

set in infancy (SAVI) among 21 patients[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(2): 803-818. e11.

[20] WAKASUGI R, SUZUKI K, KANEKO-KAWANO T. Molecular mechanisms regulating vascular endothelial permeability[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(12): 6415.

[21] FRIEDMANN ANGELI J P, SCHNEIDER M, PRONE-TH B, et al. Inactivation of the ferroptosis regulator Gpx4 triggers acute renal failure in mice[J]. Nat Cell Biol, 2014, 16(12): 1180-1191.

[22] KHORASHADI L, WU C C, BETANCOURT S L, et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis: spectrum of thoracic imaging findings in the adult patient[J]. Clin Radiol, 2015, 70(5): 459-465.

[23] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 23-30.

[24] ZHANG Y J, LUO F L, WANG N N, et al. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients[J]. J Int Med Res, 2019, 47

(1): 293-302.

[25] IOACHIMESCU O C, SIEBER S, KOTCH A. Idiopathic pulmonary haemosiderosis revisited[J]. Eur Respir J, 2004, 24(1): 162-170.

[26] ZHANG L L, WEI X B, WANG Z M, et al. NF- κ B activation enhances Sting signaling by altering microtubule-mediated Sting trafficking[J]. Cell Rep, 2023, 42(3): 112185.

[27] ZHANG C G, SHANG G J, GUI X, et al. Structural basis of Sting binding with and phosphorylation by TBK1[J]. Nature, 2019, 567(7748): 394-398.

[28] WROBLEWSKI B M, STEFANOVIC C R, MCDONOUGH V M, et al. The challenge of idiopathic pulmonary hemosiderosis and lung transplantation[J]. Crit Care Nurse, 1997, 17(3): 39-44.

(收稿日期: 2025-02-26 修回日期: 2025-09-23)

• 病例报告 •

成人 HbH 病心脏直视手术多学科决策路径 1 例并文献复习*

杨 杰¹, 陶翠华^{1,2△}

(1. 武汉亚心总医院输血科, 湖北 武汉 430056; 2. 武汉亚洲心脏病医院输血科, 湖北 武汉 430000)

[摘 要] 采用基因分析、血红蛋白(Hb)电泳等方法对 1 例 HbH 病患者进行确诊, 多学科讨论对心脏瓣膜成形手术围手术期采取综合管理措施并进行相关文献复习。基因检测结果显示 3 个 α -地中海贫血基因缺失, 基因型为 $-^{SEA}/-\alpha^{3.7}$, Hb 电泳显示 HbA2 降低, 术后第 1 天血浆游离 Hb 正常, 无溶血表现。通过多学科制定的围手术期管理策略, HbH 病患者在接受体外循环心脏直视手术时安全性与非地中海贫血患者相当, 且不会加剧溶血症状。

[关键词] 血红蛋白 H 病; 溶血; 心脏瓣膜成形手术; 多学科决策路径; 病例报告

DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-5519. 2026. 01. 041

中图法分类号: R556. 61

文章编号: 1009-5519(2026)01-0215-04

文献标识码: B

血红蛋白 H(HbH) 病又称为中间型 α -地中海贫血(地贫), 是 α -地贫的常见类型, 多发于我国南部地区, 属遗传性血液病, 严重威胁人类健康。HbH 病患者表现为临床症状轻重不等的慢性进行性溶血性贫血^[1], 心脏直视手术体外循环(CPB)也是容易诱发溶血的一种因素^[2], 很少遇到需要进行 CPB 的地贫患者, 当 2 种诱发溶血因素同时并存时是否会加重患者红细胞的破坏, 目前文献报道结论不一^[3-5]。现将 1 例 HbH 病伴心脏瓣膜病患者通过加强围手术期管理在 CPB 下成功实施了心脏瓣膜成形手术的诊疗过程报道如下。

1 临床资料

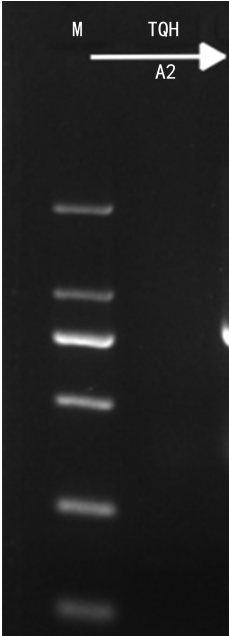
患者, 男, 64 岁。因胸闷气短 1 个月, 收入院, 诊断为二尖瓣后瓣脱垂并重度关闭不全, 拟行择期心脏

