

血清铁蛋白与肝脏疾病研究进展

王傲然, 李晓玲, 门秋爽, 孙凤霞 (首都医科大学附属北京中医医院 肝病科, 北京 100010)

摘要: 血清铁蛋白是人体内铁的主要贮存形式, 可有效维持机体内铁平衡。病理状态下, 铁过载可诱发氧化应激损伤机制, 造成活性氧生成和DNA损伤等, 肝脏的铁存储量最大, 是铁过载致组织损伤的主要靶器官。铁蛋白可有效反映体内贮存铁水平, 并参与肝脏疾病的发生发展, 因此了解铁蛋白的结构、功能及其与肝脏疾病的关系在提升肝脏疾病诊断、疗效判定及预后分析水平等方面具有重要意义。

关键词: 血清铁蛋白; 肝脏疾病

Serum ferritin and liver disease

Wang Aoran, Li Xiaoling, Men Qiushuang, Sun Fengxia (Department of Hepatology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract: Serum ferritin is the main form of iron storage in human body, which can effectively maintain iron balance. Under pathological conditions, iron overload can induce oxidative stress injury mechanisms, leading to active oxygen generation, DNA damage, etc. The liver stores the largest amount of iron, and thus becomes the main target organ of tissue damage caused by iron overload. Ferritin can effectively respond to the level of iron stored in the body and participate in the occurrence and development of liver diseases. Therefore, it is of great significance to understand the structure, function of ferritin and its relationship with liver diseases in order to improve the level of diagnosis, efficacy evaluation and prognosis analysis of liver diseases.

Key words: Serum ferritin; Liver disease

铁是必不可少的微量元素, 广泛参与人体的生理生化反应。部分铁以二价铁形式贮存于血红蛋白和肌红蛋白, 部分以三价铁形式贮存于铁蛋白, 二者比例约为7:3^[1]。肝脏是最大的贮铁器官, 铁元素主要通过与铁蛋白结合的方式贮存于肝细胞内。铁蛋白通过控制铁的贮存与释放有效维持铁稳态, 避免铁元素缺乏。但是当铁沉积过多时, 肝细胞内诱发的Fenton反应可引起氧自由基和羟自由基等增多, 造成肝细胞受损。目前研究表明, 铁蛋白与多种常见肝脏疾病的发生发展关系密切, 本文从铁蛋白的结构与功能, 铁蛋白与病毒性肝炎、肝硬化、非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)和肝癌等肝脏疾病的关系等方面进行综述。

1 铁蛋白的结构与功能

1937年Laufberger从马脾中分离获得含铁蛋白质, Granick对其提纯分离后获得铁蛋白, 随后Addison等发现铁蛋白同样存在于人体内, 伴随放

射免疫分析法的应用, 血清铁蛋白的定量测定得以实现^[2,3]。除参与铁的贮存和代谢外, 铁蛋白由于结构稳定, 还可作为药物递送载体, 并在血管生成和免疫调节等方面发挥作用。

1.1 铁蛋白的结构 铁蛋白外壳为去铁蛋白, 内核由三价铁聚合物组成。去铁蛋白一般为外径12 nm、内径8 nm的球形笼状结构, 二、三、四重轴通道分别沿各自重轴分布^[4]。去铁蛋白通常由24个亚基组成, 每个单位包括轻链亚基(L型, 主要存在于肝脏)和重链亚基(H型, 主要存在于心脏)^[5]。轻链亚基参与铁离子的矿化并维持结构稳定, 重链亚基上的氧化酶参与二价铁的氧化过程^[6]。不同组织、不同细胞内铁蛋白的重链和轻链比例不同, 不同疾病间重轻链的比例也不同, 如乳腺癌患者轻链亚基比例显著增加^[7], 肝癌患者重链亚基比例显著增加^[8]。三价铁聚合物共同贮存于铁蛋白的空洞中, 主要成分包括缓冲液、水和氧化铁, 每个去铁蛋白平均可贮存4500个铁离子。

1.2 铁蛋白的功能 铁蛋白的主要功能是通过控制铁的贮存与释放维持铁稳态。铁是细胞大分子的重要组成部分, 参与能量产生和细胞代谢等重要生命活动, 但铁过载后通过氧化还原反应产生的过多自由

