

母亲缺铁性贫血与早产儿或低出生体重儿发生 ROP 的相关分析

龙雪娇¹, 陈垂婉², 孙娜³, 杨瑰艳¹, 陈垂海⁴

引用: 龙雪娇, 陈垂婉, 孙娜, 等. 母亲缺铁性贫血与早产儿或低出生体重儿发生 ROP 的相关分析. 国际眼科杂志 2022; 22(5): 853-857

基金项目: 三亚市医疗卫生科技创新项目 (No.2018YW21)
作者单位: (572000) 中国海南省三亚市, 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心三亚市妇女儿童医院¹ 妇产科; ² 检验科; ³ 眼科; ⁴ (518133) 中国广东省深圳市宝安中医院眼科
作者简介: 龙雪娇, 本科, 主管护师, 研究方向: 孕期营养对胎儿影响。
通讯作者: 陈垂海, 在职博士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病. chenchiuhai168@126.com

收稿日期: 2021-08-28 修回日期: 2022-04-06

摘要

目的: 探讨母亲缺铁性贫血与早产儿或低出生体重儿发生早产儿视网膜病变 (ROP) 的关联, 进而为本病的预防和控制其病变程度提供可能科学依据。

方法: 病例对照研究。分析 2019-01/2021-07 因首次 (出生 30d 左右) ROP 筛查就诊于我院并且确诊为 ROP 的 317 例早产儿或低出生体重儿及其母亲的临床资料。观察母亲缺铁性贫血与 ROP 发病、ROP 分期的关系, 母亲缺铁性贫血 Hb 及血值特征、母亲缺铁性贫血平均孕龄、孕周及婴儿出生体质量与 ROP 分期的关系。

结果: 存在缺铁性贫血的母亲 235 例 (74.1%), 82 例 (25.9%) 母亲无铁缺乏。其中轻度贫血母亲 194 例 (82.6%), 其 ROP 患儿 I 期 119 例和 II 期 75 例; 中度贫血母亲 39 例 (16.6%), 其 ROP 患儿 II 期 8 例、III 期 22 例和 IV 期 9 例; 重度贫血母亲 2 例 (0.9%), 其 ROP 患儿均为 IV 期; 本次未发现 V 期及阈值病变 ROP 患儿和极重度贫血母亲。与缺铁性贫血母亲相比, 铁水平正常母亲的早产儿或低出生体重儿更易发生 I 期 ROP, 但是 II 期 ROP 在缺铁性贫血母亲中表现更为突出 (均 $P < 0.05$); III 期和 IV 期早产儿或低出生体重儿 ROP 在血铁值正常的母亲中未观察到, 但在缺铁性贫血母亲中的发生率分别为 9.4% 和 4.7% ($P < 0.05$); V 期和阈值病变早产儿或低出生体重儿 ROP 在血铁值正常或缺铁性贫血的母亲中均未观察到。与铁水平正常母亲相比, 缺铁性贫血母亲的血红蛋白、红细胞压积、平均红细胞体积、血清铁及铁蛋白水平显著降低, 且平均孕龄高、孕周短及婴儿出生体质量轻 (均 $P < 0.05$)。

结论: 母亲缺铁性贫血与早产儿或低出生体重儿 ROP 的发生发展存在一定关联, 母亲贫血越重, 其孩子 ROP 分期可能越重。因此, 孕妇在怀孕期间监测和补充铁可有效预防和降低 ROP 的风险。

关键词: 缺铁性贫血; 早产儿视网膜病变 (ROP); 早产儿; 低出生体重儿

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.5.32

Study on the correlation between maternal iron deficiency anemia and ROP in premature or low birth weight infants

Xue - Jiao Long¹, Chui - Wan Chen², Na Sun³, Gui - Yan Yang¹, Chui - Hai Chen⁴

Foundation item: Sanya Medical and Health Science and Technology Innovation Project (No.2018YW21)

