

• 临床检验研究论著 •

低血红蛋白密度在宫颈癌合并缺铁性贫血诊断中的意义

何淑娅, 宋晓玉, 张 莉

(四川省肿瘤医院检验科, 四川成都 610041)

摘要:目的 研究低血红蛋白密度(LHD%)对宫颈癌合并缺铁性贫血(IDA)诊断的参考价值及临床意义。方法 对 148 例宫颈癌患者进行铁代谢指标检测及全血细胞分析,计算出 LHD%,与健康组和已确诊的子宫肌瘤合并缺铁性贫血组的进行比较。结果 宫颈癌 IDA 组 LHD%为 $(63\pm 30)\%$,宫颈癌缺铁性红细胞生成(IDE)组 LHD%为 $(32\pm 15)\%$,均高于健康组 $(7\pm 6)\%$ 、宫颈癌非缺乏组 $(22\pm 21)\%$ 和宫颈癌非贫血组 $(16\pm 10)\%$ ($P<0.05$)。而子宫肌瘤 IDA 组与宫颈癌 IDA 组的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 红细胞新参数 LHD%在对宫颈癌合并缺铁性贫血的诊断有参考价值,LHD%升高可提示宫颈癌患者合并缺铁性贫血。

关键词:低血红蛋白密度; 缺铁性贫血; 宫颈癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3311-03

Clinical significance of new RBC parameter low hemoglobin density in cervical carcinoma complicating iron deficiency anemia

He Shuya[△], Song Xiaoyu, Zhang Li

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial Tumor Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value and clinical implications of low hemoglobin density(LHD%) in the patients with cervical carcinoma complicating iron deficiency anemia(IDA). **Methods** The iron metabolism indexes and whole blood cell parameters were detected in 148 patients with cervical carcinomas. LHD% was calculated. The results were compared with that in the healthy group and the hysteromyoma complicating IDA group. **Results** LHD% was $(63\pm 30)\%$ in the cervical carcinoma complicating IDA group and $(32\pm 15)\%$ in the cervical carcinoma complicating iron deficient erythropoiesis(IDE)group, which were higher than $(7\pm 6)\%$ in the healthy group, $(22\pm 21)\%$ in the cervical carcinoma non-iron deficiency group and $(16\pm 10)\%$ in the cervical carcinoma non-anemia group($P<0.05$). And which had no statistical difference between the hysteromyoma complicating IDA group and the cervical carcinoma complicating IDA group($P>0.05$). **Conclusion** The new RBC parameter LHD% has the reference value in the diagnosis of cervical carcinoma complicating IDA. The LHD% increase may prompt cervical carcinoma complicating IDA.

Key words: low hemoglobin density; iron deficiency anemia; cervical carcinoma

贫血是宫颈癌患者常见的合并症,属于癌性贫血,其发病率高达 50%^[1-2]。癌性贫血通常由多种因素导致:出血、营养缺乏、肿瘤细胞骨髓转移、肿瘤细胞诱导机体产生造血负调控因子抑制骨髓干细胞造血等^[3-4]。对于宫颈癌患者而言,由于其肿瘤自身因素极易发生长期少量或短期大量出血,导致机体铁丢失过多,出现机体缺铁。缺铁分为 3 个阶段:储铁缺乏(ID)、缺铁性红细胞生成(IDE)和缺铁性贫血(IDA),后 2 个阶段严重影响其预后^[5],而由于贫血的多因素,缺铁则是临床上最易忽视的。目前临床上常用的诊断指标有血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、血红蛋白含量(MCH)、血红蛋白密度(MCHC)、血清铁(SI)、总铁结合力(TIBC)、转铁蛋白饱和度(TS)和血清铁蛋白(SF),但 SI、TIBC、TS、SF 都与急性时相反应有关,在肿瘤合并 IDA 或 IDE 时这些指标不能准确反映机体内铁缺乏的状态,根据诊断指南推荐仅有红细胞内碱性铁蛋白、骨髓小粒可染铁、转铁蛋白受体能诊断机体缺铁^[6]。但这些实验并非常规开展项目,且具有创伤性,临床实用性不高。近年来,贝克曼库尔特公司推荐了一个新的红细胞参数:低血红蛋白密度(low hemoglobin density, LHD%),LHD%是通过传统的红细胞参数平均血红蛋白浓度(mean cell hemoglobin, MCHC)计算而来。故该指标可应用于具有不同仪器的临床实验室。目前关于 LHD%的研究在国外已见少量报道^[7-10]。

