

血清转铁蛋白受体的研究进展及临床意义

Progress of the Study on the Serum Transferrin Receptor and the Significance of Clinic

窦慧宏,龙桂芳

DOU Hui-hong, LONG Gui-fang

(广西医科大学第一附属医院儿科,广西南宁 530021)

(Department of Paediatric, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530021, China)

摘要:血清转铁蛋白受体(sTfR)是完整的细胞受体的一个可溶性片段,通过酶免疫法或免疫浊度法可从血清中检出。sTfR 反映机体贮存铁的数量以及所需铁的数量,是判断机体是否缺铁的一项敏感指标。sTfR 可以定量评价骨髓幼红细胞的生成,尤其适用于评价各类骨髓红系显著增生的溶血性贫血。

关键词:血清转铁蛋白受体 研究进展 临床意义

中图分类号:Q512⁺.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-9164(2006)02-0139-04

Abstract: The serum transferrin receptor is a new field about the study of the transferrin receptor. As a result of TfR cleavage from the cell surface, soluble TfR (sTfR) can be detected in the serum by Enzyme Linked Immunosorbent. The inspection of sTfR is convenient, so the level of serum transferrin receptor is supposed to be a useful indicator of the stored iron and the functional iron, it is a sensitive indicator of tissue iron deficiency. sTfR also can be a valuable quantitative assay of bone marrow erythroblast, especially to the hemolytic anemia with erythroid hyperplasia.

Key words: serum transferrin receptor, advancement of investigation, significance of clinic

血清转铁蛋白受体(sTfR)是近年来转铁蛋白受体(TfR)研究的一个新领域。自1986年Kohgo等^[1]首次证实其存在以来,sTfR在血液病临床实践中的意义日益受到重视,成为评价机体铁状况及红细胞生成的一项新指标。

1 sTfR 的发现、来源及其特征

机体细胞外,铁的转运是通过结合于特异的载体蛋白——转铁蛋白而进行的。这种糖蛋白的结构及其与铁结合的特点已为人们所知,但只是在近10年才完全清楚了引导转铁蛋白向细胞内流入的机制。铁向细胞内的转运是由细胞表面特异性的受体——转铁蛋白受体数目所决定的,TfR在快速分化的细胞、合成血红蛋白的组织及胎盘中的浓度最高^[2]。

sTfR是缺少胞浆和跨膜部分的TfR片段,可通

过酶联免疫吸附试验来测定。sTfR的水平与骨髓中红系祖细胞的数目呈正相关,能够提供红系增生速度的量化指标。

2 健康人 sTfR 浓度及其生理性影响

2.1 健康人 sTfR 浓度

Allen等^[3]运用针对sTfR的单克隆抗体,标准物为人血清sTfR经免疫亲和层析和MONO-QHPLC柱层析纯化的产物,采用夹心酶联免疫法检测了19~79岁,225名不同海拔地区的健康人的sTfR。这些人群的sTfR为 (19.6 ± 5.0) nmol/L,性别之间,各年龄组之间含量无统计学差异。

2.2 生理性影响

实际上,健康人的sTfR浓度可以因为多种因素,如饮酒或食入大量含抗坏血酸(Vc)食物等饮食习惯的影响而存在明显差异。Khumalo等^[4]报道,口服1~2gVc/d,2~3d内sTfR浓度可以明显降低,但铁蛋白浓度一般不受影响。

在机体铁过剩时,sTfR浓度也可受到生理活动

收稿日期:2005-08-17

修回日期:2005-11-07

作者简介:窦慧宏(1973-),女,广西柳州人,在读硕士研究生,主要从事血液病研究。

的调节而减少。从体外细胞培养可观察到,当培养基中铁供给减少时,细胞表达 TfR 明显增强;反之,向培养细胞供给过量的铁,细胞表达 TfR 减少。Khumalo 等^[5]对来自津巴布韦农村的 150 名个体作了 sTfR 铁蛋白定量以及转铁蛋白饱和度等检测,发现铁过剩组(23 人,铁蛋白 $>300\mu\text{g/L}$,转铁蛋白饱和度 $>60\%$)sTfR 为 $(1.55\pm 0.61)\text{mg/L}$,明显低于正常对照组人群的 $(2.26\pm 0.72)\text{mg/L}$ 。

