

## 河北医科大学 学位论文使用授权及知识产权归属承诺

本学位论文在导师（或指导小组）的指导下，由本人独立完成。本学位论文研究所获得的研究成果，其知识产权归河北医科大学所有。河北医科大学有权对本学位论文进行交流、公开和使用。凡发表与学位论文主要内容相关的论文，第一署名为单位河北医科大学，试验材料、原始数据、申报的专利等知识产权均归河北医科大学所有。否则，承担相应法律责任。

研究生签名：

宁书芳

导师签章：

孔惠欣



二级学院领导盖章：

2015年3月27日

## 河北医科大学研究生学位论文独创性声明

本论文是在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果，除了文中特别加以标注和致谢等内容外，文中不包含其他人已经发表或撰写的研究成果，指导教师对此进行了审定。本论文由本人独立撰写，文责自负。

研究生签名：

宁书芳

导师签章：

孔惠欣

2015年3月27日



中文摘要.....	1
英文摘要.....	4
英文缩写.....	7
研究论文 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血发病情况的临床调查及预防性补铁 时机的研究	
引言.....	8
第一部分 1856例石家庄本地孕妇铁缺乏及缺铁性贫血发病情况的临床 调查	
前言.....	9
材料与方法.....	9
结果.....	11
附图.....	13
附表.....	14
讨论.....	15
小结.....	17
参考文献.....	17
第二部分 妊娠 16 周开始预防性补铁的临床研究	
前言.....	20
材料与方法.....	20
结果.....	22
附图.....	24
附表.....	25
讨论.....	28
小结.....	30
参考文献.....	30
结论.....	33
综述 妊娠期预防性补铁的研究进展.....	34
致谢.....	42
个人简历.....	43

## 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血发病情况的 临床调查及预防性补铁时机的研究

### 摘 要

**目的：**了解石家庄本地孕妇妊娠期铁水平及铁缺乏(Iron Deficiency, ID)、缺铁性贫血(Iron Deficiency Anemia, IDA)的发病情况，并进一步探索当地妇女妊娠期预防性补铁的时机，为妊娠期补铁提供临床参考依据。

**方法：**第一部分：2013年5月至2014年6月期间河北医科大学第四医院东院产科首次产检且未补铁的1856例孕妇，均检测血红蛋白(Blood Hemoglobin, Hb)及血清铁蛋白(Serum Ferritin, SF)，观察不同孕周阶段ID、IDA的患病率及Hb、SF变化情况。第二部分：2013年10月至2014年10月于我院产检、孕15~16周的孕妇中，选择Hb及SF正常的作为研究对象，随机分为观察组和对照组，观察组于孕16周开始口服生血宁片0.5g, 2/d，对照组暂时不补充铁剂。两组孕妇均在孕16~19周末、20~23周末、24~27周末、28~31周末、32~35周末、36周~临产等6个孕周阶段检测Hb、SF，当SF<12 $\mu$ g/L时口服生血宁0.5g, 3/d。观察并比较两组不同孕周阶段ID、IDA的发病率、Hb和SF水平以及妊娠期合并症的发生率和妊娠结局。

### 结果：

#### 1 1856例首诊且孕期末补铁孕妇的临床调查结果

##### 1.1 贫血的分布情况

1856例孕妇中贫血的有370例，贫血患病率为19.94%，其中轻度贫血占贫血人数的70.81%，中度贫血占29.19%，未发现重度贫血病例。

##### 1.2 不同孕周SF及Hb水平

孕12~15周末、孕16~19周末、孕20~23周末、孕24~27周末、孕28~31周末SF、Hb随孕周呈逐渐下降趋势，且相邻两孕周阶段相比差异均有统计学意义。SF水平于孕28~31周末降至最低值，孕32周后有轻微回升。Hb于孕32~35周末降至最低为112.41 $\pm$ 10.97g/l，孕36周后Hb有所回升至112.99 $\pm$ 10.38 g/l，但与孕32~35周末相比差异无统计学意义。

##### 1.3 妊娠期妇女ID、IDA的患病率

妊娠期妇女 ID、IDA 的患病率分别为 46.44%、19.94%。

孕 20 周前各孕周阶段 ID 的患病率均无统计学差异，孕 16~19 周末、20~23 周末、24~27 周末、28~31 周末 ID 的患病率逐渐上升，相邻两孕周阶段之间差异均有统计学意义。ID 患病率于孕 20~23 周末开始显著上升，到孕 28~31 周末达高峰为 80.00%，孕 32 周后 ID 的患病率稍有降低。

IDA 的患病率于孕 24~27 周末显著增高，并在孕 24~27 周末、孕 28~31 周末、孕 32~35 周末随着孕周的进展逐渐上升，相邻两孕周阶段相比 IDA 患病率差异均有统计学意义，孕 36 周~临产前 IDA 患病率达最高峰为 38.68%。

## 2 妊娠 16 周开始预防补铁试验的结果

### 2.1 两组孕妇 SF 及 Hb 水平的比较

观察组各孕周阶段 Hb、SF 水平均高于对照组，差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。

### 2.2 两组孕妇 ID、IDA 发病率比较

孕 20~23 周末、24~27 周末、28~31 周末、孕 32~35 周末、孕 36 周~临产观察组 ID、IDA 发病率均低于对照组，差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。

临产前观察组 ID、IDA 的发病率分别为 42.50%、15.00%，对照组分别为 80.99%、45.59%。

### 2.3 两组孕妇妊娠结局的比较

观察组与对照组分娩孕周、新生儿出生体重以及妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、早产、产后出血、低出生体重儿的发生率等差异均无统计学意义。

## 结论：

1 本研究中妊娠期妇女贫血以轻中度贫血为主，但妊娠晚期铁缺乏的发生率较高，妊娠期预防性补铁是必要的。

2 妊娠期妇女血红蛋白、血清铁蛋白水平于孕 16 周开始下降，并随着孕周逐渐降低，孕 20 周后铁缺乏的患病率明显上升，建议妊娠期预防性补铁从孕 16 周开始。

3 妊娠 16 周开始预防性补铁可显著降低 ID、IDA 的发病率，维持血红蛋白及血清铁蛋白水平。

4 随着妊娠进展,铁的需求量不断增加,妊娠 28 周后 ID 发病率较前明显上升,应在妊娠 28 周增加补铁量以预防妊娠期晚期铁缺乏、缺铁性贫血的发生。

5 在出现铁缺乏前预防性补铁未发现对分娩孕周、新生儿出生体重以及妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、早产、产后出血、低出生体重儿的发生率等有明显影响,预防性补铁对母婴的近远期影响尚需进一步研究。

**关键词:** 预防性补铁, 补铁时机, 妊娠期, 铁缺乏, 缺铁性贫血

## **Clinical Investigation of the Incidence of Iron Deficiency, Iron Deficiency Anemia and Clinical Study of the Timing of Prophylactic Iron Supplementation During pregnancy**

### **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study was to investigate the incidence rates of ID and IDA in local pregnant women, and then explore the time of Preventive iron supplementation in local pregnant women to provide clinical basis for prophylactic iron supplementation, during pregnancy.

**Methods:** The first part: Blood routine test and serum ferritin (SF) were measured in 1856 cases of pregnant women that first prenatal care in our hospital during May 2013 to June 2014 and without iron supplementation to observe the incidence of ID, IDA at different gestational stages and regularity of Hb, SF. The second part: The pregnant women who took prenatal care before 16 weeks in our hospital during August 2013 to October 2014, and had a normal Blood Hb and SF were randomly divided into observational group (take Shengxuening tablets 0.5g bid from 16 weeks) and control group (no iron supplementation temporarily). Hb and SF test were measured at 16~the end of 19 weeks, 20~the end of 23 weeks, 24~the end of 27 weeks, 28~the end of 31 weeks, 32~the end of 35 weeks, 36 weeks ~ delivery. The dose of Shengxuening increase to 0.5g Tid, when SF level below 12 g/L. The Hb, SF, gestational age, birthweight and the incidence of ID, IDA, pregnant complications were noted and compared between two groups.

### **Results:**

1 The Investigation results of 1856 pregnant women

1.1 The proportion of anemia

In this study, the anemic pregnant women were 370 cases, accounting for 19.94% of 1856 cases pregnant women. The proportion of mild anemia in anemic pregnant women was 70.81%, while the moderate anemia was 29.19%, there was no severe anemia case.

### 1.2 The comparison of the level of Hb and SF in different gestational stages

The level of SF and Hb showed a trend of gradual decline along with the gestational age at 16~the end of 19 weeks,20~the end of 23 weeks,24~the end of 27 weeks,28~the end of 31 weeks,and there have statistically difference between two adjacent gestational stages.SF fallen to the lowest level in 28~the end of 31 weeks, and rebounded slightly after 32 weeks.Hb fallen to the lowest levels in 32~the end of 35 weeks ( $112.41\pm 10.97\text{g/l}$ ),and rebounded slightly after 36 weeks.

### 1.3 The incidence of ID and IDA during pregnancy

In this study,the incidence of ID and IDA were 46.44% and 19.94%.

There have no significantly difference in the incidence of ID and IDA between two groups before 20weeks.The incidence of ID showed a trend of gradual increase trend in 16~the end of 19 weeks,20~the end of 23 weeks, 24~the end of 27 weeks,28~the end of 31 weeks, significantly difference can be find between two adjacent gestational stages.The incidence of ID reached the highest level in 28~the end of 31 weeks (80.00%),and declined slightly after 36 weeks.

The incidence of IDA began increase significantly until 24~the end of 27 weeks,and showed a gradual increase trend in 24~the end of 27 weeks,28~the end of 31 weeks,32~the end of 35 weeks.The incidence of IDA reached the highest level in the stage after 36 weeks (38.68%).

## 2 The results of iron supplementation from 16 weeks during pregnancy

### 2.1 The comparison of Hb and SF level

The observational group has a higher level of Hb and SF than the control group during pregnancy after 16 weeks, there have statistically difference between two groups.

### 2.2 The comparison of incidence of ID and IDA between two groups

The observational group has a lower incidence rate of ID and IDA than the control group after 24 weeks during pregnancy, and statistically difference can be find between two groups.The incidence rate of ID and IDA of observational group were 42.50% and 15.00% respectively,while the control

group were 80.99% and 45.59%.

