

妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南

中华医学会围产医学分会

妊娠合并贫血对母体、胎儿和新生儿均会造成近期和远期影响,对母体可增加妊娠期高血压疾病、胎膜早破、产褥期感染和产后抑郁的发病风险;对胎儿和新生儿可增加胎儿生长受限、胎儿缺氧、羊水减少、死胎、死产、早产、新生儿窒息、新生儿缺血缺氧性脑病的发病风险。我国孕妇缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)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%^[1]。母体铁储存耗尽时,胎儿铁储存也随之减少。补铁可增加母体铁储存^[2-5]。本指南用于指导妊娠期铁缺乏(iron deficiency, ID)和 IDA 的诊治。

本指南的循证证据等级评价及推荐建议说明^[6]:

(1) 证据等级: I: 证据来自至少 1 个高质量的随机对照试验。II -1: 证据来自设计良好的非随机对照试验; II -2: 证据来自设计良好的队列(前瞻性或回顾性)研究或者病例对照研究; II -3: 证据来自比较不同时间或地点干预措施效果的差异。III: 基于临床经验、描述性研究或者专家委员会报告等的专家意见。(2) 推荐建议: A: 证据适合推荐应用于临床预防。B: 证据较适合推荐应用于临床预防。C: 现有的证据间不一致。D: 有一定证据不推荐用于临床预防。E: 有相当证据建议不推荐用于临床预防。I: 没有足够的证据。

一、妊娠期铁缺乏和 IDA 的定义

世界卫生组织推荐,妊娠期血红蛋白(hemoglobin, Hb)浓度 <110 g/L 时,可诊断为妊娠合并贫血^[7-9]。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)^[7,9]。

铁缺乏目前尚无统一的诊断标准。本指南建议,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^[6,10-11]: (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。(3) IDA 期: 红细胞内 Hb 明显减少,血清铁蛋白 <20 μg/L,转铁蛋白饱和度 <15%,Hb <110 g/L^[11-12]。

推荐 1-1: 妊娠合并贫血是指妊娠期 Hb 浓度 <110 g/L。

推荐 1-2: 铁缺乏指血清铁蛋白浓度 <20 μg/L。

推荐 1-3: 妊娠期 IDA 是指妊娠期因铁缺乏所致的贫血, Hb 浓度 <110 g/L。

二、妊娠期铁缺乏和 IDA 的诊断

(一) 临床表现

IDA 的临床症状与贫血程度相关。疲劳是最常见的症状,贫血严重者有脸色苍白、乏力、心悸、头晕、呼吸困难和烦躁等表现。Hb 下降之前储存铁即可耗尽,故尚未发生贫血时也可出现疲劳、易怒、注意力下降及脱发等铁缺乏的症状。铁缺乏的高危因素包括: 曾患过贫血、多次妊娠、在 1 年内连续妊娠及素食等。存在高危因素的孕妇,即使 Hb ≥ 110 g/L 也应检查是否存在铁缺乏。

(二) 实验室检查

1. 血常规: IDA 患者的 Hb、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)和平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)均降低。血涂片表现为低色素小红细胞以及典型的“铅笔细胞”。

2. 血清铁蛋白: 血清铁蛋白是一种稳定的糖蛋白,不受近期铁摄入影响,能较准确地反映铁储存量,是评估铁缺乏最有效和最容易获得的指标。患血红蛋白病的孕妇,也应检测血清铁蛋白。建议有条件的医疗机构对所有孕妇检测血清铁蛋白。贫血患者血清铁蛋白 <20 μg/L 时应考虑 IDA。血清铁蛋白 <30 μg/L 即提示铁耗尽的早期,需及时治疗。但在感染时血清铁蛋白也会升高,可检测 C-反应蛋白以鉴别诊断。

3. 血清铁、总铁结合力 (total iron binding capacity, TIBC) 和转铁蛋白饱和度: 血清铁和 TIBC 易受近期铁摄入、昼夜变化以及感染等因素影响, 转铁蛋白饱和度受昼夜变化和营养等因素影响, 均属不可靠的铁储存指标。

