血清营养素对妊娠妇女及其胎儿健康影响的研究进展

赵玲莉 张翔 卢天龙 李建华

作者单位: 810001 青海西宁, 青海大学附属医院检验科

通讯作者: 赵玲莉, Email: zhaolingli640521@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.02.021

【摘要】 血清营养素水平对预测和诊断妊娠期妇女健康, 以及胎儿和新生儿的正常生长发育方面具有重要价值, 是目前临床产科学的一个研究热点。通过查阅大量国内外文献, 本文对近几年妊娠妇女血清营养素方面的最新研究进展进行分析、归纳和总结, 并从叶酸(FA)、维生素 B12、矿物质 3 个方面探讨血清营养素对妊娠妇女健康, 以及胎儿和新生儿出生缺陷的影响, 为今后深入研究血清营养素水平异常与妊娠合并症和出生缺陷的关系提供新思路。

【关键词】 血清营养素; 妊娠; 叶酸; 维生素 B12; 矿物质; 白蛋白; 铁蛋白

基金项目: 青海省卫生和计划生育委员会指导性科研课题(青卫科[2015]18号)

Research progress on effects of serum nutrients on health of pregnant women and their fetuses

Zhao Lingli, Zhang Xiang, Lu Tianlong, Li Jianhua. Department of Laboratory, the Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, Qinghai, China

Corresponding author: Zhao Lingli, Email: zhaolingli640521@163.com

【Abstract】 The level of serum nutrients is of important value in predicting and diagnosing the health of pregnant women and the normal or abnormal growth and development of fetuses and newborns, that is at present a hotspot in clinical research of obstetrics. By reviewing a large number of domestic and foreign literature, the latest research advances of serum nutrients in pregnant women were analyzed and summarized in this article, and from 3 aspects in the serum nutrients including folic acid (FA), vitamin B12 and mineral elements, their level effects on the health situations of pregnant women and birth defects of fetuses and neonates were discussed in order to provide a new idea to further deeply study on the relationships between abnormal serum nutrient levels and pregnancy complications and newborn birth defects in the future.

【Key words】 Serum nutrients; Pregnancy; Folic acid; Vitamin B12; Mineral elements; Albumin; Ferritin

Fund Program: Guiding Scientific Research Projects of Qinghai Provincial Health and Family Planning Commission (2015-18)

血清营养素对妊娠妇女和胎儿健康的影响, 一直是妇幼保健领域研究的关键问题之一。血清营养素是指血液中能给机体提供生长发育的能量以及具有生理调节功能的化学成分, 主要包括蛋白质、脂类、糖类、维生素、水、矿物质、非必需营养素等。妊娠妇女血清中的营养素水平, 如叶酸(folic acid, FA)、维生素 B12、矿物质、白蛋白、铁蛋白、血糖、血脂等, 对自身健康及胎儿和新生儿的正常生长发育至关重要。自从现代医学证明了血清营养素对人体健康, 尤其是对妊娠妇女及其胎儿的重要性后, 其一直是生物医学研究和关注的热点之一。

近年来, 临床有关血清营养素对妊娠妇女及胎儿健康影

响的研究已经取得了较好的进展。为此, 本文对血清营养素对妊娠期妇女及胎儿健康的影响和临床价值进行系统综述, 以期理清血清营养素与妊娠合并症、妊娠结局及胎儿健康的关系。

1 FA

1.1 FA 对妊娠结局及妊娠妇女健康的影响 FA 属于 B 族维生素, 是核酸合成、细胞生长和组织修复等必需的物质, 更是胚胎发育过程中不可缺少的重要营养素。已有大量研究表明, FA 有助于预防复发性流产。Gaskins 等^[1]分析参加 Nurses' Health Study II 项目的 11 072 名妇女的 15 950 次怀孕案例发现, 高 FA 摄入量 ($\geq 851 \mu\text{g/d}$) 孕期妇女的自然

