

文章编号:1003-6946(2010)07-542-03

蛋白琥珀酸铁在预防妊娠期缺铁性贫血中的临床应用

陈 慧¹, 王志坚², 吴晓霞³, 祝丽琼¹, 钟 梅², 王晨虹³, 张建平¹

(1. 中山大学附属第二医院, 广东 广州 510120; 2. 南方医科大学南方医院, 广东 广州 510515; 3. 深圳市妇幼保健院, 广东 深圳 518000)

【摘要】 目的:观察蛋白琥珀酸铁用于预防妊娠期缺铁性贫血的疗效及耐受性。方法:选择 300 例妊娠 16~24 周的孕妇随机分为, 研究组 150 例:给予蛋白琥珀酸铁于预性补铁;对照组 150 例, 仅定期检测铁缺乏指标。两组孕妇于 16~24 周、32~34 周和 37~39 周检测并记录血常规及铁代谢的各项指标。结果:16~24 周研究组与对照组之间红细胞及铁代谢指标差异无统计学意义($P>0.05$)。32~34 周、37~39 周研究组 RBC、HCT、Hb、SF、SI 均明显高于对照组, FEP 则低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。研究组用药后贫血比例明显低于对照组($P>0.01$)。使用蛋白琥珀酸铁的孕妇无一例发生不良反应。结论:蛋白琥珀酸铁用于预防妊娠铁缺乏和缺铁性贫血效果良好, 耐受性好。

【关键词】 缺铁性贫血;血清铁;铁蛋白;妊娠;蛋白琥珀酸铁

中图分类号:R 714.254

文献标识码:A

Clinical Research of Iron Protein Succinylate on Preventing Pregnant Iron Deficient Anemia

CHEN Hui¹, WANG Zhijian², WU Xiaoxia³, et al

(1. The Second Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou Guangdong 510120, China; 2. Nanfang Hospital of Nanfang Medical University, Guangzhou Guangdong 510515, China; 3. Shenzhen Maternity and Child Health Hospital, Shenzhen Guangdong 518000, China)

Corresponding author: ZHANG Jianping

【Abstract】 Objective: To observe medical effects and tolerance of Iron protein succinylate on preventing pregnant iron deficient anemia. **Methods:** 300 pregnant women between 16th-24th week of pregnancy were recruited and randomized divided into two groups, each group had 150 patients. Research group was given Iron protein succinylate, the control group was just monitored iron-deficiency related parameters regularly. Blood routine and Iron metabolism parameters were checked at 16th-24th week, 32th-34th week and 37th-39th week. **Results:** There were no significant differences between the two groups in Blood routine and Iron metabolism parameters in their 16th-24th week. RBC, HCT, Hb, SF, SI in 32th-34th and 37th-39th weeks of the research group were statistically much higher than those of the control group, while FEP was the reverse ($P<0.05$, $P<0.01$). The anemia percentage in research group was much lower than that in control group ($P<0.01$). Meanwhile no adverse effects were found in the research group. **Conclusions:** Iron protein succinylate has good effects to prevent iron-deficiency and anemia with little side-effects.

【Key words】 Iron-deficiency anemia; Serum ferritin; Serum iron; Pregnancy; Iron protein succinylate

贫血是妊娠期常见的合并症,因血浆容量增加在妊娠 6 周即出现,20 周后加速,32~34 周达高峰,且血浆容量的增加相对地大于红细胞和血红蛋白的增加,可导致生理性贫血。加之妊娠期间孕妇对铁的需求量逐渐增大,普通的饮食往往不能提供足够的铁,因此,缺铁性贫血是孕妇贫血中最常见的一种。缺铁性贫血对孕妇、胎儿均有不良影响,为预防和控制缺铁性贫血,2009 年 5 月~9 月,对 150 例正常妊娠的孕妇预防性应用蛋白琥珀酸铁,效果较好,总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 5 月~9 月在中山大学附属第二医院、南方医院、深圳市妇幼保健院建卡进行产前检查的孕妇 300 例,均为孕 16~24 周,单胎妊娠,初孕,体格检查无异常,无孕期并发症,既往无特殊病史,近 3 个月无用药史,初次产前检查血红蛋白大于 105 g/L。随机分为研究组 150 例:给予蛋白琥珀酸铁补铁;对照组 150 例:定期检测铁缺乏指标。两组孕妇

