

血清中铁调素水平对缺铁性贫血的诊断价值及临床意义*

李云龙¹,董小玲¹,周臣敏²,敬承旺¹,张颖¹,古育玲^{3△}

(重庆市綦江区人民医院:1. 血液内科;2. 医学检验科;3. 健康体检科,重庆 401420)

摘要:目的 观察和探讨血清中铁调素水平对缺铁性贫血(IDA)及慢性病贫血(ACD)的鉴别诊断价值。**方法** 选取 2015 年 10 月至 2017 年 2 月该院收治 IDA 患者 40 例(IDA 组)和 ACD 患者 40 例(ACD 组),并选取同期的 50 例体检健康人群作为对照组,各组均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清铁调素水平。亚铁嗉比色法检测血清铁、总铁结合力水平(TIBC),对 3 组的血清铁调素水平进行对比分析,并进行统计学处理。**结果** IDA 组血清铁调素水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);ACD 组血清铁调素水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。铁调素、血清铁、TIBC 水平用于 ACD 与 IDA 患者鉴别诊断的受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积分别为 0.98、0.67、0.86。**结论** 血清中铁调素水平为鉴别诊断 IDA 和 ACD 的简单易行的方法,其诊断准确度优于血清铁和 TIBC 水平。

关键词:铁调素水平; 缺铁性贫血; 慢性病贫血; 诊断**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.01.015**中图法分类号:**R556.3**文章编号:**1673-4130(2018)01-0056-03**文献标识码:**A

Diagnostic value and clinical significance of serum hepcidin level in iron deficiency anemia*

LI Yunlong¹, DONG Xiaoling¹, ZHOU Chenmin², JING Chengwang¹, ZHANG Ying¹, GU Yuling^{3△}

(1. Department of Hematology; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Department of Healthy Physical Examination, Qijiang District People's Hospital, Chongqing 401420, China)

Abstract: Objective To observe and explore the differentiation value of serum hepcidin level in iron deficiency anemia(IDA) and anemia of chronic disease(ACD). **Methods** 40 cases of IDA in the hospital from October 2015 to February 2017 and 40 cases of ACD were selected as the ACD group and in the same period 50 healthy people undergoing physical examination served as the control group. The ELISA method was adopted to detect serum hepcidin level in each group. The levels of serum iron and total iron binding capacity (TIBC) were detected by using the ferrous benzoxazines colorimetric method. Then the serum hepcidin levels were performed the contrastive analysis and statistical processing. **Results** The serum hepcidin level in the IDA group was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$), and serum hepcidin level in the ACD group was higher than that in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The areas of under the receiver operating characteristic (ROC) curve for hepcidin, serum iron, TIBC in the differentiation diagnosis of ACD and IDA were 0.98, 0.67 and 0.86 respectively. **Conclusion**

Serum hepcidin level is a simple and easy method for the differentiation diagnosis of IDA and ACD, and its accuracy is superior to that of serum iron and TIBC levels.

Key words: hepcidin; iron deficiency anemia; anemia of chronic disease; diagnosis

铁缺乏症(ID)是体内长期铁负平衡的结果,最初引起体内贮存铁耗尽,继之红系细胞内发生缺铁,称为缺铁性红细胞生成,最后才发生缺铁性贫血(IDA)^[1]。IDA 是体内贮存铁缺乏影响血红素合成所引起的贫血^[2]。由于铁调素是一种铁的负性调节激素,可以降低机体铁水平,因此其本身作为一种外源性药物可以用来治疗铁过载疾病。目前铁调素主

要由高效液相色谱法从尿液中提取、人工化学合成以及基因工程制药的获得方式^[3]。随着铁调素在铁代谢中作用的阐明,将其开发为治疗铁代谢紊乱疾病的一项新药成为人们研究的焦点^[4]。选取 2015 年 10 月至 2017 年 2 月重庆市綦江区人民医院收治的 IDA 患者 40 例和慢性病贫血(ACD)患者 40 例,进行血清铁调素水平对比分析,现报道如下。

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科科研项目(2015MSXM179);重庆市綦江区科技计划项目(QJ2015090)。

