

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.014

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.014

正常妊娠妇女阴道分娩后血红蛋白及铁蛋白水平的研究

曹玉楠¹, 张延丽², 林丽娟¹

(山西医科大学 1. 第一临床医学院; 2. 第一医院产科, 太原 030000)

[摘要] 目的: 了解正常妊娠妇女阴道分娩后血液稀释状态下血红蛋白(hemoglobin, Hb)、铁蛋白(serum ferritin, SF)水平及其生理性变化规律, 探讨产褥期贫血筛查时机及阈值。方法: 选取正常足月妊娠经阴道分娩产妇103例, 于分娩前、分娩后24 h, 48 h, 72 h, 7 d及42 d行Hb、红细胞计数(red blood cell, RBC)、红细胞压积(hematocrit, HCT)检测, 于分娩前, 分娩后24 h, 7 d, 42 d行SF检测。根据分娩前SF水平分为正常组与铁缺乏组(SF<20 μg/L认为铁缺乏), 采用t检验、两因素重复测量方差分析、单因素重复测量方差分析对数据进行分析。结果: 分组与时间因素交互作用对Hb, RBC的影响差异无统计学意义(P>0.05)。两者随时间变化趋势一致, 产后3 d内出现明显下降, 然后显著上升至产后7 d, 产后7~42 d缓慢增长。分组与时间因素交互作用对HCT, SF的影响差异有统计学意义(P<0.05)。两组SF产后呈持续上升趋势, 产后24 h~7 d较为显著, 但铁缺乏组增长趋势较正常组缓慢。两组HCT水平在产前无明显差异(P>0.05), 产后不同时间铁缺乏组HCT均低于正常组, 差异有统计学意义(P<0.05)。Hb水平在产后24 h为最低点, 产后7 d时显著上升接近产前水平, 差异无统计学意义(P>0.05)。结论: 由于血液稀释, 产后3 d内Hb明显下降, 可导致生理性贫血, 产后7 d检测Hb较为准确, 建议联合SF筛查评估产妇是否缺铁。

[关键词] 产褥期贫血; 血液稀释; 生理性贫血; 血红蛋白; 铁蛋白

Study of hemoglobin and ferritin levels in normal pregnant women after vaginal delivery

CAO Yunan¹, ZHANG Yanli², LIN Lijuan¹

(1. First Clinical Medical College; 2. Department of Obstetrics, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China)

Abstract **Objective:** To understand the hemoglobin, ferritin levels and physiological changes of normal pregnant women after vaginal delivery, and to discussing the timing and threshold screening for postpartum anemia. **Methods:** The study population included women who delivered vaginally after 37 weeks' gestation (n=103). They were tested for hemoglobin, erythrocyte (RBC) and hematocrit (HCT) before the delivery and at 24 h, 48 h, 72 h, 7 d and 42 d after the delivery, tested for ferritin before the delivery and at 24 h, 7 d and 42 d after the delivery. According to the ferritin level before the delivery, it was divided into a normal group and an iron deficiency group (ferritin <20 μg/L was considered to be iron deficiency). We used two factors repeated measurement ANOVA, t-test, and

收稿日期 (Date of reception): 2018-12-16

通信作者 (Corresponding author): 张延丽, Email: zhangyanli1960@163.com

single-factor repeated measurement ANOVA to analyze the data. **Results:** The interaction between group and time had no statistically significant effect on Hb and RBC ($P>0.05$). Both of them showed the same trend over time: a significant decrease in postpartum 3 d followed by a significant increase to postpartum 7 d, and a slow increase from postpartum 7 d to postpartum 42 d. Interaction between group and time factors had statistical significance on HCT and SF ($P<0.05$). The postpartum SF showed a continuous upward trend, which was significant from 24 h to 7 d after the delivery. The growth trend of iron deficiency group was slower than that of the normal group. There was no significant difference in the HCT levels between the two groups before deliver ($P>0.05$), and the HCT levels in the iron deficiency group at different postpartum time were lower than those in the normal group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The Hb level reached its lowest point at 24 h after the delivery, and rose significantly close to the prenatal level at 7 d after the delivery, with no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Due to blood dilution, hemoglobin decreased significantly within 3 d after the delivery, leading to physiological anemia. It is more accurate to screen hemoglobin at 7 d after the delivery. It is suggested that joint ferritin screening assess maternal iron deficiency.

