

复方红衣补血口服液联合乳酸亚铁治疗妊娠期缺铁性贫血的临床研究

张彦芬¹, 高 大¹, 易媛媛², 赵荣伟^{2*}

1. 内蒙古医科大学附属医院 血液科, 内蒙古 呼和浩特 010050

2. 内蒙古医科大学附属医院 妇产科, 内蒙古 呼和浩特 010050

摘要: **目的** 探讨复方红衣补血口服液联合乳酸亚铁治疗妊娠期缺铁性贫血的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2018年6月内蒙古医科大学附属医院收治的妊娠期缺铁性贫血患者94例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各47例。对照组口服乳酸亚铁片, 2片/次, 3次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方红衣补血口服液, 10 mL/次, 3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状缓解时间、妊娠结局及外周血红细胞参数、网织红细胞参数和铁代谢指标。**结果** 治疗后, 对照组临床治愈率为65.96%, 显著低于治疗组的82.98%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组临床症状缓解时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组剖宫产率和低体重儿出生率显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者外周血未成熟网织红细胞比率(IRF)、可溶性转铁蛋白受体(sTFR)和sTFR/血清铁蛋白(SF)水平显著下降($P < 0.05$), 红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白(MCH)、单个网织红细胞平均血红蛋白浓度(CHCMr)和SF水平显著升高($P < 0.05$), 且治疗组外周血这些指标水平的改善幅度明显($P < 0.05$)。**结论** 复方红衣补血口服液联合乳酸亚铁治疗妊娠期缺铁性贫血可以促进铁代谢, 改善红细胞的发育, 缓解临床症状, 提高临床治愈率。

关键词: 复方红衣补血口服液; 乳酸亚铁片; 妊娠期缺铁性贫血; 未成熟网织红细胞比率; 红细胞平均体积; 可溶性转铁蛋白受体

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)08-2449-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.044

Clinical study on Compound Hongyi Buxue Oral Liquid combined with ferrous lactate in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy

ZHANG Yan-fen¹, GAO Da¹, YI Yuan-yuan², ZHAO Rong-wei²

1. Department of Hematology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010050, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010050, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Compound Hongyi Buxue Oral Liquid combined with ferrous lactate in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy. **Methods** Patients (94 cases) with iron deficiency anemia in pregnancy in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from January 2017 to June 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were administered with Ferrous Lactate Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Compound Hongyi Buxue Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptoms remission time, pregnancy outcome, erythrocyte, reticulocyte parameters and iron metabolism in peripheral blood in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical cure rate in the control group was 65.96%, which was significantly lower than 82.98% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptoms remission time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cesarean section rate and birth rate of low weight infants in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IRF, sTFR, and sTFR/SF levels of peripheral blood in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but RBC, Hb, MCV, MCH, CHCMr, and SF of peripheral blood

收稿日期: 2019-01-12

基金项目: 内蒙古自治区卫生计生科研计划项目(201701069)

作者简介: 张彦芬, 主治医师, 研究方向为血液系统疾病诊断与治疗。E-mail: 714163421@qq.com

were significantly increased ($P < 0.05$), and these peripheral blood indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Compound Hongyi Buxue Oral Liquid combined with ferrous lactate in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy can promote iron metabolism, improve the development of red blood cells, alleviate clinical symptoms and improve the clinical cure rate.

Key words: Compound Hongyi Buxue Oral Liquid; Ferrous Lactate Tablets; iron deficiency anemia in pregnancy; IRF; MCV; sTFR

缺铁性贫血在妊娠期妇女中并不少见, 据统计, 其患病率可高达 24.92%, 且好发于妊娠中晚期^[1]。缺铁性贫血不仅会降低孕妇的免疫力和分娩耐受力, 也会影响胎儿发育, 并增加流产、早产、胎膜早破、产后出血等异常妊娠事件的发生率^[2-3]。乳酸亚铁是临床上常用的口服第 2 代补铁剂, 在肠道吸收良好, 在临床上广泛应用于治疗缺铁性贫血^[4]。复方红衣补血口服液是多种中药的提取物, 具有补血、健脾、益气等功效^[5]。本研究将复方红衣补血口服液联合乳酸亚铁应用于治疗妊娠期缺铁性贫血, 效果显著。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 6 月内蒙古医科大学附属医院收治的 94 例妊娠期缺铁性贫血患者为研究对象。年龄 22~38 岁, 平均年龄 (28.32 ± 3.19) 岁; 孕周 14~27 周, 平均孕周 (19.32 ± 2.21) 周; 病程 2~10 周, 平均病程 (4.25 ± 1.12) 周。所有患者均自愿参与本次研究, 并签订知情同意书。

