

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.08.024

❖ 临床研究 ❖

肾性贫血患者血清铁蛋白、TSAT、Cys C 及维生素 B12 水平变化及临床意义

金毅^{1,2}, 杨立川¹

(1. 四川大学华西医院肾内科, 四川 成都 610041; 2. 三六三医院内分泌肾内科, 四川 成都 610000)

【摘要】目的: 探究肾性贫血患者血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白饱和度(TSAT)、胱抑素(Cys C)及维生素 B12 水平变化及临床意义。**方法:** 98 例慢性肾脏病(CKD)肾性贫血患者和 50 名同期体检健康者,均检测血清 SF、TSAT、Cys C 及维生素 B12 水平,分析检测结果差异。**结果:** CKD 肾性贫血患者血清 SF、Cys C 水平高于健康人,血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积和血清 TSAT、维生素 B12 水平均低于健康人($P < 0.05$);血清 SF、Cys C 水平与血红蛋白水平负相关($P < 0.05$),血清 TSAT、维生素 B12 水平与血红蛋白水平正相关($P < 0.05$);不同 CKD 分期患者中,各分期患者血清 SF 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),血清 Cys C 水平比较为 CKD1 期 < CKD2 期 < CKD3 期 < CKD4 期 < CKD5 期,血清 Hb、TSAT、维生素 B12 水平比较为 CKD1 期 > CKD2 期 > CKD3 期 > CKD4 期 > CKD5 期,两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 肾性贫血患者血清 SF 水平异常升高,而 TSAT、Cys C 及维生素 B12 水平异常降低,且各指标均与贫血程度有关,除 SF 外各指标均与 CKD 分期有关,可通过检测上述指标了解患者贫血状态及肾功能状态。

【关键词】 肾性贫血;血清铁蛋白;转铁蛋白饱和度;胱抑素;维生素

【中图分类号】 R692.5;R556 **【文献标志码】** A

Changes and clinical significance of levels of serum Ferritin, TSAT, Cys C and vitamin B12 in patients with renal anemia

JIN Yi^{1,2}, YANG Li-chuan¹

(1. Department of Nephrology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041; 2. Department of Endocrinology and Nephrology, 363 Hospital, Chengdu 610000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To explore the changes and clinical significance of levels of serum ferritin (SF), transferrin saturation (TSAT), cystatin (Cys C) and vitamin B12 in patients with renal anemia. **Methods:** Serum levels of SF, TSAT, Cys C and vitamin B12 were detected and the differences in detection results were analyzed among 98 patients with chronic kidney disease (CKD) complicated with renal anemia and 50 healthy subjects with physical examination during the same time period. **Results:** The level of serum SF and Cys C of patients with CKD and renal anemia were higher than that of healthy subjects while the levels of hemoglobin, red blood cell, red blood cell specific volume, serum TSAT and vitamin B12 were significantly lower than those of healthy subjects ($P < 0.05$). Serum SF and Cys C level were negatively correlated with hemoglobin level ($P < 0.05$), and serum TSAT and vitamin B12 levels were positively correlated with hemoglobin level ($P < 0.05$). There was no statistical significance in serum SF level among patients with different CKD stages ($P > 0.05$), and the levels of Cys C was shown as CKD stage 1 < CKD stage 2 < CKD stage 3 < CKD stage 4 < CKD stage 5, and the levels of serum Hb and TSAT and vitamin B12 were shown as CKD stage 1 > CKD stage 2 > CKD stage 3 > CKD stage 4 > CKD stage 5, with statistical differences between any two stages ($P < 0.05$). **Conclusion:** In patients with renal anemia, serum SF level is abnormally increased, while TSAT, Cys C and vitamin B12 levels are abnormally decreased, and all indicators are related to anemia degree. The above indicators except SF are related to CKD staging, and detecting the above indicators can obtain the anemia status and renal function status of patients.

【Key words】 Renal anemia; Serum ferritin; Transferrin saturation; Cystatin; Vitamin

肾性贫血是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的常见并发症,发生率 > 50%,可增加患者心血管疾病、死亡风险^[1]。血红蛋白(hemoglo-