### 2.3 The comparison of pregnancy complications and neonatal situation

There have no statistically difference in duration of gestation, infant's birthweight, and the incidence rate of hypertensive disorders complicating pregnancy, gestational diabetes mellitus, premature delivery, Postpartum hemorrhage, low birthweights between two groups ( $P > 0.05$ ).

#### **Conclusions:**

1 In this survey, the anemic pregnant women were mild anemia and moderate anemia, but prophylactic iron supplementation is essential because the ID was still quite common during late pregnancy.

2 The level of Hb and SF have a significantly decline after 16 weeks and shown a gradually decline trend along with the progress of gestational age, while the incidence of ID began to increase after 20 weeks, so preventive iron supplementation should be given at 16 weeks during pregnancy.

3 Prophylactic iron supplementation from 16 weeks during pregnancy can significantly reduce the incidence rate of ID and IDA.

4 The requirement of iron was increase along with the progress of gestation, so the dose of iron supplementation should be increased at 28 weeks of gestation to prevent the ID and IDA in the later of pregnancy.

5 Prophylactic iron supplementation before ID during pregnancy have no significantly impact on the duration of gestation, infant's birthweight, and the incidence rate of hypertensive disorders complicating pregnancy, gestational diabetes mellitus, premature delivery, Postpartum hemorrhage, low birthweight. The short and long term impact of prophylactic iron supplementation during pregnancy should be investigated in further research.

**Key words:** Prophylactic iron supplementation, The timing of iron supplement, Pregnancy, Iron deficiency, Iron deficiency anemia



英文缩写

英文缩写	英文全称	中文名称
IDA	Iron Deficiency Anemia	缺铁性贫血
ID	Iron Deficiency	铁缺乏
IDE	Iron Deficient Erythropoiesis	缺铁性红细胞生成期
Hb	Blood Hemoglobin	血红蛋白
SF	Serum Ferritin	血清铁蛋白
MCV	Erythrocyte Mean Corpuscular Volume	平均红细胞体积
MCH	Mean Corpuscular Haemoglobin	平均红细胞血红蛋白量
MCHC	Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration	平均红细胞血红蛋白浓度
GDM	Gestational Diabetes Mellitus	妊娠期糖尿病

## 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血发病情况的 临床调查及预防性补铁时机的研究

### 引 言

妊娠期铁缺乏(Iron Deficiency, ID)和缺铁性贫血(Iron Deficiency Anemia, IDA)是妊娠期妇女最常见的营养缺乏性疾病,可增加妊娠期高血压疾病、胎膜早破、早产、胎儿生长受限、低出生体重儿及产褥感染等的发病风险,因此目前多数国家均建议妊娠期妇女常规补铁预防妊娠期ID、IDA的发生,但国内外对于预防性补铁的时机尚无统一的建议。加拿大、WHO等建议妊娠20周开始预防性补铁,Williams产科学建议妊娠后半期补铁,英国妊娠期铁缺乏管理指南则建议对已确定储存铁缺乏的孕妇进行补铁。我国学者张珠兰及练儒芳等推荐从妊娠12周开始补铁,第八版妇产科学中建议妊娠16周开始预防性补充铁剂,我国妊娠期铁缺乏及缺铁性贫血诊治指南中则建议血清铁蛋白 $<30\mu\text{g/l}$ 的孕妇进行口服补铁。由于我国地域辽阔,不同地区饮食习惯、经济水平存在差异,使各地区妊娠期ID、IDA的发病率差别较大,很难提出统一的补铁规范,国内不同地区的妊娠期预防性补铁时机仍有待于我们进一步的研究,为临床上妊娠期补铁提供参考依据。

## 第一部分

# 1856例石家庄本地孕妇铁缺乏和缺铁性贫血发病情况的临床调查

## 前言

IDA 是妊娠期最常见的贫血，发达国家妊娠期 IDA 的发病率平均为 17.4%，发展中国家高达 56%(35%~75%)，我国妊娠期 IDA 发病率约为 19.1%，铁缺乏症的发病率更高，发达国家约 30%~40%的妊娠期妇女处于铁缺乏状态，我国孕妇铁缺乏症的发病率为 61.7%<sup>[1-3]</sup>。我国幅员辽阔，各地区饮食习惯存在较大差异，妊娠期 ID、IDA 的发病率也不尽相同，很难提出统一的补铁规范，本研究观察石家庄地区妊娠期 ID、IDA 的发病情况，并进一步探索妊娠期预防性补铁的时机。

## 材料与amp;方法

### 1 研究对象

#### 1.1 研究对象

2013 年 5 月至 2014 年 6 月首次来我院产科产检的孕妇，均询问本地居住史、孕期是否补铁，选择石家庄城市或城郊居住达 5 年以上且孕期未补铁的孕妇作为调查人群。

#### 1.2 纳入标准

- ①首次来我院产检并且孕期未补铁；
- ②在石家庄城市或城郊居住 5 年以上；
- ③年龄 22~35 岁；
- ④孕妇无严重的挑食、偏食；

#### 1.3 排除标准

- ①非缺铁性贫血；
- ②合并有血液系统疾病；
- ③合并感染的孕妇；

④有酗酒、吸烟、肿瘤、肝病病史及其它严重的内外科合并症。

## 2 诊断标准

### 2.1 铁缺乏<sup>[4]</sup>

血清铁蛋白(Serum Ferritin, SF) $<12\mu\text{g/L}$ 。

### 2.2 缺铁性贫血

①小细胞低色素贫血<sup>[5,6]</sup>: 血红蛋白(Hb) $<110\text{g/L}$ , 平均红细胞体积(MCV) $<80\text{fl}$ , 平均红细胞血红蛋白量(MCH) $<27\text{pg}$ , 平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC) $<0.32$ ;

②SF $<12\mu\text{g/L}$ 。

### 2.3 贫血的分度标准<sup>[5]</sup>

根据血红蛋白水平将贫血分为轻度贫血( $100\text{g/l}\leq\text{Hb}<110\text{g/l}$ )、中度贫血( $70\text{g/l}\leq\text{Hb}<100\text{g/l}$ )、重度贫血( $\text{Hb}<70\text{g/l}$ )。

### 2.4 铁过载<sup>[7]</sup>

排除活动性炎症、肿瘤、肝病、溶血、酗酒等因素影响后, 血清铁蛋白 $>1000\mu\text{g/L}$  诊断为铁过载。

## 3 研究方法

自 2013 年 5 月至 2014 年 6 月首次来我院产检且孕期未补铁的孕妇, 询问详细病史、既往史(肝炎、结核病、肿瘤疾病等), 有无吸烟、酗酒史, 根据末次月经及早孕超声核实孕周, 如实登记。

纳入研究的孕妇均抽取肘静脉血 5ml, 检测血常规及 SF, 其中 2ml 全血采用全自动血细胞分析仪(COULTER LH750)及其原装配套试剂进行血常规的检测, 另外 3ml 血离心后取血清采用全自动免疫分析仪(E601)及配套的铁蛋白检测试剂盒检测 SF。根据孕周将孕妇分为孕 12 周前、孕 12~15 周末、孕 16~19 周末、孕 20~23 周末、孕 24~27 周末、孕 28~31 周末、孕 32~35 周末、孕 36 周~临产 8 个孕周阶段, 观察不同孕周 Hb、SF 的水平以及 ID、IDA 的发生率。

## 4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量数据的比较:符合正态分布者采用  $\bar{x}\pm SD$  进行统计描述及 t 检验、单因素方差分析进行统计分析; 不符合正态分布, 则采用中位数、四分位数(P25、P75)统计描述, Mann-Whitney U、Kruskal-Wallis H(K)秩和检验进行分析。计数数据率的比较采用  $\chi^2$  检验。P

<0.05 表示差异有统计学意义。

## 结 果

自 2013 年 5 月至 2014 年 6 月期间首次来我院产检的孕妇,在石家庄城市及城郊居住达 5 年以上且孕期未进行补铁的共 1922 例,其中非缺铁性贫血的 30 例(大细胞性贫血 29 例,再生障碍性贫血 1 例),有肝炎病史的 10 例,合并上呼吸道感染的 21 例,有胃肠道疾病的 5 例,纳入研究的孕妇共 1856 例。

### 1 妊娠期贫血的分布情况(见 Fig.1)

1856 例孕妇中贫血的有 370 例,患病率为 19.94%,其中轻度贫血 262 例,占贫血人数的 70.81%,中度贫血 108 例,占贫血人数的 29.19%,未出现重度贫血病例。

### 2 不同孕周 SF 及 Hb 水平(见 Table 1)

#### 2.1 不同孕周 SF 水平

孕 12 周前与孕 12~15 周末、孕 28~31 周末与孕 32~35 周末、孕 32~35 周末与孕 36 周~临产相比 SF 水平差异均无统计学意义,孕 12~15 周末、孕 16~19 周末、孕 20~23 周末、孕 24~27 周末、孕 28~31 周末 SF 水平随孕周呈逐渐下降趋势,且相邻两孕周阶段相比 SF 差异均有统计学意义。SF 水平于孕 28~31 周末降至最低值  $9.24(7.32\sim 11.33)$   $\mu\text{g/L}$ ,孕 32 周后有轻微回升,但与孕 28~31 周末相比差异无统计学意义。

#### 2.2 不同孕周 Hb 水平

孕 12 周前与孕 12~15 周末、孕 28~31 周末与孕 32~35 周末、孕 32~35 周末与孕 36 周~临产相比 Hb 水平差异无统计学意义,孕 12~15 周末、孕 16~19 周末、孕 20~23 周末、孕 24~27 周末、孕 28~31 周末 Hb 水平随孕周逐渐下降,相邻两孕周阶段相比差异均有统计学意义。Hb 于孕 32~35 周末降至最低为  $112.41\pm 10.97\text{g/l}$ ,孕 36 周后 Hb 有所回升至  $112.99\pm 10.38\text{g/l}$ ,但与孕 32~35 周末相比差异无统计学意义。

### 3 不同孕周 ID、IDA 患病率(见 Table 2、Fig.2)

妊娠期妇女 ID、IDA 的患病率分别为 46.44%、19.94%。

孕 20 周前各孕周阶段 ID 的患病率均无统计学差异,孕 16~19 周末、

20~23 周末、24~27 周末、28~31 周末 ID 的患病率逐渐上升，相邻两孕周阶段之间差异均有统计学意义。ID 患病率于孕 20~23 周末开始显著上升，到孕 28~31 周末达高峰为 80.00%，孕 32 周后 ID 的患病率稍有降低。

