

血液疾病实验室研究专题 · 论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.002

联合用药对儿童缺铁性贫血的疗效及低血红蛋白密度对疾病转归的预测价值^{*}

招湛静¹, 林丽云², 杜宇², 罗奇智², 苟秋军²

1. 广东省深圳市大鹏新区妇幼保健院检验科, 广东深圳 518000;

2. 广东省深圳市龙岗区第二人民医院检验科, 广东深圳 518000

摘要:目的 探讨联合用药对儿童缺铁性贫血(IDA)的疗效及低血红蛋白密度(LHD%)对疾病转归的预测价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 4 月深圳市龙岗区第二人民医院收治的 IDA 患儿 80 例,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 40 例。对照组采用右旋糖酐铁口服液治疗,观察组则给予右旋糖酐铁口服液联合健脾生血颗粒治疗。观察两组患儿治疗 4 周后的治疗效果及不良反应发生情况,检测治疗前后血红蛋白(Hb)、血清铁蛋白、血清铁、LHD%、红细胞计数(RBC)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC),并采用受试工作者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 LHD%对 IDA 患儿转归情况的预测价值。结果 观察组患儿治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿治疗后的 Hb、血清铁蛋白、血清铁、RBC 及 MCHC 明显高于治疗前,而 LHD%明显低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后 Hb、血清铁蛋白、血清铁、RBC 及 MCHC 明显高于对照组,LHD%明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,LHD%预测 IDA 转归的曲线下面积为 0.852,约登指数为 0.626,最佳临界值为 37.58%,灵敏度为 90.90%,特异度为 75.60%。结论 相对于单一使用右旋糖酐铁口服液治疗,右旋糖酐铁口服液联合健脾生血颗粒治疗效果更佳,且治疗前 LHD%水平可以有效地预测 IDA 患儿的转归情况。

关键词:右旋糖酐铁口服液; 健脾生血颗粒; 缺铁性贫血; 低血红蛋白密度; 转归

中图法分类号:R446.11+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)22-3237-04

Efficacy of combination therapy for children with iron deficiency anemia and the predictive value of low hemoglobin density for disease outcome^{*}

ZHAO Zhanjing¹, LIN Liyun², DU Yu², LUO Qizhi², GOU Qiujun²

1. Department of Clinical Laboratory, Dapeng New District Maternal and Child Health

Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Clinical

Laboratory, the Second People's Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of combination therapy for children with iron deficiency anemia (IDA) and the predictive value of low hemoglobin density (LHD%) level detection for disease outcome. **Methods** From January 2018 to April 2019, a total of 80 children with IDA admitted to the Second People's Hospital of Longgang District, Shenzhen City were selected and divided into observation group and control group by random number table method, with 40 children in each group. The control group was treated with iron dextran oral solution, while the observation group was treated with iron dextran oral solution combined with Jianpi Shengxue Granule. After 4 weeks of treatment, the treatment effect of the two groups of patients and the incidence of adverse reactions before and after treatment were observed, the hemoglobin concentration, serum ferritin, serum iron, LHD%, RBC, mean RBC hemoglobin concentration (MCHC) were detected. The author characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the predictive value of LHD% on the outcome of children with IDA. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hemoglobin, serum ferritin, serum iron, RBC and MCHC in the two groups were significantly higher

^{*} 基金项目:广东省深圳市龙岗区科技局基金项目(20170403142337440)。

作者简介:招湛静,女,主管技师,主要从事临床检验诊断学方向的研究。

than before treatment, while LHD% were significantly lower than before treatment, with statistically significant differences ($P<0.05$). Besides, the levels of hemoglobin, serum ferritin, serum iron, RBC and MCHC after treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the LHD% level was significantly lower than that in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The ROC curve results showed that the area under the curve of LHD% in predicting IDA was 0.852, the Yoden index was 0.626, the optimal cut-off value was 37.58%, the sensitivity was 90.90%, and the specificity was 75.60%. **Conclusion** Compared with the single use of iron dextran oral solution, iron dextran oral solution combined with Jianpi Shengxue Granule is more effective in treatment, and the LHD% before treatment could effectively predict the outcome of IDA children.