3 sTfR 测定的临床意义

3.1 缺铁性红细胞生成的指标

在检测铁缺乏和评估缺铁程度进行铁缺乏的流行病学调查和缺铁治疗效果评价方面,传统的检查方法中,最重要的实验室指标是血清铁蛋白(反映残留的贮存铁)和血红蛋白水平(用于测量功能性铁大量匮乏时)。评价缺铁的红细胞生成,传统的方法有测定转铁蛋白饱和度、红细胞游离原卟啉与血液锌原卟啉等。这些方法各有其优缺点,但没有一项可单独作为仅有早期缺铁的可靠检测指标。Skikne 等^[6]对健康志愿者作放血试验,动态检测血清铁、总铁结合力、转铁蛋白饱和度、游离红细胞原卟啉、平均红细胞体积和 sTfR,观察铁缺乏时各项指标的变化,发现 sTfR 是早期组织铁缺乏的可靠指标,完全可用来评估人群中的铁状况,而血红蛋白只能作为严重铁缺乏后期的检测指标。

3.2 可用于复合性缺铁的诊断

血清铁蛋白虽是反映机体铁贮存状况的最佳指标,但在感染、炎症时也可升高,因此,在评价合并有上述疾病或肿瘤病人的铁状态时作用不大。在炎症状态下,血清铁蛋白作为一种急性时相反应蛋白,可在肝细胞合成、释放增加。而 sTfR 与慢性病的关系不大,能够用来判断是否存在缺铁^[2]。

Ferguson 等^[7]研究发现血清铁蛋白的升高与慢性炎症或肝病患者的铁贮存状况不成比例,而 sTfR 的水平不受这些因素的影响,是一个可靠的检测指标。国内的卢志贤等^[8]也对此做了研究,得出相同的结论。Ahluwalia 等^[9]的研究认为 70%~75% 的老年病人的贫血是由缺铁或慢性疾病引起,传统的反映体内铁贮存状况的测定方法在判断慢性疾病是否存在缺铁时的准确性受到影响,当缺铁和慢性病贫血共存时,血清铁蛋白不是反映铁贮存状况的可靠指标,表明血清铁蛋白、sTfR 和血沉三者同时检测有助于区别缺铁性贫血、慢性炎症性贫血及二者共存的状态。

Cazzola 等^[10]对血红蛋白 $<120\text{g/L}$ 的青少年全身发作性慢性关节炎常常并发严重的小细胞性贫血

病人进行研究,发现血红蛋白的水平与 sTfR 呈负相关,贫血的严重程度与缺铁的红细胞生成有直接的比例关系;而血清铁蛋白的范围从 18~1660 $\mu\text{g/L}$,与血红蛋白的水平无关,多元回归分析提示,sTfR 是与血红蛋白水平关系最密切的参数;他们认为大多数由于长期炎症,影响铁吸收从而导致真正的体内铁缺乏的儿童,可以通过高水平 sTfR 来识别。

3.3 可反映骨髓的造血状况

sTfR 这种生物标记的指标测定可以反应很多疾病的红细胞生成效率,包括了地中海贫血^[11~16]。Kohgo 等^[12]研究发现自身免疫性溶血性贫血 sTfR 的水平比正常对照显著增高,而再障病人 sTfR 的水平低于正常对照组。sTfR 的水平在严重再障病人比普通再障病人低,它能反映骨髓造血状况,与外周网织红细胞计数的增加呈平行关系,在给予红细胞生成素治疗时,连续测定 sTfR 能够在网织红细胞发生明显变化以前预示治疗反应^[17]。

