

· 临床研究 ·

240例绝经后髋部脆性骨折患者血清铁蛋白与维生素D水平的相关性研究

赵国阳¹ 秦艳¹ 沈光思² 徐又佳^{2*}

1. 江苏大学附属医院骨科, 镇江 212001

2. 苏州大学附属第二医院骨科, 苏州 215004

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015)11-1369-05

摘要: 目的 研究绝经后髋部脆性骨折患者血清铁蛋白与维生素D的相互关系,探讨铁蓄积对绝经后髋部脆性骨折患者骨代谢的影响。方法 分析240例绝经后髋部脆性骨折患者资料,患者均检测血清铁蛋白(Fer)、25(OH)D₃、骨转换及生化指标。按每10岁为1个年龄组,方差分析统计各组血清Fer、25(OH)D₃和骨转换指标随年龄变化情况;按血清铁蛋白水平分组,t检验分析Fer正常组和Fer升高组25(OH)D₃和骨转换指标的差异;Pearson线性相关分析和偏相关分析明确血清Fer与25(OH)D₃的相关性。结果 患者血清Fer普遍升高,而且随增龄而增加,25(OH)D₃普遍降低,随增龄而下降($P < 0.05$);血清Fer升高组血清25(OH)D₃水平明显低于Fer正常组($P < 0.05$);血清Fer和25(OH)D₃水平存在负相关($r = -0.22, P = 0.001$),校正年龄因素,二者仍然负相关($r = -0.19, P = 0.004$);血清Fer与骨转换指标无明显相关性。结论 绝经后脆性骨折患者存在铁蓄积和低维生素D状态,二者存在负相关。该结果为铁蓄积与绝经后骨质疏松研究提供了新的临床证据。

关键词: 绝经后骨质疏松;血清铁蛋白;铁蓄积;维生素D

Relationship between serum ferritin and vitamin D in 240 postmenopausal women with fragile hip fractures

ZHAO Guoyang¹, QIN Yan¹, SHEN Guangsi², XU Youjia²

1. Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212001, China

2. Department of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China

Corresponding author: XU Youjia, Email: xuyoujia@medmail.com.cn

Abstract: Objective To explore the effect of iron accumulation on bone metabolism in postmenopausal women with fragile fractures by analyzing the relationship between serum ferritin and vitamin D. **Methods** Serum ferritin, 25(OH)D₃, bone turnover, and biochemical indicators in 240 postmenopausal women with fragile fractures were detected. The subjects were divided into groups according to a 10-year division and the level of ferritin, respectively. Variance analysis was used to evaluate the change of serum ferritin, 25(OH)D₃, and bone turnover indicators with age. Student t test was used to evaluate the difference of 25(OH)D₃ and bone turnover indicators between ferritin normal and elevation groups. Pearson and partial correlation was used to evaluate the correlation among ferritin, 25(OH)D₃, and bone turnover indicators. **Results** The elevation of serum ferritin and insufficiency of 25(OH)D₃ were prevalent among subjects, and ferritin increased and 25(OH)D₃ decreased along with the increase of age ($P < 0.05$). The serum 25(OH)D₃ was significantly lower in the group of ferritin elevation than in normal ferritin group ($P < 0.05$). The serum ferritin was negatively correlated with 25(OH)D₃ ($r = -0.22, P = 0.001$). The negative correlation still existed after age adjustment ($r = -0.19, P = 0.004$). No significant relationship was found between ferritin and bone turnover indicators. **Conclusion** Iron accumulation and vitamin D insufficiency are prevalent in postmenopausal women with fragile fractures. The results provide new clinical evidence for studying iron accumulation and postmenopausal osteoporosis.

