

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.08.009

❖ 临床研究 ❖

# 富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合复方硫酸亚铁叶酸片在妊娠期缺铁性贫血中的应用价值

陈丽<sup>1</sup>, 卢国萍<sup>1</sup>, 刘芙蓉<sup>2</sup>

(海南省妇女儿童医学中心, 1. 内科; 2. 重症医学科, 海南海口 571100)

**【摘要】目的:** 探讨富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合复方硫酸亚铁叶酸片在妊娠期缺铁性贫血(IDA)中的应用价值。**方法:** 选取110例于妊娠期IDA患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为常规组和研究组, 每组各55例。常规组患者给予复方硫酸亚铁叶酸片治疗; 研究组给予富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合复方硫酸亚铁叶酸片治疗, 连续服药1个月。比较两组患者血液学指标[红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)及平均红细胞血红蛋白量(MCH)水平]、铁代谢指标[血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、总铁结合力(TIBC)、转铁蛋白饱和度(TSAT)水平]、不良妊娠结局及不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 两组患者RBC、HGB、MCH水平均升高( $P < 0.05$ ), 且研究组高于常规组( $P < 0.05$ ); SI、SF、TIBC、TSAT水平均升高, 且研究组高于常规组( $P < 0.05$ )。研究组患者不良妊娠结局总发生率低于常规组(7.27% vs. 25.45%,  $P < 0.05$ ); 两组患者不良反应总发生率无统计学差异( $P > 0.05$ )。**结论:** 富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合复方硫酸亚铁叶酸片能有效改善妊娠期IDA患者改善血象和铁代谢水平, 提高母婴安全, 值得临床推广使用。

**【关键词】** 富马酸亚铁多库酯钠片; 复方硫酸亚铁叶酸片; 血象; 妊娠期缺铁性贫血; 不良反应

**【中图分类号】** R714.2 **【文献标志码】** A

## Application analysis of ferrous fumarate sodium capsules combined with compound ferrous sulfate folic acid tablets in iron-deficiency anemia during pregnancy

CHEN Li<sup>1</sup>, LU Guo-ping<sup>1</sup>, LIU Fu-rong<sup>2</sup>

(1. Department of Internal Medicine; 2. Department of Intensive Care Medicine, Hainan Women and Children Medical Center, Haikou 571100, Hainan, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the application value of ferrous fumarate sodium capsules combined with compound ferrous sulfate folic acid tablets in iron deficiency anemia (IDA) during pregnancy. **Methods:** 110 pregnant IDA patients were selected as study subjects and divided into a conventional group and a study group based on different treatment methods, with 55 cases in each group. Patients in the conventional group were treated with compound ferrous sulfate folic acid tablets, the study group received a combination of sodium fumarate and compound ferrous sulfate folic acid tablets for 1 month. The hematological indicators [red blood cell count (RBC), hemoglobin (HGB) concentration, and mean corpuscular hemoglobin (MCH) levels], iron metabolism indicators [serum iron (SI), serum ferritin (SF), total iron binding capacity (TIBC), transferrin saturation (TSAT) levels], adverse pregnancy outcomes, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the levels of RBC, HGB, and MCH in both groups increased ( $P < 0.05$ ), with the study group showing higher levels than the conventional group ( $P < 0.05$ ). The levels of SI, SF, TIBC, and TSAT all increased, with the study group showing higher levels than the conventional group ( $P < 0.05$ ). The overall incidence of adverse pregnancy outcomes was lower in the study group compared to the conventional group (7.27% vs. 25.45%,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The combination of ferrous fumarate and compound sodium ferri disulfate folic acid tablets can effectively improve the blood count and iron metabolism levels of pregnant IDA patients, enhance maternal and infant safety, and is worthy of clinical promotion and use.

**【Key words】** Ferropocuronate sodium tablets; Compound ferrous sulfate folic acid tablets; Blood image; Iron deficiency anemia during pregnancy; Adverse reactions

