

【临床研究】

蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗小儿缺铁性贫血的疗效观察

秦 霓

(瓦房店市中心医院 辽宁 瓦房店 116300)

【摘要】 目的:观察蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗小儿缺铁性贫血的疗效。方法:选取74例缺铁性贫血患儿作为观察对象,依据随机双盲法将其分为对照组和观察组各37例,对照组口服富马酸亚铁治疗,观察组口服蛋白琥珀酸铁治疗。比较两组治疗效果、实验室指标水平及不良反应发生情况。结果:①观察组治疗总有效率100%(37/37),明显高于对照组的83.78%(31/37),差异有统计学意义($P<0.05$);②治疗后观察组红细胞、血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);③观察组不良反应发生率为8.11%(3/37),明显低于对照组的27.03%(10/37),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗缺铁性贫血患儿,可明显提高血清铁水平,有效改善贫血症状,且安全性好,临床应用价值较高。

【关键词】 蛋白琥珀酸铁口服溶液;富马酸亚铁;小儿缺铁性贫血

doi: 10.3969/j.issn.1672-0369.2018.18.026

中图分类号: R591.1

文献标识码: B

文章编号: 1672-0369(2018)18-0061-03

缺铁性贫血是小儿时期常见的营养性疾病,发病率较高,是目前影响小儿生长发育的主要疾病之一。有报道显示,发展中国家小儿缺铁性贫血发生率约为20%,明显高于发达国家^[1]。小儿缺铁性贫血通常采取补充铁剂的方法治疗,但目前市场上常用的富马酸亚铁,不良反应较多,明显降低了患儿服药依从性。蛋白琥珀酸铁口服溶液与普通铁剂相比,能减轻小儿胃肠反应,提高小儿治疗依从性。本研究观察蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗缺铁性贫血患儿的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年6月至2018年1月瓦房店市中心医院收治的74例缺铁性贫血患儿作为观察对象,纳入标准:符合《实用儿科学》中缺铁性贫血相关诊断标准^[2],红细胞计数 $\leq 3.5 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(Hb) $< 100 g/L$;患儿家长或法定监护人对本研究知情,并自愿签署同意书;本次研究经本院医学伦理会审批通过。排除标准:对铁剂过敏者、存在感染性疾病及严重心肝肾功能障碍者。依据随机双盲法将其分为对照组和观察组各37例,对照组:男18例,女19例;年龄6个月~5岁,平均(2.48±0.58)岁;轻度贫血18例,中度贫血18例,重度贫血1例;病程2~8个月,平均(5.10±0.84)个月。观察组:男17例,女20例;年龄6个月~5岁,平均(2.40±0.61)岁;轻度贫血20例,中度贫血16例,重度贫血1例;病程2~8个月,平均(5.12±0.88)个月;两组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法 两组均合理饮食,根据患儿的年龄,提供合适的饮食种类,注意添加辅食,并根据患儿的消化能力,多进食肝末、蛋黄、菠菜等富含铁的食物,适当纠正小儿偏食情况。对照组口服富马酸亚铁片[华润双鹤药业股份有限公司(国产),国药准字H11022542,0.2g],0.1g/次,2次/d。观察组口服蛋白琥珀酸铁溶液(ITALFARMACO S.A.,批准文号:H20160143,15mL:40mg),1.5mL/(kg·d),1次/周;两组治疗期间均未服用其他治疗贫血的药物,连续用药2个月。于治疗前后2个月检测两组贫血指标,包括红细胞、血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白。采集空腹静脉血3mL,使用血细胞分析仪检测血常规各指标;静脉血离心,分离血清,以化学比色法测定两组铁代谢。

1.3 观察指标 ①比较两组治疗效果。判定标准,治愈:红细胞计数超过 $3.5 \times 10^{12}/L$,血红蛋白超过150g/L;有效:红细胞计数、血红蛋白较治疗前增加20%以上,但未达到治愈范围;无效:红细胞计数、血红蛋白增加不明显或降低;治疗有效率=(治愈+有效)/总例数 $\times 100\%$ ^[3]。②比较治疗前后两组实验室指标水平;③比较两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 观察组治疗总有效率为100%(37/37),明显高于对照组的83.78%(31/37),差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组治疗效果比较 [n(%)]

