，间隔 2 周放血 1 次，多数患者可在 1~3 年内脱离铁过载^[48]。放血治疗依从性和祛铁效果均差于药物治疗，逐步被药物祛铁替代^[49]。

由于移植后 3 个月内植入不稳定，且易合并并发症，需要服用抗排异药物和抗感染药物预防感染，为减少祛铁药物的不良反应与并发症的重叠，避免药物之间交叉作用，在此期间不建议启动药物祛铁治疗。建议移植后 6 个月至 1 年启动，最晚可在停用免疫抑制剂后开始^[50]。

由于口服药物的便利性，推荐口服药物祛铁。DFP 可能导致血细胞减少，使用时需慎重，更多选择 DFX。DFX 10 mg/(kg·d) 为起始剂量，加量至 20 mg/(kg·d) 足以降低移植后患者的铁负荷。DFX 不影响环孢素的浓度，使用期间不需要调整环孢素剂量，合并移植抗宿主病的时候不需停止治疗^[51]。也可以结合放血治疗的安全性和 DFX 的便利性，移植后早期使用放血治疗、后期序贯 DFX 口服祛铁，甚至放血联合 DFX 口服，以期更快速地降低铁负荷^[50]。移植后 1 年以上、停止使用抗排异和抗生素等药物者，根据病情需要，DFX 可以加量至 30~40 mg/(kg·d)^[52]。

每 3 个月复查 SF，以调整 DFX 剂量，当 SF <500 μg/L 时终止祛铁治疗^[50]。

7 特殊情况下的祛铁治疗

7.1 肾功能损害时的祛铁治疗

推荐意见 20：肾功能不全时 DFO、DFP 不需要调整剂量，DFX 在肾功能不全时需要减量，肌酐清除率<60 mL/min 时禁用。已经接受透析者，DFO、DFX 和 DFP 均可减量在透析间歇期使用 (GPS)。

推荐说明：未接受透析的患者，肾功能衰竭时，DFO 可以自肝脏排泄。DFP 的代谢受肾功能影响不大，肾功能不全时无明显蓄积^[53]。DFX 本身

有肾毒性，肾功能降低时需要减量，肌酐清除率<60 mL/min 禁用。对不透析的慢性肾病患者，推荐使用减量的 DFO 或 DFP。已经接受透析的患者，则 3 种药物都可以减量使用，同时密切检测其毒性^[54]。例如，DFO 可以在透析间歇使用，每周 3 次。

7.2 肝功能异常时的祛铁治疗

推荐意见 21：对于继发于铁过载引起的肝功能异常，DFO、DFP 和 DFX 均可使用。出现 Child-Pugh B 级的患者，慎重使用 DFX (GPS)。

推荐说明：如果肝功能异常是继发于铁过载，则 DFO、DFP 和 DFX 这 3 种药物均可以逆转肝功能异常。对于 Child-Pugh A 级、出现转氨酶升高的患者，3 种祛铁药物都可以使用。对于出现 Child-Pugh B 级的患者，可慎重使用 DFX，起始用量应当降低约 50%。而重度肝损害的患者 (Child-Pugh C 级) 不应使用 DFX^[55]。

7.3 妊娠与祛铁治疗

推荐意见 22：在计划妊娠前，需停止使用 DFX 至少 3 个月，停用 DFP 至少 6 个月。自妊娠晚期 (即从第 28 周起)，可考虑使用 DFO 进行祛铁治疗。对于哺乳期妇女，推荐使用 DFO 进行祛铁治疗 (GPS)。

推荐说明：DFX、DFO、DFP 的妊娠药物分级分别为 C 级、C 级和 D 级。在计划妊娠前，需停止使用 DFX 至少 3 个月，停用 DFP 至少 6 个月^[56]。一旦确定妊娠，建议停用祛铁药物。此时需要仔细斟酌祛铁治疗的获益和风险，如果祛铁治疗获益大于风险，可以考虑进行 DFO 祛铁治疗。自妊娠晚期 (即从第 28 周起)，可以使用 DFO，不建议使用 DFP^[57]。DFO 分子量大，母体静脉或皮下使用 DFO 时即使通过乳汁进入婴幼儿肠道，也不会被吸收，因此哺乳期可以继续使用。

