

多次单采成分献血者铁蛋白代谢及贫血 相关指标水平变化研究*

范恩勇¹ 孙海英¹ 戴超凡¹ 许守广¹ 郭铭华¹ 周爱国²

[摘要] 目的:了解多次单采成分血献血者铁蛋白代谢及贫血相关指标变化情况。方法:按照是否多次捐献血单采成分血进行分组,试验组:多次单采成分血献血者 150 例;对照组:以往无献血史,首次来血站进行献血者 150 例。为了解各相关指标与年龄的相关性,将每组再按性别分成 18~35 岁,36~45 岁,46~60 岁 3 个年龄段。利用全自动血球分析仪对抗凝标本进行红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞分布宽度(RDW)等血细胞指标检测;利用全自动生化分析仪对促凝标本进行铁蛋白(FER)、叶酸和维生素 B12(VitB12)等项目检测。结果:试验组男性 RBC、Hb、叶酸较对照组升高,FER、VitB12 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);试验组女性 FER 较对照组降低($P < 0.05$),36~45 岁水平最低,在 46~60 岁时有明显回升。男性 VitB12 水平总体有所降低,女性总体有所升高,在 46~60 岁男性与女性均较其他年龄段明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多次单采成分组 FER、叶酸和 VitB12 水平于献血当天水平最低,后期逐渐回升,28 d 基本恢复到献血前水平。结论:建议对育龄和绝经前的妇女及 46~60 岁等多次献血人群定期监测铁蛋白代谢及贫血相关指标,确保成分献血者身体健康和献血安全。

[关键词] 无偿献血;单采血小板;铁蛋白;叶酸;维生素 B12

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.08.004

[中图分类号] R457.1 [文献标志码] A

Study on changes of ferritin metabolism and anemia-related indexes in blood donors who donated platelets for many times.

FAN Enyong¹ SUN Haiying¹ DAI Chaofan¹ XU Shouguang¹
GUO Minghua¹ ZHOU Aiguo²

(¹Yangzhou Central Blood Station Laboratory, Yangzhou, 225007, China; ²Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Yangzhou University)

Corresponding author: SUN Haiying, E-mail: sunhaiying2010@163.com

Abstract Objective: To study the changes of ferritin and anemia-related indexes in blood donors who donated platelets many times. **Methods:** According to whether or not to donate platelets, they were divided into experimental group and control group. The experimental group consisted of multiple blood donors, and the control group consisted of non-donors who came to the blood bank for the first time to donate blood. Each group was further divided into 3 age groups according to gender: 18-35 years old, 36-45 years old and 46-60 years old. Use automatic blood cell analyzer to detect RBC, Hb, HCT, RDW, MCV and other items, use automatic biochemical analyzer to detect ferritin, folic acid, vitamin B12 and other items. **Results:** Male blood donors in the experimental group had higher levels of RBC, Hb and folic acid than the control group, while the levels of FER and VitB12 were lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The age level was the lowest between the ages of 36 and 45, and it rebounded significantly between the ages of 46 and 60. The level of VitB12 decreased in males and increased in females. The levels of VitB12 in males and females between the ages of 46 and 60 were significantly lower than those in other age groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of FER, folic acid and VitB12 in the experimental group were the lowest on the 0th day after blood donation, and then gradually rose, and basically returned to the levels before blood donation on the 28th day. **Conclusion:** It is recommended to regularly monitor ferritin metabolism and anemia-related indicators for women of childbearing age and premenopausal age, as well as people aged 46 to 60 who have donated blood multiple times to ensure the health and safety of blood donors.

Key words blood donation; apheresis platelets; ferritin; folic acid; VitB12

*基金项目:江苏省输血协会英科新创科研基金项目(No:JS20190032)

¹扬州市中心血站检验科(江苏扬州,225007)

