

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.05.039

蛋白琥珀酸铁口服溶液联合益血生胶囊治疗 妊娠期缺铁性贫血疗效评价

谭伟兰, 曾秋霞, 区凯敏

(广东省江门市妇幼保健院产科, 广东 江门 529000)

摘要:目的 探讨蛋白琥珀酸铁口服溶液联合益血生胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血(IDA)的疗效及对铁代谢指标和免疫功能的影响。方法 选择2018年1月至12月医院收治的妊娠期IDA患者198例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各99例。对照组患者给予蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗,观察组患者在此基础上加用益血生胶囊治疗。两组均连续治疗4周。结果 观察组临床总有效率为97.98%,明显高于对照组的77.78% ($\chi^2=18.966, P=0.000$)。治疗后,两组红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白量(MCH)、血红蛋白(Hb)均明显高于治疗前 ($P<0.05$),红细胞体积分布宽度(RDW)均明显低于治疗前 ($P<0.05$),且观察组以上指标均明显优于对照组 ($P<0.05$);两组血清铁蛋白(SF)、血清铁(SI)水平均明显高于治疗前 ($P<0.05$),血清转铁蛋白受体(sTFR)、总铁结合力(TIBC)水平均明显低于治疗前 ($P<0.05$),且观察组以上指标均明显优于对照组 ($P<0.05$);两组外周血CD₄⁺水平和CD₄⁺/CD₈⁺均明显高于治疗前 ($P<0.05$),外周血CD₈⁺水平均明显低于治疗前 ($P<0.05$),且观察组以上指标均明显优于对照组 ($P<0.05$)。观察组治疗期间的不良反应发生率为4.04%,与对照组的3.03%相当 ($\chi^2=0.148, P=0.700$)。结论 蛋白琥珀酸铁口服溶液联合益血生胶囊治疗妊娠期IDA的临床疗效显著,能明显改善贫血症状,提高机体免疫功能,且安全性较好。

关键词:妊娠期缺铁性贫血;蛋白琥珀酸铁口服溶液;益血生胶囊;疗效;免疫功能

中图分类号:R969.4;R2-031;R973+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)05-0146-03

Protein Iron Succinate Oral Solution Combined with Yixuesheng Capsules on Iron Deficiency Anemia During Pregnancy

TAN Weilan, ZENG Qiuxia, OU Kaimin

(Obstetrics Department, Jiangmen Maternal and Child Health Hospital, Jiangmen, Guangdong, China 529000)

Abstract: Objective To explore the efficacy of protein iron succinate oral solution combined with Yixuesheng Capsules on iron deficiency anemia(IDA) during pregnancy and its effect on iron metabolism indexes and immune function. **Methods** A total of 198 pregnant IDA patients admitted to the hospital from January to December 2018 were selected and divided into the control group and observation group according to the random number table method, 99 cases in each group. The control group was treated with protein iron succinate oral solution, and the observation group was added with Yixuesheng Capsules on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 4 weeks. **Results** The total clinical effective rate in the observation group was 97.98%, which was significantly higher than 77.78% of the control group ($\chi^2=18.966, P=0.000$). After treatment, the Mean corpuscular volume(MCV), mean corpuscular hemoglobin(MCH), and hemoglobin(Hb) were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$); the red blood cell volume distribution width(RDW) was significantly lower than before treatment ($P<0.05$); the above indicators in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). The serum ferritin(SF) and serum iron(SI) levels were significantly higher in both groups than before treatment ($P<0.05$); the serum transferrin receptor(STFR) and total iron binding capacity(TIBC) levels were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$); the above indicators in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$); the levels of peripheral blood CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), the CD₈⁺ level in peripheral blood was significantly lower than before treatment ($P<0.05$), and the above indicators in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions during treatment in the observation group was 4.04%, which was equivalent with 3.03% in the control group ($\chi^2=0.148, P=0.700$). **Conclusion** protein iron succinate oral solution combined with Yixuesheng Capsules has significant clinical efficacy in the treatment of IDA during pregnancy, which can obviously improve the symptoms of anemia, improve the body's immune function, and has better safety. **Key words:** iron deficiency anemia during pregnancy; protein iron succinate oral solution; Yixuesheng Capsules; efficacy; immune function

