

维生素 AD 滴剂联合蛋白琥珀酸铁防治早产儿轻中度贫血的临床效果分析

黄林花, 赵燕凤*, 张梦霞

(杭州市妇产科医院新生儿重症监护室, 浙江 杭州 310008)

[摘要] 目的 探讨维生素 AD 滴剂联合蛋白琥珀酸铁在防治早产儿轻中度贫血中的临床效果及安全性。**方法** 选取 2023 年 1 月至 2024 年 6 月杭州市妇产科医院收治的 80 例贫血早产儿为研究对象, 根据贫血程度分为轻度贫血组和中度贫血组, 每组各 40 例。所有患儿均予以维生素 AD 滴剂和蛋白琥珀酸铁联合治疗。观察并比较 2 组的临床效果, 以及治疗前后的贫血相关指标[血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血清铁(serum iron, SI)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、网织红细胞计数(reticulocyte count, Rtc)]和肝肾功能相关指标[丙氨酸氨基转移酶(alanine amino-transferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transferase, AST)、肌酐(creatinine, Cr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)]。**结果** 轻度贫血组治疗总有效率显著高于中度贫血组($P < 0.05$); 治疗 4 周后, 2 组 Hb、SI、SF 及 Rtc 水平较治疗前显著升高($P < 0.05$), 且轻度贫血组上述指标水平显著高于中度贫血组($P < 0.05$); 治疗 4 周后, 2 组 ALT、AST、Cr、BUN 水平与治疗前相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 维生素 AD 滴剂联合蛋白琥珀酸铁治疗早产儿轻度贫血的效果更为显著, 可有效改善轻、中度贫血早产儿的贫血状况, 且安全性较高, 对患儿肝肾功能无明显损害。

[关键词] 维生素 AD 滴剂; 蛋白琥珀酸铁; 早产儿; 贫血; 临床疗效

[中图分类号] R985; R722.6

[文献标志码] A

[文章编号] 1001-5094(2026) 05-0455-04

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202506050359

Clinical Effect Analysis of Vitamin AD Drops Combined with Iron Proteinsuccinylate for the Prevention and Treatment of Mild to Moderate Anemia in Premature Infants

HUANG Linhua, ZHAO Yanfeng, ZHANG Mengxia

(Neonatal Intensive Care Unit, Hangzhou Obstetrics and Gynecology Hospital, Hangzhou 310008, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical efficacy and safety of vitamin AD drops combined with iron proteinsuccinylate in the prevention and treatment of mild to moderate anemia in premature infants. **Methods** Eighty premature infants with anemia who were admitted to Hangzhou Obstetrics and Gynecology Hospital from January 2023 to June 2024 were enrolled. They were divided into a mild anemia group and a moderate anemia group according to the severity of anemia, with 40 infants in each group. All infants were treated with a combination of vitamin AD drops and iron proteinsuccinylate. The clinical efficacy, anemia-related indicators [hemoglobin (Hb), serum iron (SI), serum ferritin (SF), reticulocyte count (Rtc)], liver and kidney function indicators [alanine amino-transferase (ALT), aspartate transferase (AST), creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN)] before and after treatment were observed and compared between the groups. **Results** The total effective rate in the mild anemia group was significantly higher than that in the moderate anemia group ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the levels of Hb, SI, SF and Rtc in both groups were significantly higher than baseline ($P < 0.05$). Moreover, the above indicators in the mild anemia group were higher than those in the moderate anemia group ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, there were no statistically significant differences in the levels of ALT, AST, Cr and BUN compared with baseline in either group ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of vitamin AD drops and iron proteinsuccinylate is more effective in the treatment of premature infants with mild anemia. It can effectively improve the anemia status of premature infants with mild to moderate anemia, and has a favorable safety profile without obvious damage to liver and kidney function.

