

健脾生血片比较蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期贫血的临床疗效观察

刘玉娥¹ 胡亚俊¹ 裴学军²

(1 华中科技大学同济医学院附属荆州医院妇产科, 荆州, 434020; 2 湖北省中药现代化工程技术研究中心, 武汉, 430052)

摘要 目的:探讨健脾生血片治疗妊娠期缺铁性贫血的治疗效果,评估其临床疗效及安全性。方法:选择2014年8月至2016年1月华中科技大学同济医学院附属荆州医院就诊的妊娠期缺铁性贫血患者180例,分为对照组和观察组,各90例,对照组给予蛋白琥珀酸铁口服溶液,1支/次,2次/d;对照组给予健脾生血片,3片/次,3次/d。2组患者均连续治疗3个月。评估临床疗效、治疗前后红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)、红细胞平均体积(MCV)、血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白饱和度(TSAT)、血清铁(SI),记录所有不良反应。结果:2组治疗3个月后血生化指标RBC、Hb、HCT、MCV和铁代谢指标SF、TSAT和SI比较均有统计学意义($P < 0.05$),且观察组起效更快,指标在治疗1、2及3个月均优于对照组($P < 0.05$);治疗3个月后观察组贫血伴随临床症状显著改善且总有效率更高($P < 0.05$);2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:健脾生血片治疗妊娠期缺铁性贫血的疗效显著,并可改善贫血临床症状且安全可靠,值得临床推广应用。

关键词 健脾生血片;蛋白琥珀酸铁口服溶液;妊娠期缺铁性贫血;临床疗效

Observation on Clinical Effects of Jianpi Shengxue Tablet Compared with Iron Proteinsuccinylate Oral Solution in the Treatment of Patients with Gestational Iron Deficiency Anemia

Liu Yu'e¹, Hu Yajun¹, Pei Xuejun²

(1 Obstetrics and Gynecology Department, Jingzhou Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Jingzhou 434020, China; 2 TCM Modernization Engineering Technology Research Center, Wuhan 430052, China)

Abstract Objective: To explore the curative effect of Jianpi Shengxue tablet in the treatment of gestational iron deficiency anemia, and to evaluate the clinical curative effect and safety. **Methods:** A total of 180 patients with gestational iron deficiency anemia who were treated in our hospital from August 2014 to January 2016, were randomly divided into control group and observation group with 90 cases in each group. The control group was given Proteinsuccinylate Oral Solution, one drink one time, 2 times/d; The observation group received Jianpi Shengxue tablet, three tablets one time, 3 times/d. The treatment last for continuous three months. The clinical curative effects of the two groups were evaluated. Red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), Mean Corpuscular Volume (MCV), serum ferritin (SF), transferrin saturation (TSAT) and serum iron (SI) before treatment and after treatment were assessed and the adverse reactions were recorded. **Results:** After 3 months' treatment, the biochemical indicators such as RBC, Hb, HCT, MCV and Iron metabolism indexes such as SF, TSAT and SI levels in 2 groups were higher than that of pre-therapy ($P < 0.05$), while the observation group took effect faster ($P < 0.05$). The indexes were better than the control group in 1, 2 and 3 months after treatment ($P < 0.05$); After 3 months, the symptom of anemia in observation group was significantly improved and the total effective rate was higher ($P < 0.05$); The adverse reactions of the observation group had no significant difference compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is a significant curative effect of Jianpi Shengxue tablet in the treatment of gestational iron deficiency anemia. It can improve anemia clinical symptoms with safety, which is worthy of clinical application.

Key Words Jianpi Shengxue tablet; Proteinsuccinylate oral solution; Gestational iron deficiency anemia; Clinical efficacy

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.038

受妊娠期血容量平均值的增加、妊娠期早期呕吐反应、食欲不振等多方面生理因素的影响,妊娠期妇女的血红蛋白相对降低,而缺铁性贫血是其中常见的类型,占妊娠期贫血的95%左右。妊娠期缺铁

性贫血对孕妇以及胎儿均会造成不良影响^[1]。孕妇可因贫血诱发妊娠期高血压、胎盘发育不全而致流产、早产等多种并发症,且贫血造成的乏力、疲劳等临床症状严重影响孕妇的生命质量和心情^[2]。妊娠