姚红霞等^[18]对 50 例黎族地中海贫血的病人检测其 sTfR 和 EPO,结果 β -重型地中海贫血及血红蛋白 H 病患者的 sTfR 和 EPO 水平均明显高于正常对照组,增加程度与病情严重程度一致。说明了地中海贫血患者的 sTfR 变化与造血组织增生加速的关系。

sTfR 除了能反映骨髓造血功能外,也可作为间接反映红细胞破坏速率的良好指标。Ricci 等^[19]发现心脏瓣膜置换术后可有轻度机械性溶血病人的血红蛋白、网织红细胞及血清乳酸脱氢酶无显著上升,而 sTfR 的水平在病例组显著高于对照组;他们认为瓣膜置换术后有机性溶血时,血红蛋白和网织红细胞计数等检查难以发现,而以 sTfR 测定可以间接反映轻度溶血的存在。

Singhal 等^[20]对镰形细胞溶血性贫血病人的 TfR 进行研究,发现 sTfR 与网织红细胞计数呈正相关,与血红蛋白水平呈负相关;在合并有脾功能亢进时升高,伴再障危象时可从高水平降低。这些结果表明,sTfR 可作为评价镰形红细胞溶血性贫血红系增生程度的一个有用的指标。

3.4 作为疗效观察的指标

sTfR 能够反映体内铁贮存状况及骨髓红系增生情况,因此,可作为观察临床疗效的一个重要的指标。缺铁性贫血病人经补铁治疗后 sTfR 的水平较前明显下降,6 周时已在正常范围($<26.5\text{nmol/L}$)^[21]。文献^[22]研究发现,应用重组人红细胞生成素治疗慢性肾功能不全引起的贫血,网织红细胞和红系祖细胞在应用红细胞生成素(EPO)后 1~2 周内上升,几周后

下降,但 sTfR 进行性的升高,6 周后达基础水平的 2 倍而后处于恒定状态。Beguin 等^[23]对肾性贫血病人给予红细胞生成素治疗,选用不同的化验项目作为观察指标(包括基础值和早期变化值),发现最早的预测疗效指标是 sTfR,在治疗前测定值较低,治疗 2 周后 sTfR 净增 20% 以上的病人对红细胞生成素的治疗百分之百有效,治疗前测定值较高者只有 29% 有效。

骨髓增生异常综合征(MDS)是一种以细胞增殖和分化异常为特征的克隆性疾病,无效造血可导致一系或多系外周血细胞减少,由于反复输血可导致铁负荷过多,从而导致器官的损伤。Jensen 等^[24]研究以铁螯合剂治疗 MDS 病人的铁负荷过多,并以 sTfR 作为疗效的观察指标,发现所有经治疗的病人 sTfR 水平上升,骨髓增生改善,均显示良好的疗效。

3.5 sTfR 检测在肿瘤诊断中的意义

白血病细胞 TfR 表达与细胞增殖状态相平行^[25,26],Kota 等^[27]对急性白血病患者进行了检测,结果表明患者的 sTfR 水平在治疗前均较正常对照组高 1~2 倍,急性粒细胞白血病与急性淋巴细胞白血病之间的 sTfR 测定值无显著差异。由于 sTfR 与原始细胞增殖能力有关^[26],所以测定 sTfR 对估计白血病原始细胞增生程度及治疗评价具有意义。在血液系统肿瘤中对 sTfR 测定结果的报道不一,Klemow 等^[28]报告的 11 例急性非淋巴细胞白血病均无 sTfR 的升高,Bjerner 等^[29]测定 82 例淋巴瘤患者 sTfR 并作骨髓铁染色,结果发现在无任何铁指标异常的淋巴瘤患者 sTfR 有升高。

