

• 论著-研究报告 •

## 妊娠期缺铁性贫血相关指标及对氧磷酶-1 水平 与围生结局的关系\*

曹羽<sup>1</sup> 俞秋艳<sup>1</sup> 苗春菊<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析妊娠期缺铁性贫血指标,铁蛋白(SF)、转铁蛋白(TRF)、总铁结合力(TIBC)及对氧磷酶-1(PON-1)水平与围生结局的关系。方法:选取 2017 年 1 月—2020 年 1 月收治的 116 例妊娠期贫血患者作为观察组,并选取同期 100 例妊娠期正常女性作为对照组,检测血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平,并记录围生结局,采用多因素 logistic 回归分析影响围生结局的独立危险因素;同时绘制 ROC 曲线分析血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平预测围生结局的价值。结果:观察组血清 SF、PON-1 水平低于对照组,TRF、TIBC 高于对照组( $P < 0.05$ );观察组妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产发生率高于对照组( $P < 0.05$ );妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者血清 SF、PON-1 水平低于非妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者,TRF、TIBC 水平高于非妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者( $P < 0.05$ );多因素 logistic 回归分析显示,血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平是影响围生结局的独立危险因素( $P < 0.05$ );ROC 曲线分析显示,血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平联合预测围生结局的敏感度及特异度均高于单独预测( $P < 0.05$ )。结论:妊娠期贫血患者血清 SF、PON-1 水平呈低表达,TRF、TIBC 水平呈高表达,对围生结局预测价值较高,同时也是影响妊娠期贫血围生结局的独立危险因素。

**[关键词]** 妊娠期缺铁性贫血;铁蛋白;转铁蛋白;总铁结合力;对氧磷酶-1;围生结局

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2022.02.008

**[中图分类号]** R556 **[文献标志码]** A

## Relationship between iron deficiency anemia during pregnancy and paraoxonase-1 level and perinatal outcome

CAO Yu YU Qiuyan MIAO Chunju

(Department of Obstetrics, Changshu Hospital Affiliated to Soochow University, Changshu, 215500, China)

Corresponding author: MIAO Chunju, E-mail: 122285985@qq.com

**Abstract Objective:** To analyze the relationship between the levels of ferritin(SF), transferrin(TRF), total iron binding force(TIBC) and paraoxonase-1(PON-1) and the perinatal outcome of iron deficiency anemia during pregnancy. **Methods:** A total of 116 patients with gestational anemia admitted to the hospital from January 2017 to January 2020 were enrolled as observation group, while other 100 normal pregnant women were enrolled as control group. The levels of SF, TRF, TIBC and PON-1 were detected, and perinatal outcomes were recorded. The independent risk factors affecting perinatal outcomes were analyzed by multivariate logistic regression analysis. The predictive value of serum SF, TRF, TIBC and PON-1 levels for perinatal outcomes was analyzed by ROC curves. **Results:** The levels of SF and PON-1 in observation group were lower than those in control group, while TRF and TIBC were higher than those in control group( $P < 0.05$ ). The incidences of gestational hypertension, postpartum hemorrhage, premature rupture of membranes and premature delivery in observation group were higher than those in control group( $P < 0.05$ ). The levels of serum SF and PON-1 in the patients with gestational hypertension, postpartum hemorrhage, premature rupture of membranes and premature delivery were lower than those without gestational hypertension, postpartum hemorrhage, premature rupture of membranes or premature delivery, while TRF and TIBC were higher than those patients( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that levels of SF, TRF, TIBC and PON-1 were independent risk factors affecting perinatal outcomes( $P < 0.05$ ). ROC curves analysis showed that sensitivity and specificity of SF combined with TRF, TIBC and PON-1 for predicting perinatal outcomes were higher than those of single index( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The levels of SF and PON-1 are low, while levels of TRF and TIBC are high in the patients with gestational anemia. They may be of high predictive value for perinatal outcomes, which can be also independent risk factors that affect perinatal outcomes of ges-

\*基金项目:常熟市科技计划项目(No:CS201914)

<sup>1</sup>苏州大学附属常熟医院产科(江苏常熟,215500)

通信作者:苗春菊, E-mail: 122285985@qq.com

tational anemia.

