

文章编号: 1000-8020(2012)05-0750-04

· 论著 ·

中国育龄期妇女贫血筛查血红蛋白阈值探讨

吴芹 李娜 王月娇 李剑虹 张巍 刘捷 杨晓光 杨丽琛¹

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所, 北京 100050

达能营养中心
DANONE INSTITUTE CHINA
青年科学工作者论坛
Young Scientists' Forum

摘要:目的 探讨适用于中国育龄期妇女贫血筛查的血红蛋白(Hb)阈值。方法 从2002年中国居民营养与健康监测的资料中按一定的血红蛋白浓度梯度分层随机抽取619名育龄期妇女(20~45岁),运用分层分析的方法,根据其他铁营养状况指标和血红蛋白的相关性以及这些指标随血红蛋白浓度变化的趋势综合判断应用血红蛋白筛查贫血的适宜判定阈值。结果 C反应蛋白(CRP)均在正常值范围内($\leq 8\text{mg/L}$);血红蛋白与转铁蛋白受体、铁蛋白比值的对数 $\lg(s\text{TfR}/\text{SF})$ 呈负相关,与血清铁(SI)、血清铁蛋白的对数($\lg\text{SF}$)和转铁蛋白饱和度 $\text{TS}(\%)$ 呈正相关;血红蛋白与其他铁营养状况指标的回归分析中, $\lg\text{SF}$ 和 $s\text{TfR}/\text{SF}$ 被纳入了回归方程(回归模型以及系数检验均有统计学意义, $P < 0.001$),是解释血红蛋白浓度变化的两个最佳指标; SF 和 $s\text{TfR}/\text{SF}$ 两个指标在血红蛋白为 110g/L 这个拐点处变化最为显著。结论 血红蛋白浓度 110g/L 可作为我国育龄期妇女贫血筛查的相对适宜判定阈值。

关键词: 血红蛋白阈值 贫血 铁营养状况指标 育龄期妇女

中图分类号: R151.42 R556

文献标识码: A

Study on the age-appropriate hemoglobin cut-offs for anemia screening of women of child-bearing age in China

WU Qin, LI Na, WANG Yuejiao, LI Jianhong, ZHANG Wei, LIU Jie, YANG Xiaoguang, YANG Lichen

Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100050, China

Abstract: Objective To discuss the age-appropriate hemoglobin cut-offs for anemia screening of women of child-bearing age in China. **Methods** The authors selected a stratified random sample of 619 women aged 20-45 which from the 2002 China National Nutrition and Health Survey (CNNHS) in 2002. According to a certain concentration gradient of hemoglobin, stratified analysis was used to define the critical value of hemoglobin according to the correlation between iron nutritional indexes and hemoglobin as well as these indices changes trend in the process of iron deficiency anemia. **Results** C-Reactive Protein values were all in normal range ($\leq 8\text{mg/L}$). Hb concentrations correlated positively with $\lg(s\text{TfR}/\text{SF})$ and negatively with serum iron, $\lg\text{SF}$ as well as TS , respectively ($P < 0.05$). $\lg\text{SF}$ and $s\text{TfR}/\text{SF}$ were selected in the regression analysis which were the best indicators to explain Hb. These two indices changed the most significantly at the point of 110g/L of Hb concentration. **Conclusion** The age-appropriate cut-off values of Hb in anemia screening might be 110g/L for women of child-bearing age in China.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No. 30400351, No. 30972483)

作者简介: 吴芹,女,硕士研究生, E-mail: wuqinky@126.com

¹ 通讯作者: 杨丽琛,女,博士,副研究员, E-mail: lichen_yang@yahoo.com.cn

Key words: hemoglobin cut-offs , anemia , iron nutritional indexes , women of child-bearing age

缺铁性贫血(IDA) 是危害育龄期妇女的主要营养缺乏病之一。血红蛋白(Hb) 是贫血筛查和临床诊断的一个最常用的指标,我国一直使用2001年WHO和联合基金会推荐的贫血诊断标准,但Hb的浓度受一系列非疾病因素的影响^[1-2],如种族、年龄、性别和居住地区海拔等,因此将这一标准直接应用于我国人群时可能会存在一定的偏差。2002年中国居民营养与健康状况调查结果显示,我国15~50岁育龄期妇女贫血患病率为19.9%,居民平均膳食铁的摄入量为23.2mg/d,此结果高于我国推荐的膳食铁适宜摄入量(AIs)^[3]。这一膳食铁摄入量充足但贫血患病率高的矛盾现象引起了人们对贫血标准是否正确质疑。本课题组前期关于探讨我国育龄期妇女贫血筛查血红蛋白阈值的研究结果已有发表^[4],但由于样本分布的不理想(正偏态,低Hb人群偏少),本研究在进一步补充低Hb人群后重新进行分析。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

