

持等,继发于疾病的FTT需要同时治疗原发病。治疗过程中密切地随访体重变化,并定期进行营养、喂养、发育等评估,调整营养治疗方案。

5 预后

发生FTT越早,持续时间越长,预后越差,可能导致FTT患儿生长和认知受到影响。有研究就此证实,低出生体重发生FTT的早产儿与未发生FTT的早产儿在8岁时相比,认知测试得分低,学习成绩差;有FTT病史者,可能与今后的矮身材、数学成绩差和工作习惯不好有关^[9],而且1/3的儿童会出现情绪障碍、行为问题和学习困难^[1-2],但亦有研究显示,婴幼儿时期的FTT与后期的智商没有关联^[14]。近期还有研究表明,儿童早期的营养不良,将导致成年期慢性病如血脂异常、高血压和葡萄糖不耐受等心血管疾病风险增加^[17]。由原发病导致的FTT,预后取决于原发病治疗的情况。对于发生FTT的儿童,应在干预同时定期监测生长发育和情绪的发展。

总之,FTT是儿童在生长发育中常见的一种临床表现,不仅是营养不足的信号,也是各种疾病、发育和社会因素相互作用的结果。定期进行儿童保健,积极正确地使用生长曲线,全面详细地评估FTT的病因,进行以营养治疗为主的综合性干预策略,将使儿童发生FTT的可能性降低,并改善FTT儿童的预后。

参考文献

- [1] Robert M, Kliegman MD, Richard E, et al. Nelson textbook of pediatrics[M]. 18th ed. Elsevier Sci Health Sci div, 2013:184-187.
- [2] Rudolph, Colin D, Rudolph, et al. Rudolph's pediatrics[M]. 22nd. McGraw-Hill Education / Medical, 2011:114-117.
- [3] Sullivan PB. Commentary: the epidemiology of failure-to-thrive in infants[J]. Int J Epidemiol, 2004, 33(4):847-848.
- [4] Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients[J]. Clin Nutr, 2008, 27(1):72-76.
- [5] Joosten KF, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients[J]. Curr Opin Pediatr, 2008, 20(5):590-596.
- [6] Daniel M, Kleis L, Cemeroglu AP. Etiology of failure to thrive in infants and toddlers referred to a pediatric endocrinology outpatient clinic[J]. Clin Pediatr (Phila), 2008, 47(8):762-765.
- [7] Schwartz ID. Failure to thrive: an old nemesis in the new millennium[J]. Pediatr Rev, 2000, 21(8):257-264.
- [8] Ronald E, Kleinman. Pediatric nutrition handbook[M]. 7th ed.

Am Acad Pediatr, 2014:663-700.

- [9] Cole SZ, Lanham JS. Failure to thrive: an update[J]. Am Fam Physician, 2011, 83(7):829-834.
- [10] Shields B, Wacogne I, Wright CM. Weight faltering and failure to thrive in infancy and early childhood[J]. BMJ, 2012, 345:5931.
- [11] Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2013, 37(4):460-481.
- [12] Gahagan S. Failure to thrive: a consequence of undernutrition[J]. Pediatr Rev, 2006, 27(1):1-11.
- [13] Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents[J]. J Pediatr, 2014, 164(5):1-14.
- [14] Alaa Al, Nofal MD, Schwenk MD. Growth failure in children: a symptom or a disease?[J]. Nutr Clin Prac, 2013, 28(6):651-658.
- [15] Harper NS. Neglect: failure to thrive and obesity[J]. Pediatr Clin North Am, 2014, 61(5):937-957.
- [16] Hendaus M, Al-Hammadi A. Failure to thrive in infants (review)[J]. Georgian Med News, 2013, 214:48-54.
- [17] DeBoer MD, Lima AA, Orfa RB, et al. Early childhood growth failure and the developmental origins of adult disease: do enteric infections and malnutrition increase risk for the metabolic syndrome?[J]. Nutr Rev, 2012, 70(11):642-653.