**Key words** iron deficiency anemia during pregnancy; ferritin; transferrin; total iron binding capacity; paroxonase-1; perinatal outcome

贫血是妊娠期常见并发症。流行病学显示,我国妊娠期贫血发生率为 19%,其中缺铁性贫血占 95%<sup>[1]</sup>。缺铁性贫血是由于胎儿发育导致铁摄入量不足以及妊娠期间血容量增加致使对铁需求增加而引起的贫血<sup>[2]</sup>。可导致孕妇妊娠期高血压疾病、胎儿发育迟滞、胎膜早破、早产,甚至死亡等;胎儿发生胎儿缺氧、缺血缺氧性脑病、死胎和死产等<sup>[3]</sup>。因此及时诊断及治疗至关重要。同时相关研究显示,缺血性贫血可导致血清铁蛋白(SF)、转铁蛋白(TRF)、总铁结合力(TIBC)及对氧磷酶-1(PON-1)降低,致使并发症发生<sup>[4-5]</sup>。但在妊娠期缺铁性贫血中表达及其与围生结局的关系仍鲜有报道,因此本研究进一步分析妊娠期缺铁性贫血患者血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平的变化及与围生结局的关系,旨在为临床提供参考,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选取 2017 年 1 月—2020 年 1 月我院收治的 116 例妊娠期贫血患者作为观察组,并选取同期 100 例妊娠期正常女性作为对照组。观察组:年龄 22~35(28.56±6.44)岁;体重指数(BMI)(25.90±2.11) kg/m<sup>2</sup>;孕次 1~3(1.87±0.33)次;产次 1~2(0.56±0.21)次。对照组:年龄 22~39(29.01±6.47)岁;BMI(26.03±2.14) kg/m<sup>2</sup>;孕次 1~3(1.80±0.31)次;产次 1~2(0.58±0.24)次。2 组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

纳入标准:①符合妊娠期贫血诊断标准<sup>[6]</sup>:血红蛋白(Hb)<110 g/L,RBC<3.5×10<sup>12</sup>/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年龄 22~38 岁,孕单活胎。排除标准:①器质性疾病;②合并免疫障碍者;③合并恶性肿瘤者;④合并认知障碍者;⑤妊娠糖尿病;⑥入组前服用维生素和铁补充剂。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平测定** 入院后孕 24~28 周后取空腹静脉血 3 mL,保存于

EDTA 抗凝管中,在 3000 r/min 下离心 10 min,分离上清液后采用化学发光免疫分析法测定血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平比较。

**1.2.2 围生结局** 妊娠期高血压:妊娠 20 周后出现高血压,收缩压≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kpa)和舒张压≥90 mmHg,产后 12 周内恢复正常。产后出血:剖宫产出血量≥1000 mL,阴道产出血量≥500 mL。早产:28 周≤妊娠<37 周分娩者。胎膜早破:临产前胎膜自然破裂。

### 1.3 统计学方法

数据录入 Epi Data 3.1 数据管理系统,行逻辑查错,并采用 SPSS 20 软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,行  $t$  检验,计数资料以率表示,行  $\chi^2$  检验。多因素 logistic 回归分析,绘制受试者工作曲线(ROC),得到曲线下面积(AUC),以评价血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平预测围生结局的价值,联合诊断中,以各项指标串联均大于相应的临界值为准,其中 AUC<0.5 无价值,0.5~0.7 诊断价值较低,0.7~0.9 诊断价值中等,>0.9 诊断价值较高, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平比较

观察组血清 SF、PON-1 水平低于对照组,TRF、TIBC 高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 2 组围生结局比较

观察组妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产发生率高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 不同围生结局血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平比较

妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者血清 SF、PON-1 水平低于非妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者,TRF、TIBC 水平高于非妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 影响围生结局的多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析显示,血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平是影响围生结局的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 1 2 组血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平比较

组别	$\bar{X} \pm S$			
	SF/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TRF/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TIBC/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	PON-1/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )
观察组( $n=116$ )	63.40±10.57	3.58±1.02	75.29±14.37	460.22±42.37
对照组( $n=100$ )	97.52±15.22	2.20±0.57	51.42±9.55	652.77±50.28
$t$	19.337	12.007	14.135	78.132
$P$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 2 组围生结局比较

组别	妊娠期高血压	产后出血	胎膜早破	早产
观察组 (n=116)	12(10.34)	13(11.21)	18(15.52)	13(11.21)
对照组 (n=100)	3(3.00)	3(3.00)	2(2.00)	3(3.00)
$\chi^2$	4.483	5.274	11.679	5.274
P	0.034	0.022	0.001	0.022

