

[专家论坛]

儿童铁缺乏症和缺铁性贫血防治专家共识

(中国优生优育协会婴幼儿养育照护专业委员会,北京 100000)

Expert consensus on the prevention and treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia in children

(Society of Nurturing Care for Infant and Young Child, Chinese Association for Improving
Birth Outcome and Child Development, Beijing 100000, China)

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2023.06.001

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2023)06-0001-11

1 前言

铁是人体健康所必需的微量营养素,其主要营养作用是通过参与血红蛋白的合成,维持正常的造血功能。铁在体内以血红蛋白(hemoglobin, Hb)、肌红蛋白和铁簇蛋白(含铁蛋白和酶)的形式存在,其中,血红蛋白占65%~70%,肌红蛋白占3%,含铁酶类占1%,以维持身体的细胞、器官、系统正常的生理功能和代谢需求,其余则为储备铁,储备铁主要以铁蛋白形式储存于肝脏、脾脏和骨髓的网状内皮系统中。通常情况下,人体依不同的年龄和体重含有数百毫克至5克左右的元素铁,分别以储备铁、循环铁、功能铁的形式存在,在新陈代谢的过程中每日需要一定量的铁元素补充以维持身体的铁平衡^[1]。

当铁的摄入量不足以满足需求、弥补生理或病理损失时,体内铁储备就会减少甚至枯竭,以铁储备减少为特点的铁缺乏(iron deficiency, ID)又称绝对性铁缺乏,常见于5岁以下儿童及怀孕期妇女,也就是通常所说的营养性铁缺乏。与绝对性铁缺乏相对应的是功能性铁缺乏。功能性铁缺乏时体内铁储量依然充足,但血浆中铁的利用和转运障碍致使红细胞内铁缺乏甚至贫血,常见于感染、复杂的内科或外科疾病患者、使用促红细胞生成药等情况^[2]。

ID未经干预,最后发展成为缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA),缺铁性贫血以Hb降低、红细胞呈低色素和小细胞形态、血清铁蛋白(serum

ferritin, SF)降低为基本特征。儿童贫血原因中50%以上均由ID所致^[3]。ID和IDA对人体健康的影响是巨大的,年龄越小,生长发育越快,代谢率越高,需氧量越大, ID和IDA所造成的危害就越大。特别需指出的是,这种危害是全方位的,既有对儿童体格发育的伤害,也有神经行为发育的损害。生命早期缺铁导致的某些神经行为异常甚至是永久性的。ID和IDA在全球造成巨大的疾病负担,是全球范围内疾病负担的五大原因之一,尤其是在中低收入国家中。因此,控制贫血是全球卫生的优先事项之一^[2]。

我国政府很早就将儿童IDA的防治纳入儿童保健的基本管理范畴,20世纪80年代,儿童IDA作为儿科、儿童保健的重要任务归入“四病”防治方案。经过各级政府及广大儿童保健、儿科医务人员的努力,我国儿童的ID和IDA患病率大幅下降,防治工作取得了巨大成绩。但是,目前儿童ID和IDA的防治似乎到了瓶颈期,要在现有的基础上使患病率进一步下降,达到2030年5岁以下儿童贫血率和孕妇贫血率控制在10%以下的要求,任务还十分艰巨。当前,我国儿童ID和IDA的防治方面主要有以下问题:

第一,我国儿童ID和IDA患病情况仍较严重。我国地域辽阔,南北差异、东西部差异、经济发达地区与相对不发达地区的差异,医疗保健水平的差异,决定了我国儿童ID和IDA患病率的地区差异很大,分类分区域干预的指导仍显不足。

第二,对儿童ID和IDA临床表现隐匿性,对身

[收稿日期]2023-04-08

[执笔]秦锐,教授;何守森,主任医师;荫士安,研究员;柴雨力,研究员。

[通讯作者]戴耀华,研究员。

体健康造成的危害性,尤其是对儿童神经心理发育的长期损伤认识不足。不像儿童感染性疾病,临床症状明显,可以快诊快治。儿童 ID 和 IDA 一般表现不明显,很多表现无特异性, ID 和 IDA 知识未能深入人心,易被家长忽视,临床也易漏诊。

第三, IDA 的发生是逐渐演进的过程,无论是 ID 的诊断还是 IDA 的诊断都高度依赖实验室的检查。作为诊断贫血的血常规检查在我国乡镇以上的医疗机构均已开展,但诊断 ID 的相关实验室指标检查并未普及,影响了 ID 和 IDA 的诊断。

第四, ID 和 IDA 的有关高危因素对婴幼儿期 ID 和 IDA 的发生至关重要。早产、低出生体重是产前最重要的高危因素。在分娩时通过延迟脐带结扎多给婴儿一些铁储备,合理铁剂补充和富铁辅助食品添加,合理喂养指导等都 ID 和 IDA 的防治起着重要作用,但在基层尚未全面开展或推广。

第五,临床上重治疗,轻预防,在常规情况下的预防措施不够,而治疗时又往往因为一些含铁药物的胃肠道不适作用,使依从性难以保证,达不到好的治疗效果和增加铁储备的作用。

以上种种我们认为有必要加以澄清并给予积极应对,提高临床一线医务人员,尤其是妇幼保健人员对 ID 和 IDA 的相关认知,提高整体防治水平和防治效果。

中国优生优育协会相关专家参考世界卫生组织的有关指南,结合我国上述存在的问题和相关研究,认为我国儿童 ID 和 IDA 仍处于轻度到中度公共健康问题范畴,防治任务依然艰巨,有必要制定分区分类的预防策略。通过充分讨论达成如下共识,以期对我国儿童 ID 和 IDA 的防治有所助力。