[Key words] vitamin AD drop; iron proteinsuccinylate; premature infant; anemia; clinical efficacy

早产儿因其出生时器官发育不完全、体内储存的铁量较低以及后续营养补充不足, 极易发生贫血^[1]。早产儿贫血的发生机制较为复杂, 与胎龄不足、铁储备不足、红细胞生成减少以及医源性血液

丢失等因素密切相关^[2]。因此, 合理补充铁剂和促进营养吸收是治疗和预防早产儿贫血的关键。目前, 维生素 AD 滴剂和铁剂是临床治疗早产儿贫血的重要干预手段。维生素 AD 滴剂能够促进早产儿对钙、磷等矿物质的吸收, 改善骨骼发育, 同时调节机体免疫功能, 提高铁剂治疗的效果^[3]。而蛋白琥珀酸铁作为一种新型铁剂, 其吸收率高、不良反应少, 被广泛用于儿童和早产儿贫血的治疗^[4]。现有研究多聚焦于维生素 AD 滴剂联合蛋白琥珀酸铁对早产

接受日期: 2025-11-05

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目 (No. A20240464)

*通信作者: 赵燕凤, 主任医师

研究方向: 新生儿疾病的病理生理与治疗

E-mail: hhhkjhk878@163.com

儿贫血的整体疗效,但针对不同贫血程度的早产儿,其具体疗效尚缺乏系统性分析。本研究系统比较维生素AD滴剂联合蛋白琥珀酸铁对不同贫血程度患儿的疗效差异,为临床个体化治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经医院伦理委员会批准(批号:【2024】医伦审A第(075)号),开展回顾性队列研究。参考样本量计算公式 $n = 2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / \delta^2$,取 $\alpha = 0.05$ ($Z_{\alpha/2} = 1.96$), $\beta = 0.20$ ($Z_{\beta} = 0.84$),基于预试验数据取 $\delta = 12 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ [组间血红蛋白(hemoglobin, Hb)差异], $\sigma = 15 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ (标准差),计算得每组理论样本量25例;考虑一定的脱落率,将样本量扩大至每组40例。经事后检验效能分析,当前样本量对检测组间Hb差异 $\geq 10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的检验效能为78%。通过医院电子病历系统纳入2023年1月至2024年6月诊断为轻中度贫血的80例早产儿,根据入院时贫血程度分为轻度贫血组(Hb 120~144 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)和中度贫血组(Hb 90~120 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$),每组40例。纳入标准:①符合早产儿诊断标准(胎龄<37周);②贫血诊断依据Hb水平,轻度贫血为120~144 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,中度贫血为90~120 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ [5];③临床资料完整。排除标准:①合并遗传性或地中海贫血、遗传性球形红细胞增多症等先天性贫血疾病;②患有败血症、严重肺炎等感染性疾病;③出生时存在明显先天畸形或遗传代谢性疾病;④诊断为重度贫血(Hb<90 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$);⑤存在严重的肝脏或肾脏功能不全;⑥出生后随访中断或未完成治疗。轻度贫血组中,男21例,女19例;胎龄30~36周,平均(33.56±1.84)周;出生体重1.20~2.50 kg,平均(1.80±0.40) kg。中度贫血组中,男22例,女18例;胎龄29~36周,平均(33.21±2.04)周;出生体重1.10~2.40 kg,平均(1.70±0.30) kg。2组基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

轻度贫血组患儿均接受常规新生儿监护治疗,包括维持正常体温、提供营养支持和预防感染等基础干预措施。在此基础上,轻度贫血组患儿于出生后第7天开始每日口服维生素AD滴剂[山东达因海洋生物制药股份有限公司,国药准字H37022973,规格为(维生素A 1 500 IU:维生素D 500 IU)/粒],每次1粒,每日1次;确诊贫血后,根据体重使用蛋白琥珀酸铁口服液(意大利ITALFARMACO S. A.,国药准字HJ20160143,规格为15 mL:40 mg)治疗,每日4~6 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,分2次口服,于患儿喂

奶30 min后给予上述药物治疗,以减少胃肠道刺激,治疗持续4周。患儿首选母乳喂养,母乳不足者补充喂养捐赠母乳或早产儿配方奶粉,确保每日营养摄入量达标,治疗期间密切监测患儿体重增长、精神状态、喂养耐受性及血常规指标。

中度贫血组患儿同样接受常规新生儿监护治疗,在此基础上,于出生第7天开始每日口服相同厂家和规格的维生素AD滴剂,剂量与轻度贫血组一致;确诊贫血后,根据体重使用蛋白琥珀酸铁口服液,厂家、规格、剂量和给药方式与轻度贫血组一致,治疗持续4周。喂养方案与轻度组一致,治疗期间同样密切监测各项指标。

