

# 台灣北部地區懷孕婦女鐵質及影響孕期貧血之相關因子調查

鄭能馨<sup>1,2</sup> 趙振瑞<sup>1,3</sup> 白其卉<sup>4</sup> 陳怡君<sup>1</sup> 黃雅莉<sup>4</sup> 王繁棻<sup>5</sup> 張榮素<sup>1,3,6\*</sup>

## Factors associated with iron status and gestational anemia among pregnant women in northern Taiwan

Neng-Hsin Cheng<sup>1,2</sup>, Jane C-J Chao<sup>1,3</sup>, Chyi-Huey Bai<sup>4</sup>, Yi Chun Chen<sup>1</sup>,  
Ya Li Huang<sup>4</sup>, Fan-Fen Wang<sup>5</sup>, and Jung-Su Chang<sup>1,3,6\*</sup>

<sup>1</sup>School of Nutrition and Health Sciences, Colleagues of Nutrition, Taipei Medical University,

<sup>2</sup> Nutrition day care center

<sup>3</sup> Nutrition Research Center, Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwan

<sup>4</sup> School of Public Health, College of Public Health, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

<sup>5</sup>Department of Internal Medicine, Yangming Branch, Taipei City Hospital, Taipei, Taiwan

<sup>6</sup>Graduate Institute of Metabolism and Obesity Sciences, College of Nutrition, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

(Received: June 13, 2022. Accepted: August 18, 2022.)

**Abstract** Iron deficiency anemia (IDA) is the main nutritional disorder disease affecting 41.8% pregnant women worldwide. The primary cause of gestational IDA is inadequate intakes of dietary iron and vitamin (Vit). The aim of this study was to evaluate iron status of pregnant women participating in Nationwide Nutrition and Health Survey, Taiwan (Pregnant NAHSIT 2017-2019). A total of 475 pregnant women, aged between 15-48 years living in Northern Taiwan, were recruited between 2017-2019. Data such as sociodemography, blood biochemistry, and disease history before and during pregnancy were collected. The blood biochemistry included iron, folic acid, Vit B12, and Vit D. The total number of cases enrolled in trimester 1, 2 and 3 was 140, 166 and 169, respectively. The overall prevalence rates of nutritional deficiency were: 90.1% women with iron depletion, 37.7% with iron depletion, 9.3% with IDA and 16% with anemia. The number of pregnant women with nutritional deficiency was significantly increased through the progression of gestational stages (all p-trend < 0.01). Adjusted multivariate logistic regression found that pre-pregnancy body mass index (pBMI) (OR=0.28; 95% CI=0.009-0.87), trimester (OR=12.58; 95% CI=3.95-40.00), Vit B12 deficiency (OR=3.96; 95% CI=1.15-13.68) and folate depletion (OR=4.09; 95% CI=1.66-10.1) were independent risk factor for gestational IDA. pBMI $\geq$ 24 (kg/m<sup>2</sup>) protected against IDA in early pregnancy but become statistically insignificant in the late pregnancy. Our results suggest that iron deficiency remains a major public health concerns among pregnant women living in northern Taiwan, affecting one-fourth (19.5%) women in the late pregnancy. Women with concomitant deficiency of iron and erythropoiesis-related vitamins are at the greatest risk of gestational IDA.

**Keywords:** pregnant women, iron deficiency anemia, pre-pregnancy body mass index, vitamin B12 deficiency, folate depletion

## 文獻回顧

\* Corresponding author: Dr. Jung-Su Chang,

TEL: +886-(2)-27361661 ext. 6542,

Fax: +886-(2)-2737-3112,

E-mail: susanchang@tmu.edu.tw

Address: School of Nutrition and Health Sciences, College of Nutrition, Taipei Medical University, 250 Wu-Xing Street, Taipei 11031, Taiwan, R.O.C.;

全球約有 3 千 2 百萬孕婦罹患妊娠貧血，在發展中國家妊娠貧血率約為非洲 52.8%-61.3%，東南

亞 44%-53%，歐洲和北美 17.3%-31%，鐵營養缺乏被認為是導致貧血的最常見的病因<sup>(1)</sup>。台灣於 1993-1994 年進行首次國民營養調查，結果顯示，缺鐵性貧血 (Iron deficiency anemia, IDA) 最嚴重的年齡層是 13-18 歲、30-50 歲與 50-64 歲，各年齡層的缺鐵率都超過 5.5%，19 歲以上的缺鐵率則超過 8.4%<sup>(2)</sup>。2006-2008 年「台灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查」顯示，第三孕期的缺鐵情況近乎高達五成<sup>(3)</sup>。另一項台灣北部孕婦研究 (n=104) 顯示：每 3 位孕婦就有一位為缺鐵 (34%)，隨著孕期增加，鐵缺乏率也提高<sup>(4)</sup>。

鐵質對孕婦及胎兒的影響至關重要，懷孕前半期血液容量和紅血球大量增加通常會耗盡儲存鐵含量，並在孕晚期導致缺鐵性貧血。一項來自耶路撒冷的研究，評估了 7977 名患有缺鐵性貧血的女性，作者發現缺鐵性貧血女性有相當大的風險造成產後早期出血、早產、新生兒重症監護病房入院比率增加、極端出生體重等結果<sup>(5)</sup>。如果在懷孕初期出現缺鐵，早產的發生率會增加五倍<sup>(6)</sup>，而缺鐵的母親，無論有沒有達到缺鐵性貧血的標準，都有可能導致新生兒缺鐵<sup>(7)</sup>。從已發表的文獻得知母體血鐵濃度與新生兒鐵狀態息息相關<sup>(8)</sup>。最近對發育遲緩風險嬰兒的研究也表明，罹患缺鐵性貧血幼兒患者在動作協調發育 (如走路) 的狀況較血鐵正常嬰兒差<sup>(9)</sup>。6 至 24 個月大的缺鐵性貧血嬰兒在短期和長期結果中都呈現較差的認知能力、運動、社交情緒和神經生理發育的風險。

在過去 40 年中，肥胖率在全球範圍內增加了兩倍，肥胖已被證明與不良孕程有關，包括子癩前症、妊娠糖尿病、巨嬰、死產等。近期研究顯示：懷孕前的體重 (pre-pregnancy body mass index, pBMI) 不只與孕期營養狀態有關，更會影響胎兒的營養健康狀態<sup>(10)</sup>。在孕婦的一項研究中，以懷孕前 BMI 將孕婦區分為兩組，20 ~ 25 kg/m<sup>2</sup> 屬於對照組，BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> 為肥胖組，作者發現孕前肥胖婦女 (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) 的血清鐵調素 (hepcidin) 及 c-reactive protein 高於對照組 (20 ~ 25 kg/m<sup>2</sup>)，而臍帶血中的鐵調素則與血清鐵以及運鐵蛋白飽和度呈現負相關<sup>(10)</sup>。鐵調素在鐵質的應用調節扮演關鍵的角色，鐵調素升高會減少十二指腸吸收鐵質、抑制臟器儲存鐵質的釋放、及減少巨噬細胞回收血基質鐵的釋放<sup>(8)</sup>。在無發炎情形下的妊娠，如果母親有鐵質不足的問題，鐵調素的製造會被調降