期缺铁性贫血对早期胎儿发育可造成无脑、脊柱裂等严重畸形改变,对中期胎儿发育可因供氧不足造成发育受阻,进而导致早产和低体重儿的发生,对末期则可能引起胎儿窒息甚至诱发死胎。全球对妊娠期缺铁性贫血的预防和治疗工作均十分重视,补铁是主要手段,但单纯铁剂虽可补充铁元素之不足,却易出现胃肠道反应,影响用药的依从性。健脾生血片是国家级新药,该药的中药处方以“参苓白术散”和“四君子汤”为基础方剂,配以硫酸亚铁和维生素 C 制成的复方制剂^[3-4]。本研究选取常用铁剂蛋白琥珀酸铁口服溶液为比较药物,观察健脾生血片治疗妊娠期缺铁性贫血的临床疗效及安全性,为临床治疗妊娠期贫血提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2016 年 1 月之间我院收治的妊娠期缺铁性贫血 (IDA) 患者 180 例,所有患者均根据相关诊断标准确定为 IDA 的患者,并知情同意。将患者随机分为 2 组,分别为对照组 (蛋白琥珀酸铁口服液组) 和观察组 (健脾生血片组),每组患者均为 90 例。其中,对照组患者年龄 20 ~ 35 岁,平均年龄 (25.64 ± 6.52) 岁,孕周数 17 ~ 26 周,平均孕周数 (22.53 ± 5.74) 周,轻度贫血 40 例,中度贫血 43 例、重度贫血 7 例;观察组患者年龄 20 ~ 33 岁,平均年龄 (26.74 ± 7.66) 岁,孕周数 19 ~ 25 周,平均孕周数 (23.77 ± 5.78) 周,轻度贫血 42 例,中度贫血 38 例、重度贫血 10 例。经比较,2 组患者在年龄、平均年龄、孕周、平均孕周数、贫血程度等一般资料方面比较均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 根据 2014 年颁布的《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》^[5],实验室血常规结果显示患者的红细胞血红蛋白 (Hb) 比正常人显著减少,浓度在 110 g/L 以下者,同时血清铁蛋白 (SF) 的浓度在 20 μg/L 以下、转铁蛋白饱和度在 15% 以下者,临床伴有疲劳、脸色苍白、乏力、呼吸苦难等症状。贫血的分级标准^[6]参照《血液病学》中的贫血分级标准,将贫血分为四级。见表 1。

表 1 贫血分级标准

贫血等级	血红蛋白浓度 (g/L)
轻度	100 ~ 109
中度	70 ~ 99
重度	40 ~ 69
极重度	<40

1.3 纳入标准 1) 确诊为 IDA 的患者。2) 年龄在

20 到 35 周岁之间者;3) 孕周数在 12 至 26 周者;4) 单胎孕育者;5) 无妊娠期高血糖、妊娠期高血压等并发症者;6) 患者本身及家属均对本研究的所有内容熟知,承诺配合相关检查者。

1.4 排除标准 1) 妊娠期已经接受过铁剂治疗的贫血患者;2) 合并心脏、肝脏、脾脏、肾脏等重大器官功能不全者;3) Rh 血型为阴性者;4) 多胎孕育者;5) 对健脾生血片或者蛋白琥珀酸铁口服液过敏者。

1.5 治疗方法 对照组患者给予蛋白琥珀酸铁口服液,给药剂量为 1 支/次,2 次/d;观察组患者给予健脾生血片,给药剂量为 3 片/次,3 次/d。2 组均连续治疗 3 个月。2 种药物的基本情况如下,健脾生血片:24 片/盒,由武汉健民药业集团股份有限公司生产 (国药准字 Z19991066);蛋白琥珀酸铁口服液:15 mL × 10 瓶/盒,由 ITALFARMACO S. A. 公司生产 (批准文号 H20090954)。

1.6 观察指标 1) 血生化指标:采用血细胞分析仪测定治疗前、治疗 1 个月、2 个月和 3 个月后患者的红细胞计数 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、血细胞比容 (HCT)、红细胞平均体积 (MCV);2) 铁代谢分析,分析治疗前、治疗 1 个月、2 个月和 3 个月后血清铁蛋白 (SF)、转铁蛋白饱和度 (TSAT)、血清铁 (SI) 的含量。3) 记录 2 组患者治疗期间出现的所有不良反应。

1.7 疗效判定标准^[7] 临床疗效的判断依据《血液病诊断及疗效标准》进行,分为治愈、有效和无效 3 个级。见表 2。总有效率 = (治愈例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