bin, Hb)是诊断肾性贫血和评估贫血治疗的重要依据^[2],而铁是合成血红蛋白的基本元素,铁缺乏或铁代谢紊乱可引起缺铁性贫血,也会导致肾性贫血

难以矫正,故肾性贫血患者还需进行铁代谢评估,评估主要指标为血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白饱和度(TSAT)^[3-4]。肾性贫血的发生与患者肾功能损伤有关,临床诊疗过程中还需评估肾性贫血患者肾功能状态,但评估肾功能的肾小球滤过率无法直接检出,检测步骤较为复杂、受个体影响较大^[5]。胱抑素(Cys C)是近年发现的评估肾功能较为敏感的一个指标,但目前较少用于肾性贫血评估检查中^[6]。DNA合成辅酶维生素B12则与红细胞生成素分泌量有关,也是评价贫血的重要指标^[7]。目前,我国肾性贫血诊疗中还存在评估不充分、系统性诊断不足等问题,需对患者进行规范的血常规、铁代谢、肾功能检查,在临床治疗中综合调控肾性贫血的多个致病因素^[8]。本研究拟探讨SF和TSAT、Cys C及维生素B12水平变化在肾性贫血发生、进展过程中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2020年10月至2021年10月四川大学华西医院收治的98例CKD肾性贫血患者作为研究对象。另选择同期于四川大学华西医院体检的50名健康人群作为对照组。纳入标准:(1)符合《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018修订版)》^[9];(2)年龄≥18岁;(3)已签署知情同意书。排除标准:(1)出血、肿瘤等非肾性原因引起的贫血;(2)近4周有输血史;(3)近4周内急性感染、活动性肝病;(4)近期服用过糖皮质激素、免疫抑制剂;(5)接受肾移植治疗;(6)有精神疾病史。CKD肾性贫血

患者中,男性54例,女性44例;年龄(62.28±9.74)岁;原发疾病:慢性肾小球肾炎40例,糖尿病肾病32例,高血压肾病26例;CKD分期:1期15例,2期15例,3期30例,4期13例,5期25例。对照组中,男性28例,女性22例;年龄(59.62±7.96)岁。两组对象一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

采集研究对象空腹静脉血5 mL,经3 000 rpm离心处理10 min,离心半径10 cm,留取上清液保存待测。采用血细胞分析仪检测血常规指标Hb、红细胞计数(RBC)、红细胞压积;采用全自动生化分析仪检测铁代谢指标血清SF、TSAT水平,采用酶联免疫吸附法检测Cys C,采用免疫分析仪检测维生素B12水平。

1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD- t 检验,两组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CKD肾性贫血患者与健康者血常规、铁代谢指标和Cys C、维生素B12水平比较

CKD肾性贫血患者血清SF、Cys C水平高于健康对照者,血清Hb、RBC、HCT、TSAT及维生素B12水平均低于健康对照者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 CKD肾性贫血患者与健康者血常规、铁代谢指标和Cys C、维生素B12水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	HCT(%)	SF(ng/mL)	TSAT(%)	Cys C(mg/L)	维生素B12(pmol/L)
CKD肾性贫血组($n=98$)	94.71±12.56	2.86±0.86	26.37±5.44	320.02±96.82	20.45±5.36	2.85±0.76	246.48±63.92
对照组($n=50$)	146.38±5.73	4.58±0.62	40.25±3.26	113.86±32.57	34.98±7.33	0.72±0.11	437.58±48.29
t 值	27.625	12.565	16.571	14.619	13.722	19.680	18.594
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 CKD肾性贫血患者Hb水平与血清铁代谢指标、Cys C及维生素B12水平的相关性

CKD肾性贫血患者Hb水平与血清SF、Cys C负相关($P < 0.05$),与TSAT、维生素B12水平正相关($P < 0.05$)。见表2。

2.3 不同临床分期CKD肾性贫血患者血清Hb、铁代谢指标、Cys C及维生素B12水平比较

不同CKD分期患者中,血清SF水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);血清Hb、TSAT、维生素B12水平比较:CKD1期 > CKD2期 > CKD3期 >

CKD4期 > CKD5期,血清Cys C水平比较:CKD1期 < CKD2期 < CKD3期 < CKD4期 < CKD5期,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表2 CKD肾性贫血患者Hb水平与血清铁代谢指标、Cys C及维生素B12水平的相关性

指标	r 值	P 值
SF	-0.381	0.004
TSAT	0.473	<0.001
Cys C	-0.678	<0.001
维生素B12	0.583	<0.001

表3 不同临床分期 CKD 肾性贫血患者血清 Hb、铁代谢指标、Cys C 及维生素 B12 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb(g/L)	SF(ng/mL)	TSAT(%)	Cys C(mg/L)	维生素 B12(pmol/L)
CKD1 期(n=15)	106.53 ± 6.27	293.33 ± 74.76	27.12 ± 4.49	1.48 ± 0.38	321.39 ± 28.92
CKD2 期(n=15)	103.52 ± 4.35*	287.67 ± 72.73	23.96 ± 2.43*	2.02 ± 0.26*	292.74 ± 34.57*
CKD3 期(n=30)	96.43 ± 5.66*#	342.89 ± 98.38	21.28 ± 3.92*#	2.56 ± 0.59*#	250.34 ± 36.33*#
CKD4 期(n=13)	91.24 ± 6.96*#△	319.01 ± 71.78	18.74 ± 2.86*#△	3.27 ± 0.46*#△	221.71 ± 29.51*#△
CKD5 期(n=25)	82.08 ± 6.72*#△▲	328.52 ± 94.51	14.26 ± 3.54*#△▲	4.31 ± 0.87*#△▲	182.83 ± 28.46*#△▲
F 值	52.028	1.575	38.805	79.583	60.212
P 值	<0.001	0.187	<0.001	<0.001	<0.001