流产和死胎的风险率显著低于低 FA 摄入量 ($\leq 285 \mu\text{g}/\text{d}$) 和无 FA 摄入的怀孕妇女,并建议妇女在怀孕风险期应当补充 FA,以降低自然流产率和预防胎儿神经管缺陷。高志峰^[2]采用病例对照的研究方法,选取 2014 年 5 月—2015 年 5 月至少有 2 次连续自然流产史的 62 例非孕期妇女作为习惯性流产组,选取同期进行健康体检的 62 例孕妇作为对照组,对 FA 等检测结果进行观察统计比较,结果表明血清 FA 高水平可以使孕妇习惯性流产发生的危险率降低。熊雯等^[3]收集复发性流产原因待查患者 46 例,以及正常孕前检查者 50 例,根据血清 FA 检查结果给予 FA 干预,结果发现复发性流产妇女的血清 FA 均明显低于对照组;在 FA 干预后,复发性流产患者中正规干预组血清 FA 水平明显上升,流产率(5.9%)、早产率(17.6%)和妊娠并发症率(11.8%)均明显低于未正规干预组(25.0%、41.7%、41.7%),说明复发性流产患者通过 FA 干预后,可有利于改善妊娠结局和减少妊娠并发症的发生。

FA 可有效预防妊娠期高血压的发生。妊娠期高血压是妊娠期所特有的疾病, Moroz 等^[4]报道,妊娠期高血压所导致的病死率可占妊娠妇女总病死率的 12% 以上。赵立群^[5]研究发现,孕期 8 周内服用 FA 组(133 例)和孕前 3 个月至妊娠 3 个月服用 FA 组(108 例)的妊娠妇女血清 FA 水平显著高于未服用 FA 组(131 例),且服用 FA 的两组妊娠期高血压疾病发生率明显低于未服用 FA 组,差异有统计学意义。严倩等^[6]对 5 621 例孕妇(观察组)和 3 000 例(对照组)进行研究发现,个性化补充 FA 能够显著提高血清 FA 的水平,并能降低妊娠期高血压的发生率。上述说明,在孕早期合理适量服用 FA,对预防妊娠期高血压的发生有益。

FA 还能够预防妊娠妇女贫血。早在 1976 年日本学者 Tsuboyama 等^[7]就发现,FA 缺乏可诱发有遗传性球形红细胞症的孕妇发生巨幼红细胞性贫血。Juarez-Vazquez 等^[8]对 371 例孕中期妇女进行研究发现,补充 FA 能加速纠正妊娠期缺铁性贫血,且贫血越严重的妇女改善越明显;而这种改善与孕妇基线血清 FA 水平无关,提示即使血清 FA 水平正常,妊娠期缺铁性贫血的妇女也应补充 FA 和铁。Cavalli-Sforza^[9]也报道,从怀孕后 1~3 个月持续每周给生育年龄妇女提供 FA 和铁的补充剂,可以显著减低妊娠妇女的贫血、铁缺乏和缺铁性贫血的发生率。了解育龄女性 FA 利用的现状,能够指导其在孕前及孕早期合理补充 FA,避免因 FA 代谢障碍导致的各种出生缺陷等症状,从而提高出生人口素质^[10]。

1.2 FA 对胎儿及新生儿的影响 妊娠妇女补充足量 FA 能够降低胎儿神经管畸形的发生率。倪茗等^[11]从 792 例不良妊娠结局组孕妇和 4 492 例正常妊娠结局组孕妇中,筛选出 96 例神经管畸形患儿母亲作为神经管畸形组,选择同期 120 例正常孕妇作为对照组,研究发现,较低的 FA 含量可能会增加神经管畸形的风险。De-Regil 等^[12]对世界卫生组织国际临床试验注册平台(International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP)和在科克伦妊娠与分娩试验平台注册的

6 708 例孕妇进行研究发现,孕妇在日常生活中服用 FA 补充剂或含 FA 的营养补充剂,可以显著降低胎儿及新生儿的神经管缺陷发生率。严倩等^[6]观察 5 621 例妊娠期妇女个体化补充 FA 对婴儿结局的影响的研究发现,个性化补充 FA 组孕妇血清 FA 显著高于对照组(3 000 例),且个性化补充 FA 组的开放性神经管畸形发生率、早产及低出生体质量儿、早产儿的数量均低于对照组,说明个体化补充 FA 可降低妊娠并发症和胎儿不良结局的发生率。

FA 在预防胎儿先天性心脏病方面的新进展。先天性心脏病是婴儿出生时存在的的心脏和大血管结构或功能的异常。石春红等^[13]选择 46 例胎儿为先天性心脏病的孕妇作为病例组,43 例胎儿无先天性心脏病的孕妇作为对照组,采用竞争法测定血清 FA 水平,通过比较分析发现,孕妇血清高水平 FA 是胎儿先天性心脏病的保护因素,因此血清 FA 含量对胎儿先天性心脏病的发生有预测价值。严倩等^[6]的研究也发现,孕期补充 FA 可以显著降低胎儿心脏结构异常的发生率。然而,De-Regil 等^[12]研究认为,目前尚无明确的证据证明补充 FA 可以降低胎儿先天性心脏病的发生率。可见,孕妇补充 FA 是否能够显著降低胎儿先天性心脏病的发生率,仍然存在一定争议。

