

## 芪血颗粒联合琥珀酸亚铁治疗女性缺铁性贫血的临床研究

李彩娟<sup>1</sup>, 雷彦平<sup>2</sup>

1. 渭南市妇幼保健院 妇产科, 陕西 渭南 714000

2. 渭南市妇幼保健院 药剂科, 陕西 渭南 714000

**摘要:** **目的** 探讨应用芪血颗粒联合琥珀酸亚铁治疗女性缺铁性贫血的临床效果。**方法** 选取 2016 年 6 月—2017 年 10 月渭南市妇幼保健院收治的女性缺铁性贫血患者 130 例, 随机分成对照组 (65 例) 和治疗组 (65 例)。对照组饭后口服琥珀酸亚铁片, 2 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服芪血颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血象指标、铁代谢指标和免疫功能。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 80.0%, 显著低于治疗组的 92.3%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血红蛋白 (Hb)、平均血红蛋白量 (MCH) 和平均体积 (MCV) 均显著增加 ( $P < 0.01$ ), 红细胞体积分布宽度 (RDW) 显著减少 ( $P < 0.01$ ), 且治疗后治疗组这些血象指标改善更明显 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 两组血清铁 (SI)、血清铁蛋白 (SF) 水平较治疗前均显著升高 ( $P < 0.01$ ), 总铁结合力 (TIBC)、血清转铁蛋白受体 (sTFR) 水平平均显著减少 ( $P < 0.01$ ), 且治疗后治疗组铁代谢指标明显优于对照组 ( $P < 0.01$ )。治疗后, 两组外周血 CD4<sup>+</sup>值和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值较治疗前均显著上升 ( $P < 0.01$ ), CD8<sup>+</sup>值显著下降 ( $P < 0.01$ ), 且治疗后治疗组免疫功能明显优于对照组 ( $P < 0.01$ )。**结论** 芪血颗粒联合琥珀酸亚铁治疗女性缺铁性贫血可有效缓解患者贫血症状, 改善红细胞形态, 疗效显著, 且安全性高。

**关键词:** 芪血颗粒; 琥珀酸亚铁片; 缺铁性贫血; 铁代谢; 平均血红蛋白量; 红细胞体积分布宽度; 血清转铁蛋白受体

**中图分类号:** R973 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)10 - 2686 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.048

## Clinical study on Qixue Granules combined with ferrous succinate in treatment of female iron deficiency anemia

LI Cai-juan<sup>1</sup>, LEI Yan-ping<sup>2</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Weinan Maternal and Child Health Hospital, Weinan 714000, China

2. Department of Pharmacy, Weinan Maternal and Child Health Hospital, Weinan 714000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Qixue Granules combined with ferrous succinate in treatment of female iron deficiency anemia. **Methods** Patients (130 cases) with iron deficiency anemia in Weinan Maternal and Child Health Hospital from June 2016 to October 2017 were randomly divided into control (65 cases) and treatment (65 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Ferrous Succinate Tablets, 2 tablets/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qixue Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the hematological parameters, iron metabolism indicators, and immune function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.0%, which was significantly lower than 92.3% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the Hb, MCH, and MCV levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.01$ ), but RDW levels were significantly decreased ( $P < 0.01$ ), and these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, SI and SF levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.01$ ), but TIBC and sTFR levels were significantly decreased ( $P < 0.01$ ), and the iron metabolism indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, the CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> of peripheral blood in two groups was significantly increased ( $P < 0.01$ ), but CD8<sup>+</sup> of peripheral blood was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the immune function in the treatment group was significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qixue Granules combined with ferrous succinate in

收稿日期: 2018-02-01

作者简介: 李彩娟 (1979—), 女, 副主任医师, 主要从事妇女缺铁性贫血的研究工作。E-mail: lh661a@163.com

treatment of female iron deficiency anemia can effectively alleviate the symptoms and improve the morphology of red blood cells with significant curative effect and high safety.

