

• 论 著 •

铁代谢异常及相关性指标在乙型肝炎中的探讨

赖秀花¹, 邹汉良¹, 潘卫华²

(1. 深圳市坪山新区妇幼保健院检验科, 广东深圳 518118; 2. 深圳市第七人民医院检验科, 广东深圳 518081)

摘要:目的 通过分析乙型肝炎患者的铁代谢指标的相互关系,探讨其临床意义。方法 分析测定 96 例乙型肝炎患者组和 58 例对照组的血清铁蛋白、血清铁、铁调素,对以上的测定结果及其相关性进行统计学分析。结果 乙型肝炎患者组和对照组相比,血清铁蛋白以及血清铁浓度升高,差异有统计学意义($P<0.05$);乙型肝炎患者组铁蛋白和血清铁浓度呈正相关($P<0.05$);乙型肝炎患者铁蛋白和铁调素浓度呈负相关($P=0.018$)。结论 乙型肝炎患者存在铁代谢失调现象,铁代谢指标有望成为乙型肝炎患者的治疗和预后评价指标。

关键词:铁蛋白; 铁调素; 乙型肝炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.031 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)05-0648-02

Discussion of iron metabolism abnormality and related indicators in hepatitis B

Lai Xiuhua¹, Zou Hanliang¹, Pan Weihua²

(1. Department of Clinical Laboratory, Pingshan New District Maternal and Child Health Care Hospital, Shenzhen, Guangdong 518118, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Municipal Seventh People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518081, China)

Abstract: **Objective** To study the relationship among iron metabolism indicators in the patients with hepatitis B and to analyze their clinical significance. **Methods** Serum ferritin, iron and hepcidin were detected in 96 cases of hepatitis B and 58 negative control subjects. The above indicators detected results and their relationship were analyzed. **Results** Compared with the control group, serum ferritin and serum iron concentration in the hepatitis B group were increased, the difference was statistically significant ($P<0.05$); serum ferritin and serum iron concentration in the hepatitis B group demonstrated the positive correlation ($P<0.05$); serum ferritin in the patients with hepatitis B was negatively correlated with hepcidin ($P=0.018$). **Conclusion** The patient with hepatitis B often have the iron metabolism abnormality, and the iron metabolism indicators is expected to be an assessment indicator of treatment and prognosis in the patients with hepatitis B.

Key words: ferritin; hepcidin; hepatitis B

铁是人体必需的微量元素,广泛参与机体生命代谢活动,如氧运输、电子传递、蛋白质和 DNA 合成等。但过多的铁作为强力催化剂能增强自由基介导的氧化应激,造成细胞和组织损伤,肝脏作为铁贮存和代谢的重要场所必然成为受损的主要靶器官^[1-2]。本实验通过检测乙型肝炎患者血清铁蛋白、铁调素、血清铁等相关指标的改变分析其临床意义及各指标的

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 8 月到 2013 年 10 月份深圳市坪山新区妇幼保健院 96 例乙型肝炎患者(乙型肝炎患者组),男 48 例,20~53 岁,女 48 例,17~50 岁,另外选取 58 例健康人员作为对照组,男 29 例,18~51 岁,女 29 例,20~50 岁,对照组在体检中均已行 B 超、胸透、血液生化指标、血常规等检查,半年内均未接受过输血和铁剂治疗及无出血史,且女性不在月经周期内体检。

1.2 仪器与试剂 罗氏 Cobas e411 电化学发光仪器与原厂配套铁蛋白试剂,由罗氏公司提供,贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪及原厂血清铁试剂,由美国贝克曼公司提供。USCN Life Science Inc 公司(SEB979HU)ELISA 铁调素检测试剂,科华公司生产的 ELISA 乙肝两对半试剂等。

1.3 方法 所有研究对象清晨空腹抽静脉血 5 mL,放入有促凝剂的干燥真空管内,2 h 内分离血清,无黄疸、脂血或溶血等

异常现象。分别用罗氏 Cobas e411 电化学发光检测血清铁蛋白,贝克曼 AU5800 检测血清铁,ELISA 检测乙肝表面抗原(HBsAg)和表面抗体(抗 HBs 或 HBsAb)、e 抗原(HBeAg)和 e 抗体(抗 HBe 或 HBeAb)和核心抗体(抗 HBc 或 HBcAb),简称两对半,并且同一时间保留血清各 2 管放置-20℃冰箱保存,按铁调素测定的说明书 15 d 内采用 ELISA 法测定血清铁调素。

