

妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血的补铁治疗

吴佳丽^{1,2}, 陈雅卓^{1,2}, 李香山^{1,2}, 刘姣姣^{1,2}, 王力弘^{1,2}, 田青青^{1,2}, 曹卓卓^{1,2}, 田竹芳¹

(1. 西安市中心医院内分泌科, 陕西 西安 710003;

2. 延安大学医学院, 陕西 延安 716000)

摘要:铁是人体内重要的微量元素,轻度的铁元素不足会导致单纯性铁缺乏(ID),而严重者会进展为缺铁性贫血(IDA)。妊娠期妇女因其生理特殊性,对铁元素的需求量更大,更易发生铁缺乏。妊娠期贫血会对母体及胎儿、新生儿造成近期或远期的不良影响。安全有效的纠正妊娠期妇女的贫血状态显得尤为重要。因此,本文对妊娠期如何纠正铁缺乏、缺铁性贫血进行综述,旨在为临床诊治妊娠期铁缺乏及缺铁性贫血孕妇提供参考。

关键词:妊娠;铁缺乏;缺铁性贫血

中图分类号:R714.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.15.009

文章编号:1006-1959(2021)15-0032-03

Iron Supplementation Treatment of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia During Pregnancy

WU Jia-li^{1,2}, CHEN Ya-zhuo^{1,2}, LI Xiang-shan^{1,2}, LIU Jiao-jiao^{1,2}, WANG Li-hong^{1,2}, TIAN Qing-qing^{1,2},

CAO Zhuo-zhuo^{1,2}, TIAN Zhu-fang¹

(1. Department of Endocrinology, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, Shaanxi, China;

2. Yan'an University School of Medicine, Yan'an 716000, Shaanxi, China)

Abstract: Iron is an important trace element in the human body. Mild iron deficiency can lead to simple iron deficiency (ID), and severe iron deficiency anemia (IDA). Due to their physiological characteristics, pregnant women have a greater demand for iron and are more prone to iron deficiency. Anemia during pregnancy can cause short-term or long-term adverse effects on the mother, fetus, and newborn. It is particularly important to safely and effectively correct the anemia of pregnant women. Therefore, this article reviews how to correct iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy, aiming to provide a reference for clinical diagnosis and treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy.

Key words: Pregnancy; Iron deficiency; Iron deficiency anemia

铁缺乏(iron deficiency, ID)为常见的营养元素缺乏性疾病,严重的铁缺乏会导致缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)。妊娠期贫血是妊娠期间最常见的并发症之一,妊娠合并贫血会增加母体胎膜早破、妊娠期高血压疾病及产褥感染等风险,增加胎儿生长受限、早产及低出生体重儿的发生率^[1]。目前纠正铁营养状态异常常用的治疗方法有生活方式指导、口服铁剂、静脉铁剂,严重者可输血治疗等。对于最适用于妊娠期妇女的铁剂种类、补铁时机、剂量及频率也存在争议,本文现就妊娠期贫血的流行病学及诊断、治疗进行综述,旨在为临床应用提供参考。

1 流行病学及诊断

1.1 流行病学 全世界妊娠期贫血的患病率大约为41.8%^[2]。造成孕妇贫血的原因可能有多种(缺乏叶酸、维生素B₁₂、血吸虫病、急慢性感染、慢性肾脏病等),但缺铁所致的贫血仍占比达到一半^[3,4]。有研究测定了幼儿、育龄期女性及妊娠期女性体内铁营养状态^[5],结果显示在所有怀孕女性样本中,有ID的孕妇占16.3%,其中2.6%为IDA,且妊娠期女性的ID患病率在每个孕期均显著增加,妊娠早、中、晚期分别为(5.3±1.5)%、(12.7±2.3)%和(27.5±3.5)%。与

此同时,He GL等^[6]研究提示,我国孕妇ID的患病率为48.16%,IDA的患病率为13.87%,且妊娠晚期孕妇IDA的患病率高达17.82%,患病率存在南北方及地域差异。由此可见,目前我国孕妇ID和IDA的患病率仍较高。

1.2 诊断 铁缺乏指的是体内的储存铁不足,不能维持正常的组织和细胞生长需求的一种代谢状态。目前对铁缺乏并无统一的诊断标准,根据2014年版《妊娠期铁缺乏及缺铁性贫血诊治指南》推荐:血清铁蛋白<20 μg/L可诊断铁缺乏^[7]。当组织的细胞中的储存铁进一步消耗时,就会发生缺铁性贫血。世界卫生组织(WHO)对妊娠期缺铁性贫血的定义为:妊娠期血红蛋白浓度(Hemoglobin, Hb)<110 g/L时,可诊断为妊娠合并贫血。根据Hb水平可将贫血分为4度:轻度贫血:Hb 100~109 g/L、中度贫血:Hb 70~99 g/L、重度贫血:Hb 40~69 g/L和极重度贫血:Hb<40 g/L。

