

早产儿和足月新生儿中蛋白琥珀酸铁的临床疗效

李俊 南京同仁医院儿科, 江苏 南京 211122

摘要: 目的 探讨蛋白琥珀酸铁和葡萄糖酸亚铁在早产儿和足月新生儿中的治疗效果。方法 前瞻性研究将出现贫血的32例早产儿和98例足月新生儿随机分为蛋白琥珀酸铁组和葡萄糖酸亚铁组。两组分别给予蛋白琥珀酸铁和葡萄糖酸亚铁治疗14 d, 比较各组的疗效, 比较早产儿和足月新生儿的蛋白琥珀酸铁组间的疗效。结果 在疗程结束后, 早产儿蛋白琥珀酸铁组的血红蛋白, 红细胞计数均高于葡萄糖酸亚铁组 ($P < 0.05$), 网织红细胞疗程结束时变化明显升高 ($P < 0.05$)。足月儿蛋白琥珀酸铁组的血红蛋白、红细胞计数、红细胞平均体积均高于葡萄糖酸亚铁组 ($P < 0.05$), 网织红细胞有明显变化趋势 ($P < 0.05$)。蛋白琥珀酸铁治疗的早产儿和足月儿中, 足月儿组中的网织红细胞, 红细胞平均体积明显高于早产儿组, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 在早产儿和足月新生儿中, 与葡萄糖酸亚铁相比蛋白琥珀酸铁具有更好的治疗效果, 且蛋白琥珀酸铁治疗足月新生儿时临床效果优于早产儿。

关键词: 早产儿; 足月新生儿; 蛋白琥珀酸铁

中国图书分类号: R722 文献标识码: A 文章编号: 1001-4411(2016)18-3743-03; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.18.33

由于新生儿重症监护病房诊治和孕妇妊娠期保健的不断提高, 早产儿及超低体重儿的存活率逐渐增多。贫血是早产儿和新生儿面临的一个重要的临床问题。一方面, 由于缺铁性贫血是常见的孕期营养障碍疾病, 与早产和低出生体重儿相关。另一方面, 初生的新生儿机体各系统还未发育成熟, 易发生血液系统的变化导致红细胞和血红蛋白的减少。此时临床上常用重组人促红细胞生成素和铁剂治疗^[1]。目前临床上有多类型铁剂, 如富马酸亚铁、葡萄糖酸亚铁、蛋白琥珀酸铁等。蛋白琥珀酸铁是一种有机铁化合物富含亚铁离子, 临床上可显著缓解妊娠期缺铁性贫血^[2]。本研究主要探索蛋白琥珀酸铁防治早产儿和足月新生儿贫血的疗效, 前瞻性的观察蛋白琥珀酸亚铁的疗效, 为临床提供用药信息。

1 资料与方法

1.1 资料来源 研究对象为2015年1月-2016年3月于南京同仁医院出生的且住院期间出现贫血的早产儿及足月新生儿。早产儿的入选标准: 胎龄 ≤ 37 周, 肠内喂养稳定, 大便正常, 肝肾功能正常, 无溶血病和产伤史。新生儿和早产儿的排除标准: 有失血史和输血史, 有造血系统疾病, 肝肾功能明显异常, 喂养不耐受。诊断标准为出生14 d内毛细血管末梢血Hb含量 ≤ 145 g/L, 出生14 d后末梢Hb ≤ 115 g/L, 日龄 ≤ 2 周, $100 \leq Hb < 145$ g/L为轻度贫血, $Hb < 100$ g/L为重度贫血; 日龄 > 2 周后, $80 \leq Hb < 115$ g/L为轻度贫血, $Hb < 80$ g/L为重度贫血。其中早产儿32例, 足月新生儿98例。早产儿中轻中度贫血27例, 重度贫血5例。足月新生儿中轻中度贫血92例, 重度贫血6例。本研究经医院伦理委员会批准, 患儿家属均签署同意书。

1.2 方法 将符合标准的早产儿和新生儿分别随机分为两组: 蛋白琥珀酸铁治疗组(A组)和葡萄糖

酸亚铁治疗组(B组)。早产儿组各16例, 新生儿组各49例。使用蛋白琥珀酸的用量为1.5 ml/kg, 2次/d。使用葡萄糖酸亚铁的用量为5 mg/kg·d。各组疗程均为14 d。主要评定各组用药后早产儿和新生儿情况。取患儿静脉血0.5 ml, 检测血红蛋白(Hb), 红细胞计数(RBC), 网织红细胞(Ret)百分比, 红细胞平均体积(MCV)。比较治疗前后早产儿和足月新生儿上述指标的变化情况及蛋白琥珀酸铁对早产儿和足月新生儿治疗效果。

