

• 临床检验研究论著 •

血清铁自动化分析及其在肾病综合征中的临床意义

朱永华, 姜庆波

(常州市第一人民医院检验科, 江苏常州 213003)

摘要:目的 评价亚铁嗉法检测血清铁,并探讨血清铁与肾病综合征(NS)的关系。方法 用全自动生化分析仪采用亚铁嗉比色法检测血清铁,并检测 100 例 NS 患者的血肌酐、尿素、尿酸、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)浓度。结果 不同浓度血清铁的检测结果线性相关, $r^2=0.999\ 9$,回收率平均值为 97.14%,批内与批间重复性试验的 CV 值分别为 0.94%、1.13%;检测灵敏度为 1.25 $\mu\text{mol/L}$ 。NS 患者的血清铁降低无统计学意义($P>0.05$),血清铁与尿素、尿酸、肌酐、 β_2 -MG 无相关性($P>0.05$)。结论 血清铁自动化分析快速、灵敏、准确、简便,符合临床需要。NS 患者的血清铁浓度降低,降低程度与肾小球损伤程度无明显关系。

关键词:血清铁; 肾病综合征; 亚铁嗉法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)21-2585-02

Automatic analysis of serum iron and its clinical significance in the nephrotic syndrome

Zhu Yonghua, Jiang Qingbo

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: Objective To evaluate ferrozine method analysis serum iron, the association between serum iron and nephrotic syndrome(NS) was studied. **Methods** Serum iron was measured with colorimetric method of ferrozine using Hitachi 7600-120E automatic biochemical analyzer, serum creatinine, urea, uric acid and β_2 -MG of nephrotic syndrome group(100 cases) were measured. **Results** Measurement of different concentrations of serum iron had linear correlation, $r^2=0.999\ 9$. The average recovery rate was 97.14%. Within run and between run CV values were 0.94% and 1.13% respectively. The sensitivity was 1.25 $\mu\text{mol/L}$. The reducing of serum iron of patients with nephrotic syndrome was not significant($P>0.05$), no significant linear correlations were found between serum iron and urea, uric acid, creatinine, β_2 -MG($P>0.05$). **Conclusion** Automatic analysis of serum iron provides a rapid, sensitive, accurate and easy way, and it is suitable for clinical application. Serum iron concentrations of nephrotic syndrome patients is reduced, the degree of reducing has nothing to do with glomerular injury.

Key words: serum iron; nephrotic syndrome; ferrozine method

铁是人体内的主要微量元素,在血液中以 3 价铁离子的形式与转铁蛋白结合存在。铁的主要生物学作用是:合成血红蛋白、肌红蛋白、人体必需的酶。血清铁的检测方法有:亚铁嗉法比色法、火焰原子吸收光谱法、干化学法等,这些方法在灵敏度、特异度、准确性方面都有很大差异。测定血清中的铁对于临床许多疾病的诊断和疗效观察都有非常重要的临床意义。肾病综合征(NS)是指由多种病因引起的,以肾小球基底膜通透性增加伴肾小球滤过率降低等肾小球病变为主的一组综合征。NS 各病理类型常伴有肾间质不同程度的炎症改变,而大多数感染性疾病往往伴有低铁血症。为了探讨 NS 患者中,血清铁含量的变化及其与肾小球损伤程度是否存在某种关联,本文在日立 7600-120E 型全自动生化分析仪上采用亚铁嗉比色法检测血清铁,并进行了血清铁的线性、准确性、精密度和灵敏度评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取本院健康体检血清标本男、女各 60 例,年龄 17~56 岁,均经肝、肾、血糖、心电图、胸透等检查,排除心、脑、肾、糖尿病、高血压等疾病,近 4 周内无感染史者为对照组。收集本院肾内科入院治疗被诊断为 NS 的患者无溶血的血清标本,其中女 40 例,男 60 例,年龄 18~61 岁作为 NS 组。标本置于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,一周内进行血清铁的检测。并统计 NS 组各标本的肌酐、尿素、尿酸、 β_2 -MG 检测值。

