

到了止血的目的也使月经周期得到调整^[15]。雌孕激素联合疗法合理调节了雌孕激素的剂量,使用最低剂量但达到了较好的临床效果,避免了性激素使用不当带来的不良反应。

综上所述,雌孕激素联合疗法治疗青春期功能性子宫出血临床效果显著,可有效改善患者止血效果和月经调整效果,且不良反应少。

参考文献

- [1] 李莉,陈泽杰. 雌孕激素联合疗法在青春期功能性子宫出血治疗中的价值研究 [J]. 当代医学, 2013, 19 (1): 139-140.
- [2] 杨洲,陈静平. 达英-35 和雌孕激素联合疗法治疗青春期功能性子宫出血疗效分析 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8 (22): 3-5.
- [3] 华金凤. 两种不同方法治疗青春期功能性子宫出血的临床效果比较研究 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 26 (1): 105-114.
- [4] 徐芳. 用雌孕激素联合疗法治疗青春期功能性子宫出血的效果研究 [J]. 当代医药论丛, 2015, 13 (9): 249-250.
- [5] Canonico M, Alhenc-Gelas M, Plub Ureau G, et al. Activated protein C resistance among postmenopausal women using transdermal estrogens: importance of progestogen. [J]. Menopause, 2015, 17 (6): 1122-1127.
- [6] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2008: 330-331.
- [7] 王骅,张玉仙. 雌孕激素联合疗法治疗青春期功能性子宫出血的临床分析 [J]. 现代医药卫生, 2011, 27 (17): 2655-2656.
- [8] Younis JS, Ben-Ami M, Ben-Shlomo I. The Bologna criteria for poor ovarian response: a contemporary critical appraisal [J]. J Ovarian Res, 2015, 8 (1): 76.
- [9] 郭延清. 雌孕激素复合制剂治疗青春期功能性子宫出血的临床分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33 (2): 206-207.
- [10] 韩艳艳. 口服去氧孕烯炔雌醇片和雌孕激素联合疗法治疗青春期功能失调性子宫出血的效果分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8 (7): 74-75.
- [11] 蒋秀琼. 达英-35 与雌孕激素治疗青春期功能性子宫出血的疗效分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3 (5): 1-2.
- [12] Marques FG, Neto JRDO, Cunha LCD, et al. Identification of terpenes and phytosterols in *Dipteryx alata* (baru) oil seeds obtained through pressing [J]. Rev Bras Farmacog, 2015, 25 (5): 522-525.
- [13] 周杨. 雌孕激素联合疗法在青春期功能性子宫出血治疗中的价值研究 [J]. 中国实用医药, 2016, 11 (6): 197-198.
- [14] 屈清华, 谭世桥, 唐晓红. 两种子宫内腺萎缩疗法治疗青春期功血的随机临床对照研究 [J]. 实用妇产科杂志, 2008, 24 (8): 479-481.
- [15] 王涛. 雌孕激素联合疗法在青春期功能性子宫出血治疗中的价值研究 [J]. 吉林医学, 2015, 36 (8): 1609-1609.

修回日期: 2017-08-23 责任编辑: 狄宁/刘亚男

妊娠期预防性补铁时机的选择对妊娠结局的影响

刘艳华, 宁书芬, 张惠欣 河北医科大学第四医院东院产科, 河北 石家庄 050035

摘要: 目的 探讨妊娠期预防性补铁时机的选择及其对妊娠结局的影响。方法 选取 2015 年 10 月-2016 年 10 月在河北医科大学第四医院产检的孕 15~16 周血红蛋白 (Hb) 及血清铁蛋白 (SF) 正常的孕妇 148 例为研究对象, 随机分为观察组 (80 例) 和对照组 (68 例)。观察组于孕 16 周开始口服铁剂, 对照组暂时不补铁。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 6 个阶段检测 Hb 和 SF 水平。比较两组孕妇不同孕周铁缺乏 (ID) 和缺铁性贫血 (IDA) 的发病率, Hb 和 SF 水平, 并分析 Hb 和 SF 对妊娠结局的影响。结果 两组孕妇各孕周 Hb 和 SF 水平比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。孕 16~19 周末两组孕妇 ID 和 IDA 的发病率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。余各孕周观察组孕妇 ID 和 IDA 发病率均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两组孕妇妊娠期并发症、早产、低出生体重儿及产后出血发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。结论 妊娠 16 周开始预防性补铁可显著降低 ID 和 IDA 的发病率。预防性补铁对妊娠期并发症及分娩结局无明显影响。妊娠 28 周后 ID 发病率明显上升, 应在妊娠 28 周增加补铁量以预防 ID 和 IDA 的发生。

