

# 口服多糖铁复合物与静脉注射蔗糖铁对肾性贫血的临床疗效

张蓬杰,汪玲果,杜鹏,段斌,李振江

(陕西省人民医院肾病血透中心,陕西 西安 710068)

**摘要:**目的 观察口服多糖铁复合物与静脉注射蔗糖铁对维持性血液透析患者肾性贫血的治疗效果。方法 选取维持性血液透析患者肾性贫血患者98例纳入本研究,随机分为口服组和静脉组,均使用叶酸、甲钴胺及促红细胞生成素治疗。口服组予以多糖铁治疗,静脉组注射蔗糖铁治疗,连续治疗12周,对比两组患者HB、HCT、SI、SF、TS等指标的变化和不良反应的差异。结果 与治疗前相比,治疗后两组患者的HB、HCT、SI、SF、TS指标均有所上升,其中静脉组各指标上升幅度明显大于对照组,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗期间不良反应发生率较低,组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 采用蔗糖铁注射液治疗维持性血液透析肾性贫血,可改善贫血症状,安全性高,可在临床推广应用。

**关键词:**多糖铁复合物;蔗糖铁;维持性血液透析;肾性贫血

中图分类号:R692.5 文献标识码:A 文章编号:1672-2639(2016)03-0028-04

## Analysis of the efficacy of oral and intravenous iron treatment for renal anemia patients

ZHANG Peng-jie, WANG Ling-guo, DU Peng, DUAN Bin, LI Zhen-jiang

(The Center of Kidney Diseases and Hemodialysis, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract: Objective** To analyze efficacy of polysaccharide-iron complex and iron sucrose injection in the treatment of hemodialysis renal anemia. **Methods** 98 patients with renal anemia after hemodialysis were chosen in our hospital. There were divided randomly into oral group and intravenous group. On the basis treatment methods of folic acid tablets, mecobalamin capsules and erythropoietin, oral group was received polysaccharide-iron complex, and intravenous group was received iron sucrose injection. 12 weeks later, the differences of HB, HCT, SI, SF, TS and adverse reaction were compared between the two groups. **Results** Compared with before treatment, HB, HCT, SI, SF, TS were raised, and intravenous group had a greater indexes than oral group, the differences had statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with intravenous group, adverse reactions in oral group was lower, but the differences had no statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Iron sucrose injection in maintenance hemodialysis patients with renal anemia can improve the symptoms of anemia, the adverse reactions are mild, and it can be widely applied in clinical practice in the future.

**Key words:** Polysaccharide-iron complex; Iron sucrose; Hemodialysis; Renal anemia

肾性贫血是终末期肾脏病最常见的并发症之一。维持性血液透析患者肾性贫血的发生率更高,贫血程度更严重,常常引起患者头晕、乏力、心慌等

不适,影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。临床上仅仅应用重组人促红素(CHO)改善肾性贫血的疗效并不理想,造血原料的缺乏(尤其是铁剂缺乏)是导致其疗效

作者简介:张蓬杰(1975—),男,陕西周至人,主治医师,研究方向:肾脏病与透析。

不佳的主要原因。而据文献报道<sup>[2]</sup>,铁剂的不同给予途径对治疗肾性贫血的疗效也有一定影响。为探讨铁剂的不同给药途径对治疗长期血液透析患者肾性贫血的治疗效果,我们对维持性血液透析的98名患者,予以叶酸、甲钴胺胶囊和CHO常规治疗,同时分别给予多糖铁复合物与蔗糖铁注射液,现将疗效分析报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取陕西省人民医院血液净化室2014-06~2015-12治疗的98例接受血透维持治疗的肾性贫血患者作为本次研究的观察对象,血透时间均在1年以上。男56例,女42例;年龄16~67岁,平均 $(53.6 \pm 4.5)$ 岁。随机将98例分为两组,口服多糖铁组50例和静脉蔗糖铁组48例。两组患者年龄、性别、透析时间及实验室检查差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 入选标准

①肾小球滤过率(eGFR)  $< 15 \text{ mL/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ ,已行血液透析1年以上,透析频率2~3次/周;②血红蛋白(HB)  $< 90 \text{ g/L}$ ,红细胞比积(HCT)  $< 25\%$ ,血清铁(SI)  $< 9 \mu\text{mol/L}$ ,血清铁蛋白(SF)  $< 200 \text{ ng/mL}$ ,转铁蛋白饱和度(TS)  $< 20\%$ 。

### 1.3 排除标准

①既往铁剂过敏者;②考虑铁负荷过量者;③12周内内有输血史或1月内使用过静脉铁剂;④严重心、肝功能不全;⑤患者有急慢性感染、急慢性失血、血液系统疾病、恶性肿瘤、活动性溃疡及消化道肿瘤者。

