

拉萨地区孕期妇女血红蛋白水平研究

邢远 颜虹 党少农 边巴卓玛 康轶君 周小彦

【摘要】 目的 了解拉萨地区孕期妇女的血红蛋白(Hb)水平及高海拔下贫血患病情况。方法 随机抽样选择拉萨地区孕妇,采用 B-Hemoglobin 血红蛋白仪,取指末梢血 10 μ l 测量 Hb 含量,分别运用 CDC 法、Dirren 法和 Dallman 法对 Hb 进行海拔调整,计算贫血患病率;采用 KX-21N 血液自动分析仪测量红细胞各参数,分析细胞特征。结果 共检测孕妇 380 名,Hb 平均浓度为 127.6 g/L。藏族孕妇 Hb 为 126.6 g/L,低于其他民族 134.6 g/L;农村为 130.4 g/L,高于城市 125.9 g/L。以孕周作为协变量进行协方差分析后,藏族孕妇 Hb 浓度仍较低,城市和农村孕妇间差异无统计学意义。不同方法校正 Hb 与海拔关系后得出不同的贫血患病率: CDC 法 70.0%, Dirren 法 77.9%, Dallman 法 41.3%。分析红细胞参数发现,拉萨孕妇并未出现缺铁性贫血的特异性变化。结论 海拔因素对 Hb 有显著影响;拉萨孕期妇女 Hb 浓度较平原地区高;目前应用较为广泛的 Hb 同海拔间关系的校正方法可能会高估世居高原的藏族妇女人群贫血患病率。

【关键词】 血红蛋白; 妊娠; 贫血

Levels of hemoglobin concentration and anemia during pregnancy in Lhasa XING Yuan*, YAN Hong, DANG Shao-nong, Bianbazhuoma, KANG Yi-jun, ZHOU Xiao-yan. *Faculty of Public Health, School of Medicine Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: YAN Hong, Email: yanhong@mail.xjtu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the distribution of hemoglobin(Hb) and prevalence of anemia in pregnant women living in the Tibetan Plateau area. **Methods** Random sampling method was used and fingertip blood sample was tested. Related sociodemographic information was collected. We adjusted the hemoglobin measurements based on the different levels of altitude, using three different methods from CDC, Dirren's and Dallman's to estimate the prevalence rates of anemia. **Results** Three hundred and eighty pregnant women were included. The mean Hb was 127.6 g/L. Tibetan had a lower Hb (126.6 g/L) than people from other ethnicities (134.6 g/L) with rural pregnant women having a higher Hb (130.4 g/L) than that of urban ones (125.9 g/L). After controlling the gestational age, results remained the same. Different method used for correction of hemoglobin would cause different prevalence rates of anemia which were all higher than the pre-adjusted prevalence rates: 70.0% for CDC method, 77.9% for Dirren's method and 41.3% for Dallman's method respectively. After analyzing the erythrocyte parameters, we could not conclude that population in our study was under the early stage of the iron deficiency anemia. **Conclusion** Higher altitude could affect the levels of hemoglobin concentration significantly. Currently adopted hemoglobin correction methods might not be suitable for Tibetan pregnant women. We suggested that it was imperative to establish a relationship between altitude and hemoglobin of Tibetan women during pregnancy in order to correctly evaluate the prevalence of anemia.

【Key words】 Hemoglobin; Pregnancy; Anemia

贫血是严重的营养缺乏性疾病,孕妇患贫血会导致早产、婴儿低出生体重和增加母亲围产期死亡率。血红蛋白(Hb)浓度是诊断贫血的重要指标。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(300771835);中华医学基金会资助项目(02-778)

作者单位:710061 西安交通大学医学院公共卫生系流行病学与卫生统计教研室(邢远、颜虹、党少农、康轶君、周小彦);拉萨市人民医院(边巴卓玛)

通讯作者:颜虹,Email: yanhong@mail.xjtu.edu.cn

Hb 具有携氧的生理功能,其含量受到外界环境氧分压的影响,随着海拔高度的增加环境氧分压逐渐降低,这势必促使人体发生适应性的生理变化。研究表明随着海拔上升,特别是超过 1000 m 以后,Hb 含量明显增加^[1-3]。明确两者间的关系对于正确估计高海拔下人群尤其孕妇人群的贫血患病率具有重要意义。为此本研究调查拉萨地区孕妇 Hb 水平并初步探讨该地区孕期妇女 Hb 分布的流行病学特征。

