

健脾生血颗粒联合蛋白琥珀酸铁口服溶液对缺铁性贫血患儿血清 SF Hb SI 水平变化及生活质量的影响

张长忠

【摘要】目的 探讨健脾生血颗粒联合蛋白琥珀酸铁口服溶液对缺铁性贫血患儿血清铁蛋白(SF)、血红蛋白(Hb)、血清铁(SI)水平变化及生活质量的影响。方法 选取我院 89 例缺铁性贫血患儿,按照随机数字表法分组,对照组 44 例给予蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗,观察组 45 例给予蛋白琥珀酸铁口服溶液+健脾生血颗粒治疗,观察比较 2 组临床治疗效果、血清 SF、Hb、SI 及总铁结合力(TRBF)、红细胞(RBC)变化情况,并统计 2 组不良反应发生情况及生活质量(QOL)评分。结果 观察组治疗总有效率为 95.56% (43/45),高于对照组 72.73% (32/44),差异有统计学意义 ($P<0.05$);治疗 1 个月后观察组血清 SF、Hb、SI 水平均高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);观察组治疗 1 个月后 TRBF 水平低于对照组,RBC 水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);观察组不良反应发生率为 11.11% (5/45),对照组为 9.09% (4/44),组间对比差异无统计学意义 ($P>0.05$);观察组治疗 1 个月后 QOL 评分高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 对缺铁性贫血患儿给予健脾生血颗粒联合蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗,效果显著,安全性高,可提高患儿生活质量。

【关键词】 贫血,缺铁性; 健脾生血颗粒; 蛋白琥珀酸铁口服溶液; 血清铁; 血红蛋白; 血清铁蛋白

Effects of Jianpi Shengxue granule and Iron proteinsuccinylate oral solution on levels of SF, Hb and SI and quality of life in children with iron deficiency anemia Zhang Changzhong. Department of Hematology, Datong Municipal Fifth People's Hospital, Shanxi 037009, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Jianpi Shengxue granule and Iron proteinsuccinylate oral solution on the levels of serum ferritin (SF), hemoglobin (Hb), and serum iron (SI) and quality of life (QOL) in children with iron deficiency anemia. **Methods** Eighty-nine children with iron deficiency anemia in our hospital were included in the study and randomly divided into groups. The control group ($n=44$) was given the treatment with Iron proteinsuccinylate oral solution, and the study group ($n=45$) was given the treatment with Iron proteinsuccinylate oral solution + Jianpi Shengxue granule. The clinical effects, serum SF, Hb, SI and total iron binding capacity (TIBC), erythrocyte (RBC) change were determined and compared between the two groups. The incidence of toxic side effects and QOL score in the two groups were statistically analyzed. **Results** The total effective rate in the study group was 95.56% (43/45), which was higher than that in the control group (72.73%, 32/44), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum SF, Hb and SI in the study group at one month after the treatment were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The level of TRBF in the study group was lower than that in the control group at one month after the treatment, and the RBC level was higher than that in the control group, and there were statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of toxic side effects was 11.11% (5/45) in the study group and 9.09% (4/44) in the control group, and there was no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$). The QOL score at 1 month after the treatment in the study group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Using Jianpi Shengxue granule and Iron proteinsuccinylate oral solution in children with iron deficiency anemia shows significant effect and high safety, which may improve the children's QOL.

【Key words】 Anemia, iron deficiency; Jianpi Shengxue granule; Iron proteinsuccinylate oral solution; Serum iron; Hemoglobin; Serum ferritin

缺铁性贫血 (iron deficiency anemia, IDA) 为小儿常见、多发营养缺乏性疾病,临床多表现为乏力、头痛、头晕、低热、胸闷、气短、食欲减退等,若未及时治疗或治疗不当极易导致患儿免疫力下降,提高其

疾病感染风险,甚至影响患儿智力发育,对患儿身心健康及日常生活造成极大影响^[1,2]。既往临床多通过膳食补铁对轻中度 IDA 患儿进行干预,以改善其贫血症状,但疗程长、患儿依从性差,效果不甚理想;西药葡萄糖酸亚铁虽取得一定效果,但患儿机体吸收有限,起效缓慢,且胃肠道反应大,预后效果差^[3,4]。