8 结语

TDT 和 NTDT 祛铁方案的制定需要结合患者年龄、铁过载程度、ILR 和心脏并发症情况等，并根据治疗反应进行调整，同时需要监测不良反应。依从性是决定疗效的关键因素，短暂的中止也有可能产生不可逆的损伤。因此，需要临床、家庭和社会的多元化支持，让患者得到规范祛铁治疗，以期获得无并发症的高质量长生存。本指南共有 22 条推荐意见，汇总见表 2。

本指南存在以下局限性：(1) 未纳入循证医学专家参与制定，也未广泛征求患者/家长和社会工作者的意见；(2) 本指南针对我国的国情，对一些循证医学证据做了适当的调整，但是缺乏高质量临床研究的支撑；(3) 地贫是地区性疾病，

高质量临床研究比较少，指南的推荐意见等级较低。今后需要设计良好的大样本随机对照研究，尤其是结合我国特点设计的临床研究，以期获得更多的可靠证据，指导临床祛铁治疗。本指南拟 5 年左右更新 1 次，在获得新的证据后进行更新。

表 2 地贫祛铁治疗指南推荐意见汇总

推荐项目	推荐意见	证据等级 推荐强度*
铁过载检测方法	1. TDT 和 NTDT 患者诊断时检测基线 SF，此后每 3 个月检测 1 次。	B1
	2. 采用 MRI 检测肝脏铁浓度，可以准确地评估机体总铁负荷。	A1
	3. 推荐采用 MRI 监测心肌铁浓度。	B1
祛铁药物使用	4. DFO 皮下或静脉使用，输注时间需要在 8 h 以上。儿童用药不超过 40 mg/ (kg·d)，治疗指数<0.025。	A1
	5. 维生素 C 2~3 mg/ (kg·d) 静脉使用可以增强 DFO 的祛铁效果，但在重度铁过载时不建议使用。	B1
	6. DFX 分散片的剂量为 20~40 mg/ (kg·d)，每日口服 1 次。DFX 薄膜衣片的剂量按 0.7 系数进行换算。	A1
	7. DFP 的剂量为 75~100 mg/ (kg·d)，每日分 3 次口服。适用于 DFO 无效或不耐受者。	A1
	8. 标准治疗或强化治疗无效时，或有心肌铁过载，或合并铁过载继发的心力衰竭者应联合治疗。联合治疗首选 DFO 和 DFP 的组合，也可以 DFP+DFX 或 DFO+DFX。	A1
祛铁治疗启动时机	9. 对于 TDT 患者，输血次数≥10 次或间隔 2 次 SF≥1 000 μg/L，启动祛铁治疗。	A1
	10. 对于 TDT 婴幼儿，输血 1 次以上，且 SF>500 μg/L 时，可以采用小剂量 DFP [25 mg/ (kg·d)] 启动祛铁治疗。	B2
	11. 对于 NTDT 患者，在 LIC>5 mg/g dw 或 SF>800 μg/L 时启动祛铁治疗。	A1
TDT 的祛铁治疗	12. 在启动或调整祛铁方案之前，需要计算患者的铁沉积速率，作为制定或调整祛铁方案的依据。	GPS
	13. 标准治疗适用于重度以下铁过载 (SF≤2 500 μg/L，LIC≤15 mg/g dw)、无心脏并发症者。推荐药物为 DFX 20~30 mg/ (kg·d)，或 DFO 30~60 mg/ (kg·d)，5 次/周 [儿童<40 mg/ (kg·d)]，或 DFP 75 mg/ (kg·d)。	A1