另外,孕妇血清高水平 FA 能够降低新生儿腭裂发生的概率。1982 年 Tolarova^[14]发现,孕期补充含 FA 的复合维生素能够降低孤立性唇裂(伴随腭裂或无腭裂)的发生率。Czeizel 等^[15]发现,孕期服用 FA 可降低腭裂和唇裂的发生率。然而 De-Regil 等^[12]报道,虽然孕期服用 FA 可显著降低胎儿神经管缺陷的发生率,但是在预防或消极影响腭裂、裂唇等出生缺陷方面尚无明确的证据。

2 维生素 B12

2.1 维生素 B12 对妊娠妇女健康的影响 维生素 B12 是一种含钴的咕啉类衍生物,并且是唯一一种含有金属元素的维生素,在人体中以辅酶的形式参与代谢反应,是维持人体正常代谢,尤其是孕妇及其胎儿发育所必需的营养素。

摄入充足的维生素 B12 可有效预防妊娠妇女贫血。早在 1953 年时, Gupta 等^[16]就发现维生素 B12 可以改善孕妇的早幼性红细胞贫血症状。Healton 等^[17]报道,机体缺乏维生素 B12 或钴元素可导致恶性贫血。Carretti 等^[18]研究发现,贫血孕妇血液中的维生素 B12 含量显著低于正常对照组,并且与血细胞生成素有一定的相关性。张艳^[19]对 1 067 例妊娠妇女(观察组)和 107 例非妊娠妇女(对照组)进行研究发现,维生素 B12 和血清铁蛋白较对照组降低,差异均有统计学意义;中、晚孕期妇女的血清 FA、维生素 B12 和血清铁蛋白含量均显著低于对照组,说明对不同妊娠期的妇女进行血清维生素 B12 含量检测,有助于诊断、预防和治疗妊娠妇女的贫血。

有许多研究还表明,维生素 B12 能降低孕妇消化性溃疡和妊娠期高血压的发生率。周慧芬等^[20]通过对 159 例消化性溃疡孕妇和 142 例正常孕妇的研究发现,妊娠期消化性溃疡患者血清中维生素 B12 水平显著低于正常组妊娠妇女,

提示血清维生素 B12 水平与妊娠期消化性溃疡有密切关系。黄泳华等^[21]通过对 59 例妊娠期高血压患者和 60 例正常妊娠晚期妇女进行研究,发现妊娠期高血压组妇女血清中的维生素 B12 与正常组比较无显著差异,表明血清维生素 B12 水平与妊娠期高血压发病无直接关系。

2.2 孕妇血清维生素 B12 对胎儿及新生儿的影响 孕妇缺乏维生素 B12 与胎儿及新生儿神经管缺陷的发生具有密切的相关性。Ray 等^[22]报道,在加拿大食品广泛 FA 强化的 Ontario 地区,分析 89 例神经管缺陷胎儿的母亲(观察组)和 422 例正常胎儿母亲(对照组)发现血清中维生素 B12 敏感指标——holoTC,发现神经管缺陷胎儿的母亲维生素 B12 敏感指标显著低于对照组,并且在母亲缺乏维生素 B12 状态的风险几乎是正常状态的 3 倍,说明维生素 B12 对胎儿的神经管正常发育非常重要。此外, Molloy 等^[23]对无 FA 强化且具有高神经管缺陷发生率的 15 周孕妇进行研究,分析体内维生素 B12 水平对胎儿神经管缺陷的影响。试验一将有神经管缺陷的 95 例孕期妇女血液中的维生素 B12 水平与正常对照组 265 例受试者比较;试验二将有神经管缺陷且目前无神经管缺陷影响的 107 例孕妇血液维生素 B12 水平与正常对照组 414 例受试者比较;试验三将遭受神经管缺陷的 76 例孕妇血液维生素 B12 水平与对照组 222 例受试者比较。该研究发现,3 个试验中,1/4 维生素 B12 水平最低的母亲,其孩子发生神经管缺陷的比例是 1/4 维生素 B12 水平最高母亲的 2~3 倍;研究还发现,孕期血液维生素 B12 浓度 < 250 ng/L 伴随着高风险,并建议孕妇血液维生素 B12 浓度最好 > 300 ng/L,说明儿童发生神经管缺陷与母亲维生素 B12 低水平具有显著的相关性。Zhang 等^[24]也发现,胎儿发生神经管缺陷的孕妇(84 例)血清维生素 B12 水平显著低于正常对照组(110 例),表明较低的血清维生素 B12 水平可增加胎儿神经管缺陷的风险。上述研究发现,维生素 B12 缺乏的孕妇可以通过日常补充维生素 B12,以降低胎儿神经管发育缺陷的风险。

