

• 论 著 •

# 骨髓铁与常用血清铁指标的相关性研究

魏小平<sup>1</sup>, 马泽荣<sup>2</sup>, 郑贵星<sup>1</sup>, 谭丽<sup>1</sup>, 曾哲彤<sup>1</sup>

(1. 广州医学院第一附属医院检验科 510120; 2. 广东省广州市萝岗区九佛医院检验科 510555)

**摘要:**目的 探讨血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、总铁结合力(TIBC)、不饱和铁结合能力(UIBC)、转铁蛋白(TRF)等血清铁指标和骨髓内、外铁的相关性。方法 对 112 例贫血患者进行骨髓铁染色及血清常用铁指标的检测。将骨髓内、外铁与常用铁指标进行等级相关统计分析。按骨髓内、外铁变化的情况将病例分组:骨髓内、外铁均下降为第 1 组;骨髓内铁下降、外铁上升为第 2 组;骨髓内、外铁均上升为第 3 组,比较不同组之间常用铁指标的差异。结果 骨髓内铁与 SI 相关性最高,呈正相关;骨髓外铁与 SF 相关性最高,呈正相关。第 1、2 组 SI 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );第 1、2 组与第 3 组 SI 水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。第 1 组与第 2、3 组间 SF 水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ );第 2、3 组间 SF 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组间两两比较,TRF 水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 常用铁指标与骨髓细胞内、外铁具有良好的相关性。综合分析血清铁指标对诊断单纯性缺铁性贫血、慢性病贫血及铁负荷有重要的临床价值。

**关键词:**铁蛋白质类; 铁; 骨髓铁; 铁指标

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.14.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)14-1546-02

## The relevance research of the routine serum iron indicators and marrow iron

Wei Xiaoping<sup>1</sup>, Ma Zerong<sup>2</sup>, Zheng Guixing<sup>1</sup>, Tan Li<sup>1</sup>, Zeng Zhetong<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Jiufu Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510555, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the relevance between the serum iron (SI), serum ferritin (SF), total iron binding capacity (TIBC), unsaturated iron-binding capacity (UIBC), transferrin (TRF) and the marrow iron. **Methods** Several routine sera iron indicators were detected and marrow iron-stain was performed for 112 anemia patients. Furthermore, the results of marrow iron and serum iron indicators were analyzed with rank correlation statistical analysis. According to the variations of inner-iron and outer-iron, all patients were divided into three groups, including group 1 with decreased inner-iron and decreased outer-iron, group 2 with decreased inner-iron but increased outer-iron and group 3 with increased inner-iron and outer-iron, and the difference of routine iron indicators were analyzed among these groups. **Results** The inner-iron was most positively correlated with SI, and outer-iron was most positively correlated with iron protein. There was no statistical difference of SI between group 1 and group 2 ( $P>0.05$ ), but there are significant differences between group 3 and 1, group 3 and 2 respectively ( $P<0.05$ ). For SF, there were significant difference between group 1 and group 2, 3 ( $P<0.05$ ). There were no significant difference of TRF between all groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** There could be fine correlation between routine iron indicators and marrow iron. Comprehensively analysis of routine iron indicators is crucial for the diagnosis of IDA, chronic disease anemia and iron overloading.

**Key words:** ferritins; iron; marrow iron; iron indicators

铁是造血的必需物质,缺铁或是铁代谢异常均可引起贫血。有调查显示,中国人缺铁性贫血发生率高达 20%,7 岁儿童发病率逾 4 成,影响了中国人口素质。慢性病贫血在临床上的发病率仅次于缺铁性贫血<sup>[1]</sup>。临床上需要有效的检测指标来区分不同的贫血。骨髓铁染色被公认为是检测机体铁含量多少的“金标准”<sup>[2]</sup>,但是骨髓穿刺对患者有一定的创伤,依从性较差。因而,血清铁指标被临床广泛应用,本研究对 112 例贫血患者的骨髓铁及常用血清铁指标血清铁(SI)、总铁结合力(TIBC)、不饱和铁结合能力(UIBC)、转铁蛋白(TRF)、血清铁蛋白(SF)进行检测,了解骨髓铁与常用血清铁指标的相关性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集广州医学院第一附属医院 2006~2009 年经临床和实验室检查明确诊断为贫血的患者 112 例,其中男性 54 例,平均年龄(45.51±25.40)岁,女性 58 例,平均年龄(43.20±21.29)岁。贫血的诊断标准:血红蛋白(Hb)男性低

