

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เรื่อง การป้องกันและรักษาภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์

RTCOG Clinical Practice Guideline

Prevention and Management of Anemia in Pregnancy



เอกสารหมายเลข OB 68-039

จัดทำโดย คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2568-2570

วันที่อนุมัติต้นฉบับ 21 มีนาคม 2568

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัติไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาวะของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้ไม่ได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

ความเป็นมา

ภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์เป็นปัญหาสุขภาพสำคัญของโลก เนื่องจากมีอุบัติการณ์สูง จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO)⁽¹⁾ ในปี ค.ศ. 2019 พบว่าประมาณร้อยละ 36.5 ของสตรีตั้งครรภ์ทั่วโลกมีภาวะโลหิตจาง โดยสตรีตั้งครรภ์ในประเทศแถบเอเชียตะวันออก เฉียงใต้พบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 47.8 ส่วนในประเทศไทยพบอุบัติการณ์เท่ากับร้อยละ 32.2 มีการศึกษา

พบว่าค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ในสตรีตั้งครรภ์ไทยเท่ากับ 11.6 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) และพบอุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางในไตรมาสหนึ่ง ไตรมาสสอง และไตรมาสสามของการตั้งครรภ์เท่ากับร้อยละ 17.3, 23.8 และ 50.0 ตามลำดับ⁽²⁾ ภาวะนี้ก่อให้เกิดผลเสียรุนแรงต่อทั้งมารดาและทารก สตรีตั้งครรภ์มีโอกาสที่จะพบความผิดปกติเกี่ยวกับโรคทางระบบโลหิตวิทยาได้มากขึ้น ซึ่งเกิดจากความต้องการธาตุเหล็กและสารอาหารต่าง ๆ ที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ หรือการตั้งครรภ์ทำให้โรคทางระบบโลหิตวิทยาที่เป็นอยู่เดิมแสดงอาการ จึงควรหาสาเหตุและให้การแก้ไขโดยเร็ว

คำจำกัดความ

คำจำกัดความของภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์และหลังคลอดโดยศูนย์ควบคุมโรคติดต่อ (The Center of Disease Control and Prevention, CDC) ในปี ค.ศ. 1998⁽³⁾ มีดังนี้

ตารางที่ 1 คำจำกัดความของภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์และหลังคลอด

ช่วงเวลาการตั้งครรภ์	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)
ไตรมาสที่ 1	< 11	< 33
ไตรมาสที่ 2	< 10.5	< 32
ไตรมาสที่ 3	< 11	< 33
หลังคลอด ⁽⁴⁻⁶⁾	< 10	< 30

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยง

สาเหตุที่พบบ่อยที่สุด คือ ภาวะโลหิตจางจากการเปลี่ยนแปลงปกติของร่างกายสตรีตั้งครรภ์ (physiologic anemia of pregnancy) ที่มีการเพิ่มพลาสมาระหว่างการตั้งครรภ์มากกว่าการเพิ่มของเม็ดเลือดแดง แต่ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) จะเป็นสาเหตุที่เกิดจากความผิดปกติที่พบได้มากที่สุด อย่างไรก็ตามไม่ควรมองข้ามสาเหตุอื่น เช่น โรคธาลัสซีเมีย และความผิดปกติอื่น ๆ ของเม็ดเลือดแดง การขาดสารอาหารหรือวิตามินต่าง ๆ เช่น โฟเลต (folate) วิตามินบี 12 โรคออโตอิมมูน (autoimmune diseases) โรคไตเรื้อรัง เป็นต้น^(4,7)

ผลของภาวะโลหิตจางต่อการตั้งครรภ์

ผลต่อสตรีตั้งครรภ์

มีการศึกษาพบว่าภาวะโลหิตจางสัมพันธ์กับการตายของมารดาที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในรายที่มี