2 儿童铁缺乏和缺铁性贫血的流行趋势及危害

2.1 儿童铁缺乏和缺铁性贫血的流行趋势

ID 和 IDA 是一个相当普遍的全球健康问题。约占世界人口的 25%~50% 人群均存在 ID, 贫血人群中因缺铁所致者大约为 50%, 而非贫血人群中的 ID 率估计是 IDA 患病率的 2~4 倍^[4]。

国内 Meta 分析 60 篇文献共 122 771 例儿童的研究结果显示:2000—2020 年中国 0~14 岁儿童的

总贫血患病率为 19.9%, 婴儿期患病率最高(30.3%), 其次为幼儿期(16.7%);2006—2010 年儿童患病率最高(22.6%), 2011—2015 年为 21.9%, 2016—2020 年降至 16.8%, 88.7% 的患病儿童表现为轻度贫血, 仅 11.3% 为中重度贫血;儿童贫血显示出地域差异和城乡差异, 西北、西南地区儿童患病率最高, 分别为 31.9%、28.3%, 华东、华南及东北发病率相对较低, 为 13.1%、14.0%、16.6%, 农村儿童患病率(25.6%) 远高于城市儿童(9.1%), 西部农村地区差距更为明显^[5]。

2.2 铁缺乏和缺铁性贫血对儿童健康的危害

2.2.1 铁缺乏和缺铁性贫血导致儿童生长发育滞后

整个妊娠期贫血可增加低出生体重儿和早产儿的发生率^[6]。与铁储备较好的同龄儿童相比, 患有 ID 或 IDA 的儿童长期生长发育滞后的风险更高, 身高体重常常落后于正常儿童, 补铁治疗后可显著改善儿童的生长发育滞后^[7]。

2.2.2 铁缺乏和缺铁性贫血导致免疫功能降低

铁是维持免疫功能正常活动的元素之一, 主要影响细胞介导免疫功能的降低。对 ID 和 IDA 儿童补铁治疗后可显著提高相关免疫学指标, 显示免疫功能有所改善和恢复, 感染率有所降低^[8]。这表明缺铁对免疫功能的负面影响在铁状态纠正后是可以恢复正常的。

2.2.3 铁缺乏和缺铁性贫血导致胎儿脑发育损伤

ID 或 IDA 会造成胚胎发育中的大脑、神经髓鞘、海马体、纹状体、基底神经节、尾状核和神经传导系统结构成分异常, 是导致多方面脑功能障碍的病理基础。ID 对脑神经的伤害可追溯到胚胎时期, 对脑功能的不良影响则会延续终身^[9], 在纠正 ID 后仍会持续出现神经功能及心理行为的异常。

2.2.4 铁缺乏和缺铁性贫血导致儿童认知和心理行为发育障碍

早期 ID 对儿童大脑功能的影响主要表现在认知、记忆、识别、智商、反应等智力方面的神经功能低下, 大运动和精细运动能力差, 多动、注意力缺陷、焦虑、犹豫、内向、抑郁、睡眠节律紊乱等心理行为和情绪障碍, 以及听力、视力、语言等功能发育不良^[10-11]。ID 儿童不仅平均发育商较低, 而且随着年龄增长, 与

正常人群之间认知功能的差距还会继续扩大。后期的学习中表现出较差的数学和写作能力,即使在治疗后仍显示出长期负面影响。在社会情绪行为领域,缺铁状态中的儿童表现出更多的犹豫和退缩,适应能力差、情绪低落、不善言语。ID 导致的神经心理行为发育缺陷,降低了人脑智能和心理行为活动能力,表现出学习能力较差,处理事物反应慢,体力及运动能力不足,社交能力障碍和情感行为改变等,表明缺铁对人类潜力的巨大损伤^[12]。应特别指出的是,即使是纠正了缺铁,脑神经的损害也难以恢复正常^[13]。因此,对于儿童 ID 的临床干预,不能仅以贫血为指征,而应着眼于 ID 的预防和早期干预措施^[14]。

2.3 铁缺乏的演进过程

ID 是一个慢性逐渐变化的过程,根据绝对性 ID 的程度和临床病理变化分为三期:铁减少期或机体储存铁缺乏期(iron deficiency store,IDS)、红细胞生成缺铁期(iron deficient erythropoiesis,IDE)和缺铁性贫血期。不同时期可有一些生活史方面的线索或生化指标的改变,为儿童 ID 筛查和诊断提供重要的指标依据。①IDS 期:此期体内储存铁减少,甚至耗空,但供红细胞(red blood cell,RBC)合成血红蛋白的铁尚未减少,通常表现为 SF 含量降低;骨髓铁染色是评估铁储存量的金标准,但该方法为有创性检查,其操作性有限,仅适用于难以诊断贫血原因的复杂案例。②IDE 期:此期除 SF 含量继续下降外,血清铁(serum iron,SI)含量也开始下降,总铁结合力(total iron binding capacity,TIBC)升高,转/运铁蛋白饱和度(transferrin saturation,TS)下降,转/运铁蛋白受体(transferrin receptor,sTfR)浓度增加,红细胞游离原卟啉(free erythrocyte protoporphyrin,FEP)含量上升。网织红细胞血红蛋白含量(reticulocyte hemoglobin content,Chr)用于早期筛查铁缺乏,能真实反映机体红细胞血红蛋白含量,结合合适的分界值,在各种贫血的诊断与鉴别诊断中,尤其是对小细胞性贫血,是一项理想的诊断指标,值得进一步推广应用。网织红细胞(reticulocyte,Rtc)是红细胞的未成熟阶段,反映骨髓红系造血功能及判断贫血和相关疾病疗效,可以更早期更灵敏地反映骨髓造血功能的变化。③IDA 期:该期除了以上指标变化更显著外,Hb 含量下降,低于正常值标准,是最常