从2002年“中国居民营养与健康状况调查”(CNNHS)中按设定的Hb分段值分层随机抽取220名20~45岁无肝肾、胃肠道疾病的健康育龄期妇女作为研究对象,利用采集的静脉血样检测各项铁营养状况指标,和前期研究抽取的399名研究对象的数据合并进行分析。

1.2 试剂、仪器及测定方法

1.2.1 试剂 前期课题研究对象399名^[4]:C-反应蛋白检测试剂盒(美国DSL公司);可溶性转铁蛋白受体检测试剂盒(美国R&D System公司);血清铁蛋白检测试剂盒(美国DSL公司);血清铁检测试剂盒(加拿大DCL公司);总铁结合力测定试剂盒(南京建成生物工程研究所)。

本次220例研究对象:CRP检测试剂盒,SI检测试剂盒,SF检测试剂盒,sTfR检测试剂盒,TIBC检测试剂盒,均为美国罗氏公司产品。

1.2.2 仪器 Muhiskan MK3酶标仪(美国Thermo公司);Wellwash plus洗板机(美国Thermo公司); γ -计数仪(北京核仪器厂);高速离心机(美国Sigma公司);721型紫外可见分光光度计(上海仪器厂)。

1.2.3 测定项目及方法 采用氰化高铁血红蛋

白(HiCN)法测定Hb;酶联免疫吸附法(ELISA)测定C-反应蛋白(C-Reactive Protein,CRP)、血清铁蛋白(serum ferritin,SF)及(soluble transferrin receptor,sTfR)可溶性转铁蛋白受体;亚铁嗪比色法测定血清铁(SI)和总铁结合力(TIBC);转铁蛋白饱和度(transferrin saturation,TS): $TS(\%) = SI/TIBC \times 100\%$ 。

1.3 研究对象筛选标准及分组

1.3.1 研究对象筛选标准 在做Hb判断缺铁性贫血阈值的分层分析时,要首先排除CRP水平异常个体(参照试剂盒给定标准 $CRP > 8mg/L$,CRP异常反映机体可能被感染或者有炎症,尤其影响SF的准确性),本研究CRP水平均在正常范围内($\leq 8mg/L$)。

1.3.2 分组 参考WHO的Hb分组将619名育龄期妇女的Hb按下面的浓度梯度划分为9组:Hb $\leq 100g/L$ (I组), $100g/L < Hb \leq 105g/L$ (II组), $105g/L < Hb \leq 110g/L$ (III组), $110g/L < Hb \leq 115g/L$ (IV组), $115g/L < Hb \leq 120g/L$ (V组), $120g/L < Hb \leq 125g/L$ (VI组), $125g/L < Hb \leq 130g/L$ (VII组), $130g/L < Hb \leq 135g/L$ (VIII组), $Hb > 135g/L$ (IX组)。

1.3.3 两组研究对象的合并 考虑到本次补测的220例育龄期妇女血样所用试剂和方法的改变以及其他因素的影响,我们从原先的399名静脉血样中随机抽取了202个血样用本次采用的试剂和方法重测了CRP、SI、SF和sTfR,以便于在两组数据合用时进行数据校正,保证结果的准确性。

1.4 统计分析

采用SPSS 19.0软件和Excel 2007进行统计分析。Hb、sTfR、SI、TIBC和TS呈正态分布,测定结果均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;SF及sTfR/SF的分布呈对数正态分布,测定结果采用 $\overline{XG} \pm SG$ 表示;202名受试者血样的前后检测指标比较采用配对t检验;两组数据合用时对原先数据通过建立回归方程进行校正;Hb与其它铁营养状况指标的相关与回归分析采用线性相关以及多元线性回归;贫血筛查Hb判定界值的确定采用分层分析法; $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 数据校正