妊娠期缺铁性贫血(IDA)是妊娠期常见并发症。妊娠期妇女受到妊娠早期食欲不振、呕吐反应、妊娠期血容量增加等生理因素的影响导致血红蛋白(Hb)水平降低,会增加不良妊娠结局和妊娠期并发症,还会对后代

的心理和生理发育产生不良影响^[1]。我国妊娠期IDA的发病率高达25.57%,且逐年增高,严重影响母婴健康^[2]。目前,临床治疗妊娠期IDA主要以口服铁剂为主,蛋白琥珀酸铁口服溶液是2014年中华医学会围产医学分会

第一作者:谭伟兰,女,大学本科,副主任医师,研究方向为产科学,(电子信箱)rhtwl@163.com。

《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》中治疗 IDA 的推荐用药,该药由琥珀酸蛋白与铁相结合形成铁-蛋白络合物来补充铁剂和蛋白,可用于各种 IDA 的治疗,包括妊娠期 IDA,但单纯用药的疗效并不理想^[3]。中医认为,贫血的病机为脾虚,脾虚则气血不足,导致发病,故治疗应以健脾益肾、滋阴养肝为宜^[4]。益血生胶囊是一种由黄芪、茯苓、白术、白芍、当归、熟地、党参等多味中药组方,经现代制药工艺制备而成的中成药,具有滋阴养肝、补益脾肾的功效^[5]。本研究中探讨了蛋白琥珀酸铁口服溶液联合益血生胶囊治疗妊娠期 IDA 的疗效及其对铁代谢指标和免疫功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《妇产科学》中有关 IDA 的诊断标准^[6];孕 24~28 周孕妇;配合度好。本研究经我院医学伦理会批准实施,患者均知情同意。

排除标准:由血液系统疾病或地中海贫血疾病引发的贫血;对铁剂过敏;合并有内分泌系统疾病;严重肝肾功能障碍;精神障碍。

病例选择与分组:选择广东省江门市妇幼保健院 2018 年 1 月至 12 月收治的 IDA 患者 198 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 99 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n=99$)

组别	年龄	孕周	贫血程度(例)		
	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, 周)	轻度	中度	重度
对照组	31.12 $\pm$ 4.55	26.12 $\pm$ 1.80	46	42	11
观察组	30.84 $\pm$ 4.67	26.30 $\pm$ 1.55	49	40	10
χ^2/t 值	0.427	0.754	0.191		
P 值	0.335	0.226	0.909		

1.2 方法

对照组患者给予蛋白琥珀酸铁口服溶液(济川药业集团有限公司,国药准字 H20143055,规格为每支 15 mL)治疗,餐前 1 h 口服,1 支/次,2 次/日。观察组患者在对照组治疗基础上加用益血生胶囊(吉林三九金复康药业有限公司,国药准字 Z19983056,规格为每粒 0.25 g)治疗,口服,4 粒/次,3 次/日。两组均连续治疗 4 周。

表 3 两组患者血常规指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=99$)

组别	MCV(fL)		MCH(pg)		RDW(%)		Hb(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66.87 $\pm$ 8.54	80.26 $\pm$ 11.33*	22.09 $\pm$ 3.04	27.55 $\pm$ 3.22*	19.22 $\pm$ 2.14	15.43 $\pm$ 1.89*	81.55 $\pm$ 6.42	101.50 $\pm$ 7.86*
观察组	67.13 $\pm$ 9.05	91.18 $\pm$ 12.52*	22.14 $\pm$ 3.18	31.10 $\pm$ 3.51*	19.15 $\pm$ 2.30	13.19 $\pm$ 1.20*	81.80 $\pm$ 7.12	115.29 $\pm$ 8.08*
t 值	0.208	6.435	0.113	7.416	0.222	9.955	0.259	12.172
P 值	0.418	0.000	0.455	0.000	0.412	0.000	0.398	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。下表同。