DOI: 10.11655/zgywylc2018.01.007

作者单位: 037009 山西省大同市第五人民医院血液内科

蛋白琥珀酸铁口服溶液吸收快,可快速补充铁元素,改善患儿贫血症状,且药物不良反应小;亦有学者指出健脾生血颗粒应用于 IDA 患儿效果更佳,可促进铁吸收、防止体内铁氧化,稳定且快速的生血补铁;但对 2 种药物联合使用效果如何,临床鲜有研究^[5,6]。本研究将蛋白琥珀酸铁口服溶液与健脾生血颗粒联合应用于缺铁性贫血患儿,探讨其对患儿血清 SF、Hb、SI 水平变化及生活质量的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 2 月至 2017 年 2 月收治的 89 例 IDA 患儿,按照随机数字表法分组,对照组 44 例,男性 24 例,女性 20 例,年龄 2~10 岁,平均年龄 (6.8±1.3) 岁,病程 4~14 个月,平均病程 (10.2±3.2) 个月,其中轻度 38 例,中度 4 例,重度 2 例;观察组 45 例,男性 26 例,女性 19 例,年龄 3~10 岁,平均年龄 (6.8±1.3) 岁,病程 3~15 个月,平均病程 (11.3±3.1) 个月,其中轻度 37 例,中度 5 例,重度 3 例。对比 2 组病程、年龄、性别及贫血严重程度等临床资料,差异无统计学意义 ($P>0.05$),均衡可比,且本研究经我院伦理协会审批同意。

1.2 纳入标准

①符合胡亚美等编制的《诸福棠实用儿科学》中 IDA 临床诊断标准^[7];②年龄均≤10 岁;③患儿监护人知晓并同意本研究。

1.3 排除标准

①对本研究所用药物成分过敏者;②近期使用补铁药物治疗者;③合并胃肠道疾患者;④存在严重感染性疾患者;⑤其他因素所致小细胞低色素性贫血;⑥伴有严重心、肺疾病患者;⑦先天性畸形者;⑧不明原因的营养代谢障碍;⑨存在严重认知障碍或其他因素所致无法完成本研究者。

1.4 方法

1.4.1 基础治疗:均采用维生素 C 泡腾片治疗。

1.4.2 对照组:口服 1.5 ml·kg⁻¹·d⁻¹ 蛋白琥珀酸铁口

服溶液 (济川药业集团有限公司,国药准字 H20143055) 治疗,口服 2 次/d,持续治疗 1 个月。

1.4.3 观察组:于对照组基础上口服健脾生血颗粒 (武汉健民药业集团股份有限公司,国药准字 Z10940043) 治疗,2~3 岁患儿 5 g/次,3 次/d;>3 岁患儿 7.5 g/次,3 次/d。持续治疗 1 个月。

1.5 观察指标

①治疗 1 个月后统计对比 2 组临床治疗效果。②于治疗前及治疗 1 个月后均采集 6 ml 空腹静脉血,离心处理 10~15 min,以酶联免疫吸附法测定血清 SF 水平,以溶出法测定血红蛋白 (Hb) 水平,采用酶联免疫法检测血清 SI 水平。③分别以免疫散射比浊法、光电比色法检测 2 组治疗前后总铁结合力 (TRBF)、红细胞 (RBC) 变化情况。④对 2 组恶心呕吐、腹泻、结肠痉挛、食欲减退等不良反应发生情况进行观察对比。⑤使用生活质量评价量表 (QOL) 对 2 组治疗前及治疗 1 个月后生活质量进行评定比较,得分越高,生活质量越优^[8]。

1.6 疗效评定标准

治疗 1 个月后患儿头晕、乏力等贫血症状恶化或无改善,Hb 等实验室各指标无显著变化为无效;贫血症状有所缓解,Hb 上升 20 g/L 及以上但未恢复正常为有效;贫血症状基本消失,Hb 等实验室各指标恢复正常为临床治愈^[9]。总有效率=(有效+临床治愈)/总例数×100%。

1.7 统计学处理

通过 SPSS 20.0 对数据进行分析,以 $\bar{x}±s$ 表示计量资料, t 检验,以倒数 (%) 表示计数资料,疗效评定采用 Ridit 分析, χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组治疗效果比较:经秩和检验,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),且观察组治疗总有效率 (96%) 高于对照组 (73%),差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对比 2 组临床治疗效果

组别	例数	无效		有效		临床治愈		总有效率	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
观察组	45	2	4	20	44	23	51	43	96
对照组	44	12	27	16	36	16	36	32	73
z 值				2.063					
P 值				0.039					

2.2 血清 SF、Hb、SI 水平:相较于对照组,治疗 1 个

月后观察组血清 SF、Hb、SI 水平均较高,差异有统

计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 对比 2 组治疗前后血清 SF、Hb、SI 水平变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前			治疗 1 个月后		
		SF ($\mu\text{g/L}$)	SI ($\mu\text{mol/L}$)	Hb (g/L)	SF ($\mu\text{g/L}$)	SI ($\mu\text{mol/L}$)	Hb (g/L)
观察组	45	10 \pm 4	7.2 \pm 2.8	75.9 \pm 3.3	38 \pm 6	15 \pm 7	124.1 \pm 11
对照组	44	10 \pm 3	6.6 \pm 3.3	76.3 \pm 2.2	31 \pm 9	10 \pm 6	117.1 \pm 11
<i>t</i> 值		0.234	0.898	0.649	4.143	3.149	2.792
<i>P</i> 值		0.818	0.372	0.518	0.000	0.002	0.006