作者简介:李云龙,男,主治医师,主要从事红细胞疾病的相关诊疗和临床研究。△ 通信作者, E-mail: ldd101013@163.com。

本文引用格式:李云龙,董小玲,周臣敏,等.血清中铁调素水平对缺铁性贫血的诊断价值及临床意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(1):

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2017 年 2 月本院收治的 IDA 患者 40 例(IDA 组)和 ACD 患者 40 例(ACD 组)作为研究对象,其中 IDA 组男 18 例,女 22 例,年龄 28~67 岁,平均(52.4±3.6)岁;ACD 组男 19 例,女 21 例,年龄 29~66 岁,平均(53.2±3.8)岁,并选取同期来本院的 50 例体检健康人群作为对照组,男 24 例,女 26 例,年龄 26~68 岁,平均(52.6±4.2)岁,各组在年龄、性别等一般资料上比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 抽取受检者晨起空腹静脉血 3 mL,不抗凝。各组均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清铁调素水平,试剂盒购自美国 ADL 公司。采用亚铁嗉比色法检测血清铁、总铁结合力(TIBC)水平,试剂盒购于北京雷根生物技术有限公司。对各组血清铁调素水平进行对比,并对各项指标用于诊断 IDA 和 ACD 的相关参数进行分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件包进行分析。所有计量资料均用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料用例数和百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清铁调素水平比较 IDA 组血清铁调素水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 ACD 组血清铁调素水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组的血清铁调素水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	血清铁调素
IDA 组	40	65.38±14.83
ACD 组	40	137.93±45.62
对照组	50	78.32±15.28
<i>F</i>		10.287
<i>P</i>		<0.05

2.2 各组血清铁水平比较 IDA 组、ACD 组血清铁水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清铁水平比较($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)

组别	<i>n</i>	血清铁
IDA 组	40	8.54±5.32
ACD 组	40	11.56±5.23
对照组	50	23.09±5.68
<i>F</i>		8.605
<i>P</i>		<0.05

2.3 各组 TIBC 水平比较 IDA 组 TIBC 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ACD 组 TIBC 水平与对照组比较差异无统计意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 各项指标用于诊断 IDA 和 ACD 相关参数 铁

调素、血清铁、TIBC 用于 ACD 与 IDA 患者鉴别诊断的受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积(AUC)分别为 0.98、0.67、0.86。见表 4。

表 3 各组 TIBC 水平比较($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)

组别	<i>n</i>	TIBC
IDA 组	40	58.92±8.76
ACD 组	40	45.36±8.15
对照组	50	44.31±7.07
<i>F</i>		8.294
<i>P</i>		<0.05

表 4 各项指标用于诊断 IDA 和 ACD 相关参数

项目	AUC	cut-off	灵敏度(%)	特异度(%)
铁调素	0.96	93.38 ng/mL	85.00	98.00
血清铁	0.67	8.46 μ mol/L	67.50	59.20
TIBC	0.86	57.4 μ mol/L	69.40	92.50

3 讨论

IDA 的特点是骨髓、肝、脾等器官组织中缺乏可染铁,血清铁浓度、运铁蛋白饱和度和血清铁蛋白降低,典型的呈小细胞低色素性贫血^[5-6]。IDA 是最常见的营养素缺乏症,至今仍是世界各国普遍而重要的健康问题,IDA 常有面色苍白、乏力、易疲乏、头晕、头痛、眼前发黑、耳鸣、气短、心悸、气促、月经失调、性功能减退等症状^[7]。IDA 可见面色苍白或萎黄,皮肤、黏膜逐渐苍白,以唇、口腔黏膜、甲床较明显;毛发枯黄无华,皮肤干燥皱缩;眼睑结膜苍白,巩膜瓷蓝色;舌乳头萎缩、口角糜烂、吞咽困难;指(趾)甲缺乏光泽、脆薄易裂,重者指(趾)甲变平,甚至凹下呈勺状(匙状甲)^[8]。轻度 IDA 可无明显体征。严重贫血可有心律加快、脉压增宽、心脏扩大、心力衰竭等体征。少数脾肿大多见于儿童患者,缺铁纠正后即消失^[9]。降低血中铁调素的水平,达到增加小肠铁吸收从而有效地治疗相关类型的贫血。因此,铁调素调节蛋白可能是治疗慢性炎症性贫血的一个新靶点^[10]。