1.3 统计学分析 应用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析, 两组之间比较采用 t 检验, 用均数 \pm 标准差表示计量资料, 多组比较用LSD多重比较, 检验水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患儿一般情况 早产儿组间和足月新生儿组间患者性别、胎龄、出生体重间无统计学差异($P < 0.05$)。早产儿最小胎龄为27周, 最大胎龄为35周。最低出生体重为970 g, 最大出生体重为1 950 g。足月新生儿组最小胎龄37周, 最大胎龄为42周。最低出生体重2 200 g, 最大出生体重4 000 g。见表1。

表1 各组患儿间一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(例)		胎龄(周)	出生体重(g)
	男	女		
早产儿组				
蛋白琥珀酸铁组	10	6	30.1 \pm 1.2	1 235 \pm 230
葡萄糖酸亚铁组	11	15	30.0 \pm 2.1	1 220 \pm 243
P 值	0.080		0.240	0.111
足月新生儿				
蛋白琥珀酸组	23	26	38.2 \pm 2.1	2 980 \pm 201
葡萄糖酸亚铁组	24	25	36.9 \pm 3.2	2 880 \pm 320
P 值	0.782		0.557	0.210

2.2 早产儿和足月新生儿血象变化情况 经蛋白琥珀酸铁和葡萄糖酸亚铁治疗前, 各组 Hb、RBC、Ret、MCV 指标在统计学上无统计学差异 ($P > 0.05$)。经 14 d 的治疗后, 蛋白琥珀酸组早产儿的 Hb 及 RBC 均高于葡萄糖酸亚铁组 ($t = 3.466, P = 0.012; t = 3.850, P = 0.020$), 且 Ret 疗程结束时变化明显升高 ($t = 2.382, P = 0.043$)。经 14 d 的治疗后, 蛋白琥珀酸组足月新生儿的 Hb、RBC、MCV 均高于葡萄糖酸亚铁组 ($t = 2.525, P = 0.007; t = 1.424, P = 0.006; t = 3.011, P = 0.001$), Ret 有明

显变化趋势 ($P = 0.033$)。早产儿组不同方法治疗前后 4 种指标变化情况见表 2、足月新生儿不同方法治疗前后 4 种指标变化情况见表 3。

2.3 蛋白琥珀酸铁对早产儿和足月儿的疗效 由于蛋白琥珀酸铁的治疗效果优于葡萄糖酸亚铁, 遂比较了早产儿和足月儿组间服用蛋白琥珀酸铁的治疗效果。在蛋白琥珀酸铁治疗结束时, 足月儿组中的 Ret、MCV 明显高于早产儿组 ($P < 0.05$)。而 Hb 和 RBC 在蛋白琥珀酸铁治疗组的早产儿和足月儿间无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 早产儿组不同方法治疗前后 4 种指标变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)		RBC($\times 10^{12}/L$)		Ret(%)		MCV(fl)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	16	128.0 ± 23.0	119.0 ± 21.0	3.4 ± 0.7	5.2 ± 0.6	2.2 ± 1.5	4.1 ± 0.8	62.4 ± 14.2	72.3 ± 13.4
B 组	16	131.0 ± 21.0	112.0 ± 28.0	3.6 ± 0.6	4.1 ± 1.2	2.1 ± 1.3	4.0 ± 1.9	6.2 ± 14.4	74.9 ± 12.4
t 值		3.466		3.850		2.382		-0.992	
P 值		0.012		0.020		0.043		0.120	

表 3 足月新生儿不同方法治疗前后 4 种指标变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)		RBC($\times 10^{12}/L$)		Ret(%)		MCV(fl)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	49	132.6 ± 9.8	118.1 ± 21.0	3.7 ± 0.4	5.4 ± 0.6	2.4 ± 1.5	5.1 ± 0.8	64.5 ± 2.2	86.2 ± 12.4
B 组	49	131.1 ± 21.0	111.4 ± 28.0	3.6 ± 0.2	5.0 ± 1.2	2.3 ± 1.3	4.3 ± 1.6	64.6 ± 12.6	84.1 ± 12.7
t 值		2.525		1.424		3.464		3.011	
P 值		0.007		0.006		0.033		0.001	

表 4 蛋白琥珀酸铁对早产儿和新生儿的疗效 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hb(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Ret(%)	MCV(fl)
早产儿	16	119.0 ± 21.0	5.2 ± 0.6	4.1 ± 0.8	72.3 ± 13.4
足月儿	49	118.1 ± 21.0	5.4 ± 0.6	5.1 ± 0.8	86.2 ± 12.4
t 值		-1.216	-2.210	2.322	1.116
P 值		0.330	0.540	0.043	0.011

