

DOI:10.3969/j.issn.1005-4678.2017.03.024

维生素 D 联合蛋白琥珀酸铁治疗早产贫血患儿的临床疗效

徐海霞^Δ, 田菲菲, 刘月娜

(奉化市妇幼保健院 儿保科, 浙江 宁波 315500)

[摘要] **目的** 探究维生素 D 联合蛋白琥珀酸铁治疗早产贫血患儿的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 11 月~2015 年 6 月奉化市妇幼保健院收治的早产贫血患儿 66 例, 根据随机对照表分为对照组和试验组, 每组 33 例, 对照组给予常规治疗, 试验组在常规治疗基础上给予蛋白琥珀酸铁口服溶液(菲普利)1.5 mL/kg, 维生素 D 滴剂口服, 1 粒/次, 1 次/天, 2 组均连续治疗 60 d。比较 2 组治疗前后血红蛋白、血清铁、铁蛋白、肝肾功能及不良反应率。**结果** 治疗后, 2 组血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平均升高($P < 0.05$), 与对照组相比, 试验组血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平较高($P < 0.05$)。2 组血清 ALT、AST、Cr 及 BUN 水平与治疗前比较, 差异无统计学意义。2 组不良反应发生情况比较差异无统计学意义。**结论** 维生素 D 联合蛋白琥珀酸铁治疗早产贫血患儿临床疗效显著, 能提高体内血红蛋白、血清铁以及铁蛋白水平, 同时不造成肝肾功能损伤, 药物安全性高。

[关键词] 维生素 D; 蛋白琥珀酸铁; 早产贫血患儿; 临床疗效

[中图分类号] R722.6 **[文献标识码]** A

Clinical efficacy of vitamin D combined with iron succinate on children with premature anemia

XU Hai-xia^Δ, TIAN Fei-fei, LIU Yue-na

(Department of Child Care, Maternal and Child Health Hospital of Fenghua, Ningbo 315500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of vitamin D combined with iron succinate on children with premature anemia. **Methods** 66 patients with premature anemia from November 2013 to June 2015 in our hospital were selected and randomly divided into the control group and the experiment group, with 33 cases in each group. The patients in the both groups were give regular treatment, the experimental group was given the protein succinate oral solution (phenipril) 1.5 mL/kg on the basis of conventional treatment, Vitamin D drops, one times a day. Two groups were treated continuously for 60 days. The hemoglobin, serum iron, ferritin, liver and kidney function and adverse reactions were compared before and after treatment. **Results** The hemoglobin, serum iron and ferritin levels in two groups were higher after treatment ($P < 0.05$), compared with the control group, the hemoglobin, serum iron and ferritin levels in the experimental group were higher ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of serum ALT, AST, Cr and BUN in the two groups were not statistically significant. There was no significant difference in adverse reactions between two groups. **Conclusion** Vitamin D and iron proteinsuccinylate combined treatment of anemia in premature infants clinical curative effect, improve the body hemoglobin, serum iron and ferritin levels, without causing damage to liver and kidney function, drug safety.

[Keywords] vitamin D; protein succinate; premature infant anemia; clinical efficacy

早产儿多种生理功能发育不完善, 骨髓造血功能薄弱, 胎内的骨髓外造血过早停止, 无法适应生后机体生长发育的速度, 体内铁储存少等因素导致早产儿更易发生贫血^[1], 近年来, 早产儿贫血(anemia of prematurity, AOP)发生率不断升高, 医学界关注度较高, 本病成为当今早产儿医学中一重要的临床问题。因此, 及时合理的纠正早产儿贫血, 能够影响此后新生儿的生存和生活质量。维生素 D(vitamin D)是一种具有生物活性的脂溶性类固醇衍生物^[2], 能够维持骨骼的强壮, 缓解肌无力、骨痛以及预

防甲状旁腺疾病。蛋白琥珀酸铁是一种结合铁蛋白的有机化合物, 临床多用于缺铁性贫血的治疗。研究显示, 蛋白琥珀酸铁口服液在防治早产儿贫血中疗效显著, 耐受性好^[3]。本研究以 66 例早产贫血患儿为研究对象, 探究维生素 D 和蛋白琥珀酸铁联合治疗早产儿贫血临床疗效, 为临床提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月~2015 年 6 月奉化市妇幼保健院收治的早产贫血患儿 66 例, 采用随机数字分配法分为试验组和对照组, 每组 33 例。试验组男 13 例, 女 20 例, 平均年龄(6.32 ± 2.81)月, 平均体质量(5.32 ± 3.13)kg; 对照组 33