4. 血清锌原卟啉 (zinc protoporphyrin, ZnPP): 当组织铁储存减少时, 血清 ZnPP 水平升高。血清 ZnPP 不受血液稀释影响, 受炎症和感染的影响也较小。

5. 可溶性转铁蛋白受体 (soluble transferrin receptor, sTfR): sTfR 是一种跨膜蛋白, 可以将铁运输入细胞内。在铁储存耗尽早期, 血液中 sTfR 几乎无变化; 一旦出现铁缺乏, sTfR 浓度增加。

6. 网织红细胞 Hb 含量和网织红细胞计数: 铁缺乏导致网织红细胞 Hb 含量下降、计数减少。

7. 骨髓铁: 骨髓铁染色是评估铁储存量的金标准。该方法为有创性检查, 仅适用于难以诊断贫血原因的复杂案例。

(三) 铁剂治疗试验

小细胞低色素的贫血患者, 铁剂治疗试验同时具有诊断和治疗意义。如果铁剂治疗 2 周后 Hb 水平升高, 提示为 IDA。

(四) 鉴别诊断

铁剂治疗无效者, 应进一步检查是否存在吸收障碍、依从性差、失血及叶酸缺乏症等情况, 并转诊至上一级医疗机构。广东、广西、海南、湖南、湖北、四川及重庆等地中海贫血高发地区, 应在首次产前检查时常规筛查地中海贫血。

推荐 2-1: 小细胞低色素的贫血患者首选铁剂治疗试验, 治疗 2 周后 Hb 升高, 则提示为 IDA。铁剂治疗无效者应进行鉴别诊断 (推荐级别 I -B)。

推荐 2-2: 铁剂治疗无效者, 应进一步检查是否存在吸收障碍、依从性差、失血及叶酸缺乏症等情况, 并转诊至上一级医疗机构 (推荐级别 I -A)。

推荐 2-3: 广东、广西、海南、湖南、湖北、四川及重庆等地中海贫血高发地区, 应在首次产前检查时常规筛查地中海贫血。

推荐 2-4: 有条件的医疗机构对所有孕妇检测血清铁蛋白。

推荐 2-5: 患血红蛋白病的孕妇, 应检测血清铁蛋白 (推荐级别 I -B)。

推荐 2-6: 检测 C-反应蛋白有助于鉴别诊断因感染造成的血清铁蛋白增高 (推荐级别 II -B)。

三、妊娠期铁缺乏和 IDA 的处理

(一) 一般原则

铁缺乏和轻、中度贫血者以口服铁剂治疗为主, 并改善饮食, 进食富含铁的食物。重度贫血者口服铁剂或注射铁剂治疗, 还可以少量多次输注浓缩红细胞。极重度贫血者首选输注浓缩红细胞, 待 Hb 达到 70 g/L、症状改善后, 可改为口服铁剂或注射铁剂治疗。治疗至 Hb 恢复正常后, 应继续口服铁剂 3~6 个月或至产后 3 个月^[4,13]。

(二) 饮食

通过饮食指导可增加铁摄入和铁吸收^[11]。铁吸收量取决于生理需求量、食物含铁量和生物利用度。孕妇对铁的生理需求量比月经期高 3 倍, 且随妊娠进展增加, 妊娠中晚期需要摄入元素铁 30 mg/d。孕妇膳食铁吸收率约为 15% (1%~40%)^[7,11]。血红素铁比非血红素铁更容易吸收。膳食铁中 95% 为非血红素铁。含血红素铁的食物有红色肉类、鱼类及禽类等。水果、土豆、绿叶蔬菜、菜花、胡萝卜和白菜等含维生素 C 的食物可促进铁吸收。牛奶及奶制品可抑制铁吸收。其他抑制铁吸收的食物还包括谷物麸皮、谷物、高精面粉、豆类、坚果、茶、咖啡、可可等。

