

2型糖尿病患者血清铁代谢相关指标检测意义*

段发兰^a, 李亚新^b, 杨飞翔^a, 王艳^a

(湖北医药学院附属东风医院 a. 检验科; b. 综合医疗科, 湖北十堰 442000)

摘要:目的 探讨2型糖尿病患者血清铁调素(Hepcidin)、铁蛋白(SF)、转铁蛋白受体(sTfR)和血清铁(SI)的变化与临床意义。方法 130例2型糖尿病患者,分为两组,A组为微量蛋白尿组45例(mAlb30~300 mg/24 h),B组为正常蛋白尿组85例(mAlb<30 mg/24 h),另选同期45例健康体检者为对照C组。各组均取空腹晨血5 ml离心取血清检测铁调素, SF, sTfR和SI含量。结果 A组患者血清铁调素和SF水平(42.27±32.12 ng/ml, 211.6±107.2 ng/ml)均显著高于B组(26.12±18.36 ng/ml, 179.1±109.7 ng/ml; P均<0.05)和C组(9.47±1.65 ng/ml, 84.41±47.10 ng/ml), (P均<0.01); B组患者铁调素和SF水平显著高于C组(P均<0.01)。各组之间SI水平(15.26 μmol/L, 18.65 μmol/L, 17.71 μmol/L)和sTfR水平(1.12 μg/L, 1.05 μg/L, 1.16 μg/L)差异均无统计学意义(t=0.469~1.176, P均>0.05)。相关分析显示,2型糖尿病患者铁调素与SF呈显著正相关(r=0.329, P<0.05),铁调素与sTfR, SI无显著相关性(r=0.169, P>0.05; r=-0.149, P>0.05)。结论 2型糖尿病患者体内存在以血清铁调素、SF增高为主的铁超负荷和铁代谢紊乱,并与尿微量蛋白的排泄呈正相关。因此,检测血清铁调素和SF可作为糖尿病早期肾功能损伤的重要预测因子。

关键词: 2型糖尿病; 铁调素; 铁蛋白; 转铁蛋白受体; 血清铁

中图分类号: R587.1; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)03-151-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.046

Study on Iron Metabolism in Type 2 Diabetes Patients

DUAN Fa-lan^a, LI Ya-xin^b, YANG Fei-xiang^a, WANG Yan^a

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Geriatric,

Dongfeng Hospital Affiliated to Medicine of Hubei University, Hubei Shiyian 442008, China)

Abstract: Objective To investigate the change and clinical significance of serum hepcidin, serum ferritin (SF), transferrin receptor (sTfR) and serum iron (SI) in patients in type 2 diabetes (T2DM). **Methods** 130 patients with T2DM were divided into 2 groups according to the 24 hour urine microalbumin (mAlb) quantitative: group A for trace microalbumin group 45 cases (mAlb30~300 mg/24 h), group B for normal albuminuria group of 85 cases, an alternate period of 45 cases of healthy physical examination for group C (control group). **Results** Serum hepcidin and SF of group A (42.27±32.12 ng/ml, 211.6±107.2 ng/ml) were significantly higher than those in group B (26.12±18.36 ng/ml, 179.1±109.7 ng/ml) and the healthy control group (P<0.05), hepcidin and SF of group B was significantly higher than that of the control group (9.47±1.65 ng/ml, 84.41±47.10 ng/ml, P<0.01), SI and transferrin receptor (sTfR) has no statistical significance between the three groups (P>0.05). Correlation analysis showed that patients with type 2 diabetes hepcidin was positively related with SF (P<0.05), hepcidin and sTfR, SI had no significant correlation. **Conclusion** These results indicated that there existed serum hepcidin and SF increased iron overload and iron metabolism disorder in type 2 diabetes. Therefore, detection of serum iron and SF can be used as a predictor of diabetes early renal damage.

Keywords: type 2 diabetes; hepcidin; ferritin; transferrin receptor; serum iron

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种多因子共同作用造成机体胰岛素相对不足而引起的慢性疾病,占糖尿病病人死亡的绝大多数,严重影响着中老年人的身体健康。最近越来越多的研究发现,铁代谢相关指标与T2DM之间存在着一定的相关性,而大部分研究主要集中在铁蛋白和铁调素(hepcidin)上。我们通过测定与分析T2DM病人血清中的铁调素、血清铁蛋白(SF),血

清(Fe)和转铁蛋白受体(sTfR)的变化,旨在找到T2DM的早期诊断和监测指标,为临床提供治疗依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 根据WHO1999年制定的糖尿病诊断及分类标准,选取2013年10月~2014年5月我院确诊为T2DM的130例住院病人,男性80例,女性50例,年龄32~65岁,平均年龄48.2岁,

