

[本期索引]

项目名称:《应激血清铁下降对红细胞代谢的影响及其营养预防措施研究》

项目负责人:李敏

执行时间:2005.12—2006.12

资助金额:19.4万元

关键词:应激;血清铁;红细胞代谢;

**(引)是什么造成了某些地区高膳食铁摄入量和高缺铁性贫血发生率并存
(主)矛盾现象的背后 可能是应激在作怪**

(小标题1)除了膳食铁摄入过少可导致缺铁性贫血的发生,机体长期处于应激状态导致的血清铁含量下降也有可能造成红细胞生成障碍

铁是合成血红蛋白的重要原料。大量研究资料表明,机体内铁含量发生变化,尤其是血清铁含量下降,可影响血红蛋白的合成,进而影响红细胞的形成与成熟,甚至引起缺铁性贫血。据世界卫生组织(WHO)报道,全球有1/5人口患缺铁性贫血。我国缺铁性贫血的发病率也很高,根据有关调查资料显示,虽然近年来我国政府采取了一系列措施使贫血发病率有所降低,但儿童、青少年和孕妇的贫血发病率仍然高达12%—39%。由于缺铁性贫血可影响心理智能发展、降低做功能力和机体抵抗力、影响妊娠结局以及产妇和儿童的存活率,缺铁性贫血的防治一直是医学和营养学关注的热点。

缺铁性贫血是危害人民健康的常见疾病。过去人们把防治的目光主要集中在膳食铁的补充上,近年来有不少研究者发现,中国人群膳食铁摄入量并不低,有些地区甚至还相当高。然而就是在这些地区,人群缺铁性贫血的发病率与膳食铁摄入量低的地区相比,没有明显差别。也就是说,缺铁性贫血的高发可能存在膳食铁摄入量以外的影响因素。但很长一段时间,研究者对造成高膳食铁摄入量和高缺铁性贫血发生率并存这一矛盾现象的原因并不清楚。

以往的研究发现,应激可以导致血清铁大幅度下降,如加速度刺激可导致人体血清铁下降52.3%;热暴露可引起大鼠血清铁明显下降31%;电足底刺激可导致大鼠血清铁下降70%;心理应激可造成大鼠血清铁下降68%。国外也有不少同类研究报道,如大运动量训练可引起运动员血清铁明显下降;航天飞行可导致宇航员血清铁明显下降;外科手术创伤可造成病人血清铁明显下降等。

上述研究发现和现代社会工作压力、生活压力和学习压力等常常使人体处于强度不等的应激状态的现实,给我们以强烈的提示:应激导致的血清铁含量下降可能是造成贫血的原因之一。由中国人民解放军第二军医大学李敏教授负责的课题《应激血清铁下降对红细胞代谢的影响及其营养预防措施研究》,提出了“应激导致的血清铁含量下降可能是造成贫血的原因之一”的假说。课题组认为,如果能够阐明应激铁代谢变化与红细胞代谢变化之间的内在联系,有助于了解应激状态下血清铁下降对红细胞代谢的影响,以及机体铁营养状况对应激红细胞代谢变化调节作用这两个关键问题。从而为研究解决高膳食铁摄入量同时出现高缺铁性贫血发生率这一矛盾现象的方法提供线索,为制定应激人群的铁膳食参考摄入量提供科学依据。

(小标题2)应激可以影响机体铁的吸收和分布,导致血清铁、骨髓铁含量降低和红细胞生成下降,适当增加铁的摄入量可以缓解应激动物血清铁下降的幅度

在达能营养研究中心基金的资助下，课题组在一年多时间的研究中采用动物实验的方法，以化学染色法、Western blot、ELISA、放免法、原子吸收火焰法、全自动血细胞分类计数仪等多种手段，检测了应激血清铁下降对于骨髓铁含量、以及血液铁代谢主要调控蛋白和红细胞代谢的影响，通过比较喂饲高铁、适宜铁和高铁膳食，分析了机体铁营养状况对应激血清铁的下程度以及应激后血清铁恢复有无调节作用。

动物实验结果显示，心理应激和躯体应激均可引起大鼠血清铁不同程度的下降，并且血清铁下降幅度随着应激时间的延长而加大。与对照组相比，3天、7天和14天心理应激组大鼠的血清铁分别下降了28.4%、27.7%和34.0%；而3天、7天和14天足底电击组大鼠的血清铁则分别下降了28.5%、18.3%和40.7%。

心理应激和躯体应激均可引起大鼠股骨骨髓铁含量下降。亚铁氰化钾染色显示，心理应激可造成大鼠股骨骨髓铁含量减少，应激14天的大鼠股骨骨髓铁含量减少程度比应激7天更大。足底电击组大鼠股骨骨髓铁含量变化与心理应激组基本一致。

