

· 维生素与矿物质专栏 ·

维生素矿物质补充剂在营养性贫血防治中的
临床应用：专家共识

中华医学会

贫血是血红蛋白减少，血液携氧能力降低，机体组织和器官发生缺氧变化。营养性贫血是指由于营养不良，体内造血原料不足所导致的贫血，临床上较为常见的是缺铁性贫血和叶酸或/和维生素 B₁₂ 缺乏的巨幼红细胞性贫血。

缺铁性贫血的病因：（1）膳食中缺乏足量的铁或血红素铁摄入不足，当特殊生理时期（如婴幼儿、青少年、月经期妇女、孕妇和哺乳期妇女）铁需要量增加时，就容易发生缺铁性贫血；（2）丢失过多，如慢性失血，按每 ml 血含铁 0.5 mg 计算，即使失血量仅 3~4 ml/d，慢性长期失血也足以引起缺铁性贫血；（3）吸收障碍，某些慢性消化道疾病导致消化吸收不良、膳食中存在抑制铁吸收的因素（植酸盐、草酸盐、膳食纤维、酚类化合物等）、溃疡病时服用含碳酸钙和硫酸镁的抗酸剂及 H₂ 受体阻断剂等均可抑制铁的吸收，萎缩性胃炎、胃及十二指肠手术后胃酸减少影响铁的吸收。

巨幼细胞性贫血的病因：（1）摄入不足：① 维生素 B₁₂：单纯摄入不足仅见长期严格素食者，需要量增加见于妊娠期女性，婴幼儿，溶血性贫血、感染、甲状腺机能亢进及恶性肿瘤患者；② 叶酸：摄入不足主要见于新鲜蔬菜及动物蛋白质摄入不足，叶酸摄入减少见于酗酒者，需要量增加见于婴儿、儿童及妊娠期和哺乳期女性，也见于慢性溶血、骨髓增殖症、恶性肿瘤、甲状腺机能亢进及剥脱性皮炎患者，慢性酒精性肝硬化患者叶酸摄入和贮存均减少。（2）吸收障碍：① 维生素 B₁₂：恶性贫血、胃全部或大部分切除及胃黏膜腐蚀性破坏导致的内因子缺乏，小肠疾病，对氨基水杨酸钠、新霉素、秋水仙碱、二甲双胍、苯乙双胍等药物，肠道细菌繁殖，胃泌素瘤和慢性胰腺炎等。

② 叶酸：小肠疾病及抗癫痫药苯妥英、扑米酮、口服避孕药等药物作用。（3）利用障碍：① 维生素 B₁₂：TC II 缺乏、维生素 B₁₂ 结合蛋白异常及应用一氧化氮均可影响维生素 B₁₂ 的转运和利用；② 叶酸：二氢叶酸还原酶抑制剂（如氨甲蝶呤、乙胺嘧啶和甲氧苄氨嘧啶）可导致叶酸利用障碍。（4）其他原因，如长期血液透析、艾滋病等。

2004 年侯晓峰分析 50 例 60 岁以上老年营养性贫血患者的病因，结果：（1）铁、叶酸、维生素 B₁₂ 摄入不足 31 例（62%），其中缺铁性贫血 3 例、巨细胞贫血 12 例、混合性营养性贫血 16 例；（2）铁丢失增多，主要为胃肠道失血，9 例为胃癌贲门癌失血、1 例十二指肠溃疡；（3）铁剂、叶酸、维生素 B₁₂ 吸收不良，5 例胃癌术后、2 例慢性胃炎、2 例慢性萎缩性胃炎；（4）摄入不足 31 例中，消化道疾病引起者 19 例，其中胃癌 14 例，慢性胃病引起的缺血及吸收不良 5 例。

营养性贫血的后果：（1）一般表现，疲倦、乏力、头晕耳鸣、记忆力衰退、思想不集中等；（2）呼吸系统表现，稍事活动或情绪激动即有胸闷、气短；（3）循环系统表现，中度贫血患者常为窦性心动过速、心搏亢进、脉搏充实、脉压增宽、循环时间加速及心输出量增多等；（4）消化系统表现，食欲不振、恶心、呕吐、腹胀，甚至腹泻，部分患者有明显舌炎；（5）泌尿生殖系统表现，早期有多尿、尿比重降低及血尿素氮增多，严重时可出现蛋白尿、月经失调（闭经）和性欲减退。