	14. 强化治疗适用于预防治疗无效，或重度铁过载 (SF>2 500 μg/L 或 LIC>15 mg/g dw) 的患者。方案包括：DFX 30~40 mg/ (kg·d)，或 DFP 100 mg/ (kg·d) 分 3 次口服，或 DFO 40~60 mg/ (kg·d)，5~7 次/周。	B1
	15. 挽救治疗适用于心脏铁沉积 (6 ms≤T2* <20 ms) 但无心力衰竭者，或伴有继发于心脏铁沉积的 LVEF 下降、心律失常者。推荐方案包括：DFO 40~50 mg/ (kg·d)，5~7 d/周+DFP 75 mg/ (kg·d)；DFO 40~50 mg (kg·d)，5~7 d/周+DFX 30~40 mg/ (kg·d)；DFX 30~40 mg/ (kg·d) +DFP 75 mg (kg·d)；DFX 40 mg (kg·d)。	A1
	16. 紧急治疗适用于合并继发于心脏铁沉积的心力衰竭者，或极重度心肌铁过载 (T2* <6 ms) 者。推荐方案包括：DFO 50~60 mg/ (kg·d) 持续 24 h 静脉输注+DFP 75~100 mg/ (kg·d)；DFO 50~60 mg/ (kg·d) 持续 24 h 静脉输注+DFX 30~40 mg (kg·d)。对无心力衰竭者可以考虑 DFX 40 mg/ (kg·d) +DFP 75~100 mg/ (kg·d)。	B1
NTDT 的祛铁治疗	17. NTDT 的祛铁治疗首选 DFX，10 mg/ (kg·d) 作为起始剂量。DFX 不能耐受时考虑使用 DFO 和 DFP。LIC<3 mg/g dw 或 SF<300 μg/L 时停药。	A1
移植后祛铁治疗	18. 移植后放血治疗在造血重建后启动。放血量为 6 mL/kg，间隔 2 周 1 次，SF<500 μg/L 时终止。	A1
	19. 移植后药物祛铁治疗的启动时间最早为移植后 6 个月，最晚为停用免疫抑制剂后。DFX 10 mg/ (kg·d) 作为起始剂量，加量至 20 mg/ (kg·d)，SF<500 μg/L 时停用。	A1
特殊情况下的祛铁治疗	20. 肾功能不全时 DFO、DFP 不需要调整剂量，DFX 在肾功能不全时需减量，肌酐清除率<60 mL/min 时禁用。已经接受透析者，DFO、DFX 和 DFP 均可减量在透析间歇期使用。	GPS
	21. 对于继发于铁过载引起的肝功能异常，DFO、DFP 和 DFX 均可使用。出现 Child-Pugh B 级的患者，慎重使用 DFX。	GPS
	22. 在计划妊娠前，需停止使用 DFX 至少 3 个月，停用 DFP 至少 6 个月。自妊娠晚期 (即从第 28 周起)，可考虑使用 DFO 进行祛铁治疗。对于哺乳期妇女，推荐使用 DFO 进行祛铁治疗。	GPS

注：*A、B、C 分别为高、中、低质量证据；1、2 分别为强推荐和弱推荐；GPS 为良好实践声明。[TDT] 输血依赖型地贫；[NTDT] 非输血依赖型地贫；[SF] 血清铁蛋白；[MRI] 磁共振成像；[DFO] 去铁胺；[DFX] 地拉罗司；[DFP] 去铁酮；[LIC] 肝脏铁浓度。

执笔人：周亚丽（中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院血液科）、赖永榕（广西医科大学第一附属医院血液科）、陈纯（中山大学附属第七医院儿科）

