

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.17.021

婴儿缺铁性贫血治疗方法的临床效果比较*

王念蓉, 赵妍

(重庆市妇幼保健院儿保科 400013)

[摘要] **目的** 比较 4 种补铁方法治疗婴儿缺铁性贫血(IDA)的效果。**方法** 选 120 名 IDA 婴儿分为 4 组(第 1、2、3、4 组),分别进行每日、隔日、每周补铁和铁强化食物治疗,连续 3 个月,并在治疗前后进行血红蛋白(Hb)、血清铁(SI)、红细胞参数、体质量、身高、不良反应和依从性的监测。**结果** 第 4 组 12 名婴儿退出治疗。治疗后,第 1、2、3 组的贫血率降为 0,4 组贫血率降为 40%($P < 0.01$),4 组婴儿的 Hb、SI、红细胞平均血红蛋白水平(MCHC)和红细胞分布宽度-标准差(RDW-SD)值升高;第 1、2 组的 Hb 值高于其他两组;第 4 组的红细胞平均容积(MCV)、红细胞平均血红蛋白(MCH)和 RDW-SD 均低于第 1、2、3 组。**结论** 4 种补铁方法对婴儿 IDA 均有效。每日和隔日补铁治疗效果相似,其次是隔周补铁,最差是铁强化食物治疗。

[关键词] 婴儿新生,疾病;贫血,缺铁性;方法**[中图分类号]** R556.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)17-2365-03

Comparison of effects among therapy methods on iron deficiency anemia in infancy*

Wang Nianrong, Zhao Yan

(Department of Child Health Care, Chongqing Maternal and Child Health Care Hospital, Chongqing 400013, China)

[Abstract] **Objective** To compare the efficacy, safety and compliance of four iron supplementations on infants with iron deficiency anemia (IDA), and explore some more effective, safer, and acceptable treatment method of IDA. **Methods** 120 infants with IDA aged 5-6 months were randomly assigned to four groups for 3 months treatment, the first group received iron supplementation daily (elemental iron, 2 mg/kg daily), the second group alternate day (2 mg/kg every other day), the third group weekly (2 mg/kg weekly) and the fourth group received daily food fortified with iron (40 g formula pork liver rice flour daily). Their hemoglobin (Hb), serum iron (SI), red cell indices, weight, height, side effect and adherence were detected and recorded at the beginning and the end of treatment. **Results** After treatment, the prevalence of IDA in the fourth group (40%) was higher than that in the other three groups (all, 0%) significantly ($P < 0.01$), and the levels of Hb, SI, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red cell distribution width-standard deviation (RDW-SD), weight and height in four groups were increased significantly. The levels of Hb in the first and second group were higher than those in the third and fourth group; and the level of mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH) and RDW-SD in fourth group was lower than that in other three groups. Twelve infants from fourth group dropped out during the trial. Almost no side effect took place except one infant from the first group for supplemented wrong. **Conclusion** Four iron supplementations were effective and safe for infants with IDA. Daily iron supplementation and alternate day iron supplementation had similar effects, followed by weekly iron supplementation, and the least effective method was daily food fortified iron supplementation.

[Key words] infant; IDA; therapy method

婴幼儿缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是全球性的重要公共卫生问题,严重危害儿童的生长发育、免疫功能、精神运动发育和认知功能^[1-4]。2012 年卫生部发布的《中国 0~6 岁儿童营养发展报道(2012)》显示我国 2 岁以内婴幼儿贫血率达 31.1%,仍显著高于美国 2002 年报道的 13.1%,揭示我国婴幼儿贫血问题至今仍十分突出,急需更高效、安全、依从性好的治疗方法以提高贫血治愈率。为此,本研究比较了 4 种补铁方法对 120 名缺铁性贫血婴儿的治疗效果,现将临床结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 5 月到 2011 年 9 月到本科进行儿童保健的 5~6 个月龄的 120 名 IDA 婴儿作为研究对象。研究对象纳入标准:血红蛋白(Hb)小于 110 g/L,小细胞和/或低色素[红细胞平均容积(MCV) < 80 fL,红细胞平均血红蛋白(MCH) < 26 pg,红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC) <

