

健脾生血片与多糖铁复合物胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血的临床对比研究

何 丽¹ 高江河² 赵 刚²

(1 四川省成都市妇女儿童中心医院,成都,610091; 2 湖北省中药现代化工程技术研究中心,武汉,430000)

摘要 目的:对比观察健脾生血片和多糖铁复合物胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血的临床疗效,为临床治疗 IDA 提供依据。方法:将 200 例缺铁性贫血的孕妇随机分为对照组(多糖铁复合物胶囊组)和观察组(健脾生血片组)。对照组 100 例,给予多糖铁复合物胶囊治疗;观察组 100 例,给予健脾生血片口服治疗。2 组患者均于连续治疗 1 个月,2 个月,3 个月后,按贫血严重程度,分别分两层观察患者的红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)以及血清铁蛋白(SF)的含量变化,计算临床疗效,记录不良反应。结果:2 组治疗 3 个月后 RBC、Hb 和 SFI 均显著改善($P < 0.05$),且观察组起效更快,有效率更高,指标在治疗 1、2 及 3 个月后均优于对照组($P < 0.05$);治疗 3 个月后观察组临床总有效率更高($P < 0.05$)。分层统计结果:①对于中重度贫血患者,2 组治疗后红细胞、血红蛋白和血清铁蛋白均有显著改善($P < 0.05$),且观察组起效更快,2 组临床疗效有统计学意义($P < 0.05$),观察组更优;②对于轻度贫血患者,治疗后红细胞、血红蛋白和血清铁蛋白均有显著改善($P < 0.05$)且观察组起效更快,2 组临床疗效有统计学意义($P < 0.05$),观察组更优。观察组不良反应少于对照组但无统计学意义($P > 0.05$)。结论:健脾生血片治疗妊娠期贫血起效快、有效率高,不良反应少,值得临床推广应用。

关键词 健脾生血片;与多糖铁复合物胶囊;妊娠期缺铁性贫血;临床疗效

Clinical Efficacy Comparative Study of Jianpi Shengxue Tablet and Iron Polysaccharide Complex Capsules in Gestational Iron Deficiency Anemia

He Li¹, Gao Jianghe², Zhao Gang²

(1 Chengdu Women and Children's Central Hospital, Chengdu 410091, China; 2 Hunbei Provincial Engineering Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430223, China)

Abstract Objective: To compare the clinical efficacy of Jianpi Shengxue tablet and iron polysaccharide complex capsules in the treatment of gestational iron deficiency anemia, and provide scientific basis for the treatment of gestational iron deficiency anemia.

Methods: A total of 200 gestational iron deficiency anemia patients treated in our hospital were selected and divided into control group (group of iron polysaccharide complex capsules) and observation group (group of Jianpi Shengxue tablet) with 100 cases in each. Patients in the control group were given iron polysaccharide complex capsules, while patients in the observation group were given Jianpi Shengxue tablet. Changes of patients' RBC, Hb and SF were observed after continuous treatment for one month, two months and three months according to the severity of anemia. Besides, clinical efficacy and adverse reactions were recorded.

Results: After three months of treatment, RBC, Hb and SF in two groups were all significantly improved ($P < 0.05$), in addition, the effective rate was higher and the curative effect was faster in the observation group. Indicators of observation group after treatment for one month, two months and three months were superior than those of control group ($P < 0.05$); After 3 months, the clinical total effective rate in observation group was higher than that of control group ($P < 0.05$). The results of hierarchical statistical: ① In patients with moderate to severe anemia, the RBC, Hb and SF levels after treatment in two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the effect in observation group was faster ($P < 0.05$). The curative effect in observation group was significantly better than that of control group ($P < 0.05$). In patients with mild anemia, the RBC, Hb, SF levels after treatment were significantly improved ($P < 0.05$), and the effect in observation group was faster. The curative effect in observation group was significantly better than that of control group ($P < 0.05$). The adverse effects in observation group were less than control group without statistically difference. **Conclusion:** There is a significant and overt curative effect of Jianpi Shengxue tablet in treating gestational iron deficiency anemia, while with little adverse reactions, so it is worthy of clinical application.