(down-regulation) 以促成較多的鐵質傳遞到胎兒。鐵調素是調節體內鐵質平衡的穩定劑，也被認為是一個有效的生物標誌物來確定鐵質在懷孕期間的生物利用率，更可以用來區別單純的缺鐵性貧血與發炎性貧血 (Anemia of inflammation)<sup>(11)</sup>。

葉酸及維生素 B12 是製成成熟紅血球的重要營養素，妊娠期間若是攝取不足會干擾骨髓紅血球細胞分裂中 DNA 的合成，導致紅血球發育不良造成巨胚紅血球貧血 (megaloblastic anemia)。維生素 D 又叫「陽光維生素 (the sun vitamin)」，具有免疫調節作用，並有良好的抗發炎功能。文獻顯示：維生素 D 不足或缺乏也可能會增加孕期貧血的風險<sup>(13)</sup>。維生素 D 可以直接抑制發炎細胞激素 IL-6 及鐵調素的生合成<sup>(13)</sup>，因此維生素 D 缺乏會增加孕婦體內發炎狀況，發炎狀況會導致孕婦發生功能性缺鐵，嚴重時甚至會導致貧血發生<sup>(8)</sup>。維生素 D 是脂溶性維生素，只存在於少數富含油脂的天然食物，如乳製品、富含油脂魚類、蛋黃等，無法單純透過食物攝取滿足人體所需。人體可透過陽光曝曬自行合成維生素 D，維生素 D 不足或缺乏較常發生在冬季或是不常曬太陽的人。根據 2005-2008 年「國民營養健康狀況變遷調查」研究發現，臺灣地區 19 歲以上成人有 66% 屬於維生素 D 缺乏情形 (25 (OH) D < 50 nmol/L)，其中男性的維生素 D 狀況較女性佳 (61% vs. 71%)，季節對 25 (OH) D 的影響最大，解釋力佔 5%-12%<sup>(12)</sup>。

本研究為橫斷性研究，目的在探討北部地區懷孕婦女在三個孕期中，缺鐵及缺鐵性貧血發生率的影響及其相關危險因子。另外，台灣育齡婦女肥胖有增加趨勢，我們也探討懷孕前的體重對孕期缺鐵性貧血發生率及其相關危險因子。

## 研究方法

### 一、招募對象及研究架構

本調查為台灣衛生福利部國民健康署 (國健署) 委託計畫「懷孕婦女營養狀況追蹤調查計畫」(NAHSIT-PW 2017-2019)，數據來自於台灣地區北部三家醫療院所所招募的 15 歲以上懷孕婦女做為調查對象。研究個案為年紀為 15 歲以上懷孕並至少使用一次產檢服務之婦女。納入標準為 (1) 15 歲以上；(2) 能以國語、台語等語言溝通 (3) 簽署同意

書，若是未成年人個案係由其監護人簽署同意書。本研究計畫於 2017.9.21 開始收案，於 2018.2.1 為止，收案醫院包含臺北醫學大學附設醫院、國泰醫院、台北慈濟醫院，在門診開始前，由營養師進行收案並提醒醫師今日有收案，簽署同意書人數一共有 478 人，未完成研究中規定所有內容（問卷及血液檢體採集）之個案共有 3 位，最後納入分析的一共有 475 名孕婦。本實驗經下列人體試驗委員會核准同意收案：臺北醫學大學（TMU-JIRB N201707039）、國泰醫院（CGH-P106047）、台北慈濟醫院（06-M04-071）。

## 二、問卷及生化檢查

依據孕婦營養評估項目，於醫院中產檢門診收案，並以問卷、營養評估、媽媽手冊摘錄以及檢體採集為主。包含有體位測量、生化檢查、疾病史的紀錄。血液樣本以真空採集法收集。分析前將檢體儲存於 2-8°C 並避免直射陽光及大幅震動樣本以減少溶血現象的產生。血液檢體由研究人員取回至實驗室後，進行血紅素及其他血液常規檢查：葉酸、維生素 B12、維生素 D、鐵營養狀況檢測。血紅素（hemoglobin）濃度以 SLS（Sodium Lauryl Sulfate Hemoglobin Detection Method）血色素偵測法。血清鐵濃度以 BECKMAN COULTER Unicel Dx C800 儀器測量。血清運鐵蛋白（ferritin），總鐵結合蛋白主要是以比濁法（Turbidimetric method）測定。血漿中的維生素 B12 及血清葉酸的含量主要是採用放射免疫分析搭配 MP 生物醫學公司（MP Biomedicals, Santa Ana, California, USA）的 SimulTRAC-SNB 放射分析組測試。血清中的維生素 D 含量主要是以 Elecsys Vitamin D total reagent kit 搭配 Electrochemiluminescence immunoassay（ECLIA）電子冷光免疫分析法測量（羅氏 e601 儀器）（Roch diagnostic international AG, Rotkreuz, Switzerland）。血液數據測定主要委託台北立人醫事檢驗所測量，以自動分析儀進行，尿液藉由比色法方式，以分光光度計波長 405 nm 測定吸光值。

## 三、營養不足或缺乏的定義

孕期是依照媽媽手冊，而體重是以衛福部定義。第一孕期：< 17 星期、第二孕期：≥ 17~< 29 星期、第三孕期：≥ 29 星期。孕前體重（pBMI）定義為：懷孕前 BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup> 為體重不足、18.5

kg/m<sup>2</sup> ≤ BMI < 24 kg/m<sup>2</sup> 為正常、24 kg/m<sup>2</sup> ≤ BMI < 27 kg/m<sup>2</sup> 為過重、BMI ≥ 27 kg/m<sup>2</sup> 為肥胖。運鐵蛋白飽和度（transferrin saturation, %TS）計算為：（serum iron/TIBC）\* 100%。在本研究中，營養素不足或缺乏的定義（鐵質、葉酸、維生素 B12、維生素 D 濃度）如下：

1. 鐵不足（iron depletion）：Serum Ferritin：≤ 20 ng/mL 或 %TS ≤ 30%
2. 鐵缺乏（iron deficiency）：Serum Ferritin < 15 ng/mL、%TS ≤ 20%
3. 缺鐵性貧血（iron deficiency anemia）：Serum Ferritin < 15 ng/mL、%TS < 15%、第一孕期 Hb < 11g/dL、第二孕期 Hb < 10.5g/dL、第三孕期 Hb < 11g/dL.
4. 貧血（anemia）：第一孕期 Hb < 11g/dL、第二孕期 Hb < 10.5g/dL、第三孕期 Hb < 11g/dL.
5. 維生素 D 充足（Vit D sufficient）：25-hydroxy vitamin D（25OH vitD）> 33 ng/ml  
維生素 D 不足（Vit D depletion）：25OH vitD ≥ 20~ < 32.99 ng/ml  
維生素 D 缺乏（Vit D deficiency）：25OH vitD ≥ 8~ < 19.99 ng/ml
6. 維生素 B12 缺乏（Vit B12 deficiency）：Vitamin B12 < 203 pg/ml
7. 葉酸不足（Folic acid depletion）：Serum Folic Acid < 6 ng/L

