

# 学龄前儿童血红蛋白浓度与智力发育水平的相关性研究

杨雷 刘建蒙 叶荣伟 洪世欣 郑俊池 任爱国

**【摘要】** 目的 探讨学龄前儿童血红蛋白(Hb)浓度与智力发育水平之间的相关性。方法 研究对象为河北、江苏、浙江3省21个市县1993—1996年出生的7331名儿童。平均54月龄时测量Hb浓度;平均68月龄时使用中国-韦氏幼儿智力量表进行智力测试。分析Hb浓度与全量表智商、语言智商和操作智商得分之间的关系。结果 贫血组与非贫血组儿童的语言智商得分分别为 $91.6 \pm 18.0$ 、 $92.3 \pm 17.5$  ( $P=0.144$ ),操作智商得分分别为 $102.2 \pm 15.6$ 、 $103.1 \pm 15.0$  ( $P=0.055$ ),全量表智商得分分别为 $96.4 \pm 17.1$ 、 $97.3 \pm 16.4$  ( $P=0.079$ )。调整儿童性别、智力测量时月龄、地区、产次以及母亲智商、文化程度、职业等因素之后,贫血组儿童发生低语言智商、操作智商、全量表智商得分的风险是非贫血儿童的1.3倍( $OR=1.3, 95\%CI: 1.1 \sim 1.6$ )、1.3倍( $OR=1.3, 95\%CI: 1.1 \sim 1.5$ )和1.4倍( $OR=1.4, 95\%CI: 1.2 \sim 1.6$ )。按照每20个百分点间隔将Hb浓度分成5组分析,Hb浓度偏低组( $Hb < 110 \text{ g/L}$ )、中等浓度组( $117 \text{ g/L} \leq Hb < 122 \text{ g/L}$ )、偏高组( $Hb \geq 130 \text{ g/L}$ )儿童的语言智商得分分别为 $90.6 \pm 18.1$ 、 $94.0 \pm 17.6$ 、 $91.0 \pm 16.4$ ;操作智商得分分别为 $102.2 \pm 15.7$ 、 $104.6 \pm 14.8$ 、 $100.5 \pm 14.9$ ,全量表智商得分分别为 $95.9 \pm 17.3$ 、 $99.0 \pm 16.4$ 、 $95.2 \pm 15.6$ ;Hb浓度偏低或偏高组儿童的智力得分均低于Hb水平中等组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。调整混杂因素后,Hb浓度偏低组儿童发生语言智商、操作智商、全量表智商得分较低的风险是Hb浓度中等浓度组儿童的1.4倍( $OR=1.4, 95\%CI: 1.1 \sim 1.7$ )、1.4倍( $OR=1.4, 95\%CI: 1.1 \sim 1.8$ )和1.5倍( $OR=1.5, 95\%CI: 1.2 \sim 1.8$ )。未见Hb浓度偏高组儿童发生低智商得分的风险高于Hb水平中等组。结论 儿童低Hb浓度可能对智力发育有不利影响。

**【关键词】** 贫血;血红蛋白浓度;学龄前儿童;智商

**Correlation on hemoglobin concentration and the development of cognition among pre-school children** YANG Lei, LIU Jian-meng, YE Rong-wei, HONG Shi-xin, ZHENG Jun-chi, REN Ai-guo. Institute of Reproductive and Child Health, Peking University, Beijing 100191, China  
Corresponding author: REN Ai-guo, Email: renaiguo@gmail.com