1 维生素和矿物质与营养性贫血相关性的流行病学证据

1.1 营养性贫血的流行病学

缺铁性贫血是最常见的贫血，妇女和婴幼儿发病较多。1985 年世界卫生组织报告全球约 30% 的人患有贫血，其中至少半数（约 5 亿~6 亿人）为

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2013.05.011

原文出自“《维生素矿物质补充剂在疾病防治中的临床应用：专家共识》，人民卫生出版社，2009：153-166”

缺铁性贫血。大多数发展中国家有 2/3 的儿童和育龄妇女缺铁,其中 1/3 有缺铁性贫血。发达国家亦有 20% 育龄妇女及 40% 妊娠期妇女患有缺铁性贫血。1990 年北京协和医院调查了河北、山西、广东 1851 名 7 岁以下儿童,发现缺铁及缺铁性贫血的发生率分别为 64.3% 和 12.5%。巨幼细胞性贫血具有地区性,我国以山西、陕西、河南、山东较多见,多为叶酸缺乏,患病率可达 5.3%。

2008 年 Patel 报道老年人贫血是一种常见的多病因疾病。50 岁以后贫血患病率随着年龄增长而增加, >65 岁的社区居民贫血患病率 10% 以上, >85 岁贫血患病率 20% 以上,养老院老年人贫血患病率为 48% ~ 63%。1/3 患贫血的老年人有缺乏铁、叶酸和/或维生素 B₁₂ 的证据, 1/3 有肾功能不全和/或慢性炎症,其余 1/3 贫血原因不明。

1997 年 Thomson 对 171 例非洲东卡普里维妊娠期妇女进行的横断面研究结果显示,其中 41.5% 患有贫血(血红蛋白 < 110 g/L),并有明显的缺铁风险 ($P=0.01$),严重贫血 (< 70 g/L) 不常见。城市居民 ($P<0.05$)、食土癖 ($P<0.01$) 和服用氯喹 ($P<0.05$) 的孕妇患贫血的比例较高。

根据 2000 年中国总膳食研究来自全国 22 个省的初步结果,全国成年男子的铁平均摄入量为 13.03 mg (9.28 ~ 23.76 mg),未达到推荐摄入量。按照 5% 的食物铁利用率计算,我国每人铁的实际吸收量为 1.16 mg/d。

《2002 年中国居民营养与健康状况调查报告》显示,全国居民平均贫血患病率为 20.1%,其中男性为 15.8%,女性为 23.3%。城市居民平均贫血患病率为 18.2%,其中男性为 13.4%,女性为 21.5%;农村居民平均贫血患病率为 20.8%,其中男性为 16.7%,女性为 24.0%。孕妇贫血患病率为 27.9%,城市和农村分别为 23.5% 和 30.0%。哺乳期女性的贫血患病率为 30.7%,城市和农村分别为 25.3% 和 33.2%。5 岁以下儿童的贫血患病率为 18.8%,城市和农村分别为 12.7% 和 20.8%。60 岁以上老年人的贫血患病率为 28.0%,城市和农村分别为 21.3% 和 30.4%。

1.2 维生素和矿物质在营养性贫血发生发展中的作用

1.2.1 铁

铁在骨髓造血组织的幼红细胞内与原卟啉、珠蛋白结合生成血红蛋白,同时又参与构成肌红

蛋白、细胞色素及一些呼吸酶的主要成分,承担氧与二氧化碳的转运、交换和细胞呼吸过程,在生物氧化过程中起重要作用。铁缺乏不仅影响血红蛋白合成,也影响细胞和组织内含铁酶和铁依赖酶的活性。

1.2.2 叶酸

叶酸缺乏首先影响细胞增殖速度较快的组织。红细胞为体内更新速度较快的细胞,平均寿命为 120 d。当叶酸缺乏时,骨髓幼红细胞中 DNA 合成减少,细胞分裂速度降低,细胞体积较大,细胞核内染色质疏松,形成巨幼红细胞,这种红细胞大部分在骨髓内成熟前就被破坏而造成贫血,称为巨幼红细胞性贫血。

1.2.3 维生素 B₁₂

维生素 B₁₂ 缺乏会引起蛋氨酸合成酶抑制,使蛋氨酸合成和由 5-甲四氢叶酸转变成四氢叶酸减少,导致红细胞中 DNA 合成障碍,结果可能产生巨幼红细胞性贫血。由于人体血清和肝中主要为甲基叶酸,只有通过依赖维生素 B₁₂ 的步骤才能使甲基叶酸回到体内的叶酸代谢池。因此维生素 B₁₂ 缺乏时,甲基叶酸不能转变为叶酸,从而造成叶酸缺乏,同样产生巨幼红细胞性贫血。

