

· 临床研究 ·

蔗糖铁联合使用重组人促红细胞生成素治疗老年髋部骨折贫血的临床疗效观察

徐鸿尧, 戴志宏, 黄河

(南京医科大学附属南京医院 南京市第一医院, 江苏 南京 210006)

【摘要】 目的: 分析蔗糖铁联合使用重组人促红细胞生成素治疗老年髋部骨折贫血的临床疗效。方法: 自 2016 年 2 月至 2018 年 4 月行髋部骨折手术 96 例老年贫血患者根据治疗方式分为 3 组, 3 组患者均在术前 3 d 接受抗贫血治疗, 其中 A 组 32 例单独使用蔗糖铁, B 组 32 例单独使用重组人促红细胞生成素, C 组 32 例联合使用蔗糖铁和重组人促红细胞生成素治疗, 观察比较 3 组的治疗效果。结果: 临床有效率 C 组显著高于 A、B 组患者 ($P < 0.05$)。3 组患者围术期失血量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 C 组输血率明显低于 A、B 组患者 ($P < 0.05$)。用药前, 3 组血红蛋白、红细胞计数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但术后 1、3、5 d, C 组患者上述指标均明显高于 A、B 组 ($P < 0.05$)。用药期间, 药物不良反应发生率 3 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 与单一用药相比, 蔗糖铁联合使用重组人促红细胞生成素治疗老年髋部骨折贫血效果确切, 不仅能够有效改善患者血红蛋白水平, 保障手术顺利进行, 还可降低患者的输血率, 促进其术后康复。

【关键词】 髋骨折; 贫血; 促红细胞生成素; 蔗糖铁

中图分类号: R683.42

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.05.011



开放科学(资源服务)标识码(OSID): 

Clinical observation of iron sucrose combined with recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia of hip fracture in elderly patients XU Hong-yao, DAI Zhi-hong, and HUANG He. Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing First Hospital, Nanjing 210006, Jiangsu, China

ABSTRACT **Objective:** To explore the clinical efficacy of iron sucrose combined with recombinant human erythropoietin (EPO) for the treatment of anemia in elderly patients with hip fracture. **Methods:** From February 2016 to April 2018, 96 elderly anemia patients who underwent hip fracture surgery were divided into three groups according to the treatment methods. All the three groups received anti-anemia treatment 3 days before operation. Among them, 32 cases in group A were treated with iron sucrose alone, 32 cases in group B were treated with recombinant human erythropoietin alone, and 32 cases in group C were treated with iron sucrose combined with recombinant human erythropoietin. The therapeutic effects of the three groups were observed and compared. **Results:** The clinical effective rate in group C was significantly higher than that in group A and B ($P < 0.05$). There was no significant difference in perioperative blood loss among the three groups ($P > 0.05$), but the transfusion rate in group C was significantly lower than that in group A and B ($P < 0.05$). There was no significant difference in hemoglobin and erythrocyte counts among the three groups before treatment ($P > 0.05$), but the above indexes in group C were significantly higher than those in group A and B ($P < 0.05$) at 1, 3 and 5 days after operation. There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Compared with single drug, the combined use of sucrose and iron and recombinant human erythropoietin in the treatment of elderly hip fracture anemia has a definite effect. It can not only effectively improve the level of hemoglobin, ensure the smooth operation, but also reduce the blood transfusion rate of patients and promote their recovery after operation.

