

益血生胶囊联合蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗 妊娠期缺铁性贫血的效果观察

王莹 赵艳 李晓冰

(河南省焦作市妇幼保健院 焦作 454000)

摘要:目的 探讨益血生胶囊联合蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗妊娠期缺铁性贫血(IDA)的效果。方法 按照随机数字表法将 2021 年 1 月至 2023 年 1 月接受治疗的 76 例 IDA 患者分为对照组与观察组各 38 例。对照组接受蛋白琥珀酸铁口服溶液进行治疗,基于此,观察组加用益血生胶囊进行治疗,两组均持续治疗 2 个月。比较两组临床疗效、血常规指标、铁代谢指标、T 淋巴细胞亚群指标、不良反应发生情况等。结果 观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$);观察组治疗后红细胞总量(RBC)、血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)水平均较对照组高,红细胞体积分布宽度(RDW)水平较对照组低($P<0.05$);观察组治疗后血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)水平均较对照组高,总铁结合力(TIBC)、转铁蛋白受体(sTFR)水平均较对照组高($P<0.05$);观察组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均较对照组高, $CD8^+$ 较对照组低($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 益血生胶囊联合蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗 IDA 患者可发挥显著作用,改善患者铁代谢指标水平,提高其 T 淋巴细胞功能水平,对提升患者免疫功能具有积极作用,且无明显不良反应增加,药物整体安全性较好。

关键词:妊娠期缺铁性贫血;益血生胶囊;蛋白琥珀酸铁口服溶液

中图分类号:R714.254

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.010

妊娠期缺铁性贫血(IDA)作为女性群体常见的妊娠期相关性疾病,其发病原因主要在于女性含铁类食物摄入缺乏或吸收匮乏等,造成其机体内部铁储存量不足,血红蛋白(Hb)生成量降低,进而引发缺铁性贫血^[1]。IDA 患者临床症状以面色泛白、心悸、头晕等为主,部分患者伴有口角炎、异食癖、毛发干枯,若未及时治疗,将不利于母婴健康,或引发胎儿发育不良,增加临床不良妊娠结局的风险^[2]。现阶段,临床针对 IDA 主要采用西药进行治疗,常见药物如蛋白琥珀酸亚铁口服液,其主要功效是补充人体铁元素,通过加速机体 Hb 生成,增强细胞携氧功能,进而有效改善患者贫血相关症状,但单一用药的临床效果不够理想,易引发诸多不良反应^[3]。中医将 IDA 辨证为脾胃虚弱、气血两虚之证,主张其病机在于脾虚、神气不足、气血亏虚,气血无生化之源,故营血匮乏,致使贫血,治疗方面应以健脾益肾、滋阴补血、贮铁补全为主^[4]。经研究表明,益血生胶囊具有活血精肾、生血补气之效,可补益血气。本研究选取 76 例 IDA 患者为研究对象,旨在探究益血生胶囊联合蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗 IDA 的应用效果,为

临床更有效治疗此类疾病提供参考。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2021 年 1 月至 2023 年 1 月于医院接受治疗的 76 例 IDA 患者分为对照组和观察组,每组 38 例。对照组年龄 21~38 岁,平均(29.64 ± 3.27)岁;贫血程度:18 例轻度,20 例中度;孕周 19~35 周,平均(28.34 ± 1.76)周;病程 5~35 个月,平均(20.23 ± 3.26)个月。观察组年龄 23~35 岁,平均(29.61 ± 3.24)岁;贫血程度:17 例轻度,21 例中度;孕周 20~34 周,平均(28.28 ± 1.83)周;病程 7~41 个月,平均(20.36 ± 3.29)个月。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过医院医学伦理委员会批准(编号:2020YSF-1203)。

1.2 诊断标准 西医符合《妇产科学》^[5]中有关 IDA 的诊断标准;血清铁蛋白(SF)指标水平低于 $20\mu\text{g/L}$;Hb 指标水平低于 110g/L ,红细胞平均体积(MCV)低于 80fL ,红细胞平均血红蛋白量(MCH)低于 26pg ,红细胞呈现明显低色素表现形态。中医符合《中医内科学》^[6]中相关诊断,

且为脾胃虚弱、气血两虚之证。其主症为面色淡白、神倦乏力、脾胃不和；次症为食少便溏、头晕心悸、肌肤失养；舌脉象为舌淡苔薄、脉细数。

1.3 入组标准 (1) 纳入标准：首次发病、单胎妊娠；年龄 ≥ 20 岁；贫血程度为轻度或中度，胎儿生长与胎龄相符；患者及其家属均知情，签署知情同意书。(2) 排除标准：近期接受补铁类药物治疗者；非妊娠期发病者；伴其他妊娠并发症者；铁负荷超标者；存在铁血黄素沉积者；存在严重肝、肾等脏器功能损伤者；存在尿路感染者；精神疾病、认知功能不全导致的治疗依从性差、交流障碍者；对本研究涉及药物不耐受者。

