

综述

铁营养状况评价指标的研究进展

殷继永, 霍军生

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所, 北京 100050)

摘要: 本文对目前铁营养状况评价所涉及的主要指标血清铁蛋白、可溶性转铁蛋白受体、C-反应蛋白的研究进展进行了综述。以期为真实反映人群实际的铁营养状况, 预防铁缺乏提供参考。

关键词: 铁; 血清铁蛋白; 可溶性转铁蛋白受体; C-反应蛋白; 评价指标

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-8456(2011)02-0186-05

Progress of some indices for the assessment of iron nutritional status

Yin Jiyong, Huo Junsheng

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

Abstract: The progress of main indices involved in the assessment of iron nutritional status was reviewed, including serum ferritin, soluble transferrin receptor and C-reactive protein. Hope to reflect the real iron nutritional status and provide references for preventing iron deficiency.

Key words: Iron; serum ferritin; soluble transferrin receptor; C-reactive protein; assessment index

铁是人体内含量最多的一种必需微量元素。人体铁缺乏及严重铁缺乏导致的缺铁性贫血是全球性的重要营养问题之一^[1], 全球目前约有 20 亿人贫血, 铁缺乏人群比例更高^[2]。评估机体铁状况, 对判别是否存在铁缺乏具有重要的临床意义, 同时也是营养学研究中亟待解决的技术问题。合理选择具有特异、灵敏的早期铁缺乏的监测指标, 将有助于及时发现并治疗缺铁人群和潜在贫血患者, 同时也有助于人群营养调查, 为制定预防铁缺乏及贫血的公共卫生政策提供科学依据。

人体内的铁由 3 部分组成^[3], 第一部分是功能性铁, 是铁需求蛋白与酶中的有新陈代谢活性的铁, 主要是原生细胞单位中的血红蛋白; 第二部分是储存铁, 是由吸收自肠道的铁在满足了功能作用后的过量部分储存于储铁蛋白而构成, 铁蛋白是铁的主要储存蛋白, 网状内皮组织与肝脏是铁蛋白主要的储存组织; 第三部分是转运部分铁, 是存在于功能铁与储存铁之间的少量的转铁蛋白中的铁, 转铁蛋白部分的铁经表达于单个细胞上的转铁蛋白受体将铁传递到组织器官。铁缺乏的倾向虽仅与功能性部分的铁耗损情况有关, 但要准确评价机体的铁状况则一定要了解这三部分铁所涉及的诸多

评价指标中哪一种评价指标效果最为有效。

长期以来, 铁营养状况监测指标主要包括血清铁蛋白 (serum ferritin, SF)、可溶性转铁蛋白受体 (soluble transferrin receptor, sTfR)、C-反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、血清铁 (serum iron, SI)、转铁蛋白饱和度 (transferrin saturation, TS)、血红蛋白 (haemoglobin, Hb) 和血锌原卟啉 (zinc protoporphyrin, ZPP)。后 4 种指标曾经一度与 SF 一同作为评价铁储量耗损与贫血发展之间关系的综合指标。但进一步的研究发现, 由于血清铁和转铁蛋白的生理学变异较大, 不能稳定地反映机体缺铁状况, 故不是判定缺铁与否的有效指标^[4]; 血红蛋白主要用于功能性铁缺乏的判断, 其在判断机体缺铁方面不具有特异性, 在使用时也需要联合其他指标对贫血原因进行分析才能得出相应结果, 因此并不是发现早期铁缺乏的灵敏指标^[5]; 锌原卟啉虽是识别成人铁缺乏的灵敏指标, 但由于铅中毒、慢性病性贫血、慢性感染及炎症等原因也会引起锌原卟啉的升高, 所以不是判断铁缺乏的特异性指标, 而且正常人群 ZPP 与缺铁人群的 ZPP 有很大范围的重叠、不同试验 ZPP 分析方法不统一, 结果表示方法也不一致, 这些原因都限制了锌原卟啉的应用^[6]。因此本文主要针对血清铁蛋白、可溶性转铁蛋白受体、C 反应蛋白这 3 项可及时、准确、有效判断铁缺乏的指标的研究应用进展进行综述。

