

蛋白琥珀酸铁联合促红细胞生成素 防治高危早产儿贫血的临床价值

程亚利,常祎,宜雄雄

(延安市人民医院儿科,陕西 延安 716000)

【摘要】 目的 研究蛋白琥珀酸铁联合促红细胞生成素(EPO)防治高危早产儿贫血的临床价值。方法 回顾性分析2015年6月至2017年11月于延安市人民医院出生的88例高危贫血早产儿的临床资料,按治疗方法的不同将患儿分为A、B两组,每组44例。A组患儿使用蛋白琥珀酸联合EPO治疗,B组患儿则单纯使用EPO治疗。两组患儿均治疗一个月,比较两组患儿治疗前后的铁、铁蛋白(SF)、血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)和红细胞比容(HCT)水平;治疗前后体质量、输血例数与输血次数、不良反应发生率及贫血再发生概率。结果 A组和B组患儿治疗后其体内铁[(25.38±10.30) mmol/L vs (15.64±8.85) mmol/L]、SF [(78.69±7.85) g/L vs (14.46±7.74) g/L]、Hb [(128.53±22.18) g/L vs (110.32±18.5) g/L]、RBC [(4.32±0.35)×10¹²/L vs (3.43±0.25)×10¹²/L]和HCT [(36.18±2.24)% vs (32.23±2.58)%]水平比较,A组明显高于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患儿体质量均显著增加,但A组患儿治疗后的体质量为(2 495.29±176.63) g,明显高于B组的(2 272.47±175.44) g,差异有统计学意义($P<0.05$);A组患儿治疗后不良反应总发生率为4.55%,明显少于B组的18.18%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗2周、4周后A组患儿的贫血总发生率为18.18%,明显少于B组的45.45%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 蛋白琥珀酸铁联合促红细胞生成素能够有效改善患儿贫血症状,减少患儿输血的次数,减少不良反应的发生,同时还能够降低患儿贫血率,建议临床上要根据患儿实际情况及家属意愿合理使用。

【关键词】 贫血;早产儿;蛋白琥珀酸铁;促红细胞生成素;临床价值

【中图分类号】 R722.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)24-3487-03

Clinical value of iron protein succinylate combined with erythropoietin in the prevention and treatment of anemia in high-risk preterm infants. CHENG Ya-li, CHANG Yi, YI Xiong-xiong. Department of Pediatrics, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To study the clinical value of iron protein succinylate combined with erythropoietin (EPO) in the prevention and treatment of anemia in high-risk preterm infants. **Methods** A total of 88 high-risk preterm infants with anemia born in Yan'an People's Hospital from June 2015 to November 2017 were selected for retrospective analysis. According to the different treatment methods, the children were divided into two groups: group A ($n=44$) was treated with iron protein succinylate combined with EPO, and group B ($n=44$) was treated with EPO alone, both for one month. Iron, ferritin (SF), hemoglobin (Hb), erythrocyte count (RBC), erythrocrit (HCT) level before and after treatment were compared, as well as body mass, number of cases and times of transfusion before and after treatment, incidence of adverse reactions, probability of recurrence of anemia. **Results** Iron, SF, Hb, RBC, HCT in children in group A after treatment were significantly higher than those in group B ($P<0.05$): (25.38±10.30) mmol/L vs (15.64±8.85) mmol/L, (78.69±7.85) g/L vs (14.46±7.74) g/L, (128.53±22.18) g/L vs (110.32±18.5) g/L, (4.32±0.35)×10¹²/L vs (3.43±0.25)×10¹²/L, (36.18±2.24)% vs (32.23±2.58)%, respectively. After treatment, the body mass of the two groups increased significantly, but the body weight of group A after treatment was significantly higher than that in group B: (2 495.29±176.63) g vs (2 272.47±175.44) g, $P<0.05$. The total incidence of adverse reactions in group A was 4.55%, which was significantly lower than 18.18% in group B ($P<0.05$). After 2 weeks of treatment, the total incidence of anemia in group A was 18.18%, which was significantly lower than 45.45% in group B ($P<0.05$). **Conclusion** Iron protein succinylate combined with erythropoietin can effectively improve anemia symptoms, reduce the number of blood transfusions, reduce the incidence of adverse reactions, and reduce the rate of anemia in children. It is suggested that reasonable use should be made according to the actual situation of the child and the wishes of the family.