对202名受试者血样的前后检测指标作比

较, sTfR 差异具有显著性 ($t = -2.414$, $P < 0.05$), CRP、SF 和 SI 差异均无显著性 ($P > 0.05$)。以本次 sTfR 的检测值为 Y , 先前 sTfR 的检测值为 X 建立回归方程 $Y = 0.158X + 23.7$, 回归方程模型检验具有统计学意义 ($F = 3.89$, $P < 0.05$)。回归方程系数的检验均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 将先前的 399 名受试者 sTfR 测定结果按照建立的回归方程进行校正。

2.2 Hb 与其他铁营养状况指标的相关及回归分析

对育龄期妇女 Hb 与其他铁营养状况指标做相关分析, 统计结果显示, Hb 与 $\lg(sTfR/SF)$ 呈负相关, 与 SI、 $\lg SF$ 和 TS(%) 呈正相关。

以 Hb 为因变量, 对 Hb 与其他铁营养状况指标做多元线性回归分析, 对回归模型进行假设检验, 具有统计学意义 (决定系数 $R^2 = 0.183$, $F = 48.02$, $P < 0.001$); 运用逐步选择法纳入参数, $\lg SF$ 和 sTfR/SF 均被纳入了回归方程 ($P < 0.001$), 说明 $\lg SF$ 和 sTfR/SF 可以更好地解释 Hb, 是反映 Hb 浓度的两个相对优异指标。

2.3 分层分析确定贫血筛查的 Hb 阈值

Hb 分层分析的结果 (见表 2) 显示, 除 SF 和 sTfR/SF 外, 其余铁营养状况指标如 SI 和 TIBC 等在不同 Hb 分组间差异均无显著性。

SF 在 Hb 浓度为 125g/L 和 110g/L 时出现拐点, 当 Hb > 125g/L 时, VII、VIII、IX 组 SF 和 I 组、III 组差异均有显著性; 在 Hb 125g/L 这个拐点处, SF 均值下降了约 7.08ng/ml, 和 III 组的统计学差异消失, 并随着 Hb 浓度的下降逐步下降; 在 110g/L 这个拐点处, SF 下降了约 9.35ng/ml 和 I 组的统计学差异消失。

sTfR/SF 在 120g/L 和 110g/L 时出现拐点, 当 Hb > 120g/L 时, VI、VII、VIII、IX 组 SF 和 I 组、III 组差异均具有显著性; 在 Hb 120g/L 这个拐点处, sTfR/SF 升高了约 25.37, 和 III 组的统计学消失, 且随着 Hb 浓度的下降逐步升高; 在 Hb < 110g/L 时, sTfR/SF 浓度显著升高了约 76.04, 和 I 组的统计学消失。

I、III、VIII 三组间差异均无显著性, 将 3 组合并得 129 例研究对象 (Hb < 110g/L) 的 SF 和 sTfR/SF 的 $\bar{x} \pm s$ 分别为 (10.02 ± 3.92) ng/ml 和 (184.42 ± 4.33) , 和其余各组 (Hb ≥ 110 g/L) 的差异均有显著性 ($P < 0.05$)。

图 1 和图 2 更直观地展现了以上信息, 两组均值的连线斜率大小反映了组间的变化程度, 斜率越大, 变化越显著。本研究分组是以 Hb 5g/L

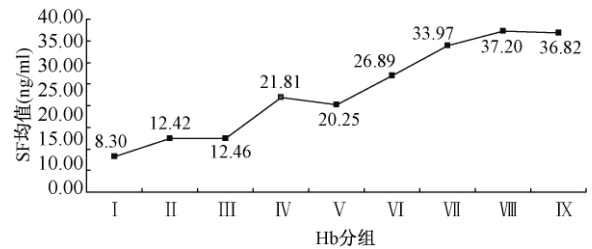


图 1 SF 在 Hb 组间的分布及变化趋势

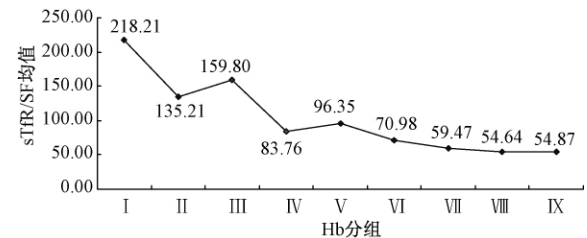


图 2 sTfR/SF 在 Hb 组间的分布及变化趋势

为间隔的, 组间距相同, 因此 SF 和 sTfR/SF 均值差的大小与斜率的大小成正比。在 Hb 125g/L、120g/L 和 110g/L 这 3 个拐点处, SF 和 sTfR/SF 均是在 IV、III 两组间差值最大, 即斜率最大, 因此这两组的界点 Hb 110g/L 即 SF 和 sTfR/SF 的最显著拐点。