2 治疗

2.1 口服铁剂 妊娠妇女铁剂种类的选择直接关系到每日补铁量是否足够,铁缺乏及轻中度贫血者以口服铁剂治疗为主,辅以饮食及生活方式干预。若孕妇已经被明确诊断为IDA,应首先选择口服铁剂治疗,补充元素铁100~200 mg/d,非贫血孕妇如果血清铁蛋白<30 μg/L,应摄入元素铁60 mg/d,治疗8周后评估疗效。陈波斌等^[8]研究评估了不同铁剂在缺铁性贫血患者中的疗效及不良反应,结果发现多

基金项目:陕西省重点研发计划项目(编号:2018SF-238)

作者简介:吴佳丽(1995.6-),女,陕西安康人,硕士,住院医师,主要从事内分泌疾病的诊断及治疗

通讯作者:田竹芳(1969.9-),女,陕西西安人,博士,主任医师,主要从事内分泌疾病的诊断及治疗

糖铁复合物、琥珀酸亚铁和硫酸亚铁控释片的总有效率分别为71%、86%、89%，但是硫酸亚铁控释片的不良反应较多，多糖铁复合物的不良反应最少，更适合小儿、孕妇补铁使用。陈舞燕^[9]研究也发现相比于琥珀酸亚铁，多糖铁复合物胃肠道刺激性更小，不会导致便秘等不适，临床上的安全性和孕妇的依从性也较高。陈丽君等^[10]选择IDA孕产妇为研究对象，比较静脉注射蔗糖铁制剂与口服多糖铁复合物疗效，结果发现应用多糖铁复合物组血液学相关指标升高更明显，妊娠期高血压发病率及产后并发症、新生儿不良结局发生率均较另一组显著降低，认为多糖铁复合物胶囊治疗孕产妇缺铁性贫血疗效佳，不良反应较小，安全性高。因此，临床上应根据孕妇的实际情况选择药物，综合成本及疗效分析、安全性评估选择合适的制剂。

常用的口服铁剂有多糖铁复合物、琥珀酸亚铁和硫酸亚铁，其中多糖铁复合物(150 mg)每片可补充150~300 mg元素铁，每日需服用1~2片；琥珀酸亚铁(100 mg)每片可补充60 mg元素铁，但需要每日3次的服用频次；硫酸亚铁(300 mg)每片可提供60 mg元素铁，但也需要每日3次的服用频次。因此，在已知药物铁元素含量的同时，如何选用合理的服用方式使补铁疗效达到最佳，临床仍缺乏足够的证据。Pena-Rosas JP等^[11]研究显示，间歇性补铁与每日补铁治疗可产生类似的母婴结局，但副作用较少，并可降低妊娠中后期高血红蛋白水平的风险，尽管近期轻度贫血的风险有所增加。虽然证据质量较低，但对于无贫血和有足够产前保健的孕妇，间歇性补铁可能是一种替代日常补铁的可行方法。Stoffel NU等^[12]也发现IDA妇女隔日服用100~200 mg铁与连续给药相比，铁吸收率更高，胃肠道副作用发生率更低，因此认为对于不合并贫血的缺铁妇女来说，口服铁剂会导致血清铁调素(hepcidin)持续24 h的增加，减少当天或第2天补充铁的吸收，如果每隔1天补充铁剂，铁剂的吸收程度是最高的，但是这种给药计划是否对服用高剂量铁剂的IDA妇女是否有益仍不确定。因此未来仍需要大样本研究，探究其他剂量如高剂量补铁是否可以采取此种方式。鉴于临床上存在个体差异性，以及每个人对药物的反应程度不甚相同、经济能力各异，因此具体用药仍然要遵循个体化原则。

2.2 静脉铁剂 口服铁剂虽为是首选治疗，但是其与胃肠道不良事件的高发生率有关，导致依从性差。在口服铁无法耐受以及口服铁剂无效甚至有害时可选择静脉注射铁剂。注射铁剂的剂量选择取决于妊娠妇女体重和血红蛋白浓度，目标是使血红蛋白达到110 g/L，可根据公式计算：总注射铁剂量(mg)=体重(kg)×(Hb目标值-Hb实际值)(g/L)×0.24+铁