**【Abstract】** **Objective** Our purpose was to evaluate the association between hemoglobin concentration (Hb) and cognitive ability of children at 4–6 years of age in 21 counties/cities in China. **Methods** A total number of 7331 children born during 1993–1996 were randomly selected from 21 counties or cities in Hebei, Jiangsu and Zhejiang provinces. Hb concentration of children were measured followed by three tests including full-scale, verbal and performance intelligence quotient (IQ) test performed by Chinese-Wechsler Intelligence Scale for Children, one year later. **Results** There were a 0.7 point difference in mean verbal scale IQ ( $P=0.144$ ) and a 0.9 point difference in both mean performance and full-scale IQ ( $P=0.055$  and  $0.079$ , respectively) between anemia and non-anemia groups. Compared with children with non-anemia, children with anemia were 1.3-fold more likely to score poorly in verbal IQ and operational IQ ( $95\%CI: 1.1-1.6, 1.1-1.5$ , respectively) and 1.4-fold more likely to have had poor scores in full-scale IQ ( $95\%CI: 1.2-1.6$ ) after controlled for children's gender, age at intelligence test, region, parity and mother's IQ, education level, occupation. Participants were divided into 5 sub-groups according to Hb concentration of every 20 percentile. Verbal IQ scores of the lowest ( $Hb < 110 \text{ g/L}$ ), moderate ( $117 \text{ g/L} \leq Hb < 122 \text{ g/L}$ ) and the highest Hb concentration groups ( $Hb \geq 130 \text{ g/L}$ ) were  $90.6 \pm 18.1$ ,  $94.0 \pm 17.6$  and  $91.0 \pm 16.4$ , respectively. Performance IQ scores were  $102.2 \pm 15.7$ ,  $104.6 \pm 14.8$  and  $100.5 \pm 14.9$ , respectively. Full-scale IQ scores were  $95.9 \pm 17.3$ ,  $99.0 \pm 16.4$  and  $95.2 \pm 15.6$ , respectively. Children with both low and high

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.04.007

作者单位:100191 北京大学生育健康研究所

通信作者:任爱国, Email: renaiguo@gmail.com

hemoglobin levels did poorly in all intelligence tests than children with moderate Hb concentration ( $P < 0.001$ ). After controlling for confounding factors, children with the lowest concentration were 1.4-fold more likely to have had poor verbal and performance scores than children with moderate Hb concentration (95% CI: 1.1-1.7, 1.1-1.8, respectively) and 1.5-fold (95% CI: 1.2-1.8) more likely to have had poor full-scale scores than those with moderate Hb concentration. The association between high Hb concentration and low IQ scores disappeared in the multivariate model. **Conclusion** Low Hb concentration might have adversely affected children's cognitive development.

**【Key words】** Anemia; Hemoglobin concentration; Pre-school children; Intelligence quotient

WHO 2004年资料显示,发展中国家4岁以下儿童贫血患病率为46%~66%,其中约50%为缺铁性贫血(IDA)<sup>[1]</sup>。近年来,儿童不同发育时期的铁营养状况水平与其智力、精神行为发育之间的关系受到了越来越多的关注。动物实验表明,铁缺乏影响中枢神经系统发育和认知功能<sup>[2-4]</sup>。以人群为基础的小样本观察性研究表明,生命早期缺铁会导致长期持续性的智力及精神行为发育迟缓<sup>[5-10]</sup>。然而为阐明补铁措施对婴幼儿认知功能的影响而进行的几项研究结果不一致<sup>[11-15]</sup>。目前,对于铁营养状况水平与婴幼儿及学龄前儿童智力发育水平是否存在关联这一问题,尚无肯定的结论。另外,已有的研究大多集中在非洲等发展中国家以及发达国家经济发展水平较差的地区,研究对象在缺铁的同时往往伴随着营养不良以及疟疾、钩虫感染以及艾滋病等感染性疾病,因而很难排除其他因素的混杂作用。本研究的目的是利用我国大样本数据,探索儿童血红蛋白(Hb)浓度与儿童一年后智力发育水平之间的关系。

### 对象与方法

1. 研究对象:1993—1996年北京大学医学部(原北京医科大学)和美国疾病预防控制中心(US CDC)合作,在我国北方5个县(河北省满城县、香河县、乐亭县、丰润县、元氏县)和南方的16个市县(浙江省嘉兴市、嘉善县、嘉兴郊区、海盐县、平湖市、桐乡市、海宁市、慈溪市、奉化市、宁海县、鄞县;江苏省昆山市、太仓市、吴江市、吴县市和锡山市)开展了妇女围受孕期增补叶酸预防胎儿神经管畸形的人群干预试验<sup>[16]</sup>。该研究募集并成功随访到247 831名孕妇的妊娠结局,并收集了妇女的一般情况和孕产期检查情况。

