

呼和浩特地区普通健康人群血清铁蛋白增高的临床分析

郝林军¹, 郝 晋² (1. 内蒙古医科大学附属医院保健中心, 呼和浩特 010050;

2. 内蒙古医科大学 2013 级医学检验高职班, 呼和浩特 010050)

【摘要】 目的 分析研究普通健康体检人群血清铁蛋白(SF)增高的临床特点, 为当地 SF 增高人群的临床就诊提供指导依据。**方法** 选择 2008 年 1 月至 2012 年 12 月于内蒙古医科大学附属医院体检中心进行健康体检中利用化学发光免疫方法检测发现 SF 增高的人群, 并做进一步相关检查及随访检测, 根据随访结果对血清 SF 增高原因进行临床分析。**结果** 在 600 例 SF 增高的体检人群中良性和恶性病变的 SF 分别为 (478.55 ± 456.19) 、 (796.95 ± 566.93) ng/mL, 二者差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 72 例 SF 增高恶性病变中, 肝癌、胰腺癌、肺癌、淋巴瘤、白血病、多发性骨髓瘤、宫颈癌 SF 分别为 (996.35 ± 599.93) 、 (746.35 ± 544.67) 、 (556.72 ± 448.61) 、 (438.62 ± 488.43) 、 (516.11 ± 422.68) 、 (477.42 ± 379.25) 、 (468.34 ± 422.99) ng/mL, 肝癌组和胰腺癌组与其他各组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而肺癌、淋巴瘤、白血病、多发性骨髓瘤、宫颈癌组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 在 528 例 SF 增高良性病变中消化、呼吸、内分泌、血液、神经、心血管、肾脏系统疾病 SF 分别为 (789.33 ± 446.49) 、 (488.70 ± 414.28) 、 (361.53 ± 299.79) 、 (300.72 ± 147.58) 、 (556.74 ± 458.71) 、 (467.74 ± 345.56) 、 (263.45 ± 168.45) ng/mL, 消化与其他各系统比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 在 265 例 SF 增高的良性的消化系统病变中病毒性肝炎组、病毒性肝炎后肝硬化组、酒精性肝炎组、酒精性肝炎后肝硬化组 SF 分别为 (656.33 ± 346.56) 、 (780.33 ± 446.21) 、 (456.34 ± 278.96) 、 (660.12 ± 403.69) ng/mL, 病毒性肝炎组与酒精性肝炎组 SF 增高比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** SF 可以作为体检人群恶性肿瘤初筛的重要实验室参考指标之一, 但特异性不高, 可作为甲胎蛋白阴性肝癌患者的辅助诊断。

【关键词】 血清铁蛋白; 体检人群; 肿瘤筛查

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.014 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)21-2980-03

Clinical analysis of serum SF increase in common healthy population in Huhehaote area HAO Lin-jun¹, HAO Jin² (1. Health Care Center, Affiliated Hospital of Neimenggu Medical University, Huhehaote, Neimenggu 010050, China; 2. Medical Laboratory Class of Grade 2014, Neimenggu Medical University, Huhehaote, Neimenggu 010050, China)

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics of serum ferritin(SF)increase in common healthy people to provide better guidance suggestion for the clinical diagnosis and treatment of the SF increase crowd. **Methods** The cases with increased SF detected by the chemiluminescence immune method among the healthy individuals of physical examination in the physical examination center of this hospital from January 2008 to December 2012 were collected and performed the further related detection and follow up detection. According to follow up results, the causes of SF increase were clinically analyzed. **Results** In 600 cases of SF increase physical examination individuals, SF in benign and malignant lesions were (478.55 ± 456.19) ng/mL and (796.95 ± 566.93) ng/mL respectively, the difference between them had statistical significance ($P < 0.05$). In 72 cases of increased SF malignant lesions, SF in liver cancer, pancreatic cancer, lung cancer, lymphoma, leukemia, multiple myeloma and cervical cancer were (996.35 ± 599.93) 、 (746.35 ± 544.67) 、 (556.72 ± 448.61) 、 (438.62 ± 488.43) 、 (516.11 ± 422.68) 、 (477.42 ± 379.25) 、 (468.34 ± 422.99) ng/mL respectively, the differences between liver and pancreatic cancer groups with other groups had statistical significance ($P < 0.05$), but the difference among lung cancer, lymphoma, leukemia, multiple myeloma and cervical cancer groups had no statistical significance ($P > 0.05$); in 528 cases of SF increase benign lesions, SF in digestive, respiratory, endocrine, hematology, nervous, cardiovascular, renal system lesions were (789.33 ± 446.49) 、 (488.70 ± 414.28) 、 (361.53 ± 299.79) 、 (300.72 ± 147.58) 、 (556.74 ± 458.71) 、 (467.74 ± 345.56) 、 (263.45 ± 168.45) ng/mL respectively, the differences between the digestive system group with other system groups had statistical significance ($P < 0.05$). The increased levels of SF had difference among digestive and other systems ($P < 0.05$); in 265 cases of SF increase digestive system lesions, SF in viral hepatitis, liver cirrhosis after viral hepatitis, alcoholic hepatitis, liver cirrhosis after alcoholic hepatitis group were (656.33 ± 346.56) 、 (780.33 ± 446.21) 、 (456.34 ± 278.96) 、 (660.12 ± 403.69) ng/mL respectively, the increased levels of SF had statistical difference between the viral hepatitis group and the alcoholic hepatitis group ($P < 0.05$). **Conclusion** SF can be used as one of the important reference laboratory indexes of malignant tumor early screening, but the specificity is not high, SF can be used as the