*P<0.05,与 CKD1 期比较;#P<0.05,与 CKD2 期比较;△P<0.05,与 CKD3 期比较;▲P<0.05,与 CKD4 期比较。

3 讨论

肾性贫血是 CKD 患者最常见的并发症之一,会导致 CKD 患者机体缺氧、免疫力降低,增加其心血管疾病和死亡风险,是 CKD 管理中需要面对和解决的一个问题^[10]。目前临床认为 CKD 肾性贫血的发生涉及铁缺乏或铁代谢紊乱、肾功能减退使肾脏中促红细胞生成素减少、长期缺乏叶酸或维生素 B12 等重要辅酶等多种因素^[11-14],故其诊断和治疗评估均是复杂的临床问题,均需系统、规范的检查和评估,综合分析各个贫血原因和机制,才能进行正确诊断和病情评估。因此,需要对肾性贫血患者进行血常规检查、铁代谢检查、肾功能检查、营养物质检查等多项检查。

目前,相关指南推荐检查肾性贫血患者血常规指标 Hb、RBG、HCT 直接了解患者红细胞情况,其中 Hb 是诊断贫血的直接指标,但其受到年龄、种族、患者所在地海拔高度的影响^[15]。本研究中,CKD 肾性贫血患者 Hb、RBG、HCT 水平较健康对照者均降低,反映患者处于贫血状态。人体红细胞的生成依赖于体内铁的储存,而铁在机体中能够以 SF 的形式储存;TAST 则是骨髓利用铁的数量,代表着机体对铁的生物利用情况^[16]。临床研究^[17]显示,大部分肾性贫血患者均存在不同程度的铁缺乏,检测 SF、TAST 可评估肾性贫血患者铁缺乏状态。本研究中,CKD 肾性贫血患者血清 SF 水平高于健康对照者,而血清 TSAT 水平低于健康对照者,证实肾性贫血患者普遍存在铁缺乏。但值得注意的是,铁状态评估受患者炎症状态、营养不良等因素的影响,单独以二者判断铁状态存在一定局限性。此外,肾性贫血的发生发展还与肾功能变化关系密切,而小分子量蛋白质 Cys C 是能够反映肾小球滤过率的理想内源性标志物,较少受外界因素影响,可用于评估肾功能^[18-19]。本研究中,CKD 肾性贫血患者血清

Cys C 高于健康对照者,表明肾性贫血患者的肾功能损害状态。维生素 B12 是储存在肝脏中的营养物质,能够促进红细胞发育成熟,其缺乏也可引起贫血^[20]。本研究中,肾性贫血患者维生素 B12 水平较健康对照者更低,说明 CKD 患者肾性贫血的发生还与维生素 B12 缺乏的营养不良有关。本研究相关性分析结果显示,Hb 水平与血清 SF、Cys C 水平负相关,与 TSAT、维生素 B12 水平正相关,其中 Hb 与 SF 的相关性最弱,这可能是因为 SF 受到机体炎症状态、营养状态等因素影响较大,不能完全反应患者铁储备状态有关。本研究还发现,随着 CKD 分期的增加,Hb、TSAT、及维生素 B12 水平不断降低,Cys C 水平不断增加,说明随着肾性贫血患者肾功能损害不断加剧,患者铁缺乏、营养缺乏及贫血状况不断加剧,但各分期患者 SF 水平并无明显差异,考虑可能与 SF 受到影响因素较多,仅仅以 SF 并不足以完全反映机体铁储备情况有关。以上结果也提示临床中应综合检测 CKD 患者 Hb、SF、TSAT、Cys C 及维生素 B12 水平,从多方面了解可能影响导致患者发生肾性贫血及肾性贫血进展的因素,进而指导临床诊疗。

综上,SF、TSAT、Cys C 及维生素 B12 与肾性贫血的发生、发展密切相关,临床可通过检测上述指标对 CKD 患者进行综合、系统性的评估,从而根据检测结果针对性预防和治疗肾性贫血。但本研究样本量较少,未能评估各检测指标对肾性贫血患者的诊断和病情评估效能,也缺乏对患者肾性贫血治疗后各指标的观察,有待在后续研究中加以改进。

参考文献

- [1] 冯小华,孙荣嵘,王婷婷,等.罗沙司他胶囊治疗慢性肾衰竭肾性贫血老年患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(19):2565-2568.

(下转第 1085 页)