### 1.4 治疗方法

对维持性血液透析肾性贫血的患者进行常规抗贫血治疗:患者服用甲钴胺胶囊与叶酸片,甲钴胺胶囊(国药准字H20052315,扬子江药业集团南京海陵药业有限公司)的服用剂量为0.5 mg/次,3次/d;叶酸片(国药准字H32023288,江苏亚邦爱普森药业有限公司)的服用剂量为5 mg/次,3次/d;皮下注射重组人红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, EPO)治疗(商品名:益比奥,国药准字S20010001,沈阳三生制药有限责任公司生产),使用剂量控制在 $100 \sim 150 \mu\text{g/kg}$ ,给药次数为1次/周。常规抗贫血治疗的基础上应用铁剂:口服组给予多糖铁复合物(红源达,国药准字H20030033,青岛国风制药有限公司生产)口服,剂量为150 mg/次,1次/d,晚餐后口服,以连续治疗3个月为一个疗程;

静脉组,给予蔗糖铁注射液(森铁能,国药准字H20113004,南京恒生制药有限公司生产)静脉滴注,先采用100 mL浓度为0.9%的生理盐水稀释100 mg蔗糖铁,稀释后行静滴治疗,在血液透析最后60 min经过血液透析管路静脉端滴注不少于30 min,每周给药2次,直至用完总补铁量(mg) = 体重(kg) [Hb目标值 - Hb实际值(g/L)]  $0.24 +$  贮存铁总量(mg),以后每月用蔗糖铁100 mg维持,以连续治疗3个月为一个疗程。

### 1.5 观察指标

治疗期间每月进行实验室检查,治疗12周后对比两组患者HB、HCT、SI、SF、TS指标的变化。如血清铁蛋白  $\geq 500 \text{ g/L}$ ,转铁蛋白饱和度  $\geq 50\%$ 时停用铁剂。监测肾功、肝功,包括尿素氮(blood urine nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、丙氨酸氨基转移酶(alanine amino transferase, ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(aspartate amino transferase, AST)、总胆红素(serum total bilirubin, TBIL),观察治疗过程中的不良反应的差异。

### 1.6 疗效观察

显效:治疗12周后HCT上升  $\geq 10\%$ 或达35%以上,HB上升  $\geq 30 \text{ g/L}$ 或达到100 g/L以上,SF  $> 500 \text{ ng/L}$ ,贫血临床症状缓解;有效:HCT上升  $\geq 5\%$ 或达30%以上,HB上升  $> 10\%$ ,贫血临床症状改善;无效:治疗结束后HB或HCT有所上升,但未达上述标准。有效率 = [(显效例数 + 有效例数) / 总例数]  $100\%$ 。

### 1.7 统计学处理

数据均录入SPSS17.0统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前和治疗后的比较应用配对 $t$ 检验;组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 认为结果在统计学上有意义。

## 2 结果

### 2.1 实验室指标

两组患者治疗前HB、HCT、SI、SF、TS差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后HB、HCT、SI、SF、TS显著升高,治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。静脉组治疗后HB、HCT、SI、SF、TS升高的程度明显大于口服组,因此蔗糖铁组的疗效优于多糖铁组( $P < 0.05$ )。治疗后患者精神好转、食欲增加、头晕乏力减轻、显著提升了生活质量。两组治疗前后HB、HCT、SI、SF、TS数据变化见表1。

表1 两组治疗前后贫血相关指标比较( $\bar{x} \pm ss$ )

组别	时间	时间	HCT(%)	SI( $\mu\text{mol/L}$ )	SF( $\text{ng/mL}$ )	TS(%)
口服组 (50例)	治疗前	67.14 $\pm$ 12.13	20.16 $\pm$ 3.23	6.10 $\pm$ 2.11	115.76 $\pm$ 22.09	14.12 $\pm$ 2.41
	治疗后	87.46 $\pm$ 16.23 <sup>△</sup>	37.64 $\pm$ 4.75 <sup>△</sup>	9.15 $\pm$ 1.34 <sup>△</sup>	476.71 $\pm$ 37.73 <sup>△</sup>	38.63 $\pm$ 3.98 <sup>△</sup>
	差值	20.32 $\pm$ 14.37	17.48 $\pm$ 3.59	3.05 $\pm$ 1.95	360.95 $\pm$ 26.52	24.51 $\pm$ 3.51
	<i>t</i>	-7.091	-21.328	-8.628	-58.377	-37.428
静脉组 (48例)	治疗前	65.35 $\pm$ 13.51	21.28 $\pm$ 4.12	6.52 $\pm$ 2.74	109.14 $\pm$ 26.18	13.31 $\pm$ 3.47
	治疗后	102.51 $\pm$ 15.23 <sup>△</sup>	47.17 $\pm$ 3.73 <sup>△</sup>	11.75 $\pm$ 3.61 <sup>△</sup>	692.63 $\pm$ 45.19 <sup>△</sup>	49.19 $\pm$ 4.72 <sup>△</sup>
	差值	37.16 $\pm$ 14.16 <sup>#</sup>	25.89 $\pm$ 3.86 <sup>#</sup>	5.23 $\pm$ 2.09 <sup>#</sup>	583.49 $\pm$ 36.75 <sup>#</sup>	35.88 $\pm$ 3.48 <sup>#</sup>
	<i>t</i>	-12.906	-32.940	-8.159	-79.001	-43.308
	<i>t</i> <sub>差值</sub>	-5.841	-11.174	-5.341	-34.479	-16.098

