

- [7] Tzen CY, Wu CJ, Huang ZD, et al. Poorly differentiated transitional cell carcinoma versus leiomyosarcoma of the ureter: different defects in tumour suppressor genes[J]. *Histopathology*, 2007, 51(2):271-273.
- [8] 房敬林, 孟庆军, 闫泽成. 原发性输尿管肉瘤样癌1例报道并文献复习[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2016, 8(1): 24-26.
- [9] 岳振营, 成波, 董艳光. 原发性输尿管肉瘤样癌1例[J]. *诊断病理学杂志*, 2016, 23(9): 719-720.
- [10] 房敬林, 孟庆军, 田雨冬. 原发性输尿管肉瘤样癌1例报道并文献复习[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2016, 8(1): 24-26.
- [11] Noujaim J, Thway K, Jones RL, et al. Adult pleomorphic rhabdomyosarcoma: a multicentre retrospective study[J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(11):6213-6217.
- [12] 王璠, 王明, 王超奇. 肾纤维肉瘤1例报告并文献复习[J]. *中国误诊学杂志*, 2012, 12(2): 253-254.
- [13] 赖日权, 王卓才, 罗祝泉. 纤维肉瘤的诊断与鉴别诊断[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2000, 16(1): 22-24.
- [14] 尚庆亚, 田方兴, 王传峰. 肾血管外皮瘤1例报告及文献复习[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2006, 11(1): 55-56.
- [15] Kasper B, Gil T, Awada A. Treatment of patients with advanced soft tissue sarcoma: disappointment or challenge? [J]. *Curr Opin Oncol*, 2007, 19(4):336-340.
- [16] Makizumi K, Hoshino T, Iwamoto T, et al. Primary leiomyosarcoma of the ureter: a case report[J]. *Nishi Nihon J Urol*, 2005, 67(4):263-265.
(收稿日期: 2017-08-19; 修回日期: 2018-01-07)
(本文编辑: 杨倩)

转铁蛋白、血清铁及不饱和铁结合力联合检测对妊娠期缺铁性贫血的临床价值

张凤霞, 孙艳艳*, 郑秀芬, 王静, 吴允凤 (首都医科大学石景山教学医院 北京市石景山医院 检验科, 北京 100043)

摘要: 目的 探讨妊娠期缺铁性贫血患者铁代谢相关血清学指标的临床诊断意义。方法 选取2016年6月至2017年1月本院妇科门诊和住院妊娠期缺铁性贫血患者86例, 分为轻度贫血受孕组46例与中度贫血受孕组40例, 另选取本院非贫血正常受孕者48例作为正常受孕组, 40例健康未受孕者作为对照组。采用比色法检测血清铁水平, 免疫比浊法检测血清转铁蛋白 (TRF) 水平, 亚铁嗟法检测不饱和铁结合力 (UIBC); 应用全自动血细胞分析仪检测血常规相关指标。结果 正常受孕组、轻度贫血受孕组、中度贫血受孕组血清铁、UIBC、TRF与对照组比较差异均有显著性 ($P < 0.05$)。正常受孕组血清铁、UIBC、TRF阳性检出率分别为0、21%、21%, 轻度贫血受孕组分别为67%、87%、85%, 中度贫血受孕组分别为88%、95%、93%, 经 χ^2 检验, 三组差异有显著性 ($P < 0.05$)。对照组未检出血清铁、UIBC、TRF阳性, 妊娠期缺铁性贫血患者血清铁、UIBC、TRF与贫血的常用检测指标具有相关性。结论 TRF、血清铁及UIBC可作为妊娠期缺铁性贫血诊断的重要参考指标, 特别是正常受孕组UIBC、TRF阳性检出率可以为亚临床缺铁患者筛查和诊断提供可靠依据, 对疾病的早期诊断和预后有重要意义。

关键词: 妊娠; 缺铁性贫血; 转铁蛋白; 血清铁; 不饱和铁结合力

中图分类号: R714.254 文献标识码: A 文章编号: 1008-1070 (2018) 04-0438-04

doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2018.04.026

Clinical value discussion on transferrin, serum iron and unsaturated iron-binding capacity combined detection of iron-deficiency anemia in pregnancy