综合以上我们确定 Hb 浓度为 110g/L 为育龄期妇女贫血筛查的判定界值, 即当 Hb < 110g/L 时, 可以诊断为贫血。

3 讨论

贫血严重影响育龄期妇女的健康, 不仅造成体力、耐力及劳动能力下降, 还能对妊娠结局产生有害的影响, 如早产、低出生体重和胎儿死亡率增加等^[5]。许多研究结果表明, 母亲贫血、出生体重正常的婴儿具有相对较低的铁储存, 更容易罹患贫血^[6-8]。因此育龄期妇女贫血的正确、及时诊断, 不仅有益于育龄期妇女健康, 对于预防婴儿期的贫血也是意义重大的。

由于目前正在开展的 2010 - 2012 年中国居民营养与健康状况监测 (CNNHS) 的数据还未收集完, 因此本研究只能先采用 2002 年第四次 CNNHS 的数据, 在原先研究的基础上补测了 220 份血样, 补充后的样本 (619 例) 弥补了原先样本的缺点, 更好地代表了我国育龄期妇女这个总体, 比原先研究得出的结果 (115g/L) 低 5g/L。反应铁营养状况的指标有 SI、SF、sTfR 和 TIBC 等, 有研究认为, 将上述参数结合起来, 如 sTfR/SF 和 sTfR/LgSF, 能在更大程度上反映机体的铁状况,

表 2 不同 Hb 浓度梯度下各铁营养状况评价指标的分布

Table 2 Distribution of Nutritional evaluation indexes under different hemoglobin concentration gradient($\bar{x} \pm s$)

Hb 分组	人数 (n)	百分比 (%)	Hb (g/L)	SI ($\mu\text{mol/L}$)	SF ⁽¹⁾ (ng/ml)	sTfR (nmol/ml)	sTfR/IgSF	sTfR/SF ⁽¹⁾	TIBC	TS(%)
≤100g/L(I)	71	11.47	92.70 ± 13.17	20.69 ± 2.60	8.30 ± 3.90	26.26 ± 2.61	2872.21 ± 485.52	218.21 ± 4.38	65.97 ± 16.09	38.47 ± 4.51
100g/L~(II)	29	4.68	103.56 ± 1.09	18.19 ± 2.16	12.42 ± 3.93	25.66 ± 3.22	1616.49 ± 354.33	135.21 ± 4.13	61.16 ± 14.92	31.07 ± 4.51
105g/L~(III)	39	6.30	107.23 ± 1.87	22.09 ± 3.24	12.46 ± 3.81	29.90 ± 4.74	1981.03 ± 226.76	159.80 ± 4.23	64.05 ± 18.60	39.13 ± 4.61
110g/L~(IV)	85	13.73	112.62 ± 1.46	19.59 ± 5.55	21.81 ± 3.251	27.34 ± 5.99	1632.92 ± 290.21	83.76 ± 3.981	67.22 ± 25.75	48.91 ± 6.88
115g/L~(V)	60	9.69	117.79 ± 1.42	19.22 ± 6.28	20.25 ± 3.141	29.15 ± 8.01	1719.01 ± 212.50	96.35 ± 3.51 ⁽²⁾	64.15 ± 20.79	31.42 ± 6.41
120g/L~(VI)	63	10.18	112.57 ± 1.40	17.88 ± 6.17	26.89 ± 3.21 ^(2,3)	30.00 ± 6.95	2165.18 ± 240.76	70.98 ± 4.21 ^(2,3)	57.00 ± 14.45	41.93 ± 7.99
125g/L~(VII)	37	5.98	127.66 ± 1.28	18.67 ± 5.13	33.97 ± 2.63 ^(2,3)	26.97 ± 0.99	1466.59 ± 385.61	59.47 ± 2.68 ^(2,3)	58.23 ± 14.26	34.31 ± 23.40
130g/L~(VIII)	60	9.69	132.82 ± 1.41	24.81 ± 2.44	37.20 ± 2.78 ^(2,3)	27.12 ± 1.28	1474.12 ± 303.27	54.64 ± 2.82 ^(2,3)	61.66 ± 26.94	49.03 ± 5.47
>135g/L(IX)	184	29.73	145.14 ± 8.75	27.36 ± 7.01	36.82 ± 2.14 ^(2,3,5,6)	26.94 ± 1.27	1380.53 ± 294.53	54.87 ± 2.17 ^(2,3)	61.66 ± 26.94	51.18 ± 9.42
合计	619	100	123.74 ± 18.72	23.36 ± 3.37	23.72 ± 3.28	27.61 ± 2.23	1572.00 ± 306.60	81.70 ± 3.56	61.40 ± 21.92	32.95 ± 6.86

