

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.16.019

慢性贫血患者术前联用蔗糖铁及重组人促红细胞生成素 临床评价*

周祖莲, 李仁举, 谢江凌, 姜安雅, 李玉华

(重庆市黔江中心医院肾内科, 重庆 409099)

摘要:目的 研究慢性贫血患者术前联用蔗糖铁及重组人促红细胞生成素(rHuEPO)的临床效果。方法 选择医院泌尿外科和妇科2013年9月至2016年9月拟行手术治疗的慢性贫血患者186例,随机分为观察组(94例)与对照组(92例),给予对照组患者加强营养、口服补铁药物等常规治疗,观察组在加强营养基础上每日给予蔗糖铁注射液100 mg 静脉滴注,隔日皮下注射rHuEPO 3 000 U。连续治疗14 d后评价慢性贫血治疗效果,比较两组患者治疗7、14 d血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct),记录两组患者输血量、住院时间,比较两组患者术后并发症发生情况。结果 观察组总有效率为91.40%,显著高于对照组的80.65% ($P < 0.05$);两组患者治疗后的Hb及Hct均显著上升,且治疗7、14 d时,观察组均显著高于对照组 ($P < 0.05$);观察组输血量显著少于对照组,住院时间显著短于对照组,切口感染发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$);两组尿路感染发生率无明显差异 ($P > 0.05$)。结论 慢性贫血患者术前采用蔗糖铁联合rHuEPO治疗,能显著提升Hb与Hct水平,改善贫血,减少手术输血量,缩短术后恢复时间,降低切口感染率。

关键词:蔗糖铁;重组人促红细胞生成素;慢性贫血;术前用药

中图分类号:R969.4;R973+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)16-0058-03

Clinical Evaluation on Preoperative Combination of Iron Sucrose and Recombinant Human Erythropoietin in Patients with Chronic Anemia

Zhou Zulian, Li Renju, Xie Jiangling, Jiang Anya, Li Yuhua

(Department of Nephrology, Qianjiang Central Hospital, Chongqing, China 409099)

Abstract: Objective To study the clinical effect of preoperative combination of iron sucrose and recombinant human erythropoietin (rHuEPO) in patients with chronic anemia. **Methods** Totally 186 patients with chronic anemia prepared to be treated by surgery in the department of urology and gynecology in our hospital from September 2013 to September 2016 were selected and randomly divided into the observation group (94 cases) and the control group (92 cases). The patients in the control group were given routine treatment, such as strengthening nutrition, oral iron supplementation. Based on the strengthening nutrition, the patients in the observation group were given intravenous infusion of 100 mg Iron Sucrose Injection daily and subcutaneous injection of 3 000 U rHuEPO twice a day. After 14 d of continuous treatment, the therapeutic effect of chronic anemia was evaluated, the Hb and Hct in the two groups were compared after 1, 14 d of treatment, and the blood transfusion, hospital stay of the two groups were recorded and the postoperative complications were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.40%, which was significantly higher than 80.65% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Hb and Hct in the two groups were significantly increased, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group after 7, 14 d of the treatment ($P < 0.05$). The amount of blood transfusion in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the hospital stay in the observation group were significantly shorter than those in the control group, the incidence rate of incision infection in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of urinary tract infection between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The preoperative combination of iron sucrose and rHuEPO in the treatment of patients with chronic anemia can significantly improve the level of Hb and Hct, improve anemia, reduce the amount of blood transfusion, shorten the recovery time after operation, and reduce the rate of the incision infection.