参与指南制订的专家（按专家姓名拼音排序）：白玉新（深圳市第二人民医院）、陈艳（遵义医科大学附属医院贵州省儿童医院）、董秀娟（海南省妇女儿童医学中心）、方建培（中山大学孙逸仙纪念医院）、冯晓勤（南方医科大学南方医院）、何岳林（南方春富儿童血液病研究院）、何云燕（广西医科大学第一附属医院）、黄俊彬（中山大学附属第七医院）、黄礼彬（中山大学附属第一医院）、江华（广州市妇女儿童医疗中心）、金皎（贵州医科大学附属医院）、赖永榕（广西医科大学第一附属医院）、李海亮（赣南医科大学第一附属医院）、李健（福建医科大学附属协和医院）、廖建云（南方春富儿童血液病研究院）、刘容容（广西医科大学第一附属医院）、刘四喜（深圳市儿童医院）、阮永胜（南方医科大学南方医院）、商璇（南方医科大学基础医学院）、田新（昆明市儿童医院/昆明医科大学附属儿童医院）、王天有（首都医科大学附属北京儿童医院）、文飞球（深圳市儿童医院/《中国当代儿科杂志》编辑委员会）、吴学东（南方医科大学南方医院）、徐宏贵（中山大学孙逸仙纪念医院）、杨丽华（南方医科大学珠江医院）、杨雪（四川大学华西第二医院）、叶中绿（广东医科大学附属第一医院）、尹晓林（中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院）、于洁（重庆医科大学附属儿童医院）、张新华（中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院）、郑敏翠（湖南省儿童医院）、朱易萍（四川大学华西第二医院）

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Musallam KM, Lombard L, Kistler KD, et al. Epidemiology of clinically significant forms of alpha- and beta-thalassemia: a global map of evidence and gaps[J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(9): 1436-1451.
- [2] Lai K, Huang G, Su L, et al. The prevalence of thalassemia in the mainland of China: evidence from epidemiological surveys [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 920. PMID: 28424478. PMCID: PMC5430438. DOI: [10.1038/s41598-017-00967-2](https://doi.org/10.1038/s41598-017-00967-2).
- [3] Yin A, Li B, Luo M, et al. The prevalence and molecular spectrum of α - and β -globin gene mutations in 14 332 families of Guangdong Province, China[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89855. PMID: 24587075. PMCID: PMC3937408. DOI: [10.1371/journal.pone.0089855](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089855).
- [4] Ansharullah BA, Sutanto H, Romadhon PZ. Thalassemia and iron overload cardiomyopathy: pathophysiological insights, clinical implications, and management strategies[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2025, 50(1): 102911. PMID: 39477176. DOI: [10.1016/j.cpcardiol.2024.102911](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102911).
- [5] Coates TD. Management of iron overload: lessons from transfusion-dependent hemoglobinopathies[J]. *Blood*, 2025, 145(4): 359-371. PMID: 39293029. DOI: [10.1182/blood.2023022502](https://doi.org/10.1182/blood.2023022502).
- [6] Musallam KM, Sheth S, Cappellini MD, et al. Anemia and iron overload as prognostic markers of outcomes in β -thalassemia[J]. *Expert Rev Hematol*, 2024, 17(9): 631-642. PMID: 39037857. DOI: [10.1080/17474086.2024.2383420](https://doi.org/10.1080/17474086.2024.2383420).
- [7] Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, et al. 2021 Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT) [M]. 4th ed. Nicosia (Cyprus): Thalassemia International Federation, 2023.
- [8] Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. Guidelines for the Management of Non-Transfusion-Dependent β -Thalassemia [M]. 3rd ed. Nicosia (Cyprus): Thalassemia International Federation, 2023.
- [9] 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 β 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. PMID: 36709178. PMCID: PMC9808868. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.11.002](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2022.11.002).
- [10] 吴学东. 地中海贫血治疗技术操作指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 49-74.
- [11] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, 等. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识[J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9(1): 8-11. DOI: [10.3969/j.issn.1672-2531.2009.01.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2531.2009.01.005).
- [12] Forni GL, Ganesin B, Musallam KM, et al. Overall and complication-free survival in a large cohort of patients with β -thalassemia major followed over 50 years[J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(3): 381-387. PMID: 36588408. DOI: [10.1002/ajh.26798](https://doi.org/10.1002/ajh.26798).
- [13] Adamkiewicz TV, Abboud MR, Paley C, et al. Serum ferritin level changes in children with sickle cell disease on chronic blood transfusion are nonlinear and are associated with iron load and liver injury[J]. *Blood*, 2009, 114(21): 4632-4638. PMID: 19721013. PMCID: PMC2780299. DOI: [10.1182/blood-2009-02-203323](https://doi.org/10.1182/blood-2009-02-203323).
- [14] Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, et al. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(5): 327-331. PMID: 10922422. DOI: [10.1056/NEJM200008033430503](https://doi.org/10.1056/NEJM200008033430503).
- [15] Shah FT, Porter JB, Sadasivam N, et al. Guidelines for the monitoring and management of iron overload in patients with haemoglobinopathies and rare anaemias[J]. *Br J Haematol*, 2022, 196(2): 336-350. PMID: 34617272. DOI: [10.1111/bjh.17839](https://doi.org/10.1111/bjh.17839).
- [16] Noetzi LJ, Carson SM, Nord AS, et al. Longitudinal analysis of