²扬州大学附属医院检验科

通信作者:孙海英, E-mail: sunhaiying2010@163.com

近年来,随着无偿献血的持续深入和输血医学技术的不断发展,无偿献血人数和临床用水量呈逐年快速上涨态势,特别是单采血小板,由于血小板含量高、容量少、疗效好、来源供者少等优点,使用情况更以20%速度增长。临床单采血小板使用的快速上升,势必引起成分献血者献血间隔的缩短和献血频次的增加。国家对现有单采血小板献血间隔规定为不少于2周,频次不大于每年24次,频繁的捐献血小板是否会给成分献血者身体健康带来影响,已成为当前国内、外采供血机构关注的焦点^[1-13]。已有不少报道证实在国家规定时间间隔内捐献血液,对献血者身体健康影响不大^[3,12-13]。为了解和掌握多次捐献成分血是否会对献血者造成影响,本研究选择对献血者铁蛋白(ferritin, FER)、叶酸、维生素B12(vitamin B12, VitB12)以及红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞分布宽度(RDW)等反映献血者贫血的相关指标进行研究,观察其献血前、后以及跟踪献血后一段时间指标动态变化和恢复情况,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选取我站2020年5月18日至2021年5月30日参加无偿献血的300例献血者,按照是否多次捐献过单采成分血,分为试验组和对照组。试验组均符合《献血者健康检查要求》,为参加过多次(≥ 3 次)单采成分血的献血者150例,其中男83例,女67例;年龄18~55岁;平均献血次数28.7次。对照组为既往无献血史,首次进行献血,且符合献血条件献血者150例,其中男85例,女65例;年龄18~60岁。为了解献血者FER代谢及贫血相关指标与年龄的相关性,将每组再按性别分成18~35岁,36~45岁,46~60岁3个年龄段,以上献血者标本采集均在献血前进行,并签署知情同意书。

1.2 仪器与设备

XN-3000全自动血球分析仪(日本Sysmex生产)、BECKMAN AU5800全自动生化分析仪(美国BECKMAN生产)及配套试剂等。

1.3 方法

均在献血前采集静脉EDTA-K2抗凝血和分离胶/促凝血各5 mL,利用全自动血球分析仪对抗凝标本进行RBC、Hb、HCT、RDW、MCV等血细胞指标检测;利用全自动生化分析仪对促凝标本进行FER、叶酸和VitB12等项目检测,所有项目均在4 h内由扬州大学附属医院检验科完成。

1.4 跟踪调查

分别对18~35岁、36~45岁、46~60岁3个年龄段的多次单采成分献血者进行跟踪调查,每个年龄段男、女各选10例,共60例,观察其捐献血小

板前、后(0 d、14 d、28 d)FER、叶酸和VitB12水平变化情况。

1.5 统计学处理

应用SPSS 18.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间检测项目均数比较采用方差分析与 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检测结果

300例无偿献血者,男性RBC、Hb、HCT、FER高于女性,叶酸、VitB12低于女性,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组间RBC、Hb、HCT、MCV、RDW水平3个年龄段间差异无统计学意义($P > 0.05$);男性FER水平随着年龄的增长有下降趋势,18~35岁间男性均值超过了正常参考值,女性在36~45岁水平达最低,46~60岁时明显回升;叶酸水平男、女性均有上升趋势;VitB12在36~45岁达最低,46~60岁时有回升趋势。试验组RBC、Hb、HCT、MCV、RDW、叶酸水平3个年龄段间差异无统计学意义($P > 0.05$),FER水平男性3个年龄段间差异无统计学意义($P > 0.05$),女性36~45岁水平最低,与其他年龄段差异有统计学意义($P < 0.05$),VitB12水平46~60岁男性与女性均较其他年龄段明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,男性RBC、Hb、叶酸水平升高,FER、VitB12水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),HCT、MCV、RDW指标差异无统计学意义($P > 0.05$);女性FER水平降低,叶酸、VitB12水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),RBC、Hb、HCT、MCV、RDW指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 跟踪调查情况

60例多次单采成分献血者献血前、后比较,献血后0 d、14 d FER、叶酸、VitB12水平均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),献血后28 d基本达到献血前水平,见表2。

3 讨论

FER、叶酸和VitB-12是评价人体是否贫血的3项重要指标。铁是维持人体生命活动必不可少的微量元素,人体内的铁主要存在于Hb中,用于运输氧气至全身各组织器官。血清FER作为机体内一种贮铁的可溶组织蛋白,铁的缺失及代谢失衡将会导致一系列的临床疾病。叶酸在蛋白质合成及细胞分裂与生长过程中具有重要作用,可促进RBC的生成,叶酸缺乏可导致RBC中Hb生成减少,引发巨幼红细胞贫血,而叶酸必须靠VitB12才能发挥其功能。VitB12被称为造血维生素,是细胞再生与造血的主要成分,促进RBC发育和成熟,使机体造血机能处于正常状态,预防贫血,同时可提高叶酸利用率。MCV适用于各种贫血的诊断和