用于诊断 IDA 的指标。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)、平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration,MCHC)及红细胞分布宽度(red cell distribution width,RDW)也下降,血涂片表现为低色素、小红细胞形态,RBC 和红细胞压积(hematocrit,HCT)也有相应下降,临床上出现 IDA 相关的症状或体征^[15-18]。

3 铁缺乏和缺铁性贫血的诊断建议

3.1 依据铁缺乏和缺铁性贫血的病因进行诊断

母孕期健康状况、饮食营养状况等都会影响到早产、低出生体重儿的发生,也会影响到胎儿和婴儿期铁储备,致婴儿期更易患 IDA。正常体重出生也会因铁储备不足、婴儿期喂养、辅助食品添加不当致婴幼儿期 ID 和 IDA 患病率增加;过快的生长、疾病情况、肠道出血等都与缺铁性贫血相关。熟识 ID 和 IDA 的相关因素并早期干预是防治所必需的。

3.1.1 妊娠期危险因素引起的铁储备不足

母亲铁摄入量不足,妊娠中期和晚期体重增加不足,妊娠期并发症等生理疾病因素是早产、低出生体重的相关危险因素^[19]。孕妇纯素饮食、心理问题及环境污染等也增加了小于胎龄儿和早产、低出生体重的风险^[20-22]。

除了早产和低出生体重影响到婴儿期的铁储备之外,孕期的铁营养状况与婴儿期是否发生 IDA 密切相关,妊娠晚期孕母的 SF 浓度与新生儿铁储存呈正相关。研究显示,孕期母亲贫血的患儿有 40% 发生新生儿贫血的风险^[23]。母亲孕晚期 ID,所生婴儿在 3~6 个月后 ID 和 IDA 发生率显著高于母亲无 ID 出生的婴儿^[24]。因此,及时适当的孕母铁干预是必要的^[15]。

3.1.2 婴儿早期喂养不当导致铁摄入量不足

6 个月以上仍纯母乳喂养,添加含铁辅食不及时的婴儿 ID 风险增加。母乳是婴儿的最佳食品,其营养合理且易消化吸收,但母乳中的铁含量偏低。有一项纯母乳喂养、混合喂养和配方奶喂养 9 月龄婴儿的对比研究发现,纯母乳喂养婴儿 ID 和 IDA 发生率明显高于配方奶喂养的婴儿,提示母乳中提供的

铁难以继续维持婴儿对铁的需要^[25]。自6月龄开始未及时合理添加辅食(包括添加的时间、添加的质和量)的婴儿更易发生缺铁性贫血^[26-27]。

3.1.3 快速生长对铁需求增加导致的铁平衡失调

婴幼儿时期是生长发育最为快速的阶段,伴随体重的增加,血容量扩增迅速,铁的需求也快速增加,摄入的铁元素不能满足快速的生长需求就会导致ID。正常出生的足月新生儿在正常生长和良好喂养的情况下,其铁储备能够满足6个月内的铁需求,一般不需要补充铁剂。而过快的体重增加致铁不能满足需求。新生儿铁储备与体重成正比,低出生体重儿铁储备更低,维持时间更短,出现ID和IDA更早更严重^[28]。

3.1.4 铁丢失过多导致铁平衡失调

除正常代谢丢失的铁元素损失外,急慢性出血性疾病和影响铁吸收的因素都可能引起ID和IDA。儿童患寄生虫病、肠息肉、美克尔憩室、鼻出血、血小板减少性紫癜、肺含铁血黄素沉着症及少女月经过多等,会因失血而缺铁。另外,有发现小儿在吃了未煮沸的鲜牛奶后,会有肠道隐性出血。各种疾病引起的慢性消化不良,过敏性腹泻均可至肠道慢性失血,长期的慢性失血即可致ID,也会因铁的吸收减少而发生ID和IDA。

3.1.5 其他有关因素

反复呼吸道感染、腹泻的婴儿容易发生ID和IDA,维生素A、某些B族维生素缺乏也与贫血的发生有关^[29]。

另外,社会经济因素也会影响婴儿的贫血发生风险。如家庭收入和父母文化程度是婴幼儿期IDA的重要社会经济因素,父母或抚养人是否科学喂养、掌握育儿知识程度、家庭孩子数及性别等也与儿童发生贫血有关。ID和IDA的发生存在明显城乡差异,通常农村高于城市。

3.2 依据儿童铁缺乏和缺铁性贫血的临床表现进行诊断

儿童ID或IDA的临床表现很多是非特异性的,危害是全方位和长期的,甚至是不可逆的,生命早期发育阶段的ID对神经行为发育的损害甚至是永久

性的,必须给予高度重视和关注。

3.2.1 缺铁的临床症状和体征

ID常表现为角质性口唇炎,舌炎、舌乳头减少、舌灼热,反甲(匙状甲),表情淡漠,头发脱落、干燥、受损,皮肤干燥、粗糙,吞咽困难,食欲不振,味觉障碍,异食癖,疲乏无力,行为异常,注意力缺陷/多动障碍,擦腿综合征,对寒冷敏感,睡眠障碍,烦躁/萎靡,屏气发作。

3.2.2 贫血的临床症状和体征

IDA进一步表现为皮肤黏膜苍白,毛发枯细、手掌苍白、指甲薄脆(贫血最常见的体征),活动时呼吸困难,面色苍白,心悸,头痛,耳鸣,眩晕,心脏杂音,心动过速,心绞痛,血流动力学不稳,心力衰竭,晕厥,中风^[30]。

如此多的表现提示我们,只要有上述临床表现就应考虑存在ID和IDA的可能。

3.3 依据铁缺乏和缺铁性贫血的常用检测指标进行诊断

IDA经历了三个阶段的演进过程,不同阶段的血液学检查指标各异,熟悉各期相关指标可为早期诊断提供重要线索。

临床上用于ID和IDA的评价指标包括全血(Hb、MCV、MCH、MCHC、RDW-SD、FEP)、血清(SF、SI、TS、sTfR)、骨髓穿刺采样等。贫血各期测定的指标、意义及变化趋势,见表1^[15-16,31-34]。

