

达能营养中心 DANONE INSTITUTE Nutrition for Health

地址:北京市宣武区南纬路29号,100050 电话:010-83132921 传真:010-83132625 达能营养中心网址:www.danone-institute.org.cn

缺铁和缺铁性贫血与妊娠不良结果有密切关系

铁是人体所需要的一种重要的微量营养素,也是人体容易缺乏的一种微量营养素。铁缺乏被认为是全球三大“隐性饥饿(微量营养素缺乏)”之首,全球约有1/5人口患缺铁性贫血。铁缺乏和缺铁性贫血也是我国当前主要的营养缺乏病之一,在经济发达和不发达地区均普遍存在,儿童、孕妇和老人是重点人群。

孕妇为什么会成为缺铁性贫血的“重灾区”呢?主要是因为妊娠期特殊的生理特点。妊娠期人体每天对铁的生理需要量大于4毫克,几乎是非孕期的3倍,因而,孕期更容易发生铁缺乏。据世界卫生组织(WHO)估计,发展中国家妊娠妇女贫血的发生率平均为56%(35%—75%),尤其在妊娠中期至晚期,随母体血容量的扩增和胎儿对铁的需要量增加,孕妇贫血发生率及贫血程度进一步升高。

孕妇缺铁可不是小事一桩。国内外大量研究均指出,孕期的缺铁性贫血可影响胎儿的正常发育及孕妇的自身健康。

在妊娠期,机体对氧化应激的敏感性增强。研究结果显示,氧化应激及脂质过氧化反应与妊娠并发症、先兆子痫、宫内生长发育迟缓和妊娠期糖尿病等不良妊娠结局的发生有关。有研究指出,缺铁时可发生氧化应激和氧化损伤。缺铁鼠和铁正常鼠相比,单位时间内呼出更多的乙烷和戊烷(二者均为脂质过氧化产物),肝肾内有较多的丙二醛(MDA)。Patrick B等通过动物实验表明,缺铁可导致线粒体膜的完整性破坏,产生不成对电子,肝线粒体功能受损。谢云峰等研究结果也显示,缺铁性贫血大鼠血清及肝、肾匀浆中MDA含量明显增高,表明缺铁可导致机体氧化应激增强,脂质过氧化损伤加重。

大量流行病学调查表明,缺铁和缺铁性贫血与妊娠不良结果(如新生儿低体重、早产、死胎)等有密切关系。Macgregor测定了肯尼亚3950例孕妇的血红蛋白(Hb)水平,正常组(Hb≥89g/L)低体重新生儿发病率为13%,轻度贫血组(Hb75—88g/L)为32%,重度贫血组(Hb≤74g/L)为42%;三组新生儿死亡率分别为22%、29%和50%;严重贫血组先兆子痫发病率高达22%。其他发展中国家很多研究亦获得类似结果。在疟疾流行的巴布亚新几内亚,严重贫血(Hb<80g/L)孕妇的新生儿低体重发生率为65%。印度的一个调查发现,重度贫血(Hb<60g/L)的孕妇,新生儿低体重和早产率显著增加。

缺铁性贫血也是导致孕产妇死亡的主要原因之一。据统计,全球每年有60万妇女因为孕产合并症而死亡,发展中国家比发达国家高50—100倍。与贫血直接或间接相关的孕产妇死亡率在非洲、亚洲和拉丁美洲分别为6.37%、7.26%和3.0%。



本期索引

项目名称:《孕妇铁营养状况对细胞抗氧化能力及DNA损伤影响的研究》 项目负责人:孙永叶 执行时间:2005.10—2007.9 资助金额:10.0万元人民币 关键词:铁;孕妇;抗氧化能力;膜流动性;DNA损伤;O6-甲基鸟嘌呤

关于孕期常规补铁尚未形成统一意见

基于孕期缺铁的普遍性及其对于母婴健康的危害性,有专家建议孕期应进行常规补铁。在发展中国家,建议孕妇每天补充120毫克铁以预防和治疗妊娠期缺铁性贫血,这是正常饮食摄入铁的10倍。甚至美国等发达国家也采用了孕期常规补铁来预防和纠正孕期铁营养不良。

