

- [4] 李凌华,唐小平,蔡卫平. 101例艾滋病合并马尔尼菲青霉病的临床研究[J]. 中国艾滋病性病, 2008, 14(1): 12-14.
- [5] 赵国庆,冉玉平,向耘. 中国大陆马尔尼菲青霉病的临床表现及流行病学特征的系统评价[J]. 中国真菌学杂志, 2007, 2(2): 68-72.
- [6] Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, et al. Disseminated penicillium marneffeii infection in southeast Asia [J]. Lancet, 1994, 344(8915): 110-113.
- [7] 邓卓霖,周桂英. 马尔尼菲青霉病临床与病理[J]. 中国实用内科杂志, 1996, 16(3): 131-133.
- [8] 方丹,林榕,徐晓兰. 获得性免疫缺陷综合征患者感染马尔尼菲青霉菌的骨髓检验[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(5): 475-476.
- [9] 朱利平. 伤寒和副伤寒[M]//陈灏珠,林果为. 实用内科学. 13版. 北京:人民卫生出版社, 2011: 511-518.
- [10] Desakorn V, Simpson AJ, Wuthiekanun V, et al. Development and evaluation of rapid urinary antigen detection tests for diagnosis of penicilliosis marneffeii[J]. J Clin Microbiol, 2002, 9(40): 3179-3183.
- [11] Nong S, Liang J. Bone marrow Penicillium marneffeii infection in acquired immunodeficiency syndrome patients: report of 35 cases[J]. Trop Biomed, 2013, 30(1): 89-91.

收稿日期: 2014-04-21 修回日期: 2014-05-28 编辑: 武峪峰

铁代谢指标在鉴别慢性病贫血和缺铁性贫血的应用

黄枝宁

(百色市人民医院 血液科, 广西 百色 533000)

关键词: 贫血, 难治性; 贫血, 缺铁性; 受体, 转铁蛋白

中图分类号: R556.9

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2014)08-0922-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-583X.2014.08.027

慢性病贫血(ACD)和缺铁性贫血(IDA)是临床上常见的贫血。虽然二者的发病机制不一致,但可在同一病例中重叠存在,故在临床上有必要对两者的铁贮存情况进行分析。本研究通过对ACD、IDA患者骨髓铁代谢相关指标测定,系统性评价其鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择 2008年10月至2010年9月我院门诊及住院确诊的IDA患者(IDA组)36例,男15例,女21例,年龄35~73岁,平均(58.5±14.6)岁。确诊的ACD患者40例,根据张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》(第2版)^[1]诊断,将ACD分为ACD伴缺铁(ACDID)组和ACD不伴缺铁组(ACDNID)。ACDID组21例,男9例,女12例,年龄45~71岁,平均(53.8±17.3)岁。ACDNID组19例,男9例,女10例,年龄44~69岁,平均(51.3±15.6)岁。其中恶性肿瘤9例(胃癌4例、结肠癌3例、鼻咽癌2例),结缔组织病21例(类风湿性关节炎12例、系统性红斑狼疮7例、系统性硬化症1例、强直性脊柱炎1例),慢性感染10例(肺结核5例、结核性胸膜炎4例、慢性骨髓炎1例)。排除血液系统恶

性肿瘤、铁粒幼红细胞性贫血、骨髓增生异常综合征、溶血性贫血、巨幼细胞性贫血,排除原发肝、肾疾病。近3个月无输血及服用铁剂史。选择同期健康体检者20例(对照组),男9例,女11例,年龄34~70岁,平均(50.5±14.2)岁。4组性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 入选病例均行血常规、骨髓细胞学及铁染色检查后,作血清铁(serum iron, SI)、转铁蛋白饱和度(transferrin saturation, TS)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、血清转铁蛋白受体(serum transferrin receptor, sTfR)测定,对照组未作骨髓穿刺。血常规选取参数为血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)。骨髓穿刺涂片常规铁染色作细胞内、外铁分析。

1.3 统计学方法 应用SPSS 17.0软件进行统计分析,计量资料用以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差检验(one-way ANOVA),两两比较用SNK- q 法,计数资料用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血常规检查 40例ACD患者中骨髓可染铁缺乏21例(52.5%)。3组间MCV、MCH、MCHC间比较差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 < 0.05),见表1。

表 1 4 组血常规检查比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC(g/L)
对照组	20	130±14.3	86.3±3.9	29.4±3.8	325.6±26.7
IDA 组	36	72.5±9.6**	76.2±4.5**	24.3±4.1**	301.3±29.6**
ACDID 组	21	74.2±9.8**	77.2±5.7**	27.1±3.4#	306.2±25.4*
ACDNID 组	19	73.8±8.3**	88.3±5.9##▲	29.0±5.4##	313.4±28.8
F 值		152.128	36.496	8.582	3.519
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 IDA 组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与 ACDID 组比较,▲ $P < 0.05$