纳入标准: 均为单胎; 符合妊娠期缺铁性贫血的诊断标准^[6]; 近 1 个月未服用任何铁剂; 胎儿发育健全, 无先天畸形或缺陷。排除标准: 合并严重的内科基础疾病; 合并有消化道出血; 合并有恶性肿瘤; 对复方补血口服液或铁剂过敏者; 有精神疾病、药物成瘾、吸毒等依从性差者。

1.2 药物

乳酸亚铁片由南昌市飞弘药业有限公司生产, 规格 0.1 g/片, 生产批号 20160911、20170804; 复方红衣补血口服液由翔宇药业股份有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 20161012、2171023。

1.3 分组和治疗方法

全部患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。其中对照组年龄 22~37 岁, 平均年龄 (28.15 ± 2.98) 岁; 孕周 15~27 周, 平均孕周 (19.12 ± 2.13) 周; 病程 2~9 周, 平均病程 (4.17 ± 1.03) 周。治疗组年龄 23~38 岁, 平均年龄 (28.49 ± 3.20) 岁; 孕周 14~27 周, 平均孕周 (19.52 ± 2.19) 周; 病程 2~10 周, 平均病程 (4.33 ± 1.14) 周。两组患者一

般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服乳酸亚铁片, 2 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方红衣补血口服液, 10 mL/次, 3 次/d。两组患者均治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准

参照《血液病诊断及疗效标准》^[7]。痊愈: 临床症状消失, 血红蛋白 (Hb) > 120 g/L, 体内铁含量正常; 显效: 临床症状明显改善或接近正常, Hb 较治疗前升高 10~20 g/L; 有效: 临床症状部分好转, Hb 较治疗前升高 5~10 g/L; 无效: 临床症状和 Hb 无改善或加重。

治愈率 = (痊愈 + 显效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 记录两组患者治疗后贫血相关症状如乏力、头晕、面色萎黄、食欲减退等的缓解时间。

1.5.2 妊娠结局指标 记录两组患者的剖宫产率、产后出血率、胎儿窘迫率、低体质量儿出生率。

1.5.3 外周血红细胞参数 采用血常规分析仪 (迈瑞公司, 型号 BC-1800) 检测两组患者治疗前后外周血红细胞计数 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、红细胞平均体积 (MCV) 和红细胞平均血红蛋白 (MCH)。

1.5.4 外周血网织红细胞参数 采用血常规分析仪 (迈瑞公司, 型号 BC-1800) 检测两组患者治疗前后外周血网织红细胞绝对值 (RET#)、未成熟网织红细胞比率 (IRF)、单个网织红细胞平均血红蛋白浓度 (CHCMr) 水平。

1.5.5 外周血铁代谢指标 采用酶联免疫吸附法测定两组患者治疗前后血清可溶性转铁蛋白受体 (sTFR) 水平, 采用放射免疫法测定血清铁蛋白 (SF) 水平, 并计算 sTFR/SF 比值。试剂均购自武汉新华扬生物股份有限公司, 操作完全按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

治疗期间, 密切观察两组患者有无药物相关不良反应的发生。

1.7 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 选用 t 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 19 例, 显效 10 例, 有效 16 例, 无效 2 例, 临床治愈率为 65.96%; 治疗组痊愈 26 例, 显效 13 例, 有效 8 例, 无效 0 例, 临床治愈率为 82.98%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组的乏力、头晕、面色微黄和食欲减退的缓解时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组妊娠结局指标比较

治疗后, 治疗组患者剖宫产率和低体质量儿出生率显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组外周血红细胞参数

治疗后, 两组患者外周血 RBC、Hb、MCV 和 MCH 水平较同组治疗前均显著上升, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 RBC、Hb、MCV 和 MCH 水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	治愈率/%
对照	47	19	10	16	2	65.96
治疗	47	26	13	8	0	82.98*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms remission time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	乏力缓解时间/d	头晕缓解时间/d	面色萎黄缓解时间/d	食欲减退缓解时间/d
对照	47	15.32 $\pm$ 2.67	16.20 $\pm$ 2.81	17.18 $\pm$ 2.73	16.93 $\pm$ 2.87
治疗	47	12.91 $\pm$ 2.49*	12.24 $\pm$ 2.61*	12.68 $\pm$ 2.45*	12.72 $\pm$ 2.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组妊娠结局指标比较