1.2 仪器与试剂 仪器为日立 7600-120E 全自动生化仪。血

清铁检测(亚铁嗉比色法)试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供,肌酐检测试剂(苦味酸法)由日本和光纯药工业株式会社提供。尿素检测试剂(脲酶紫外分光光度法)和尿酸检测试剂(尿酸酶-POD 法)由北京利德曼生化股份有限公司提供。铁标准液由北京九强生物技术有限公司提供,标准品浓度为 20、50.0、180 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 方法

1.3.1 血清铁检测 操作严格按试剂盒说明书进行。

1.3.2 线性评价 取浓度为 180 $\mu\text{mol/L}$ 的铁标准液(北京九强生物技术有限公司),分别稀释成浓度为 5、15、30、60、90、120、180 $\mu\text{mol/L}$ 的标准溶液,每个稀释度重复测定 2 次,取均值作图,以观察血清铁测定的线性。

1.3.3 准确性检测 用回收试验来检测血清铁测定的准确性。取已测得血清铁浓度为 29.7 $\mu\text{mol/L}$ 的混合血清标本,分成 3 份,分别加入不同量的铁标准液,得高、中、低三种浓度样本作血清铁回收试验。

1.3.4 重复性试验 分别取血清铁含量为 28.4 $\mu\text{mol/L}$ 与 6.1 $\mu\text{mol/L}$ 的 2 管血清标本,做高值与低值的批内与批间重复性实验,各重复检测 20 次。

1.3.5 灵敏度测定 用 20 $\mu\text{mol/L}$ 的铁标准液对倍稀释成 10.0、5.0、2.5、1.25、0.625 $\mu\text{mol/L}$,按步骤测定,观察其灵敏度。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,所

有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 两组资料之间的相关性用直线相关分析。

2 结 果

2.1 线性范围评价实验结果, 见表 1。以血清铁理论值(X 轴)与实测值(Y 轴)作图, 得到回归方程 $Y=1.004X+0.059$, $r^2=0.9999$, 见图 1。血清铁浓度在 $5 \sim 180 \mu\text{mol/L}$ 线性良好。

表 1 血清铁线性范围评价测定结果							
项目	1	2	3	4	5	6	7
理论值($\mu\text{mol/L}$)	180.00	120.00	90.00	60.00	30.00	15.00	5.00
实测值($\mu\text{mol/L}$)	181.02	119.75	90.97	60.93	29.87	15.43	4.69

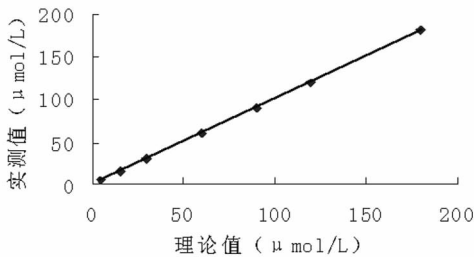


图 1 血清铁亚铁嗟法线性范围

2.2 回收试验结果, 见表 2。三次回收率平均为 97.14%, 接近 100%, 说明方法的准确性好。

表 2 血清铁的回收试验结果					
编号	基础浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	加入浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	理论浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	实测浓度 ($\mu\text{mol/L}$)	回收率 (%)
样品管 1	29.70	5.00	34.70	34.12	98.32
样品管 2	29.70	15.00	44.70	43.64	97.63
样品管 3	29.70	50.00	79.70	76.09	95.47

2.3 重复性实验, 高值与低值两种血清标本重复检测, 见表 3。

表 3 血清铁的重复性实验结果					
项目	高值 ($\mu\text{mol/L}$)	CV(%)	低值 ($\mu\text{mol/L}$)	CV(%)	平均 CV(%)
批内重复	28.57 $\pm$ 0.10	0.35	6.01 $\pm$ 0.09	1.54	0.95
批间重复	30.15 $\pm$ 0.18	0.67	8.17 $\pm$ 0.12	1.59	1.13