【Key words】 Anemia; Premature infants; Iron succinate protein; Erythropoietin; Clinical value

早产儿贫血是较为常见的症状^[1],该病会影响早产儿身体生长发育的水平^[2-3]。据研究报道早产儿贫血发病率较高^[4-5],其发病原因至今尚不明确^[6-7]。近年来,有研究表明早产儿患上贫血可能与在母体中

吸收的营养缺少、铁缺乏、促红细胞生成素(EPO)生成不足及患儿体内红细胞寿命缩短有关^[8-9]。对于早产儿贫血的治疗,临床中多用EPO单纯的治疗^[10-11]。近年来,有研究表明在EPO的治疗基础上使用铁剂进行

基金项目:陕西省自然科学基金项目(编号:XZ-4223)

通讯作者:宜雄雄。E-mail:ldf2864170@126.com

干预能够让患儿的血清中铁水平提升,从而让患儿自身的造血功能得到改善^[12-13]。本文旨在研究蛋白琥珀酸铁联合 EPO 治疗高危贫血患儿的临床效果,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 6 月至 2017 年 11 月于延安市人民医院出生的 88 例高危贫血患儿的临床资料,按治疗方法将患儿不同分为 A 组和 B 组各 44 例,A 组患儿胎龄 30~32 周,平均(31.2±0.9)周;体质量 1 432~1 872 g,平均(1 652.48±220.51) g。B 组患儿胎龄 29~33 周,平均(30.7±1.2)周;体质量 1 443~1 884 g,平均(1 654.64±230.15) g。两组患儿的胎龄和体质量比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择 纳入标准:所有患儿均符合早产儿贫血的诊疗标准;所有患儿均为早产儿,在生产后两周内出现贫血症状。排除标准:患有新生儿溶血病;患有先天性心脏病;肝、肾、肺等器官发育不全者。

1.3 治疗方法 两组患儿在出生后 3 d 给予维生素 C [生产企业:石药集团维生素药业(石家庄)有限公司,国药准字:H13022052] 0.1 g,每日一次补充治疗。B 组患儿在出生 1 周后采用 EPO [生产企业:Roche Pharma (Schweiz) Ltd,国药准字:J20090058]对患儿进行皮下注射,每次 300 IU/kg,每两日一次,持续治疗 1 个月。A 组患儿在 B 组的基础之上给予蛋白琥珀酸铁口服溶液(生产企业:济川药业集团有限公司,国药准

字:H20143055)治疗,每日两次,餐前服用 1.5 mL,持续服用一个月。在治疗期间随时关注患儿身体各项指标,需要输血的患儿要进行输血治疗,并记录输血次数。

1.4 观察指标 治疗前和治疗后 4 周取患儿外周血,检测患儿血清中铁、铁蛋白(SF)、血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)、红细胞比容(HCT)的水平。记录两组患儿治疗前与治疗后期体质量、治疗期间患儿腹胀、呕吐、喂养不耐受不良反应的发生率,以及治疗期间输血的次数和比率。输血次数指的是每组输血患儿的输血次数。

1.5 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验及配对样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿血清中铁、SF、Hb、RBC、HCT 水平比较 治疗后 A 组患儿血清中铁、SF、Hb、RBC、HCT 水平均明显高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 B 组患儿治疗后仅 Hb、RBC、HCT 水平明显高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗前两组患儿的铁、SF、Hb、RBC、HCT 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后 A 组患儿的铁、SF、Hb、RBC、HCT 水平明显高于 B 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿血清中铁、SF、Hb、RBC、HCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	铁(mmol/L)	SF (μ g/L)	Hb (g/L)	RBC ($\times 10^{12}$ /L)	HCT (%)
A 组	44	治疗前	14.72±10.1	16.05±9.30	85.27±15.22	3.07±0.24	28.13±2.22
		治疗后	25.38±10.30 ^a	78.69±7.85 ^a	128.53±22.18 ^a	4.32±0.35 ^a	36.18±2.24 ^a
		t 值	4.902	34.141	10.668	19.538	16.932
		P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
B 组	44	治疗前	14.7±10.08	16.03±9.32	85.29±15.22	3.09±0.22	28.15±2.28
		治疗后	15.64±8.85	14.46±7.74	110.32±18.5	3.43±0.25	32.23±2.58
		t 值	0.465	0.860	6.931	6.772	7.860
		P 值	0.643	0.392	<0.01	<0.01	<0.01

