

可溶性转铁蛋白受体在运动医学中的应用*

马涛, 李世昌

华东师范大学体育与健康学院, 上海市 200062

马涛, 男, 1979年生, 山东省菏泽市人, 汉族, 华东师范大学体育与健康学院在读硕士, 主要从事运动性疲劳的机制及恢复过程的研究。

上海市体育局立项课题(44030750)*

中图分类号:R339.4 文献标识码:B 文章编号:1671-5926(2006)44-0158-03
收稿日期:2006-02-27 修回日期:2006-04-10 (06-50-2-1566/N-Q)

Application of soluble transferrin receptor in sports medicine

Ma Tao, Li Shi-chang

College of Physical Education & Health, East China Normal University, Shanghai 200062, China

Ma Tao, Studying for master's degree, College of Physical Education & Health, East China Normal University, Shanghai 200062, China

Supported by: a grant of Physical Bureau of Shanghai City, No. 44030750*

Received: 2006-02-27 Accepted: 2006-04-10

Abstract

OBJECTIVE: To summarize the application of soluble transferrin receptor (sTfR) in erythropoietin detection, evaluation of altitude training and monitoring of sports anemia.

DATA SOURCES: An online search of www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed was undertaken by using the key words of "soluble transferrin receptor, sports medicine, erythropoietin detection, altitude training, sports anemia" to identify the relevant articles of the application of sTfR in erythropoietin detection, evaluation of altitude training and monitoring of sports anemia published from January 1999 to December 2004 in English. Meanwhile, Chinese Journals Full-Text Database (CJFD) were scanned to search relevant articles published from January 2001 to June 2005 with the key words of "soluble transferrin receptor, sports medicine, erythropoietin detection, altitude training, sports anemia" in Chinese.

STUDY SELECTION: Totally 83 relevant articles about the application of sTfR in erythropoietin detection, evaluating of altitude training and monitoring of sports anemia were selected. Non-randomized original papers and non-blinded papers were not excluded.

DATA EXTRACTION: Among the 83 papers, 37 were deleted because they were repeated in various degrees, and the rest 46 were classified for review, and 18 of them served as references.

DATA SYNTHESIS: Iron transport in the plasma was carried out by transferrin, which donated iron to cells through its interaction with the TfR. The sTfR was a truncated monomer of tissue receptor, which is related with metabolism of iron and production of red blood cell. The sTfR could exactly reflect the production ability of red blood cell and iron deficiency, so it was frequently used in the detection and therapeutic efficacy of iron deficiency anemia in clinic. With the exception of production ability of red blood cell and iron deposit, other factors had little effects on sTfR, stable, and the influence of sports on its concentration was also slight.

CONCLUSION: The sTfR plays an important role in erythropoietin detection, evaluating of altitude training and monitoring of iron deficiency anemia, and relevant study should be further reinforced.

Ma T, Li SC. Application of soluble transferrin receptor in sports medicine. Zhongguo Linchuang Kangfu 2006;10(44):158-60(China)

马涛, 李世昌. 可溶性转铁蛋白受体在运动医学中的应用[J]. 中国临床康复, 2006, 10(44):158-60 [www.zgckf.com]

摘要

目的: 总结可溶性转铁蛋白受体在促红细胞生成素检测、高原训练的效果评价和运动性贫血的监测方面的作用。

资料来源: 应用网络 www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed 检索 1999-01/2004-12 国内外有关可溶性转铁蛋白受体在促红细胞生成素检测、高原训练的效果评价和运动性贫血的监测中的应用方面的相关文献, 检索词: soluble transferrin receptor, sports medicine, erythropoietin detection,

altitude training, sports anemia. 限定文章语种为“English”。同时在中国期刊网上检索 2001-01/2005-06 相关中文文献, 检索词: 可溶性转铁蛋白受体, 运动医学, 促红细胞生成素检测, 高原训练, 运动性贫血。

资料选择: 选择有关可溶性转铁蛋白受体在促红细胞生成素检测、高原训练的效果评价和运动性贫血监测中应用的文献 83 篇, 未排除非随机研究原著性文献和非盲法研究原著性文献。