ภาวะโลหิตจางขั้นรุนแรงขณะตั้งครรภ์หรือหลังคลอด (hemoglobin น้อยกว่า 7 g/dL) จะมีความเสี่ยงที่มารดาจะเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2 เท่า เพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะตกเลือดหลังคลอด นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดรกลอกตัวก่อนกำหนด คลอดก่อนกำหนด เพิ่มภาวะทุพพลภาพรุนแรงในมารดา (severe maternal morbidity) ได้แก่ ภาวะชักจากครรภ์เป็นพิษ การได้รับเลือด ถูกตัดมดลูก ต้องเข้ารักษาในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤติ 2 เท่าเมื่อเทียบกับสตรีที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง^(4,5,7) อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่า ภาวะโลหิตจางขณะตั้งครรภ์เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพรุนแรงในมารดา หรือสตรีกลุ่มนี้มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ซึ่งอาจจะยังตรวจไม่พบที่ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพรุนแรง นอกจากนี้ภาวะโลหิตจางหลังคลอดทำให้มารดาอ่อนเพลีย ซึมเศร้า มีปริมาณน้ำนมออกน้อย⁽⁸⁾

ผลต่อทารก

เพิ่มการตายปริกำเนิด (perinatal mortality) การตายของทารกแรกเกิด (neonatal mortality) ทารกน้ำหนักตัวน้อย ทารกโตช้าในครรภ์ คะแนน Apgar ที่ 5 นาทิต่ำ พบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่ hemoglobin น้อยกว่า 10 g/dL เพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดการตายปริกำเนิด 3 เท่าและทารกเสียชีวิตในครรภ์ (stillbirth) 5 เท่าเมื่อเทียบกับรายที่ hemoglobin มากกว่า 11 g/dL⁽⁹⁾ สตรีตั้งครรภ์ที่มีการขาดธาตุเหล็กจะส่งผลกระทบต่อสมองของทารก และพัฒนาการด้านสติปัญญา (cognitive development)⁽⁸⁾ ทารกที่มีหลักฐานว่าขาดธาตุเหล็กขณะอยู่ในครรภ์จะพบความผิดปกติของพัฒนาการของระบบประสาท (neural maturation) ปัญหาเกี่ยวกับความจำ (poor memory) เพิ่มโอกาสเกิดความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (neurological reflex) การมีระดับเฟอร์ริตินต่ำ (low ferritin) ในครรภ์ มีความเกี่ยวข้องกับคะแนนสติปัญญา (intelligence quotient, IQ) ที่ต่ำลง ความสามารถทางภาษาต่ำลง เพิ่มความเสี่ยงของกลุ่มอาการออทิสติก (autism spectrum disorder) โรควิตกกังวล (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) และความบกพร่องทางสติปัญญา (intellectual disability) โดยเฉพาะในรายที่คลอดจากสตรีตั้งครรภ์ที่พบภาวะโลหิตจางช่วงอายุครรภ์ 30 สัปดาห์แรก เมื่อเทียบกับที่พบหลังอายุครรภ์ 30 สัปดาห์หรือไม่มีภาวะโลหิตจาง มีการศึกษาที่ให้ธาตุเหล็กเสริมในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะขาดธาตุเหล็ก พบว่าทำให้ความสามารถทางสติปัญญา (intellectual function) และพัฒนาการของกล้ามเนื้อมัดเล็ก (fine motor function) ดีขึ้นในเด็กอายุ 7-9 ปี แต่มีหลายรายงานที่ผลไม่ชัดเจน ดังนั้นช่วงเวลาที่แก้ไขจึงมีความสำคัญ การให้ธาตุเหล็กเสริมในขณะตั้งครรภ์ยิ่งให้เร็วเท่าใดยิ่งมีผลดีต่อสมองที่กำลังพัฒนาของทารกในครรภ์⁽⁸⁾

แนวทางเวชปฏิบัตินี้จะกล่าวถึงภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์เป็นส่วนใหญ่

ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในสตรีตั้งครรภ์^(10,11)