收稿日期: 2010-09-03

作者简介: 殷继永 男 博士生 研究方向为营养指标检测

通信作者: 霍军生 博士、研究员 E-mail: jshuo@263.net.cn

1 血清铁蛋白

人体铁储量的 2/3 存在于人体铁蛋白中 (ferritin), 其余的存在于不溶性的血铁质中。铁蛋白是机体铁的主要储存形式, 具有 3 个主要功能: 作为储存铁的单位, 可以防止细胞内游离铁浓度过高而损伤细胞; 为合成 Hb 提供“铁储备库”; 参与铁代谢, 影响铁吸收^[7]。机体铁缺乏时会先动用储存铁满足功能铁的需求, 因此以前针对铁缺乏的临床检测指标 (如血红蛋白、转铁蛋白饱和度等) 并不能及时反映机体缺铁情况, 只有在铁储量被完全耗尽后才能表现出与实际相符的检测结果。而血清铁蛋白则可直接反映机体储存铁的状况。以前检测储存铁的状况的方法需要用抽血实验所移除的铁量减去循环血红蛋白中因抽血导致的铁亏损量, 以此计算初始铁储量值, 此方法要每周抽一次血进行检测直到出现显著性贫血, 实验周期长、对人体伤害较大, 且此方法不适用于已贫血人群储存铁的检测; 另一个方法是检测相对于铁储量的铁吸收状况来反映铁储量, 但误差较大。此外铁储量也能通过对骨髓或肝中铁蛋白染色后的铁利用光学显微镜进行定量检测, 或通过对非血红素铁的化学分析进行定量评价, 然而这些方法只适用于临床检验中识别显著性贫血的原因或诊断铁储存性疾病^[8]。这些方法在适用条件上显然都不如血清铁蛋白。

Addison 等^[9]于 1972 年应用灵敏的放射免疫法检测到了 SF 的浓度及正常机体 SF 的最小值, 并首次指出 SF 的浓度与机体铁储量相关, 其存在于体液中可用于循环血红蛋白出现铁损失时对其进行补充。随后血清铁蛋白引起了人们的重视, 一系列临床实践与人群调查的研究证明, 血清铁蛋白是一个评价铁储量的有效指标^[10,11]。Worwood^[12]对发达国家不同人群的 SF 的监测结果指出男性为 90 ~ 95 $\mu\text{g/L}$, 女性为 25 ~ 30 $\mu\text{g/L}$, 这与早期定量抽血确定铁储量研究中所述的 900 mg 与 300 mg 的储铁平均值完全成比例; van Eijk 等^[13]对孕妇的研究显示血清铁蛋白水平随铁储量的消失而逐渐消失, 补铁可有效地防止血清铁蛋白的下降; Siimes 和 Skikne^[14]对 6 月龄的新生儿的研究显示, 血清铁蛋白浓度的快速下降伴随着铁储量的相应改变; 另一方面, Cook 等^[8]的分析指出在正常人群中铁吸收百分率与血清铁蛋白之间的正相关关系映证了血清铁蛋白可反映铁储量; 其对正常人群定量抽血的直接检测结果也显示出了机体铁含量与血清铁蛋白的高度相关性; 而其对来自于不同研究的回归分析数据也显示出 1 $\mu\text{g/L}$ 的血清铁蛋白相当于 10 mg 的铁量。Cook 和 Skikne 在文中还指出, 一系列临

床实验证明了血清铁蛋白能准确反映机体铁储量, 对 154 例铁缺乏患者的研究显示, 高于 SF 检测下限 12 $\mu\text{g/ml}$ 的病例中只有 2.6% 的患者未发现骨髓铁染色, 这为 SF 作为铁储量指标的合理性进一步提供了理论支持。此外从临床与营养学观点都发现血清铁蛋白水平可反映铁储量的最主要的依据是, 体内出现可诊断为缺铁性贫血的低血红蛋白现象时血清铁蛋白值相应较低。

