

妊娠期贫血与早产儿脑损伤关系的研究进展

邓妍¹, 高阳洋¹, 王伦¹, 田舒雨¹, 李亚军^{2*}

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²西北妇女儿童医院生殖中心, 陕西 西安

收稿日期: 2026年8月7日; 录用日期: 2026年9月1日; 发布日期: 2026年9月9日

摘要

妊娠期贫血是孕期常见并发症, 其中以缺铁性贫血最为多见。贫血不仅影响孕妇自身健康, 还可能通过降低母体携氧能力、干扰胎盘氧气和营养物质交换、减少胎儿铁储备等途径, 对胎儿神经系统发育产生不利影响。早产儿脑组织仍处于快速发育阶段, 脑血管自动调节、抗氧化防御及髓鞘形成等功能尚不完善, 对缺氧缺血、炎症反应和铁缺乏更加敏感, 因此更容易出现脑白质损伤、脑室内出血及缺氧缺血相关脑损伤。近年来, 人们对早产儿脑损伤防控意识逐渐增强, 孕期高危因素识别和围产期综合管理更加被关注。本文围绕妊娠期贫血的流行病学现状、胎儿脑发育对氧供和铁代谢的依赖、妊娠期贫血与早产儿不良结局的关系、潜在机制及筛查干预策略进行综述, 以期为早产儿脑损伤的产前预防和围产期管理提供参考。

关键词

妊娠期贫血, 早产儿, 新生儿脑损伤, 铁缺乏, 宫内缺氧, 脑白质损伤

Research Progress on the Relationship between Anemia during Pregnancy and Brain Injury in Preterm Infants

Yan Deng¹, Yangyang Gao¹, Lun Wang¹, Shuyu Tian¹, Yajun Li^{2*}

¹Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Reproductive Center of Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: August 7, 2026; accepted: September 1, 2026; published: September 9, 2026

Abstract

Anemia during pregnancy is a common pregnancy complication, with iron-deficiency anemia being

*通讯作者。

文章引用: 邓妍, 高阳洋, 王伦, 田舒雨, 李亚军. 妊娠期贫血与早产儿脑损伤关系的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1116-1123. DOI: 10.12677/acm.2026.1693144

the most prevalent type. Anemia not only affects maternal health but may also adversely influence fetal nervous system development by reducing maternal oxygen-carrying capacity, impairing placental exchange of oxygen and nutrients, and decreasing fetal iron stores. In preterm infants, brain tissue remains in a stage of rapid development, while cerebral vascular autoregulation, antioxidant defense, and myelination are not yet fully mature. As a result, preterm infants are more vulnerable to hypoxia-ischemia, inflammatory responses, and iron deficiency, and are therefore more likely to develop white matter injury, intraventricular hemorrhage, and hypoxic-ischemic brain injury. In recent years, increasing attention has been paid to the prevention and control of brain injury in preterm infants, as well as to the identification of high-risk factors during pregnancy and comprehensive perinatal management. This article reviews the epidemiological status of anemia during pregnancy, the dependence of fetal brain development on oxygen supply and iron metabolism, the relationship between anemia during pregnancy and adverse outcomes in preterm infants, potential mechanisms, and screening and intervention strategies, with the aim of providing a reference for prenatal prevention and perinatal management of brain injury in preterm infants.

Keywords

Anemia during Pregnancy, Preterm Infant, Neonatal Brain Injury, Iron Deficiency, Intrauterine Hypoxia, White Matter Injury

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期贫血是孕期常见疾病，尤以缺铁性贫血最为多见，在基层和低资源地区发生率高[1]。贫血可引起孕妇乏力、心悸、免疫功能下降，还与新生儿早产、低出生体重、胎儿生长受限等不良结局密切相关[2]。这些结局本身又是早产儿脑损伤的重要危险因素，因此妊娠期贫血在围产医学和新生儿神经保护中的意义值得关注。

早产儿脑组织处于快速发育阶段，脑血管自动调节能力尚不完善，对缺氧缺血、炎症因子及氧化应激反应较为敏感[3]，因此早产儿更易发生脑损伤。常见脑损伤类型包括脑室内出血、脑室周围白质软化、脑白质损伤及缺氧缺血性脑病等[4]，这些损伤不仅影响早期存活质量，也与远期运动、认知和行为发育异常密切相关。