组别	治愈	有效	无效	有效率
观察组 (n=37)	23(62.16)	14(37.84)	0	37(100.00)
对照组 (n=37)	8(21.62)	23(62.16)	6(16.22)	31(83.78)
χ^2 值				4.534
P 值				0.011

表2 治疗前后两组实验室指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	红细胞($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白(g/L)	血清铁($\mu\text{mol/L}$)	血清铁蛋白($\mu\text{g/L}$)
观察组 (n=37)	治疗前	2.43±0.38	76.54±3.41	7.05±2.59	10.26±3.54
	治疗后	3.91±0.84**	125.71±11.30**	13.72±6.54**	36.53±4.18**
对照组 (n=37)	治疗前	2.45±0.37	76.81±3.54	7.06±2.61	10.30±3.56
	治疗后	3.48±0.41*	115.84±11.30*	11.02±5.86*	25.48±3.72*

注:与对照组比较 # $P<0.05$;与治疗前比较 * $P<0.05$

2.3 两组不良反应发生情况比较 两组均未出现肝肾功能异常情况,对照组出现腹痛 1 例(2.70%),腹泻 2 例(5.41%),恶心 4 例(10.81%),食欲降低 3 例(8.11%),不良反应发生率为 27.03%(10/37);观察组出现腹痛 1 例(2.70%),恶心 1 例(2.70%),食欲降低 1 例(2.70%),不良反应发生率 8.11%(3/37)。两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.573, P=0.032$)。

3 讨论

缺铁性贫血的特点是骨髓及其他组织中缺乏可染铁,血清铁蛋白及转铁蛋白饱和度均降低,呈现小细胞低色素性贫血,是体内铁的储存不能满足正常红细胞生成的需要而发生的贫血。若未及时纠正,会导致患儿免疫力降低,感染性疾病发生率增加,甚至是智力发育障碍等。小儿摄入铁量不足,或吸收量减少、需求量增加,或体内铁利用率降低等,都可导致小儿体内铁含量耗尽,致缺铁性贫血发生。缺铁性贫血患儿表现为皮肤、面色苍白,常出现疲倦、嗜睡、烦躁、食欲减退等症状。缺铁性贫血是铁缺乏症的终末期阶段,有资料报道,2 个月~2 岁小儿铁缺乏症发生率高达 75%,缺铁性贫血发生率高达 33.8%,其病因主要是婴幼儿辅食添加不足、偏食等所致^[4]。对缺铁性贫血的小儿,需做好小儿的营养保健,给予小儿富含铁的食品,比如肝、蛋类、菠菜等食物,并适当纠正小儿的偏食情况。定期检查是否合并感染性疾病,以免病情进展,影响小儿的生长发育。临床小儿缺铁性贫血的治疗原则是根治病因,根据小儿铁缺乏情况补充铁剂,因营养不足所致的缺铁性贫血,应适当改善饮食。

近年来,临床治疗小儿缺铁性贫血的口服铁剂的种类较多,但由于小儿身体耐受性差,认知功能不全等,应选择效果显著、吸收迅速、经济成本低、安全

可靠的铁剂。人体十二指肠和空肠上部可吸收亚铁成分,所以多选择富含亚铁离子的口服铁剂。传统铁剂,多是选择无机铁盐硫酸亚铁(含铁 20%)、富马酸亚铁(含铁 33%)。临床效果显著,价格便宜,但存在较为严重的胃肠道反应。胃肠道不良反应明显,则会增加小儿服药难度,服药依从性显著降低。而有研究认为,在选择传统铁剂时,适当结合内源配位体或外源配位体,能减少胃肠道不良反应的发生。

