

· 流行病学研究 ·

贫血人群体内铁储量评估与分析*

俞丹¹, 霍军生¹, 孙静¹, 李文仙¹, 林玲¹, 王安绪², 陈庚军²

摘要:目的 定量评估中国河南省农村地区贫血人群的铁储量(BIS)水平和分布特征,分析 BIS 与传统铁营养评估指标之间的相关性及可能存在的优势。方法 于 2010 年 1 月对河南省南阳市宛城区 10 个行政村 1 757 名村民和学生进行贫血和铁缺乏状况调查,测定贫血个体的血清铁蛋白(SF)和转铁蛋白受体(sTfR)水平,定量估计个体 BIS 水平并分析该指标在不同人群中的分布特征,比较缺铁性贫血与非缺铁性贫血个体 BIS 水平之间的差异及 BIS、血红蛋白(Hb)、SF、sTfR 4 个指标之间的相关性,探索 BIS 与 Hb 之间的数量依存关系。结果 各研究人群 BIS 的平均水平分别为青春期女生(11.1 ± 2.7)mg/kg、育龄期妇女(5.9 ± 6.5)mg/kg、老年女性(12.8 ± 4.1)mg/kg、老年男性(11.4 ± 5.3)mg/kg;青春期女生缺铁性贫血组 BIS 平均水平为(0.02 ± 5.43)mg/kg,非缺铁性贫血组为(11.39 ± 1.99)mg/kg;育龄妇女缺铁性贫血组 BIS 平均水平为(0.42 ± 4.66)mg/kg,非缺铁性贫血组为(10.82 ± 2.93)mg/kg;老年男性缺铁性贫血组 BIS 平均水平为(-4.59 ± 6.78)mg/kg,非缺铁性贫血组为(12.39 ± 3.16)mg/kg;老年女性缺铁性贫血组 BIS 平均水平为(3.11 ± 2.03)mg/kg,非缺铁性贫血组为(13.80 ± 2.64)mg/kg;4 个人群缺铁性贫血组与非缺铁性贫血组 BIS 平均水平差异均有统计学意义($P < 0.01$);Pearson 相关分析表明,各人群 BIS 水平与 Hb 水平均呈正相关($P < 0.05$),BIS 与 Hb 之间存在数量依存关系,可以建立拟合的线性方程。结论 BIS 是一个综合评估贫血个体铁营养状况的良好指标。

关键词:铁储量(BIS);贫血;铁蛋白(SF);转铁蛋白受体(sTfR);血红蛋白(Hb)

中图分类号: R 181.3+6

文献标志码: A 文章编号: 1001-0580(2013)05-0663-03

Quantitative assessment of body iron stores in anemic populations

YU Dan*, HUO Jun-sheng, SUN Jing, et al(* Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese Centre for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To quantitatively estimate the body iron stores(BIS) among anemic populations in rural areas of Henan province, China. **Methods** Level of serum ferritin(SF) and soluble transferrin receptor(sTfR) were measured for each anemic subject. BIS was calculated with the equation: $BIS (mg/kg) = -[\log(sTfR/SF) - 2.8229]/0.1207$. BIS levels and their distribution in different populations were evaluated and the differences in BIS level between iron deficiency anemia and non-iron deficiency anemia subjects were assessed. The correlations of BIS to hemoglobin(Hb), SF and sTfR were analyzed and the quantum dependency relationship between BIS and Hb was explored in four studied populations. **Results** The average levels of BIS were 11.1 ± 2.7 mg/kg, 5.9 ± 6.5 mg/kg, 12.8 ± 4.1 mg/kg, and 11.4 ± 5.3 mg/kg in observed subgroups of adolescent girls, women of childbearing age, male elderly, and female elderly, respectively. After dividing the subjects of each subgroup into iron deficiency anemia(IDA) and non-iron deficiency anemia(non-IDA), we found that BIS level of IDA group in subgroup of adolescent girls was 0.02 ± 5.43 mg/kg and BIS level of non-IDA group was 11.39 ± 1.99 mg/kg. BIS level of women of childbearing age in IDA group was 0.42 ± 4.66 mg/kg and that of in non-IDA group was 10.82 ± 2.93 mg/kg. BIS level of male elderly in IDA group was -4.59 ± 6.78 mg/kg and that of in non-IDA group was 12.39 ± 3.16 mg/kg. BIS level of female elderly in IDA group was 3.11 ± 2.03 mg/kg and that of in non-IDA group was 13.8 ± 2.64 mg/kg. The differences in BIS level between IDA and non-IDA groups were all significant in the four populations($P < 0.01$ for all). BIS level positively correlated to Hb level and the Pearson coefficients between them were all significant in the four populations studied. BIS was dependent on the level of Hb and the linear equation could be established for the four subgroups, respectively. **Conclusion** BIS is a good indicator which could comprehensively reflect the iron status in anemic population.