ZHANG Feng-xia, SUN Yan-yan*, ZHENG Xiu-fen, WANG Jing, WU Yun-feng (Shijingshan Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing Shijingshan Hospital, Beijing 100043, China)

*Corresponding author

Abstract: **Objective** Study clinical diagnostic significance of serological indexes relates to iron metabolism, from patients who suffer from iron deficiency anemia during pregnancy. **Method** 86 patients suffering from iron deficiency anemia during pregnancy, as well as 48 healthy pregnant people, (2016.6-2017.1) are selected as the respondents. There are four groups respectively: 48 cases of normal pregnancy group, 46 cases of pregnant women with mild anemia group, 40 cases of pregnant women moderate anemia group, 40 cases of healthy controls (healthy without pregnant women). Besides, the experiment- Using automatic biochemical analyzer-ROCHE cobas8000-detects serum level of iron (Fe) with colorimetric method. Immunoturbidimetry is adopted to detect the serum transferrin (TRF), and Iron-ferrozine method is to detect binding capacity (UIBC) of unsaturated iron. As for routinely blood indicators, adopt automatic blood cell analyzer. **Result** The Fe, UIBC, RTF among the normal pregnant group, as well as the mild, moderate anemia group is statistically significant comparing with the control group ($P < 0.05$). The positive detection rate of serum Fe UIBC transferrin (TRF) testing: normal pregnant group 0, 21% and 21%; mild anemia group 67%, 87% and 85%; moderate anemia group 88%, 95% and 93%. Based on χ^2 test, all discovers mentioned above are statistically significant ($P < 0.05$). Healthy controls is not positive, and therefore, index such as serum iron, transferrin, unsaturated iron, and binding capacity, significantly correlate with common anemia indicators among patients with iron deficiency anemia during pregnancy. **Conclusion** The binding capacity of serum iron, transferrin and unsaturated iron can be regarded as the important reference index when doing iron deficiency anemia diagnosis during pregnancy. It enjoys significant meaning relates to judgment and prognosis for the disease. Importantly, UIBC、TRF in normal pregnant group is detected as positive, which exerts tremendous impact for further scientific study, patient screening, risk prevention of 'subclinical iron-deficiency anemia'.

Keywords: Pregnancy; Iron-deficiency anemia; Transferrin; Serum iron; Unsaturated iron binding capacity

基金项目: 首都医科大学石景山教学医院北京市石景山医院科研课题 (石医 2016-21)

* 通信作者

贫血是妊娠期较常见的并发症,属高危妊娠范畴,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^[1]。妊娠合并贫血对母体、胎儿和新生儿均会造成近期和远期影响,我国妊娠期贫血的发生率在19.1%左右,其中95%属缺铁性贫血^[2-4]。诊断妊娠期缺铁性贫血的方法很多,但均有其局限性,因此需要寻找一种更为可靠的诊断指标。本研究探讨转铁蛋白、血清铁及不饱和铁结合力诊断妊娠期缺铁性贫血的可行性,旨在为妊娠期缺铁性贫血提供一个较好的检测指标。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2016年6月至2017年1月本院妇科门诊和住院的妊娠期缺铁性贫血患者86例,依据世界卫生组织推荐,妊娠期血红蛋白(hemoglobin, Hb)浓度<110 g/L时,可诊断为妊娠合并贫血。86例患者分为两组,轻度贫血受孕组(Hb100~109g/L)46例,年龄19~43岁,平均32岁;中度贫血受孕组(Hb70~99g/L)40例,年龄20~44岁,平均34岁^[5-7]。平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)和平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemo globin concentration, MCHC)均同时降低作为轻度贫血受孕组和中度贫血受孕组入选标准。血涂片表现为低色素小红细胞以及典型的“铅笔细胞”^[2]。选取同期非贫血正常受孕患者48例作为正常受孕组,年龄22~37岁,平均28岁, Hb > 110g/L;同期健康体检人群未孕女性40例为对照组,年龄19~40岁,平均29岁,无贫血症状及体征,且生化血常规指标正常,排除其他系统疾患的健康