对象与方法

1. 资料来源:资料来自拉萨市人民医院妇产科与西安交通大学医学院公共卫生系合作,于 2006 年 10 月至 2007 年 9 月拉萨地区孕期妇女贫血现状调查。

2. 研究方法:研究对象为在人民医院门诊和住院患者中进行早孕检查、孕期保健和待产的孕妇。采用现场询问与检测相结合的方法收集资料。调查问卷包括孕妇基本资料、产检记录/疾病史/生育史、体格检查记录和实验室检查记录四部分。Hb 浓度的测量采用 HemoCue AB 公司生产的 B-Hemoglobin 血红蛋白仪(精度 1 g/L);血液样本采集时使用一次性无菌采血针在左手无名指指腹侧方刺破皮肤,弃去前 2 滴血,使用专用采血片取第 3 滴血约 10 μ l,直接将采血片放入仪器中检测,30-50 s 后读取 Hb 值,血红蛋白仪每次使用前以标准片按要求校正。按照世界卫生组织推荐的孕妇贫血诊断标准,将 Hb < 110 g/L 诊断为贫血。在调查中,如果孕妇愿意,则在右手用同样方法采集血样,使用 KX-21N 血液自动分析仪测量红细胞各参数,分析细胞特征。

3. 统计学分析:利用 Epi Info 6.0 软件建立数据库,采用二次录入方法录入数据。统计分析采用 SPSS 10.0 软件。假设检验的显著性水平均设定为 $\alpha=0.05$ 。采用 3 种不同方法校正 Hb 同当地海拔间的关系,关系方程为: CDC 法^[1]: $\Delta Hb = -0.032 \times (Alt) + 0.022 \times (Alt)^2$, ΔHb 是以海平面为基础随海拔上升的 Hb 增量,Alt 是以 1000 m 为单位的海拔高度值; Dirren 法^[2]: $Hb_{sea\ level} = Hb_{measured} - 3.44 \times [e^{(0.000\ 633 \times Alt)} - 1]$, $Hb_{sea\ level}$ 是经过调整后的 Hb 值,Alt 是海拔高度; Dallman 法^[3]: 海拔每升高 1000 m, Hb 值增加 4 g/L。

结 果

1. 调查对象一般特征:调查拉萨地区孕妇共 380 名,其中藏族占 86.8%;年龄 16~42 岁,平均 26.9 岁,中位数 26.8 岁。城市孕妇占 61.6%,农村孕妇占 38.4%。共有 54.5% 的孕妇有怀孕史(表 1)。

2. Hb 浓度和红细胞参数:Hb 实测总体平均值为 127.6 g/L(表 1)。藏族孕妇较低,为 126.6 g/L,去除孕周影响因素后藏族仍较低。农村(134.0 g/L)较城市(125.9 g/L)高,但去除孕周影

响因素后,城乡孕妇间 Hb 浓度差异则无统计学意义。不同年龄组间虽有差异,但不显著。Hb 随着孕周的增加而降低,孕晚期最低,为 125.6 g/L。在本研究人群中,曾经怀孕次数的不同并未引起 Hb 的差异。随机选取 106 名孕妇测量其红细胞参数值,测量结果中 Hb(129.98 g/L)和平均红细胞 Hb 含量(34.70 pg)与平原地区人群指标相比偏高,其他指标均与平原地区人群水平相当。