作者简介: 徐海霞, 通信作者, 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 儿童心理行为, E-mail: 3574341319@qq.com。

例,男 12 例,女 21 例,平均年龄(6.25 ± 3.12)月,平均体质量(6.36 ± 2.95)kg。2 组患儿性别、胎龄、体质量等一般资料比较差异无统计学意义。本研究经患儿家长或监护人知情同意,获本院伦理委员会审批同意。

纳入标准:①诊断符合《临床儿科学》^[4]中早产儿贫血的诊断标准;②生后 4 ~ 8 w 即出现红细胞降低现象,体质量 5 ~ 13 kg 者,血红蛋白最低可致(96 ± 14)g/L,血红蛋白最低可致(78 ± 14)g/L;③患儿出现神情淡漠、进食困难、心动过速、体质量不增、苍白、呼吸困难等临床症状,少数存在下肢或颜面等部位的轻度水肿;④血浆促红细胞生成素、血清铁蛋白含量以及常规胸片检查证实为新生儿早产。

排除标准:①失血史或输血史,ABO、Rh 血型不合,红细胞增多症;②造血系统疾病,肝肾功能障碍者,患儿处于昏迷状态;③合并恶性肿瘤、癫痫等神经系统疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:2 组患儿均常规应用重组人促红素注射液(CHO 细胞)(益比奥,沈阳三生制药有限责任公司,国药准字 S20010001)250 U/kg,静脉注射,每周 2 次,治疗 4 周;维生素 E 软胶囊(吉林长白山药业集团股份有限公司,国药准字 H22021839)5 mg/kg 和维生素 C 片(上海凯合荣们们药业有限公司,国药准字 H2202079)50 mg,口服,监护人将其胶囊中粉末取出或将片剂研磨成粉状,加入少量温水中给予患儿,1 次/天。试验组在常规治疗基础上给予蛋白琥珀酸铁口服溶液(非普利,西班牙 ITALFARMACO S. A.,注册证号 H20090954)1.5 mL/kg,口服,维生素 D 滴剂(青岛双鲸药业有限公司,国药准字 H20113033),口服,监护人将软胶囊尖端开口后,滴入患儿口中,1 粒/次,1 次/天,2 组均连续治疗 60 d。

1.2.2 观察指标

① 血红蛋白、血清铁及铁蛋白检测:治疗前后取患儿静脉血 2 mL,1 份 0.5 mL 用于血常规检测,另 1 份 1.5 mL 用于血清铁以及铁蛋白检测,置于 EP 管中,不抗凝,静置后,2000 r/min 离心 10 min,分离血清置于 -20 °C 冰箱保存待测。应用全自动生化分析仪以及蛋白测定仪检测血清血红蛋白(Hb);采用亚铁嗉微板法检测血清铁水平,试剂盒由常州贝源鑫生物科技有限公司提供;采用电化学发光法检测血清铁蛋白水平,试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供。

② 肝肾功能检测:于铁剂治疗前后应用全自动生化分析仪检测患儿血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、肌酐(Cr)以及尿素氮(BUN)水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,予以 *t* 检验,计数资料采用率表示,予以卡方检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平比较 治疗前,2 组患儿血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平比较差异无统计学意义。治疗后,2 组血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平均升高($P < 0.05$),

与对照组相比,试验组血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平较高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of hemoglobin, serum iron and ferritin levels

		between two groups ($\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	时间	Hb(g/L)	血清铁($\mu\text{mol/L}$)	血清铁蛋白($\mu\text{g/L}$)
对照组	33	治疗前	94.03 ± 9.51	7.88 ± 0.85	10.88 ± 1.65
		治疗后	109.57 ± 11.57*	10.46 ± 1.13*	30.57 ± 3.21*
试验组	33	治疗前	93.47 ± 9.53	7.84 ± 0.83	10.85 ± 1.74
		治疗后	125.46 ± 12.57**	13.34 ± 1.41**	36.85 ± 3.97**

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较, compared with the same group pre-treatment; # $P < 0.05$, 与对照组同时间比较, compared with control group at the same time