¹Department of Obstetrics - Gynecology; ²Department of Laboratory; ³Department of Ophthalmology, Sanya Women and Children's Hospital of Shanghai Children's Medical Center of Shanghai Jiao Tong University School Medicine, Sanya 572000, Hainan Province, China; ⁴Department of Ophthalmology, Traditional Chinese of Baoan, Shenzhen 518133, Guangdong Province, China

Correspondence to: Chui - Hai Chen. Department of Ophthalmology, Traditional Chinese of Baoan, Shenzhen 518133, Guangdong Province, China. chenchiuhai168@126.com

Received: 2021-08-28 Accepted: 2022-04-06

Abstract

• **AIM:** To explore the correlation between maternal iron deficiency anemia and retinopathy of prematurity (ROP) in premature infants or low birth weight infants so that to provide possible scientific basis for the prevention and control of ROP.

• **METHODS:** This study was a case-control study. The clinical data of 317 premature or low birth weight infants who were diagnosed with ROP and their mothers in our hospital during January 2019 to July 2021 due to ROP screening for the first time (about 30d after birth) were analyzed. The relationship between maternal iron deficiency anemia and ROP and its stages were observed. And the relationship between Hb, blood value characteristics, mean gestational age, gestational weeks, infant birth weight of maternal iron deficiency anemia and ROP stage.

• **RESULTS:** There were 235 mothers (74.1%) with iron deficiency anemia, 82 mothers (25.9%) without iron deficiency. Among them, there were 194 mothers (82.6%) with mild anemia according to anemia classification, 119 cases with stage I ROP and 75 cases with stage II ROP.

There were 39 mothers (16.6%) with moderate anemia, 8 cases with stage II ROP, 22 cases with stage III ROP and 9 cases with stage IV ROP. There were 2 mothers (0.9%) of severe anemia, all of whom had stage IV ROP. No children with stage V or threshold ROP and mothers with very severe anemia were found in this study. Compared with mothers with iron deficiency anemia, premature infants or low birth weight infants with normal iron levels were more likely to have stage I ROP, but stage II ROP was more pronounced in mothers with iron deficiency anemia, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Stage III and stage IV ROP was not observed in the mothers with normal serum iron, but was 9.4% and 4.7% in the mothers with iron deficiency anemia, respectively. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). Stage V and threshold lesions ROP was not observed in preterm or low birth weight infants in mothers with normal serum iron values or iron deficiency anemia. Compared with mothers with normal iron levels, mothers with iron deficiency anemia had significantly lower hemoglobin, hematocrit, mean erythrocyte volume, serum iron and ferritin levels. At the same time, the higher mean gestational age, mean shorter gestational week and mean lower birth weight in the mothers with iron deficiency anemia, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** Pregnant iron - deficiency anemia is associated with the occurrence and development of ROP in premature or low birth weight infants. The more severe maternal anemia, the higher maybe stage of ROP. Therefore, monitoring and supplementation of iron during pregnancy can effectively prevent and reduce the risk of ROP.

• **KEYWORDS:** iron deficiency anemia; retinopathy of prematurity (ROP); premature infants; low birth weight infants

Citation: Long XJ, Chen CW, Sun N, *et al.* Study on the correlation between maternal iron deficiency anemia and ROP in premature or low birth weight infants. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(5):853-857

0 引言

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是一种异常的血管增殖性疾病,为早产儿视力损害和失明的主要原因。随着新生儿学的发展与进步,早产儿或者低出生体重儿的存活率增加,诊断 ROP 的病例数也随之增加。据统计,世界上约有 10 万名以上儿童患有 ROP 导致的失明^[1]。我国 ROP 约占儿童致盲原因的 6%~18%^[2]。学者普遍认为,不同国家的 ROP 致盲率差异很大,这主要取决于它们的医疗发展水平、新生儿护理的可获得性和新生儿结局,以及是否存在有效的筛查和治疗方案。尽管许多围产期因素,譬如早产、极低出生体质量、呼吸窘迫综合征和长期吸氧治疗已被认为是 ROP 发展的促进因素,但目前仍然无法控制早产儿或极低出生体重儿 ROP 的发生。近来有研究发现,缺铁,无论有无贫血,在孕妇中都很

