

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.21.022

文章编号: 1005-8982(2019)21-0109-04

血清铁蛋白对感染性疾病及活动期自身免疫性疾病鉴别诊断的临床价值研究

赵金伟, 李玲

(天津市人民医院 感染免疫科, 天津 300191)

摘要: **目的** 探讨血清铁蛋白(SF)对于感染性疾病及活动期自身免疫性疾病鉴别诊断的价值。**方法** 选取天津市人民医院感染免疫科以发热为主要症状, 出院主要诊断为感染或自身免疫性疾病的患者(除外合并肿瘤、缺铁性贫血及自身免疫性疾病继发感染者)112例, 分为感染组52例及自身免疫性疾病组60例。回顾性分析两组患者纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(PLT)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、SF等炎症指标水平。**结果** 两组患者FIB、PLT、CRP水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者PCT、SF水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 感染组患者PCT水平较自身免疫性疾病组患者升高($P < 0.05$); 自身免疫性疾病组患者SF水平较感染组患者升高($P < 0.05$)。SF对自身免疫性疾病活动期诊断价值的受试者操作特征(ROC)曲线下面积为0.829。**结论** 活动期自身免疫性疾病患者SF水平较感染性疾病患者升高更明显, 对活动期结缔组织病及感染性疾病有较大的参考意义。

关键词: 结缔组织疾病; 血清铁蛋白/血蛋白类; 感染

中图分类号: R593.2

文献标识码: A

Clinical value of serum ferritin in differential diagnosis of infectious diseases and active autoimmune diseases

Jin-wei Zhao, Ling Li

(Department of Rheumatology, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300191, China)

Abstract: Objective To explore the value of serum ferritin (SF) in differential diagnosis of infectious diseases and active autoimmune diseases. **Methods** Totally 112 cases with fever and autoimmune diseases (except those complicated with tumors, iron deficiency anemia and secondary infections of autoimmune diseases) admitted to our hospital from March 2015 to March 2017 were selected into the clinical data. The patients were divided into infection group (52 cases) and autoimmune disease group (60 cases). The levels of fibrinogen (FIB), platelet count (PLT), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), serum ferritin and other inflammatory indicators were analyzed. **Results** There was no significant difference in fibrinogen, platelet count and C-reactive protein level between the two groups ($P > 0.05$). The PCT level of the infected group was higher than that of the active autoimmune disease patients [(2.35 ± 8.54) ng/ml VS (0.21 ± 0.16) ng/ml, $P < 0.05$]. The levels of serum ferritin in patients with active autoimmune diseases were higher than those in patients with infection [(722.64 ± 509.84) ng/ml VS (260.86 ± 143.28) ng/ml, $P < 0.05$]. The diagnostic value of serum ferritin in the active phase of autoimmune diseases was 0.829 under the ROC curve. **Conclusions** Serum ferritin levels in patients with active autoimmune diseases increase more significantly than those with infectious diseases, and have great reference significance for the active autoimmune

收稿日期: 2019-04-09

diseases and infectious diseases.

Keywords: connective tissue diseases; serum ferritin/blood proteins; infection

血清铁蛋白 (serum ferritin, SF) 是体内铁的主要储存蛋白, 其主要存在于肝脏、脾脏、骨髓及大脑锥体外侧束的细胞核中^[1]。SF 在多种疾病中, 如感染、炎症、肿瘤、血液系统疾病中, 均有不同程度升高, 可作为急性时相反应蛋白, 具有较高的敏感性^[2]。本文就感染性疾病及活动期自身免疫性疾病患者 SF 不同程度的升高进行比较, 力求辅助 2 种疾病的鉴别诊断, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月—2017 年 3 月天津市人民医院感染免疫科以发热为主要症状, 出院主要诊断为感染或自身免疫性疾病的患者 (除外合并肿瘤、缺铁性贫血及自身免疫性疾病继发感染者) 112 例, 分为感染组和自身免疫性疾病组。自身免疫性疾病组 60 例。其中, 男性 20 例, 女性 40 例; 年龄 27 ~ 76 岁, 平均 (53 ± 13) 岁; 包括系统性红斑狼疮 12 例, 风湿性多肌痛 6 例, 系统性血管炎 10 例, 类风湿关节炎 26 例, 白塞病 6 例。感染组 52 例。其中, 男性 16 例, 女性 36 例; 年龄 29 ~ 79 岁, 平均 (55 ± 18) 岁; 包括呼吸道感染 37 例, 泌尿道感染 9 例, 布鲁菌病 2 例, 皮肤软组织感染 4 例。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 方法