(2015-08-25 收稿)

文章编号:1005-2224(2015)12-0892-05

DOI:10.7504/ek2015120604

胎婴儿期合理铁营养与儿童大脑发育

邵洁

摘要:铁元素是人体内基本的矿物质,不仅是机体合成血红蛋白、肌红蛋白所必需,也是维持依赖铁的各种酶的功能所必需。大量研究发现,早期缺铁通过改变脑结构、神经递质功能和神经代谢,伴随基因和蛋白组分的改变,影响着感觉运动、认知语言和社会情绪的发育;生命早期合适的铁营养状态受出生前、围生期、出生后等时期多种因素的交互影响,铁需求量也因胎儿和婴儿生长发育需求的不同而不同。新的研究进展提示了生命早期的脑发育存在着铁依赖的关键期,重申了早期不同时期合理补充铁的重要性。

关键词:铁;缺铁;缺铁性贫血;大脑发育;认知;行为

中图分类号:R72 **文献标志码:**A

Appropriate iron nutrition and the development of chil-

作者单位:浙江大学附属儿童医院 浙江 杭州 310003

电子信箱:shaojie@zju.edu.cn

dren's brain and behavior in early life time *SHAO Jie. Affiliated Children's Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China*

Abstract: Iron is an essential mineral to human body. It is necessary for the synthesis of hemoglobin and myoglobin as well as for the function of many vital iron-dependent enzymes. Many studies have reported that the changes in brain structure, neurotransmitter, neurometabolism with altered gene and protein profiles related to early iron deficiency may result in changes in sensory/motor, cognitive/ language, and social-emotional development. Iron status in early life time should be determined by various factors during prenatal, perinatal and postnatal periods. The physiological needs for iron vary to meet the requirements for growth and development of fetus and infants. Updated research findings imply an iron-dependent time window existing for developing brain, emphasizing the importance of optimal supplementary of iron during different periods in early life time.

Keywords: iron; iron deficiency; iron deficiency anemia; brain developing; cognition; behavior

铁元素是人体内基本的矿物质,不仅是机体合成血红蛋白、肌红蛋白所必需,也是维持依赖铁的各种酶的功能所必需。因而,是机体内转运氧、呼吸、形成神经递质、激素和 DNA 合成的重要辅助因子,为神经细胞的生长、分化、突触形成和髓鞘化所必需^[1-2]。然而,铁也有潜在的毒性,机体已具备完整的调节机制以控制铁的摄入、分布和储存。人体不同年龄时期对铁的营养需求不同,生命早期对铁的需求是所有年龄中最重要的,此期大脑经历了关键的发育阶段,缺铁(iron deficiency, ID)和缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)也是世界上孕妇与儿童发病率最高的单一营养缺乏性疾病^[3-4]。已有大量的研究发现,在缺铁所致的所有结局中,最令人关注的是早期缺铁(定义为胎儿晚期直至出生后 2 岁内的缺铁)对儿童大脑和发育的影响^[5]。在对大鼠和猴的动物实验及人类婴儿研究中发现,早期缺铁改变脑结构(大脑髓鞘化、树突的分化和组织)、神经递质功能(多巴胺和单胺类神经递质)和神经代谢^[6-7],从而影响感觉运动、认知语言和社会情绪的发育。虽然,经治疗可纠正缺铁,但早期缺铁所致的一些大脑认知和发育缺陷仍可以持续至儿童期甚至青少年^[8-9],新的研究进展提示了铁营养对生命早期大脑和行为发育的重要作用,也向我们重申了早期预防缺铁的重要性。

1 铁元素对发育期大脑和行为的影响作用

数十年的研究已经明确了铁对发育期大脑神经及行为发育的影响作用,主要涉及铁营养状况对神经解剖、神经代谢、髓鞘化和神经递质的影响。研究发现,孕期 ID 可诱导海马 CA1 区的树突结构发生改变^[10]。ID 动物模型的结构特征是较少的线性树突生长,更多的混乱树突分支。虽在 P7 后即给予铁剂补充,至 P65 成年大鼠仍有结构紊乱的改变^[10]。大鼠孕期 ID 降低了神经代谢活动标记物—细胞色素 C 氧化酶的表达,尤其是 P10 时的 CA1 区域^[11]。对 ID 子鼠海马的系列神经代谢评估显示 P7 ~ P28 期间细胞内的磷酸肌醇、磷酸乙醇胺浓度升高^[7],提示神经递质处理扰乱,可能伴有谷氨酰胺释放的抑制;孕期、哺乳期大脑重度 ID 也导致纹状体代谢产物的改变,与髓鞘相关的代谢产物(肌醇、N-乙酰基-门冬氨酸)的改变是目前纹状体行为异常的最佳预示指标。近期更多的研究显示,在全脑和特殊脑区域髓鞘的脂质和磷酸酯合成的改变^[12]。虽然孕期缺铁的子鼠出生后全脑和髓鞘部分的铁含量经铁剂补充后已纠正,但脂质改变仍持续至成年期^[12]。缺铁主要是通过:(1)早期前少突胶质细胞和少突胶质细胞群基本结构改变。(2)少突胶质细胞通过转铁蛋白对铁摄入调节的改变而影响大脑髓鞘化。进一步研究发现,早期缺铁后大脑髓鞘的基本蛋白转录也有改变,伴随脂肪酸组分的改变,而 mRNA 的改变可持续至铁剂治疗后 6 个月^[13]。全脑微阵列(microarray)研究显示,孕期和哺乳期中度 ID 的断乳子鼠,其 300 多个转录子明显改变,伴同等数目的上调和下调。更为重要的是,5 个基因下调改变持续至出生后 180 d^[13]。这些基因包括细胞骨架的稳定和突触功能,其中,微管相关蛋白-2 的蛋白表达和分布在早期 ID 的成年鼠海马中均发生改变^[10]。这种结构改变可以影响突触的有效性并成为早期 ID 后远期行为改变的基础。

