

妊娠期缺铁性贫血患者血Hb、SF、PON1水平与围生结局的关系

张琳 宋玮钦 黄桉风

【摘要】目的 分析妊娠期缺铁性贫血患者血Hb、SF、PON1水平与围生结局的关系。**方法** 将2017年1月至2018年12月间收治的100例妊娠期缺铁性贫血患者作为观察组,100例妊娠期正常女性作为对照组,检测血Hb、SF、PON1水平,采用Pearson相关分析Hb、SF、PON1水平与围生结局关系,绘制ROC曲线分析各指标单独及联合预测围生结局的应用价值。**结果** 观察组患者血Hb、SF及PON1水平明显低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。围生结局正常患者血Hb、SF及PON1水平明显高于围生结局不良组,差异存在统计学意义(均 $P<0.05$)。血Hb、SF及PON1水平与围生结局均呈正相关($r=0.712、0.695、0.428$,均 $P<0.05$)。Hb、SF及PON1联合预测的灵敏度及特异度均高于各指标单独应用,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),联合预测的AUC高于各指标单独应用,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 妊娠期缺铁性贫血患者血Hb、SF及PON1水平呈显著降低,与围生结局呈显著正相关,3项指标联合检测可显著提高预测围生结局的价值。

【关键词】 妊娠期缺铁性贫血 Hb SF PON1 围生结局

Serum Hb, SF and PON1 in patients with iron deficiency anemia during pregnancy and their relationship with perinatal outcomes
ZHANG Lin, SONG Weinv, HUANG Anfeng. Department of Obstetrics, Hangzhou Women's Hospital, Hangzhou 310008, China

【Abstract】Objective To analyze the serum Hb, SF and PON1 levels in patients with iron deficiency anemia during pregnancy and their relationship with perinatal outcomes. **Methods** From January 2017 to December 2018, 100 pregnant women with iron deficiency anemia treated in Hangzhou Women's hospital(study group) and 100 normal pregnant women (control group) were enrolled in the study. Serum levels of Hb, SF and PON1 were measured. Pearson correlation test was used to analyze the relationship of Hb, SF and PON1 levels with perinatal outcomes. ROC curve was generated to analyze the application value of these parameters in evaluation of perinatal outcomes. **Results** The serum levels of Hb, SF and PON1 in the study group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$); the levels of Hb, SF and PON1 in the patients with normal perinatal outcomes were significantly higher than those in the patients with poor perinatal outcomes ($P<0.05$); serum Hb, SF and PON1 levels were positively correlated with the perinatal outcomes ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of combined application in predicting perinatal outcomes were higher than those of single application ($P<0.05$). The AUC of combined diagnosis was higher than that of single application of each index($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of Hb, SF and PON1 in pregnant women with iron deficiency anemia are significantly lower than those in normal pregnant women, which are positively correlated with perinatal outcomes. The combined application of the three indicators can significantly improve the predictive value of perinatal outcomes.

【Key words】 Iron deficiency anemia during pregnancy Hb SF PON1 Perinatal outcome

有研究指出,贫血是较为常见的妊娠期并发症,患者妊娠期出现贫血属于高危妊娠,在部分国家和地区,贫血已成为导致孕产妇死亡的主要原因^[1]。妊娠期贫血患者可对胎儿、母体及新生儿均造成近期和远期影响^[2]。流行病学研究结果显示,我国妊娠期贫血发生率约19%,而其中缺铁性贫血占95%^[3]。缺铁性贫血是由于胎儿生长发育及

妊娠期血容量增加,对铁的需要量增加,尤其在妊娠中晚期,孕妇对铁摄取不足或吸收不良造成的贫血,可能会影响系列含铁蛋白,如肌红蛋白、细胞色素、过氧化物酶、过氧化氢酶等,并可能导致胎儿出生体重降低、孕产妇病死率升高^[4]。研究结果显示,缺血性贫血还可能导致患者出现对氧磷酶1(PON1)、Hb、血清铁蛋白(serum ferritin,SF)等多种蛋白功能降低,进而导致多种并发症的发生^[5]。但Hb、SF、PON1在妊娠期缺铁性贫血患者血中表达水平及其与患者妊娠结局的关系仍鲜有报道,因而笔者将我院收治的妊娠期缺铁性贫血患者作为研究对象,分析患者