- ได้รับธาตุเหล็กจากอาหารไม่เพียงพอ เช่น รับประทานมังสวิรัตหรืออาหารที่ขัดขวางการดูดซึมของธาตุเหล็ก
- เสียเลือดจากการคลอดครั้งก่อนและการมีระดูมากก่อนการตั้งครรภ์ สตรีวัยเจริญพันธุ์ต้องการธาตุเหล็กเพิ่มวันละ 0.8 มิลลิกรัม (mg) เพื่อทดแทนการสูญเสียธาตุเหล็กจากระดู
- สตรีตั้งครรภ์ต้องการธาตุเหล็กเพิ่มอย่างมากตลอดการตั้งครรภ์ จากการเพิ่มปริมาณเลือดของตนเอง เพื่อการเจริญเติบโตและการสร้างเม็ดเลือดแดงของทารกในครรภ์ การสร้างรกรวมถึงเสียเลือดจากการคลอด ดังนั้นปัจจัยเสี่ยงคือ การตั้งครรภ์อายุน้อยเกินไป จำนวนครั้งมากไปและถี่เกินไป เช่น ตั้งครรภ์ในวัยรุ่น ตั้งครรภ์จำนวน 3 ครั้งขึ้นไป ตั้งครรภ์ห่างจากครั้งก่อนน้อยกว่า 1 ปี (นับจากวันคลอด) ตั้งครรภ์แฝด
- ภาวะที่ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กผิดปกติ เช่น มีการอักเสบเรื้อรัง ได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารและลำไส้ เช่น การผ่าตัดกระเพาะอาหารเพื่อลดน้ำหนัก (bariatric surgery)

อาการของภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์

อาการของภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์จะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับระดับของความรุนแรง ส่วนใหญ่จะมีอาการอ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ออกกำลังกายได้น้อย เหนื่อยง่าย หงุดหงิด ซึมเศร้า หน้ามืด เป็นลม ออกรับประทานสิ่งที่ไม่ใช่อาหาร (pica) เช่น ดิน น้ำแข็ง (pagophagia) อาการเหล่านี้อาจเกิดในผู้ที่ขาดธาตุเหล็ก แม้ว่าจะยังไม่เกิดภาวะโลหิตจาง

การวินิจฉัย

การซักประวัติและการตรวจร่างกายอย่างละเอียด การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม จะทำให้สามารถวินิจฉัยและหาสาเหตุได้ ในสตรีตั้งครรภ์จำเป็นต้องหาสาเหตุของภาวะโลหิตจางให้ได้ก่อนจึงจะเริ่มให้การรักษา ยกเว้นกรณีเร่งด่วนที่อาจทำให้มีอันตรายถึงชีวิตจึงจะให้การรักษาทันที

การซักประวัติ ประกอบด้วยประวัติทั่วไป โดยเฉพาะเกี่ยวกับอาหาร ประวัติทางสูตินรีเวชกรรม เช่น ตกเลือดหลังคลอด แท้งบุตร รวมทั้งยาที่ได้รับ ระยะเวลาและอาการของภาวะโลหิตจาง ในประเทศที่กำลังพัฒนามักเกิดจากภาวะโภชนาการ จึงควรซักพฤติกรรมการรับประทานอาหารเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำหลังให้การรักษแล้ว

การตรวจร่างกาย จะช่วยยืนยันการวินิจฉัย เช่น ชีต เหลือง ตับม้ามโต อาจบอกถึงสาเหตุในกรณีที่โลหิตจางรุนแรง และอาจตรวจพบอาการของการปรับตัวเพื่อชดเชย (decompensation) เช่น หัวใจโต ฟังได้เสียง murmur ของหัวใจ

การตรวจกรองขณะตั้งครรภ์ เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่าการตรวจกรองภาวะโลหิตจางขณะตั้งครรภ์เป็นสิ่งที่ควรทำในสตรีตั้งครรภ์ทุกรายเมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรก ด้วยการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นที่เหมาะสม สตรีตั้งครรภ์ที่ตรวจพบว่า มีภาวะโลหิตจางควรตรวจหาสาเหตุ ซึ่งส่วนใหญ่คือ การขาดธาตุเหล็ก⁽¹⁰⁾ และควรตรวจซ้ำด้วย CBC เมื่ออายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์

การประเมินเพื่อหาสาเหตุขึ้นกับประวัติ การตรวจร่างกาย ลักษณะของเม็ดเลือดแดง สิ่งที่ตรวจพบใน CBC สำหรับการวินิจฉัย physiologic anemia จะเป็นการวินิจฉัยโดยตัดสาเหตุอื่น ๆ ออกไป