通讯作者:张建平, Email: zjp2570@126.com

年龄、孕周差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 实验室检测 300 例孕妇均于孕 16~24 周、32~34 周、37~39 周,空腹抽取不抗凝静脉血 3~5 ml,进行以下指标的检测:①血常规分析,使用 Sysmex XE 2100 血细胞分析仪进行检测,主要记录参数为红细胞(RBC)、血细胞比容(HCT)、血红蛋白(Hb)、网织红细胞(RET);②铁代谢分析,静脉血离心后分离血清,-20℃保存,用于检测血清铁蛋白(SF)、血清铁(SI)、细胞游离原卟啉(FEP)。SF、SI 检测方法为化学比色法,试剂购自美国 Biocheck,inc 公司,仪器为分光光度计 7230G,上海精密科学仪器有限公司。FEP 检测方法为荧光法,血液锌原卟啉测定仪 zpp-3800,广东省康达发展公司。操作由专人严格按照说明书进行。

1.3 缺铁性贫血诊断标准^[1] RBC $< 3.5 \times 10^{12}/L$, HCT < 0.3 , Hb $< 100 g/L$ 。

1.4 用药方法 研究组在第 1 次采血样后,开始口服蛋白琥珀酸铁(意大利产),每天 1 次,每次 15 ml(相

当于三价铁 80 mg),每月服用 20 天,至分娩。两组孕妇均避免服用其他抗贫血药物。

1.5 统计学分析 计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 红细胞及铁代谢指标 孕 16~24 周检测红细胞及铁代谢指标研究组与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。随着孕周增大,对照组红细胞及铁代谢指标均逐渐下降。研究组用药后,红细胞及铁代谢指标明显高于对照组。研究组和对照组在孕 32~34 周、孕 37~39 周时 RBC、HCT、Hb、SF、SI、FEP 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$),见表 1。

2.2 贫血情况 随着孕周的增大,对照组贫血比例逐渐增高,研究组用药后,贫血比例无明显增高,且均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 1 血常规及铁代谢指标

Tab 1 Blood routine and iron metabolism parameters in two groups

检测指标	16~24 w		32~34 w		37~39 w	
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组
RBC($10^{12}/L$)	3.7 ± 0.4	3.6 ± 0.3	3.7 ± 0.5	3.43 ± 0.4 ²	3.6 ± 0.5	3.3 ± 0.4 ²
HCT	0.331 ± 0.069	0.334 ± 0.051	0.340 ± 0.038	0.312 ± 0.048 ²	0.336 ± 0.036	0.296 ± 0.041 ²
Hb(g/L)	117.2 ± 9.1	115.0 ± 9.0	114.6 ± 11.1	108.5 ± 12.6 ¹	113.5 ± 13.9	103.6 ± 14.9 ²
RET	0.011 ± 0.006	0.010 ± 0.004	0.009 ± 0.002	0.009 ± 0.003	0.009 ± 0.003	0.012 ± 0.016
SF($\mu g/ml$)	32.2 ± 28.6	30.2 ± 25.6	33.4 ± 22.4	23.5 ± 22.4 ¹	33.1 ± 18.1	19.7 ± 19.6 ²
SI($\mu mol/L$)	8.3 ± 6.1	8.3 ± 8.0	9.4 ± 7.1	6.7 ± 6.9 ¹	13.6 ± 7.8	5.1 ± 5.9 ²
FEP($\mu mol/L$)	0.46 ± 0.10	0.41 ± 0.10	0.32 ± 0.08	0.49 ± 0.10 ¹	0.28 ± 0.08	0.61 ± 0.13 ²

① $P < 0.01$; ② $P < 0.05$

表 2 贫血发生比例(%)

Tab 2 The anemia percentage in two groups (%)