KEYWORDS Hip fractures; Anemia; Erythropoietin; Iron sucrose

髋部骨折多见于老年患者, 有报道称 87%~96% 的髋部骨折患者年龄在 65 岁以上; 老年患者由于骨质较为脆弱、疏松, 一旦发生跌倒或磕碰, 极易引发骨折, 影响其正常生活^[1]。当前临床上主要采用全髋

关节置换术、动力髋螺钉、防旋股骨近端髓内钉内固定等手术方法进行治疗, 其能够有效缩短患者的治疗时间, 降低其致残、致死率, 利于改善患者的生活质量。然而, 该类手术创伤性较大, 术中出血量较多, 且受患者术前隐形失血, 老年病患造血功能衰退等因素影响, 大部分行髋部骨折手术的老年患者均存在不同程度的贫血症状, 影响手术的进行及其预后

通讯作者: 黄河 E-mail: 342482410@qq.com

Corresponding author: HUANG He E-mail: 342482410@qq.com

恢复^[2-3]。因此,在老年髋部骨折围手术期中加强抗贫血治疗至关重要。重组人促红细胞生成素属于一种体外生成的活性糖蛋白,其能够与幼红细胞表面的红细胞生成素受体结合,推动骨髓红系祖细胞生长、增生与分化,进而使网织红细胞生成增多^[4]。蔗糖铁是目前临床最安全的一种静脉补铁剂,其起效较快,能够快速到达骨髓以为血红蛋白合成提供原料^[5]。现为进一步探析蔗糖铁联合使用重组人促红细胞生成素治疗老年髋部骨折贫血的临床疗效,特于 2016 年 2 月至 2018 年 4 月选择 96 例老年贫血患者作分组研究,其具体过程和结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2016 年 2 月至 2018 年 4 月行髋部骨折手术的 96 例老年贫血患者作为研究对象,根据其治疗方案不同分 3 组:A 组 32 例,男 13 例,女 19 例;年龄 62~88(71.36±4.02)岁;12 例转子间骨折,20 例股骨颈骨折;23 例轻度贫血,9 例中度贫血。B 组 32 例,男 14 例,女 18 例;年龄 60~87(71.89±4.21)岁;10 例转子间骨折,22 例股骨颈骨折;21 例轻度贫血,11 例中度贫血。C 组 32 例,男 12 例,女 20 例;年龄 62~85(71.44±4.10)岁;13 例转子间骨折,19 例股骨颈骨折;24 例为轻度贫血,8 例中度贫血。3 组患者年龄、性别、骨折类型、贫血程度等基线资料比较见表 1,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

纳入标准:年龄>60 岁,且符合贫血诊断标准,病情较稳定,术前无需输血治疗;经 X 线、CT 检查确诊为股骨颈骨折或转子间骨折,且股骨颈骨折 Garden 分型^[6] II-IV 型,转子间骨折 Evans 分型^[7] II-V 型;符合手术治疗适应证;患者和家属均签订同意书,本研究已获院内伦理委员会审批同意。排除标准:有髋关节手术史;伴有慢性溃疡疾病或造血系统疾病;病理性骨折或伴其他部位骨折;凝血功能异常,无法应用抗凝药物;术前 1 个月曾有输血史或应用补铁剂或重组人促红细胞生成素患者。

1.3 治疗方法

3 组患者术前均完善血常规、生化、心电图、胸部 X 线片等常规检查,且对于伴有糖尿病、高血压患者均采取药物使其血药控制在 150/100 mmHg 以内,空腹血糖 5.6~11.2 mmol/L。在此基础上,3 组患者均于术前 3 d 开始进行抗贫血治疗,A 组患者单独使用蔗糖铁(国药准字 H20046043,规格 5 ml:100 mg)静脉输液(100 ml 生理盐水+200 mg),每隔 1 d 应用 1 次,直至术后 7 d 为止。B 组单独使用重组人促红细胞生成素注射液(国药准字 S20113005,规格每支 10 000 IU/1.0 ml),皮下注射,剂量为 10 000 IU/d,每日 1 次,直至术后 7 d 为止。C 组患者联合使用蔗糖铁和重组人促红细胞生成素治疗,其用法、用量、疗程均与 A、B 组患者相同。术中股骨转子间骨折患者行股骨近端髓内钉-螺旋刀片内固定术;股骨颈骨折且全身身体状况较差(预期寿命<5 年)者行人工股骨头置换术,股骨颈骨折且健康状况较优者选择全髋关节置换术。术后常规给予抗生素抗炎,低分子钙素钙等抗凝药物预防出血和深静脉血栓形成。

