

• 临床检验研究论著 •

慢性肾功能不全患者贫血代谢物检测的临床意义

张 娟, 李顺君, 黄文芳

(四川省医学科学院/四川省人民医院检验科, 四川成都 610072)

摘 要:目的 探讨慢性肾功能不全(CRF)患者血清铁(Fe)、总铁结合力(TIBC)、铁蛋白(SF)、叶酸(FA)和维生素 B₁₂(ViB₁₂)检测的临床诊疗价值。**方法** ARCHITECT i2000SR 全自动免疫化学发光分析仪检测 72 例 CRF 患者和 83 例健康对照人群血清 SF、FA 和 ViB₁₂ 水平; VITROS FS 5.1 干式生化分析仪检测血清 Fe 和 TIBC 水平; Mindray BC-6800 五分类血常规分析仪检测红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)和红细胞平均体积(MCV)。所有检测结果采用 SPSS16.0 统计学软件进行统计分析。**结果** CRF 患者 TIBC、RBC、HGB 和 HCT 均明显低于对照组($P<0.05$); SF 和 ViB₁₂ 水平明显高于对照组($P<0.05$); 血清 Fe 和 MCV 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 女性患者 FA 水平低于对照组($P<0.05$), 而男性患者 FA 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** CRF 患者体内贫血相关代谢物指标可为疾病的诊断和治疗提供一定的参考价值, 对纠正肾功能不全引起的贫血有一定的指导意义。

关键词:慢性肾功能不全; 总铁结合力; 维生素 B₁₂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)16-2176-03

Clinical significance of anemia associated metabolin detection in patients with chronic renal failure

Zhang Juan, Li Shunjun, Huang Wenfang

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Academy of Medical Science/
Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of serum iron(Fe), total iron binding capacity(TIBC), serum ferritin(SF), folic acid(FA) and vitamin 12(ViB₁₂) in the diagnosis and treatment of chronic renal failure(CRF). **Methods** Fasting blood samples were collected from 72 patients with CRF and 83 normal controls. Then the serum SF, ViB₁₂ and FA contents were measured by the ARCHITECT i2000SR fully automatic chemiluminescence immunoassay analyzer; serum Fe and TIBC were detected by the VITORS FS 5.1 dry biochemical analyzer; RBC, HGB, HCT and MCV were analyzed by the Mindray BC-6800 complete automated blood counter. The detection results were performed the statistical analysis by the SPSS16.0 software. **Results** The levels of TIBC, RBC, HGB and HCT in the CRF patients were significantly lower than those in the control group($P<0.05$); while the SF and ViB₁₂ levels were significantly higher than those in the control group; serum Fe and MCV had no statistical difference compared with the control group($P>0.05$); the FA level in the female patients was lower than that in the control group, but which in the male patients had no statistical differences compared with the control group($P>0.05$). **Conclusion** The indexes of anemia associated metabolin in the CRF patients can provide certain reference value for the diagnosis and treatment of chronic renal fail and has certain guidance significance for correcting anemia caused by renal insufficiency.

Key words: chronic renal fail; total iron binding capacity; vitamin B₁₂

慢性肾功能不全(CRF),是指各种原因造成的慢性进行性肾实质损害,呈现氮质血症、代谢紊乱和各系统受累等一系列临床症状的综合征,预后差、并发症多,其中贫血发生率高且较严重^[1]。血清铁(Fe)、叶酸(FA)和维生素 B₁₂(ViB₁₂)是人体合成红细胞不可缺少的原料,在细胞增殖,特别是红系造血中具有非常重要的作用。铁蛋白(SF)和总铁结合力(TIBC)是体内铁缺乏最灵敏的指标。为研究 CRF 患者体内铁、TIBC、SF、FA 和 ViB₁₂ 的代谢情况及贫血状况,本文对 72 例 CRF 患者和 83 例健康体检者的贫血相关代谢物进行了研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 7 月至 2013 年 2 月在四川省人民医院肾脏内科住院,诊断为 CRF 的患者 72 例(包括肾功能代偿期患者 28 例、氮质血症期患者 21 例和尿毒症期患者 23