(三) 口服铁剂

一旦储存铁耗尽, 仅通过食物难以补充足够的铁, 通常需要补充铁剂。口服补铁有效、价廉且安全。诊断明确的 IDA 孕妇应补充元素铁 100~200 mg/d^[11-12,14], 治疗 2 周后复查 Hb 评估疗效, 通常 2 周后 Hb 水平增加 10 g/L, 3~4 周后增加 20 g/L。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。患血红蛋白病的孕妇如果血清铁蛋白 <30 μg/L, 可予口服铁剂^[11]。治疗效果取决于补铁开始时的 Hb 水平、铁储存状态、持续丢失量和铁吸收量。如果存在营养素缺乏、感染、慢性肾炎等情况, 也影响疗效。

为了避免食物抑制非血红素铁的吸收, 建议进食前 1 h 口服铁剂, 与维生素 C 共同服用, 以增加吸收率。口服铁剂避免与其他药物同时服用。口服铁剂的患者约有 1/3 出现剂量相关的不良反应。补充元素铁 ≥ 200 mg/d 时容易出现恶心和上腹部不适等胃肠道症状^[10]。较低铁含量制剂可减轻胃肠道症状。

常用口服铁剂的规格、元素铁含量及用量见表 1。不同亚铁盐的铁吸收效率差异微小。也可选择含叶酸的复合铁剂, 但不可代替预防胎儿神经管缺陷的口服叶酸。

表 1 常用口服铁剂的规格、元素铁含量及补充元素铁量

名称	规格	元素铁含量	补充元素铁量
多糖铁复合物	150 mg/片	150 mg/片	150~300 mg/d
富马酸亚铁	200 mg/片	60 mg/片	60~120 mg/次, 3次/d
琥珀酸亚铁	100 mg/片	30 mg/片	60 mg/次, 3次/d
硫酸亚铁	300 mg/片	60 mg/片	60 mg/次, 3次/d
硫酸亚铁控释片	525 mg/片	100 mg/片	100 mg/d
葡萄糖酸亚铁	300 mg/片	36 mg/片	36~72 mg/次, 3次/d
蛋白琥珀酸铁 口服溶液	15 ml/支	40 mg/支	40~80 mg/d, 2次/d

(四) 注射铁剂

不能耐受口服铁剂、依从性不确定或口服铁剂无效者可选择注射铁剂^[15]。注射铁剂可更快地恢复铁储存, 升高 Hb 水平。随机对照试验结果表明, 静脉注射铁剂能使 Hb 水平快速并持续增长, 其疗效优于口服硫酸亚铁^[11-12]。注射铁剂的用量根据下列公式计算: 总注射铁剂量 (mg) = 体重 (kg) × (Hb 目标值 - Hb 实际值) (g/L) × 0.24 + 储存铁量 (mg); 储存铁量 = 500 mg。

注射铁剂的主要不良反应为注射部位疼痛, 还可有头痛和头晕等症状, 偶有致命性过敏反应。由于游离铁可能导致氧自由基产生, 引起组织毒性, 故在决定使用注射铁剂前, 应检测血清铁蛋白水平, 确诊铁缺乏。

常用注射铁剂的规格、元素铁含量、用法和用量见表 2。目前认为蔗糖铁最安全, 右旋糖酐铁可能出现严重不良反应^[6,14]。注射铁剂的禁忌证包括注射铁过敏史、妊娠早期、急慢性感染和慢性肝病^[11]。

表 2 常用注射铁剂的规格、元素铁含量及补充元素铁量

名称	规格 (ml/支)	元素铁含量 (mg/支)	用法	补充元素铁量
山梨醇铁	2	100	肌内注射	100 mg/d
右旋糖酐铁	1	25	肌内注射	25 mg/d
蔗糖铁	5	100	静脉滴注	100~200 mg/次, 2~3次/周

(五) 输血

输注浓缩红细胞是治疗重度贫血的重要方法之一。Hb < 70 g/L 者建议输血; Hb 在 70~100 g/L 之间, 根据患者手术与否和心脏功能等因素, 决定是否需输血。由于贫血孕妇对失血耐受性低, 如产时出现明显失血应尽早输血。有出血高危因素者应在产前备血。所有输血均应获得书面知情同意^[4,11,13]。