3.3.1 推荐血清铁蛋白检查作为确定铁储备状况的必检指标

SF是评价铁储备的敏感参数,世界卫生组织推荐将SF水平作为铁储备状况的必检指标^[35]。SF一般正常值是在15~200 $\mu\text{g/L}$ 之间,从出生到2岁以下儿童铁缺乏的SF界值为 $<12\mu\text{g/L}$,感染或合并慢性炎症时 $<30\mu\text{g/L}$; ≥ 2 岁儿童/成人铁缺乏的SF界值为15 $\mu\text{g/L}$,感染或合并慢性炎症时 $<70\mu\text{g/L}$ 。SF浓度随着与铁相关的干预措施而增加,常用于监测和评估干预措施对铁状态的影响。体内铁储备状况的判定见表2。在广泛感染或炎症的区域,应同时测量C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)和 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白($\alpha 1$ -acid glycoprotein,AGP)来评估SF反应铁储备状况的真实性^[18,32,34,36]。

表1 铁缺乏和缺铁性贫血分期的常用评价指标、意义及变化趋势

Table 1 General evaluating indicators, significance and tendency of stages of iron deficiency and iron deficiency anemia

分期及评价指标	检测样本	意义	变化趋势
第一阶段,铁减少期或机体储存铁缺乏期			
骨髓铁染色	铁粒幼细胞	通过网状内皮细胞中储存铁直接反映机体储存铁状况,公认为唯一诊断缺铁的金标准	降低,<15%
铁蛋白(SF)	血清含量	与机体储存铁量呈正相关,反应体内铁储存变化的敏感指标。发生感染或炎症时SF升高,因此需要同时测定C-反应蛋白和 α 1-酸性蛋白	铁缺乏期即已开始下降,随Hb含量的降低,下降更为明显;其放射免疫法测定的值:0~<2岁婴幼儿<12 μ g/L; \geq 2岁以上儿童<15 μ g/L,妊娠晚期孕妇<20 μ g/L,表示机体储存铁已耗尽
网织红细胞血红蛋白含量(Chr)	含量	采用激光流式细胞技术测定单个网织红细胞所获的参数,反应机体铁营养状况的指标之一	Chr<29pg,提示铁利用障碍,存在ID
网织红细胞(Rtc)计数	计数	网织红细胞增多表示骨髓红细胞增生旺盛,IDA经过补铁治疗可明显增高,1周左右达到高峰	网织红细胞绝对数,成人和儿童为(24~84) $\times 10^9$ /L,约占全部红细胞的0.5%~1.5%
第二阶段,缺铁性红细胞生成期			
血清铁(SI)	血清含量	主要指存在于血清中与运铁蛋白结合的铁,反应血浆中铁含量,ID和IDA时降低	下降。<9.0~10.7 μ mol/L(50~60 μ g/dL)有意义,但其生理变异大,并且在感染、恶性肿瘤、类风湿性关节炎等疾病时也可降低
红细胞游离原卟啉(FEP)	全血含量	升高提示红细胞内缺铁,检查缺铁性红细胞生成期的特异性指标之一,WHO推荐该指标可用于评估人群铁缺乏患病率	血红素的成分为原卟啉和铁,铁缺乏时,原卟啉不能与铁结合为血红素,因此以游离方式积聚在红细胞中。正常值为男性(36.0 \pm 16.1)mg/L,女性(51.0 \pm 17.1)mg/L
转/运铁蛋白饱和度(TS)	血清含量	指结合两个铁离子的运铁蛋白占有所有运铁蛋白的比例,用于鉴别铁缺乏和慢性病贫血	降低,<20%有意义
转/运铁蛋白受体(sTfR)	血清含量	公认较可靠鉴定机体铁缺乏的指标,与组织缺铁程度呈负相关	铁缺乏时浓度增加
总铁结合力(TIBC)	血清含量	—	TIBC正常值为45~75 μ mol/L,婴儿:18~72 μ mol/L,其值升高>62.7 μ mol/L(350 μ g/dL)有意义。TIBC生理变异较小,在病毒性肝炎时可增高
第三阶段,缺铁性贫血期			
血红蛋白(Hb)	全血含量	最常用的诊断缺铁性贫血的指标	正常值:110~120g/L,其值下降可诊断贫血
红细胞比容/压积(HCT)	全血含量	血细胞比容是外周血中血细胞容积占有血液容积的百分比,它反映红细胞和血浆的比例,是影响血黏度的主要因素	正常值:35%~55%
平均红细胞体积(MCV)	全血含量	常用于IDA的筛查	正常值:82~100fL,降低有意义
平均红细胞血红蛋白含量(MCH)	全血含量	常用于IDA的筛查	正常值:27~34pg,降低有意义
平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)	全血含量	常用于IDA的筛查	<0.31(31%)316~354g/L,降低有意义
红细胞分布宽度-SD(RDW-SD)	全血含量	常用于IDA的筛查及鉴别诊断	RDW-SD正常值:39.0~52.0fL降低有意义

表2 机体铁储备状况的评价(基于血清铁蛋白含量, μ g/L)

Table 2 Evaluation of body iron reserve status (based on serum ferritin content, μ g/L)

年龄	性别	铁储备耗竭	铁储备耗竭(感染时)	成人铁负荷过度
2岁以下	男	<12	<30	—
	女	<12	<30	—
2岁及以上人群	男	<15	—	>200
	女	<15	—	>150

注:改编自中国营养科学全书,2019^[37]。

3.3.2 用于人群缺铁性贫血判定的实验室指标应基于中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 441-2013 人群贫血筛查方法(2013 年 4 月 18 日发

