

关注妊娠合并缺铁性贫血

李力,黄畅晓

陆军军医大学大坪医院 妇产科中心(重庆 400042)

【摘要】 缺铁性贫血是妊娠期最常见的合并症之一,全世界患病率水平差距较大。研究表明,妊娠合并缺铁性贫血对于孕妇和胎儿、新生儿均有不良影响。在临床上,缺铁性贫血以及铁缺乏是依据血常规和血清铁蛋白的测定进行评估,建议在妊娠期间适度地关注和检查,合理评估补铁治疗的适应证。有指征的采用口服补铁的方式、是否采取静脉补铁方式目前尚有争议。本文就妊娠合并缺铁性贫血的诊断和治疗进行评析,旨在为临床医师的决策提供借鉴与参考。

【关键词】 缺铁性贫血;妊娠;铁缺乏;诊断;治疗

【中图分类号】 R 714

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.03.001

Focus on iron deficiency anemia during pregnancy

LI Li, HUANG Changxiao

Obstetrics and Gynecology Center, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China

【Abstract】 Iron deficiency anemia (IDA) during pregnancy is one of the most common complications of pregnancy, with a wide range of prevalence around the world. Studies showed that IDA had negative effects on pregnant women, fetuses and neonates. Clinically, IDA and iron deficiency (ID) were evaluated by routine blood test and serum ferritin measurement. Appropriate attention and examination were recommended during pregnancy, and the indications of iron supplementation were reasonably evaluated. The use of oral iron supplementation was indicated, but the use of intravenous iron supplementation was still controversial. This article reviewed the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy, aiming to provide a reference for clinicians to make decisions.

【Key words】 Iron deficiency anemia (IDA); Pregnancy; Iron deficiency (ID); Diagnosis; Treatment



专家简介: 李力,医学博士,教授,主任医师,博士生导师,陆军军医大学、陆军特色医学中心全军计划生育优生优育技术中心主任。上海市遗传咨询专家委员会委员、重庆市高危妊娠监控组专家。国家毕业后指导委员会委员,评估专家组成员,国家教育部学位评审专家,国家自然科学基金二审评委,中国全国专业标准化技术委员会委员、国家遗传咨询能力建设专家委员会委员,国家继续教育委员会统筹专业委员会委员,历任中华医学会常委、中国医师协会委员,享受军队特殊津贴。全国第二届杨崇瑞妇幼卫生先进个人,妇产科好医生-林巧稚杯先进个人,全国巾帼建功先进个人,全国三八红旗手,全国军民共建计划生育先进个人,解放军总后勤部优秀共产党员,全军育才“金、银奖”获得者,重庆市有突出贡献的中青年专家,重庆市十佳“三八”红旗手。主持国自然等基金项目14项,发表SCI及论文400余篇,获重庆市科技进步一等奖1项,二等奖3项。E-mail: cqllili2011@163.com。

妊娠合并缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是孕期最常见的合并症。全世界范围内妊娠合并缺铁性贫血的发病率为38%,但各地区和国家差异较大^[1]。发展中国家发病率约52%,而欧美发达国家仅有不到5%的孕妇需要铁补充治疗^[2]。瑞士妊娠期铁缺乏

(iron deficiency, ID)的孕妇达32%,IDA患病率为7%,奥地利约为15.5%^[2-4]。我国妊娠合并缺铁性贫血患病率为19.1%,妊娠早、中、晚期IDA患病率分别为9.6%、19.8%和33.8%^[4-5]。严重的贫血是引起不良妊娠结局以及孕产妇和胎儿死亡的重要危险因素。孕妇患有缺铁性贫血,早产、胎儿生长受限、低出生体重儿等风险较高,且新生儿体内铁储备减少也可能发生较多并发症。对于产妇来说,产褥感染、产后出血、失血性休克、突发心血管疾病等风险增加,且产后易出现乏力、身体机能下降、头痛、直立性头晕等症状,住院时间延长,产奶量减少,产后输血以及产后抑郁的风险增加。新生儿严重贫血可能导致神经系统发育障碍。2岁以下儿童严重缺铁对大脑发育产生严重且不可逆转的影响,使智力和运动的发育延缓^[1-8]。因此对于ID及IDA的孕前筛查、妊娠期的诊断和治疗对孕产妇、胎儿以及新生儿的预后都有积极影响,同时对产后出血预防有益。重点是分娩前若进行充分的IDA或ID治疗,可避免输血的发生^[4-7]。本文就妊娠合并缺铁性贫血的诊断和治疗特点以及产后贫血的评估和处理加以评析,以期

基金项目: 国家自然科学基金(31470886);重庆市自然科学基金(cstc2019jcyj-msxm0680)

并列第一作者: 黄畅晓, E-mail: huangchangxiao@163.com

引用本文: 李力,黄畅晓. 关注妊娠合并缺铁性贫血[J]. 西南医科大学学报. 2024, 47(3):185-187. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.03.001.