治疗常规指标,其水平降低多见于缺铁性贫血;
RDW 是反映红细胞体各异质性的参数,作为缺铁

性贫血的诊断与疗效观察重要指标^[4],比其他指标
体现的早,是早期缺铁的指征。

表 1 300 例无偿献血者相关指标检测情况

组别	性别	年龄 /岁	例数	平均献血次数	RBC/	Hb/	HCT	MCV	RDW	FER	叶酸/	VitB12
					($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	($g \cdot L^{-1}$)	/%	/fl	/%	/($ng \cdot mL^{-1}$)	($nmol \cdot L^{-1}$)	/($pmol \cdot L^{-1}$)
试验组	男	39.7	83	29.9	5.43±0.46	166±13	49.1±3.5	83.2±3.4	11.4±0.5	88.9±60.1	17.7±16.5	286±134
		18~35	26	12.0	5.48±0.39	168±10	49.5±3.1	83.1±2.9	11.3±0.4	84.7±69.2	19.8±28.4	281±132
		36~45	28	33.9	5.38±0.45	166±15	49.0±3.8	83.9±3.8	11.2±0.5	90.0±51.4	15.8±5.9	316±167
		46~60	29	42.5	5.44±0.54	164±17	48.8±4.5	82.7±3.1	11.6±0.5	85.6±56.8	19.0±8.1	253±92
	女	41.5	67	20.9	4.57±0.27	139±9	41.5±2.2	83.4±2.6	11.2±0.5	37.1±28.3	22.1±7.0	396±166
		18~35	28	18.9	4.60±0.22	142±7	41.8±1.7	83.4±4.1	11.0±0.3	45.4±33.3	19.7±7.5	435±229
		36~45	16	17.0	4.63±0.38	139±15	41.5±3.4	82.5±2.3	11.2±0.5	20.8±12.2	23.7±7.5	428±27
		46~60	23	26.0	4.51±0.26	137±7	41.2±2.1	83.9±1.3	11.3±0.7	43.6±24.1	23.7±6.5	318±118
对照组	男	39.3	85	0	5.29±0.47	162±12	48.5±3.5	84.3±3.3	11.3±0.5	257.4±173.1	15.0±6.5	325±151
		18~35	40	0	5.34±0.56	162±16	48.4±4.5	83.4±3.3	11.4±0.6	324.4±197.9	10.9±3.7	344±66
		36~45	17	0	5.22±0.51	160±13	47.9±3.6	84.6±3.8	11.3±0.5	217.8±228.9	12.2±3.0	271±37
		46~55	28	0	5.25±0.56	161±14	48.0±4.2	84.2±3.3	11.2±0.3	187.5±69.1	22.5±4.3	332±265
	女	39.0	65	0	4.47±0.30	136±8	41.6±2.7	85.4±2.8	11.3±0.7	65.1±59.4	17.9±6.3	363±112
		18~35	30	0	4.56±0.45	138±12	42.1±3.5	85.0±3.7	11.6±0.6	76.8±58.7	13.5±3.1	366±115
		36~45	13	0	4.44±0.24	137±8	41.8±2.6	86.6±2.2	10.8±0.3	29.6±44.8	16.5±2.9	337±133
		46~55	22	0	4.35±0.31	136±10	40.7±3.5	85.3±4.0	11.5±0.6	70.0±70.4	25.0±4.7	376±121
正常参 考值	男			4.3~5.8	130~175	40.0~50.0			21.8~274.7			
女				3.8~5.1	115~150	35.0~45.0	80~94	10~16	4.6~204.0	7.0~46.4	138~652	