1.3 观察指标

1.3.1 临床效果 根据贫血指标改善的程度及评判标准[6],将治疗效果分为显效、有效和无效3个等级,计算临床总有效率。显效:Hb水平提升 $\geq 20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,伴临床症状基本消失;有效:Hb水平升高10~20 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,且症状有所改善;无效:治疗4周后,Hb水平升高不足10 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,临床症状无明显缓解或加重。临床总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 贫血指标 分别在治疗前与治疗4周后抽取患儿外周动脉血1 mL,用含乙二胺四乙酸二钾盐抗凝剂的真空采血管保存,将血液样本以3 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 转速离心10 min,分离血浆。Hb水平采用自动血细胞分析仪检测;血清铁(serum iron, SI)水平通过亚铁嗉比色法测定;血清铁蛋白(serum ferritin, SF)水平使用贝克曼发光免疫法分析;网织红细胞计数(reticulocyte count, Rtc)则应用激光流式与荧光染色法完成检测。

1.3.3 肝肾功能 分别在治疗前与治疗4周后抽取患儿外周动脉血2 mL,以3 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心10 min,取血清;采用全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(alanine amino-transferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transferase, AST)水平;采用肌氨酸氧化酶法测定肌酐(creatinine, Cr);采用脲酶-谷氨酸脱氢酶法测定血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平。

1.4 统计学方法

本研究数据采用SPSS 26.0统计软件进行分析。贫血指标、肝肾功能等计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验进行组间比较,采用配对样本 t 检验进行组内前后比较。性别、临床疗效等计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿临床效果比较

轻度贫血组治疗总有效率显著高于中度贫血组 ($P < 0.05$), 具体数据详见表 1。

2.2 2组患儿贫血指标比较

治疗 4 周后, 2 组患儿 Hb、SI、SF、Rtc 水平均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 且轻度贫血组上

述各项贫血相关指标水平显著高于中度贫血组 ($P < 0.05$), 具体数据详见表 2。

2.3 2组患儿肝肾功能相关指标比较

治疗 4 周后, 2 组患儿 ALT、AST、Cr、BUN 水平与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且 2 组间上述肝肾功能相关指标水平差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$), 具体数据详见表 3。

表 1 2组临床效果对比

组别	<i>n</i>	显效/例 (%)	有效/例 (%)	无效/例 (%)	总有效合计/例 (%)
轻度贫血组	40	34 (85.00)	5 (12.50)	1 (2.50)	39 (97.50)
中度贫血组	40	25 (62.50)	8 (20.00)	7 (17.50)	33 (82.50)
χ^2					5.000
<i>P</i>					0.025

表 2 2组患儿治疗前后贫血指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hb/g·L ⁻¹		SI/μg·L ⁻¹		SF/μg·L ⁻¹		Rtc/%	
		治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周
轻度贫血组	40	126.47 ± 5.67	147.50 ± 6.00*	586.37 ± 67.01	945.21 ± 100.52*	50.30 ± 5.00	85.00 ± 8.00*	1.50 ± 0.30	3.00 ± 0.50*
中度贫血组	40	102.39 ± 4.50	120.01 ± 5.50*	446.76 ± 61.43	754.66 ± 78.18*	35.60 ± 4.20	65.00 ± 6.80*	1.20 ± 0.20	2.00 ± 0.30*
<i>t</i>		8.463	12.782	15.384	16.042	8.392	10.215	3.293	5.127
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.032	< 0.001

*与同组治疗前比较, $P < 0.05$; Hb: 血红蛋白; SI: 血清铁; SF: 血清铁蛋白; Rtc: 网织红细胞计数

表 3 2组患儿治疗前后肝肾功能相关指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT/U·L ⁻¹		AST/U·L ⁻¹		Cr/μmol·L ⁻¹		BUN/μmol·L ⁻¹	
		治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周
轻度贫血组	40	30.98 ± 5.00	30.50 ± 5.20*	28.50 ± 4.00	28.80 ± 4.10*	35.08 ± 5.52	35.20 ± 5.43*	4.35 ± 0.78	4.41 ± 0.51*
中度贫血组	40	31.32 ± 5.50	31.04 ± 5.10*	28.95 ± 4.50	29.11 ± 4.32*	35.83 ± 5.72	35.91 ± 5.22*	4.79 ± 0.56	4.81 ± 0.50*
<i>t</i>		0.312	0.328	0.157	0.452	0.264	0.412	0.443	0.738
<i>P</i>		0.756	0.744	0.876	0.652	0.792	0.681	0.376	0.535