Keywords postpartum anemia; hemodilution; physiological anemia; hemoglobin; ferritin

临床上妊娠期贫血已得到广泛关注,我国于2014年推出首个关于妊娠期缺铁性贫血和铁缺乏的诊治指南,然而关于产褥期贫血尚无明确诊治方案。据统计^[1],发达国家产褥期贫血患病率为10%~30%,发展中国家患病率高达50%~80%,因此产褥期贫血是产妇不容忽视的健康问题。正常产妇分娩后由于组织液回吸收,产后早期存在血液稀释状态,导致血红蛋白(hemoglobin, Hb)生理性降低,故难以界定生理性贫血和病理性贫血。本研究旨在观察正常产妇阴道分娩后血液稀释状态下Hb、铁蛋白(serum ferritin, SF)水平及其变化情况,探讨产褥期贫血筛查的适宜时机及阈值,为临床诊断标准提供可参考的循证医学证据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取自2017年10月至2018年10月在山西医科大学第一医院产科足月妊娠、单胎、阴道分娩的产妇103例作为研究对象。纳入标准:1)无自身免疫性疾病史以及各种严重的内外科合并症;2)孕期无严重内外科合并疾病;3)单胎活产;4)足月经阴道自然分娩。排除标准:1)排除慢性感染;2)排除血液系统疾病;3)排除慢性消化道出血;4)排除分娩前合并贫血;5)排除产后出血的产妇。根据产前SF水平,以 $SF<20\ \mu\text{g/L}$ 认为铁缺乏^[2],分为正常组与铁缺乏组。本研究经山西医科大学第一医院医学伦理

委员会审核批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查

孕妇入院时进行问卷调查,内容包括社会人口学特征、孕产史。

1.2.2 病历回顾

通过病历查询,记录产妇分娩情况、产后出血量(产后24 h)、新生儿体质量。

1.2.3 实验室检查

分别于产妇入院、产后24 h、产后48 h、产后72 h、产后7 d、产后42 d,对孕妇进行Hb, HCT及RBC检测,于入院、产后24 h、产后7 d、产后42 d进行SF检测。采血方法选用抽取肘静脉血2 mL,使用全自动血液分析仪XE-5000检测Hb, HCT及RBC,使用贝克曼DXI800发光免疫检测系统及原装配套试剂测定SF。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,用单样本Kolmogorov-Smirnov (K-S)方法对数据进行正态性分布检验。符合正态分布的实验结果采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。两组研究对象的基本特征(年龄、孕周、身高、体重、产后24 h出血量、新生儿体质量)采用 t 检验。采用两因素重复测量方差分析、单因素重复测量方差分析,比较不同时间Hb, HCT, RBC及SF水平, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

纳入正常足月、单胎妊娠经阴道分娩产妇共103例, 其中正常组45例, 铁缺乏组58例, 两组产妇年龄、分娩孕周、孕产次、体重指数(BMI)差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 分娩情况

正常组产后出血量为(343.56 ± 38.33) mL, 铁缺乏组为(331.55 ± 40.04) mL; 正常组新生儿出生体质量为($3\ 272.89\pm 359.78$) g, 铁缺乏组为($3\ 295.18\pm 492.62$) g, 两者差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3 Hb, HCT, RBC 及 SF 水平

正常组产妇产前、产后24 h、产后48 h、产后72 h、产后7 d、产后42 d的Hb水平95%CI分别为($90.20\sim 133.80$) g/L, ($92.00\sim 133.80$) g/L, ($99.75\sim 135.82$) g/L, ($109.95\sim 148.41$) g/L,