表 2 60 例多次单采成分献血者 FER、叶酸、VitB12 水平跟踪调查情况

时间	项目	18~35 岁		36~45 岁		46~60 岁	
		男(10 例)	女(10 例)	男(10 例)	女(10 例)	男(10 例)	女(10 例)
		献血前	FER/($ng \cdot mL^{-1}$)	84.5±56.5	45.1±21.4	88.5±40.3.4	20.2±10.7
	叶酸/($nmol \cdot L^{-1}$)	19.5±19.3	19.3±6.2	14.9±5.5	23.0±7.1	19.0±7.5	23.5±6.5
	VitB12/($pmol \cdot L^{-1}$)	278±110	430±192	307±132	419±127	253±89	320±106
献血后 0 d	FER/($ng \cdot mL^{-1}$)	74.1±58.5	38.6±25.2	76.6±44.5	17.7±9.9	74.4±48.8	37.5±19.4
	叶酸/($nmol \cdot L^{-1}$)	16.0±24.2	15.5±9.2	13.4±4.3	20.5±6.8	16.5±7.3	20.1±6.1
	VitB12/($pmol \cdot L^{-1}$)	244±113	367±192	274±145	366±113	222±79	269±101
献血后 14 d	FER/($ng \cdot mL^{-1}$)	79.9±60.2	19.5±29.6	83.3±47.7	19.3±10.5	79.9±52.5	40.3±21.2
	叶酸/($nmol \cdot L^{-1}$)	18.4±22.4	17.8±10.3	14.7±4.8	22.1±7.0	17.8±7.7	22.0±6.3
	VitB12/($pmol \cdot L^{-1}$)	266±125	396±211	292±152	394±98	236±84	294±111
献血后 28 d	FER/($ng \cdot mL^{-1}$)	84.1±53.3	45.4±19.8	90.0±42.5	20.5±10.9	85.6±42.4	43.6±19.8
	叶酸/($nmol \cdot L^{-1}$)	19.1±18.6	19.6±7.0	15.1±5.8	23.7±7.5	19.4±7.9	23.7±6.6
	VitB12/($pmol \cdot L^{-1}$)	281±104	435±189	301±122	428±112	262±99	325±108

本研究显示,与未献血者比较,多次捐献成分献血者男性 RBC、Hb、叶酸水平升高,FER、VitB12 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),FER 水平男性 3 个年龄段间无差异;女性 FER 水平降低,36~45 岁间水平最低,与育龄妇女和绝经前的女性更易发生贫血和铁缺乏观点基本一致^[5-8],但在 46~60 岁时有明显回升,说明多次捐献单采成

分血能引起献血者 FER 水平的下降^[9-10],当下降到一定程度后,随着免疫功能的调节,FER 将会始终维持在一定水平。女性叶酸水平高于男性,与未献血者比较,多次捐献单采成分者叶酸水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明多次捐献血液可促进献血者叶酸的合成和 RBC 的生成,女性高于男性,可能与女性生理性周期性失血有关,

周期性的失血与捐献血液原理相似。男性 VitB12 水平低于女性,同性别中与未献血组比较,多次捐献单采成分组水平男性总体降低,女性总体水平升高,除与女性生理周期性失血相关外,还可能与女性的饮食习惯等有关,但 46~60 岁男性与女性均较其他年龄段明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。表 1 未献血组中 18~35 岁男性 FER 水平均值超过正常参考值,说明由于人们生活水平的提高和饮食方式的改变和体育锻炼等因素^[5,11],由以往的营养性不良转变为如今的营养性过剩,人群中的 FER 水平也明显较高,可增加患高血压、冠心病的风险,然而献血可有效地控制献血者体内 FER 的水平^[12]。

本研究结果还显示,多次捐献单采成分组 FER、叶酸和 VitB12 水平于献血后 0 d 最低,后开始逐渐回升,至 28 d 时基本恢复到献血前水平。虽捐献单采成分血 28 d 后 FER 能恢复到献血前水平,还是明显低于未献血组,但从各个年龄段的多次成分献血者 FER 水平,结合献血者 RBC、Hb、MCV、RDW 等指标看,均能始终保持在正常参考值范围内,也无缺铁性贫血现象,说明献血可以降低机体铁贮存量,并没有影响机体的正常生理功能,对于减轻铁过载所致的氧化损伤有一定的意义^[13]。由于成分献血的发展历史较短,现有研究对献血者跟踪调查持续周期不够长,未能再开展扩大人群比例和延长对多次捐献单采成分献血者的跟踪调查研究,有待今后进一步研究。