例),其中男性 34 例,女性 38 例,年龄 19~78 岁,平均(43.5±15.2)岁。CRF 按照陈灏珠主编《内科学》第 4 版标准诊断。纳入标准:年龄大于 18 岁,没有经过血液透析、腹膜透析、肾脏移植、促红细胞生成素(EPO)和铁剂治疗。排除标准:不包括原发病为高血压、糖尿病、系统性红斑狼疮等,以及其他原因导致的贫血、重症感染、肝脏疾病、肿瘤等可能影响铁代谢的疾病。同时选取 83 例同期健康体检者作为对照组,其中男性 34 例,女性 38 例,年龄 20~69 岁,平均(37.8±13.5)岁,均为同期门诊进行健康体检者,外周血常规、肝肾功正常,乙肝两对半阴性且无心肺肝肾等影响铁代谢的感染或非感染性疾病。两组观察对象年龄分布、性别构成比例等一般资料经过统计学分析比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 血常规五分类细胞计数采用 Mindray-

BC6800 血细胞分析仪及配套试剂检测; Fe、TIBC 采用 VITROS FS5.1 干式生化分析仪检测; SF、FA 和 ViB₁₂ 采用 ARCHITECT i2000SR 全自动免疫化学发光分析仪及雅培原装试剂进行检测。

1.3 方法 抽取患者清晨空腹静脉血 3 mL, 3 000 r/min 离心 5 min, 吸取上清检测 Fe、TIBC、SF、FA 和 ViB₁₂。红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)和红细胞平均体积(MCV)采用 EDTA-K2 抗凝血进行测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异采用两样本均数比较 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表 1 两组贫血代谢物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Fe(μ mol/L)	TIBC(μ mol/L)	ViB ₁₂ (pg/mL)	SF(ng/mL)	FA(ng/mL)
对照组	83	15.75 $\pm$ 7.51	63.25 $\pm$ 15.21	455.84 $\pm$ 187.11	115.60 $\pm$ 86.21	14.72 $\pm$ 4.29
CRF 组						
男性	34	9.96 $\pm$ 3.71	41.66 $\pm$ 10.34	1143.5 $\pm$ 653.99	558.87 $\pm$ 394.12	15.11 $\pm$ 7.05
女性	38	13.20 $\pm$ 9.51	42.73 $\pm$ 12.67	725.36 $\pm$ 553.12	328.47 $\pm$ 3335.23	10.87 $\pm$ 6.36*
合计	72	11.70 $\pm$ 7.72	42.25 $\pm$ 11.93*	924.48 $\pm$ 625.49*	438.19 $\pm$ 374.51*	12.89 $\pm$ 6.87

* :*P* < 0.05, 与对照组比较。

表 2 两组各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RBC($\times 10^{12}$ /L)	HGB(g/L)	HCT(pg/mL)	MCV(fL)
对照组	83	4.13 $\pm$ 0.92	133.72 $\pm$ 30.53	0.43 $\pm$ 0.11	87.27 $\pm$ 15.69
CRF 组	72	2.78 $\pm$ 0.61*	75.21 $\pm$ 0.64*	0.24 $\pm$ 0.08*	90.23 $\pm$ 16.21

* :*P* < 0.05, 与对照组比较。

表 3 两组肾功指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Urea(mmol//L)	Cr(μ mol/L)	Glu(mmol /L)	UA(μ mol/L)	Cys-C(mg/L)
对照组	83	4.89 $\pm$ 0.92	78.52 $\pm$ 11.25	4.87 $\pm$ 0.31	193.21 $\pm$ 13.72	0.81 $\pm$ 0.12
CRF 组	72	14.97 $\pm$ 4.75*	337.84 $\pm$ 159*	6.45 $\pm$ 1.52*	319.67 $\pm$ 164.84*	1.72 $\pm$ 0.41*

* :*P* < 0.05, 与对照组比较。

3 讨 论

CRF 患者由于肾实质进行性损坏, 产生 EPO 减少, 呈现不同程度的贫血^[2]。铁是造血的基本原料之一, 存在于 HGB、各种酶和辅酶因子中。SF 是一种相对分子质量较大的含铁蛋白质, 由去铁蛋白和铁核心 Fe³⁺ 构成, 主要作用是储存铁并对铁代谢进行调节, 维持体内铁的供应和 HGB 的相对稳定, 同时也是体内铁缺乏最灵敏的指标。血清 TIBC 是指血清转铁蛋白全部与铁结合后铁的总量, 实际反映的也是转铁蛋白的水平。目前, 关于 CRF 患者体内 Fe 和 SF 水平的研究结果并不完全一致, 可能与 CRF 分期不同, 患者种族不同及研究例数等有关。本研究结果显示, CRF 贫血患者体内铁的水平无明显改变, 而 SF 变异范围较大, 少数患者 SF 水平比对照组低, 均值显著高于对照组, 与 Kaysi 等^[3]的研究结果一致。这可能是由于在正常情况下 SF 能够反映铁储备的多少, 而 SF 又是一种急性期反应蛋白, 在慢性感染、炎症、恶性肿瘤时, SF 迅速升高有关。尽管 SF 水平明显升高, 但并不反映体内的储铁状

