

老年缺铁性贫血患者体液免疫和细胞免疫功能的变化*

余敏, 陈道平, 文静

(重庆市渝北区人民医院 血液肿瘤科, 重庆 401120)

[摘要] 目的: 探讨老年缺铁性贫血(IDA)患者的体液免疫与细胞免疫功能。方法: 选择老年IDA患者60例为IDA组,根据血红蛋白(Hb)值分为轻度(24例)、中度(20例)和重度(16例),选择同期健康体检老年人60例为对照组;检测并比较各组Hb、T淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 和 CD_4^+/CD_8^+)、自然杀伤细胞(NK)($CD16^+CD56^+$)、B淋巴细胞($CD19^+$)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)以及铁代谢指标[血清铁(SI)、转铁蛋白(TF)、血清铁蛋白(SF)、总铁结合力(TIBC)和铁调素(Hepc)]水平。结果: IDA组患者的血清Hb、SI、SF和Hepc低于对照组,TF和TIBC高于对照组($P < 0.05$),且IDA组重度患者的变化较轻、中度IDA更为明显($P < 0.05$);IDA轻度患者的 CD_4^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 低于对照组($P < 0.05$),中、重度患者的 CD_4^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 、NK细胞低于IDA轻度和对照组, CD_8^+ 高于轻度IDA和对照组($P < 0.05$);与对照组比较,IDA组轻、中度患者 CD_3^+ 的差异无统计学意义($P > 0.05$),重度患者的 CD_3^+ 降低($P < 0.05$);IDA组与对照组之间以及IDA组各分级之间的B淋巴细胞比例、IgA、IgG和IgM数量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 老年IDA患者存在明显的铁代谢紊乱和细胞免疫功能下降。

[关键词] 缺铁性贫血; 老年; 体液免疫; 细胞免疫; 铁代谢

[中图分类号] R446.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)06-0698-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.06.017

Changes of Humoral and Cellular Immune Function in Elderly Patients with Iron Deficiency Anemia

YU Min, CHEN Daoping, WEN Jing

(Haematological Oncology Department of Chongqing Yubei District People's Hospital, Chongqing 401120, China)

[Abstract] Objective: To investigate the changes of humoral and cellular immune function in elderly patients with iron deficiency anemia (IDA). **Methods:** 60 elderly patients with IDA were selected as IDA group. According to the value of HB, the patients were divided into 3 groups: 24 cases with mild degree, 20 cases with moderate degree and 16 cases with severe degree. 60 healthy aged people were selected as the control group in the same period. The levels of HB and T lymphocyte subsets (CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ and CD_4^+/CD_8^+), natural killer cell (NK, $CD16^+CD56^+$), B lymphocytes ($CD19^+$), immunoglobulin (IgA, IgG and IgM) and iron metabolism index [serum iron (SI), transferrin (TF), serum ferritin (SF), total iron binding capacity (TIBC) and hepcidin (Hepc)] were detected and compared in each group. **Results:** Serum Hb, SI, SF and Hepc in IDA group were lower than those in control group, TF and TIBC were higher than those in control group ($P < 0.05$). In the IDA group, the changes in severe patients were mild, and moderate IDA was more obvious ($P < 0.05$). CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ in mild IDA patients were lower than those in control group ($P < 0.05$), CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ and NK cells in moderate and severe patients were lower than those in IDA mild and control group, and CD_8^+ was higher than mild IDA and control group ($P < 0.05$). There was no statistical difference

*[基金项目]重庆市渝北区科技计划项目[2017(农社)43]

网络出版时间:2018-06-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180618.1502.016.html>

of mild and moderate patients CD_3^+ compared with control group ($P > 0.05$), and CD_3^+ of severe patients was reduced ($P < 0.05$). The difference is not statistically significant in the proportion of B lymphocytes, IgA, IgG and the number of IgM in IDA group, control group and the different grades of IDA group ($P > 0.05$). **Conclusion:** The elderly IDA patients have obvious iron metabolism disorder and decline of cellular immune function.