- heart and liver iron in thalassemia major[J]. *Blood*, 2008, 112(7): 2973-2978. PMID: 18650452. PMCID: PMC2556627. DOI: [10.1182/blood-2008-04-148767](https://doi.org/10.1182/blood-2008-04-148767).
- [17] Carpenter JP, He T, Kirk P, et al. On T2* magnetic resonance and cardiac iron[J]. *Circulation*, 2011, 123(14): 1519-1528. PMID: 21444881. PMCID: PMC3435874. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007641](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007641).
- [18] Kirk P, Roughton M, Porter JB, et al. Cardiac T2* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major[J]. *Circulation*, 2009, 120(20): 1961-1968. PMID: 19801505. PMCID: PMC2784198. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.874487](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.874487).
- [19] Yang G, Liu R, Peng P, et al. How early can myocardial iron overload occur in beta thalassemia major?[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e85379. PMID: 24465548. PMCID: PMC3899006. DOI: [10.1371/journal.pone.0085379](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085379).
- [20] Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine[J]. *Haematologica*, 2004, 89(10): 1187-1193. PMID: 15477202.
- [21] Saliba AN, El Rassi F, Taher AT. Clinical monitoring and management of complications related to chelation therapy in patients with β -thalassemia[J]. *Expert Rev Hematol*, 2016, 9(2): 151-168. PMID: 26613264. DOI: [10.1586/17474086.2016.1126176](https://doi.org/10.1586/17474086.2016.1126176).
- [22] Elalfy MS, Saber MM, Adly AA, et al. Role of vitamin C as an adjuvant therapy to different iron chelators in young β -thalassemia major patients: efficacy and safety in relation to tissue iron overload[J]. *Eur J Haematol*, 2016, 96(3): 318-326. PMID: 26018112. DOI: [10.1111/ejh.12594](https://doi.org/10.1111/ejh.12594).
- [23] Taher AT, Porter JB, Viprakasit V, et al. Deferasirox effectively reduces iron overload in non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT) patients: 1-year extension results from the THALASSA study[J]. *Ann Hematol*, 2013, 92(11): 1485-1493. PMID: 23775581. PMCID: PMC3790249. DOI: [10.1007/s00277-013-1808-z](https://doi.org/10.1007/s00277-013-1808-z).
- [24] Viprakasit V, Hamdy MM, Hassab HMA, et al. Patient preference for deferasirox film-coated versus dispersible tablet formulation: a sequential-design phase 2 study in patients with thalassemia[J]. *Ann Hematol*, 2023, 102(8): 2039-2049. PMID: 37227493. PMCID: PMC10209569. DOI: [10.1007/s00277-023-05240-3](https://doi.org/10.1007/s00277-023-05240-3).
- [25] Cappellini MD, Bejaoui M, Agaoglu L, et al. Iron chelation with deferasirox in adult and pediatric patients with thalassemia major: efficacy and safety during 5 years' follow-up[J]. *Blood*, 2011, 118(4): 884-893. PMID: 21628399. DOI: [10.1182/blood-2010-11-316646](https://doi.org/10.1182/blood-2010-11-316646).
- [26] Buaboonnam J, Takpradit C, Viprakasit V, et al. Long-term effectiveness, safety, and tolerability of twice-daily dosing with deferasirox in children with transfusion-dependent thalassemias unresponsive to standard once-daily dosing[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2021, 13(1): e2021065. PMID: 34804439. PMCID: PMC8577551. DOI: [10.4084/MJHID.2021.065](https://doi.org/10.4084/MJHID.2021.065).