Key words: body iron stores; anemia; serum ferritin; soluble transferrin receptor

铁缺乏是目前世界上最常见、覆盖率最高的营养缺乏症之一^[1-3],近年来,铁储量(body iron stores, BIS)作为评价铁缺乏的新指标,得到了学术界的重视^[4-5],相对于血红蛋白(hemoglobin, Hb)、

血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、转铁蛋白受体(soluble transferrin receptor, sTfR)等指标, BIS 能够综合反映机体贮存铁水平和铁缺乏程度,消除体重及代谢造成的不确定影响。本研究于 2010 年 1 月对河南省南阳市宛城区 10 个行政村的村民进行了贫血和铁缺乏状况调查,定量评估了不同年龄人群的铁储量(BIS)水平分布特征,并分析了 BIS 与传统铁营养评估指标之间的相关性及可能存在的优势。研究报告如下。

* 基金项目: 国家高技术研究发展计划(2010AA023004)

作者单位: 1. 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所, 北京 102206; 2. 河南省南阳市宛城区疾病预防控制中心

作者简介: 俞丹(1982-),女,新疆人,博士在读,研究方向: 营养干预。

通讯作者: 霍军生, E-mail: jshuo@cdc-ffo.cn

1 对象与方法

1.1 对象 于 2010 年 1 月对河南省南阳市宛城区郊区全部贫血高危村民(青春期女生、育龄期妇女、老人)^[1]进行健康状况询问调查和末梢血 Hb 检测,按照以下纳入和排除标准筛选研究对象并征得本人同意。纳入标准:(1)年龄:青春期女生:9~14 岁;育龄妇女:20~45 岁,未绝经;老人:≥60 岁,女性已绝经;(2)末梢血 Hb 检测结果为贫血者;(3)近期无药物、铁营养补充剂接触史。排除标准:排除严重消化系统疾病、代谢性疾病和其他原因引起的贫血。共调查 1 775 人,其中青春期女生 844 人,育龄妇女 328 人,老年男性 311 人,老年女性 292 人。本研究方案通过中国疾病预防控制中心营养与食品安全所“人体试验伦理道德专家审查委员会”审查,所有研究对象纳入前均签署知情同意书,儿童青少年由家长或监护人签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 健康状况询问调查 自制问卷,经预调查后由经过统一培训的调查员进行面对面调查。询问内容主要包括是否吸烟、是否患有胃病、是否经常腹泻、是否便血、是否挑食偏食、最近 1 周是否有过发热及感冒症状以及既往病史。

1.2.2 生物学指标测定 现场调查中全血 Hb 的测定使用 Hemocue - B 血红蛋白仪(瑞典 Hemocue AB 公司),取受试者左手无名指全血 3 滴,弃去前 2 滴,使用最后 1 滴测定。纳入研究的贫血调查对象由南阳市宛城区疾病预防控制中心工作人员现场采集静脉血约 5 mL,静置 30 min,3 000 r/min 离心 15 min,收集血清,分装为 2 份,低温环境转移至 -80 ℃ 超低温保存。SF 和 C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平的测定均采用免疫比浊法^[6](测试试剂盒:英国 Randox 公司,中国分装;检测系统:日立 7080),所有检测均参照仪器和试剂盒说明书进行,检测过程中每 50 份血液样品监测 3 份质控样品以评估检测系统的稳定性和准确性,sTfR 水平的检测采用酶联免疫吸附法(测试试剂盒:英国 Randox 公司,中国分装),每 94 份样品监测 1 份低、高值质控样品的浓度。

1.2.3 BIS 的估算方法 BIS 的定量估计采用美国学者 Cook 等^[4]通过 14 名健康成人的放血试验发现的机体 BIS 与 SF、sTfR 之间的线性关系方程: $BIS(mg/kg) = -[\log(sTfR/SF) - 2.8229]/0.1207$ 。

1.2.4 贫血与缺铁性贫血的判定标准 贫血筛查采用 WHO 推荐的贫血诊断标准^[1]:5~11 岁儿童 Hb < 115 g/L,12~14 岁青少年 Hb < 120 g/L,成人女性 Hb < 120 g/L,男性 Hb < 130 g/L。缺铁性贫血的

判定标准为:Hb 水平低于上述界值、CRP 水平 ≥ 5 mg/L、SF 水平 < 15 μg/L^[1]。

1.3 统计分析 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。采用双变量 Pearson 相关分析 BIS、Hb、SF、sTfR 之间的相关性;采用两独立样本的 t 检验分析各人群两亚组 BIS 水平之间的差异。使用 Origin-Pro 8.0 软件对 SF 的频数、累积频数进行分析并绘图,对 BIS 和 Hb 之间的线性关系进行分析。显著性水平 α = 0.05。