综上所述,出于对单采成分献血者的关爱和保护献血者身体健康,一方面,建议采供血机构应结合献血者的身高、体重、献血间隔、一次献血量等因素进行综合评估^[14],有针对性的建立个性化采集方案,如对于身高较矮、体重较轻献血者可采取将献血间隔由 2 周延长至 4 周或降低一次献血量(如仅采集 1 个治疗量)等方案。另一方面,对育龄和绝经前的妇女及 46~60 岁等多次献血人群定期监测 FER 代谢及相关指标^[15-17],对 FER 低于正常参考值者应给予铁剂的补充。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Ji Y, Flower R, Hyland C, et al. Genetic factors associated with iron storage in Australian blood donors[J]. *Blood Transfus*, 2018, 16(2): 123-129.

[2] Lobier M, Niittymäki P, Nikiforow N, et al. FinDonor 10 000 study: a cohort to identify iron depletion and factors affecting it in Finnish blood donors[J]. *Vox Sang*, 2020, 115(1): 36-46.

[3] Kaptoge S, Di Angelantonio E, Moore C, et al. Longer-term efficiency and safety of increasing the frequency of whole blood donation (INTERVAL): extension study of a randomised trial of 20 757 blood donors

[J]. *Lancet Haematol*, 2019, 6(10): e510-e520.

[4] 卢瑞,张梦潇,张爱边,等. 红细胞分布宽度对原发性血小板增多症和真性红细胞增多症患者血栓形成及其预后的预测价值[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(11): 785-789.

[5] Lobier M, Castrén J, Niittymäki P, et al. The effect of donation activity dwarfs the effect of lifestyle, diet and targeted iron supplementation on blood donor iron stores[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0220862.

[6] Spencer BR, Bialkowski W, Creel DV, et al. Elevated risk for iron depletion in high-school age blood donors[J]. *Transfusion*, 2019, 59(5): 1706-1716.

[7] Patel EU, White JL, Bloch EM, et al. Association of blood donation with iron deficiency among adolescent and adult females in the United States: a nationally representative study[J]. *Transfusion*, 2019, 59(5): 1723-1733.

[8] 邵雷,王金花,林红. 江苏地区全血献血者铁代谢相关基因多态性与铁储备水平的相关性分析[J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(8): 557-562.

[9] Vhanda D, Chinowaita F, Nkomo S, et al. Effects of repeated blood donation on iron status of blood donors in Zimbabwe: A cross-sectional study[J]. *Health Sci Rep*, 2021, 4(4): e426.

[10] Spencer BR, Guo Y, Cable RG, et al. Iron status and risk factors for iron depletion in a racially/ethnically diverse blood donor population[J]. *Transfusion*, 2019, 59(10): 3146-3156.

[11] Timmer TC, de Groot R, Rijnhart J, et al. Dietary intake of heme iron is associated with ferritin and hemoglobin levels in Dutch blood donors: results from Donor InSight[J]. *Haematologica*, 2020, 105(10): 2400-2406.

[12] 戚艳萍,何博,黄晓斌,等. 不同间隔期、献血量对献血者血清铁和铁蛋白影响效果观察[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(6): 570-572.

[13] 丁海燕. 定期无偿献血对血清铁及其铁蛋白的影响[J]. *医疗装备*, 2018, 31(16): 48-48.

[14] Wang HH, Liao LN, Chang CW, et al. The alteration of ferritin and transferrin saturation under body mass index and blood pressure in first-time and regular male blood donors in Taiwan[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(22): e15854.

[15] 赵会霞,焦淑贤,杨忠思,等. 45 岁以上固定大量献血者铁蛋白及血红蛋白水平调查[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(8): 576-579.

[16] Spekman M, Ramondt S, Sweegers MG. Whole blood donor behavior and availability after deferral: Consequences of a new ferritin monitoring policy[J]. *Transfusion*, 2021, 61(4): 1112-1121.

[17] Mast AE, Langer JC, Guo Y, et al. Genetic and behavioral modification of hemoglobin and iron status among first-time and high-intensity blood donors[J]. *Transfusion*, 2020, 60(4): 747-758.

(收稿日期:2021-12-27 修回日期:2022-01-29)