孕 12 周前、孕 12~15 周末、孕 16~19 周末、孕 20~23 周末 IDA 的患病率逐渐上升，但相邻孕周阶段间 IDA 患病率的差异均无统计学意义，IDA 的患病率于孕 24~27 周末开始显著增高，随着孕周的进展，在孕 24~27 周末、孕 28~31 周末、孕 32~35 周末 IDA 的患病率呈逐渐上升趋势，且相邻两孕周阶段相比 IDA 患病率差异均有统计学意义，到孕 36 周~临产前 IDA 患病率达高峰为 38.68%。

附图

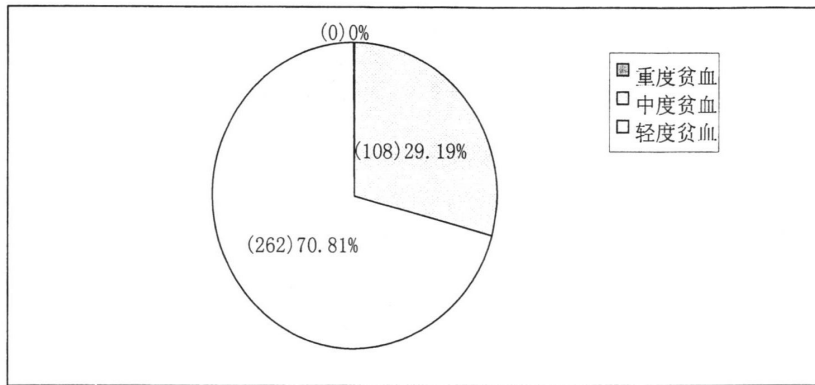


Fig.1 The proportion of anemic pregnant women

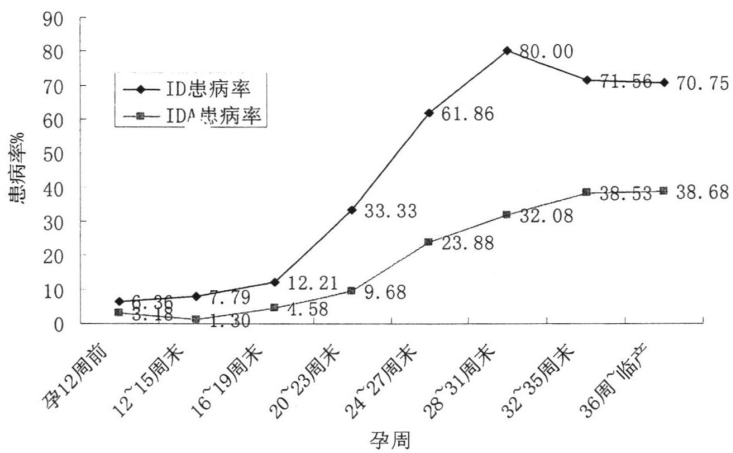


Fig.2 The incidence of ID and IDA in different gestational stages

附表

Table 1 The level of Hb and SF in different gestational stages

孕周	例数	HB	SF
		$\bar{x} \pm SD$ , (g/L)	M(P25~P75), ( $\mu\text{g/L}$ )
孕 12 周前	409	129.29 $\pm$ 10.77	50.45(28.33~79.53)
12~15 周末	77	127.07 $\pm$ 9.80	55.49(33.54~80.17)
16~19 周末	131	123.40 $\pm$ 8.95 <sup>a</sup>	27.77(18.39~39.87) <sup>a</sup>
20~23 周末	93	119.00 $\pm$ 8.80 <sup>a</sup>	14.95(10.31~26.13) <sup>a</sup>
24~27 周末	582	115.77 $\pm$ 9.83 <sup>a</sup>	10.68(8.08~16.30) <sup>a</sup>
28~31 周末	240	113.20 $\pm$ 10.56 <sup>a</sup>	9.24(7.32~11.33) <sup>a</sup>
32~35 周末	218	112.41 $\pm$ 10.97	9.44(7.41~13.25)
36周~临产	106	112.99 $\pm$ 10.38	9.80(8.17~12.80)
总计	1856	119.03 $\pm$ 12.08	13.10(8.78~32.53)
$F/x^2$		107.550 <sup>b</sup>	827.755 <sup>c</sup>
$P$		0.000	0.000

a. There have significantly difference compared to the last gestational stage

b. F test

c. Kruskal -Wallis H(K)test

Table 2 The incidence of ID and IDA in different gestational stages

孕周	总人数	n(%)	
		ID	IDA
孕 12 周前	409	26(6.36)	13(3.18)
12~15 周末	77	6(7.79)	1(1.30)
16~19 周末	131	16(12.21)	6(4.58)
20~23 周末	93	31(33.33) <sup>a</sup>	9(9.68)
24~27 周末	582	360(61.86) <sup>a</sup>	139(23.88) <sup>a</sup>
28~31 周末	240	192(80.00) <sup>a</sup>	77(32.08) <sup>a</sup>
32~35 周末	218	156(71.56) <sup>a</sup>	84(38.53) <sup>a</sup>
36周~临产	106	75(70.75)	41(38.68)
总计	1856	862(46.44)	370(19.94)
$x^2$		623.314	212.631
$P$		0.000	0.000

a. There have significantly difference compared to the last gestational stage



## 讨 论

我国幅员辽阔,各地区饮食习惯、经济文化水平大不相同,妊娠期ID、IDA的发生率存在较大差异很难制定一个统一的妊娠期补铁规范<sup>[8,9]</sup>。本研究研究对象为石家庄城市及城郊居住5年以上的孕妇,通过调查了解本地区孕妇妊娠期铁水平以及不同孕周ID、IDA的发生情况,为本地区妊娠期铁缺乏、缺铁性贫血的预防提供临床依据。

石家庄地区属平原地区,饮食中以谷类和蔬菜为主,每日饮食中含铁量约12~18mg,以非血红素铁为主,吸收率较低,每日饮食中摄入的铁约1~2mg<sup>[10]</sup>,孕中晚期妊娠期妇女对铁的需求量增加至6~7mg/d,饮食中摄取的铁不能满足每日需求量,正常妊娠对铁的需求总量约1000mg,而正常育龄期妇女机体铁储存量约300mg,若不及时给予铁剂的补充,即使铁储备正常的孕妇也很容易出现铁缺乏甚至进展为缺铁性贫血<sup>[9,11]</sup>。本研究1856例孕妇中贫血的有370例贫血患病率为19.94%,贫血的患病率与2004年全国的调查一致,其中轻度贫血占贫血人数的70.81%,中度贫血占29.19%,没有发现重度贫血病例,这可能与目前经济、生活水平提高及人们对孕期营养日益重视,饮食趋于多样化,含铁量较高的肉、蛋类摄入增加有关。

本研究结果显示,孕12周前与孕12~15周末Hb及SF水平无明显差异,说明妊娠期早期胎儿生长发育缓慢,妊娠对铁需求量较小,饮食中摄取的铁即能满足需求<sup>[12,13]</sup>。孕16~19周末Hb、SF开始显著降低,并随着孕周呈下降趋势,孕24~27周末时Hb、SF分别为115.77±9.83g/l、10.68(8.08~16.30)μg/L,此时机体已处于缺铁状态,孕28~31周末时SF下降至最低点, ID患病率也达到最高峰。随着孕周的进展,孕中晚期胎儿的生长发育迅速,同时孕妇血容量扩增,妊娠对铁的需求量增加,仅饮食中摄取的铁不能满足孕妇每日的铁需求,若不及时补铁,储存铁将不断消耗<sup>[13]</sup>。Hb于32~35周末下降至最低值,稍晚于SF下降至低谷的时间,当储存铁耗竭后,细胞内铁逐渐减少,合成血红蛋白受到限制,Hb水平随之下降。孕36周~临产时Hb、SF分别为112.99±10.38g/l、9.80(8.17~12.80)μg/L,与孕32~35周末相比均有所回升,但差异无统计学意义,这可能与孕期母体血浆和红细胞不成比例扩增,血液生理性稀释有关,孕32~35周末血容量的扩增达到

极限，血液稀释达高峰，血红蛋白水平降至最低点，孕晚期血容量停止扩增，而Hb的合成并未停止，因此孕晚期可有所回升<sup>[11,14]</sup>，但回升幅度并不大，并且缺铁的状态并未得到纠正。

本研究发现：妊娠期IDA患病率在孕24~27周末开始显著上升，与孕20~23周末相比差异有统计学意义。IDA患病率随孕周呈持续上升趋势，临产前IDA的患病率达高峰为38.68%。2004年全国调查中孕晚期IDA患病率为33.8%<sup>[3]</sup>，北京市妊娠期妇女孕晚期IDA的患病率为11.5%<sup>[15]</sup>，本研究中临产前IDA的患病率高于2004年全国调查及北京市孕晚期IDA的患病率。本调查中妊娠期妇女ID、IDA的患病率分别为46.44%、19.94%，2002年深圳市张珠兰<sup>[16]</sup>和2003年广东省湛江市练儒芳<sup>[17]</sup>等的调查中妊娠期妇女贫血的患病率分别为17.29%和16.87%，2004年全国调查显示孕妇ID、IDA患病率分别为61.7%、19.1%<sup>[3]</sup>，2006年中国疾病预防控制中心营养与食品安全所调查数据则显示孕妇贫血的患病率为37.7%<sup>[18]</sup>。由此可见，不同调查、不同地区妊娠期IDA的发生率并不完全相同，应根据不同地区、不同人群设计个性化的补铁方案以预防妊娠期铁缺乏、缺铁性贫血的发生。