为产科医师的临床决策提供借鉴和参考。

1 妊娠合并缺铁性贫血的诊断

妊娠期血容量的生理变化以及对铁的生理需求增加是妊娠合并缺铁性贫血的主要原因。世界卫生组织建议妊娠合并贫血应根据妊娠各阶段血容量变化以及母体血红蛋白(hemoglobin, Hb)的生理水平来定义:早孕期:Hb < 110 g/L;中孕期:Hb < 105 g/L;晚孕期:Hb < 110 g/L^[5]。根据Hb水平分为轻度贫血(100 ~ 109 g/L)、中度贫血(70 ~ 99 g/L)、重度贫血(40 ~ 69 g/L)和极重度贫血(< 40 g/L)^[5-7]。

对于有条件的地区应同时进行Hb和血清铁蛋白水平的测定。是否存在铁缺乏依靠血清铁蛋白水平加以诊断。我国妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南(2014)建议血清铁蛋白浓度 < 20 μg/L 诊断铁缺乏。IDA根据储存铁水平分为3期:①铁减少期:体内储存铁下降,血清铁蛋白 < 20 μg/L,转铁蛋白饱和度及Hb正常;②缺铁性红细胞生成期:红细胞摄入铁降低,血清铁蛋白 < 20 μg/L,转铁蛋白饱和度 < 15%,Hb水平正常;③IDA期:Hb < 110 g/L,血清铁蛋白 < 20 μg/L,转铁蛋白饱和度 < 15%^[5]。

普遍认为血清铁蛋白 < 30 μg/L 是铁储存耗尽的截断值,应进行铁补充。若妊娠期血清铁蛋白处于正常或升高的水平,必须排除其他导致原因,例如:遗传性血红蛋白病、感染性贫血、出血性贫血等^[5,9]。双胎妊娠的贫血诊断不成立时,当血清铁蛋白浓度 < 30 μg/L,也应当诊断双胎妊娠期ID^[10]。血清铁蛋白 < 30 μg/L 时即使没有出现贫血的迹象,也需要补铁治疗^[5,7]。因为妊娠期间对铁的需求量显著增加,需额外满足母体(Hb数量的增加)和胎儿(骨骼、中枢神经系统以及血液系统的发育)的需求。但同时需注意,血清铁蛋白也是炎症指标之一,在机体发生炎症时可能出现检验结果正常或升高的情况^[2,4-5]。建议在测定铁蛋白水平的同时测定C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的水平,必要时可增加降钙素原的测定加以鉴别^[2]。遗传性血红蛋白病,常见于地中海贫血,是发生贫血的另一个重要原因。当出现以下情况时建议进行血红蛋白电泳测定来排除血红蛋白病:有血红蛋白病家族史的女性或配偶;贫血但血清铁蛋白水平正常;MCV(平均红细胞体积)水平 < 70 fL或MCH(平均红细胞血红蛋白)水平 < 27 pg。若孕妇已证实为杂合子的血红蛋白病,还必须对伴侣进行检查,并选择侵入性产前诊断。如果贫血原因不明或MCV/MCH水平升高,应进行血清维生素B₁₂及叶酸水平的检查,排除巨幼细胞性贫血。其他引起贫血的原因可能有慢性肾炎、再生障碍性贫血、自身免疫性溶血等,需进行排除^[11-12]。

2 妊娠期铁缺乏的营养对策

妊娠期母体对铁的生理需求量增加,随着妊娠不同时期生理状况的不同呈现动态变化:妊娠中期需求量约为5 mg/d,在妊娠晚期则上升至约7 mg/d,分娩前2个月增加到20 ~ 30 mg/d^[1,13]。不良的饮食习惯以及胃肠道疾病等情况可导致铁吸收的异常,因此在妊娠期需调整饮食结构。增加含铁丰富的食物摄入,如牛肉、猪瘦肉、鸡鸭血、贝类等;增加富含维生素C的食物摄入促进铁吸收,如绿色蔬菜、苦瓜、猕猴桃、柠檬、橙子等;抑制铁吸收食物的摄入应尽量与含铁丰富的食物分开摄入,如奶制品、钙剂、膳食纤维、草酸、咖啡、可可等^[14-15]。