表 2 临床疗效评价标准

	红细胞计数 (个/L)	血红蛋白浓度 (g/L)	临床症状 (头晕、乏力、 脸色苍白等)
治愈	$>3.5 \times 10^{12}$	≥ 100	全部消失
有效	有所上升但未达正常	上升值 > 20	显著改善
无效	未上升	上升值 < 20	无改善

1.8 统计学方法 本次研究所有的数据均采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 对照组痊愈 22 例、有效 32 例、无效 36 例,总有效率为 60.00%;观察组痊愈 40 例、有效 40 例、无效 10 例,总有效率为 88.89%;2 组患者总有效率之间有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	有效	无效	总有效率	χ^2	<i>P</i>
对照组(<i>n</i> = 90)	22(24. 44)	32(35. 56)	36(40. 00)	54(60. 00)	6. 023	0. 015
观察组(<i>n</i> = 90)	40(44. 44)	40(4. 44)	10(11. 11)	80(88. 89)		

表 4 治疗前后 2 组患者血生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	RBC($\times 10^{12}$ /L)	Hb(g/L)	HCT(fl)	MCV(%)
对照组(<i>n</i> = 90)				
治疗前	2. 31 $\pm$ 0. 32	76. 32 $\pm$ 10. 42	0. 22 $\pm$ 0. 14	78. 82 $\pm$ 9. 32
1 个月	2. 34 $\pm$ 0. 14	79. 96 $\pm$ 10. 24	0. 23 $\pm$ 0. 25	79. 68 $\pm$ 8. 57
2 个月	2. 40 $\pm$ 0. 34	82. 69 $\pm$ 6. 79	0. 25 $\pm$ 0. 46	81. 08 $\pm$ 7. 68
3 个月	2. 93 $\pm$ 0. 63 *	87. 35 $\pm$ 5. 78 *	0. 32 $\pm$ 0. 23 *	86. 46 $\pm$ 7. 53 *
观察组(<i>n</i> = 90)				
治疗前	2. 29 $\pm$ 0. 42	78. 49 $\pm$ 9. 82	0. 19 $\pm$ 0. 11	77. 17 $\pm$ 5. 49
1 个月	2. 94 $\pm$ 0. 16 * Δ	89. 63 $\pm$ 3. 56 * Δ	0. 34 $\pm$ 0. 53 * Δ	88. 63 $\pm$ 2. 48 * Δ
2 个月	3. 16 $\pm$ 0. 35 * Δ	92. 45 $\pm$ 1. 35 * Δ	0. 36 $\pm$ 0. 24 * Δ	90. 32 $\pm$ 1. 47 * Δ
3 个月	3. 22 $\pm$ 0. 73 * Δ	92. 69 $\pm$ 2. 47 * Δ	0. 38 $\pm$ 0. 05 * Δ	90. 39 $\pm$ 4. 01 * Δ

注:与治疗前比较,**P* < 0. 05;与对照组比较, Δ *P* < 0. 05

2. 2 治疗前后 2 组患者血生化指标比较 治疗前 2 组患者 RBC、Hb、HCT 和 MCT 比较均无统计学意义(其统计量分别为:*t* = 0. 359, *P* > 0. 05; *t* = 1. 438, *P* > 0. 05; *t* = 1. 599, *P* > 0. 05; *t* = 1. 447, *P* > 0. 05), 具有可比性。对照组患者治疗 1 个月、2 个月后 RBC、Hb、HCT 和 MCT 比较均无统计学意义(*P* > 0. 05), 治疗 3 个月时才显著上升(其统计量分别为:*t* = 8. 324, *P* < 0. 05; *t* = 8. 782, *P* < 0. 05; *t* = 3. 523, *P* < 0. 05; *t* = 6. 049, *P* < 0. 05); 观察组患者治疗 1 个月、2 个月及 3 个月后 RBC、Hb、HCT 和 MCT 均较治疗前显著上升(*P* < 0. 05) 且均优于同时刻对照组(*P* < 0. 05)。以上结果提示, 健脾生血片在改善妊娠期缺铁性贫血患者血生化指标上疗效上起效更快、指标更平稳。见表 4。