1.4 观察项目与方法

观察 3 组患者围手术期的失血量以及输血情况。围术期失血量主要是利用 Nadler 方程、Gross 方程进行计算,Nadler 方程计算术前血容量(PBV),即 $PBV=K1 \times \text{体重}(\text{kg})+K2 \times \text{身高}(\text{m})^3+K3$ (女性:K1 为 0.033 08、K2 为 0.356 1、K3 为 0.183 3;男性:K1 为 0.032 19、K2 为 0.366 9、K3 为 0.604 1)^[8]。比较用药前、术前 1 d、术后 1、3、5 d 时 3 组患者血红蛋白、红细胞计数、铁蛋白指标的变化情况。抗贫血治疗的临床疗效按照以下标准评价:有效,治疗 3 d 后红细胞计数升高 $0.5 \times 10^{12}/L$ 或血红蛋白较治疗前升高 5 g/L 以上;无效,治疗 3 d 后红细胞计数、血红蛋白水平均无明显改善。用药期间,记录 3 组患者并发症发生情况。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 24.0 统计软件,计数资料以率(%)的

表 1 3 组髋部骨折的老年贫血患者术前一般资料比较

Tab.1 Comparison of preoperative general data among three groups of elderly anemia patients with hip fracture

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	骨折部位(例)		贫血程度(例)	
		男	女		粗隆骨折	股骨颈骨折	轻度贫血	中度贫血
A 组	32	19	13	71.36±4.02	12	20	23	9
B 组	32	18	14	71.89±4.21	10	22	21	11
C 组	32	20	12	71.44±4.10	13	19	24	8
检验值		$\chi^2=0.259$		$F=0.97$	$\chi^2=0.630$		$\chi^2=0.706$	
P 值		0.878		0.34	0.730		0.703	

形式表示,采用 χ^2 检验;定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3组间比较采用多因素方差分析或重复测量方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围术期失血量和术后输血率

3组患者围术期失血量比较,差异无统计学意义($F=1.787, P=0.173$),但A组输血率21.88%、B组6.25%、C组3.13%明显低于A、B组患者($\chi^2=6.921, P=0.031$),见表2。

表2 3组髋部骨折的老年贫血患者围手术期失血量和输血率比较

Tab.2 Comparison of perioperative blood loss and transfusion rate among three groups of elderly anemia patients with hip fracture

组别	例数	失血量($\bar{x} \pm s$, ml)	输血[例(%)]
A组	32	787.97 \pm 161.18	7(21.88)
B组	32	866.91 \pm 180.15	2(6.25)
C组	32	844.59 \pm 175.81	1(3.13)
检验值		$F=1.787$	$\chi^2=6.921$
P值		0.173	0.031

2.2 抗贫血治疗效果

A组临床有效率46.88%、B组为53.13%、C组为84.38%、C组有效率显著高于A、B组患者($\chi^2=$

10.906, $P=0.004$),见表3。

表3 3组髋部骨折的老年贫血患者抗贫血治疗效果比较
Tab.3 Comparison of antianemia effects among three groups of elderly anemia patients with hip fracture

组别	例数	有效[例(%)]	无效[例(%)]
A组	32	15(46.88)	17(53.13)
B组	32	17(53.13)	15(46.88)
C组	32	27(84.38)	5(15.63)
χ^2 值		10.906	
P值		0.004	

2.3 治疗前后血红蛋白和红细胞计数变化情况

用药前,3组患者血红蛋白、红细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但术前1d、术后1、3、5d,C组患者上述指标均明显优于A、B组的患者($P < 0.05$),见表4、5。