当机体铁缺乏时，除了可影响血红蛋白合成而导致贫血外，还可引起含铁酶的活性下降，影响线粒体的氧化循环，并且铁缺乏患者运动后骨骼肌中乳酸堆积增多，肌肉功能和体力下降<sup>[19]</sup>。妊娠期母体铁缺乏对新生儿造成近期和远期的不良影响，B. Ribot<sup>[20]</sup>的研究发现孕早期铁缺乏的孕妇新生儿出生体重平均低192g。浙江大学社会医学与全科医学研究所的柯雪琴等的研究还指出妊娠期轻度的铁缺乏即可影响新生儿的铁储备，并且铁缺乏的发生时期越早对新生儿铁储备的影响越大<sup>[21]</sup>。妊娠期铁缺乏还可通过影响胎儿脑组织的新陈代谢及神经系统的发育，造成新生儿近期及远期智力、行为能力异常<sup>[22,23]</sup>，由此可见妊娠期妇女应该预防性补铁。本研究数据显示，ID的患病率于孕20~23周末显著上升，明显高于孕16~19周末，并于孕28~31周末达到高峰，此时ID患病率高达80.00%，孕晚期ID的患病率略有下降。妊娠期ID患病率不断上升与孕期铁需求量逐渐增加而摄入量不足、储存铁不断被消耗有关，说明本研究中孕20周后妊娠期妇女饮食摄入的铁已不足以满足妊娠需求，铁储存大量消耗，ID的患病率开始明显上升，妊娠晚期ID的患病率处于较高水平，说明妊娠期预防性补铁是必要的，

并应在孕20周前开始。本研究结果提示：妊娠16周前Hb和SF水平无明显变化，孕16周后SF开始下降，此时储存铁已开始消耗，建议妊娠16周开始预防性补铁，使孕妇提前补充足够的铁储备供给自身及胎儿生长发育，以降低铁缺乏的发生率。

本调查中孕妇无铁过载的病例，正常饮食极少导致铁过载的发生，铁过载多见于大量补铁以及遗传性血色素沉着症、胃肠道铁吸收调控受损、因血液疾病需要反复输血或严重贫血刺激铁吸收而造成过量铁的积聚<sup>[7]</sup>，铁过载时过量铁沉积于胎盘及各脏器，产生大量过氧化物质，加重氧化应激损伤，导致不良妊娠结局和器官损伤<sup>[24,25]</sup>，因此妊娠期既需要补充铁剂预防铁缺乏、缺铁性贫血的发生，又要防止补铁过量对母儿造成危害，对于妊娠期补铁的最佳时机、剂量及补铁的安全性等问题尚需要进一步的研究。

## 小 结

1 本研究中妊娠期妇女贫血以轻中度贫血为主，但妊娠晚期铁缺乏的患病率较高，妊娠期预防性补铁是必要的。

2 妊娠期妇女血红蛋白及血清铁蛋白水平于孕16周开始显著下降，并随着孕周逐渐降低，孕20周后铁缺乏的患病率明显上升，建议妊娠期预防性补铁从孕16周开始。

## 参考文献

- 1 McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist BM. Worldwide prevalence of anemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutr.* 2009;12:444-454
- 2 Alhossain A, Khalafallah, Amanda E, Dennis. Iron Deficiency Anemia in Pregnancy and Postpartum: Pathophysiology and Effect of Oral versus Intravenous Iron Therapy. *Journal of Pregnancy [J]*, 2012; doi:10.1155/2012/630519
- 3 中国儿童, 孕妇, 育龄妇女铁缺乏症流行病学调查协作组. 中国孕妇, 育龄

- 妇女铁缺乏症患病率调查[J].中华血液学杂志,2004;25(11):653-657
- 4 刘梅兰,张建平围产期铁缺乏与补铁[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2010,4(5),540-542
  - 5 WHO. Hemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity.Vitamin and Mineral Nutrition Information System, Geneva,World Health Organization,2011
  - 6 谢幸,苟文丽,等.妇产科学(第八版)[M].人民卫生出版社:92-94
  - 7 中华医学会血液学分会/中国医师协会血液科医师分会.铁过载诊断与治疗的中国专家共识[J].中华血液学杂志,2011,32(8):572-574
  - 8 中华医学会围产医学分会.妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J](第一版).中华妇产科杂志,2014,17(7):451-454
  - 9 唐宇平,应豪.妊娠期贫血及其规范管理[J].中国实用妇科与产科杂志,2014,30(6):431-434
  - 10 段涛,杨慧霞.高危妊娠[M].人民卫生出版社,2008:777
  - 11 F.Gary Cunningham,Kenneth J.Leveno,Steven L.Bloom,et al.Williams OBSTETRICS(24TH EDITION)[M],2014:55-56
  - 12 Kevin A Cockell, Doris C Miller, and He' le `ne Lo well.Application of the Dietary Reference Intakes in developing a recommendation for pregnancy iron supplements in Canada[J].Am J Clin Nutr 2009;90:1023-1028
  - 13 F. Gary Cunningham,Kenneth J.Leveno,Steven L. Bloom,et al.Williams OBSTETRICS(24TH EDITION)[M],2014:129-131
  - 14 F. Gary Cunningham,Kenneth J.Leveno, Steven L.Bloom,et al.Williams OBSTETRICS (24TH EDITION)[M],2014:1101-1104
  - 15 潘迎,武明辉,谢争,等.北京市孕产妇贫血发病率分析,中国妇幼保健,2007,22(10),1364-1366
  - 16 张珠兰,邱晓琴,王庆玲等.孕妇缺铁性贫血561例调查及体内铁状况分析[J].中国实用妇科与产科杂志.2002,18(6):342-344
  - 17 练儒芳,曾文军,吴丽萍,等.孕妇缺铁性贫血的发生规律与孕周关系探讨[J].中国医师杂志,2003,5(8):1028-1030
  - 18 赵丽云,于冬梅,刘爱东,等.2006年中国儿童与孕产妇营养健康状况调查结果分析[J].卫生研究,2008,37(01):65-67

- 19 叶任高,陆再英.内科学(第五版)[M].人民卫生出版社,2002,591-594
- 20 B. Ribot,N.Aranda,F.Viteri,et al. Depleted iron stores without anemia early in pregnancy carries increased risk of lower birth weight even when supplemented daily with moderate iron [J].Human Reproduction,2012, 27(5):1260-1266
- 21 柯雪琴,范雪瑾,劳丹青等.孕母铁缺乏对新生儿铁水平的影响[J].中国妇幼保健,2007,22(33):4693-4696
- 22 LeBlanc CP1, Fiset S, Surette ME,et al.Maternal iron deficiency alters essential fatty acid and eicosanoid metabolism and increases locomotion in adult guinea pig offspring[J].J Nutr.2009 Sep;139(9):1653-1659
- 23 Harvey L1,Boksa P.Additive effects of maternal iron deficiency and prenatal immune activation on adult behaviors in rat offspring[J].Brain Behav Immun.2014 Aug;40:27-37
- 24 黄蕾,付蓉等.铁过载组织损伤特点及机制研究进展[J].中华血液学杂志,2012,33(10):884-887
- 25 钱忠明,柯亚.铁代谢与相关疾病[M].北京,科学出版社,2010:151-243

## 第二部分

# 妊娠 16 周开始预防性补铁的临床研究

## 前 言

妊娠期母体铁缺乏可影响新生儿的铁水平,增加新生儿患铁缺乏的风险<sup>[1]</sup>,而贫血的孕妇妊娠期高血压疾病、胎膜早破、产褥感染的风险增加,且早产、胎儿生长受限及低出生体重儿的发生率较正常孕妇升高<sup>[2-4]</sup>,为了预防妊娠期铁缺乏、缺铁性贫血的发生,目前多数国家建议妊娠期预防性补铁,但补铁的时机还没有一个明确的规定。本研究观察从妊娠16周开始预防性补铁对铁缺乏、缺铁性贫血发病率及妊娠结局的影响,为临床上妊娠期预防性补铁时机的选择提供参考依据。

## 材料与方 法

### 1 研究对象

#### 1.1 研究对象

2013年10月至2014年10月在我院门诊产检的单胎妊娠期妇女,结合末次月经和早孕期超声核实孕周,孕15~16周的孕妇均采集肘静脉血检测血常规、血清铁蛋白(SF),选择血红蛋白(Blood hemoglobin, Hb)及SF均正常的孕妇作为研究对象。

#### 1.2 纳入标准

- ①2013年10月至2014年10月于我院产检的孕妇;
- ②孕妇年龄22~35岁;
- ③孕周15~16周;
- ④血红蛋白及血清铁蛋白正常;
- ⑤在石家庄市城市或城郊居住达5年以上。

#### 1.3 排除标准

- ①孕期产检不规律,未定期复查;

- ②未在本院分娩;
- ③非缺铁性贫血;
- ④口服补铁依从性差,或有严重副反应间断补铁、停药、更改其它补铁药物的孕妇;
- ⑤有造血系统疾病、酗酒、肿瘤、肝病病史及其它严重的内外科合并症。

## 2 诊断标准

### 2.1 铁缺乏<sup>[5]</sup>

血清铁蛋白(SF) $<12\mu\text{g/L}$ 。

### 2.2 缺铁性贫血<sup>[6,7]</sup>

①血清铁蛋白(SF) $<12\mu\text{g/L}$ ;

②小细胞低色素贫血:血红蛋白(Hb) $<110\text{g/L}$ ,平均红细胞体积(MCV) $<80\text{fl}$ ,平均红细胞血红蛋白量(MCH) $<27\text{pg}$ ,平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC) $<0.32$ 。

### 2.3 铁过载<sup>[8]</sup>

排除活动性炎症、肿瘤、肝病、溶血、酗酒等因素影响后,血清铁蛋白(SF) $>1000\mu\text{g/L}$ 诊断为铁过载。

## 3 研究方法

### 3.1 方法

纳入研究的孕妇随机分为两组,观察组与对照组,观察组于孕16周开始预防性补铁,口服生血宁 $0.5\text{g}$ ,  $2/\text{d}$ ,对照组暂时不给予补铁,两组孕妇均在孕16~19周末、孕20~23周末、孕24~27周末、孕28~31周末、孕32~35周末、孕36周~临产等6个孕周阶段复测Hb、SF,当SF $<12\mu\text{g/L}$ 时均口服治疗量生血宁 $0.5\text{g}$ ,  $3/\text{d}$ 。