31%],治疗前血清铁小于 7.52 $\mu\text{mol/L}$ (本院实验室确定的铁缺乏标准)。治疗前未服用任何铁剂、强化铁食物或含铁的营养补充剂,近一个月未发生上呼吸道感染、腹泻等疾病。4 组患儿的年龄、性别、喂养方式、体质量、身高差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 120 名 IDA 患儿监护人在知情同意下患者被平分到 4 组持续治疗 3 个月。分组:第 1 组为每日补铁组(右旋糖酐铁口服液 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,维生素 C 0.1 g/d、叶酸 0.1 mg/d),第 2 组为隔日补铁组(右旋糖酐铁口服液 2 mg/kg 隔日 1 次,维生素 C 0.1 g 隔日 1 次,叶酸 0.1 mg 隔日 1 次),第 3 组为每周补铁组(右旋糖酐铁口服液每周 2 mg/kg,维生素 C 0.1 g/周、叶酸 0.1 mg/周,分 2 次服)。前 3 组婴儿进食 10~20 g 的普通营养米粉。第 4 组为强化食物补铁组,添加配方猪肝米粉 40 g,分 2 次进食。4 组婴儿均按相应月龄进食母乳或配方奶粉、菜泥、果泥和肉泥。在治疗前后进行血清铁和血常

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研基金资助项目(2010-2-328)。

作者简介:王念蓉(1971—),主任医师,硕士,主要从事儿童营养研究。

表 1 4 组婴儿 Hb 和血清铁的比较($\bar{x}\pm s, g/L$)

项目	时间	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	F	P
HB(g/L)	治疗前	102.8±5.7	103.2±5.3	105.5±3.7	104.8±2.7	3.45	0.05
	治疗后 3 个月	120.0±3.4	120.8±4.9	117.6±2.41	117.6±3.82*	4.0	0.01
	t	-14.38	-12.54	-10.06	-11.77		
	P	0.00	0.00	0.00	0.00		
血清铁(mmol/L)	治疗前	7.1±0.5	7.1±0.4	7.2±0.2	7.1±0.5	0.75	0.52
	治疗后 1 个月	8.3±0.5	8.3±0.4	8.2±0.5	8.0±0.3	2.09	0.11
	t	-9.46	-11.45	-10.79	-7.92		
	P	0.00	0.00	0.00	0.00		

* :n=18。

表 2 治疗前后红细胞各种参数的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	时间	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组	F	P
MCV(fL)	治疗前	76.9±8.2	80.1±6.7	78.9±7.9	76.4±5.8	1.771	0.157
	治疗后	80.3±5.2	81.2±4.6	80.8±5.4	76.6±5.01*	2.838	0.048
	t	-1.957	-0.321	-0.478	-0.487		
	P	0.055	0.480	0.634	0.628		
MCH(pg)	治疗前	23.9±2.7	25.2±1.9	24.6±2.5	25.4±5.9	1.100	0.352
	治疗后	28.8±2.8	27.9±2.1	27.8±2.5	26.7±2.12*	3.651	0.031
	t	-7.007	-2.963	-4.242	-0.401		
	P	0.000	0.004	0.000	0.690		
MCHC(%)	治疗前	309.5±17.1	316.2±20.3	301.0±17.6	306.7±13.2	0.698	0.555
	治疗后	323.5±6.8	325.5±10.6	323.6±7.2	325.8±10.6*	0.213	0.887
	t	-4.146	-1.989	-2.138	-2.557		
	P	0.000	0.048	0.037	0.025		
RDW-SD(fL)	治疗前	38.7±5.0	39.1±4.3	38.2±3.5	37.6±3.2	0.690	0.560
	治疗后	41.7±3.5	41.0±3.6	40.3±2.8	39.0±2.23*	3.103	0.042
	t	-2.684	-2.365	-2.468	-2.220		
	P	0.009	0.021	0.017	0.032		