Key words: Postmenopausal osteoporosis; Ferritin; Iron accumulation; Vitamin D

基金项目: 江苏省妇幼健康科研项目(F201504)、国家自然科学基金(81273090)、江苏省自然科学基金(BK2012608)、江苏省临床医学科技专项(BL2012004)、镇江市科技计划项目(SH2014031)

* 通讯作者: 徐又佳, Email: xuyoujia@medmail.com.cn

随着我国人口的老龄化,骨质疏松症的发病形势日趋严重,女性尤为突出。骨质疏松及骨质疏松骨折不仅影响了患者的生理、心理健康,大大降低生

活质量,也给社会带来了严重经济负担。然而,目前对于绝经后骨质疏松发生机制尚不完全清楚。近年来的研究发现,绝经后骨质疏松症的发生不仅与绝经后雌激素水平下降有关,而且与绝经后体内的铁蓄积有关,即铁蓄积可加速骨量流失、导致绝经后骨质疏松的发生^[1-3]。

血清铁蛋白(Fer)是血清中储存铁的分子蛋白,每分子血清铁蛋白可结合一定量的铁,血清铁蛋白是临床反映体内铁储存状况的常用指标^[4]。维生素D对保持骨骼健康起重要作用,与骨质疏松及骨折风险增加密切相关^[5],是骨代谢的一项重要指标。对于血清铁蛋白与维生素D的关系,目前尚无相关报道。本研究以绝经后脆性骨折患者为研究对象,通过对其血清铁蛋白、维生素D、钙、磷和骨转化指标的分析,探讨绝经后脆性骨折患者体内铁蓄积的状态及其与维生素D水平的相关性,以期铁蓄积与绝经后骨质疏松的研究提供临床数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2013年4月至2014年10月我院骨科关节组绝经后女性髌部骨折患者临床资料。纳入标准:(1)骨折为股骨颈骨折或股骨粗隆间骨折;(2)损伤机制为脆性骨折(平地摔倒、滑倒、扭伤等)。排除标准:(1)开放性骨折;(2)暴力骨折(交通事故伤、坠落伤等);(3)合并慢性肝肾疾病、内分泌疾病、肿瘤疾病、血液系统疾病;(4)长期服用双膦酸盐、降钙素、雌激素、类固醇激素等影响骨代谢药物治疗;(5)40岁前行卵巢切除术;(6)血清铁蛋白 $>1\ 000\text{ ng/ml}$ 。经筛选,本研究共选合格研究对象240例。

1.2 检测指标

测定血清Fer、25羟维生素D、I型胶原氨基端延长肽(PINP)、I型胶原C端肽 β 降解产物(β -CTX)、抗酒石酸酸性磷酸酶5b(TRAP-5b)、及生化指标。Fer采用电化学发光法检测,仪器为ROCHE cobas 600;PINP采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,仪器为ROCHE Elecsys2010; β -CTX、TRAP-5b采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,仪器为ROCHE Elecsys 2010;血清钙(Ca)、血清磷(P)、血清镁(Mg)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、肌酐(Cr)、甘油三酯、总胆固醇等生化指标均采用酶动力法检测,仪器为OLYMPUS AU 5400。所有患者都在入院后第二天留取样本,收集

血清标本后立即置于 -80°C 冰箱冻存、待检。收集完所有标本后一次性完成检测,以消除批间差异。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件,正态性分布的数据以均数 \pm 标准差表示,非正态数据以中位数和四分间距位表示;在分析前对非正态分布数据使用Log转换;对分组数据运用t检验或方差分析进行处理;相关性分析采用Pearson相关分析及偏相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

240名绝经后髌部骨折患者的一般资料见表1。按血清铁蛋白范围规定标准^[6,7],血清铁蛋白正常($13\sim\leq 150\ \mu\text{g/L}$)的患者为87例,占36.25%,铁蛋白升高($>150\ \mu\text{g/L}$)的患者为153例,占63.75%,总体中位数为 $180.4\ \mu\text{g/L}$;按维生素D营养状态分级标准^[8],维生素D充足($\geq 72\ \text{nmol/L}$)32例,占13.75%,维生素D不足($48\sim<72\ \text{nmol/L}$)52例,