妊娠期缺铁性贫血 (iron deficiency anemia, IDA) 主要因女性有孕后铁需求量增加、日常铁摄取和吸收不足等因素导致, 孕妇会出现心悸、气短、烦躁等症状, 同时影响胎儿正常生长发育, 严重可导致孕妇心力衰竭、胎儿早产等<sup>[1-2]</sup>。因此, 妊娠期防治 IDA 对保证母婴生命安全意义重大。口服铁剂方便有效, 是目前妊娠期 IDA 首选治疗方式。Lewkowitz 等<sup>[3]</sup>研究证实, 有机类铁剂复合物具有良好的生物相容性, 且胃肠道反应小, 有助于机体吸收, 临床效果更好。虽然复合铁剂药物可有效改善缺铁性贫血, 但有研究<sup>[4]</sup>发现, 长期服用易出现副作用, 影响整体效果, 临床对此类药物的应用效果评价不一。富马酸亚铁多库酯钠以离子形式吸收, 在肿瘤缺铁患者的治疗中已经取得一定成效, 但将其应用于妊娠 IDA 治疗尚缺乏严格的前瞻性研究<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合复方硫酸亚铁叶酸片在妊娠期 IDA 中的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 11 月至 2023 年 11 月海南省妇女儿童医学中心医院诊治的 110 妊娠期 IDA 患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为常规组和研究组, 每组各 55 例。纳入标准: (1) 依据《妊娠期铁缺乏和 IDA 诊治指南》<sup>[6]</sup>, 结合既往病史、检查结果等, 判定为妊娠期 IDA; (2) 自愿配合治疗、检查、症状评估及随访; (3) 临床资料齐全。排除标准: (1) 合并有严重精神疾病或认知障碍等, 无法配合治疗及随访; (2) 近 30 d 内采用过铁剂治疗; (3) 孕前即患有原发性血液系统疾病; (4) 终止妊娠者。本研究经院伦理委员会审批, 患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	孕妇类型		平均年龄(岁)	平均孕周(周)
	经产孕妇	初产孕妇		
常规组 (n=55)	26(47.27)	29(52.73)	30.76 ± 5.26	20.03 ± 2.15
研究组 (n=55)	28(50.91)	27(49.09)	30.19 ± 6.12	19.89 ± 2.29
$\chi^2/t$ 值	0.146		0.524	0.331
P 值	0.703		0.601	0.742

### 1.2 方法

所有患者入组后做血常规、血象、影像学等常规检查, 同时给予饮食、作息、心理疏导等对症支持治疗。(1) 常规组患者给予复方硫酸亚铁叶酸片口服治疗, 4 片/次, 3 次/d, 治疗 1 周后, 结合患者康复情况进行针对性剂量增减。(2) 研究组患者在常规组基础上给予富马酸亚铁多库酯钠胶囊口服治疗, 2 粒/次, 1 次/d; 若患者症状好转, 可调整至 1 粒/次, 1 次/d, 症状改善不明显, 则用药剂量不变; 复方硫酸亚铁叶酸片用法同常规组。两组患者在服用铁剂同时, 均配合维生素 C 片口服, 2 粒/次, 1 次/d; 连续治疗 1 个月。

### 1.3 观察指标

(1) 血液学指标: 治疗前及治疗后采集患者晨起空腹静脉血 5 mL, 分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测红细胞计数 (RBC)、血红蛋白 (HGB) 浓度、平均红细胞血红蛋白量 (MCH) 水平。(2) 铁代谢指标: 治疗前及治疗后采集患者空腹静脉血 5 mL, 分离血清, 采用电化学发光法检测血清铁 (SI)、血清铁蛋白 (SF)、总铁结合力 (TIBC), 同时计算转铁蛋白饱和度 (TSAT)。(3) 不良妊娠结局发生情况: 包括随访至生产结束早产、胎儿发育迟缓、低体重儿、胎儿窘迫、产后出血等的发生情况。(4) 不良反应发生情况: 包括治疗期间胃肠道反应、食欲下降、便秘、皮疹等的发生情况。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较行独立样本  $t$  检验, 组内比较行配对样本  $t$  检验; 计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示, 组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血清学指标比较

治疗前, 两组患者血清 RBC、HGB、MCH 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清 RBC、HGB、MCH 水平均升高 ( $P < 0.05$ ), 且研究组高于常规组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	RBC ( $\times 10^{12}/L$ )		HGB (g/L)		MCH (fL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组 (n=55)	2.76 ± 0.35	3.97 ± 0.46 *	84.26 ± 5.77	114.81 ± 9.49 *	15.69 ± 5.41	31.21 ± 6.67 *
研究组 (n=55)	2.68 ± 0.31	4.31 ± 0.39 *	83.79 ± 6.12	120.38 ± 10.11 *	15.31 ± 5.10	36.28 ± 5.81 *
t 值	1.269	4.181	0.414	2.979	0.379	4.251
P 值	0.207	<0.001	0.679	0.004	0.705	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前相比。

