

# 蛋白琥珀酸铁联合 rHu-EPO 防治早产儿贫血的疗效探究

王彤, 付洪涛

(河北省唐山市妇幼保健院新生儿科, 河北 唐山 063000)

**摘要:** 目的 探讨蛋白琥珀酸铁联合重组人红细胞生成素(rHu-EPO)防治早产儿贫血的效果及安全性。方法 选取2014年3月至2015年3月间在我院出生的120例早产儿,按家长自愿原则随机分成三组,A组给予蛋白琥珀酸铁2mg/kg,po,bid,B组给予rHu-EPO 250IU/kg,iH,qod(3次/周),C组给予蛋白琥珀酸联合rHu-EPO,用法及用量同A、B组。三组患儿均在出生后第4天给予维生素C 0.1mg/d及维生素E 25mg/d,po,qd。对比三组早产儿治疗前后体重(W)、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)、血清铁蛋白(SF)及网织红细胞(Ret)的变化情况,并分析其输血及不良反应发生情况。结果治疗前后三组患儿各项指标水平与治疗前比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,C组患儿W及Ret水平均显著高于A组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但与B组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而其SF水平显著高于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但与A组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),同时其Hb及Hct水平均显著高于A、B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不良反应发生情况,C组与B组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但显著低于A组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO防治早产儿贫血其疗效显著,安全可靠,值得在临床上推广应用。

**关键词:** 蛋白琥珀酸铁; rHu-EPO; 早产儿贫血; 血红蛋白; 红细胞比容; 血清铁蛋白; 网织红细胞

## Analysis of the Effect of Protein Succinate Iron Combined with rHu-EPO in the Treatment of Premature Infants with Anemia

WANG Tong, FU Hong-tao

(Neonatal Department Tangshan City Maternal and Child Health Hospital of Hebei Province, Tangshan 063000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect and safety of recombinant human erythropoietin(rHu-EPO) in the prevention and treatment of anemia in premature infants. **Methods** 120 cases of premature infants were divided into three groups based on the voluntary parents. Group A was given 2mg/kg,po,bid. Group B was given rHu-EPO 250IU/kg iH,qod(3 times / week). Group C was treated with rHu-EPO the same way as group A and group B. All studied children were given vitamin C and vitamin E, fourth days after birth. All studies infants were measured weight, hemoglobin, red blood cell hematocrit, serum ferritin, net fabric, reticulocytes, before and after treatment. **Results** Weight, reticulocytes and serum ferritin in group C were significantly higher than that of in group A ( $P < 0.05$ ). Hemoglobin level in group C was significantly higher than that in group B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The effect of combined with rHu-EPO in the treatment of premature infants with anemia is safe and reliable. It is recommended to be used clinically.

**Key words:** Iron protein succinylate; Rhu EPO; Premature infants with anemia; Hemoglobin; Hematocrit; Serum ferritin; Reticulated red cells

随着目前医疗水平的不断提高,早产儿的存活率得到了极大提高,随之而来,早产儿贫血(anemia of prematurity, AOP)成为早产儿医学上的常见问题之一,其发生率较高,达到40%左右<sup>[1-2]</sup>。早产儿贫

血的主要致病因素有促红细胞生成素(EPO)产生不足、体内铁储备不足、营养缺乏、红细胞寿命短以及一些疾病因素等,影响患儿的生长发育、免疫功能及智力等,甚至危及患儿生命<sup>[3-4]</sup>。目前国内外对早产

DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2016.06.023

收稿日期: 2015-10-27; 修回日期: 2015-11-05

儿贫血的防治研究主要集中在 rHu-EPO 以及铁剂的应用及疗效等方面<sup>[5-6]</sup>。本研究采用蛋白琥珀酸联合 rHu-EPO 防治早产儿贫血,从疗效及不良反应等多方面分析对比三种防治方法。

## 材料和方法

### 1 一般资料

选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月间在我院出生的 120 例早产儿作为研究对象。入选标准:①入组患儿均符合《实用新生儿学》中新生儿贫血诊断标准<sup>[7]</sup>,确诊为早产儿贫血;②患儿胎龄在 29~36 周;③同时患儿出生时均无贫血、失血史,无溶血发生,无红细胞增多症等。排除标准:①合并感染患儿;②合并先天性心脏病患儿;③不能进行肠道喂养患儿。在家长知情并且自愿的前提下,将 120 例早产儿随机分成 A、B、C 三组,每组各 40 例,其中 A 组男 24 例,女 16 例,胎龄 29~35 周,平均胎龄  $32.7 \pm 2.3$  周,出生体重 880~2450g,平均体重  $1763 \pm 227$ g; B 组男 22 例,女 18 例,胎龄 30~36 周,平均胎龄  $33.2 \pm 2.7$  周,出生体重 920~2550g,平均体重  $1795 \pm 236$ g; C 组男 23 例,女 17 例,胎龄 31~36 周,平均胎龄  $33.6 \pm 2.4$  周,出生体重 900~2500g,平均体重  $1781 \pm 229$ g。