于 120 g/L,女性低于 110 g/L;红细胞(RBC)男性低于  $4.0 \times 10^{12}/L$ ,女性低于  $3.5 \times 10^{12}/L$ 。112 例贫血患者中,包括缺铁性贫血 21 例(女性 11 例,男性 10 例,平均年龄 54.8 岁),肿瘤贫血 24 例,自身免疫性疾病所致贫血 4 例,感染性疾病所致贫血 5 例。所有患者 3 个月内未进行输血和铁剂治疗。

**1.2 主要试剂** SI、TIBC、UIBC 试剂:铁溶液、碱性碳酸镁。TRF 试剂:(1)Tris 缓冲液(pH7.5)、氯化钠、聚乙二醇;(2)Tris 缓冲液(pH8.0)、氯化钠、羊抗人 TRF 抗体、稳定剂。SF 试剂:三联吡啶钼、三丙胺。骨髓铁染色试剂:4%盐酸溶液、40 g/L 亚铁氰化钾、1 g/L 中性红溶液。

**1.3 方法** 入选病例均进行 SI、SF、TIBC、UIBC、TRF 检测,以及骨髓铁染色检查。SI、TIBC、UIBC 的检测采用亚嗉比色法,TRF 检测采用免疫透射比浊法,均在日立 7170 型全自动生化分析仪上进行;SF 检测采用电化学发光法,在罗氏 E170 型电化学发光生化分析仪上进行;所有操作严格按照仪器使用

说明。取患者骨髓涂片进行普鲁士蓝法染色,骨髓检查时,应有骨髓小粒用以观察骨髓外铁的情况,骨髓内铁观察 100 个中幼红细胞和晚幼红细胞,计算铁粒幼红细胞的百分比。铁粒幼红细胞是指胞质中出现蓝色铁颗粒的幼红细胞。

**1.4 统计学处理** 骨髓内、外铁与常用铁指标进行等级相关分析;计量资料之间差异性比较采用单因素方差分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。所有处理均采用 SPSS11.0 统计软件进行分析。

**2 结果**

**2.1 骨髓内、外铁和常用铁指标进行等级相关分析的结果** 骨髓内铁与 SI、UIBC、TIBC、SF、TRF 的相关系数  $r$  分别为 0.626、-0.583、-0.319、0.454、-0.275,结果显示,骨髓内铁与 SI、SF 呈正相关,与 UIBC、TIBC、TRF 呈负相关,且骨髓内铁与 SI、UIBC 相关性较好(表 1)。骨髓外铁与 SI、UIBC、TIBC、SF、TRF 的相关系数  $r$  分别为 0.198、-0.513、-0.500、0.608、-0.105,结果显示,骨髓外铁与 UIBC、TIBC、SF 相关性较好,见表 2。

**表 1 骨髓内铁和常用铁指标的检测结果**

骨髓内铁(%)	<i>n</i>	SI ( $\mu\text{mol/L}$ )	UIBC ( $\mu\text{mol/L}$ )	TIBC ( $\mu\text{mol/L}$ )	SF (ng/mL)	TRF (g/L)
<12	73	6.06	52.33	58.84	272.08	5.65
12~44	23	15.20	41.23	56.39	542.06	3.23
>44	16	24.90	20.30	45.15	934.30	1.60

**表 2 骨髓外铁和常用铁指标的检测结果**

骨髓外铁	<i>n</i>	SI ( $\mu\text{mol/L}$ )	UIBC ( $\mu\text{mol/L}$ )	TIBC ( $\mu\text{mol/L}$ )	SF (ng/mL)	TRF (g/L)	骨髓内铁 (%)
-	42	6.25	59.28	65.73	113.89	5.80	6.04
+~2+	39	12.11	37.08	52.40	376.35	4.98	17.38
3+~4+	31	14.30	32.58	46.10	897.35	2.53	30.77