Key Words Jianpi Shengxue tablet; Iron polysaccharide complex capsules; Gestational iron deficiency anemia; Clinical efficacy comparative

中图分类号: R242; R556 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.02.024

妊娠期缺铁性贫血 (Iron-deficiency Anemia, IDA) 是妊娠期妇女常见的营养缺乏性疾病, 据报道, 我国妊娠期妇女贫血的总发生率大于 20%, 其中 IDA 占 95%^[1]。近年来, 随着生活水平的提高和人们对 IDA 认识的增强, IDA 的发病率有所下降, 这可能与全民营养状况的改善、孕产妇文化素质以及孕期必要的营养指导的提高等多方面的因素有关。但是 IDA 的发病率仍然较高, 即使轻度的妊娠期贫血亦有可能导致孕妇的不良妊娠, 增加妊娠期高血压疾病、早产、产后出血、胎膜早破、新生儿低出生体重等不良妊娠的发生率^[2-3]。铁剂是临床常用的治疗 IDA 的药物^[4], 主要包括多糖铁类、硫酸亚铁类、蛋白琥珀酸铁等, 铁剂治疗 IDA 的疗效虽然已经获得广泛认可, 但是其不良反应, 尤其是胃肠道的不良反应不容忽视。中医药治疗 IDA 有着悠久的历史。健脾生血片是由党参、茯苓、炒白术、甘草、黄芪等多种中药并加入硫酸亚铁和维生素 C 组成的复方制剂, 不仅提供足量铁源, 并且具有健脾和胃、养血安神及促进铁元素吸收的功效。梁毅等报道的多中心试验显示, 健脾生血对成人中重度贫血疗效较硫酸亚铁更加显著, 不良反应更少。本研究拟观察健脾生血片治疗不同严重程度的 IDA 的临床疗效, 并以目前临床常用的, 不良反应较少的多糖铁复合物胶囊作为对照药物, 旨在为临床治疗 IDA 的选药提供一定的参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院于 2014 年 12 月到 2015 年 12 月期间收治的 200 例妊娠期 IDA 的患者。按照随机数字表法将以上 200 例患者均分为 2 组, 对照组 (多糖铁组) 和观察组 (健脾生血片组), 每组患者均 100 例。经比较, 2 组患者在年龄、分娩次数、孕周数和贫血程度等一般资料方面无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料对比

组别	例数	对照组 ($n=100$)	观察组 ($n=100$)
年龄	年龄范围 (岁)	20 ~ 36	21 ~ 32
	平均年龄 (岁)	28.42 ± 5.21	26.31 ± 3.46
分娩次数	分娩次数 (次)	1 ~ 2	1 ~ 3
	平均分娩次数 (次)	1.32 ± 0.54	1.63 ± 0.16
孕周	孕周范围 (周)	18 ~ 24	19 ~ 24
	平均孕周数 (周)	21.43 ± 5.22	21.91 ± 9.93
贫血程度	轻	53	49
	中	39	40
	重	8	11

1.2 诊断标准 IDA 的诊断标准参照 2014 年版

本、由中华医学会围产医学分会发布的《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》中规定的相关标准^[5]进行。1) 血常规结果显示小细胞低色素性贫血, 其中血红蛋白 (Hb) 的浓度在 110 g/L 以下, 红细胞计数在 $3.5 \times 10^{12}/L$ 以下, 红细胞的平均压积在 80 fl 以下, 血清铁蛋白浓度在 20 $\mu g/L$ 以下者即可诊断为 IDA。2) 显著的临床贫血表现: 主要为疲劳、心悸、乏力、脸色苍白等。

IDA 贫血分级参照人民卫生出版社出版的《血液病学》中关于贫血等级的划分进行^[6]: 根据 Hb 的浓度可将 IDA 的等级分为轻、中、重、极重四个等级, 其中轻度贫血的 Hb 浓度在 100 ~ 109 g/L 之间、中度贫血的 Hb 浓度在 70 ~ 99 g/L 之间、重度贫血的 Hb 浓度在 40 ~ 69 g/L 之间、极重度贫血的 Hb 浓度在 40 g/L 以下。