### 2 方法

所有三组患儿自出生后第 4 天开始给予维生素 E 25mg/d 及维生素 C 0.1mg/d 进行治疗,两者均为 1 次/天。同时 A 组患儿于出生后第 7 天给予蛋白琥珀酸铁 2mg/(kg·次),po,bid 3 次/周; B 组患儿自出生后第 7 天开始给予 rHu-EPO 250IU/(kg·次),iH,qod 3 次/周; C 组患儿自出生后第 7 天开始给予蛋白琥珀酸铁联合 rHu-EPO 治疗,用量及用法同 A、B 组。同时三组患儿在治疗期间依据《实用新生儿学》中早产儿输血标准,对达到输血指征患儿给予输血治疗,输入与患儿同型的(包括 ABO 与 Rh 同型)新鲜浓缩红细胞悬液,输血量按公式“输血量(u) = 需增加血红蛋白的量(g/L) × 6 × 患儿体重(kg) × 0.66/200”进行计算。治疗期间观察 6 周。

### 3 检测指标

3.1 营养及生化指标 在治疗前及治疗结束后当天分别测出三组患儿的体重(W),并对所有患儿静脉取血(取血量应控制在 7.5mL/kg 以下),测其 Hb(血红蛋白)、Hct(红细胞比容)、SF(血清铁蛋白)、Ret(网织红细胞)等。

3.2 输血例次数及不良反应发生情况 分别统计并记录三组患儿在治疗过程中的输血例次数以及不良反应的发生情况。

### 4 统计学处理

本研究数据均使用 SPSS19.0 软件进行分析,计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料比较用  $\chi^2$  分析,组间数据比较采用 one-way anova 进行,数据两两比较分析用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异显著,有统计学意义。

## 结 果

### 1 营养及生化指标检测结果

三组患儿在治疗前其体重(W)、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)、血清铁蛋白(SF)、网织红细胞(Ret)等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。三组患儿在治疗后,所有指标均变化显著,有统计学意义( $P < 0.05$ );其中治疗后体重,C组与B组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),C组、B组与A组相比差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );且相比于治疗前,C组体重增长幅度大于B组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),C组与B组体重增长幅度均大于A组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后血红蛋白(Hb)及红细胞比容(Hct),C组与B组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),C组、B组与A组相比差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );相比于治疗前,C组降低幅度小于B、A组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),B组下降幅度小于A组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后血清铁蛋白(SF),C组、A组与B组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),C组与A组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );相比于治疗前,C组、A组下降幅度均小于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),A组与C组之间下降幅度相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后网织红细胞(Ret),C组、B组与A组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),C组与B组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );相比于治疗前,C组的上升幅度与B组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),C组与B组的上升幅度与A组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。具体情况见表 1。三组患儿治疗结果及各指标变化情况比较显示,蛋白琥珀酸铁联合 rHu-EPO 防治早产儿贫血在增加患儿体重等各方面的疗效均显著优于单纯的蛋白琥珀酸铁以及单纯 rHu-EPO 的防治疗效。