## 四、統計分析

統計軟體使用 SPSS 22 版本，連續變項數值均以平均值（mean）±標準差（SD），類別變項以人數（number, n）及百分比（%）呈現。以 Kurtosis 檢定（-2 及 +2）檢測變項是否為常態分佈，若是非常態分佈則進行 log-transformed。類別變項採用卡方檢定（chi-squared test），而連續變項以 independent t-test 來檢定 2 組間的差異（表二）。以趨勢檢定（p-for trend by a general linear trend model）來探討三個孕期間的體位及生化數值趨勢是否有達到顯著差異（表一）。利用多元邏輯迴歸分析（Multivariate logistic regression analysis）檢定與罹患孕期缺鐵性貧血的相對風險值（Odds ratio (OR) 及 95% 信賴區間（95% confidence interval, 95% CI）（表三）。P < 0.05 表示在統計上具有顯著差異。

表一 不同孕期時程的體位及生化數據平均值及營養素缺乏百分比 (n=475)  
**Table 1** Characteristics and outcome of pregnant women in relation to gestational stage

# Variables	All (n=475)			Trimester			*P-trend
	First (n=140)	Second (n=166)	Third (n=169)				
Age (yrs)	33.7 ± 4.3	34.1 ± 4.3	33.6 ± 4.5	0.64			
<b>Pre-pregnancy BMI (pBMI) (n, %)</b>							
Underweight	56 (11.8)	19 (11.4)	16 (9.5)	0.53			
Normal	313 (65.9)	103 (62.0)	118 (69.8)				
Overweight	63 (13.3)	26 (15.7)	22 (13.0)				
Obese	43 (9.1)	18 (10.8)	13 (7.7)				
pBMI < 24	369 (77.7)	122 (73.5)	134 (79.3)	0.83			
pBMI ≥ 24	106 (22.3)	44 (26.5)	35 (20.7)				
<b>Parity (n, %)</b>							
the first time	293 (61.7)	104 (62.7)	107 (63.3)	0.46			
the second time	156 (32.8)	53 (31.9)	53 (31.4)				
≥ third time	26 (5.5)	9 (5.4)	9 (5.3)				
<b>Number of fetus (n, %)</b>							
singleton	461 (97.1)	163 (98.2)	165 (97.6)	0.37			
twins	13 (2.7)	3 (1.8)	3 (1.8)				
triplets	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.6)				
<b>Education (n, %)</b>							
Less than college	29 (6.1)	8 (4.8)	11 (6.5)	0.69			
College/university	341 (71.9)	124 (74.7)	121 (72.0)				
Postgraduate	104 (21.9)	34 (20.5)	36 (21.4)				
<b>Body measurements</b>							
Height (cm)	160.6 ± 5.3	160.7 ± 5.1	161.0 ± 5.5	0.15			
Weight before pregnancy (kg)	56.5 ± 9.5	57.2 ± 10.3	56.9 ± 9.2	0.21			
pBMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.9 ± 3.4	22.1 ± 3.71	21.9 ± 3.1	0.5010			
Weight after pregnancy (kg)	62.2 ± 10.3	62.5 ± 10.0	66.6 ± 9.7	< 0.001			
Mean weight gain after pregnancy (kg)	5.6 ± 4.7	5.3 ± 3.4	9.7 ± 4.1	< 0.001			

表一 不同孕時期程的體位及生化數據平均值及營養素缺乏百分比 (n=475) (續)  
 Table 1 Characteristics and outcome of pregnant women in relation to gestational stage

# Variables	All (n=475)			*P-trend		
	First (n=140)	Second (n=166)	Third (n=169)	First (n=140)	Second (n=166)	Third (n=169)
<b>Biochemical data</b>						
Hemoglobin (gm/dL)	11.9 ± 1.1	11.7 ± 0.88	11.8 ± 1.1	< 0.001	< 0.001	< 0.001
log Serum iron (ug/dL)	82.9 (14.0-399.0)	85.6 (22.0-228.0)	81.4 (14.0-39.0)	0.036	0.036	0.036
Transferrin saturation (%)	19.2 ± 11.0	23.8 ± 12.1	15.7 ± 11.3	< 0.001	< 0.001	< 0.001
TIBC (ug/dL)	458.3 ± 101.9	371.6 ± 69.2	542.1 ± 81.2	< 0.001	< 0.001	< 0.001
log Ferritin (ng/mL)	31.2 (3.79-1332)	50.5 (4.4-185.2)	13.5 (3.7-74.9)	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Hepcidin (ng/mL)	27.8 ± 35.6	49.7 ± 43.9	10.2 ± 19.2	< 0.001	< 0.001	< 0.001
25 (OH) D (ng/mL)	23.5 ± 8.5	20.9 ± 7.0	25.4 ± 9.3	< 0.001	< 0.001	< 0.001
log Vitamin B12 (pg/mL)	323.0 (75.30-3164)	371.7 (106.1-834.1)	285.47 (75.3-3164)	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Folic Acid (ng/mL)	15.0 ± 7.4	16.40 ± 7.61	13.5 ± 7.7	0.001	0.001	0.001
Urinary iodine (µg/L)	246.9 (12.2-8530)	254.5 (19.6)	212.8 (17.8-1732)	0.260	0.260	0.260
<b>Self-report disease during pregnancy (n,%)</b>						
Anemia	34 (7.2)	10 (7.2)	15 (8.9)	0.520	0.520	0.520
Gestational Diabetes Mellitus	17 (3.6)	1 (0.7)	13 (7.3)	0.003	0.003	0.003
Allergy, sinusitis, asthma	41 (8.7)	14 (10.1)	17 (10.1)	0.922	0.922	0.922
Urinary Tract Infection	25 (5.3)	5 (3.6)	11 (6.5)	0.257	0.257	0.257
Common cold	81 (17.2)	22 (15.8)	36 (21.4)	0.172	0.172	0.172
<b>Iron status (n, %)</b>						
Iron depletion	428 (90.1)	109 (77.9)	165 (97.6)	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Iron deficiency	179 (37.7)	15 (10.7)	113 (66.9)	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Iron deficiency anemia	44 (9.3)	4 (2.9)	33 (19.5)	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Anemia	76 (16.0)	18 (12.9)	41 (24.3)	0.005	0.005	0.005
<b>Vitamin status (n, %)</b>						
Vit D depletion	243 (51.2)	65 (46.4)	91 (53.8)	0.327	0.327	0.327
Vit D deficiency	180 (37.9)	68 (48.6)	52 (30.8)	0.002	0.002	0.002
Vit B12 deficiency	105 (22.1)	15 (10.7)	53 (31.4)	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Folic acid depletion	47 (9.9)	7 (5.0)	26 (15.4)	0.010	0.010	0.010

\*p-trend was tested using one-way ANOVA for continuous variables and generalized linear models for categorical variables  
 # The values for asymmetry and kurtosis between -2 and +2 are considered acceptable in order to prove normal univariate distribution

## 結 果

### 一、懷孕婦女基本資料

本計畫由 2017.09.21 到 2018.02.01，於台灣北部地區一共招募 478 位孕婦，3 位個案未完成抽血，實際納入分析人數為 475 人，退出率為 0.62%。表一為研究參與者的基線特徵。第一孕期有 140 人、第二孕期有 166 人、第三孕期有 169 人。平均年齡為  $33.7 \pm 4.351$  歲，平均孕前體重為  $56.57 \pm 9.53$  公斤，孕前 BMI 為  $21.90 \pm 3.42$ ，體重過輕佔 11.8%、過重佔 13.3%、肥胖者佔 9.1%。本次為第一胎次的人數佔 61.7%、第二胎次佔 32.8%、第三胎次佔 4.4%，單胞胎者佔 7.3%。教育程度的部分，高中職以下大約佔了 6%，人數最多為大學佔 71.9%，研究所以上者佔 21.9%（表一）。