3 妊娠合并缺铁性贫血的补铁治疗

治疗方法的选择取决于贫血的严重程度,可口服铁补充药物或静脉补铁。对于轻度贫血和铁缺乏阶段的主要治疗方式为药物治疗,有效治疗剂量为160 ~ 200 mg/d(理想情况是空腹或两餐之间口服)。在妊娠前如已发生铁缺乏(血清铁蛋白 < 30 μg/L)时建议开始药物治疗。铁剂量低于100 mg/d的补铁产品(如某些复合维生素、口服补铁药物)是不能完全满足孕期铁需求量的,需额外增加铁剂。口服铁剂2 ~ 4 w后需进行血清铁蛋白复查是否补铁有效^[5,15-16]。但口服补铁治疗时,胃肠道反应(如胃不耐受、便秘)的发生率为20%。在妊娠前和妊娠期如何科学补铁,避免IDA和ID的发生,Hb提升至何种水平范围和分娩前如何快速高效地提升Hb水平目前尚有争议。部分专家建议在口服铁剂治疗无效或效果不佳时,可考虑静脉注射铁治疗以达到尽可能最高的血红蛋白水平,避免围手术期输血^[17-18]。静脉补铁治疗可避免口服铁剂出现的不适症状,而单次静脉补铁可补充铁1 000 mg,相当于口服补铁治疗12 w。但静脉补铁在国际上仍存在不少争议,因可能发生严重的过敏反应,必须在获益大于风险的前提下谨慎使用^[19-20]。若出现以下情况,可考虑在充分告知孕妇及家属风险的情况下,从妊娠中期开始静脉补铁治疗:口服补铁治疗无效(14 d内Hb水平上升幅度低于10 g/L);口服补铁胃肠不耐受或有无法遵从医嘱的情况;严重的妊娠晚期贫血(Hb < 90 g/L);需要快速有效的纠正贫血(如前置胎盘、胎盘植入性疾病、妊娠合并巨大肌瘤等的围手术期准备)。

4 输血治疗

对于妊娠合并缺铁性贫血的孕产妇,其血液管理的原则是尽量避免输血。避免围产期输血可避免与各种手术相关并发症的发病率和死亡率。除了避免不必要的输血,还包括分娩前优化血红蛋白水平和体内铁

储备^[21]。目前在产科关于这一主题的研究很少,只在选择性剖宫产中预计出血量较多的疾病中有所体现^[22-23]。我国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》建议妊娠期Hb < 70 g/L时进行输血治疗^[5-6]。

5 关于产后贫血的评估和处理

产后Hb水平在初次血浆容量分布后约48 h达到最低点。分娩后铁蛋白水平的测定没有意义,因为在产褥期血清铁蛋白水平可能因分娩、手术应激、炎症、血液浓缩等出现正常或升高的情况,产妇的铁储备可以在分娩前或分娩6 w后进行评估。但产妇合并血红蛋白病时应根据血清铁蛋白水平进行铁补充。产后缺铁性贫血的治疗方案包括口服补铁治疗、静脉补铁治疗、促红细胞生成素治疗和输血治疗^[24-25]。

分娩后Hb水平 < 120 g/L应考虑存在产后贫血^[2],而 < 100 g/L为临床意义的产后贫血。实际工作中应结合失血量和产妇的临床症状来决定处理方式,不能单纯依靠检测Hb水平确定是否进行铁补充治疗^[2]。理论上静脉补铁治疗效果优于口服补铁治疗,产后Hb < 80 g/L时可考虑开始静脉补铁治疗。但实际工作中,超敏反应发生使得产科医生选择静脉补铁时变得尤为谨慎。治疗方式的选择一般取决于贫血的严重程度和产妇的健康状况:对于轻度贫血(Hb 95 ~ 120 g/L)的产妇,可口服约80 ~ 200 mg的铁进行补铁治疗,但胃肠道耐受性差的情况下可采用静脉补铁治疗;对于中度(Hb 85 ~ 95 g/L)或重度(Hb < 85 g/L)贫血的产妇建议首选静脉补铁。在Hb < 80 g/L的情况下,可以考虑使用重组促红细胞生成素(recombinant erythropoietin, rhEPO)辅助治疗,但只能与肠外铁剂联合使用,避免红细胞生成缺陷。目前单独静脉补铁治疗与rhEPO联合静脉补铁治疗的效果对比研究极为有限。因此,只有在严重贫血合并其他因素(明显的临床症状、严重输血反应等)的情况下,才应给予rhEPO与静脉补铁联合治疗,剂量为150 IU/kg,每日1次,共4次^[2]。

