

妊娠期缺铁性贫血与孕妇及子代健康关系的研究进展

张淑敏¹, 赵得雄^{2*}

¹青海大学, 青海 西宁

²青海红十字医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年8月26日; 录用日期: 2022年9月20日; 发布日期: 2022年9月27日

摘要

缺铁性贫血(Iron deficiency anemia, IDA)是一种常见的血液系统疾病,对人类健康影响显著。在产科疾病中,妊娠期IDA与孕妇及子代的健康状况(子痫前期、剖宫产、产后出血、子宫切除、产褥感染、绒毛膜羊膜炎、子宫内膜炎、羊水异常、早产及低出生体重儿、小于胎龄儿、胎儿生长受限、后代的智力及运动能力及认知能力下降)密切相关,因此早期预防、诊断和规范化的治疗妊娠期IDA可在一定程度上使孕妇及子代获益。

关键词

缺铁性贫血, 妊娠期缺铁性贫血, 妊娠期缺铁性贫血与孕妇, 妊娠期缺铁性贫血与新生儿, 妊娠期缺铁性贫血与子代健康

Research Progress on the Relationship between Iron Deficiency Anemia during Pregnancy and the Health of Pregnant Women and Their Offspring

Shumin Zhang¹, Dexiong Zhao^{2*}

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Qinghai Red Cross Hospital, Xining Qinghai

Received: Aug. 26th, 2022; accepted: Sep. 20th, 2022; published: Sep. 27th, 2022

*通讯作者。

文章引用: 张淑敏, 赵得雄. 妊娠期缺铁性贫血与孕妇及子代健康关系的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(9): 8817-8822. DOI: 10.12677/acm.2022.1291273

Abstract

Iron deficiency anemia (IDA) is a common blood system disease, which has a significant impact on human health. In obstetric diseases, IDA is closely related to the health status of pregnant women and their offspring (preeclampsia, cesarean section, postpartum hemorrhage, hysterectomy, puerperal infection, chorioamnionitis, endometritis, abnormal amniotic fluid, premature and low birth weight infants, small for gestational age infants, fetal growth restriction, decreased intelligence, motor ability and cognitive ability of offspring). Therefore, early prevention, diagnosis and standardized treatment can benefit pregnant women and their offspring to some extent.

Keywords

Iron Deficiency Anemia, Iron Deficiency Anemia during Pregnancy, Iron Deficiency Anemia in Pregnancy and Pregnant Women, Iron Deficiency Anemia in Pregnancy and Newborns, Iron Deficiency Anemia during Pregnancy and Offspring Health

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

IDA 是全世界最常见的微量营养素缺乏症, 在世界范围内它严重影响着公共卫生健康, 目前, 全球仍有 1.24 亿人受到 IDA 的影响[1] [2]。IDA 主要包括以下症状: 疲劳或全身乏力; 呼吸急促或胸痛、头痛(尤其是活动时); 心跳加快; 对冰或粘土的渴望(“异食癖”); 舌头酸痛; 指甲易脆或脱发[3]。IDA 很少导致死亡, 但对人类健康的影响显著[4]。近年大量研究发现妊娠期 IDA 与孕妇及子代健康、发育情况相关。因此, 我们有必要对妊娠期 IDA 与孕妇及子代健康关系的研究进展做一综述。

2. 妊娠与 IDA 易感性

2.1. 妊娠使患 IDA 的风险增加

有研究显示, 与非妊娠期女性血流量相比, 妊娠期女性血容量提高 40%~50%, 约增加 1450 mL 血流量, 其中以血浆为主, 红细胞量变化不大, 血液黏稠度下降, 所以妊娠期孕妇生理性贫血的发生率较高[5]; 而妊娠期 IDA 是孕妇最为常见的贫血类型, 发展中国家 IDA 发病率高达 52%, 而我国发病率也有 30% 左右[6]。