常见,可大大增加产妇死亡的风险,并可对胎儿发育产生不利影响^[3]。鉴此,本文旨在探讨母亲缺铁性贫血与早产儿或低出生体重儿发生 ROP 的相关性,进而为本病的预防和控制其病变程度提供可能科学依据。现将研究结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 病例对照研究。分析了 2019-01/2021-07 因首次(出生 30d 左右)ROP 筛查就诊于上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心三亚市妇女儿童医院并且确诊为 ROP 的 317 例早产儿或低出生体重儿及其母亲的临床资料。其中,早产儿 268 例(84.5%),低出生体重儿 49 例(15.5%)。所有 ROP 患儿均为单胎分娩,排除患有先天性疾病或畸形或者无法散瞳行眼底检查的早产儿或低出生体重儿。ROP 的诊断及其分期标准参照 ROP 国际分期与分区^[4]。本次研究对于双眼同时发病且病变程度不一致的 ROP 患儿,按其病变程度最重眼进行分期且不重复统计例数。母亲缺铁性贫血诊断和分级标准参照《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》^[5]拟定:(1)血红蛋白(hemoglobin, Hb) $< 120\text{g/L}$,血清铁蛋白(serum ferritin, SF) $< 20\mu\text{g/L}$;(2)伴有心悸、头晕、面色苍白、疲劳等贫血症状表现。排除其他类型贫血以及其他因素(如维生素 B₁₂和叶酸缺乏等)同时符合(1)和(2)者即可诊断。其中,轻度贫血指 Hb 在正常下限到 90g/L;中度贫血为 60g/L \leq Hb $< 90\text{g/L}$;重度贫血是 30g/L \leq Hb $< 60\text{g/L}$;极重度贫血即 Hb $< 30\text{g/L}$ 。本研究经上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心三亚市妇女儿童医院伦理委员会批准,符合《赫尔辛基宣言》,并征得患儿监护人知情同意,且签署知情同意书。

1.2 方法 眼底检查方法:采用 0.5%复方托吡卡胺滴眼液滴双眼进行散瞳,每 10min 1 次,共滴 3 次。随后,采用 0.4%盐酸奥布卡因滴眼液滴双眼进行表面麻醉,每 10min 1 次,共滴 3 次。最后,使用 Ret-Cam III 眼底筛查系统配合巩膜压迫器于暗室中进行检查。先观察右眼后再观察左眼,并按照颞侧、后极部、黄斑、视盘及鼻侧的顺序依次检查,报告由 2 名具有多年早产儿眼底检查经验的眼科医师完成。实验室检验方法:采用全自动全血细胞分析仪(Sysmex XN-9000)检测母亲 Hb、红细胞压积和平均红细胞体积;采用全自动化学发光免疫分析仪(UniCel Dx1800)检测 SF 和血清铁水平。

统计学分析:采用统计软件 SPSS 21.0 进行分析。计量资料行正态性检验,两组比较先行方差齐性检验,符合者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 % 表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 母亲缺铁性贫血与 ROP 发病的关系 在 317 例患有 ROP 的早产儿或低出生体重儿及其母亲的病例对照研究中,共发现 235 例(74.1%, 235/317)母亲存在缺铁性贫血,其余 82 例(25.9%, 82/317)母亲无铁缺乏。其中,依据贫血分级:轻度贫血母亲 194 例(82.6%, 194/235),其 ROP 患儿 I 期 119 例和 II 期 75 例;中度贫血母亲 39 例(16.6%, 39/235),其 ROP 患儿 II 期 8 例、III 期 22 例和 IV 期 9 例;重度贫血母亲 2 例(0.9%, 2/235),其 ROP 患儿均为 IV 期;本次未发现 V 期及阈值病变 ROP 患儿和极重度贫血母亲。

