静脉补充铁剂治疗慢性心力衰竭合并贫血患者的疗效观察

任诗佳*，郑继平，徐恩国，杨建广（浙江台州市第一人民医院心内科，浙江 台州 318020）

中图分类号 R973+.6；R969.4　　**文献标志码** A　　**文章编号** 1001-0408（2013）18-1682-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.19

摘　要　目的：观察静脉补充铁剂治疗慢性心力衰竭（CHF）合并贫血患者的疗效。方法：以CHF合并贫血患者为研究对象，随机分为静脉组与口服组，各68例。比较两组治疗3个月后和治疗6个月后的临床疗效、血红蛋白、铁蛋白、N末端脑利钠肽原（Nt-proBNP）、心功能分级、6 min步行距离（6 MWD）和药品不良反应的差异。结果：静脉组总有效率（94.12%）显著高于口服组（82.35%），差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗3个月后和治疗6个月后，两组患者的血红蛋白、铁蛋白、Nt-proBNP、心功能分级和6MWD均较同组治疗前显著改善（$P<0.05$），且静脉组改善程度均优于口服组（$P<0.05$）；静脉组与口服组的总不良反应发生率分别为10.29%、11.76%，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：铁剂静脉给药治疗CHF合并贫血疗效优于口服给药。
关键词　慢性心力衰竭；贫血；铁剂；静脉；口服

Efficacy Observation of Intravenous Iron Supplement in the Treatment of Chronic Heart Failure Patients with Anemia

REN Shi-jia，ZHENG Ji-ping，XU En-guo，YANG Jian-guang（Dept. of Cardiology，Taizhou Municipal First People's Hospital of Zhejiang Province，Zhejiang Taizhou 318020，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE：To observe therapeutic efficacy of intravenous iron supplement in the treatment of chronic heart failure（CHF）patients with anemia. METHODS：CHF patients with anemia were regarded as subjects and randomly divided into intravenous administration group and oral administration group with 68 cases in each group. The clinical efficacy，hemoglobin，ferritin，N-terminal brain natriuretic peptide（Nt-proBNP），cardiac function classification，six-minute walking distance（6 MWD）and adverse drug reaction were compared between 2 groups after 3 months and 6 months of treatment. RESULTS：The total effective rate of intravenous administration group（94.12%）was significantly higher than that of oral administration group（82.35%），there was statistical significance（$P<0.05$）. After three and six months of treatment，the hemoglobin，ferritin，Nt-proBNP，cardiac function and 6MWD were improved significantly in 2 groups，compared with before treatment；but the improvement of above index in intravenous administration group were better than in oral administration group，there was statistical significance（$P<0.05$）. The incidence of ADR in 2 groups were 10.29% and 11.76%，there was no statistical significance（$P>0.05$）. CONCLUSIONS：Therapeutic efficacy of intravenous iron supplement is better than oral administration in the treatment of CHF patients with anemia.
KEY WORDS　Chronic heart failure；Anemia；Iron supplement；Intravenous；Oral

慢性心力衰竭（CHF）患者常常合并缺铁性贫血，研究表明贫血与CHF患者的住院率和死亡率独立相关[1]。补充铁剂纠正贫血有助于改善CHF症状和预后[2]。补充铁剂治疗缺铁性贫血多为口服，静脉给药的疗效是否优于口服尚缺乏研究。本研究比较铁剂静脉给药与口服给药治疗CHF合并贫血患者的疗效，为临床工作提供参考。

1　资料与方法

1.1　研究对象

选择2007年10月－2011年10月在我院就诊明确诊断为CHF伴轻度缺铁性贫血的患者为研究对象。纳入标准：（1）符合《内科学》（7版）[3]心力衰竭及缺铁性贫血诊断及心功能分级标准；（2）90 g/L≤血红蛋白＜110 g/L；（3）血肌酐＜132 μmol/L。排除标准：排除其他原因所致贫血、严重肝肾功能不全、低血压、血容量不足、低钾低钠血症、严重心律失常或急性心肌梗死。采用随机数字表法将患者分成两组，静脉组68例中，男性36例，女性32例，年龄38～72岁，平均年龄（61.56±6.21）

cell lung cancer：a randomized trial[J]. *JAMA*，2003，290（16）：2 149.
[14] 王燕，孙燕.肿瘤靶向治疗现状和发展前景[J].中华肿瘤杂志，2005，27（10）：638.
[15] 王燕，张湘茹，朱红霞，等.吉非替尼治疗非小细胞肺癌的临床疗效预测模型的初步建立[J].中华医学杂志，2007，87（43）：3 069.
[16] Herbst RS. Dose-comparative monotherapy trials of ZD1839 in previously treated non-small-cell lung cancer patients [J]. *Semin Oncol*，2003，30（Suppl 1）：30.
[17] 刘鹏辉，廖国清，王红梅，等.吉非替尼和多西他赛+顺铂方案治疗老年晚期非小细胞肺癌的疗效比较[J].中国医院用药评价与分析，2009，9（9）：700.
[18] 李传贵.吉非替尼一线治疗老年晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].中国当代医药，2010，17（30）：47.