3.6 sTfR 在判断贫血与疟疾感染关系中的作用

Rees 等^[30]观察了 181 例患地中海贫血的瓦努阿图小儿 sTfR,其中 68 例杂合子、46 例纯合子、67 例正常人。因为当地的疟疾的感染率很高,他们想通过了解地中海贫血患儿的血清 sTfR 水平是否可以反映存在无效造血,并通过地中海贫血与疟疾之间的复杂的相关性,作为疟疾的一个易感因素监测疟疾的发病,研究发现地中海贫血患儿的血清 sTfR 明显高于正常对照组,提示有无效的红细胞生成,可以作为反映当地恶性疟和间日疟易感性的一个指标。脑型疟疾儿童血清 sTfR 比非脑型疟疾和正常对照组高(超过 7.3mg/L),提示脑型疟疾患儿因红细胞受到破坏,新生的红细胞增生活跃,需铁量增加^[31]。Verhoef 等^[32]观察感染疟疾无症状肯尼亚儿童的 sTfR 水平时发现,感染疟疾的儿童 sTfR 明显高于患一般贫血的儿童,可能由于疟疾导致的溶血引起红细胞增生时急需铁,因细胞表面表达的 TfR 增加招致 sTfR 的需求性也增加。提示 sTfR 可作为疟疾流行地区监测指标之

一。

3.7 sTfR 在妊娠引起的贫血诊断中的作用

Akesson 等^[33]对 254 例妊娠早期和晚期妇女血清 sTfR 进行检测,结果发现,早期妊娠时 sTfR 水平低下,11% 的孕妇 sTfR 低于正常参考值的下限,随着妊娠的进展,sTfR 不断升高,到晚期,14% 孕妇出现铁缺乏。Rusia 等^[34]观察 81 例孕妇的血清 sTfR 水平,其中 35 例(43.2%)合并贫血(Hb<110g/L),且证明是缺铁性贫血,sTfR 水平为(18.05±9.9)mg/L,明显高于非贫血孕妇($P < 0.001$);sTfR 与 Hb、红细胞平均血红蛋白、红细胞平均血红蛋白浓度、血清铁和转铁蛋白铁饱和度呈明显相关,也与贫血程度明显相关。

3.8 sTfR 对个体发育过程中营养状况的监测作用

Virtanen 等^[35]探讨了小儿的 sTfR 含量,结果发现,婴儿的 sTfR 比青春期前少年高,提示 sTfR 含量与各年龄段身体发育所需要的铁有关,即需要量大时表现为铁和铁蛋白的相对不足。

Samuelson 等^[36]对 17 岁的瑞典青少年(男性 103 例,女性 124 例)进行血清铁蛋白和 sTfR 测定,结果发现,男女性 sTfR 均明显升高,而铁蛋白只有男孩升高而女孩不升高,sTfR/铁蛋白比则女孩升高而男孩不高,提示在 17 岁的女孩中,因红细胞生成作用和铁的需要而出现铁贮存不足。

3.9 sTfR 与人免疫缺陷病毒 HIV 感染的关系

在对一组妊娠合并贫血和 HIV 感染的夏威夷妇女血浆 sTfR 测定时发现,妊娠 18~28 周的 662 例 HIV 阳性的孕妇中,有 73.1% 患贫血;而 190 例 HIV 阴性的孕妇中,有 50.0% 患贫血;患贫血的 HIV 阳性孕妇与 HIV 阴性孕妇的血浆 sTfR 分别为 24.4nmol/L 和 24.1nmol/L;当与 Hb、铁蛋白联合使用时,sTfR 对缺铁性贫血的诊断敏感性分别为 45.9% 和 68.1%;说明 sTfR 作为感染性贫血孕妇铁缺乏的诊断指标有一定的局限性^[37]。