储存量(mg)；铁储存量=500 mg^[13]。研究显示^[14,15]，与口服铁相比，接受静脉注射铁剂的孕妇更容易能够达到目标血红蛋白值，是一种有效和安全的替代方法，特别是需要快速补充铁储备的患者。有研究显示^[16]，羧基麦芽糖铁可用于治疗妊娠中期和晚期的IDA，因为其安全性与蔗糖铁相当，但由于每次给药的铁剂量较高，所以患者重复使用的次数较少，增加了患者的依从性，减少了注射的痛苦。Michael A^[17]研究显示，接受静脉补铁、口服补铁、不补铁、服用安慰剂、肌肉补铁的妊娠期及围产期妇女与服用安慰剂组比较，静脉注射铁没有增加严重的不良事件，但有发生输液反应的风险。鉴于临床上妊娠妇女对于长期接受静脉注射铁剂的依从性较差，可能会产生注射部位疼痛，还可伴有头痛、头晕等症状不良反应，偶有致命性过敏反应，加之游离铁可能导致氧自由基产生，引起组织毒性，因此选择何种铁剂补充方式仍需先评估孕妇缺铁程度及铁代谢相关指标，并结合患者耐受能力合理选择。

2.3 补铁时机 缺乏铁元素最初仅表现为单纯性铁缺乏(ID)，若不给予饮食及药物干预，孕妇常常会进展为缺铁性贫血，而补铁时机选择近年来也存在诸多争议。Singh K等^[18]研究显示，给予孕妇预防性的产前补铁不仅可以防止跌倒，还可以提高怀孕期间的血红蛋白水平，而没有服用任何补铁剂的孕妇在怀孕期间患贫血的几率要高出11倍。刘艳华等^[19]研究认为妊娠16周开始预防性补铁可显著降低ID和IDA的发病率，而预防性补铁对妊娠期并发症及分娩结局无明显影响，且妊娠28周后ID发病率明显上升，因此在妊娠28周后应增加补铁量以预防ID和IDA的发生。但近年有越来越多的研究发现，对非贫血孕妇常规补铁并不是绝对有益的，补铁量超过一定水平甚至可能造成不良后果。如果对体内贮存铁充足的孕妇进行常规补铁不仅会引起胃肠道不良反应，还可提高孕妇血红蛋白水平，导致继发性血红蛋白病的发生风险增高^[20]。当妊娠妇女仅为铁缺乏不伴贫血时是否需要补铁？有报道建议在发现孕妇存在铁缺乏时，即可开始补充铁剂，并建议选用生物利用度高、副反应小的多糖铁复合物，并且发现在补充铁剂后，血红蛋白及铁代谢相关参数均较未补充组好转，且母婴不良结局发生率也相对于未服用铁剂组减低^[21,22]。

3 铁过载的危害

补充铁剂一方面可以改善孕妇缺铁、贫血状态，但同时也会带来一些潜在风险。近年来，越来越多的研究表明铁过载可导致孕妇糖代谢异常，进而导致妊娠期糖尿(GDM)发生风险的增加。既往研究发现在妊娠中期补充铁元素者患妊娠期糖尿病和代谢综合征的风险高2~3倍，也有不必要的补铁所造成的

不利影响的报道,有待进一步的研究,对于补铁孕妇应监测其血糖水平。徐宜清^[23]研究显示,妊娠中期铁过载可对妊娠妇女的糖脂代谢造成负面影响,使孕期的血脂、血糖水平升高,胰岛素抵抗增加,妊娠中期铁过载组发生GDM、妊娠期高血压疾病、代谢综合征的几率达到了正常对照组的3倍,且铁过载是这些疾病的独立危险因素。因此,建议孕妇补铁治疗的同时,注意监测孕妇的代谢指标如血糖、血脂、胰岛素水平等的变化,使铁营养状态得到纠正的同时,不造成继发性代谢疾病的发生率增加。

4 总结

妊娠期铁缺乏对母体及胎儿均有不同程度的影响,目前认为仅通过日常饮食补铁就可以满足妊娠期的铁需求,当饮食干预无法纠正铁缺乏时给予口服补铁是更有效的选择,而多糖铁复合物也是《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》推荐的口服铁剂,铁元素含量高,吸收率高,安全性较高,但价格也相对较高,因此经济承担能力也是需要考虑的因素之一。静脉注射铁剂应考虑到患者的耐受能力及评估缺铁程度,合理应用。不同以往的铁剂需连续性补充的观点,目前已经有一些研究发现间歇性补充铁剂效果可能更优于连续性补充铁剂,这可能与血清铁调素(hepcidin)相关,但是仅限于小剂量铁剂的研究,仍缺少大剂量补充铁剂的相关研究。铁剂的补充并非越多、越早越好,对于非贫血孕妇是否需要常规补铁,目前尚存在争议,铁过载与诸多内分泌代谢性疾病相关,可能会造成妊娠期糖尿病及血脂异常,因此,在给予孕妇铁剂治疗的同时应注意监测血糖及生化指标。妊娠期营养状态及内分泌代谢状态不仅仅影响到孕妇自身的健康,同时也可能会造成胎儿的一些不良结局。因此,对于妊娠期铁缺乏或缺铁性贫血的孕妇应注意监测贫血相关指标、铁蛋白等指标,选择患者能够耐受、有效、经济承受能力范围内的铁剂,选择合适的补充方式,并注意监测血糖及血脂等生化指标,直至孕妇安全分娩。