资料提炼: 在的 83 篇文献中, 内容不同程度重复的有 37 篇, 给予删除, 对剩下的 46 篇进行分类整理, 用于综述, 其中 18 篇选为参考文献。

资料综合: 组织细胞摄取铁是通过血液中携带铁的转铁蛋白与细胞表面的转铁蛋白受体介导的。可溶性转铁蛋白受体是存在血清中完整的转铁蛋白受体单体的截断形式, 与体内细胞的铁代谢和红细胞的生成有密切关系。可溶性转铁蛋白受体能准确反映出机体内红细胞生成的能力和缺铁的情况, 故临床上在缺铁性贫血的检测和治疗效果评价中应用较多。除机体内红细胞生成的能力和铁储备状态外, 其他因素对可溶性转铁蛋白受体的影响很小, 相对稳定, 运动对其浓度的影响也甚微。

结论: 可溶性转铁蛋白受体在重组人促红细胞生成素检测、高原训练效果的评价和缺铁性贫血的监测中具有重要价值, 相关的研究需进一步深入。

主题词: 受体, 转铁蛋白; 运动医学; 红细胞生成素; 综述文献

0 引言

可溶性转铁蛋白受体(soluble transferrin receptor, sTfR)是细胞膜转运蛋白, 广泛分布于机体多种细胞, 而 sTfR 是存在血清中完整的转铁蛋白受体单体的截断形式, 其缺少了转铁蛋白受体的前 100 个氨基酸^[1]。研究表明血清中的 sTfR 浓度变化能比较准确反映组织内转铁蛋白受体数目的变化^[2]。组织细胞的生成和发育都需要铁的参与, 组织细胞摄取铁是通过细胞表面的转铁蛋白受体介导的, 即携带铁的转铁蛋白与细胞表面的转铁蛋白受体结合形成复合体, 以胞饮的形式进入细胞, 细胞内 pH 值降至 5.5 或更低时铁被释放进入细胞质, 而转铁蛋白-转铁蛋白受体经胞吐作用返回至细胞表面。随着转铁蛋白与转铁蛋白受体间结合力的降低, 二者解离, 转铁蛋白回至血液, 进入新一轮运铁循环。转铁蛋白受体的调节分为转录和转录后两个阶段。转录的上调和下调主要取决于细胞增殖分化速度。转录调节不依赖铁, 而转录后转铁蛋白受体的 mRNA 受到细胞内铁浓度的调控^[3]。本文通过检索 www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed 和中国期刊网近年来国内外的文献, 对 sTfR 在促红细胞生成素检测、高原训练的效果评价以及运动性贫血的监测中的应用作一综述。

1 sTfR 在促红细胞生成素检测中的应用

促红细胞生成素是一种单链酸性糖蛋白, 主要由肾脏近曲小管附近的细胞合成和分泌, 它的基本生理功能是刺激骨髓红细胞的生成和释放。1985 年, 人们利用基因重组技术表达了重组人促红细胞生成素, 在临

床上主要用于治疗肾性贫血以及肿瘤等各种慢性疾患所伴发的贫血。由于促红细胞生成素能促进血液中红细胞数量的增加,从而提高血液的载氧能力,所以促红细胞生成素也被竞技体育中某些耐力项目的运动员滥用,借以提高体能。而长期使用重组人促红细胞生成素对运动员可能带来一时的荣誉,但是也可以给其健康造成严重的危害。并且运动员使用重组人促红细胞生成素有背于公平竞争的原则。为此,1989年,国际奥委会医学委员会将促红细胞生成素正式列为禁用药物。