- [27] Pennell DJ, Berdoukas V, Karagiorga M, et al. Randomized controlled trial of deferiprone or deferoxamine in beta-thalassemia major patients with asymptomatic myocardial siderosis[J]. *Blood*, 2006, 107(9): 3738-3744. PMID: 16352815. DOI: [10.1182/blood-2005-07-2948](https://doi.org/10.1182/blood-2005-07-2948).
- [28] Botzenhardt S, Felisi M, Bonifazi D, et al. Long-term safety of deferiprone treatment in children from the Mediterranean region with beta-thalassemia major: the DEEP-3 multi-center observational safety study[J]. *Haematologica*, 2018, 103(1): e1-e4. PMID: 29079595. PMCID: PMC5777195. DOI: [10.3324/haematol.2017.176065](https://doi.org/10.3324/haematol.2017.176065).
- [29] Kittipoom T, Tantiworawit A, Punnachet T, et al. The long-term efficacy of deferiprone in thalassemia patients with iron overload: real-world data from the registry database[J]. *Hemoglobin*, 2022, 46(2): 75-80. PMID: 35982534. DOI: [10.1080/03630269.2022.2072326](https://doi.org/10.1080/03630269.2022.2072326).
- [30] Tanner MA, Galanello R, Dessi C, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the effect of combined therapy with deferoxamine and deferiprone on myocardial iron in thalassemia major using cardiovascular magnetic resonance[J]. *Circulation*, 2007, 115(14): 1876-1884. PMID: 17372174. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.648790](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.648790).
- [31] Aydinok Y, Kattamis A, Cappellini MD, et al. Effects of deferasirox-deferoxamine on myocardial and liver iron in patients with severe transfusional iron overload[J]. *Blood*, 2015, 125(25): 3868-3877. PMID: 25934475. PMCID: PMC4490296. DOI: [10.1182/blood-2014-07-586677](https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-586677).
- [32] DivakarJose RR, Delhikumar CG, Ram Kumar G. Efficacy and safety of combined oral chelation with deferiprone and deferasirox on iron overload in transfusion dependent children with thalassemia: a prospective observational study[J]. *Indian J Pediatr*, 2021, 88(4): 330-335. PMID: 32661609. DOI: [10.1007/s12098-020-03442-5](https://doi.org/10.1007/s12098-020-03442-5).
- [33] Botzenhardt S, Li N, Chan EW, et al. Safety profiles of iron chelators in young patients with haemoglobinopathies[J]. *Eur J Haematol*, 2017, 98(3): 198-217. PMID: 27893170. DOI: [10.1111/ejh.12833](https://doi.org/10.1111/ejh.12833).
- [34] Elalfy MS, Hamdy M, Adly A, et al. Efficacy and safety of early-start deferiprone in infants and young children with transfusion-dependent beta thalassemia: evidence for iron shuttling to transferrin in a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial (START) [J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(9): 1415-1424. PMID: 37401738. DOI: [10.1002/ajh.27010](https://doi.org/10.1002/ajh.27010).
- [35] Elalfy MS, 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. PMID: 29119631. DOI: [10.1002/ajh.24966](https://doi.org/10.1002/ajh.24966).
- [36] Taher A, El Rassi F, Isma'eel H, et al. Correlation of liver iron concentration determined by R2 magnetic resonance imaging with serum ferritin in patients with thalassemia intermedia[J]. *Haematologica*, 2008, 93(10): 1584-1586. PMID: 18728025. DOI: [10.3324/haematol.13098](https://doi.org/10.3324/haematol.13098).