2.2 2 组肝肾功能比较 治疗前后,2 组患儿的血清 ALT、AST、Cr 及 BUN 水平与治疗前相比,差异无统计学意义。见表 2。

表 2 2 组患儿肝肾功能比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of liver and kidney function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)
对照组	33	治疗前	6.47 ± 0.67	8.67 ± 0.89	36.04 ± 3.73	4.83 ± 0.51
		治疗后	7.03 ± 0.72	9.11 ± 0.98	37.05 ± 3.99	4.92 ± 0.54
试验组	33	治疗前	6.46 ± 0.65	8.58 ± 0.94	36.58 ± 3.78	4.63 ± 0.57
		治疗后	6.73 ± 0.77	9.03 ± 0.95	37.47 ± 3.82	4.73 ± 0.49

2.3 安全性评价 试验组出现 1 例恶心呕吐,2 例腹痛,总不良反应发生率为 9.09%(3/33);对照组出现 2 例腹痛,2 例恶心呕吐,总不良反应发生率为 15.15%(5/33),2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

早产儿贫血是世界范围内发生于新生儿的最常见血液系统疾病,在我国患病率极高。新生儿贫血中失血性贫血为主要原因^[5],有学者认为早产儿贫血若无明显症状,进食良好,体质量正常增加,即为生理性贫血,不需要治疗,但生理性贫血的发生机制与足月产儿完全不同,出现的临床症状即属于非生理性,需要进行干预治疗。生理性贫血机制为红细胞寿命较成人短^[6],生长迅速,血浆容量扩张,血液稀释,红细胞基因表达障碍或靶细胞敏感度降低,导致红细胞生成素较低,分泌量减少。病理因素除生理原因外,可能与下列因素有关:产前营养物质储备不足,产后吸吮和消化能力差导致的早产儿营养不足;疾病致摄入不足,消耗增加;医源性失血^[7-8]。早产儿长期出现贫血症状可致呼吸暂停生长障碍、营养缺乏以及感染等并发症,对其生长发育以及生命健康造成极大的危害。因此,早产儿贫血的早期治疗尤为关键。临床常用治疗方法有输血疗法、铁剂治疗、维生素 E 以及其他营养物质,有研究显示,出生体质量较轻、胎龄较小、母乳喂养、未予以辅食及铁剂补充都是引起早产儿贫血的重要因素^[9],针对其病因进行治疗,补充铁剂治疗至关重要。

口服传统铁剂胃肠道不良反应大,吸收差、起效慢^[10],致使患儿服药困难,服药依从性较低。有研究显示,铁剂如果与内源

或外源配位体结合形成络合物则可以减少甚至避免胃肠道不良反应^[11],增强吸收利用率。蛋白琥珀酸铁为一种新型非离子状态的口服补铁剂,含铁量高达 35%,其主要的活性成分是蛋白琥珀酸铁的亚铁(Fe^{2+}),具有高度的水溶性,口感好,依从性高等优点,非常有利于婴幼儿机体的生理吸收,能够改善机体缺铁的症状。现代研究显示,蛋白琥珀酸铁口服溶液在防治早产儿贫血中疗效显著,耐受性好^[12]。维生素 D 缺乏会可导致骨骼疾病^[13],即神经精神症状和骨骼的变化,如多汗、夜惊、易激惹、骨痛、肌无力等。研究显示,早产儿出生后及早期开始补充维生素 D 是早产儿健康支持的重要措施^[14]。对于整个妊娠期胎儿而言,需要维持稳定的铁含量即 75 mg/kg,机体内铁主要存在两类功能性结构中^[15],存在形式是血红蛋白铁、组织铁及储存铁。早产儿红细胞量较低,铁储存量也较低,致使产后血液学状态不稳定,足月儿与新生儿内骨髓可染铁相比,足月儿铁储存到 20~24 周耗尽,而新生儿第 8 周骨髓内已无含铁血黄素,早产儿较足月儿缺铁出现早。本研究结果显示,治疗后 2 组血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平升高($P < 0.05$),与对照组比较,试验组血红蛋白、血清铁及铁蛋白水平较高($P < 0.05$),2 组血清 ALT、AST、Cr 及 BUN 水平与治疗前比较差异无统计学意义;2 组不良反应比较差异无统计学意义。提示维生素 D 和蛋白琥珀酸铁联合治疗早产贫血患儿临床疗效显著,药物安全性高,改善早产儿机体缺铁症状。

本研究通过对 66 例早产贫血患儿的血红蛋白、血清铁、铁蛋白、肝肾功能以及不良反应进行研究,证实维生素 D 和蛋白琥珀酸铁联合治疗早产儿贫血临床疗效显著,提高体内血红蛋白、血清铁以及铁蛋白水平,同时不造成肝肾功能损伤,药物安全性高。在下一步研究中,我们将进行药理学方面研究,对铁剂药物的使用时间以及疗程等因素做进一步研究。□