2.3 2 组 TRBF、RBC 水平比较:治疗 1 个月后与对照组比较,观察组 TRBF 水平较低,RBC 水平较高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 对比 2 组治疗前后 TRBF RBC 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗 1 个月后	
		TRBF ($\mu\text{mol/L}$)	RBC ($\times 10^{12}/\text{L}$)	TRBF ($\mu\text{mol/L}$)	RBC ($\times 10^{12}/\text{L}$)
观察组	45	80 \pm 8	3.20 \pm 0.26	63 \pm 8	4.33 \pm 0.14
对照组	44	80 \pm 8	3.17 \pm 0.32	70 \pm 8	3.99 \pm 0.40
<i>t</i> 值		0.101	0.486	3.979	5.376
<i>P</i> 值		0.920	0.628	0.000	0.000

2.4 不良反应:观察组不良反应发生率 (11%)与对照组 (9%)对比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 对比 2 组不良反应发生率

组别	例数	恶心呕吐		腹泻		结肠痉挛		食欲减退		不良反应发生率	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
观察组	45	2	4	1	2	0	0	2	4	5	11
对照组	44	1	2	0	0	1	2	2	5	4	9
χ^2 值											
<i>P</i> 值											

2.5 2 组 QOL 评分比较:治疗 1 个月后相比于对照组,观察组 QOL 评分较高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 对比 2 组治疗前后 QOL 评分 ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月后
观察组	45	60 \pm 5	88 \pm 7
对照组	44	59 \pm 6	70 \pm 6
<i>t</i> 值		0.820	12.436
<i>P</i> 值		0.415	0.000

3 讨 论

IDA 为儿科常见血液系统疾患,发病率较高,有统计数据显示其在发展中国家发病率高达 20%,具有血清铁与运铁蛋白饱和度低、小细胞低色素性、对铁剂治疗敏感等特点^[10,11]。长时间 IDA 可导致患儿部分静纤毛及神经毛细胞萎缩、损伤,干扰神经纤维髓鞘延迟,导致听觉传导功能障碍,影响神经系统发育,需及早予以相应干预措施。其主要发病机制为膳食铁摄取不足、机体铁需求量增加、机体对铁质生

物利用率低、铁丢失过多难以满足机体红细胞合成正常需求量。故选取合理、有效药物补充机体所需铁元素,恢复体内铁储量正常水平,改善贫血症状为其治疗之关键。

蛋白琥珀酸铁口服溶液是一种铁-蛋白络合物,由乳剂琥珀酸蛋白与铁结合而成,当机体内 pH 升高时其为可溶物,可被胰蛋白酶消化、水解,有助于机体吸收,加快血红蛋白的合成速度;且该药物在胃肠道内释放铁离子较为缓慢,对胃肠道刺激小,几乎不损伤患儿胃黏膜,不易产生胃肠耐受性问题,药物不良反应小,有助于预后康复;同时其可改善患儿体内铁代谢,提高铜、锌、钙等与铁呈正相关的微量元素水平,降低镉含量,消除干扰 Hb 合成的不利因素,进而提高 Hb 水平,缓解贫血症状;此外该药物有效克服了常规铁制剂金属异味的缺憾,口感更易于被小儿所接受^[12]。

中医辨证理论认为气血生化之源为脾,脾虚则气不足,进而引发贫血症状,故其防治应以健脾为

主,中医多采用养血益气、和胃健脾中药治疗,但药物起效较为缓慢,短期效果不理想^[3]。临床研究发现采用中西医结合方式不仅可发挥中医与西医的优势,且可发挥药物间协同效应,相互补充,发挥最佳药效^[4];学者宋恩峰等^[5]对老年 IDA 患者给予健脾生血颗粒治疗,结果发现患者红细胞系数显著改善,治疗总有效率高达 89.6%。健脾生血颗粒是一种中西医结合制剂,维生素 C、硫酸亚铁、白术、鸡内金、党参、茯苓等为其主要组成成分,其中西药成分维生素 C 具有促进铁吸收及防止铁氧化的作用,可提高铁剂利用率,进而提高补铁效果;硫酸亚铁可为机体供给造血原料、缓解贫血症状;中药成分白术具有固表止汗、益气健脾之功效;鸡内金可健脾胃、消积滞,促进机体吸收膳食中的铁元素,《滇南本草》有云:“宽中健脾,消食磨胃”;党参长于益肺健脾、益气补中;茯苓可宁心健脾;中西诸药合用共达和胃健脾、生血益气之目的,可改善患儿胃肠道吸收功能,有助于营养物质摄入、吸收;同时其可通过养血益气改善患儿生血环境,改善机体造血功能,进而缓解患儿贫血症状;此外该药物中的维生素 C 及硫酸亚铁采用 β-环糊精包埋技术,有效掩盖了铁剂的异味,进而缓解药物对胃肠道造成的刺激,提高硫酸亚铁稳定性及溶解度。与蛋白琥珀酸铁口服溶液联合使用可发挥中西结合优势,以达标本兼治之目的,有助于提高临床疗效。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率及血清 SF、Hb、SI、RBC 水平均高于对照组,TRBF 水平低于对照组,提示对 IDA 患儿给予蛋白琥珀酸铁口服溶液联合健脾生血颗粒治疗,可改善患儿血液学及铁代谢各指标水平,提高疗效;同时本研究发现 2 组不良反应发生率均较低,且观察组治疗 1 个月后 QOL 评分高于对照组,旨在说明健脾生血颗粒辅助蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗 IDA,并不会增加不良反应发生率,用药安全性高,且可改善患儿生活质量。此外本研究亦存在一定不足之处:样本量选取较少,且未对远期复发情况进行分析研究,有待临床多渠道、多中心选取样本,延长随访时间,进行进一步研究探讨。