分组	n	RBC $< 3.5 \times 10^{12}$			HCT < 0.3			Hb $< 100 g/L$		
		16~24w	32~34w	37~39 w	16~24 w	32~34 w	37~39 w	16~24 w	32~34 w	37~39 w
研究组	150	29.3(44)	28.7(43)	29.3(44)	18.7(28)	18.7(28)	20.0(30)	0.0(0)	10.7(16)	20.0(30)
对照组	150	32.7(49)	46.7(70) ¹	64.0(96) ²	18.0(27)	41.3(62) ¹	56.7(85) ¹	0.0(0)	26.0(39) ¹	40.0(60) ¹

① $P < 0.01$

2.3 副反应 研究组均未诉明显异常,无一例因副反应而退出试验。

3 讨论

3.1 妊娠期缺铁性贫血的原因 妊娠期因血浆容量增加较多,红细胞数增加较少,引起的生理性稀释性贫血,于分娩后可自行恢复。但因缺铁导致的病理性贫血,如不予治疗会逐渐加重。因孕期铁需求显著增加,整个孕期需铁 1000 mg,其中铁的基础损失 220 mg,容量的增加需要 500 mg,胎儿需要 250 mg,这些铁全部依靠母体提供。但孕妇铁储备往往不足,一般女性

铁储量小于 100 mg。加之孕期摄入的铁只有 10~15 mg/d,吸收率又仅为 10%^[2]。因此,无论发达国家还是发展中国家都很重视孕期铁的补充^[3]。

3.2 妊娠期缺铁性贫血的防治 早期妊娠期缺铁性贫血的防治,多以口服无机铁盐为治疗手段,最常见的为硫酸亚铁。无机金属铁盐被人体摄入后,在酸性胃液介质中易被电离成为金属阳离子,然后进入小肠被人体吸收利用。而小肠壁对带有正电荷的金属离子有一定的排斥作用,可影响吸收并导致刺激胃肠,引起腹泻^[4,5]。

文章编号:1003-6946(2010)07-544-02

妊娠剧吐并发 Wernicke 脑病、感染性休克 1 例

张红萍, 林涛, 林晓华

(浙江省温州市第三人民医院 温州市妇幼保健院, 浙江 温州 325000)

中图分类号:R 714.24¹

文献标识码:B

1 病例报告

患者, 20 岁, 因停经 3 月, 意识障碍 2 天, 加重 1 小时, 于 2008 年 8 月 24 日 0 时 40 分入我院急诊室。患者素来月经规律, 末次月经具体时间不详, 未婚已同居, 家人诉孕 3 月, 近两月呕吐较剧, 进食少。2 天前无明显诱因下偶有意识障碍, 无头痛、无恶心、呕吐、无腹痛、腹泻、无牙关紧闭、无四肢抽搐, 未予重视。约 1 小时前出现意识不清, 呼之不应, 呼吸微弱, 伴呕吐 1 次, 为胃内容物, 量少, 无四肢抽搐, 无大小便失禁, 被家人送至当地医院, 因病情危重未治疗即转到我院。入院 BP 59/30 mmHg, B 超检查提示: 宫内妊娠, 胎儿双顶径 36 mm, 股骨长 20 mm, 最大羊水深度 43 mm, 未见心搏。入院后在急诊室救治过程中即经阴道排出妊娠物, 恶臭, 胎儿大小如 3⁺ 月, 胎盘粗糙, 并送病理检查。予输液纠正休克治疗后稍好转, 收住 ICU 进一步治疗。入院查体: T 40 °C, P 176/min, R 29 /min, BP 59/30 mmHg, 体重未称。消瘦貌, 意识不清, 呼之不应, 神经系统 GCS 6 分, 两瞳孔 2 mm, 对光反射迟钝, 四肢冰凉, 呼吸急促, 两肺未闻及明显啰音, 心律齐, 未闻及明显杂音, 腹部微隆, 查体不合作, 四肢肌力检查不清, 双下肢无水肿。全身散在青紫瘀斑。初步诊断: ①昏迷原因待查: 感染性休克? 脑炎? 中暑? ②过期流产伴感染? 尿常规检查示: 尿酮体(-), 蛋白(++), 红细