瓣膜成形手术, 进行术前检查, 因患者自幼贫血, 肝、脾肿大, 多次检测间接胆红素(IBIL)水平升高, 故进行贫血原因筛查。见表 1。血液分析提示 Hb 100 g/L, 小细胞低色素性贫血; 铁代谢检测提示铁蛋白、转铁蛋白饱和度均升高; 地贫基因检测提示 3 个 α -地贫基因缺失, 基因型为 $-^{SEA}/-\alpha^{3.7}$ 。见图 1。其他检测: (1)Hb 电泳, HbA2 降低。见图 2。(2)骨髓检查, 骨髓增生活跃, 红系比值明显增高, 属增生性贫血范畴。见图 3。(3)红细胞渗透脆性降低。(4)血涂片, 可见靶型红细胞。见图 4。符合 HbH 病特征, 诊断为 HbH 病。患者预行 CPB 下的心脏瓣膜成形手术, CPB 技术能引起少量红细胞破坏, 而 α -地贫患者由于过剩的 β 链沉积使红细胞受损而导致红细胞变形性降低, 在经受 CPB 时是否更易发生溶血并无定论。通

* 基金项目: 武汉亚心总医院科研创新项目项目(2022KYCX1-B08)。

△ 通信作者, E-mail: yxtaoruo@126. com。

过多学科讨论,在常规心脏手术管理基础上增加以下措施:(1)在围手术期服用维生素 C 以协助红细胞抗氧化能力和稳定红细胞膜,减轻溶血度;(2)CPB 过程中采取连续超滤和避免使用心脏切开抽吸的方法;(3)Hb<80 g/L 时进行输血治疗;(4)动态监测 IBIL 和乳酸脱氢酶(LDH)等溶血指标。最终患者在 CPB 下行二尖瓣和三尖瓣成形及心表临时起搏器安置术,手术时间 205 min,CPB 时间 77 min,术中监测血气分析 4 次,手术开始时 Hb 90 g/L,结束时 Hb 79 g/L,术中失血量 400 mL,手术过程顺利,术后安返重症监护室。术前 1 d、30 min 按术前常规预防性应用头孢唑林钠,术后未发生感染。手术前后多次测定 IBIL、LDH、血浆游离 Hb。围手术期溶血指标动态监测见表 2。术后 IBIL 逐渐升高,第 4 天达峰值,随后下降。术后第 1 天 LDH 达到峰值(280 U/L),第 2 天降至正常,术后第 10 天维持在 167 U/L。术后第 1 天血浆游离 Hb 正常。术后持续服用维生素 C 以稳定红细胞膜,减少溶血。术后第 1、3 天 Hb 下降至 80 g/L 以下,并分别输注了 2 U 红细胞,出院前 Hb 维持在 86 g/L 左右。术后第 11 天康复出院。



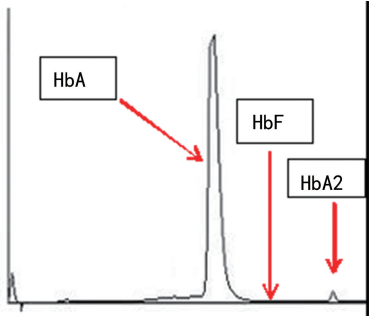
注:未出现 α2 基因电泳条带。

图 1 α2 基因电泳图

表 1 贫血原因筛查实验室检测结果

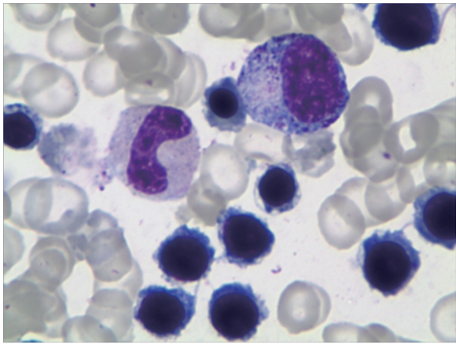
项目	检测值	参考范围
Hb(g/L)	100	130~175
红细胞($\times 10^{12} L^{-1}$)	5.5	3.8~5.1
血细胞体积(%)	34	40~50
平均红细胞比容(fL)	56	82~100
平均红细胞 Hb(pg)	17	27~34
平均红细胞 Hb 浓度(g/L)	297	316~364
红细胞体积分布宽度(%)	21	0~14.5
血清铁蛋白($\mu g/L$)	712.33	20~250