缺铁影响脑区域性的单胺类代谢,部分是通过铁依赖的酶,如色氨酸脱氢酶(血清素)和酪氨酸脱氢酶(多巴胺和去甲肾上腺素)产生作用^[14]。近期的研究表明,ID 导致细胞外多巴胺和去甲肾上腺素的升高,D1、D₂受体和所有单胺转运体的减少。在多个脑区域(如黑质、丘脑侧核网状核和透明隔)单胺类的调节改变直接与 ID 程度成比例相

关。孕期和哺乳期较轻缓的ID模型提示,在检测到区域性脑铁含量改变以前,单胺类神经递质即已经受到影响。

目前,人类研究主要集中在婴儿期缺铁对视、听感觉和运动、高级认知及社会情绪影响。研究发现,IDA婴儿的脑干听觉诱发电位(ABR)的神经传递速度较无IDA的婴儿明显减慢^[15],快眼睡眠期中快速眼运动密度也发生改变^[16];铁剂补充的研究报道,随机补充铁剂的母乳喂养婴儿视敏度更好^[17]。在智利对婴儿期IDA孩子的4年随访发现,ABR和视觉诱发电位的潜伏期较婴儿期无IDA的孩子明显延长,其作用达1.0~1.2 SD的差异^[15]。IDA婴儿的大动作、抓握和手眼协调发育均落后于无IDA的婴儿^[18]。对5~10岁智利儿童^[19]和19岁哥斯达黎加青少年^[9]的随访发现,虽IDA已在婴儿晚期经铁剂治疗纠正,但仍有持续存在的运动差异、学业中更多的留级、焦虑和(或)抑郁、社会问题和注意力缺陷;婴儿期缺铁儿童11~14岁时的速算阈值、空间记忆和选择性注意均较差^[9];至19岁时执行功能较差,尤其是需要抑制功能和计划能力时,认知评分有较大的差异。

笔者对出生前、出生后不同时期缺铁对婴儿大脑和行为发育影响的研究发现,早期不同时期缺铁通过影响不同关键脑区域的发育,影响婴儿不同的学习能力,出生前缺铁比出生后ID或IDA对发育期大脑和行为系统有更大的影响。出生前ID对感觉和运动系统的影响与髓鞘化一致,对早期再记忆的影响与发育期海马功能受损一致^[20];出生前合并出生后缺铁婴儿表现出与负性情绪相关的左侧额叶脑电图(EEG)占优势的不对称性,出生后ID或IDA的婴儿在运动学习任务中较少对限制或奖励有反应,这些发现与缺铁对大脑皮质边缘回路的影响一致,空间工作记忆也受到影响。这些研究结果都提示了早期不同时期合适的铁营养状况对大脑和行为发育的重要作用。

2 生命早期铁营养状况的影响因素

鉴于生命早期铁营养状况对大脑发育的重要作用,孕妇和婴幼儿又是ID和IDA发生的高危人群,国内外许多研究针对早期缺铁的危险或影响因素进行了研究。结果显示,合适的铁营养状态是由包括生物性和社会性多种因素的交互作用决定,可受出生前、围生期、出生后等时期多种因素