人群。所有病例均未补铁、输血,无肝、肾、内分泌以及血液疾病史。本研究获得患者知情同意并签署知情同意书,通过了医院伦理委员会审核。

1.2 方法 均空腹采集血样,将2ml血液加入EDTA-K₂抗凝真空管中,与抗凝剂充分混匀,抗凝剂与血液比值为1:9。用全自动血细胞分析仪检测抗凝血血常规的相关指标:Hb、MCV、MCH、MCHC,同时将3ml血液注入另1管促凝管内,离心10分钟(3000r/min,离心半径17.5cm)得到血清。用全自动生化分析仪罗氏cobas8000检测铁代谢相关指标:分别用比色法检测血清铁水平;采用免疫比浊法检测转铁蛋白(transferrin,TRF);用亚铁嗉法检测不饱和铁结合力(unsaturated iron-binding capacity, UIBC)。全自动血细胞分析仪和生化分析仪罗氏cobas8000均使用配套试剂,按照试剂使用说明和仪器标准操作程序文件对4组样本进行检测。

1.3 统计学处理 本次研究采用SPSS17.0软件进行统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较先用ANOVA单因素方差分析,验证各组间均值差异是否有显著性,再用SNK-*q*检验对每个水平的均值两两比较。计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。多变量相关性分析采用Spearman相关性分析。

2 结果

2.1 血液分析相关指标的检测结果比较 正常受孕组、轻度贫血受孕组、中度贫血受孕组Hb、MCV、MCH、MCHC水平与对照组比较,差异均有显著性($P < 0.05$,表1)。

表1 各组血清中Hb、MCV、MCH、MCHC检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | Hb (g/L) | MCV (fL) | MCH (pg) | MCHC (g/L) |
|---------|----|---------------|--------------|-------------|---------------|
| 正常受孕组 | 48 | 127.50±8.49* | 87.52±3.81* | 30.60±1.39* | 349.69±9.30* |
| 轻度贫血受孕组 | 46 | 102.49±15.54* | 78.38±12.30* | 25.00±4.02* | 313.57±47.43* |
| 中度贫血受孕组 | 40 | 92.23±5.73* | 75.70±7.02* | 23.92±2.76* | 315.10±10.69* |
| 对照组 | 40 | 133.30±7.24 | 87.84±2.98 | 29.99±1.24 | 341.45±7.65 |

注: *与对照组比较, $P < 0.05$; Hb: 血红蛋白; MCV: 平均红细胞体积; MCH: 平均红细胞血红蛋白含量; MCHC: 平均红细胞血红蛋白浓度

2.2 各组铁代谢相关指标的检测结果比较 正常受孕组、轻度贫血受孕组、中度贫血受孕组的血清铁、UIBC、TRF水平与对照组比较差异均有显著性($P < 0.05$,表2)。

2.3 各指标阳性检出率 各组血清铁、UIBC、TRF阳性率比较,以血清铁<6.6 μ mol/L、UIBC > 62 μ mol/L、TRF > 3.6g/L为临界值,轻度贫血受孕组和中度贫

血受孕组阳性率较高,正常受孕组阳性率较低;对照组未检出阳性。经 χ^2 检验,差异有显著性($P < 0.05$,表3)。

2.4 铁代谢与贫血常规指标的相关性分析 各组血清铁代谢标志物与贫血常规检测指标具有相关性,Hb与UIBC、TRF呈负相关(表4)。

表2 4组铁代谢相关指标的检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 血清铁 ($\mu\text{mol/L}$) | UIBC ($\mu\text{mol/L}$) | TRF (g/L) |
|---------|----|---------------------------|----------------------------|------------|
| 正常受孕组 | 48 | 18.39±5.52* | 47.30±18.74* | 3.08±0.70* |
| 轻度贫血受孕组 | 46 | 5.68±1.82* | 66.06±6.46* | 3.64±0.26* |
| 中度贫血受孕组 | 40 | 5.08±3.72* | 73.42±12.76* | 3.80±0.40* |
| 对照组 | 40 | 16.96±4.84 | 39.81±6.94 | 2.64±0.25 |

注：*与对照组比较， $P < 0.05$ ；UIBC：不饱和铁结合力；TRF：转铁蛋白

表3 4组血清铁、UIBC、TRF阳性率比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 血清铁 | UIBC | TRF |
|---------|----|---------|---------|---------|
| 正常受孕组 | 48 | 0 (0) | 10 (21) | 10 (21) |
| 轻度贫血受孕组 | 46 | 31 (67) | 40 (87) | 39 (85) |
| 中度贫血受孕组 | 40 | 35 (88) | 38 (95) | 37 (93) |
| 对照组 | 40 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |

注：UIBC：不饱和铁结合力；TRF：转铁蛋白

表4 各组铁代谢与贫血的常规指标的相关性分析

| 项目 | Hb | | MCV | | MCH | | MCHC | |
|--------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> |
| 正常受孕组 ($n=48$) | | | | | | | | |
| 血清铁 | 0.205 | 0.585 | 0.081 | 0.585 | 0.306 | 0.035 | 0.387 | 0.007 |
| UIBC | -0.288 | 0.047 | 0.150 | 0.309 | -0.117 | 0.428 | -0.442 | 0.002 |
| TRF | -0.316 | 0.029 | 0.240 | 0.101 | -0.078 | 0.600 | -0.522 | 0.000 |
| 轻度贫血受孕组 ($n=46$) | | | | | | | | |
| 血清铁 | 0.543 | 0.000 | 0.024 | 0.877 | -0.028 | 0.854 | -0.095 | 0.532 |
| UIBC | -0.218 | 0.145 | -0.149 | 0.324 | -0.131 | 0.387 | -0.008 | 0.96 |
| TRF | 0.073 | 0.629 | -0.240 | 0.109 | -0.128 | 0.397 | -0.179 | 0.235 |
| 中度贫血受孕 ($n=40$) | | | | | | | | |
| 血清铁 | 0.067 | 0.685 | 0.541 | 0.000 | 0.585 | 0.000 | 0.444 | 0.005 |
| UIBC | -0.422 | 0.008 | 0.060 | 0.714 | 0.096 | 0.559 | 0.167 | 0.308 |
| TRF | -0.246 | 0.132 | 0.022 | 0.894 | 0.074 | 0.653 | 0.204 | 0.213 |

注：Hb：血红蛋白；MCV：平均红细胞体积；MCH：平均红细胞血红蛋白含量；MCHC：平均红细胞血红蛋白浓度

3 讨论

国内外对贫血研究的传统方法已经进行多年，相关的实验室检查有：①血常规检查，并根据红细胞参数 (MCV、MCH、MCHC) 对贫血进行红细胞形态分类；网织红细胞计数间接反映骨髓红系增生及代偿情况；②骨髓检查，虽然骨髓铁染色是评估铁储存量的金标准，但该方法为有创性检查，仅适用于难以诊断贫血^[2]。

国内学者证实 Hb^[8] 是经典的筛查机体贫血的指标，在评价及监测铁营养状况时仍为首选指标。但人群中的 Hb 测定值在正常受试者和铁缺乏者之间存在“重叠分布”现象，尤其轻度贫血人群中与正常 Hb 值的重叠分布现象明显^[9]。因此诊断贫血时 Hb 的“界值点”的选择可能产生误诊或漏诊。因此，1992年 Guyatt 等^[10] 建议采用 Hb 与其他铁代谢指标联合检测可提高缺铁性贫血诊断准确率。

近年来研究结果也证实了在铁缺乏贫血患者^[11] 血清铁蛋白 (SF) 浓度降低，UIBC、TRF 浓度升高。目前 SF 被认为是诊断缺铁性贫血和铁缺乏的重要指

标，缺铁性贫血患者中 SF 浓度下降明显。但 SF 本身是一种急性时相反应蛋白，易受炎症感染等因素影响而明显升高^[11]，故对于一些慢性病贫血或伴随缺铁的患者，当伴有机体感染或者处于应激状态时，对结果的影响较大。当铁降低时，细胞表面转铁蛋白受体增加，骨髓有核红细胞通过增加 TRF 的表达来增加对铁的摄取。近年来国内学者的研究结果也证实了 TRF、UIBC 对缺铁的贫血具有较高的诊断价值^[12]。

本研究显示轻度贫血受孕组与中度贫血受孕组 UIBC、TRF 阳性率明显高于正常受孕组，而且对照组无阳性检出率。联合检测的阳性检出率明显高于单项检测。这些铁代谢指标与其他学者研究^[11] 相符，提示铁代谢指标可以作为缺铁性贫血患者的辅助诊断依据。本研究显示妊娠期缺铁性贫血患者血清铁 TRF、UIBC 与贫血的常用检测指标具有相关性。Hb 与 UIBC、TRF 呈负相关，当血清铁减少时，血液中未结合的转铁蛋白浓度升高。TRF 作为一种铁的转运体，从肝实质细胞和肠上皮细胞等处把铁转运给