1.3 观察指标与疗效判定标准

检测指标:治疗后由同一名医师采集所有患者空腹静脉血 10 mL,其中 5 mL 以转速 2 000 r/min、离心半径 13.5 cm、离心 15 min 分离血清,剩余 5 mL 置有肝素的离心管中,两者均放置于 2~8℃ 冰箱保存备用。应用血细胞分析仪检测血常规指标,包括红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白量(MCH)、红细胞体积分布宽度(RDW)及 Hb。应用亚铁嗉比色法检测血清铁(SI)和总铁结合力(TIBC);应用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清铁蛋白(SF)和转铁蛋白受体(sTFR);应用 FACSCalibur 流式细胞仪(美国 Becton Dickinson 公司)检测外周血 CD₄⁺、CD₈⁺ 水平和 CD₄⁺/CD₈⁺。

疗效判断标准^[7]:显效,头晕、眼花、气促、耳鸣、疲乏、苍白、心悸等临床症状完全消失,Hb>110 g/L;有效,头晕、眼花、气促、耳鸣、疲乏、苍白、心悸等临床症状有所好转,Hb 水平上升 10 g/L 以上;无效,头晕、眼花、气促、耳鸣、疲乏、苍白、心悸等临床症状无改善甚至加重,Hb 水平上升不足 10 g/L。以前两者合计为总有效。

安全性评价:记录纳入患者治疗期间不良反应情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,数据正态分布,方差齐性,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。观察组治疗期间发生胃肠道不适、恶心、便秘、焦虑各 1 例,不良反应发生率为 4.04%(4/99);对照组发生胃肠道不适、恶心、便秘各 1 例,不良反应发生率为 3.03%(3/99)。两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.148$, $P=0.700$)。

3 讨论

蛋白琥珀酸铁口服溶液是由铁和乳剂琥珀酸蛋白

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=99$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	47(47.47)	30(30.30)	22(22.22)	77(77.78)
观察组	73(73.74)	24(24.24)	2(2.02)	97(97.98)*

注:与对照组比较, $\chi^2=18.966$,* $P=0.000<0.05$ 。

表4 两组患者铁代谢指标比较($\bar{X} \pm s, n=99$)

组别	SF($\mu\text{g/L}$)		SI($\mu\text{mol/L}$)		sTFR(nmol/L)		TIBC($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.85 $\pm$ 1.55	30.11 $\pm$ 5.28*	4.50 $\pm$ 0.83	6.88 $\pm$ 1.10*	94.22 $\pm$ 10.64	51.17 $\pm$ 8.85*	84.13 $\pm$ 7.29	62.24 $\pm$ 5.80*
观察组	8.93 $\pm$ 1.79	49.42 $\pm$ 7.18*	4.63 $\pm$ 0.91	8.35 $\pm$ 1.16*	94.14 $\pm$ 10.30	35.19 $\pm$ 5.94*	84.06 $\pm$ 7.53	51.16 $\pm$ 4.61*
t 值	0.336	21.558	1.050	9.149	0.054	14.917	0.066	14.880
P 值	0.369	0.000	0.147	0.000	0.479	0.000	0.474	0.000

表5 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s, n=99$)

组别	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33.82 $\pm$ 2.95	36.50 $\pm$ 3.26*	24.90 $\pm$ 2.25	22.56 $\pm$ 2.10*	1.36 $\pm$ 0.27	1.62 $\pm$ 0.34*
观察组	33.97 $\pm$ 3.08	39.92 $\pm$ 3.44*	24.87 $\pm$ 2.31	21.34 $\pm$ 1.87*	1.37 $\pm$ 0.30	1.87 $\pm$ 0.41*
t 值	0.350	7.180	0.093	4.317	0.247	4.670
P 值	0.363	0.000	0.463	0.000	0.403	0.000

相结合制成的铁-蛋白络合物,进入人体后被胰蛋白酶水解、消化,从而加快 Hb 合成,改善贫血;另外其在胃肠道内释放缓慢,从而对胃肠道的刺激性较小,不损伤胃黏膜,不良反应较少,但单纯服用对部分患者的疗效欠佳^[8]。中医认为,妊娠期 IDA 属“血虚”“血枯”“萎黄”等范畴,是由于患者妊娠期脾肾两虚导致气虚血虚,故治疗应以补肾填精、健脾益气为宜^[9]。益血生胶囊中含有 22 味中药,其中黄芪、茯苓、白术、白芍、当归、熟地、党参为君药,有补益肝肾、健脾益气的功效;麦芽、鸡内金、山楂、大枣为臣药,有健胃消食的功效;牛髓、阿胶、鹿茸、鹿角胶、龟板胶、紫河车、花生衣为佐药,有填精益肾的功效;鹿血、酒大黄为使药,有活血化瘀的功效。多味药物相互作用,共同发挥滋阴养肝、补益脾肾之功效^[10]。