1.4 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料比较采用多因素方差分析;铁调素、血清铁、铁蛋白的相关性采用 spearman 相关性回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乙型肝炎患者铁代谢异常相关指标检测分析 见表 1。

表 1 乙型肝炎患者铁代谢临床相关指标检测结果($\bar{x}\pm s$)

参数	乙型肝炎患者组		对照组	
	男性	女性	男性	女性
铁蛋白($\mu\text{g/L}$)	346.2 $\pm$ 214.4*	84.2 $\pm$ 38.1*	195.2 $\pm$ 152.2	45.8 $\pm$ 7.8
血清铁($\mu\text{mol/L}$)	19.8 $\pm$ 8.6*	19.5 $\pm$ 9.1*	12.9 $\pm$ 5.0	13.6 $\pm$ 4.5
铁调素($\mu\text{g/L}$)	99.5 $\pm$ 18.1	111.1 $\pm$ 27.4	145.3 $\pm$ 62.2	122.0 $\pm$ 33.6

* : $P<0.05$, 与对照组比较。

2.2 乙肝患者血清铁蛋白和血清铁相关性分析 见图 1。

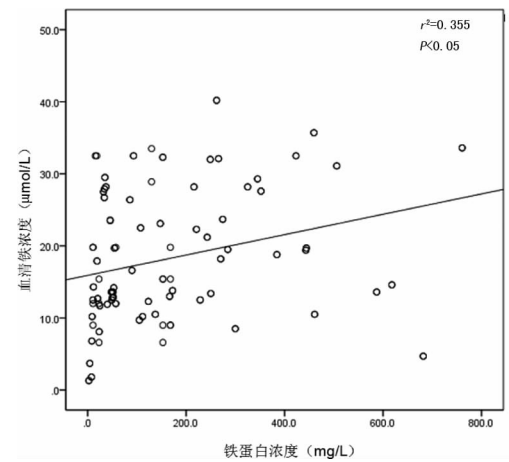


图 1 乙肝患者血清铁蛋白和血清铁相关性分析

2.3 乙肝患者血清铁蛋白和铁调素相关性分析 见图 2。

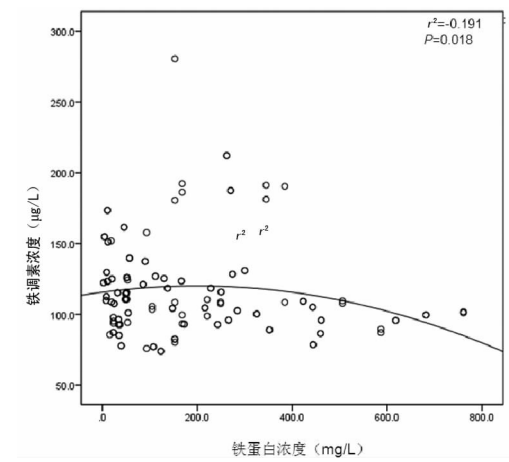


图 2 乙肝患者血清铁蛋白和铁调素相关性分析

3 讨 论

血清铁是测定血清标本中与转铁蛋白相结合的一部分铁,受血清中转铁蛋白量的影响,血清铁蛋白反映铁储备状况,但并不能反映循环中可利用铁的水平,且受感染、恶性肿瘤、结缔组织病、肝脏疾病、吸烟、肾脏疾病和饮酒等因素的影响^[3]。自从研究者在血液和尿液中分离出调节铁代谢的铁调素以来,就为进一步研究机体铁内稳态的机制及铁代谢相关疾病的发生、预防、诊断以及治疗提供了一个新的切入点。铁调素作为循环中的铁调节激素,是机体铁稳态的主要调节者,协调铁的吸收、利用和贮存之间的平衡^[4]。有学者认为游离铁作为一种强力催化剂促氧自由基的产生,导致肝细胞亚细胞膜磷脂过氧化反应,特别是对线粒体和微粒体膜的过氧化损伤。这样通过干扰电子传递导致能量的减少,最终使细胞坏死和继发纤维化形成^[5-6]。

