

· 临床研究 ·

肾病综合征患儿血清铁与转铁蛋白的变化

卢宏柱,袁岳沙,张万明,刘丹,匡红艳

(长江大学医学院儿科学教研室,湖北 荆州 434000)

[摘要] 目的 肾病综合征(NS)患儿尿中丢失白蛋白的同时也伴有转铁蛋白的丢失,测定血清铁及转铁蛋白等铁代谢相关指标以及尿转铁蛋白,了解其变化及其相互关系。方法 NS患儿37例,测定其治疗前和恢复期铁代谢相关指标(血清铁、铁蛋白、转铁蛋白、转铁蛋白饱和度、总铁结合力以及外周血红细胞参数)及尿转铁蛋白,并与正常对照组比较。结果 ①在NS治疗前血清铁为 $18.8 \pm 3.8 \mu\text{mol/L}$,分别与恢复期的 $21.0 \pm 3.5 \mu\text{mol/L}$ 及对照组的 $22.2 \pm 3.8 \mu\text{mol/L}$ 比较,差异有显著性($P < 0.01$);转铁蛋白为 $1.9 \pm 0.3 \text{ g/L}$,分别与恢复期的 $2.9 \pm 0.6 \text{ g/L}$ 和对照组的 $3.1 \pm 0.5 \text{ g/L}$ 比较,差异有显著性($P < 0.01$);总铁结合力为 $56.4 \pm 9.2 \mu\text{mol/L}$,分别与恢复期的 $51.9 \pm 7.7 \mu\text{mol/L}$ 和对照组的 $50.7 \pm 6.8 \mu\text{mol/L}$ 比较,差异亦有显著性(均 $P < 0.01$);转铁蛋白饱和度为 $(55.7 \pm 9.2)\%$,与NS恢复期及对照组的 $(47.4 \pm 13.3)\%$ 、 $(46.4 \pm 8.2)\%$ 比较,差异有显著性($P < 0.01$)。②血清白蛋白与转铁蛋白呈正相关($r = 0.609, P < 0.01$)。③血清转铁蛋白浓度与尿转铁蛋白呈负相关($r = -0.550, P < 0.01$)。结论 NS患儿血清铁及转铁蛋白明显降低,可能与转铁蛋白从尿中丢失有关。

[中国当代儿科杂志,2006,8(6):467-469]

[关键词] 肾病综合征;铁;转铁蛋白;儿童

[中图分类号] R692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2006)06-0467-03

Concentrations of serum iron and transferrin in children with nephrotic syndrome

LU Hong-Zhu, YUAN Yue-Sha, ZHANG Wan-Ming, LIU Dan, KUANG Hong-Yan. Department of Pediatrics, Medical College, Yangtze University, Jingzhou, Hubei 434000, China (Email: lucas215@sohu.com)

Abstract: Objective Nephrotic syndrome (NS) is characterized by marked urinary excretion of albumin and other intermediated-size plasma proteins such as transferrin. The aim of this study was to determine the changes of serum iron and transferrin and the relationship between the serum and urinary transferrin. **Methods** The indexes related to iron metabolism, including serum iron, ferritin, transferrin, total iron-binding capacity, transferrin saturation and hematological parameters (Hb, MCV, MCH), and urinary transferrin were measured in 37 children with NS before treatment and at the remission stage. Thirty-five age-matched healthy children served as controls. **Results** Serum iron levels ($18.8 \pm 3.8 \mu\text{mol/L}$) in NS patients before treatment were significantly lower than in the healthy controls ($22.2 \pm 3.8 \mu\text{mol/L}$) and those measured at the remission stage ($21.0 \pm 3.5 \mu\text{mol/L}$) ($P < 0.01$). Serum transferrin levels in NS patients before therapy ($1.9 \pm 0.3 \text{ g/L}$) also decreased compared with those in the healthy controls ($3.1 \pm 0.5 \text{ g/L}$) and those measured at the remission stage ($2.9 \pm 0.6 \text{ g/L}$) ($P < 0.01$). In contrast, serum total iron-binding capacity and transferrin saturation were noticeably higher in NS patients before treatment than those in the healthy controls (total iron-binding capacity $56.4 \pm 9.2 \mu\text{mol/L}$ vs $50.7 \pm 6.8 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$; transferrin saturation $55.7 \pm 9.2\%$ vs $46.4 \pm 8.2\%$, $P < 0.01$) and were also higher than those measured at the remission stage ($51.9 \pm 7.7 \mu\text{mol/L}$ and $47.4 \pm 13.3\%$) ($P < 0.01$). Serum transferrin positively correlated to serum albumin ($r = 0.609, P < 0.01$) and negatively correlated to urinary transferrin ($r = -0.550, P < 0.01$) in NS patients before treatment. **Conclusions** Serum iron and transferrin levels markedly decreased in NS patients, which may be partially related to the urinary loss of transferrin.

[Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8(6): 467-469]

Key words: Nephrotic syndrome; Iron; Transferrin; Child

肾病综合征(NS)的主要特征是大量蛋白尿,而且大多数小儿NS的尿蛋白为白蛋白,但是除了白

蛋白以外还有其他中分子和小分子蛋白(如维生素D结合蛋白、转铁蛋白)也从尿中排出^[1,2],导致多

[收稿日期]2006-02-23;[修回日期]2006-04-28

[基金项目]长江大学课题基金,编号:2005Z1830

[作者简介]卢宏柱,男,硕士,教授,主任医师。主攻方向:小儿肾脏病。

种血浆蛋白代谢的紊乱^[3],目前发现游离的铁、铁蛋白等也可从尿中丢失^[4]。在NS患者或肾病实验动物血清中发现转铁蛋白水平下降,血清转铁蛋白浓度与尿转铁蛋白程度变化相反,尿中丢失转铁蛋白可使血清铁下降。长期反复发作的NS患儿甚至可出现贫血^[5]。但少有资料对小儿NS铁代谢相关指标、血清白蛋白与转铁蛋白、血清与尿转铁蛋白的关系进行全面分析。为了解NS患儿体内铁代谢状况及血清铁与转铁蛋白下降的机制,我们对NS患儿血清铁代谢相关指标进行了系统研究。

1 材料与方法

1.1 临床资料

原发性NS患儿37例,诊断标准符合2001年全国儿科肾脏病协作组制定的标准^[6]。平均年龄7.5岁(2~14岁),其中男22例,女15例,肾功能均正常。分别在NS治疗前及恢复期测定外周血血红蛋白、平均红细胞血红蛋白量(MCH)、平均红细胞容积(MCV),血清铁蛋白、转铁蛋白、转铁蛋白饱和度、总铁结合力、血清铁、尿转铁蛋白。所有病例均未补铁,同时除外血液系统疾病。35例相应年龄及

性别健康体检儿作为正常对照组,均无肾脏病史、肝脏病史、血液病史和自身免疫性疾病史。

1.2 测定指标与方法

Hb, MCH, MCV:全自动外周血细胞分析仪。血清铁、铁蛋白:采用光度比浊法。血清及尿转铁蛋白:ELISA法。尿转铁蛋白以24h尿转铁蛋白总量/kg体重表示。总铁结合力及转铁蛋白饱和度根据常规方法计算。肾功能判断方法采用内生肌酐清除率法。

1.3 统计学方法

采用SPSS8.0统计软件进行t检验及相关分析。

2 结果

2.1 NS患儿体内铁代谢相关指标的测定结果

NS治疗前血清铁、转铁蛋白浓度比NS恢复期及正常对照组均降低($P < 0.01$),转铁蛋白饱和度和总铁结合力均增高($P < 0.01$)。而血清铁蛋白各组之间差异无显著性。NS恢复期各指标与对照组差异也无显著性。见表1。