整個孕期營養狀況為：鐵質不足的孕婦有 90.1%（428 人）、鐵缺乏的孕婦佔 37.7%（189 人）、缺鐵性貧血佔 9.3%（44 人），貧血佔 16%（76 人）。維生素 B12 缺乏者佔 22.3%（106 人），葉酸不足佔 9.3%（44 人），維生素 D 不足 49.7%（236 人）以及缺乏的人數佔 37.9%（180 人）。我們接著依照孕期將所有受試者分為三組分析孕期營養生化數值變化（表一）。由血液生化值濃度變化可以得知：隨著孕期增加，血紅素（Hb）、運鐵蛋白飽和度（%TS）、運鐵蛋白（ferritin）、維生素 B12、葉酸濃度有下降的趨勢，維生素 D 濃度則是呈現增加趨勢（all *p-trend* < 0.001）。這也反映在貧血、鐵質不足、鐵質缺乏、缺鐵性貧血、維生素 B12 缺乏、葉酸及維生素 D 不足的人數，隨著孕期增加亦呈現增加的趨勢（all *p-trend* < 0.01）（表一）。

### 三、孕前身體質量指數與營養素缺乏

表二依照孕前身體質量指數將所有受試者分為 2 組，比較分析孕期營養生化數值變化。和孕前身體質量指數（pBMI）< 24 的孕婦相比較，pBMI ≥ 24 的孕婦有較高濃度的血紅素（Hb）及血比容積（hematocrit）（all *p* < 0.001），但 pBMI ≥ 24 的孕婦卻有較低的血鐵濃度，這現象在第一孕期最為顯著（*p* < 0.05）。若是比較整個孕產期鐵營養狀

態，pBMI ≥ 24 的孕婦有較低比例的人數罹患貧血（pBMI ≥ 24: 7.5% vs. pBMI < 24: 18.4%, *p* = 0.006）及缺鐵性貧血（pBMI ≥ 24: 3.7% vs. pBMI < 24: 10.8%, *p* = 0.035），但有較高比例的鐵不足現象（pBMI ≥ 24: 98.1% vs. pBMI < 24: 87.8%, *p* = 0.001）（表二）。

### 四、多元邏輯迴歸分析孕期缺鐵性貧血風險因子

表三多元邏輯迴歸分析顯示（Model 3），將孕前 BMI、孕期、懷孕前病史（貧血、癌症、尿道炎）、及營養素缺乏（維生素 D、維生素 B12 缺乏、葉酸不足）變項校正分析後得知，和孕前 BMI 為正常或過瘦（< 24 kg/m<sup>2</sup>）的孕婦相比較，孕前 BMI ≥ 24 kg/m<sup>2</sup> 的孕婦罹患缺鐵性貧血的風險顯著下降 72%（OR = 0.28; 95% CI = 0.009-0.87, *p* = 0.027）。孕婦若有葉酸不足（OR = 4.09; 95% CI = 1.66-10.1, *p* = 0.002）、維生素 D 缺乏（OR = 3.96; 95% CI = 1.15-13.68, *p* = 0.03）罹患缺鐵性貧血的風險分別提高有 4.09 倍及 3.96 倍（表三：Model 3）。在校正了孕前 BMI、孕期、懷孕前病史（貧血、癌症、尿道炎）、及營養素缺乏後，維生素 B12 缺乏（OR = 1.51; 95% CI = 0.71-3.23, *p* = 0.29）預測缺鐵性貧血的風險則變為不顯著（表三：Model 3）。與第一孕期相比，第三孕期孕婦罹患缺鐵性貧血的風險提高 12.58 倍（OR = 12.58; 95% CI = 3.95-40.00, *p* < 0.0001）。懷孕前有貧血病史（OR = 3.09; 95% CI = 1.21-7.86, *p* = 0.018）以及癌症病史（OR = 30.42; 95% CI = 1.34-689.0, *p* = 0.032）的孕婦，孕期罹患缺鐵性貧血風險也顯著上升（表三：Model 3）。

我們接著也將孕婦依照孕前 BMI 分成兩組，比較孕前體重與缺鐵性貧血風險之相關性，將孕期校正分析後得知，葉酸不足（OR = 4.73; 95% CI = 1.96-11.42 *p* = 0.001）、維生素 D 缺乏（OR = 3.57; 95% CI = 1.10-11.64, *p* = 0.035）與孕前體重正常或過瘦（BMI < 24 kg/m<sup>2</sup>）的孕婦罹患缺鐵性貧血顯著相關，而維生素 B12 缺乏（OR = 12.05; 95% CI = 1.05-138.5, *p* = 0.046）則與懷孕前體重過重或肥胖（BMI ≥ 24 kg/m<sup>2</sup>）的孕婦罹患缺鐵性貧血風險有關。

表二 懷孕婦女孕前身體質量指數生化數據平均值及營養素缺乏 (n=475)

Table 2 Nutritional status in relation to pre-pregnancy body mass index (pBMI)

	BMI before pregnancy		*P-value
	BMI < 24 (n=369)	BMI ≥ 24 (n=106)	
Age (yrs)	33.6 ± 4.261	34.3 ± 4.8	0.124
<b>Body measurements</b>			
Height (cm)	160.6 ± 5.3	160.6 ± 5.5	0.993
Weight before pregnancy (kg)	52.7 ± 5.5	69.9 ± 8.4	< 0.001
pBMI (kg/m <sup>2</sup> )	20.4 ± 1.6	27.1 ± 2.8	< 0.001
Weight after pregnancy (kg)	58.7 ± 7.5	74.4 ± 9.1	< 0.001
Mean weight gain after pregnancy (kg)	5.9 ± 4.5	4.5 ± 5.4	0.020
<b>Biochemical data</b>			
Hemoglobin (gm/dL)	11.8 ± 1.1	12.2 ± 1.0	< 0.001
Hematocrit (%)	35.9 ± 3.1	37.2 ± 2.8	< 0.001
log Serum iron (ug/dL)	83.9 (14.0-399)	79.5 (22.0-236)	0.566
Transferrin saturation (%)	0.20 ± 0.12	0.18 ± 0.09	0.107
TIBC (ug/dL)	458.0 ± 104.4	459.6 ± 93.2	0.883
log Ferritin (ng/mL)	31.3 (3.7-1332)	30.5 (4.3-166.6)	0.565
Hepcidin (ng/mL)	27.8 ± 35.5	27.6 ± 36.2	0.945
25 (OH) D (ng/mL)	23.5 ± 8.6	23.2 ± 7.9	0.768
log Vitamin B12 (pg/mL)	330.3 (75.3-3164)	297.5 (98.6-934)	0.124
Folic Acid (ng/mL)	15.2 ± 7.3	14.3 ± 7.8	0.257
<b>Iron status (n, %)</b>			
Iron depletion	324 (87.7)	104 (98.1)	0.001
Iron deficiency	140 (37.9)	39 (36.8)	0.910
Iron deficiency anemia	40 (10.8)	4 (3.8)	0.035
Anemia	68 (18.4)	8 (7.5)	0.006
<b>Vitamin status (n, %)</b>			
Vit D depletion	185 (50.1)	51 (48.1)	0.742
Vit D deficiency	138 (37.4)	42 (39.6)	0.733
Vit B12 deficiency	80 (21.7)	26 (24.5)	0.597
Folic acid depletion	32 (8.7)	12 (11.3)	0.447