6 小结

关于妊娠合并缺铁性贫血对孕妇、胎儿及婴幼儿的影响还在继续研究,应高度关注。作为全球范围内常见的疾病,妊娠期、围产期及产后的管理策略优化仍显不足。补铁治疗对于IDA和ID的母体及胎儿的预后具有良性影响,但补铁方式的最佳选择至今仍有争议,需进一步提供可靠证据指导临床决策。

7 参考文献

[1] 黄畅晓,李力.中国妊娠合并缺铁性贫血现状及国外专家共识的启示[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(12):1246-1248.
[2] FISCHER T, HELMER H, KLARITSCH P, *et al.* Diagnosis and

therapy of iron deficiency anemia during pregnancy: recommendation of the austrian society for gynecology and obstetrics (OEGGG)[J].Geburtshilfe Frauenheilkd,2022,82(4):392-399.
[3] BREYMANN C, HONEGGER C, HÖSLI I, *et al.* Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum[J].Arch Gynecol Obstet,2017,296(6):1229-1234.
[4] WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience[J]. Geneva: World Health Organization, 2016.
[5] 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J].中华围产医学杂志,2014,17(07):451-454.
[6] ATAIDE R, FIELDING K, PASRICHA SR, *et al.* Iron deficiency, pregnancy, and neonatal development[J]. Int J Gynaecol Obstet. 2023 Aug;162 Suppl 2:14-22.
[7] 中华医学会血液学分会红细胞疾病学组.铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识(2022年版)[J].中华医学杂志,2022,102(41):3246-3256.
[8] 崔宇童,李笑天.孕期贫血与不良妊娠结局[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(5):408-412.
[9] 李莉娟,张连生.缺铁性贫血规范化诊治的若干问题[J].中华医学杂志,2021,101(40):3266-3270.
[10] 中国妇幼保健协会双胎妊娠专委会.双胎妊娠期缺铁性贫血诊治及保健指南(2023年版)中国实用妇科与产科杂志,2023,39(4):419-430.
[11] 耿慧珍,王子莲.妊娠期贫血常见病因及诊断[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(12):1156-1159.
[12] 李莉娟,王志坚.妊娠期地中海贫血的管理与遗传咨询[J].中国实用妇科与产科杂志,2022,38(12):1159-1163.
[13] Practice Bulletin No. 95: Anemia in Pregnancy: Correction[J]. Obstet Gynecol. 2020, 135(1):222.
[14] 史琳,刘兴会,陈鹏,等.妊娠期补充复合维生素与妊娠结局的回顾性队列研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(2):177-181.
[15] 孙梦星,石慧峰,魏媛.双胎妊娠缺铁性贫血的监测和管理研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(9):978-981.
[16] CHAUHAN N, DOGRA P, SHARMA R, *et al.* Randomized Controlled Trial Comparing Ferrous Sulfate and Iron Sucrose in Iron Deficiency Anemia in Pregnancy.[J] Cureus. 2023 Feb 11;15(2):e34858. .
[17] LEWKOWITZ AK, TUULI MG. Identifying and treating iron deficiency anemia in Pregnancy[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2023 Dec 8;2023(1):223-228.
[18] POLLOCK RF, KALRA PA, KALRA PR, *et al.* A Systematic Review, Meta-Analysis, and Indirect Comparison of Blindly Adjudicated Cardiovascular Event Incidence with Ferric Derisomaltose, Ferric Carboxymaltose, and Iron Sucrose[J]. Adv Ther. 2022 Oct; 39(10):4678-4691.
[19] IGBINOSA I, BERUBE C, LYELL DJ. Iron deficiency anemia in pregnancy[J]. Curr Opin Obstet Gynecol. 2022 Apr 1;34(2):69-76.
[20] 黄畅晓,李力.产后出血预防中存在的问题及管理策略[J].中国计划生育和妇产科,2022,14(4):23-25.
[22] ELSTROTT B, KHAN L, OLSON S, *et al.* The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases[J]. Eur J Haematol. 2020 Mar;104(3):153-161.
[23] KUMAR A, SHARMA E, MARLEY A, *et al.* Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management[J]. BMJ Open Gastroenterol. 2022 Jan;9(1):e000759.
[24] BENSON AE, SHATZEL JJ, RYAN KS, *et al.* The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy[J]. Eur J Haematol. 2022 Dec;109(6):633-642.
[25] PASRICHA SR, TYE-DIN J, MUCKENTHALER MU, *et al.* Iron deficiency. Lancet[J]. 2021 Jan 16;397(10270):233-248.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-06-25;修回日期:2024-03-11)