表1 肾病综合征患儿体内部分铁指标变化

	Hb (g/L)	MCV (fl)	MCH (pg)	铁蛋白 (μg/L)	转铁蛋白 (g/L)	转铁蛋白 饱和度(%)	总铁结合力 (μmol/L)	血清铁 (μmol/L)
对照组	122.0 ± 6.8	83.8 ± 6.8	28.3 ± 2.4	64.0 ± 7.9	3.1 ± 0.5	46.4 ± 8.2	50.7 ± 6.8	22.2 ± 3.8
NS治疗前	112.1 ± 6.9	80.7 ± 4.8	27.5 ± 2.2	63.1 ± 11.0	1.9 ± 0.3 ^a	55.7 ± 9.2 ^a	56.4 ± 9.2 ^a	18.8 ± 3.8 ^a
NS恢复期	122.0 ± 9.0	80.3 ± 3.8	28.1 ± 2.6	64.6 ± 11.3	2.9 ± 0.6	47.4 ± 13.3	51.9 ± 7.7	21.0 ± 3.5

a 与对照组及NS恢复期比较 $P < 0.01$

2.2 血清白蛋白浓度与NS患儿治疗前及恢复期血清铁指标相关性分析

NS治疗前血清白蛋白与转铁蛋白呈正相关,与总铁结合力和转铁蛋白饱和度呈负相关。见表2。

表2 血清白蛋白与部分血清铁指标的相关性分析

	NS治疗前	
	r	P
铁蛋白(μg/L)	0.135	$P > 0.05$
转铁蛋白(g/L)	0.609	$P < 0.01$
转铁蛋白饱和度(%)	-0.550	$P < 0.01$
总铁结合力(μmol/L)	-0.491	$P < 0.01$
血清铁(μmol/L)	-0.138	$P > 0.05$

2.3 血清转铁蛋白浓度与尿中转铁蛋白的相关性分析

血清转铁蛋白与尿中转铁蛋白呈负相关 $r = -0.586, P < 0.01$ 。

3 讨论

NS患儿尿中丢失大量白蛋白及其他各种中小分子蛋白质,例如钙结合蛋白,转铁蛋白,维生素D结合蛋白等。这些蛋白质的长期丢失会导致机体相应的代谢紊乱。如低钙血症、贫血等。长期迁延不缓解的肾病综合征,即使肾功能正常,患者也可出现贫血^[7],而且表现为小细胞低色素性贫血,很可能与铁的丢失有关。

根据我们检查的血清生化指标发现,血清铁、血清转铁蛋白浓度降低,而转铁蛋白饱和度及总铁结合力增高,符合缺铁的表现。虽然铁蛋白降低是体内缺铁的敏感性指标,而NS患儿血清铁蛋白与正常对照组无差异,似乎不符合缺铁的特征。最近有研究表明,肾小球疾病及蛋白尿患者血清铁蛋白增

高,其机制不清,有作者^[8]认为可能是机体对铁结合蛋白、转铁蛋白及铁丢失的一种补偿机制。NS时转铁蛋白的合成也是增加的,但合成的速率不能有效的补充转铁蛋白从尿中的丢失,因此血清中转铁蛋白仍降低^[10]。铁蛋白是一种分子量较大的蛋白,不易通过肾小球基底膜,而转铁蛋白与白蛋白分子量接近,易通过肾小球基底膜,所以血清转铁蛋白降低,而血清铁蛋白无明显降低。

在NS治疗前,其血清转铁蛋白浓度降低,与血清白蛋白水平呈正相关。尿转铁蛋白与血清转铁蛋白浓度呈负相关,与文献报道结果相似^[5,9,11]。因此推测,血清转铁蛋白降低的主要原因可能是转铁蛋白从尿中丢失所致。低血清转铁蛋白也是转铁蛋白饱和度增加以及总铁结合力增加的主要原因^[9]。在NS缓解期,转铁蛋白和总铁结合力与对照组相似,统计学上差异无显著性。说明随着NS的缓解,血清转铁蛋白同血清白蛋白一样很快得到恢复,进一步支持上述观点。