但是,关于孕期常规补铁尚未形成统一意见。

反对意见称,铁参与机体许多重要的生理及生化代谢过程,在组织呼吸、生物氧化过程中起重要作用,但同时,铁也可介导产生氧化应激。生物体内正常线粒体的呼吸作用可不断产生超氧阴离子自由基及H2O2,并通过Fenton反应转化为氧化损伤性极强的羟自由基(·OH),从而引起细胞损伤。而在这一转化过程中,铁离子起着十分重要的作用。当机体内有大量Fe2+存在时,Fe2+与不饱和脂肪酸反应,并通过高活性的·OH的产生,在生物膜和脂蛋白上启动脂质过氧化链级联反应,并形成共轭二烯双键、烧氧基和羟自由基,这些物质可介导脂质过氧化反应。此外,铁也可促进由活性氧或高血糖通过糖化作用导致的自由基损伤。一些体外实验表明,铁能够打开二氢吡啶钙离子通道,使细胞内Ca2+增多,改变线粒体内Ca2+稳态,通过产生氧自由基,破坏线粒体电子传递系统,导致氧化应激水平增高。

近期,Favier M等研究表明,铁对机体具有潜在毒性作用,孕期不适当的铁补充会使机体暴露于高水平的铁环境中,容易诱发氧化应激反应,而且会导致先兆子痫、妊娠期糖尿病等不良妊娠结局。因此,建议只对贫血孕妇或存在贫血高危因素的人进行补铁。

孕期细胞抗氧化能力 细胞功能 双双受损

事实上,妊娠期常规补充铁剂的效果也一直受到关注。1993年,Mothers Care Project对世界许多地区妊娠期妇女补铁试验结果进行了总结,发现所有试验均证明孕妇补铁具有明显效果,并且其效果与补充的剂量、持续时间成比例关系。然而,也有研究提出,补铁不当会导致机体铁负荷过重,损害机体健康。一项研究发现,妊娠期在低铁储备的情况下,常规补铁,尤其是联合补充维生素C和铁,可增加氧化损伤的危险。Lachilli等在妊娠晚期给27位健康孕妇每日补100毫克铁(延胡索

酸铁)和500毫克维生素C,与27位未补充者相比,观察血浆微量营养素(锌、硒、维生素A、维生素E、β-胡萝卜素)、脂质过氧化产物(TBARs)及抗氧化金属酶(红细胞的Cu-Zn-SOD和Se-GSH-Px)的变化。结果显示,补铁组的Hb明显升高,血浆TBARs水平也明显升高,血浆α-生育酚水平下降,其他微量营养素和抗氧化金属酶未见明显改变。表明药理剂量铁和大剂量维生素C摄入可致脂质过氧化反应,并对母体有潜在的副作用。但是,也存在其他不同的研究结果。Proteggente AR等给40位自愿者(血浆

维生素C含量的上限平均为70mmol/L)每天服用12.5毫克铁糖浆,6周后发现补铁未影响铁的任何参数,对DNA无氧化损伤作用。因此,认为联合补充维生素C和铁对健康人的DNA无损伤作用。

甚至对于铁缺乏是否影响机体抗氧化能力都还存在较大争议。Grop-per SS等对铁充足和铁缺乏但尚未发生贫血的女大学生在补铁8周后发现,干预前、后缺铁组与铁充足组羧基蛋白和脂质过氧化水平无明显差异。Meral的实验研究也发现,与对照组相比,缺铁性贫血组的超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性未见明显变化。提示缺铁性贫血不会导致脂质过氧化反应。