2.2 铁代谢指标 与其他各组比较,IDA 组 SI、TS、SF 水平明显下降,sTfR 水平明显增高($P < 0.05$),ACDID、ACDNID 组 SF 值高于 IDA 组($P < 0.01$); IDA、ACDID 组 sTfR 水平明显高于 ACDNID 组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 4 组铁代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SI(mg/L)	TS(%)	SF(μ g/L)	sTfR(nmol/L)
对照组	20	78.36±25.45	25.61±13.13	102.33±24.68	30.65±12.62
IDA 组	36	20.22±9.21*	7.74±2.81*	12.21±2.74*	57.21±10.73*
ACDID 组	21	39.36±12.31*##	12.62±4.87*##	135.25±43.36*##	50.19±15.62*#
ACDNID 组	19	51.66±20.11*##▲▲	22.58±9.54*##▲▲	193.64±51.27*##▲▲	20.31±6.22*##▲▲
F 值		54.398	28.895	147.859	51.428
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 IDA 组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与 ACDID 组比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$

2.3 SI、TS、SF、sTfR 阳性率 将 3 组患者以 SI<50 mg/L、TS<15%、SF<14 μ g/L、sTfR>50 mg/L 为临界值,IDA 组 SI、TS、SF、sTfR 阳性率较高,而在 ACDID 组 SF 阳性率则较低;IDA、ACDID 组 sTfR 阳性率均高。见表 3。

表 3 3 组 SI、TS、SF、sTfR 阳性率比较[例(%)]

组别	例数	SI 阳性 (<50 mg/L)	TS 阳性 (<15%)	SF 阳性 (<14 μ g/L)	sTfR 阳性 (>50 nmol/L)
IDA 组	36	35(97.22)	35(97.22)	34(96.6)	34(93.44)
ACDID 组	21	15(71.42)*	16(76.95)	6(2.86)*	19(90.47)
ACDNID 组	19	11(57.89)*	4(21.05)*#	3(1.58)*	2(1.05)*#
χ^2 值		13.572	36.295	40.583	46.281
P 值		<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

2.4 诊断价值 以 SI<50 mg/L、TS<15%、SF<14 μ g/L、sTfR>50 mg/L 为临界值计算 ACDID、IDA 的诊断价值。在 ACDID 组,TS、sTfR 检验项目的阳性似然比、阳性预测率较其他项目高,而在 IDA 组 SI、SF、sTfR 检验项目上述特征值亦高于其他检验项目;SI 诊断 IDA 准确度最高。见表 4。

2.5 似然比 如联合将阳性似然比较高的 SF、sTfR(SI+sTfR)检测项目诊断单纯 IDA 时,其平行联合试验敏感度为 99%,特异度是 81%;另联合将阳性似然比较高的 TS、sTfR(TS+sTfR)检测项目诊断 ACDID 时,其串联联合试验敏感度为 68.6%,特异度为 99%。

表 4 SI、SF、sTfR 诊断 ACDID、IDA 的价值

变量	敏感度(%)		特异度(%)		准确度(%)		阳性预测率(%)		阳性似然比(%)	
	ACDID	IDA	ACDID	IDA	ACDID	IDA	ACDID	IDA	ACDID	IDA
SI	71.4	97.2	73.7	42.1	65.0	95.1	57.7	82.0	2.7	3.5
TS	76.2	97.2	89.5	78.9	50.0	72.4	80.1	63.6	7.2	1.6
SF	28.6	96.6	89.5	84.2	22.5	56.6	66.7	79.0	1.8	6.1
sTfR	90.5	93.4	94.7	84.2	52.5	72.4	90.5	96.4	17.6	8.6

3 讨论

IDA、ACD 是最常见的贫血类型,ACD 由于病情的复杂性可能出现伴有缺铁或不伴有缺铁,由于它们在发病机制上存在着本质的区别,治疗方法亦不相同。因此,寻找敏感度、特异度指标准确、快速地了

解其体内铁贮存状况是治疗选择的前提条件。

ACD 是一种继发于感染性疾病、恶性肿瘤、风湿性疾病等疾病的贫血,其发生机制与调节免疫或炎症反应的细胞因子升高(如肿瘤坏死因子、白细胞介素 1、白细胞介素 6 等)等有关,因上述因素的影响缩短

红细胞的生存时间,降低促红细胞生成素的反应能力,减少对促红细胞生成素反应中的红细胞克隆形成以及与巨噬细胞滞留铁增加,向红系造血细胞供铁减少、细胞铁调节蛋白 hepcidin mRNA 的表达异常等^[2-3]。在临床中相当一部分 ACD 存在缺铁状况,如不能及时有效地加以鉴别,则难于做到合理治疗以改善贫血状态。本研究 40 例 ACD 患者中骨髓可染铁缺乏 21 例(52.5%),表明有很大一部分 ACD 患者合并缺铁。目前,骨髓可染铁仍是诊断铁缺乏的金标准,由于骨髓穿刺是一种侵入性检查、且其操作相对复杂、检查时间较长,因而,大部分患者依从性差,应用具有局限性。因此,寻找非侵入性的具有较高敏感度、特异度的实验室检查指标是很有必要的。