(六) 产科处理

孕妇规范产前检查, 通常可避免发生贫血。在产前诊断和治疗 IDA 可减少产时输血机会。患 IDA

的孕妇需要终止妊娠或临产时, 应采取积极措施, 最大限度地减少分娩过程中失血。在胎儿娩出后应用缩宫素、前列腺素、米索前列醇等药物可减少产后失血。产后出血或在产前未纠正贫血者, 在产后 48 h 复查 Hb。Hb < 100 g/L 的无症状产妇, 产后补充元素铁 100~200 mg/d, 持续 3 个月, 治疗结束时复查 Hb 和血清铁蛋白^[11]。

储存铁减少的孕妇分娩时, 延迟 60~120 s 钳夹脐带, 可提高新生儿储存铁, 有助于降低婴儿期和儿童期铁减少相关后遗症的风险^[16]。早产儿延迟 30~120 s 钳夹脐带, 可降低输血和颅内出血的风险^[17]。

推荐 3-1: 所有孕妇应给予饮食指导, 以最大限度地提高铁摄入和吸收 (I - A)。

推荐 3-2: 一旦储存铁耗尽, 仅仅通过食物难以补充足够的铁, 通常需要补充铁剂 (推荐级别 I - A)。

推荐 3-3: 诊断明确的 IDA 孕妇应补充元素铁 100~200 mg/d, 治疗 2 周后复查 Hb 评估疗效 (推荐级别 I - B)。

推荐 3-4: 治疗至 Hb 恢复正常后, 应继续口服铁剂 3~6 个月或至产后 3 个月 (推荐级别 I - A)。

推荐 3-5: 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 (推荐级别 II - B)。

推荐 3-6: 患血红蛋白病的孕妇如果血清铁蛋白 < 30 μg/L, 可予口服铁剂。

推荐 3-7: 建议进食前 1 h 口服铁剂, 与维生素 C 共同服用增加吸收率, 避免与其他药物同时服用 (推荐级别 I - A)。

推荐 3-8: 较低铁含量制剂可减轻胃肠道症状 (推荐级别 I - A)。

推荐 3-9: 有明显贫血症状, 或 Hb < 70 g/L, 或妊娠满 34 周, 或口服铁剂无效者, 均应转诊至上一级医疗机构 (推荐级别 II - B)。

推荐 3-10: 不能耐受口服铁剂、依从性不确定或口服铁剂无效者, 妊娠中期以后可选择注射铁剂 (推荐级别 I - A)。

推荐 3-11: 注射铁剂的剂量取决于孕妇体重和 Hb 水平, 目标是使 Hb 达到 110 g/L (推荐级别 I - B)。

推荐 3-12: 注射铁剂应在有处理过敏反应设施的医院, 由有经验的医务人员操作。

推荐 3-13: Hb<70 g/L, 建议输注浓缩红细胞。

推荐 3-14: Hb 在 70~100 g/L 之间, 根据患者手术与否和心脏功能等因素, 决定是否需要输注浓缩红细胞; 输血同时可口服或注射铁剂。

推荐 3-15: 患 IDA 的孕妇需要终止妊娠或临产时, 应采取积极措施, 最大限度地减少分娩过程中失血 (推荐级别 II -B)。

推荐 3-16: 对产后出血或在产前未纠正贫血者, 在产后 48 h 复查 Hb。

推荐 3-17: 对 Hb<100 g/L 的无症状产妇, 在产后补充元素铁 100~200 mg/d, 持续 3 个月, 治疗结束时复查 Hb 和血清铁蛋白 (推荐级别 I -B)。