促红细胞生成素属于内源性物质,正常人体中含量很低,半衰期短,个体之间或相同个体在不同环境下促红细胞生成素浓度差异大,重组人促红细胞生成素与内源性促红细胞生成素难以区分,它们的氨基酸序列完全相同,仅糖基部分有微小的差别,这些都给重组人促红细胞生成素的检测带来了很高的难度。目前重组人促红细胞生成素的检测方法主要有间接法和直接法或二者相结合。间接法所选用的指标有多种,如红细胞压积,红细胞计数,血红蛋白及巨红细胞百分数,纤维蛋白与纤维蛋白原的总降解产物,网织红细胞压积和 sTfR 等,可以选择其中一种指标或多指标进行分析。直接法主要是等电聚焦电泳的方法,但是直接检测耗时较长,远远不能满足短短十几天,拥有近万名运动员的奥运会检测的要求。2000年悉尼奥运会采用直接法和间接法相结合的手段对重组人促红细胞生成素进行实际检测:首先利用血检进行粗筛,借助 Parisotto 等^[45]提出的5项指标取得一个综合值,将其与正常值比较,挑出可疑者,然后将可疑者的尿样进行电泳,实施直接检测。

目前采用的间接指标主要有血红蛋白浓度、网织红细胞压积和 sTfR 浓度。很多研究已经证实 sTfR 在血液中的浓度比其他指标更稳定一些^[6-8],受其他因素的影响较小。并且当机体内重组人促红细胞生成素增加的时候,血液中的 sTfR 浓度的变化和尿液中的重组人促红细胞生成素的电荷分布图变化相当一致^[9]。但是相对于 sTfR 来说,血液中的血红蛋白浓度、红细胞压积等指标反映较迟缓,当体内增加重组人促红细胞生成素之初,尿液中重组人促红细胞生成素电荷分布图向碱性移动,血液中 sTfR 浓度也随之升高,而血红蛋白和红细胞压积升高较慢,当尿液中重组人促红细胞生成素电荷分布图向酸性返回时,血液中 sTfR 浓度也随之降低,而血红蛋白和红细胞压积降低较慢。由此证明了 sTfR 比血红蛋白和红细胞压积更适合作为检测重组人促红细胞生成素的指标,用来确定使用促红细胞生成素兴奋剂的可疑对象,进而进行直接检测。

另有研究指出运动员停止使用重组人促红细胞生成素之后,血液中的促红细胞生成素很快恢复到正常水平,而 sTfR 浓度却保持较高水平一直持续2个星期^[10]。这可能对于检测运动员在较长时间内的重组人促红细胞生成素滥用起到一定的作用。

2 sTfR 在高原训练效果评价中的应用

高原训练对人体的影响最主要是通过高原低氧和运动缺氧双重刺激促进体内促红细胞生成素的分泌。高原训练过程中血清学指标主要测红细胞、血红蛋白、红细胞压积。它们是促红细胞生成素生物学效应的外在表现,也是反映功能状态的重要指标^[11]。上高原后,低氧刺激促红细胞生成素分泌增加,从而使红细胞生成增加。从促红细胞生成素分泌到红细胞的数量上升需要一段时间,一般认为红细胞的绝对数量上升应发生在缺氧1周后左右。在这1周内发生的红细胞数量、血红蛋白、红细胞压积的升高,大多数人认为是由于血浆容量减少,造成红细胞数量、血红蛋白相对上升。当红细胞绝对数量上升后,血液载氧能力增强,氧离曲线左移,组织缺氧得到缓解,反过来导致促红细胞生成素分泌减少。然而,下高原后什么时间段是运动员最佳功能状态,是教练员和运动员十分关心的问题。多数研究表明,缺氧解除后,促红细胞生成素在一两天内恢复到基线。这是因为促红细胞生成素在血浆中的半衰期只有4-25h。但红细胞数量、血红蛋白含量却呈波浪式变化,原因并不清楚,多数人认为这是低氧引起的超量恢复过程。对同一个体来说,根据促红细胞生成素的值来预测最佳技能状态是有可能的。因为促红细胞生成素分泌多,红细胞生成数量就多,在下高原或出低压氧舱后,相同训练强度下,红细胞数量多,理应成绩较好。促红细胞生成素引发的血红蛋白、红细胞、红细胞压积升高是滞后的。因此,血红蛋白、红细胞、红细胞压积作为评价当前状态的指标,而促红细胞生成素可作为预见最佳运动状态的一个指标。