2 结果

2.1 一般情况 共 1 757 名村民和学生自愿参加贫血筛查,其中 346 例判定为贫血,3 人拒绝参加静脉血采集,排除 CRP 水平异常个体,最终共有 343 名研究对象的结果纳入 BIS 水平的计算和统计分析。其中青春期女生 91 人,年龄 10~14 岁,平均年龄为(12.2 ± 1.3)岁;育龄妇女 85 人,年龄 20~46 岁,平均年龄为(39.9 ± 8.0)岁;老年男性 83 人,年龄 60~78 岁,平均年龄为(67.4 ± 5.7)岁;老年女性 84 人,年龄 60~77 岁,平均年龄为(64.1 ± 5.5)岁。

2.2 不同人群贫血患病情况 育龄妇女缺铁性贫血患病率为 12.2%(40/328),均高于青春期女生的 0.2%(2/844)、老年男性的 1.7%(5/292)和老年女性的 2.6%(8/311),差异有统计学意义(P < 0.01),且育龄妇女组贫血个体中患有铁缺乏的比例高达 46.0%(40/87)。

2.3 贫血人群 BIS 平均水平与分布特征(图 1) 青春期女生、育龄妇女、老年男性、老年女性 BIS 平均水平分别为(11.1 ± 2.7)、(5.9 ± 6.5)、(11.4 ± 5.3)、(12.8 ± 4.1)mg/kg。各贫血人群 BIS 的累积频数分布图显示,青春期女生的 BIS 水平分布在一个较窄的区间内,育龄妇女组的 BIS 频数分布范围最宽,有 19.5%(17/87)的个体 BIS 水平 < 0 mg/kg,处于机体铁储存不足的状态,其他各人群的分布曲线都位于 0 值以右,提示 90% 的个体体内 BIS 尚能满足组织利用的需求。

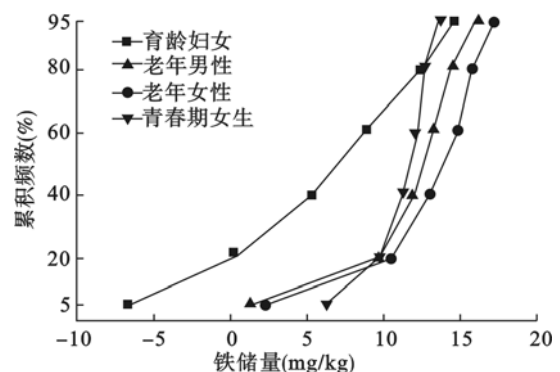


图 1 不同贫血人群铁储量水平的累积频数分布图

2.4 缺铁性贫血与非缺铁性贫血个体 BIS 水平比较(表 1) 将不同贫血个体依据缺铁的判定标准划分为缺铁性贫血和非缺铁性贫血组,对 2 组 BIS 水平进行两独立样本 *t* 检验,结果显示,4 个人群缺铁性贫血组的 BIS 平均水平均低于非缺铁性贫血组,2 组 BIS 水平差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 不同人群缺铁性贫血与非缺铁性贫血个体 BIS 水平比较 (mg/kg, $\bar{x} \pm s$)

人群	缺铁性贫血组	非缺铁性贫血组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
青春期女生	0.02 ± 5.43	11.39 ± 1.99	6.473	0.000
育龄妇女	0.42 ± 4.66	10.82 ± 2.93	5.641	0.000
老年男性	-4.59 ± 6.78	12.39 ± 3.16	3.863	0.005
老年女性	3.11 ± 2.03	13.80 ± 2.64	6.459	0.000

2.5 不同贫血人群 BIS 与 Hb、SF、sTfR 的相关性(表 2) 青春期女生、育龄妇女、老年男性、老年女性的 Hb 平均水平分别为(111.0 ± 4.3)、(107.3 ± 12.1)、(111.4 ± 9.5)、(117.6 ± 10.0)g/L, SF 平均水平分别为(69.1 ± 26.4)、(28.4 ± 32.6)、(78.1 ± 45.9)、(95.7 ± 52.1) μg/L, sTfR 平均水平分别为(25.9 ± 9.0)、(25.8 ± 14.7)、(15.6 ± 6.0)、(30.9 ± 22.4)nmol/L。相关分析结果表明,4 个人群 BIS 水平与 Hb、SF 水平均呈正相关,与 sTfR 水平均呈负相关($P < 0.05$);BIS 与 Hb 之间存在数量依存关系,可以建立拟合的线性方程。