从现有研究看，母体贫血可能通过降低胎盘供氧、减少胎儿铁储备量、影响髓鞘的形成、诱发氧化应激和炎症反应等途径参与早产儿脑损伤的发生发展[3] [5]。因此，有必要从产前危险因素角度对二者关系进行梳理，为孕期筛查、病因干预及出生后神经发育随访提供参考。

2. 妊娠期贫血的流行病学现状

妊娠期贫血是全球范围内常见的孕期并发症，也是影响母婴健康的重要公共卫生问题[6]。由于妊娠期母体血容量增加、胎儿及胎盘生长发育对铁需求也增加，孕妇对铁、叶酸、维生素 B12 等造血相关营养素的需求显著上升[7]。若孕前铁储备过少、孕期营养摄入不足或存在慢性失血等情况，容易发生妊娠期贫血。

缺铁性贫血是妊娠期贫血最常见的类型，但妊娠期贫血并不等同于缺铁性贫血，还包括叶酸缺乏性贫血、维生素 B12 缺乏性贫血、地中海贫血及慢性疾病相关贫血等[1]。不同病因所致贫血对母婴结局的

影响可能存在差异,因此在临床管理中应重视贫血类型和病因评估。

妊娠期贫血的发生与孕妇年龄、营养状况、孕次产次、妊娠间隔、多胎妊娠、妊娠剧吐、社会经济水平及产检依从性等因素有关[8]。在部分基层及低资源地区,由于孕妇营养摄入不足、孕期筛查不规范或治疗依从性较差,贫血发生率相对较高[9]。因此,将妊娠期贫血作为早产儿脑损伤可干预的产前危险因素进行关注,具有重要临床价值。

3. 胎儿脑发育对氧供和铁代谢的依赖

3.1. 氧供对胎儿脑发育的影响

胎儿脑组织在宫内发育过程中代谢旺盛,对氧气供应变化较为敏感[10]。正常情况下,胎盘通过母胎循环为胎儿提供氧气和营养物质,以维持神经元增殖、迁移、分化及突触形成等过程[10][11]。妊娠期贫血导致母体血氧携带能力下降,可能导致胎盘氧输送不足,使胎儿长期处于相对低氧环境[1]。

早产儿脑血管结构和功能尚未成熟,脑血流自动调节范围较窄[12],当出生前存在慢性缺氧背景,若出生后伴有窒息、感染、低血压或呼吸循环不稳定等因素,发生脑室内出血和缺氧缺血性脑损伤的风险可能进一步增加[13]。

3.2. 铁代谢对神经系统发育的影响

铁是胎儿神经系统发育不可缺少的微量元素,参与线粒体能量代谢、神经递质合成、DNA合成、少突胶质细胞成熟及髓鞘形成等多个过程[5]。胎儿期和新生儿早期是脑发育的关键窗口期,若此阶段出现铁缺乏,可能对脑结构和功能造成持续影响[14]。

有研究认为,脑组织铁供应不足可能在外周血贫血表现出现前即已影响神经发育过程[15]。即使母体贫血程度较轻,若铁储备量不足,仍可能影响胎儿脑组织铁的供应。早产儿由于胎龄较小,本身胎儿期铁储备积累不足,出生后又面临快速生长和频繁采血等铁需求量增多问题,自身即为铁缺乏高风险人群[16]。若其母亲孕期合并贫血或者铁缺乏,早产儿出生时铁储备可能进一步减少,从而增加脑白质发育异常和远期神经发育障碍的风险。

4. 妊娠期贫血相关围产结局与早产儿脑损伤风险

4.1. 妊娠期贫血与早产

早产是早产儿脑损伤最重要的基础危险因素之一[17]。胎龄越小,脑室管膜下生发基质血管越脆弱,脑白质少突胶质细胞前体细胞越易受到损伤[13]。妊娠期贫血可能通过多种途径增加早产风险。一方面,贫血导致母体及胎盘氧输送能力下降,胎盘长期处于相对缺氧状态,可能诱发胎盘功能异常和胎儿宫内应激[11];另一方面,贫血常与营养不良、感染易感性升高及免疫功能改变相关,这些因素均可能参与早产发生[18]。

