

doi: 10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2017. 05. 008

• 论著 •

蛋白琥珀酸铁治疗小儿缺铁性贫血疗效观察

贺金娥 高春燕 师东琳 (延安大学附属医院 陕西延安 716000)

[摘要] 目的: 观察蛋白琥珀酸铁治疗小儿缺铁性贫血的临床疗效。方法: 选取 120 例缺铁性贫血患儿, 随机分为观察组和对照组各 60 例, 对照组给予硫酸亚铁治疗, 观察组给予蛋白琥珀酸铁治疗, 比较两组患儿的血液学指标、微量元素、铁代谢、临床疗效、不良反应和随访 6 个月内的复发情况。结果: 治疗后, 两组患儿红细胞、血红蛋白、锌、铜、钙、血清铁蛋白和血清铁水平均明显升高 ($P < 0.01$), 血清转铁蛋白和总铁结合力水平均明显降低 ($P < 0.01$)。观察组治疗后临床总有效率为 96.67%, 高于对照组的 85.00%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.904, P < 0.05$)。治疗期间两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 0.439, P < 0.01$)。治疗后及疗程结束随访期间观察组复发例数明显少于对照组 ($\chi^2 = 3.927, P < 0.05$)。结论: 蛋白琥珀酸铁治疗小儿缺铁性贫血疗效显著, 临床应用价值较高。

[关键词] 蛋白琥珀酸铁; 缺铁性贫血; 小儿

[中图分类号] R725. 5

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2017)05-0020-03

Iron Protein Succinylate in Treatment of Children with Iron Deficiency Anemia

He Jin'e, Gao Chunyan, Shi Donglin (Yan'an University Affiliated Hospital, Shaanxi Yan'an 716000, China)

[Abstract] Objective: To study the clinical efficacy of iron protein succinylate in treatment of children with iron deficiency anemia.

Methods: One hundred and twenty cases of children with iron deficiency anemia were randomly divided into two groups: sixty children in the observation group who were given iron protein succinylate and 60 children in the control group who were treated with ferrous sulfate. The indexes of hematology, trace elements, iron metabolism, efficacy, adverse reactions and recurrence within 6 months were collected and analyzed. **Results:** After treatment, red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), zinc, copper, calcium, serum ferritin (SF), serum iron (SI) were increased significantly ($P < 0.01$), cadmium, transferrin (TF) and total iron binding capacity (TRBF) were decreased significantly in two groups ($P < 0.01$). Compared with control group, the total effective rate had increased (96.67% vs 85.00%, $P < 0.05$), the cases of adverse reactions and recurrence had decreased in the observation group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$).

Conclusion: Iron protein succinylate shows more accurate clinical efficacy in treatment of children with iron deficiency anemia. It is worthy of clinical application.

[Keywords] iron protein succinylate; iron deficiency anemia; child

缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是婴幼儿时期最常见的一种贫血,其发病高峰年龄在 6 个月~3 周岁,发生机制是体内储存的铁不足,血红蛋白合成减少,红细胞成熟受到影响,进而导致贫血的发生^[1]。IDA 严重危害儿童的身体,可导致小儿发育迟缓,免疫力下降,体弱无力,甚至影响智力发育^[2]。临床最初应用硫酸亚铁治疗,虽能有效改善缺铁性贫血症状,但疗效较差。本研究对小儿缺铁性贫血患者采用蛋白琥珀酸铁(菲普利)治疗,疗效显著,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会同意。选取 2013 年 8 月至 2015 年 8 月在延安大学附属医院儿科门诊及住院治疗的缺铁性贫血患儿 120 例,年龄 5 个月~4 岁,所有患儿均符合小儿缺铁性贫血的诊断标准^[3-4],且均无其他重大疾病,治疗前 3 个月未服用铁剂。采用随机数字表

法将 120 例患儿分为观察组和对照组各 60 例。观察组给予蛋白琥珀酸铁治疗,其中男 28 例,女 32 例,年龄 6 个月~4 岁,平均(2.2±0.4)岁,病程 15 d~6 个月,平均(3.0±0.4)个月;对照组给予硫酸亚铁治疗,其中男 29 例,女 31 例,年龄 5 个月~4 岁,平均(2.1±0.2)岁,病程 10 d~6 个月,平均(3.2±0.3)个月。两组患儿性别、年龄和病程一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