3.10 sTfR 在监测献血员血液质量中的作用

在一些国家,为了保证血液质量,对献血员每月献血次数已作出规定,所献的血不应是贫血或铁缺乏性的。Punnonen 等^[38]认为,献血员的血液质量可通过测定其血清 sTfR 来决定,他们认为,当献血员的 sTfR 水平在 4.0mg/L 以上时,即可认为完全性的铁缺乏,应当停止献血。

4 结束语

总之,sTfR 是完整的细胞受体的一个可溶性片段,通过酶免疫法或免疫浊度法可从血清中检出,检

测方法简便易行,sTfR 反映机体贮存铁的数量以及所需铁的数量,是判断机体是否缺铁的一项敏感指标,特别是反映缺铁性红细胞生成方面是非常有用的检测指标,同时对于复合性贫血的诊断提供了有力的帮助。另外,sTfR 还可以定量评价骨髓幼红细胞的生成,尤其适用于各类骨髓红系显著增生的溶血性贫血,并有助于阐明各类贫血的病理生理特点。

参考文献:

- [1] KOHGO Y, NISHISATO T, KONDO H, et al. Circulating transferrin receptor in human serum[J]. Br J Haematol, 1986, 64: 277.
- [2] MILLER Y E, JONES C, SCOGGIN C, et al. Chromosome 3q (22-ter) encodes the human transferrin receptor[J]. Am J Hum genet, 1983, 35: 573-583.
- [3] ALLEN J, BACKSTROM K R, COOPER J A, et al. Measurement of soluble transferrin receptor in serum of healthy adults[J]. Clin Chem, 1998, 44: 35-39.
- [4] KHUMALO H, GOMO Z A R, GANGAIDZO I T, et al. Effect of ascorbic acid administration on serum concentration of transferrin receptor [J]. Clin Chem, 1998, 44: 1573-1575.
- [5] KHUMALO H. Serum transferrin receptor are decreased in the presence of iron overload[J]. Clin Chem, 1998, 44 (1): 40-44.
- [6] SKINE B S, FLOWERS C H, COOK J D, et al. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency[J]. Blood, 1990, 75: 1870-1876.
- [7] FERGUSON B J, SKIKNE B S, SIMPSON K M, et al. Serum transferrin receptor distinguish the anemia of chronic disease from iron deficiency anemia [J]. J Lab Clin Med, 1992, 19: 385-390.
- [8] 卢志贤,程华莉,陈江. 血清 SF、sTfR、sTfR/IgSF 在诊断难治性贫血与慢性再生障碍性贫血中的价值[J]. 中国微循环, 2004, 8(6): 384-385.
- [9] AHLUWALIA N, LAMMI KEEFE C J, BENDEL R B, et al. Iron deficiency and anemia of chronic disease in elderly women: a discriminant analysis approach for differentiation[J]. Am J Clin Nutr, 1995, 61: 590-596.
- [10] CAZZOLA M, PONCHIO L, DE BENDETTI F D, et al. Defective iron supply for erythropoiesis production in the anemia associated with system mic-onset juvenile chronic arthritis[J]. Blood, 1996, 87: 4828-4830.
- [11] TANCABELIC J, SHETH S, PALIK M, et al. Serum transferrin receptor as a marker of erythropoiesis suppression in patients on chronic transfusion[J]. Am J Hematol, 1999, 60: 121-125.