### 3.2 试验仪器与试剂

血常规:采用全自动血细胞分析仪(COULTER LH750)及其原装配套试剂进行检测。

血清铁蛋白:全血离心后取血清采用全自动免疫分析仪(E601)及配套的铁蛋白检测试剂盒进行检测。

### 3.3 饮食管理

我科有专人负责孕期营养的宣教,所有孕妇均行孕期饮食指导。

### 3.4 补铁药物

本研究中使用的是武汉联合药业生产的生血宁片,主要成分为铁叶绿酸钠,是从绿色植物中提取的亚铁血红素类似物,其吸收率高,为硫酸亚铁的12.5倍,且不受膳食影响,耐受性好,副反应小<sup>[9-11]</sup>。每0.25g生血宁含元素铁3.49mg,每日预防剂量为0.5g, 2/日,即含元素铁约为14mg/d,治疗剂量生血宁为0.5g, 3/日,含元素铁约21mg/d。

### 3.5 观察指标

记录并观察两组孕妇Hb及SF的变化情况、分娩孕周、妊娠期合并症、产后出血情况、新生儿出生体重,进一步分析两组ID、IDA的发病率,Hb、SF变化规律,以及妊娠期预防性补铁对妊娠合并症的发病率及妊娠结局的影响。

## 4 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件,计量数据的比较:符合正态分布者采用 $\bar{x} \pm SD$ 进行统计描述及t检验进行统计分析;不符合正态分布,则采用中位数、百分位数(P25、P75)统计描述, Mann-Whitney U秩和检验进行分析。计数数据率的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 结 果

孕15~16周来我院产检的单胎妊娠期妇女中,检测血常规、SF并且铁水平正常的孕妇共735例,其中孕期未规律产检、口服补铁依从性差、未在本院分娩及非缺铁性贫血的孕妇580例,因副反应间断口服或停服的孕妇7例,最终有148例孕妇纳入试验,其中观察组即预防补铁组80例,对照组即未预防补铁组68例。

### 1 两组孕妇一般情况比较(见Table 1)

两组孕妇年龄、分娩孕周、新生儿出生体重等差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )。

两组孕妇孕15~16周的Hb和SF水平差异无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )。

### 2 两组孕妇SF、Hb水平的比较(见Table 2、Table 3)

观察组各孕周阶段Hb、SF水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。



### 3 两组孕妇ID、IDA发病率比较(见Table 4、Fig.1)

两组ID、IDA的发病率均随孕周呈上升趋势,孕20周后观察组ID、IDA发病率均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。

临产前观察组ID、IDA的发病率分别为42.50%、15.00%,对照组分别为80.99%、45.59%。

观察组孕28~31周末ID的发病率为27.5%,较前有明显上升。

### 4 两组妊娠结局的比较(见 Table 5)

两组妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、早产、低出生体重儿等的发病率比较,差异无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )。

观察组无产后出血病例,对照组有2例,均因子宫收缩乏力引起,两组产后出血的发生率无统计学差异( $P=0.209$ )。

附图

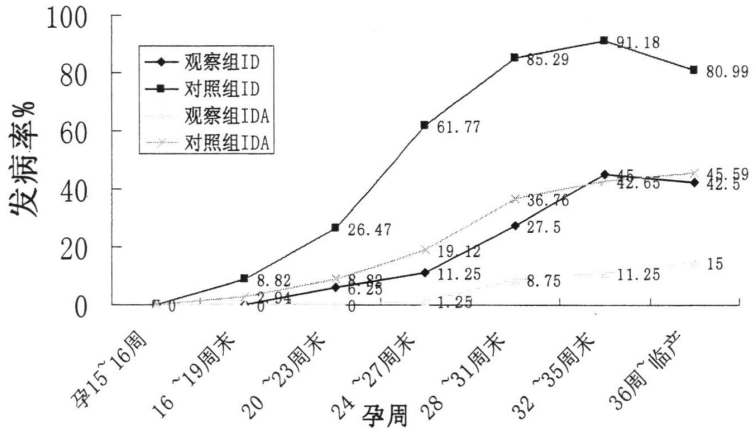


Fig.1 The incidence of ID and IDA of two groups

附表

Table 1 Comparison of general conditions between two groups

分组	年龄 ( $\bar{x} \pm SD$ , 岁)	孕 15~16 周 Hb ( $\bar{x} \pm SD$ ,g/l)	孕 15~16 周 SF (g/L) M(P25~P75)	分娩孕周(天) M(P25~P75)	新生儿出生体 重( $\bar{x} \pm SD$ ,g)
观察组 n=80	27.15±3.30	130.96±7.46	64.40 (41.98~85.71)	278.00 (274.00~283.00)	3369.00±442.48
对照组 n=68	27.22±2.77	130.13±6.94	57.07 (33.68~78.29)	277.00 (272.00~284.00)	3406.84±430.93
$\chi^2$ /t/Z	-0.14 <sup>a</sup>	0.697 <sup>b</sup>	1.489 <sup>c</sup>	-1.615 <sup>c</sup>	-8.02 <sup>a</sup>
P	0.889	0.487	0.136	0.106	0.424

a. Student's t test

b.  $\chi^2$  test

c. Mann- Whitney U rank sum test

Table 2 Comparison of SF level between two groups

M (P25~P75),  $\mu\text{g/L}$

分组	16~19 周末	20~23 周末	24~27 周末	28~31 周末	32~35 周末	36 周~临产
观察组 n=80	36.74 (24.76~57.18)	24.41 (18.14~36.11)	18.72 (13.27~26.37)	14.52 (11.62~18.67)	12.70 (10.45~16.36)	12.80 (10.90~14.24)
对照组 n=68	21.61 (15.61~31.42)	14.04 (11.81~19.80)	11.03 (8.18~13.66)	8.73 (6.31~10.94)	8.91 (7.49~10.37)	9.94 (8.12~11.90)
Z	5.010	6.372	6.808	7.626	6.233	4.535
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Table 3 Comparison of Hb level between two groups

( $\bar{x} \pm SD$ , g/l)

分组	16~19周	20~23周	24~27周	28~31周	32~35周	36周~临产
	末	末	末	末	末	
观察组	126.91±7.2	123.57±7.5	120.82±7.1	118.25±7.5	117.42±7.6	118.06±8.4
n=80	7	6 <sup>d</sup>	3	9	5	1
对照组	124.27±7.9	119.86±7.1	116.18±7.6	111.33±9.0	110.55±8.8	111.13±10.
n=68	6	1 <sup>d</sup>	8 <sup>d</sup>	6 <sup>d</sup>	8	43
T	2.112	3.053	3.809	5.059	5.054	4.429
P	0.036	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000

d. There have significantly difference compared to the last gestational stage

Table 4 Comparison of incidence of ID and IDA between two groups

n(%)

分组	16~19周		20~23周末		24~27周末		28~31周末		32~35周末		36周~临产	
	ID	IDA	ID	IDA	ID	IDA	ID	IDA	ID	IDA	ID	IDA
观察组	0	0	5	0	9	1	22	7	36	9	34	12
n=80	(0)	(0)	(6.25)	(0)	(11.25)	(1.25)	(27.5)	(8.75)	(45.00)	(11.25)	(42.50)	(15.00)
对照组	6	2	18	6	42	13	58	25	62	29	55	31
n=68	(8.82)	(2.94)	(26.47)	(8.82)	(61.77)	(19.12)	(85.29)	(36.76)	(91.18)	(42.65)	(80.99)	(45.59)
$\chi^2$	5.262*	-	11.450	5.264*	41.529	13.701	49.434	17.023	35.035	18.987	22.588	16.684
P	0.022*	0.209 <sup>f</sup>	0.001	0.022*	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

e. Continuity correction

f. Fisher's exact test

Table 5 Comparison of pregnant complications and neonatal situation

分组	GDM	n(%)			
		妊娠期高血压疾病	低体重儿	早产	产后出血
观察组	5	4	3	2	0
n=80	(6.25)	(5.00)	(3.75)	(2.50)	(0)
对照组	7	4	0	2	2
n=68	(10.29)	(5.90)	(0)	(2.94)	(2.94)
$\chi^2$	0.807	-	-	—	-
<i>P</i>	0.369	1.00 <sup>f</sup>	0.250 <sup>f</sup>	1.000 <sup>f</sup>	0.209 <sup>f</sup>

f. Fisher's exact test

## 讨 论

我国国土面积大,属多民族国家,各地区、各民族饮食习惯上存在很大差异,妊娠期ID、IDA的发病率差别较大,很难提出统一的补铁规范<sup>[4]</sup>。本研究对石家庄地区妊娠期预防性补铁的时机进行探讨,选择妊娠16周作为补铁时机,观察预防补铁对Hb和SF水平、ID和IDA发病率以及妊娠结局的影响,为本地区妊娠期预防性补铁提供参考依据。

## 1 两组孕妇SF、Hb水平

妊娠期补铁可提高孕妇铁水平,孕期补铁的孕妇产前的血红蛋白及血清铁蛋白水平明显高于未补铁孕妇<sup>[12,13]</sup>。Nuria Aranda<sup>[13]</sup>的研究发现,妊娠期补铁可提高Hb、SF水平,与孕20周后补铁相比,孕20周前补铁的孕妇SF的升高更加显著。本研究结果显示,孕16周后观察组孕妇Hb及SF水平均高于对照组,观察组在铁储备消耗前即给予预防性补铁,可以较好的维持Hb及SF水平,孕36周~临产Hb、SF分别为 $118.06\pm 8.41\text{g/L}$ 、 $12.80(10.90\sim 14.24)\mu\text{g/L}$ ,对照组虽然在出现铁缺乏后及时给予了铁剂的补充,但此时储存铁已消耗,补铁效果明显较预防补铁差,孕36周~临产的Hb和SF分别为 $111.13\pm 10.43\text{g/L}$ 、 $9.94(8.12\sim 11.90)\mu\text{g/L}$ ,显著低于观察组孕36周~临产Hb、SF水平。因此,妊娠期16周开始预防性补铁可以明显改善孕妇机体铁水平、维持妊娠期Hb及SF水平。

本研究中两组孕妇Hb、SF水平均随妊娠进展呈降低趋势,观察组孕期预防性补铁,其Hb、SF水平下降缓慢,SF的中位数始终大于 $12\mu\text{g/L}$ ,而对照组Hb、SF下降相对较快,SF的中位数在孕24~27周末降至 $12\mu\text{g/L}$ 以下,两组SF均于孕32~35周末降至最低点,在孕36周~临产Hb、SF有所回升,但回升幅度较小。这可能与妊娠期血容量扩增,血液生理性稀释有关,孕32~35周末血容量扩增达到极限,随后血容量停止扩增,血红蛋白合成仍在继续,同时孕妇在铁缺乏后得到铁剂的补充,供给了合成血红蛋白的原料,因此孕晚期Hb可有所回升<sup>[14,15]</sup>。