* 作者简介:段发兰(1972-),女,本科,副主任技师,主要从事临床免疫检验工作, Tel: 13972453082, E-mail: dflhl@126.com。
通讯作者:李亚新,主任医师, Tel: 13636255099, E-mail: lyx276@126.com。

糖尿病病程为(5.18±3.25)年。所有患者均排除血液系统疾病、恶性肿瘤、甲状腺疾病、慢性感染、贫血、无急、慢性肝病及肾脏疾病、心脏病史、无其他内分泌疾病,近1年无服用铁剂、糖皮质激素、免疫调节剂史,亦无输血史、无手术、外伤等应激情况。以尿微量清蛋白(mAlb)<30 mg/24 h为临界值,其中不伴任何慢性病变的早期糖尿病患者组85例(B组)。伴有微量蛋白尿早期肾病组45例(A组 mAlb30~300 mg/24 h)。正常对照组为45例(C组)健康体检者,其中男性27例,女性18例,年龄35~62岁,平均年龄46.8岁。以上各组在年龄、性别上均无差异。各组均取空腹晨血5 ml,离心留取0.5 ml血清-80℃保存,集中检测铁调素, SF, sTfR 和 SI 测定,当日完成。

1.2 试剂与仪器 血清 SF(化学发光微粒子免疫法)测定用美国雅培公司 I2000 免疫发光分析仪及配套试剂。SI(亚铁嗉法)采用上海申能生物试剂公司试剂,测定所用仪器为美国 Abbott 公司 Aeroset 自动生化分析仪。采用 ELISA 双抗体夹心法定量测定铁调素和 sTfR,试剂盒购自美国 R&D 公司,操作步骤严格按说明书进行。

1.3 统计学分析 采用 SPSS11.5 软件包进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较使用 *t* 检验,指标间的相关性采用 pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 铁调素、SF, SI 和 sTfR 水平比较 见表 1。A 组患者血清铁调素、SF 均显著高于 B 组,差异有统计学意义(*t* 值分别为 3.236, 3.489; $P<0.05$),和 C 组差异有统计学意义(*t* 值分别为 4.526, 6.660; $P<0.01$)。B 组患者血清铁调素和 SF 均显著高于 C 组(*t* 值分别为 4.306, 5.455; $P<0.01$)。各组间 SI, sTfR 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 铁调素与 SF, sTfR, SI 相关性分析 在 T2DM 组,铁调素与 SF 正相关($r=0.329, P<0.05$),与 SI, sTfR 无明显相关性($r=0.169, r=-0.149, P>0.05$)。健康对照组,铁调素与 SF 也呈正相关($r=0.349, P<0.05$),与 sTfR 负相关($r=-0.364, P<0.05$),与 SI 无明显相关性($r=0.199, P>0.05$)。

表 1 各组血清铁调素、SF, sTfR 和 SI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	A组(n=45)	B组(n=85)	C组(n=45)	A组与B组		A组与C组		B组与C组	
				<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
铁调素(ng/ml)	42.27±32.12	26.12±18.36	9.47±1.65	3.236	0.023	4.526	0.001	4.306	0.001
SF(ng/ml)	211.6±107.2	179.1±109.7	84.41±47.10	3.489	0.032	6.660	0.001	5.455	0.000
SI(μmol/L)	15.26±6.55	18.65±6.47	17.71±3.53	0.469	0.648	1.176	0.248	0.869	0.456
sTfR(μg/L)	1.12±0.26	1.05±0.33	1.16±0.56	0.512	0.658	1.095	0.563	1.116	0.236

3 讨论 铁调素是一种由肝脏合成的小分子多肽,在机体铁代谢平衡中起着关键性作用^[1]。多项研究发现,2型糖尿病(T2DM)患者血清铁蛋白(SF)水平明显高于正常对照组,存在铁超负荷继而引起氧化应激,而后者是胰岛素抵抗、糖尿病的病理生理基础。本文实验显示,T2DM 患者正常蛋白尿组和微量蛋白尿组血清铁调素水平和 SF 水平均显著高于健康对照组,二者呈正相关。说明糖尿病患者体内存在铁超负荷并且与糖尿病肾病严重程度呈正相关,与 Jiang 等^[2,3]结果一致。可见,铁调素与 T2DM 之间存在一定的关系,提示 T2DM 患者体内出现铁超负荷后,机体可能通过增加铁调素的表达来调控肠道中铁的吸收及巨噬细胞铁的释放,试图控制铁的进一步升高。本研究微量蛋白尿组血清铁调素和 SF 显著高于正常蛋白尿组,说明铁调素和 SF 升高与尿微量蛋白出现有关,可能是因体内铁超负荷,具有催化活性的铁