2.4 不良反应发生情况

用药期间,A组出现1例腹泻,其不良反应发生率3.13%(1/32);B组出现2例呕吐,不良反应率6.25%(2/32);C组出现2例腹泻、2例呕吐,其不良反应率12.50%(4/32);组间比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.157, P=0.340$)。

3 讨论

3.1 老年髋部骨折患者贫血原因分析

随着社会老龄化进程不断加重,老年髋部骨折

表4 3组髋部骨折的老年贫血患者治疗前后血红蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)

Tab.4 Hemoglobin levels among three groups of elderly anemia patients with hip fracture before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	例数	用药前	术前1d	术后1d	术后3d	术后5d
A组	32	102.25 \pm 4.67	109.44 \pm 5.59	80.25 \pm 5.97	82.91 \pm 6.82	83.03 \pm 5.72
B组	32	103.06 \pm 4.69	112.03 \pm 5.39	82.81 \pm 4.79	85.44 \pm 4.26	92.50 \pm 5.63
C组	32	103.75 \pm 5.64	119.56 \pm 4.37	88.94 \pm 6.30	91.28 \pm 4.88	101.47 \pm 6.59
F值		0.764	34.266	19.743	19.549	76.017
P值		0.469	0.000	0.000	0.000	0.000

表5 3组髋部骨折的老年贫血患者治疗前后红细胞计数比较($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)

Tab.5 Comparison of red blood cell count before and after treatment among three groups of elderly anemia patients with hip fracture ($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)

组别	例数	用药前	术前1d	术后1d	术后3d	术后5d
A组	32	3.38 \pm 0.49	3.91 \pm 0.59	3.03 \pm 0.18	3.19 \pm 0.10	3.53 \pm 0.51
B组	32	3.16 \pm 0.68	3.63 \pm 0.71	3.22 \pm 0.42	3.25 \pm 0.44	3.56 \pm 0.50
C组	32	3.28 \pm 0.58	4.0 \pm 0.57	3.19 \pm 0.40	3.50 \pm 0.51	3.72 \pm 0.63
F值		0.183	5.460	4.945	11.607	3.954
P值		0.833	0.006	0.009	0.000	0.022

的发生率也在逐渐升高,相关数据显示^[9-10],全球老年髌部骨折的发病率每年以 1%~3% 的速度迅速增加,而我国老年髌部骨折发病增长速度较其他发达国家高 2~4 倍,成为严重影响老年人日常生活的骨科疾病。术前贫血是老年髌部骨折患者围术期感染、死亡的独立危险因素^[11]。当前在临床上,术前贫血的种类、病因较多且较复杂,老年髌部骨折患者术前贫血主要是由于其消化功能下降,营养不良致使机体造血原料缺乏,以及骨折后骨折断端出血,前者属于缺铁性贫血,后者为失血性贫血^[12-13]。因此,为了保证手术顺利进行,减少术后相关并发症发生,术前纠正老年髌部骨折患者贫血状况是非常有必要的。

