

• 调查报告 •

妊娠合并缺铁性贫血血清铁调素水平检测及意义

邹汉良¹, 赵毅², 赖秀花¹, 祝玲玲²

(1. 深圳市坪山新区妇幼保健院, 广东深圳 518122; 2. 深圳市第七人民医院, 广东深圳 518081)

摘要:目的 通过检测妊娠期合并缺铁性贫血患者血清铁调素的表达及其与血红蛋白关系, 探讨其临床诊断价值及意义。
方法 对 30 例妊娠期合并缺铁性贫血患者和 30 例健康者进行血细胞分析测定、酶联免疫吸附试验检测铁调素, 并对血红蛋白与血清铁调素相关性检测结果进行统计学分析。**结果** 妊娠期合并缺铁性贫血患者血清铁调素水平为 $(11.8 \pm 4.4) \mu\text{g/L}$, 明显低于健康对照组 $(35.1 \pm 17.3) \mu\text{g/L}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 血红蛋白与血清铁调素的相关性分析提示 $r = 0.605 0$, $P < 0.01$ 。**结论** 妊娠期合并缺铁性贫血患者血清铁调素含量降低与血红蛋白呈正相关, 血清铁调素在妊娠期合并缺铁性贫血患者中起着重要作用, 对于诊断与治疗具有重要价值。

关键词:妊娠; 缺铁性贫血; 铁调素; 血红蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.027

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)12-1551-02

Detection and significance of serum hepcidin levels of patients with iron-deficiency anemia during pregnancy

Zou Hanliang¹, Zhao Yi², Lai Xiuhua¹, Zhu Lingling²

(1. Maternal and Child Health Hospital of Pingshan New District, Shenzhen, Guangdong 518122, China;

2. the Seventh People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong 518081, China)

Abstract: **Objective** To detect the expression of serum hepcidin of patients with iron-deficiency anemia during pregnancy, and explore its relationship with hemoglobin, its clinical diagnostic value and significance. **Methods** Blood cell analysis and serum hepcidin detection using enzyme-linked immunosorbent assay were conducted in 30 patients with iron-deficiency anemia during pregnancy and 30 healthy people. The correlation of hemoglobin and serum hepcidin and the results were statistically analyzed. **Results** Serum hepcidin level of patients with iron-deficiency anemia during pregnancy were $(11.8 \pm 4.4) \mu\text{g/L}$, which was significantly lower than that of healthy people, $(35.1 \pm 17.3) \mu\text{g/L}$, with statistically significant difference ($P < 0.01$). Correlation analysis of hemoglobin and serum hepcidin indicted that r was 0.605 0, $P < 0.01$. **Conclusion** The decrease of serum hepcidin level of patients with iron-deficiency anemia during pregnancy is positive related with hemoglobin. Serum hepcidin plays an important role in iron-deficiency anemia during pregnancy and is of great value in diagnosis and treatment.

Key words: pregnancy; iron deficiency anemia; hepcidin; hemoglobin

缺铁性贫血是妊娠期最常见的贫血, 占妊娠期贫血的 95%^[1], 而血清铁调素(又称肝脏抗菌多肽), 是通过抑制肠道的铁吸收和单核巨噬细胞系统铁的释放和利用, 从而在机体铁代谢平衡中起重要作用^[2], 且其不同类型贫血中含量明显不同。本实验通过检测妊娠期合并缺铁性贫血患者血清铁调素、血红蛋白及其相关指标的改变, 分析其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 30 例妊娠期合并缺铁性贫血患者(贫血组)样本取自深圳市第七人民医院妇产科 2012 年 4~8 月产检者, 年龄 22~32 岁, 平均年龄 27 岁, 诊断标准符合乐杰主编《妇产科学》^[1]。30 例健康对照组均为女性, 为同期健康体检者, 年龄 20~31 岁, 平均年龄 28 岁。所有研究对象均在体检中根据血细胞常规分析、血液生化指标、B 超等检查, 除外慢性炎症、感染、肝、肾慢性疾病等, 诊断前近 3 个月均未接受过输血和铁剂治疗。