1.3 纳入标准 1) 经 1.2 项下诊断标准确诊为 IDA 的妊娠期患者; 2) 孕周数小于 27 周; 3) 年龄小于 40 岁; 4) 身体健康者; 5) 本人及家属知情, 自愿参加并承诺配合随访及相关检查者;

1.4 排除标准 1) 合并妊高症的患者; 2) 治疗前接受过铁剂的患者; 3) 合并严重心脑血管疾病的患者; 4) 肝肾功能不全的患者; 5) 对本研究所使用药物过敏者。6) 因为早产而未能完成治疗疗程者。

本研究经过患者及家属知情同意, 并获得院伦理委员会通过。

1.5 治疗方法 对照组患者给予多糖铁复合物胶囊 (Kremers Urban Pharmaceuticals Inc, 商品名: 力蜚能, 规格, 0.15 g, 国药准字 J20100156, 10 片/盒) 治疗, 1 片/次, 1 次/d, 连续治疗 3 个月。

观察组患者给予健脾生血片 (健民药业集团股份有限公司, 国药准字 Z19991066, 24 片/盒) 治疗, 3 片/次, 3 次/d, 连续治疗 3 个月。

1.6 观察指标 治疗前以及治疗 1 个月, 2 个月, 3 个月采取患者静脉血, 测定血常规、血生化指标。包括红细胞计数 (RBC)、血红蛋白 (Hb) 以及血清铁蛋白 (SF) 的含量变化。

1.7 疗效判定标准 根据《血液病诊断及疗效标准》中关于贫血临床疗效的标准^[7], 将临床疗效分为治愈、有效和无效三个等级。其中治愈为 RBC 在 $3.5 \times 10^{12}/L$ 以上且 Hb 大于等于 100 g/L, 同时临床症状疲劳、乏力、脸色苍白等症状全部消失; 有效为 Hb 上升, 且较治疗前上升幅度大于 20 g/L, RBC 也有显著上升, 同时临床疲劳、乏力、脸色苍白等症状显著改善; 无效为 Hb 上升值在 20 g/L 以下, RBC 未

见显著上升,同时临床疲劳、乏力、脸色苍白等症状基本无改善。根据治愈、有效和无效的病例数计算临床有效率,计算公式如下:总有效率=(治愈+有效)/总例数×100%。记录治疗期间的不良反应。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理。计量数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组中重度患者治疗前后患者生化指标比较
治疗 3 个月后 2 组患者 RBC、Hb 和 SF 均显著升高,与治疗前比较差异有统计学意义(t 分别为 6.5237、9.3668、7.4067 和 15.1538、11.2603、24.4176,均 $P < 0.05$),但对照组上述三项指标在用药后 3 个月才有显著效果(t 分别为 6.5237、9.3668 和 7.4067,均 $P < 0.05$),而观察组患者在用药 1 个月时指标即发生显著改善(8.2025、4.1422 和 11.3948),且在相同时刻指标均优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

进一步分析临床疗效,对照组和观察组中重度贫血患者的临床总有效率分别为 87.23%、98.04%,2 组之间有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

以上结果提示健脾生血片治疗妊娠期中重度贫血的效果较好,起效更快、指标保持更平稳,总疗效优于多糖铁。

表 2 2 组中重度患者治疗前后患者生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	SF($\mu g/L$)
对照组	47	治疗前	2.34±0.53	83.48±10.21	7.26±0.81
		1 个月	2.45±0.46	85.68±11.47	7.43±0.86
		2 个月	2.53±0.55	87.73±11.83	7.57±0.93
		3 个月	3.06±0.54*	106.53±13.43*	8.46±0.76*
观察组	51	治疗前	2.29±0.36	83.62±11.44	7.23±0.44
		1 个月	2.97±0.47*△	93.53±12.69*△	8.59±0.73*△
		2 个月	3.30±0.57*△	102.50±13.32*△	9.92±0.87*△
		3 个月	3.48±0.43*△	112.68±14.45*△	11.44±1.15*△