观察组患儿给予蛋白琥珀酸铁口服溶液(意大利意大泛马克大药厂,15 mL:40 mg) 1.5 mL/(kg·d),分 2 次饭前服用,血红蛋白(Hb)恢复正常后,减少用量,疗程为 7 周。对照组患儿采用小儿硫酸亚铁糖浆治疗(广西花红药业股份有限公司,每瓶 100 mL),每天 1.5 mL,分 2 次饭后服用,疗程 7 周。治疗期间建议两组患儿多食含铁及维生素 C 丰富的食物。

作者简介:贺金娥(1979.06~),女,大学本科,副主任医师,主要从事儿科临床工作, E-mail: mamiaa123@163.com。

1.3 检测指标

1.3.1 血液学指标 采用 AU5800 全自动生化仪(美国贝克曼库尔特有限公司)以光电比色法检测治疗前后两组患儿红细胞(RBC)和血红蛋白(Hb)。

1.3.2 微量元素检测 采用 AAS-5000 型全自动原子吸收分光光度计(北京达丰瑞仪器仪表有限公司)以原子吸收光谱法检测治疗前后两组患儿外周血锌、铜、钙和镉 4 种微量元素。

1.3.3 铁代谢指标 采用 AU5800 全自动生化仪(美国贝克曼库尔特有限公司)以固相放射免疫法检测治疗前后两组患儿血清铁蛋白(SF)和血清铁(SI),以免疫散射比浊法检测治疗前后两组患儿血清转铁蛋白(TF)和总铁结合力(TRBF)。

1.4 疗效评价

显效:患儿血液学指标恢复正常、贫血症状完全消失;有效:患儿血液学指标有一定程度恢复、贫血症状有所改善;无效:患儿血液学指标变化不明显、贫血症状无改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 不良反应和复发情况

疗程结束后随访 6 个月,记录两组患儿在治疗期间出现不良反应及 6 个月随访期间病情复发的情况。

1.6 统计学方法

应用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿血液学指标比较

治疗前,两组患儿 RBC 和 Hb 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 RBC 和 Hb 水平均明显升高($P < 0.01$),观察组较对照组 RBC 和 Hb 水平升高更明显(*t* 分别为 4.842、14.077 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患儿血液学有关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	RBC/($\times 10^{12}/L$)	Hb/(g/L)
观察组	60	治疗前	3.15±0.31 [#]	92.23±9.31 [#]
	60	治疗后	4.28±0.19	127.32±6.30
	<i>t</i>		24.074	24.179
<i>P</i>		<0.01	<0.01	
对照组	60	治疗前	3.20±0.29	93.37±8.79
	60	治疗后	4.02±0.37	109.92±7.21
	<i>t</i>		13.511	11.276
<i>P</i>		<0.01	<0.01	

注: #与对照组治疗前比较 $P > 0.05$ 。

2.2 两组患儿血液 4 种微量元素比较

治疗前,两组患儿的锌、铜、钙和镉水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿锌、铜和钙水平明显升高($P < 0.01$),镉水平明显降低($P < 0.01$),与对

照组比较,观察组的锌、铜、钙、镉水平改善程度更优($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿血液 4 种微量元素比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

组别	时间	锌	铜	钙	镉
观察组	治疗前	75.60±3.41 [#]	22.12±1.23 [#]	1.64±0.21 [#]	20.11±5.62 [#]
	治疗后	88.45±4.54 [*]	25.43±1.42 [*]	2.04±0.43 [*]	11.44±5.93 [*]
	<i>t</i>	17.530	13.648	6.475	8.220
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
对照组	治疗前	76.91±3.92	22.15±1.31	1.61±0.22	20.22±7.21
	治疗后	84.12±4.24	24.34±1.12	1.90±0.31	15.64±6.73
	<i>t</i>	9.672	9.842	5.909	3.597
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

注: #与对照组治疗前比较 $P > 0.05$; * 与对照组治疗后比较 $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿铁代谢指标比较