SF 是一种储铁的糖蛋白,已知其以组织特异度的同工铁蛋白的形式存在,血清铁蛋白浓度与总体铁储备密切相关。本研究表明,SF 是反映单纯 IDA 贮存铁缺乏的可靠指标,在伴有缺铁的 ACD 的患者则不然。这是由于 SF 在并发 ACD 的情况下 SF 升高,从而影响对结果的判断,使其对 ACD 诊断的准确性降低。由于 ACD 诱发贫血的原因与 IDA 迥然不同,临床上用 SF 检测不易区别铁利用障碍和储存铁耗竭所致的 ACD 和 IDA,单独应用这个指标会造成对机体铁储存的错误性判断。

sTfR 是表达于需铁细胞表面的一种跨膜糖蛋白,80%以上的 sTfR 存在于骨髓红系细胞表面,其作用是调控二铁转铁蛋白(diferric transferrin)由胞外向胞内转运^[4],伴有红系造血细胞旺盛增殖的贫血和组织铁缺乏是导致 sTfR 增高的原因。本研究中,ACDID 组 sTfR 的水平与单纯 IDA 组相近,明显高于 ACDNID 组。在 ACDID 组,sTfR 敏感度为 90.5%,特异度 94.7%,阳性预测率 90.5%,阳性似然比达 17.20;IDA 组 sTfR 敏感度 93.4%,特异度 89.5%,阳性预测率达 96.4%,阳性似然比 8.6。表明 sTfR 对 IDA、ACDID 诊断具有重要价值,与以往报道相似^[5]。sTfR 不受炎症疾病、感染、恶性肿瘤或溶血的影响,用于诊断 IDA、ACD 的体内铁贮存情况具有较强的特异度。本研究中 ACDID 组 sTfR 明显高于 ACDNID 组患者,与文献报道相符。

sTfR 变化虽早,但对缺铁期的诊断则不及 SF

敏感,SF 是目前公认的判断储存铁耗竭的最敏感指标^[6]。随着缺铁程度的加重,sTfR 上升幅度才逐渐增加。因此,sTfR 是一项判断贮存铁耗竭后继续铁缺失严重程度的可靠指标^[7]。Joosten 等^[8]以骨髓铁染色作为体内铁贮存标准,发现 sTfR 对 ACD 早期缺铁状态的识别价值并不优于传统的实验室检查(如 SF 测定)。

将阳性似然比较高的 SF、sTfR 检测项目联合用于诊断单纯 IDA 时,及将阳性似然比较高的 TS、sTfR 检测项目联合用于诊断 ACDID 时,其平行及串联联合试验敏感度均达到较高诊断水准,在临床上具有实用价值。两者联合检测在区分 ACD 和 IDA 方面具有很高的诊断效能,ROC 曲线下面积均等于 1.00,近乎于理想状况。联合检测铁代谢相关指标更能准确客观地反映 IDA 和 ACD 这两种不同疾病体内的铁贮存状况,这些铁代谢指标的诊断价值与骨髓铁染色判断体内铁贮存状况的诊断价值相仿,从而在一定程度上解决患者骨髓穿刺依从性差的问题,更加有利于临床诊断及治疗。

参考文献:

- [1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 1998:10-15.
- [2] Means RT Jr, Krantz SB. Inhibition of human erythroid colony-forming units by tumor necrosis factor requires beta interferon [J]. *J Clin Invest*, 1993, 91(2): 416-419.
- [3] 王凤丹, 周道斌, 李淑兰, 等. 重组人红细胞生成素对人多发性骨髓瘤患者铁调节蛋白 Hpcidin mRNA 表达的影响[J]. *中国实验血液学杂志*, 2011, 19(2): 390-394.
- [4] 陈波斌, 林果为, 倪赞明, 等. 血清转铁蛋白受体和血清转铁蛋白在鉴别慢性病贫血和缺铁性贫血价值的评价[J]. *中华血液学杂志*, 2000, 21(1): 44-45.
- [5] 蔡健梅, 梅敏. 可溶性转铁蛋白受体在缺铁性贫血中的临床应用[J]. *现代检验医学杂志*, 2010, 25(5): 137-139.
- [6] 庞鹏宇, 揭玉丽, 刘秀川, 等. 血清可溶性转铁蛋白受体在缺铁性贫血诊断中的应用[J]. *中国热带医学*, 2007, 7(8): 1483-1487.
- [7] 李强, 廖清奎, 罗春华, 等. 缺铁小儿血清转铁蛋白受体变化及其意义[J]. *中华儿科杂志*, 1996, 34(1): 25-26.
- [8] Joosten E, van Loon R, Billen J, et al. Serum transferrin receptor in the evaluation of the iron status in elderly hospitalized patients with anemia[J]. *Am J Hematol*, 2002, 69(1): 1-6.

收稿日期: 2013-10-21 修回日期: 2014-02-27 编辑: 王秋红