Key words: iron sucrose; recombinant human erythropoietin; chronic anemia; premedication

慢性贫血多为慢性炎症、感染、恶性肿瘤、慢性肝肾疾病等引起的贫血,临床表现为铁代谢障碍、红细胞寿命缩短、炎性细胞因子增多等引起的红细胞生成素降低,还包括抑制骨髓代偿性增生反应。慢性贫血者日常

表现为四肢乏力,轻微劳动后感觉筋疲力尽、易怒不安及心情忧郁,还包括疲劳、晕厥、头晕目眩、冷漠、注意力下降,对疼痛、寒冷等耐受低^[1]。对于手术患者,慢性贫血一度归类于手术适应证之外,因为贫血患者对麻醉及

*基金项目:重庆市黔江区科学技术委员会2013年度科技计划项目[黔科计2013021]。

第一作者:周祖莲(1973-),女,大学本科,副主任医师,研究方向为慢性肾脏病及血液净化,(电子信箱)1781598465@qq.com。

手术的耐受性较差,易出现术中大出血、术后感染等不良并发症。常规治疗包括加强营养、口服补铁药物等,但效果差,见效慢,术前仍需要大量的预防性输血^[2]。重组人促红细胞生成素(rHuEPO)具有辅助红细胞动员的作用,而静脉注射蔗糖铁能维持铁代谢的正平衡^[3]。目前关于蔗糖铁联合 rHuEPO 用于癌症性贫血、感染性贫血的治疗报道较多,用于手术患者的报道较少。本研究中观察了蔗糖铁联合 rHuEPO 在慢性贫血患者术前的临床应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄大于18岁;泌尿科、妇科患者;拟行手术治疗;符合慢性贫血诊断标准,其中男性血红蛋白(Hb) < 120 g/L,女性 Hb < 110 g/L;患者同意治疗方案并积极配合;本研究获得我院医学伦理委员会批准。

排除标准:血液性疾病;未按要求用药;放弃手术治疗。

病例选择与分组:选择我院泌尿外科及妇科2013年9月至2016年9月拟行手术治疗的慢性贫血患者186例,随机分为观察组(94例)与对照组(92例)。两组患者的性别、年龄、科室、术式等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		科室(泌尿 科/妇科,例)	术式(腹腔镜/ 开放,例)
		范围	$\bar{X} \pm s$		
观察组($n=94$)	55/39	21~62	44.16 ± 8.34	63/31	35/59
对照组($n=92$)	51/41	20~66	45.23 ± 8.32	61/31	33/59
χ^2/t 值	0.065		0.224	0.000	0.121
P 值	0.932		0.755	1.000	0.866

1.2 方法

对照组患者采用加强营养、口服补铁药物等常规治疗,保证日常饮食摄入高蛋白、高热量食物,确保营养均衡,口服复方硫酸亚铁叶酸片(吉林省西点药业科技发展股份有限公司,国药准字H20030165,规格为每片50 mg),1次4片,每日3次。观察组患者在加强营养基础上每日静脉滴注蔗糖铁注射液(瑞士Vifor < International > Inc,进口药品注册证号H20130636,规格为每支5 mL:100 mg铁)100 mg,rHuEPO(华北制药金坦生物

技术股份有限公司,国药准字S20133012,规格为每支0.5 mL:5 000 U)隔日皮下注射3 000 U。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:治疗前、治疗7 d、治疗14 d抽取患者空腹肘静脉血,采用迈瑞Mindray全自动生化分析仪BS-220检测Hb、红细胞比容(Hct)水平;记录患者输血量、住院时间,以及切口感染、尿路感染等并发症发生情况。

临床疗效^[4]:显效,Hb上升 ≥ 30 g/L,Hct上升 $\geq 10\%$,或Hb升至100 g/L;有效,Hb上升 ≥ 15 g/L,Hct上升 $\geq 5\%$,或Hb升至100 g/L;无效,Hb及Hct无明显升高,甚至降低。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

临床数据由2人双机录入课题专用数据库,数据分析比较采用SPSS 21.00软件。计数资料以百分率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较采用配对样本 t 检验,组内各时间点比较采用 F 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

外科手术慢性贫血患者的铁缺乏与炎症反应有一定关系,但临床尚未详细区分功能性铁缺乏及绝对铁缺乏^[5]。绝对铁缺乏,是指因日常饮食中铁的缺乏及慢性失血等致使机体铁储存量降低;功能性铁缺乏,则是指

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=94$)	55(58.51)	31(32.98)	8(8.51)	86(91.49)*
对照组($n=92$)	40(43.48)	34(36.96)	18(19.57)	74(80.43)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.440$, $*P=0.041 < 0.05$ 。