治疗前,两组患儿的 SF、SI、TF 和 TRBF 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 SF 和 SI 水平明显升高($P < 0.01$),TF 和 TRBF 水平明显降低($P < 0.01$),与对照组比较,观察组两组患儿 SF 和 SI 水平明显升高($P < 0.05$),TF 和 TRBF 水平明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿铁代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	SF/($\mu\text{g/L}$)	SI/($\mu\text{mol/L}$)	TF/($\mu\text{mol/L}$)	TRBF/($\mu\text{mol/L}$)
观察组	治疗前	10.23±4.11 [#]	7.09±2.18 [#]	55.70±4.52 [#]	79.42±8.95 [#]
	治疗后	39.85±8.43 [*]	17.05±3.26 [*]	45.63±3.76 [*]	63.03±7.73 [*]
	<i>t</i>	24.447	19.672	13.267	10.735
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
对照组	治疗前	10.56±3.24	7.22±2.15	56.01±5.74	80.11±7.92
	治疗后	31.55±7.80	13.24±2.96	50.12±3.53	68.45±8.56
	<i>t</i>	19.145	12.746	6.771	7.745
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

注: #与对照组治疗前比较 $P > 0.05$; * 与对照组治疗后比较 $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿临床疗效比较

观察组治疗后临床总有效率为 96.67%,高于对照组的 85.00%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.904$, $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿临床疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	60	50	8	2	96.67
对照组	60	29	22	9	85.00

2.5 两组患儿不良反应及复发情况比较

治疗期间,观察组 1 例发生恶心呕吐(1.7%),其余患儿未发生明显的不良反应;对照组 5 例发生恶心,4 例出现上腹部疼痛,3 例出现食欲减退,共 12 例出现不良反应(20.0%)。两组不良反应发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.439$, $P < 0.01$)。治疗及疗程结束随访期间,观察组有 2 例(3.3%),对照组有 8 例(13.3%)出现缺铁性贫血复发,观察组复发例数明显少于对照组($\chi^2 = 3.$

927 $P < 0.05$)。

3 讨论

铁是人体必需的微量元素之一,是 Hb 的组成元素。缺铁性贫血是小儿最常见的一种贫血,如果不及时补充含铁丰富的辅食,极易发生缺铁性贫血,进而阻碍儿童的正常发育。缺铁性贫血不仅使小儿出现血液系统疾病,如本研究所的缺铁性贫血患儿 RBC 与 Hb 水平明显降低,还会出现一些非血液系统症状,比如对神经系统的发育也会造成一定程度的危害,因此,预防儿童缺铁性贫血尤为重要^[5-7]。

目前,补充铁剂是临床上治疗小儿缺铁性贫血的有效方法。早期研究发现,硫酸亚铁等无机铁可作为合成血红蛋白的原料,在临床上应用多年,虽然可有效缓解缺铁性贫血的症状,但腹痛、腹泻、恶心、呕吐和便秘等胃肠道不良反应发生率较高,如本研究的对照组给予硫酸亚铁糖浆治疗,发生 5 例恶心、4 例上腹部疼痛和 3 例食欲减退等胃肠道不良反应(20.0%),一定程度影响了患儿监护人持续给药的依从性,因而硫酸亚铁治疗小儿缺铁性贫血存在较大的局限^[8]。多糖铁和蛋白琥珀酸铁两种类型的铁聚合物逐渐引起人们的关注,它们在儿童中的耐受性均较好,而蛋白琥珀酸铁能更有效地升高铁储备量^[9]。蛋白琥珀酸铁作为一种有机铁化合物,是由琥珀酸铁和酪蛋白形成的络合物,不受胃酸环境影响,蛋白琥珀酸铁所含的铁可受蛋白膜保护而不与胃液中盐酸和胃蛋白酶发生反应,因而不会损伤胃黏膜;在肠腔碱性环境下,蛋白琥珀酸铁变得可溶,蛋白膜被胰蛋白酶所消化,所含的铁在十二指肠和空肠释放,稳定吸收。因为蛋白琥珀酸铁可高效补铁,如研究结果所示蛋白琥珀酸铁可提高 SF 和 SI 水平,降低 TF 和 TRBF 水平,因此具有明显改善铁代谢的作用;还可同时提高与铁呈正相关的锌、铜和钙水平,降低与铁呈负相关的镉水平。体内这些微量金属离子形成网络而相互影响,例如体内缺乏锌可降低转铁蛋白合成,影响铁转运,补铁又可改善锌的吸收;铜蓝蛋白具有铁氧化酶的作用,参与铁吸收、运输和代谢;缺钙严重影响儿童生长发育,降低免疫力,阻碍体内铁吸收,导致缺铁;镉可阻碍肠道内铁吸收,镉水平增高,尿铁明显增加,抑制血红蛋白的合成,间接影响铁代谢^[10-15]。本研究结果也显示,蛋白琥珀酸铁干预可明显升高外周血的锌、铜和钙水平,并降低镉水平,同时,蛋白琥珀酸铁口服液具有樱桃口味,克服了金属异味,患儿服药依从性高,更适合在小儿群体中应用^[16-17]。