2 结 果

2.1 两组贫血代谢物水平比较 见表 1。CRF 组 TIBC 明显低于对照组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); SF 和 ViB₁₂ 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); 女性患者 FA 水平显著低于对照组(*P* < 0.05), 而男性患者 FA 水平与对照组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.2 两组各指标水平比较 见表 2。

2.3 两组肾功指标水平比较 见表 3。CRF 患者尿素(Urea)、肌酐(Cr)、血糖(Glu)、尿酸(UA)和胱抑素 C(Cys-C) 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。

况, 而是与疾病的活动度和严重度呈正比^[4]。此外, 肾功能不全患者 HGB 合成减少, 铁利用下降使铁蓄积, 以及 Cr、尿素氮等代谢产物对铁代谢影响等致体内 SF 水平增高。血清 TIBC 是反映体内铁缺乏的另一敏感指标。本研究结果显示, CRF 患者血清 TIBC 明显下降, 与张熔等^[5]的结果一致。

ViB₁₂ 和 FA 均属于 B 族维生素, 是促进红细胞生成和成熟的重要物质, 广泛存在于动物肝脏和绿色植物中, 是人体不可缺少的两种水溶性维生素。VB₁₂ 是由喋啶、对氨基苯甲酸和谷氨酸残基组成, 主要作用是促进 FA 利用。FA 是 DNA 合成过程中重要的辅酶, 只能由食物摄入, 体内不能合成, 与 ViB₁₂ 共同促进红细胞的生成和成熟, 是制造红细胞不可缺少的物质。FA 在肠道吸收后, 经门静脉进入肝脏, 在肝内二氢叶酸还原酶的作用下, 转变为具有活性的四氢叶酸, 四氢叶酸在体内参与嘌呤核酸和嘧啶核苷酸的合成和转化, 是人体利用糖分和氨基酸时的必要物质^[6]。关于肾功能不全患者体内 ViB₁₂ 和 FA 水平报道并不完全一致。本研究显示, CRF 患者

体内 ViB₁₂ 水平较对照组明显升高,可能与 CRF 患者对 ViB₁₂ 利用异常有关,与 Fellah 等^[7] 结果一致。将 CRF 患者按性别分组后发现,男性患者 FA 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而女性患者 FA 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与闫铁昆等^[8] 的报道部分一致。这可能是因为女性肾功能不全患者厌食、恶心、呕吐、腹泻等一系列胃肠道不良反应更为严重,影响了 FA 的摄入。肾功能不全患者摄入不足,透析时维生素从透析膜丢失均可致体内维生素不足。此外,血透患者还存在 FA 拮抗现象,即血浆或红细胞内 FA 浓度正常,但其利用率或活性降低。

CRF 患者随着病情的发展均有不同程度的贫血。已有研究报道显示,当肾功能不全患者肾小球滤过率(GFR) 低于 30 mL/min 时,出现贫血的程度和病情严重程度成正比^[9]。本研究显示,CRF 患者体内 RBC、HGB 水平和 HCT 均低于对照组,MCV 无明显改变。引起贫血的主要原因可能包括以下方面:(1)肾产生 EPO 减少,而 EPO 是促进造血的重要刺激因子;(2)铁和 FA 的摄入减少导致造血原料缺乏;(3)频繁的抽血化验失血;(4)尿毒症毒素对骨髓的抑制等^[10]。

综上所述,CRF 患者多为正细胞性贫血,体内贫血相关代谢物均有不同程度地改变。对这些代谢物的检测有利于了解患者的贫血状况,针对性地进行治疗,对纠正肾功能不全引起的贫血有一定的指导意义。

参考文献

[1] Zhang K, Wang J, Zhang H, et al. Mechanisms of epoxyeicosatrie-

noic acids to improve cardiac remodeling in chronic renal failure disease[J]. Eur J Pharmacol, 2013, 701(1/3): 33-39.