Table 3 Comparison on pregnancy outcome indicators between two groups

组别	n/例	剖宫产率/%	产后出血率/%	胎儿窘迫率/%	低体质量儿出生率/%
对照	47	22.92	8.33	10.42	20.83
治疗	47	8.33*	4.17	4.35	6.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组外周血红细胞参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on erythrocyte parameters in peripheral blood between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RBC/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	Hb/($g \cdot L^{-1}$)	MCV/fL	MCH/pg
对照	47	治疗前	2.54 $\pm$ 0.45	81.23 $\pm$ 7.48	68.29 $\pm$ 7.02	22.91 $\pm$ 5.21
		治疗后	3.31 $\pm$ 0.48*	98.13 $\pm$ 8.52*	73.21 $\pm$ 7.25*	27.12 $\pm$ 5.73*
治疗	47	治疗前	2.49 $\pm$ 0.41	81.41 $\pm$ 7.52	68.22 $\pm$ 6.98	22.89 $\pm$ 5.18
		治疗后	3.66 $\pm$ 0.52* [▲]	109.41 $\pm$ 8.99* [▲]	80.15 $\pm$ 7.56* [▲]	30.84 $\pm$ 6.12* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组外周血网织红细胞参数

治疗后, 两组患者外周血 IRF 水平较治疗前下降, CHCMr 水平较治疗前升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组外周血 IRF 和 CHCMr 水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组外周血铁代谢指标比较

治疗后, 两组患者外周血 sTFR 和 sTFR/SF 水平均显著下降, 而 SF 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组外周血铁代谢指标水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 5 两组外周血网织红细胞参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on reticulocyte parameters in peripheral blood between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	RET#/($10^9 \cdot L^{-1}$)		IRF/%		CHCMr/($g \cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	36.23 $\pm$ 5.92	38.31 $\pm$ 6.09	20.36 $\pm$ 3.18	13.49 $\pm$ 2.17*	205.32 $\pm$ 19.35	231.55 $\pm$ 24.18*
治疗	47	36.19 $\pm$ 6.03	38.79 $\pm$ 7.04*	20.41 $\pm$ 3.16	8.52 $\pm$ 1.28* [▲]	204.98 $\pm$ 19.21	266.49 $\pm$ 32.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组外周血铁代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on iron metabolism in peripheral blood between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	sTFR/($nmol \cdot L^{-1}$)		SF/($\mu g \cdot L^{-1}$)		sTFR/SF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	91.64 $\pm$ 11.32	53.21 $\pm$ 9.24*	10.84 $\pm$ 1.69	23.82 $\pm$ 8.73*	8.58 $\pm$ 1.53	1.65 $\pm$ 0.32*
治疗	47	91.58 $\pm$ 11.24	38.45 $\pm$ 8.95* [▲]	10.82 $\pm$ 1.67	42.72 $\pm$ 12.31* [▲]	8.64 $\pm$ 1.57	0.89 $\pm$ 0.12* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.7 两组不良反应比较

治疗期间, 治疗组患者出现了 3 例恶心呕吐, 发生率为 6.25%, 对照组出现了 2 例, 发生率为 4.17%, 两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义。

3 讨论

妊娠期妇女缺铁性贫血原因众多, 研究显示妊娠期缺铁性贫血与年龄较大、生活在农村、不良饮食习惯、慢性胃肠道疾病、孕前月经量大、初次妊娠年龄小、人工流产次数多等因素相关^[1, 8-9]。铁是 Hb 合成的必需元素, 当机体缺铁时, Hb 的合成减少, 红细胞体积也缩小, 携氧能力也会下降, 并出现相应的贫血症状。因此, 口服铁剂仍是缺铁性贫血的主要治疗方法。乳酸亚铁属于第 2 代补铁剂, 它属于有机铁, 在肠道内吸收好, 可以有效改善缺铁性贫血的临床症状。复方红衣补血口服液是由花生红衣、大枣、枸杞、木耳等天然绿色药品精炼而成, 具有益气健脾、补血养血等作用。中医将缺铁性贫血归为“萎黄”“黄肿”“血枯”等范畴, 可分为脾胃虚弱、心脾两虚、脾肾阳虚、虫积等症候,

治疗上主要以补虚为主, 健脾益气补血^[10]。既往研究显示复方红衣补血口服液治疗小儿缺铁性贫血疗效确切, 可显著改善血液学指标^[11]。

本研究中比较两组患者的临床治愈率和临床症状缓解时间, 发现两组患者经治疗后均得到了较高的临床治愈率和较短的症状缓解时间, 这肯定了两组患者采用的治疗方式的有效性。同时, 治疗组的临床治愈率和临床症状缓解时间均优于对照组, 这说明复方红衣补血口服液可以协同增加乳酸亚铁治疗妊娠期缺铁性贫血的临床疗效。对比两组患者的妊娠结局指标, 也发现治疗组的妊娠结局优于对照组。尽管两组之间有剖宫产率和低体质量儿出生率的差异有统计学意义, 但治疗组的产后出血率和胎儿窘迫率亦低于对照组, 统计学无差异考虑与本研究纳入的样本量较少有关。