胞(++++)。血气分析: pH 7.374, PO₂ 63 mmHg, PCO₂ 59.4 mmHg, BE 7.3, SO₂ 0.855。血生化示: 尿素氮 49.97 μmol/L, 肌酐 575.6 μmol/L, 血钾 3.0 mmol/L, 血糖 8.01 mmol/L, 总胆汁酸 57.9 μmol/L, AST 110 U/L。C-反应蛋白 12.9 mg/L。血常规: WBC 29.3 × 10⁹/L, N 0.867, RBC 1.93 × 10¹²/L, Hb 58 g/L, PLT 216 × 10⁹/L。PT, APTT 均正常, TT、纤维蛋白原稍高于正常。血氨 86 μmol/L, 乳酸 1.2 mmol/L, 硅降钙素(+). 心电图检查示: 窦性心动过速。入院 CT 检查示: 脑沟、脑池增宽, 脑室稍大, 轻度脑萎缩可能, 两肺小灶感染, 上腹部 CT 平扫未见明显异常, 宫内妊娠。头颅 MRI 检查示(入院后 32 小时): 右侧额叶软化灶可能性大, 轻度脑萎缩改变, 两侧侧脑室旁脱髓鞘改变。

经多学科联合讨论后, 最后诊断: 感染性休克, 败血症, Wernicke 脑病, 流产伴感染, 多器官功能障碍综合征(MODS)。给予清除感染灶, 大剂量应用抗革兰阴性菌抗生素, 大剂量使用维生素 B₁, 积极生命体征支持, 继续在 ICU 病房给予患者特治星(派拉西林钠针)抗感染治疗, 每天补充维生素 B₁ 500 mg, 并输血、输液积极抗休克及支持治疗。次日复查: WBC 38.6 × 10⁹/L, N 0.885, Hb 90 g/L, PLT 225 × 10⁹/L; 肌酐及尿素氮持续上升, 达急性肾功能衰竭水平。血培养 3 次示: 未见细菌及

此后, 研究发现在肠腔内, 不论是三价还是二价的铁, 都必须与内源或外源配位体结合形成络合物, 再以此形式吸收并进一步转运, 铁的螯合物成为更理想的药物, 铁的补充有了更多的选择^[6]。蛋白琥珀酸铁即属于螯合铁, 它以蛋白质为原料, 将蛋白质氨基进行了二酸酐酰化, 以铁的结合位点, 因铁与蛋白质紧密螯合, 服用后无刺激反应, 同时酪蛋白对 pH 值的敏感特性, 使其具有了肠道靶向性。

本研究中, 使用蛋白琥珀酸铁对 150 例孕妇进行铁缺乏的干预, 效果明显。第 1 次检测红细胞及铁代谢指标研究组与对照组均无统计学差异, 随着孕周的增加, 对照组红细胞及铁代谢指标逐渐下降, 研究组使用蛋白琥珀酸铁后, 红细胞及铁代谢指标显著高于没有用药的对照组。贫血发生情况无论在孕 32~34 周还是孕 37~39 周均明显少于对照组。研究组无一例因副反应而退出试验。本研究表明, 蛋白琥珀酸铁是一种耐受性良好的铁剂, 其合理使用, 有助于妊娠期缺

铁性贫血的预防。

参 考 文 献

- [1] 乐杰主编. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 154.
- [2] Habib F, Alabdin EH, Alenazy M, et al. Compliance to iron supplementation during pregnancy [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2009, (6): 487-492.
- [3] Bencaiova G, von Mandach U, Zimmermann R. Iron prophylaxis in pregnancy: intravenous route versus oral route [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009, 144(2): 135-139.
- [4] 夏胜男, 应瑜. 160 例孕妇妊娠早中晚期血象变化分析[J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(31): 4396-4397.
- [5] 储榆林, 郑以州, 徐策明. 3 种新型口服补铁剂与硫酸亚铁治疗缺铁性贫血疗效比较[J]. *临床血液杂志*, 1997, 10(1): 6.
- [6] Risonar MG, Rayco-Solon P, Tengeo LW, et al. Effectiveness of a redesigned iron supplementation delivery system for pregnant women in Negros Occidental, Philippines [J]. *Public Health Nutr*, 2009, 12(7): 932-940.

(收稿日期: 2010-03-02; 修回日期: 2010-05-06)