1999年12月至2000年2月,对参加干预试验的247 831名妇女所生育的儿童进行随访,共随访到226 495名单胎存活儿童[平均(53.9±7.4)月龄],测量儿童的Hb浓度(氰化高铁法)、身高和体重<sup>[17]</sup>。

2000年12月至2001年7月,从226 495名儿童中按市县随机抽取7352名儿童(每个市县各350

名),进行智力等相关测验,剔除Hb浓度存在缺失值的儿童20名,出生日期不详的儿童1名,最终7331名儿童(99.7%)纳入分析。智力测定时儿童平均(67.6±7.4)月龄。

本次研究利用了前述三个阶段研究所建立的数据库。母亲孕产期的相关资料来自第一阶段研究,儿童Hb测量数据来自第二阶段研究,儿童智力测量结果来自第三阶段研究。

2. 贫血诊断标准:首先参考WHO推荐的标准划分儿童贫血程度:①轻度贫血:0~59月龄组Hb浓度<110 g/L,5~11岁组Hb浓度<115 g/L;②中度贫血:各年龄组Hb浓度<90 g/L;③重度贫血:各年龄组Hb浓度<80 g/L。采用5分位,对Hb浓度进行分组(即Hb<P20、P20≤Hb<P40、P40≤Hb<P60、P60≤Hb<P80、Hb≥P80)。将Hb浓度<P20划分为Hb浓度偏低组,将Hb浓度>P80划分为Hb浓度偏高组,将Hb浓度介于P40和P60之间者划分为Hb浓度中等组。比较低Hb浓度组和高Hb浓度组与中等Hb浓度组儿童智力之间的差异。

3. 智力发育水平评价:采用中国-韦氏幼儿智力量表(C-WYCSI)城市用版进行评价。该量表包含10个分测验,其中5个语言分测验分别是:知识、图片词汇、算术、图片概括、领悟;5个操作分测验分别是:动物下蛋、图画填充、迷津、视觉分析、木块图案。通过测验先得到各个分测验粗分,然后转化为量表分,分测验量表分相加得到语言和操作量表分,对应得到总量表分,最后将量表分换算为智商。同时,采用韦氏成人智力量表对儿童母亲的智力进行测定。对测试人员进行统一培训,并全部考核合格。

4. 统计学分析:计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验或方差分析进行组间均数比较;计数资料用比例(%)进行描述,用 $\chi^2$ 检验进行率的比较。在对智商进行二值分析时,按智商得分P15分为低智商得分和正常智商得分,分析贫血与否以及Hb不同水平与低智商得分风险之间的关联强度(OR值)及95%CI。多因素分析采用非条件logistic回归模型,控制儿童性别、智测时年龄、地区(南、北方)、产次(初

产、经产)以及母亲智商(<P15与≥P15)、文化程度(小学及以下、初中、高中及以上)、职业(农民、工人、干部或商业)等因素的影响。儿童智测时年龄、母亲文化程度及职业分别采用哑变量引入模型。数据分析采用SPSS 11.5统计软件包。

## 结 果

1. 一般情况:在7331名儿童中,男童3830人(52.2%),女童3501人(47.8%);汉族儿童占97.8%;平均Hb浓度为(121.4±13.1)(82~160)g/L;平均孕周(39.5±1.7)周,早产发生率为3.5%;平均出生体重(3327±403)g,低出生体重(<2500g)发生率为1.5%。贫血患病率为19.2%(1406/7331),其中轻度贫血者1399人(99.5%),中度贫血7人(0.5%),无重度贫血儿童。儿童Hb测定时的年龄组之间贫血率差别具有统计学意义,60月龄组为27.8%,其他两组接近;南方儿童的贫血率高于北方;第一胎儿童贫血率高于第二胎或以上儿童(表1)。