2.4 灵敏度 检测灵敏度为 $1.25 \mu\text{mol/L}$ 。

2.5 对照组与 NS 组血清铁检测结果与比较 见表 4。

表 4 对照组与 NS 组的血清铁检测结果比较($\mu\text{mol/L}$)		
组别	男	女
NS 组	19.19 $\pm$ 7.25	16.70 $\pm$ 6.03
对照组	21.50 $\pm$ 4.90	18.05 $\pm$ 5.40
P 值	>0.05	>0.05

2.6 NS 组血清铁与其他生化指标相关性分析 见表 5。血

清铁浓度与肌酐、尿素、尿酸、 $\beta_2\text{-MG}$ 无明显相关性 ($P>0.05$)。

表 5 NS 组血清铁与其他生化指标相关性分析					
性别	肌酐	尿素	尿酸	$\beta_2\text{-MG}$	
男	r	-0.07	0.29	0.25	-0.25
	P	0.79	0.69	0.83	0.75
女	r	-0.11	0.25	0.22	-0.23
	P	0.69	0.74	0.92	0.85

3 讨 论

铁作为机体内不可缺少的重要微量元素之一, 具有非常重要的生理作用^[1]。血清铁的测定可以有助于评估机体内铁储存的情况。在鼠补体和中性粒细胞依赖性肺损伤模型中, 铁储存不足可减轻组织损伤程度, 其原因与体内铁储存不足具有明显的抗氧化作用有关^[2]。这种抗氧化作用可通过各种途径保护肾脏, 减轻肾脏组织的损伤。现已证明铁储存增加与铁依赖性自由基生成增加有关, 而自由基的生成增加又引发肾脏组织的进一步损伤。大多数感染性疾病常伴随有低铁血症。感染过程中血清铁下降, 肝脏中铁含量增多。由于铁对大多数微生物的生长繁殖是非常重要的, 所以, 感染后出现的血清铁浓度降低可能是机体对细菌感染的一种防御反应^[3], 故血清铁的测定对临床各种疾病的辅助诊断和疗效观察具有重要的意义。测定铁的方法较多, 其中原子吸收分光光度法为血清铁检测的参考方法, 但因试剂种类多, 仪器昂贵, 操作步骤繁琐且要求高, 长期以来, 尚缺乏可以在临床上推广的检测方法^[4]。本科室使用日立 7600-120E 全自动生化分析仪与北京九强生物技术有限公司的试剂盒建立了血清铁的亚铁嗟直接比色法。本研究显示: 血清铁浓度在 $5 \sim 180 \mu\text{mol/L}$ 线性良好; 回收试验三次回收率平均为 97.14%, 说明该方法的准确性好; 批内与批间重复性实验的 CV 值均小于 5%, 说明该方法的精密度高; 检测灵敏度为 $1.25 \mu\text{mol/L}$, 灵敏度高。故该方法适合临床应用。

NS 不是一独立性疾病, 而是肾小球疾病中的一组症候群。NS 各病理类型常伴有肾间质不同程度的炎症改变, 而感染性疾病往往伴有低铁血症。目前常用指标中, 血尿素氮和肌酐是反映肾小球滤过功能的指标, 虽然肌酐敏感性要好于血尿素氮, 但是两者均非肾早期损伤的诊断指标, 由于受多种因素的影响和干扰, 只是表现在晚期病疾病或肾有较严重损害时才会有意义。血 $\beta_2\text{-MG}$ 可以作为早期肾损害的重要指标^[5]。为此笔者探讨了血清铁与尿素氮、肌酐、尿酸、 $\beta_2\text{-MG}$ 有无相关性。本研究显示肾病综合征组与对照组比较, 血清铁含量略微降低, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 该结论与菅强等^[6-10]的报道一致。血清铁与血肌酐、尿素、尿酸、 $\beta_2\text{-MG}$ 之间无相关性, 可能肾病综合征患者血清铁的降低程度与肾小球损伤程度无明显关系, 而与肾间质的炎症改变有关。