**Key words:** Qixue Granules; Ferrous Succinate Tablets; iron deficiency anemia; iron metabolism; MCH; RDW; sTFR

缺铁性贫血是常见的贫血类型，是铁缺乏症的最终阶段，其发病范围广泛，且以育龄女性为多发群体。患者临床上以唇舌失色、神疲乏力、心悸、面色苍白、头晕头痛、食欲欠佳、眼花等为主要表现<sup>[1]</sup>。若该病早期未获得足够重视，任其发展，会引起女性月经不调、闭经、抵抗力下降等，更甚者可诱发贫血性心脏病、心力衰竭等严重并发症，威胁患者生命安全。目前针对缺铁性贫血的治疗方法以根治病因、补足贮铁为主，其中口服铁剂是治疗的主要有效手段<sup>[2]</sup>。琥珀酸亚铁为第2代补铁剂，能有效补充体内缺失的铁元素，是当前临床防治缺铁性贫血的首选药物<sup>[3]</sup>。芪血颗粒属中药复方制剂，有健脾和胃、补气养血的功效，适用于脾气虚弱型缺铁性贫血<sup>[4]</sup>。因此，本研究采取芪血颗粒联合琥珀酸亚铁治疗女性缺铁性贫血，取得了满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2016年6月—2017年10月渭南市妇幼保健院收治的130例女性缺铁性贫血患者为研究对象，均满足缺铁性贫血诊断标准<sup>[5]</sup>。其中年龄18~60岁，平均年龄(35.4±7.3)岁；病程3个月~5年，平均病程(2.4±0.8)年；轻度53例，中度46例，重度31例。

### 1.2 入选及排除标准

入选标准：年龄18~60岁；均为女性；自愿受试，签订知情同意书；入组前近3个月内未有多糖铁复合物、山梨醇铁、右旋糖酐铁、相关中药汤剂或中成药等补铁治疗。

排除标准：用药期间有献血或输血史者；过敏体质或对本研究药物过敏者；患有空肠或十二指肠病变者；哺乳或妊娠期女性；合并恶性肿瘤、肝肾功能障碍、心脑血管系统、胰腺炎、急性感染、肝炎、肠道炎症等疾病者；伴有精神障碍者；临床资料不全者；有胃切除手术史者；转铁蛋白缺乏症、地中海贫血、铁粒幼细胞性贫血或慢性病贫血者；患有过敏性紫癜、白细胞减少症、血友病等其他血液系统疾病者。

### 1.3 药物

琥珀酸亚铁片由金陵药业股份有限公司南京金

陵制药厂生产，规格0.1 mg/片，产品批号160204；芪血颗粒由西安必康心荣制药有限公司生产，规格5 g/袋，产品批号160115。

### 1.4 分组及治疗方法

随机将130例患者分成对照组(65例)和治疗组(65例)，其中对照组患者年龄20~60岁，平均年龄(35.6±7.0)岁；病程3个月~5年，平均病程(2.3±0.9)年；轻度26例，中度25例，重度14例。治疗组年龄18~57岁，平均年龄(35.1±7.5)岁；病程5个月~5年，平均病程(2.6±0.6)年；轻度27例，中度21例，重度17例。两组一般临床资料比较差异均无统计学意义，具有可比性。

每位患者均采取相同的病因治疗，包括膳食调整以纠正营养不足；月经量过多者对症调理等。对照组饭后口服琥珀酸亚铁片，2片/次，2次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服芪血颗粒，1袋/次，3次/d。两组患者均连续治疗8周。

### 1.5 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

治愈：食欲不振、体倦乏力、头晕、面色萎黄等贫血症状消失，红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板(Pt)恢复正常，血红蛋白(Hb)浓度>120 g/L，体内铁含量正常；基本治愈：以上贫血症状消失，RBC、WBC、Pt亦正常，Hb水平>100 g/L，体内铁含量有显著升高但未达正常水平；明显进步：上述贫血症状有减轻，RBC、WBC、Pt正常，Hb含量增加>30 g/L但未及基本治愈水平；无效：贫血症状、血象、体内铁含量均未见改善。