**2.2 按骨髓内、外铁变化分组得到的常用铁指标比较** 将 53 例骨髓内、外水平均发生变化的贫血患者按骨髓内、外铁变化的情况进行分组:内铁下降、外铁下降为第 1 组;内铁下降、外铁上升为第 2 组;内铁上升、外铁上升为第 3 组。3 组各项常用铁指标结果见表 3。

**表 3 按骨髓内、外铁变化分组得到的常用铁指标检测结果**

组别	<i>n</i>	SI ( $\mu\text{mol/L}$ )	UIBC ( $\mu\text{mol/L}$ )	TIBC ( $\mu\text{mol/L}$ )	SF (ng/mL)	TRF (g/L)
第 1 组	30	4.80*	61.44 $\Delta$	66.34	75.30	5.40
第 2 组	13	3.16*	43.74 $\Delta$	46.57 $\blacktriangle$	675.79 $\blacksquare$	3.41
第 3 组	10	23.26	20.23	42.99 $\blacktriangle$	1 259.71 $\blacksquare$	1.60

\*:  $P < 0.05$ , 与第 3 组比较; $\Delta$ :  $P < 0.05$ , 与第 3 组比较; $\blacktriangle$ :  $P < 0.05$ , 与第 1 组比较; $\blacksquare$ :  $P < 0.05$ , 与第 1 组比较。

**3 讨论**

目前,临床实验室常用检测铁的方法包括骨髓铁染色和血清铁指标检测(包括 SI、SF、TIBC、UIBC、TRF 等)。由于骨髓铁染色检查需要做骨髓穿刺,对患者有一定创伤,依从性较差。

血清铁指标多用于鉴别贫血类型<sup>[3]</sup>,但由于受多种因素的影响,其特异性有较大的差异,使临床医生无所适从。为了解骨髓铁与血清铁指标的相关性,进行了上述研究。

研究结果显示,骨髓内铁与 SI、SF 呈正相关;与 UIBC、TIBC、TRF 呈负相关。且骨髓内铁与 SI、UIBC 高度相关,提示 SI、UIBC 相对其他指标更能反映骨髓内铁的情况。骨髓外铁在单纯性缺铁的情况下与 SI、SF 呈正相关,与 UIBC、TIBC、TRF 呈负相关,且与 UIBC、TIBC、SF 呈高度相关。TRF 对骨髓内、外铁的相关性都较低,说明单纯的 TRF 对判断不同贫血意义不大。除 UIBC 外,每一个常用铁指标分别对骨髓内铁、外铁的相关程度都有所差异。

本研究将骨髓内、外铁根据变化趋势分组提示,当骨髓内、外铁同时下降时,SI 下降,SF 正常或降低,UIBC、TIBC、TRF 上升。而 SF 均值为 75.30 ng/mL,与参考文献[1]中,当机体缺铁时  $\text{SF} < 20 \text{ ng/mL}$  的结论有较大出入。本文第 1 组中有 1 例急性支气管炎、1 例肺肿瘤、1 例急性非淋巴细胞白血病、1 例系统性红斑狼疮、1 例 2 型糖尿病,除急性非淋巴细胞白血病外都是慢性疾病,SF 虽然属于立方形的蛋白质家族,在铁的储存、新陈代谢、去除铁过剩等方面发挥着重要作用<sup>[4]</sup>,但其易受炎症、肿瘤因子等的影响,因而与骨髓铁的结果不符<sup>[5]</sup>。如将这几个病例剔除后,SF 均值为 13.06 ng/mL,与文献报道的铁储存下降时  $\text{SF} < 20 \text{ ng/mL}$  相符<sup>[1]</sup>。说明单纯性缺铁性贫血时,SF 能很好地反映机体铁的缺乏与否。当 SF 上升时应注意机体是否合并其他疾病。当骨髓内铁下降、外铁上升时,除 SI 下降外,其余指标都显示机体并非缺铁,这一部分患者均患有慢性病,提示是铁代谢紊乱所致,并与慢性病贫血的诊断标准相符<sup>[6]</sup>。说明常用铁指标在诊断慢性病贫血中有临床意义。当骨髓内、外铁均上升时,SI、TIBC、SF 显著上升,UIBC、TRF 下降。铁负荷的诊断是  $\text{SF} > 300 \text{ ng/mL}$ ,血清运铁蛋白饱和度高于 55%<sup>[7]</sup>,与本文结果相符合。说明常用铁指标在铁过量的情况下能较准确地反映机体铁储存量。从显著性差异可以知道,SI、UIBC 在鉴别出骨髓内、外铁均上升时有较大意义,而 TIBC、SF 在鉴别出骨髓内、外铁均下降时有较大意义。

