

• 论 著 •

# 缺铁性贫血患者血清铁蛋白等相关指标检测的临床意义

冯新平, 呼格吉乐, 张保平

(内蒙古医科大学附属医院检验科, 内蒙古呼和浩特 010050)

**摘要:**目的 探讨在缺铁性贫血(IDA)患者体内铁蛋白(Fer)、促红细胞生成素(EPO)、叶酸(Fol)和维生素 B<sub>12</sub>(VitB<sub>12</sub>)水平变化的临床相关性,为其临床诊断、治疗、预后判断提供依据。方法 采用化学发光免疫分析法,对 91 例 IDA 患者和 88 例健康者作为健康对照组的血清 Fer、EPO、Fol 和 VitB<sub>12</sub>水平进行测定并进行对比。结果 IDA 组 EPO 明显高于健康对照组( $P < 0.05$ ),Fer、Fol 和 VitB<sub>12</sub>明显低于健康对照组( $P < 0.05$ )。结论 缺铁性贫血虽然主要是由于铁的摄取和体内贮存铁缺乏所引起,但与体内 Fer、EPO、Fol 和 VitB<sub>12</sub>水平变化同样密切相关,Fer、EPO、Fol、VitB<sub>12</sub>是诊断和鉴别 IDA 的重要指标。

**关键词:**缺铁性贫血; 铁蛋白; 促红细胞生成素; 叶酸; 维生素 B<sub>12</sub>

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)09-1227-02

## Clinical significance of detection of related indexes such as serum ferritin in 91 cases of iron deficiency anemia

Feng Xinping, Hu Gejile, Zhang Baoping

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Neimongol Medical University, Huhehaote, Neimongol 010050, China)

**Abstract:**Objective To investigating the clinical relevance of the changes of serum ferritin (Fer), erythropoietin (EPO), folate (Fol) and vitamin B<sub>12</sub> levels in the patients with iron deficiency anemia (IDA) to provide the basis for the judgment of diagnosis, therapy and prognosis of IDA. **Methods** The serum levels of Fer, EPO, Fol and Vit B<sub>12</sub> were measured by chemiluminescence immunoassay in 91 cases of IDA and 88 healthy persons as the control group and compared. **Results** The serum EPO level in the IDA group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), but serum Fer, Fol and Vit B<sub>12</sub> levels were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Though IDA is mainly caused by the shortage of iron supply and storage, which is closely correlated with the changes of serum Fer, EPO, Fol and Vit B<sub>12</sub> levels. Fer, EPO, Fol and Vit B<sub>12</sub> are the important indicators for the diagnosis and differential diagnosis of IDA.

**Key words:** iron deficiency anemia; ferritin; erythropoietin; folate; vitamin B<sub>12</sub>

缺铁性贫血(IDA)是临床上的常见病、多发病,也是各型贫血中最多见的类型之一<sup>[1]</sup>,对本院 2013~2014 年已确诊的 91 例 IDA 患者及 88 例健康对照者的血清铁蛋白(Fer)、促红细胞生成素(EPO)、叶酸(Fol)和维生素 B<sub>12</sub>(VitB<sub>12</sub>)治疗前后水平以及临床资料进行观察研究,目的是通过对上述 4 项指标的测定,研究其与 IDA 的关系,进一步为临床诊断、治疗及预后判断提供更加准确的依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

**1.1.1 IDA 组** 91 例(男 45 例,女 46 例),年龄 20~60 岁,平均(40.4±19.1)岁。均为内蒙古医科大学附属医院明确诊断的患者,诊断依据:(1)实验室检查血象呈小细胞低色素贫血、骨髓象支持缺铁性贫血;(2)生化检查铁代谢及缺铁性红细胞生成检查支持 IDA;(3)临床表现及鉴别诊断符合 IDA 标准。在征得患者支持和配合的基础上,在患者确诊且没有进行用药(口服、肌肉注射、静脉注射铁剂及相关药物进行治疗者)纠正 IDA 前,对 EPO、Fol、VitB<sub>12</sub> 和 Fer 4 项相关指标进行检查。

**1.1.2 健康对照组** 88 例(男 43 例,女 45 例),年龄 20~60 岁,平均(40.7±7.5)岁。入选标准为无各种贫血、血液系统疾病,无缺血性心脏病、各种脑血管及外周血管疾病、肿瘤、消化系统、呼吸系统、泌尿生殖系统等疾病,无糖尿病、高血脂和原发性高血压及其他慢性病病史;女性月经活动正常,无直接或间接影响 IDA 各项检查指标征象或活动。以上 IDA 组及健康对照组均来自该院血液科和体检中心,IDA 组尽量确保为单纯性 IDA,排除远期和近期感染、自身免疫性疾病及心、肝、肾功