NS患者尿转铁蛋白排泄增加可导致铁在肾脏沉积^[12]。有实验证实,铁螯合剂治疗可使铁沉积减少,更重要的是铁螯合剂的治疗可使因铁排泄和沉积引起的肾损害性蛋白尿减少。肾小球滤至尿液中的转铁蛋白分解出游离的铁,当组织内pH值降低时,铁通过催化反应,可诱导羟基生成,加速组织损害,也可通过脂质过氧化反应,产生氧自由基引起组织损伤^[13,14]。转铁蛋白缺乏还可改变机体免疫应答功能紊乱,使NS患者免疫功能紊乱。

总之,我们的研究表明,NS患儿其体内有缺铁表现,转铁蛋白从尿中丢失导致血清转铁蛋白浓度降低是体内铁代谢紊乱的重要因素之一。要弄清NS患儿体内是否有储存铁减少,最准确的方法是检测骨髓可染铁,因此还需进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] 谢文锋. 肾脏疾病患儿尿TRF、MA和IgG的检测及其临床意

- 义[J]. 江西医学检验, 2001, 19(3): 146-148.
- [2] 苏宛华, 施剑敏, 陈敏怡, 姚渭清, 张敏华, 汪萍, 等. 肾病患者尿8种蛋白成分变化[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(6): 493-494.
- [3] Castellino P, Cataliotti A. Changes of protein kinetics in nephrotic patients[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2002, 5(1): 51-54.
- [4] Cooper MA, Buddington B, Miller NL, Alfrey AC. Urinary iron specification in nephritic syndrome [J]. Am J Kidney Dis, 1995, 25(2): 314-319.
- [5] Shibasaki T, Misawa T, Matsumoto H, Abe S, Nakano H, Matsuda H, et al. Characteristics of anemia in patients with nephrotic syndrome[J]. Nippon Jinzo Gakkai Shi, 1994, 36(8): 896-901.
- [6] 姚勇, 杨霁云, 陈述枚, 丁洁整理. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-749.
- [7] Feinstein S, Becker-Cohen R, Raveh NA, Shalev H, Shvil Y, Frishberg Y. Erythropoietin deficiency causes anemia in nephritic children with normal kidney function [J]. Am J Kidney Dis, 2001, 37(4): 736-742.
- [8] Branten AJ, Swinkels DW, Klasen IS, Wetzels JF. Serum ferritin levels are increased in patients with glomerular diseases and proteinuria [J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(11): 2754-2760.
- [9] Kemper MJ, Bello AB, Altrogge H, Timmermann K, Ludwig K, Muller-Wiefel DE. Iron homeostasis in relapsing steroid-sensitive nephrotic syndrome of childhood[J]. 1999, 52(1): 25-29.
- [10] Prinsen BH, de Sain-van der Velden MG, Kaysen GA, Straver HW, van Rijn HJ, Stellaard F, et al. Transferrin synthesis is increased in nephrotic patients insufficiently to replace urinary losses [J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(5): 1017-1025.
- [11] 卢宏柱, 袁岳沙. 肾病综合征与转铁蛋白、促红细胞生成素的研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(11): 1141-1143.
- [12] Nankivell BJ, Boadle RA, Harris DC. Iron accumulation in human chronic renal disease [J]. Am J Kidney Dis, 1992, 20(6): 580-584.
- [13] Alfrey AC. Role of iron and oxygen radicals in the progression of chronic renal failure [J]. Am J Kidney Dis, 1994, 23(2): 183-187.
- [14] 尹爱萍, 董玲, 高妍婷. 转铁蛋白在糖尿病肾病和原发性慢性肾小球疾病中的临床意义[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2005, 26(1): 61-63.

(本文编辑: 吉耕中)