正常情况下,骨髓红细胞系统表达的量占总量的 80%,有少部分可以自细胞膜脱落到血液循环中,即血清可溶性转铁蛋白受体,其水平相当于体内总量的 5%~6%。在转铁蛋白受体合成增加,该值大约是正常时的 2 倍^[11]。而转铁蛋白受体的量反映机体对铁的需求,它主要由骨髓红细胞系统造血活性和体内铁含量来决定^[12]。其含量与红细胞生成速率及体内铁储存状况密切相关,并可度量储存铁耗竭后继续铁缺乏的严重程度^[13]。

ACD 症状和体征是因为红细胞输送氧气减少,导致组织缺氧现象和代偿性的心输出量增加所引起,包括疲倦、活动耐受力下降、活动性喘、头晕、目眩、注意力不集中、嗜睡、睡眠障碍、怕冷、头痛、食欲变差、活动(如走路、爬楼梯)时出现心悸、运动能力减少、呼吸急促、呼吸困难、晕眩甚至忧郁,而伴随的心血管问题则有左心室肥大、左心室收缩期功能下降等^[14]。周

乔等^[15]指出长期贫血还可能引起左心室肥大、心脏衰竭、凝血异常和免疫功能缺损。慢性肾脏病的患者有较高的心血管疾病发生率,是目前已广为被接受的观点,且在多项观察性的研究中显示,慢性肾脏病合并贫血患者有较高的概率发生脑中风与心肌梗死。红细胞生成素约 90% 由肾脏皮质肾小管旁的纤维母细胞制造,ACD 发生的主要原因是红细胞生成素的量相对于贫血的程度,其分泌仍然相对不足,而红细胞生成素接受器存在骨髓内红细胞先驱细胞。另外,慢性肾脏病患者长期处于慢性炎症状态,抑制红细胞增长,由抑制红细胞生成素的转译,直接毒杀红细胞先驱细胞,抑制先驱细胞膜上红细胞生成素接受器的表达,或抑制其他造血干细胞的刺激因子。缺铁性贫血患者出现肾性贫血的原因还包括慢性炎症反应、慢性出血、副甲状腺功能亢进合并骨髓纤维化,铝中毒,红细胞病症如地中海贫血、镰刀型贫血,叶酸和左旋肉酸缺乏,营养不良,恶性肿瘤,溶血症以及使用血管张力素转化酶抑制剂和透析不足等^[16]。合成红细胞生成素会有一些副作用,包括高血压、痉挛、血管栓塞充血性心衰竭、败血症和心律不齐,还会出现感染、高血压、低血压、肌肉痛、头痛、腹泻等药物不良反应。其中最常见的副作用是高血压,其主要原因为贫血改善后,血管的收缩和血液黏稠度增加,导致血管阻力上升和血压升高。因此一般建议使用后密切关注血液成分变化,把第 1 个月的红细胞压积上升比例控制在 6% 以内。由于铁调素可以结合细胞表面的膜铁转运蛋白 I,然后诱导其内吞降解,这种作用类似于配体和受体的作用方式,因此可以设计铁调素的拮抗剂来抑制其发挥作用,用于治疗铁缺乏疾病。但目前市场上抗铁调素的抗体仅仅用于科学研究,尚没有研究机构开展其对缺铁性疾病的治理研究工作。