参考文献

[1] 周祖文, 黄荣宁, 潘静球. 国内微量元素与肾病综合征关系的研究近况[J]. 微量元素与健康研究, 2005, 22(2): 59-60.
[2] 陈祖熈, 潘伟民, 张路毅, 等. 冠心病患者血清铁、载脂蛋白和脂质过氧化物含量的临床意义[J]. 肺血管病杂志, (下转第 2589 页)

Child-Push 分级法分为 A、B、C 三组,测定 PT、APTT、FIB 和 TT 等值,结果显示,肝硬化与凝血功能改变密切相关,肝功能分级越差,凝血障碍越明显。肝硬化组随着肝功能 Child-Push 分级 A→B→C 级进展,PT、APTT、TT 进行性延长,FIB 进行性减少,提示患者凝血功能进行性下降,肝硬化患者凝血功能与肝功能 Child-Push 分级之间呈负相关。

PT、APTT、TT、FIB 反映内外凝血途径中凝血因子的活性及水平。其中 PT 不仅是外源性凝血系统的实验指标,也是肝脏病变严重程度的一个重要指标^[7],主要由肝脏合成的因子 I、II、V、VII、X 的水平决定。另外,国外学者通过对 119 例肝硬化患者 PT 结果的动态观察显示,PT>40%,其死亡率为 42.9,PT<20%,其死亡率为 66%,故 PT 可作为估计预后指标^[9]。本文研究结果显示,与健康对照组比较,急性肝炎组 PT 显著延长($P<0.01$),慢性轻度肝炎进展为慢性中、重度肝炎时 PT 显著延长($P<0.01$),肝硬化组 PT 显著延长($P<0.01$),这与王鸿利等^[8]的报道基本一致。

APTT 是由内源性凝血途径因子 XII、XI、IX、VIII 水平决定,同时也受 I、II、V、X 因子的影响^[10]。TT 主要是反映血浆纤维蛋白原的质和量及血浆内肝素、类肝素抗凝物质的水平,是患者病情预后及溶栓治疗的重要指标。本研究结果显示,APTT、TT 均与肝细胞受损程度呈正相关,并随肝细胞受损程度加重而升高。

FIB 是肝脏合成的一种急性反应蛋白,是血中含量最高的凝血因子,在多数急性肝炎患者病程初期水平升高,慢性肝病患者的 FIB 与肝细胞受损程度呈负相关,随肝细胞受损程度加重而降低,在肝硬化与急性肝功能衰竭患者由于血管内凝血因子消耗与清除增加,可导致低纤维蛋白原血症^[11]。肝脏合成 FIB 的潜力非常大,只有当肝脏严重受损时,FIB 才会显著减少^[12]。FIB 是监测肝炎是否向重度及肝硬化发展的重要指标^[13]。本文研究结果显示,FIB 在急性肝炎组血浆水平出现明显升高,在慢性肝炎组血浆水平基本正常,在肝硬化组血浆水平进行性下降,分析其可能原因在于急性肝炎处在急性发作期,肝细胞在机体特异性 CD8⁺T 细胞和非特异性杀伤细胞的作用下被破坏,出现急性炎症表现,所以,FIB 会反应性升高。提示肝病时,FIB 明显升高可以作为急性肝炎诊断的佐证之一^[14]。

综上所述,肝病各组 PT、APTT、TT 与肝细胞受损程度呈正相关,FIB 与肝细胞受损程度呈负相关(急性肝炎除外),FIB 明显升高可以作为急性肝炎诊断的佐证之一。因此,PT、APTT、TT、FIB 的检测可较全面地评价肝脏的受损程度,可了解肝病患者不同病程时期的凝血功能变化,对临床诊治急性肝