*与同组治疗前比较, $P > 0.05$; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天冬氨酸氨基转移酶; Cr: 肌酐; BUN: 血尿素氮

3 讨论

早产儿胎儿期在母体内储备时间不足, 导致其器官发育尚未成熟, 特别是血液系统发育存在缺陷, 极易发生贫血^[7]。胎儿在孕晚期通过胎盘从母体获取大量铁储备, 但早产儿未能经历完整孕晚期, 体内铁储备量远低于足月儿^[8]。同时, 早产儿出生后促红细胞生成素分泌不足, 骨髓造血功能尚未完全成熟, 导致其红细胞生成能力显著下降, 加之红细胞寿命较短, 可能进一步加重贫血^[9]。

营养摄入不足同样是早产儿贫血的重要诱因, 因其胃肠道消化吸收功能尚未健全, 对铁的吸收能力有限, 母乳或配方奶中的铁摄入量无法满足快速

生长需求, 进一步加剧贫血发生^[10-11]。目前, 早产儿贫血的治疗主要以补充铁剂为主, 但单独使用铁剂的治疗效果较为有限, 尤其在合并营养素缺乏的情况下。维生素 AD 滴剂是早产儿的常规补充剂, 不仅能够促进钙磷代谢, 增强免疫功能, 还可提高肠道对铁的吸收率, 与蛋白琥珀酸铁在改善贫血方面可能具有协同作用^[12-13]。二者协同调控铁代谢机制可梳理为: 维生素 A 通过改善铁代谢、减轻炎症反应, 可能间接调节铁调素水平, 从而促进铁吸收; 维生素 D 则通过免疫调节支持造血功能。蛋白琥珀酸铁因其高生物利用度和良好的胃肠道耐受性, 在儿童和早产儿贫血治疗中被广泛应用^[14]。基于上述药理基础, 本研究按贫血严重程度分组开展对照观

察,下文结合各组疗效判定结果与相关检验指标变化,详细阐释该联合方案在轻、中度贫血早产儿中的实际治疗效果,为临床分层制定补铁方案提供数据支撑。

本研究结果显示,治疗4周后,轻度贫血组临床总有效率高于中度贫血组($P < 0.05$);同时2组Hb、SI、SF及Rtc水平较治疗前均显著升高($P < 0.05$),且轻度贫血组上述指标水平平均高于中度贫血组($P < 0.05$)。这表明维生素AD滴剂联合蛋白琥珀酸铁治疗对早产儿轻、中度贫血均具有较好疗效,但轻度贫血患儿对治疗的响应更为显著,该结果与李娅等^[15]的研究观点一致。其原因可能与早产儿贫血的病理生理机制及不同贫血程度对治疗的响应能力相关:轻度贫血患儿铁缺乏程度较轻,造血功能相对完好,骨髓对补充铁剂的响应更快,且维生素AD滴剂在促进铁吸收和利用方面的协同作用更为显著,因此治疗后可更快、更显著地改善贫血状态;而中度贫血患儿可能合并更严重的营养缺乏或其他病理状况,如促红细胞生成素分泌不足、红细胞生成效率低下等,进一步限制了治疗效果^[16]。轻度贫血组Hb、SI、SF及Rtc水平改善幅度更大,也提示在贫血早期阶段进行干预可获得更显著的治疗效果,而中度贫血的治疗可能需要更长疗程或更综合的治疗方案。

安全性监测结果提示,治疗4周后,2组ALT、

AST、Cr、BUN水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示该联合治疗方案对患儿肝肾功能无不良影响,整体用药安全性良好。蛋白琥珀酸铁化学性质稳定、生物利用度高,胃肠道吸收良好,代谢过程中不会产生大量氧化应激反应,因此对肝脏损伤较小^[17];同时,铁剂主要通过肠道吸收和代谢排泄,对肾脏负担较轻,因此对肾功能影响有限。邢燕等^[18]的研究也证实,蛋白琥珀酸铁口服溶液用于预防和治疗早产儿贫血的疗效和耐受性均较好。本研究选用常规剂量维生素AD滴剂,不会对肝肾功能造成明显负担;此外,本研究已剔除肝肾功能不全的患儿,进一步规避了肝肾功能相关不良反应的发生风险。但本研究存在一定局限性:缺乏对长期疗效和远期发育影响的观察,且样本量有限。未来可进一步扩大样本例数,探索该联合治疗方案对早产儿长期健康的影响;同时,本研究中轻度贫血的诊断标准主要基于临床实践中的扩展分类,旨在细化疗效分析,未来需结合最新诊疗指南进一步验证其合理性与适用性。