3 讨论

贫血是早产儿和新生儿最易发生的并发症。早产儿和新生儿出生后建立肺呼吸, 血氧饱和度迅速上升, Hb 的氧释放量超过组织对氧的需求。导致过多的红细胞破坏, 骨髓造血细胞功能受到抑制, 可出现生理性贫血。而其中早产儿红细胞寿命较短, 造血物质先天性的不足, 导致红细胞生成素较低, 另外由于早产儿中枢神经系统调节能力弱, 因此发生贫血时症状较为严重。贾系群等^[3]认为早产儿胎龄越小, 出生时体重越低, 贫血程度越严重。贫血发生的早晚与基础 Hb 值有关。足月新生儿贫血与出生时体重, 感染, 发生溶血疾病, 平均红细胞体积有关^[4]。而在各类贫血中, 又以缺铁性贫血最为常见。早产儿缺铁性贫血的主要相关因素有出生体重、住院时间的长

短、母亲贫血、感染和是否使用机械通气^[5]。早产儿 Hb 下降发生的更早, 幅度较大, 起病隐匿, 严重影响患儿的发育。因早产儿不能从母体获得足够的铁储备, 而红细胞寿命较足月新生儿短, 所以认为早产儿比足月新生儿发生缺铁性贫血的比例更高。在早产儿出生 4 周时及时补铁, 可有效提高早产儿体内的铁储存, 对预防缺铁性贫血起到关键作用^[6]。目前有研究认为, 延迟结扎脐带 2~3 min 能够增加早产儿和足月新生儿早期的血容量, 增加铁储备, 减少早期缺铁性贫血的发生^[7-8]。

本试验中, 早产儿和足月新生儿服用蛋白琥珀酸铁和葡萄糖酸铁治疗后各项指标均有明显改善。治疗 14 d 后早产儿和新生儿组的 Hb 可达到同月龄正常水平。提示两种药物对于铁代谢是有作用的, 与国内研究结果相一致^[9]。其中蛋白琥珀酸铁组 14 d 疗程结束后 Hb 及 RBC, 高于葡萄糖酸亚铁组, 提示对于缺铁性贫血蛋白琥珀酸铁的治疗效果优于葡萄糖酸亚铁, 与国内王淑红等研究一致^[10]。可能是由于蛋白琥珀酸亚铁是有机化合物富含亚铁离子, 在 pH 值小于 4 时为沉淀物, 在 pH7.5~8 时为可溶性物质。此外蛋白琥珀酸铁不能被胃蛋白酶所消化, 所以可在胃酸环境中释放出来, 参与血红蛋白的合成, Fe^{2+} 的吸

收程度升高^[11]。另外,蛋白琥珀酸铁在十二指肠内释放,不会产生胃肠耐受问题,不良反应发生率低。因此,对于早产儿和新生儿,蛋白琥珀酸铁在临床治疗和安全性方面均优于葡萄糖酸亚铁。

另外,本研究还对比了早产儿和足月新生儿服用蛋白琥珀酸铁 14 d 后血象指标的情况。两组的 Ret, MCV 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),说明蛋白琥珀酸铁在足月新生儿中的效果更好。考虑是由于早产儿胃肠发育功能不成熟,对口服铁剂耐受性较差,尤其对于极低体重儿和超体重儿,剂量不能被精准服用。所以在期待同样的治疗效果时,可以考虑蛋白琥珀酸 + rHu - EPO 联合使用。应用蛋白琥珀酸 + rHu - EPO 后,早产儿的机体造血功能明显提高,并会促使患儿快速生长发育^[12]。

总之,通过本实验明确了蛋白琥珀酸铁在早产儿和新生儿中有较好的治疗效果,在治疗一段时间后对早产儿和新生儿血液学指标和铁代谢有所改善。但对于早产儿,蛋白琥珀酸铁的治疗效果不如在新生儿中明显。