总有效率=(治愈+基本治愈+明显进步)/总例数

### 1.6 观察指标

采用血细胞分析仪检测治疗前后患者血象指标，包括Hb和红细胞体积分布宽度(RDW)、平均血红蛋白量(MCH)、平均体积(MCV)。采用亚铁嗉比色法检测血清铁(SI)、总铁结合力(TIBC)含量，采取酶联免疫法测定血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白受体(sTFR)血清浓度。采用流式细胞仪分析外周血CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>T细胞比率及其比值。

### 1.7 不良反应

详细记录每位患者在治疗期间的药物副作用，包括便秘、腹痛、胃脘不适等。

### 1.8 统计学分析

采取统计软件 SPSS 21.0 处理数据，计数资料以%表示，选用  $\chi^2$  检验，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，运用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 11 例，基本治愈 19 例，明显进步 22 例，无效 13 例，临床总有效率为 80.0%；治疗组治愈 19 例，基本治愈 27 例，明显进步 14 例，无效 5 例，临床总有效率为 92.3%，两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组血象指标比较

治疗后，两组 Hb、MCH 和 MCV 值均显著增加，RDW 值显著减少，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )；且治疗后治疗组这些血象指标改善更明显，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，见表 2。

### 2.3 两组铁代谢指标比较

治疗后，两组血清 SI、SF 水平较治疗前均显著升高，TIBC、sTFR 含量均显著减少，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )；且治疗后治疗组铁代谢指标明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，见表 3。

### 2.4 两组免疫功能比较

治疗后，两组外周血  $CD4^+$  值和  $CD4^+/CD8^+$  比值较治疗前均显著上升， $CD8^+$  值显著下降，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )；且治疗后治疗组免疫功能明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

治疗期间，对照组便秘 1 例，焦虑 1 例，不良反应发生率为 3.1%，治疗组便秘 1 例，恶心 1 例，胃脘不适 1 例，不良反应发生率为 4.6%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	基本治愈/例	明显进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	11	19	22	13	80.0
治疗	65	19	27	14	5	92.3*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血象指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 65$ )

Table 2 Comparison on hematological parameters between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 65$ )

组别	观察时间	Hb/(g·L <sup>-1</sup> )	RDW/%	MCH/pg	MCV/fl
对照	治疗前	81.43 ± 7.52	19.12 ± 2.25	22.04 ± 2.86	68.94 ± 8.85
	治疗后	103.66 ± 8.57**	15.68 ± 1.76**	27.38 ± 3.15**	81.34 ± 10.62**
治疗	治疗前	82.56 ± 7.31	18.96 ± 2.37	21.95 ± 2.91	66.76 ± 9.13
	治疗后	114.83 ± 6.97**▲▲	13.25 ± 1.43**▲▲	30.83 ± 2.64**▲▲	90.32 ± 8.74**▲▲

与同组治疗前比较: \*\* $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较: ▲▲ $P < 0.01$

\*\* $P < 0.01$  vs same group before treatment; ▲▲ $P < 0.01$  vs control group after treatment

表 3 两组铁代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 65$ )

Table 3 Comparison on iron metabolism indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 65$ )

组别	观察时间	SI/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	SF/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TIBC/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	sTFR/( $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	4.53 ± 0.72	7.93 ± 1.68	84.39 ± 7.53	92.17 ± 11.43
	治疗后	6.92 ± 1.26**	38.56 ± 9.24**	63.86 ± 8.34**	53.65 ± 9.77**
治疗	治疗前	4.47 ± 0.75	8.12 ± 1.63	82.73 ± 8.12	94.53 ± 10.28
	治疗后	8.39 ± 1.14**▲▲	51.67 ± 8.25**▲▲	50.39 ± 6.85**▲▲	35.72 ± 6.49**▲▲

与同组治疗前比较: \*\* $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较: ▲▲ $P < 0.01$