表1 治疗前后三组患儿的营养、生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

	组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i> <sub>1</sub>	<i>P</i> <sub>1</sub>
W(g)	A组	1725 ± 226	2706 ± 135	13.253	0.000*	3.350	0.001*
	B组	1714 ± 235	2925 ± 142	14.245	0.000*	<i>t</i> <sub>2</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub>
	C组	1719 ± 229	2976 ± 138	14.272	0.000*	3.355	0.001*
	<i>F</i>	0.273	36.354			<i>t</i> <sub>3</sub>	<i>P</i> <sub>3</sub>
	<i>P</i>	0.965	0.000*			0.378	0.707
Hb(g/L)	A组	177.4 ± 15.8	89.2 ± 11.5	28.352	0.000*	4.214	0.000*
	B组	176.8 ± 16.1	115.3 ± 13.9	24.617	0.000*	<i>t</i> <sub>2</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub>
	C组	176.5 ± 16.6	138.7 ± 14.6	19.017	0.000*	6.524	0.000*
	<i>F</i>	0.500	71.732			<i>t</i> <sub>3</sub>	<i>P</i> <sub>3</sub>
	<i>P</i>	0.682	0.000*			5.531	0.000*
Hct(%)	A组	44.3 ± 4.5	27.8 ± 3.9	9.695	0.000*	3.048	0.003*
	B组	45.3 ± 3.9	31.5 ± 4.4	7.966	0.000*	<i>t</i> <sub>2</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub>
	C组	44.8 ± 4.2	34.9 ± 4.1	8.627	0.000*	5.687	0.000*
	<i>F</i>	1.364	42.438			<i>t</i> <sub>3</sub>	<i>P</i> <sub>3</sub>
	<i>P</i>	0.652	0.000*			2.041	0.019*
SF(μg/L)	A组	172 ± 87	89 ± 48	19.657	0.000*	6.551	0.000*
	B组	169 ± 94	75 ± 24	21.244	0.000*	<i>t</i> <sub>2</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub>
	C组	175 ± 83	90 ± 51	22.359	0.000*	0.662	0.551
	<i>F</i>	0.985	25.601			<i>t</i> <sub>3</sub>	<i>P</i> <sub>3</sub>
	<i>P</i>	0.401	0.000*			6.442	0.000*
Ret(×10 <sup>9</sup> /L)	A组	22.7 ± 6.1	19.4 ± 5.7	2.755	0.032*	4.811	0.000*
	B组	22.6 ± 6.0	28.5 ± 9.6	4.243	0.028*	<i>t</i> <sub>2</sub>	<i>P</i> <sub>2</sub>
	C组	22.8 ± 5.9	28.9 ± 10.4	4.277	0.000*	4.862	0.000*
	<i>F</i>	0.885	19.542			<i>t</i> <sub>3</sub>	<i>P</i> <sub>3</sub>
	<i>P</i>	0.350	0.000*			0.756	0.452

注: 治疗前后各组数据比较采用单因素方差分析 *t* 为各组治疗前后比较 *t*<sub>1</sub> 为治疗后 A 组与 B 组比较 *t*<sub>2</sub> 为 A 组与 C 组比较 *t*<sub>3</sub> 为 B 组与 C 组比较, \* 为 *P* < 0.05, 差距有统计学意义

## 2 患儿输血情况及不良反应发生情况

三组患儿在治疗过程中均有需要输血的情况发生, 其中 A 组输血 29 例次(72.5%), B 组输血 11 例次(27.5%), C 组输血 5 例次(12.5%), 三组患儿输血例次数组间相比差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。三组患儿不良反应主要状况包括因服用蛋白琥珀酸铁导致的呕吐、腹泻等胃肠道反应, 以及因输血而出现引起的相关感染等并发症。其中 A 组出现细菌感染等并发症者 4 例, 胃肠道反应者 2 例, 不良反应发生率为 15.0%(6/40); B 组出现细菌感染等并发症者 2 例, 未出现胃肠道反应, 不良反应发生率为 5.0%(2/40); C 组出现细菌感染者 1 例, 胃肠道反应者 1 例, 不良反应发生率为 5.0%(2/40); 三组患儿均未出现严重的胃肠道反应, 仅表现为较为轻微的呕吐症状, 未出现因呕吐而停药的病例, 三组

患儿不良反应发生情况相比, C 组与 B 组差异无统计学意义(*P* > 0.05), C 组、B 组与 A 组相比差异有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 2。三组患儿输血情况相比, 结果显示蛋白琥珀酸铁联合 rHu-EPO 防治早产儿贫血能够显著减少患儿的输血例次, 因此能够减少因输血导致的细菌感染及其他并发症的发生; 同时总不良反应发生情况比较显示联合治疗相比于单纯蛋白琥珀酸铁及单纯 rHu-EPO 治疗来说, 不良反应的发生率并无明显增加, 即联合治疗安全可靠。

表2 三组患儿的输血情况及不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	例数	输血例次	不良反应
A组	40	29(72.5)	6(15.0)
B组	40	11(27.5)*	2(5.0)*
C组	40	5(12.5)*#	2(5.0)*

注: 与 A 组相比 \* *P* < 0.05; 与 B 组相比 # *P* < 0.05

## 讨 论

早产儿因过早的脱离母体导致其各方面的生理功能发育均不完善,包括骨髓造血功能差、铁吸收能力弱等,并且其从母体中获得的铁量不足,在出生后的早期由于铁的日渐消耗引发红细胞(RBC)及血红蛋白(Hb)下降而导致贫血的发生<sup>[8]</sup>。rHu-EPO作为一种能够刺激骨髓造血、调节红细胞生成的重组糖蛋白类激素,给予早产儿皮下注射可以改善其骨髓造血功能,从而达到防止早产儿贫血的目的<sup>[9]</sup>;而蛋白琥珀酸铁作为一种非离子状态的口服复合铁制剂,给予早产儿口服可以提高其铁水平,从而防治临床上早产儿缺铁性贫血,且效果肯定<sup>[10]</sup>。同时,网织红细胞(Ret)水平变化情况可反映早产儿骨髓的造血功能,是诊断rHu-EPO疗效的最敏感指标,而血清铁蛋白(SF)是体内缺乏最敏感的诊断指标,其变化情况可反映早产儿体内铁水平<sup>[11]</sup>。因此,通过检测早产儿治疗前后体内血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)、血清铁蛋白(SF)、网织红细胞(Ret)水平及患儿体重变化情况,可以判断出蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO防治早产儿贫血的疗效。