利用血清铁蛋白作为人群铁储量评价的指标有一系列的优点: 血清铁蛋白可反映铁充分人群中铁状况的变化, 这一点在监测铁强化与补充时非常重要; 血清铁蛋白不仅可显示铁储量的变化, 而且也可识别可能出现铁过量的个体。但其也存在一定的局限性: 因其会受慢性感染、炎症及肝部疾病的影响而升高, 因此还不能单独作为诊断无外因影响的正在发生铁缺乏的患者的检测指标; 一旦铁储量被耗尽, 血清铁蛋白将不再能反映铁缺乏的严重程度, 此时将不再能替代其他评价指标, 而只能对它们起到补充判断的作用。虽然血清铁蛋白存在这样的局限, 但相对于其他检测方法繁冗而又灵敏性较差的指标, 血清铁蛋白仍是一个可提供良好特异性和灵敏性的、能简单定量反映机体铁储量的评价指标。

2 可溶性转铁蛋白受体

SF 解决了正确反映残留铁储量的问题, 随之而来的如何识别出现铁储量不足但尚未发展为明显贫血的轻度铁缺乏的个体, 成为人们关注的问题。sTfR 为此时的功能性铁营养状况的评价提供了准确的依据^[3]。早期的研究常综合血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度 (transferrin saturation), 血清铁 (serum iron, SI), 总铁结合力 (total iron-binding capacity, TIBC), 游离红细胞生成原卟啉 (free erythrocyte protoporphyrin, FEP), 平均红细胞体积 (mean red cell volum, MCV) 及红细胞平均指数 (red cell mean index, RCMI) 对铁储量出现缺乏与进一步发展为贫血之间的铁状况 (即铁储量轻度功能性铁缺乏) 进行评价^[15]。20 世纪 80 年代以来, 随着对 sTfR 与机体功能性铁关系的逐步阐明, 人们发现 sTfR 可以更好地解决这一问题。在此之前人们认识到转铁蛋白受体 (transferrin receptor, TfR) 具有在红细胞繁殖与血红蛋白合成期进行胞内外铁传递的作用^[16,17], 其 mRNA 的合成会随着血清铁缺乏与铁螯合因子的增加而升高从而使网状上皮细胞在铁缺乏时会出现比正常时更多的受体^[18]。但因 TfR 是一个跨膜蛋白, 所以临床检测中很难进行定量检测。Pan