แต่ถ้าตรวจพบว่ามีโลหิตจางแล้วจึงตรวจหาการขาดธาตุเหล็ก จะทำให้ตรวจไม่พบสตรีตั้งครรภ์ที่ขาดธาตุเหล็กโดยไม่มีภาวะโลหิตจางไปจำนวนมาก จึงมีคำแนะนำการตรวจกรองการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งโดยทั่วไปใช้การตรวจ serum ferritin อย่างเดียวก็เพียงพอ แม้ว่าสตรีตั้งครรภ์จะมีระดับ serum ferritin ลดลง แต่ระดับที่ต่ำกว่า 15 ng/mL จะยืนยันว่ามีการขาดธาตุเหล็ก บางรายอาจมี serum ferritin ปกติแม้ว่า จะมีการขาดธาตุเหล็ก มักพบในผู้ป่วยที่มีการอักเสบ (active inflammation) ซึ่งจะมีการเพิ่มของ ferritin ได้ อาจต้องใช้การตรวจค่าความอิ่มตัวของทรานส์เฟอร์ริน (transferrin saturation, TSAT) เพื่อช่วยวินิจฉัย^(4,7,8) อย่างไรก็ตามยังไม่ได้แนะนำให้ตรวจกรองด้วย serum ferritin ในสตรีตั้งครรภ์ทุกรายเนื่องจากปัญหา ค่าใช้จ่ายและยังไม่มีการศึกษาที่มากพอ

ในสถานบริการที่ไม่สามารถตรวจกรองทางห้องปฏิบัติการได้ทุกรายในการฝากครรภ์ครั้งแรก อาจใช้การซักประวัติหาปัจจัยเสี่ยงของการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งถ้าเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงควรได้รับการตรวจกรองทุกราย ได้แก่ เคยมีประวัติตรวจพบการขาดธาตุเหล็ก เบาหวาน สุนัขบ้า ติดยาเสพติด (HIV infection), โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease) มีบุตรหลายคน โดยเฉพาะถ้าตั้งครรภ์ห่างกันน้อยกว่า 6 เดือน ประวัติระดูมาปกติ ดัชนีมวลกายสูงหรือต่ำกว่าปกติ สตรีที่อ้วนมีความเสี่ยงที่จะขาดธาตุเหล็กเป็นผลมาจากการอักเสบที่สัมพันธ์กับภาวะอ้วน (obesity-related inflammation) ซึ่งเพิ่มการปล่อยเฮปซิดิน (hepcidin expression) และลดการดูดซึมของธาตุเหล็ก รับประทานอาหารมังสวิรัต และมีอาการของภาวะโลหิตจาง

การศึกษาในปี ค.ศ. 2019-2022 พบว่า อุบัติการณ์ของการขาดธาตุเหล็กในสตรีตั้งครรภ์โดยไม่มีภาวะโลหิตจางอาจสูงถึงร้อยละ 53-81 ขึ้นกับอายุครรภ์ขณะตรวจและเกณฑ์ที่ใช้วินิจฉัย^(12,13) สหพันธ์สูติ

ศาสตร์และนรีเวชวิทยานานาชาติ (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) ให้ ความสำคัญเรื่องอุบัติการณ์ของการขาดธาตุเหล็กและเน้นว่าภาวะโลหิตจางเป็นระยะท้าย ๆ ของการขาด ธาตุเหล็ก ซึ่งทั้ง 2 กรณีเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ของสตรีตั้งครรภ์และทารก^(7,10) จึงสนับสนุนให้มีการตรวจกรองเพื่อประเมินสภาวะของธาตุเหล็กและระดับของ hemoglobin เมื่อวางแผนตั้งครรภ์และตรวจ กรองให้เร็วที่สุดเมื่อทราบว่าตั้งครรภ์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การขาดธาตุเหล็กมักแสดงโดยมีระดับ hemoglobin ลดลง พบเม็ดเลือดแดงติดสีจางลง (hypochromia) และมีขนาดเล็กลง (microcytosis) ซึ่งอาจไม่ชัดเจนในสตรีตั้งครรภ์ หรือมีค่าปริมาตรของ เม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume, MCV) น้อยกว่า 80 เฟมโตลิตร (fL)⁽¹⁴⁾ อย่างไรก็ตาม microcytosis เป็นการตรวจพบในระยะหลังของการขาดธาตุเหล็กและอาจพบในโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ดังนั้นการพบหรือไม่พบ microcytosis จะไม่สามารถวินิจฉัยแยกหรือยืนยันการวินิจฉัย จึงต้องมีการตรวจ เพิ่มเติม