- [12] KOHGO Y, NIITSU Y, KONDO H, et al. Serum transferrin receptor as a new index of erythropoiesis [J]. Blood, 1987, 70: 1955-1958.
- [13] CAZZOLA M, STEFANO P D, PONCHIO L, et al. Relationship between transfusion regimen and suppression of erythropoiesis in α -thalassemia major[J]. Br J Hematol, 1995, 89: 473-478.
- [14] CAZZOLA M, BORGNA-PIGNATTI C, LOCATELLI F, et al. Moderate transfusion regimen may reduce iron loading in beta-thalassemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis [J]. Transfusion, 1997, 37: 135-140.
- [15] CAZZOLA M, BEGUIN Y, BERGAMASCHI G, et al. Soluble transferrin receptor as a potential determinant of iron loading in congenital anaemias due to ineffective erythropoiesis[J]. Br J Hematol, 1999, 106: 752-755.
- [16] MAST A E, BLINDER M A, GRONOWSKI A M, et al. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several population [J]. Clin Chem, 1998, 44: 45-51.
- [17] SEHRENMIEER H, NOE G, RAGHARACHAR A, et al. Serum erythropoiesis and serum transferrin receptor levels in aplastic anaemia[J]. Br J Haematol, 1994, 88: 286-294.
- [18] 姚红霞,陈志斌,丁毅鹏. 黎族地中海贫血患者血清促红细胞生成素和转铁蛋白受体水平的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2002, 10(5): 483-484.
- [19] RICCI G, MARTINELLI, RESCA D, et al. The determination of plasma transferrin receptor in patients with heart valve prosthesis: a useful evaluation of bone, marrow response to traumatic haemolysis [J]. Eur J Haematol, 1995, 54: 200-201.
- [20] SINGHAL A, COOK J D, SKIKNE B S, et al. The clinical significance of serum transferrin receptor levels in sickle cell disease [J]. Br J Haematol, 1993, 84: 301-304.
- [21] 陈波斌,林果为,倪赞明,等. 血清转铁蛋白受体和血清铁蛋白在鉴别慢性病贫血和缺铁性贫血价值的评价[J]. 中华血液学杂志, 2000, 21(1): 44-45.
- [22] 陈波斌,林果为. 血清转铁蛋白受体的生物学特征及临床应用进展[J]. Chin J Intern Med, 1998, 37(10).
- [23] BEGUIN Y, LOO M, RAZIK S, et al. Early prediction of response to recombinant human erythropoiesis in patients with the anemia of renal failure by serum transferrin receptor and fibrinogen[J]. Blood, 1993, 82: 2010-2016.
- [24] JENSEN P D, HEICKENDORFF L, PEDERSEN B, et al. The effect of iron chelation on haemopoiesis in MDS patient with transferrin iron overload [J]. Br J Haematol, 1996, 94: 288-299.