\*P-value: independent t-test for continuous variables and chi-square for categorical variables

表三 台灣北部地區懷孕婦女缺鐵性貧血盛行率之相關危險因子 (n=475)  
Table 3 Odds ratio (OR) and 95 % confidence interval (95% CI) of iron deficiency anemia

Variables	Univariate			Model 1			Model 2			Model 3		
	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value		
<b>Basic description</b>												
Age (years)	1.03 (0.96-1.11)	0.358	1.05 (0.97-1.13)	0.217	1.04 (0.96-1.12)	0.332	1.05 (0.97-1.14)	0.253				
Pre-pregnancy BMI (pBMI)												
pBMI < 24 kg/m <sup>2</sup>	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref			
pBMI ≥ 24 kg/m <sup>2</sup>	0.32 (0.11-0.92)	0.035	0.32 (0.11-0.93)	0.037	0.33 (0.11-0.99)	0.047	0.28 (0.09-0.87)	0.027				
Parity												
First time	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref			
Second time	1.23 (0.63-2.37)	0.546	1.34 (0.67-2.67)	0.408	1.32 (0.65-0.27)	0.439	1.34 (0.63-2.86)	0.450				
Third time	1.79 (0.49-6.49)	0.378	1.61 (0.41-6.32)	0.495	1.80 (0.44-7.28)	0.411	1.44 (0.32-6.53)	0.636				
Trimester												
First trimester	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref			
Second trimester	1.50 (0.43-5.22)	0.527	1.59 (0.46-5.57)	0.467	1.41 (0.39-5.02)	0.601	1.55 (0.43-5.66)	0.508				
Third trimester	8.25 (2.85-23.92)	<0.000	8.51 (2.93-24.76)	<0.000	10.53 (3.49-31.75)	<0.000	12.58 (3.95-40.00)	<0.000				
Education level												
Less than college	Ref	-	Ref	-	Ref	-	Ref	-	Ref	-		
College	2.7 (0.36-20.56)	0.337	2.80 (0.35-22.18)	0.329	2.69 (0.34-21.49)	0.351	2.58 (0.31-21.28)	0.378				
Postgraduate	3.52 (0.46-29.33)	0.223	3.88 (0.46-32.60)	0.212	3.91 (0.46-33.42)	0.213	4.02 (0.45-35.59)	0.211				
<b>Disease history before pregnancy</b>												
Gastrointestinal diseases	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref			
	0.84 (0.32-2.22)	0.727	1.16 (0.42-3.25)	0.773	0.61 (0.19-1.97)	0.404	0.69 (0.20-2.43)	0.563				
Anemia	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref			
	2.24 (1.04-4.81)	0.038	3.30 (1.40-7.78)	0.006	2.84 (1.17-6.94)	0.022	3.09 (1.21-7.86)	0.018				
Cancer	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref			
	20.43 (1.81-230.03)	0.015	13.88 (1.01-191.6)	0.050	15.06 (0.74-305.04)	0.077	30.42 (1.34-689.0)	0.032				
Urinary Tract Infection	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref			
	1.77 (0.92-3.39)	0.087	2.54 (1.25-5.20)	0.010	2.31 (1.11-4.82)	0.026	2.15 (0.99-4.63)	0.052				

表三 台灣北部地區懷孕婦女缺鐵性貧血盛行率之相關危險因子 (n=475) (續)  
 Table 3 Odds ratio (OR) and 95 % confidence interval (95% CI) of iron deficiency anemia

Variables	Univariate			Model 1			Model 2			Model 3		
	OR (95%CI)	p-value		OR (95%CI)	p-value		OR (95%CI)	p-value		OR (95%CI)	p-value	
<b>Self-reported disease history during pregnancy (n,%)</b>												
Gestational Diabetes	Ref			Ref			Ref			Ref		
	3.19 (0.99-10.25)	0.051		1.70 (0.50-5.82)	0.393		1.46 (0.40-5.31)	0.570		1.21 (0.30-4.90)	0.792	
Allergy, sinusitis, asthma	Ref			Ref			Ref			Ref		
	0.48 (0.11-2.04)	0.316		0.38 (0.09-1.70)	0.206		0.34 (0.08-1.57)	0.168		0.52 (0.11-2.42)	0.407	
Urinary Tract Infection	Ref			Ref			Ref			Ref		
	1.94 (0.63-5.93)	0.246		1.75 (0.54-5.70)	0.352		1.11 (0.30-4.09)	0.873		0.98 (0.26-3.78)	0.981	
Common cold	Ref			Ref			Ref			Ref		
	1.27 (0.59-2.76)	0.544		1.03 (0.46-2.33)	0.936		0.91 (0.39-2.11)	0.823		0.96 (0.40-2.28)	0.934	
<b>Vitamin status</b>												
Vit D status												
Sufficiency	Ref			Ref			Ref			Ref		
Depletion	0.93 (0.30-2.92)	0.906		1.22 (0.38-3.94)	0.744		1.20 (0.35-4.08)	0.772		1.10 (0.32-3.77)	0.884	
Deficiency	2.22 (0.74-6.66)	0.156		4.20 (1.32-13.35)	0.015		4.67 (1.40-15.57)	0.012		3.96 (1.15-13.68)	0.030	
Vit B12 deficiency	Ref			Ref			Ref			Ref		
	2.70 (1.41-5.14)	0.003		2.09 (1.05-4.13)	0.035		2.11 (1.04-4.28)	0.039		1.51 (0.71-3.23)	0.290	
Folic acid depletion	Ref			Ref			Ref			Ref		
	5.41 (2.57-11.38)	<0.000		5.04 (2.24-11.37)	<0.000		6.25 (2.68-14.57)	<0.000		4.09 (1.66-10.10)	0.002	

Model 1: pBMI, trimester

Model 2: Model 1 plus self-reported disease history before pregnancy (Anemia, Cancer, Urinary Tract Infection)

Model 3: Model 1, Model 2, plus vitamin deficiency or deletion (Vit D deficiency, Vit B12 deficiency, Folic acid depletion)