($119.95\sim 148.41$) g/L(表1)。

采用单因素重复测量方差分析进行两两比较, 除产前与产后7 d的Hb水平差异无统计学意义外($P>0.05$), 其余不同时间Hb水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。产后24 h的Hb水平最低, 较产前Hb平均降低18.53 g/L, 产后48 h较产后24 h平均上升1.02 g/L, 产后72 h较产后24 h上升5.66 g/L, 产后7 d的Hb水平基本接近产前, 产后42 d略高于产前水平。

2.4 两组患者不同时间 Hb, HCT, RBC 及 SF 水平比较

利用两因素重复测量方差分析比较, 结果见表2。各项指标分组和时间效应差异均具有统计学意义($P<0.05$)。分组和时间的交互作用对Hb, RBC水平的影响差异无统计学意义($P>0.05$), 两组Hb, RBC随时间变化的趋势基本一致。分组和时间的交互作用对HCT, SF水平的影响差异有统计学意义($P<0.05$)。两组HCT, SF随时间变化趋势不一致。两组各项指标水平随时间变化趋势见图1。

表1 Hb, HCT, RBC及SF不同时间检测结果

Table 1 Detection results of Hb, HCT, RBC and SF at different time

组别	Hb/(g·L ⁻¹)	HCT/%	RBC($\times 10^9$ /L)	SF/(μ g·L ⁻¹)
正常组				
产前	129.67 \pm 10.17	38.64 \pm 3.21	4.09 \pm 0.33	30.51 \pm 9.43**
产后24 h	111.98 \pm 11.14	33.22 \pm 4.00*	3.52 \pm 0.45	32.23 \pm 9.02**
产后48 h	112.82 \pm 10.62	31.90 \pm 2.64*	3.47 \pm 0.31	—
产后72 h	117.78 \pm 9.20	33.44 \pm 2.34*	3.64 \pm 0.36	—
产后7 d	129.02 \pm 10.16	37.54 \pm 2.60*	4.15 \pm 0.36	53.25 \pm 17.60**
产后42 d	134.18 \pm 7.26	39.24 \pm 1.86*	4.53 \pm 0.36	25.68 \pm 9.31
铁缺乏组				
产前	123.08 \pm 7.11	37.60 \pm 2.73	4.05 \pm 0.33	9.31 \pm 3.40
产后24 h	103.71 \pm 9.57	31.14 \pm 3.02	3.35 \pm 0.34	15.06 \pm 5.56
产后48 h	104.91 \pm 8.71	30.84 \pm 2.06	3.30 \pm 0.31	—
产后72 h	109.22 \pm 8.72	32.03 \pm 2.03	3.38 \pm 0.28	—
产后7 d	120.10 \pm 7.54	35.04 \pm 2.45	3.97 \pm 0.27	55.30 \pm 19.64**
产后42 d	125.49 \pm 8.45	38.09 \pm 2.33	4.29 \pm 0.41	28.47 \pm 10.30

铁缺乏组HCT与正常组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.001$ 。

HCT of iron deficiency group compared with the normal group, * $P<0.05$, ** $P<0.001$.

表2 两组患者Hb, HCT, RBC及SF随时间变化比较

Table 2 Comparison of changes of Hb, HCT, RBC and SF with time in two groups

变异来源	Hb		HCT		RBC		SF	
	F	P	F	P	F	P	F	P
时间效应	252.969	<0.05	302.392	<0.05	300.250	<0.05	242.442	<0.05
分组效应	34.08	<0.05	14.383	<0.05	11.730	<0.05	351.628	<0.05
时间×分组效应	0.691	0.508	2.752	0.041	2.528	0.055	3.608	<0.05