而肝脏是体内主要的存储铁的器官,并特别容易受到铁的毒性作用,在肝脏受到毒性物质损害时,铁负荷可起到协同作用,从而加速肝纤维化的进程。国外学者 Sugimoto 等^[7]研究了丙型肝炎患者铁负荷过重的现象及其与肝脏铁调素 mRNA 的表达。Hiroyuki 等^[8]也在脂肪肝小鼠上发现有铁负荷的现象和铁调素表达的改变。近年来有国内学者的研究表明各种导致肝纤维化的慢性肝病均与肝脏铁代谢紊乱有关,肝脏过多

的铁沉积在肝纤维化发生、发展过程中起重要作用,尤其是铁的负性调节激素-铁调素表达的减少与各种慢性肝纤维化疾病铁代谢紊乱的发生密切相关。

本研究发现,乙型肝炎患者组的血清铁蛋白、血清铁与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),国内学者赵晋英等^[9]研究发现多种慢性肝纤维化疾病均伴有肝脏过多的铁沉积,铁在肝纤维化发病中起重要作用。由肝脏产生的铁调素表达的降低在慢性肝纤维化疾病肝脏铁沉积中起重要作用。从数据统计上可见,在不同类型的肝炎中,铁蛋白和血清铁浓度呈正相关,铁蛋白和铁调素成负相关。有学者提出给予外源性的铁调素可降低肠道铁吸收及巨噬细胞铁的释放,人工合成铁调素的应用对于防止铁负荷增多症具有一定的临床应用价值^[10]。从而为乙型肝炎患者铁稳态的失衡及有效治疗铁负荷过重提供依据。因此在不同类型的乙型肝炎中,铁调素具有重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] Gannini E, Mastracci L, Botta F, et al. Liver iron accumulation in chronic hepatitis C patients without HFE mutations: relationships with histological damage, viral load and genotype and alpha-gluthathione S-transferase levels[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2001, 13(11): 1355-1361.
- [2] Martinelli AL, Ramalho LN, Zucoloto AS. Hepatic stellate cells in hep-atitis C patients: relationship with liver iron deposits and severity of liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2004, 19(1): 91-98.
- [3] Singh AK, Coyne DW, Shapiro W, et al. Predictors of the response to treatment in anemic hemodialysis patients with high serum ferritin and low transferrin saturation[J]. Kidney Int, 2007, 71(11): 1163-1171.
- [4] Babitt JL, Lin HY. Molecular mechanisms of hepcidin regulation: implications for the anemia of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(2): 726-741.
- [5] Dimitrijevic J, Bojanic N, Skaro-Milic A, et al. Morphologic characteristics of HBV markers and products of iron metabolism in liver tissue in patients with hepatitis B virus[J]. Vojnosanit Pregl, 1992, 49(5): 477-483.
- [6] Ishida M, Nakagawara G, Imamura Y, et al. Iron and copper deposition in chronic active hepatitis and liver cirrhosis; pathogenetic role in progressive liver cell damage[J]. Eur J Histochem, 1995, 39(3): 221-236.
- [7] Sugimoto R, Fujita N, Tomosugi N, et al. Impaired regulation of serum hepcidin during phlebotomy in patients with chronic hepatitis C[J]. Hepatol Res, 2009, 39(6): 619-624.
- [8] Hiroyuki T, Tomohiko S, Yuji A, et al. A close association of abnormal iron metabolism with steatosis in the mice fed a choline-deficient diet[J]. Biol Pharm Bull, 2010, 33(7): 1101-1104.
- [9] 赵晋英, 李艳伟, 李琳, 等. 铁和铁调素在肝纤维中的作用[J]. 生理科学进展, 2010, 41(3): 183-188.
- [10] 程盼盼, 焦晓阳. Hepcidin 研究进展[J]. 汕头大学医学院学报, 2008, 21(4): 238-240.