

DOI: 10.19538/j.fk.2019030121

蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期缺铁性贫血疗效研究

周 容¹, 徐 岚², 马玉燕³, 方大俊⁴, 杨林东⁵

摘要:目的 探讨蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期缺铁性贫血(IDA)的有效性及安全性。方法 在2016年于四川、广东、山东、江苏4省选择5家具备资质的三级甲等医院,随机抽取妊娠24~28周、常规产检诊断为IDA的孕妇287例,分为两组:对照组144例(采用多糖铁复合物治疗),研究组143例(采用蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗)。治疗2周和4周后检测并记录各项疗效指标及不良反应。结果 研究组治疗后2周和4周的血红蛋白改善率分别为31.43%和15.89%,分别高于对照组的7.19%和3.05%($P<0.05$);研究组治疗后2周和4周的血红蛋白水平也均高于多对照组($P<0.05$)。对于血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度的改善效果,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 蛋白琥珀酸铁口服溶液不良反应少、易吸收、口感佳,对妊娠期缺铁性贫血具有较好的治疗效果。

关键词:蛋白琥珀酸铁口服溶液;妊娠期缺铁性贫血;有效性;安全性

中图分类号:R714.254 文献标志码:A

Clinical research of iron protein succinate on treatment of pregnant iron deficiency anemia. ZHOU Rong^{*}, XU Lan, MA Yu-yan, FANG Da-jun, YANG Lin-dong. ^{*}West China Second University Hospital, Chengdu 610041, China
E-mail: zhrng@mail.sc.cninfo.net

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of protein-succinic iron oral liquid on treatment of iron deficiency anemia in pregnant women by using polysaccharide iron complex as a control drug. **Methods** A total of 287 24-28 weeks pregnant women that were diagnosed of IDA were randomly selected from six qualified Grade III A hospitals in Sichuan Province, Shaanxi Province, Guangdong Province, Shandong Province, and Jiangsu Province in 2016. 144 cases were randomly Assigned in the control group and 143 cases in the test group. After 2 weeks and 4 weeks of treatment, various efficacy and safety indicators were detected and recorded. **Results** The improvement rate of hemoglobin at 2 weeks and 4 weeks after treatment in the study group were 31.43% and 15.89%, respectively, which were higher than 7.19% and 3.05% of the control group ($P<0.05$). The hemoglobin levels of the study group were also higher than the polysaccharide iron complex at 2 and 4 weeks after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in the improvement of serum ferritin and transferrin saturation ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Protein iron succinate oral solution has less adverse reactions, easy absorption, good taste, and has a good therapeutic effect on pregnant iron deficiency anemia.

Keywords: protein iron succinate oral solution; iron deficiency anemia during pregnancy; effectiveness; safety

作者单位:1.四川大学华西二院,四川成都610041;2.汕头大学医学院第一附属医院,广东汕头515041;3.山东大学齐鲁医院,山东济南250012;4.广州市妇女儿童医疗中心,广东广州510623;5.东部战区总医院,江苏南京210002

电子信箱:zhrng@mail.sc.cninfo.net

我国孕妇缺铁性贫血(IDA)的患病率为19.1%,妊娠早、中、晚期IDA患病率分别为9.6%、19.8%和33.8%^[1]。其对母体胎儿和新生儿都会产生诸多危害。众多研究表明,蛋白琥珀酸铁对治

疗和预防孕妇IDA有较好的效果,但其与传统治疗IDA的多糖铁复合物(两种药物均为2014年中华医学会围产医学分会制定的《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》中推荐用药)的对比尚缺乏可靠的临床试验证据^[2-4]。本研究以多糖铁复合物作为对照药物,评价蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗孕妇IDA临床应用的有效性及其安全性,旨在为蛋白琥珀酸铁口服溶液的研究和临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究在2016年于四川、广东、山东、江苏4省选择5家具备资质的三级甲等医院进行,包括四川大学华西二院、汕头大学医学院第一附属医院、广州市妇女儿童医疗中心、山东大学齐鲁医院、东部战区总医院。

按“多中心、随机对照”的临床试验原则,在所选定的医疗机构完成研究。

1.2 纳入标准 孕24~28周常规产检诊断为IDA的孕妇;红细胞中血红蛋白(Hb)明显降低,血清铁蛋白 $<20\mu\text{g/L}$,转铁蛋白饱和度 $<15\%$, $\text{Hb}<110\text{g/L}$ [本研究只针对轻度(Hb为 $100\sim 109\text{g/L}$)及中度贫血(Hb为 $70\sim 99\text{g/L}$)者];心电图、肝肾功能及尿常规均正常,其正常值以各医疗机构的标准为准(可采用早孕期间已查的结果);自愿参加本研究并签署知情同意书且在当地长期居住者。