* 主治医师。研究方向：慢性心力衰竭的诊治。电话：0576-84230178。E-mail：renshijial@126.com

（收稿日期：2012-11-30　修回日期：2013-01-05）

岁，CHF病程（5.78±0.54）年；口服组68例中，男性39例，女性29例，年龄35～73岁，平均年龄（61.60±6.26）岁，CHF病程（5.75±0.52）年。两组患者的年龄、性别、CHF病程比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。本研究经过我院伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法。两组患者均给予常规纠正CHF治疗，包括利尿药、血管紧张素转换酶抑制剂、洋地黄制剂、β受体阻滞药等。静脉组在常规治疗基础上加用蔗糖铁注射液100 mg，每周2次；口服组在常规治疗基础上加用多糖铁复合物胶囊150 mg，每日1次。每月监测铁蛋白水平，铁蛋白＞200 ng/ml或血红蛋白＞120 g/L则予停药1个月，下月复查后若低于上述目标值则继续使用。治疗时间为6个月。

1.2.2 观察指标。比较两组临床疗效、血红蛋白、铁蛋白、N末端脑利钠肽原（Nt-proBNP）、心功能分级、运动耐力的差异。7:00采清晨空腹静脉血10 ml。采用全自动五分类血液分析仪检测血红蛋白；采用放射免疫法测定铁蛋白；采用电化学发光法测定Nt-proBNP；采用美国纽约心脏病学会（NYHA）分级标准评估心功能；采用6 min步行距离（6MWD）评价运动耐力。

1.2.3 疗效评价方法。采用Lee氏心力衰竭计分法[4]评价疗效。显效是指治疗后积分减少＞75%；有效是指治疗后积分减少在50%～75%；无效是指治疗后积分减少不足50%。总有效率＝（显效病例数+有效病例数）/病例总数×100%。

1.3 统计学处理

使用SPSS 13.0软件进行统计。计量资料服从正态分布且方差齐，组内比较采用方差分析，组间比较采用t检验；计数资料采用χ^2检验。检验水准为双侧检验，$\alpha=0.05$。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

静脉组有2例治疗用药5个月，口服组有1例治疗用药5个月，其余病例治疗均达6个月，两组患者治疗疗程差异无统计学意义（$P>0.05$）。静脉组总有效率（94.12%）显著高于口服组（82.35%），差异有统计学意义（$\chi^2=4.533$，$P=0.033$），见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例（%）]

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups [case（%）]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
静脉组	68	40（58.82）	24（35.29）	4（5.88）	64（94.12）
口服组	68	36（52.94）	20（29.41）	12（17.65）	56（82.35）

2.2 治疗前、后各指标比较

两组患者治疗前血红蛋白、铁蛋白、Nt-proBNP、心功能分级和6MWD比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗3个月后和治疗6个月后，两组患者的血红蛋白、铁蛋白、Nt-proBNP、心功能分级和6MWD均较同组治疗前显著改善（$P<0.05$），且静脉组改善程度均优于口服组（$P<0.05$），见表2。

2.3 药品不良反应比较

两组患者常见不良反应为皮疹、恶心、便秘，静脉组偶见静脉炎。两组患者总不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.075$，$P=0.784$），见表3。

表2 两组患者治疗前、后各指标比较（$\bar{x}\pm s$，$n=68$）

Tab 2 Comparison of the parameters between 2 groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$，$n=68$）

组别	时间	血红蛋白，g/L	铁蛋白，ng/ml	Nt-proBNP，ng/ml	心功能分级	6MWD，m
静脉组	治疗前	94.65±9.25	48.96±4.16	689.75±58.69	3.16±0.31	372.58±30.56
	治疗3个月后	104.73±10.25*■	82.15±8.11*■	476.89±45.89*■	2.62±0.24*■	392.82±39.59*■
	治疗6个月后	114.26±11.05*△▲	121.56±11.87*△▲	356.62±34.89*△▲	2.16±0.20*△▲	460.56±46.24*△▲
口服组	治疗前	94.72±9.29	50.02±4.18	684.94±59.11	3.13±0.30	373.62±30.59
	治疗3个月后	99.39±9.11*	74.52±7.26*	489.56±48.24*	2.84±0.26*	386.96±38.67*
	治疗6个月后	105.49±10.36*	100.76±10.10*	384.59±37.63*	2.32±0.32*	440.53±43.96*