续表 1 贫血原因筛查实验室检测结果		
项目	检测值	参考范围
血清铁($\mu mol/L$)	28.48	8.9~32.3
转铁蛋白饱和度(%)	70.69	20~55
总胆红素($\mu mol/L$)	48.6	5~21
IBIL($\mu mol/L$)	40.6	5.0~17.6
网织红细胞百分比(%)	1.64	0.5~1.5
网织红细胞($\times 10^{12} L^{-1}$)	0.089	0.025~0.075
HbA(%)	98.5	96.8~97.8
HbA2(%)	1.5	2.2~3.2
红细胞渗透脆性试验		
开始溶血氯化钠(g/L)	4.0	3.8~4.6
完全溶血氯化钠(g/L)	2.0	2.8~3.2



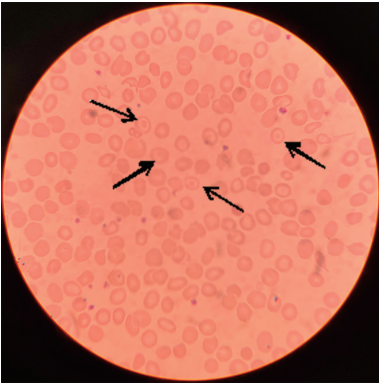
注:未见异常 Hb 白带,HbA2 降低(2.2%~3.2%,中位 1.5%)。

图 2 Hb 电泳图



注:骨髓增生活跃,红系比值明显增高。

图 3 骨髓检查



注:外周血涂片靶形红细胞约占 2%,碎片红细胞占 8%~10%,异形红细胞总计约占 12%。

图 4 外周血涂片

表 2 围手术期溶血指标动态监测

项目	参考范围	术前	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 4 d	术后 6 d	术后 10 d
IBIL($\mu\text{mol/L}$)	5.0~17.6	36.9	31.6	40.5	42.0	46.6	27.0	20.2
LDH(U/L)	120~250	112	280	244	223	200	175	167

2 讨 论

在 α -地贫患者位于 16 号染色体上的 α -基因缺失或突变引起 α -珠蛋白链合成减少,从而导致 Hb 合成障碍,贫血及溶血症状随基因缺失或突变个数增加而加重^[6]。本例患者诊断为中间型 α -地贫,即 HbH 病。HbH 具有极高的氧亲和力,但携氧能力非常弱,且 HbH 性质不稳定,易分解为游离的 β 链并沉积聚集形成包涵体,使红细胞受损,导致慢性溶血性贫血,患者通常会表现为 IBIL 升高,脾脏代偿性增大,红细胞参数分析提示小细胞低色素性改变,Hb 组成分析提示 HBA2 下降,外周血涂片呈红细胞着色不足、靶型红细胞等异型红细胞增多等特征^[7]。

心脏瓣膜病通常需进行 CPB 下的心脏直视手术,CPB 装置中的泵、管道、连接、插管、储存器、氧合器、血流涡流和剪切力损伤等原因均可导致红细胞破坏而发生溶血^[8]。地贫患者因红细胞缺陷,变形性降低,CPB 是否加重地贫患者红细胞的机械性破坏,以往的研究结论存在争议。DELEVAL 等^[3]报道了 3 例轻度地贫病例,其中 2 例患者行二尖瓣置换术,1 例患者行呼吸室间隔修补术,结果显示,红细胞的机械脆性不受 CPB 心肺机的影响。HORAI 等^[4]报道了 1 例 β -地贫病例,接受心脏直视手术,结果显示,通过谨慎的围手术期管理,包括给予触珠蛋白、储存式自体输血,有效预防了机械性溶血及其并发症,未发生严重或持续的溶血,表明地贫红细胞在 CPB 过程中没有表现出增加的机械脆性。而另一项前瞻性研究比较了 β -地贫患者与非 β -地贫患者心脏直视术后的溶血情况,结果显示, β -地贫患者溶血程度较非 β -地贫患者明显增高^[5]。本例患者为 HbH 病,术后游离 Hb 正常,LDH 仅轻度升高(非地贫患者 CPB 后通常也表现为 LDH 升高),似乎 CPB 对中间型地贫患者溶血的影响不太明显,与 DELEVAL 等^[3]研究结果一致,即地贫红细胞在 CPB 后不会表现出增加的机械脆性,可见 CPB 在轻型地贫、HbH 病患者中是安全的。以往研究出现不一致结论可能是因为研究对象为不同类型的地贫患者,且多为个案报道或研究样本过少等局限性所致。因此,仍需更严谨的大样本随机对照试验进行验证。