的影响^[21]。

出生前因素包括母亲铁营养状况、胎盘情况和胎儿因素、新生儿出生大小和胎龄等。有研究发现,妊娠前母亲铁营养状况也是婴儿出生后铁营养状况一个重要的潜在影响因素,一项妊娠恒河猴的研究报道,无论母猴是否在妊娠期给予适量铁的饮食,孕前母亲铁状态都会影响婴儿出生时甚至出生后6个月的铁状态^[22]。过去的观念认为,因母体存在“保护”机制,孕母妊娠期缺铁并不影响胎儿铁营养状况,但一些纵向的研究结果提示孕期ID或IDA可影响胎儿的铁储备,并可产生较长期的影响作用。来自西班牙、约旦和印度尼西亚的研究证实,缺铁性贫血孕妇所分娩的婴儿与铁营养状况合适的孕妇所分娩的婴儿相比,出生后1年内发生ID和IDA的比例更高^[23-24]。尼日尔学者从孕期至婴儿期的随机对照队列发现,母亲在孕期接受铁剂补充所生的婴儿在生后6个月和9个月龄时ID发生率较低^[3]。笔者研究发现,虽然母亲轻度贫血仍能优先满足胎儿的铁需求,但血清铁蛋白低的母亲其胎儿的铁储备少,提示母体对胎儿缺铁的“保护”机制受母体本身铁储备的限制^[25]。胎盘功能受损或胎儿对铁的需求增加超过了胎盘的转运能力也是造成胎儿或新生儿铁缺乏的重要危险因素。如妊娠高血压、宫内生长迟缓(IUGR)的婴儿可由于胎盘功能受损导致慢性宫内缺氧和胎盘转运铁能力受阻;妊娠糖尿病和母亲吸烟可致继发性胎儿红细胞增生、宫内慢性缺氧致胎儿铁需求增加;在这种慢性情况下,为了维持满足增多的红细胞量,转运至胎儿器官如肝脏、心脏和大脑的铁含量明显减少。婴儿出生时的体格大小和胎龄也影响着出生时的铁储备情况。早在1951年评估流产和死胎胎儿的总机体铁含量(估计约75 mg/kg体重)时就建立了总铁含量和体重的线性关系,在孕早中期肝脏内铁浓度保持相对不变,仅在妊娠最后8周,随着肝脏体积的增大,总铁含量明显增加。

脐带结扎时间是影响婴儿期铁营养状况的围生期主要因素。延迟脐带结扎时间2~3 min可以使血液在胎盘和新生儿之间“重新分配”,有利于胎盘“输血”给新生儿:提供约35~40 mL/kg体重血液给新生儿,对于出生体重3 kg的新生儿来说,提供了约75 mg铁的血红蛋白,可满足约3个月婴儿的铁需求^[26]。出生后,生长速率、铁的摄入、铁

丢失、性别等因素与婴儿铁营养状况密切相关;大量的铁需求用以满足婴儿生长发育时血容量的扩张和瘦体块指数的增加,当出生体重 3.2 kg 增至 7.6 kg 时,血红蛋白增加所需的铁量约 92 mg,瘦体块指数增加的铁需求量估计为 20% 的血红蛋白铁量^[3,26]。因而,低出生体重婴儿不仅由于其出生时较低的铁储备,更由于其出生后较快的生长追赶速度,发生缺铁的风险明显增加。铁的摄入与喂养和膳食密切相关,出生后的 6 个月内,纯母乳喂养的婴儿铁摄入较少,人乳中铁含量平均约 0.35 mg/L,按每天摄入母乳 0.78 L,则母乳喂养儿每天铁摄入量为 0.27 mg,每天吸收的铁约为 0.14 mg^[26-27]。因而,4~6 个月内婴儿铁主要来源于宫内储备;4~6 个月后婴幼儿可由于膳食中缺乏铁强化补充或富含血红素铁的動物性食物致铁摄入不足。小婴儿的铁丢失,以牛奶蛋白过敏并引起小肠出血最常见,由于肠道寄生虫感染(如钩虫)导致肠道出血铁丢失则少见。腹泻对婴幼儿铁状态的影响相对较小,除非有失血情况。