骨髓的幼红细胞和网织红细胞以便合成HB, 研究证实TRF代谢活跃可以促进铁的吸收和利用^[13, 14]。铁代谢指标能反映机体的铁含量, 而铁是血红蛋白合成的必需元素, 当机体铁逐渐缺乏导致孕妇血红蛋白合成逐渐减少, 甚至发生贫血。本研究结果显示, 随着Hb降低, UIBC、TRF呈升高趋势。表明Hb下降与铁代谢指标变化密切相关。与国内学者研究结果相符^[12]。

同时本研究显示: 正常受孕组UIBC和TRF检出阳性率, 可能患者处于早期亚临床缺铁, 还有待于进一步研究探讨。缺铁是一个渐进发展的过程, 最早是体内贮存铁耗尽称为隐形/浅在缺铁期; 接下来红细胞内发生铁缺乏称为缺铁性红细胞生成期; 最后发生缺铁性贫血期。由此可见, 在隐形/浅在缺铁期和缺铁性红细胞生成期缺铁性红细胞生成期红细胞的常规检测结果未发生改变, 很容易被忽视^[13]。

综上所述, 血清铁, TRF、UIBC均是铁代谢的相关指标, 不易受炎症应激等因素影响。故多项指标联合检测可以作为妊娠期缺铁性贫血患者的临床辅助诊断指标, 特别是可以为症状不典型缺铁性贫血患者的早期筛查和诊断提供可靠依据。从而在一定程度上解决患者骨髓穿刺依从性差的问题, 更加有利于临床诊断及治疗, 临床医生应对妊娠期患者的铁代谢水平进行常规监测, 出现异常及时干预, 防止并发症。

参考文献:

- [1] 叶棒, 汗萌, 陈克, 等. 妊娠期糖尿病孕妇的新生儿铁缺乏状况[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(1): 25-28.
- [2] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 35(7): 451-454.

- [3] 杨杰莲, 刘敏. 妊娠合并慢性乙型肝炎孕妇缺铁性贫血对妊娠结局的影响[J]. 中国医刊, 2014, 49(8): 89-91.
- [4] 王小新, 王欣, 侯磊, 等. 妊娠期母体血清铁蛋白、叶酸、维生素B12水平对母体贫血的影响研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(12): 91-92.
- [5] World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control [EB/OL]. [2014-04-12]. http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/.
- [6] World Health Organization. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005 [EB/OL]. [2014-04-12] http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43894/9789241596657_eng.pdf?sequence=1.
- [7] World Health Organization. Hemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [EB/OL] [2014-04-12]. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/>.
- [8] 王文广. 人体铁营养状况评价指标及选择[J]. 中国儿童保健杂志, 2003, 11(6): 400-402.
- [9] Harm K, Nilson ST, Ulvik I. Iron supplementation in pregnancy evidence and controversies[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2001, 80(8):683-688.
- [10] Guyatt GH, Oxman AD, All M, et al. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: an overview[J]. J Gen Intern Med, 1992, 7(2): 145-153.
- [11] 陈波斌, 林果为, 倪赞明, 等. 血清转铁蛋白受体和血清铁蛋白在鉴别慢性病贫血和缺铁性贫血价值的评价[J]. 中华血液学杂志, 2000, 21(1): 44-45.
- [12] 茅挺, 冯萍, 曹伟. 探讨CD71在铁缺乏贫血患者中的诊断价值[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(3): 218-220.
- [13] 金旭红, 陈玲, 任小英, 等. 网织红细胞血红蛋白含量在小儿营养性缺铁性贫血筛查中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 172-173, 175.
- [14] Jeremiah ZA, Koate BB. Anaemia, Iron deficiency and Iron deficiency anaemia among blood donors in Port Harcourt, Nigeria[J]. Blood Transfusion, 2010, 8(2): 113-117.

(收稿日期: 2017-12-21; 修回日期: 2018-02-11)

(本文编辑: 安静)