铁调素的缺乏是铁色素沉着病的标志,它与跨膜转铁蛋白结合,包括内部作用和退化,过量的铁可累及几乎任何组织,当其储存在肝脏、甲状腺、垂体、下丘脑、心脏、胰腺和关节的时候会对该组织产生损害。本研究表明,IDA 组血清铁调素水平为 $(65.38 \pm 14.83) \text{ ng/mL}$,低于对照组的 $(78.32 \pm 15.28) \text{ ng/mL}$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);ACD 组血清铁调素水平为 $(137.93 \pm 45.62) \text{ ng/mL}$,明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。IDA 组、ACD 组血清铁水平均低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。IDA 组 TIBC 水平为 $(58.92 \pm 8.76) \mu\text{mol/L}$,高于对照组的 $(44.31 \pm 7.07) \mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。铁调素、血清铁、TIBC 用于 ACD 与 IDA 患者鉴别诊断的 ROC 曲线下面积分别为 0.98、0.67、0.86。因此,血清中铁调素水平为鉴别诊断 IDA 和 ACD 的简单易行方法,其诊断准确度优于血清铁和 TIBC 水平。

参考文献

[1] 陈哲周,李美岩.网织红细胞血红蛋白含量诊断妊娠妇女

铁缺乏的临床应用研究[J].中国全科医学,2017,20(5):609-612.

- [2] 何然,汪宏锦,周莹,等.四物汤对幼鼠缺铁性贫血的改善及其对铁代谢的调节作用[J].中国中药杂志,2017,42(5):944-950.
- [3] SUSANTIAPHONG P, ALQAHTANI F, JABER BL. Efficacy and safety of intravenous Iron therapy for functional Iron deficiency anemia in hemodialysis patients: a meta-analysis[J]. Am J Nephrol, 2014, 39(2):130-141.
- [4] 沈佳奇,礼广森,周乔,等.二维斑点追踪成像技术评价缺铁性贫血患者左心房功能[J].中国超声医学杂志,2016,32(11):993-996.
- [5] 黄健英,何丽碧,黄旭珊,等.广州市番禺区早产儿在 2 岁内发生营养性缺铁性贫血的影响因素调查[J].广东医学,2016,37(21):3263-3265.
- [6] 黄昭前,姚红霞,林丽娥,等.血常规检测对地中海贫血与缺铁性贫血患者感染的临床诊断分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(15):3447-3449.
- [7] ONKEN J E, BREGMAN D B, HARRINGTON R A, et al. Ferric carboxymaltose in patients with iron-deficiency anemia and impaired renal function: the REPAIR-IDA trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(4):833-842.
- [8] 蔡华菊,王宁玲,刘亢亢,等.血清铁调素在婴幼儿缺铁性贫血诊断中的临床意义[J].中国实验血液学杂志,2016,24(2):546-550.
- [9] 刘文玲,冀林华,李占全,等.缺铁性贫血患者血清甲状腺激素水平的变化[J].广东医学,2015,26(22):3500-3503.
- [10] FERRI C, PROCIANOY R S, SILVEIRA R C. Prevalence and risk factors for Iron-Deficiency anemia in Very-Low-Birth-Weight preterm infants at 1 year of corrected age[J]. J Trop Pediatr, 2014, 60(1):53-60.
- [11] 徐康,张翠梅,黄连红,等.6~12 月龄婴儿缺铁性贫血的危险因素分析及对神经心理发育的影响[J].中国当代儿科杂志,2015,14(8):830-836.
- [12] 董俐坤,顾全凯,袁志香.番茄红素对缺铁性贫血大鼠铁利用和抗氧化作用研究[J].中药药理与临床,2015,12(2):27-31.
- [13] 汪文娟,王浩,陈哲,等.Hepcidin 在老年缺铁性贫血和慢性病贫血中的诊断价值[J].中国实验血液学杂志,2015,23(1):155-158.
- [14] AZAB S F, ABDELSALAM S M, SALEH S H, et al. Iron deficiency anemia as a risk factor for cerebrovascular events in early childhood: a case-control study[J]. Ann Hematol, 2014, 93(4):571-576.
- [15] 周乔,礼广森,沈佳奇,等.三维斑点追踪技术评价缺铁性贫血患者左心室心肌收缩功能[J].中国超声医学杂志,2016,21(12):1083-1085.
- [16] 杜丽,秦丹卿,兰菲菲,等.轻型 β 地中海贫血合并缺铁性贫血患者血红蛋白 A₂ 水平的变化[J].广东医学,2016,25(13):1982-1984.

(收稿日期:2017-06-24 修回日期:2017-09-25)