表1 3省21个市县7331名儿童的一般特征与贫血的关系

| 特征      | 人数   | 构成比(%) | 贫血例数(%)    | P值     |
|---------|------|--------|------------|--------|
| 性别      |      |        |            |        |
| 男       | 3830 | 52.2   | 723(18.9)  | 0.493  |
| 女       | 3501 | 47.8   | 683(19.5)  |        |
| 月龄      |      |        |            |        |
| <48     | 1538 | 20.9   | 251(16.3)  | <0.001 |
| 48~     | 3626 | 49.5   | 553(15.3)  |        |
| 60~     | 2167 | 29.6   | 602(27.8)  |        |
| 民族      |      |        |            |        |
| 汉族      | 7171 | 97.8   | 1384(19.3) | 0.626  |
| 少数民族    | 26   | 0.4    | 6(23.1)    |        |
| 地区      |      |        |            |        |
| 南方      | 5583 | 76.2   | 1121(20.1) | <0.001 |
| 北方      | 1748 | 23.8   | 285(16.3)  |        |
| 出生体重(g) |      |        |            |        |
| <2500   | 112  | 1.5    | 19(17.0)   | 0.514  |
| ≥2500   | 7028 | 95.9   | 1356(19.4) |        |
| 母亲智商    |      |        |            |        |
| <76     | 1073 | 14.6   | 211(19.7)  | 0.662  |
| ≥76     | 6258 | 85.4   | 1195(19.1) |        |
| 母亲文化程度  |      |        |            |        |
| 高中及以上   | 1251 | 17.1   | 239(19.1)  | 0.803  |
| 初中      | 4357 | 59.4   | 829(19.0)  |        |
| 小学及以下   | 1577 | 21.5   | 312(19.8)  |        |
| 母亲职业    |      |        |            |        |
| 农民      | 4066 | 55.5   | 755(18.6)  | 0.082  |
| 工人      | 2515 | 34.3   | 520(20.7)  |        |
| 干部、商业   | 618  | 8.4    | 112(18.1)  |        |
| 孕周      |      |        |            |        |
| ≤36     | 253  | 3.5    | 40(15.8)   | 0.155  |
| ≥37     | 6996 | 95.4   | 1357(19.4) |        |
| 产次      |      |        |            |        |
| 初产      | 6080 | 82.9   | 1207(19.9) | 0.002  |
| 经产      | 1102 | 15.0   | 174(15.8)  |        |

注:表内调查人数不计缺失值;括号内数据为贫血率

2. 儿童一般特征与智商得分的关系:对语言智商得分单因素分析发现,男童高于女童;大月龄儿童

高于低月龄儿童;母亲智商高的儿童高于母亲智商低的儿童;母亲文化程度高的儿童高于母亲文化程度低的儿童;母亲为干部或从商者儿童智商得分最高,其次是母亲为工人的儿童,最低是母亲为农民的儿童;本次为初产的儿童高于二胎或以上儿童。不同民族、地区、出生体重或孕周语言智商之间差异无统计学意义(表2)。

操作智商得分以及全量表得分与语言智商的单因素分析结果类似(表2)。惟一不同的是南方儿童的操作智商得分高于北方儿童。

3. 儿童贫血与语言智商、操作智商及全量表智商得分的关系:由于1406名贫血儿童中只有7例(0.5%)为中度贫血,而无重度贫血者,故将轻、中度贫血合并为一组(贫血组)进行分析。贫血组与非贫血组儿童的语言智商得分分别为91.6±18.0、92.3±17.5,操作智商得分分别为102.2±15.6、103.1±15.0,全量表智商得分分别为96.4±17.1、97.3±16.4。虽然贫血组均低于非贫血组,但差异无统计学意义(表3)。

将P15作为智商得分异常的临界值,调整儿童性别、智力测量时月龄、地区、产次以及母亲智商、文化程度、职业等因素之后,贫血组儿童发生低语言智商、操作智商、全量表智商得分的风险是非贫血儿童的1.3倍( $OR=1.3, 95\%CI: 1.1 \sim 1.6$ )、1.3倍( $OR=1.3, 95\%CI: 1.1 \sim 1.5$ )和1.4倍( $OR=1.4, 95\%CI: 1.2 \sim 1.6$ )。