1.4 治疗方法 两组入院确诊后，均给予常规疾病相关健康宣教，用药指导，饮食、作息等生活习惯纠正，嘱咐患者合理搭配膳食，多摄入含铁类食物。同时，对照组采取蛋白琥珀酸铁口服溶液（国药准字 H20143055）进一步治疗，15 mL/次，分别于每日早晚饭前口服用药，2 次/d。基于以上方案，观察组联合益血生胶囊（国药准字 Z19983056）进行治疗，1 g/次，于三餐后口服用药，3 次/d。两组均以 4 周作为一个疗程，持续治疗 2 个月。

1.5 观察指标 (1) 对比两组临床效果。将治疗效果划分成治愈、好转、有效、无效 4 个等级。患者治疗后头晕乏力、面色苍白、食欲不振等疾病相关症状完全消失，经血常规检查，患者红细胞总量 (RBC) 水平高于 $3.5 \times 10^{12}/L$ ，Hb 指标水平高于 110 g/L，且人体铁含量已恢复至正常范围为治愈；患者治疗后头晕乏力、面色苍白、食欲不振等疾病相关症状存在可见性改善，但未完全消失，经血常规检查，患者 RBC 指标水平上升超过 20%，Hb 指标水平较治疗前提高 20 g/L 及以上为好转；患者治疗后疾病相关临床表

现较治疗前均有所缓解，Hb 指标水平较治疗前改善 20 g/L 以内，但低于正常水平为有效；患者治疗后疾病相关症状无改变或发展恶化，RBC、Hb 指标水平无改善为无效。总有效率 = 治愈率 + 好转率 + 有效率。(2) 对比两组血常规指标。抽取两组治疗前与治疗 2 个月后空腹肘正中静脉血 5 mL，离心机离心处理，获取上层血清，对两组患者 RBC、Hb、MCV、MCH、红细胞体积分布宽度 (RDW) 进行检测，使用 HA3100 型血细胞分析仪（冀械注准 20202220721）。(3) 对比两组铁代谢指标。抽取患者空腹状态下肘正中 5 mL 静脉血，并使用离心机离心处理以获取上层血清，放置于低温冷藏室备检，使用亚铁嗉比色法对两组血清铁 (SI)、总铁结合力 (TIBC) 进行检测，使用酶联免疫吸附 (ELISA) 法对两组 SF、转铁蛋白受体 (sTFR) 进行检测；检测时间分别为治疗前与治疗 2 个月后。(4) 对比两组 T 淋巴细胞亚群指标。抽取两组空腹状态下 5 mL 肘正中静脉血，采用离心机离心处理，获取上层血清，并放置于低温冷藏室备检，检测两组 T 淋巴细胞亚群指标 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$)，检测使用设备为 CytoFocus422 型流式细胞仪（京械注准 20212220543），并计算 $CD4^+/CD8^+$ ，检测时间为治疗前与治疗 2 个月后。(5) 对比两组不良反应。统计上腹部不适、肝肾功能异常、腹泻、恶心、口干、便秘等发生情况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件处理数据。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验；计数资料以 % 表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组铁代谢指标比较 治疗后，观察组 SI、SF 水平均较对照组高，TIBC、sTFR 水平均较对照组低 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组铁代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SI ($\mu\text{mol/L}$)		TIBC ($\mu\text{mol/L}$)		SF ($\mu\text{g/L}$)		sTFR (nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	4.49 \pm 0.76	6.48 \pm 1.04	81.32 \pm 6.45	64.55 \pm 5.24	9.02 \pm 1.57	24.55 \pm 3.34	96.12 \pm 9.13	53.78 \pm 6.82
观察组	38	4.47 \pm 0.81	7.93 \pm 1.18	81.41 \pm 6.46	56.54 \pm 4.02	9.01 \pm 1.58	28.54 \pm 3.82	96.13 \pm 9.16	40.74 \pm 5.38
t		0.111	5.683	0.061	7.476	0.028	4.847	0.005	9.254
P		0.912	0.000	0.952	0.000	0.978	0.000	0.996	0.000

2.2 两组血常规指标比较 治疗后，观察组患者 RBC、Hb、MCV、MCH 水平均较对照组高，RDW 水

平较对照组低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血常规指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RBC($\times 10^{12}/L$)		Hb(g/L)		MCV(fL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	2.45 \pm 0.59	3.25 \pm 0.35	80.52 \pm 7.13	100.55 \pm 8.24	65.34 \pm 6.64	80.54 \pm 7.40
观察组	38	2.47 \pm 0.61	3.89 \pm 0.36	80.54 \pm 7.17	113.93 \pm 8.63	65.33 \pm 6.72	90.31 \pm 7.48
t		0.145	7.858	0.012	6.912	0.007	5.724
P		0.885	0.000	0.990	0.000	0.995	0.000