auxiliary diagnosis of hepatocellular carcinoma in the patients with AFP negative.

【Key words】 serum ferritins; physical examination population; tumor screening

血清铁蛋白简称铁蛋白。铁蛋白(SF)是去铁蛋白和铁核心 Fe³⁺形成的复合物。铁蛋白的铁核心 Fe³⁺具有强大的结合铁和贮备铁的能力,以维持体内铁的供应和血红蛋白相对稳定性。SF 是铁的贮存形式,主要分布于肝、脾、骨髓等处,以肝实质细胞含量最多,其含量变化可作为判断是否缺铁或铁负荷过量的指标^[1]。血清 SF 异常(增高与减低)均与许多疾病有关。相关研究发现,SF 异常与许多疾病,如恶性肿瘤、肝脏疾病、血液疾病、成人斯蒂尔病等疾病中血清 SF 均会增高^[2-6]。本文回顾性分析了 600 例血清 SF 增高患者的资料,以期为临床诊断和治疗提供帮助。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2012 年 12 月在内蒙古医科大学附属医院体检中心进行健康体检时发现的 SF 增高人群 600 例,男 456 例,女 144 例,年龄 20~80 岁,平均(49.6±14.3)岁。

1.2 标本采集 所有体检对象均在空腹状态下(禁食 8 h 以上)抽取静脉血,30 min 内送去内蒙古医科大学附属医院实验室检测中心。

1.3 检测方法 仪器为德国罗氏公司 Elecsys2010,采用该公司提供配套的 SF 试剂盒,用微粒子免疫分析技术测定。诊断标准:SF 参考值男 15~200 μg/L;女 12~150 μg/L。

1.4 病因分析及随访方法 详细询问血清 SF 增高人群既往病史、实验室检查(血常规、尿常规、大便常规、其他肿瘤标志物、肝肾功能常规、空腹血糖及血脂、血甲状腺激素全套等)、影像学检查、心电图、内镜检查、经内镜逆行性胰胆管造影术等资料。对血清 SF 增高的人群进行复查(一般为 1 个月),若复查血清 SF 水平仍升高,则对升高人群进行必要的相关检查。若血清 SF 水平降至正常,则停止随访,若血清 SF 仍保持较高水平或呈持续升高趋势,则前 3 个月需每月监测,如仍无恶性肿瘤依据,则可改为每 3 个月随访 1 次,所有对象随访时间均大于 1 年。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(最小值~最大值)表示,采用非参数检验 Wilcoxon 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 SF 升高人群良恶性特点 600 例血清 SF 升高人群良性病变患者 528 例(88%),SF 水平(478.55±456.19)ng/mL,恶性病变 72 例(12%),SF 水平(796.95±566.93)ng/mL,两者比较,差异有统计学意义(*t*=8.6>2.58,*P*<0.05)。

2.2 72 例血清 SF 升高恶性病变人群的各种肿瘤比较 肝癌组和胰腺癌组与其他各组 SF 比较,差异有统计学意义(*P*<0.05);而肺癌、淋巴瘤、白血病、多发性骨髓瘤、宫颈癌组与其他各组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。在肿瘤性疾病中最多见的为消化道肿瘤,肝癌组 SF 水平大于 1 000 ng/mL。见表 1。

2.3 528 例血清 SF 增高的良性病变患者中各系统疾病的 SF 水平比较 消化系统疾病的 SF 水平与其他各组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),而呼吸系统疾病、神经系统疾病、心血