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2020.04.006

基金项目: 首都卫生发展科研专项(首发2018-2-2173); 国家科技重大专项“十三五”课题(2018ZX10725505)

通讯作者: 孙凤霞 Email: sunfengxia01969@163.com

基可引起细胞毒性作用,造成线粒体及溶酶体功能障碍^[9]。当体内游离铁离子浓度较高时,铁蛋白重链及轻链协同作用于摄取过程,铁离子经过铁离子通道进入铁蛋白内,重链亚基上的氧化还原酶中心作用于铁离子,将二价铁转化为三价铁,最终将其以三价铁聚合物的形式存储在铁蛋白内^[10]。当铁离子需求量增加时,还原后的铁被释放到铁蛋白外。关于机体内铁的释放途径尚未完全明确,目前有两种假说^[11],第一种是通过降解途径释放,即通过蛋白降解的途径完成铁的释放;第二种是酶介导的还原途径释放,即三价铁先经酶还原为二价铁,待 Fe^{2+} 受体出现后排出。研究表明,铁蛋白还具有抗氧化应激、免疫调节及血管形成等作用^[7],由于铁蛋白具有良好的生物相容性、稳定性及转铁蛋白受体1(transferrin receptor 1, Tfr1)靶向性等特点,还可作为良好的药物递送载体应用于肿瘤等多种疾病的诊疗中^[6]。

2 铁蛋白与肝脏疾病的关系

肝脏内可贮存和代谢部分铁,铁水平变化可影响肝脏疾病的发生和发展。铁负荷大时氧化应激增多,可造成肝组织损伤,如血色病;而当肝细胞受损时,网状内皮系统铁承载量增加,大量富含活性的自由基产生后使细胞色素氧化酶活性减弱,进一步诱发细胞的炎症损毁反应^[12]。铁蛋白作为体内贮存铁量的重要指标可反映肝细胞受损情况。现根据不同疾病种类分别论述铁蛋白与肝脏疾病的关系。

2.1 铁蛋白与病毒性肝炎 铁蛋白可反映机体炎症状态, Mao等^[13]研究表明,慢性乙型肝炎患者血清铁蛋白水平升高,与丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)升高水平呈显著正相关,其认为肝脏炎症状态下铁蛋白合成增加及受损肝细胞破裂的进一步释放可能是铁蛋白水平上升的原因。侯舒文等^[14]也得出相似的研究结论,其认为铁蛋白水平与肝脏炎症状态相关,体外细胞研究提示乙型肝炎病毒可能通过上调铁蛋白mRNA和蛋白的表达引起铁蛋白水平上升。赵晶晶等^[15]观察不同类型肝炎患者后发现,血清铁蛋白与白蛋白水平均呈负相关,其原因可能是炎症状态下肝脏合成功能下降;丙型肝炎患者常表现为慢性隐匿性肝损伤,肝功能一般无明显变化,但其血清铁蛋白水平显著升高,故考虑丙型肝炎病毒感染可作为血清铁蛋白升高的独立因素,临床中应更加注重丙型肝炎患者铁蛋白的检测。叶春艳等^[16]发现病毒性肝炎后肝衰竭组患者血清铁蛋白水平高于非肝衰竭组, Wu等^[17]研究表明肝衰竭患者血清铁蛋白水平与MELD评分相

关,并认为血清铁蛋白可作为此类患者3个月病死率的独立预测指标,以上结果均提示血清铁蛋白可作为判断病毒性肝炎后肝衰竭患者病情严重程度的重要指标。病毒定量测定可有效反映肝炎病毒的复制水平,目前已有研究表明血清铁蛋白水平可反映HBV DNA载量^[18],但在敏感性和特异度方面尚缺乏相关研究。