注:与 B 组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗前后的体质量比较 A 组患儿治疗后的体质量为(2 495.29±176.63) g,明显高于治疗前的(1 652.48±220.51) g,差异具有统计学意义($P<0.05$);B 组患儿治疗后的体质量为(2 272.47±175.44) g,明显高于治疗前的(1 654.64±230.15) g,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后 A 组患儿的体质量明显高于 B 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患儿的输血例数与输血次数比较 A 组患儿在治疗期间有 2 例(4.55%)患儿进行输血,输血次数为 2 次,B 组患儿中输血例数为 10 例(22.73%),输血次数为 5 次,两组患儿输血例数比较差异具有统计

学意义($\chi^2=6.175, P<0.05$);输血次数比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.397, P>0.05$)。

2.4 两组患儿治疗期间的不良反应比较 A 组患儿治疗期间的不良反应总发生率明显少于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿的不良反应比较(例)

组别	例数	腹胀	呕吐	喂养不耐受	感染	总发生率(%)
A 组	44	0	1	1	0	4.55
B 组	44	2	1	4	1	18.18
χ^2 值						4.062
P 值						0.044

2.5 两组患儿治疗后的贫血发生率比较 治疗2周和4周后,A组患儿的贫血总发生率明显少于B组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患儿治疗2周和4周后的贫血率比较[例(%)]

组别	例数	治疗2周	治疗4周	总发生率
A组	44	6 (13.64)	2 (4.55)	8 (18.18)
B组	44	11 (25.00)	9 (20.45)	20 (45.45)
χ^2 值		1.823	5.091	7.543
P值		0.177	0.024	0.006

3 讨论

早产儿因身体各项功能都尚未发育完全,出现贫血的几率要远高于足月生产的新生儿^[14-16]。主要是因新生儿未能从母体内获得造血相关的营养素类物质有关系,导致了新生儿血清中铁水平的含量较低^[17-18]。早产儿一旦发生贫血症状,严重可影响患儿其他系统的发育情况,对患儿未来成长生活极为不利^[19-20]。根据文献报道,胎龄越小,体质量越轻的新生儿,贫血发生时间会更早,且病情强度也会更加的严重^[21-22];具体可能与患儿出生后体质量增加快,患儿身体血容量随着体质量上涨,但因为早产患儿自身的骨髓造血功能相对较弱,会导致血液比较稀释,早产儿身体的铁存储量与足月新生儿对比较少,且新生儿的身体中铁存储量越少体质量就会越轻^[22-23]。

本研究结果显示,治疗前A、B两组患儿血清中铁、SF、Hb、RBC、HCT指标均较低,这表示早产儿自身均有不同程度的缺铁现象,但在经过治疗后A组患儿血清中铁、SF、Hb、RBC、HCT指标均显著上升,但B组患儿血清中铁与SF水平治疗前后比较差异均无统计学意义($P>0.05$),且血清中铁、SF、Hb、RBC、HCT指标均明显低于A组($P<0.05$),表明蛋白琥珀酸铁与EPO联合治疗早产儿贫血具有显著疗效,可改善患儿其自身铁缺乏状态,提升患儿自身的造血功能。这与王彤等^[24]研究结果一致。

本研究结果显示,A组患儿在治疗后其体质量显著高于B组患儿,且输血的发生率也显著少于B组,在治疗期间贫血的总发生率也显著少于B组,这表明在EPO的基础上使用蛋白琥珀酸铁可让早产儿的身体营养状况得到改善,让患儿的体重得到增长,还可减少输血的次数以及贫血的发生率。且A组患儿治疗期间并发症的总发生率也显著少于B组,这表明在EPO的基础上加服铁剂患者能够更加的耐受,从而减少药物使用时的不良反应。张锦琪等^[25]研究结果也证实了这一观点。

综上所述,蛋白琥珀酸铁联合促红细胞生成素对早产贫血患儿具有显著疗效,可改善患儿血清中各项贫血指标,提升患儿的体质量,减少患儿输血、贫血的发生,且还具有较好的安全性,值得在临床中得到推广。

参考文献

[1] 隆维东,黄冬悦,肖剑平.输血改善贫血早产儿临床体征效果分析及机制研究[J].山西医药杂志,2016,45(9):1090-1092.
[2] 宋俊.早产儿贫血影响因素分析[J].蚌埠医学院学报,2016,41(9):1155-1157.