สตรีตั้งครรภ์ที่ไม่มีโรคอื่นร่วมด้วย การตรวจ serum ferritin อย่างเดียวก็สามารถให้การ วินิจฉัยได้ เนื่องจาก serum ferritin เป็นตัวบ่งชี้ปริมาณธาตุเหล็กที่สะสมในร่างกาย ถ้า serum ferritin ต่ำ (น้อยกว่า 30 ng/mL) โดยเฉพาะระดับที่ต่ำกว่า 15 ng/mL จะยืนยันการวินิจฉัยการขาดธาตุเหล็กในสตรี ตั้งครรภ์ หากระดับ 30 ng/mL ขึ้นไป ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการขาดธาตุเหล็ก^(4,8) กรณีที่ค่า serum ferritin 30-40 ng/mL อาจเกิดจากการอักเสบจากโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน หรือกรณีที่สูงถึง 100 ng/mL จะพบในโรคไต เรื้อรัง หรือโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจน (collagen connective tissue disease) เช่น เอสแอลอี (systemic lupus erythematosus, SLE) และโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) เพราะ ferritin เป็นสารตั้งต้นของการอักเสบเฉียบพลัน (acute phase reactant หรือ response) ในสตรีตั้งครรภ์บางรายมี acute phase response แม้ไม่ได้เป็นโรคเหล่านี้⁽⁴⁾ ดังนั้นถ้าตรวจพบ serum ferritin ในระดับต่ำก็ควร ตรวจ iron study แบบเต็มรูปแบบ ซึ่งประกอบด้วย ferritin, serum iron, total iron binding capacity (TIBC) และ transferrin saturation (TSAT) ทั้งนี้ ถ้า TSAT ต่ำกว่าร้อยละ 20 เป็นหลักฐานว่ามีการขาด ธาตุเหล็ก แม้ serum ferritin จะต่ำหรือปกติ

TSAT จะสูงขึ้นผิดปกติในกรณีที่ได้รับธาตุเหล็ก ทำให้ผลการตรวจเป็นปกติทั้งที่ความจริงจะ ต่ำ ซึ่งเกิดจากการเพิ่มของ serum iron ซึ่งจะสูงสุดประมาณ 4 ชั่วโมงหลังรับประทานธาตุเหล็ก ดังนั้นการ ตรวจ iron study ควรให้งดอาหาร (overnight fast) หรือหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กก่อน มาตรวจ^(4,8)

อย่างไรก็ตามการตรวจ iron study เป็นการศึกษาที่มาจากประชากรที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ การศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ยังมีไม่มากพอ ดังนั้นการแปลผลในสตรีตั้งครรภ์จึงต้องคำนึงถึงความแม่นยำที่อาจจะลดลง

กรณีที่การตรวจเฉพาะทางห้องปฏิบัติการทำได้ยาก ควรพิจารณาให้รับประทานธาตุเหล็กเพื่อเป็นการวินิจฉัยขั้นต้น (first line diagnostic test) โดยเฉพาะในรายที่พบเม็ดเลือดแดงที่มีขนาดปกติ (normocytic) หรือ microcytic ซึ่งถ้าภาวะโลหิตจางเกิดจากการขาดธาตุเหล็กจริง ควรจะมีการเพิ่มขึ้นของ hemoglobin ใน 2 สัปดาห์ ถ้า hemoglobin ไม่เพิ่มขึ้น ควรตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุอื่น