1.2.4 锌

锌可松散地与乳铁蛋白结合,参与血红蛋白合成和运输,在红细胞生成过程中起重要作用。锌参与 80 多种酶的合成及活性。因此贫血患者适当补充锌是十分必要的。

1.2.5 铜

铜以铜蓝蛋白的形式发挥作用,其氧化酶作用可使 Fe²⁺ 氧化成 Fe³⁺,对铁的吸收、贮存和利用都有一定促进作用。缺铜时铜蓝蛋白活性降低,铁氧化过程受到抑制,影响到铁的运转而导致贫血。

1.2.6 锰

锰与铁竞争吸收位点,机体补充铁时应增加锰的摄入。

1.2.7 维生素 C

维生素 C 作为还原物质,在肠道内能将三价铁还原为二价铁,使铁的吸收率提高 2 ~ 3 倍。维生素 C 与叶酸的代谢有关,有助于叶酸吸收。

1.2.8 铅

铅抑制血红蛋白合成过程中一系列酶的活性,如抑制血红素合成酶活性,阻碍原卟啉与二价铁结合成血红素,进而影响其合成血红蛋白。

2 维生素和矿物质在营养性贫血防治中的作用

2.1 维生素和矿物质与营养性贫血的发生发展的临床研究

2009 年 Van Nhlen 等测定对 45 位 11~17 岁越南女青少年, 结果显示, 贫血发生率为 20.4%, 硒、锌和铜缺乏的发生率分别为 15.9%、26.5% 和 4.1%, 体内硒含量与贫血参数显著相关。

2003 年杨义伟测定 65 例营养性贫血儿童头发中的铁、铜、锰, 并与 40 例正常健康儿童比较, 结果发现营养性贫血儿童头发中的铁、铜、锰明显低于对照组 [(10.22 ± 7.90) μg/g 比 (12.48 ± 5.46) μg/g、(8.62 ± 1.62) μg/g 比 (12.10 ± 3.20) μg/g、(2.14 ± 1.42) μg/g 比 (3.05 ± 1.62) μg/g, $P < 0.05$]。

2002 年鞠忠玲等测定 50 例 6 个月~3 岁单纯性营养性贫血患儿头发微量元素, 并与 50 例正常健康儿童比较发现, 贫血儿童头发中的铁和铜明显低于对照组 [(17.09 ± 7.75) μg/g 比 (24.31 ± 2.54) μg/g, $P < 0.01$; (6.75 ± 2.31) μg/g 比 (8.63 ± 2.40) μg/g, $P < 0.05$], 铅明显高于对照组 [(10.23 ± 4.44) μg/g 比 (7.38 ± 8.41) μg/g, $P < 0.05$]。

1999 年刘怡平等比较 80 例营养性贫血患儿及 33 例健康儿童的血清铁、锌、铅、血红蛋白含量及红细胞计数后发现, 贫血儿童血清铁、锌水平明显低于对照组 [(17.646 ± 4.632) μmol/L 比 (20.755 ± 4.983) μmol/L、(14.638 ± 2.230) μmol/L 比 (16.497 ± 2.415) μmol/L, $t = 3.014 \sim 8.353$, $P < 0.01$]; 血清铁含量与轻、中度贫血的血红蛋白含量呈正相关 ($r = 0.507, 0.912$, $P < 0.01$); 血清锌含量与中度贫血的血红蛋白含量呈正相关 ($r = 0.891, 0.856$, $P < 0.01$), 与轻度贫血的血红蛋白含量无相关性 ($r = 0.052, 0.116$, $P > 0.05$); 铅含量与中度贫血的血红蛋白含量呈负相关 ($r = -0.625$, $P < 0.01$), 与轻度贫血的血红蛋白含量无相关性 ($r = 0.060$, $P > 0.05$)。结论: 治疗营养性贫血患儿应注意合理调整相关微量元素水平。

2002 年宋玫等测定 72 例轻、中度营养性贫血患儿的血清铁、铜、锌、铅含量, 与 32 例健康儿童比较, 结果发现贫血组血清铁、铜和锌均明显低于对照组 [(438.02 ± 55.56) μg/mL 比 (487.14 ± 41.23) μg/mL, $t = 5.013$, $P = 0.000$;