[3] 陈菲,田园,龚小慧,等.早产儿贫血影响因素分析[J].临床儿科杂志,2017,35(11):852-856.
[4] 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.
[5] 董卫华,刘一凡.早产儿贫血168例相关因素分析[J].中国妇幼保健,2011,26(35):5546-5547.
[6] 彭华,童笑梅.早产儿贫血的相关因素分析[J].中国当代儿科杂志,2008,10(5):589-592.
[7] 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.
[8] 熊寒梅,潘冬妮,曹宣兰,等.促红细胞生成素治疗早产儿贫血[J].昆明医科大学学报,2014,35(4):157-159.
[9] 梁嘉颖,李子涛,朱照平,等.rHu-EPO联合葡萄糖酸亚铁防治极低出生体重早产儿贫血的临床疗效观察[J].热带医学杂志,2015,15(1):76-78.
[10] 李晓春,张健,薛守祥,等.重组人类促红细胞生成素预防早产儿贫血的临床观察[J].中国优生与遗传杂志,2005,13(4):85.
[11] Murphy LL, Moon-Grady AJ, Cuneo BF, et al. Developmentally regulated SCN5A splice variant potentiates dysfunction of a novel mutation associated with severe fetal arrhythmia [J]. Heart Rhythm, 2012, 9(4): 590-597.
[12] 江帆,蒋更如,练小铭,等.维持性透析患者体内氧化应激状态及影响因素研究[J].现代生物医学进展,2016,16(3):461-465.
[13] 柳永兵,胡大军.生血宁片在维持性血液透析肾性贫血治疗中减少微炎症风险的临床观察[J].中国药房,2016,27(8):1096-1098.
[14] 李清红,何阿玲,杨军兰,等.新生儿败血症早产儿与足月儿的临床特点分析[J].中国儿童保健杂志,2016,24(7):765-767.
[15] 孟洪,晁爽,刘华仙.早产儿及足月儿黄疸期凝血功能的改变及临床意义[J].血栓与止血学,2016,22(3):330-332.
[16] Crotti L, Johnson CN, Graf E, et al. Calmodulin mutations associated with recurrent cardiac arrest in infants [J]. Circulation, 2013, 127(9): 1009-1017.
[17] Juan JJ, Julián PD, Ángeles O, et al. Calmodulin 2 mutation N98S is associated with unexplained cardiac arrest in infants due to low clinical penetrance electrical disorders [J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0153851.
[18] Vassilakopoulou V, Calver BL, Thanassoulas A, et al. Distinctive malfunctions of calmodulin mutations associated with heart RyR2-mediated arrhythmic disease [J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects, 2015, 1850(11): 2168-2176.
[19] Limpitikul WB, Dick IE, Joshimukherjee R, et al. Calmodulin mutations associated with long QT syndrome prevent inactivation of cardiac L-type Ca^{2+} currents and promote proarrhythmic behavior in ventricular myocytes [J]. Journal of Molecular & Cellular Cardiology, 2014, 74(9): 115-124.
[20] Sheales MP, Sheth S, Edwards AG, et al. Discordant retinopathy of prematurity in twin anemia-polycythemia sequence [J]. Journal of Aapos, 2017, 21(2): 173-174.
[21] 饶韵蓓,杨杰,曹蓓,等.新生儿期并发症对极低出生体重早产儿校正胎龄12月龄时不良预后的预测性[J].中华儿科杂志,2017,55(8):608-612.
[22] Marin T, Patel RM, Roback JD, et al. Does red blood cell irradiation and/or anemia trigger intestinal injury in premature infants with birth weight ≤ 1250 g? An observational birth cohort study [J]. Bmc Pediatrics, 2018, 18(1): 270.
[23] Özdemiş Z, Törer B, Hanta D, et al. Determination of tissue hypoxia by physicochemical approach in premature anemia [J]. Pediatrics & Neonatology, 2017, 58(5): 425-429.
[24] 王彤,付洪涛.蛋白琥珀酸铁联合rHu-EPO防治早产儿贫血的疗效探究[J].标记免疫分析与临床,2016,23(6):676-679.
[25] 张锦琪,黄晓英,孙晓玄.蛋白琥珀酸铁联合促红细胞生成素防治高危早产儿贫血的效果观察[J].实用临床医药杂志,2017,21(23):35-37.

(收稿日期:2018-11-06)