[Key words] iron deficiency anemia; old age; humoral immunity; cellular immunity; iron metabolism

贫血(anemia)是老年人群的常见病和多发病,缺铁性贫血(iron-deficiency anemia, IDA)是贫血的常见病因学分类,该类患者体内贮存铁减少、色素生成不足而导致血红蛋白(Hb)合成减少,常伴有多系统症状^[1]。由于大部分老年IDA的起病及进程较为缓慢,且患者对贫血产生一定的耐受力与代偿力,早期往往无明显症状或多被基础疾病症状所掩盖,可导致延误诊治^[2]。贫血对机体多脏器系统有明显影响,不仅可诱发造血系统疾病,还可影响机体免疫防御系统,导致免疫功能降低,加重原有疾病或增加感染风险,严重影响患者的健康及生活质量^[3]。目前关于IDA的专项研究多集中于青少年及儿童,且缺乏区分病情程度的临床指标,对老年IDA患者免疫功能变化的相关研究更为缺乏。本研究检测分析60例老年IDA患者的实验室常规指标、铁代谢指标及T淋巴细胞、B淋巴细胞、自然杀伤细胞(natural killer cells, NK)和免疫球蛋白水平变化,旨在评价IDA对患者免疫功能的影响,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月~2017年8月就诊且明确诊断为IDA的老年患者60例为IDA组。纳入标准:(1)符合《血液病诊断及疗效标准》第3版关于IDA的诊断标准^[4];(2)均为小细胞低色素贫血,经Hb、血细胞分析及骨髓细胞学检查确诊,血清铁(serum iron, SI) $< 10.7 \mu\text{mol/L}$,总铁结合力(total iron binding force, TIBC) $> 64.44 \mu\text{mol/L}$,铁蛋白(serum ferritin, SF) $< 14 \mu\text{mol/L}$,女性Hb $< 110 \text{ g/L}$,男性Hb $< 120 \text{ g/L}$;(3)年龄 ≥ 60 岁;(4)初次诊断为贫血,未接受激素、促红细胞生成素、铁剂及输血治疗;(5)患者自愿参与临床试验并签署知情同意书。排除标准:(1)溶血、血红蛋白病、地中海贫血、再生障碍性贫血或骨髓造血功能异常性贫血;(2)合并严重心、肝、肺或肾等脏器原发病、其他血

液系统疾病或出血性疾病者;(3)合并恶性肿瘤、内分泌系统疾病、精神神经系统疾病以及既往胃大部分切除手术史者;(4)近期合并感染性疾病者;(5)近2个月内服用非甾体类抗炎药等影响免疫功能药物者。IDA组患者中,男34例,女26例,年龄60~89岁,平均(72.33 \pm 5.12)岁;根据贫血程度区分,有24例轻度患者(Hb $> 90 \text{ g/L}$),20例中度患者(Hb 60~90 g/L),16例重度患者(Hb $< 60 \text{ g/L}$)。选择同期健康体检老年人60例作为对照组,男34例、女26例,60~90岁、平均(73.09 \pm 5.33)岁。两组受检者的年龄及性别构成比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本课题获医院伦理委员会许可。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有受试者隔夜空腹 $\geq 8 \text{ h}$,次日清晨采集空腹静脉血6 mL,分为3等份。1份经EDTA- K_2 抗凝后分离淋巴细胞,6 h内抗体标记进行T淋巴细胞亚群检测;1份经EDTA- K_2 抗凝,3 000 r/min离心10 min,留取血浆;1份3 000 r/min离心10 min,留取血清,将血清和血浆标本置于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中保存待检。

1.2.2 Hb和铁代谢指标检测 取血清标本,采用7600-020型全自动化学发光分析仪、应用电化学发光法测定血清SF,采用全自动生化分析仪、应用酶学终点法检测血清SI和血清TIBC,采用放射免疫比浊法测定血清转铁蛋白(transferrin, TF)和血清SF,以酶联免疫吸附法检测血清铁调素(Hepc),取血浆标本采用光电比色法测定血浆Hb。

1.2.3 淋巴细胞亚群检测 取2支流式细胞仪专用试管,分别加入20 μL CD3FITC/CD4PE/CD45PerCP和CD3FITC/CD8PE/CD45PerCP抗体,分别加入100 μL 新鲜抗凝血,混匀,室温下避光孵育30 min。取FACS试管,加入FACS溶液450 μL ,混匀,避光保存15 min,2 000 r/min离心5 min,弃上清,磷酸盐缓冲液(PBS)500 μL 洗涤1次,弃上清液,再2 000 r/min离心5 min,弃上清液。加