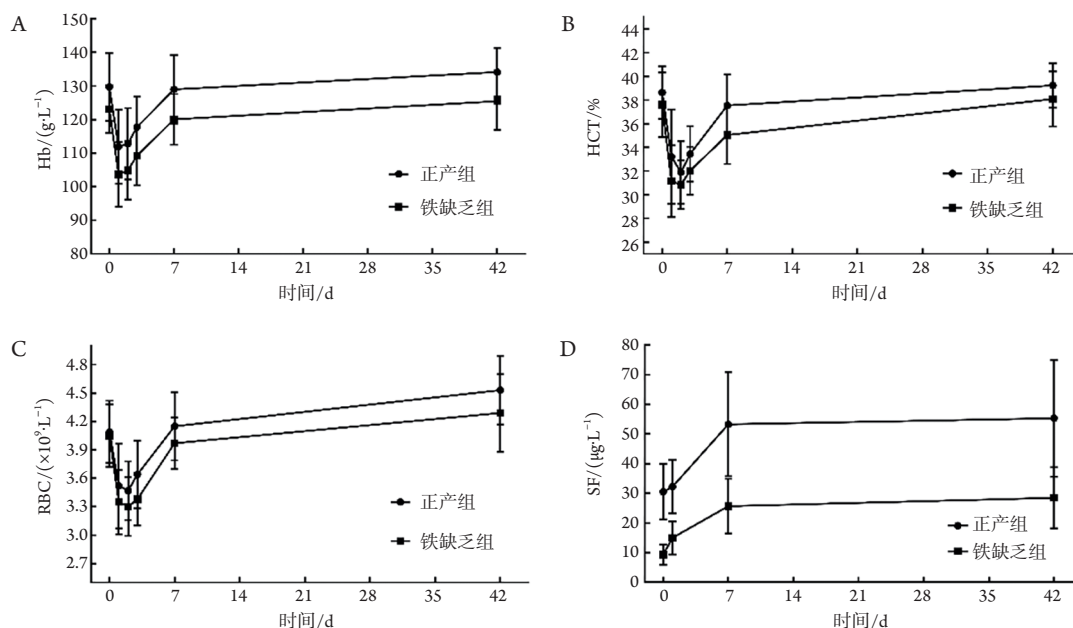


图1 两组各项指标水平随时间变化趋势图

Figure 1 Trend charts of the changes in the levels of various indicators over time in the two groups

(A)Hb随时间变化折线图; (B)HCT随时间变化折线图; (C)RBC随时间变化折线图; (D)SF随时间变化折线图。

(A) Line chart of Hb over time; (B) Line chart of HCT over time; (C) Line chart of RBC over time; (D) Line chart of SF over time.

2.5 单因素重复测量方差分析两组产妇SF, HCT

正常组在不同时间测量SF的水平均高于铁缺乏组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。正常组产妇SF水平在产后呈上升趋势, 产后24 h平均上升6.14 μg/L, 产后7 d较产前上升21.09 μg/L, 产后7 d与产后42 d的SF水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。铁缺乏组SF水平产后变化趋势与正常组相似, 但恢复较为缓慢。两组HCT产后变化趋势相似, 组间比较两组产前HCT差异无统计学意义($P > 0.05$), 其余时间点测量的HCT差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表1), 说明铁缺乏产妇HCT水平在产后下降更为明显, 恢复更为缓慢。

3 讨论

正常妇女为适应妊娠期间特殊生理改变及加强分娩期失血的代偿能力, 自妊娠6~8周血容量开始增加, 血浆容量增加约1 000 mL, 红细胞增加约450 mL, 血液呈稀释状态^[3], 分娩时可耐受<300 mL失血。由于分娩结束后胎盘及胎儿循环终止, 大量组织间隙液体回吸收, 可再次出现血液稀释状态, 加之分娩时血液损失, 导致正常产妇产后Hb出现生理性下降。本研究显示产后不同时间Hb, HCT及RBC变化趋势虽不完全一致, 但呈现相似变化过程, 表明产妇产后存在血液稀释

状态及逐渐恢复正常的生理变化过程。因此以正常人群或妊娠期Hb参考值范围评估此阶段是否贫血是不恰当的。

邓青春等^[4]研究显示: 顺产后24 h产妇产Hb较产前显著下降。本研究显示: 无产后出血的正常产妇产后24 h的Hb平均下降18.46 g/L, 产后3 d内Hb水平较产前显著降低, 产后24 h为最低点, 在产后48~72 h开始上升, 产后7 d可逐渐恢复至产前水平, 产后42 d基本恢复至非妊娠状态; 正常组产后7 d的Hb水平与产前比较, 上升者为53%, 持平者为6%, 下降者为24%, 说明正常妊娠女性可通过血液稀释及血流动力学改变适应围产期血液损失, 铁缺乏组Hb上升者为33%, 持平者为2%, 下降者为64%, 说明机体内铁贮存是否充分可能在一定程度上影响这种代偿功能, 需要更大样本进一步研究。