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.12.2019-1231

作者单位:310008 杭州市妇产科医院

通信作者:张琳,E-mail:654435994@qq.com

血 Hb、SF、PON1 的表达水平及其与围生结局的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 将我院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 100 例妊娠期缺铁性贫血患者作为观察组, 年龄 20~31 (25.56±4.63) 岁; 孕周 24~28 (26.37±1.28) 周。选取同期 100 例行孕检的正常妊娠期女性作为对照组, 年龄 21~31 (26.01±4.57) 岁; 孕周 24~28 (26.54±1.31) 周。两组患者年龄、孕周差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 入组标准 参与本研究所有患者均符合如下标准:(1) 血象为小细胞低色素贫血:Hb<110g/L, RBC<3.5×10¹²/L, 血细胞比容<0.33, 红细胞体积(MCV)<80 fL, 红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)<32%;(2) 血清铁浓度<6.5μmol/L;(3) 红细胞游离原卟啉>0.96μmol/L;(4) 骨髓铁染色可见细胞内外铁均减少, 尤以细胞外铁明显, 铁粒幼细胞<15%;(5) 无妊娠糖尿病;(6) 对本研究知情并签署知情同意书。

1.3 排除标准 若患者符合如下任一标准则将其排除出本研究:(1) 存子痫前期、恶性肿瘤、风湿性关节炎或感染患者;(2) 入组前服用维生素和铁补充剂治疗;(3) 血中 C 反应蛋白水平>5mg/L;(4) 主动申请退出本研究。

1.4 方法 在所有受试者入组后孕周 24~28 周时采集空腹静脉血 3.0 ml, 后采用血细胞自动分析仪检测患者血中 Hb 水平, 采用化学发光免疫分析法对患血清中 SF 水平及 PON1 活力进行检测, SF 检测试剂盒购买自德国罗氏诊断有限公司, PON1 活力检测试剂盒购买自上海研辉生物科技有限公司, 所有操作均严格遵照试剂盒说明书及仪器操作指南进行检测。

1.5 围生期结局正常/不良定义 正常: 足月顺产或剖宫产, 且无产后出血, 羊水异常且新生儿正常; 不良: 羊水过多或过少、产后出血、早产、流产、新生儿体重异常等^[6]。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 采用 Pearson 相关性检验分析 Hb、SF、PON1 与妊娠期缺铁性贫血患者围生结局的关系; 采用 logistic 回归模型分析 Hb、SF、PON1 联合诊断应用, 并绘制 ROC 曲线分析 Hb、SF 及 PON1 单独和联合诊断预测妊娠结局的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清中 Hb、SF 及 PON1 水平检测结果比较 见表 1。

表 1 两组患者血 Hb、SF 及 PON1 水平比较

组别	n	Hb(g/L)	SF(μg/L)	PON1(U/L)
观察组	62	91.37 ± 10.93	63.39 ± 6.24	458.29 ± 53.98
对照组	38	125.23 ± 11.26	97.48 ± 7.31	651.28 ± 62.17
<i>t</i> 值		22.962	35.333	23.440
<i>p</i> 值		0.000	0.000	0.000

由表 1 可见, 观察组患者血清中 Hb、SF 及 PON1 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.2 不同妊娠结局患者血 Hb、SF 及 PON1 水平比较 见表 2。

表 2 不同妊娠结局患者血清中 Hb、SF 及 PON1 水平比较

围生结局	n	Hb(g/L)	SF(μg/L)	PON1(U/L)
围生结局正常	62	97.28 ± 11.72	75.47 ± 7.17	498.29 ± 55.01
围生结局不良	38	81.73 ± 12.04	43.68 ± 8.21	393.03 ± 54.43
<i>t</i> 值		7.016	18.472	19.533
<i>p</i> 值		0.000	0.000	0.000

由表 2 可见, 围生结局正常患者血清中 Hb、SF 及 PON1 水平明显高于围生结局不良组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 血 Hb、SF 及 PON1 水平与围生结局的相关性 研究结果显示, 血清中 Hb、SF 及 PON1 水平与围生结局呈正相关关系($r=0.712, 0.695, 0.428$, 均 $P < 0.05$)。