2. 3 治疗前后 2 组患者铁代谢指标比较 治疗前 2 组患者 SF、TSAT、SI 比较均无统计学意义(其统计量分别为:*t* = 0. 573, *P* > 0. 05; *t* = 0. 589, *P* > 0. 05; *t* = 1. 056, *P* > 0. 05;), 具有可比性。对照组患者治疗 1 个月、2 个月时 SF、TSAT、SI 比较均无统计学意义(*P* > 0. 05), 治疗 3 个月后与治疗前比较才显著上升(其统计量分别为:*t* = 4. 983, *P* < 0. 05; *t* = 6. 960, *P* < 0. 05; *t* = 11. 354, *P* < 0. 05); 观察组患者治疗 1、2 个月及 3 个月后 SF、TSAT、SI 均显著上升(*P* < 0. 05) 且指标均优于同时刻对照组(*P* < 0. 05)。提上结果提示, 健脾生血片在改善妊娠期缺铁性贫血患者铁代谢指标上疗效上起效更快。见表 5。

2. 4 不良反应 治疗期间对照组出现恶心、腹泻各

1 例,总不良反应率为 2. 22%; 对照组出现呕吐、头痛各 1 例,总不良反应率为 2. 22%, 差异无统计学意义(χ^2 = 0. 000, *P* > 0. 05)。所有不良反应均在停药 3 d 左右自然消失, 消失后恢复本研究。

表 5 治疗前后 2 组患者铁代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SF(μ g/L)	TSAT(%)	SI(μ mol/L)
对照组(<i>n</i> = 90)			
治疗前	12. 58 $\pm$ 2. 59	15. 89 $\pm$ 2. 57	5. 80 $\pm$ 1. 47
1 个月	12. 46 $\pm$ 2. 46	16. 02 $\pm$ 2. 17	6. 21 $\pm$ 1. 43
2 个月	13. 10 $\pm$ 2. 79	16. 54 $\pm$ 2. 99	7. 14 $\pm$ 1. 35
3 个月	14. 46 $\pm$ 2. 47 *	18. 43 $\pm$ 2. 32 *	8. 60 $\pm$ 1. 82 *
观察组(<i>n</i> = 90)			
治疗前	12. 36 $\pm$ 2. 56	15. 67 $\pm$ 2. 44	6. 02 $\pm$ 1. 32
1 个月	14. 80 $\pm$ 2. 47 * Δ	18. 59 $\pm$ 2. 18 * Δ	8. 84 $\pm$ 1. 15 * Δ
2 个月	18. 92 $\pm$ 2. 54 * Δ	21. 82 $\pm$ 1. 46 * Δ	9. 46 $\pm$ 1. 23 * Δ
3 个月	19. 93 $\pm$ 2. 45 * Δ	22. 69 $\pm$ 1. 43 * Δ	10. 36 $\pm$ 1. 28 * Δ

注:与治疗前比较,**P* < 0. 05;与对照组比较, Δ *P* < 0. 05

3 讨论

蛋白琥珀酸铁是一种有机铁化合物^[8], 每支含三价铁元素 40 mg, 该药物的最大特点是溶解度随着 pH 值的改变而变化, 当 pH 值小于 4 时呈沉淀物, 当 pH 在 7. 5 ~ 8 之间是即返回可溶物的状态。因胃液偏酸性, pH 值较低, 该制剂不易在胃中消化, 不会造成胃黏膜损伤并在十二指肠内开始释放, 避免了用药过量时诱发的恶心、呕吐等不良反应。本研究选取蛋白琥珀酸铁口服溶液为对照药物, 结果也证实了其对妊娠期缺铁性贫血有较好的临床作用。

健脾生血片是属于中西医结合的中药复方制剂, 其中即包含了中药处方, 同时也包含了硫酸亚铁

和维生素 C^[9]。中药处方主要包含党参、白术、茯苓、鸡内金、山药及麦冬等中药,其中党参补中益气健脾,白术益气固表,山药益气补脾,麦冬养阴清心,诸药合用共奏健脾生血、益气养阴之功效。中医认为,脾为后天之本,气血生化之源。脾虚则导致气血生化无源,因此健脾生血片采用中西医结合用药,体现了标本兼治。方中还添加了硫酸亚铁和维生素 C,其作用是加强铁的来源和提高铁剂的生物利用度,从而提高疗效。