产褥期贫血的筛查时机目前尚无明确推荐。Milman^[5]考虑产妇产后早期血流动力学及激素改变, 建议产后7 d进行全血细胞检测, 但未对产后血液稀释状态的变化情况进行描述。结合本研究结果, 建议无产后出血、产前贫血及合并贫血症状者于分娩后7 d进行Hb检测, 此期血液动力学恢复稳定, 结果较为准确。

正确识别由于血液稀释导致的生理性贫血对于临床正确诊断及合理治疗十分关键, 因铁剂可能对锌、铜、镁等必需二价阳离子的吸收产生影响, 且可能导致肠上皮的损伤^[6]。目前诊断产褥期贫血Hb阈值尚无统一标准, 有研究^[7]推荐产后1周内Hb<110 g/L, 产后1~8周Hb<120 g/L, 诊断为产褥期贫血。2011年英国指南^[8]建议将产褥期贫血定义为Hb<100 g/L。根据产妇血液稀释状态的生理性变化, 产褥期动态观察Hb更为准确。本研究通过单样本K-S检验, 铁储存充足、无产后出血的正常产妇产后Hb处于动态变化中, 与非妊娠女性及妊娠女性均有所不同, 产后24 h的Hb参考范围为90.20~133.80 g/L, 产后48 h为92.00~133.80 g/L, 产后72 h为99.75~135.82 g/L, 产后7 d为109.95~148.41 g/L, 产后42 d为119.95~148.41 g/L。

缺铁是妊娠期及产褥期贫血的主要原因, SF水平可以准确反应机体是否存在铁耗竭。我国《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血指南》^[2]建议有条件的机构对所有孕妇进行SF检测以评估孕妇是否存在铁缺乏。妊娠期妇女由于胎儿发育及Hb增长的需求, 每日需3.5~7.5 mg的铁, 分娩后铁

需求量降低, 但产褥期妇女由于哺乳, 每日仍需1 mg铁。国外有研究^[9]显示: 妊娠期给予补充铁剂治疗过的女性较未补充的女性产后1周及12周Hb水平增加较多, 因此铁储备是否充足可能会影响Hb水平。本研究两组患者产后24 h的SF较产前上升, 其原因可能为炎症反应。Breyman等^[10]不建议产后早期检测SF, 因产后早期组织损伤、机体应激出现炎症反应, 导致假性正常或升高。产后24 h~42 d内SF水平呈上升趋势, 可能由血液稀释状态消失而导致。铁缺乏组SF水平在产褥期持续低于正常组, 且HCT在产后下降更明显, 恢复更缓慢, 表明铁缺乏对产妇存在潜在影响, 且这种影响持续整个产褥期。因此建议产褥期进行SF筛查, 可在机体发展为缺铁性贫血之前进行干预, 减轻对母儿的影响。本研究显示正常产妇产后7 d与42 d的SF水平无显著差异, 考虑到血液稀释的影响, 建议产后7 d进行SF筛查较为准确。

产褥期对于女性是关键时期, 因此阶段女性身心经历巨大变化, 较为脆弱, 一些疾病常常被忽视, 如产褥期贫血^[11]。产褥期贫血与产妇疲乏、抑郁及认知能力缺陷相关, 可使产妇免疫功能降低, 增加感染的风险, 对婴儿的智力、行为发育及母婴之间的互动可能产生影响^[12-14]。产褥期贫血多为轻度贫血, 缺乏特异性症状, 易被忽略。随着“二胎政策”的放开, 产妇数量增加, 应加强产褥期保健工作, 制定适宜的产褥期贫血筛查方案。本研究结果显示: 健康产妇阴道分娩、无产后出血者产后早期由于产后血液稀释, Hb水平出现生理性波动, 近似“V”形改变, 产后不同时间Hb的范围, 与非妊娠妇女及妊娠期妇女均有所差异, 因此有必要制定产褥期Hb的参考值范围。建议无严重围产期出血、贫血症状及产前贫血者, 于产后7 d进行产褥期贫血筛查, 同时联合SF筛查, 进一步评估产妇是否缺铁, 以便及时干预。