การป้องกันการขาดธาตุเหล็ก

แนะนำให้สตรีตั้งครรภ์ทุกรายรับประทานธาตุเหล็กเสริมตลอดการตั้งครรภ์ เพื่อทดแทนความต้องการธาตุเหล็กที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ ปริมาณที่ให้เท่ากับธาตุเหล็ก (element iron) ขนาด 30-60 mg วันละครั้งหรือให้แบบไม่ต่อเนื่อง (intermittent) ขนาด 120 mg (เช่น สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง โดยไม่รับประทานติดต่อกันทุกวัน อาจเป็นวันเว้นวัน) ถ้ารับประทานทุกวันแล้วมีผลข้างเคียง^(15,16) ร่วมกับกรดโฟลิก (folic acid) ขนาด 400 ไมโครกรัม (mcg) ซึ่งเป็นปริมาณธาตุเหล็กที่มีอยู่ในวิตามินเสริมในระยะตั้งครรภ์ (prenatal vitamin) ส่วนใหญ่ สำหรับผู้ที่ไม่สามารถรับประทาน prenatal vitamin ที่มีธาตุเหล็กได้ อาจให้ prenatal vitamin ที่ไม่มีธาตุเหล็ก และให้ธาตุเหล็กเสริมขนาด 60-120 mg โดยให้รับประทานวันเว้นวัน เพื่อทำให้การดูดซึมดีขึ้นและลดการระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร^(4,15,16) สตรีตั้งครรภ์ที่อ้วน ครรภ์แฝด หรือเริ่มให้ธาตุเหล็กช้า แนะนำให้ขนาด 60-100 mg ต่อวัน⁽¹⁷⁾

มีการศึกษาพบว่า การรับประทานธาตุเหล็กวันละครั้ง หรือวันเว้นวัน จะได้ผลดีกว่าและทนต่อผลข้างเคียงได้ดีกว่าการรับประทานวันละหลายครั้ง การรับประทานธาตุเหล็กจะทำให้ระดับของ hepcidin ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ซึ่งจะใช้เวลา 48 ชั่วโมงจึงจะกลับสู่ระดับปกติ hepcidin เป็นฮอร์โมนซึ่งยับยั้งการขนส่งธาตุเหล็กโดยจับกับเฟอร์โรพอร์ติน (ferroportin) ทำให้การรับประทานธาตุเหล็กในช่วงนี้อาจไม่มีการดูดซึม และทำให้มีผลข้างเคียง เช่น คลื่นไส้ ท้องผูก ระดับของ hepcidin จะต่ำสุดในช่วงเช้า จึงแนะนำให้รับประทานธาตุเหล็กในเวลาเช้า^(15,16,18)

การรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในสตรีตั้งครรภ์

การดูแลรักษาในสตรีตั้งครรภ์ไม่แตกต่างจากผู้ที่ไม่ตั้งครรภ์ คือหาสาเหตุของการขาดธาตุเหล็กและแก้ไขสาเหตุ รวมทั้งให้การรักษาภาวะโลหิตจาง ซึ่งมีหลายวิธีควรเลือกใช้โดยพิจารณาตามความ

เหมาะสม ความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง ในสตรีตั้งครรภ์ต้องคำนึงถึงอายุครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมและความเสี่ยงที่จะเกิดการเสียเลือดจากการคลอดด้วย การรักษาามีดังนี้

1. รักษาตามสาเหตุ เช่น ให้ยากำจัดพยาธิ รักษาเลือดออกจากทางเดินอาหาร
2. ให้คำแนะนำทางโภชนาการ ธาตุเหล็กจะดูดซึมจากอาหารได้ประมาณร้อยละ 15 การดูดซึมธาตุเหล็กจะมากหรือน้อยขึ้นกับปริมาณของธาตุเหล็กในอาหาร ชนิดของธาตุเหล็กที่ดูดซึมได้ดีคือ hemoglobin และโปรตีนไมโอโกลบิน (myoglobin) จากเนื้อสัตว์ พบมากในเนื้อแดง ปลา สัตว์ปีก ซึ่งเป็นธาตุเหล็กที่อยู่ในรูปของฮีม (heme iron) จะดูดซึมได้ดีกว่าอาหารกลุ่มที่เป็น non-heme iron เช่น ผัก ผลไม้ 2-3 เท่า นอกจากนี้เนื้อสัตว์ยังมีสารประกอบอินทรีย์ (organic compound) ที่ทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กในอาหารที่เป็น heme iron ดีขึ้น ควรรับประทานอย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง แต่ร้อยละ 95 ของธาตุเหล็กที่ได้จากอาหารมาจากกลุ่มที่เป็น non-heme iron
 - สิ่งที่ช่วยการดูดซึมของ non-heme iron คือ วิตามินซี ธาตุเหล็กจะดูดซึมดีขึ้นถ้ารับประทานร่วมกับวิตามินซี จึงมีผู้แนะนำให้รับประทานยาเม็ดที่มีธาตุเหล็กพร้อมวิตามินซี เม็ดละ 250 mg หรือน้ำส้มครึ่งแก้ว
 - สิ่งที่ขัดขวางการดูดซึมธาตุเหล็กคือ แทนนิน (tannin) ที่อยู่ในชา กาแฟ อาหารที่มีแคลเซียมสูง เช่น นม หรือยาบางชนิด เช่น ยาลดกรด (antacids) จึงไม่ควรรับประทานร่วมกับธาตุเหล็ก
 - ไม่แนะนำให้ยาในรูปแบบเคลือบให้แตกตัวในลำไส้ (enteric coat) หรือ ปลดปล่อยแบบชะลอ (timed-release formulation) เพราะลดการดูดซึม