参考文献:

[1]陈洪琴,周容.妊娠期与产褥期贫血临床处理[J].实用妇产科杂志,2016,32(9):645-647.
[2]Garzon S,Cacciato PM,Certelli C,et al.Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: Novel Approaches for an Old Problem[J].Oman Medical Journal,2020,35(5):e166.
[3]Kassebaum NJ,GBD 2013 Anemia Collaborators.The Global Burden of Anemia [J].Hematology/Oncology Clinics of North America,2016,30(2):247-308.
[4]Wong C.Iron deficiency anaemia [J].Cochrane Database of Systematic Reviews,2017,27(11):527-529.
[5]Gupt PM,Hamner HC,Suchdev PS,et al.Iron status of toddlers,nonpregnant females,and pregnant females in the United States [J].The American Journal of Clinical Nutrition,2017,106(Suppl 6):1640S-1646S.

[6]He GL,Sun X,Tan J,et al.Survey of prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnant women in urban areas of China[J].Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology,2018,53(11):761-767.
[7]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].中华围产医学杂志,2014,(7):451-454.
[8]陈波斌,林果为,吴炜,等.铁制剂治疗缺铁性贫血的随机对照临床研究[J].上海医学,2002,25(3):154-157.
[9]陈舞燕.多糖铁复合物与琥珀酸亚铁用于预防高龄孕妇孕中期缺铁性贫血的成本-效果分析 [J].中国现代药物应用,2019,13(7):164-165.
[10]陈丽君,陈启红.多糖铁复合物胶囊用于孕产妇缺铁性贫血50例对围产儿结局的影响[J].中国药业,2015,24(21):107-109.
[11]Pena-Rosas JP,De-Regil LM,Gomez Malave H,et al.Intermittent oral iron supplementation during pregnancy[J].Cochrane Database Syst Rev,2015,2015(10):CD009997.
[12]Stoffel NU,Zeder C,Brittenham GM,et al.Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women[J].Haematologica,2020,105(5):1232-1239.
[13]Govindappagari S,Burwick RM.Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy with Intravenous versus Oral Iron: Systematic Review and Meta-Analysis [J].American Journal of Perinatology,2019,36(4):366-376.
[14]Radhika AG,Sharma AK,Perumal V,et al.Parenteral Versus Oral Iron for Treatment of Iron Deficiency Anaemia During Pregnancy and post-partum:A Systematic Review [J].Journal of Obstetrics and Gynecology of India,2019,69(1):13-24.
[15]Froessler B,Collingwood J,Hodyl NA,et al.Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy [J].BMC Pregnancy and Childbirth,2014,14(1):115.
[16]Vineet M,Khusali G,Riyankur R,et al.Role of Intravenous Ferric Carboxy-maltose in Pregnant Women with Iron Deficiency Anaemia [J].J Nepal Health Res Counc,2017,15 (2):96-99.
[17]Michael A.Commentary:Iron deficiency of pregnancy -a new approach involving intravenous iron [J].Reproductive Health,2018,15(S1):96.
[18]Singh K,Fong YF,Arulkumaran S.The role of prophylactic iron supplementation in pregnancy [J].International Journal of Food Sciences&Nutrition,1998,49(5):383-389.
[19]刘艳华,宁书芬,张惠欣.妊娠期预防性补铁时机的选择对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(19):4685-4687.
[20]李占辉,阮冀.依据孕期血清铁蛋白及血红蛋白水平预防性补铁的效果观察[J].吉林医学,2019,40(2):220-222.
[21]徐蕾,邓晓杨.早期检测及干预铁缺乏对妊娠期缺铁性贫血影响的研究[J].标记免疫分析与临床,2017,24(1):45-47.
[22]茅亚红,郭惠萍,郁玲钰.早期干预铁缺乏孕妇对妊娠结局影响的研究[J].临床和实验医学杂志,2019,18(19):2118-2120.
[23]徐宜清,田静.孕中期铁过负荷的不良影响[J].现代妇产科进展,2010,19(8):614-616.

收稿日期:2021-01-12;修回日期:2021-02-20

编辑/肖婷婷