有研究表明,sTfR和促红细胞生成素在一定高原环境条件下的反映是同步的,但是在短时间的高原刺激条件下二者的反映是不同步的^[12]。比如:在早期适应高原环境阶段或从高原回到平原的时候。在模拟海拔4350m的高度环境下停留7d,血液促红细胞生成素浓度在第3天达到最高值,然后慢慢的下降,回到平原时已回到基础水平,然而血液sTfR浓度却持续升高,回到平原时仍保持较高水平并且持续较长时间。其原因可能是由于肾脏对于促红细胞生成素的生成和促红细胞生成素的利用存在短期的不平衡,或者是因为sTfR和促红细胞生成素的半衰期不同,促红细胞生成素的半衰期较短而sTfR的半衰期较长。由于红细胞生成的反映也响应落后于促红细胞生成素浓度的变化,

sTfR 的变化与血液中红细胞的变化更吻合,所以测定血液中的 sTfR 比测定促红细胞生成素更能准确的反映血液当时的载氧能力。sTfR 的测定可作为高原训练促红细胞生成的作用的评价指标,特别是在促红细胞生成素、红细胞压积和血红蛋白等指标的反应不明显的时候。

3 sTfR 在运动性贫血的监测中的应用

运动性贫血在体育运动,尤其是耐力运动中,不仅严重影响运动技能的发挥和成绩的提高,而且对身体健康也十分有害。因此,在运动训练中,通过适当的监测手段,及早发现运动性贫血的迹象就显得非常重要。其中对于运动训练过程中铁储备状况的监测是预防运动性贫血的重点。

多年来,对运动性贫血,特别是缺铁性贫血的研究多局限于血色素的测定,认为血红蛋白指标是评定体内是否缺铁的灵敏指标,对于这个观点现在有了新的看法。因为机体由缺铁发展到缺铁性贫血是一延续过程,机体在确诊为缺铁性贫血之前,已有不同程度的缺铁,但血红蛋白值可能是正常的,此时的缺铁具有隐蔽性,用血红蛋白值并不能检测出体内是否缺铁^[13]。

机体内的铁储备状态会影响 sTfR 的水平^[1]。当机体铁缺乏时,刺激 sTfR 浓度则升高,反之则降低。sTfR 可作为评价机体缺铁情况一个较理想的指标^[14,15]。对于运动员来说,急性运动可能使血液量暂时减少,机体内铁储备状态的评价指标如铁蛋白、转铁蛋白等也会受运动的影响,所以这些指标在评价运动员的铁储备状态时可能会不太准确。有研究表明在评价运动员机体铁储备状态时,sTfR 是一个更可靠的一个指标^[6],它不易被一些因素(比如,急性运动)所干扰。Malczewska 等^[7]研究男性柔道选手经过连续 10 d 的大强度训练,血浆铁蛋白浓度随运动强度和肌酸激酶活性的变化而变化,而 sTfR 的浓度却保持比较稳定。Nikolaidis 等^[8]研究表明在长时间中等强度运动后即刻和恢复期,血清 sTfR 和铁蛋白都比较稳定。在运动前后,sTfR 和铁蛋白在个体内的平均变异系数分别为 5.2% 和 10.9%。这说明血清 sTfR 和铁蛋白的浓度没有被急性长时间中等强度的运动影响,可作为机体内铁储备状态的评价指标,sTfR 比血清铁蛋白更稳定,在评价机体铁储备状态时更可靠。

熊英等^[16]的研究表明 sTfR 在缺铁性贫血补铁治疗后迅速降低,可作为评价缺铁性贫血治疗效果的指标。叶絮等^[17]的研究表明缺铁性贫血患者的 sTfR 明显升高,再生障碍性贫血患者的 sTfR 明显下降。而单纯慢性贫血患者因红系造血水平正常,且无缺铁,故其 sTfR 水平多接近正常。慢性贫血合并缺铁患者的 sTfR 水平明显升高,反映了缺铁对单纯慢性贫血患者 sTfR