表1 患者一般资料

Table 1 The general characteristics of the subjects

类别 Index	数值 Numerus	正常参考范围 Normal reference range
年龄 age	74.19 \pm 10.18	
Fer (ng/ml)	180.40 (128.73 ~ 248.78)	13 ~ 150
25(OH)D ₃ (nmol/L)	41.30 (32.30 ~ 58.00)	48 ~ 144
PINP (ng/ml)	47.22 (33.27 ~ 66.64)	16 ~ 55
β -CTX (pg/ml)	584.71 \pm 302.41	100 ~ 650
TRAP-5b (U/L)	3.57 (2.71 ~ 4.98)	~ 4.15
ALP (U/L)	80.00 (65.00 ~ 101.50)	44 ~ 135
Ca (mmol/L)	2.21 \pm 0.17	2.0 ~ 2.7
P (mmol/L)	1.09 \pm 0.20	0.81 ~ 1.55
Mg (mmol/L)	0.85 (0.79 ~ 0.91)	0.8 ~ 1.0
Cr ($\mu\text{mol/L}$)	57.00 (50.00 ~ 68.00)	45 ~ 84
甘油三酯 (mmol/L) Triglycerides (mmol/L)	0.95 (0.70 ~ 1.31)	0.30 ~ 1.70
总胆固醇 (mmol/L) Total cholesterol (mmol/L)	4.67 \pm 1.12	~ 5.69
白蛋白 (g/L) Albumin (g/L)	38.26 \pm 5.18	35 ~ 55
AST (U/L)	20.00 (15.00 ~ 23.00)	7 ~ 38
ALT (U/L)	14.00 (10.00 ~ 19.75)	4 ~ 43

注:正态性分布的数据以均数 \pm 标准差表示,非正态数据以中位数和四分间距位表示。

Note: Values of normal distribution were expressed as mean \pm SD, and values of non-normal distribution as median and interquartile.

占 21.67%, 维生素 D 缺乏 (24 ~ <48 nmol/L) 137 例, 占 57.08%, 维生素 D 严重缺乏 (<24 nmol/L) 19 例, 占 7.92%, 总体中位数为 41.3 nmol/L; 血清骨转换指标 PINP、 β -CTX 和 TRAP-5b 均值在正常范围; 所有患者肝肾功能在正常范围。

2.2 按年龄分组情况

分析不同年龄组患者的血清铁蛋白、维生素 D

和骨转换指标的年龄分布, 结果显示, 血清铁蛋白水平随增龄而升高, 各年龄组血清铁蛋白水平与 50 ~ 59 岁年龄组相比, 均明显升高 ($P < 0.05$); 25(OH)D₃ 水平随增龄而降低, 其中 90 岁 ~ 年龄组 25(OH)D₃ 水平明显低于 50 ~ 59 岁年龄组 ($P < 0.05$); 血清骨转换指标 PINP、 β -CTX 和 TRAP-5b 与年龄分布无明显关系 ($P > 0.05$) (表 2)。

表 2 不同年龄组血清铁蛋白、维生素 D 和骨转换指标的分布

Table 2 Distribution of levels of serum ferritin, 25(OH)D₃, and bone turnover makers in different age groups

年龄 (岁) Age (yr)	例数 Number (n)	Fer (ng/ml)	25(OH)D ₃ (ng/ml)	β -CTX (pg/ml)	PINP (ng/ml)	TRAP-5b (U/L)
50 ~ 59	19	135.31 ± 5.18	50.48 ± 17.78	572.61 ± 19.27	53.08 (43.22 ~ 70.07)	3.50 (2.98 ~ 5.36)
60 ~ 69	58	200.83 ± 23.81 *	50.04 ± 26.02	561.56 ± 313.87	48.44 (33.82 ~ 66.95)	3.74 (2.27 ~ 5.39)
70 ~ 79	86	209.42 ± 123.73 *	48.29 ± 23.16	605.00 ± 282.89	47.96 (36.33 ~ 70.66)	3.98 (3.15 ~ 5.26)
80 ~ 89	60	240.00 ± 144.58 *	45.65 ± 22.12	574.91 ± 334.08	40.90 (28.55 ~ 58.86)	3.21 (2.22 ~ 4.03)
90 ~	17	252.75 ± 173.79 *	32.02 ± 12.89 *	609.13 ± 325.81	36.62 (28.07 ~ 59.45)	3.03 (2.32 ~ 4.49)

注: 正态性分布的数据以均数 ± 标准差表示, 非正态数据以中位数和四分间距位表示; 各指标数据不同年龄组组间比较使用方差分析, 两两比较使用 LSD 法, 非正态数据分析前使用 Log 转换。* 表示与 50 ~ 59 岁年龄组比较, $P < 0.05$ 。

Note: Values of normal distribution were expressed as mean ± SD, and values of no-normal distribution as median and interquartile. Data among different age groups were analyzed statistically using ANOVA, and pairwise comparisons using LSD method, and the log conversion was used before analysis of no-normal values. * indicates comparing with 59 - 59 age group, $P < 0.05$.