(下转第 146 页, Continue on page 146)

的富集能力不同,同一种生物对不同重金属的富集能力不同,其大小顺序依次为,鱼类: $Hg > Cu > Pb > As > Cd$,甲壳类: $Cu > Pb > Cd > Hg > As$,软体类: $Cu > Hg > Cd > Pb > As$ 。广西近海水域底栖生物鱼类体内 Hg 、软体类体内 Cu 、 Cd 和 Hg 和甲壳类体内 Cu 、 Pb 、 Cd 和 Hg 的积累问题严重。(3)广西近岸海域底栖生物均未受到重金属污染。(4)软体类生物体内 Cd 含量超过人体消费标准值,甲壳类生物体内 Cd 含量等于人体的消费标准值, Pb 含量个别样品超过人体消费标准值。(5)与相关历史资料相比,该海区生物体内重金属含量变化不明显。

参考文献:

[1] 国家质量技术监督局海洋监测规范编写组. 海洋监测规范 GB17378.1~7-1998[S]. 北京: 中国标准出版社, 1998.
 [2] 海洋监测质量保证手册编写组. 海洋监测质量保证手册[S]. 北京: 海洋出版社, 2000.

[3] 广东省海岸带和海涂资源综合调查大队, 广东省海岸带和海涂资源综合调查领导小组. 广东省海岸带和海涂资源综合调查报告[R]. 北京: 海洋出版社, 1987.
 [4] ANON. Report on revised standard for metals in food [R]. Appendix I ~ V. Canberra: Commonwealth Government Printers, 1979.
 [5] 郑长春. 长江口以南沿岸海域主要经济贝类的食品卫生质量状况[J]. 台湾海峡, 1994, 13(2): 138-143.
 [6] 沉金山, 许翠娅, 罗冬连. 福建兴化湾海水、沉积物及水产生物体内重金属含量分析与评价[J]. 热带海洋, 2000, 19(1): 52-57.
 [7] 廉雪琼, 王运芳, 陈群英. 广西近海海域海水和沉积物及生物体的重金属[J]. 海洋环境科学, 2001, 20(2): 59-62.
 [8] KENAGA E E. Predicted bioconcentration factors and soil sorption coefficients of pesticides and other chemicals [J]. Ecotoxicol Environ Safety, 1980(4): 26-38.

(责任编辑: 韦廷宗)

(上接第 142 页 Continue from page 142)

[25] SERKE S, NEUBAUER A, HUHNS D, et al. The expression of the transferrin-receptor parallels the state of proliferation in HL-60 cells[J]. Br J Haematol, 1989, 72: 297-299.
 [26] KOZLOWSKI R, REILLY I A G, SOWTER D, et al. Transferrin receptor expression on AML blasts is related to their proliferation potential[J]. Br J Haematol, 1988, 69: 257-259.
 [27] KATO J, KOHGO Y, KONDO H, et al. Circulating transferrin receptor in acute leukemias[J]. Int J Hemtol, 1992, 56(2): 161-165.
 [28] KLEMOV D, EINSPHAR D, BROWN T A, et al. Serum transferrin receptors measurements in hematologic malignancies[J]. Am J Hematol, 1990, 34: 193-198.
 [29] BJERNER J, AMLIE L M, RUSTEN L S, et al. Serum levels of soluble transferrin receptor correlate with severity of disease but not with iron status in patients with malignant lymphomas[J]. Tumour Biol, 2002, 23: 146-153.
 [30] REES D C, WILLIAMS T N, MAITLAND K, et al. Alpha thalassemia is associated with increased soluble transferrin receptor levels[J]. Br J Haematol, 1998, 103(2): 365-369.
 [31] KIVIBIDILA S, WARRIER R P, ODE D, et al. Lack of difference in iron status assessed by soluble transferrin receptor between childhood with cerebral malaria and those with noncerebral malaria [J]. J Trop Pediatr, 1999, 45(3): 166-167.

[32] VERHOEF H, WEST C E, NDETO P, et al. Serum transferrin receptor concentration indicates erythropoiesis in Kenyan children with asymptomatic malaria[J]. Am J Clin Nutr, 2001, 74(6): 767-775.
 [33] AKESSON A, EJELLERUP P, BERGLUND M, et al. Serum transferrin receptor: a specific marker of iron deficiency in pregnancy[J]. Am J Clin Nutr, 1998, 68(6): 1241-1246.
 [34] RUSIA U, FLOWERS C, MADAN N, et al. Serum transferrin receptor in detection of iron deficiency in pregnancy[J]. Ann Hematol, 1999, 78(8): 358-363.
 [35] VIRTANEN M A, VIINKA L U, VIRTANEN M K, et al. Higher concentrations of serum transferrin receptor in children than in adults[J]. Am J Clin Nutr, 1999, 69(2): 256-260.
 [36] SAMUELSON G, LONNERDAL B, KEMPE B, et al. A follow-up study of serum ferritin and transferrin receptor concentrations in Swedish adolescents at age 17 age 15[J]. Acta Paediatr, 2000, 89(10): 1162-1168.
 [37] SEMBA R D, KUMWENDA N, HOOVER D R, et al. Assessment of iron status using plasma transferrin receptor in pregnant women with and without human immunodeficiency virus infection in Malawi[J]. Eur J Clin Nutr, 2000, 54(12): 872-877.
 [38] PUNNONEN K, RAJAMAKI A. Evaluation of iron status of Finnish blood donors using serum transferrin receptor[J]. Transfus med, 1999(2): 131-134.

(责任编辑: 邓大玉)