(编校:苗加会)

参考文献

- [1] 苏琼,卢慧娜. 婴幼儿缺铁性贫血与喂养关系[J]. 重庆医学, 2013,42(23): 2778-2779.
- [2] 李雯雯,余晓丹. 维生素 D 与睡眠关系的研究进展[J]. 中华儿科杂志,2014,52(4):263-266.
- [3] 邢燕,童笑梅. 蛋白琥珀酸铁口服溶液防治早产儿贫血的临床研究[J]. 中国当代新生儿监护病房杂志,2013,15(12):1059-1063.
- [4] 沈晓明. 临床儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [5] 王莉,刁敬军,张军. 新生儿贫血临床特点及病因探讨[J]. 中国小儿急救医学,2013,20(5):501-503.
- [6] 刘洋子,宋金霞,孙桂霞. 新生儿贫血相关因素分析及防治进展[J]. 齐鲁护理杂志,2013,19(19):62-64.
- [7] 尹慈,赵琳. 早期全静脉营养对早产儿体质影响的研究进展[J]. 湖北科技学院学报:医学版,2015,29(4):361-363.
- [8] 章盼,樊俊丽,范小丽. 医源性失血对早产儿贫血的影响及护理分析[J]. 医学信息,2015,28(46):191-192.
- [9] 康乐. 72 例早产儿贫血的临床观察与相关因素研究[J]. 中国现代药物应用,2014,8(1): 67-68.
- [10] 毛凯,马怡璇,潘红春,等. 新型静脉补铁剂的研究进展[J]. 中国新药杂志,2015,24(6): 659-663.
- [11] 鲍婷婷,章秋. 维生素 D 缺乏与外周动脉疾病[J]. 中华糖尿病杂志,2013,5(4):256.
- [12] 邢燕,童笑梅. 蛋白琥珀酸铁口服溶液防治早产儿贫血的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志,2013,15(12):1059-1063.
- [13] 王姗姗,王莹,徐鸿飞,等. 铁在动物营养中的应用研究[J]. 中国畜牧兽医文摘,2014,30(11):195-196.
- [14] 张丽萍,孙玉敏,宋红艳,等. 新生儿早期早产儿补充维生素 D 的临床效果观察[J]. 中华全科医学,2014,12(5):765-767.
- [15] 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.

(编校:苗加会)

(上接第 86 页)

参考文献

- [1] 芮桥安,陈侦. 孕早期甲状腺功能筛查对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退的应用价值研究[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(2): 86-89.
- [2] 梁超承,魏咏红. 甲状腺激素治疗剂量调整对妊娠期亚临床甲状腺功能减退患者的影响[J]. 当代医学,2014,20(6):41-42.
- [3] 王蕴慧,张培,赵会丹,等. 甲状腺功能异常与妊娠结局的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志,2014,30(12):1058-1062.
- [4] 郑芝欣. 妊娠期合并甲状腺亚临床功能减退患者采用甲状腺素替代疗法效果观察[J]. 中国妇幼保健,2014,29(17):2682-2684.
- [5] 孙翀. 妊娠合并甲状腺功能减退症和亚临床甲状腺功能减退症对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2013,28(35):5810-5812.
- [6] 梁锐根. 亚临床甲状腺功能减退对孕期并发症及妊娠结局的影

响[J]. 中国实用医药,2015,10(17):125-126.

- [7] 陈宏,方庆全,陈丰庆,等. 早孕妇女亚临床甲状腺功能减退症治疗必要性的探讨[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(2):172-175.
- [8] 楼益兰,张燕玲,陈华. 归脾胶囊联合左甲状腺素钠对甲状腺功能减退患者的临床疗效及安全性[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(12):133-136.
- [9] Pesic MM, Radojkovic D, Antic S, et al. Subclinical hypothyroidism: association with cardiovascular risk factors and components of metabolic syndrome[J]. Biotechnol Biotechnol Equip,2015,29(1):157-163.
- [10] Abd El. Efficacy of combined metformin-tetrozole in comparison with bilateral ovarian drilling in clomiphene-resistant infertile women with polycystic ovarian syndrome[J]. Arch Gynecol July, 2013, 288(1): 119-123.

(编校:薛雪)