蛋白琥珀酸铁是临床新型铁剂,其含铁量占 35%,是有机铁化合物,富含亚铁离子。本研究结果显示,观察组不良反应发生率明显低于对照组。提示蛋白琥珀酸铁的应用,安全性较高,适用于小儿人群。蛋白琥珀酸铁口服液在 pH 值低于 4 时,该溶剂呈沉淀物,不会被胃蛋白酶消化;当 pH 值呈 7.5~8 时,该溶剂呈可溶性物质,会被胰蛋白酶水解。蛋白琥珀酸铁在人体胃肠道内,会缓慢释放铁离子,对胃肠道反应刺激较轻,不会损伤胃黏膜,相应减少了胃肠道不适症状,具有较高的胃肠道耐受度。

蛋白琥珀酸铁是临床新型铁剂,其含铁量占 35%,是有机铁化合物,富含亚铁离子。本研究结果显示,观察组不良反应发生率明显低于对照组。提示蛋白琥珀酸铁的应用,安全性较高,适用于小儿人群。蛋白琥珀酸铁口服液在 pH 值低于 4 时,该溶剂呈沉淀物,不会被胃蛋白酶消化;当 pH 值呈 7.5~8 时,该溶剂呈可溶性物质,会被胰蛋白酶水解。蛋白琥珀酸铁在人体胃肠道内,会缓慢释放铁离子,对胃肠道反应刺激较轻,不会损伤胃黏膜,相应减少了胃肠道不适症状,具有较高的胃肠道耐受度。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率明显高于对照组。提示,与传统富马酸亚铁相比,蛋白琥珀酸铁口服液明显提高了患儿治疗效果。在补充体内所需微量元素方面,治疗后观察组红细胞、血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白均较对照组明显增加。提示蛋白琥珀酸铁的应用,能补充体内所需铁含量,纠正小儿贫血状态。而且与传统铁剂相比,蛋白琥珀酸铁为樱桃口味,没有金属异味情况,口感较好,能提高小儿治疗依从性。

血红蛋白是临床判断贫血的重要指标,亦可作为贫血纠正的主要指标,反映了体内贮存铁的重要指标。小儿在口服蛋白琥珀酸铁溶液后,与富马酸亚铁相比,显著提高了血红蛋白水平,纠正了患儿贫

(下转第 67 页)

应相对较弱,治疗后复发率相对增高^[21]。因此,“微移植”的疗效尚需要长期观察,积累更多的数据,得出更准确的研究结论。

参考文献

[1] Gregory TK, Wald D, Chen Y, et al. Molecular prognostic markers for adult acute myeloid leukemia with normal cytogenetics [J]. *J Hematol Oncol* 2009, 2 (1): 23.

[2] 黄文荣, 达万明. 造血干细胞移植治疗白血病的某些进展 [J]. *内科急危重症杂志* 2005, 11(3): 15-17.

[3] 冯四洲, 魏嘉璘, 邹德惠, 等. 自体造血干细胞移植治疗急性白血病患者 143 例疗效分析 [J]. *内科急危重症杂志* 2005; 11(3): 112-115.

[4] 韩娜, 丰明星, 赵伟伟, 等. 微移植治疗老年急性髓性白血病疗效及患者生活质量随访 [J]. *现代医学* 2015, 43(3): 288-290.

[5] 艾辉胜, 孙琪云. 《微移植治疗完全缓解期中青年急性髓细胞白血病的长期随访》解读 [J]. *临床血液学杂志* 2015, 28(3): 367-369.

[6] Rosenberg SA, Restifo NP, Yang JC, et al. Adoptive cell transfer: a clinical path to effective cancer immunotherapy [J]. *Nat Rev Cancer* 2008, 8(4): 299-308.

[7] Mottet C, Golshayan D. CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ regulatory T cells: from basic research to potential therapeutic use [J]. *Swiss Med Wkly*, 2007, 137(45-46): 625-634.

[8] Rezvani K, Yong AS, Savani BN, et al. Graft-versus-leukemia effects associated with detectable Wilms tumor-1 specific T lymphocytes after allogeneic stem-cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia [J]. *Blood* 2007, 110(6): 1924-1932.

[9] Orsini E, Bellucci R, Alyea EP, et al. Expansion of tumor-specific CD8⁺ T cell clones in patients with relapsed myeloma after donor lymphocyte infusion [J]. *Cancer Res* 2003, 63(10): 2561-2568.