布,2013 年 10 月 1 日实施)中规定的 Hb 含量和 HCT 数值进行判定,见表 3^[38]。

表 3 人群贫血的判定指标及其判定值(海拔 1 000m 以下)

Table 3 Determination indicators and values of anemia in population (below 1 000m altitude)

组别	血红蛋白含量		红细胞比容 % L/L
	g/L	mmol/L	
半岁~	110	6.83	0.33
5 岁~	115	7.13	0.34
12 岁~	120	7.45	0.36
15 岁女性	120	7.45	0.36
15 岁男性	130	8.07	0.39
妊娠女性	110	6.83	0.33

转换系数:100g/L 血红蛋白=6.20mmol/L 血红蛋白=0.30L/L 红细胞比容

注:引用 WS/T 441-2013 人群贫血筛查方法;对于海拔超过 1 000m 的地区,测定的 Hb 含量,需要用 WS/T 441-2013 表 2 数据进行海拔校正^[38]。

3.3.3 临床基于血常规判定

采取静脉血进行血常规检测,包括红细胞、HCT、Hb、MCV、RDW-SD、MCH、MCHC 等指标,有助于鉴别患者贫血类型和临床后期开展治疗^[39]。

除外血常规,Chr 含量在儿童 ID 诊断中的应用也有其优势,如 Chr 含量不受炎症(感染)、恶性肿瘤或慢性疾病贫血的影响,因此,是反映铁状态较好的生物标志物^[37,40]。

3.4 根据铁剂治疗有效可作为诊断依据

补铁治疗并监测 SF、Hb、Rtc 升高,说明铁剂治疗有效。否则要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。有广东、广西、海南、湖南、湖北、四川及重庆等家族史的应排除地中海贫血^[16]。

4 铁缺乏和缺铁性贫血的三级预防措施

贯彻预防为主、防治结合策略,做到三级预防措施分段实施,早预防、早发现、早治疗,规范治疗,系统管理,力争取得铁缺乏和缺铁性贫血防治的最佳效果。

ID 和 IDA 三级预防包括:儿童 ID 和 IDA 发生

之前的常规预防措施(一级预防);对早期发现和可导致儿童 ID 和 IDA 的有关高危因素干预(二级预防);对已经出现 ID 和 IDA 儿童的规范治疗,阻断铁缺乏所致的后续损害及其并发症的发生,尽早恢复儿童的健康(三级预防)。

儿童 ID 和 IDA 的防治应充分利用已有的妇幼健康管理网络,针对目标人群,落实预防制度,系统监测。严格排查消除高危因素,尽早发现可疑病例,积极处置,综合措施,防治并重。

4.1 儿童铁缺乏和缺铁性贫血的一级预防

4.1.1 妊娠期预防(增加铁储备)

妊娠期铁营养状况是胎儿获得充足铁储备的重要前提。做好妊娠期保健,早期预防,系统监测,规范治疗十分关键。在膳食营养分析的基础上开展膳食指导,加强营养,保障含铁丰富饮食的摄入。ID 是妊娠期贫血最常见的原因,所有孕妇都应考虑到存在 ID 的风险^[15]。WHO 建议,妊娠期在每日补充叶酸 400 μ g 的同时,尽早补充元素铁每天 30~60mg 直至分娩;如果所在地区孕妇贫血高达 40% 以上,建议每天给孕妇补充元素铁 60mg 直至分娩^[41]。

建议有条件的机构对孕妇进行包括 Hb、SF 等

铁代谢指标的营养状况监测。根据孕妇铁缺乏和缺铁性贫血的程度,遵循“妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南”“铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识”和临床妊娠期铁缺乏症和缺铁性贫血有关技术规范进行综合防治^[15-16]。

4.1.2 产时预防(脐带延迟结扎)

储存铁减少的孕妇分娩时,建议延迟 60~120s 钳夹脐带,可提高新生儿铁储备,有助于降低婴幼儿期和儿童期 ID 相关后遗症的风险^[16,42]。

4.1.3 婴幼儿期预防

婴幼儿期是儿童 ID 和 IDA 的高发年龄段,也是儿童脑神经功能发育的关键时期。规范儿童健康管理,定期健康检查和营养监测十分重要。建议有条件的机构对婴幼儿从 6 月龄起,每 3~6 个月进行一次包括 Hb、SF 的铁营养状况检测^[4]。做好喂养指导,提倡母乳喂养。乳母做到营养丰富,饮食多样,增加富含铁和维生素 C 的食物摄入,以提高母乳含铁量。人工喂养或母乳喂养后改为人工喂养者,均应采用铁强化配方乳。

做好辅食添加是婴幼儿期预防铁缺乏的重要措施。6 月龄婴儿及时添加富铁辅食,循序渐进,按需喂养,注重效果^[43]。富铁辅食常见的有强化铁的米粉和各种动物来源的食物。动物性食物中的铁多为血红素铁,吸收率高,其中动物血铁的吸收率约 25%,肉类及肝脏约 22%,鱼肉约 11%;其吸收基本不受其他膳食因素的影响。植物性食品、乳制品的铁含量少,主要形式为非血红素铁,吸收率低,一般为 3%~5%;且受膳食成分影响很大,植酸、多酚、钙和膳食纤维等均影响铁的吸收^[44]。鲜牛乳铁含量和吸收率低,2 岁以内婴幼儿应避免鲜牛乳喂养。此外,食物加工方式也影响铁的吸收,长时间高温烹调会使血红素铁分解成非血红素铁;食品的发酵、发芽、浸渍等可促进铁的吸收^[45]。日常膳食一般是混合食物,WHO 根据不同膳食类型设定了三个铁吸收率水平,分别是 15%(含大量动物性食物并富含维生素 C)、10%(植物性食物为主,含大量谷物、蔬菜,仅少量肉、鱼和维生素 C)和 5%(严格素食