Key words: iron dextran oral solution; Jianpi Shengxue Granules; iron deficiency anemia; low hemoglobin density; outcome

缺铁性贫血(IDA)是临床上一种常见的血液性疾病,是由于机体缺铁或铁元素吸收障碍,导致血红蛋白(Hb)合成受阻而引起的^[1]。该病在婴幼儿及育龄女性中发病率较高,在我国学龄前儿童中,IDA 的发病率约为 23%。对于儿童而言,IDA 的危害较大,其不仅会影响患儿血液系统的平衡,而且会严重干扰大脑神经的正常发育。针对此病,临床主要采取病因治疗和补铁治疗。常用的补铁剂包括无机铁剂(硫酸亚铁等)、有机铁剂(右旋糖酐铁、葡萄糖酸亚铁等)。相关研究表明,补铁剂虽然治疗效果良好,但是存在明显的不良反应,并且与有机铁剂比较,无机铁剂的不良反应发生率更高^[2]。右旋糖酐铁是一种治疗 IDA 的常用药物,具有起效快、吸收快及不良反应较少等优点。健脾生血颗粒是一种具有良好健脾和胃、养血安神功效的中西药复方制剂^[3],在临床上常用于治疗小儿 IDA。低血红蛋白密度(LHD%)是通过平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)间接计算出来的新指标,其对早期 IDA 患儿具有较高的临床诊断价值^[4]。目前,关于 LHD%在 IDA 患儿转归中的研究较少,基于此,本研究探讨了联合用药对儿童 IDA 的疗效及 LHD%对疾病转归的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 4 月深圳市龙岗区第二人民医院收治的 IDA 患儿 80 例。纳入标准:(1)IDA 的诊断标准参考《血液病诊断及疗效标准》(第 3 版)^[5];(2)年龄 4~13 岁;(3)首次到医院接受治疗。排除标准:(1)存在其他血液系统疾病、严重传染性疾病及肝、肾功能疾病等;(2)近期服用过影响 Hb 水平的药物;(3)其他因素所致的其他类型贫血。采用随机数字表法,将入选患儿分为观察组和对照组,每组 40 例。两组患儿在性别、年龄及病程等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有

可比性,见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较					
组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x}\pm s$,年)	病程($\bar{x}\pm s$,月)
		男	女		
观察组	40	24	16	8.67 $\pm$ 2.12	9.37 $\pm$ 2.57
对照组	40	22	18	8.72 $\pm$ 2.26	9.31 $\pm$ 2.46
χ^2/t		0.205		0.102	0.107
P		0.651		0.919	0.915

1.2 研究方法 对照组患儿采用右旋糖酐铁口服液(内蒙古康源药业有限公司,国药准字 H20060084,规格:每支 10 mL,含右旋糖酐铁 50 mg)治疗,其中年龄 3~<7 岁患儿,每次 5 mL,每天 2 次;年龄 7~14 岁患儿,每次 5 mL,每天 3 次。观察组则在对照组治疗的基础上联合健脾生血颗粒(健民药业集团股份有限公司,国药准字 Z10940043,规格:每袋 5 g)治疗,每次 5 g,每天 3 次。两组治疗时间均为 4 周。采用日本 Sysmex XN9000 全自动血细胞分析仪测定 Hb、红细胞计数(RBC)和 MCHC;采用雅培 I2000 全自动化学发光分析仪检测血清铁和血清铁蛋白水平,其中 $LHD\% = 100 \times \sqrt{1 - [1/(1 + e^{1.8 \times (30 - MCHC)})]}$ 。MCHC 单位为 g/dL, sqrt 表示开算术平方根。比较观察组和对照组患儿治疗效果,治疗前后的 Hb、RBC、血清铁蛋白、血清铁、MCHC、LHD%,以及治疗过程中不良反应发生情况。

根据患儿治疗 4 周后的疗效,将 80 例患儿分为治疗有效组和治疗无效组,比较这两组患儿的 LDH%。

1.3 疗效评价标准^[5] 显效:患儿的临床症状基本消失,且血常规检测 Hb>110 g/L,RBC、血清铁蛋白水平基本恢复正常;有效:患儿的临床症状得到明显改善,且血常规检测发现患儿 Hb 在 80~110 g/L,

RBC、血清铁蛋白水平相对于治疗前均有所上升;无效:在治疗前后患儿的临床症状无明显改善,且 Hb、RBC、血清铁蛋白水平无明显变化。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理数据,计数资料以率或构成比表示,组间比较行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对样本 t 检验或独立样本 t 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 LHD%对 IDA 患儿转归情况的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿的治疗效果比较 观察组患儿治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患儿治疗前后的 Hb、RBC、血清铁蛋白、血清铁及 LHD%比较 两组患儿治疗后的 Hb、血清铁