本研究结果显示,观察组临床总有效率明显高于对照组。治疗后,观察组 MCV, MCH, Hb 均明显大于对照组($P < 0.05$), RDW 明显小于对照组($P < 0.05$);观察组血清 SF 及 SI 水平均明显高于对照组($P < 0.05$),血清 sTFR 及 TIBC 水平均明显低于对照组($P < 0.05$)。提示联合治疗疗效显著,可明显改善贫血症状。蛋白琥珀酸铁口服溶液能改善机体内的铁代谢,还可提高钙、锌、铜等微量元素水平,降低镉水平,从而减少了影响 Hb 合成的因素,有助于 Hb 生成,改善机体贫血症状^[11]。益血生胶囊本身对妊娠期 IDA 有治疗作用,另外其中的白术、茯苓、党参、鸡内金等成分还能促进机体对铁的吸收,阻止铁氧化,提高机体对铁剂的利用率^[12]。

本研究结果显示,治疗后,观察组外周血 CD4⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺均明显高于对照组($P < 0.05$),外周血 CD8⁺水平明显低于对照组($P < 0.05$)。提示联合治疗妊娠期 IDA 能提高患者的机体免疫功能。铁元素参与机体内电子传递、细胞新陈代谢、酶合成等过程,对维持机体免疫功能有重要作用,铁元素缺乏会影响各种含铁酶

和铁依赖酶的合成,影响 DNA 和蛋白质的合成,阻碍机体能量代谢,从而损失 T 细胞功能^[13]。蛋白琥珀酸铁口服溶液联合益血生胶囊能改善妊娠期 IDA 患者机体内的铁含量,从而有助于改善机体细胞免疫功能。

综上所述,蛋白琥珀酸铁口服溶液联合益血生胶囊治疗妊娠期 IDA 的临床疗效显著,可明显改善贫血症状,提高机体免疫功能,且安全性较好。

参考文献:

- [1] 刘珍珍. 妊娠期缺铁性贫血对产科妊娠结局的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(15): 40-42.
- [2] 陆霞. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血发病情况的临床调查及预防性补铁时机的分析[J]. 中外医疗, 2017, 36(13): 95-96.
- [3] 周容, 徐岚, 马玉燕, 等. 蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期缺铁性贫血疗效研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(3): 343-346.
- [4] 张春营. 中西医结合治疗妊娠期缺铁性贫血的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(21): 92-93.
- [5] 吴秀珍, 谢利英, 许园媛. 多维铁口服溶液联合益血生胶囊治疗妊娠合并缺铁性贫血的临床疗效观察[J]. 上海医药, 2018, 39(15): 29-30.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 96-99.
- [7] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2007: 6-9.
- [8] 刘玉娥, 胡亚俊, 裴学军. 健脾生血片比较蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期贫血的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(11): 2716-2719.
- [9] 罗红玉, 欧阳娟. 益气补血片联合右旋糖酐铁片治疗妊娠期缺铁性贫血临床研究[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(35): 5023-5024.
- [10] 俞红丽, 孙金明. 益血生胶囊治疗缺铁性贫血 48 例[J]. 陕西中医, 2006, 27(5): 542-543.
- [11] 张长忠. 健脾生血颗粒联合蛋白琥珀酸铁口服溶液对缺铁性贫血患儿血清 SF、Hb、SI 水平变化及生活质量的影响[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(1): 22-25.
- [12] 章红英, 陈淑群. 益血生胶囊联合蔗糖铁注射液对妊娠贫血患者血清转铁蛋白受体及妊娠结局的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 158-160.
- [13] 何苗, 乔静巧, 陈吉祥, 等. 贫血患者外周血中 T 淋巴细胞亚群和 CD35⁺、CD39⁺检测的意义[J]. 重庆医学, 2015, 44(29): 4033-4035.

(收稿日期: 2019-05-10; 修回日期: 2019-07-19)