组别	n	MCH(pg)		RDW(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	21.34 \pm 3.38	28.75 \pm 3.67	18.34 \pm 2.72	16.75 \pm 2.17
观察组	38	21.33 \pm 3.35	32.75 \pm 4.05	18.33 \pm 2.75	13.75 \pm 2.15
t		0.013	4.512	0.016	6.054
P		0.990	0.000	0.987	0.000

2.3 两组 T 淋巴细胞亚群指标比较 治疗后,观察组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较对照组高, CD8⁺ 较对照组低,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组 T 淋巴细胞亚群指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	50.42 \pm 5.24	57.32 \pm 6.23	32.25 \pm 3.04	35.55 \pm 4.74	25.34 \pm 2.34	23.32 \pm 2.06	1.27 \pm 0.27	1.52 \pm 0.37
观察组	38	50.28 \pm 5.21	64.11 \pm 7.41	32.34 \pm 3.07	37.03 \pm 4.32	25.33 \pm 2.27	21.07 \pm 1.63	1.28 \pm 0.26	1.76 \pm 0.29
t		0.117	4.324	0.128	1.423	0.019	5.280	0.165	3.147
P		0.907	0.000	0.898	0.159	0.985	0.000	0.870	0.002

2.4 两组不良反应比较 两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

表 4 两组不良反应比较[例(%)]

组别	n	上腹部不适	肝肾功能异常	腹泻	恶心	口干	便秘	合计
对照组	38	1(2.63)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.63)	0(0.00)	1(2.63)	3(7.89)
观察组	38	1(2.63)	1(2.63)	2(5.26)	0(0.00)	1(2.63)	0(0.00)	5(13.16)
χ^2								0.140
P								0.709

2.5 两组临床效果比较 观察组治疗总有效率较高(P<0.05)。见表 5。

表 5 两组临床效果比较[例(%)]

组别	n	治愈	好转	有效	无效	总有效
对照组	38	12(31.58)	9(23.68)	7(18.42)	10(26.32)	28(73.68)
观察组	38	16(42.11)	13(34.21)	6(15.79)	3(7.89)	35(92.11)
χ^2						4.547
P						0.033

3 讨论

妊娠期女性大多存在“生理性贫血”,即血容量增加、血浆增量大于红细胞增量,血液呈现稀释状态,表现以造血功能减退、RBC 与 Hb 水平减少为主,但可于分娩结束后自行恢复;而 IDA 属于病理

性贫血,会导致患者出现头晕、疲惫、食欲减退,以及心衰、胸闷等症状,并削弱机体 T 淋巴细胞免疫应答功能,严重者会增加临床不良妊娠结局风险,影响胎儿生长、发育^[7-8]。临床治疗该病的关键在于补铁,现阶段主要采取蛋白琥珀酸铁口服溶液进行补铁治疗。蛋白琥珀酸铁口服溶液属于常用型补铁口服剂,是乳剂琥珀酸蛋白以及铁相结合的产物,二者结合可形成铁蛋白络合物,能够快速水解于人体消化系统内部,迅速合成 Hb,以达到短时间内改善贫血症状的作用^[9]。但药物经消化道吸收后,极易对患者胃肠道功能产生刺激性作用,不利于患者进食,且用药期间需实时监测患者血铁水平,故药物整体吸收利用率低下,单一用药局限性明显,整体疗效欠佳^[10]。