## 2.2 两组患者铁代谢指标比较

治疗前,两组患者血清 SF、SI、TIBC、TSAT 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组

患者血清 SF、SI、TIBC、TSAT 水平均升高( $P < 0.05$ ),且研究组高于常规组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者铁代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	SF( $\mu\text{g/L}$ )		SI( $\mu\text{mol/L}$ )		TIBC( $\mu\text{mol/L}$ )		TSAT(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组( $n=55$ )	9.35 $\pm$ 0.81	65.58 $\pm$ 6.74*	6.13 $\pm$ 2.25	13.46 $\pm$ 3.24*	34.77 $\pm$ 3.17	43.86 $\pm$ 5.79*	17.63 $\pm$ 3.18	30.69 $\pm$ 4.76*
研究组( $n=55$ )	9.02 $\pm$ 1.02	71.22 $\pm$ 7.19*	6.07 $\pm$ 2.13	16.17 $\pm$ 2.79*	35.17 $\pm$ 3.65	46.19 $\pm$ 4.33*	16.88 $\pm$ 3.31	35.01 $\pm$ 4.13*
$t$ 值	1.879	4.244	0.144	4.700	0.614	2.390	1.212	5.084
$P$ 值	0.063	<0.001	0.886	<0.001	0.541	0.019	0.228	<0.001

\* $P < 0.05$ ,与同组治疗前相比。

## 2.3 两组患者不良妊娠结局发生发生情况比较

研究组患者不良妊娠结局总发生率低于常规组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者不良妊娠结局发生发生情况比较 [ $n(\%)$ ]

组别	早产	胎儿发育迟缓	低体重儿	胎儿窘迫	产后出血	合计
常规组( $n=55$ )	4(7.27)	3(5.45)	3(5.45)	1(1.82)	2(3.64)	14(25.45)
研究组( $n=55$ )	4(7.27)	4(7.27)	4(7.27)	0(0.00)	4(7.27)	4(7.27)
$\chi^2$ 值						5.380
$P$ 值						0.020

## 2.4 两组患者不良反应发生发生情况比较

两组患者治疗期间不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生发生情况比较 [ $n(\%)$ ]

组别	胃肠道反应	食欲下降	便秘	皮疹	合计
常规组( $n=55$ )	2(3.64)	1(1.82)	3(5.45)	1(1.82)	7(12.73)
研究组( $n=55$ )	1(1.82)	1(1.82)	0(0.00)	0(1.82)	3(5.45)
$\chi^2$ 值					0.449
$P$ 值					0.523

## 3 讨论

相关研究<sup>[7-8]</sup>显示,女性怀孕后,随着妊娠周期的延长,孕妇身体需满足自身需求及胎儿需求,铁会消耗过度或铁吸收障碍,诱发妊娠 IDA。临床资料<sup>[9]</sup>显示,当孕妇处于 IDA 状态下,可诱发营养不良,随着疾病的进展,不仅会造成心脏和肺脏负担加重,生产时引起宫缩乏力、产后出血、产褥感染等风险,还会导致胎儿生长受限,出现胎儿窘迫、新生儿缺血缺氧脑病等不良事件,被临床归为妊娠结局不良的高危因素。及时补充铁剂,消除 IDA 诱因,控制疾病进展,是临床治疗原则。研究<sup>[10-12]</sup>显示,既往临床多采用常规亚铁离子治疗,可改善患者临床症状,但由于女性妊娠期,机体敏感程度显著上升,耐受程度降低,大大增加胃肠道反应的发生率,形成