\*\* $P < 0.01$  vs same group before treatment; ▲▲ $P < 0.01$  vs control group after treatment

表4 两组免疫功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on immune function between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照	65	治疗前	34.52±3.16	24.85±2.38	1.36±0.47
		治疗后	36.28±3.49**	22.45±2.31**	1.59±0.25**
治疗	65	治疗前	33.75±3.24	25.01±2.24	1.33±0.42
		治疗后	39.86±3.03**▲▲	21.37±2.05**▲▲	1.70±0.13**▲▲

与同组治疗前比较: \*\* $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较: ▲▲ $P < 0.01$

\*\* $P < 0.01$  vs same group before treatment; ▲▲ $P < 0.01$  vs control group after treatment

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	便秘/例	恶心/例	焦虑/例	胃脘不适/例	总发生率/%
对照	65	1	0	1	0	3.1
治疗	65	1	1	0	1	4.6

### 3 讨论

女性缺铁性贫血的病因较多, 研究显示育龄妇女缺铁性贫血的发生多与年龄、月经量过多、饮酒、文化程度、节食瘦身、职业、经济收入、工作压力、膳食结构、民族等因素有关<sup>[7]</sup>。铁是红细胞中 Hb 的重要组成元素, 当体内缺乏铁元素时会导致 Hb 合成量减少, 使红细胞体积明显缩小, 降低其携氧能力, 继而出现贫血症状, 并可进一步影响患者劳动能力、消化吸收能力及免疫功能等<sup>[8]</sup>。口服铁剂是目前治疗缺铁性贫血的首选方案, 琥珀酸亚铁属有机铁盐, 生物利用度高, 对患者消化道刺激较小, 口服本品可补充铁元素, 以及时纠正体内铁缺乏性贫血症状<sup>[9]</sup>。

缺铁性贫血可归属于“萎黄”“血枯”“血虚”等范畴。中医学认为女子由于月经过多、饮食不节等原因, 耗血太过而补血又不足, 致使身体处于血虚状态, 以及机体脾肾两虚。因此脾气虚弱是女性缺铁性贫血的基本病机, 治疗上则应以健脾益气、补肾填精为主<sup>[10]</sup>。芪血颗粒为中成药, 其主要组分为血粉、陈皮、黄芪、当归、大枣、山楂, 具有健脾、益气、补血的功效, 恰好契合缺铁性贫血的中医病机要点。刘淑琴<sup>[11]</sup>研究显示孕妇贫血采取芪血颗粒治疗有效率高达 97.89%, 且无胃肠道副作用。同时有报道称芪血颗粒作为中药制剂, 组方合理, 口感好, 副作用小, 是治疗小儿缺铁性贫血的良方<sup>[12]</sup>。可见芪血颗粒对于孕妇、小儿等特殊贫血人群是一种安全有效的抗贫血药物。

随着缺铁性贫血患者体内缺铁病情的进展, 会导致其血象异常, 主要表现为 Hb 量减少, RDW 增高, MCH、MCV 值降低<sup>[13]</sup>。同时铁代谢检查对于鉴别诊断缺铁性贫血及评估患者预后具有重要意义, 缺铁性贫血患者体内主要以 SI 和 SF 减低、TIBC 与 sTFR 增高为表现特征的铁代谢异常<sup>[14]</sup>。本研究中, 采取芪血颗粒联合琥珀酸亚铁治疗的治疗组治疗 8 周后总有效率达 92.3%, 较仅予以琥珀酸亚铁治疗的对照组明显增加, 且治疗后治疗组 Hb、MCH、MCV 值及血清中 SI、SF 水平升高更显著, RDW 值和血清中 TIBC、sTFR 水平降低更明显。提示女性缺铁性贫血采用芪血颗粒联合琥珀酸亚铁治疗效果确切。另外本研究中两组均未见明显药物副作用, 由此可见女性缺铁性贫血患者对本联合疗法的耐受性较好。