对此,有学者持相反的观点。如陈益明等^[25]通过检测 47 例神经管缺陷胎儿母亲和 43 例正常胎儿母亲血清中的维生素 B12 水平发现,孕妇血清中的维生素 B12 水平与胎儿是否发生神经管缺陷无直接关联。

孕妇体内的维生素 B12 水平对妊娠结局产生的重要影响。李敏等^[26]报道了维生素 B12 水平与不良妊娠结局的相关性,发现维生素 B12 的缺乏与出生缺陷及复发性流产相关,建议早期口服维生素 B12 以减少复发性流产和出生缺陷的发生。孙玲玲等^[27]为了解孕期妇女维生素 B12 水平及其影响因素,对成都市 188 例孕妇维生素 B12 水平进行问卷调查,并抽取其静脉血测定维生素 B12 含量,发现孕妇维生素 B12 水平与计划怀孕、合理膳食及营养指导有一定相关性。因此,在孕前及孕早期合理膳食和营养指导,对降低出生缺陷和不良妊娠结局有着重要的意义。

维生素 B12 对婴幼儿其他方面影响的进展。Black 等^[28]和 Tzioumis 等^[29]报道,素食主义母亲哺乳的幼儿具有发

生维生素 B12 相关并发症的高风险,主要包括血液性疾病(巨幼红细胞贫血)、神经方面(肌张力减退、共济失调、发育迟缓等)以及胃肠道疾病(免疫并发症)。贫血的不良后果不局限于不良妊娠结局,还有害于身体和认知发育,增加儿童的发病率^[29]。

3 矿物质元素

3.1 矿物质元素对孕妇健康及妊娠结局的影响 锌是人体必需的微量元素之一,虽然它在体内含量甚微,却是维持人体正常生理功能必不可少的微量元素,尤其对胚胎的生长发育具有重要意义。Nossier 等^[30]通过双盲随机对照实验研究补充锌对妊娠结局的影响,发现单独服用锌组和锌+其他营养剂组能够显著减少妊娠期的并发症,且两组的死胎和早产率明显低于安慰剂组;新生儿的感染率也低于安慰剂组,说明补充锌能够很好地降低孕妇妊娠并发症的发生率和新生儿的发病率。此外,还有文献报道,妊娠妇女血清锌低水平可能和不良妊娠结局有关,例如滞产、宫缩乏力后出血、妊娠性高血压、早产、延产等^[31]。

此外,钙和铁也是人体所必需的微量元素,妊娠期高血压患者存在人体必需微量元素的代谢异常,其中包括钙、铁等。伍永红^[32]为探究妊娠期通过补钙、铁的措施能否有效预防妊娠期高血压,将选取的 150 例孕妇分为 3 组,第一组 50 例为对照组(在怀孕中期只补钙不补铁),第二组 50 例为对照组(在怀孕中期钙、铁均不予补充),第三组 50 例为研究组(怀孕中期钙、铁均同时补充)。通过对比分析发现,第三组妊娠期高血压的发生率均小于前两组,因此妊娠期的孕妇同时补充铁和钙有助于预防妊娠期高血压的发生。

3.2 矿物质元素对胎儿及新生儿的影响 锌元素在胎儿生长发育过程中具有重要的作用,可调节染色体的结构和功能,是胚胎发生的相关基因表达必不可少的微量元素。有临床试验表明^[33]:如果在胚胎发育时缺锌,则会影响所有器官的最终表型;母亲如果缺锌会增加胎儿死亡、生长迟缓和畸形,包括神经管缺陷等的发生概率。新生儿缺锌的典型临床表现主要是生长障碍、皮炎;而轻微缺锌可能具有重要的亚临床作用,增加早产儿合并症的风险,如坏死性小肠结肠炎、慢性肺部疾病、视网膜病变等。因此,通过测量孕妇血清中锌的浓度,进行锌缺乏早期诊断,有利于避免产前和产后不良事件的发生。

