

• 临床检验研究论著 •

可溶性转铁蛋白受体检测对非成年人缺铁性贫血的诊断价值

蒋玉莲, 莫丽亚, 张 聪, 邱碧波
(湖南省儿童医院检验科, 湖南长沙 410007)

摘要:目的 探讨可溶性转铁蛋白受体(sTfR)对非成年人缺铁性贫血(IDA)的诊断价值及其与慢性病贫血(ACD)的鉴别诊断价值。方法 IDA组26例,男12例,女14例,年龄1月至15.5岁;ACD组33例,男17例,女16例,年龄2月至14.0岁;对照组30例,男15例,女15例,年龄1月至15.5岁。sTfR、铁蛋白(SF)检测方法为免疫比浊法,血清铁(SI)为亚铁嗒比色法。结果 各组患儿的性别比例、年龄无显著性差异;ACD组的SI均值介于IDA组和对照组之间;IDA组的SF显著低于ACD组($P < 0.001$)和对照组($P < 0.001$),而sTfR显著高于ACD组($P < 0.001$)和对照组($P < 0.001$)。sTfR鉴别诊断IDA和ACD的截值为3.56 mg/L,其敏感性、特异性、阴性预测值、阳性预测值、准确性分别为95.12%、93.92%、94.11%、97.53%、95.50%。结论 sTfR对IDA具有较高的敏感性及特异性,有助于诊断IDA及鉴别诊断ACD。

关键词:非成年人; 受体; 转铁蛋白; 诊断; 缺铁性贫血; 慢性病贫血

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)14-1885-02

Diagnostic value of soluble transferrin receptor detection in non-adult iron deficiency anemia

Jiang Yulian, Mo Liya, Zhang Cong, Qiu Bibo

(Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial Children's Hospital, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of the soluble transferrin receptor (sTfR) in non-adult iron deficiency anemia (IDA) and its differential diagnostic value between IDA and anemia of chronic disease (ACD). **Methods** 26 cases in the IDA group involved 12 males and 14 females, aged 1 month to 15.5 years; 33 cases in the ACD group involved 17 males and 16 females, aged 2 months to 14.0 years; 30 cases in the normal control group involved 15 males and 15 females, aged 1 month to 15.5 years. Serum sTfR and ferritin (SF) were detected by the immunonephelometry, serum iron (SI) was detected by Ferrous Oxazine colorimetric method. **Results** The gender and age had no statistically significant difference among 3 groups; the SI mean value in the ACD group located between the IDA group's and the normal control group's; the SF mean value of the IDA group was significantly lower than that of ACD group ($P < 0.001$) and that of control group ($P < 0.001$), while the sTfR mean value of IDA group was significantly higher than that of the ACD group ($P < 0.001$) and that of the normal control group ($P < 0.001$). The best cutoff of sTfR for the differential diagnosis between IDA and ACD was 3.56 mg/L, its sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value and accuracy were 95.12%, 93.92%, 94.11%, 97.53% and 95.50% respectively. **Conclusion** sTfR has higher sensitivity and specificity for IDA and is conducive to diagnose IDA and differentially diagnose ACD.

Key words: non-adult; transferrin receptor; diagnosis; iron deficiency anemia; anemia of chronic disease

缺铁性贫血(IDA)是由于体内铁缺乏,最终导致血红蛋白(Hb)合成减少所致的一类贫血,是铁缺乏症(ID)发展最严重的阶段,非成年人缺铁可影响生长发育、运动、免疫、认知、情绪开发等多种功能^[1],甚至不能被补铁所逆转。慢性病贫血(ACD)是仅次于IDA的贫血种类,且与IDA较难鉴别。临床上,IDA的早期诊断、及时干预及与ACD的鉴别具有十分重要的意义。骨髓穿刺涂片铁染色(BM)、血清铁(SI)、铁蛋白(SF)、血红蛋白及多种红细胞参数等多种指标均不同程度受其他因素影响^[2-3]。本研究旨在探讨可溶性转铁蛋白受体(sTfR)对非成年人IDA的诊断价值及其与ACD的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 59例病例来源于2012年10月至2013年9月湖南省儿童医院住院患者,年龄1月至15.5岁。IDA组:26例,年龄1月至15.5岁,男12例,女14例,诊断标准参照文献[4];ACD组:33例,年龄2月至14.0岁,男17例,女16例,诊