表3 两组患者输血量、住院时间及并发症发生情况比较

组别	输血量 ($\bar{X} \pm s$, mL)	住院时间 ($\bar{X} \pm s$, d)	切口感染 [例(%)]	尿路感染 [例(%)]
观察组($n=94$)	185.45 ± 31.23	8.54 ± 2.34	3(3.19)	2(2.13)
对照组($n=92$)	224.45 ± 34.76	10.03 ± 3.01	10(10.87)	3(3.26)
t/χ^2 值	8.545	4.356	4.213	1.354
P 值	<0.001	<0.001	0.046	0.087

表4 两组患者治疗前后Hb及Hct水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	Hb(g/L)					Hct(%)				
	治疗前	治疗7 d	治疗14 d	F 值	P 值	治疗前	治疗7 d	治疗14 d	F 值	P 值
观察组($n=94$)	68.45 ± 7.54	82.45 ± 9.04 ^a	95.43 ± 10.54 ^{ab}	78.76	<0.001	23.44 ± 2.89	29.44 ± 3.32 ^a	34.63 ± 4.54 ^{ab}	32.45	<0.001
对照组($n=92$)	68.60 ± 7.48	74.56 ± 8.04 ^a	83.54 ± 9.02 ^{ab}	64.34	<0.001	23.51 ± 3.01	26.43 ± 3.04 ^a	31.65 ± 4.04 ^{ab}	28.38	<0.001
t 值	0.121	6.754	7.453			0.126	6.438	4.765		
P 值	0.864	<0.001	<0.001			0.823	<0.001	<0.001		

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与本组治疗7 d时比较,^b $P < 0.05$ 。

因透析、肾衰竭、慢性炎症等致使在人体铁储存正常情况下转铁蛋白饱和度下降,可认为某些因素对铁的转运、吸收及分布于网状内皮系统产生影响,从而导致红细胞生成量降低^[6]。机体铁缺乏是导致贫血的重要原因之一,主要以功能性铁缺乏的形式存在^[7]。功能性铁缺乏的主要机制为慢性炎症引起的铁调素上升,对铁的吸收与利用产生干扰。Tsiakalos 等^[8]尝试对拟行胃癌根治术的慢性贫血患者采用静脉补铁联合 rHuEPO 改善术前贫血,效果明显,相较常规饮食及补铁治疗,更有助于减少输血量,术后恢复时间更短。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),与闫瑞芳等^[9]的研究结果一致。促红细胞生成素(EPO)为多肽类激素,当人体处于缺血、缺氧等应激条件时,其能对骨髓红系造血祖细胞产生刺激,促进其分化、成熟,最终成为成熟红细胞^[10]。近年来有研究表明,EPO 还在骨科手术中表现出抗氧化、促血管生成、抗凋亡及抗炎作用,具有广阔的应用前景。EPO 主要由肾脏分泌,红系造血祖细胞是其在骨髓中的主要靶细胞,对其增殖、分化具有促进作用^[11]。rHuEPO 是 EPO 的人工替代药物,与天然 EPO 相比,具有体内、外基本一致的生物学作用。药效学试验结果表明,rHuEPO 能增加红系造血祖细胞集落生成率,同时对慢性肾功能衰竭性贫血大鼠模型平均用药(4.03 ± 0.43)周后 Hb 可恢复正常水平。

铁制剂静脉注射后能有效防止胃肠道反应,蔗糖铁由氢氧化铁核心包裹,并经碳水化合物组成外壳,经外周血液循环进入肝、脾、骨髓的巨噬细胞,随后促进铁的释放,可结合铁蛋白,进入细胞内参与铁的储存,也能结合转铁蛋白并向幼红细胞转运并结合表面转铁蛋白受体,用于合成血红蛋白^[12]。同时,蔗糖铁属复合铁,相对平均分子量约为 43×10^3 ,这种大分子不容易被肾脏过滤,生物利用度更高^[13]。本研究中对对照组仅通过饮食疗法与口服补铁药物,利用度较低,且合成血红蛋白效率不及静脉注射铁制剂,因此治疗 7,14 d 后观察组 Hb 和 Hct 均显著高于对照组,与 Hollis 等^[14]的研究结果一致。贫血的改善不仅能显著减少手术输血量,还能改善术后营养状况,使机体恢复效果更好^[15]。本研究结果也显示,观察组输血量、住院时间均显著低于对照组。贫血是手术患者术后院内感染的独立危险因素^[16],这也与观察组术后切口感染显著低于对照组的结果一致。