IDA 在中医学领域属于“虚劳、血枯、萎黄”范畴,中医认为,IDA 患者是由于脾肾两虚所致气虚血虚。《医林纂要探源》中有记载:“脾若不健,而血不生。”深言之,可谓为气以血为帅、血以气为母,两者紧密相连,气盛则血生,气旺则血强,血流愈快,反之气虚则血弱;故该病宜以健脾益气、补肾益精为先,以达调肝健脾、调精养血之效^[11-12]。本研究结果显示,与对照组比,观察组治疗总有效率较高,且治疗后,观察组 RBC、Hb、MCV、MCH 水平均较高, RDW 水平较低, SI、SF 水平均较高, TIBC、sTFR 水平均较低, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较高, CD8⁺ 较低 ($P < 0.05$), 两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示益血生胶囊联合蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗 IDA 患者, 可有效促进其血常规各项指标恢复, 利于调节患者铁代谢指标, 能够在提高 T 淋巴细胞亚群水平、促进恢复免疫应答机制等方面发挥积极功效, 且临床用药安全性较高。益血生胶囊组方中有多味中药药材, 其中以黄芪、党参、茯苓、白术、白芍、当归、熟地等药为君药, 具有健脾养肺、补益肝肾、益气补中之疗效; 臣药以鸡内金、麦芽、山楂、大枣为主, 具有行气散瘀、和中益气作用, 亦可行消食导滞、补铁之功效; 又以阿胶、龟板胶、鹿角、牛髓、鹿茸、紫河车、花生衣等为佐药, 以行滋阴润燥、益气补血、养血生血之效, 亦可行填精益肾、固表敛汗之效; 使药为鹿血与酒大黄, 两者可活血化瘀、泻火解毒^[13-14]。以上君、臣、佐、使诸药协同作用, 共奏生血补气、滋阴养肝、补益脾肾、消食导滞以及补铁之效。现代药理学研究显示^[15], 益血生胶囊含有大量蛋白质、氨基酸, 能够对人体的心血管功能、凝血功能、免疫功能等产生重要的影响, 以有效改善机体贫血症状, 改善患者血常规指标。同时, 益血生胶囊能够促进人体对补铁口服剂的吸收, 通过改变二价金属离子转运蛋白表达水平, 提升铁剂药物利用率, 改善患者铁代谢指标, 进而纠正患者贫血症状^[16]。此外, 铁元素参与 IDA 患者机体代谢、酶合成等多过程, 贮铁不足会影响机体能量代谢, 其水平变化对维持机体 T 淋巴细胞指标稳定至关重要, 而益血生胶囊联合蛋白琥珀酸铁口服溶液能够提升患者体内铁元素含量, 进而在改善患者 T 淋巴细胞功能、促进其免疫功能恢复中发挥积极作用, 且治疗后不会增

加不良反应^[17]。

综上所述, 益血生胶囊联合蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗可有效促进其血常规各项指标恢复, 利于调节患者铁代谢指标, 能够在提高 T 淋巴细胞亚群指标水平等方面发挥积极功效, 对提升患者免疫应答机制具有积极作用, 且临床应用价值较高, 无明显不良反应发生, 值得推广应用。

参考文献

- [1] 孙利, 吴宁莉, 王林, 等. 蛋白琥珀酸铁口服溶液与多糖铁复合物胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血疗效及对妊娠结局影响对比研究[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(2): 226-229.
- [2] 武文娟, 武海英. 富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合多糖铁复合物、健脾生血颗粒治疗妊娠期缺铁性贫血疗效[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(11): 2312-2316.
- [3] 尹璐瑶, 梁旭东, 武海荣, 等. 妊娠期缺铁性贫血的影响因素及琥珀酸亚铁片的治疗效果研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(9): 1772-1776, 1750.
- [4] 毕素娟, 王菲, 陈秀琴, 等. 生血宝合剂联合琥珀酸亚铁片治疗妊娠期缺铁性贫血的疗效及对铁代谢指标和妊娠结局的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(9): 1687-1690, 1624.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 96-99.
- [6] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 273-279.
- [7] 余兴火, 高国栋, 蒋庄亮, 等. 益气维血颗粒治疗妊娠期缺铁性贫血的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(17): 5-8.
- [8] 杨洁, 李凌锐, 赵博. 富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合生血宁片对妊娠期合并缺铁性贫血患者铁代谢参数、母婴结局的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(23): 3042-3045.
- [9] 石丹, 刘亚琼, 张毅, 等. 健脾生血片联合琥珀酸亚铁片治疗妊娠期缺铁性贫血临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(17): 60-62.
- [10] 汪霞, 陶冶, 王克涛, 等. 蛋白琥珀酸铁联合生血宁治疗妊娠期缺铁性贫血效果[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(9): 947-948, 951.
- [11] 蒋秋霞, 王甜, 王金权, 等. 生血宁片辅助治疗妊娠期贫血的系统评价[J]. 药物评价研究, 2021, 44(2): 407-414.
- [12] 苏超, 卞显倩, 王刚, 等. 生血宁与多糖铁治疗血液透析患者肾性贫血的疗效比较[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(4): 293-296, 321.
- [13] 王娜, 陈丽珍, 邱雪洲, 等. 益血生胶囊联合多糖铁复合物治疗妊娠期缺铁性贫血的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(6): 1190-1193.
- [14] 谭伟兰, 曾秋霞, 区凯敏. 蛋白琥珀酸铁口服溶液联合益血生胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血疗效评价[J]. 中国药业, 2020, 29(5): 146-148.
- [15] 张静娴, 陈信义, 田劭丹. 益血生胶囊基于肾主骨生髓化血理论治疗贫血的临床实践[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(5): 731-735.
- [16] 孙丽, 李雪莲, 林洁娜, 等. 2 种用药方案治疗妊娠期缺铁性贫血的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2009, 20(32): 2485-2487.
- [17] 付岭, 成雪, 刘金梅. 益血生胶囊对非霍奇金淋巴瘤患者化疗后免疫功能的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(8): 1039-1041.

(收稿日期: 2023-11-11)