2.2 母亲缺铁性贫血与 ROP 分期的关系 与缺铁性贫血母亲相比,铁水平正常母亲的早产儿或低出生体重儿更易发生 I 期 ROP (86.6% vs 50.6%),但是 II 期 ROP 在缺铁性贫血母亲中表现更为突出 (13.4% vs 35.3%),差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 32.712, 13.982$, 均 $P < 0.05$); III 期和 IV 期早产儿或低出生体重儿 ROP 在血铁值正常的母亲中未观察到,但在缺铁性贫血母亲中的发生率分别为 9.4% 和 4.7%,差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 8.249, 3.976$, 均 $P < 0.05$); V 期和阈值病变早产儿或低出生体重儿 ROP 在血铁值正常或缺铁性贫血的母亲中均未观察到,见表 1。

2.3 两组母亲 Hb 及血值特征比较 与铁水平正常母亲相比,缺铁性贫血母亲 Hb、红细胞压积、平均红细胞体积、血清铁及铁蛋白水平显著降低,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 2。

2.4 两组母亲平均孕龄和孕周及婴儿出生体质量的比较 与铁水平正常母亲相比,缺铁性贫血母亲平均孕龄高、孕周短及平均婴儿出生体质量轻,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

ROP 最初由美国病理学家 Terry 于 1942 年提出并报道。其后,直至 1984 年才被正式任名为 ROP。本病的成因很多,尽管有研究报道种族、多胎妊娠、甲状腺功能亢进、妊娠期糖尿病、妊娠期药物使用、呼吸暂停、脑室内出血、暴露于光照、败血症、机械通气时间延长和多次输血等是 ROP 的危险因素,但是这些因素在其疾病发展中的具体作用机制尚未完全明确^[6-7]。除此之外,早产、低出生体质量以及吸氧是 ROP 目前公认的三大危险因素。Schaffer 等^[8]研究表明,出生胎龄每增加 1wk,ROP 发生率下降 19%;出生体质量每增加 100g,ROP 发生率下降 27%。对此结果,在后续大量相关研究^[9-10]中也得到了证实。近来,有研究结果^[11-12]发现,妊娠合并缺铁性贫血可导致不良妊娠结局,临床中需尽早诊断与治疗,进而保证母婴安全。但是,有关母亲缺铁性贫血与早产儿或低出生体质量儿发生 ROP 的相关研究仍旧未见有报道。

缺铁性贫血是贫血的主要类型,其患病率在不同地区存在显著性差异,比如从欧洲的 3%^[13]到非洲的 50% 以上^[14]。在我国,一项关于中国孕妇贫血和缺铁性贫血患病率的全国性横断面调查结果表明,19.8% 女性被诊断为贫血和 13.9% 被诊断为缺铁性贫血^[15]。而据 Iqbal 等^[16]研究报道称,贫血和缺铁性贫血可导致母亲及其后代的不良健康后果,包括早产、感染、胎儿缺氧、膜早破、胎儿生长受限、低出生体质量和胎儿死亡。除此之外,本次研究结果显示在 317 例患有 ROP 的早产儿或低出生体重儿母亲的病例对照研究中,74.1% 母亲存在缺铁性贫血,并且贫血越重,其 ROP 患儿病情也越重。说明母亲缺铁性贫血在早产儿或低出生体质量儿 ROP 的发病中起着重要作用,也提示我们鉴于目前我国全面二孩和鼓励三胎的政策下,减少妊娠期间贫血和缺铁性贫血已成为国家产前保健的优先事项。

众所周知,目前全球范围内 ROP 的发病率及其轻重程度存在较大差异。据 ROP 的国际分类法和 ROP 早期治疗协作组的相关规定,ROP 病变部位分为 3 个区,病变

表 1 母亲缺铁性贫血与 ROP 分期的关系 例 (%)

分组	I 期	II 期	III 期	IV 期
铁水平正常母亲	71 (86.6)	11 (13.4)	0	0
缺铁性贫血母亲	119 (50.6)	83 (35.3)	22 (9.4)	11 (4.7)