500 μ L PBS 重悬,采用 FACS Calibure 流式细胞仪(美国 BectonDickinson 公司)检测,计算 T 淋巴细胞亚群(CD_4^+ 、 CD_8^+ 和 CD_4^+/CD_8^+)、B 淋巴细胞($CD19^+$)和 NK($CD16^+CD56^+$)数量。

1.2.4 免疫球蛋白检测 取血清标本,采用 AU5800 型全自动生化仪(美国贝克曼库尔特)以免疫散射比浊法测定血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG 和 IgM,试剂盒购自上海博古生物科技有限公司提供。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件对研究数据进行统计学分析,计数资料以百分率(%)表示,比较经

χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较经 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Hb 和铁代谢指标

IDA 组老年患者的 Hb、SI、SF 和 Hcp 均显著低于对照组,TF 和 TIBC 显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同 IDA 分级患者之间比较差异明显($P < 0.05$),其中重度 IDA 患者变化最大($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组被检者 Hb 和铁代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Comparison of Hb and iron metabolism indexes in each group

组别	Hb(g/L)	铁代谢指标				
		SI(μ mol/L)	TF(g/L)	SF(μ g/L)	TIBC(μ mol/L)	Hcp(μ g/L)
对照组(n=60)	130.05 \pm 18.97	18.34 \pm 4.42	2.56 \pm 0.43	148.23 \pm 30.58	60.02 \pm 6.43	105.43 \pm 12.88
IDA 组						
轻度(n=24)	98.09 \pm 15.54 ⁽¹⁾	16.23 \pm 3.31 ⁽¹⁾	3.02 \pm 0.45 ⁽¹⁾	102.13 \pm 22.09 ⁽¹⁾	68.21 \pm 6.74 ⁽¹⁾	62.02 \pm 10.43 ⁽¹⁾
中度(n=20)	80.14 \pm 9.72 ⁽¹⁾⁽²⁾	7.91 \pm 1.23 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.81 \pm 0.51 ⁽¹⁾⁽²⁾	44.85 \pm 17.71 ⁽¹⁾⁽²⁾	79.23 \pm 9.94 ⁽¹⁾⁽²⁾	34.02 \pm 5.69 ⁽¹⁾⁽²⁾
重度(n=16)	45.56 \pm 6.83 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	5.15 \pm 1.02 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	4.62 \pm 0.67 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	29.97 \pm 6.43 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	85.71 \pm 10.26 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	21.69 \pm 4.41 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

⁽¹⁾与对照组比, $P < 0.05$;⁽²⁾与本组轻度 IDA 比较, $P < 0.05$;⁽³⁾与本组中度 IDA 比较, $P < 0.05$

2.2 外周血 CD_8^+ 、 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、NK 及 CD_4^+/CD_8^+

IDA 轻度患者的外周血 CD_8^+ 和 NK 细胞与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),IDA 轻、中度患者的 CD_3^+ 与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,IDA 组轻度患者 CD_4^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 亚群明显减少,中、重度患者的 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 和 NK 细胞明显减少, CD_8^+ 明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),且重度变化较轻、中度更为明显,不同分级间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),重度患者的 CD_3^+ 最低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血浆 IgA、IgG、IgM 及 B 淋巴细胞比例

IDA 重度患者的 IgA、IgG、IgM 和 B 淋巴细胞

比例有轻微下降,但各组间 IgA、IgG、IgM 和 B 细胞比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

IDA 是一种常见的营养贫血,由体内贮存铁耗竭所致,在老年人群中具有较高的发病率,多由于膳食中铁摄入不足或慢性疾病(如消化道肿瘤、慢性消化道失血和消化性溃疡等)等诱发^[5]。IDA 患者的血红细胞的携氧能力降低,容易出现头痛、头晕、耳鸣、失眠以及记忆力减退等,严重时可导致含铁蛋白质合成障碍,严重影响生理机能,甚至诱发或加重慢性疾病。