## 討 論

### 一、台灣北部孕婦的鐵營養狀態

台灣北部地區懷孕婦女整體貧血盛行率為 16.0%，缺鐵性貧血為 9.3%，鐵缺乏率為 37.9%，鐵不足率為 90.1%。貧血以及鐵缺乏嚴重程度依照孕期的增加，人數亦呈現大幅增加的趨勢。在第三孕期時，幾乎每位孕婦都有鐵不足（97.6%），約 1/3 有鐵缺乏（66.9%），每 4 位孕婦就有一位貧血（24.3%），缺鐵性貧血（19.5%）為孕婦貧血主要原因。對照過去「95-97 年台灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查」孕婦之貧血比列為 17%<sup>(3)</sup>，與本次研究相較之下，可見得雖然台灣經濟狀況在過去幾年有大幅提升，但孕婦的鐵營養狀態並無改善，情況反而較過去嚴重。整體而言，北部地區懷孕婦女貧血及缺鐵狀盛行率與全國懷孕婦女營養狀態並無太大差別<sup>(14)</sup>。北部地區懷孕婦女缺鐵性貧血（第三孕期：19.5%）也和中國大陸（14%）相似<sup>(15)</sup>，但較「2005-08 國民營養健康狀況變遷調查」育齡期女性缺鐵性貧血（11.6%）盛行率高<sup>(16)</sup>。孕婦在懷孕初期就要開始注意增加補充含鐵食物攝取，因為在第二孕期時超過 9 成孕婦都有鐵不足（92.8%），而在整個懷孕的過程中，監測第二、三孕期女性血鐵狀況是首要關注的議題，尤其在第三孕期更需要加強衛教，世界衛生組織建議孕婦每日可補充 30 mg~60 mg 鐵劑<sup>(17)</sup>。因為服用鐵劑有時會造成患者腸胃不適，因而降低孕婦使用鐵劑意願，近期研究發現<sup>(18)</sup>，每日補充鐵劑（ $\geq 60$  mg as  $\text{FeSO}_4$ ）會導致鐵調素上升進而抑制腸道鐵吸收率。有越來越多研究顯示，患者不需每日使用鐵劑，每 2 天或 3 天服用一次鐵劑其效果更好，且鐵劑副作用也會降低<sup>(18)</sup>。整體而言，第三孕期的孕婦缺鐵性貧血發生率已超出育齡婦女的平均值，缺鐵的懷孕婦女也可能會導致早產和新生兒體重過輕，而嬰幼兒亦會有缺鐵的情況發生。

### 二、台灣北部孕婦維生素缺乏近況

台灣北部地區懷孕婦女，整體維生素 B12 缺乏盛行率為 22.3%，葉酸不足為 9.3%，維生素 D 不足為 49.7%，維生素 D 缺乏為 37.9%。維生素 B12 缺乏及葉酸不足嚴重程度依照孕期的增加，人數亦呈

現大幅增加的趨勢。在第三孕期時，超過 3 成孕婦有維生素 B12（31.4%）及維生素 D（30.8%）缺乏，每 2 位孕婦就有一位維生素 D 不足（51.5%），每 10 位就有一位葉酸不足（13.6%）。我國 19-44 歲育齡期女性的血清葉酸不足率高達 5 成以上<sup>(16)</sup>，另外根據衛生福利部 1999-2000 and 2005-2008 國民營養健康狀況變遷調查中，血清葉酸營養狀況調查顯示<sup>(2)</sup>，19~30 歲及 31~44 歲之育齡期女性，血清中葉酸的平均濃度：8.9±0.7 ng/ml 以及 9.7±0.5 ng/ml，血清葉酸不足（ $< 6$  ng/ml）之比率分別為 25.1%，25.8%，與育齡婦女相較之下，台灣北區懷孕婦女葉酸不足比例顯著較低。與「95-97 年台灣地區孕婦之飲食攝取及營養現況調查」<sup>(3)</sup> 研究相較下，台灣北部地區懷孕婦女葉酸的缺乏率已下降，此現象可能與媽媽手冊上的宣導，或是孕婦接受了醫師以及其他醫護人員的衛教，進而增加葉酸補充品的攝取所致，但是維生素 B12 缺乏率有增加的情況，這可能需要列入未來政策宣導的考量，醫護人員需加強對孕婦衛教維生素 B12 對孕期健康的重要性。

本研究發現，只有一成（12.4%）的孕婦維生素 D 充足，約九成孕婦有維生素 D 不足（49.7%）或缺乏（37.9%）現象，但維生素 D 缺乏較不受孕期進展而影響，反之，第一孕期維生素 D 缺乏（48.6%）較懷孕末期嚴重（30.8%）。與過去研究相比較，我國 19-44 歲育齡期女性只有 0.86% 達到維生素 D 充足的標準<sup>(16)</sup>。由於台灣地區婦女曝曬時間較短，且習慣使用抗紫外線乳液來防曬<sup>(12)</sup>，維生素 D 營養狀況與日光曝曬時間有強烈相關性，使用抗紫外線乳液會降低紫外線轉化皮膚 7-脫氫膽固醇產生的維生素 D 前驅物質，應建議懷孕婦女以及育齡婦女需增加日光曝曬時間、避免四肢塗抹抗紫外線乳液。飲食上也可選擇富含維生素 D 食物，如增加奶類、乳酪、深海魚類、菇類等食物的攝取<sup>(19)</sup>。使用維生素 D 補充劑也可以增加媽媽及嬰兒血清維生素 D 濃度，近期實證醫學分析 24 篇文獻，納入 5405 名孕婦，結果顯示：孕婦每日攝食維生素 D 補充劑（ $\leq 2000$  IU/d）可以預防早產、新生兒體重過輕和嬰兒死亡等併發症<sup>(20)</sup>，但 Roth 等人以實證醫學分析 43 篇文獻，包含 8406 名孕婦，作者認為孕婦補充維生素 D 對預防懷孕併發症的證據不夠顯著，目前尚無法將補充維生素 D 納入臨床建議，或做為國家孕婦健康防治參考政策<sup>(21)</sup>。

### 三、孕前體重與缺鐵性貧血的關聯

有越來越多的證據顯示，肥胖不只會對母體的鐵營養狀況產生負面影響，並會影響嬰兒鐵營養狀態<sup>(22,23)</sup>。本研究初步發現，在校正相關顯著變項後（孕期、孕期疾病史、維生素 D 缺乏、葉酸不足），和孕前體重正常或是過輕孕婦相較（ $pBMI < 24 \text{ kg/m}^2$ ），孕婦若是懷孕前體重過重或肥胖（ $pBMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ ）在懷孕期間罹患缺鐵性貧血的風險下降 72%（ $OR=0.28, 0.09-0.87$ ）（表三）。這結果與台灣第三次國民營養調查（NAHSIT, 2005-2008）育齡期婦女鐵營養狀態研究相似，和體重過輕育齡期婦女相比較，體重過重及肥胖婦女有較高濃度的血紅素及血清鐵，罹患貧血、缺鐵、缺鐵性貧血的人數比例也較低（all  $p\text{-trend} < 0.05$ ）<sup>(16)</sup>。Abbas 等人也指出，雖然相較體重正常者，過重和肥胖的孕婦罹患缺鐵的風險較高，但貧血發生率卻較低<sup>(24)</sup>。本研究發現，和孕前體重正常或是過輕孕婦相較（ $pBMI < 24 \text{ kg/m}^2$ ），雖然孕前過重或肥胖者（ $pBMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ ）在懷孕期間罹患貧血或缺鐵性貧血的人數較少，但他們卻有較高比例的鐵不足（iron depletion）（表二）。雖然肥胖與鐵不足的發生率具密切關係，但肥胖是否會由保護缺鐵性貧血轉變成罹患發炎性貧血的風險因子，可能與肥胖病患體內發炎濃度的高低有關；而發炎濃度則與病患是否只是單純的肥胖還是合併有三高等代謝疾病，以及肥胖的判定標準有關。西方國家的過重以及肥胖切點相較國內切點較高<sup>(8,16)</sup>。本研究將懷孕前  $pBMI$  以  $24 \text{ kg/m}^2$  為切點， $pBMI < 24 \text{ kg/m}^2$  孕婦共有 369 人（77.7%），其中 56 人（11.8%）為體重過輕，而  $pBMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$  孕婦有 106 人（22.3%），其中肥胖共有 43 人（9.1%）。 $pBMI$  越高則代表孕婦體內發炎狀況越嚴重。以一般正常的情況而言，人體需要鐵時，細胞內儲存的鐵可藉由調控細胞膜上的 ferroportin，將臟器儲存的鐵質從細胞內送出細胞外，釋放至血漿中，再由運鐵蛋白（Transferrin）送至骨髓以供造血之用，而調控鐵質平衡的激素為鐵調素<sup>(8)</sup>。鐵調素由肝臟製造，是人體鐵代謝的重要負調控激素，功能為抑制腸道對鐵的吸收，減少儲存鐵釋放至血液中，以降低血液中的含鐵量。發炎反應（inflammation）會刺激肝臟細胞釋放出大量的鐵調素，鐵調素會和細胞膜上的 ferroportin 結合，觸發 ferroportin 降解，進而導致小