关键词: 妊娠期; 铁缺乏; 缺铁性贫血; 预防性补铁

中国图书分类号: R714.14 文献标识码: A 文章编号: 1001-4411(2017)19-4685-03; doi:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.19.29

妊娠期母体铁缺乏可影响新生儿的血清铁水平, 增加新生儿铁缺乏的发生风险^[1], 贫血孕妇妊娠期高血压疾病、胎膜早破、产褥感染的风险也相对增加, 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^[2-4], 目前多数国家建议妊娠期妇女进行预防性补铁, 以预防妊娠期铁缺乏 (ID) 和缺铁性贫血 (IDA) 的发生, 但又有很多孕妇盲目补充铁剂, 面临着铁过量的潜在威胁。本研究探讨从妊娠 16 周开始预防性口服生血宁对 ID 和 IDA 发病率、铁过载、妊娠并发症及妊娠结局的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2015 年 10 月-2016 年 10 月在河北医科大学第四医院产检的单胎孕妇 148 例为研究对象, 随机分为观察组 (80 例) 和对照组 (68 例)。纳入标准: ① 年龄 22~35 岁; ② 孕周 15~16 周; ③ 血红蛋白 (Hb) 及铁蛋白 (SF) 水平正常; ④ 由本科营养师行孕期饮食指导。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 依从性差, 或有严重副反应间断补铁、停药、更改其他补铁药物的孕妇; ④ 有吸烟、酗酒、造血系统疾病、肿

瘤、肝病及其他严重内外科合并症的孕妇。ID、IDA 和铁过载的诊断标准参考相关文献^[5-7]。

1.2 方法 观察组孕妇于孕 16 周开始预防性口服铁剂，对照组孕妇暂时不给予口服药物补铁。两组孕妇分别在孕 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 个阶段复测 Hb 及 SF 水平。当 SF<12 μg/L 时均口服治疗量生血宁 0.5 g，3 次/d。观察并记录各孕周 Hb 和 SF 变化情况，ID 和 IDA 发病率，妊娠期并发症（妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病）、早产、低出生体重儿及产后出血的情况。

1.3 统计学分析 运用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计学分析，符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用 *t* 检验；不符合

正态分布的计量资料以中位数、百分位数 (P_{25} 、 P_{75}) 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料以百分率 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇 SF 及 Hb 水平比较 观察组各孕周 Hb 和 SF 水平均高于对照组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1、表 2。

2.2 两组孕妇 ID 和 IDA 发病率比较 两组 ID 和 IDA 的发病率均随孕周呈上升趋势，孕 16~19 周末两组孕妇 ID 和 IDA 的发病率比较，差异均无统计学意义 (P 均>0.05)。孕 20 周后观察组 ID 和 IDA 发病率均显著低于对照组，差异有统计学意义 (P 均<0.05)。见表 3。

表 1 两组孕妇 SF 水平比较 [$M (P_{25} \sim P_{75})$, μg/L]

组别	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	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	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 值	5.010	6.372	6.808	7.626	6.233	4.535
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组孕妇 Hb 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	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	126.91±7.27	123.57±7.56	120.82±7.13	118.25±7.59	117.42±7.65	118.06±8.41
对照组	124.27±7.96	119.86±7.11	116.18±7.68	111.33±9.06	110.55±8.88	111.13±10.43
<i>t</i> 值	2.112	3.053	3.809	5.059	5.054	4.429
P 值	0.036	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组孕妇 ID 和 IDA 发病率比较 [例 (%)]

组别	16~19 周末		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(0.00)	0(0.00)	5(6.25)	0(0.00)	9(11.25)	1(1.25)	22(27.50)	7(8.75)	36(45.00)	9(11.25)	34(42.50)	12(15.00)
对照组	6(8.82)	2(2.94)	18(26.47)	6(8.82)	42(61.77)	13(19.12)	58(85.29)	25(36.76)	62(91.18)	29(42.65)	55(80.99)	31(45.59)
χ^2 值	5.262		11.450	5.264	41.529	13.701	49.434	17.023	35.035	18.987	22.588	16.684
P 值	0.202 ^a	0.209 ^b	0.001	0.022 ^a	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: a. 进行连续性校正 b. 采用 Fisher's 精确检验。

2.3 两组孕妇妊娠期并发症及妊娠结局比较 两组孕妇妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、早产和低出生体重儿的发病率比较，差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组无产后出血病例，对照组有 2 例病例出现产后出血，均因子宫收缩乏力引起，两组产后出血的发生率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组孕妇妊娠期并发症及妊娠结局比较 [例 (%)]