综上所述,维生素AD滴剂联合蛋白琥珀酸铁可有效纠正早产儿轻、中度贫血,且用药安全性高,对肝肾功能无损害;该方案对轻度贫血患儿的治疗效果更为显著,临床可根据患儿贫血严重程度制定差异化干预方案,实现个体化补铁治疗。

【参考文献】

- [1] Holzapfel L F, Rysavy M A, Bell E F. Red blood cell transfusion thresholds for anemia of prematurity[J]. *Neoreviews*, 2023, 24(6): e370-e376.
- [2] Hasanbegovic E, Cengic N, Hasanbegovic S, et al. Evaluation and treatment of anemia in premature infants[J]. *Med Arch*, 2016, 70(6): 408-412.
- [3] 许存英. 维生素AD滴剂联合铁剂治疗学龄前儿童缺铁性贫血疗效观察[J]. *内蒙古医学杂志*, 2020, 52(10): 1221-1222.
- [4] 钟丽梅, 钟俊炎, 杨海媚, 等. 促红细胞生成素结合蛋白琥珀酸铁用于高危早产儿贫血150例防治效果分析[J]. *安徽医药*, 2021, 25(7): 1464-1466.
- [5] 海峡两岸医药卫生交流协会新生儿临床实践指南专业委员会, 海峡两岸医药卫生交流协会新生儿学专业委员会新生儿循证医学学组, 《中国当代儿科杂志》编辑部, 等. 早产儿贫血诊断与治疗的临床实践指南(2025年)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2025, 27(1): 1-17.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [7] Kitaoka H, Shitara Y, Kashima K, et al. Risk factors for anemia of prematurity among 30-35-week preterm infants[J]. *Fukushima J Med Sci*, 2023, 69(2): 115-123.
- [8] Kim Y J, Yoon S A. Risk factors associated with anemia of prematurity requiring red blood cell transfusion in very low birth weight infants: a retrospective study[J]. *BMC Pediatr*, 2024, 24(1): 623.
- [9] 丁宁, 李菲, 陈虹. 早产儿贫血的危险因素及贫血对神经心理发育的影响[J]. *医学综述*, 2021, 27(2): 395-399.
- [10] 王书焕. 早产儿婴儿期发生贫血情况分析[J]. *临床医学*, 2021, 41(6): 21-24.
- [11] 陈莉莉, 夏伟桃, 何志勋. 2岁内早产儿营养性贫血现状调查及危险因素分析[J]. *内科*, 2020, 15(2): 200-203.
- [12] 叶玉娥, 陈晓燕, 尹雪莹. 维生素AD联合多糖铁复合物胶囊治疗妊娠合并缺铁性贫血的效果观察[J]. *中外医药研究*, 2023, 2(34): 9-11.
- [13] 尹雪莹, 陈晓燕, 叶玉娥. 维生素AD治疗缺铁性贫血孕妇的临床疗效及对铁调素及促红细胞生成素的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2024, 52(2): 206-210.
- [14] Urso K, Leal Martínez-Bujanda J, Del Prado J M. Iron protein succinylate in the management of iron deficiency Anemia: a comparative study with ferrous sulphate at low and high therapeutic doses[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 968.
- [15] 李娅, 高喜容, 吴运芹. 早产儿贫血防治进展[J]. *儿科药理学杂志*, 2018, 24(7): 61-64.
- [16] 张海艳, 唐朝亮, 宋文仕, 等. 维生素AD联合铁剂治疗婴幼儿缺铁性贫血的效果[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(4): 882-886.
- [17] 克秀伟, 王亚妮, 宋莉. 维生素AD滴剂联合蛋白琥珀酸铁口服溶液治疗婴幼儿缺铁性贫血的效果观察[J]. *华夏医学*, 2022, 35(2): 83-87.
- [18] 邢燕, 童笑梅. 蛋白琥珀酸铁口服溶液防治早产儿贫血的临床研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(12): 1059-1063.

(责任编辑:邢爱敏)