和 Johnstone 等^[19]的研究指出转铁蛋白受体胞外部分可被释放并在血清中循环,此部分受体就是可溶性转铁蛋白受体 sTfR (或称血清转铁蛋白受体, serum transferrin receptor),此后 Beguin 等^[20]的研究指出血清中循环的 sTfR 量与结合于细胞的 TfR 总量成正比。因此可以认为检测可溶性转铁蛋白受体(sTfR)对于评价红细胞转铁蛋白受体的更新是一个行之有效的方 式。Kohgo 等^[21]于 1986 年率先报道了利用夹心放疫技术对人体可溶性转铁蛋白受体进行定量检测的结果,但 1987 年其在进一步的研究^[22]中才指出 sTfR 可作为缺铁性贫血、溶血性贫血及再生障碍性贫血时红细胞生成与否的指示物;其在结果中第一次指出 sTfR 在缺铁性贫血与溶血性贫血时会出现高值,在再障性贫血时会出现低值现象;他的研究同时指出,在缺铁性贫血患者中,sTfR 的检测值与外周网状上皮细胞量、总铁结合力成正相关,与血清铁、血清铁蛋白成负相关,在溶血性贫血患者中,其只与外周网状细胞量成正相关,原因是缺铁性贫血患者机体内既有铁缺乏又有红细胞生成,而溶血性贫血者则不存在铁缺乏现象;与网状上皮细胞量成正相关的结果提示 sTfR 可以反映骨髓红细胞前体细胞中转铁蛋白受体的更新状况。这些结果说明检测 sTfR 可以反映出机体转铁蛋白受体的情况与骨髓红细胞的生成情况,进而在组织铁缺乏时可反映骨髓细胞前体中铁缺乏的程度^[23-25]。Skikne 等^[26]的研究发现 sTfR 对评价早期组织铁缺乏是一个可靠的指标,其值在铁缺乏期间会升高但会很好地维持在一个稳定的范围之内;对进行逐次抽血实验的正常人 sTfR 的研究结果显示,组织铁需求对 sTfR 比对诱导升高的红细胞生成来说,是一个更为重要的决定因素;也就是说,当铁储量缺乏时,SF 量降低,而一旦铁储量耗尽时 sTfR 就会增高,这一改变发生在其它铁缺乏指标(如转铁蛋白饱和度,平均红细胞体积,红细胞原卟啉浓度等)发生改变之前;而当贫血刚出现时,其他指标都仍正常。Skikne 等^[26]的这一研究中最 为重要的发现是机体在铁储量消耗后功能性铁不足的加重可导致 sTfR 浓度的升高;其它指标虽然也有相应的改变,但在一致性与灵敏性上都不如 sTfR,sTfR 的这种一致性的变化证明了以前评价轻度铁缺乏时的检测结果。这些结果说明在对功能性铁缺乏的所有评价指标中,sTfR 是最可靠的定量指标。

Skikne 等^[26]这一研究中所提到的 SF 在储存铁损耗时的降低和 sTfR 在功能铁缺乏加重时相应升高的变化对 sTfR 与 SF 之间的比值关系产生了启示性的作用,其研究认为 sTfR / SF 的比值反映了一个

与铁储存状况相反的线性关系,涵盖了机体铁储存的全部变化情况(从健康者的正常铁储量到功能性铁大量缺乏时的全部范围)^[25,26],其结果数据显示 sTfR/SF 的比值随抽血实验所获得的机体铁储量值的降低而呈连续性升高,用此比值可以直接反映机体铁储存情况的连续变化状态。同时指出,这一比值在小红细胞贫血的评价中同样有用。实验室评价小红细胞贫血的一个主要难题是从慢性病所致贫血中区分缺铁性贫血,特别是当两种情况同时出现时,这一问题更为困难。传统的铁状况的检测手段通常不能清楚地区分二者,所以必需做骨髓检测评价铁储量并且建立明确的诊断。因为 sTfR 的浓度在感染性疾病继发的贫血中并不增高,所以这一指标在从缺铁性贫血中区分慢性疾 病性贫血非常有用^[27,28];而当两种贫血同时存在时,sTfR 浓度增高只继发于内部铁缺乏,只显示功能性铁不足,从而可将两种贫血加以区分,因此采用 sTfR 为指标,可取代骨髓检测^[29,30]。

SF 可评价铁缺乏高发人群(如婴幼儿、孕期妇女)的铁缺乏范围,但不能准确描述他们功能性铁方面的差异;而 sTfR 则可以更为灵敏地检测此时的铁状况。当铁储量降低时,SF 开始下降直至铁储量耗尽,此时血清铁蛋白浓度低于正常值下限,变化不再显著;随着进一步的铁缺失,在缺铁的红细胞生成开始时,sTfR 浓度开始增高,直至严重缺铁的红细胞生成增多,sTfR 浓度的增高反映了在骨髓细胞前体上受体的增多量。sTfR 的检测在评价铁储量被耗尽时的生理条件尤其重要,因为此时很难从耗尽的铁储量中区分出缺铁的红细胞生成。这种生理条件主要出现在儿童、青春期少年与孕妇,此时铁储量低至缺乏但缺铁红细胞生成没有必然出现。在孕期,血红蛋白浓度生理性降低,例行的特异性较差的实验室缺铁红细胞生成的检测评价更复杂;此时,只要组织铁缺乏出现,TfR 浓度就会增高,用 sTfR 指标就可早期识别确实发生缺铁红细胞生成的个体^[31]和急需铁干预的个体。这样,将上述两种指标相结合就可以用 SF 评价机体正常情况下残留的铁储量状况,用 sTfR 来评价血清铁蛋白低于 12 ng/ml 时的机体铁不足,从而既可以判断机体铁营养状况(或铁缺乏阶段)又可以连续评价机体铁缺乏或铁营养改善进程。以前要实现这一评价需要对血清铁、总铁结合力、游离红细胞生成原卟啉及血清铁蛋白进行联合检测及计算,而用 SF 与 sTfR 这两项指标来评价大大减少了检测项目。