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组中重度患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率	χ^2	P
对照组	47	24(51.06)	17(36.17)	6(12.77)	41(87.23)	4.3054	0.037991
观察组	51	27(52.94)	23(45.10)	1(1.96)	50(98.04)		

2.2 2 组轻度患者治疗前后患者生化指标比较

对照组和观察组各有 53、49 例轻度贫血度患者。治疗 3 个月后对照组和观察组患者 RBC、Hb 和 SF 均显著升高(t 分别为 4.2330、2.7397、9.6766 和 6.3374、7.8218、16.0485,均 $P < 0.05$),且观察组优

于对照组(t 分别为 2.7449、5.1155 和 6.1755,均 $P < 0.05$)。

对照组上述 RBC、Hb 和 SF 3 项指标在用药后 3 个月才有效果(t 分别为 4.2330、2.7397 和 9.6766,均 $P < 0.05$),而观察组患者在用药 1 个月时指标即发生显著改善(t 分别为 1.9832、3.5242 和 8.0487),且在相同时刻指标均优于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

进一步分析临床疗效,2 组轻度贫血患者的临床总有效率比较,观察组显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

以上结果提示健脾生血片治疗妊娠期轻度贫血的临床效果较好,起效更快、指标保持更平稳。

表 4 2 组轻度患者治疗前后患者生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	SF($\mu g/L$)
对照组	47	治疗前	3.35±0.84	103.45±15.21	10.03±1.11
		1 个月	3.49±0.82	104.46±16.75	10.14±1.43
		2 个月	3.69±0.92	107.73±15.57	10.37±0.74
		3 个月	3.96±0.52*	112.43±16.54*	12.12±0.98*
观察组	51	治疗前	3.29±0.86	104.51±15.84	9.94±1.12
		1 个月	3.62±0.82*△	115.53±15.74*△	11.84±1.26*△
		2 个月	3.89±0.46*△	123.69±15.90*△	12.96±0.92*△
		3 个月	4.18±0.23*△	129.42±16.32*△	13.39±1.05*△

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

表 5 2 组轻度患者临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率	χ^2	P
对照组	53	29(54.72)	15(28.30)	9(16.98)	44(83.02)	6.4269	0.0112
观察组	49	30(61.22)	18(36.73)	1(2.04)	48(97.96)		

2.3 不良反应 对照组、观察组的总不良反应率分别为 8.00%、7.00%,观察组发生率小于对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组不良反应比较[$n(\%)$]

组别	例数	恶心、 呕吐	腹泻、 腹痛	黑便	便秘	总不良 反应率	χ^2	P
对照组	100	3(5.00)	1(3.00)	5(1.00)	1(1.00)	10(10.00)	0.5786	0.4468
观察组	100	2(2.00)	1(2.00)	2(1.00)	2(2.00)	7(7.00)		

3 讨论

妊娠期导致 IDA 的原因主要包括以下几个方面。首先,妊娠期孕妇的血容量显著增加,且在孕周数为 32~34 周时最为显著,达到高峰,血浆量与怀孕之前显著增加了 40%~50% 左右,但是红细胞的生成与怀孕之前比较只增加了 18%~25% 左右,因此红细胞的相对增加不及血浆量的相对增加,血液相对稀释造成了生理性的贫血。其次,正常的健康妇女体内的储存铁大概为 300 mg 左右,但是妊娠期妇女的铁剂需求量加大,大约需要近 1 000 mg 的铁

量,其中 300 mg 左右的铁剂是主动输送至胎儿和胎盘,近 200 mg 的铁剂在输送途中丢失,另外剩余 500 mg 左右铁剂用于孕妇造血。因此,如果妊娠期妇女不增加铁剂的补充和摄入量,孕妇很容易发生缺铁性贫血。再次,胎儿的铁剂获取是母体的逆浓度的主动运输,表示即使母体铁量不够也会主动向胎儿输送铁剂^[8]。