2.3 按血清铁蛋白分组情况

分析 Fer 正常组和 Fer 升高组患者的维生素 D 和骨转换指标的差异, 结果显示, Fer 升高组的 25

(OH)D₃ 水平明显低于 Fer 正常组 ($P < 0.05$); 两组血清骨转换指标 PINP、 β -CTX 和 TRAP-5b 未见明显差异 ($P > 0.05$) (表 3)。

表 3 不同 Fer 水平组维生素 D 和骨转换指标的比较

Table 3 Comparison of serum 25(OH)D₃ and bone turnover makers in different serum Fer groups

组别 Group	例数 Number (n)	Fer (ng/ml)	25(OH)D ₃ (ng/ml)	β -CTX (pg/ml)	PINP (ng/ml)	TRAP-5b (U/L)
Fer 正常组 Fer normal group	87	110.20 (83.74 ~ 134.60)	44.60 (33.40 ~ 68.20)	594.73 ± 300.87	49.17 (33.98 ~ 68.63)	3.54 (2.88 ~ 4.59)
Fer 升高组 Fer elevated group	153	230.70 (183.70 ~ 134.60)	40.70 (33.40 ~ 68.20)	579.01 ± 304.11	44.56 (31.78 ~ 61.95)	3.57 (2.63 ~ 5.27)
P 值		<0.01	0.021	0.11	0.69	0.44

注: 正态性分布的数据以均数 ± 标准差表示, 非正态数据以中位数和四分间距位表示; 各指标数据不同 Fer 水平组组间比较使用 t 检验, 非正态数据分析前使用 Log 转换。

Note: Values of normal distribution were expressed as mean ± SD, and values of no-normal distribution as median and interquartile; Data among different Fer groups were analyzed statistically using t-test, and the log conversion was used before analysis of no-normal values.

2.4 血清铁蛋白与维生素 D、骨转换指标相关性情况

分析患者血清铁蛋白与维生素 D、骨转换指标相关性, 结果显示, 25(OH)D₃ 与血清铁蛋白负相关

($r = -0.22, P = 0.001$), 血清骨转换指标 PINP、 β -CTX 和 TRAP-5b 与血清铁蛋白未见明显相关 ($P > 0.05$) (表 4)。矫正年龄因素, 25(OH)D₃ 与铁蛋白仍负相关 ($r = -0.19, P = 0.004$)。

表 4 血清维生素 D、骨转换指标与铁蛋白相关性分析

Table 4 Correlation analysis among serum 25(OH)D₃, bone turnover makers, and serum Fer levels

变量 Index	25(OH)D ₃ (ng/ml)	β-CTX (pg/ml)	PINP (ng/ml)	TRAP-5b (U/L)
r	-0.22	-0.08	-0.14	0.02
P	0.001	0.25	0.05	0.73

注:各指标与血清铁蛋白行 pearson 相关分析,分析前各组数据使用 Log 转换。

Note: Pearson correlation analysis was used between each index and serum ferritin, and the log conversion was used before analysis.