能异常,排除家族肿瘤史、高血压及糖尿病者。两组观察对象年龄、性别等一般资料经过统计学分析比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),结果具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** Unicel DXI800 全自动免疫分析仪、EPO、Fer、Fol、VitB<sub>12</sub> 化学发光试剂均由 Beckman 公司提供,按试剂说明书及相关作业指导书(SOP)进行操作。

**1.3 方法** 患者和健康对照组于清晨空腹,无菌条件下静脉采血 3 mL,置于无抗凝剂的标准真空管内作为血样标本,37℃水浴放置 30 min 后,以 3 000 r/min 的相对离心力离心 5 min,分离出样本血清。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,测定值以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间样本均数之间的比较采用  $t$  检验, $P < 0.05$  表示有差异有统计学意义。

### 2 结果

IDA 患者和健康对照者体内血清中 Fer、EPO、Fol 和 VitB<sub>12</sub> 水平变化,见表 1。

表 1 各组 Fer、EPO、Fol 和 Vit B<sub>12</sub> 水平变化分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Fer (ng/mL)	EPO (mIU/mL)	Fol (ng/mL)	VitB <sub>12</sub> (pg/m)
健康对照组	88	88.9±35.4	13.9±5.1	15.8±4.4	594.6±313.2
IDA 组	91	5.4±8.8	289.9±93.6	6.0±2.7	302.8±232.4
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

将 IDA 患者血清 Fol 和 VitB<sub>12</sub> 浓度与 Fer 浓度进行 IDA 的临床价值评估,分析结果分别呈明显的正相关( $r_1 =$

0.683 8,  $r_2 = 0.692 6$ ); IDA 患者血清 Fer、EPO、Fol、VitB<sub>12</sub> 4 项指标与其健康对照组相关数据比较经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), IDA 患者 Fer、Fol 和 VitB<sub>12</sub> 水平低于健康对照组, 而 EPO 水平高于健康对照组。

### 3 讨 论

贫血可以被分为多种类型, 导致贫血的原因也是多方面的。IDA 的病程进展包括储存铁缺乏、缺铁性红细胞生成最终发展为 IDA。所以说 IDA 是长期负铁平衡导致的最终结果<sup>[2]</sup>。世界卫生组织确定缺铁诊断的标准包括: (1) 血清铁小于 8.95 μmol/L; (2) 转铁蛋白饱和度小于 0.15; (3) Fer < 12 μg/L; (4) 红细胞游离原卟啉大于 1.26 μmol/L<sup>[3]</sup>。其中相对重要的检查是对铁蛋白的检测。铁蛋白是由蛋白质外壳即去铁蛋白与铁核心即铁三价形成的复合物, 具有强大的结合铁和贮存铁的能力, 以维持体内铁含量的相对稳定性, 与体内贮存铁的相关性极好, 只有在体内缺铁的状态下才会出现 Fer 降低<sup>[4]</sup>。本文表 1 显示, Fer 在 IDA 患者体内比健康对照者明显偏低, 平均相差 16.5 倍, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与文献<sup>[5]</sup>基本符合。

EPO 是由肾脏产生的具有促进红细胞增殖分化作用的糖蛋白类激素, 在非贫血状态下体内水平极低, 但缺氧等条件会导致红细胞和(或)血红蛋白水平低下的状态下上升 1 000 多倍。一般临床上对 IDA 的诊断并不把它作为诊断标准, 而本次研究发现在 IDA 患者组 EPO 的检测平均值为 (289.9 ± 93.6) mIU/mL, 相对于健康组平均值 (13.9 ± 5.1) mIU/mL 明显偏高, 且具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 可以推测由于机体贮存铁消耗殆尽出现 IDA 贫血状态, 机体出现缺氧情况, 从而引发 EPO 代偿性增加, 以满足机体对红细胞携氧的需求<sup>[6]</sup>。

Fol 与 VitB<sub>12</sub> 缺乏后会起 DNA 合成障碍, 是导致巨幼细胞性贫血的主要原因之一。可是从表 1 发现, 在 IDA 患者组与健康对照组的对比中, Fol 与 VitB<sub>12</sub> 的体内水平也有一定

变化, IDA 组的两个指标分别明显低于健康对照组, 并且这种差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )<sup>[7]</sup>。所以 Fol 与 VitB<sub>12</sub> 的检测不仅在巨幼细胞性贫血的诊断中具有很高的临床价值, 在 IDA 患者的诊断过程中也具有一定的诊断价值。