表 1 研究样本一般情况和 Hb 浓度

指标	例数 (%)	Hb(g/L)			
		M	s_x (95% CI)	P 值	P^b 值
年龄(岁) ^a				0.547	0.543
<25	123(32.4)	128.6	20.0(125.1~132.2)		
25~	163(42.9)	128.0	19.1(125.0~130.9)		
30~	93(24.5)	125.7	20.7(121.5~130.0)		
民族				0.008 ^d	0.030 ^d
藏族	330(86.8)	126.6	20.2(124.4~128.8)		
其他民族 ^b	50(13.2)	134.6	15.1(130.3~138.9)		
居住地				0.034 ^d	0.118
城市	234(61.6)	125.9	18.9(123.5~128.4)		
农村 ^c	146(38.4)	130.4	20.9(126.9~133.8)		
孕周				0.005 ^d	
<12	49(12.9)	135.8	20.9(129.8~141.8)	0.01 ^{a,d,e}	
12~	119(31.3)	128.0	21.0(124.1~131.8)	0.289 ^f	
28~	212(55.8)	125.6	18.3(123.1~128.1)	0.001 ^{d,g}	
怀孕次数				0.310	0.441
0	173(45.5)	127.4	19.1(124.5~130.2)		
1	120(31.6)	126.4	21.2(122.6~130.2)		
2~	87(22.9)	130.5	18.9(126.5~134.5)		
人均年收入(元)				0.074	0.081
<1 800	49(12.9)	119.8	22.6(111.0~128.5)		
1 800~	161(42.4)	130.6	20.8(127.4~133.9)		
6 000~	47(12.4)	127.4	17.6(122.2~132.6)		
12 000~	67(17.6)	125.8	19.9(121.0~130.7)		
36 000~	56(14.7)	128.5	16.4(124.1~132.9)		
合计	380(100.0)	127.6	19.8(125.6~129.6)		

注:^a1例数据缺失;^b长期居住在西藏的其他民族包括:汉、回、门巴和蒙古族等;^c农村包括农业和牧业地区;^d $P < 0.05$;^e<12 vs. 12~;^f12~ vs. 28~;^g<12 vs. 28~;^h采用协方差分析比较各区间校正均数

3. 贫血患病率:根据 Hb 实际测量值判断,380 名孕妇中有 16.6% 患贫血。有 18.5% 的藏族孕妇患贫血,其他民族孕妇 4.0% 患贫血。不同方法校正海拔因素后贫血患病率均发生很大变化; CDC 法 70.0%, Dirren 法 77.9%, Dallman 法 41.3% (表 2)。采用 Dallman 法校正后人群贫血患病率最低,采用 CDC 法校正后贫血的构成结构却最轻(图 1)。

表2 使用不同方法校正海拔因素前后
孕妇贫血患病率(%)

民族	海拔校正前 贫血患病率	海拔校正后贫血患病率		
		CDC法	Dirren法	Dallman法
藏族(n=330)	18.5	71.2	79.1	44.2
其他民族(n=50)	4.0	62.0	70.0	22.0
合计	16.6	70.0	77.9	41.3

讨 论

研究显示,拉萨地区孕妇 Hb 浓度虽较平原人群高,但并不如我们所预期的高海拔地区人群所应有的那样高。该人群的平均 Hb 浓度低于生活在同样海拔高度的南美洲人(137.1 g/L,3600 m)^[4]。不同民族间的 Hb 差异有统计学意义,表明民族是影响青藏高原人群 Hb 的重要因素。使用不同方法校正海拔对 Hb 的影响因素后,孕妇贫血患病率均大幅增高,高于北京(19.5%)和上海(13.57%)^[5,6],也高于发展中国家40%~60%的平均水平^[7]。我国也有采用Hb<100 g/L作为孕妇贫血诊断标准,本研究结果若采用此标准,则贫血患病率在40%~60%范围内。所以关于高海拔地区贫血诊断标准的选择需进一步研究。

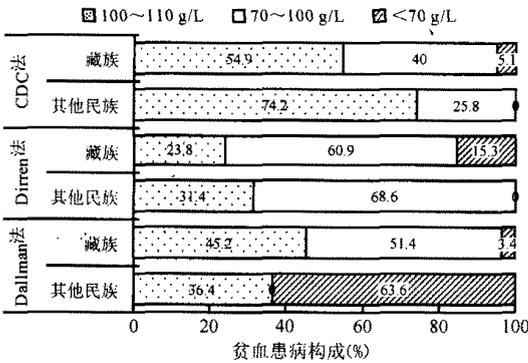


图1 不同民族贫血孕妇所患贫血等级的构成

4. 不同海拔校正方法对贫血诊断的一致性:采用不同方法将 Hb 实测值校正至海平面水平后,Hb 分布曲线均出现显著左移(图 2),尤其是 Dirren 方法左移最为显著。Dallman 法校正海拔后曲线形状最接近校正前并且左移程度也最小。经过一致性检验后发现,CDC法和Dirren法在本研究中对贫血评价的一致性最高($\kappa > 0.75$),见表3,CDC法同Dallman法仅在对藏族人群评价时一致性较高($0.4 \leq \kappa \leq 0.75$),而Dirren同Dallman方法间则缺乏一致性。