2.4 血 Hb、SF 及 PON1 水平预测围生结局的价值 见图 1、表 3。

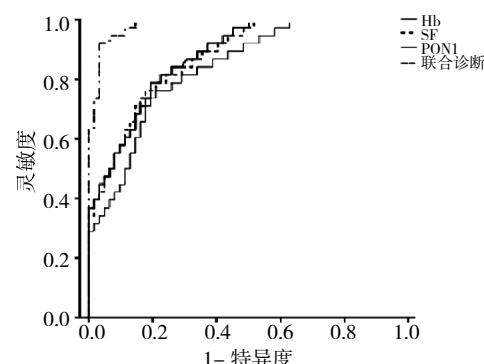


图 1 血 Hb、SF 及 PON1 水平预测围生结局价值的 ROC 曲线

表 3 血清 Hb、SF 及 PON1 水平预测围生结局的价值比较

指标	灵敏度	特异度	AUC
Hb	78.75	79.03	0.880
SF	76.32	82.26	0.876
PON1	73.68	80.65	0.839
联合预测	92.11	95.16	0.984

由图 1、表 3 可见, 对妊娠期缺铁性贫血患者围生结局进行预测时, Hb、SF 及 PON1 联合预测的灵敏度及特

异度均高于各指标单独应用,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),联合预测的AUC高于各指标单独应用,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

有研究指出,妊娠期由于孕妇血容量增加和胎儿发育需求导致其血液稀释,并由于妊娠反应影响导致孕妇偏食现象比较严重进而可能导致铁吸收减少,进而可能导致孕妇出现缺铁性贫血等并发症,因此缺铁性贫血也是现阶段临床中较为常见的妊娠期疾病^[7]。有学者研究指出,缺铁性贫血可能导致孕产妇细胞氧化应激增加和抗氧化能力降低^[8]。此外,缺铁也是导致患者出现动脉粥样硬化的重要致病性因素之一^[9]。

Hb是现阶段临床中广泛应用的筛查机体贫血指征的重要指标,其是监测和评价患者内铁营养状况的首选指标^[10]。有研究指出,铁缺乏患者及健康受试者人群中的血Hb水平存在一定的重叠分布现象,且其中轻度贫血人群与健康者中重叠分布现象更为明显,因而其也限制了Hb的进一步应用^[11]。近年来越来越多研究结果证实,在铁缺乏患者血中其SF水平浓度显著降低,其也是评估和诊断缺铁性贫血的重要指标^[12-13]。但有学者指出,SF属于急性时相反应蛋白,感染、炎症等多种因素均可能对其造成影响导致其水平异常升高,因而在对缺铁性贫血患者进行检测时极易受到应激状态影响而增加造成严重不良影响^[14]。PON1是人体内重要的生物活性物质,其主要由肝脏合成并分泌,PON1可有效催化多种有机化合物水解钙离子依赖性脂酶,其可有效固定在高密度脂蛋白上而进入血液中,有效抑制低密度脂蛋白氧化修饰,其可有效水解具有生物活性的脂质过氧化物^[15]。

本组研究结果显示,观察组患者血中Hb、SF及PON1水平均显著低于正常妊娠组,且围生结局不良组患者血中Hb、SF及PON1水平明显低于围生结局正常组,且相关性分析结果显示Hb、SF及PON1水平与围生结局呈显著正相关关系。进一步对各指标的预测价值进行分析发现,Hb、SF及PON1联合检测对围生结局进行预测时其诊断灵敏度及特异度均高于各指标单独应用,且联合应用的AUC明显高于各指标单独应用。分析认为,在妊娠期缺铁性贫血患者围生结局与其病情密切相关,而Hb、SF及PON1水平与患者病情密切相关,随着患者病情加重其血中Hb、SF及PON1水平明显降低,并导致Hb、SF及PON1水平与患者围生结局呈显著正相关关系。对围生结局产生影响的因素众多,且在其中各因素所起作用不同,而采用logistic回归模型对Hb、SF及PON1