管系统疾病之间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。呼吸系统疾病、神经系统疾病、心血管系统疾病与内分泌疾病、血液系统疾病、泌尿系统疾病及其他疾病之间比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。在消化系统疾病中 SF 增高最多见的是肝脏疾病,包括病毒性和酒精性肝炎及肝硬化;在呼吸系统疾病最多见的是肺结核和肺炎等;在内分泌疾病中最多见的是糖尿病、甲状腺功能亢进等;在血液系统疾病中最多见的是营养不良性贫血;在神经系统最多见的是脑血管疾病;在肾脏疾病最多见的是慢性肾功能不全和尿路感染;其他疾病中最多见的为各种外伤和骨折。

表 1 72 例血清 SF 升高恶性病变人群的各种肿瘤的比较

组别	<i>n</i>	占总数百分比(%)	SF($\bar{x} \pm s$,ng/mL)
肝癌	28	38.9	996.35±599.93
胰腺癌	15	20.8	746.35±544.67
肺癌	12	16.7	556.72±448.61
淋巴瘤	8	11.1	438.62±488.43
白血病	5	6.9	516.11±422.68
多发性骨髓瘤	2	2.7	477.42±379.25
宫颈癌	2	2.7	468.34±422.99

表 2 528 例血清 SF 增高的良性病变患者中各系统疾病的 SF 水平比较

组别	<i>n</i>	占总数百分比(%)	SF($\bar{x} \pm s$,ng/mL)
消化系统疾病	265	50.2	789.33±446.49
呼吸系统疾病	87	16.4	488.70±414.28
内分泌疾病	62	11.8	361.53±299.79
血液系统疾病	34	6.4	300.72±147.58
神经系统疾病	27	5.2	556.74±458.71
心血管系统疾病	22	4.2	467.74±345.56
泌尿系统疾病	15	2.8	263.45±168.45
其他	16	3.0	280.50±130.56

2.4 265 例消化系统疾病血清 SF 水平增高的比较 在消化系统疾病中 SF 增高最多见的是肝脏疾病,包括病毒性、酒精性肝炎和肝硬化等。病毒性组和酒精性肝炎组患者 SF 水平比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。但由二种疾病引起的肝硬化患者 SF 水平增高比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

表 3 265 例消化系统疾病血清 SF 水平增高的比较

组别	<i>n</i>	占总数百分比(%)	SF($\bar{x} \pm s$,ng/mL)
病毒性肝炎组	80	30.2	656.33±346.56
病毒性肝炎后肝硬化组	21	7.8	780.33±446.21
酒精性肝炎组	139	52.4	456.34±278.96
酒精性肝炎后肝硬化组	25	9.6	660.12±403.69

3 讨 论

3.1 血清 SF 增高在恶性肿瘤诊断中的价值 本研究发现,在血清 SF 增高体检人群中恶性肿瘤大约占 12%,且以肝癌为最高,其次到胰腺癌和肺癌、白血病、恶性淋巴瘤患者,与张巧梅等^[7]报道相似。

肝癌细胞具有合成和分泌 SF 的能力,并且由于肝癌的影响肝细胞对血清中 SF 的摄取和清除能力下降,肝细胞受到损害时,SF 被大量释放到血液中,肝癌患者血清中 SF 阳性率为 50.8%~88.0%^[8],尤其是甲胎蛋白(AFP)低浓度及阴性时可进一步提高肝癌的检出率。也有研究表明与血清 AFP 相比 SF 在肝癌的检测更灵敏,但特异性不及 AFP^[9]。因而 SF 虽然不能够成为最理想的肝癌肿瘤标志,但可以作为第二肿瘤标志物或体检人群恶性肿瘤的初筛工具。本研究对体检人群中血清 SF 增高的人群进行随访及检查,通过对血清 SF 增高的体检人群中恶性肿瘤、良性疾病情况的分析,结合其他相关检查发现血清 SF 虽非特异性,但除在肝癌、胰腺癌升高外,其他消化道肿瘤如食管癌、胃癌、结肠直肠癌均无明显升高。这可能为血清 SF 增高体检人群下一步的检查、随访和转归起到一定的指导价值,特别是对 AFP 阴性的患者尤为重要。另外研究也发现,肿瘤疾病中 SF 多明显增高,浓度多大于 1 000 ng/mL^[10],所以临床上对于 SF 异常升高者一定警惕肿瘤性疾病。