此外,当机体 sTfR 浓度因小红细胞贫血(包括铁粒幼细胞贫血和地中海贫血)出现病理性升高

时,机体 SF 浓度必然会高于正常值上限,此时,可用高于参考值范围的 SF 浓度将病理性贫血与缺铁性贫血相区分^[32]。因此,同时选用 SF、sTfR 两项指标可较为全面地相互印证机体铁水平。

3 铁储量公式

随着对 sTfR 的深入研究,Pauli 等^[33]基于 SF 与 sTfR 的作用提出了 sTfR/logSF 这一比值,认为当机体的铁参数在临界值附近时,sTfR/logSF 可以更灵敏地反映铁缺乏,当比值在 1.8 和 2.2 之间时,机体发生 ID,当高于 2.2 时,机体发生 IDE。Punnonen 等^[34]的研究认为这一比值是识别铁储量缺乏患者的灵敏参数。而 Cook 等^[35]基于 SF 与 sTfR 的作用及以前的研究结果于 2003 年提出了更直接表述机体储存铁情况的铁储量公式:

$$\text{铁储量 (mg/kg)} = -\frac{\log\left(\frac{\text{sTfR}}{\text{SF}}\right) - 2.8229}{0.1207}$$

根据这一公式,当结果为正值时,表示机体储存铁的实际含量;当结果为负值时,表示机体缺铁的量。这些比值或公式都是基于 SF 与 sTfR 这两个检测指标而建立起来的,但在反映机体铁储量情况时又有各自的适用性,因此在使用时应根据实际情况加以选择。

4 C-反应蛋白

如前所述,当机体发生感染或慢性炎症时 SF 值会升高,那么如何对 SF 升高原因加以正确地判断呢? sTfR 可起到部分作用,但要更为全面、灵敏地判断就需要引入一个独立的灵敏的感染评价指标。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是由细胞因子白细胞介素-6(IL-6)诱导肝脏合成的一种典型的急性时相蛋白^[36],也是第一个被发现与炎症有关的急性时相蛋白。在机体遭受侵害或组织损伤后,血液中的 CRP 会迅速上升,对控制炎症、参与宿主防御、维持体内平衡和保护机体有着重要的作用^[37]。有研究表明机体处于感染状态时,CRP 的改变远早于体温、外周血白细胞计数的改变,且是所有急性时相反应蛋白中对炎症反应最为敏感的蛋白^[38]。因此 CRP 的引入可在判断 ID 或 IDA 时起着“质量控制”的作用,陈学存^[39]的研究指出 Krawinkel 等在 20 世纪 80 年代对青年妇女和新生儿贫血与铁营养状况的研究中就已引入 CRP 这一指标作为质控指标,国内近几年的铁缺乏的研究也都将 CRP 正常与否作为判断 SF 可信程度的依据^[40-42]。