者)^[46],据此可大致推断日常膳食中铁的吸收情况。

辅食营养素补充食品是改善婴幼儿辅食营养质量的有效方法。常用的辅食营养素补充食品如营养包不仅提供铁剂,还包括婴幼儿期容易缺乏的其他微量营养素,具有口感好、使用方便的特点,适合添加在 6~36 月龄婴幼儿即食的辅食中食用^[43]。在婴幼儿贫血率达到 40%或更高的地区,建议对 6~23 个月婴幼儿预防性补充铁剂;按每天 10.0~12.5mg 的元素铁进行补充,每补充 3 个月后停补 3 个月,随后再次开始补充^[47]。采用铁强化配方乳喂养者,一般不需要额外补充铁剂。监测 Hb、SF 发现异常者,随即进入临床铁剂治疗流程(详见三级预防)。

4.1.4 学龄前和学龄期儿童的群体预防

学龄前和学龄期儿童每年至少进行一次血 Hb、SF 等铁营养状况的检测。对于学龄前和学龄期儿童贫血率达 20%以上的地区,建议进行群体预防性间断补充铁剂。学龄前儿童(24~59 月)每周一次,每次补充 25mg 元素铁;学龄期儿童(5~12 岁)每周一次,每次补充 45mg 元素铁。每补充 3 个月后就应停止补充 3 个月,随后再次开始补充^[15,18,48]。贫血率达 40%或更高地区的学龄前儿童(24~59 月)每天补充 30mg 元素铁;学龄期儿童(5~12 岁)每天补充 30~60mg 元素铁。每补充 3 个月后就应停止补充 3 个月,随后再次开始补充^[15,18,48]。

4.1.5 青春期预防

青春期,尤其是青春期女孩可由于偏食、厌食和月经出现等原因发生 ID 甚至 IDA,应注重青春期心理健康和咨询,加强营养,合理搭配饮食。存在高危因素,怀疑有 ID 或 IDA 可能者应进行血常规、SF 等检测。对于身处贫血率达到 40%以上地区的青春期女孩,建议每年一个疗程,连续 3 个月,每天补充 30~60mg 元素铁进行预防^[49]。

4.2 儿童铁缺乏和缺铁性贫血的二级预防

铁缺乏的二级预防是对可能存在或已经存在铁缺乏高危因素儿童所进行的干预。早产儿、低出生体重是最常见的高危因素,其他常见的高危因素包括未及时添加富含铁的辅食,应用鲜牛乳喂养,喂养

困难,胃肠疾病,反复感染,食物过敏、不耐受等。

4.2.1 早产儿、低出生体重儿的预防性干预

早产儿、低出生体重儿铁储备低,是重点关注的高危人群。健全早产、低出生体重儿童专案管理,增加健康检查、营养监测和养育指导的密度;建议有条件的机构在婴儿3个月开始,每2~3个月进行一次,1~3岁幼儿每3~6个月进行一次包括Hb、SF的铁代谢检测,动态掌握其铁营养状况。

参照国内相关专家共识建议^[15,18],结合临床和基层实际,对早产、低出生体重儿童仍应强调和鼓励母乳喂养。母乳喂养的早产、低出生体重儿从2~4周龄开始补铁,剂量为 $2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 元素铁(最大 $15\text{mg}/\text{d}$),根据后期的铁营养和贫血监测情况,补充到12个月或23个月。由于早产儿之间情况差异很大,最好能够根据具体营养状况和铁代谢监测的情况注意铁剂补充的个体化。人工喂养早产儿、低出生体重儿应采用铁强化配方乳,采用铁强化配方乳喂养期间一般无需额外补充铁剂^[15]。

4.2.2 其他高危因素的监测和干预

建立ID和IDA防治管理专案,加强儿童ID和IDA相关知识的宣教,根据可能导致ID的各种高危因素(如不及时添加富含铁的辅食,喂养困难,食物过敏、不耐受,胃肠疾病,反复感染),以及对儿童铁缺乏的危害认知模糊等,开展有针对性的宣教和营养喂养保健指导。助力家庭合理喂养,消除各种有害因素,提高整体保健能力。定期进行Hb、SF等指标测查,对于SF和/或Hb出现异常者,应进一步检查,明确诊断,根据贫血的程度采取相应的治疗措施(具体见治疗部分)。

4.3 儿童铁缺乏和缺铁性贫血的三级预防

经过一级、二级预防未达到理想效果出现临床ID和IDA者,经实验室检查确诊后,尽早规范治疗和健康管理,尽快纠正ID和IDA。治疗取得一定成效后继续给予一定时期的连续健康监测和管理,巩固干预效果。

4.3.1 儿童铁缺乏和缺铁性贫血的病因治疗

查找导致缺铁的原因和基础疾病,并采取相应

措施去除病因。如合理喂养,正确添加辅食、纠正厌食和偏食等不良饮食行为习惯,治疗慢性失血性疾病等。

4.3.2 儿童铁缺乏和缺铁性贫血的铁剂补充

补充铁剂按照每日补充元素铁 $4\sim 6\text{mg}/\text{kg}$,餐间服用,每日2~3次^[15]。循证医学资料表明,采用间断补充铁剂的方式亦可达到治疗效果^[15]。单纯铁缺乏患儿在复查SF正常后可根据儿童年龄阶段和膳食营养状况改为常规预防措施。缺铁性贫血患儿在Hb恢复正常后应继续补充铁剂1~2个月,以恢复机体对铁的储存。