程度分为 5 期。除此之外,还提出几种特殊病变,其中包括急性进展型后极部、阈值前病变以及阈值病变。据此,Blencowe 等^[17]报道了瑞典 ROP 的发病率约为 24.1%,其中 I 期和 II 期 (轻度) ROP 占 64.7%,而 III 期及以上 (重度) ROP 占 35.3%。周也群等^[18]报道我国 ROP 发病率达 15.2%,其中 I 期和 II 期 (轻度) ROP 高达 92.3%,而 III 期及以上 (重度) ROP 仅占 7.7%,并且认为出生胎龄越小以及出生体质量越低的早产儿,ROP 发生率越高和程度也越重。又如,王宗华等^[19]研究 519 例早产儿发病情况中发现,出生体质量 > 1000 ~ 1500g 早产儿中 ROP 检出率占 28.5%,其中 I 期 ROP 占 3.73%,II 期 ROP 占 16.4%,III 期 ROP 占 8.4%,有附加病变者占 12.4%,需要治疗的严重 ROP 占 6.9%;而出生体质量 ≤ 1000g 早产儿中 ROP 检出率过半 (52.8%),其中 I 期 ROP 占 27.8%,II 期 ROP 占 22.2%,III 期 ROP 占 2.8%,有附加病变者占 36.8%,需要治疗的严重 ROP 占 19.4%。再如,苏艳兰等^[20]研究表明,当吸氧浓度 ≤ 29% 时,其 ROP 发生率占总 ROP 患儿的 15.4%;当吸氧浓度在 30% ~ 39% 时,其 ROP 发生率占 32.0%;当吸氧浓度 ≥ 40% 时,其 ROP 发生率占 58.3%,且低吸氧浓度的患儿发生 III ~ IV 期病变的概率明显低于高浓度吸氧患儿。除此之外,本次研究结果首次显示与缺铁性贫血母亲相比,铁水平正常母亲的早产儿或低出生体质量儿更易发生 I 期 ROP (86.6% vs 50.6%),但是 II 期 ROP 在缺铁性贫血母亲中表现更为突出 (13.4% vs 35.3%);尽管 III 期和 IV 期早产儿或低出生体质量儿 ROP 在血铁值正常的母亲中未观察到,但在缺铁性贫血母亲中的发生率分别为 9.4% 和 4.7%。说明母亲缺铁性贫血是除了胎龄、出生体质量、吸氧浓度等之外导致早产儿或低出生体质量儿发生 ROP 并影响其预后的因素。

铁是人体必需的微量元素,参与人体细胞色素氧化酶、肌红蛋白、血红蛋白等合成,对人体生理功能起着重要的作用。贫血是妊娠期较常见的合并症,其中缺铁性贫血是妊娠期贫血中最常见的类型,约占妊娠期贫血的 95%,并指出妊娠期铁的需要量增加是孕妇缺铁的主要原因^[21]。另外,随着孕妇体内血容量增加,血液被稀释,加上胎儿也在逐渐发育,结果极容易引发缺铁性贫血。这与石丹等^[22]研究结果相吻合。再者,孕妇妊娠后由于妊娠反应、机体孕激素、雌激素等均增加,加上胃肠蠕动功能减弱导致的胃酸分泌量减少,最终导致孕妇对铁的吸收受影响,极易引发缺铁性贫血。对于其造成的不良妊娠结局,除了上已述及的感染、膜早破、胎儿生长受限、胎儿缺氧、早产、低出生体质量和胎儿死亡等外,本项研究发现与铁水平正常母亲相比,缺铁性贫血母亲 Hb、红细胞压积、平均红细胞体积、血清铁及铁蛋白水平显著降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且其血清铁含量高低与早产儿或低出生体质量儿发生 ROP 的轻重程度相关。除此之外,本项研究还发现与铁水平正常母亲相比,缺铁性贫血母亲平