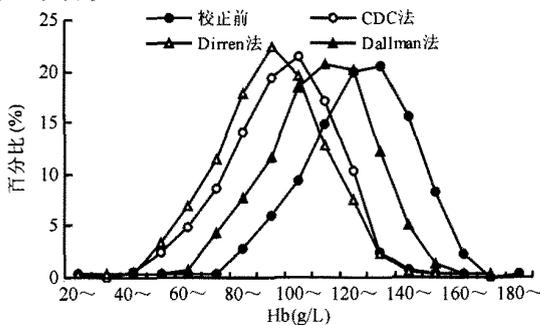


图2 采用不同方法对Hb同海拔因素校正前后拉萨地区孕妇Hb分布情况

表3 3种不同海拔校正方法对贫血诊断的一致程度

方法	Kappa 值		
	藏族	其他民族	合计
CDC & Dirren	0.791 ^a	0.823 ^a	0.797 ^a
CDC & Dallman	0.486 ^b	0.296	0.464 ^b
Dirren & Dallman	0.341	0.216	0.333

注:^a $\kappa > 0.75$,^b $0.4 \leq \kappa \leq 0.75$

经过海拔校正,本研究孕妇的贫血患病率明显高于全国(42.1%)水平^[8]。虽然贫血患病率高,但所调查者普遍无头晕、乏力等临床症状。3种校正方法适用范围都是在0~3200 m,而西藏人群普遍生活在3000~4500 m海拔之间,在对该人群使用以上方法时,实际上超出方法的应用范围。青藏高原儿童Hb的研究发现,随着海拔高度的升高,儿童Hb的上升趋势相对较平缓,不如CDC、Dirren和Dallman法所展示的那样剧烈增高^[9]。我们认为采用以上校正方法会高估贫血患病率。由于目前尚不明确西藏人群Hb同海拔高度间的关系,因此只能采用以国外高海拔地区人群为研究对象所建立的模型来校正本研究中Hb并计算贫血患病率。研究发现CDC和Dirren法一致性较好,两法仅在用于评价藏族人群时较一致,由此可认为在西藏关于海拔高度和Hb间的标准关系模型建立之前,CDC方法是相对较好的参考方法。

研究显示藏族孕妇的Hb较该地区其他民族低,其他民族经海拔校正前后贫血患病率变化程度大于藏族,因此可见海拔因素在该地区对藏族孕妇Hb的影响要低于其他民族。这可能主要是由于基因背景不同所引起的。藏族为青藏高原世居民族,自然选择的作用已使其机体的循环代谢过程发生了部分改变,如藏族人的肺通气量较大^[10],毛细血管网较密集^[11],藏族孕妇产前子宫动脉的血液流动速度较高等^[12],由此可见他们可能已经较好地适应了高海拔低氧的环境,而并不过多依靠增加Hb来补充供养。拉萨地区的其他民族主要为我国建国后从平原

地区移居者,自然选择和遗传因素不同,导致了 Hb 与藏族有较大差异。基于以上因素,我们考虑仅单纯校正海拔而未充分结合高原人群遗传基因背景的差异会导致评估结果的不全面,可能会高估高原的藏族妇女人群的贫血患病率,因此结合其他血液指标的进一步研究非常有必要。

由于农村孕妇均为藏族,因此校正孕周因素后比较藏族城乡不同收入对 Hb 产生的影响,发现 Hb 水平并未因收入的增加而有所升高。这可能与藏族独特的饮食习惯有关。受传统习惯影响,城市和农村藏民的食谱种类均较一致并成分简单,主要为青稞、奶制品和牦牛肉。这种饮食上无差别可能导致不同经济收入人群 Hb 无差别。