4.3.3 常用铁剂的选择

补铁口服药物可分为无机铁、有机铁和新型有机铁剂。无机铁以硫酸亚铁为代表,其特点是性价比相对较高,但口感较差、胃肠刺激较为明显。有机铁包括乳酸亚铁、葡萄糖酸亚铁、琥珀酸亚铁、富马酸亚铁、血红素铁制剂(如从猪血中直接提取的血红素铁)等,这类铁剂属小分子有机化合物,其特点是性质稳定,服用后在胃酸作用下缓慢释放铁离子,避免了高浓度铁离子对消化道的刺激,因而胃肠道刺激性较小。该类型铁剂吸收率较无机铁高,有微弱的铁锈味,但儿童接受度尚可;食物中鞣酸、碳酸盐、纤维素及氧化性物质等易与该型铁剂结合而影响吸收^[50]。

新型有机铁常见的有右旋糖酐铁分散片、氨基酸络合铁、蛋白琥珀酸铁等。新型有机铁剂的吸收率高、胃肠道反应小,儿童依从性高^[51]。

儿童缺铁性贫血绝大多数为轻到中度的贫血,一般不需要选择静脉铁剂或输注浓缩红细胞,口服补充铁剂即可。

4.3.4 补充铁剂的注意事项

在选择铁剂治疗时应考虑患病儿童的依从性,选用口感较好、胃肠道反应小、方便儿童服用的剂型,如分散片遇水崩解,能迅速溶化,方便儿童服用。对选用非新型有机铁剂儿童,要注意口服铁剂最好在餐后服用以减少胃肠道反应,减少与食物(尤其是植物类食物)同服影响铁的吸收,口服铁剂的同时应

服用维生素 C 以促进铁的吸收。铁剂补充要剂量适当,疗程足够;同时加强支持治疗,注意补充叶酸、维生素 B12、维生素 A 等与红细胞生成密切相关的营养物质。

4.3.5 补充铁剂的疗效观察

补铁 3~4 天后网织红细胞开始升高,7~10 天达高峰,2~3 周后降至正常。补铁 2 周后 Hb 开始上升,4 周后 Hb 应上升 20g/L 以上。

补铁后如未出现预期的治疗效果,应考虑诊断是否正确,患儿是否按医嘱服药,疗程是否足够,是否存在影响铁吸收或导致铁继续丢失的原因,应进一步检查。

4.3.6 贫血恢复后的健康管理

做好连续的随访与健康教育,生活中彻底消除可能导致 ID 的各种不利因素,定期健康检查和监测 SF 和 Hb,防止 ID 反复。同时开展早期发展促进项目,消除 ID 给儿童身心发育带来的不良影响,促进儿童健康和全面发展。

编写组成员:

[执笔]

秦锐,江苏省人民医院妇幼分院,教授;
何守森,山东省妇幼保健院,主任医师;
荫士安,中国疾病预防控制中心营养与健康所,研究员;
柴雨力,美国 MOREHOUSE 大学健康研究中心,研究员。

[审稿与修订]

王天有,首都医科大学附属儿童医院,教授;
王琳,首都儿科研究所,教授;
王惠珊,中国疾病预防控制中心妇幼保健中心,研究员;
吴康敏,四川大学华西医院,教授;
古桂雄,苏州大学,教授;
许培斌,青岛大学附属妇女儿童医院,主任医师;
刘一心,深圳市妇幼保健院,主任医师;
潘凯丽,空军医科大学附属西京医院,主任医师;
李雪兰,西安交通大学第一附属医院,主任医师;
李力,陆军医科大学附属沙坪坝医院,主任医师;
马良坤,中国协和医科大学,教授;
冯玲,华中科技大学同济医院,教授;
陈葳,西安交通大学第一附属医院,主任医师。

[通讯作者]

戴耀华,中国优生优育协会婴幼儿养育照护专业委员会主任委员,首都儿科研究所,研究员。

[参考文献]

- [1]Chifman J,Laubenbacher R,Torti S V. A systems biology approach to iron metabolism[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2014,844:201-225.
- [2]Pasricha S R,Tye-Din J,Muckenthaler M U, *et al*. Iron deficiency[J]. *Lancet*,2021,397(10270):233-248.
- [3]Sundararajan S,Rabe H. Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers[J]. *Pediatr Res*, 2021,89(1):63-73.
- [4]Georgieff M K,Krebs N F,Cusick S E. The benefits and risks of iron supplementation in pregnancy and childhood[J]. *Annu Rev Nutr*,2019,39:121-146.
- [5]刘建欣,刘桂玲,李燕燕,等. 中国 2000-2020 年 0~14 岁儿童缺铁性贫血患病率的 Meta 分析[J]. *中国学校卫生*, 2020,41(12):1876-1881.
- [6]陈祥,蔺雪梅,任峰,等. 孕妇营养性贫血的危害及诊断方法[J]. *医学综述*,2019,25(20):4039-4043.
- [7]黄艺文,吴琼,张延峰. 儿童缺铁性贫血的原因危害及临床检测综述[J]. *中国妇幼保健*,2021,36(2):484-486.
- [8]Hassan T H,Badr M A,Karam N A, *et al*. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(47):e5395.
- [9]Schachtschneider K M,Liu Y,Rund L A, *et al*. Impact of neonatal iron deficiency on hippocampal DNA methylation and gene transcription in a porcine biomedical model of cognitive development[J]. *BMC Genomics*, 2016,17(1):856.
- [10]Zheng J,Liu J,Yang W. Association of iron-deficiency anemia and non-iron-deficiency anemia with neurobehavioral development in children aged 6-24 months[J]. *Nutrients*,2021,13(10):3423.
- [11]Geng F,Mai X,Zhan J, *et al*. Timing of iron deficiency and recognition memory in infancy[J]. *Nutr Neurosci*, 2022,25(1):1-10.
- [12]McCann S,Perapoch Amadó M,Moore S E. The role of iron in brain development:a systematic review[J]. *Nu-*