值的影响,因此,sTfR 值的测定有助于在单纯慢性贫血患者中识别需要铁剂治疗的合并缺铁患者。崔伟历等^[18]通过比较 sTfR、血清铁蛋白和血清铁 3 种诊断指标在诊断缺铁性贫血中的诊断价值,发现 sTfR 在缺铁性贫血的诊断中的敏感性和特异性最高,具有更好的诊断价值。

4 小结

由于 sTfR 能较准确的反映出机体内红细胞生成的能力和缺铁的情况,故临床上 sTfR 在缺铁性贫血的检测和治疗效果的评价中应用较多。但 sTfR 在体育领域中的应用却相对较少。除机体内红细胞生成的能力和铁储备状态外,其他因素对 sTfR 的影响很小,运动对 sTfR 浓度的影响也甚微。鉴于评价运动员机体红细胞生成能力和缺铁的一些指标容易受到急性运动等因素的影响,而 sTfR 却相对稳定,所以 sTfR 在重组人促红细胞生成素检测、高原训练效果的评价和缺铁性贫血的监测中有较高的利用价值,值得运动医学界进一步深入研究。

5 参考文献

- Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. *Clin Chim Acta* 2003;329(1-2):9-22
- R'zik S, Beguin Y. Serum soluble transferrin receptor concentration is an accurate estimate of the mass of tissue receptors. *Exp Hematol* 2001;29(6):677-85
- 张萍,赵小英.可溶性转铁蛋白受体测定及其临床意义[J].中华内科杂志,2004,43(6):469-71
- Parisotto R, Gore CJ, Emslie KR, et al. A novel method utilizing markers of altered erythropoiesis for the detection of recombinant human erythropoietin abuse in athletes. *Haematologica* 2000;85(6):564-72
- Parisotto R, Wu M, Ashenden MJ, et al. Detection of recombinant human erythropoietin abuse in athletes utilizing markers of altered erythropoiesis. *Haematologica* 2001;86(2):128-37
- Schumacher YO, Schmid A, Konig D, et al. Effects of exercise on soluble transferrin receptor and other variables of the iron status. *Br J Sports Med* 2002;36(3):195-9
- Malczewska J, Stupnicki R, Blach W, et al. The effects of physical exercise on the concentrations of ferritin and transferrin receptor in plasma of male judoists. *Int J Sports Med* 2004;25(7):516-21
- Nikolaidis MG, Michailidis Y, Mougios V. Variation of soluble transferrin receptor and ferritin concentrations in human serum during recovery from exercise. *Eur J Appl Physiol* 2003;89(5):500-2
- Nissen-Lie G, Birkeland K, Hemmersbach P, et al. Serum sTfR levels may indicate charge profiling of urinary r-hEPO in doping control. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(4):588-93
- Audran M, Gareau R, Matecki S, et al. Effects of erythropoietin administration in training athletes and possible indirect detection in doping control. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:639-45
- 刘建华,常波,孙晓.运动与促红细胞生成素[J].沈阳体育学院学报,2004,23(3):297-300
- Robach P, Fulla Y, Westertep KR, et al. Comparative response of EPO and soluble transferrin receptor at high altitude. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(9):1493-8
- 张纛,文茹.运动性贫血的发生机制与监测[J].北京体育大学学报,2001,24(3):331-4
- Genc S, Erten N, Karan MA, et al. Soluble transferrin receptor and soluble transferrin receptor-ferritin index for evaluation of the iron status in elderly patients. *Tohoku J Exp Med* 2004;20(2):135-42
- Takala TI, Suominen P, Lehtonen-Veromaa M, et al. Increased serum soluble transferrin receptor concentration detects subclinical iron deficiency in healthy adolescent girls. *Clin Chem Lab Med* 2003;41(2):203-8
- 熊英,邹典定,高泳.血清可溶性转铁蛋白受体在缺铁性贫血治疗后的变化[J].广西医学,2003,25(8):1345-7
- 叶絮,冯莹,于宪,等.血清促红细胞生成素水平和可溶性转铁蛋白受体水平测定的意义[J].广东医学,2004,25(7):778-80
- 崔伟历,石凌波,江悦华,等.三种诊断缺铁性贫血检测指标的的诊断价值比较[J].人民军医,2004,47(8):452-4