两组患者 SF 检测采用电化学发光法, 试剂盒由德国罗氏公司提供, 根据试剂盒说明书提供的标准, SF 参考值: 男性 30 ~ 400 ng/ml; 女性 13 ~ 150 ng/ml; 同时检测血小板计数 (Platelet, PLT) (正常参考值: $100 \times 10^9 \sim 300 \times 10^9$ 个/L)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, FIB) (正常参考值: 2 ~ 4 g/L)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) (正常参考值: <10 mg/L)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT) (正常参考值: <0.05 ng/ml)。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以例表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。根据 ROC 曲线: 曲线下面积 (area

under curve, AUC) 0.5 ~ 1.0, AUC 为 0.5 ~ 0.7 时仅有较低准确性; AUC 为 0.7 ~ 0.9 时有一定准确性; AUC 在 0.9 以上时有较高准确性; AUC=0.5 时, 说明诊断方法完全不起作用, 无诊断价值; AUC<0.5 不符合真实情况, 在实际中极少出现^[3]。

2 结果

2.1 两组患者 FIB、PLT、CRP、PCT 及 SF 水平比较

两组患者 FIB、PLT、CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。两组患者 PCT、SF 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。感染组患者 PCT 水平较自身免疫性疾病组患者升高, 自身免疫性疾病组患者 SF 水平较感染组患者升高 (见表 3)。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)
自身免疫性疾病组	60	20/40	53 ± 13
感染组	52	16/36	55 ± 18
χ^2/t 值		0.110	0.090
<i>P</i> 值		0.263	0.080

表 2 两组患者 FIB、PLT、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FIB/ (g/L)	PLT/ ($\times 10^9$ 个/L)	CRP/ (mg/L)
自身免疫性疾病组	60	5.30 ± 2.12	244.57 ± 103.77	74.47 ± 62.45
感染组	52	5.17 ± 1.26	250.60 ± 103.82	76.12 ± 56.11
<i>t</i> 值		0.214	-0.307	-0.301
<i>P</i> 值		0.060	0.758	0.980

表 3 两组患者 PCT、SF 水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT	SF
自身免疫性疾病组	60	0.21 ± 0.16	722.64 ± 509.84
感染组	52	2.35 ± 8.54	260.86 ± 143.28
<i>t</i> 值		-1.460	7.223
<i>P</i> 值		0.014	0.000

2.2 SF 水平对活动期自身免疫性疾病的诊断价值

SF 对活动期自身免疫性疾病诊断价值的 ROC 曲线 SF 值对诊断自身免疫性疾病的 AUC 为 0.829, 诊断截断点为 570.43 ng/ml, 提示 SF 对自身免疫性疾病活动的诊断有一定准确性。见图 1。

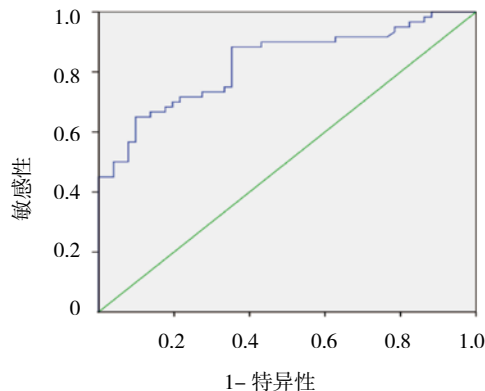


图 1 SF 水平对活动期自身免疫性疾病诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

SF 是由 24 个亚单位组成的蛋白, 由 2 种亚基按不同比例组成: 一种是重亚基 (H), 在心脏组织中含量丰富; 一种是轻亚基 (L), 主要存在于肝脏组织中。受组织类型和炎症水平的影响, 两种亚基的比例是变化的。在正常成人, SF 主要由 L 亚基构成。肝细胞、巨噬细胞及 Kupffer 细胞均可分泌 SF, 其主要功能是贮存铁并对铁代谢进行调节。当体内铁增加时, SF 摄入铁并且将二价铁转换为三价铁贮存, 避免细胞内高浓度的游离铁对细胞的毒性作用; 当体内需铁量增加, 细胞内游离铁减少时, SF 又可以随时释放铁, 供机体所需。许多疾病与体内铁缺乏和铁超载相关, 在这些情况下, 检测 SF 水平可以为疾病的诊断和治疗提供重要依据^[4]。目前, 临床上 SF 水平降低主要用于诊断缺铁性贫血。一些研究证实, 炎症、恶性肿瘤等情况下可见 SF 升高, 考虑与这些疾病状态下铁代谢紊乱相关。

多项研究表明, 活动期自身免疫性疾病患者 SF 水平升高。成人 Still 疾病中, SF 水平升高, 1986 年即有国外研究认为 SF>4 000 $\mu\text{g/L}$ 对于成人 Still 疾病有诊断意义^[5]。而国内则有研究认为 SF>2 500 $\mu\text{g/L}$ 时诊断该病的可能性已达 83%^[6]。刘洋等^[7-8] 发现在儿童系统性红斑狼疮活动期的患者及幼年特发性关节炎全身型患者, SF 水平均有升高, 对疾病诊断及活动度的