因此,妊娠期贫血与早产儿脑损伤之间可能存在间接联系:贫血使早产风险增加,而早产进一步增加脑损伤风险。所以对于合并中重度贫血的孕妇,应重视早产风险评估和围产期管理。

4.2. 妊娠期贫血与低出生体重及胎儿生长受限

低出生体重与胎儿生长受限和新生儿远期神经发育异常密切相关。妊娠期贫血可影响胎盘氧气和营养物质的交换,导致胎儿获得的氧气、铁及其他营养物质不足,从而增加低出生体重和胎儿生长受限的发生风险[2]。当胎儿长期处于营养和氧供不足状态时,机体可能通过血流重新分配来优先保障重要器官供血,但这种代偿机制若持续存在,仍可能影响脑组织发育[19]。

低出生体重早产儿脑血管调节能力较差, 出生后易受血压波动、呼吸循环不稳定、感染及代谢紊乱影响, 进而增加脑室内出血、脑白质损伤等风险[17]。因此, 妊娠期贫血可能通过增加低出生体重、胎儿生长受限及早产相关脆弱性, 间接参与早产儿脑损伤的发生。

4.3. 妊娠期贫血与早产儿脑损伤

目前, 关于妊娠期贫血与早产儿脑损伤直接关系的研究相对有限, 但已有研究提示, 母体贫血可能与新生儿脑损伤风险增加有关, 其中与脑室周围-脑室内出血、缺氧缺血相关损伤及远期神经发育不良之间的关系值得进一步关注[4]。尤其在早产儿、多胎妊娠、低出生体重儿及围产期合并感染或窒息的新生儿中, 母体贫血可能作为重要的产前背景因素, 加重脑组织对缺氧缺血和炎症刺激的敏感性[20]。

需要指出的是, 二者之间的关系容易受到多种因素影响, 包括贫血发生孕周、严重程度、持续时间、家庭收入及围产期其他危险因素的共同影响[21][22]。因此, 目前更稳妥的认识是: 妊娠期贫血可能增加早产儿脑损伤风险, 但二者之间的因果关系及具体作用强度仍需更多大样本、前瞻性研究进一步证实。

5. 妊娠期贫血影响早产儿脑损伤的潜在机制

妊娠期贫血对早产儿脑损伤的影响并非单一通路独立作用的结果, 而是以胎盘为核心枢纽, 通过多条通路相互交织、共同参与的整合过程(图 1)。母体贫血首先引起胎盘氧交换、铁转运、免疫调节及氧化还原等多方面功能异常, 进而导致胎儿宫内环境发生一系列改变; 这些改变之间并非彼此孤立, 而是相互促进、形成恶性循环, 最终在早产儿未成熟脑组织的背景下, 导致脑白质损伤、脑室内出血等多种病理改变。以下围绕这一整合通路展开阐述。