[2] Bonomini M, Sirolli V. Uremic toxicity and anemia[J]. J Nephrol, 2003, 16(1): 21-28.

[3] Kaysi S, Hadj AM, Aniot J, et al. Chronic renal failure complications and management in kidney transplanted and nontransplanted patients[J]. Transplant Proc, 2012, 44(10): 2997-3000.

[4] Domenico I, Ward D, Kaplan J. Serum ferritin regulates blood vessel formation: A role beyond iron storage[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(6): 1683-1684.

[5] 张熔, 李丰益, 高举, 等. 慢性肾功衰肾性贫血患者 Pro-hepcidin 的检测及临床意义探讨[J]. 华西医学, 2008, 23(2): 286-288.

[6] Roland M, Schaefer, Markus T, et al. Folate metabolism in renal failure[J]. Nephrol dial Transplant, 2002, 17(suppl 5): 24-27.

[7] Fellah H, Feki M, Taieb SH, et al. Vitamin A, E, B₁₂, and folic acid in end-stage renal disease Tunisian patients: status and predictive value for overall mortality and cardiovascular events[J]. Clin Lab, 2011, 57(11/12): 939-946.

[8] 闫铁昆, 朱淑兰, 赵立全. 慢性肾功能不全患者体内铁蛋白、叶酸、维生素 B₁₂ 含量的临床研究[J]. 天津医药, 1996, 24(7): 419-420.

[9] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 545.

[10] Macdougall IC, Provenzano R, Sharma A, et al. Peginesatide for anemia in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis[J]. N Engl J Med, 2013, 368(4): 320-332.

(收稿日期: 2014-03-08)

(上接第 2175 页)

平为 (79.66 ± 5.29) U/mL, 均高于健康对照组的 (70.25 ± 2.20) U/mL, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而 UA 组与 AMI 组血清 IMA 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

目前, 已证实 IMA 是诊断心肌缺血的早期指标, 对早期诊断 ACS 有重要意义。但由于血清 IMA 在外周血中出现早, 持续时间短、特异性差等客观因素^[11], 同时 IMA 与 CK-MB 联合应用可以提高诊断的敏感性, 故笔者认为应联合应用 IMA、CK-MB 对胸痛患者进行早期诊断, 以提高诊断的灵敏度和特异性。

参考文献

[1] 周新, 府韦灵. 临床生物化学与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 135-136.

[2] 季乃军, 蓝翔. 缺血性修饰白蛋白在急性冠脉综合征患者中的改变及临床意义[J]. 心脑血管病防治, 2012, 12(1): 31-32.

[3] 李新春, 刘志琴, 李小红. 缺血修饰白蛋白对急性冠状动脉综合征诊断价值的研究[J]. 2012, 28(9): 1410-1411.

[4] Roy D, Quiles J, Aldama G, et al. Ischemia modified albumin for the assessment of patients presenting to the emergency department with acute chest pain but non-diagnostic 12-lead electrocardiograms and negative cardiac troponin T[J]. Int J Cardiol, 2004,

97(2): 297-301.

[5] 吕永胜. 缺血性修饰白蛋白在急性冠状动脉综合征中的诊断价值[J]. 临床心血管杂志, 2006, 22(12): 762-765.

[6] 贾之慎, 郭建敏. 比色法测定 Fenton 反应产生的羟自由基[J]. 生物化学与生物物理进展, 1996, 23(2): 184-186.

[7] 王开森, 牛爱军. 急性冠状动脉综合征患者血清缺血修饰白蛋白水平的变化[J]. 实用医药杂志, 2013, 30(2): 100-101.

[8] 陈建军. 急性冠状动脉综合征缺血性修饰白蛋白的动态变化[J]. 中国循环杂志, 2007, 22(1): 13-16.

[9] Sinha MK, Roy D, Gaze DC, et al. Role of “Ischemia modified albumin”, a new biochemical marker of myocardial ischemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes[J]. Emerg Med J, 2004, 21(1): 29-34.

[10] 严宇斐, 朱正其, 陈越光. 缺血修饰白蛋白在诊断急性冠状动脉综合征中的临床意义[J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(3): 251-254.

[11] Collinson PO, Gaze DC, Bainbridge K, et al. Utility of admission cardiac troponin and “Ischemia Modified Albumin” measurements for rapid evaluation and rule out of suspected acute myocardial infarction in the emergency department[J]. Emerg Med J, 2006, 23(4): 256-261.

(收稿日期: 2014-01-28)