注:同组间与治疗前相比<sup>△</sup> $P < 0.05$ ;与口服组相比<sup>#</sup> $P < 0.05$

## 2.2 临床疗效比较

口服组50例,12周后显效20例,有效18例,无效12例,总有效率76%;蔗糖铁组48例,12周后显效28例,有效18例,无效2例,总有效率95.83%。两组比较,蔗糖铁组疗效高于多糖铁组,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.867, P < 0.01$ ),见表2。

表2 两组临床疗效比较(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
口服组	50	20	18	12	76.00
静脉组	48	28	18	2	95.83 <sup>△</sup>

注:与口服组比较<sup>△</sup> $P < 0.01$

## 2.3 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

口服组患者治疗期间发生2例发生恶心呕吐,不良反应发生率4.0%,给予对症处理后缓解;静脉组患者治疗期间发生1例腹痛,不良反应发生率2.08%,给予对症处理后缓解。研究过程中两组患者均无因不良反应退出者。两组间不良反应发生率均低且不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.001, P > 0.05$ )。两组治疗前后组内及组间血清生化指标Scr、BUN、ALT、AST、TBIL比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

表3 口服组与静脉组治疗前后肾功、肝功能指标的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )	ALT( $\mu\text{L}$ )	AST( $\mu\text{L}$ )	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )
口服组 (50例)	治疗前	897.10 $\pm$ 52.03	24.16 $\pm$ 3.63	16.10 $\pm$ 3.11	14.61 $\pm$ 4.05	14.53 $\pm$ 3.31
	治疗后	930.46 $\pm$ 66.20 <sup>△</sup>	25.64 $\pm$ 4.75 <sup>△</sup>	17.35 $\pm$ 4.14 <sup>△</sup>	16.03 $\pm$ 7.23 <sup>△</sup>	13.61 $\pm$ 4.78 <sup>△</sup>
	差值	33.36 $\pm$ 10.37	1.48 $\pm$ 2.63	1.25 $\pm$ 1.73	1.42 $\pm$ 0.73	0.92 $\pm$ 1.51
	<i>t</i>	-1.122	-1.751	-1.710	-1.212	1.119
静脉组 (48例)	治疗前	873.35 $\pm$ 46.25	21.28 $\pm$ 4.12	15.52 $\pm$ 2.74	14.14 $\pm$ 4.10	13.31 $\pm$ 2.47
	治疗后	908.51 $\pm$ 35.43 <sup>△</sup>	22.10 $\pm$ 3.77 <sup>△</sup>	16.55 $\pm$ 3.83 <sup>△</sup>	12.63 $\pm$ 5.62 <sup>△</sup>	12.63 $\pm$ 3.12 <sup>△</sup>
	差值	35.16 $\pm$ 11.42 <sup>#</sup>	1.18 $\pm$ 2.06 <sup>#</sup>	1.03 $\pm$ 2.62 <sup>#</sup>	1.51 $\pm$ 3.45 <sup>#</sup>	0.68 $\pm$ 2.53 <sup>#</sup>
	<i>t</i>	-1.803	-1.017	-1.515	1.504	1.184
	<i>t</i> <sub>差值</sub>	-0.817	0.627	0.492	-0.180	0.573