表 2 各组被检者外周血 CD_8^+ 、 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、NK 及 CD_4^+/CD_8^+ ($\bar{x} \pm s, \%$)

Tab. 2 Peripheral blood CD_8^+ , CD_3^+ , CD_4^+ , NK and CD_4^+/CD_8^+ of patients in each group

组别	细胞免疫指标				
	CD_3^+	CD_4^+	CD_8^+	CD_4^+/CD_8^+	NK 细胞
对照组(n=60)	59.31 \pm 8.92	38.39 \pm 4.12	26.51 \pm 3.78	1.71 \pm 0.27	9.78 \pm 0.62
IDA 组					
轻度(n=24)	58.03 \pm 8.12	35.59 \pm 4.03 ⁽¹⁾	26.45 \pm 3.66	1.34 \pm 0.21 ⁽¹⁾	9.52 \pm 0.55
中度(n=20)	57.02 \pm 6.81	31.69 \pm 3.54 ⁽¹⁾⁽²⁾	24.12 \pm 2.89 ⁽¹⁾⁽²⁾	1.13 \pm 0.15 ⁽¹⁾⁽²⁾	8.00 \pm 0.52 ⁽¹⁾⁽²⁾
重度(n=16)	48.20 \pm 6.14 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	25.56 \pm 3.23 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	22.14 \pm 2.02 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	0.89 \pm 0.11 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	7.61 \pm 0.43 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

⁽¹⁾与对照组比, $P < 0.05$;⁽²⁾与本组轻度 IDA 比较, $P < 0.05$;⁽³⁾与本组中度 IDA 比较, $P < 0.05$

表 3 各组血浆 IgA、IgG、IgM 和 B 淋巴细胞比例 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 The proportion of plasma IgA, IgG, IgM and B lymphocytes in each group

组别	指标			
	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	B淋巴细胞(%)
对照组(n=60)	2.63 ± 0.72	13.39 ± 2.42	1.81 ± 0.38	12.21 ± 1.34
IDA 组				
轻度(n=24)	2.57 ± 0.68	12.95 ± 2.31	1.77 ± 0.36	12.05 ± 1.32
中度(n=20)	2.55 ± 0.63	12.61 ± 2.13	1.79 ± 0.35	11.78 ± 1.28
重度(n=16)	2.51 ± 0.62	12.15 ± 2.09	1.69 ± 0.25	11.54 ± 1.19

Hb 降低及铁代谢紊乱是 IDA 的主要临床特征。本研究中, IDA 患者的 Hb、SI 和 SF 明显低于对照组, TF 和 TIBC 明显高于对照组, 随着 IDA 程度加重, 上述指标变化更为明显, 提示缺铁期铁贮存减少, Hb 下降, 缺铁性红细胞生成期 SI 和 SF 下降, TIBC 和 TF 升高, 补铁可明显提高 Hb 水平, 检测 Hb 可评价机体的铁代谢或铁缺乏状况, 上述 4 个血清铁指标可联合评估患者的铁营养状态, 可用于早期诊断 IDA 发生^[6]。Hepc 是由干细胞分泌的抗菌肽激素, 与铁运输、铁贮存及免疫功能等具有密切关系, 是维持机体铁稳态的重要物质。Hepc 水平主要受体内铁含量负反馈调节作用, 在机体缺铁情况下可导致 Hepc 表达受抑, 表现为血清 Hepc 水平降低^[7]。本研究中, IDA 组的血清 Hepc 水平明显减低, 且中、重度 IDA 患者降低尤为显著, 与 Hb、SI 和 SF 等指标变化具有较好的一致性。Justyna 等^[8]研究亦证实, IDA 患者 Hepc 水平降低, 且与 Hb、SI 和 SF 呈显著正相关性, 与 TF 呈显著负相关性, 与本研究结果基本一致。但有研究认为, Hb 受到较多因素干扰, 如年龄、性别、体重和血糖等, 缺铁性贫血患者外周血 Hb 也存在高水平^[9], 难以通过 Hb 评判机体是否缺血, 应将上述铁指标联合 Hb 水平作为临床铁治疗的重要指标。