断标准参照文献[5];对照组:30例,年龄1月至15.5岁,男15例,女15例,为本院健康体检非成年人,无贫血及慢性疾病。三组患者性别、年龄无显著性差异。

1.2 仪器与试剂 siemens BN II全自动特种蛋白仪及配套sTfR和SF试剂,siemens ADVIA 2400全自动生化分析仪,SI试剂为宁波美康生产。

1.3 方法及参考值 患者于入院24 h内清晨空腹采集静脉血3 mL,30 min内分离血清(3 000 r/min离心10 min)。sTfR和SF测定为散射比浊法,正常参考值分别为:0.76~1.76 mg/L和4.5~170 mg/L;SI检测为亚铁嗒比色法,正常参考值为9.0~31.3 μmol/L。各项操作严格按标准操作规程执行。

1.4 统计学处理 计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料先进行shapiro-wilk W检验确定分布类型,正态分布计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用t检验。根据受试者工作特征曲线(ROC曲线),判断SI、SF、sTfR在鉴别诊断IDA和ACD中的

敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值及曲线下面积(AUC)等诊断性能参数。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。数据分析软件为 SPSS13.0 统计软件包。

2 结 果

2.1 研究组(IDA 组、ACD 组)与对照组三个指标的检测结果见表 1。IDA 组的 SI、SF 低于 ACD 组($P < 0.001$)和对照组($P < 0.001$),而其 sTfR 高于 ACD 组($P < 0.001$)和对照组($P < 0.001$)。

表 1 研究组与对照组三个指标的检测结果

组别	n	SI($\mu\text{mol/L}$)	SF($\mu\text{g/L}$)	sTfR(mg/L)
IDA 组	26	6.75 \pm 1.92*	6.95 \pm 2.49*	6.73 \pm 2.30*
ACD 组	33	14.32 \pm 4.43*	78.56 \pm 45.22**	1.34 \pm 0.21**
对照组	30	21.17 \pm 4.79	75.83 \pm 33.53	1.41 \pm 0.49

*: $P < 0.001$, 与对照组比较; **: $P > 0.05$, 与对照组比较。

2.2 运用 IDA 和 ACD 的三个测定指标作 ROC 曲线发现,当 SI 以 8.95 $\mu\text{mol/L}$ 为截断值, SF 以 13.00 $\mu\text{g/L}$ 为截断值、sTfR 以 3.56 mg/L 为截断值时, SI、SF 和 sTfR 对 IDA 的诊断准确性通过计算分别为 79.91%、81.12% 和 95.50%。其他性能参数详见表 2。

表 2 SI、SF 与 sTfR 鉴别诊断 IDA 及 ACD 的性能比较

指标	敏感性 (%)	特异性 (%)	阴性预测值 (%)	阳性预测值 (%)	AUC (95%可信区间)
SI	81.25	80.51	82.51	83.12	0.851(0.791~0.913)
SF	86.56	85.25	88.15	86.55	0.882(0.832~0.921)
sTfR	95.12	93.92	94.11	97.53	0.989(0.925~1.000)

3 讨 论

可溶性转铁蛋白受体(sTfR)也称为血清转铁蛋白受体,是一个新的铁代谢参数。sTfR 是细胞膜转铁蛋白受体(transferring receptor, FfR)经蛋白酶水解作用生成的分泌到循环血液中的部分片段,分子量为 85×10^3 。

血清中 sTfR 含量与细胞的 TfR 量呈平行关系。TfR 存在于许多细胞的表面,细胞表面 sTfR 浓度反应细胞对铁的需求,当由于细胞代谢作用细胞内铁减少时,细胞表面的 FfR 就会增加以努力获得更多的铁元素,而当细胞内存在充足的铁元素时,细胞表面的 TfR 就会减少。