* :n=18。

规检测。期间进行每月 1 次的家长健康宣教、生长发育、不良反应和家長依从性的监测。

1.3 质量控制 成立质控小组,统一培训医务人员完成各种测量和登记,统一测量仪器、测量方法、各种表格。身高、体质量分别精确到 0.1 cm 和 0.1 kg。专人负责随访和治疗。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行分析。计数数据采用 χ^2 检验,计量数据采用方差分析和 *t* 检验,两两多重比较采用 LSD-*t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患儿治疗前、后贫血率、血红蛋白和血清铁水平 第 1、2、3 组患儿治疗后治愈率均 100%。如把失访前贫血的 12 名患儿仍视为贫血,第 4 组贫血率仍达 40%。治疗前 4 组 Hb、血清铁差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后 4 组 Hb 差异有统计学意义,其中第 3、4 组显著低于第 1、2 组($P<0.05$);血清铁差异无统计学意义($P>0.05$)。每组婴儿的 Hb、血清铁值在治疗后均显著高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 4 组患儿治疗前后红细胞参数情况 治疗前,4 组患儿的 MCV、MCH、MCHC 和 RDW-SD 值差异无统计学意义($P>0.05$);各组治疗前后有显著变化的有:第 1、2、3 组的 MCH 值;第 1、2、3、4 组的 MCHC 值和 RDW-SD 值。治疗后 4 组 MCV、MCH 和 RDW-SD 值相互比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其中,第 4 组的 MCV 值低于其他 3 组,第 4 组的 MCH 低于第 1 组,第 4 组的 RDW-SD 值低于第 1、2 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 4 组患儿治疗前后的不良反应和依从性情况 治疗后每组患儿的身高、体质量均显著上升, $P<0.01$ 。治疗后 4 组患儿的身高、体质量差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 3。第 1、2、3 组治疗依从性高,均坚持治疗 3 个月。第 4 组有 20 名(66.7%)患儿无法吃完推荐的 40 g 猪肝米粉,6 名(20%)患儿进食 40 g 口服铁剂后因奶量降低而减少米猪肝粉进食量,共 12 名患儿因治疗效果不好退出该组。第 1 组 1 名患儿曾一次性服完 25 mg 口服试剂后出现恶心、哭闹,经分次服后症状消失。其余各组未出现腹泻、便秘、恶心呕吐等不良反应。

表 3 治疗后 4 组婴儿的身高、体质量($\bar{x}\pm s$)

项目	第 1 组 (n=30)	第 2 组 (n=30)	第 3 组 (n=30)	第 4 组 (n=18)	F	P
身高(cm)	71.9±2.2	71.1±2.8	71.0±2.1	70.6±2.4	2.536	0.057
体质量(kg)	9.2±0.8	9.0±0.9	8.9±0.8	8.8±1.1	1.205	0.311

3 讨论

婴儿 IDA 仍是我国儿童的多发病和常见病。最有效的治疗举措依然是祛除病因的同时给予铁补充或铁剂治疗。虽然国内外学者近年来对口服铁剂的剂型、剂量、服药时间、服用方法或铁强化食物的使用进行了大量研究,但每日补铁、间歇补铁以及强化食物补铁等模式并存已有几十年,至今仍然缺乏一致结论,导致临床医生无法给予合理建议。因此,本研究进行了每日补铁、隔日补铁、每周补铁和铁强化食物补铁 4 种治疗方法的临床效果和不良反应的比较。

4 组婴儿治疗前基线均衡可比,年龄、喂养方式、性别、体质量、身高、血红蛋白、血清铁、MCV、MCH、MCHC 和 RDW-SD 值在各组之间差异无统计学意义($P>0.05$),保证了效果评价的准确性。

经过 3 个月的治疗,每组婴儿的 Hb、身高、体质量和血清铁值均上升,贫血率均降低,差异有统计学意义($P<0.05$),提示每日、隔日或每周补铁以及强化食物补铁方法对 IDA 都有治疗效果,也证明补铁治疗对婴儿体格发育无不利影响,与其他研究结果一致^[5-9]。

每日、隔日或每周补铁治疗的贫血治愈率均达 100%,小细胞低色素状况明显改善且相互之间无显著性差异,显示小剂量间歇或每日补铁治疗的效果相当,与其他研究一致^[10-11]。其机制可能与铁在肠道吸收存在“阻滞效应”有关,也即随补铁时间的延长,每天补铁的铁吸收率会明显下降,而间歇补铁却能保持较高的吸收率,最终结果是两种方法在改善贫血或铁营养方面效果基本相同。治疗后每周补铁治疗的 Hb 水平低于每日补铁和隔日补铁治疗,与 Cembranel 等^[12]的看法接近,可能与每周补铁法补充的铁剂总量低于每日和隔日补铁有关,提示适当提高铁补充剂量将更有利于机体铁储备的提高,更有利于儿童的适应行为和认知发育。每日、隔日或每周补铁治疗患儿均坚持 3 个月的治疗,除 1 例每日补铁治疗婴儿错误服药导致不良反应发生,其他均无任何不良反应发生。综上所述,每日和隔日补铁治疗效果相当,其次是每周补铁治疗,临床医生可根据具体情况灵活运用。