4. 不同Hb浓度组儿童语言智商、操作智商及全量表智商得分的关系:按照5分位间隔将Hb分成5个等级后,Hb浓度偏低组( $Hb < 110 g/L$ )、中等组( $117 g/L \leq Hb < 122 g/L$ )、偏高组( $Hb \geq 130 g/L$ )儿童的语言智商得分分别为90.6±18.1、94.0±17.6、91.0±16.4;操作智商得分分别为102.2±15.7、104.6±14.8、100.5±14.9,全量表智商得分分别为95.9±17.3、99.0±16.4、95.2±15.6。Hb偏低或偏高组儿童的智力得分均低于Hb水平中等组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。调整混杂因素后,与Hb中等组相比,Hb偏低组儿童发生低语言智商、操作智商、全量表智商得分的风险是Hb中等浓度组儿童的1.4倍( $OR=1.4, 95\%CI: 1.1 \sim 1.7$ )、1.4倍( $OR=1.4, 95\%CI: 1.1 \sim 1.8$ )和1.5倍( $OR=1.5, 95\%CI: 1.2 \sim 1.8$ ),见表4。未发现高Hb浓度与儿童低智力风险存在联系。

## 讨 论

本研究发现,贫血组儿童语言智商、操作智商及全量表智商得分均较非贫血组儿童低,不过差异无

表2 3省21个市县7331名儿童一般特征与语言智商、操作智商和全量表智商得分比较

| 特征      | 人数   | 语言智商得分         |             |        | 操作智商得分         |             |        | 全量表智商得分        |             |        |
|---------|------|----------------|-------------|--------|----------------|-------------|--------|----------------|-------------|--------|
|         |      | $\bar{x}\pm s$ | 95%CI       | P值     | $\bar{x}\pm s$ | 95%CI       | P值     | $\bar{x}\pm s$ | 95%CI       | P值     |
| 性别      |      |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |
| 男       | 3830 | 93.3±17.4      | 92.7~93.8   |        | 103.7±15.0     | 103.2~104.2 |        | 98.2±16.3      | 97.7~98.7   |        |
| 女       | 3501 | 91.0±17.7      | 90.4~91.6   |        | 102.0±15.3     | 101.5~102.5 |        | 96.0±16.7      | 95.5~96.6   |        |
| 月龄      |      |                |             | <0.001 |                |             | 0.007  |                |             | <0.001 |
| <60     | 1106 | 90.8±18.2      | 89.8~91.9   |        | 102.8±16.7     | 101.8~103.8 |        | 96.3±17.8      | 95.3~97.4   |        |
| 60~     | 3506 | 90.9±17.4      | 90.3~91.5   |        | 102.4±15.5     | 101.9~102.9 |        | 96.1±16.6      | 95.6~96.7   |        |
| 72~     | 2719 | 94.4±17.4      | 93.8~95.1   |        | 103.6±14.0     | 103.1~104.1 |        | 98.8±15.7      | 98.2~99.4   |        |
| 民族      |      |                |             | 0.297  |                |             | 0.282  |                |             | 0.239  |
| 汉族      | 7171 | 92.2±17.6      | 91.8~92.6   |        | 102.9±15.2     | 102.5~103.2 |        | 97.1±16.5      | 96.8~97.5   |        |
| 少数民族    | 26   | 88.6±19.3      | 80.8~96.4   |        | 99.7±16.6      | 92.9~106.4  |        | 93.3±17.9      | 86.1~100.6  |        |
| 地区      |      |                |             | 0.605  |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |
| 南方      | 5583 | 92.1±17.8      | 91.7~92.6   |        | 104.3±14.6     | 103.9~104.7 |        | 97.9±16.4      | 97.5~98.3   |        |
| 北方      | 1748 | 92.4±16.8      | 91.6~93.2   |        | 98.3±16.0      | 97.6~99.1   |        | 94.8±16.9      | 94.0~95.6   |        |
| 出生体重(g) |      |                |             | 0.192  |                |             | 0.101  |                |             | 0.114  |
| <2500   | 112  | 90.1±17.6      | 86.8~93.4   |        | 100.6±16.4     | 97.5~103.7  |        | 94.7±17.2      | 91.5~97.9   |        |