CPB 对红细胞产生的脆性压力是明显的,在红细胞更脆弱的地贫患者中这种压力的影响更大^[9]。一项关于儿童 β -地贫患者行心脏外科手术的研究表明,

通过优化围手术期管理,如 CPB 过程中保持更高的红细胞压积、连续超滤和避免使用心脏切开抽吸的方法等,可确保地贫患者与非地贫患者保持相似的结果^[10]。本例患者也采取同等措施减轻机械破坏,减少溶血的发生。

此外,由于 HbH 病患者溶血及造血活跃,一般建议补充造血原料(叶酸及维生素 B₁₂)^[11],尤其是接受择期心脏手术的术前贫血患者,采用维生素 B₁₂ 和口服叶酸的超短期联合治疗可减少红细胞和总血液制品输注量^[12]。HbH 病时氧化剂药物和感染可能通过诱导 Hb 分子的氧化和细胞内沉淀,从而增加溶血^[11];该类药物包括丙洛卡因^[13]、硝普钠、维生素 K、磺酰胺^[14]等,地贫患者应尽量减少此类药物的应用。

术后感染及发热是常见的临床并发症,维生素 C 作为抗氧化剂,可通过抑制红细胞膜脂质过氧化反应、有效清除氧自由基等机制,增强红细胞抗氧化能力并维持其膜结构的稳定性,从而降低溶血反应风险^[15]。是否可以通过服用维生素 C 减轻溶血,目前的结论均建立在 β -地贫的研究方面,一项纳入 165 例 β -地贫输血依赖型患者的研究发现,地贫患者总抗氧化能力降低^[16],主要原因是铁过载;最近的一项研究表明,与健康组比较,地贫组患者体内维生素 C 水平降低,且与肝脏铁浓度呈负相关,表明铁过载患者维生素 C 缺乏的风险更大,这种缺陷可能导致有害的并发症,如抗氧化能力下降、红细胞破坏增加等^[17]。由此可见,铁是地贫氧化应激的罪魁祸首,铁和过氧化氢发生反应,产生活性氧,导致组织、器官损伤。因此,地贫患者补充抗氧化剂如维生素 C 是减少氧化损伤所必需的,也是重要的治疗手段。本例患者术前服用叶酸补充造血原料,术后服用维生素 C 减轻氧化损伤所致红细胞破坏,患者术后第 1、3 天共输注红细胞 4 U,与非地贫患者同类型心脏手术台平均用血量相同,患者出院时 Hb 维持在 86 g/L 左右,IBIL 低于入院时和术前水平,不排除维生素抗氧化作用,但维生素对地贫患者的治疗获益仍需进一步的研究,包括机制探索及剂型、使用时机的选择等。

大多数 HbH 病患者在早期发育阶段表现正常,日常生活不受明显影响,通常仅表现为轻度贫血,且无需输血治疗^[7]。然而在某些特定情况下,如感染、服用氧化性药物、手术或妊娠等导致 Hb 迅速下降

时,输血治疗仍是必要的^[18]。适当的输血治疗可改善患者症状,但需精准掌握输血时机和策略。本例患者自幼贫血,此前从未接受过输血治疗,本次心脏手术后 Hb 降至 80 g/L 以下时进行了红细胞输注。关于 HbH 病患者的输血指征,多数专家建议适度放宽标准,维持 Hb 不低于 70 g/L^[19];对合并心血管疾病的 HbH 病患者,为确保足够的氧供,指南建议将 Hb 维持在 80 g/L^[20]。因此,HbH 病患者的输血决策需根据个体情况进行调整,包括输血量 and 输血间隔等。