2.2 铁蛋白与NAFLD NAFLD是一种代谢综合征,常累及多个器官,严重危害患者健康。疾病谱包括非酒精性肝脂肪变、非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化和肝细胞癌^[19]。铁代谢紊乱与NAFLD的发生密切相关,其致病机理可能是过载的铁催化Haber-weiss反应后产生氧自由基,肝细胞受损后导致铁的释放,进一步加重铁超载,使疾病持续进展^[20]。铁过载还可通过参与胰岛素抵抗、加速氧化应激及脂质过氧化反应等过程共同导致NAFLD的形成^[21]。研究表明,血清铁蛋白水平与肝脏脂肪含量^[20]、ALT、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)^[21]均呈显著正相关,提示血清铁蛋白水平可反映NAFLD患者的疾病进展和肝细胞损伤程度。马会民等^[22]认为血清铁蛋白是NAFLD的独立危险因素,冯红萍等^[23]认为血清铁蛋白可作为NAFLD进程的独立预测指标,在反映早期肝损伤方面较ALT和AST更灵敏。赵彬^[24]、Goh等^[25]分别发现非酒精性肝脂肪变患者、非酒精性脂肪性肝炎患者血清铁蛋白水平显著升高,但Goh等认为铁蛋白单独预测非酒精性脂肪性肝炎的准确性较低,需与ALT、体重指数(body mass index, BMI)、血小板(platelet, PLT)等指标联合预测。刑敏丹等^[26]发现非酒精性脂肪性肝炎患者血清铁蛋白水平高于非酒精性肝脂肪变患者,提示血清铁蛋白可反映疾病进展程度。此外,王再灵等^[27]发现,在NAFLD患儿中铁蛋白是反映肝纤维化倾向的敏感指标之一,有助于判断肝损伤和纤维化程度,降低铁蛋白水平可缓解肝损伤并减缓肝纤维化进展。

2.3 铁蛋白与肝硬化 肝硬化的形成源于慢性肝损伤后的修复反应,铁过载本身可引起肝功能损伤,还可通过催化反应使肝星状细胞向肌成纤维细胞转化^[28]。血清铁蛋白对于反映肝硬化疾病进展程度及预后具有一定指导意义。Barton等^[29]研究表明,血清铁蛋白基线值 $> 1000 \mu\text{g/L}$ 时对肝硬化预测具有较为重要的意义。齐宁霞等^[30]研究表明,乙型肝炎肝硬化患者血清铁蛋白水平较慢性乙型肝炎患者显

著升高,这可能与肝细胞损伤加重有关。此外,肝硬化患者血清铁蛋白水平与ALT和AST水平呈正相关,数值随Child-Pugh分级升高而上升,说明血清铁蛋白能同时反映肝硬化患者肝细胞的受损情况、炎症进展程度和肝脏储备功能,是判断病情进展和预后的重要参考指标。崔春吉^[31]所得结论与齐宁霞相似,并证明肝硬化病死组患者血清铁蛋白水平高于存活组、并发肝性脑病组高于未并发组,进一步说明血清铁蛋白水平能有效反映肝硬化患者的预后。血清铁蛋白可用作代偿期和失代偿期乙型肝炎肝硬化的鉴别诊断,王爱华等^[32]研究表明,当血清铁蛋白取66.3 μg/L时具有较高的鉴别诊断价值,其敏感性和特异度分别为56.67%和94.12%。肝硬化失代偿期血清铁蛋白水平与ALT和AST可不呈现明显相关性,其原因可能是失代偿期患者常表现为系统性炎症,而ALT和AST一般可反映细胞性炎症水平。江海燕^[33]发现伴发缺铁性贫血的肝硬化患者血清铁蛋白升高不明显,冯冬霞等^[34]按照是否并发缺铁性贫血将乙型肝炎肝硬化患者分为两组,发现并发缺铁性贫血组血清铁蛋白数值显著低于未并发组,提示血清铁蛋白是诊断肝硬化并发缺铁性贫血患者最有价值的非侵入性检查,可作为首选诊断方式。