1.2 仪器与试剂 美国 COULTER LH 750 全自动血液分析仪及其原厂配套试剂, 罗氏 Cobas6000 全自动免疫分析仪及原厂电化学发光铁蛋白试剂, Usen Life Science Inc 公司的 ELISA 铁调素检测试剂(E91979Hu), 国产 Rayto RT-6000 酶

标仪。

1.3 方法 采用 EDTA-K₂ 抗凝真空管清晨空腹采集研究者静脉血 3.0 mL, 2 h 内使用 COULTER LH 750 全自动血液分析仪进行全血细胞计数, 包括红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)。测定前采用全血质控物进行室内质控。采用无抗凝剂干燥真空管清晨空腹采集研究者静脉血 4.0 mL, 2 h 内分离血清, 使用 Cobas6000 全自动免疫分析仪检测血清铁蛋白, 同时留取血清-20℃保存, 按试剂盒操作说明书采用 ELISA 方法在 20 d 内检测血清铁调素, 使用 Rayto RT-6000 酶标仪自带软件采用对数回归计算其浓度。

1.4 统计学处理 使用 Excel 2007 统计软件, 所有计量资料计算其算术平均数和标准差, 采用双样本双侧 t 检验并计算 P 值, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。对血红蛋白与铁调素进行相关性分析, 计算相关系数 r 并进行假设检验。

2 结果

妊娠期合并缺铁性贫血患者临床资料和血液生化指标检测结果, 见表 1。贫血组血红蛋白水平与铁调素水平呈正相关 ($r = 0.605 0$, $P < 0.01$), 见图 1。

表 1 妊娠期合并缺铁性贫血患者临床和生化指标(̄x±s)

组别	n	年龄(岁)	RBC(×10 ¹² /L)	Hb(g/L)	MCV(fL)	铁调素(μg/L)	铁蛋白(μg/L)
贫血组	30	26.0±3.0	3.24±0.16*	85.6±7.8*	73.3±5.9*	11.8±4.4*	8.8±3.0*
健康对照组	30	27.0±2.6	4.19±0.32	126.6±8.3	91.4±3.4	34.7±16.8	58.3±25.6

*:P<0.01,与健康对照组比较。

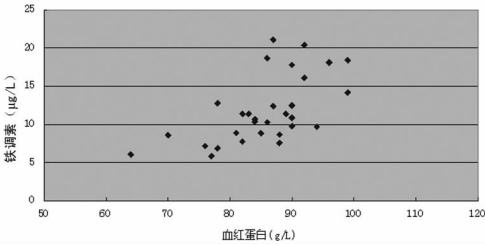


图 1 贫血组血红蛋白与铁调素相关性

3 讨 论

贫血是妊娠期较常见的并发症,属高危妊娠范畴,在妊娠各期对母体、胎儿均可造成危害,在某些贫血较严重的国家和地区,是孕产妇死亡的重要原因之一。其中缺铁和缺铁性贫血又是世界范围内最常见的铁缺乏疾病,由于胎儿生长发育及妊娠期血容量增加,对铁的需要量增加,尤其在妊娠后半期,孕妇对铁摄入不足或吸收不良,均可引起贫血。是导致胎儿早产、宫内发育迟缓、低出生体质量儿的高风险因素[3]。在本研究中发现,妊娠期缺铁性贫血患者红细胞计数、血红蛋白浓度、平均红细胞体积、血清铁蛋白等均低于健康对照组女性(P<0.01)。在本组研究中,选取的样本均为血红蛋白浓度介于60~100 g/L之间轻、中度贫血患者,尚缺乏重度贫血患者的参考数据。

而铁是血红蛋白的主要成分,在细胞代谢中起着重要作用,为细胞生长及分化必不可少。细胞内铁稳态由铁反应元件和铁调节蛋白系统及其对蛋白产物的影响来维持,这一切都需要铁调素通过调节 Fpn 控制铁进入血浆进行调节。