综上所述, 贫血作为一种临床表现, 导致的原因是多种多样的。随着越来越多关于某种疾病致病因素或者其真正的致病因素发现, 以及复杂疾病出现, 要求研究者要以更加广阔的视角去诊断疾病。单就 IDA 来讲, 它的主要原因是由于铁供应和(或)贮存铁的缺乏引起, 但笔者也发现 EPO、Fol、VitB<sub>12</sub> 也会出现相应一些变化。由此可以说明, 在临床上对临床表现不明显的 IDA, 可以联合以上 3 项指标来进行诊断、治疗以及预后的判断。

### 参考文献

- [1] 邓家栋. 邓家栋临床血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 511-514.
- [2] 孙金芳, 朱建斌. 缺铁性贫血的研究进展[J]. 中国综合临床, 2001, 17(8): 569-570.
- [3] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 564-568.
- [4] 王鸿利, 尚红, 王兰兰. 实验诊断学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 60-61.
- [5] Weiberg ED. Iron promot the growth of tumor cells[Z], 1992: 125.
- [6] Shojania AM, von Kuster K. Ordering folate assays is no longer justified for investigation of anemias, in folic acid fortified countries[J]. BMC Res Notes. 2010, 3(3): 22.
- [7] Fernández-Baoares F, Monzón H, Forné M. A short review of malabsorption and anemia[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(37): 4644-4652.

(收稿日期: 2014-12-27)

(上接第 1226 页)

一个实验室用于分析同一项目两个方法之间的允许差值设置质量规范, 其公式为: 方法间的允许差值小于 0.33CVI<sup>[9]</sup>。在 James Westgard 网站上可查的最新的生物学变异数据, 其中 Hcy 的个体内生物学变异 CVI 为 9%, 方法间允许偏倚百分数: EA% = 0.33CVI = 0.33 × 9% = 2.97%。本例将医学决定水平处的允许偏倚百分数转换成具体数值, EA = 2.97% × 15 = 0.45。由表 2 可知 EA 大于的 95% 可信区间上限 0.36, 这说明预期偏倚小于可接受偏倚的概率很高(大于 97.5%), 即两种试剂的方法性能相当, 可以接受。

用于检测 Hcy 的方法较多, 包括高压液相色谱法(HPLC)、酶联免疫吸附检测法(ELISA)、放射免疫分析法、荧光偏振免疫分析法等, 然而上述检测方法所使用的仪器或试剂较为昂贵, 操作步骤繁杂, 无法在临床实验室中广泛应用。循环酶法是利用酶的底物特性, 放大靶物质的检测方法, 具有快速、简便、灵敏度高、易于自动化等特点而被广泛应用<sup>[10]</sup>, 虽然本文研究的两种试剂均使用循环酶法, 但具体的底物酶、工具酶、中间产物皆不同, 同时其制作工艺及适用仪器等都有一定的差异, 其检测结果不可能完全一致。本文根据 CLSI-EP9-A 相关文件, 选择新鲜患者的血清, 使用华臣诊断试剂和奥萨诊断试剂, 对 Hcy 的检测结果进行比对及偏倚评估, 为不同 Hcy 诊断试剂的可靠性和临床应用提供了科学数据。

### 参考文献

- [1] 王清涛, 秦晓光. 同型半胱氨酸的检测和临床应用[J]. 中华检验

医学杂志, 2006, 29(3): 193-195.

- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Ep9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples: Approved guideline-Second edition[S]. Wayne, PA, USA: NC-CLS, 2002.
- [3] 邢跃雷, 张忠, 鲁鸿昊, 等. 两种胱抑素试剂盒的方法学比较研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(1): 38-40.
- [4] 阳苹, 张莉萍, 肖勤, 等. 实验室内不同检测系统比对周期及比对方案探讨[J]. 重庆医学, 2011, 40(3): 253-255.
- [5] 魏昊, 丛玉隆. 中国实验室国家认可委员会技术委员会医学分委会. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004: 72-75.
- [6] 刘怀平, 孙金芳, 陈欣, 等. 不同检测系统 21 项常规生化结果的比对与临床可接受性评价[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(10): 1406-1409.
- [7] 陈锐, 王治海, 金静, 等. 不同进口试剂在罗氏检测系统上检测结果的可比性分析及偏倚评估[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(8): 1320-1321.
- [8] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 185.
- [9] 王治国. 临床检验生物学变异与参考区间[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 40-42.
- [10] 李莹莹, 顾向明. 循环酶法检测血清同型半胱氨酸的分析性能评价[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(4): 512-513.

(收稿日期: 2015-01-14)