| ≥2500   | 7028 | 92.3±17.5      | 91.8~92.7   |        | 103.0±15.1     | 102.6~103.3 |        | 97.2±16.5      | 96.8~97.6   |        |
| 母亲智商    |      |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |
| <76     | 1073 | 82.0±17.5      | 81.0~83.1   |        | 95.8±15.5      | 94.9~96.8   |        | 87.7±16.5      | 86.7~88.7   |        |
| ≥76     | 6258 | 93.9±17.0      | 93.5~94.4   |        | 104.1±14.8     | 103.7~104.5 |        | 98.8±16.0      | 98.4~99.2   |        |
| 母亲文化程度  |      |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |
| 高中及以上   | 1251 | 103.0±15.7     | 102.1~103.9 |        | 111.3±13.0     | 110.6~112.0 |        | 107.7±14.3     | 106.9~108.5 |        |
| 初中      | 4357 | 91.5±16.8      | 91.0~92.0   |        | 102.2±14.7     | 101.7~102.6 |        | 96.4±15.7      | 95.9~96.8   |        |
| 小学及以下   | 1577 | 85.5±17.3      | 84.7~86.4   |        | 98.1±15.2      | 97.4~98.7   |        | 90.9±16.3      | 90.1~91.7   |        |
| 母亲职业    |      |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |
| 农民      | 4066 | 88.4±17.1      | 87.9~89.0   |        | 99.0±15.1      | 98.5~99.5   |        | 93.0±16.1      | 92.5~93.5   |        |
| 工人      | 2515 | 95.3±16.8      | 94.6~95.9   |        | 106.7±13.7     | 106.1~107.2 |        | 100.9±15.3     | 100.3~101.5 |        |
| 干部、商业   | 618  | 104.1±16.3     | 102.8~105.3 |        | 112.6±12.6     | 111.6~113.6 |        | 109.0±14.5     | 107.8~110.1 |        |
| 孕周      |      |                |             | 0.378  |                |             | 0.130  |                |             | 0.210  |
| ≤36     | 253  | 91.3±16.5      | 89.2~93.3   |        | 101.5±14.6     | 99.7~103.3  |        | 95.9±15.6      | 94.0~97.9   |        |
| ≥37     | 6996 | 92.3±17.6      | 91.9~92.7   |        | 103.0±15.1     | 102.6~103.3 |        | 97.3±16.5      | 96.9~97.6   |        |
| 产次      |      |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |                |             | <0.001 |
| 初产      | 6080 | 92.9±17.5      | 92.5~93.4   |        | 103.6±15.1     | 103.2~103.9 |        | 97.9±16.5      | 97.5~98.3   |        |
| 经产      | 1102 | 88.6±17.3      | 87.6~89.7   |        | 99.7±14.6      | 99.0~100.7  |        | 93.6±16.0      | 92.6~94.5   |        |

注:同表1

表3 3省21个市县7331名儿童贫血组与非贫血组智商得分( $\bar{x}\pm s$ )比较

| 分组                      | 人数   | 全量表智商        | 语言智商         | 操作智商         |
|-------------------------|------|--------------|--------------|--------------|
| 贫血组                     | 1406 | 96.4±17.1    | 91.6±18.0    | 102.2±15.6   |
| 非贫血组                    | 5925 | 97.3±16.4    | 92.3±17.5    | 103.1±15.0   |
| P值*                     |      | 0.079        | 0.144        | 0.055        |
| OR值(95%CI) <sup>†</sup> |      | 1.4(1.2~1.6) | 1.3(1.1~1.6) | 1.3(1.1~1.5) |

注:\*为两组间均数比较,经t检验获得;†OR值由logistic回归分析获得,智商得分<P15为低智商得分,调整儿童性别、智力测量时月龄、地区、产次以及母亲智商、文化程度、职业等

统计学意义。但调整儿童性别、智力测量时月龄、地区、产次以及母亲智商、文化程度、职业等因素之后,贫血组儿童发生低语言智商和操作智商得分的风险较非贫血组儿童均高30%,全量表智商得分较低的