- trients,2020,12(7):2001.
- [13] East P, Delker E, Lozoff B, *et al.* Associations among infant iron deficiency, childhood emotion and attention regulation, and adolescent problem behaviors[J]. *Child Dev*, 2018, 89(2):593-608.
- [14] Georgieff M K. Iron deficiency in pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(4):516-524.
- [15] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识(2022年版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(41):3246-3256.
- [16] 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(7):451-454.
- [17] 苏宜香. 儿童营养及相关疾病[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016.
- [18] 中国营养学会“缺铁性贫血营养防治专家共识”工作组. 缺铁性贫血营养防治专家共识[J]. *营养学报*, 2019, 41(5):417-426.
- [19] K C A, Basel P L, Singh S. Low birth weight and its associated risk factors; Health facility-based case-control study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(6):e0234907.
- [20] Kesary Y, Avital K, Hirsch L. Maternal plant-based diet during gestation and pregnancy outcomes[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302(4):887-898.
- [21] Montagnoli C, Zanconato G, Cinelli G, *et al.* Maternal mental health and reproductive outcomes; a scoping review of the current literature[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302(4):801-819.
- [22] Ghosh R, Causey K, Burkart K, *et al.* Ambient and household PM_{2.5} pollution and adverse perinatal outcomes: A meta-regression and analysis of attributable global burden for 204 countries and territories[J]. *PLoS Med*, 2021, 18(9):e1003718.
- [23] Ye F, Chen Z H, Chen J, *et al.* Chi-squared automatic interaction detection decision tree analysis of risk factors for infant anemia in Beijing, China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(10):1193-1199.
- [24] Abioye A I, McDonald E A, Park S, *et al.* Maternal anemia type during pregnancy is associated with anemia risk among offspring during infancy[J]. *Pediatr Res*, 2019, 86(3):396-402.
- [25] Clark K M, Li M, Zhu B, *et al.* Breastfeeding, mixed, or formula feeding at 9 months of age and the prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in two cohorts of infants in China[J]. *J Pediatr*, 2017, 181:56-61.
- [26] 王杰, 黄妍, 卢友峰, 等. 6月龄内纯母乳喂养与6月龄后及时合理添加辅食同等重要[J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(12):1812-1816.
- [27] 杨振宇. 中国居民营养与健康状况监测报告[2010-2013] 中国0~5岁儿童营养与健康状况[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020.
- [28] Moreno-Fernandez J, Ochoa J J, Latunde-Dada G O, *et al.* Iron deficiency and iron homeostasis in low birth weight preterm infants; a systematic review[J]. *Nutrients*, 2019, 11(5):1090.
- [29] Leite H P, Hatanaka E F, Galati Sabio G S, *et al.* Inflammation and micronutrient deficiency as major risk factors for anemia in children with intestinal failure; A longitudinal cohort study[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2023, 47(3):382-389.
- [30] Mattiello V, Schmutz M, Hengartner H, *et al.* Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia; consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group[J]. *Eur J Pediatr*, 2020, 179(4):527-545.
- [31] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准. 人群铁筛查方法: WS/T 465-2015 [S/OL]. 北京, 2015 [2015-04-28]. https://www.china-nutri.cn/fgbz/fgbzhybz/201707/t20170721_148436.html.
- [32] Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications; a systematic review[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(6):1585-1594.
- [33] 陈立, 邵洁, 陈艳妮, 等. 儿童铁缺乏和缺铁性贫血防治专家共识[J]. *中国实用儿科杂志*, 2023, 38(3):161-167.
- [34] World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations[R]. WHO, 2020.
- [35] Baker R D, Greer F R. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age)[J]. *Pediatrics*, 2010, 126(5):1040-1050.
- [36] Shin K A, Kim Y J. Comparison of the differences in i-

- ron and anemia-related markers by ultramarathon distance[J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2023.
- [37] 杨月欣, 葛可佑. 中国营养科全书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [38] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 人群贫血筛查方法: WS/T 441-2013[S/OL]. 北京, 2013[2013-04-18]. 2013. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/yingyang/201308/d0598df7a2694dd6b5d29c080e3b9163.shtml>.
- [39] 季欢. 血常规检验在贫血患者临床诊断中的价值[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(24): 108-110.
- [40] 侯立安, 徐二木, 夏良裕, 等. 铁代谢相关生化指标在缺铁性贫血诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(6): 881-886.
- [41] World Health Organization. daily iron and folic acid supplementation in pregnant women[R]. WHO, 2012.
- [42] 郭志峰, 陈凌, 赵红缨, 等. 不同脐带处理方式对新生儿围产期结局及婴儿早期铁储备的影响[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(18): 3078-3081.
- [43] 中华预防医学会儿童保健分会. 婴幼儿喂养与营养指南[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(4): 392-417.
- [44] 唐仪, 郝玲. 妇女儿童营养学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2012.
- [45] 雷激, 黄承钰. 食物铁生物利用率评价方法现状[J]. 西华大学学报(自然科学版), 2010, 29(2): 205-208.
- [46] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版)[M]. 北京: 科学技术出版社, 2014.
- [47] World Health Organization. daily iron supplementation in infants and children[R]. WHO, 2016.
- [48] World Health Organization. Guideline: intermittent iron supplementation in preschool and school-age children[R]. WHO, 2011.
- [49] World Health Organization. Guideline: daily iron supplementation in adult women and adolescent girls[R]. WHO, 2016.
- [50] 卫乐红, 时亚文, 陈石良, 等. 血红素铁的制备及应用研究进展[J]. 食品与药品, 2013, (5): 357-359, 360.
- [51] 王方海, 赵维, 陈建芳, 等. 补铁剂研究进展[J]. 药学进展, 2016, 40(9): 680-688.
- [专业责任编辑: 刘黎明]
[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 张博星; 向婉婉]