## 2 两组ID、IDA发病率的分析

妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血均可能对母儿造成近期和远期的不良影响,降低新生儿出生体重,增加妊娠期高血压、早产、胎儿生长受限、低出生体重儿等的发病率<sup>[16-19]</sup>,而妊娠期补铁可以降低铁缺乏、缺铁性贫血

的发病率。Falahi E<sup>[20]</sup>、Peña-Rosas JP<sup>[21]</sup>和 Yakoob<sup>[22]</sup>等的研究均表明妊娠期妇女预防性补铁可以提高孕妇的铁储备，其妊娠期铁缺乏、缺铁性贫血的发生率明显低于未补铁孕妇。本研究发现，观察组孕20周后各孕周阶段ID、IDA的发病率均显著低于对照组，尽管对照组在铁缺乏发生后立即开始补铁，其临产前ID、IDA发病率仍显著高于观察组(80.99%与42.50%，45.59%与15.0%)。因此，妊娠16周开始预防性补铁可明显降低铁缺乏和缺铁性贫血的发病率，预防性补铁的效果优于铁缺乏后再补铁。

目前口服铁剂多为二价铁，其吸收率差，且易受饮食成分影响，不能吸收的铁可产生大量铁离子，刺激胃肠道粘膜，引起恶心、呕吐、腹泻或便秘等胃肠道反应，长期口服大剂量铁剂还可能补铁过量，加重氧化应激损伤，造成不良的妊娠结局<sup>[23-26]</sup>。本研究使用的生血宁片主要成分为铁叶绿酸钠，是从绿色植物中提取的亚铁血红素类似物，吸收率高且不受膳食影响，其吸收率为硫酸亚铁的12.5倍，且耐受性好<sup>[9-11]</sup>。在纳入试验的735例孕妇中：3例有严重恶心、呕吐，停药后缓解，再次服用后其中2例胃肠道反应减小可以耐受，仍继续服用，另外1例仍然不能耐受，之后更换补铁药物；2例孕妇恶心伴有腹泻，改为饭后立即服用后缓解；另外有2例出现血小板降低，四周后复查，其中1例好转，1例仍然降低，停药后逐渐恢复。两组孕妇均未出现铁过载。铁叶绿酸钠耐受性好、不良反应小，预防性补铁并未发现铁过载的发生。

本研究中观察组于孕16周开始补充预防剂量铁叶绿酸钠(元素铁14mg/d)，其妊娠期ID、IDA的发病率明显低于对照组，但观察组孕28~31周末ID发生率较前有明显上升，说明孕28周后需铁量较前增加，仅预防剂量的铁不足以满足需求，因此需要在孕28周增加补铁量，以供给妊娠需求，并提前补充机体铁储备，以降低孕晚期ID、IDA的发病率。

妊娠16周开始口服预防剂量的铁剂，可以明显降低ID、IDA的发生率，随着妊娠的进展铁需求量增加，应在妊娠28周时增加补铁量，以减少孕晚期ID、IDA的发生，减少大剂量铁剂的应用，降低大量补铁带来的危害。

### 3 两组孕妇妊娠结局的比较

本研究中，两组孕妇孕早期均处于铁储存充足状态，与铁缺乏后补铁相比，预防性补铁并未发现对分娩孕周、新生儿出生体重以及妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、早产、产后出血的发病率等方面有显著影响，但

目前大量研究表明<sup>[21,27]</sup>孕早期开始补铁可增加新生儿出生体重,并降低胎儿生长受限、低出生体重儿及早产的发病率。由于本研究病例数较少,妊娠期预防性补铁对母儿的近远期影响尚需扩大样本进一步的研究。

## 小 结

1 妊娠16周开始预防性补铁可较好的维持血红蛋白、血清铁蛋白水平,降低妊娠期ID、IDA的发病率。

2 随着妊娠进展,铁的需求量不断增加,妊娠28周后ID发病率较前明显上升,应在妊娠28周增加补铁量以减少妊娠期晚期ID、IDA的发生。

3 在出现铁缺乏前预防性补铁未发现对分娩孕周、新生儿出生体重以及妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、早产、产后出血、低出生体重儿的发生率等有明显影响,预防性补铁对母婴的近远期影响尚需进一步研究。

## 参考文献

- 1 柯雪琴,范雪瑾,劳丹青等.孕母铁缺乏对新生儿铁水平的影响[J].中国妇幼保健,2007,22(33):4693-4696
- 2 Raghavendra Rao, Ivan Tkac, Adam T. Schmidt, et al. Fetal and neonatal iron deficiency causes volume loss and alters the neurochemical profile of the adult rat hippocampus[J].Nutr Neurosci. 2011,14(2): 59-65
- 3 Kay L. Ward, Ivan Tkac, Yuezhou Jing, et al.Gestational and Lactational Iron Deficiency Alters the Developing Striatal Metabolome and Associated Behaviors in Young Rats[J].J Nutr.2007,137(4):1043-1049
- 4 中华医学会围产医学分会.妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J](第一版.中华妇产科杂志,2014,17(7):451-454
- 5 刘梅兰,张建平围产期铁缺乏与补铁 [J/CD] .中华临床医师杂志:电子版,2010,4(5):540-542
- 6 谢幸、苟文丽,等.妇产科学(第八版)[M].人民卫生出版社:92-94
- 7 WHO.Hemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System,



- Geneva,World Health Organization,2011
- 8 中华医学会血液学分会/中国医师协会血液科医师分会.铁过载诊断与治疗的中国专家共识.中华血液学杂志,2011,32(8):572-574
  - 9 魏克民,裘维焰,梁卫青等.铁叶绿酸钠片治疗缺铁性贫血临床研究.医学研究杂志,2007,36(3):23-26
  - 10 宋海燕,韩凌霄,高秀霞.生血宁用于妊娠期缺铁性贫血的疗效观察.临床研究,2008,17(20):156-167
  - 11 SILVIA MIRET, SERPILTASCIOGLU, MONIQUE VAN DERBURG, et al. In Vitro Bioavailability of Iron from the Heme Analogue Sodium Iron Chlorophyllin [J]. Agric. Food Chem.2010,58,1327-1332
  - 12 Batool AHaider ScD candidate. Anemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis, BMJ 2013;346
  - 13 Nuria Aranda, Blanca Ribot, Elena Garcia, et al. Pre-pregnancy iron reserves, iron supplementation during pregnancy, and birth weight [J]. Early Human Development,2011,87:791-797
  - 14 F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, et al. Williams OBSTETRICS (24TH EDITION)[M],2014:55-56
  - 15 LeBlanc CP, Fiset S, Surette ME, et al. Maternal iron deficiency alters essential fatty acid and eicosanoid metabolism and increases locomotion in adult guinea pig offspring [J]. J Nutr.2009 Sep;139(9):1653-1659
  - 16 Harvey L, Boksa P. Additive effects of maternal iron deficiency and prenatal immune activation on adult behaviors in rat offspring [J]. Brain Behav Immun.2014 Aug;40:27-37
  - 17 F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, et al. Williams OBSTETRICS (24TH EDITION)[M],2014:1101-1104
  - 18 Theresa O Scholl. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate [J]. Nutrition Reviews®, 2011,69(Suppl.1):S23-S29
  - 19 B. Ribot, N. Aranda, F. Viteri, et al. Depleted iron stores without anemia early in pregnancy carries increased risk of lower birth weight even when

- supplemented daily with moderate iron [J].*Human Reproduction*,2012, 27(5):1260-1266
- 20 Falahi E, Akbari S, Ebrahimzade F, Gargari BP. Impact of prophylactic iron supplementation in healthy pregnant women on maternal iron status and birth outcome [J]. *Food Nutr Bull*, 2011, 32(3): 213-217
- 21 Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12: CD004736
- 22 Mohammad Yawar Yakoob, Zulfqar A Bhutt. Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy. *BMC Public Health* 2011, 11(Suppl 3):S21
- 23 Vanja Fenzl, Zlata Flegar-Mes'tric', Sonja Perkovic, Luka Andrić, Franz Tatzber, Neven Z'arković, Z'eljko Duic. Trace elements and oxidative stress in hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2013, 287:19-24
- 24 Bo S, Menato G, Villois P, et al. Iron supplementation and gestational diabetes in midpregnancy [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 201(2):158
- 25 Yon Tempelhoff GF, Vehen E, Yilmaz A. Blood theology at term in normal pregnancy and in patients with adverse outcome events [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2009, 42(2):127-139
- 26 钱忠明, 柯亚. 铁代谢与相关疾病 [M]. 北京, 科学出版社, 2010:1-7
- 27 WHO. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anemic pregnant women. World Health Organization, 2012

## 结 论

1 本研究中妊娠期妇女贫血以轻中度贫血为主,但妊娠晚期铁缺乏的发生率较高,妊娠期预防性补铁是必要的。

2 妊娠期妇女血红蛋白、血清铁蛋白水平于孕 16 周开始下降,并随着孕周逐渐降低,孕 20 周后铁缺乏的患病率明显上升,建议妊娠期预防性补铁从孕 16 周开始。

3 妊娠 16 周开始预防性补铁可显著降低 ID、IDA 的发病率,维持血红蛋白及血清铁蛋白水平。

4 随着妊娠进展,铁的需求量不断增加,妊娠 28 周后 ID 发病率较前明显上升,应在妊娠 28 周增加补铁量以预防妊娠期晚期铁缺乏、缺铁性贫血的发生。

5 在出现铁缺乏前预防性补铁未发现对分娩孕周、新生儿出生体重以及妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、早产、产后出血、低出生体重儿的发生率等有明显影响,预防性补铁对母婴的近远期影响尚需进一步研究。