《中国部分城市妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血患病率的调查》一文中指出: 妊娠早、中、晚期孕妇 IDA 的患病率分别为 1.96% (20/1019), 8.40% (293/3478), 17.82% (1407/7897)。中南部, 西北部和华东地区 IDA 标准化患病率较低, 分别为 21.30%, 16.97% 和 17.53% [7]。

2.2. 妊娠期 IDA 与多种因素相关

妊娠期 IDA 与孕期出现妊娠剧吐、多胎妊娠、孕前体重、母亲年龄、胎龄、铁的摄入量、运动时间、蛋白质和维生素 C 摄入量少等因素有关[8] [9] [10] [11] [12]。Tan 等[8]研究指出多胎妊娠、孕前体重过轻、妊娠晚期孕妇、以及怀孕期间出现妊娠剧吐的孕妇有较高 IDA 的风险。张宁志等[9]对 789 名中国阜阳的

孕妇进行调查, 明确了身体质量指数(Body mass index, BMI)每增加 1 个单位与 IDA 风险降低 6% 相关(所有 $P < 0.01$); 还得出孕妇年龄每增加 1 个单位与 IDA 风险增加 5% 相关。荟萃研究[10]的结果显示: 超重或肥胖孕妇在怀孕期间和产后以及婴儿患铁缺乏(iron deficiency, ID)/IDA 风险更大。Zulfiqar 等对巴基斯坦 500 名妊娠晚期孕妇进行调查, 结果显示: 妊娠周数与 IDA 没有关联, 然而, 大多数研究表明, 小于 37 周的早产与妊娠期 IDA 呈正相关; 这可能是由于 Zulfiqar 所研究的样本量小或其他相关因素, 从而研究的结果可能会有所不同[11]。Vanié 等[12]研究补充了妊娠中期和晚期、蛋白质和维生素 C 摄入量少是 IDA 的独立且重要的决定因素。

此外, 不同民族、经济水平、卫生条件、地理位置等因素也可对妊娠妇女患 IDA 产生影响。进一步了解什么因素导致妊娠期 IDA, 以便更好地预防妊娠期 IDA。

3. 妊娠期 IDA 与不良结局

孕产妇缺铁与早产、胎儿宫内发育迟缓、低出生体重、孕产妇劳动时间增加、孕产妇感染风险增加、孕妇产前死亡率升高、肌肉功能障碍和体能低下有关[11]。

3.1. 妊娠期 IDA 与子痫前期

子痫前期是一种较为常见的妊娠期并发症, 在西方国家, 子痫前期的发病率为 3%~5%, 是孕产妇和胎儿死亡的主要原因[13]。Detlefs 等研究表明通过补铁成功纠正贫血的孕妇中, 子痫前期的几率显著降低($aOR: 0.75; 95\% CI: 0.61\sim 0.91$), 其余贫血孕妇其子痫前期几率显著增加; 这与 Smith 等[14]人的研究结果一致, 这项研究结果还表明, 在贫血得到充分治疗的孕妇中, 贫血和子痫前期之间的关联可能会逆转[15]。这可能与贫血的消退有关, 随后母体血液的携氧能力得到改善, 因此胎盘-母体界面处的氧化应激降低[16]。

3.2. 妊娠期 IDA 与剖宫产、产后出血、子宫切除

赵娜等[17]和王黎秋等[18]研究表明 IDA 孕妇的产后出血率、剖宫产率均高于健康孕妇, Detlefs 等研究还表明贫血孕妇其输血、子宫切除率增加。IDA 孕妇出现剖宫产的原因可能与贫血导致的胎盘储备减少和分娩时产妇疲劳增加, 以及与产妇还有其它的合并症相关。贫血孕妇其产后出血率、输血和子宫切除的发生率都增加, 这可能与贫血孕妇本身身体血液减少, 在手术过程中一旦发生失血, 考虑到其对失血的耐受能力低, 可能易产生大量失血, 进而造成产后出血, 失血严重者需采取输血、子宫切除等措施挽救孕妇生命。