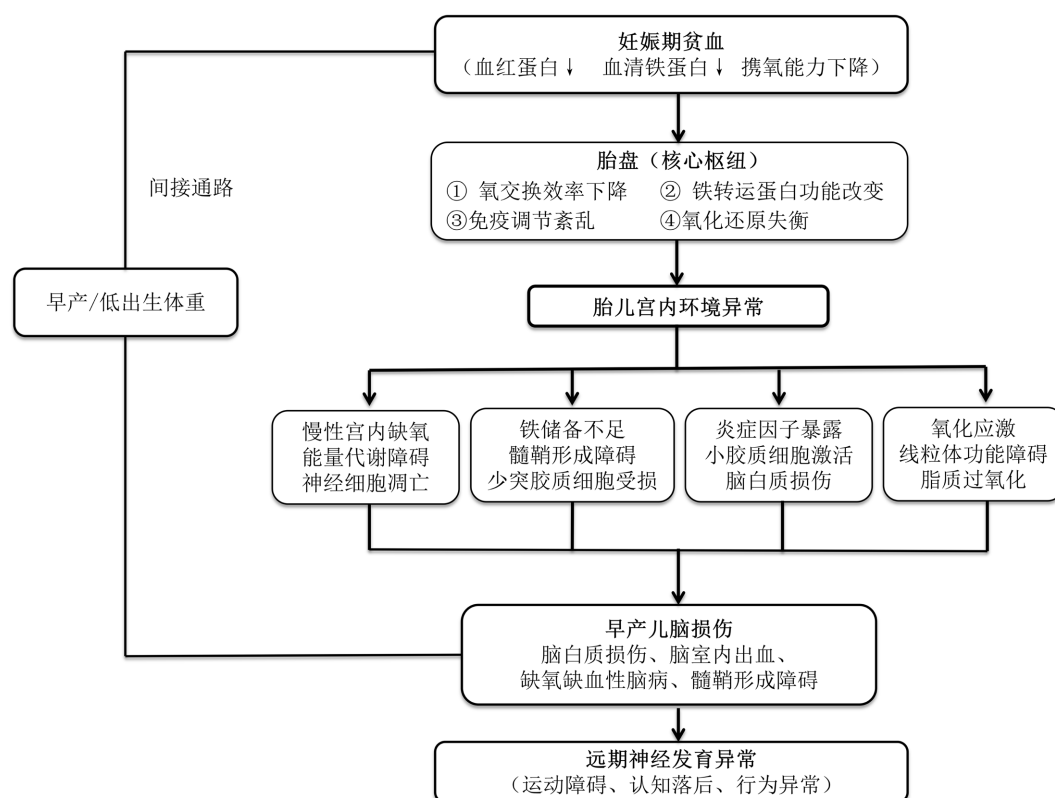


Figure 1. Potential mechanisms and perinatal pathways of anemia during pregnancy affecting brain injury in preterm infants
图 1. 妊娠期贫血影响早产儿脑损伤的可能机制及围产期作用通路

5.1. 胎盘功能异常：母胎界面的核心枢纽

胎盘是连接母体和胎儿的关键器官，承担氧和营养物质交换、铁转运、免疫调节及内分泌等多种功能[23]。妊娠期贫血时，母体血氧携带能力下降，胎盘最先出现的是氧交换效率下降；与此同时，低氧状态可诱导胎盘发生代偿性改变，如绒毛血管重塑、滋养层细胞增殖异常等，若代偿不足则进一步加重胎儿缺氧[24][25]。在铁代谢方面，胎盘通过转铁蛋白受体、膜铁转运蛋白等调控母胎间的铁转运，妊娠期铁缺乏可导致这些转运蛋白的表达和功能发生改变，直接影响胎儿铁储备的建立[23][26]。此外，胎盘还是重要的免疫调节器官，母体贫血常伴随营养不良和感染易感性增加，可通过胎盘免疫调节紊乱使炎症介质更易进入胎儿循环[27]。持续的低氧和铁代谢异常还可导致胎盘氧化还原失衡，活性氧生成增多。由此可见，胎盘不仅是母体贫血影响胎儿的“传递者”，更是氧交换、铁转运、免疫调节和氧化还原等多条通路交汇放大的核心枢纽。

5.2. 胎儿宫内环境异常：多机制的协同与恶性循环

胎盘功能异常最终导致胎儿宫内环境发生多方面改变，主要包括慢性宫内缺氧、铁储备不足、炎症因子暴露和氧化应激四个方面，这四者之间存在密切的相互促进关系，而非简单的并列叠加。

慢性宫内缺氧是妊娠期贫血最直接的后果。母体血氧携带能力下降造成胎盘-胎儿氧供不足，使胎儿长期处于相对低氧状态，影响脑组织能量代谢，增加神经细胞凋亡[28][29]。铁储备不足则主要影响少突胶质细胞成熟和髓鞘形成，铁参与线粒体能量代谢、神经递质合成及髓鞘形成等多个关键过程[30]，胎儿期铁缺乏可对脑结构和功能造成持续影响[14]。值得注意的是，缺氧和铁缺乏之间存在协同效应：慢性缺氧可影响胎盘铁转运蛋白的功能，进一步减少胎儿铁供应；而铁缺乏又会降低血红蛋白合成效率，反过来加重缺氧状态。