参考文献

[1] 张素娟, 候桂侠, 高庆双, 等. 917 例营养性贫血患儿微量元素

- 结果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30 (7): 1056 - 1058.
- [2] 许凡芝. 蛋白琥珀酸铁治疗妊娠期缺铁性贫血临床疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2013, (4): 1 - 2.
- [3] 贾系群, 刘翠青, 纪素粉, 等. 影响早产儿贫血的相关因素分析 [J]. 中国新生儿科杂志, 2014, 29 (3): 179 - 182.
- [4] 丁晶, 刘捷, 曾超美. 足月新生儿贫血发生时间及影响因素的研究 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27 (27) .
- [5] 郝素芳, 崔红. 早产儿贫血发病的相关因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31 (7): 1454 - 1456.
- [6] 王爱萍, 赵巧荣. 早产儿缺铁性贫血的预防与分析 [J]. 中国妇幼卫生杂志, 2014, (3): 65 - 65.
- [7] Ranjit T, Nesargi S, Rao PN, et al. Effect of early versus delayed cord clamping on hematological status of preterm infants at 6 week of age [J]. Indian J Pediatr, 2015, 82 (1): 29 - 34.
- [8] 万俊, 王向辉, 包志丹, 等. 延迟结扎脐带对新生儿缺铁性贫血及铁储备的影响 [J]. 安徽医药, 2015 (4): 728 - 730.
- [9] 邢燕, 董笑梅. 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.
- [10] 王淑红, 张静, 张亭. 多种铁制剂治疗缺铁性贫血患儿的效果差异研究 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30 (31): 5375 - 5377.
- [11] 史壮丽. 小儿缺铁性贫血与全血微量元素关系的研究 [J]. 中国医药导报, 2008, 5 (7): 112 - 113.
- [12] 高伟文, 罗江萍. 90 例早产儿贫血的药物防治与临床分析 [J]. 中国医药指南, 2014, 12 (13): 220 - 221.

修回日期: 2016-07-11 责任编辑: 邹庆红

0 ~ 3 岁黄疸婴幼儿神经行为特点与多动症倾向的相关性

于新桥 恩施自治州中心医院, 湖北 恩施 445000

摘要: 目的 研究 0 ~ 3 岁黄疸婴幼儿神经行为特点与多动症倾向的相关性。方法 选择 2012 年 5 月 - 2014 年 9 月期间在该院就诊的有黄疸病史的 60 例婴幼儿作为病理组, 并分为轻度黄疸组、中度黄疸组、重度黄疸组, 选择同期在该院体检的 60 例健康婴幼儿作为对照组。采用 NBNA 量表评价神经行为、采用 Conners 量表判断多动症倾向。结果 ①神经行为: 病理组患儿的 NBNA 评分 (包括行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射、一般评估及总分) 低于对照组患儿, 差异均有统计学意义 (F 值分别为 123.43、587.91、63.67、83.24、719.65 和 28.9, 均 $P < 0.01$)。重度黄疸组患儿的 NBNA 评分 (包括行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射、一般评估及总分) 低于中度黄疸组患儿和轻度黄疸组患儿, 中度黄疸组患儿的 NBNA 评分 (包括行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射、一般评估及总分) 低于轻度黄疸组患儿, 差异均有统计学意义 (F 值分别为 6.17、5.5、2.43、3.76、2.57 和 7.17, 均 $P < 0.05$); ②多动症倾向: 重度黄疸组患儿的 Conners 评分高于中度黄疸组和轻度黄疸组患儿, 有多动症倾向的例数明显多于中度黄疸组患儿和轻度黄疸组患儿; 中度黄疸组患儿的 Conners 评分高于轻度黄疸组患儿, 有多动症倾向的例数明显多于轻度黄疸组患儿, 差异均有统计学意义 ($F = 10.282, \chi^2 = 13.011$, 均 $P < 0.05$); ③NBNA 评分与 Conners 评分呈负相关 ($r = -0.817$)。结论 有黄疸病史的婴幼儿存在神经行为异常和多动症倾向, 神经行为改变越明显, 患儿多动症倾向也越明显。

关键词: 新生儿黄疸; 高胆红素血症; 神经行为; 多动症

中国图书分类号: R722.17 文献标识码: B 文章编号: 1001-4411(2016)18-3745-03; doi: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2016.18.34

新生儿胆红素代谢情况与成人存在较多差异, 具体包括胆红素生成较多、肝细胞代谢胆红素的能力、肝肠循环异常等, 进而造成血清胆红素水平升高以及新生儿黄疸的发生^[1]。新生儿黄疸发生时, 主要是血清中的非结合胆红素水平升高, 脂溶性的非结合胆红素能够通过血脑屏障并造成中枢神经系统功能损伤, 出现诸如智力、听力、视力障碍以及脑性瘫痪^[2]。临床上关于高胆红素所致中枢神经系

统功能损伤的研究认为, 出生后数周内高胆红素血症所引起的神经功能损伤为急性胆红素脑病、高胆红素血症所引起的慢性和永久性神经功能损伤为核黄疸^[3]。早期发生的神经功能损伤为暂时性改变, 能够通过有效的干预措施逆转。因此, 如何早期发现神经功能损伤并及时给予治疗措施成为了临床研究的热点^[4]。有关婴幼儿黄疸病史神经行为特点与多动症倾向的相关研究文献资料较少。在下列研究