2.4 铁蛋白与肝癌 铁过载可诱发肝细胞癌。肝内铁过量不仅可促进肝硬化向肝细胞癌的转化,还可直接导致肝细胞癌,其发生机制与铁诱导氧化应激损伤、原癌基因激活及抑癌基因失活等因素有关^[35]。除肝细胞破坏造成血清铁蛋白释放外,肿瘤细胞及巨噬细胞均可分泌合成铁蛋白^[36],故肝癌患者血清铁蛋白水平一般呈显著上升趋势,常以肿瘤标志物的形式用于疾病诊断。甲胎蛋白是诊断原发性肝癌最常见的实验室指标^[37],但在肿瘤早期^[38]和肿瘤体积较小^[39]时阳性率低,部分患者甲胎蛋白转录水平可能受到抑制,基于此,周道祥等^[40]对甲胎蛋白阴性肝癌患者进行肿瘤标志物检测,发现血清铁蛋白的敏感性和特异度最高,可达85%以上;另有研究表明,肝癌术后未复发患者血清铁蛋白水平显著低于复发患者,提示血清铁蛋白在诊断和监测肝癌术后复发方面均有较高的临床价值。其他多项研究也表明血清铁蛋白分别具有特异度高和诊断阳性率高的特点^[41,42]。血清铁蛋白联合其他肿瘤标志物可提高早期肝癌的诊断率^[43-45]。综上,血清铁蛋白可作为诊断原发性肝癌的可靠指标,但相关文献均指出血清铁蛋白与其他肿瘤标志物联合检测可进一步提升诊断的特异度和敏感性^[40-45]。此外,牛广林等^[46]发现肝癌患者血清铁蛋白水平随TNM分期升高而上升,

其中IV期>III期>II期>I期,提示其可反映原发性肝癌的进展程度,在判断肿瘤转移及预后评估方面亦具有一定价值。在治疗方面,体外实验提示降低铁蛋白的表达有益于抑制肿瘤增殖和增加化学治疗的敏感性,并可作为药物载体应用于靶向药物运送^[47],但目前尚无相关临床资料,有待进一步研究。

2.5 铁蛋白与其他肝脏疾病 肝包虫病是人畜共患的寄生虫疾病,感染率较高,分为囊型和泡型两种。肝囊性包虫病主要通过磁共振诊断,但免疫球蛋白G(IgG)阴性CE1型肝囊型包虫病与单纯性肝囊肿在影像学方面表现相似,检测血清铁蛋白有助于鉴别诊断。康莹丽等^[48]认为血清铁蛋白水平高于或接近391.676 μg/L时更倾向于诊断包虫病,在此条件下,血清铁蛋白联合磁共振检查诊断阳性率高于单纯磁共振检查。石岱英^[49]发现泡型肝包虫病患者接受手术治疗后血清铁蛋白和C反应蛋白等炎性介质水平显著下降,推断铁蛋白联合血清炎症介质检测有助于泡型肝包虫病的诊断。血色病以体内铁过量蓄积为特征,常见肝脏和胰腺等受累,约50%患者死于肝硬化和肝细胞癌等并发症,铁蛋白可作为诊断的定性指标和疗效的考核指标^[50]。成人斯蒂尔病是自身炎症性疾病,常伴有肝酶异常和铁蛋白升高,巨噬细胞活化综合征是常见的严重并发症,可直接导致生存率下降,杨晓佩等^[51]研究表明,铁蛋白>2000 μg/L是斯蒂尔病合并巨噬细胞活化综合征的预测因素之一,需在治疗过程中密切随访。

3 小结

铁稳态对人体至关重要,血清铁蛋白可通过参与铁的贮存和释放有效维持人体内的铁水平。铁蛋白参与肝脏疾病进展并可反映肝脏损伤情况,其在病毒性肝炎、NAFLD、肝硬化和肝包虫病等疾病的诊断、进展评估及疗效评价方面具有重要参考价值。但目前铁蛋白结构和功能研究尚不充分,缺乏铁蛋白治疗肝脏疾病的研究数据,有待进一步探索。

参考文献

- [1] 王志东,张子军.慢性乙型肝炎肝组织铁含量与其分级分期的关系及临床意义[J].中国实用医药,2014,9(26):94-95.
- [2] 闵文兰.2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病与铁蛋白及同型半胱氨酸相关性研究[D].南昌:南昌大学,2016.
- [3] 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(4): 326-329.
- [4] 黎晓.基于铁蛋白笼的金属配合物药物输送研究[D].南京:南京大学,2019.
- [5] 夏小雨,李晗,王震宇,等.人源重链铁蛋白纯化及其纳米粒制