3.2 血清 SF 增高在良性疾病诊断中的价值 本研究在血清 SF 升高的良性疾病人群中发现消化系统疾病排名第 1,而各种肝病又占消化系统疾病的第 1 位,本研究通过发现酒精性肝病患者血清中 SF 的水平明显增高,且酒精性肝炎引起的肝脏损害占 52.4%。由于呼和浩特地区过量饮酒人群比例较大,因而酒精性肝炎发生率较高。文献^[11]报道实验室检测血清转铁蛋白水平对是否过量饮酒引起肝病的诊断价值要高于常用于诊断酗酒引起肝损伤的指标 Y-谷氨酰转肽酶。因而 SF 将成为呼和浩特地区诊断酒精性肝炎引起的肝脏损害的主要实验室指标。

另外本研究也发现 SF 在一些炎症性疾病、结核、甲状腺功能亢进、肾病综合征、骨髓增生异常、心脑血管疾病和各种外伤性疾病中 SF 水平平均会增高,但一般仅轻度和中度升高,与国内外研究发现相似^[12-16],推测 SF 增高是一个急性病例过程的反应物。值得注意的是 SF 增高会增加冠心病的危险因素,随着铁的蓄积,冠心病的危险因素也在增加。已有研究表明,SF≥200 μg/L 者,其心肌梗死发病率比健康人高 2.2 倍,即 SF 每升高 1%,心肌梗死的危险性就增高 2.4%^[17]。本研究发现在心血管疾病中 SF 水平为(467.74±345.56)ng/mL,明显升高。

综上所述,血清 SF 增高可见于多种疾病,因此要多关注引起血清 SF 升高的疾病,进一步研究血清 SF 升高的病因。同时 SF 是一种非特异性标志物,但如血清 SF 明显增高则对肿瘤和各种肝病的诊断和治疗有较高的参考价值。

参考文献

[1] 肖创清,何云南.血清铁蛋白放射免疫分析的临床应用价

值[J].放射免疫学杂志,2005,18(1):60-64.
[2] 张景,刘元明,张薇,等.血清铁蛋白测定对几种恶性肿瘤的诊断价值[J].武警医学,2007,18(1):74-75.
[3] Richardson DR. Molecular mechanisms of Iron uptake by cells and the use of Iron chelators for the treatment of cancer[J]. Curr Med Chem,2005,12(23):2711-2729.
[4] 原永明,周雪颖,韩倩,等.血清铁、铁蛋白、转铁蛋白、触珠蛋白和 α2-巨球蛋白联合检测在肝脏疾病中的应用[J].检验医学,2012,27(6):500-502.
[5] Fleming RE,Ponka P. Iron overload in human disease[J]. N Engl J Med,2012,366(4):348-359.
[6] 雷小妹,李守新.血清铁蛋白检测在成人 Still 病诊断和治疗中的临床价值[J].临床内科杂志,2006,23(10):667-669.
[7] 张巧梅,檀素娟,张振宙.215 例血清铁蛋白增高的临床分析[J].中国现代医生,2010,48(14):109.
[8] 郑雅娜,左炬.血清 AFU 与 AFP 测定对原发性肝癌的诊断价值[J].医学临床研究,2006,23(5):719-720.
[9] 丁国华,顾猛.肝癌实验室诊断指标的选择及最佳阈值探讨[J].检验医学与临床,2009,6(18):1515-1516.
[10] 张炳昌,刘芸.肝癌肿瘤标志物[J].山东医药,2006,46(11):67.
[11] 李志国,王琦.酒精性肝病患者血清铁蛋白和血清铁检测的意义[J].实用肝脏病杂志,2012,15(3):254-255.
[12] 营强,贾保民,殷书升,等.肾病综合征血清铁与 3 种蛋白质及白球比值的关系分析[J].中国医学检验杂志,2009,10(2):68-69.
[13] Alessandrino EP, Angelucci E, Cazzola M, et al. Iron overload and Iron chelation therapy in patients with myelodysplastic syndrome treated by allogeneic stem-cell transplantation: report from the working conference on Iron chelation of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo[J]. Am J Hematol,2011,86(10):897-902.
[14] Bullen JJ, Ward CG, Rogers HJ. The critical role of Iron in some clinical infections[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,1991,10(8):613-617.
[15] 李婷,杨丽清,李廷廷,等.2 型糖尿病患者血清铁及转铁蛋白水平与非酒精性脂肪肝的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(8):938-939.
[16] 魏凯,刘传勇,肖玉梅.血清铁蛋白测定在脑梗死患者的神经功能病损程度及预后的评估价值[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(5):560-561.
[17] Salonen JT, Nyyssönen K, Korpela H, et al. High stored Iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men[J]. Circulation,1992,86(3):803-811.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-03-17)