综上所述,SI、SF 是常用铁指标中与骨髓铁相关性最高的 2 个指标,SI 能较好地反映骨髓内铁的情况,SF 可以较好地反映骨髓外铁的情况<sup>[8]</sup>。TRF 在第 1 组中的值都大于正常值,说明其对单纯缺铁的鉴别有一定意义,但与骨髓内、外铁的相关性较低,且 3 个组间都无统计学意义差异。从表 3 中可以看出,TIBC 只对机体缺铁时有较大意义。UIBC 在机体变化较大的情况下才能反映骨髓内、外铁的变化,敏感性较差。本文将分组结果与患者疾病资料比较发现,SF、SI 均下降的多为缺铁性贫血;SI 下降、SF 上升的多为慢性病;SI、SF 均上升的多为铁负荷。该结果提示由于各种铁指标常会受到炎症、肿瘤因子等各种疾病因素的影响,单独的指标难以真实地反映骨髓铁的状况,只有多种指标相结合综合分析,才能真实地反映骨髓铁的状况并且为贫血疾病的诊断提供有效的帮助。

**参考文献**

[1] 李蓉生. 慢性病贫血的诊断和治疗[J]. 临床内科杂志, 2002, 19(6):407-408. (下转第 1549 页)

**2.2 血清 P53 抗体检测情况** 健康对照组血清中 P53 抗体浓度为  $(22.3 \pm 1.2)$  pg/mL, 以此确定 P53 抗体 cutoff 值为 24.7 pg/mL。胃癌组血清中 P53 抗体阳性率高于健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 各组血清 P53 蛋白检测结果

组别	n	P53 蛋白		
		阴性例数	阳性例数	阳性率(%)
胃癌组	50	43	7	14.0
健康对照组	40	40	0	0.0*

\*:  $P < 0.05$ , 与健康对照组比较。

表 2 各组血清 P53 抗体检测结果

组别	n	P53 抗体		
		阴性例数	阳性例数	阳性率(%)
胃癌组	50	34	16	32.0*
健康对照组	40	39	1	2.5

\*:  $P < 0.05$ , 与健康对照组比较。

**2.3 血清 P53 蛋白与抗体检测情况的比较** 胃癌组血清中 P53 抗体阳性率高于 P53 蛋白, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 血清 P53 蛋白与抗体检测情况的比较

指标	n	阴性例数	阳性例数	阳性率(%)
P53 抗体	50	34	16	32.0
P53 蛋白	50	43	7	14.0*

\*:  $P < 0.05$ , 与 P53 抗体阳性率比较。

## 2 讨论

p53 基因在肿瘤的发生、发展中扮演者非常重要的角色, 主要参与细胞内 DNA 损伤修复, 细胞增殖和凋亡<sup>[8-9]</sup>。p53 基因有野生型和突变型, 野生型 P53 蛋白半衰期短, 产生后很快衰减, 突变型 P53 蛋白半衰期延长, 可在肿瘤组织中积累, 激发机体免疫系统产生抗体, 当肿瘤增长到一定程度后, 肿瘤细胞中积累的突变型 P53 蛋白可因肿瘤细胞的崩解死亡而释放入血<sup>[10-11]</sup>, 因而通过 ELISA 法可检测血清中 P53 蛋白及其抗体浓度的变化。实验中 P53 蛋白与抗体在胃癌患者血清中均可检测到, 且与健康对照组均有显著性差异, 表明二者都可以用于胃癌的早期诊断, 但二者之间的阳性率也有显著性差异, P53 抗体阳性的 16 例胃癌患者中, 全部包括 P53 蛋白阳性的