蛋白、血清铁、RBC 及 MCHC 水平明显高于治疗前($P < 0.05$),LHD%明显低于治疗前($P < 0.05$)。经过治疗后,观察组患儿的 Hb、血清铁蛋白、血清铁、RBC 及 MCHC 明显高于对照组,LHD%明显低于对照组,并且 LDH%恢复到正常范围的速度明显慢于 Hb 和 MCHC,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患儿的治疗效果比较[n(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	17(42.50)	21(52.50)	2(5.00)	38(95.00)
对照组	40	14(35.00)	17(42.50)	9(22.50)	31(77.50)

2.3 两组患儿不良反应发生情况比较 在治疗 4 周后,两组患儿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 3 两组患儿治疗前后 Hb、RBC、血清铁蛋白、血清铁及 LHD%比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	n	时间	Hb (g/L)	血清铁蛋白 (μ g/L)	血清铁 (μ mol/L)	RBC ($\times 10^{12}$ /L)	LHD% (%)
观察组	40	治疗前	75.30 $\pm$ 3.55	10.25 $\pm$ 2.81	7.16 $\pm$ 2.66	3.24 $\pm$ 0.27	31.56 $\pm$ 11.08
		治疗后	121.80 $\pm$ 11.36 ^{ab}	38.14 $\pm$ 5.79 ^{ab}	14.81 $\pm$ 5.27 ^{ab}	4.38 $\pm$ 0.67 ^{ab}	7.64 $\pm$ 4.96 ^{ab}
对照组	40	治疗前	76.17 $\pm$ 4.24	10.39 $\pm$ 2.80	7.00 $\pm$ 2.58	3.20 $\pm$ 0.33	31.66 $\pm$ 11.08
		治疗后	107.49 $\pm$ 10.34 ^a	30.33 $\pm$ 4.42 ^a	10.29 $\pm$ 3.85 ^a	3.91 $\pm$ 0.41 ^a	12.58 $\pm$ 5.77 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较[n(%)]							
组别	n	恶性呕吐	厌食	腹泻	口腔有生锈味	便秘	总发生情况
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)
对照组	40	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	7(17.50)
χ^2		0.346	<0.001	0.346	<0.001	<0.001	0.392
P		0.556	1.000	0.556	1.000	1.000	0.531

2.4 治疗前 LHD%对 IDA 患儿转归的预测价值 治疗 4 周后,治疗有效组患儿 69 例,治疗无效组患儿 11 例。治疗有效组患儿治疗前的 LHD%[(29.45 $\pm$ 8.62)%]明显低于治疗无效组[(45.23 $\pm$ 10.26)%],差异有统计学意义($t = 5.201, P < 0.05$)。采用 ROC 曲线分析血液 LHD%对 IDA 患儿转归情况的预测价值,结果显示,ROC 曲线的曲线下面积为 0.852,约登指数为 0.626,最佳临界值为 37.58%,灵敏度为 90.90%,特异度为 75.60%。

3 讨 论

IDA 是临床上一种常见的疾病,主要是由于患儿从食物中摄取铁不足、铁吸收障碍或铁丢失过大,无

法满足红细胞的正常需要所致。相关资料显示,相较于发达国家,发展中国家人群 IDA 发病率较高;相较于成年人,婴幼儿发病率较高^[6-7]。由于该病在早期无明显的症状,所以往往会导致患儿错过了最佳的治疗时间,进而导致患儿脏器发生损伤^[8]。因此,针对此病,临床一般采用补铁剂治疗,但是患儿在服用补铁剂后,往往会引起不良反应,导致患儿治疗依从性差,无法达到预期治疗效果^[9]。因此,临床需要探索一种新的治疗方法来提高治疗效果,降低不良反应发生率。