炎、慢性肝炎、肝硬化及预测其病情预后均具有重要意义。通过及时进行凝血功能检查、补充凝血因子,对具有出血性危险的肝硬化患者的及早治疗与及时抢救都有重要的临床意义^[15]。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 肝病学会病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝病杂志,2000,8(3):324-329.
- [2] 储海燕,王鸿利. 病毒性肝炎患者凝血纤溶系统的研究[J]. 血栓与止血杂志,2001,7(2):62-65.
- [3] Rodriguez-Inigo E, Bartolome J, Quiroga JA, et al. Expression of factor VII in the liver of patients with liver disease: correlations with the disease severity and impairment in the hemostasis[J]. Blood Coagul Fibrinol,2001,12(3):193-199.
- [4] 熊斌,姜红星. 120 例肝病患者凝血功能检测分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(2):198-199.
- [5] 来丽群,楼德利. 肝硬化患者凝血及纤溶功能变化与肝功能分级的关系[J]. 杭州医学高等专科学校学报,2001,8(4):213-215.
- [6] Ho CH, Hou MC, Lin HC, et al. Hemostatic changes in patients with liver cirrhosis[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi: Taipei,1999,62(6):376-382.
- [7] 伍孟超. 肝胆外科学[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2000:177.
- [8] 王鸿利,支利民,邵慧珍,等. 病毒性肝炎患者血浆凝血因子变化的研究[J]. 中华传染病杂志,1992,10(1):1-4.
- [9] 江绍基. 临床肝胆系病学[M]. 上海:上海科技技术出版社,1992:276-305.
- [10] 贾辅中. 病毒性肝炎止凝血异常及治疗[J]. 实用内科杂志,1991,11(9):456-457.
- [11] 李琴,贾继东,王宝恩. 凝血酶原时间及凝血因子在肝病中的应用[J]. 中华肝病杂志,2004,12(12):767-768.
- [12] 赵鸿,田庚善. 急性乙型肝炎和慢性乙型肝炎病毒感染急性发作鉴别诊断的临床研究[J]. 中国实验和临床病毒学杂志,2004,18(4):363-365.
- [13] 屈玲,府伟灵. 乙型肝炎后肝硬化患者凝血功能变化与肝功能分级关系的观察[J]. 重庆医学,2004,33(11):1717-1718.
- [14] 贾继东,王贵强.《慢性乙型肝炎防治指南》解读:治疗[J]. 临床消化病志,2006,18(4):200-201.
- [15] Youssef WI, Salazar F, Dasarathy S, et al. Role of fresh frozen plasma infusion in correction of coagulopathy of chronic liver disease: a dual phase study[J]. Am J Gastroenterol,2003,98(6):1391-1394.

(收稿日期:2012-05-15)

(上接第 2586 页)

- 1993,12(4):225-227.
- [3] 吴丽娟. 感染性疾病血清铁、锌、铜、硒的变化[J]. 中日友好医院学报,1997,11(4):357-359.
- [4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:201-202.
- [5] Keevi BG, Kilpatrick ES, Nichols SP, et al. Biological variation of cystatin C: implications for the assessment of glomerular filtration rate[J]. Clin Chem,1998,44(7):1535-1539.
- [6] 菅强,贾保民,殷书升,等. 肾病综合征血清铁与 3 种蛋白质及白球比值的关系分析[J]. 中国医学检验杂志,2009,10(2):68-69.

- [7] 菅强,薄晓允,贾保民,等. 血清铁与血脂在肾病综合征蛋白倒置患者中的关系[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(10):958-959.
- [8] 菅强,殷书升,姜梅,等. 肾病综合征患者中血清铁与载脂蛋白 AI 和载脂蛋白 B 的相关性分析[J]. 中国医药,2009,4(6):435-436.
- [9] 菅强,薄晓允,尹锴,等. 血清铁与蛋白在肾病综合征成年患者中的关系[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(8):798-800.
- [10] 菅强,贾保民,殷书升,等. 血清铁与 C-反应蛋白在肾病综合征中的关系[J]. 中国医学检验杂志,2009,30(1):8-10.

(收稿日期:2012-05-13)