(0.76 ± 0.18) μg/mL 比 (0.84 ± 0.20) μg/mL, $t = 1.645$, $P = 0.105$; (5.16 ± 1.29) μg/mL 比 (5.58 ± 1.17) μg/mL, $t = 2.240$, $P = 0.028$]。贫血组血清铅明显高于对照组 [(0.26 ± 0.16) μg/mL 比 (0.17 ± 0.11) μg/mL, $t = 3.093$, $P = 0.003$]。贫血与血清铁含量下降呈明显正相关 ($r = 0.316$, $P < 0.01$); 与血清铜、锌含量下降呈正相关 ($r = 0.189$), 但无统计学意义 ($P = 0.020$); 与血清铅含量上升呈负相关 ($r = -0.018$), 但无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 维生素和矿物质的协同作用

锌铁相互拮抗而影响双方吸收, 但二者比例适当时无影响。锰与铁竞争吸收位点, 锌与铁、钴、锰等微量元素有协同造血作用。维生素 B₁₂ 缺乏可能造成叶酸缺乏。

2.3 维生素和矿物质防治营养性贫血的临床证据

2006 年赵春等对 65 例 7~15 岁云南傈僳族小学生营养健康教育干预半年, 并与不进行任何干预的 60 例小学生对照, 结果发现, 干预后优质蛋白比重增加 15%, 豆类比重增加 1.4%, 动物性食物的比重增加 6.4%, 蛋白质的供热比增加 1.9%, 新鲜水果蔬菜摄入增加, 不喜欢吃蔬菜的小学生减少 17.1%, 不喜欢吃血制品者减少 4.71%, 不喜欢吃动物肝脏者减少 1.76%。干预后血红蛋白含量明显高于干预前 [(139.9 ± 10.5) g/L 比 (132.5 ± 13.2) g/L, $P < 0.05$], 而对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。干预后贫血患病率明显低于干预前 (10.6% 比 40.0%, $P < 0.05$), 而对照组无明显变化 ($P > 0.05$)。结论: 在少数民族地区学龄儿童中开展营养健康教育对降低贫血患病率有一定效果。

2005 年靳雅笙等将 120 例 7~12 岁贫血儿童随机分成甘氨酸亚铁组 (60 例, 服用甘氨酸亚铁片, 每片重 225 mg, 含元素铁 10 mg、维生素 C 40 mg、叶酸 150 μg、维生素 B₁₂ 1 μg) 和对照组 (60 例, 服用外包装相同的安慰剂), 均为每日 1 次, 每次 1 片, 观察 1 个月。结果发现, 甘氨酸亚铁组血红蛋白含量明显升高 [(129.9 ± 7.0) g/L 比 (114.7 ± 4.7) g/L, $P < 0.001$], 也明显高于研究后对照组 [(114.9 ± 6.5) g/L, $P < 0.001$]; 甘氨酸亚铁组红细胞游离原卟啉含量明显降低 [(47.5 ± 16.5) μg/dl 比 (64.4 ± 14.5) μg/dl, $P < 0.001$], 也明显低于研究后对照组 [(61.7 ± 14.6) μg/dl, $P < 0.001$]。结论: 甘氨酸亚铁补

充剂可改善学龄儿童营养性贫血。

2008 年 Hadler 等对 106 名 6~24 个月贫血儿童进行双盲随机安慰剂对照临床研究, 分成两组, 每日 (5 次/周) 服用硫酸亚铁 4.2 mg/kg + 叶酸 50 μ g 或硫酸亚铁 4.2 mg/kg + 叶酸安慰剂, 共 3 个月。治疗后, 叶酸组贫血患病率明显低于安慰剂组 (14% 比 34.9%, $P=0.02$)。结论: 服用铁和叶酸可有效治疗贫血。

1999 年 Maulen-Radovan 等纵向分析 227 例 8~60 个月婴幼儿的前瞻性干预研究, 每天服用维生素矿物质强化的全脂牛奶 500 ml, 共 90 d。研究前有 45 例营养不良和 36 例贫血, 90 d 后减少到 35 例营养不良 ($P<0.01$) 和 18 例贫血 ($P<0.01$)。研究前体重/身高 Z 值为 -0.35 ± 0.88 , 90 d 后增加到 -0.14 ± 0.9 ($P<0.01$)。研究前血红蛋白为 (110 ± 13) g/L, 90 d 后增加到 (119 ± 19) g/L ($P<0.001$)。研究前血清铁 (108 ± 44) mg/dl, 90 d 后增加到 (115 ± 31) mg/dl ($P=0.06$)。研究前血浆维生素 B₁₂ 为 (649 ± 494) pg/ml, 90 d 后增加到 (1053 ± 854) pg/ml ($P<0.001$)。结论: 服用维生素矿物质强化的全脂牛奶 90 d 可明显改善婴幼儿的营养状况, 提高体重/身高 Z 值、血浆维生素 B₁₂ 和血红蛋白, 并减少贫血和营养不良的婴幼儿数量。