3.3. 妊娠期 IDA 与产褥感染、绒毛膜羊膜炎、子宫内膜炎

曹丽等[19]研究表明 IDA 孕妇的产褥感染率明显高于健康孕妇, Detlefs 等[15]研究表明贫血患者其绒毛膜羊膜炎、子宫内膜炎相对于未贫血患者发生率显著增加, 这可能是由于 IDA 孕妇体内血容量减少, 进而血浆球蛋白减少, 降低了抵抗力与免疫力, 从而引起孕妇感染。

3.4. 妊娠期 IDA 与羊水异常

王黎秋等[18]研究表明 IDA 孕妇的羊水过少率高于健康孕妇, 赵娜等[17]研究表明 IDA 孕妇的羊水异常率高于健康孕妇, 造成羊水异常的原因可能与孕妇血红蛋白(Hemoglobin, Hb)减少, 携氧量减少, 供给子宫胎盘的氧气减少, 导致胎儿缺血缺氧, 若胎儿持续缺血缺氧, 可增加无氧酵解及大量的乳酸堆积, 进而损伤胎儿的各个器官, 导致羊水异常。

3.5. 妊娠期 IDA 与早产及低出生体重儿

Finkelstein 等[20]关于印度南部的孕妇 IDA 的报道指出: 孕妇 IDA 与低出生体重儿($RR: 1.99 (1.08\sim 3.68); P = 0.03$)和早产($RR: 3.46 (1.81\sim 6.61); P = 0.0002$)的风险较高相关; Kemppinen 等[21]研究指出 IDA 与早产(10.2% 比 6.1% , $P = 0.009$)的风险增加有关; 这可能与持续增加的氧化应激和胎盘缺氧有关。

3.6. 妊娠期 IDA 与小于胎龄儿、胎儿生长受限

Madendag 等[22]研究在妊娠 $26 + 0$ 到 $30 + 0$ 周之间患有 IDA 并在妊娠 $37 + 0$ 到 $41 + 6$ 周之间分娩单胎的孕妇。得出重度 IDA 组的小于胎龄儿(Small for gestational age, SGA)与对照组相比增加了 3.8 倍, 中度贫血组 SGA 与对照组相比增加了 2.4 倍。进而得出孕妇 IDA 可能导致低出生体重[22]。kemppinen 等[21]研究得出妊娠期 IDA 与胎儿生长受限(Fetal growth restriction, FGR) (1.9% 比 0.3% , $P = 0.006$)风险增加有关; Zulficar 等[11]研究进一步表明: 婴儿的出生体重与妊娠女性的 Hb 水平显著相关, Hb 水平低的女性所生的新生儿往往出生体重较低。但是 IDA 对胎儿生长和 SGA 的影响, 有不同的结果被报道。最近 Detlefs 等[15]的研究表明贫血孕妇分娩小于胎龄儿的几率降低。为什么出现这种截然相反的结果, 目前并未有明确的原因进行解释, 需要进行更多和更大数据的研究去进一步解释这种现象。

4. 妊娠期 IDA 与后代患 IDA

Elalfy 等[23]研究发现妊娠晚期患有 IDA 的母亲, 其新生儿可患有潜伏性缺铁。澳大利亚的一项研究[24]表明妊娠晚期的母体 Hb 与 6 个月大的儿童 Hb 之间存在强正线性关联($R^2 = 0.46, P < 0.001$), 母体 Hb 每变化 1 g/L , 婴儿 Hb 变化 0.6 g/L ($95\% \text{ CI: } 0.52\sim 0.76$), 即孕产妇 IDA 与 6 个月大时儿童 IDA 风险增加相关。Wawer 等[10]研究表明: ID 或 IDA 的超重或肥胖孕妇, 其婴儿患 ID/IDA 风险更大。

妊娠期 IDA 的后代是否患有 IDA, 以及后代患有 IDA 的风险是多少, 对此类情况报道的文献较少, 并且由于后代 IDA 可对后代造成严重的影响, 所以更值得做进一步的探究。