免疫系统功能紊乱是缺血患者普遍现象, 可增加感染风险, 还可能诱发脑梗死和贫血性心脏病等严重并发症^[10]。机体免疫系统主要可分为细胞免疫与体液免疫两部分。细胞免疫主要是指淋巴细胞免疫功能, 主要可分为 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和 NK 细胞三大类。B 淋巴细胞是体液免疫的源头, T 淋巴细胞在细胞免疫中发挥着核心作用。T 淋巴细胞主要是在胸腺激素等作用下由 T 细胞增殖分化而实现, 该过程涉及能量消耗、蛋白质及核

酸合成等。临床研究表明, 在三羧酸循环过程中, 超过 50% 的酶及因子需要铁元素或含铁元素物质参与方可发挥作用, 而缺铁将影响各类铁依赖酶或含铁酶活性受损, 导致核糖核酸酶的活性降低及细胞色素含量降低, 影响蛋白质和 DNA 的合成, 诱发机体或细胞能量代谢障碍, 导致机体细胞免疫功能降低^[11]。CD₄⁺T 细胞属于诱导/辅助性细胞, 能够促进 B 细胞生成抗体、启动迟发型超敏反应, CD₈⁺T 细胞属于细胞毒性/抑制性细胞, 能够抑制 B 细胞生成抗体, CD₄⁺/CD₈⁺T 细胞紊乱可导致机体细胞免疫功能下降。本研究结果发现, IDA 患者 CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 较对照组明显下降, 随着贫血程度的加重呈明显下降趋势, 提示 IDA 患者的免疫调节机制紊乱和细胞免疫功能下降, 且随着 IDA 程度的加重而加重。但本研究结果显示, 轻、中度 IDA 患者的 CD₃⁺ 与对照组无明显差异, 仅重度组有明显下降, 推测 IDA 对 CD₃⁺ 的影响可能并不明显。NK 细胞是一类不依赖于抗原刺激而独立发挥细胞毒效应的淋巴细胞, 具有靶细胞杀伤作用, 可视为细胞免疫的一部分。文献报道显示, 缺铁可导致 NK 细胞活性降低, 且缺铁程度与 NK 细胞活性呈正相关性, 经干扰素干预可恢复 NK 细胞活性^[12]。本研究中, IDA 轻度组的 NK 细胞比例虽低于对照组, 但差异无统计意义, 而中、重度组的 NK 细胞比例明显低于对照组, 推测较重 IDA 病例可能伴有 NK 细胞比例下降, 但尚需进一步扩大样本量研究证明。

体液免疫是以效应 B 细胞生成抗体而产生保护效应的免疫机制, 而 B 细胞主要在骨髓中分化成熟, 正常生理状态下, 外周血中 B 细胞占比 10%~15%^[13]。本研究中, IDA 组的 B 细胞比例较对照组略有下降, 但均处于正常范围内, 推测 IDA 患者可能并未发生明显的 B 淋巴细胞计数下降, B 淋巴细胞增殖功能受损不明显。免疫球蛋白是一类具有抗体活性的动物蛋白, 也是评价体液免疫功能的常用指标, 其主要由 B 淋巴细胞生成, 多分布于组织、血液及各类外分泌液中, 具有抗体活性, 且能够特异性识别、结合抗原, 在抗原诱导作用下可转化成为抗体, 是体液免疫的重要效应分子^[14]。IgA、IgG 和 IgM 在机体体液免疫中发挥关键作用。IgA 具有抑制病原体黏附, 抵抗外来侵袭的作用; IgG 是体内含量最高的免疫球蛋白, 具有较高的亲和力, 是体液免疫的核心, 也是对抗再次免疫反应的核心抗体; IgM 主要分布于血液循环中, 是初次

免疫反应时出现最早的抗体,因无法通过血管壁,故一旦在血清中检测到 IgG 多提示体液免疫受损。目前,关于 IDA 对体液免疫功能的影响目前仍有争议。Hassan TH 等^[15]认为,IDA 可影响机体整个免疫系统,导致机体特异性与非特异性免疫功能均明显降低。徐文付等^[16]研究则认为,IDA 主要损害机体细胞免疫功能,而对体液免疫影响不明显,血清 IgA、IgG、IgM 水平正常或轻度升高。本研究与张文娟等^[17]研究均显示,IDA 患者的血清 IgA、IgG 和 IgM 水平与对照组相当,提示 IDA 可能不影响患者的体液免疫功能,可能由于老年 IDA 多由慢性疾病诱发,加之 T 淋巴细胞亚群紊乱可能影响 B 细胞合成免疫球蛋白所致,且不排除病例选择偏倚及检验误差等的影响。