LHD%与机体内可利用铁及成熟红细胞血红蛋白生成密切相关,对于诊断 IDA 有很高的敏感性和特异性,其能很好地反映机体铁代谢和红细胞生成的状态。本研究引入了 LHD%这个较新的红细胞参数,观察 LHD%在宫颈癌患者合并 IDA 诊断中的参考价值及意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究所有病例均来自四川省肿瘤医院住院及门诊患者,共计 148 例,均为女性,中位年龄 51 岁(19~71)岁。所有患者均未经任何抗贫血治疗,如铁剂、输血等,且排除具有影响血红蛋白结果因素者,如:高原长期居住、吸烟等。健康对照组 10 例,已确诊的子宫肌瘤合并 IDA 患者 20 例,诊断标准参考第三版《血液病诊断及疗效标准》^[6]。所有研究对象均已签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 迈瑞 BC6600 全自动血细胞分析仪、奥林巴斯 AU2700 及其配套试剂。

1.3 方法 静脉采集 EDTA-K₂ 抗凝全血 2 mL,用于迈瑞 BC6600 全自动血细胞分析仪进行检测得到红细胞参数。同时采集 3 mL 全血,离心取血清,于奥林巴斯 AU2700 检测 SI、SF、TIBC、TS 值。所有检测均是在对仪器进行校准后,保证仪器通过批内和批间质控的前提下,严格按照本实验室 SOP 及仪器操作程序进行,整个测试不操过 4 h。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理。经正态性分析,所有数据均为正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,但方差不齐故采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 178 例临床基本信息及检测结果

分组	n	性别	年龄[中位数(范围)]	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (pg/dL)	LHD%	SI ($\mu\text{mol}/L$)	UIBC ($\mu\text{mol}/L$)	TIBC ($\mu\text{mol}/L$)	TS (%)	SF ($\mu\text{mol}/L$)
宫颈癌组	148	女	51(19~71)	3.9 ± 0.5	108 ± 15	86 ± 9	29.2 ± 3.6	31.1 ± 1.1	27 ± 22	10.2 ± 5.6	43.1 ± 12.3	54.0 ± 11.3	20.3 ± 10.8	264 ± 308
子宫肌瘤/IDA 组	20	女	38(20~49)	3.3 ± 0.3	82 ± 5	77 ± 1	27.1 ± 0.9	30.0 ± 0.4	67 ± 13	4.0 ± 1.0	59.6 ± 28.2	73.4 ± 10.7	5.4 ± 1.2	122 ± 182
健康对照组	10	女	43(31~61)	4.4 ± 0.3	135 ± 3	92 ± 5	31.5 ± 3.5	33.2 ± 0.9	7 ± 6	14.1 ± 4.7	28.1 ± 10.9	51.1 ± 10.2	27.9 ± 9.5	7 ± 10

2.2 参考第三版《血液病诊断及疗效标准》^[6],采用如下指标: $Hb < 110 \text{ g/L}$, $MCV < 80 \text{ fL}$, $MCH < 27 \text{ pg}$, $MCHC < 32 \text{ g/dL}$, $SI < 8.95 \mu\text{mol/L}$, $TIBC > 64.44 \mu\text{mol/L}$, $TS < 15\%$ 作为 IDA、IDE 诊断指标。148 例宫颈癌患者临床特点,见表 2。

2.3 将宫颈癌分为 IDA、IDE 和非铁缺乏贫血、非贫血 4 组。各组分情况和各指标结果见表 3。宫颈癌 IDA 组和宫颈癌 IDE 组 LHD% 分别为 $(63 \pm 30)\%$ 和 $(32 \pm 15)\%$, 高于健康对照组 $[(7 \pm 6)\%]$, 且显著高于宫颈癌非铁缺乏组 $[(22 \pm 21)\%]$ 和宫颈癌非贫血组 $[(16 \pm 10)\%]$ ($P < 0.05$)。子宫肌瘤 IDA 组 LHD% 为 $(67 \pm 13)\%$, 高于健康对照组 ($P < 0.05$)。而子宫肌瘤 IDA 组与宫颈癌 IDA 组间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。根据 LHD% 数据所绘制的箱图,见图 1。子宫肌瘤组和宫颈癌 4 个亚组的 SF 值均高于健康对照组 ($P < 0.05$)。子宫肌瘤 IDA 组、宫颈癌 IDA 和宫颈癌 IDE 组的 TS% 分别为 $(5.4 \pm 1.2)\%$ 、 $(6.5 \pm 5.5)\%$ 和 $(9.5 \pm 3.8)\%$, 均低于健康对照组