评价有较重要意义。苏江等^[9] 发现, 多发性肌炎及皮肌炎患者, SF 水平较对照组亦升高。自身免疫性疾病活动期患者 SF 水平升高机制可能与 SF 能诱导单核巨噬细胞活化增殖^[10] 相关, 但其分子机制目前尚不明确。

发热待查是临床中常见病例, 对于病程较长者常需鉴别感染性及非感染性发热, 尤其感染灶不明确或症状不典型的自身免疫性疾病患者, 仅表现为发热及炎性指标升高, 临床中诊断及鉴别诊断有时较困难。CRP 一直被认为是炎症存在的辅助诊断指标, 对感染性疾病诊断的敏感性达 90% 以上, 但在自身免疫性疾病、自身炎症性疾病及肿瘤中同样可以升高, 因此其诊断感染性疾病的特异性较差^[11], PCT 作为感染的标志物, 已经被广泛用于感染的诊断、鉴别及抗菌素使用指导, 对疾病预后评估也有一定作用^[12-13]。但多项研究也表明, PCT 在严重脓毒症或脓毒症休克中升高更明显, 且与内毒素有相关性, 而在局部感染及革兰阳性菌感染其敏感性仅为 41%^[14-16]。本研究中, 两组患者的部分炎性指标 PLT、CRP、FIB 均无差异, SF 水平在活动期自身免疫性疾病组患者中升高, ROC 曲线下面积为 0.829, 提示其对活动期自身免疫性疾病诊断有一定参考意义。由于临床实验室对 SF 检测存在稀释上限及入组患者较少等原因, 本研究中并没有得到对疾病诊断敏感性及特异性均较高的截断值, 但与 CRP 等炎性指标比较, SF 对感染性疾病及活动期自身免疫性疾病的鉴别诊断有较大的参考意义。

参 考 文 献:

- [1] KNOVICH M A, STOREY J A, COFFMAN L G, et al. Ferritin for the clinician[J]. *Blood Rev*, 2009, 23(3): 95-104.
- [2] WEI W, KNOVICH M A, LAN G C, et al. Serum ferritin: Past, present and future[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1800(8): 760-769.
- [3] CHIBA Y, MISAWA M. MicroRNA and their therapeutic potential for human diseases: miR-133a and bronchial smooth muscle hyperresponsiveness in asthma[J]. *J Pharmacol Sci*, 2010, 114(3): 264-268.
- [4] 武抗抗, 吴超. 血清铁蛋白水平在慢性病毒性肝炎中检测意义的研究进展[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(12): 5568-5570.
- [5] PELKONEN P S, WAN LJUNG K, SIIMEES M A. Ferritinemia as an indicator of systemic disease activity in children with systemic juvenile rheumatoid arthritis[J]. *Acta Paed-Iatr Scand*, 1986, 75(3): 64-68.
- [6] 苏茵, 孙晓云. 成人斯蒂尔病. 见: 张奉春. 风湿病学新进展[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 16-26.
- [7] 刘洋, 叶春风. 血清铁蛋白在儿童系统性红斑狼疮的诊断价值

- 及判断病情活动的意义 [J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(21): 1647-1648.
- [8] 刘洋, 叶春风. 血清铁蛋白对幼年特发性关节炎全身型诊断价值的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(26): 70-73.
- [9] 苏江, 周彬. 多发性肌炎和皮肌炎外周血炎症指标的检测及意义 [J]. 实用医院临床杂志, 2012, 10(2): 57-60.
- [10] MOHAMED J S, LOPEZ M A, BORIEK A M. Mechanical stretch up-regulates microRNA-26a and induces human airway smooth muscle hypertrophy by suppressing glycogen synthase kinase-3[J]. J Biol Chem, 2010, 285(38): 29336-29347.
- [11] 杨立顺, 袁海生. 血清降钙素原与 C 反应蛋白在细菌性感染诊断中的临床应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(15): 1756-1757.
- [12] 胡可, 刘文恩, 梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研
- 究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 30-33.
- [13] VENKATESH B, KENNEDY P, KRUGER P S, et al. Changes in serum procalcitonin and C-reactive protein following antimicrobial therapy as a guide to antibiotic duration in the critically ill: a prospective evaluation[J]. Anaesth Intensive Care, 2009, 37(1): 20-26.
- [14] 刘岚, 郑玉强, 景春梅, 等. 儿童全身炎症反应综合征内毒素水平与 IL-6, IL-10, TNF- α 及 PCT 的动态监测 [J]. 中国抗生素杂志, 2008, 33(5): 296-297.
- [15] 王智, 宋青. 血清降钙素原对脓毒症的早期诊断意义 [J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(15): 601.
- [16] 赵丽婷, 李璇. 革兰阳性菌与革兰阴性菌感染所致脓毒症患儿的血清降钙素原 (PCT) 水平 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(19): 92-93.

(张西倩 编辑)