风险较非贫血儿童高40%。对Hb浓度分为更多等级,并调整混杂因素后,Hb偏低组儿童发生低语言智商和操作智商得分较低的风险较Hb浓度中等组儿童高40%,发生低全量表智商得分的风险较Hb浓度中等组儿童高50%。调整混杂因素后,未发现儿童高Hb浓度与低智商得分风险之间存在关联。

动物实验表明,中枢神经系统的发育过程高度依赖于含铁的辅酶和蛋白,铁缺乏可影响认知功能发育<sup>[18]</sup>。Palti等<sup>[19]</sup>在以色列的一项研究中发现,控制其他因素后,儿童9月龄时的Hb水平与5岁时智力发育有关,Hb每增加1g/dl,智力分数增加1.7个百分点。Tamura等<sup>[6]</sup>进行的一项关于脐血铁水平

表4 3省7331名儿童Hb浓度偏低组、偏高组与Hb浓度中等组儿童智商得分比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 分组(g/L)           | 人数   | 全量表智商          |              | 语言智商           |              | 操作智商           |              |
|-------------------|------|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|--------------|
|                   |      | $\bar{x}\pm s$ | OR值*(95%CI)  | $\bar{x}\pm s$ | OR值*(95%CI)  | $\bar{x}\pm s$ | OR值*(95%CI)  |
| 偏低组(Hb<110)       | 1559 | 95.9±17.3      | 1.5(1.2~1.8) | 90.6±18.1      | 1.4(1.1~1.7) | 102.2±15.7     | 1.4(1.1~1.8) |
| 中等浓度组(117≤Hb<122) | 1404 | 99.0±16.4      | 1.0          | 94.0±17.6      | 1.0          | 104.6±14.8     | 1.0          |
| 偏高组(Hb≥130)       | 1430 | 95.2±15.6      | 1.1(0.9~1.4) | 91.0±16.4      | 1.1(0.9~1.4) | 100.5±14.9     | 1.2(0.9~1.5) |

注:\*以中等浓度组作为参照,调整儿童性别、智力测量时月龄、地区、产次以及母亲智商、文化程度、职业等

与儿童行为、认知功能发育关系的研究中发现,胎儿宫内过低的铁蛋白水平与其5岁时智力发育水平有关,低铁蛋白水平组儿童发生精细运动功能障碍的风险是铁蛋白中等浓度组的4.8倍。Lozoff等<sup>[7]</sup>认为,缺铁对婴幼儿智力发育产生的影响首先是由于缺铁对于婴幼儿运动功能发育的影响所造成的。一项根据美国哥斯达黎加地区的婴儿健康登记资料进行的队列研究表明,最初进入队列的12~23月龄儿童,5岁时运动功能发育随访结果显示,缺铁组儿童的运动功能得分均较低<sup>[14]</sup>。Lozoff等<sup>[7]</sup>在智利进行的一项补铁干预性试验表明,补铁组儿童处理外界信息的能力要优于对照组儿童。本研究结果表明,低Hb浓度组儿童的语言智商及操作智商得分,与Hb浓度中等组儿童相比,均低2~3分,与既往多数研究结果相一致。

在采用5分位对Hb浓度分组分析时,虽然低操作智商的比例在Hb浓度P45及以上各亚组逐渐升高,但在调整混杂因素影响后,未见高Hb浓度与儿童智商之间存在相关性。有动物实验证实,过量的铁可致小鼠的神经功能损伤<sup>[20]</sup>。Tamura等<sup>[6]</sup>的研究中也得到类似的结论,过高Hb浓度组儿童的全量表智商得分要略低于Hb浓度中等组儿童。一项针对老年人Hb水平与认知功能关系的观察性研究表明,过高的Hb浓度与老年人理解能力及语言加工能力存在负相关性。目前对于过量的铁与儿童认知功能发育之间关系的研究不多,且缺乏衡量血铁水平过量的统一标准。另外,Hb浓度偏高除了铁摄入量较多外,更大的可能是其他疾病所致,而这些疾病可能会影响儿童的智力发育。因此,有关Hb浓度偏高与儿童智力发育之间的关系需进一步研究。