1.3 排除标准 因地中海贫血(其诊断以各医疗机构之标准为准)或血液系统疾病引起的贫血者、铁剂过敏者、胃肠道功能不良者等。

1.4 分组与给药 从6个中心共抽取了287例病例,按1:1的比例把研究对象随机分为对照组144例和研究组143例。

研究组:蛋白琥珀酸铁口服溶液(盛雪元)餐前1h口服,每天2次,每次1支(每支10mL,含 Fe^{3+} 40mg),疗程为4周;对照组:多糖铁复合物餐前1h口服,每天1次,每次1粒(每粒含元素铁150mg),疗程为4周。

用药2周后(V1阶段)去除失访病例后,对照组139例,研究组140例;用药4周后(V2阶段)去除失访病例后,对照组131例,对照组107例。

两组年龄、身高、体重、血红蛋白、血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度、学历、职业、尿常规等各项指

标比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.5 疗效观察指标及评价 (1)主要疗效指标:Hb。(2)次要疗效指标:血清铁蛋白、转铁蛋白饱和度及Hb改善有效率。

根据2014年中华医学会围产医学分会制定的《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊疗指南》判定标准,在治疗周期后复查Hb以评估疗效,通常2周后Hb水平增加 10g/L 、4周后水平增加 20g/L 为有效。

1.6 统计学方法 利用SAS 9.3统计软件包进行统计分析。根据研究目的和资料的性质分别选用 t 检验、卡方检验、确切概率法、秩和检验等假设检验方法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评价

2.1.1 主要疗效指标比较 在V1和V2阶段两组血红蛋白改善有效率差异均有统计学意义($P<0.05$);V1阶段研究组有效率显著高于对照组;V2阶段研究组和对照组的有效率均有所下降,但研究组仍显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组各治疗周期血红蛋白改善有效率比较[例(%)]

阶段	组别	有效	无效	χ^2 值	P值
V1	对照组	10(7.19)	129(92.81)	28.24	<0.0001
	研究组	44(31.43)	96(68.57)		
V2	对照组	4(3.05)	127(96.95)	12.08	0.0005
	研究组	17(15.89)	90(84.11)		

在V1和V2阶段两组血红蛋白改善值差异均有统计学意义,研究组优于对照组($P<0.05$);两阶段研究组血红蛋白高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.1.2 次要疗效指标比较 在V1、V2阶段两组血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表2 两组各治疗周期血红蛋白比较

阶段	组别	血红蛋白(g/L)	双侧95%CI	下限95%CI	上限95%CI	P值
V1	对照组	1.640±6.060	(2.37, 5.45)	(-∞, 5.198)	(2.622, +∞)	0.003
	研究组	5.550±6.94				
V2	对照组	3.74±11.09	(1.64, 7.01)	(-∞, 6.575)	(2.078, +∞)	0.005
	研究组	8.07±9.60				

表3 两组各治疗周期血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度比较

阶段	组别	血清铁蛋白(μg/L)	t值	P值	转铁蛋白饱和度(%)	t值	P值
V1	对照组	13.73±11.29	0.02	0.981	16.05±7.36	-1.93	0.055
	研究组	13.70±12.58			18.15±8.50		
V2	对照组	13.31±5.78	-0.96	0.051	18.48±10.56	-1.56	0.120
	研究组	14.94±6.11			20.90±9.91		

2.2 不良事件及安全性比较 V1阶段不良事件发生情况包括:黑便、便秘、腹泻、呕吐和其他。对照组黑便发生率高于研究组,差异有统计学意义($P<0.05$);其他不良事件发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均无严重不良事件发生。见表4。

表4 两组不良事件发生率比较

不良事件	组别	发生不良事件 [例(%)]	χ^2 值	P值
黑便	对照组(n=139)	13(9.35)	0.001	0.985
	研究组(n=140)	13(9.29)		
便秘	对照组(n=139)	3(2.16)	0.139	0.709
	研究组(n=140)	4(1.43)		
腹泻	对照组(n=139)	1(0.72)	0.336	0.562
	研究组(n=140)	2(1.43)		
呕吐	对照组(n=139)	1(0.72)	1.047	0.306
	研究组(n=140)	3(2.14)		
其他	对照组(n=139)	0(0.00)	-	1.000
	研究组(n=140)	1(0.36)		
严重不良事件	对照组(n=139)	0(0.00)	-	-
	研究组(n=140)	0(0.00)		