与治疗前比较：*$P<0.05$；与治疗3个月后比较：△$P<0.05$；与口服组治疗3个月后比较：■$P<0.05$；与口服组治疗6个月后比较：▲$P<0.05$

vs. before treatment：*$P<0.05$；vs. after three months of treatment：△$P<0.05$；vs. oral administration group after three months of treatment：■$P<0.05$；vs. oral administration group after six months of treatment：▲$P<0.05$

表3 两组患者不良反应比较[例（%）]

Tab 3 Comparison of adverse drug reaction between 2 groups [case（%）]

组别	例数	皮疹	恶心	便秘	静脉炎	总不良反应
静脉组	68	2（2.94）	2（2.94）	1（1.47）	2（2.94）	7（10.29）
口服组	68	1（1.47）	4（5.88）	3（4.41）	0	8（11.76）

3 讨论

贫血在CHF患者中非常常见，CHF患者每年贫血新发生率为9.6%～16.9%[5]。Komajda M等[6]研究发现，58%的CHF患者合并贫血。Silverberg DS等[7]研究认为，体内铁不足可能是CHF并发贫血的主要原因。

本研究发现，静脉组治疗3个月后铁蛋白和血红蛋白水平即显著高于口服组，表明静脉补充铁剂改善贫血较口服给药更迅速，这在单纯缺铁性贫血的研究中已有较多报道，但在CHF合并贫血研究中尚未见报道。在贫血纠正的同时，静脉组Nt-proBNP、心功能分级和6MWD均显著改善，均优于口服组。CHF时Nt-proBNP血浆浓度增加，因其能够很好地反映心功能受损情况[8]，故临床上常称之为“心衰指标”，常用于评价心衰的严重程度。不仅如此，近年来研究表明，Nt-proBNP可能作为CHF患者长期预后的重要标志物。治疗3个月后和治疗6个月后，静脉组Nt-proBNP均显著低于口服组，表明静脉组CHF改善更加明显。6MWD[9]是一项简单易行、安全方便的试验，用以评定CHF患者的运动耐力。运动耐力的提高提示心功能的改善。本研究从临床生化指标（Nt-proBNP）、患者自我评估（心功能）和运动耐力（6MWD）3个方面提示静脉组贫血改善后CHF得到更好的控制。静脉铁剂虽然在临床使用多年，但其不良反应发生率较高，大大限制了其临床应用。本研究治疗6个月期间，两组患者总不良反应发生率差异无统计学意义（$P>0.05$）。可见，铁剂静脉给药治疗CHF并发贫血也是十分安全的。

综上所述，本研究提示铁剂静脉给药治疗CHF并发贫血不仅能使贫血得到较快纠正，也有助于心衰的改善，其疗效优于口服给药，且不增加药品不良反应。本研究观察时间仅6个月，且为单中心研究，尚需大样本、多中心、长期随访研究加以证实。

参考文献

[1] Anand IS，Kuskowski MA，Rector TS，*et al*. Anemia and

重组人脑利钠肽治疗老年难治性心力衰竭的近期疗效

黄　筱[1*]，邓兰芳[2#]（1.湖南省第六工程有限公司建设医院药剂科，长沙　410007；2.湖南怀化市第一人民医院，湖南 怀化　418000）

中图分类号　R969.4；R972；R541.6　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2013）18-1684-04
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.20

摘　要　目的：观察重组人脑利钠肽（rhBNP）治疗老年难治性心力衰竭的近期疗效。方法：106例老年难治性心力衰竭患者，随机分为两组。两组均接受规范的抗心力衰竭基础治疗（其中rhBNP组不使用常规利尿药）。rhBNP组（n＝52）加用rhBNP，首先给予1.5 μg/kg静脉负荷量，然后以0.007 5～0.01 μg/（kg·min）静脉微泵注射，维持72 h；对照组（n＝54）静脉泵入硝普钠，起始剂量10 μg/min，观察治疗反应，每5～10 min增加1次，每次增加5 μg/min，直至达到临床效应，输注72 h。记录两组治疗前、后的心率、血压、24 h尿量、左室射血分数（LVEF）、N-末端脑利钠肽原（NT-proBNP）及治疗后的全身临床情况。结果：两组患者治疗后临床症状、体征及心率、24 h尿量、LVEF、NT-proBNP均较治疗前显著改善（P＜0.05或P＜0.01），rhBNP组优于对照组（P＜0.01）。rhBNP组的显效率（55.77%）及总有效率（94.23%）明显高于对照组（35.19%、79.63%）（P＜0.01）。rhBNP组的NT-proBNP水平降低，LVEF值提高，24 h尿量增加，心率减慢和全身临床状况改善，尤其以呼吸困难缓解的程度均较对照组显著（P＜0.01）。两组在治疗期间未见明显不良反应发生。结论：应用rhBNP治疗老年难治性心力衰竭近期疗效好，且安全、可行。