5. 妊娠期 IDA 与后代疾病

妊娠期 IDA 可降低后代的智力、运动能力以及认知能力

Basu 等[25]研究表明 IDA 孕产妇所生新生儿的海马体积和血清脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)浓度与 IDA 程度呈负相关, 郑娟等[26]选择 2601 名 6~24 个月的儿童作为研究对象, 研究发现与没有贫血的儿童相比, IDA 儿童的总神经行为发育、粗大运动和适应性发育的发育商(DQ)显著降低。IDA 对儿童神经发育影响的机制目前并未阐明, 需要进一步调查以全面确定因果关系并阐明这种机制。

6. 结语

妊娠期 IDA 对于孕妇及子代的健康有较大的影响。目前 IDA 对孕妇及子代健康的影响仍有待进一步研究, 而且研究结果还受检测水平、诊断方法等多种因素的影响。但是早期诊断并根治 IDA 以及规范化的治疗 IDA 可以降低 IDA 的发生, 并在一定程度上避免对孕妇及子代健康造成的不良影响, 从而改善我国的孕产妇及新生儿质量, 减少对家庭以及对社会造成的经济以及精神负担。

基金项目

青海省卫生计生系统重点课题(基金号: 2020-wjzd-07)。

参考文献

- [1] Abdelmahmuod, E.A. and Yassin, M.A. (2020) Iron Deficiency Anemia-Induced Lymphocytopenia in a Young Female. *Case Reports in Oncology*, **13**, 793-797. <https://doi.org/10.1159/000507823>
- [2] GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators (2017) Global, Regional, and National Disability-Adjusted Life-Years (DALYs) for 333 Diseases and Injuries and Healthy Life Expectancy (HALE) for 195 Countries and Territories, 1990-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, **390**, 1260-1344.
- [3] Chen, M.H., Su, T.P., Chen, Y.S., et al. (2013) Association between Psychiatric Disorders and Iron Deficiency Anemia among Children and Adolescents: A Nationwide Population-Based Study. *BMC Psychiatry*, **13**, Article No. 161. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-161>
- [4] Miller, J.L. (2013) Iron Deficiency Anemia: A Common and Curable Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **3**, a011866. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011866>
- [5] 陈羽, 侯海静. 妊娠期缺铁性贫血患者口服琥珀酸亚铁治疗的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(14): 3176-3178.
- [6] 闫寒冰, 何晖. 妊娠期妇女贫血的影响因素和治疗策略国内研究现状[J]. 中国临床研究, 2015, 28(7): 964-966.
- [7] 何国琳, 孙鑫, 谭婧, 等. 中国部分城市妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血患病率的调查[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(11): 761-767.
- [8] Tan, J., He, G., Qi, Y., et al. (2020) Prevalence of Anemia and Iron Deficiency Anemia in Chinese Pregnant Women (Iron Women): A National Cross-Sectional Survey. *BMC Pregnancy Childbirth*, **20**, Article No. 670. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03359-z>
- [9] Zhang, N., Mei, L., Li, M., et al. (2021) Prevalence and Associated Factors for Iron Deficiency Anemia among Pregnant Women in Fuyang, China. *Women Health*, **61**, 997-1006. <https://doi.org/10.1080/03630242.2021.2003500>
- [10] Wawer, A.A., Hodyl, N.A., Fairweather-Tait, S., et al. (2021) Are Pregnant Women Who Are Living with Overweight or Obesity at Greater Risk of Developing Iron Deficiency/Anaemia? *Nutrients*, **13**, Article No. 1572. <https://doi.org/10.3390/nu13051572>
- [11] Zulfiqar, H., Shah, I.U., Sheas, M.N., et al. (2021) Dietary Association of Iron Deficiency Anemia and Related Pregnancy Outcomes. *Food Science & Nutrition*, **9**, 4127-4133. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2373>
- [12] Vanié, S.C., Edjème-Aké, A., Kouassi, K.N., et al. (2022) Nutritional and Obstetric Determinant of Iron Deficiency Anemia among Pregnant Women Attending Antenatal Care Services in Public Health Hospitals in Abidjan (Côte d'Ivoire): A Cross-Sectional Study. *Ecology of Food and Nutrition*, **61**, 250-270. <https://doi.org/10.1080/03670244.2021.1987229>