## 综述

## 妊娠期预防性补铁的研究进展

缺铁性贫血(Iron Deficiency Anemia, IDA)是妊娠期最常见的合并症,发达国家妊娠期IDA的发病率约为17.4%,发展中国家平均为56%(35%~75%),我国妊娠期IDA的发病率为19.1%,铁缺乏症的发病率更高,发达国家妊娠期妇女有30%~40%处于铁缺乏状态,我国妊娠期铁缺乏症的发病率达61.7%<sup>[1-3]</sup>。妊娠期铁缺乏(Iron Deficiency, ID)、缺铁性贫血可危及母儿健康,增加妊娠期高血压疾病、胎膜早破、胎儿生长受限、早产、产褥期感染等风险<sup>[4-6]</sup>。目前国内外对于妊娠期预防性补铁的时机及最佳剂量等方面的意见尚不统一,现将上述方面的研究综述如下。

## 1 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血的发生原因

## 1.1 铁代谢

食物中的铁大多转化成 $Fe^{2+}$ 在小肠黏膜吸收入血,经铜蓝蛋白氧化成 $Fe^{3+}$ 后与转铁蛋白结合转运至组织或进入幼红细胞内,再与转铁蛋白分离并还原为 $Fe^{2+}$ ,参与血红蛋白的合成和细胞代谢。另一部分铁以铁蛋白的形式储存于肝、脾、骨髓等器官等器官的单核巨噬细胞系统<sup>[7]</sup>。

铁缺乏、缺铁性贫血根据铁水平分为三个阶段<sup>[8]</sup>:

第1期 铁耗减期(Iron Depletion): 此期血清铁蛋白下降,骨髓铁储备减少,血清铁水平正常。

第2期 隐性缺铁期(Latent Iron Deficiency)亦称缺铁性红细胞生成期(Iron Deficient Erythropoiesis, IDE): 此期铁储备耗竭,转铁蛋白饱和度降低,红细胞游离原卟啉升高,但血红蛋白仍在正常范围。

第3期 缺铁性贫血期(Iron Deficiency Anemia): 铁继续加重,血红蛋白的合成受限,血红蛋白低于正常水平则进入缺铁性贫血期。

## 1.2 妊娠期ID、IDA的发生原因

一般情况下,正常年轻女性铁储存量为300mg,每天饮食中含铁量约12~18mg,但仅有1~2mg被吸收利用,饮食吸收量及铁储存即可满足年轻女性每日约2mg的铁需求<sup>[9]</sup>。妊娠期铁需要量明显增加,孕中晚期对铁的需求量可达6~7mg/d,妊娠后半期铁的吸收率虽然增加,但仅饮食

中摄取的铁仍不能满足需求<sup>[10]</sup>。正常妊娠对铁的需求总量约 1000mg，其中约 500mg 用于母体血容量的扩增，约 300mg 提供给胎儿及胎盘，另外有近 200mg 通过肠壁、尿液和皮肤等正常途径流失，若妊娠期不能及时补充铁剂，即使铁储存正常的孕妇也可能耗尽储存铁，发生铁缺乏。另外，妊娠期恶心、呕吐等早孕反应使孕妇进食差也可影响铁的摄取和吸收，导致妊娠期机体储存铁的降低，增加铁缺乏的发生风险。储存铁耗尽后，机体转运铁逐渐减少，使红细胞内铁减少，血红蛋白的合成受限制，导致血红蛋白水平下降，进一步发展为缺铁性贫血<sup>[10,11]</sup>。

## 2 妊娠期 ID、IDA 对母儿的影响：

妊娠期 ID 和 IDA 均可能对母体、胎儿和新生儿造成近期和远期的不良影响。浙江大学社会医学与全科医学研究所的柯雪琴等的研究表明妊娠期母体储存铁降低会对胎儿摄取铁产生不利影响，妊娠期轻度的铁缺乏即可影响新生儿的铁储备，并且铁缺乏的发生时期越早对新生儿铁储备的影响越大<sup>[12]</sup>。B. Ribot<sup>[13]</sup>的研究观察孕早期不同铁水平的孕妇预防性补铁其铁缺乏的发生率及新生儿出生体重的影响，发现与孕早期储存铁正常的孕妇相比，孕早期储存铁耗尽的孕妇孕晚期铁缺乏的发病率高，且其新生儿出生体重平均低 192g。LeBlanc CP<sup>[14]</sup>和 Harvey L<sup>[15]</sup>等的动物试验研究发现母体铁缺乏还可通过影响胎儿能量代谢、神经递质代谢和髓鞘的形成，进而对子代神经系统的发育及行为能力的形成造成影响，尽管子代出生后纠正了铁缺乏，但其行为能力的异常并不能得以纠正。另外，有研究表明妊娠期铁缺乏是孕期甲状腺功能减低症独立危险因素，妊娠期甲状腺功能减退可增加流产、早产、妊娠期高血压疾病、胎儿生长受限、新生儿窒息等的发生率<sup>[16,17]</sup>。

妊娠期缺铁性贫血增加妊娠期高血压疾病、早产、胎儿宫内生长受限及低出生体重儿等的发生率，贫血的孕妇易出现头晕、乏力等贫血症状，其围产期的耐受力、抵抗力降低，增加了产褥感染的机率、住院治疗时间以及产后持续性贫血的发生率<sup>[4-6]</sup>。

## 3 预防性补铁对母儿结局的影响：

目前较多研究表明，妊娠期预防性补铁可以提高孕妇血红蛋白水平、降低妊娠期铁缺乏、缺铁性贫血的患病率，孕期补铁的孕妇所生的新生儿出生体重明显高于未补铁孕妇的新生儿，且其早产、胎儿生长受限及低出

生体重儿的发病率显著降低<sup>[18,19]</sup>,但也有研究认为妊娠期预防性补铁对妊娠结局无明显影响,Falahi E<sup>[20]</sup>等的研究表明非贫血孕妇妊娠期补铁虽然可降低妊娠28周及分娩时铁缺乏的发生率,但对早产发生率、妊娠时限、新生儿出生体重及身长等的影响并不显著,Nuria Aranda<sup>[21]</sup>的研究进一步指出只有孕早期处于铁缺乏状态的孕妇补充铁剂后可以增加新生儿出生体重,而对于铁储备充足的孕妇,妊娠期预防补铁对新生儿出生体重无明显影响。

尽管有些人质疑妊娠期预防性补铁的效果,但美国妇产科医师协会及WHO均建议妊娠期妇女常规补铁<sup>[19,22]</sup>。

#### 4 预防性补铁的时机

妊娠早期孕妇对铁需求量较小,且补铁可能加重恶心、呕吐等早孕反应,因此应尽量避免妊娠期前四个月进行常规铁剂的补充<sup>[23,24]</sup>,加拿大学者及WHO均推荐从妊娠20周开始补充铁剂<sup>[19,25]</sup>,Williams产科学<sup>[24]</sup>中建议妊娠后半期开始补充元素铁。英国妊娠期铁缺乏管理的最新指南中建议妊娠期妇女出现储存铁缺乏后给予铁剂的补充<sup>[26]</sup>。

我国饮食习惯与国外存在很大差异,饮食中肉类比例低,以植物性铁为主,吸收率相对较低。考虑到饮食习惯差异造成的铁的储存与吸收率的不同,我国孕妇出现铁缺乏的时机可能与国外并不相同,因此我国妊娠期妇女预防性补铁的时机应根据国内的具体情况而定。我国学者张珠兰<sup>[27]</sup>及练儒芳<sup>[28]</sup>等认为妊娠早期预防性补铁具有重要意义,推荐从妊娠12周开始补铁,第八版妇产科学中建议妊娠16周开始预防性补充铁剂<sup>[29]</sup>,我国最新妊娠期铁缺乏、缺铁性贫血诊治指南中指出由于各地区妊娠期ID、IDA的发病率差别较大很难提出统一的补铁规范,建议铁蛋白 $<30\mu\text{g/l}$ 的孕妇进行口服补铁<sup>[30]</sup>。国内各地区的妊娠期预防性补铁时机仍有待于我们进一步的研究。

#### 5 预防性补铁的剂量

口服补铁法简单易行并且价格低廉、安全性较好,是大部分妊娠期妇女比较容易接受且使用最普遍的补铁方法,关于妊娠期预防性补铁的剂量,国内外的建议并不一致。美国儿科学会及妇产科医师协会认为妊娠期每日至少应补充27mg的元素铁<sup>[22]</sup>,Williams产科学<sup>[24]</sup>中则提出妊娠后半期补充元素铁30mg/d能满足妊娠铁需求,并且不损耗铁储存,但对于孕

妇女形大、双胞胎、或处于妊娠晚期、补铁不规律或因某种原因导致血红蛋白过低者，则需补充元素铁 60~100mg/d。有研究认为补充元素铁 30mg/d 仅能满足胎儿生长发育的需要，却不能改善母体的铁缺乏状态<sup>[31]</sup>，Milman N 的研究发现每日补充 40、60、80mg 的元素铁对铁缺乏的发生率、妊娠结局及新生儿预后等的影响不存在显著差异，所以推荐妊娠期预防性补充元素铁 40mg/d<sup>[32]</sup>。我国妊娠期铁缺乏及缺铁性贫血诊治指南中建议对于血清铁蛋白 <30μg/l 的非贫血孕妇补充元素铁 60mg/d<sup>[30]</sup>。英国妊娠期铁缺乏管理的最新指南中建议储存铁缺乏的孕妇每日补充 65mg 元素铁以预防贫血的发生<sup>[26]</sup>。

有些专家提出，在对妊娠期妇女进行补铁之前先对其体内铁状态进行评价，建议根据血清铁蛋白水平给予合适的补铁剂量预防妊娠期铁缺乏<sup>[33]</sup>，即血清铁蛋白 <30μg/l 的孕妇补充元素铁 80~100 mg/d，铁蛋白在 30~70μg/l 的补充 40mg/d，而铁蛋白 >70μg/l 的则可不补铁。铁蛋白(SF) 的含量可反映机体铁贮存的情况，但其为急性时相反应蛋白，易受感染、结缔组织病、恶性肿瘤、肝病、溶血及铁剂治疗的影响而增高<sup>[33,34]</sup>。

尽管这些研究中都未发现明显的副作用，但大量长期补充铁剂，容易造成铁过量，危及母婴健康，我们应该将更多的注意力放在妊娠期预防性补铁的时机和剂量的研究上来，寻求一个最佳时机和剂量，使其既达到预防妊娠期铁缺乏的目的，又不增加铁过量的风险。