炎症因子暴露和氧化应激则在上述基础上进一步放大损伤。妊娠期贫血常伴营养不良和感染易感性增加，母体炎症介质可通过胎盘影响胎儿宫内环境[27]，激活胎儿小胶质细胞，损伤少突胶质细胞前体细胞[31]。同时，慢性低氧可影响线粒体电子传递链和氧化磷酸化过程，促进活性氧生成[32][33]；铁代谢紊乱又可通过Fenton反应和脂质过氧化加重细胞氧化损伤[34]。氧化应激与炎症反应之间还存在正反馈：氧化应激可激活NF- κ B等促炎通路促进炎症因子释放，炎症因子又可诱导活性氧生成，二者相互加重。早产儿抗氧化防御系统尚未成熟[35]，这种恶性循环对未成熟脑组织的损伤尤为显著。

因此，胎儿宫内环境异常是以缺氧和铁缺乏为基础、以氧化应激和炎症反应为放大效应的协同损伤过程，四者共同构成了早产儿脑损伤的宫内病理基础。

5.3. 早产儿脑损伤的终末通路

在上述宫内环境异常的基础上，早产儿脑组织自身的发育不成熟性是脑损伤发生的重要背景。早产儿脑血管自动调节范围较窄[12]，少突胶质细胞前体细胞对缺氧、炎症和氧化应激高度敏感[36][37]。出生后若合并窒息、呼吸窘迫、低血压、酸中毒或感染等急性因素，可在慢性宫内损伤的基础上进一步降低脑组织代偿能力，最终导致脑室内出血、脑白质损伤、缺氧缺血性脑病及髓鞘形成障碍等多种病理改变，并增加远期运动、认知和行为发育异常的风险[38]。

此外，妊娠期贫血还可通过间接通路参与脑损伤的发生：贫血增加早产和低出生体重的风险[2]，而胎龄越小、出生体重越低，脑组织越不成熟，发生脑损伤的概率越高[17]。因此，母体贫血对早产儿脑损伤的影响是直接通路(胎盘-胎儿宫内环境异常)和间接通路(早产/低出生体重)共同作用的结果。

6. 筛查、干预与围产期管理

妊娠期贫血具有良好的筛查性和可干预性。临床中应重视血常规筛查，并结合血清铁蛋白、平均红

细胞体积、转铁蛋白饱和度等指标判断贫血类型。对于缺铁性贫血，应根据贫血程度、孕周、胃肠道耐受情况及治疗反应选择口服或静脉补铁。对于叶酸或维生素 B12 缺乏导致的贫血者，应进行相应营养补充；疑似地中海贫血或慢性疾病相关贫血者，则需进一步明确病因，防止盲目补铁掩盖基础原发病。

6.1. 基于贫血严重程度、孕周和合并症的风险分层管理

考虑到妊娠期贫血对早产儿脑损伤的影响存在剂量-效应关系，临床管理中不宜采取“一刀切”的干预模式，而应根据贫血严重程度、发生孕周和合并症进行风险分层。贫血严重程度可分为轻度(血红蛋白 100~109 g/L)、中度(70~99 g/L)和重度(<70 g/L) [26]；发生孕周方面，孕早期即出现中重度贫血往往提示孕前铁储备不足，其风险高于孕晚期才出现的贫血；合并症则包括多胎妊娠、胎儿生长受限、既往早产史、胎盘功能异常、妊娠期高血压疾病及慢性感染等。综合以上三个维度，可将孕妇分为三个层级：低风险(轻度贫血、无合并症、孕晚期发现)、中风险(中度贫血，或轻度贫血合并 1 项高危因素)、高风险(重度贫血，或中度贫血合并 2 项及以上高危因素，或孕早期即出现中重度贫血)。

6.2. 分层干预与管理策略

风险分层的意义在于合理分配医疗资源，使不同风险的孕妇获得与之相匹配的管理强度。低风险孕妇一般情况稳定，口服补铁配合饮食指导通常即可满足纠正贫血的需求，建议每月复查血常规和血清铁蛋白，按常规流程进行产前检查。中风险孕妇贫血程度较重或合并高危因素，需根据胃肠道耐受情况选择口服或静脉补铁，复查间隔宜缩短至每 2 周一次，同时适当增加胎儿生长超声的监测频率，关注脐动脉及大脑中动脉血流变化。高风险孕妇则应将静脉补铁作为首选，以尽快改善贫血状态，并建议转诊至具备母胎医学或高危妊娠管理能力的医疗机构。此类孕妇应纳入多学科管理，由产科、新生儿科和血液内科共同制定个体化的孕期监护及分娩计划。针对胎儿监护方面，需要加强生长评估、胎盘功能监测和早产风险预测，同时在神经发育预后方面，向孕妇及家属进行充分的产前咨询。分娩期应做好新生儿复苏准备，出生后应及时评估铁代谢状态并尽早启动脑损伤筛查。