表 2 不同贫血人群 BIS 与 Hb、SF 和 sTfR 水平的相关性(*r*)

因素		SF	sTfR	BIS
青春期女生	Hb	0.072	-0.472 ^b	0.272 ^b
	SF		-0.231 ^a	0.786 ^b
	sTfR			-0.574 ^b
育龄妇女	Hb	0.239 ^a	-0.639 ^b	0.505 ^b
	SF		-0.396 ^b	0.766 ^b
	sTfR			-0.686 ^b
老年男性	Hb	0.373 ^b	-0.560 ^b	0.553 ^b
	SF		-0.477 ^b	0.777 ^b
	sTfR			-0.765 ^b
老年女性	Hb	0.187	-0.263 ^a	0.397 ^b
	SF		-0.294 ^b	0.844 ^b
	sTfR			-0.539 ^b

注:a $P < 0.05$, b $P < 0.01$ 。

3 讨论

在机体铁的各种存在形式中,贮存铁和功能性铁之和约占总铁的 98%,故评估机体铁状态主要从贮存铁和功能性铁这 2 个组成部分来考虑^[7],联合 SF 和 sTfR 这 2 个指标可全面的评价机体铁缺乏状态。近几年,研究者开始尝试联合使用这 2 个指标并推导出不同的计算方法,如 sTfR /SF、sTfR /log SF、log sTfR /SF 等^[8-11],与以上这 3 种计算方法相比,

BIS 不仅消除了炎症感染等因素对 SF 值的影响,结合了 sTfR 提高了指标的灵敏度,而且指标本身即代表着一定的量度,方便不同的研究间进行量化比较。

本研究调查了中国河南农村地区贫血人群的机体 BIS 水平,其中育龄妇女的 BIS 水平及分布特点与美国学者 Cook 等^[4]研究数据一致,其他人群数据国外少见报道。本研究中报告的 4 个贫血人群 BIS 水平之间存在一定差异,BIS 平均水平低的人群缺铁性贫血个体占贫血个体的比例相应增高,从此角度 BIS 可很好的将缺铁性贫血人群区分开来。Pearson 相关分析表明,与 SF、sTfR 相比,Hb 与 BIS 显示出更显著更稳定的相关性,这一研究结果对用大规模的人群缺铁状况调查或干预研究中机体铁营养状况的监测具有重要的意义,由于 Hb 是评估贫血最方便实用的指标,因此建立了 BIS 和 Hb 之间的线性关系,但因样本量有限,结果仍不够稳定。BIS 作为一个评估和监测机体铁储存和利用状况的新指标,其灵敏度和特异度仍需更深入的研究。

志谢 诚挚感谢河南省南阳市宛城区疾病预防控制中心工作人员在人群贫血筛查的组织实施和静脉血采集工作中给予的大力支持与无私帮助

参考文献

- [1] United Nations Children's Fund, United Nations University and World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control; a guide for program managers [R]. Geneva: World Health Organization, 2001.
- [2] 黄桥梁,胡晓抒,袁宝君. 缺铁性贫血研究进展[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(11): 1406 - 1407.
- [3] 张金磊,李路平. 中国居民 2008 年缺铁性贫血疾病负担分析[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(5): 647.
- [4] Cook JD, Flowers CH, Skikne BS. The quantitative assessment of body iron[J]. Blood, 2003, 10: 3359 - 3364.
- [5] Skikne BS, Flowers CH, Cook JD. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency[J]. Blood, 1990, 75: 1870 - 1876.
- [6] Signo P, Barassi A, Novario R, et al. Preliminary evaluation of the performance of a new, highly sensitive commercial immunoassay for serum ferritin determination[J]. Clin Chem Lab Med, 2005, 43: 883 - 885.
- [7] 于守洋. 缺铁性贫血的防治[J]. 中国公共卫生, 1990, 6(7): 319 - 322.
- [8] Punnonen K, Irjala K, Rajamaki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency[J]. Blood, 1997, 89: 1052 - 1057.
- [9] Malope BI, MacPhail AP, Alberts M, et al. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status[J]. Br J Haematol, 2001, 115: 84 - 89.
- [10] Rimon E, Levy S, Sapir A, et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in the elderly by transferrin receptor-ferritin index[J]. Arch Intern Med, 2002, 162: 445 - 449.
- [11] Jain S, Narayan S, Chandra J, et al. Evaluation of serum transferrin receptor and sTfR ferritin indices in diagnosing and differentiating iron deficiency anemia from anemia of chronic disease[J]. Indian J Pediatr, 2010, 77: 179 - 183.

收稿日期: 2012-07-05

(韩仰欢编辑 张翠校对)