本研究对象均为单胎经阴道分娩产妇, 未来需要纳入双胎经阴道分娩及剖宫产分娩产妇, 因以上因素均可能对产妇Hb, SF等参数及变化规律产生影响。有研究^[15]显示: 产后出血患者产后3 d HCT及HB水平与正常产妇相比可降至更低水平, 且产后恢复更为缓慢。本研究观察了正常产妇的生理状态改变, 可进一步观察合并贫血或产后出血患者产后Hb变化规律, 能更好地鉴别生理性贫血与病理性贫血, 制订更全面的产褥期贫血诊断标准。

参考文献

1. Urquiza I Brichs X, Rodriguez Carballeira M, García Fernández A, et al. Anaemia in pregnancy and in the immediate postpartum period. Prevalence and risk factors in pregnancy and childbirth[J]. Med Clin (Barc), 2016, 146(10): 429-435.
2. 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, 17(7): 451-454.
Chinese Society of Perinatal Medicine. Guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia during pregnancy[J]. Chinese Journal of Perinatal Medicine, 2014, 17(7): 451-454.
3. 蒋萌, 林建华. 妊娠期血液系统生理变化[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(9): 641-643.
JIANG Meng, LIN Jianhua. Physiological changes of blood system during pregnancy[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2016, 32(9): 641-643.
4. 邓青春, 潘英连, 常青. 正常妊娠妇女临产及顺产后24 h血常规检测参考区间相关研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(5): 617-618.
DENG Qingchun, PAN Yinglian, CHANG Qing. Related study on reference intervals of blood routine detection at parturition and 24 h after spontaneous labor in normal pregnant women[J]. Chongqing Medicine, 2016, 45(5): 617-618.
5. Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes, and consequences[J]. Ann Hematol, 2011, 90(11): 1247-1253.
6. Lund EK, Wharf SG, Fairweather SJ, et al. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers[J]. Am J Clin Nutr, 1999, 69(2): 250-255.
7. Harsha Kumar H, Gupta S, Ruhela S, et al. A retrospective study on magnitude and factors associated with anemia in postnatal period from coastal South India[J]. Ann Med Health Sci Res, 2014, 4(5): 775-779.
8. Barroso F, Allard S, Kahan BC, et al. Prevalence of maternal anaemia and its predictors: a multi-centre study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 159(1): 99-105.
9. Milman N, Byg KE, Agger AO. Hemoglobin and erythrocyte indices during normal pregnancy and postpartum in 206 women with and without iron supplementation[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2000, 79(2): 89-98.
10. Breyman C, Bian XM, Blancocapito 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(2): 113-121.
11. Medina Garrido C, León J, Román Vidal A. Maternal anaemia after delivery: prevalence and risk factors[J]. J Obstet Gynaecol, 2018, 38(1): 55-59.
12. Alharbi AA, Abdulghani HM. Risk factors associated with postpartum depression in the Saudi population[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2014, 10: 311-316.
13. Axelsson D, Brynhildsen J, Blomberg M. Postpartum infection in relation to maternal characteristics, obstetric interventions and complications[J]. J Perinat Med, 2018, 46(3): 271-278.
14. Beard JL, Hendricks MK, Perez EM, et al. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition[J]. J Nutr, 2005, 135(2): 267-272.
15. Crawford MD. Changes in blood concentration in normal and toxæmic pregnancy[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1940, 47: 63-79.

本文引用: 曹玉楠, 张延丽, 林丽娟. 正常妊娠妇女阴道分娩后血红蛋白及铁蛋白水平的研究[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(5): 996-1001. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.014

Cite this article as: CAO Yunan, ZHANG Yanli, LIN Lijuan. Study of hemoglobin and ferritin levels in normal pregnant women after vaginal delivery[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(5): 996-1001. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.014