ดังนั้นควรให้คำแนะนำทางโภชนาการแก่สตรีตั้งครรภ์ทุกราย เกี่ยวกับอาหารที่มีปริมาณของธาตุเหล็กสูงและปัจจัยที่จะทำให้เพิ่มหรือลดการดูดซึมธาตุเหล็ก รวมถึงความสำคัญของธาตุเหล็กที่มีผลต่อการตั้งครรภ์

สตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ปริมาณของธาตุเหล็กที่ได้รับจากอาหารอย่างเดียวจะไม่เพียงพอ จำเป็นต้องให้การรักษาโดยการให้ธาตุเหล็กรับประทานหรือให้ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งทั้ง 2 วิธีมีประสิทธิภาพในการแก้ไขปริมาณเหล็กสะสม (iron store) แต่มีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกัน

3. ธาตุเหล็กชนิดรับประทาน นิยมใช้เป็นส่วนใหญ่ เนื่องจากปลอดภัย ราคาไม่แพง หาได้ง่าย โดยเฉพาะในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ในผู้ที่ทนต่อการข้างเคียงได้

จะได้ผลดี ส่วนใหญ่ธาตุเหล็กที่ใช้คือ เฟอรัสซัลเฟต (ferrous sulfate) ซึ่งร้อยละ 70 พบว่ามีการระคายเคืองต่อทางเดินอาหาร ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก การรักษาต้องใช้ธาตุเหล็กปริมาณที่สูงกว่าที่มีใน prenatal vitamin แก๊ซและเพิ่ม iron store โดยการรับประทานเกลือเหล็ก (ferrous salt) ที่มี elemental iron 200 mg/day ในรูปแบบ เฟอรัสซัลเฟต, เฟอรัสฟูมาเรต (ferrous fumarate) และ เฟอรัสกลูโคเนต (gluconate) ไม่แนะนำให้รับประทานขนาดที่สูงกว่านี้เพราะจะไม่สามารถดูดซึมได้มากขึ้นและอาจมีอาการข้างเคียงมากขึ้น

ในผู้ที่มีภาวะโลหิตจางปานกลางจากการขาดธาตุเหล็ก ถ้าให้การรักษาด้วยธาตุเหล็กในปริมาณที่เพียงพอจะมีการตอบสนองทางโลหิตวิทยา คือ มีการเพิ่มของ reticulocyte count ก่อน ส่วน hemoglobin และ hematocrit จะเพิ่มขึ้นในระยะเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ ซึ่งเป็นเวลาที่ใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ในไขกระดูก ในสตรีตั้งครรภ์การเพิ่มของ hemoglobin และ hematocrit จะช้ากว่าในผู้ที่ไม่ตั้งครรภ์ เนื่องจากสตรีตั้งครรภ์มีปริมาณพลาสมามากกว่า^(4,7)

หลังจากให้รับประทานธาตุเหล็ก 2-3 สัปดาห์ ควรตรวจ hemoglobin เพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษา และเมื่อค่า hemoglobin ปกติ ให้รับประทานต่ออีก 3 เดือน เพื่อเพิ่ม iron store ถ้าเริ่มการรักษาใกล้คลอดให้รับประทานต่อเนื่องอีก 6 สัปดาห์หลังคลอด กรณีที่ตอบสนองไม่ดี ควรตรวจสอบว่ารับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่ หรืออาจเกิดจากสาเหตุอื่น ได้แก่ การกักเก็บเหล็ก (iron sequestration) จากการเพิ่มขึ้นของ hepcidin อันเป็นผลจากการติดเชื้อหรือการอักเสบ ยังมีการเสียเลือด หรือมีสาเหตุจากการขาดสารอาหารอื่น ๆ เช่น folate