关键词　难治性心力衰竭；重组人脑利钠肽；近期疗效

Short-term Efficacy of Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide in the Treatment of Elderly Refractory Heart Failure

HUANG Xiao[1], DENG Lan-fang[2]（1.Dept. of Pharmacy, Jianshe Hospital of Hunan Sixth Engineering Co., Ltd., Changsha 410007, China; 2. Huaihua First People's Hospital of Hunan Province, Hunan Huaihua 418000, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE: To observe the short-term efficacy of recombinant human brain natriuretie peptide (rhBNP) on elderly refractory heart failure (RHF). METHODS: 106 elderly patients with RHF were randomly divided into 2 groups. 2 groups were given conventional treatment of anti-heart failure (common diuretic was not used in rhBNP group). 52 cases in rhBNP group were additionally given rhBNP with initial dose of 1.5 μg/kg, and then given intravenous minipump injection of 0.007 5-0.01 μg/(kg·min) for 72 h; 54 cases in control group were given sodium nitroprusside with initial dose of 10 μg/min, increasing by 5 μg/min each interval of 5-10 mins for 72 h until therapeutic effect was obtained. Heart rate, blood pressure, 24 h urine, LVEF and NT-proBNP were recorded in 2 groups before and after treatment, and systemic condition was evaluated after treatment. RESULTS: Clinical symptom, sign, heart rate, 24 h urine, LVEF, NT-proBNP of 2 groups were improved significantly after treatment (P< 0.05 or P<0.01). Those index of rhBNP was better than those of control group (P<0.01). Effectual rate (55.77%) and total effective rate (94.23%) of rhBNP group were significantly higher than those of control group (35.19%, 79.63%) (P<0.01). The levels of NT-proBNP and heart rate were decreased, and LVEF and 24 h urine volume were increased and systemic symptom was improved in rhBNP group, especially dyspnea relief of rhBNP group was better than that of control group (P<0.01). No adverse drug reaction was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: rhBNP shows good short-term clinical efficiency, and it is feasible and safe for elderly patients with refractory heart failure.

KEY WORDS　Refractory heart failure; Recombinant human brain natriuretic peptide; Short-term efficacy

change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT[J]. *Circulation*, 2005, 112(8): 1 121.

[2] 刁增利，李海涛，葛庆峰，等.补充铁剂对心力衰竭合并轻度贫血患者的疗效及其对氧化应激的影响[J].实用医学杂志，2010，26(4)：611.

[3] 陆再英，钟南山.内科学[M].7版.北京：人民卫生出版社，2008：165、181-182.

[4] 王洪浩，代莉，张丽萍，等.托拉塞米和呋塞米对心功能不全的疗效比较研究[J].实用心脑肺血管病杂志，2010，18(10)：1 412.

[5] 郭玲，王爱红，吕琳，等.EPO辅助治疗慢性心力衰竭合并贫血52例临床观察[J].山东医药，2007，47(5)：57.

[6] Komajda M, Anker SD, Charlesworth A, *et al*. The impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(12): 1 440.

[7] Silverberg DS, Wexler D, Laina A, *et al*. The role of correction of anaemia in patients with congestive heart failure: a short review[J]. *Eur J Heart Fail*, 2008, 10(9): 819.

[8] 赵丽，吴学思，韩智红，等.B型利钠肽检测对心力衰竭患者的临床评估[J].中华心血管病杂志，2004，32(1)：51.

[9] 张忠玲，毛静远.6分钟步行试验在慢性心力衰竭中的应用思考[J].吉林中医药，2011，31(7)：629.

＊主管药师。研究方向：临床药学。电话：0731-85302611。E-mail：zhouzhaohuics@163.com

＃通信作者：主任医师。研究方向：心血管疾病。电话：0745-2383832

（收稿日期：2012-12-08　修回日期：2012-12-18）