钙、铁等矿物质元素对维持胚胎的正常发育也有着重要的作用。程芳等^[34]研究了孕妇 4 种微量元素摄入状况与新生儿脐带血钙、铁等含量的相关性,发现脐带血中钙、铁等元素对新生儿体重有影响。可见孕妇在妊娠期保持体内合适水平的铁和钙,对孕妇产后健康和新生儿的发育具有重要作用。同时血清微量元素的补充也可以预防先兆流产^[35]。

4 结束语

综上所述,血清营养素水平对妊娠期妇女的健康,以及胎儿和新生儿的正常发育具有重要的临床意义。如提高孕妇血清 FA 水平,可减少妊娠并发症(如妊娠贫血、妊娠期高血压的发生),改善妊娠结局(如复发性流产、早产),降低胎

儿先天性疾病(如神经管缺陷、心脏病、腭裂、唇裂)等的发生率。补充维生素 B12 可预防妊娠并发症(如贫血、消化性溃疡等)的发生,改善妊娠结局,降低新生胎儿血液性疾病(如巨幼红细胞贫血)、神经方面(如肌张力减退、共济失调、认知发育迟缓)、胃肠道疾病等的发生率。维持血清矿物质(锌、铁、钙等)的合理水平,可以保证胎儿正常发育,改善妊娠结局(死胎、滞产、早产、延产),减少新生儿的感染率,降低妊娠并发症(如宫缩乏力后出血、妊娠性高血压)的发生率等。这些对于诊断、干预孕妇妊娠并发症,保证胎儿正常发育,避免不良出生结局具有重要的临床价值。

同时,随着国家“二孩政策”的开放,许多家庭希望有第二个孩子,尤其对大龄孕妇来说,通过血清营养素的监测,及时改善身体状况,保证胎儿的健康发育,显得尤为重要。因此,研究血清营养素与妊娠的关系,揭示血清营养素异常对妊娠合并症和胎儿出生缺陷的影响,对于科学指导优生优育具有积极意义。

参考文献

- Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Hauser R, et al. Maternal prepregnancy folate intake and risk of spontaneous abortion and stillbirth [J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124(1): 23-31.
- 高志峰. 62 例习惯性流产女性血清同型半胱氨酸、叶酸、孕酮检测结果分析[J]. *中国医学创新*, 2015, 12(24): 141-142.
- 熊雯, 谢聪, 黄娟, 等. 复发性流产患者叶酸代谢水平及叶酸干预对妊娠的影响研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2016, 24(1): 77-80.
- Moroz LA, Simpson LL, Rochelson B. Management of severe hypertension in pregnancy [J]. *Semin Perinatol*, 2016, 40(2): 112-118.
- 赵立群. 孕妇不同时期服用叶酸对妊娠期高血压疾病的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(25): 4064-4065.
- 严倩, 姜凌, 王文兴, 等. 孕期个体化补充叶酸对母婴结局的影响[J]. *山东医药*, 2015, 55(38): 64-65.
- Tsuboyama A, Sasaki R, Takaku F, et al. Megaloblastic anemia due to folic acid deficiency observed in a pregnant women with hereditary spherocytosis [J]. *Rinsho Ketsueki*, 1976, 17(10): 1122-1127.
- Juarez-Vazquez J, Bonizzoni E, Scotti A. Iron plus folate is more effective than iron alone in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy: a randomised, double blind clinical trial [J]. *BJOG*, 2002, 109(9): 1009-1014.
- Cavalli-Sforza T. Effectiveness of weekly iron-folic acid supplementation to prevent and control anemia among women of reproductive age in three Asian countries: development of the master protocol and implementation plan [J]. *Nutr Rev*, 2005, 63(12 Pt 2): S77-80.
- 何燕霞, 巩姣梅, 沈勇, 等. 河南省育龄女性叶酸利用能力现状研究[J]. *实用检验医师杂志*, 2012, 4(1): 6-10.
- 倪茗, 许诣. 孕妇血清叶酸水平与胎儿神经管畸形及妊娠结局的相关性分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(19): 18-20.
- De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 14(12): CD007950.
- 石春红, 严倩, 姜凌. 孕妇血清叶酸、同型半胱氨酸的水平与胎儿先天性心脏病的相关性[J]. *山东医药*, 2015, 55(37): 71-72.
- Tolarova M. Periconceptional supplementation with vitamins and folic acid to prevent recurrence of cleft lip [J]. *Lancet*, 1982, 2(8291): 217.