- [37] Sleiman J, Tarhini A, Bou-Fakhredin R, et al. Non-transfusion-dependent thalassemia: an update on complications and management[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(1): 182. PMID: 29316681. PMCID: PMC5796131. DOI: [10.3390/ijms19010182](https://doi.org/10.3390/ijms19010182).
- [38] Cohen AR, Glimm E, Porter JB. Effect of transfusional iron intake on response to chelation therapy in beta-thalassemia major[J]. *Blood*, 2008, 111(2): 583-587. PMID: 17951527. DOI: [10.1182/blood-2007-08-109306](https://doi.org/10.1182/blood-2007-08-109306).
- [39] Porter JB, Lin KH, Beris P, et al. Response of iron overload to deferasirox in rare transfusion-dependent anaemias: equivalent effects on serum ferritin and labile plasma iron for haemolytic or production anaemias[J]. *Eur J Haematol*, 2011, 87(4): 338-348. PMID: 21649735. PMCID: PMC3229702. DOI: [10.1111/j.1600-0609.2011.01660.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2011.01660.x).
- [40] Panachiyil GM, Babu T, Sebastian J, et al. Efficacy and tolerability of twice-daily dosing schedule of deferasirox in transfusion-dependent paediatric beta-thalassaemia patients: a randomized controlled study[J]. *J Pharm Pract*, 2023, 36(4): 749-755. PMID: 35473439. DOI: [10.1177/08971900211038301](https://doi.org/10.1177/08971900211038301).
- [41] Kirk P, He T, Anderson LJ, et al. International reproducibility of single breathhold T2* MR for cardiac and liver iron assessment among five thalassemia centers[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 32(2): 315-319. PMID: 20677256. PMCID: PMC2946327. DOI: [10.1002/jmri.22245](https://doi.org/10.1002/jmri.22245).
- [42] Elalfy MS, Adly AM, Wali Y, et al. Efficacy and safety of a novel combination of two oral chelators deferasirox/deferiprone over deferoxamine/deferiprone in severely iron overloaded young beta thalassemia major patients[J]. *Eur J Haematol*, 2015, 95(5): 411-420. PMID: 25600572. DOI: [10.1111/ejh.12507](https://doi.org/10.1111/ejh.12507).
- [43] Pennell DJ, Porter JB, Piga A, et al. A 1-year randomized controlled trial of deferasirox vs deferoxamine for myocardial iron removal in β -thalassemia major (Cordelia)[J]. *Blood*, 2014, 123(10): 1447-1454. PMID: 24385534. PMCID: PMC3945858. DOI: [10.1182/blood-2013-04-497842](https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-497842).
- [44] Casale M, Filosa A, Ragozzino A, et al. Long-term improvement in cardiac magnetic resonance in β -thalassemia major patients treated with deferasirox extends to patients with abnormal baseline cardiac function[J]. *Am J Hematol*, 2019, 94(3): 312-318. PMID: 30489651. DOI: [10.1002/ajh.25370](https://doi.org/10.1002/ajh.25370).
- [45] Chuang TY, Li JP, Weng TF, 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. PMID: 32737633. DOI: [10.1007/s00277-020-04196-y](https://doi.org/10.1007/s00277-020-04196-y).
- [46] Lai YR, Cappellini MD, Aydinok Y, et al. An open-label, multicenter, efficacy, and safety study of deferasirox in iron-overloaded patients with non-transfusion-dependent thalassemia (THETIS): 5-year results[J]. *Am J Hematol*, 2022, 97(8): E281-E284. PMID: 35560253. DOI: [10.1002/ajh.26592](https://doi.org/10.1002/ajh.26592).
- [47] Bou-Fakhredin R, Bazarbachi AH, Chaya B, et al. Iron overload and chelation therapy in non-transfusion dependent thalassemia[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(12): 2778. PMID: 29261151. PMCID: PMC5751376. DOI: [10.3390/ijms18122778](https://doi.org/10.3390/ijms18122778).