随着孕周增加 Hb 逐步降低,孕早期为 135.8 g/L,中期为 128.0 g/L,孕晚期则为 125.6 g/L,各期具有显著差异。这种逐渐降低的现象与张珠兰等^[13]的报道相似。主要是由于正常孕妇在怀孕期间血容量相对增加,血液被稀释而引起的。提示拉萨地区孕妇同平原地区孕妇具有相似的孕期 Hb 生理变化。根据 Bessman 等^[14]的研究结论,缺铁性贫血患者会出现血液 MCV 降低,同时 RDW-CV 升高这一特异红细胞参数变化。但在本研究中并未发现这种变化,所以尽管经计算所得贫血患病率很高,但尚不能断定该地区孕妇多患缺铁性贫血。

本研究样本量占该院门诊与住院孕妇总人数的 22.2%,拉萨地区孕产妇保健涵盖范围已接近 100%,妇女确定怀孕后均定期在医院进行产前检查,因此本样本虽为医院检查的部分孕妇,但仍具有一定的代表性。受观念和孕期保健知识匮乏的影响,在该地区产科门诊中早、中孕期的病例较少,导致了样本孕周分布不均。缺少血清铁蛋白、转铁蛋白受体等指标也是本研究的不足之一。

综上所述,为了如实地评估西藏地区孕妇的贫血患病率,建议以该地区健康孕妇为基础确定 Hb 与海拔高度的关系。对缺铁性贫血进行临床诊断应当在测量 Hb 的基础上结合其他血液指标如血清铁

蛋白浓度、血清转铁蛋白受体浓度等。

(感谢参与调查工作的拉萨市人民医院妇产科工作人员的支持与帮助)

参 考 文 献

- [1] CDC. Altitude Hemoglobin Curve and CDC Anemia Criteria which uses the altitude adjustment. CDC, 1995.
- [2] Dirren H, Logman MH, Barclay DV, et al. Altitude correction for hemoglobin. *Eur J Clin Nutr*, 1994, 48(9):625-632.
- [3] Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr*, 1980, 33(1):86-118.
- [4] Cohen JH, Haas JD. Hemoglobin correction factors for estimating the prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women residing at high altitudes in Bolivia. *Rev Panam Salud Publica*, 1999, 6(6):392-399.
- [5] 潘迎,武明辉,谢争,等.北京市孕产妇贫血患病率分析. *中国妇幼保健*, 2007, 22:1364-1366.
- [6] 高晓玲,王哲蔚,周蕾,等.上海市妊娠期妇女缺铁性贫血患病率调查. *上海预防医学杂志*, 2001, 13(11):510-511.
- [7] World Health Organization Western Pacific Regional Office. A Selection of Important Health Indicators, 2000:22.
- [8] 林良明,刘玉琳,张新利,等. 1998 年中国育龄妇女贫血情况调查. *中国生育健康杂志*, 2002, 13(3):102-107.
- [9] Dang S, Yan H, Yamamoto S, et al. Poor nutritional status of younger Tibetan children living at high altitudes. *Eur J Clin Nutr*, 2004, 58(6):938-946.
- [10] Zhuang J, Droma T, Sutton JR, et al. Smaller alveolar-arterial O₂ gradients in Tibetan than Han residents of Lhasa (3658 m). *Respir Physiol*, 1996, 103(1):75-82.
- [11] Hoppeler H, Vogt M, Weibel ER, et al. Response of skeletal muscle mitochondria to hypoxia. *Exp Physiol*, 2003, 88(1):109-119.
- [12] Moore LG, Zamudio S, Zhuang J, et al. Oxygen transport in Tibetan women during pregnancy at 3658 m. *Am J Phys Anthropol*, 2001, 114(1):42-53.
- [13] 张珠兰,邱晓琴,王庆玲,等. 孕妇缺铁性贫血 561 例调查及体内铁状况分析. *中国实用产科与妇科杂志*, 2002, 18(6):342-344.
- [14] Bessman JD, Gilmer PR Jr, Gardner FH, et al. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol*, 1983, 80(3):322-326.

(收稿日期:2008-01-20)

(本文编辑:尹廉)