恶性循环,进而影响整体治疗效果。如何在提高混乱血象及铁代谢的基础上,保证母婴安全,一直是临床关注的重点。

本研究结果显示,治疗后,两组患者血清 RBC、HGB、MCH 水平及 SF、SI、TIBC、TSAT 水平均升高( $P < 0.05$ ),且研究组高于常规组( $P < 0.05$ ),表明富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合复方硫酸亚铁叶酸片可有效治疗妊娠期 IDA,可能是因为富马酸亚铁多库酯钠胶囊和复方硫酸亚铁叶酸片属铁剂复合物,两者均以分子形式存在,以离子的形式更容易被胃肠道吸收,促进血红蛋白的生成,增加血红蛋白的浓度,进而有效提高血清 RBC、HGB、MCH、SF、SI、TIBC、TSAT 水平,改善患者血象及铁代谢功能。研究组患者不良妊娠结局发生率低于常规组,表明富马酸亚铁多库酯钠胶囊联合复方硫酸亚铁叶酸片治疗妊娠 IDA 能有效保证母婴安全。另有研究<sup>[13]</sup>显示,由于患者已经处于 IDA 状态,铁代谢相关蛋白的功能缺陷,使机体对铁的吸收、转运和储存发生一定障碍,加上铁剂会刺激胃肠道,致使治疗出现不同程度的胃肠道反应、便秘等,综合效果欠佳。武文娟等<sup>[14]</sup>研究也证实这一点。本研究两组均发生不同程度的不良反应,在临床治疗中需密切监视,及时给予针对性干预,降低对母婴生理性伤害。本研究结果还发现,研究组患者未发生便秘,推测可能是因为多库酯钠作为阴离子表面活性剂,有抗血栓作用,促使水和脂肪类物质渗入粪便,通过物理性润滑肠道,达到排便的效果<sup>[15]</sup>,这进一步说明妊娠期 IDA 患者可采用富马酸亚铁多库酯钠治疗,安全性佳。另外,需要注意的是,由于孕期女性受孕激素影响,胃肠道肌张力减弱、机体敏感度增加,耐受力降低,在一定程度上会增加便秘发生率,而便秘会导致体内肠源性毒素增加,影响母婴安全,因此,在临床治疗中需重点关注孕妇便秘的问题,以提高整体治疗效果<sup>[16-17]</sup>。

综上,妊娠期 IDA 用富马酸亚铁多库酯钠胶囊

联合复方硫酸亚铁叶酸片治疗,综合效果好,安全性高,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] Raut AK, Hiwale KM. Iron deficiency Anemia in pregnancy[J]. Cureus, 2022, 14(9): e28918.
- [2] James AH. Iron deficiency Anemia in pregnancy[J]. Obstetrics and Gynecology, 2021, 138(4): 663 - 674.
- [3] Lewkowicz AK, Stout MJ, Cooke E, et al. Intravenous versus oral iron for iron-deficiency Anemia in pregnancy (IVIDA): a randomized controlled trial[J]. American Journal of Perinatology, 2022, 39(8): 808 - 815.
- [4] 李丽敏,唐石伏,李烨华,等. 益血生联合铁剂治疗妊娠期缺铁性贫血对铁代谢指标、红细胞相关指标及母婴结局的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2023, 20(3): 102 - 106.
- [5] 石磊,石岩峰,张宝顺. 富马酸亚铁多库酯钠联合重组人促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血的临床观察[J]. 北京医学, 2020, 42(4): 355 - 357.
- [6] 齐薇薇,邵宗鸿. 《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(2): 136 - 138.
- [7] Means RT. Iron deficiency and iron deficiency Anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters[J]. Nutrients, 2020, 12(2): 447.
- [8] 彭晶,劳少杏,宋鹏书,等. 轻型地中海贫血孕妇 BMI、血清白蛋白水平与妊娠期铁代谢的关系[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2023, 42(2): 107 - 110, 114.
- [9] Finkelstein JL, Kurpad AV, Bose B, et al. Anaemia and iron deficiency in pregnancy and adverse perinatal outcomes in Southern India[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2020, 74(1): 112 - 125.
- [10] Cappellini MD, Santini V, Braxs C, et al. Iron metabolism and iron deficiency anemia in women[J]. Fertility and Sterility, 2022, 118(4): 607 - 614.
- [11] 王俊茹,刘慧丽,郝俊兰,等. 益气维血胶囊联合复方硫酸亚铁治疗妊娠期缺铁性贫血的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(9): 2314 - 2317.
- [12] Burn MS, Lundsberg LS, Culhane JF, et al. Intravenous iron for treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and associated maternal outcomes[J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2023, 36(1): 2192855.
- [13] 毛冉,万平,王秋明,等. 富马酸亚铁多库酯钠胶囊和多糖铁复合物治疗妊娠期缺铁性贫血疗效及对妊娠结局影响比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(3): 353 - 358.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Bumrungpert A, Pavadhgul P, Piromsawadi T, et al. Efficacy and safety of ferrous bisglycinate and folic acid in the control of iron deficiency in pregnant women: a randomized, controlled trial[J]. Nutrients, 2022, 14(3): 452.
- [17] Liu C, Zhang Q, Hui P, et al. Safety monitoring of oral iron supplements in pregnant women with anemia: a multi-center observational clinical study[J]. Therapeutic Advances in Drug Safety, 2023, 14: 20420986231181335.

(收稿日期: 2024 - 03 - 02

修回日期: 2024 - 05 - 09)