动物实验结果还显示，心理应激和躯体应激均可引起大鼠血清铁蛋白、可溶性转铁蛋白受体和促红细胞生成素（EPO）含量不同程度的变化。与对照组相比，心理应激组大鼠血清铁蛋白下降了23.8%，EPO下降了12.3%，而转铁蛋白含量则升高了31.5%。电击组大鼠血清铁、铁蛋白和转铁蛋白受体含量的变化基本与心理应激组基本相同。心理应激和躯体应激也均可引起大鼠血红蛋白（Hb）浓度、红细胞计数（RBC）、平均红细胞体积（MCV）和红细胞分布宽度（RDW）不同程度的变化。与对照组相比，第7天或第14天心理应激组大鼠的Hb分别下降10.0%和12.8%、RBC分别下降5.1%和9.8%、MCV分别下降1.7%和7.3%，而RDW则分别增加10.7%和22.5%。足底电击组大鼠Hb、RBC、MCV和RDW的变化基本与心理应激组相同，但变化幅度略小于心理应激组。

动物实验结果还揭示了脱离应激后大鼠血清铁含量变化趋势和应激机体血清铁含量下降的部分机制。连续心理应激14天，然后脱离应激7天，实验组大鼠血清铁含量与对照组相比仍降低23%。在脱离应激的第14天，实验组大鼠血清铁含量则仅低于对照组大鼠血清铁含量的15%，即基本恢复到正常水平。心理或躯体应激的SD大鼠肝脏铁浓度随着应激周期的延长而逐渐增加，与对照组相比，应激第7天电击组和心理组大鼠肝脏铁含量分别上升了24%和34%，肝脏铁蛋白含量分别上升了22%和26%，而肝脏转铁蛋白受体则分别下降了43%和38%；应激第14天，电击组和心理组大鼠肝脏铁含量则分别上升了36%和39%，铁蛋白含量分别上升了44%和39%，转铁蛋白受体分别下降了42%和35%。另外实验还发现，与对照组相比，心理应激大鼠每天摄食量没有明显变化，但应激第1天、第2天和第7天的铁表观吸收率则分别下降了10%、58%和52%；同时可见肝脏杀菌肽（hepcidin）表达增强。

课题组发现，在喂饲基础饲料的基础上，给实验动物灌喂硫酸亚铁，剂量分别为4.5mg/d（低剂量）、9mg/d（中剂量）和13.5mg/d（高剂量），连续14天，均可明显缓解心理应激组大鼠血清铁下降幅度。其中，高剂量应激组大鼠血清铁含量已经明显超过对照组大鼠血清铁水平。

课题组由此得出研究结论：1. 心理应激和躯体应激均可导致实验动物血清铁和骨髓铁含量显著下降，而且随着应激时间延长血清铁和骨髓铁含量的下降程度有逐渐增大趋势。2. 较长时间处于应激状态，可导致机体血红蛋白合成减少和红细胞生成抑制。3. 应激引起的血清铁下降在脱离应激环境后，有一个缓慢的恢复

周期。4. 导致应激机体血清铁下降的原因是多方面的，其中之一可能是应激导致肝脏hepcidin合成增加，进而抑制了肠道对铁的吸收和促进了肝脏铁的贮留。5. 增加铁摄入量可能对应激血清铁下降具有缓解作用。

该课题组认为，动物实验初步证实了应激可以影响机体铁的吸收和代谢，进而导致血清铁、骨髓铁含量降低和红细胞生成下降；在应激过程中适当增加铁的摄入量，可以缓解应激动物血清铁下降的幅度。但有必要在进一步动物实验的基础上进行特殊人群试验。即选择集训中的运动员或部队战士，观察应激对人红细胞代谢是否也有同样的影响，以及适当补偿膳食铁或抗应激营养素的作用。（本报记者 骆瑜玲整理）

〔专家出镜〕李敏

医学博士，现任中国人民解放军第二军医大学海军医学系军队卫生学教研室主任、教授，博士生导师，中国营养学会老年营养专业委员会委员、上海预防医学环境卫生学专业委员会委员，上海营养学会理事，上海市食疗学会理事，上海中西医结合学会老年病专业委员会委员、解放军卫生学专业委员会委员、军队临床营养学专业委员会委员、军队药物评审专家库成员等职。主要研究方向为营养与特殊营养学。近年来负责国家自然科学基金课题5项、主持和参加军队“十五”、“十一五”课题、国家中医药管理局课题、法国达能营养研究中心课题和上海市体委课题等共11项，在国内外杂志发表论文30余篇，主编、参编著作10余本，获中国中西医结合学会一等奖1项，省部级科技进步二等奖4项，三等奖2项，获上海市育才奖和解放军育才银奖各1次。