本研究中对使用的对照药物为多糖铁复合物胶囊,是一种低分子多糖和铁结合的有机化合物,且具有高稳定的水溶性特征,每粒含元素铁 150 mg,因其不会分解为铁离子,故比一般铁剂的不良反应少^[9]。健脾生血片是由中药处方和硫酸亚铁和维生素 C 组成的复合药物,含有足量铁元素,日服用量可达 180 mg,硫酸亚铁和维生素 C 采用了 β -环糊精加以包埋处理,避免了硫酸亚铁在胃肠道中直接水解为铁离子,从而对胃肠道产生刺激。动物实验表明,健脾生血片对缺铁性贫血模型大鼠、肾性贫血模型大鼠及气虚脾虚型贫血中医模型小鼠均有较突出的治疗作用^[10],不仅可以直接提供铁元素,而且能促进铁吸收与利用。

与研究前的预期不同,健脾生血并非仅对中重度贫血疗效更显著,对轻度贫血同样显示了较多多糖铁复合物胶囊更显著的疗效。我们对组内中重度与轻中度的疗效也进行了统计分析,结果在 2 组患者中,均未出现中重度贫血患者疗效优于轻度贫血者的现象, $P>0.05$ 。这可能与妊娠期贫血相较肾性贫血

血、癌性贫血等发病因素更为单一,铁缺乏状态更轻有关。

本研究结果显示健脾生血片对妊娠期孕妇缺铁性贫血的疗效显著,安全可靠,起效快,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 胡美霞,李承华,康一娟,等. 妊娠期贫血筛查与治疗结果分析[J]. 中国妇幼保健杂志,2010,25(24):3401-3402.
- [2] 胡晓斌,杨铁男. 不良妊娠结局与既往孕产状况的相关性分析[J]. 中国循证医学杂志,2011,11(4):397-399.
- [3] Bodeau-Livinec F, Briand V, Berger J. Maternal anemia in Benin: prevalence, risk factors, and association with low birth weight[J]. Am J Trop Med Hyg, 2011, 85:414-420.
- [4] 陈丽君,陈启红. 多糖铁复合物胶囊用于孕产妇缺铁性贫血 50 例对围产儿结局的影响[J]. 中国药业,2015,24(21):107-109.
- [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]. 中华产科学杂志,2014,17(7):451-454.
- [6] 张之南,杨天棣,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[S]. 北京:科学技术出版社,1998:10-15.
- [8] Bánhidly F, Acs N, Puhó EH, et al. Iron deficiency anemia: pregnancy-outcomes with or without iron supplementation[J]. Nutrition, 2011, 27:65-72.
- [9] 金春华,张悦,王晓燕,等. 多糖铁复合物治疗儿童营养性缺铁性贫血的疗效[J]. 中国新药与临床杂志,2007,26(3):218-221.
- [10] 谭静玲,赵刚,吕承恬,等. 健脾生血颗粒对肾性贫血模型大鼠的治疗作用[J]. 中成药,2015,37(10):2272-2274.

(2017-01-20 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 333 页)

- [11] 姜荣生,张迎春,吴献群,等. 针药联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征导致不孕症:随机对照研究[J]. 中国针灸,2015,35(2):114-118.
- [12] 贾七英,张翠肖,彭彩桥. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征致不孕疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(14):1555-1556.
- [13] 廖晏君,施茵,虞莉青,等. 针灸调节脂联素在治疗肥胖型多囊卵巢综合征中的作用机制研究思路[J]. 针刺研究,2012,37(1):72-76.
- [14] Roe AH, Prochaska E, Smith M, et al. Using the androgen excess-PCOS society criteria to diagnose polycystic ovary syndrome and the risk of metabolic syndrome in adolescents[J]. J Pediatr, 2013, 162

(5):937-941.

- [15] 康丽兰,李玉香,周红香. 辨证论治联合艾灸治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕 43 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(5):61-62.
- [16] 郭晶晶,张晓甦. 中医药治疗多囊卵巢综合征临床研究进展[J]. 河北中医,2013,35(1):141-143.
- [17] Caruso S, Cianci S, Malandrino C, et al. Hyperandrogenic women treated with a continuous-regimen oral contraceptive[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 171(2):307-310.
- [18] 梁卓. 针药联合促排卵治疗肥胖型多囊卵巢综合征不孕症的临床观察[J]. 针灸临床杂志,2015,31(5):12-15.

(2016-03-21 收稿 责任编辑:王明)