- Czeizel AE, TímárL, Sárközi A. Dose-dependent effect of folic acid on the prevention of orofacial clefts [J]. *Pediatrics*, 1999, 104(6): e66.
- Gupta CRD, Chatterjea JB, Basu P. Vitamin B12 in macrocytic anemia in pregnancy [J]. *Ind Med Gaz*, 1953, 88(2): 75-108.
- Healton EB, Savage DG, Brust JC, et al. Neurologic aspects of cobalamin deficiency [J]. *Medicine (Baltimore)*, 1991, 70(4): 229-245.
- Carretti N, Eremita GA, Pizzichini M, et al. Relation between erythropoietin and vitamin B12 in normal and anemic pregnant women [J]. *Gynecol Obstet Invest*, 1995, 39(2): 83-87.
- 张艳. 妊娠妇女在不同孕期血清叶酸、维生素 B12 和血清铁蛋白联合检测及其临床意义[J]. *中外医学研究*, 2014, 12(31): 86-88.
- 周慧芬, 徐安婷. 妊娠期消化性溃疡患者血清中叶酸、VitB12 和铁蛋白水平的变化[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(35): 5762-5764.
- 黄泳华, 罗中明, 朱伟淑, 等. 同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12 与妊娠高血压综合征发病的关系[J]. *中华妇产科杂志*, 2002, 37(4): 208-210.
- Ray JG, Wyatt PR, Thompson MD, et al. Vitamin B12 and the risk of neural tube defects in a folic-acid-fortified population [J]. *Epidemiology*, 2007, 18(3): 362-366.
- Molloy AM, Kirke PN, Troendle JF, et al. Maternal vitamin B12 status and risk of neural tube defects in a population with high neural tube defect prevalence and no folic acid fortification [J]. *Pediatrics*, 2009, 123(3): 917-923.
- Zhang T, Xin R, Gu X, et al. Maternal serum vitamin B12, folate and homocysteine and the risk of neural tube defects in the offspring in a high-risk area of China [J]. *Public Health Nutr*, 2009, 12(5): 680-686.
- 陈益明, 顾琳媛, 王芳, 等. 孕妇血清 Fol, VB12 和 Hey 水平与胎儿 CHD 相关性研究[J]. *中国妇幼保健研究*, 2014, 25(6): 966-968.
- 李敏, 王华, 谢晓媛, 等. 维生素 B12 水平对不良妊娠结局的相关性探讨[J]. *中国城乡企业卫生*, 2013, 28(5): 117-118.
- 孙玲玲, 蒲杰, 刘敬涛, 等. 成都市 188 例妇女维生素 B12 水平调查研究[J]. *航空航天医学杂志*, 2013, 24(7): 788-790.
- Black AK, Allen LH, Pelto GH, et al. Iron, vitamin B12 and folate status in Mexico: associated factors in men and women and during pregnancy and lactation [J]. *J Nutr*, 1994, 124(8): 1179-1188.
- Tzioumis E, Adair LS. Childhood dual burden of under- and overnutrition in low- and middle-income countries: a critical review [J]. *Food Nutr Bull*, 2014, 35(2): 230-243.
- Nossier SA, Naeim NE, El-Sayed NA, et al. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcomes: a double-blind, randomised controlled trial, Egypt [J]. *Br J Nutr*, 2015, 114(2): 274-285.
- Ota E, Mori R, Middleton P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 14(2): CD000230.
- 伍永红. 妊娠补钙补铁预防妊娠高血压疾病临床分析[J]. *中国医学工程*, 2015, 23(4): 133, 135.
- Terrin G, Berni Canani R, Di Chiara M, et al. Zinc in early life: a key element in the fetus and preterm neonate [J]. *Nutrients*, 2015, 7(12): 10427-10446.
- 程芳, 王玉, 王倩. 孕妇钙、铁、锌、铜摄入量对新生儿发育质量的相关分析[J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(12): 1789-1791.
- 程路平. 早期先兆流产患者微量元素含量检测的临床意义[J]. *实用检验医师杂志*, 2014, 6(1): 41-43, 30.

(收稿日期: 2018-01-24)

(本文编辑: 张耘菲)