- [13] Svirsky, R., Feldman, N., Levinsohn-Tavor, O., et al. (2018) Pre-Eclampsia: A New Test for an Old Disease. *Harefuah*, **157**, 314-317.
- [14] Smith, C., Teng, F., Branch, E., et al. (2019) Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated with Anemia in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, **134**, 1234-1244. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003557>
- [15] Detlefs, S.E., Jochum, M.D., Salmanian, B., et al. (2022) The Impact of Response to Iron Therapy on Maternal and Neonatal Outcomes among Pregnant Women with Anemia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **4**, Article ID: 100569. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100569>
- [16] Bozkaya, V.Ö., Oskovi-Kaplan, Z.A., Erel, O., et al. (2021) Anemia in Pregnancy: It's Effect on Oxidative Stress and Cardiac Parameters. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **34**, 105-111. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1813709>
- [17] 赵娜. 妊娠期缺铁性贫血发病的危险因素及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(5): 1139-1141.
- [18] 王黎秋. 妊娠期缺铁性贫血对产科妊娠结局的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(5): 195-196.
- [19] 曹丽. 妊娠合并缺铁性贫血对母婴结局的近远期影响研究[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(22): 64-66.
- [20] Finkelstein, J.L., Kurpad, A.V., Bose, B., et al. (2020) Anaemia and Iron Deficiency in Pregnancy and Adverse Perinatal Outcomes in Southern India. *European Journal of Clinical Nutrition*, **74**, 112-125. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0464-3>
- [21] Kempainen, L., Mattila, M., Ekholm, E., et al. (2021) Gestational Iron Deficiency Anemia Is Associated with Preterm Birth, Fetal Growth Restriction, and Postpartum Infections. *Journal of Perinatal Medicine*, **49**, 431-438. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0379>
- [22] Col Madendag, I., Eraslan Sahin, M., Madendag, Y., et al. (2019) The Effect of Iron Deficiency Anemia Early in the Third Trimester on Small for Gestational Age and Birth Weight: A Retrospective Cohort Study on Iron Deficiency Anemia and Fetal Weight. *BioMed Research International*, **2019**, Article ID: 7613868.

<https://doi.org/10.1155/2019/7613868>

- [23] Elalfy, M.S., El-Farrash, R.A., Taha, H.M., *et al.* (2020) Auditory Brainstem Response in Full-Term Neonates Born to Mothers with Iron Deficiency Anemia: Relation to Disease Severity. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **33**, 1881-1888. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1533940>
- [24] Hansen, M., Singh, G., Barzi, F., *et al.* (2020) Maternal Anaemia in Pregnancy: A Significantly Greater Risk Factor for Anaemia in Australian Aboriginal Children than Low Birth Weight or Prematurity. *Maternal and Child Health Journal*, **24**, 979-985. <https://doi.org/10.1007/s10995-020-02913-7>
- [25] Basu, S., Kumar, D., Anupurba, S., *et al.* (2018) Effect of Maternal Iron Deficiency Anemia on Fetal Neural Development. *Journal of Perinatology*, **38**, 233-239. <https://doi.org/10.1038/s41372-017-0023-5>
- [26] Zheng, J., Liu, J. and Yang, W. (2021) Association of Iron-Deficiency Anemia and Non-Iron-Deficiency Anemia with Neurobehavioral Development in Children Aged 6-24 Months. *Nutrients*, **13**, Article No. 3423. <https://doi.org/10.3390/nu13103423>