RBC、Hb、MCV 和 MCH 是临床上评估贫血严重程度和鉴别贫血类别的常用指标。缺铁性贫血属于小细胞低色素性贫血, 由于 Hb 合成不足, 导致 RBC、MCV、MCH 均会低于正常值。两组患者经治疗后外周血 Hb、RBC、MCV 和 MCH 均得到

了提升,这也佐证了两组患者的临床疗效,同时复方红衣补血口服液联合乳酸亚铁对外周血红细胞参数的改善作用也优于单独乳酸亚铁。网织红细胞属于尚未成熟的红细胞,因其胞浆内含有不等量的RNA,染色后呈网状或丝状,故命名为网织红细胞。它的寿命只有1~2 d,可以更加灵敏地反映新生红细胞合成Hb的情况。尽管Hb合成障碍会导致网织红细胞减少,但是缺铁性贫血可能会通过神经体液调节导致骨髓释放入血的网织红细胞增多,因此,缺铁性贫血患者外周网织红细胞数量可处于正常范围内,单纯的RET#临床意义并不大^[12-13]。两组患者经治疗后,RET#均得到了一定程度的升高,但是幅度并不大,且比较也无差异。IRF反映外周血中未成熟网织红细胞的比率,缺铁性贫血患者中IRF通常会显著升高,贫血纠正后可逐渐下降至正常,而CHCMr是指单个网织红细胞平均血红蛋白浓度,缺铁性贫血时会显著下降,补铁后也可以升高至正常。两组患者经治疗后外周血IRF水平明显下降,CHCMr水平显著升高,且治疗组的改善幅度更大,这也说明了联合用药的疗效优于单用乳酸亚铁。SF是体内血清铁的一种储存形式,其水平高低可以反应体内是铁缺乏还是铁负荷过重。sTfR在幼红细胞摄取铁元素中起到关键作用,缺血性贫血患者sTfR可出现异常高表达,以满足其幼红细胞摄取铁的需求,经补铁治疗后也可相应下降^[14-15]。治疗组经治疗后SF水平较治疗前明显升高,sTfR和sTfR/SF比值也显著下降,各铁代谢指标的改善幅度也均优于对照组,这表明联合用药较单用乳酸亚铁更能促进妊娠期缺铁性贫血患者的铁代谢情况。此外,两组患者的不良反应均较低,发生率的差异也无统计学意义,这也肯定了复方红衣补血口服液联合乳酸亚铁治疗妊娠期缺铁性贫血的安全性。

综上所述,复方红衣补血口服液联合乳酸亚铁治疗妊娠期缺铁性贫血安全而有效,可以促进铁代谢,改善红细胞的发育,缓解临床症状,提高临床治愈率,值得大力推广。

参考文献

- [1] 刘佳,杨丽杰,孙全超. 吉林省妊娠期缺铁性贫血现状及相关因素调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(15): 3144-3146.
- [2] 吴炜林,曹臻. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血对母胎影响的研究进展[J]. 现代预防医学, 2016, 43(21): 3892-3895.
- [3] 范晓东,王如,常闻艳. 妊娠晚期缺铁性贫血对妊娠结局的影响[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(3): 274-276.
- [4] 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(9): 3216-3221.
- [5] 李玉权,麦露丝,常惠礼,等. 复方红衣补血口服液与硫酸亚铁治疗小儿缺铁性贫血疗效比较[J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(6): 732-733.
- [6] 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.
- [7] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2007: 6-15.
- [8] 黄飞燧,夏苏桦. 妊娠期妇女缺铁性贫血的危险因素[J]. 广西医学, 2018, 40(7): 771-774.
- [9] 杨红梅,何国琳,史琳,等. 川渝城市地区妊娠期铁缺乏及缺铁性贫血的现状调查及多因素分析[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(11): 45-48.
- [10] 刘丽英. 缺铁性贫血的中医辨证治疗[J]. 中外健康文摘, 2010, 7(9): 231-232.
- [11] 谢红,高宁. 复方红衣补血口服液治疗小儿缺铁性贫血临床研究[J]. 海南医学, 2006, 17(3): 59.
- [12] 杨志娟,周伟杰. MCV、RDW联合网织红细胞参数在诊断贫血中的临床价值[J]. 右江民族医学院学报, 2018, 40(3): 247-249.
- [13] 王小钦,林果为. 重新认识网织红细胞参数的临床价值[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(1): 1-3.
- [14] Jain S, Narayan S, Chandra J, et al. Evaluation of serum transferrin receptor and sTfR ferritin indices in diagnosing and differentiating iron deficiency anemia from anemia of chronic disease[J]. *Indian J Pediatr*, 2010, 77(2): 179-183.
- [15] 贺远. 多糖铁复合物治疗缺铁性贫血的疗效及对sTfR和SF含量的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(4): 115-117.