能通过芬腾反应产生活性氧自由基,而这些活性氧自由基及其它氧化剂产物是损伤血管舒张、引起内皮细胞内生性抗氧化剂缺失的主要因子。这一过程中铁与糖基化蛋白质整合后所形成的螯合物参与并介导了催化氧化反应^[4],引发了糖尿病血管并发症^[5]。对糖尿病及其肾病的发生、发展具有一定的推动作用。所以我们推测血清铁调素和 SF 也是糖尿病肾损害的重要指标。

本实验显示,各组 SI 水平与对照组之间不存在统计学意义,但随着尿微量蛋白的出现,SI 有降低趋势但无统计学意义($P=0.248$),与李雨珂等^[6]研究一致。这可能因为高血糖导致氧化应激增加使循环中的游离铁含量减少,也可能是铁调素升高抑制了肠道对铁的吸收和网状内皮系统对铁的释放从而使游离铁有所降低。我们所选的都是早期糖尿病患者所有患者都无贫血症状,是否因血清游离铁含量减少不如铁调素 (下转 156 页)

(上接 152 页)水平升高出现的早所致? 值得进一步研究。

本实验未发现 T2DM 组与对照组之间 sTfR 血清水平存在统计学差异与 Hernández 等^[7]研究结果一致。在 Hernández 等^[7]研究中, SF 与 sTfR 在正常对照组明显负相关, 在 T2DM 组则无相关性。可能是因为糖尿病早期铁调素和 SF 水平升高, 而 SI 还未见相应降低所致。

相关分析显示, 在 T2DM 组铁调素与 SF 呈正相关, 与 SI, sTfR 无相关, 这与徐淑静等^[8]研究一致。徐淑静等^[8]认为在 T2DM 组铁调素随 SF 水平增高而增高, 但 sTfR 水平未见相应降低, 且其与 SF 之间的负相关关系消失。可能因为糖尿病早期已经出现铁代谢紊乱, 正常的调节机制被破坏, 在糖尿病病程初期机体 sTfR 水平降低不如 SF 水平升高出现得早所致。

总之, T2DM 患者体内存在铁代谢紊乱和铁超负荷与胰岛素抵抗相互作用, 促进糖尿病及其肾脏并发症的发生发展, SF 和铁调素作为铁代谢指标可能成为 T2DM 及其并发症的早期预测指标。

参考文献:

- [1] Tussing-Humphreys L, Pustacioglu C, Nemeth E. Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency, anemia of chronic disease, and obesity: introducing hepcidin[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2012, 112(3): 391-400.
- [2] Jiang F, Sun ZZ, Tang YT, et al. Heparin expression and iron parameters change in type 2 diabetic patients [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 93(1): 43-48.
- [3] Martinelli N, Traglia M, Camprostrini N, et al. Inc-

reased serum hepcidin levels in subjects with the metabolic syndrome: a population study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e48250.

- [4] 廖益均, 石彦波, 周志钦, 等. 铁与 2 型糖尿病发病的最新进展[J]. *生命科学*, 2012, 24(8): 795-802.
Liao YJ, Shi YB, Zhou ZQ, et al. Advances in the study of iron metabolism and pathogenesis of type 2 diabetes[J]. *Chinese Bulletin of Life Science*, 2012, 24(8): 795-802.
- [5] Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk[J]. *Lancet*, 1981, 1(8233): 1293-1294.
- [6] 李雨珂, 张木勋. 2 型糖尿病患者尿蛋白排泄量与铁代谢指标变化的研究[J]. *临床内科杂志*, 2012, 29(5): 324-326.
Li YK, Zhang MX. Study on the relationship between urine albumin excretion and iron metabolism biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Clinical Internal Medicine*, 2012, 29(5): 324-326.
- [7] Hernández C, Lecube A, Carrera A, et al. Soluble transferrin receptors and ferritin in Type 2 diabetic patients[J]. *Diabet Med*, 2005, 22(1): 97-101.
- [8] 徐淑静, 孙 雪, 孙 燕, 等. 初发 2 型糖尿病患者铁代谢指标的变化及分析[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(1): 49-50.
Xu SJ, Sun X, Sun Y, et al. Changes and analysis in iron metabolism index of type 2 diabetes[J]. *Chin J Intern Med*, 2013, 52(1): 49-50.

收稿日期: 2014-08-28

修回日期: 2015-02-10