在其中所起作用强弱进行分析后再对围生结局进行预测,进而可显著提高3项指标的联合预测价值。

综上所述,在妊娠期缺铁性贫血患者血清中Hb、SF及PON1水平呈显著低表达状态,与围生结局呈显著正相关关系,且3项指标联合评估可显著提高预测围生结局的价值。但本研究临床样本数较少,且为单中心研究,有待后续深入研究分析。

4 参考文献

- [1] Takasawa K, Takaeda C, Wada T, et al. Optimal Serum Ferritin Levels for Iron Deficiency Anemia during Oral Iron Therapy (OIT) in Japanese Hemodialysis Patients with Minor Inflammation and Benefit of Intravenous Iron Therapy for OIT-Nonresponders [J]. Nutrients, 2018, 10(4):428. DOI:10.3390/nu10040428.
- [2] Abdelazim IA, Nusair B, Svetlana S, et al. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2018, 298(3):1231-1232. DOI:10.1007/s00404-018-4782-9.
- [3] 丁文军,严滨.妊娠期缺铁性贫血治疗[J].临床荟萃,2013,28(7):834-836. DOI:10.3969/j.issn.1004-583X.2013.07.045.
- [4] Mistry R, Jones AD, Pednekar MS, et al. Antenatal tobacco use and iron deficiency anemia: integrating tobacco control into antenatal care in urban India[J]. Reproductive Health, 2018, 15(1):72. DOI:10.1186/s12978-018-0516-5.
- [5] 俞春芝,王瑞,康瑛.血清对氧磷酶和芳香酯酶在妊娠期缺铁性贫血的临床意义[J].西南国防医药,2017,27(10):1066-1068. DOI:10.3969/j.issn.1004-0188.2017.10.011.
- [6] 肖辉云,于佳,刘裕,等.妊娠期糖尿病不增加双胎妊娠不良围产结局风险[J].中华围产医学杂志,2016,19(5):345-349. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.05.007.
- [7] McKee SG, Close R, Lowenthal E. Evaluation of Iron Deficiency Anemia in a Pediatric Clinic in the Dominican Republic.[J]. Annals of Global Health, 2017, 83(3-4):550-556. DOI:10.1016/j.ogh.2017.07.004.
- [8] Capra AP, Ferro E, Cannavò L, et al. A child with severe iron-deficiency anemia and a complex TMPRSS6 genotype [J]. Hematology, 2017, 22(5):1. DOI:10.1080/10245332.2017.1317990.
- [9] 郭晓玲,杨艳杰,孙慧,等.动脉粥样硬化危险因素研究进展[J].承德医学院学报,2017,34(2):146-148. DOI:CNKI:SUN:CDYX.0.2017-02-028.
- [10] Derman R, Roman E, Modiano MR, et al. A randomized trial of iron isomaltoside versus iron sucrose in patients with iron deficiency anemia[J]. American Journal of Hematology, 2017, 92(3):286-291. DOI:10.1002/ajh.24633.
- [11] Jameel T, Baig M, Ahmed I, et al. Differentiation of beta thalassemia trait from iron deficiency anemia by hematological indices [J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2017, 33(3):665-669. DOI:10.12669/pjms.333.12098.

(下转第1333页)

SAS 评分等指标均明显降低,术后对护理工作的满意度明显提高。这提示实施心理护理与手部抚触对甲状腺手术患者术后疼痛及心理状态均有积极影响,有助于促进患者早日康复。