早产儿出生后，应根据胎龄、出生体重、围产期缺氧史、感染情况等进行脑损伤筛查。头颅超声是早期评估脑室内出血和部分脑白质损伤的重要工具，必要时可结合 MRI、脑电图及神经行为评估。对于母亲孕期贫血或早产儿出生后存在铁缺乏风险者，应该在营养管理和随访中关注铁状态，避免长期铁缺乏影响神经发育。

7. 小结与展望

妊娠期贫血是常见且可干预的孕期危险因素。现有证据提示，其可能通过慢性宫内缺氧、胎儿铁储备不足、胎盘功能异常、氧化应激和炎症反应等途径影响胎儿脑发育，并与早产、低出生体重、胎儿生长受限及早产儿脑损伤风险增加有关。

目前，妊娠期贫血与早产、低出生体重等不良结局的关系已有较多研究，但其与早产儿脑损伤之间的直接关联仍缺乏高质量证据。未来应开展大样本、多中心、前瞻性研究，进一步明确贫血发生孕周、严重程度、持续时间、贫血类型及干预时机与早产儿脑损伤之间的关系。在具体研究问题上，有以下方向值得注意：一是干预策略的神经保护效应，例如对于中重度缺铁性贫血孕妇，孕晚期静脉补铁是否比口服补铁更能改善其早产子代的脑白质微结构完整性，这可通过弥散张量成像(DTI)进行评估；二是关键暴露窗口期，不同孕周发生的贫血对早产儿脑损伤的影响是否存在差异，哪个阶段是决定脑损伤易感性的关键窗口；三是早期生物标志物，胎盘铁转运蛋白的表达水平、脐血铁蛋白及氧化应激指标能否作为预测早产儿脑损伤风险的早期指标；四是机制验证，基于胎盘为核心的整合通路模型，通过动物实验和

人类胎盘组织验证缺氧、铁缺乏、氧化应激和炎症之间的交叉对话，寻找潜在的干预靶点。同时，也应评估孕期规范纠正贫血是否能够降低早产儿脑损伤及远期神经发育异常风险。临床实践中，应将妊娠期贫血管理纳入早产儿脑损伤防控体系，通过孕期筛查、病因治疗、围产期综合管理和出生后随访相结合，尽可能降低早产儿神经系统不良结局的发生风险。