表2 两组母亲Hb、红细胞压积、平均红细胞体积、血清铁及铁蛋白水平的比较

分组	ROP	例数	Hb (g/dL)	红细胞 压积(%)	平均红细胞 体积(fL)	血清铁 (mg/dL)	铁蛋白 (ng/mL)
缺铁性贫血母亲	I期	119	10.97±2.38	38.25±4.12	72.37±7.24	18.26±2.77	15.23±3.08
	II期	83	9.56±2.73	35.67±4.04	65.59±6.92	12.34±2.59	13.42±2.97
	III期	22	9.01±2.15	34.82±3.86	64.68±6.33	11.85±2.23	12.87±2.84
	IV期	11	8.78±2.24	33.93±3.47	63.34±5.91	9.29±2.15	11.94±2.56
铁水平正常母亲	I期	71	14.01±3.38	44.74±3.95	83.05±6.87	44.57±2.62	55.25±5.63
	II期	11	13.25±3.16	41.46±4.18	80.28±5.75	42.62±2.48	39.03±4.29
	III期	0	-	-	-	-	-
	IV期	0	-	-	-	-	-
t_1			7.2544	10.6662	10.0245	64.6187	63.3326
P_1			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
t_2			4.1367	4.4495	6.7301	36.6015	25.4148
P_2			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: t_1 、 P_1 :ROP I期的缺铁性贫血母亲与铁水平正常母亲的各指标比较; t_2 、 P_2 :ROP II期的缺铁性贫血母亲与铁水平正常母亲的各指标比较。

表3 两组母亲平均孕龄、孕周及婴儿出生体质量的比较

分组	ROP	例数	平均孕龄(岁)	平均孕周(wk)	平均婴儿出生体质量(g)
缺铁性贫血母亲	I期	119	28.57±3.82	35.14±1.05	2115.38±27.47
	II期	83	32.61±4.14	34.07±1.12	2065.92±29.15
	III期	22	36.19±3.56	34.81±1.24	1991.86±25.38
	IV期	11	36.85±3.93	33.13±1.32	1963.47±21.94
铁水平正常母亲	I期	71	24.23±3.45	36.06±0.97	2450.15±26.53
	II期	11	27.48±3.79	34.96±1.13	2282.48±24.39
	III期	0	-	-	-
	IV期	0	-	-	-
t_1			7.8504	6.0091	82.3042
P_1			<0.001	<0.001	<0.001
t_2			3.8962	2.4741	23.5401
P_2			<0.001	<0.05	<0.001

注: t_1 、 P_1 :ROP I期的缺铁性贫血母亲与铁水平正常母亲的各指标比较; t_2 、 P_2 :ROP II期的缺铁性贫血母亲与铁水平正常母亲的各指标比较。

均孕龄高、孕周短及平均婴儿出生体质量轻,差异均有统计学意义($P<0.05$),且其亦与早产儿或低出生体重儿发生ROP的轻重程度存在关联。说明关于孕妇铁缺乏乃至缺铁性贫血的现状及其所带来的危害已不容忽视。

目前,乳酸亚铁、硫酸亚铁、富马酸亚铁、枸橼酸铁铵、右旋糖酐铁等是临床上较为常用的铁剂。Pena-Rosas等^[23]研究认为,孕妇产前每日补铁可有效降低低出生体重儿出生的风险,并预防孕妇铁缺乏和缺铁性贫血。针对妊娠期贫血可能引发的严重母婴并发症,在谢率^[24]主编的第8版《妇产科学》教材中明确提出妊娠4mo后开始每日口服硫酸亚铁0.3g。另外,Casteels等^[25]研究证实,ROP开始于妊娠28~34wk,并且与分娩时的胎龄无关。但是,需要注意的是游离铁的增加可能催化芬顿反应,这种反应从超氧化物和过氧化氢中产生自由基羟基,能够损害视网膜^[26]。由此可见,过量的外源性铁可能会导致早产儿或低出生体重儿的氧化损伤,导致或加剧ROP等情况。尽管本研究未将妊娠期缺铁性贫血孕妇纳入研究,也未能观察其孕周或治疗后体内铁离子水平与分娩结局(是否发生ROP)是否存在相关性。但针对此,我国首个妊娠期

铁缺乏及缺铁性贫血诊治指南于2014年出版,指南中则建议定期监测血常规、Hb、血清铁和铁蛋白等,必要时进行补充^[27]。

综上所述,母亲缺铁性贫血与早产儿或低出生体重儿ROP的发生发展存在一定关联,母亲贫血越重,其ROP分期可能越重。因此,孕妇在怀孕期间定期监测、补充铁可有效预防和降低ROP的风险。这与我国首个妊娠期铁缺乏及缺铁性贫血诊治指南中的建议吻合^[27]。