综上所述,老年 IDA 患者存在不同程度的免疫功能紊乱,主要表现为 T 淋巴细胞亚群紊乱所致细胞免疫功能降低,但对体液免疫无明显影响;同时,患者还伴有明显的铁代谢紊乱及 Hefc 表达降低。围绕免疫功能紊乱及铁代谢紊乱研究设计靶向治疗药物或治疗方案对老年 IDA 的防治具有较大的应用前景。但本研究样本较小,病例选择可能存在一定的偏倚,且缺乏治疗干预后随访观察,还有待进一步大样本、长程随访研究完善结论。

4 参考文献

- [1] 张婧. 补充铁剂对缺铁性贫血患者免疫功能的影响[J]. 世界临床医学, 2017, 11(13): 35-37.
- [2] 葛辉, 周脉耕, 于石成, 等. 2010 年中国营养缺乏性疾病负担及 20 年间的变化规律[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(6): 609-613.
- [3] 杨红, 孟岩, 王超. 流式细胞仪检测缺铁性贫血患者淋巴细胞免疫表型的探讨[J]. 中国实用医药, 2015, 10(14): 17-18.
- [4] 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.
- [5] 王国府. 50 例老年缺铁性贫血的临床分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(17): 3697-3698.
- [6] ETIENNE JOOSTEN. Iron deficiency anemia in older adults: A review[J]. Geriatr Gerontol Int, 2018, 18(3): 373-379.
- [7] ERIKA POGGIALI, MARGHERITA MIGONE D A, IRENE M O, et al. Anemia of chronic disease: A unique defect of iron recycling for many different chronic diseases[J]. Eur J Intern Med, 2014, 25(1): 12-17.
- [8] JUSTYNA P, ZEKANOWSKA E, KORNELIA A, et al. Serum proHepcidin and other iron metabolism parameters in elderly patients with anemia of chronic disease and with iron deficiency anemia[J]. Pol Arch Med Wewn, 2013, 123(3): 105-111.
- [9] BERNARDETTE C, CHRISTIAN F, ANN-SOPHIE L, et al. Impact of food supplements on hemoglobin, iron status, and inflammation in children with moderate acute malnutrition: a 2 × 2 × 3 factorial randomized trial in Burkina Faso[J]. Am J Clin Nutr, 2018, 107(2): 278-286.
- [10] KASIANI C M, SHARON S, XUE Z, et al. Impaired immune function in children and adults with Fanconi anemia[J]. Pediatr Blood Cancer, 2017, 64(11): 1-14.
- [11] 张忠胜, 余炳坚. 成人贫血并发急性脑梗死的临床特点分析[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23(6): 423-428.
- [12] YUANDONG F, YING S, HONGLI C, et al. Expression profile analysis of long non-coding RNA in acute myeloid leukemia by microarray and bioinformatics[J]. Cancer Sci, 2018, 109(2): 340-353.
- [13] 文瑞婷, 蔡静怡, 吴国才, 等. B 淋巴细胞活化因子在再生障碍性贫血发病中的作用[J]. 广东医学院学报, 2014, 32(5): 624-625.
- [14] 黄佐荣, 梁兰芬, 梁柳玲. α 地中海贫血患儿免疫球蛋白与 T 淋巴细胞的价值与意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(6): 111-112.
- [15] TAMER H H, MOHAMED A B, NEHAD A K, et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(47): 47-51.
- [16] 徐文付, 杨平, 谷强, 等. 缺铁性贫血对患儿 T 细胞亚群和血清 Ig 的影响[J]. 农垦医学, 2017, 39(2): 145-148.
- [17] 张文娟, 徐丽, 刘加军. 缺铁性贫血患儿免疫功能变化的研究[J]. 临床医学工程, 2013, 20(7): 793-794.

(2018-03-17 收稿, 2018-05-26 修回)
中文编辑: 文箐颖; 英文编辑: 乐萍