综上所述,慢性贫血患者术前采用蔗糖铁联合 rHuEPO 治疗能显著提升 Hb 与 Hct 水平,改善贫血,降低手术输血量,缩短术后恢复时间,降低切口感染率。

参考文献:

- [1] 王秀丽,杜悦,吴玉斌.慢性贫血、高血压、肾功能不全伴左室致密化不全[J].中国小儿急救医学,2016,23(4):275-276.
- [2] 江强.生血宁与蔗糖铁联合左卡尼汀对 MHD 贫血患者氧化应激及红细胞参数的影响[J].医学临床研究,2017,34(9):1776-1778.
- [3] 王树忠.蔗糖铁注射液治疗肾性贫血的疗效观察[J].医学临床研究,2015,32(9):1736-1738.
- [4] Zubrikhina GN, Blindar' VN, Matveeva II. Differential diagnosis of anemia in true and functional iron deficiency in patients with chronic diseases(malignant tumors)[J]. Terapevticheskii Arkhiv, 2016,88(4):61.
- [5] 杜粉丽,王志娜,侯延平.蔗糖铁注射液治疗肾性贫血疗效观察[J].河北医药,2015,37(15):2282-2284.
- [6] Kaze FF, Kengne AP, Mambap AT, et al. Anemia in patients on chronic hemodialysis in Cameroon: prevalence, characteristics and management in low resources setting[J]. African Health Sciences, 2015,15(1):253-260.
- [7] 张贵兵,陈三军.蔗糖铁联合促红细胞生成素治疗维持性血液透析肾性贫血[J].药物流行病学杂志,2015,24(5):271-273.
- [8] Tsiakalos A, Voumvas T, Psarris A, et al. Circulating autoantibodies to endogenous erythropoietin are associated with chronic hepatitis C virus infection-related anemia[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017,16(3):289-295.
- [9] 闫瑞芳,夏彩宁,王东升,等.蔗糖铁注射液联合肠内营养制剂治疗骨科术后贫血的疗效观察[J].河北医药,2015,37(1):64-66.
- [10] Chen SH, Peng CY, Lai HC, et al. An Index to Predict Ribavirin-Induced Anemia in Asian Patients With Chronic Genotype 1 Hepatitis C[J]. Hepatitis Monthly, 2015,15(3):e27148.
- [11] Dahlerup JF, Eivindson M, Jacobsen BA, et al. Diagnosis and treatment of unexplained anemia with iron deficiency without overt bleeding[J]. Danish Medical Journal, 2015,62(4):C5072.
- [12] 张莉娟,陈敏,蔡小芹,等.静脉用蔗糖铁治疗维持性血液透析患者缺铁性贫血的护理[J].四川医学,2016,37(9):1060-1062.
- [13] 吴艳萍,王小琴.血液透析患者肾性贫血的维持性补铁方式研究[J].临床肾脏病杂志,2017,17(8):482-485.
- [14] Hollis RH, Singletary BA, Memurtrie JT, et al. Blood Transfusion and 30-Day Mortality in Patients With Coronary Artery Disease and Anemia Following Noncardiac Surgery[J]. JAMA Surgery, 2016,151(2):139-145.
- [15] 韩杰.蔗糖铁注射液联合八珍汤治疗人工髋关节置换术后贫血临床研究[J].四川中医,2017,35(3):106-108.
- [16] 王志红,乐汉娥,刘文杰,等.脊柱术后患者医院感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(11):2532-2534.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-02-05)