[10] Guo M, Hu KX, Liu GX, et al. HLA-mismatched stem-cell microtransplantation as postremission therapy for acute myeloid leukemia: long-term follow-up [J]. *J Clin Oncol* 2012, 30(33): 4084-4090.

[11] 刘娟, 孙万军, 赵红霞, 等. “微移植”治疗 80 岁以上老年急性髓系白血病 4 例临床分析 [J]. *中国实验血液学杂志* 2015, 23

(6): 1679-1683.

[12] 张旭辉, 苗喆, 徐婷, 等. 地西他滨联合造血干细胞微移植治疗难治性急性髓系白血病二例并文献复习 [J]. *白血病·淋巴瘤* 2016, 25(6): 363-365.

[13] Tatsumi K, Otani H, Stao D, et al. Granulocyte-Colony Stimulating Factor Increases Donor Mesenchymal Stem Cells in Bone Marrow and Their Mobilization Into Peripheral Circulation but Does Not Repair Dystrophic Heart After Bone Marrow Transplantation [J]. *Circ J* 2008, 72(8): 1351-1358.

[14] Ikebuchi K, Wong GG, Clark SC, et al. Interleukin 6 enhancement of interleukin 3-dependent proliferation of multipotential hemopoietic progenitors [J]. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987, 84(24): 9035-9039.

[15] 孙雪冬, 桑建利, 艾辉胜. 微嵌合体的研究进展 [J]. *中国实验血液学杂志* 2014, 22(4): 1153-1156.

[16] 曹江, 李莉, 陈翀, 等. 基因工程 Treg 细胞对小鼠异基因骨髓移植后 GVHD 和 GVL 效应的影响 [J]. *中华器官移植杂志*, 2010, 31(12): 715-719.

[17] Dudley ME, Wunderlich JR, Yang JC, et al. Adoptive cell transfer therapy following non-myceloablative but lymphodepleting chemotherapy for the treatment of patients with refractory metastatic melanoma [J]. *J Clin Oncol* 2005, 23(10): 2346-2357.

[18] Powell DJ Jr, Dudley ME, Hogan KA, et al. Adoptive transfer of vaccine-induced peripheral blood mononuclear cells to patients with metastatic melanoma following lymphodepletion [J]. *J Immunol* 2006, 177(9): 6527-6539.

[19] Morgan RA, Dudley ME, Wunderlich JR, et al. Cancer regression in patients after transfer of geneically engineered lymphocytes [J]. *Science* 2006, 314(5796): 126-129.

[20] Spitzer TR. Microtransplantation: a New Paradigm For The Separation of Graft Versus Host Disease and Graft Versus Tumor? [J]. *J Clin Oncol* 2012, 30(33): 4051-4052.

[21] 焦雯静, 张亚莉, 刘接班, 等. 微移植治疗成人急性髓性白血病 17 例疗效观察 [J]. *中国医药导刊* 2015, 17(11): 1122-1123.

编辑: 王冰

(上接第 62 页)

血症状。有研究认为,蛋白琥珀酸铁临床使用时,其药物成本较高,部分家庭多无法接受^[5]。因此提出,可实施每周一次补铁治疗,通过间隔补铁法,能相应减少药物成本,易于患儿家长接受。

综上所述,蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗缺铁性贫血患儿,疗效确切,可明显提高血清铁水平,有效改善贫血症状,且安全性好,临床应用价值较高。但由于本次研究样本数量较小,远期疗效尚未肯定,临床需进一步临床观察,扩大研究样本,延长研究时间,以此明确其治疗效果。

参考文献

[1] 张小雯. 多种铁剂治疗小儿缺铁性贫血的临床疗效差异比较 [J]. *当代医学* 2017, 23(23): 133-135.

[2] 北京小儿医院《实用儿科学》组. 实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1973: 167-169.

[3] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 278-279.

[4] 李丹. 122 例营养性缺铁性贫血的病因及疗效分析 [J]. *中国民康医学* 2014, 26(13): 35-36.

[5] 杨慧. 琥珀酸亚铁联合饮食干预治疗小儿缺铁性贫血的疗效和体会 [J]. *临床医学研究与实践* 2016, 1(16): 108.

编辑: 王冰