综上所述,健脾生血颗粒与蛋白琥珀酸铁口服溶液联合应用于缺铁性贫血患儿,疗效显著,可改善患儿血清铁蛋白、血红蛋白、血清铁水平及生活质

量,且安全性高,具有较高的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Onken JE, Bregman DB, Harrington RA, et al. A multicenter, randomized, active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia [J]. *Transfusion*, 2014, 54 (2): 306-315.
- [2] Sazawal S, Dhingra U, Dhingra P, et al. Efficiency of red cell distribution width in identification of children aged 1-3 years with iron deficiency anemia against traditional hematological markers [J]. *BMC Pediatrics*, 2014, 14 (1): 8.
- [3] 贺金娥, 高春燕, 师东琳. 蛋白琥珀酸铁治疗小儿缺铁性贫血疗效观察 [J]. *儿科学杂志*, 2017, 23 (5): 20-22.
- [4] Block GA, Fishbane S, Rodriguez M, et al. A 12-week, double-blind, placebo-controlled trial of ferric citrate for the treatment of iron deficiency anemia and reduction of serum phosphate in patients with CKD stages 3-5 [J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65 (5): 728-736.
- [5] 申桂芝, 王丽燕. 蛋白琥珀酸铁口服液治疗小儿缺铁性贫血临床疗效观察 [J]. *海峡药学*, 2014, 26 (9): 110-111.
- [6] 熊霖, 何粒立, 施映映. 健脾生血颗粒治疗小儿缺铁性贫血 34 例临床观察 [J]. *云南中医中药杂志*, 2013, 34 (11): 49-50.
- [7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 802-810.
- [8] 严芳芝. 健脾生血颗粒联合富马酸亚铁治疗小儿缺铁性贫血 90 例疗效观察 [J]. *中医儿科杂志*, 2014, 10 (4): 42-45.
- [9] Engle-Stone R, Nankap M, Ndjebayi AO, et al. Plasma ferritin and soluble transferrin receptor concentrations and body iron stores identify similar risk factors for iron deficiency but result in different estimates of the national prevalence of iron deficiency and iron-deficiency anemia among women and children in Cameroon [J]. *J Nutr*, 2013, 143 (6): 369-377.
- [10] 陈冰蓉, 沈丽萍, 胡国华. 健脾生血颗粒治疗婴幼儿缺铁性贫血 75 例临床观察 [J]. *中医儿科杂志*, 2015, 11 (5): 47-49.
- [11] Hetzel D, Strauss W, Bernard K, et al. A Phase III, randomized, open-label trial of ferumoxytol compared with iron sucrose for the treatment of iron deficiency anemia in patients with a history of unsatisfactory oral iron therapy [J]. *Am J Hematol*, 2014, 89 (6): 646-650.
- [12] 梁少霞. 蛋白琥珀酸铁口服液治疗小儿缺铁性贫血的临床分析 [J]. *北方药学*, 2017, 14 (1): 127.
- [13] 赖鹏程, 沈朝霞. 健脾生血颗粒治疗小儿缺铁性贫血临床研究 [J]. *儿科学杂志*, 2014, 20 (4): 36-38.
- [14] 邓玉清. 对比单纯应用富马酸亚铁与联合健脾生血颗粒治疗小儿缺铁性贫血的临床疗效 [J]. *北方药学*, 2016, 13 (2): 92-93.
- [15] 宋恩峰, 张彩蝶, 梅莎莎, 等. 健脾生血颗粒治疗老年人缺铁性贫血临床观察 [J]. *世界中医药*, 2016, 11 (5): 816-818.

(收稿日期: 2017-08-20)