随着人群铁营养状况研究的深入展开,对铁营

养状况进行评价的有效指标的研究必将日趋完善,我们期望各指标的检测方法日渐简便、统一、标准,以便能够更真实地反映人群实际的铁营养状况,为预防铁缺乏提供有力保障。

参考文献

- [1] 葛可佑. 中国营养科学全书[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:129.
- [2] WHO/UNICEF/UNU. Iron Deficiency Anemia: Prevention Assessment and Control, Report of a Joint WHO/UNICEF/UNU Consultation[R]. Geneva: World Health Organization, 1998.
- [3] BAYNES R D. Refining the assessment of body iron status[J]. Am J Clin Nutr, 1996, 64: 793-794.
- [4] KONIIN A M, HERSHKO C. Ferritin synthesis in inflammation. I. Pathogenesis of impaired iron release[J]. Br J Haem, 1977, 37:7-16.
- [5] BRUGNARA C, ZURAKOWSKI D, DICANZIO J, et al. Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children[J]. JAMA, 1998, 281:2225-2230.
- [6] LABBE R F, DEWANJ I A. Iron assessment tests: transferrin receptor vis-avis zinc protoporphyrin[J]. Clin Biochem, 2004, 37: 165-174.
- [7] SHARP P A, TANDY S R, SRAI S K S. Mechanism involved in the regulation of intestinal iron absorption[J]. Nutr Abstr Rev, 2003, 73(3):1-5.
- [8] COOK J D, SKIKNE B S. Serum ferritin: a possible model for the assessment of nutrient stores[J]. Am J Clin Nutr, 1982, 5: 1180-1185.
- [9] ADDISON G M, BEAMISH M R, HALES C N, et al. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload[J]. J Clin Pathol, 1972, 25:326-329.
- [10] COOK J D, LIPSCHITZ D A, MILES L E M, et al. Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects[J]. Am J Clin Nutr, 1974, 27:681-687.
- [11] WALTERS G O, MILLER F M, WORWOOD M. Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects[J]. J Clin Pathol, 1973, 26:770-772.
- [12] WORWOOD M. Serum ferritin[M]// WORWOOD J A M. Iron in biochemistry and medicine. London: Academic Press, 1980, 11:204-241.
- [13] van EIJK H G, van NOORT W L, van DER H C. Analysis of the iron-binding sites of transferrin by isoelectric focusing[J]. J Clin Chem Clin Biochem, 1978, 16:557-560.
- [14] SHIMES M A, ADDIEGO J E Jr, DALLMAN P R. Ferritin in serum: diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children[J]. Blood, 1974, 43:581-590.
- [15] COOK J D, SKIKNE B S, LYNCH S R, et al. Reusser. Estimates of iron sufficiency in the US population[J]. Blood, 1986, 68:726.
- [16] HAMILTON T A, WADA H G, SUSSMAN H H. Identification of transferrin receptor on the surface of human cultured cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1979, 76:6406.
- [17] LIEBMAN A, AISEN P. Transferrin receptor of the rabbit

reticulocyte[J]. *Biol Chem*, 1977,16:1268.

[18] WARD J H, JORDON I, KUSHNER J P. Heme regulation of HeLa cells transferrin receptor number[J]. *J Biol Chem*, 1984, 259:13235.

[19] PAN B T, JOHNSTONE R M. Fate of the transferrin receptor during maturation of sheep reticulocytes in vitro[J]. *Cell*,1983, 33:967.

[20] BEGUIN Y, HUEBERS H A, JOSEPHSON B, et al. Transferrin receptors in rat plasma[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1988, 85: 637-640.

[21] KOHGO Y, NISHISATO T, KONDO H, et al. Circulating transferrin receptor in human serum[J]. *Br J Haematol*, 1986, 64:277.

[22] KOHGO Y, NIITSU Y, KONDO H, et al. Serum transferrin receptor as a new index of erythropoiesis[J]. *Blood*, 1987, 70 (6): 1955-1958

[23] FLOWERS C H, SKIKNE B S, COVELL A M, et al. The clinical measurement of serum transferrin receptor[J]. *J Lab Clin Med*, 1989,114(4): 368-377.