2 结 果

2.1 纳入研究者的基本信息及实验室结果 见表 1。

$(27.9 \pm 9.5)\%$, 也低于宫颈癌非铁缺乏贫血组 $(27.3 \pm 8.8)\%$ 和非贫血组 $(25.6 \pm 6.5)\%$, $P < 0.05$ 。

表 2 148 例宫颈癌患者临床特点

临床特点	n(%)	临床特点	n(%)
有无骨转移		MCH	
有	20(13.5)	$< 27 \text{ pg}$	59(40.0)
无	128(86.5)	$> 27 \text{ pg}$	89(60.0)
临床分期		MCHC	
I 期	35(23.6)	$> 32 \text{ g/dL}$	64(43.2)
II 期	59(39.9)	$< 32 \text{ g/dL}$	84(56.8)
III 期	34(23.0)	SI	
IV 期	40(27.0)	$> 8.95 \mu\text{mol/L}$	53(35.8)
Hb		$< 8.95 \mu\text{mol/L}$	95(64.2)
$> 110 \text{ g/L}$	76(51.4)	TIBC	
$< 110 \text{ g/L}$	72(48.6)	$> 64.44 \mu\text{mol/L}$	24(16.2)
MCV		$< 64.44 \mu\text{mol/L}$	124(83.8)
$> 80 \text{ fL}$	112(75.7)	TS	
$< 80 \text{ fL}$	36(24.3)	$> 15\%$	99(66.9)
		$< 15\%$	49(33.1)

表 3 宫颈癌亚组、子宫肌瘤 IDA 组、健康对照组各指标检测结果

项目	健康对照组	子宫肌瘤 IDA 组	宫颈癌			
			IDA 组	IDE 组	非铁缺乏贫血组	非贫血组
例数(n)	10	20	14	37	44	76
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.4 ± 0.3	3.3 ± 0.3	3.8 ± 0.5	4.0 ± 0.4	3.7 ± 0.6	4.2 ± 0.4
Hb(g/L)	135.0 ± 3.0	82.0 ± 5.0	86.0 ± 12.0	111.0 ± 12.0	97.0 ± 10.0	120.0 ± 2.0
MCV(fL)	92.0 ± 5.0	77.0 ± 1.0	74.0 ± 4.0	88.0 ± 6.0	84.0 ± 12.0	89.0 ± 6.0
MCH(pg)	31.5 ± 3.5	27.1 ± 0.9	26.9 ± 2.3	27.8 ± 1.4	29.3 ± 3.5	29.5 ± 1.3
MCHC(g/dL)	33.2 ± 0.9	30.0 ± 0.4	30.1 ± 1.6	31.9 ± 0.8	31.3 ± 0.9	32.2 ± 0.9
LHD%	7.0 ± 6.0	$67.0 \pm 13.0^*$	$63.0 \pm 30.0^*$	$32.0 \pm 15.0^*$	22.0 ± 21.0	16.0 ± 10.0
SI($\mu\text{mol}/L$)	14.1 ± 4.7	4.0 ± 1.0	8.4 ± 2.7	7.0 ± 2.5	10.9 ± 4.2	13.9 ± 3.6
TIBC($\mu\text{g}/L$)	51.1 ± 10.2	73.4 ± 10.7	$67.7 \pm 15.0^*$	53.6 ± 13.7	52.3 ± 10.7	54.9 ± 8.5
SF($\mu\text{g}/L$)	7.0 ± 10.0	$122.0 \pm 182.0^*$	$261.0 \pm 484.0^*$	$246.0 \pm 307.0^*$	$332.0 \pm 350.0^*$	$220.0 \pm 194.0^*$
TS(%)	27.9 ± 9.5	$5.4 \pm 1.2^*$	$6.5 \pm 5.5^*$	$9.5 \pm 3.8^*$	27.3 ± 8.8	25.6 ± 6.5