2004 年 Lopriore 等对 374 例 3~6 岁撒哈拉难民的儿童研究表明, 强化面包组 3 个月的长高速度比未强化面包组和对照组快 30%, 强化面包组 6 个月的血红蛋白浓度为 (37 ± 40) g/L, 比未强化面包组的 (19 ± 15) g/L 和对照组的 (16 ± 17) g/L 高 1 倍 ($P<0.0001$), 强化面包组贫血减少近 90%。结论: 强化面包可使膳食缺乏微营养素的发育不良儿童加速生长。

2003 年杨晓云和赵慧给 120 例出生后 42 d 的婴儿 (试验组) 每日服用多维维生素滴剂 (含维生素 A、C、D、E、B₁、B₂、B₆、B₁₂ 等) 1 ml, 并与对照组 (每日服用浓鱼肝油制剂, 含维生素 A、D) 比较, 共 6 个月。结果: 试验组轻度贫血 (90~110 g/L) 21 例, 患病率 17.50%; 对照组轻度贫血 44 例, 患病率 36.66%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=12.04$, $P<0.01$)。结论: 通过补充多种维生素, 利用维生素间的协同作用, 以及提高铁的吸收、利用来进行早期干预性防治, 对营养性贫血有一定效果。

1994 年 Worthington-White 等对 184 例体重 <

1800 g、妊娠 <36 周的早产儿最初均服用维生素 E 和铁, 并随机分成 4 组: A 组口服叶酸 0.1 mg/d 共 4 个月、B 组每月肌注一次维生素 B₁₂ 100 μ g 共 4 个月、C 组叶酸 + 维生素 B₁₂、D 组无干预。结果发现, 4 个月后 B 组和 C 组的血红蛋白值明显高于 D 组 ($P<0.0005$) 和 A 组 ($P<0.01$)。

2008 年 Abiaka 等测定每天服用多种维生素矿物质补充剂的 37 例早产阿曼妇女和 37 例足月阿曼妇女的静脉血和新生儿脐带血, 结果: 新生儿脐带血红细胞指数正常, 但两组母亲血液都显示边缘性贫血。早产组母亲的血铜 ($P=0.012$)、锌 ($P=0.001$)、载脂蛋白 A-I ($P=0.029$) 和铜/铜蓝蛋白比 ($P=0.032$) 明显低于足月组。早产儿的血铜 ($P=0.003$)、铜蓝蛋白 ($P<0.0001$)、载脂蛋白 A-I ($P=0.024$) 和铜/锌比 ($P=0.007$) 明显低于足月儿。早产组母亲年龄明显低于足月组母亲 ($P=0.027$)。孕妇年龄与载脂蛋白 A-I 呈正相关 ($r=0.424$, $P=0.012$)。研究显示, 整个妊娠期每天补充多种维生素矿物质补充剂, 母亲和新生儿的血液学指标均保持在正常范围内, 早产组母亲和其新生儿的微量元素和微量元素比例接近正常。

总之, 铁缺乏症是世界上最普遍的营养素缺乏病, 特别是在发展中国家。当铁的吸收不能满足铁的需要和损失时就发生铁缺乏症。孕妇、婴儿、儿童和青少年铁的需要量较高, 铁缺乏症的风险也较高。在发展中国家, 铁缺乏症的主要原因是膳食中的铁生物利用度低。预防和控制不同人群的铁缺乏症和贫血, 必须协调不同的干预措施。针对所有人群的主食或调味品的铁强化是可持续、低成本的有效方法。

3 专家共识

在贫血治疗中需要区别营养性和非营养性贫血; 如为营养性贫血, 则需要看是否伴随蛋白质不足; 单纯性缺铁性贫血需要血液科明确诊断, 建议确诊后补铁。

3.1 维生素和矿物质在营养性贫血的发生、发展过程中有重要作用。

3.2 部分贫血患者为慢性病贫血, 此类贫血以治疗慢性病为主。

(收稿日期: 2013-05-22)

维生素矿物质补充剂在营养性贫血防治中的临床应用:专家共识

作者: [中华医学会](#)
作者单位:
刊名: [中华临床营养杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Clinical Nutrition](#)
年, 卷(期): 2013, 21 (5)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zglcyyzz201305011.aspx