注: (1) 几何均数,其余为算术均数; (2) 与(I) 比较; $P < 0.05$; (3) 与(II) 比较 $P < 0.05$; (4) 与(III) 比较 $P < 0.05$; (5) 与(IV) 比较 $P < 0.05$; (6) 与(V) 比较 $P < 0.05$

较单一指标具有更好的敏感性和特异性。本研究通过多层线性回归纳入了 IgSF 和 sTfR/SF 两个指标来解释 Hb 浓度的变化,其中 SF 是反映体内储存铁的指标,sTfR 反映功能铁的状况^[9],与组织缺铁的程度呈正相关^[10],因此 sTfR/SF 可用于评价机体从铁缺乏至缺铁性贫血各阶段铁的营养状况。在储存铁耗竭期 SF 浓度显著下降,而 sTfR 无变化,此时 sTfR/SF 降低。在储存铁耗竭以后至开始出现贫血的过程中 sTfR 开始明显升高,而 SF 浓度不再随贫血的进展平行的降低,sTfR/SF 降低。基于上述理论基础,将 Hb 根据一定的浓度梯度分层,重点观察 SF 和 sTfR/SF 这两个指标在 Hb 各层中的分布和趋势变化。根据分层分析结果,SF 和 sTfR/SF 在 Hb 110g/L 拐点处变化最显著,从而推断出 Hb 浓度 110g/L 为我国育龄期贫血筛查的判定界值。该结论比 2001 年世界卫生组织和联合国儿童基金会制定的贫血标准低 10g/L,但此结果还需进一步在临床应用中予以验证。

参考文献

- 孔元原,张玉敏,丁辉. 新生儿疾病筛查概况与进展 [J]. 中华预防医学杂志 2011, 45(4): 335-339.
- WHITE KC MD. Anemia is a poor predictor of iron

deficiency among toddlers in the United States: for heme the bell tolls [J]. *Pediatrics*, 2005, 115: 315-320.

- 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 [M]. 北京: 中国轻工业出版社 2002: 187-188.
- 李剑红,朴建华,杨丽琛,等. 血红蛋白判断育龄妇女缺铁性贫血阈值研究 [J]. *中国公共卫生*, 2008, 24(2): 157-158.
- WIRTHS W. School catering tests in light of nutritional physiology [J]. *Nutr Abstr Rve*, 1976, 46: 554.
- AHAMAD S, AMIR M, ANSARI Z, et al. Influence of maternal iron deficiency anemia on the fetal total body iron [J]. *Indian Pediatrics*, 1983, 20: 643-646.
- KODYAT B, KOSEN S, DE PEE S, et al. Iron deficiency in Indonesia: current situation and intervention [J]. *Nutr Res*, 1998, 18: 1953-1963.
- SARIM, DE PEE, S, MARTINI, E, et al. Estimating the prevalence of anaemia: a comparison of three methods [J]. *Bull WHO*, 2001, 79: 506-511.
- PUNNONEN K K, IRJALA A R. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency [J]. *Blood*, 1997, 89(3): 1052.
- 李强,苟清,廖清奎,等. 单克隆及多克隆抗体夹心 ELISA 法测定血清转铁蛋白受体 [J]. *华西医科大学学报*, 1995, 26(4): 398.

收稿日期: 2011-10-12