## 6 妊娠期补铁过量的潜在危害

长期以来，人们多着眼于铁缺乏的危害，很多患者盲目补铁，容易补铁超量，人体没有将体内过量的铁排出体外的调节机制，过多的铁在机体内蓄积，易导致机体铁过载。胎盘是富含线粒体的器官，是氧化应激反应的重要来源，妊娠期大量补铁可使过量的铁沉积于胎盘，产生大量自由基，加重氧化应激损伤<sup>[35]</sup>。机体铁过量还会增加孕妇血红蛋白及血清铁蛋白浓度，使血液黏度增加，脐动、静脉血流阻力增大，胎盘、胎儿血液循环阻力增大，使胎儿从母体获得的氧供及营养物质减少，影响胎儿的生长发育，增加早产及低出生体重儿的发生率<sup>[36]</sup>。另外，妊娠期铁水平升高与妊娠期高血压疾病及糖代谢异常的发生有一定的相关性，孕期补铁的孕妇妊娠期糖尿病、妊娠高血压疾病和代谢综合症的发病率增加两倍<sup>[37,38]</sup>。妊娠期补铁过量同样会造成不良的妊娠结局，因此妊娠期妇女铁剂的补充需要理性

的思考。

综上所述,妊娠期预防性补铁的相关问题仍然有待进一步研究,如补铁的适应人群、指征、安全剂量的确定、补铁最佳时间、不同铁剂的应用,以保证补铁既达到预防铁缺乏的目的而又不造成母婴并发症。目前研究重点应放在妊娠期预防补铁的最佳时机及剂量上,为临床上妊娠期妇女补充铁剂预防铁缺乏提供一个可靠地指导依据,最大限度的减少我国孕妇妊娠期的铁缺乏、缺铁性贫血的发生率。

### 参考文献

- 1 McLean E,Cogswell M,Egli I,Wojdyla D,de Benoist BM.Worldwide prevalence of anemia,WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System,1993-2005.Public Health Nutr.2009;12:444-454
- 2 Alhossain A.Khalafallah,Amanda E.Dennis.Iron Deficiency Anemia in Pregnancy and Postpartum:Pathophysiology and Effect of Oral versus Intravenous Iron Therapy.Journal of Pregnancy[J],2012:doi:10.1155/2012/630519
- 3 中国儿童,孕妇,育龄妇女铁缺乏症流行病学调查协作组.中国孕妇,育龄妇女铁缺乏症患病率调查[J].中华血液学杂志,2004;25(11):653-657
- 4 Theresa O Scholl.Maternal iron status:relation to fetal growth,length of gestation,and iron endowment of the neonate [J].Nutrition Reviews ®,2011,69(Suppl.1):S23-S29
- 5 Elise M.Laflamme.Maternal Hemoglobin Concentration and Pregnancy Outcome:A Study of the Effects of Elevation in El Alto,Bolivia[J].MJM,2012,13(1):47-55
- 6 Breymann C,Honegger C,Holzgreve W,Surbek D.Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and postpartum.Arch GynecolObstet 2010;282:577-580
- 7 葛均波,徐水健.内科学(第八版) [M].人民卫生出版社,2013:549-552
- 8 王吉耀,廖二元,胡品津.内科学(供八年制及七年制临床医学等专业用,第二版) [M].人民卫生出版社,2015:743-746



- 
- 9 段涛,杨慧霞.高危妊娠[M].人民卫生出版社,2008:777-779
  - 10 F.Gary Cunningham,Kenneth J.Leveno,Steven L.Bloom,et al.Williams OBSTETRICS(24RD EDITION) [M],2014:55-56
  - 11 唐宇平,应豪.妊娠期贫血及其规范管理[J].中国实用妇科与产科杂志,2014,30(6):431-434
  - 12 柯雪琴,范雪瑾,劳丹青等.孕母铁缺乏对新生儿铁水平的影响[J].中国妇幼保健,2007,22(33):4693-4696
  - 13 B.Ribot,N.Aranda,F Viteri,et al.Depleted iron stores without anemia early in pregnancy carries increased risk of lower birth weight even when supplemented daily with moderate iron[J].Human Reproduction,2012, 27(5):1260-1266
  - 14 LeBlanc CP,Fiset S,Surette ME,et al.Maternal iron deficiency alters essential fatty acid and eicosanoid metabolism and increases locomotion in adult guinea pig offspring [J].J Nutr. 2009 Sep; 139(9):1653-1659
  - 15 Harvey L,Boksa P.Additive effects of maternal iron deficiency and prenatal immune activation on adult behaviors in rat offspring [J].Brain Behav Immun.2014 Aug;40:27-37
  - 16 Hu X,Teng X,Zheng H,et al.Iron deficiency without anemia causes maternal hypothyroxinemia in pregnant rats[J].Nutr Res.2014 Jul; 34(7):604-612
  - 17 Yu X1,Shan Z,Li C,et al.Iron Deficiency,an Independent Risk Factor for Isolated Hypothyroxinemia in Pregnant and Non-pregnant Women of Childbearing age in China[J].J Clin Endocrinol Metab.2015 Jan 19:jc20143887
  - 18 Peña-Rosas JP,De-Regil LM,Dowswell T,et al.Daily oral iron supplementation during pregnancy[J].Cochrane Database Syst Rev, 2012,12:CD0047 36
  - 19 WHO.Guideline:Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anemic pregnant women.World Health Organization,2012
  - 20 Falahi E,Akbari S,Ebrahimzade F,Gargari BP.Impact of prophylactic
  - 21 Nuria Aranda,Blanca Ribot,Elena Garcia,et al.Pre-pregnancy iron
-

- reserves,iron supplementation during pregnancy,and birth weight[J].Early Human Development,2011,87:791-797
- 22 American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists:Guidelines for perinatal care.7th ed.Washington,DC, 2012,301
- 23 Gill SK,Maltepe C,Koren G:The effectiveness of discontinuing iron-containing prenatal multivitamins on reducing the severity of nausea and vomiting of pregnancy.J Obstet Gynaecol,2009,29(1):13
- 24 F.Gary Cunningham,Kenneth J.Leveno,Steven L.Bloom,et al.Williams OBSTETRICS(24TH EDITION)[M],2014:129-131
- 25 Kevin A Cockell,Doris C Miller,and He' le `ne Lo well.Application of the Dietary Reference Intakes in developing a recommendation for pregnancy iron supplements in Canada[J].Am J Clin Nutr 2009;90:1023-1028
- 26 Sue Pavord,Bethan Myers,Susan Robinson,et al.UK guidelines on the management of iron deficiency in Pregnancy[J].British Journal of Haematology,2012,156:588-600
- 27 张珠兰,邱晓琴,王庆玲等.孕妇缺铁性贫血561例调查及体内铁状况分析[J].中国实用妇科与产科杂志.2002,18(6):342-344
- 28 练儒芳,曾文军,吴丽萍,等.孕妇缺铁性贫血的发生规律与孕周关系探讨 [J].中国医师杂志,2003,5(8):1028-1030
- 29 谢幸,苟文丽,等.妇产科学(第八版)[M].人民卫生出版社:154-155
- 30 中华医学会围产医学分会.妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J](第一版).中华妇产科杂志,2014,17(7):451-454
- 31 Cogswell ME,Parvanta I,Ickes L,et al.Iron supplementation during pregnancy,anemia,and birth weight:A randomized controlled trial[j].Am J Clin Nutr,2003,78(4):773-781.
- 32 N.Milman,T.Bergholt,L.Eriksen etal.“Iron prophylaxis during pregnancy - How much iron is needed? A randomized dose-response study of 20-80 mg ferrous iron daily in pregnant women”[J].Acta Obstet Gynecol Scand,2005,84(3):238-247
- 33 Nils Milman.Iron in Pregnancy--How Do We Secure an Appropriate Iron

- Status in the Mother and Child[J].Ann Nutr Metab,2011;59:50-54
- 34 陈波斌,林果为.铁代谢参数在相关疾病诊断中的意义[J].诊断学理论与实践,2010,9(3):211-213
- 35 钱忠明,柯亚.铁代谢与相关疾病[M].北京,科学出版社,2010:151-243
- 36 Yon Tempelhoff GF,Vehen E,Yilmaz A. Blood theology at term in normal pregnancy and in patients with adverse outcome events[J].Clin Hemorheol Micreeirc,2009.42(2):127-139
- 37 Vanja Fenzl•Zlata Flegar-Mes`tric`,Sonja Perkov •Luka Andris` ic `•Franz Tatzber,Neven Z`arkovic`• Z`eljko Duic.Trace elements and oxidative stress in hypertensive disorders of pregnancy [J].Arch Gynecol Obstet,2013,287:19-24
- 38 Bo S,Menato G,Villois P,et al.Iron supplementation and gestational diabetes in midpregnancy[J].Am J Obstet Gynecol,2009,201(2):158

致 谢

值此论文完成之际,我衷心地感谢我的导师张惠欣教授,三年来张老师科研、实践、学习中对我悉心教导,在迷茫时帮我拨开迷雾、理清思路,生活中关爱和帮助、无微不至,在我心情低落时关心、开导,严师更是慈母,如良师更胜益友,使我在各方面都受益良多。张老师严谨认真的治学态度、渊博的专业知识、高尚的医德医风是值得我学习一生的榜样,在此致以最深切的感谢和敬意!

衷心感谢实习期间,医科大学第四医院妇产科各位老师给予的教导和帮助,谢河北医科大学研究生学院及河北医科大学第四医院教务处各位领导和老师在我实习期间给予的辛勤教诲。

最后我要感谢的家人、朋友、同学,谢你们陪我走过生活中的每一步,感谢你们一直以来默默的支持和鼓励。

谢谢!

## 个人简历

### 一、一般情况

姓名 宁书芬 性别 女 民族 汉族  
出生年月 1987年8月 籍贯 河北省邢台市清河县

### 二、个人经历

2006.9—2010.7 河北北方学院  
2010.9—2011.7 河北北方学院附属第一医院(实习)  
2012.9—至今 河北医科大学

### 三、获奖情况

本科阶段：2006~2007学年奖学金  
2007~2008学年学习优秀奖  
研究生阶段：2014年获学业奖学金

### 四、承担课题

孕妇铁缺乏的流行病学调查及补铁时机、补铁量的研究