铁元素参与了体内很多生化反应, 如酶合成、细胞新陈代谢及电子传递等, 具有维持免疫功能的作用。体内 T 细胞的增殖、分化能力可反映 T 细胞免疫功能状态, 但此复杂的生物学过程需要依赖大量的酶、核酸和能量代谢; 但如果缺乏铁元素会严重影响各类铁依赖酶或含铁酶合成, 降低核糖核酸酶活性, 抑制蛋白质与 DNA 合成, 出现能量代谢障碍, 继而损伤 T 细胞功能, 引起免疫功能紊乱。其中 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞比率及其比值是反映机体细胞免疫功能的关键指标。缺铁性贫血患者体内 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比例失衡, 导致免疫状态异常, 并可影响免疫细胞增殖与分化, 造成免疫力持续下降<sup>[15]</sup>。

本研究中, 治疗组外周血 CD4<sup>+</sup>值和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值比治疗后对照组显著升高, CD8<sup>+</sup>值显著降低, 说明芪血颗粒联合琥珀酸亚铁对纠正女性缺铁性贫血患者机体免疫功能紊乱更有利。

综上所述, 芪血颗粒联合琥珀酸亚铁治疗女性缺铁性贫血可有效缓解患者贫血症状, 改善红细胞形态, 调节体内铁代谢, 稳定细胞免疫功能, 疗效显著, 且安全可靠, 值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] Donato H, Piazza N, Rapetti M C, *et al.* Iron deficiency and iron deficiency anemia. Guideline for prevention, diagnosis and treatment [J]. *Arch Argent Pediatr*, 2017, 115(Supl 4): s68-s82.
- [2] 赵 聪, 黄 浩, 陈贵堂. 缺铁性贫血与补铁剂研究概况 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2016, 7(8): 3216-3221.
- [3] 刘家全. 琥珀酸亚铁治疗缺铁性贫血的临床应用 [J]. *西部医学*, 2005, 17(1): 24.
- [4] 田金荷. 芪血颗粒治疗缺铁性贫血的临床观察 [J]. *中国中医药咨讯*, 2011, 3(1): 144.
- [5] 张之南, 沈 悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2007: 6-9.
- [6] 吴少祯, 吴 敏. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 200-201.
- [7] 邵梦楠, 陈中宇, 杨 青, 等. 长春市朝阳区育龄妇女缺铁性贫血现状调查及相关影响因素研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(6): 932-935.
- [8] 梁 聪, 吴仕伟, 王 立, 等. 铁元素的生理功能及缺铁性贫血对人体健康的影响 [J]. *医学信息旬刊*, 2011, 24(1): 158.
- [9] 窦焕福, 王良绪, 韩 祥. 琥珀酸亚铁治疗缺铁性贫血初步观察 [J]. *临床血液学杂志*, 1991, 4(4): 178-179.
- [10] 陈慧琴, 魏正斌. 缺铁性贫血病机及证候特点 [J]. *陕西中医*, 1998, 19(12): 567-568.
- [11] 刘淑琴. 芪血颗粒治疗孕妇贫血 95 例临床观察 [J]. *中外医疗*, 2013, 32(19): 121-122.
- [12] 周丽玲. 芪血颗粒治疗小儿缺铁性贫血的临床研究 [J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(16): 60-61.
- [13] 王彦华, 熊树民. 铁剂治疗后缺铁性贫血患者的血常规指标变化规律 [J]. *山东医药*, 2006, 46(16): 37-38.
- [14] 王彦华, 陈 颖, 董小林, 等. 诊断缺铁性贫血常用铁参数的临床意义 [J]. *临床血液学杂志*, 2007, 20(2): 99-101.
- [15] 何 苗, 乔静巧, 陈吉祥, 等. 贫血患者外周血中 T 淋巴细胞亚群和 CD55<sup>+</sup>、CD59<sup>+</sup>检测的意义 [J]. *重庆医学*, 2015, 44(29): 4033-4035.