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

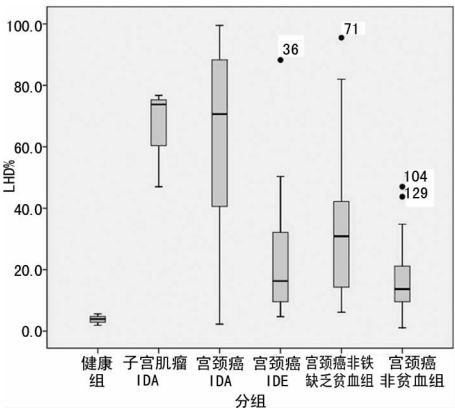


图 1 各组 LHD% 箱图

3 讨 论

肿瘤性贫血是慢性病贫血中的一类,在临床上此类患者由于肿瘤基础病因的存在,在抗肿瘤治疗过程中要通过一些支持治疗来维持正常的红细胞血红蛋白生成。对于确诊为 IDA 的肿瘤患者,铁剂是最常见、最方便的补充剂。临床上广泛开展的铁代谢指标 SI、TIBC 等结合血常规对于单纯性 IDA 诊断较容易,但由于这类指标的急性时相性,对于疑为 IDA 或 IDE 的肿瘤患者则不适用,在感染、肿瘤等疾病状态下通常有一定程度的升高^[11]。本研究结果亦显示宫颈癌各亚组和子宫肌瘤 IDA 组的 SF 值远远高于健康对照组 ($P < 0.05$),因此对于诊断良恶性肿瘤是否合并缺铁, SF 不能采用。第 3 版《血液病诊断及疗效标准》^[6] 对于非单纯性 IDA 的诊断标准,推荐只有红

细胞内碱性铁蛋白、血清可溶性转铁蛋白受体(sTfR)、骨髓铁染色可采用。两种实验虽然作为一种高特异性、高灵敏度反映机体铁状态的指标,其检测在临床上却没有广泛开展^[12-13]。骨髓铁染色则是创伤性检查,因此 LHD%作为由 MCHC 演算而来的指标具有较大的优势。

本研究显示,在宫颈癌 IDA 组和宫颈癌 IDE 组中 LHD% 高于宫颈癌非铁缺乏组和宫颈癌非贫血组,提示 LHD%与机体缺铁状态相关,LHD%升高可提示 IDA 或 IDE。但该两组之间的比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明本研究还不能说明 LHD%在机体早期缺铁有提示作用。铁代谢指标 TS 在宫颈癌 IDA 组和宫颈癌 IDE 组中远低于宫颈癌非铁缺乏组和宫颈癌非贫血组($P<0.05$)。而 MCV、MCH 和 TIBC 在宫颈癌 IDA 组与宫颈癌另外 3 组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。而 SI、MCHC 组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这可能由于肿瘤患者集合了多种导致贫血的因素,即使机体缺铁也未能单纯地表现出小细胞低色素性贫血,造成了这些指标在诊断肿瘤合并 IDA 时的不敏感,因此指导临床在诊断宫颈癌合并缺铁时必须综合性考虑。

铁在肿瘤患者体内是一个动态变化的过程,体内是否缺铁不能由某一个指标来反映,因此 LHD%联合传统红细胞参数及铁代谢指标能更正确地反映机体铁的状态,对于宫颈癌合并 IDA 的提示具有重要的临床意义。文献显示健康人群 LHD% 范围为 0~4.4%^[7],而本文中健康组 LHD% 值为(7±6)%,高于文献报道值,可能由于纳入病例数量较少所致,今后还需扩大样本数量进行对比观察。

参考文献

[1] Henry DH. Supplemental Iron: A Key to Optimizing the Response of Cancer-Related Anemia to rHuEPO? [J]. *Oncologist*, 1998, 3 (4): 275-278.

[2] Mercadante S, Gebbia V, Marrazzo A, et al. Anaemia in cancer: pathophysiology and treatment [J]. *Cancer Treat Rev*, 2000, 26

(4): 303-311.

[3] 李黎波, 罗荣城. 癌性贫血患者血清促红细胞生成的检测及临床意义[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(9): 954-955.