四、妊娠期铁缺乏和 IDA 的预防

(一) 筛查

所有孕妇在首次产前检查时 (最好在妊娠 12 周以内) 检查外周血常规, 每 8~12 周重复检查血常规。有条件者可检测血清铁蛋白^[6,11,18]。

(二) 妊娠期补充铁

由于各地区孕妇铁缺乏和 IDA 患病率差别较大, 很难提出统一的妊娠期补充铁规范。建议血清铁蛋白 <30 $\mu\text{g/L}$ 的孕妇口服补铁^[11]。不能检测血清铁蛋白的医疗机构, 根据孕妇所在地区 IDA 的患病率高低, 确定妊娠期和产后补铁剂的剂量和时间。无论是否补充叶酸, 每日补铁可使妊娠期患 IDA 的风险降低 30%~50%^[11]。

推荐 4-1: 所有孕妇在首次产前检查时检查外周血常规, 每 8~12 周重复检查血常规。

推荐 4-2: 建议血清铁蛋白 <30 $\mu\text{g/L}$ 的孕妇口服补铁。

推荐 4-3: 不能检测血清铁蛋白的医疗机构, 根据孕妇所在地区 IDA 的患病率高低, 确定妊娠期和产后补铁剂的剂量和时间。

参与本指南撰写及审阅的专家: 同济大学附属第一妇婴保健院 (段涛、应豪)、北京大学深圳医院 (樊尚荣)、中国医学科学院北京协和医院 (边旭明)、四川大学华西第二医院 (刘兴会)、昆明医科大学第一附属医院 (马润玫)、中山大学附属第一医院 (王子莲)、中国医科大学附属盛京医院 (刘彩霞)、第三军医大学大坪医院 (李力)、中山大学孙逸仙纪念医院 (张建平)、天津医科大学总医院 (邵宗鸿)、天津市中心妇产科医院 (陈叙)、南方医科大学附属南方医院 (余艳红)、浙江大学医学院附属妇产科医院 (贺晶)、上海交通大学附属第一人民医院 (徐先明)、温州医科大学附属第一医院 (黄引平)、第三军医大学西南医院 (常青)、重庆医科大学附属第一医院 (漆洪波)、北京大学第一医院 (杨慧霞)

参 考 文 献

- [1] 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: 653-657.
- [2] 王娟, 任爱国, 叶荣伟, 等. 低出生体重与孕期血红蛋白浓度的关系 [J]. 中国生育健康杂志, 2009, 20: 75-78.
- [3] Titaley CR, Dibley MJ, Roberts CL, et al. Iron and folic acid supplements and reduced early neonatal deaths in Indonesia[J]. Bull World Health Organ, 2010, 88: 500-508.
- [4] James DK, Steer PJ, Weiner CP, et al. High Risk Pregnancy: Management Options[M]. 4th ed. St Louis: Elsevier (Saunders), 2011: 683-704.
- [5] Hernández-Martínez C, Canals J, Aranda N, et al. Effects of iron deficiency on neonatal behavior at different stages of pregnancy[J]. Early Hum Dev, 2011, 87: 165-169.
- [6] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2008, 112: 201-207.
- [7] World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control [EB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2001[2014-04-12]. http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html.
- [8] World Health Organization. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005 [EB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2008[2014-04-12]. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf.
- [9] World Health Organization. Hemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity [EB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2011[2014-04-12]. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin>.
- [10] Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment [J]. Ann Hematol, 2008, 87: 949-959.
- [11] Pavord S, Myers B, Robinson S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy [J]. Br J Haematol, 2012, 156: 588-600.
- [12] Breymann C, Bian XM, Blanco-Capito LR, et al. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region [J]. J Perinat Med, 2011, 39: 113-121.
- [13] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams Obstetrics [M]. 23rd ed. New York: McGraw-Hill, 2010: 1079-1103.
- [14] Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, et al. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 10: CD003094.
- [15] Goonewardene M, Shehata M. Anaemia in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2012, 26:3-24.
- [16] Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, et al. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial [J]. BMJ, 2011, 343: d7157.
- [17] Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004: CD003248.
- [18] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 孕前和孕期保健指南 (第 1 版) [J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46: 150-153.

(收稿日期: 2014-04-12)

(本文编辑: 李醒)