本研究比较观察健脾生血片和蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期缺铁性贫血的临床疗效,对照组给予蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗,观察组给予健脾生血片治疗。结果显示 2 组在 3 个月治疗后,患者临床血生化指标,RBC、Hb、HCT 和 MCV 均比治疗前提升($P < 0.05$),铁代谢指标比较均有统计学意义($P < 0.05$),并优于同时时刻的对照组($P < 0.05$),且观察组在服药后 1 个月即见效;观察组临床疗效总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。2 组患者不良反应率均较低,无统计学意义($P > 0.05$)。本研究结果显示,健脾生血片治疗妊娠期贫血的临床疗

效好,起效更快、改善铁代谢指标方面更佳,安全可靠值得临床医师推广使用。

参考文献

- [1] 白松涛. 妊娠期缺铁性贫血不同治疗方法及疗效研究进展[J]. 医学综述,2012,18(8):1198.
 - [2] Habib F, Ala bdi EH, A lenazy M, et al. Compliance to iron supplementation during pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol, 2009, 12(6): 487-492.
 - [3] Abrams S A. New approaches to iron fortification: role of bioavailability studies[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(12):1104-1105.
 - [4] 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.
 - [5] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(7):451-454.
 - [6] 张之南, 杨天楹, 郝玉书. 血液病学. 上册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003:385, 398.
 - [7] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 科学技术出版社, 1998:10~15.
 - [8] 陆小平, 叶新武, 王林, 等. 蛋白琥珀酸铁口服溶液中的铁含量测定[J]. 中国实用医药, 2010, 5(15):87-88.
 - [9] 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):49-51.
- (2017-10-21 收稿 责任编辑:徐颖)
- (上接第 2715 页)
- 中药大多采用纯天然植物动物药,因此比西药不良反应更小。中西药的联合运用,正对中“证”西“病”进行协同互补,相比单一用药,可以在减轻不良反应的基础上更快更好的治疗。
- ### 参考文献
- [1] 郭兰娇, 王孟丽, 兰芳. 主动免疫治疗对复发性流产患者血液相关指标的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(9):1934-1936.
 - [2] 付雪梅, 王丹, 郝鹏皓. 阿司匹林联合低分子肝素治疗血栓前状态致复发性流产 84 例临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(8):1681-1683.
 - [3] 帅志容, 曾玖芝, 马蓉宁, 等. 复发性流产诊治中检测生殖免疫抗体的临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(6):50-51, 52.
 - [4] Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Hauser R, et al. Maternal prepregnancy folate intake and risk of spontaneous abortion and stillbirth[J]. Obstet Gynecol, 2014, 124(1):23-31.
 - [5] 张晓, 余洁. 孕育口服液防治复发性流产脾肾两虚证[J]. 吉林中医药, 2015, 35(11):1122-1125.
 - [6] 李莉. 小剂量阿司匹林联合肝素与地屈孕酮片治疗复发性流产的效果[J]. 中国医药, 2015, 10(11):1660-1662.
 - [7] 张高, 程玲慧. 低分子肝素联合小剂量阿司匹林对复发性流产患者激素水平、免疫功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2015, (11):67-69.
 - [8] Uñates DR, Guidobaldi HA, Gatica LV, et al. Versatile action of picomolar gradients of progesterone on different sperm subpopulations[J]. PLoS One, 2014, 9(3):e91181.
 - [9] 曾志玲. 寿胎丸和穴位贴敷结合免疫治疗对不明原因复发性流产的效果[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4):850-852.
 - [10] 林丽虹, 李继红. 复发性流产病因分析及免疫治疗效果观察[J]. 吉林医学, 2015, (13):2733-2734.
 - [11] 张琨, 杨菁. Th17/Treg 免疫失衡与原因不明复发性流产关系的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(11):960-964.
 - [12] 陈丹, 孟昱时. Th17 和 Treg 细胞在不明原因复发性流产中的研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2016, 27(3):296-297, 300.
 - [13] 郑艳萍, 杨菁. 原因不明性复发性流产患者 Th17/Treg 细胞失衡及主动免疫治疗效果[J]. 医学分子生物学杂志, 2015, 37(5):267-271.
 - [14] 王力, 闻姬, 韩彩艳. 寿胎丸调节原因不明复发性自然流产患者免疫失衡机制[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(11):781-785.
 - [15] 张慧珍, 张晓芬. 寿胎丸合补中益气汤治疗脾肾两虚型早期先兆流产 38 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16):329-331.
 - [16] 何慧. 补中益气汤合寿胎丸加减治疗胎盘低置状态[J]. 光明中医, 2014, 29(3):588-589.
- (2016-12-24 收稿 责任编辑:杨觉雄)