由此可见,生命早期不同时期铁营养状况受多种因素影响,对我们制定预防缺铁的公共卫生策略、促进儿童最佳的大脑和认知发育提出了挑战。

3 早期不同时期的铁需求和合理补充

生命早期不同时期的铁需求量因生长发育需求的不同而不同。胎儿期,胎儿经胎盘主动从母体获取铁。铁的需求在不同的妊娠期有明显的变化,孕早期孕母由于月经的终止对铁的需求下降,但早期的血流动力学改变包括普遍的血管扩张、血浆容量增加、红细胞增加、2,3-二磷酸甘油浓度增加使其对铁的需求量增加;从孕中期至孕晚期,由于孕母和胎儿对氧的需求增加、胎儿组织器官发育及对铁储备的需要,铁的需求量持续增加。在 280 d 的孕期中基本的铁丢失一般为 250 mg,大约有 315 mg 的铁储备于胎儿和胎盘组织,而孕母血红蛋白浓度的扩增大约需要 500 mg 的铁,因此,整个孕期对铁的需求量约为 1000 mg^[28]。考虑到个体差异和 25% 的铁吸收效率,美国医学研究所(institute of medicine, IOM)推荐孕妇在孕中和孕晚期均口服补充铁剂 30 mg/d^[27]。中国营养学会推荐孕中和孕晚期铁摄入量为 24 和 29 mg/d(2013 版 DIRs)^[29]。这一摄入量可以通过摄取富含铁的食物来满足。然而,当孕妇不喜进食红肉类食物或

选择含铁少的膳食,这一需求就受到了挑战。据最新调查,中国孕妇孕晚期平均铁摄入低于推荐摄入量(RNI)和平均需要量(EAR),但也有少部分孕妇铁补充摄入超过可耐受最高摄入量(UL),提示孕期需合理增补铁剂^[30]。中华医学会围产医学分会提出非贫血孕妇如血清铁蛋白 < 30 μg/L,应补充元素铁 60 mg/d,8 周后评估疗效^[31]。

正常足月婴儿出生时从母亲获得的储备铁可足够维持生后 4 个月的生长发育需要。早产儿的铁与体重的比值与足月儿相仿,但其机体总含铁量明显低于足月儿。因此,早产儿比足月儿更早发生铁耗竭,除非予以额外补充。正常婴儿从肠道、皮肤和尿道黏膜丧失的铁约为 20 μg/(d·kg),为了满足其正常的生长发育和日常铁丧失的需要,一个出生时 3 kg、1 岁时约 10 kg 的婴儿在生后第一年约需要 270~280 mg 的铁剂补充以维持其正常的铁储备。因此,美国儿科学会(AAP)的营养学会推荐,母乳或部分母乳喂养的足月儿于出生后 4 个月开始补充铁 1 mg/(kg·d)直至从富含铁的辅助食品中获取适量的铁,6~12 个月婴儿的铁摄入量应达 11 mg/d,1~3 岁幼儿达 7 mg/d^[32]。所有早产儿应摄入铁 2 mg/(d·kg)直至生后 12 月龄。中国营养学会推荐 0~6 个月龄足月婴儿的铁摄入量 0.3 mg/d(母乳中提供的元素铁),7~12 个月龄婴儿 10 mg/d^[30]。《早产/低出生体重儿喂养建议》提出从出生后 4 周开始母乳喂养儿补充元素铁 2 mg/(kg·d),配方奶喂养的婴儿补充元素铁 1 mg/(kg·d),直至校正年龄 1 岁^[33]。

总之,铁是大脑神经发育的必需元素之一,早期不同时期铁缺乏可能影响着处于不同发育关键期的脑区域,对依赖于大脑各区域协同化的行为发展来说也非常关键。生命早期多种因素影响胎儿和婴儿的铁营养状况。强调生命早期尤其是孕期和出生后早期铁元素的合理补充,对大脑最优化发展尤为重要。

参考文献

- [1] Crichton R. Iron metabolism: from molecular mechanisms to clinical consequences[M]. 3rd ed. West Sussex, UK: John Wiley and Sons, 2009: 17-56, 141-325.
- [2] Beard JL, Connor JR. Iron status and neural functioning[J]. Annu Rev Nutr, 2003, 23: 41-58.
- [3] Chaparro CM. Setting the stage for child health and development: prevention of iron deficiency in early infancy[J]. J Nutr,