本研究的不足之处:①没有考虑母亲吸烟对于儿童智力发育的影响,但据1995—1996年全国吸烟流行病学调查资料显示,20~30岁育龄妇女的吸烟率在1%左右<sup>[21]</sup>,因而母亲是否吸烟对于本次研究结果的影响不会很大;②在Hb测定时,虽然经过了统一培训,但是使用的测量工具未统一,因而可能导致无差异性错分,低估Hb水平与儿童智力发育之间的关系。另外,采用不同界值对Hb分组分析,结论不变,表明即使存在Hb测定误差,对本研究结论没有根本性影响;③本研究不能确定低Hb浓度与儿童智力发育水平之间的因果关系,尽管儿童智力的测验发生在Hb测定的一年之后,但是儿童智力发育是一个长期缓慢的过程,因而,欲确定二者之间的因果关系,还需更长期的随访研究。

综上所述,婴幼儿Hb水平偏低可能增加低智商得分的发生风险。预防学龄前儿童贫血除了其他益处之外,对于提高儿童的智力发育也可能是有益的。

### 参 考 文 献

- [1] Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attribution to selected major risk factors. WHO, 2004, 1: 163-209.
- [2] Hokama T, Gushi KM, Nosoko N. Iron deficiency anaemia and child development. Asia Pac J Public Health, 2005, 17: 19-21.
- [3] Beard JL, Felt B, Schallert T, et al. Moderate iron deficiency in infancy: biology and behavior in young rats. Behav Brain Res, 2006, 170: 224-232.
- [4] Wu LL, Zhang L, Shao J, et al. Effect of perinatal iron deficiency on myelination and associated behaviors in rat pups. Behav Brain Res, 2008, 188: 263-270.
- [5] Yi MJ, Ma AG. Physical growth and mental development of infants with iron deficiency anemia. J Appl Clin Pediatr, 2002, 2: 128-130. (in Chinese)  
衣明纪, 马爱国. 缺铁性贫血对婴幼儿体格生长及智能行为发育的影响. 实用儿科临床杂志, 2002, 2: 128-130.
- [6] Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. J Pediatr, 2002, 140: 165-170.
- [7] Lozoff B, De Andraca I, Castillo M, et al. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. Pediatrics, 2003, 112: 846-854.
- [8] Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, et al. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. Pediatrics, 2000, 105: E51.
- [9] Akman M, Cebeci D, Okur V, et al. The effects of iron deficiency on infants' developmental test performance. Acta Paediatr, 2004, 93: 1391-1396.
- [10] Lozoff B, Beard J, Connor J, et al. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. Nutr Rev, 2006, 64: S34-43; discussion S72-91.
- [11] Williams J, Wolff A, Daly A, et al. Iron supplemented formula milk related to reduction in psychomotor decline in infants from inner city areas; randomised study. BMJ, 1999, 318: 693-697.
- [12] Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, et al. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. Am J Clin Nutr, 1998, 68(3): 683-690.
- [13] Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. J Pediatr, 1996, 129: 382-389.
- [14] Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, et al. Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. Pediatrics, 1987, 79: 981-995.
- [15] Walter T, De Andraca I, Chadud P, et al. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. Pediatrics, 1989, 84: 7-17.
- [16] Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. N Engl J Med, 1999, 341: 1485-1490.
- [17] Liu JM, Ye R, Li S, et al. Prevalence of overweight/obesity in Chinese children. Arch Med Res, 2007, 38: 882-886.
- [18] Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. Semin Pediatr Neurol, 2006, 13: 158-165.
- [19] Palti H, Meijer A, Adler B. Learning achievement and behavior at school of anemic and non-anemic infants. Early Hum Dev, 1985, 10: 217-223.
- [20] Ward RJ, Wilmet S, Legssyer R, et al. Iron supplementation during pregnancy—a necessary or toxic supplement? Bioinorg Chem Appl, 2003: 169-176.
- [21] Yang G, Fan L, Tan J, et al. Smoking in China: Findings of the 1996 National Prevalence Survey. JAMA, 1999, 282: 1247-1253.

(收稿日期: 2009-09-29)

(本文编辑: 张林东)