- 备[J/OL]. 食品科学,2020,41(12):91-98.
- [6] 袁世睿, 祁小乐, 秦晨, 等. 铁蛋白纳米笼用于药物递送系统的研究进展[J]. 药学学报,2019,54(9):1574-1581.
 - [7] 洪婷婷. 铁蛋白在结直肠癌患者生存预测方面的临床应用及机制研究[D]. 苏州:苏州大学,2017.
 - [8] 徐云云, 胡安群, 刘海燕. 5741例血清铁蛋白增高病例的临床分析[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(1):102-106.
 - [9] MACKENZIE E L, IWASAKI K, TSUJI Y. Intracellular iron transport and storage: from molecular mechanisms to health implications[J]. Antioxid Redox Signal,2008,10(6):997-1030.
 - [10] LEVI S, YEWDALL S J, HARRISON P M, et al. Evidence of H- and L-chains have co-operative roles in the iron-uptake mechanism of human ferritin[J]. Biochem J,1992,288(Pt 2):591-596.
 - [11] 白宇飞, 张拓, 李美良, 等. 铁蛋白释放机理的研究进展[J]. 食品工业科技,2012,33(1):409-412,418.
 - [12] FUJITA N, SUQIMOTO R, URAWA N, et al. Hepatic iron accumulation is associated with disease progression and resistance to interferon/ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C[J]. J Gastroenterol Hepatol,2007,22(11):1886-1893.
 - [13] MAO W, HU, LOU Y, et al. Abnormal serum iron markers in chronic hepatitis B virus infection may be because of liver injury[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2015,27(2):130-136.
 - [14] 候舒文. 慢性乙型肝炎患者铁代谢血清学研究及HBV对肝细胞铁代谢的影响[D]. 合肥:安徽医科大学,2019.
 - [15] 赵晶晶, 李嘉, 刘洁, 等. 肝病患者血清铁蛋白水平与肝脏炎症程度及肝病类型的关系[J]. 山东医药,2015,55(9):21-23.
 - [16] 叶春艳, 王永忠, 钱梅云, 等. 急性戊型肝炎患者血清铁蛋白的变化及临床意义[J]. 海南医学,2015,26(17):2596-2597.
 - [17] WU J, CHEN L, CHEN Y, et al. Serum ferritin concentration predicts mortality in patients with hepatitis B virus-related acute on chronic liver failure[J]. Arch Med Res,2014,45(3):251-256.
 - [18] 邓测川, 李立新, 唐江涛, 等. 慢性乙型肝炎患者血清铁蛋白检测在判断肝脏受损中的临床应用[J]. 华西医学,2016,31(4):692-696.
 - [19] 中华医学会肝病学会脂肪肝病和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(5):947-957.
 - [20] 匡哲, 张永潮, 郭慧丽, 等. 血清铁蛋白表达与非酒精性脂肪性肝病肝脏脂肪含量的关系及临床意义[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(6):36-37.
 - [21] 李华成, 邵志林, 刘文涛, 等. 非酒精性脂肪性肝病患者血清铁蛋白水平变化及临床意义[J]. 中西医结合肝病杂志,2017,27(4):215-216.
 - [22] 马会民, 白萍萍, 张连仲, 等. 非酒精性脂肪肝患者血清铁蛋白水平变化及意义[J]. 山东医药,2016,56(29):42-44.
 - [23] 冯红萍, 任艳玲. 非酒精性脂肪性肝病患者血清铁蛋白检测的意义[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2016,8(2):113-115.
 - [24] 赵彬, 马臻奇. 青海地区非酒精性单纯性脂肪肝患者血清脂素、铁蛋白的水平及意义[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(10):1955-1958.
 - [25] GOH G B, ISSA D, LOPEZ R, et al. The development of a non-invasive model to predict the presence of non-alcoholic steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2016,31(5):995-1000.
 - [26] 邢敏丹. 外周血BMP9和铁蛋白的水平在慢性HBV感染及非酒精性脂肪性肝病中的临床意义[D]. 天津:天津医科大学,2018.