[24] KOHGO Y, NIITSU Y, NISHISATO T, et al. Quantitation and characterization of serum transferrin receptor in patients with anemias and polycythemias[J]. *Jpn J Med*,1988, 27:64-70.

[25] BAYNES R D, SKIKNE B S, COOK J D. Circulating transferrin receptors and assessment of iron status[J]. *J Nutr Biochem*, 1994, 5: 322-330.

[26] SKIKNE S B, FLOWERS H C, COOK J D. Serum transferrin receptor: A quantitative measure of tissue iron deficiency[J]. *Blood*, 1990, 75(9):1870-1876.

[27] FERGUSON B J, SKIKNE B S, SIMPSON K M, et al. Serum transferrin receptor distinguishes the anemia of chronic disease from iron deficiency anemia[J]. *J Lab Clin Med*, 1992, 19: 385-390.

[28] PUNNONEN K, IRJALA K, RAJAMAKI A. Iron-deficiency anemia is associated with high concentrations of transferrin receptor in serum[J]. *Clin Chem*, 1994, 40:774-776.

[29] PETTERSSON T, KIVIVUORI S M, SIHES M A. Is serum transferrin receptor useful for detecting iron-deficiency in anaemic patients with chronic inflammatory diseases ? [J]. *Br J Rheumatol*, 1994, 33:740-746.

[30] BAYNES R D, COOK J D. Current issues in iron deficiency [J]. *Curr Opin Hamatol*, 1996, 3:145-149.

[31] CARRIAGA M T, SKIKNE B S, FINLEY B, et al. Serum transferrin receptor for the detection of iron deficiency in prgnancy [J]. *Am J Clin Nutr*, 1991,54: 1077-1081.

[32] SKIKNE B S. Circulating transferrin receptor assay- coming of age[J]. *Clin Chem*, 1998,44(1):7-9.

[33] PAULI S, PUNNONEN K, RAJAMAK I A, et al. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits[J]. *Blood*,1992 (8):2934-2939.

[34] PUNNONEN K, IRJALA K, RAJAMAKI A, et al. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency[J]. *Blood*, 1997,89:1052-1057.

[35] COOK J D, FLOWERS C H, SKIKNE B S. The quantitative assessment of body iron[J]. *Blood*, 2003, 101:3359-3367.

[36] 高建军, 王国礼. C-反应蛋白在研究现状和展望[J]. *医学检验与临床*, 2006,17(5):53-55.

[37] 陈杭, 杨洁. C反应蛋白——天然防御蛋白研究进展[J]. *细胞生物学杂志*, 2003,25(5):264-268.

[38] 郑永平, 杨壁辉, 黄邦汉, 等. 四种急性时相蛋白对肝硬化继发感染的早期诊断价值的探讨[J]. *中国危重病急救医学*, 2007,12(7): 413-417.

[39] 陈学存. 铁与叶酸缺乏最新知识国际会议[J]. *国外医学卫生学分册*,1990,17(3):184-189.

[40] 胡瑜, 成立科. 血清转铁蛋白受体与血清铁鉴别缺铁性贫血和慢性病贫血的意义[J]. *江苏大学学报:医学版*, 2002,12(1):44-46

[41] 李剑虹, 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.

[42] 李杰, 霍军生, 孙静. 铁强化常用评价指标比较[J]. *国外医学卫生学分册*, 2009,36(3):140-146.



中华人民共和国卫生部公告

2011年第1号

根据《中华人民共和国食品安全法》和《新资源食品管理办法》的规定,现批准翅果油和β-羟基-β-甲基丁酸钙作为新资源食品,将乳酸乳球菌乳酸亚种、乳酸乳球菌乳脂亚种和乳酸乳球菌双乙酰亚种列入我部于2010年4月印发的《可用于食品的菌种名单》(卫办监督发[2010]65号)。以上食品的生产经营应当符合有关法律、法规、标准规定。

特此公告。

附件:翅果油等2种新资源食品目录(略)

二〇一一年一月十八日