参考文献

- 1 Dai AI, Demiryürek S, Aksoy SN, et al. Maternal iron deficiency Anemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity. *Pediatr Neurol* 2015;53(2):146-150
- 2 孙娜, 陈垂海, 杨瑰艳, 等. 三亚地区早产儿视网膜病变流行现状及其母亲相关因素分析. *国际眼科杂志* 2021;21(3):500-504
- 3 Juul SE, Derman RJ, Auerbach M. Perinatal iron deficiency: implications for mothers and infants. *Neonatology* 2019; 115(3): 269-274
- 4 International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity

- revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123(7):991-999
- 5 Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998;47(RR-3):1-29
- 6 杜森, 陈婷婷, 苏毅华, 等. 早产儿视网膜病变危险因素研究新进展. *眼科学报* 2020;35(4):249-254
- 7 Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An update on retinopathy of prematurity (ROP). *Indian J Pediatr* 2017;84(12):930-936
- 8 Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, et al. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1993;100(2):230-237
- 9 Siswanto JE, Ronoatmodjo S, Adisasmita A, et al. Risk factors for the development and progression of retinopathy of prematurity in preterm infants in Indonesia. *J Neonatal Perinatal Med* 2020;13(2):253-260
- 10 Razak A, Faden M. Association of small for gestational age with retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020;105(3):270-278
- 11 叶灿, 李婷, 李雪平. 孕妇缺铁性贫血发生情况及影响因素分析. *华南预防医学* 2020;46(5):477-480
- 12 曹丽. 妊娠合并缺铁性贫血对母婴结局的近远期影响研究. *中国现代药物应用* 2020;14(22):64-66
- 13 Milman N, Taylor CL, Merkel J, et al. Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. *Am J Clin Nutr* 2017;106(6):1655-1662
- 14 Rezk M, Marawan H, Dawood R, et al. Prevalence and risk factors of iron-deficiency anaemia among pregnant women in rural districts of Menoufia governorate, Egypt. *J Obstet Gynaecol* 2015;35(7):663-666
- 15 Tan J, He GL, Qi YN, et al. Prevalence of Anemia and iron deficiency Anemia in Chinese pregnant women (IRON WOMEN): a national cross-sectional survey. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20(1):670-682
- 16 Iqbal S, Ekmekcioglu C. Maternal and neonatal outcomes related to iron supplementation or iron status: a summary of meta-analyses. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(9):1528-1540
- 17 Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, et al. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res* 2013;74(Suppl 1):35-49
- 18 周也群, 陈超, 陈露, 等. 中国大陆早产儿视网膜病变临床特点和眼底病变的多中心调查. *中国循证儿科杂志* 2015;10(3):161-165
- 19 王宗华, 李秋平, 李耀宇, 等. 极低出生体质量早产儿视网膜病变筛查及相关因素分析. *眼科新进展* 2014;34(4):361-363
- 20 苏艳兰, 陈均, 欧小燕. 早产儿治疗用氧和早产儿视网膜病变的相关性研究. *吉林医学* 2016;37(6):1347-1349
- 21 黄岭, 康丹阳, 姜涛, 等. 沈阳市城区孕妇铁缺乏及缺铁性贫血横断面现状调查. *中国实用妇科与产科杂志* 2017;33(7):751-754
- 22 石丹, 刘亚琼, 张毅, 等. 健脾生血片联合琥珀酸亚铁片治疗妊娠期缺铁性贫血临床研究. *中国药业* 2019;28(17):60-62
- 23 Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, et al. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12(7):CD004736
- 24 谢幸. 妇产科学.第8版.北京:人民卫生出版社 2014
- 25 Casteels I, Cassiman C, van Calster J, et al. Educational paper: retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr* 2012;171(6):887-89
- 26 Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD005095
- 27 齐薇薇, 邵宗鸿. 《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》解读. *中国实用内科杂志* 2015;35(2):136-138