 - [27] 王再灵, 刘湘珂. 肝纤维化指标和血清铁蛋白在肥胖儿童非酒精性脂肪肝病中的临床意义[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(8):80-81.
 - [28] 赵晋英, 李艳伟, 李琳. 铁和铁调素在肝纤维化中的作用[J]. 生理科学进展,2010,41(3):183-188.
 - [29] BARTON JC, ACTON RT, et al. Increased risk of death from iron overload among 422 treated probands with HFE / hemochromatosis and serum levels of ferritin greater than 1000µg/L at diagnosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2012,10(4):412-416.
 - [30] 齐宁霞, 韦丽娟. 慢性乙型肝炎肝硬化患者血清铁蛋白(SF)水平变化及其临床价值[J]. 肝脏,2019,24(4):471-472.
 - [31] 崔春吉. 肝硬化患者血清铁蛋白检测的临床意义[J]. 中国社区医师,2018,34(32):111,113.
 - [32] 王爱华, 管世鹤, 杨凯, 等. 血清铁蛋白含量与HBV相关慢性肝病的临床相关性[J]. 中国微生态学杂志,2018,30(3):308-311.
 - [33] 江海燕. 血清铁蛋白、转铁蛋白、层粘连蛋白水平与肝硬化Child-Pugh分级的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(2):285-289.
 - [34] 冯冬霞, 秦英川, 周宪霖. 乙型肝炎后肝硬化并发缺铁性贫血患者的血液检验结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(8):1056-1058.
 - [35] 张银银, 王冬尧, 沈慧, 等. 铁代谢紊乱与肝癌的研究进展[J]. 生命科学,2019,31(11):1148-1157.
 - [36] 全香兰, 胡玉琳, 董爱莲. 肝病患者血清铁代谢指标与肝损伤关系的探讨[J]. 北京医学,2012,34(3):169-173.
 - [37] Ayub A, Ashfaq UA, Haque A. HBV induced HCC: major risk factors from genetic to molecular level[J]. Biomed Res Int,2013,8(10):461-473.
 - [38] 王延峰, 李南阳, 任雅玲, 等. GPC3和AFP联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2015,19(3):366-368.
 - [39] MALAGUARNERA G, GIORDANO M, PALADINAI, et al. Serum markers of hepatocellular carcinoma[J]. Dig Dis Sci,2010,55(10):2744-2755.
 - [40] 周道祥, 丘卫恩, 周淑英. 血清铁蛋白对AFP阴性原发性肝癌患者临床诊断和疗效监控的价值研究[J]. 临床医学工程,2019,26(2):223-225.
 - [41] 文君, 李嘉, 王春妍, 等. 血清异常凝血酶原复合物、甲胎蛋白、铁蛋白检测对HBV相关肝细胞癌的辅助诊断意义[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(9):1729-1733.
 - [42] 李治民, 王坤. 血清AFP、CA19-9和FER联合检测在原发性肝癌诊断中的意义[J]. 心理月刊,2020,15(3):55.
 - [43] 夏宏林, 冯忠伟, 郝维敏. 3项指标联合检测在原发性肝癌早期诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(17):2463-2465.
 - [44] 夏丽娜. 三种肿瘤标志物联合铁蛋白检测对原发性肝癌的诊断价值分析[J]. 四川解剖学杂志,2019,27(1):22-23.
 - [45] 葛家芳, 费仕海. CEA、AFP、铁蛋白联合CA199检测对原发性肝癌的临床诊断价值分析[J]. 吉林医学,2017,38(6):1066-1067.
 - [46] 牛广林, 程昌盛, 潘卫珍, 等. 血清铁蛋白水平诊断原发性肝癌的价值[J]. 广西医学,2018,40(2):209-210.
 - [47] 程诗佳, 王旭, 李薇, 等. 铁蛋白为肿瘤诊治提供新的视角[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志,2017,4(2):242-246.
 - [48] 康莹丽, 鲍海华, 王强, 等. MRI联合血清铁蛋白在鉴别IgG阴性肝囊型包虫病和单纯性肝囊肿中的应用研究[J]. 临床放射学杂志,2019,38(11):2076-2080.
 - [49] 石岱英. 血清相关炎症介质及铁蛋白在泡型肝包虫病中的诊断价值[J]. 青海医药杂志,2019,49(1):38-39.
 - [50] 荀运浩, 施军平. 遗传性血色病的诊断与治疗[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(10):1-4.
 - [51] 杨晓佩. 成人斯蒂尔病并发巨噬细胞活化综合征的预测因素及预后分析[D]. 郑州:郑州大学,2019.

收稿日期: 2020-03-22

王傲然, 李晓玲, 门秋爽, 等. 血清铁蛋白与肝脏疾病研究进展[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2020,12(4):34-37.