血清中的 sTfR 大约 80% 来源于骨髓中早期的红细胞,当红细胞生成活性增加特别是铁缺乏时会引起 sTfR 合成的增加,从而使血清中 sTfR 的浓度升高。这种循环的 sTfR 反映整个机体的 TfR 浓度,并与早期红细胞生成数量有显著相关性。在机体缺铁性红细胞生成时, sTfR 升高。

ACD 患者常发生于慢性感染、炎症或肿瘤性疾病,以结核、类风湿关节炎、克罗思病、骨髓炎、肾炎、亚急性细菌性心内膜炎、败血症和各种肿瘤为最多见。主要引起贫血的原因并不是机体本身缺铁,也就是说,反映机体内贮存铁的铁蛋白不会减少,可能与下列原因有关:(1)巨噬细胞中贮存的铁蛋白动员到血清中变成 SI 有障碍,从而使铁代谢受阻,血红蛋白合成减少,此部分患者 SI 减低;(2)某些红细胞外在因素,如慢性

病产生一些因子使红细胞的寿命变短,从而导致贫血,此部分患者 SI 正常;(3)慢性病导致促红细胞生成素减少如慢性肾病,或使骨髓对促红细胞生成素的反应不敏感,从而导致红细胞生成过少,此部分患者 SI 正常^[6-8]。研究数据中, ACD 的 SI 均值介于 IDA 和对照组之间,与上述理论相符。

SI 的浓度主要受机体贮存铁 SF 的动员影响,是一项直接反映体内运输过程中铁含量的指标,是活动状态的铁。SF 是判断体内铁贮存和铁营养状况的敏感指标,是一种由脱铁蛋白组成的具有大分子结构的糖蛋白,由 24 个亚单位聚集而成,每个 SF 分子可贮存 4 500 个铁原子。但由于肝脏含 SF 约占体内贮存铁的 1/3,而血循环中的 SF 又被肝细胞清除,所以肝病时可造成 SF 升高。另外恶性肿瘤细胞合成 SF 量增加,所以 SF 也是恶性肿瘤的标志物之一。故 SF 做为 IDA 的诊断指标需要排除 ACD 如:肝脏疾病、感染、炎症、恶性肿瘤和妊娠等情况。

sTfR 在 IDA 时增加。sTfR 的检测无性别年龄的差异,也不受妊娠、炎症、感染、肝病和其他 ACD 的影响, sTfR 的升高与红细胞生成所需的铁缺乏相一致。因此临床上,对于诊断和鉴别诊断 IDA, sTfR 的指标更简便、更直接可靠。

综上所述,临床医生在发现患者有贫血时,可以通过检测患者 SF 和 sTfR 来诊断 IDA 和鉴别诊断 ACD。SF 降低而 sTfR 升高诊断为 IDA, 而 sTfR 正常时,可排除 IDA 的诊断,结合 SF 和 SI 等其他检查指标进一步对患者进行确诊。有效运用 sTfR 检测,有助于提高临床对该类疾病的诊断效率。

参考文献

- [1] Chang S, Wang L, Wang Y, et al. Iron-deficiency anemia in infancy and social emotional development in preschool-aged Chinese children[J]. Pediatrics, 2011, 127(4): 927-933.
- [2] Skikne BS, Punnonen K, Caldron PH, et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index[J]. Am J Hematol, 2011, 86(11): 923-927.
- [3] 蒋玉莲, 莫丽亚. 可溶性转铁蛋白受体的研究进展[J]. 实用预防医学, 2011, 18(3): 578-580.
- [4] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会血液学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 儿童缺铁和缺铁性贫血防治建议[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(7): 502-504.
- [5] 李蓉生. 慢性病贫血[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(2): 190-192.
- [6] Speeckaert MM, Speeckaert R, Delanghe JR. Biological and clinical aspects of soluble transferrin receptor[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2010, 47(5/6): 213-228.
- [7] Huang SC, Yang YJ, Cheng CN, et al. The etiology and treatment outcome of iron deficiency and iron deficiency anemia in children [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2010, 32(4): 282-285.
- [8] Kemmer TM, Novotny R, Ah Ping I. Iron deficiency and anemia: disparity exists between children in American Samoa and children living within the US[J]. Eur J Clin Nutr, 2008, 62(6): 754-760.