组别	妊娠期糖尿病	妊娠期高血压疾病	低出生体重儿	早产	产后出血
观察组	5(6.25)	4(5.00)	3(3.75)	2(2.50)	0(0.00)
对照组	7(10.29)	4(5.90)	0(0.00)	2(2.94)	2(2.94)
χ^2 值	0.807	-	-	-	-
P 值	0.369	1.000 ^a	0.250 ^a	1.000 ^a	0.209 ^a

注: a. 采用 Fisher's 精确检验。

3 讨论

我国幅员辽阔,各地饮食习惯存在很大差异,妊娠期 ID 和 IDA 的发病率差别较大,很难提出统一的补铁规范^[4]。本研究选取妊娠 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,妊娠期并发症和妊娠结局的影响,旨在为本地区妊娠期预防性补铁时机的选择提供参考依据。

3.1 两组孕妇 SF 和 Hb 水平分析 妊娠期补铁可提高孕妇铁水平,孕期补铁的孕妇产前 Hb 和 SF 水平明显高于未预防性补铁的孕妇^[8-9]。有研究^[9]发现,妊娠期补铁可提高 Hb 和 SF 水平,与孕 20 周后补铁相比,孕 20 周前补铁的孕妇 SF 水平升高更加显著。本研究结果显示,孕 16 周后观察组孕妇 Hb 和 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,可以较好地维持 Hb 和 SF 水平,孕 36 周~临产 Hb 和 SF 分别为 (118.06±8.41) g/L、12.80 (10.90~14.24) μg/L,对照组孕妇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性补铁差,其孕 36 周~临产的 Hb 和 SF 水平显著低于观察组。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 和 SF 水平。

3.2 两组孕妇 ID 和 IDA 发病率的分析 妊娠期 ID 和 IDA 均可能对胎儿造成近期和远期不良影响,增加妊娠期高血压疾病、早产、胎儿生长受限、低出生体重儿等的发病率^[10-12],而妊娠期预防性补铁可以降低 ID 和 IDA 的发病率。大量研究^[13-14]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 ID 和 IDA 的发生率明显低于未预防性补铁的孕妇。本研究观察组孕妇于孕 16 周开始预防性补充铁剂,妊娠期 ID 和 IDA 的发病率明显低于对照组,尽管对照组在铁缺乏发生后立即开始补铁,其临产前 ID 和 IDA 的发病率仍显著高于观察组。因此,妊娠 16 周开始预防性补铁可明显降低 ID 和 IDA 的发病率,预防性补铁的效果优于铁缺乏后再补铁。本研究未出现铁过载现象。

观察组孕妇于孕 16 周开始补充预防剂量铁,其妊娠期 ID 和 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趋势,说明孕 28 周后需铁量较前显著增加,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,以供妊娠需求,并提前补充机体铁储备,以降低孕晚期 ID 和 IDA 的发病率。

3.3 两组孕妇妊娠期并发症及妊娠结局的分析 本研究中,两组孕妇孕早期均处于铁储备充足状态,与铁缺乏后补铁相比,预防性补铁并未发现对妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、早产、低出生体重儿、产

后出血的发病率有显著影响。孕早期开始补铁可降低胎儿生长受限、低出生体重儿及早产的发病率^[15]。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研究。

综上所述,妊娠 16 周开始预防性补铁可较好的维持 Hb 和 SF 水平,降低妊娠期 ID 和 IDA 的发病率。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晚期 ID 和 IDA 的发生。

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] Rao R, Tkac I, Schmidt AT, 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] Ward KL, Tkac I, Jing Y, 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]. 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]. 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 [M] 第 8 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 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] Haider BA, Olofin I, Wang M, et al. Anemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2013, 346: f3443.
- [9] Aranda N, Ribot B, Garcia E, et al. Pre-pregnancy iron reserves, iron supplementation during pregnancy, and birth weight [J]. Early Hum Dev, 2011, 87 (12): 791-797.
- [10] 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, 40 (1): 27-37.
- [11] Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate [J]. Nutr Rev, 2011, 69 (Suppl. 1): S23-S29.
- [12] Ribot B, Aranda N, Viteri F, 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.
- [13] Falahi E, Akbari S, Ebrahimzade F, et al. 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.
- [14] Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12: CD004736.
- [15] Yakoob MY, Bhutt ZA. Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy [J]. BMC Public Health, 2011, 11 (Suppl 3): S21.

收稿日期: 2017-02-27 责任编辑: 狄宁/刘亚男