3 讨论

3.1 妊娠期IDA的危害 妊娠期孕妇因红细胞增加数量小于血浆容量的增加而引起的生理性贫血可在分娩后自行恢复,但由于缺铁导致的病理性贫血如果不予治疗,则会逐渐加重^[5]。妊娠期IDA对母体、胎儿和新生儿均会造成近期和远期影响。对母体可增加妊娠期高血压疾病、胎膜早破、产褥期感染和产后出血的发病风险;对胎儿和新生儿可增加胎儿生长受限、胎儿缺氧、羊水减少、死胎、死产、早产、新生儿窒息、新生儿缺血缺氧性脑病等的发病风险^[6]。因此,纠正孕妇的IDA,对改善围产结局具有重要意义。

3.2 蛋白琥珀酸铁口服溶液对妊娠期IDA的防治机制 蛋白琥珀酸铁口服溶液是2014年中华医学会围产医学分会制定的《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》中的推荐用药,该药是利用药物中的铁与琥珀酸蛋白结合,形成铁-蛋白络合物,用于治疗各种IDA,其中包括妊娠期IDA。蛋白琥珀酸铁的吸收过程特殊:在胃中酸性环境下,蛋白琥珀酸铁是沉淀状态,铁离子不能释放,不会损伤胃黏膜;在肠道,因为pH值的升高,沉淀重新变得可溶,蛋白膜被胰蛋白酶消化,铁离子游离出来后可迅速地在肠绒毛内被吸收^[7],且蛋白琥珀酸铁口服溶液中所含的 Fe^{3+} ,稳定性高不易被氧化,因此其

无金属口味,口感较好^[8-10]。

3.3 蛋白琥珀酸铁口服溶液对妊娠期IDA的防治效果 本研究中研究组便秘、腹泻、呕吐等不良反应发生率与对照组差异无统计学意义,说明蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期IDA的不良反应较小;其对治疗孕产妇IDA的血红蛋白改善率,无论是治疗后2周还是4周,均优于多糖铁复合物,且治疗后2周和4周的血红蛋白水平也均高于多糖铁复合物。

综上所述,蛋白琥珀酸铁口服溶液不良反应少、易吸收、口感佳,对孕产妇IDA具有较好的治疗效果,值得在临床中推广使用。

参考文献

- [1] 齐薇薇,邵宗鸿.《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》解读[J].中国实用内科杂志,2015,35(2):136-138.
- [2] 肖延风,王玲,李荣,等.蛋白琥珀酸铁间断疗法改善孕期营养状况的效果评价[J].西安医科大学学报,2000,21(3):254-256.
- [3] 朱关珍,何晓明.蛋白琥珀酸铁治疗孕妇缺铁性贫血30例[J].中国新药杂志,2000,9(9):639-640.
- [4] 甄学慧,王义,洪梅.多糖铁复合物(PIC)用于妊娠缺铁性贫血的疗效观察[J].中国妇幼保健,2005,21(20):2833-2834.
- [5] 陈慧,王志坚,吴晓霞,等.蛋白琥珀酸铁在预防妊娠期缺铁性贫血中的临床应用[J].实用妇产科杂志,2010,26(7):542-544.
- [6] 陈洪琴,周容.妊娠期与产褥期贫血临床处理[J].实用妇产科杂志,2016,32(9):645-647.
- [7] 夏胜男,应瑜.160例孕妇妊娠早中晚期血象变化分析[J].中国妇幼保健,2007,22(31):4396-4397.
- [8] Risonar MG, Rayco-Solon P, Tengco LW, et al. Effectiveness of a redesigned iron supplementation delivery system for pregnant women in Negros Occidental, Philippines [J]. Public Health Nutr, 2009, 12(7):932-940.
- [9] 高慧婷,郝良纯.儿童营养性缺铁性贫血治疗中铁剂的选择[J].中国实用儿科杂志,2018,33(2):148-151.
- [10] 黄岭,康丹阳,姜涛,等.沈阳市城区孕妇铁缺乏及缺铁性贫血横断面现状调查[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(7):751-754.

(2018-12-02收稿 2019-01-22修回)

读者·作者·编者

《中国实用妇科与产科杂志》补订启事

《中国实用妇科与产科杂志》在全国各地邮政局均可订购,邮发代号:8-172。需补订的读者可直接汇款至本刊编辑部。即邮局汇款,每册15元。收款人:中国实用妇科与产科杂志编辑部;地址:沈阳市和平区南京南街9号508室,邮编110001;附言请注明购买年份、期次及册数。订阅电话:024-23866489。联系人:秦冕老师。

《中国实用妇科与产科杂志》编辑部