虽然蛋白琥珀酸铁的安全性较高,但长期及过量服用仍会发生腹泻、恶心、呕吐或者上腹部疼痛等胃肠功能紊乱等不良反应,因此,当患儿外周血铁水平恢复正常水平,即可停药,而且上述胃肠道不良反应也会在减少药量或停止用药后消失。

本研究显示,蛋白琥珀酸铁能有效改善小儿缺铁性

贫血症状,且不良反应极少,贫血复发率低,因此,蛋白琥珀酸铁口服液在治疗小儿缺铁性贫血方面疗效确切,是治疗小儿缺铁性贫血的有效药物,有较高的临床使用价值。

参考文献:

- [1] 崔利敏. 小儿缺铁性贫血中西医结合治疗效果分析[J]. 河南医学研究, 2014, 23(10): 102-103.
- [2] 赖冬梅. 小儿缺铁性贫血的药物治疗研究近况[J]. 广西中医药大学学报, 2015, 18(1): 66-68.
- [3] AJIJ M, SHAMBHAVI, GUPTA S. Hiatus hernia presenting as resistant iron deficiency anaemia in a child [J]. Trop Doct, 2017, 47(1): 58-60.
- [4] ŞANLIDAĞ B, ÇAGIN B, ÖZENLİ Ö, et al. Prevalence of thalassemia trait and iron deficiency anemia during infancy in 2011-2013 in a Thalassemia Prevalent Region: North Cyprus [J]. Iran J Public Health, 2016, 45(8): 1038-1043.
- [5] 彭万磊, 于洁. 儿童特发性肺含铁血黄素沉着症的治疗[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 21(7): 48-52.
- [6] 王玉. 小儿营养性缺铁性贫血的防治[J]. 慢性病学杂志, 2013, 14(12): 916-918.
- [7] 母灿荣. 小儿缺铁性贫血 75 例临床分析[J]. 中国实用医药, 2012, 7(23): 59-60.
- [8] 赵利军. 琥珀酸亚铁治疗小儿缺铁性贫血的疗效观察[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(30): 6265.
- [9] DANILIDIS A, GIANNOULIS C, PANTELIS A, et al. Total infusion of low molecular weight iron-dextran for treating postpartum anemia [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2011, 38(2): 159-161.
- [10] MURÍN J, PERNICKÝM. Is iron important in heart failure? [J]. Vnitř Lek, 2015, 61(12 Suppl 5): 5S50-5S55.
- [12] TODO K, OHMAE T, OSAMURA T, et al. Severe Helicobacter pylori gastritis-related thrombocytopenia and iron deficiency anemia in an adolescent female [J]. Ann Hematol, 2016, 95(5): 835-836.
- [13] KELKITLI E, OZTURK N, ASLAN N A, et al. Serum zinc levels in patients with iron deficiency anemia and its association with symptoms of iron deficiency anemia [J]. Ann Hematol, 2016, 95(5): 751-756.
- [14] LEVIN C, HARPAZ S, MUKLASHI I, et al. Iron deficiency and iron-deficiency anemia in toddlers ages 18 to 36 months: a prospective study [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2016, 38(3): 205-209.
- [15] FRÝDLOVÁJ, PŘIKRYL P, TRUKSA J, et al. Effect of erythropoietin, iron deficiency and iron overload on liver matriptase-2 (TMPRSS6) protein content in mice and rats [J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0148540.
- [16] 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.
- [17] 邓念英, 陈海燕, 罗培英, 等. 蛋白琥珀酸铁治疗妊娠期缺铁性贫血疗效观察[J]. 中国药师, 2015, 18(9): 1546-1547.

(编辑: 杨丹)

(收稿日期: 2016-09-05 修回日期: 2016-12-14)