参考文献

- [1] American College of Obstetricians and Gynecologists (2021) Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstetrics and Gynecology*, **138**, e55-e64.
- [2] Shi, H., Chen, L., Wang, Y., Sun, M., Guo, Y., Ma, S., *et al.* (2022) Severity of Anemia during Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. *JAMA Network Open*, **5**, e2147046. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47046>
- [3] Galinsky, R., Lear, C.A., Dean, J.M., Wassink, G., Dhillon, S.K., Fraser, M., *et al.* (2018) Complex Interactions between Hypoxia-Ischemia and Inflammation in Preterm Brain Injury. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **60**, 126-133. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13629>
- [4] Strizek, B. (2023) Perinatal Brain Damage—What the Obstetrician Needs to Know. *Journal of Perinatal Medicine*, **51**, 752-756. <https://doi.org/10.1515/jpm-2022-0523>
- [5] McCann, S., Perapoch Amadó, M. and Moore, S.E. (2020) The Role of Iron in Brain Development: A Systematic Review. *Nutrients*, **12**, Article No. 2001. <https://doi.org/10.3390/nu12072001>
- [6] Stevens, G.A., Finucane, M.M., De-Regil, L.M., Paciorek, C.J., Flaxman, S.R., Branca, F., *et al.* (2013) Global, Regional, and National Trends in Haemoglobin Concentration and Prevalence of Total and Severe Anaemia in Children and Pregnant and Non-Pregnant Women for 1995-2011: A Systematic Analysis of Population-Representative Data. *The Lancet Global Health*, **1**, e16-e25. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(13\)70001-9](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(13)70001-9)
- [7] Means, R.T. (2020) Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: Implications and Impact in Pregnancy, Fetal Development, and Early Childhood Parameters. *Nutrients*, **12**, Article No. 447. <https://doi.org/10.3390/nu12020447>
- [8] Karami, M., Chalesghar, M., Salari, N., Akbari, H. and Mohammadi, M. (2022) Global Prevalence of Anemia in Pregnant Women: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Maternal and Child Health Journal*, **26**, 1473-1487. <https://doi.org/10.1007/s10995-022-03450-1>
- [9] Daru, J., Zamora, J., Fernández-Félix, B.M., Vogel, J., Oladapo, O.T., Morisaki, N., *et al.* (2018) Risk of Maternal Mortality in Women with Severe Anaemia during Pregnancy and Post Partum: A Multilevel Analysis. *The Lancet Global Health*, **6**, e548-e554. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30078-0)
- [10] Volpe, J.J. (2019) Dysmaturation of Premature Brain: Importance, Cellular Mechanisms, and Potential Interventions. *Pediatric Neurology*, **95**, 42-66. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.02.016>
- [11] Burton, G.J., Fowden, A.L. and Thornburg, K.L. (2016) Placental Origins of Chronic Disease. *Physiological Reviews*, **96**, 1509-1565. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2015>
- [12] Brunsch, C.L., Lahr, B.E. and Kooi, E.M.W. (2025) Cerebrovascular Autoregulation and Preterm Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Research*, **98**, 2035-2044. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04087-w>
- [13] Back, S.A. (2017) White Matter Injury in the Preterm Infant: Pathology and Mechanisms. *Acta Neuropathologica*, **134**, 331-349. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1718-6>
- [14] Georgieff, M.K. (2011) Long-Term Brain and Behavioral Consequences of Early Iron Deficiency. *Nutrition Reviews*, **69**, S43-S48. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00432.x>
- [15] Gisslen, T., Rao, R. and Georgieff, M.K. (2023) Anemia, Iron Supplementation, and the Brain. *Clinics in Perinatology*, **50**, 853-868. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2023.07.009>
- [16] Gonzalez, F.F. and Ferriero, D.M. (2009) Neuroprotection in the Newborn Infant. *Clinics in Perinatology*, **36**, 859-880. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2009.07.013>
- [17] Babcock, M.A., Kostova, F.V., Ferriero, D.M., Johnston, M.V., Brunstrom, J.E., Hagberg, H., *et al.* (2009) Injury to the Preterm Brain and Cerebral Palsy: Clinical Aspects, Molecular Mechanisms, Unanswered Questions, and Future Research Directions. *Journal of Child Neurology*, **24**, 1064-1084. <https://doi.org/10.1177/0883073809338957>
- [18] Goldenberg, R.L., Culhane, J.F., Iams, J.D. and Romero, R. (2008) Epidemiology and Causes of Preterm Birth. *The Lancet*, **371**, 75-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60074-4)
- [19] Miller, S.L., Huppi, P.S. and Mallard, C. (2016) The Consequences of Fetal Growth Restriction on Brain Structure and Neurodevelopmental Outcome. *The Journal of Physiology*, **594**, 807-823. <https://doi.org/10.1113/jp271402>
- [20] Hagberg, H., Peebles, D. and Mallard, C. (2002) Models of White Matter Injury: Comparison of Infectious, Hypoxic-