患者, 而另外 9 例则是 P53 蛋白阴性而抗体阳性, 这表明 P53 抗体的敏感性高于 P53 蛋白, 而在肿瘤的早期筛查中敏感性更重要, 筛查的可疑病例通过进一步的检查可最大限度避免漏诊, 这对于肿瘤的早期诊断尤为重要。

基因改变是肿瘤的早期事件<sup>[12-13]</sup>, 其所导致的表达蛋白的改变只有在肿瘤负荷达到一定程度并释放入血后才可被检测, 而表达蛋白的改变在其发生之时就可诱导机体通过免疫反应产生抗体而可被检测, 因此通过对胃癌患者血清 P53 抗体的检测能够更早地反映 P53 基因的改变, 从而有助于胃癌的早期诊断。

## 参考文献

- [1] Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in China[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(1): 17-20.
- [2] 周琦, 张琼, 魏来. 联合检测 CA19-9、CEA、CA72-4、MG-Ag 对胃癌的诊断价值[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(25): 2698-2701.
- [3] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.
- [4] 赵久达, 李豪, 曹成珠, 等. 1 962 例胃癌流行病学分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(3): 439-440.
- [5] 朱颖蔚, 成金罗, 钱科卿, 等. 胃癌患者血清 VEGF、p53 的表达及意义[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 3(15): 375-376.
- [6] 张琳, 孙明, 赵金伟. 血清 VEGF、VEGF-C 及 P53 水平与胃肠道肿瘤复发转移的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(7): 955-956.
- [7] 沈建根, 林洁, 朱永良. 胃癌患者血清 P53 抗体的临床意义[J]. 医学理论与实践, 2004, 17(6): 633-635.
- [8] 杨金新. 肿瘤患者血清 P53 抗体的测定分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(10): 2294-2295.
- [9] 张晓峰, 肖华龙, 虞竞峰, 等. 肺癌患者血清 P53 抗体水平的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(11): 977-978.
- [10] Ohshio G, Suwa H, Imamura M. Clinical implication of anti-p53 antibodies and p53-protein in pancreatic disease[J]. Int J Gastrointest Cancer, 2002, 31(1/3): 129-135.
- [11] 魏波, 刘迎龙, 于存涛, 等. 肺动脉灌注低温肺保护液抑制肺内实质细胞凋亡的研究[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(4): 227-229.
- [12] 朱珊, 刘运秋, 刘金梅, 等. 血清 P53 抗体与肺癌早期诊断、判定疗效、预测复发及预后[J]. 中国综合临床, 2004, 20(4): 319-321.
- [13] 孙力超, 冉宇靓. 自身抗体与肿瘤[J]. 国际肿瘤学杂志, 2007, 34(3): 164-166.

(收稿日期: 2011-02-15)

(上接第 1547 页)

- [2] 许文荣, 王建中. 临床血液学和血液学检验[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 7.
- [3] 李亚红, 梁玉全, 岑妙珍, 等. 地中海贫血基因携带者产前筛查及实验室指标的评价[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(8): 673-677.
- [4] 张万胜, 陈亚君, 邓明凤, 等. 多指标检测对恶性浆膜腔积液的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(6): 502-504.
- [5] 施鹏飞, 钱申贤. 血清转铁蛋白受体在缺铁性贫血诊断中的临床意义[J]. 浙江临床医学, 2006, 7(8): 688-690.

- [6] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 1998: 10-16.
- [7] 韩巍. 铁负荷与人体健康[J]. 国外医学卫生学分册, 2008, 35(1): 52-56.
- [8] 张文龙, 王曼萍, 张骥, 等. 慢性病贫血的铁代谢研究[J]. 临床血液学杂志, 2008, 11(21): 588-589.

(收稿日期: 2010-07-28)