表 3 不同围生结局血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平比较

组别	SF/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TRF/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TIBC/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	PON-1/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )
妊娠期高血压				
有 (n=11)	57.64±7.62 <sup>1)</sup>	3.19±0.53 <sup>1)</sup>	70.22±12.03 <sup>1)</sup>	496.20±46.34 <sup>1)</sup>
无 (n=105)	75.22±12.04	2.36±0.25	57.22±9.34	600.23±50.17
产后出血				
有 (n=10)	56.19±7.50 <sup>1)</sup>	3.15±0.50 <sup>1)</sup>	69.19±11.97 <sup>1)</sup>	497.03±46.38 <sup>1)</sup>
无 (n=106)	76.23±12.18	2.41±0.30	57.90±10.17	601.22±50.87
胎膜早破				
有 (n=18)	55.28±6.96 <sup>1)</sup>	3.12±0.47 <sup>1)</sup>	70.30±12.11 <sup>1)</sup>	496.88±46.45 <sup>1)</sup>
无 (n=98)	74.98±11.95	2.34±0.24	58.04±9.24	602.31±51.04
早产				
有 (n=13)	56.07±7.42 <sup>1)</sup>	3.17±0.52 <sup>1)</sup>	70.10±11.82 <sup>1)</sup>	497.23±16.50 <sup>1)</sup>
无 (n=103)	74.80±11.88	2.36±0.25	57.92±10.20	600.88±50.24

与无妊娠期高血压、无产后出血、无胎膜早破及无早产患者比较,<sup>1)</sup>P<0.05。

表 4 影响围生结局的多因素 logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
SF	1.177	0.347	11.505	0.001	3.245	1.644~6.405
TRF	1.135	0.352	10.397	0.002	3.111	1.561~6.202
TIBC	1.124	0.402	7.818	0.005	3.077	1.399~6.766
PON-1	1.117	0.380	8.641	0.003	3.056	1.451~6.435

### 2.5 血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平预测围生结局的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平联合预测围生结局的敏感度及特异度均高于单独预测(P<0.05),见图 1。

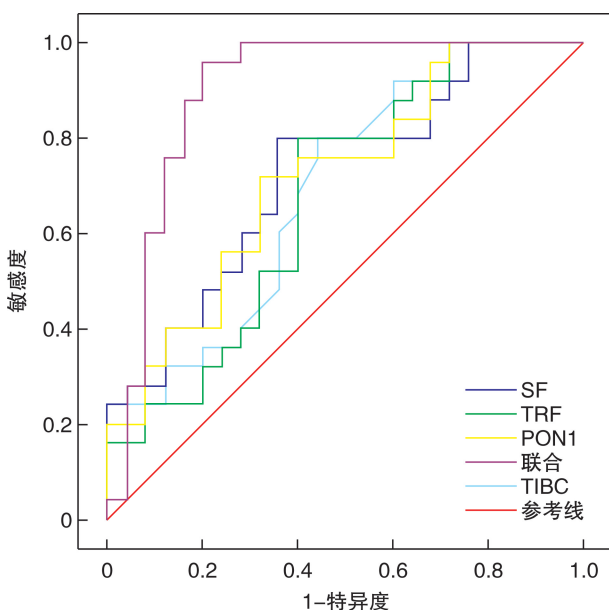


图 1 血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平预测围生结局的 ROC 曲线

### 3 讨论

妊娠期缺铁性贫血是身体不能储存足够的铁来产生红细胞的状况;同时由于妊娠期间血量增加及胎儿生长发育对铁需要量增加,进而导致孕妇缺铁性贫血<sup>[7-8]</sup>。可导致产妇氧化应激的增加和抗氧化能力的降低。同时相关研究显示,铁缺乏是导致动脉粥样硬化的致病因素<sup>[9]</sup>,严重影响孕产妇身心健康和妊娠结局,因此及时诊断及治疗至关重要。

SF 是稳定的糖蛋白,分子量较大,具有储存铁的能力,当人体需要合成含铁物质时提供铁;且不受近期铁摄入量的影响,能准确反映铁的储存能力,是评价缺铁敏感性的有效指标<sup>[10]</sup>。TRF 是血浆中丰富的结合蛋白,可结合铁并转运到细胞内,对调节体内环境的稳定有重要作用,用于监测贫血的诊断和治疗<sup>[11]</sup>。TIBC 是血清中能与铁结合的转铁蛋白的总量,可反映 TRF 水平<sup>[12]</sup>。PON-1 是重要的活性物质,可催化有机化合物水解钙离子依赖性脂酶,有效抑制低密度脂蛋白的氧化修饰,并水解过氧化脂质<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,观察组血清 SF、PON-1 水平低于对照组,TRF、TIBC 高于对照组,与张凤霞等<sup>[15]</sup>研究相符,提示妊娠期缺铁性贫血患者血清 SF、PON-1 水平呈低表达,TRF、TIBC 呈高表达,这是由于妊娠期缺铁性贫血患者