- 2008, 138(12):2529-2533.
- [4] World Health Organization. Global database on child growth and malnutrition. Geneva [EB/OL]. <http://www.who.int/nutgrowthdb/database/en/>, 2015-09-01.
 - [5] Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2006, 13(3):158-165.
 - [6] Lozoff B. Early iron deficiency has brain and behavior effects consistent with dopaminergic dysfunction [J]. *J Nutr*, 2011, 141(4):740-746.
 - [7] Carlson ES, Tkac I, Magid R, et al. Iron is essential for neuron development and memory function in mouse hippocampus [J]. *J Nutr*, 2009, 139(4):672-679.
 - [8] Felt BT, Lozoff B. Brain iron and behavior of rats are not normalized by treatment of iron deficiency anemia during early development [J]. *J Nutr*, 1996, 126(3):693-701.
 - [9] Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2006, 160(11):1108-1113.
 - [10] Jorgenson LA, Wobken JD, Georgieff MK. Perinatal iron deficiency alters apical dendritic growth in hippocampal CA1 pyramidal neurons [J]. *Dev Neurosci*, 2003, 25(6):412-420.
 - [11] de Deungria M, Rao R, Wobken JD, et al. Perinatal iron deficiency decreases cytochrome oxidase (CytOx) activity in selected regions of neonatal rat brain [J]. *Pediatr Res*, 2000, 48(2):169-176.
 - [12] Ortiz E, Pasquini JM, Thompson K, et al. Effect of manipulation of iron storage, transport, or availability on myelin composition and brain iron content in three different animal models [J]. *J Neurosci Res*, 2004, 77(5):681-689.
 - [13] Clardy SL, Wang X, Zhao W, et al. Acute and chronic effects of developmental iron deficiency on mRNA expression patterns in the brain [J]. *J Neural Trans*, 2006, 160(11):1108-1113.
 - [14] Unger EL, Hurst AR, Georgieff MK, et al. Behavior and monoamine deficits in prenatal and perinatal iron deficiency are not corrected by early postnatal moderate-iron or high-iron diets in rats [J]. *J Nutr*, 2012, 142(11):2040-2049.
 - [15] Algarin C, Peirano P, Garrido M, et al. Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning [J]. *Pediatr Res*, 2003, 53(2):217-223.
 - [16] Algarin C, Peirano P, Garrido M, et al. Iron deficient anemic infants have decreased rapid eye movements density in active sleep [J]. *Sleep*, 2003, (Suppl):146.
 - [17] Friel JK, Aziz K, Andrews WL, et al. A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants [J]. *J Pediatr*, 2003, 143(5):582-586.
 - [18] Shafir T, Angulo-Barroso R, Su J, et al. Iron deficiency anemia in infancy and reach and grasp development [J]. *Infant Behav Dev*, 2009, 32(4):366-375.
 - [19] Peirano P, Algarin C, Garrido M, et al. Cerebral executive function in preadolescents is affected by iron deficiency in infancy [J]. *Pediatr Res*, 2004, 55:279.
 - [20] Geng F, Mai X, Zhan J, et al. Impact of fetal-neonatal iron deficiency on recognition memory at 2 months of age [J]. *J Pediatr*, 2015 [Epub ahead of print].
 - [21] Lozoff B, Kaciroti N, Walter T. Iron deficiency in infancy: applying a physiologic framework for prediction [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84(6):1412-1421.
 - [22] Lubach GR, Coe CL. Preconception maternal iron status is a risk factor for iron deficiency in infant rhesus monkeys (Macaca mulatta) [J]. *J Nutr*, 2006, 136(9):2345-2349.
 - [23] Koura GK, Ouedraogo S, Le Port A, et al. Anaemia during pregnancy: impact on birth outcome and infant haemoglobin level during the first 18 months of life [J]. *Trop Med Int Health*, 2012, 17(3):283-291.
 - [24] Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate [J]. *Nutr Rev*, 2011, 69(1):23-29.
 - [25] Shao J, Lou J, Rao R, et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy [J]. *J Nutr*, 2012, 142(11):2004-2009.
 - [26] Dewey KG, Chaparro CM. Session. Mineral metabolism and body composition iron status of breast-fed infants [J]. *Proc Nutr Soc*, 2007, 66(3):412-422.
 - [27] Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc [EB/OL]. <http://iom.nationalacademies.org/Reports/2001/dietary-reference-intakes-for-vitamin-a-vitamin-k-arsenic-boron-chromium-copper-iodine-iron-manganese-molybdenum-nickel-silicon-vanadium-and-zinc.aspx>, 2015-09-01.
 - [28] Milman N. Iron in pregnancy - how do we secure an appropriate iron status in the mother and child? [J]. *Ann Nutr Metab*, 2011, 59(1):50-54.
 - [29] 中国营养学会, 中国居民膳食营养素参考摄入量的专家委员会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 [EB/OL]. http://www.360doc.com/content/15/0204/11/4780230_446168730.shtml, 2014-07-02.
 - [30] Liu FL, Zhang YM, Parés GV, et al. Nutrient intakes of pregnant women and their associated factors in eight cities of china: a cross-sectional study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(13):1778-1786.
 - [31] 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):451-453.
 - [32] Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. 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.
 - [33] 王丹华. 早产/低出生体重儿喂养建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(9):508-510.

(2015-08-25 收稿)