铁调素是一种由肝脏合成的小分子多肽,在 2000 年和 2001 年分别从血浆和尿液中分离出来[4]。肝细胞首先产生一个由 84 个氨基酸组成的多肽,经酶切降解形成含 60 个氨基酸组成的前体肽,并在转化酶作用下形成具有生物活性的小分子多肽,可随尿液排出体外。其主要作用是通过与靶细胞表面膜铁转运蛋白结合,诱导其内化和降解,从而抑制肠道铁的吸收和巨噬细胞及衰老红细胞铁的释放降低机体铁的水平从而在机体铁代谢平衡中起重要作用。铁调素的发现极大地丰富了人们对机体铁稳态调控和疾病的分子发病机制的认识,其在贫血的诊断、预后及其相关靶向治疗在临床应用中的价值已经突显[5]。同时它作为主要环节参与炎症反应,在人类很多疾病中可以提高临床诊断和预后的能力[6]。

本研究发现,健康对照组与贫血组比较,铁调素水平差异有统计学意义(P<0.01),与国内外相关学者的研究文献一致[7-8]。提示铁调素在妊娠期缺铁性贫血中具有重要意义。在贫血发生初期,开始时铁储存的耗竭,随后铁运输减少,缺铁性

红细胞生成,最后发生功能性含铁蛋白酶的耗竭,血清铁调素表达降低,通过大量表达 Fpn 转运蛋白,这样一方面提高肠道的铁吸收,另一方面可动员网状内皮系统巨噬细胞铁的释放,从而发挥代偿作用,保障机体造血对铁的需求,显示铁调素的表达与体内红系造血对铁的需求密切相关。国内赵晋英等[9]研究也发现铁调素含量不仅可以用于缺铁性贫血和慢性病贫血,而且其含量的高低对判断患者的病情,解释疾病的发生机制和病理过程有重要意义。

本研究中还发现,贫血组血红蛋白与铁调素水平均显著下降,且二者呈正相关,说明铁调素水平是血红蛋白浓度的一个有力预测因子,铁调素也可以作为指导患者贫血的治疗的检测指标。Paesano 等[3]研究中也把铁调素作为缺铁性贫血孕妇补充乳铁蛋白的有效检测指标。

因此,本研究认为铁调素是妊娠期缺铁性贫血整体铁稳态的主要调节因子,对于妊娠期合并缺铁性贫血患者的诊断与治疗,以及贫血的鉴别诊断均有重要意义,其代谢过程与疾病中的功能,值得进一步探讨。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2012:154-157.
[2] De DI, Ward DM, Kaplan J. Hepcidin regulation: iron out the details[J]. J Clin Invest, 2007, 117(7):1933-1939.
[3] Paesano R, Berlutti F, Pietropaoli M, et al. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnant women[J]. Bio Metals, 2010, 23(3):411-417.
[4] Kemna EH, Tjalsma H, Willems HL, et al. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis[J]. Haematologica, 2008, 93(1):90-97.
[5] 赵晋英, 李艳伟, 李琳, 等. 铁调素在贫血诊断和治疗中的应用[J]. 检验医学, 2011, 26(9):635-639.
[6] Castagna A, Campostrini N, Zaninotto F, et al. Hepcidin assay in serum by SELDI-TOF-MS and other approaches [J]. J Proteomics, 2010, 73(3):527-536.
[7] 阮舒, 秦燕, 刘红. 骨髓增生异常综合征贫血患者 Hepcidin 的检测意义[J]. 江苏大学学报:医学版, 2011, 21(1):42-45.
[8] Fujita N, Sugimoto R, Takeo M, et al. Hepeidin expression in the liver relatively low level in patients with chronic hepatitis CJ[J]. Mol Med, 2007, 13(1):97-104.
[9] 赵晋英, 周沛, 刘翠, 等. 血清铁调素含量在鉴别缺铁性贫血和慢性病贫血中的意义[J]. 广东医学, 2010, 31(23):3091-3093.

(收稿日期:2013-01-12)