4 参考文献

- [1] 陆少青,韦洪娟,刘章莲.抚触和心理护理对女性甲状腺手术患者应激反应影响分析[J].中国现代药物应用,2015,9(1):153–155. DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2015.01.111.
- [2] 潘国玉.外科手术患者焦虑情绪的护理[J].医学信息,2013,26(6):338–338. DOI:10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2011.24.110.
- [3] 王梅.心理疏导及放松训练对子宫全切患者手术应激的影响[J].国际护理学杂志,2013,34(1):146–148. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4351.2013.01.080.
- [4] 王振华.手术应激反应 60 例调查分析[J].中国社区医师(医学专业),2013,15(2):56. DOI:10.3969/j.issn.1007-614x.2013.02.049.
- [5] 陈金金.护理干预对甲状腺手术患者心理状态和疼痛的影响[J].世界临床医学,2016,10(13):181.
- [6] 高萍.探讨护理干预对甲状腺手术患者心理状态和疼痛的影响[J].中外女性健康研究,2016,2(23):83–84. DOI:10.3969/j.issn.2096-0417.2016.23.052.
- [7] 高万露,汪小海.患者疼痛评分法的术前选择及术后疼痛评估的效果分析[J].实用医学杂志,2013,29(23):3892–3894. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2013.23.038.
- [8] 严广斌.NRS 疼痛数字评价量表 numerical rating scale[J].中华关节外科杂志(电子版),2014 (3):410. DOI:10.3969/j.issn.1674-134X.
- [9] 许素莲,郑瑛,王晓君.音乐放松疗法干预对全子宫切除围手术期患者应激反应的影响[J].中国实用医药,2013,8(5):203–204. DOI:10.3969/j.issn.1673-7555.2013.05.150.
- [10] 黄玉群,吴绮丽,李苏女.女性甲状腺手术应激反应 28 例心理护理[J].齐鲁护理杂志,2013,19(6):107–108. DOI:10.3969/j.issn.1006-7256.2013.06.062.
- [11] 俞旺娣,李素珍,袁莉华.综合心理干预对应用 LABP 患者术后心理应激反应的影响[J].实用临床医学,2013,14(1):101–104. DOI:10.3969/j.issn.1009-8194.2013.01.043.
- [12] 陈允恩,姜宝顺,彭焱.甲状腺癌患者术前、术后健康状况调查[J].中国健康心理学杂志,2016,24(3):355–358. DOI:10.13342/j.cnki.cjhp.2016.03.009.
- [13] 周俊峰,王庆辉.个体化护理干预对甲状腺手术患者焦虑心理的影响[J].中国继续医学教育,2015(25):241–242. DOI:10.3969/j.issn.1674-9308.2015.25.166.
- [14] 刘瑶.甲状腺结节与代谢紊乱研究进展[J].临床医药实践,2016,25(6):450–452. DOI:10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2016.06.017.
- [15] 刘洋,马丽斯,周云菲.个性化护理措施在甲状腺手术护理中的效果体会[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(68):235–235. DOI:10.3969/j.issn.1671-3141.2016.68.205.
- [16] 李红梅,闫凯凯,张利,等.感受式音乐疗法在甲状腺癌根治术患者围术期的应用[J].国际护理学杂志,2018,37(22):3155–3157. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4351.2018.22.043.

(收稿日期:2019-03-25)

(本文编辑:李媚)

(上接第 1294 页)

- [26] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2018, 49(3):e46–e110. DOI: 10.1161/j.sv.2018.04.007.
- [27] Seet RCS, Rabinstein AA. Symptomatic Intracranial Hemorrhage following Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A

Critical Review of Case Definitions[J]. Cerebrovascular Diseases, 2012, 34(2):106–114. DOI: 10.1159/000339675.

- [28] Lansberg MG, Albers GW, Wijman CA. Symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: a review of the risk factors[J]. Cerebrovascular Diseases, 2007, 24(24):1–10. DOI: 10.1159/000103110.

(收稿日期:2018-03-11)

(本文编辑:杨丽)

(上接第 1297 页)

- [12] 陈哲周,李美岩.网织红细胞血红蛋白含量诊断妊娠妇女铁缺乏的临床应用研究[J].中国全科医学,2017,20(5):609–612. DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2017.05.022.
- [13] Habib MA, Raynesgreen C, Soofi SB, et al. Prevalence and determinants of iron deficiency anemia among non-pregnant women of reproductive age in Pakistan[J]. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2018, 27(1):195. DOI:10.6133/apjcn.042017.14.
- [14] Naqash A, Ara R, Bader GN. Effectiveness and safety of ferric

carboxymaltose compared to iron sucrose in women with iron deficiency anemia: phase IV clinical trials[J]. Bmc Womens Health, 2018, 18(1):6. DOI:10.1186/s12905-017-0506-8.

- [15] 吴晓燕,张光宇,王扬淦.PON1 功能活性在糖尿病合并大血管病变中的预测价值以及多种危险因素对其影响 [J].现代中西医结合杂志,2018,27(4):433–435. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2018.04.029.

(收稿日期:2019-05-26)

(本文编辑:沈昱平)