[4] Littlewood TJ. Erythropoietin for the treatment of anemia associated with hematological malignancy [J]. *Hematol Oncol*, 2001, 19 (1): 19-30.

[5] Chao-Hung H, Yuan-Bin Y, Ping-Hao W. The prevalence of iron deficiency anemia and its clinical implications in patients with colorectal carcinoma [J]. *J Chin Med Assoc*, 2008, 71(3): 119-122.

[6] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 6-9.

[7] Urrechaga E, Unceta M, Borque L, et al. Low hemoglobin density potential marker of iron availability [J]. *Int Jnt Lab Hem*, 2012, 34 (1): 47-51.

[8] Eloisa U, Luis B, Jesus FE. Erythrocyte and Reticulocyte Indices on the LH750 as Potential Markers of Functional Iron Deficiency [J]. *Int Jnt Lab Hem*, 2010, 32(2): 210-212.

[9] Urrechaga E. The new mature red cell parameter, low haemoglobin density of the Beckman-Coulter LH750: clinical utility in the diagnosis of iron deficiency [J]. *Int Jnt Lab Hem*, 2010, 32(1): 144-150.

[10] Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int. Jnl. Lab. Hem*, 2009, 31(3): 277-297.

[11] Anastasios K, Elmuhady S, Russell C, et al. Soluble transferrin receptors and iron deficiency, a step beyond ferritin. A systematic review [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2009, 18(3): 345-352.

[12] 陈劲, 龚波, 沈丽敏, 等. sTfR 与孕妇、新生儿、婴儿亚临床缺铁及缺铁性贫血前瞻性纵向研究 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2011, 19 (9): 792-794.

[13] 鲁然. 转铁蛋白受体和铁蛋白在缺铁性贫血诊断中的意义 [J]. *实用医技杂志*, 2007, 13(14): 1690-1691.

(收稿日期: 2014-03-05)

(上接第 3310 页)

根据食物不耐受 IgG 结果,在医生指导下进行辅食的添加,能否减少婴儿出现慢性消化系统疾病,需进一步研究。通过检测食物特异性 IgG 抗体,为婴儿常见的慢性消化系统疾病的病因诊断、预防和调整饮食治疗提供一种新的方法。

参考文献

[1] Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, et al. Time trends in allergic disorders in the UK [J]. *Thorax*, 2007, 62(1): 91-99.

[2] Poulos LM, Waters AM, Correll PK, et al. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, Angioedema, and urticaria in Australia [J]. *Allergy Clin Immunol*, 2007, 120(8): 878-884.

[3] 韩煦. 食物不耐受的研究进展 [J] 医学综述, 2012, 18(7): 1043-1044.

[4] 邹红云, 王惠妮, 余伍忠, 等. 食物特异性 IgG 抗体检测在儿童常见慢性疾病中的应用分析 [J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(22): 2651-2653.

[5] 耿香菊, 吴丽, 宋丽佳. 孤独症患儿食物不耐受情况及忌食不耐受食物的治疗效果 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2010, 25(7): 511-512.

[6] Zopf Y, Baenkler HW, Silbermann A, et al. The differential diagnosis of food intolerance [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2009, 106(2): 359-

370.

[7] Saeed SA, Ali R, Ali SS, et al. A closer look at food allergy and intolerance [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2004, 14(6): 376-380.

[8] Vojdani A, Campbell AW, Anyanwu E, et al. Antidodies to neuron-specific antigens in children with autism: possible cross reaction with encephalitogenic proteins from milk, chlamydia pneumoniae and streptococcus group A [J]. *Neuroimmunol*, 2002, 129 (2): 168-177.

[9] 朱桂峰, 刘乃政, 司磊. 食物过敏原特异性 IgG 抗体检测临床意义实验研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2008, 12(11): 1431-1432.

[10] Cochrane S, Beyer K, Clausen M, et al. Factors influencing the incidence and prevalence of food allergy [J]. *Allergy*, 2009, 64(9): 1246-1255.

[11] Venter C, Pereira B, Voigt K, et al. Factors associated with maternal dietary intake, feeding and weaning practice, and the development of food hypersensitivity in the infant [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2009, 20(4): 320-327.

[12] 刘凤林, 李娟, 王婧. 食物不耐受在消化系统疾病发病中的作用 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(7): 505-507.

(收稿日期: 2014-03-07)