- ischemic, and Excitotoxic Insults. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, **8**, 30-38. <https://doi.org/10.1002/mrdd.10007>
- [21] Haider, B.A., Olofin, I., Wang, M., Spiegelman, D., Ezzati, M. and Fawzi, W.W. (2013) Anaemia, Prenatal Iron Use, and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ*, **346**, f3443. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3443>
- [22] Rahman, M.M., Abe, S.K., Rahman, M.S., Kanda, M., Narita, S., Bilano, V., *et al.* (2016) Maternal Anemia and Risk of Adverse Birth and Health Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **103**, 495-504. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.107896>
- [23] Sangkhae, V. and Nemeth, E. (2019) Placental Iron Transport: The Mechanism and Regulatory Circuits. *Free Radical Biology and Medicine*, **133**, 254-261. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.07.001>
- [24] Higgins, J.S., Vaughan, O.R., Fernandez de Liger, E., Fowden, A.L. and Sferruzzi-Perri, A.N. (2016) Placental Phenotype and Resource Allocation to Fetal Growth Are Modified by the Timing and Degree of Hypoxia during Mouse Pregnancy. *The Journal of Physiology*, **594**, 1341-1356. <https://doi.org/10.1113/jp271057>
- [25] Burton, G.J. and Jauniaux, E. (2018) Pathophysiology of Placental-Derived Fetal Growth Restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **218**, S745-S761. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>
- [26] 齐薇薇, 邵宗鸿. 《妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(2): 136-138.
- [27] Megli, C.J. and Coyne, C.B. (2022) Infections at the Maternal-Fetal Interface: An Overview of Pathogenesis and Defence. *Nature Reviews Microbiology*, **20**, 67-82. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00610-y>
- [28] Giussani, D.A. (2016) The Fetal Brain Sparing Response to Hypoxia: Physiological Mechanisms. *The Journal of Physiology*, **594**, 1215-1230. <https://doi.org/10.1113/jp271099>
- [29] Herrera, E.A., Krause, B., Ebensperger, G., Reyes, R.V., Casanello, P., Parra-Cordero, M., *et al.* (2014) The Placental Pursuit for an Adequate Oxidant Balance between the Mother and the Fetus. *Frontiers in Pharmacology*, **5**, Article No. 149. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00149>
- [30] Cheli, V.T., Correale, J., Paez, P.M. and Pasquini, J.M. (2020) Iron Metabolism in Oligodendrocytes and Astrocytes, Implications for Myelination and Remyelination. *ASN Neuro*, **12**. <https://doi.org/10.1177/1759091420962681>
- [31] Buser, J.R., Segovia, K.N., Dean, J.M., Nelson, K., Beardsley, D., Gong, X., *et al.* (2010) Timing of Appearance of Late Oligodendrocyte Progenitors Coincides with Enhanced Susceptibility of Preterm Rabbit Cerebral White Matter to Hypoxia-ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **30**, 1053-1065. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2009.286>
- [32] Solaini, G., Baracca, A., Lenaz, G. and Sgarbi, G. (2010) Hypoxia and Mitochondrial Oxidative Metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Bioenergetics*, **1797**, 1171-1177. <https://doi.org/10.1016/j.bbabbio.2010.02.011>
- [33] Hernansanz-Agustín, P., Ramos, E., Navarro, E., Parada, E., Sánchez-López, N., Peláez-Aguado, L., *et al.* (2017) Mitochondrial Complex I Deactivation Is Related to Superoxide Production in Acute Hypoxia. *Redox Biology*, **12**, 1040-1051. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.04.025>
- [34] Dixon, S.J., Lemberg, K.M., Lamprecht, M.R., Skouta, R., Zaitsev, E.M., Gleason, C.E., *et al.* (2012) Ferroptosis: An Iron-Dependent Form of Nonapoptotic Cell Death. *Cell*, **149**, 1060-1072. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.042>
- [35] Torres-Cuevas, I., Parra-Llorca, A., Sánchez-Illana, A., Nuñez-Ramiro, A., Kuligowski, J., Cháfer-Pericás, C., *et al.* (2017) Oxygen and Oxidative Stress in the Perinatal Period. *Redox Biology*, **12**, 674-681. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.03.011>
- [36] van Tilborg, E., Heijnen, C.J., Benders, M.J., van Bel, F., Fleiss, B., Gressens, P., *et al.* (2016) Impaired Oligodendrocyte Maturation in Preterm Infants: Potential Therapeutic Targets. *Progress in Neurobiology*, **136**, 28-49. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2015.11.002>
- [37] Reiss, J.D., Peterson, L.S., Nesamoney, S.N., Chang, A.L., Pasca, A.M., Marić, I., *et al.* (2022) Perinatal Infection, Inflammation, Preterm Birth, and Brain Injury: A Review with Proposals for Future Investigations. *Experimental Neurology*, **351**, Article ID: 113988. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.113988>
- [38] Twilhaar, E.S., Wade, R.M., de Kieviet, J.F., van Goudoever, J.B., van Elburg, R.M. and Oosterlaan, J. (2018) Cognitive Outcomes of Children Born Extremely or Very Preterm since the 1990s and Associated Risk Factors: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *JAMA Pediatrics*, **172**, 361-367. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.5323>