3 讨论

脆性骨折即骨质疏松性骨折,是指原发性骨质疏松症导致骨密度和骨质量下降,骨强度减低,骨骼丧失了正常的载荷能力以致较轻微的损伤甚至躯体自身的重力即可造成的骨折,是骨质疏松最严重的后果。一旦发生脆性骨折,则骨质疏松症的存在可确信无疑。近年来,有文献报道,健康女性人群中存在铁蓄积,而且铁蓄积的程度与骨密度和骨代谢指标存在相关性^[6]。那么,作为骨质疏松最严重的阶段,脆性骨折患者中铁蓄积和骨代谢的情况并不完全清楚。在这个背景下,本研究选择绝经后女性髌部脆性骨折患者为对象,观察这些患者铁蓄积的情况以及铁蓄积与维生素 D、骨代谢指标的相关性,进而分析铁蓄积与女性脆性骨折相关的意义,目的是进一步明确铁蓄积在脆性骨折发生因素中的作用,对脆性骨折“治疗后干预”方法有一个拓展。

目前临床上检测铁蓄积的方法有血浆铁蛋白检测、肝活检肝铁浓度检测、MR 心脏 T2 和肝脏 R2 检测,其中血浆铁蛋白检测因其无创、简单易行、相对便宜且可重复检测的特点,是检测铁蓄积的首选方法^[9]。一般认为,血清铁蛋白超过 150 μg/L 即认为存在铁蓄积^[6,7]。有研究指出,女性月经排血相当于一年可排除 36mg 铁,女性绝经后铁不再随月经血丢失,所以绝经后铁蓄积很常见^[10,11]。在本次针对 240 例绝经后脆性骨折受试者,血清铁蛋白总体中位数为 180.4 μg/L,超过正常上线水平;铁蓄积者为 153 例,占 63.75%,而且随年龄的增长,血清铁蛋白水平逐渐升高,60 岁以上各年龄组平均铁蛋白水平均高于正常,说明脆性骨折患者中存在明显的铁蛋白升高、铁蓄积现象。

有关铁蛋白和绝经后骨质疏松的关系,近年来多有报道。2012 年,《JBMR》报道指出,血清铁蛋白与骨密度的变化成负相关,即铁蛋白含量越高,骨密

度下降的越厉害,越容易导致骨质疏松症^[6]。2013 年,《Osteoporos int》报道指出,绝经后女性铁蛋白明显升高,而且与骨折风险增加呈正相关^[12]。2014 年,张林林等研究认为绝经后脆性骨折女性铁蛋白与骨转化指标 PINP、β-CTX 呈正相关^[13],但是,铁蛋白与血浆维生素 D 水平的关系尚不清楚。

维生素 D 是骨骼健康的重要调节激素,血清 25 羟基 D₃ 代表机体维生素 D 的营养状态。老年人 25 羟基 D₃ 合成能力下降,出现肠钙吸收减少、继发甲状旁腺功能亢进,最终导致骨丢失并增加骨折风险^[14]。本研究患者中维生素 D 的水平普遍降低,且随增龄而下降,尤其在 90 岁以后年龄组中下降明显,符合中老年人体内维生素 D 水平的变化。重要的是,在本研究发现,在铁蛋白升高即铁蓄积的患者中,25(OH)D₃ 的水平明显下降,血清铁蛋白和 25 羟基 D₃ 水平呈负相关。这提示铁蓄积可能也是女性绝经后体内的低维生素 D 水平的一个因素。2014 年, Bacchetta 等使用 25 羟基 D₃ 干预肝脏细胞,发现肝细胞铁调素表达下降,从而指出维生素 D 与铁代谢有关^[15]。最近有临床文献报道,在 β 地中海贫血、丙肝、肝硬化患者中,血清 25 羟基 D₃ 水平降低,铁蛋白水平升高,二者呈负相关^[16,17]。在绝经后髌部骨折女性患者中二者负相关的原因,可能是由于肝脏是机体发生铁蓄积损伤的主要器官,铁蓄积影响肝脏对维生素 D 的羟化,导致血浆 25 羟基 D₃ 水平的降低。我们认为,这可能是铁蓄积导致骨密度下降、骨质疏松的又一机制。

本研究并未发现铁蛋白与骨转换指标有明显的相关性,分析可能是由于研究样本量不够大,而且对铁蛋白的研究未涉及绝经年龄、C 反应蛋白等影响因素。另外,对维生素 D 水平的研究未涉及受试者的饮食钙摄入及光照时间等生活方式等因素,也是本研究的局限。