腸鐵吸收率降低以及細胞內儲存的鐵質無法釋放至血液中，這會造成血液運鐵蛋白飽和度逐漸下降，導致血鐵無法滿足骨髓及其他器官組織使用。因此，肥胖誘發的慢性發炎反應會導致身體鐵生物利用率降低，但細胞內的鐵質增加，最後造成發炎性貧血（AI）及臟器鐵沉積現象<sup>(11)</sup>。這類的缺鐵目前又被稱作功能性缺鐵（functional iron deficiency），以和單純的缺鐵（simple iron deficiency）區別<sup>(11)</sup>。但孕期血鐵狀態除了受發炎影響，更重要的影響因子是母體血鐵狀況。我們的資料顯示，孕婦血鐵營養指標及鐵調素濃度都隨著孕期增加而急遽下降，而這趨勢在肥胖或體位正常孕婦都一致。因此，我們認為在孕期生理狀態下，母體血鐵狀態對鐵調素的影響可能大於肥胖相關發炎因子。基於目前並無鐵調素預測缺鐵性貧血的診斷標準，我們並無法釐清不同孕前體重狀態對孕期貧血的風險是否與鐵調素的調控機制有關。

### 四、孕前體重、維生素缺乏與缺鐵性貧血的關聯

我們也將孕婦依照  $pBMI$  分成 2 組，進行不同體位婦女罹患缺鐵性貧血風險比較。邏輯迴歸分析得知，在校正孕期後，孕前體重過重或肥胖孕婦（ $pBMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ ）在懷孕期間若是有維生素 B12 缺乏，其罹患缺鐵性貧血的風險上升到 12.1 倍（ $OR=12.1, 1.05-138.51, p < 0.05$ ）。體重正常孕婦（ $pBMI < 24 \text{ kg/m}^2$ ）懷孕期間若是有葉酸不足（ $OR=4.7, 1.96-11.42, p=0.001$ ）及維生素 D 缺乏（ $OR=3.6, 1.10-11.64, p < 0.05$ ）則會增加罹患缺鐵性貧血風險。因為肥胖孕婦同時罹患維生素 D 缺乏與缺鐵性貧血人數不足，我們無法檢視維生素 D 缺乏是否與肥胖孕婦罹患缺鐵性貧血有關。近期研究顯示，肥胖患者較體重正常者，體內有較低的血液維生素 B12、維生素 D 及葉酸濃度，而這並不是單純的營養素攝取不足問題，而是肥胖會干擾維生素在體內代謝。過去一項伊朗研究招募 1252 位病態型肥胖病患，發現 BMI 與血清維生素 B12 呈負相關，肥胖的增加也與維生素 B12 缺乏症的惡化有關<sup>(25)</sup>，另一項招募 496 名懷孕婦女的調查顯示，BMI  $> 29.9 \text{ kg/m}^2$  的個案與體重正常者相比較，肥胖孕婦血清葉酸和血漿 B12 濃度較低，而孕婦血液維生素濃度與 BMI 呈負相關<sup>(26)</sup>。在一項缺鐵性貧血的

介入性研究中發現，在經過鐵劑的治療後，血清葉酸和維生素 B12 的濃度顯著增加，作者認為缺鐵會影響許多營養素代謝途徑，其中包括維生素 B12 和葉酸<sup>(27)</sup>。

本研究的限制為：研究地點僅侷限在北部，有效樣本只有 475 人，研究結果或可反映台灣北部都會區懷孕婦女狀況，但無法進行全國性推論。本研究成果僅呈現血液生化指標的數據，並沒有提供飲食攝取相關的調查資料，因此，無法釐清受試者出現缺鐵或貧血與飲食攝取的關聯性。此外，本研究雖有納入營養補充品的使用情況，但由於個案大多無法準確地說明自己服用的營養補充品之品牌，難以用攝入劑量來探討營養補充品與血清生化數據變化及孕期貧血之相關性。本研究的優勢為不只測量血鐵營養生化指標，並涵蓋與貧血相關的營養素（如維生素 B12、維生素 D 及葉酸）、以及測量血鐵代謝荷爾蒙鐵調素濃度。

## 結 論

本研究結果顯示，台灣北區懷孕婦女血鐵及造血相關維生素缺乏盛行率高，在懷孕末期時每四名孕婦就有一位罹患貧血或缺鐵性貧血。若懷孕前 BMI 屬於過重或肥胖的情況下，對於懷孕前期的缺鐵性貧血具保護性質，但在懷孕第三期則無效。孕婦若合併有維生素 B12、維生素 D、葉酸缺乏或不足，孕期罹患缺鐵性貧血的風險則大幅增加。

## 致 謝

感謝參與國民營養調查的孕婦媽媽提供營養生化資料協助完成本研究。感謝衛生福部國民健康署補助「懷孕婦女營養狀況追蹤調查計畫」（NAHSIT-PW 2017-2019）支持本研究計畫案執行。

## 資 金

感謝衛生福部國民健康署補助「懷孕婦女營養狀況追蹤調查計畫」（NAHSIT-PW 2017-2019）支持本研究計畫案執行。本研究計畫執行者及研究相關結果無任何相關利益衝突。

## 作者的貢獻

鄭能馨參與收案、分析資料、撰寫初稿。趙振瑞、白其卉、陳怡君、王繁棻、黃雅莉、張榮素等人參與研究設計與規劃、監督臨床收案、進度報告。張榮素監督資料分析、初稿修正及最後稿件審核。稿件內容經所有作者閱讀並認可完稿。

## 倫理審查並同意參與

本實驗經下列人體試驗委員會核准同意收案：臺北醫學大學（TMU-JIRB N201707039）、國泰醫院（CGH-P106047）、台北慈濟醫院（06-M04-071）。

## 參考文獻

1. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob. Health.* 2013;1(1):e16-e25.
2. Chen KJ, Pan WH, Lin YC, et al. Trends in folate status in the Taiwanese population aged 19 years and older from the Nutrition and Health Survey in Taiwan 1993-1996 to 2005-2008. *APJCN.* 2011;20(2):275-282.
3. Shaw NS. Nationwide nutrition and health survey in pregnant women, Taiwan (2006-2008). Ministry of Health and Welfare, Taiwan (accessed 9 August 2022)
4. Kuan CC. The assessment of dietary intakes and specific nutrient status of pregnant women in northern Taiwan. 2008. (In Chinese) <http://scholar.fju.edu.tw/paper/008895.html> (accessed 9 July 2022)
5. Drukker L, Hants Y, Farkash R, Ruchlemer R, Samueloff A, Grisaru-Granovsky S. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes. *Transfusion.* 2015;55(12):2799-2806.
6. van Assendelft O, Bakes-Martin RC, Bern C, et al. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention, USA, 2010.
7. Zhao G, Xu G, Zhou M, et al. Prenatal Iron Supplementation Reduces Maternal Anemia, Iron Deficiency, and Iron Deficiency Anemia in a Randomized Clinical Trial in Rural China, but Iron Deficiency Remains Widespread in Mothers and Neonates. *J Nutr.* 2015;145(8):1916-1923.