在中医的理论中,IDA 属于“血虚”“虚劳”的范畴,其主要是脾胃虚弱及气虚、营养摄入不足等因素

造成的^[10]。红细胞为血液中含有量最高的细胞,并且红细胞中的 Hb 在机体中主要承担运输氧气的作用,当机体 RBC 下降时,将导致血氧含量减少,Hb 的合成需要铁的参与,当机体所贮备的铁不能够供应 Hb 的合成需求时,就会发生 IDA。血清铁蛋白作为血液铁元素的结合物之一,可以作为预测 IDA 的重要指标之一^[11]。在 IDA 患儿中 MCHC 明显降低^[12]。而 LHD% 通过 MCHC 间接计算而来,与铁的摄取和利用密切相关^[13]。本研究结果显示,观察组患儿治疗总有效率明显高于对照组,治疗后观察组的 Hb、血清铁蛋白、血清铁及 RBC 明显高于对照组,提示相对于单一使用右旋糖酐铁口服液治疗,右旋糖酐铁口服液联合健脾生血颗粒治疗效果更佳。健脾生血颗粒中含有黄芪、党参及鸡内金等药物,具有健脾行气、益气生血、抑制铁调素表达等功效^[14];另外,健脾生血颗粒还含有维生素 C,可以有效促进机体吸收亚铁离子。然而,治疗后观察组 MCHC 明显高于对照组,LHD% 明显低于对照组,提示随着患儿 MCHC 升高,LHD% 降低。这是因为 LHD% 与 IDA 患儿的贫血程度呈正相关^[4]。

IDA 患儿在经过治疗后,LDH% 恢复到正常范围的速度明显慢于 Hb 和 MCHC。这是因为在经过药物治疗后,外周血液中的 Hb 及 MCHC 明显增加,但是依然残留较少的小细胞低色素红细胞等。提示 LDH% 对小细胞低色素细胞较敏感,有利于对患儿治疗效果进行动态监测。在本研究中,治疗有效组患儿治疗前的 LHD% 明显低于治疗无效组,且曲线下面积为 0.852,最佳临界值为 37.58%,灵敏度为 90.90%,特异度为 75.60%,提示治疗前 LHD% 可以有效预测患儿转归情况。

综上所述,相对于单一使用右旋糖酐铁口服液治疗,右旋糖酐铁口服液联合健脾生血颗粒治疗效果更佳,且根据治疗前 LHD% 可以有效地预测 IDA 患儿的转归情况。

参考文献

[1] FISHBANE S, BLOCK G A, LORAM L, et al. Effects of ferric citrate in patients with nondialysis-dependent CKD

and iron deficiency anemia[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(6):1851-1858.

- [2] 饶艳辉,王迎春,梁悦,等. 多糖铁复合物胶囊联合复方硫酸亚铁叶酸片治疗妊娠缺铁性贫血的效果分析[J]. 中国医药, 2018, 13(10):1563-1566.
- [3] 陈芳芳,喻凤文,向泽东,等. 灸疗联合健脾生血颗粒治疗心脾两虚型失眠的临床观察[J]. 世界中医药, 2019, 14(7):1888-1891.
- [4] 曾思强,叶妮,曾锦婷,等. 深圳地区健康人群低血红蛋白密度水平含量及其在缺铁性贫血诊疗中的应用价值[J]. 中国医学装备, 2017, 14(3):94-96.
- [5] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社, 2007:6-9.
- [6] DUTRA-DE-OLIVEIRA J E, MARCHINI J S, LAM-OUNIER J A, et al. A new family home approach to controlling Iron deficiency anemia in all ages in less-developed and developing countries using iron-fortified water [J]. Arch Latinoam Nutr, 2016, 66(3):159-164.
- [7] 付芳. 达州市学龄前儿童缺铁性贫血的现状调查及相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(8):1765-1767.
- [8] 杜丽,秦丹卿,兰菲菲,等. 轻型 β 地中海贫血合并缺铁性贫血患者血红蛋白 A2 水平的变化[J]. 广东医学, 2016, 37(13):1982-1984.
- [9] 王煦,杜雪莲,李炳敏. 多糖铁复合物治疗缺铁性贫血孕妇临床观察[J]. 中国药师, 2016, 19(4):732-734.
- [10] 周振环,李君,范华,等. 乌梅消食颗粒联合硫酸亚铁在脾胃虚弱型缺铁性贫血治疗中的应用[J]. 中国医药导报, 2018, 15(17):119-122.
- [11] 王小新,王欣,侯磊,等. 妊娠期母体血清铁蛋白、叶酸、维生素 B₁₂ 水平对母体贫血的影响研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(12):91-92.
- [12] 蒋主辉. 血常规检验在珠蛋白生成障碍性贫血和缺铁性贫血诊断与鉴别诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(13):1922-1923.
- [13] 林丽云,杜宇,罗奇智,等. 深圳 4~13 岁健康儿童低血红蛋白密度参考区间建立及其在缺铁性贫血患儿诊疗中的应用价值[J]. 中国医学创新, 2019, 16(2):161-165.
- [14] 朱斌. 健脾生血颗粒联合右旋糖酐铁口服液对小儿缺铁性贫血的疗效研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(8):1134-1136.

(收稿日期:2020-02-25 修回日期:2020-09-22)