总之,绝经后脆性骨折女性体内存在血清铁蛋白升高、铁蓄积,而且血清铁蛋白和 25 羟基 D₃ 水平呈负相关。这进一步提示铁蓄积可能是骨质疏松及脆性骨折的潜在因素,那么,用降低铁蓄积的方法就可能是防治骨质疏松、预防骨质疏松骨折的新的辅助治疗手段。

【参 考 文 献】

- [1] 徐又佳, 林华. 重视铁代谢在骨质疏松症诊治中的意义[J]. 中华医学杂志, 2011, 91: 2223-2225.
Xu Youjia, Lin Hua. Emphasis on the role of iron metabolism in

- diagnosis and treatment of osteoporosis [J]. Natl Med J China, 2011, 91: 2223-2225. (in chinese)
- [2] 徐又佳, Xi Huang. 降低“铁过载”:一个防治绝经后骨质疏松的新方案 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2012, 5: 1-6.
Xu Youjia, Xi Huang. Decreasing iron overload; a new approach for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2013, 6: 225-231. (in chinese)
- [3] 徐又佳, Xi Huang. 铁与性激素关系在骨质疏松性别差异中的影响 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93: 3089-3811.
Xu Youjia, Xi Huang. The role of relationship between iron and sex hormones in gender differences of osteoporosis [J]. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2013, 93: 3089-3811. (in chinese)
- [4] Malcovafi L, Ports MG, Pascu Ro C, et al. Prognostic factors and life expectancy in myelodysplastic syndromes classified according to WHO criteria; a basis for clinical decision making [J]. J Clin Oncol, 2005, 30: 7594-7603.
- [5] Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications [J]. Endocr Rev, 2001, 22: 477-501.
- [6] Kim BJ, Ahn SH, Bae SJ, et al. Iron overload accelerates bone loss in healthy postmenopausal women and middle-aged men; a 3-year retrospective longitudinal study [J]. J Bone Miner Res, 2012; 27: 2279-90.
- [7] Montonen J, Boeing H, Steffen A. Body iron stores and risk of type 2 diabetes; results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study [J]. Diabetologia, 2012, 55: 2613 - 2621.
- [8] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96: 1911-1930.
- [9] 肖志坚. 铁过载诊断与治疗的中国专家共识 [J]. 中华血液学杂志, 2011, 32: 572-574.
- Xiao Zhijian. The consensus of Chinese experts in diagnosis and treatment of iron overload [J]. Chin J Hematol, 2011, 96: 1911-1930.
- [10] Jian J, Pelle E, Huang X. Iron and menopause: does increased iron affect the health of postmenopausal women [J]? Antioxid Redox Signal, 2009, 11: 2939-2943.
- [11] Huang X, Xu Y, Partridge NC. Dancing with sex hormones, could iron contribute to the gender difference in osteoporosis [J]? Bone, 2013, 55: 458-460.
- [12] Kim BJ, Lee SH, Koh JM, et al. The association between higher serum ferritin level and lower bone mineral density is prominent in women ≥ 45 years of age (KNHANES 2008-2010) [J]. Osteoporosis Int, 2013, 24: 2627-2637.
- [13] 张林林, 姜习凤, 艾红珍, 等. 绝经后髋部骨折中铁过载指标与骨密度骨转换指标关系的研究 [J]. 中华外科杂志, 2013, 51: 518-521.
Zhang Linlin, Jiang Xifeng, Ai Hongzhen, et al. Relationship of iron overload to bone mass density and bone turnover in postmenopausal women with fragility fractures of the hip [J]. Chin J Surg, 2013, 51: 518-521.
- [14] Deluca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D [J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80: 1689-1696.
- [15] Bacchetta J, Zaritsky JJ, Sea JL, et al. Suppression of iron-regulatory hepcidin by vitamin D [J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25: 564-572.
- [16] Wood JC, Claster S, Carson S, et al. Vitamin D deficiency, cardiac iron and cardiac function in thalassaemia major [J]. Br J Haematol, 2008, 141: 891-894.
- [17] Ahmad A, Armin DG, Federico M, et al. Vitamin D status and serum ferritin concentration in chronic hepatitis C virus type 1 infection [J]. J Med Virol, 2013, 85: 1534-1541.

(收稿日期: 2015-01-02)