8. Stoffel NU, Zimmermann MB, Cepeda-Lopez AC, et al. Maternal iron kinetics and maternal-fetal iron transfer in normal-weight and overweight pregnancy. *AJCN*. 2021; 115(4):1166-1179.
9. Kariger PK, Stoltzfus RJ, Olney D, et al. Iron deficiency and physical growth predict attainment of walking but not crawling in poorly nourished Zanzibari infants. *J Nutr*. 2005;135(4):814-819.
10. Dao MC, Sen S, Iyer C, Klebenov D, Meydani SN. Obesity during pregnancy and fetal iron status: is hepcidin the link? *J Perinatol*. 2013;33(3):177.
11. Koenig MD, Tussing-Humphreys L, Day J, Cadwell B, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy. *Nutrients*. 2014;6(8):3062-3083.
12. Lee WJ. Determinants of Vitamin D Nutrition Status in Taiwan Adults. 2011. (In Chinese) <https://hdl.handle.net/11296/635chd> (accessed 21 July 2022)
13. Smith EM, Tangpricha V. Vitamin D and anemia: insights into an emerging association. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;22(6):432.
14. Chao CJ. Nationwide nutrition and health survey in pregnant women, Taiwan (2016-2018). Ministry of Health and Welfare, Taiwan. (accessed 9 August 2022)
15. He GL, Sun X, Tan J, et al. Survey of prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnant women in urban areas of China. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2018;53(11):761-767.
16. Chang JS, Chen YC, Owaga E, Palupi KC, Pan WH, Bai CH. Interactive effects of dietary fat/carbohydrate ratio and body mass index on iron deficiency anemia among Taiwanese women. *Nutrients*. 2014;6(9):3929-3941.
17. World Health Organization. Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Women, 2016.
18. Moretti D, Goede JS, Zeder C, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015;126(17):1981-1989.
19. O'Mahony L, Stepien M, Gibney MJ, Nugent AP, Brennan L. The potential role of vitamin D enhanced foods in improving vitamin D status. *Nutrients*. 2011;3(12):1023-1041.
20. Bi WG, Nuyt AM, Weiler H, Leduc L, Santamaria C, Wei SQ. Association Between Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Offspring Growth, Morbidity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2018;172(7):635-645.
21. Roth DE, Leung M, Mesfin E, Qamar H, Watterworth J, Papp E. Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ*. 2017;359:j5237.
22. Jones AD, Zhao G, Jiang Y, et al. Maternal obesity during pregnancy is negatively associated with maternal and neonatal iron status. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2016;70(8):918.
23. Lin Y, Cai Q, Xu Y, et al. Association and interaction of pre-pregnant body mass index and gestational weight gain of women on neonatal birthweight. *Zhonghua li-xingbingxue zazhi*. 2018;39(6):770-775.
24. Abbas W, Adam I, Rayis DA, Hassan NG, Lutfi MF. Higher Rate of Iron Deficiency in Obese Pregnant Sudanese Women. *Open Access Maced. J. Med. Sci*. 2017;5(3):285.
25. Arshad M, Jaberian S, Pazouki A, Riazi S, Rangraz MA, Mokhber S. Iron deficiency anemia and megaloblastic anemia in obese patients. *Rom. J. Intern. Med*. 2017; 55(1):3-7.
26. O' Malley EG, Reynolds CM, Cawley S, Woodside JV, Molloy AM, Turner MJ. Folate and vitamin B12 levels in early pregnancy and maternal obesity. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2018;231:80-84.
27. Remacha AF, Wright I, Fernández-Jiménez M, et al. Vitamin B12 and folate levels increase during treatment of iron deficiency anaemia in young adult woman. *Int. J. Lab. Hematol*. 2015;37(5):641-648.

# 台灣北部地區懷孕婦女鐵質及影響孕期貧血之相關因子調查

鄭能馨<sup>1,2</sup> 趙振瑞<sup>1,3</sup> 白其卉<sup>4</sup> 陳怡君<sup>1</sup> 黃雅莉<sup>4</sup> 王繁棻<sup>5</sup> 張榮素<sup>1,3,6\*</sup>

<sup>1</sup>臺北醫學大學保健營養學系；<sup>2</sup>迎養日間照顧中心

<sup>1</sup>臺北醫學大學保健營養學系；<sup>3</sup>臺北醫學大學附設醫院營養研究中心

<sup>4</sup>臺北醫學大學公共衛生學系

<sup>1</sup>臺北醫學大學保健營養學系

<sup>4</sup>臺北醫學大學公共衛生學系

<sup>5</sup>台北市立聯合醫院陽明院區新陳代謝科

<sup>1</sup>臺北醫學大學保健營養學系；<sup>3</sup>臺北醫學大學附設醫院營養研究中心；

<sup>6</sup>臺北醫學大學代謝與肥胖研究所

(收稿日期：111年6月13日。接受日期：111年8月18日)

**摘要** 全球約有 41.8% 的孕婦貧血，鐵缺乏是導致貧血的主因，其次是維生素缺乏或不足。近期研究顯示：肥胖也會對母體的鐵營養狀況產生負面影響。本研究採用國民健康署委託計畫之國民營養調查懷孕婦女 (NAHSIT-PW 2017-2019) 北區數據做為樣本，採用問卷及血液檢查鐵質、葉酸、維生素 B12、維生素 D 營養狀態。共計收案 475 人，第一孕期～三孕期分別為 140 人、166 人、169 人。鐵不足的孕婦佔 90.1%，鐵缺乏的孕婦佔 37.7%，缺鐵性貧血佔 9.3%，貧血佔 16%。隨著孕期增加，缺鐵性貧血、維生素 B12 缺乏、維生素 D 及葉酸不足的人數也隨之增加 (all p-trend < 0.01)。邏輯迴歸分析得知，孕前 BMI (OR=0.28; 95% CI=0.009-0.87)、孕期 (OR=12.58; 95% CI=3.95-40.00)、維生素 B12 缺乏 (OR=3.96; 95% CI=1.15-13.68) 及葉酸不足 (OR=4.09; 95% CI=1.66-10.1) 和孕期缺鐵性貧血有顯著關係。總體而言，孕前 BMI > 24 (kg/m<sup>2</sup>)，對於懷孕初期缺鐵性貧血具保護性，但隨著孕期進展，身體儲存的鐵質及維生素逐漸耗盡，其保護性也逐漸消失。孕前 BMI < 24 (kg/m<sup>2</sup>) 孕婦須注意補充葉酸及維生素 D，而孕前 BMI > 24 (kg/m<sup>2</sup>) 的孕婦須注意補充維生素 B12，以避免孕期缺鐵性貧血的發生。

**關鍵字：**孕婦、缺鐵性貧血、國民營養調查、孕前身體質量指數、維生素 B12 缺乏、葉酸不足

\* 通訊作者：張榮素

電話：02-27361661 ext. 6542

傳真：02-2737-3112

通訊地址：臺北醫學大學保健營養學系

E-mail：susanchang@tmu.edu.tw