本研究纳入的患者,各分组患者的平均年龄、性别以及骨折类型比较无统计学差异,排除术前需要输血的重度贫血患者,外在因素对结果的偏倚影响较小,评估结果较为准确可靠。

3.2 蔗糖铁联合重组人促红细胞生成素疗效分析

铁剂分为口服铁剂、静脉铁剂,其中口服铁剂的生物利用度较低,再加上老年患者的消化道功能下降,致使其肠道对药物吸收较差,故静脉补铁是老年髌部骨折缺铁性贫血治疗的首选手段。蔗糖铁注射液主要是一种多核氢氧化铁-蔗糖复合物溶液,多适用于缺铁性贫血,且该药物结构极稳定,在正常生理条件下不会使铁离子释放出来,且其包裹多核核心铁的结构与生理状态下的铁蛋白结构相类似,不会增加机体不良反应^[14]。重组人促红细胞生成素是临床抗贫血治疗的常用药,其能够与体内的红系母细胞的表面受体相结合,促进其增殖、分化成熟,使红细胞及早从骨髓中向血液释放,转变为成熟红细胞。与此同时,现代药理学表明^[15],重组人促红细胞生成素具有保持红细胞膜稳定、提高红细胞膜氧化等作用,故临床应用重组人促红细胞生成素能够有效增加体内红细胞生成的浓度,使机体血红蛋白水平增加,纠正贫血。本研究对老年髌部骨折贫血患者术予以蔗糖铁、重组人促红细胞生成素联合治疗,结果显示联合使用蔗糖铁和重组人促红细胞对老年髌部骨折患者贫血治疗有显著疗效,两种药物合用有明显的协同作用。术后使用镇痛药物以及对麻醉药物的反应,都可能是产生恶心、呕吐的原因,同时老年患者出现髌部骨折后卧床期间也易发生胃肠道功能紊乱出现腹泻、便秘等,而且本研究未设置空白对照组,故对用药期间出现的不良反应原因分析较困难。

参考文献

[1] Cenzer IS, Tang V, Boscardin WJ, et al. One-year mortality after hip fracture: development and validation of a prognostic index[J]. J Am

Geriatr Soc, 2016, 64(9): 1863-1868.

- [2] Smith GH, Tsang J, Molyneux SG, et al. The hidden blood loss after hip fracture[J]. Injury, 2011, 42(2): 133-135.
- [3] Kotzé A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle [J]. Br J Anaesth, 2012, 108(6): 943-952.
- [4] Lin DM, Lin ES, Tran MH. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: a systematic review[J]. Transfus Med Rev, 2013, 27(4): 221-234.
- [5] Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Cuenca J, et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2 547 patients[J]. Transfusion, 2014, 54(2): 289-299.
- [6] Frandsen PA, Andersen E, Madsen F, et al. Garden's classification of femoral neck fractures. An assessment of inter-observer variation [J]. J Bone Joint Surg Br, 1988, 70(4): 588-590.
- [7] Jensen JS. Classification of trochanteric fractures[J]. Acta Orthop Scand, 1980, 51(5): 803-810.
- [8] Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults[J]. Surgery, 1962, 51(2): 224-232.
- [9] Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide[J]. Osteoporos Int, 2012, 23(9): 2239-2256.
- [10] Chen FP, Shyu YC, Fu TS, et al. Secular trends in incidence and recurrence rates of hip fracture: a nationwide population-based study[J]. Osteoporos Int, 2017, 28(3): 811-818.
- [11] Kotzé A, Harris A, Baker C, et al. British committee for standards in haematology guidelines on the identification and management of pre-operative anaemia[J]. Br J Haematol, 2015, 171(3): 322-331.
- [12] 李顺东, 许超, 童培建. 髌部手术围术期隐性失血的研究进展[J]. 中国骨伤, 2014, 27(10): 882-886.
- LI SD, XU C, TONG PJ. Progress on peri-operative hidden blood loss after hip fracture[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(10): 882-886. Chinese with abstract in English.
- [13] 卢冰, 刘攀, 王跃, 等. 老年股骨粗隆间骨折髓内钉固定围术期中隐性失血现象的病例对照研究[J]. 中国骨伤, 2015, 28(11): 1032-1036.
- LU B, LIU P, WANG Y, et al. Case-control study on hidden blood loss in perioperative period of femoral intertrochanteric fractures in elderly patients treated with intramedullary nailing[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(11): 1032-1036. Chinese with abstract in English.
- [14] Young MJ, Noon AP. Re: The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: a randomized controlled trial[J]. Eur Urol, 2017, 71(4): 690-691.
- [15] Bedair H, Yang J, Dwyer MK, et al. Preoperative erythropoietin alpha reduces postoperative transfusions in THA and TKA but may not be cost-effective[J]. Clin Orthop Relat Res, 2015, 473(2): 590-596.

(收稿日期: 2018-08-20 本文编辑: 王玉蔓)