体内储存铁减少、营养不良等致使血清 SF 合成减少,且体内的血清铁剂和 TRF 未能与铁结合,因此在缺铁状态时,血清 SF、PON-1 水平降低,TRF、TIBC 升高,能够为妊娠期缺铁性贫血的诊断提供参考。相关研究显示,妊娠期缺血性贫血可增加围不良妊娠结局。而本研究发现,妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者血清 SF、PON-1 水平低于非妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者,TRF、TIBC 水平高于非妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者,提示妊娠期贫血可增加妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产发生率。同时本研究分析其血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平的变化,结果显示,妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平低于非妊娠期高血压、产后出血、胎膜早破及早产患者,提示血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平对围生结局具有一定的预测价值。多因素 logistic 回归分析显示,血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平是影响围生结局的独立危险因素,由于 SF、PON-1 低表达,TRF、TIBC 高表达的孕妇其胎儿可因营养供应缺乏导致发育迟缓,甚至出现早产、流产、低出生体质量儿、新生儿窒息。同时中、重度的贫血会使母体子宫蜕膜缺氧,增加妊娠期高血压发生率,易造成产后出血,严重威胁孕妇和胎儿的健康。且 ROC 曲线分析显示,血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平联合预测围生结局的敏感度及特异度均高于单独预测,进一步证实了血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平联合诊断围生结局的价值较高,因此临床应监测孕妇血清 SF、TRF、TIBC、PON-1 水平,并进行针对性干预纠正贫血,以改善围生结局。

综上所述,妊娠期贫血患者血清 SF、PON-1、TRF、TIBC 水平对围生结局预测价值较高,且 SF、PON-1 水平呈低表达,TRF、TIBC 水平呈高表达是影响妊娠期贫血围生结局的独立危险因素。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 史生辉,李燕君,李生有,等.健脾生血片与右旋糖酐铁片治疗妊娠期缺铁性贫血的临床对比研究[J].世界中医药,2018,13(9):2241-2243.
- [2] 于修文,杨慧健.原始细胞不增多骨髓增生异常综合征骨髓细胞发育异常特征分析[J].临床血液学杂志,2019,32(6):418-422.
- [3] 刘馨遥,邵盈盈.妊娠期贫血患者血常规检测情况及妊娠结局分析[J].中国妇幼保健,2020,35(5):823-826.
- [4] 张琳,宋玮钊,黄梭风,等.妊娠期缺铁性贫血患者血 Hb、SF、PON1 水平与围生结局的关系[J].浙江医学,2019,41(12):1295-1297,1333.
- [5] 张亚平,李姣,吴文新,等.肝癌贫血患者血清 hepcidin 的表达及与炎症因子的相关性分析[J].河北医药,2019,41(3):421-424.
- [6] 王青波,林宏,张国军,等.sTfR、EPO 的检测对孕妇缺铁性贫血诊断价值分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(1):37-39,69.
- [7] 杜宝丽,李晓燕,孙琪.妊娠期和产后严重贫血孕产妇不良妊娠结局风险的多水平分析研究[J].中国性科学,2020,29(11):58-63.
- [8] 张瀚月,张璐璐,许瑞,等.网织红细胞血红蛋白含量等指标在妊娠期缺铁性贫血筛查中的意义[J].中国医药,2019,14(5):763-767.
- [9] 陈慧,熊尚全,杨新春,等.调理气血类中成药防治动脉粥样硬化性心血管疾病临床应用专家共识[J].临床心血管病杂志,2020,36(2):97-104.
- [10] 单秀玲,董其虎,孙璐,等.孕早期铁缺乏与妊娠和出生结局关系[J].中国计划生育学杂志,2019,27(12):1704-1706.
- [11] 周丽,孟文颖.妊娠期血清转铁蛋白、总铁结合力与妊娠期代谢综合征相关性[J].中国计划生育学杂志,2020,28(12):2098-2101.
- [12] 余敏,陈道平,文静.老年缺铁性贫血患者体液免疫和细胞免疫功能的变化[J].贵州医科大学学报,2018,43(6):698-702.
- [13] 董淑晓,刘志虎,石国素.子痫前期患者 PON1 活性和 AOPP 水平及对疾病严重程度的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(12):2698-2701.
- [14] 张若尘,马爱群,卢群.PON1 浓度在冠心病合并肥胖患者中的变化及其与代谢状态、炎症反应的相关性[J].中国分子心脏病学杂志,2020,20(4):3459-3463.
- [15] 张凤霞,孙艳艳,郑秀芬,等.转铁蛋白、血清铁及不饱和铁结合力联合检测对妊娠期缺铁性贫血的临床价值[J].中国医刊,2018,53(04):438-441.

(收稿日期:2021-04-26 修回日期:2021-06-11)