本研究结果显示,A、B、C三组患儿治疗后体重(W)、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)、血清铁蛋白(SF)及网织红细胞(Ret)等各指标的水平较治疗前差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中三组患儿的体重(W)都有明显增长,虽说其血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)、血清铁蛋白(SF)均有所下降,但均保持在一个较为稳定的水平,而网织红细胞(Ret)A组稍有下降,B组、C组均明显上升,说明单纯蛋白琥珀酸铁、单纯rHu-EPO及蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO在防治早产儿贫血中均疗效肯定。三组患儿治疗后各指标水平组间比较结果显示,C组患儿W增长幅度及Ret水平均显著高于A组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但与B组差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而其SF水平显著高于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但与A组差异无统计学意义( $P > 0.05$ );同时其Hb及Hct水平均显著高于A、B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对比结果说明,蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO防治集合了单纯蛋白琥珀酸铁及单纯rHu-EPO两者的优点,联合在防治早产儿贫血上的疗效明显优于单纯蛋白琥珀酸铁及单纯rHu-EPO治疗,与已有的研究结果相吻合<sup>[9,12]</sup>。

由于治疗对象为早产儿,因此治疗安全性需要妥善考虑,本研究中三组患儿治疗后输血例次数及不良反应发生情况比较结果显示,C组患儿输血例次数显著少于B组患儿,差异有统计学意义( $P <$

$0.05$ ),同时B组患儿输血例次数显著少于A组患儿,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明rHu-EPO治疗能够显著患儿的输血率,而蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO使用能够进一步降低患儿的输血率<sup>[13]</sup>;不良反应发生情况显示C组与B组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而与A组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO能够显著降低输血例次数,从而减少患儿因输血引起的细菌感染等并发症的发生,进一步说明蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO在防治新生儿贫血中安全可靠。

综上所述,蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO防治早产儿贫血其疗效显著优于单纯的蛋白琥珀酸铁及单纯的rHu-EPO防治效果,并且能够降低患儿的输血率从而减少因输血而引发的不良反应的发生。简而言之,联合治疗效果显著,安全可靠,值得在临床上推广应用。

## 参考文献

- [1] 李松,商广芝,李淑芹.早产儿贫血临床分析.中国现代医药杂志 2010,12(2):74-75.
- [2] 彭华,童笑梅.早产儿贫血的相关因素分析.中国当代儿科杂志 2008,10(5):589-592.
- [3] 丰有吉,沈铿.妇产科学.第2版.北京:人民卫生出版社.2011:104-107.
- [4] Agata K B, Anita S, Urszula K K, et al. Expression of Caspase-3, Bax And Bcl-2 in placentas from pregnancies complicated by treated and non-treated fetal growth restriction. Ginekol Pol 2009,80(9):652-656.
- [5] Mills R J, Davies M W. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 3: CD005095.
- [6] 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.中国当代儿科杂志 2013,15(12):1059-1063.
- [7] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学.第4版.北京:人民卫生出版社.2011:594-595.
- [8] 黄利华,罗江萍.早产儿贫血三种防治方法的疗效-分析.现代医院 2013,13(4):48-49.
- [9] 林妃红,林果,黎亮,等.重组人类促红细胞生成素防治早产儿贫血的临床观察.中国医药指南 2012,10(19):224-225.
- [10] Liu T C, Lin S F, Chang C S, et al. Comparison of a combination ferrous fumarate product and a polysaccharide iron complex as oral treatments of iron deficiency anemia: a Taiwanese study. Int J Hematol 2004,80(5):416-420.
- [11] 姜红,汤庆娅.早产儿贫血现状及防治研究进展.临床儿科杂志 2011,29(12):1185-1186.
- [12] 高伟文,罗江萍.90例早产儿贫血的药物防治与临床分析.中国医药指南 2014,12(13):220-221.
- [13] 谢蔓芳,朱道谋.重组人类促红细胞生成素联合铁剂和维生素E防治早产儿贫血的疗效.实用医学杂志,2010,26(13):2424-2426.

(潘子昂编辑)