孕妇从铁营养状况的改善中获益



孕妇对铁的营养状况是如此敏感,然而关于不同铁营养状况对孕妇抗氧化能力和细胞功能的影响还存在争议,对孕妇常规补铁的效果也未统一意见。为指导孕妇合理补铁,降低氧化损伤,预防不良妊娠结局的发生提供科学依据,青岛大学医学院孙永叶带领课题组,在达能基金的资助下用近两年的时间就“不同铁营养状况对孕妇细胞抗氧化能力和细胞功能的影响”开展了项目研究。

铁在机体内主要以血红蛋白的形式存在于红细

胞中,使红细胞具有重要的携带及运送氧的功能,在母体与胎儿之间的气体交换和物质运输过程中发挥重要作用。红细胞膜上含有的丰富的多不饱和脂肪酸是保证红细胞正常结构和功能的基础,也是自由基攻击的靶点;尤其是不适宜的铁营养状况可导致自由基生成过多,后者对红细胞膜发生攻击,膜上的多不饱和脂肪酸发生过氧化反应,膜的脂质双层结构破坏,流动性降低,细胞膜Na+-K+-ATP酶等多种ATP酶的活性降低和红细胞变形能力的下降,细胞功能也随之降低。因此,红细胞膜上的SOD和GSH-Px等抗氧化酶活性以及MDA水平,可以反映细胞的抗氧化能力。

生存环境中的一些有害因素如污染、辐射及某些膳食因素可诱发机体产生过多的自由基,启动脂质过氧化链锁反应,特别是生成中等反应活性的脂自由基穿透并扩散进入细胞核,导致多种形式的DNA损伤。O6-甲基鸟嘌呤(O6-MeG)是生物体DNA受到烷化剂及各种细胞毒性药物的甲基化作用后形成的代谢产物,尿中的O6-MeG可反应机体DNA受损的程度。

课题组选取山东省莘县孕12—24周的健康孕妇作为研究对象,根据Hb和血清铁蛋白(SF)水平确定孕妇的不同营养状况,分为A、B、C、D四个组,Hb值分别为<90g/L、90—105g/L、110—130g/L和≥130g/L,并要前两组血清铁蛋白(SF)<12μg/L,后两组SF≥20μg/L。然后,通过分析红细胞膜SOD、GSH-Px、MDA的活性和水平,了解细胞抗氧化能力;通过测定红细胞的流动性,了解机体在不同的铁营养状况下的细胞功能;通过检测DNA烷化损伤产物O6-MeG的含量,评价机体的DNA损伤水平。

课题组由此观察到:缺铁性贫血(Hb<105g/L)可导致孕妇细胞抗氧化能力降低,细胞功能下降。而随着铁营养状况的改善,孕妇机体抗氧化能力逐渐升高,细胞功能逐渐增强,DNA烷化损伤有逐渐减轻的趋势。而且,当孕妇的Hb值达到130g/L时,与Hb值在110—130g/L的孕妇相比,细胞的抗氧化能力和细胞功能并无明显改变。

(本报记者 刘艳芳整理)

孙永叶



硕士,青岛大学医学院讲师,主要承担《营养与食品卫生学》、《临床营养学》等教学工作。2004年获得青岛大学科研基金项目“纹股蓝对DNA损伤及修复影响的研究”,2005年获得达能营养研究项目“孕妇铁营养状况对细胞抗氧化能力及DNA损伤影响的研究”,均已完实验工作并结题;2006年获得中国营养学会科研基金项目“高剂量维生素E摄入的生物效应研究”,目前正在实验工作。已在《营养学报》、《卫生研究》等国家核心期刊发表科研论文10余篇,参与编写著作4部。

“达能营养中心膳食营养研究与宣教基金”历年资助项目一览表

Table with columns: 序号 (Serial Number), 项目名称 (Project Name), 年度 (Year). Lists various research projects funded by the Danone Nutrition Research and Education Fund from 1997 to 2007.

* 青年科学工作者专项基金 ** 西部边远地区科学工作者专项基金 (2003、2004年度资助项目已介绍完毕,此表格中不再显示。欲查询请登录达能营养中心网站。)

营养研究走近生活 “达能营养中心膳食营养研究与宣教基金”项目汇报