注:同组间与治疗前相比<sup>△</sup> $P > 0.05$ ;与口服组相比<sup>#</sup> $P > 0.05$

### 3 讨论

肾性贫血是多种因素参与导致的终末期肾脏病较为常见的并发症,最主要原因有:促红细胞生成素的相对缺乏,红细胞寿命缩短,尿毒症毒素及红细胞生成抑制因子的存在,叶酸和 VitB 缺乏、铁缺乏、铝中毒、甲状旁腺功能亢进、失血等<sup>[3]</sup>。贫血不仅影响患者的生活质量,增加感染及诱发心脑血管事件几率,严重影响患者预后,是患者存活率和住院率的独立危险因素<sup>[4]</sup>。有效纠正贫血可以改善患者生存率、减少住院率、提高生活质量。EPO 的应用使肾性贫血的治疗得到明显改善,但临床不少患者应用足量 EPO 仍无法使 HB 及 HCT 达到目标值,这种 EPO 低反应或 EPO 抵抗最常见的原因就是铁缺乏<sup>[5]</sup>。透析管路及透析器中血液残留,反复取血化验,肠道吸收不良,及应用 EPO 后对铁的需要增加是铁缺乏最主要的原因。有研究显示,补足足量铁剂不但能显著提高 EPO 疗效,而且能减少 30% ~ 40% EPO 的用量<sup>[6]</sup>。

目前常规应用的口服补铁虽然简单、安全,但临床效果受很多因素影响,如胃肠道不良反应、胃肠道吸收差和由于药物相互作用所致的生物利用度低等导致疗效欠可靠,达到总补铁量的疗程较长,起效慢且不能满足迅速纠正肾性贫血的要求<sup>[7]</sup>。蔗糖铁注射液为氢氧化铁的蔗糖复合物,蔗糖铁注射液后迅速进入网状内皮系统,通过巨噬细胞的作用使体内铁离子从复合物中释放出来,一部分与去铁蛋白结合形成铁蛋白在细胞内储存,其余与转铁蛋白结合转送至幼稚红细胞表面转铁蛋白的受体上,进入内质网为造血提供原料,这一过程使静脉铁剂避开了肝脏的首过效应,具有生物利用度高的优点<sup>[8]</sup>。因此对于有缺铁的慢性肾功能衰竭患者推荐使用静脉铁剂。

本研究显示,两组患者在使用不同剂型铁剂治疗后均有效,与治疗前相比有统计学差异( $P < 0.05$ )。说明补充铁剂对维持性血液透析患者肾性贫血具有改善作用。并且静脉组患者 HB、HCT、SI、SF、TS 较口服组患者的升高明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。静脉组的总有效率为 95.83%,而口

服组总有效率为 76%,明显高于口服组( $P < 0.05$ )。说明对于肾性贫血的患者经静脉补铁的治疗效果更好。近年来,关于静脉铁剂的不良反应也引起了临床医师的重视,国内外已有多项关于静脉铁剂不良反应的研究报道<sup>[9]</sup>。本试验中 48 例患者,未有过敏性休克等严重不良反应。应用蔗糖铁的过程中,静脉组与口服组血清生化指标 ALT、AST、TBIL 的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示蔗糖铁安全性较好。

本次研究结果表明:采用蔗糖铁注射液治疗维持性血液透析患者肾性贫血,可明显改善贫血症状,安全性好,可在临床推广应用。

#### 参考文献:

- [1] 王海燕,王梅. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京:北京人民卫生出版社,2011:300-305.
- [2] 张静,赵迪,陈璇,等. 不同途径补铁治疗缺铁性贫血的疗效[J]. 临床医学,2013,33(3):30-31.
- [3] 王海燕. 肾脏病学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2008:1673-1680.
- [4] 钱春梅,王秦,李军辉,等. 维持性血液透析患者死亡原因的临床分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(2):116-120.
- [5] 杜发明,张光宇. 蔗糖铁联合促红细胞生成素治疗维持性血液透析伴慢性肾性贫血患者的疗效[J]. 临床医学,2013,33(5):56-57.
- [6] 杜丰,王艳秋,何平,等. 蔗糖铁注射液联合红细胞生成素治疗维持性血液透析患者肾性贫血的疗效与安全性[J]. 中国临床药理学杂志,2010,26(3):175-178.
- [7] Macdougall IC. Iron supplementation in the non-dialysis chronic kidney disease ND-CKD Patient oral or intravenous[J]. Curr Med Res Opin,2010,26(2):473-482.
- [8] Covic A, Mircescu G. The safety and efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in anemic Patients undergoing hemodialysis a multi-center, open-label, clinical study[J]. Nephrol Dial Transplant,2010,25(8):2722-2730.
- [9] Ounibi Y, Martinez C, Smith M, et al. A randomized controlled trial comparing intravenous ferric carboxymaltose with oral iron for treatment of iron deficiency anemia of non-dialysis-dependent chronic kidney disease Patients[J]. Nephrol Dial Transplant,2011,26(5):1599-1607.

[收稿日期 2016-04-26;责任编辑 梁毅]