综上所述,HbH 病患者的贫血和溶血症状通常较轻,通过多学科讨论优化围手术期管理,如术前进行详细的临床评估和实验室检查、术中 CPB 过程中采用连续超滤并避免心脏切开抽吸、术后补充适量维生素等措施,以减少溶血发生,并在必要时进行个体化输血治疗等综合措施,可使该类患者在 CPB 下的心脏直视手术中保持与非地贫患者同等的安全性。

参考文献

[1] 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.

[2] 邓丽.体外循环与红细胞损伤[J].中国体外循环杂志,2019,17(2):117-120.

[3] DELEVAL M R, TASWELL H F, BOWIE E J, et al. Open heart surgery in patients with inherited hemoglobinopathies, red cell dyscrasias, and coagulopathies [J]. Arch Surg, 1974, 109(5): 618-622.

[4] HORAI T, TANAKA K, TAKEDA M. Coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass in a patient with beta-thalassemia: report of a case[J]. Surg Today, 2006, 36(6): 538-540.

[5] COKKINOU V, KATSIYANNI A, ORKOPOULOU M, et al. Evidence of increased hemolysis after open heart surgery in patients heterozygous for Beta-thalassemia[J]. Tex Heart Inst J, 1988, 15(1): 35-38.

[6] CHUI D H K, FUCHAROEN S, CHAN V. Hemoglobin H disease: not necessarily a benign disorder [J]. Blood, 2003, 101(3): 791-800.

[7] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. α -地中海贫血的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 235-242.

[8] TSUYOSHI, SHIMIZU, SIN, et al. Change of serum haptoglobin level before and during open heart surgery[J]. Jpn J Cardiovasc Surg, 1992, 21: 109-116

[9] SCHAER D J, BUEHLER P W, ALAYASH A I, et al. Hemolysis and free hemoglobin revisited: exploring hemoglobin and heme scavengers as a novel class of therapeutic proteins[J]. Blood, 2013, 121(8): 1276-1284.

[10] RICHARDSON R, ISSITT R, CROOK R. Beta-thalassemia in the paediatric cardiac surgery setting: a case report and literature review[J]. Perfusion, 2018, 33(3): 232-234.

[11] 程海灵, 刘容容. 血红蛋白 H 病的治疗进展[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(12): 110-115.

[12] SPAHN D R, SCHOENRATH F, SPAHN G H, et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial[J]. Lancet, 2019, 393(10187): 2201-2212.

[13] WRIGHT R O, LEWANDER W J, WOOLF A D. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management[J]. Ann Emerg Med, 1999, 34(5): 646-656.

[14] FARMAKIS D, PORTER J, TAHER A, et al. 2021 thalassaemia international federation guidelines for the management of transfusion-dependent thalassemia [J]. Hemasphere, 2022, 6(8): e732.

[15] 羟黄文添, 龙燕, 陆森, 等. 羟基脲联合小剂量维生素 C 治疗中间型 β -地中海贫血的临床研究[J]. 临床医学工程, 2017, 24(7): 939-940.

[16] MANAFIKHI H, DRUMMEN G, PALMERY M, et al. Total antioxidant capacity in beta-thalassemia: a systematic review and meta-analysis of case-control studies[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2017, 110: 35-42.

[17] D'ARQOM A, PUTRI M G, SAVITRI Y, et al. Vitamin and mineral supplementation for β -thalassemia during COVID-19 pandemic [J]. Future Sci OA, 2020, 6(9): FSO628.

[18] 广东省地中海贫血防治协会,《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童非输血依赖型地中海贫血的诊治和管理专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(12): 929-934.

[19] VICHINSKY E. Non-transfusion-dependent thalassemia and thalassemia intermedia: epidemiology, complications, and management[J]. Curr Med Res Opin, 2016, 32(1): 191-204.

[20] CARSON J L, GUYATT G, HEDDLE N M, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage[J]. JAMA, 2016, 316(19): 2025-2035.

(收稿日期:2025-05-06 修回日期:2025-10-12)