- [48] Kolnagou A, Kontoghiorghes GJ. Chelation protocols for the elimination and prevention of iron overload in thalassaemia[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2018, 23(6): 1082-1098. PMID: 28930590. DOI: [10.2741/4634](https://doi.org/10.2741/4634).
- [49] Inati A, Kahale M, Sbeiti N, et al. One-year results from a prospective randomized trial comparing phlebotomy with deferasirox for the treatment of iron overload in pediatric patients with thalassemia major following curative stem cell transplantation[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(1): 188-196. PMID: 27576370. DOI: [10.1002/pbc.26213](https://doi.org/10.1002/pbc.26213).
- [50] Kupesiz FT, Sivrice C, Akinel A, et al. Efficacy and safety of iron chelation therapy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric thalassemia patients: a retrospective observational study[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2022, 44(1): e26-e34. PMID: 34986131. DOI: [10.1097/MPH.0000000000002328](https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002328).
- [51] Jaekel N, Lieder K, Albrecht S, et al. Efficacy and safety of deferasirox in non-thalassemic patients with elevated ferritin levels after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2016, 51(1): 89-95. PMID: 26367238. DOI: [10.1038/bmt.2015.204](https://doi.org/10.1038/bmt.2015.204).
- [52] Yesilipek MA, Karasu G, Kaya Z, et al. A phase II, multicenter, single-arm study to evaluate the safety and efficacy of deferasirox after hematopoietic stem cell transplantation in children with β -thalassemia major[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018, 24(3): 613-618. PMID: 29155313. DOI: [10.1016/j.bbmt.2017.11.006](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.11.006).
- [53] Fradette C, Pichette V, Sicard É, et al. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics of orally administered deferiprone[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2016, 82(4): 994-1001. PMID: 27276421. PMCID: PMC5137824. DOI: [10.1111/bcp.13037](https://doi.org/10.1111/bcp.13037).
- [54] Chen CH, Shu KH, Yang Y. Long-term effects of an oral iron chelator, deferasirox, in hemodialysis patients with iron overload[J]. *Hematology*, 2015, 20(5): 304-310. PMID: 25200910. DOI: [10.1179/1607845414Y.0000000199](https://doi.org/10.1179/1607845414Y.0000000199).
- [55] Deugnier Y, Turlin B, Ropert M, et al. Improvement in liver pathology of patients with β -thalassemia treated with deferasirox for at least 3 years[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(4): 1202-1211.e3. PMID: 21741344. DOI: [10.1053/j.gastro.2011.06.065](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.065).
- [56] Diamantidis MD, Neokleous N, Agapidou A, et al. Iron chelation therapy of transfusion-dependent β -thalassemia during pregnancy in the era of novel drugs: is deferasirox toxic?[J]. *Int J Hematol*, 2016, 103(5): 537-544. PMID: 26861970. DOI: [10.1007/s12185-016-1945-y](https://doi.org/10.1007/s12185-016-1945-y).
- [57] Shah FT, Nicolle S, Garg M, et al. Guideline for the management of conception and pregnancy in thalassaemia syndromes: a British Society for Haematology Guideline[J]. *Br J Haematol*, 2024, 204(6): 2194-2209. PMID: 38715390. DOI: [10.1111/bjh.19362](https://doi.org/10.1111/bjh.19362).

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2025 中国当代儿科杂志)