近年国际更注重铁强化食物的贫血防治研究。部分研究显示每天口服铁强化食物可以和医用铁剂有相当的治疗效果^[13-16],但治疗效果呈剂量依赖性,需时较长。配方奶常含铁 10~12 mg/L,5~6 个月龄婴儿如能进食足量乳类、铁强化米粉、菜泥和果泥,可满足营养学组制定的婴儿铁适宜摄入量(7~10 mg/d)。为了达到治愈效果,本研究采用了铁含量较高的猪肝米粉,且数量较其他 3 组患儿增加了 1 倍。但研究结果显示 86.7% 患儿不能吃完推荐的 40 g 猪肝米粉,患儿的 Hb、MCV、MCH、MCHC 和 RDW-SD 上升幅度小于其他组,且 12 名患儿退出治疗,导致治疗结束仍有 40% 的贫血率,说明铁强化食物的补铁效果显著低于每日、隔日和每周疗法,提示铁强化食物治疗时需要充分考虑 5~6 个月龄患儿的胃容量和消化能力,需进一步加强家长的健康教育,有效提高家长和患儿的依从性,才能保障较好的治疗效果。选择哪种铁强化食物或多高的铁浓度才能安全、有效、被患儿持续接受,还需进一步研究。

本研究未能对患儿在治疗期间的辅食添加数量、种类、实际铁摄入量等影响因素进行详尽的监测,可能部分影响了治疗效果判断,需在今后的研究中加以重视。

参考文献

[1] Beard JL. Why Iron deficiency is important in infant development[J]. J Nutr, 2008, 138(12): 2534-2536.
 [2] Chang SY, Wang L, Wang YY, et al. Iron-Deficiency anemia in infancy and social emotional development in Pre-school-Aged Chinese children [J]. Pediatrics, 2011, 127(4): E927-933.
 [3] Felt BT, Peirano P, Algarin CA, et al. Long-term neuroen-

docrine effects of iron-deficiency anemia in infancy[J]. Pediatr Res, 2012, 71(6): 707-712.

- [4] Algarin C, Nelson CA, Peirano P, et al. Iron-deficiency anemia in infancy and poorer cognitive inhibitory control at age 10 years[J]. Dev Med Child Neurol, 2013, 55(5): 453-458.
 [5] Domellof M, Thorsdottir I, Thorstensen K. Health effects of different dietary Iron intakes; a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations[J]. Food Nutr Res, 2013, 57: 1-164.
 [6] Akhtar S, Ahmed A, Ahmad A, et al. Iron status of the Pakistani population-current issues and strategies[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2013, 22(3): 340-347.
 [7] Coutinho GG, Goloni-Bertollo EM, Pavarino-Bertelli EC. Effectiveness of two programs of intermittent ferrous supplementation for treating iron-deficiency anemia in infants: randomized clinical trial[J]. Sao Paulo Med J, 2008, 126(6): 314-318.
 [8] Rim HY, Kim SH, Sim BC, et al. Effect of Iron fortification of nursery complementary food on Iron status of infants in the DPRKorea[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2008, 17(2): 264-269.
 [9] Das JK, Salam RA, Kumar R, et al. Micronutrient fortification of food and its impact on woman and child health; a systematic review[J]. Syst Rev, 2013, 2: 67.
 [10] 赵燕琳. 间断口服小剂量铁剂治疗缺铁性贫血疗效观察[J]. 山西医药杂志: 下半月版, 2013, 42(10): 530-531.
 [11] 韩旭颖. 小剂量铁剂治疗婴幼儿缺铁性贫血疗效观察韩旭颖[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(8): 954-955.
 [12] Cembranel F, Dallazen C, Gonzalez-Chica DA. Effectiveness of ferrous sulfate supplementation in the prevention of anemia in children: a systematic literature review and meta-analysis[J]. Cad Saude Publica, 2013, 29(9): 1731-1751.
 [13] Hurrell R, Ranum P, De Pee S, et al. Revised recommendations for Iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current National wheat flour fortification programs[J]. Food Nutr Bull, 2010, 31(1 Suppl): S7-21.
 [14] Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron status of breastfed infants is improved equally by medicinal Iron and iron-fortified cereal[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90(1): 76-87.
 [15] Rivera JA, Shamah T, Villalpando SA. Effectiveness of a large-scale iron-fortified milk distribution program on anemia and Iron deficiency in low-income young children in Mexico[J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(2): 431-439.
 [16] Beinrer MA, Velasquez-Melendez G, Pessoa MC, et al. Iron-Fortified rice is as efficacious as supplemental Iron drops in infants and young children[J]. J Nutr, 2010, 140(1): 49-53.