ตารางที่ 2 Elemental iron ในยาธาตุเหล็ก

Ferrous salt	Elemental iron (ร้อยละ)
Ferrous fumarate	33
Ferrous sulfate	20-30
Ferrous gluconate	10-14

ในรายที่มีภาวะโลหิตจางระดับรุนแรง และถ้าวินิจฉัยได้ 2 สัปดาห์อาจเกิดอันตราย ควรให้เลือดหรือส่งปรึกษาอายุรแพทย์โรคเลือด อย่างไรก็ตามการให้เลือดควรทำเฉพาะในรายที่มีอาการมากหรือมีข้อบ่งชี้อื่นแนะนำให้เลือดในรายที่มี hemoglobin ต่ำกว่า 6 g/dL เพราะถ้าชดเชยมากจะมีผลทำให้ทารกในครรภ์ขาด

ออกซิเจน เกิดความผิดปกติของรูปแบบการเต้นของหัวใจทารกในครรภ์ (non reassuring fetal heart rate patterns) ปริมาณน้ำคร่ำลดลง หลอดเลือดในสมองทารกขยายตัวหรือเสียชีวิตได้⁽¹⁹⁾

4. การให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ พบว่าได้ผลดีในการแก้ไข iron store และรักษาภาวะโลหิตจางในหลายสภาวะทั้งผู้ที่มีและไม่มีอาการอักเสบ ในคนที่ทนต่อผลข้างเคียงของธาตุเหล็กชนิดรับประทานไม่ได้ หรือไม่ตอบสนองต่อการรับประทานยา และสามารถแก้ไขการขาดธาตุเหล็กได้โดยการให้เพียงครั้งเดียว ซึ่งให้ได้ตั้งแต่ไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ ไม่ให้ช่วงไตรมาสที่ 1 เพราะยังไม่มีข้อมูลเรื่องความปลอดภัย ควรพิจารณาให้ในสตรีตั้งครรภ์หลังอายุครรภ์ 34 สัปดาห์ ที่มี hemoglobin น้อยกว่า 10 g/dL และมีการขาดธาตุเหล็ก ผู้ที่มีการดูดซึมของธาตุเหล็กผิดปกติ เช่น ได้รับการทำ bariatric surgery

ตารางที่ 3 ธาตุเหล็กที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

	Ferric carboxymaltose	Iron isomaltoside	Iron (III) hydroxide sucrose	Iron (III) hydroxide dextran
ปริมาณธาตุเหล็ก (mg/mL)	50	100	20	50
Labile iron (ร้อยละ)	0.6	1.0	3.5	3.5
วิธีการให้ยา	หยดช้า ๆ ทาง หลอดเลือดดำ	หยดช้า ๆ ทาง หลอดเลือดดำ	หยดช้า ๆ ทาง หลอดเลือดดำ	หยดช้า ๆ ทาง หลอดเลือดดำ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ gluteus
ทดสอบการแพ้ยา ก่อนให้ยา	ไม่ต้องทดสอบ	ไม่ต้องทดสอบ	ทดสอบในครั้งแรก ที่ให้กับผู้ป่วยใหม่	ทดสอบก่อนให้ยา ทุกครั้ง

	Ferric carboxymaltose	Iron isomaltoside	Iron (III) hydroxide sucrose	Iron (III) hydroxide dextran
ระยะครึ่งชีวิต	7-12 ชั่วโมง	5 ชั่วโมง	6 ชั่วโมง	20 ชั่วโมง
ระยะเวลาสั้นที่สุด ในการให้ยา	15 นาที	15 นาที ขนาดมากกว่า 1,000 mg ให้นานกว่า 30 นาที	30 นาที	นานกว่า 4-6 ชั่วโมง
การใช้ใน สตรีตั้งครรภ์	หลีกเลี่ยงการให้ ในไตรมาสแรก	หลีกเลี่ยงการให้ ในไตรมาสแรก	หลีกเลี่ยงการให้ ในไตรมาสแรก	หลีกเลี่ยงการให้ ในไตรมาสแรก
สตรีให้นมบุตร	ธาตุเหล็กผ่านเข้า สู่น้ำนมน้อยกว่า ร้อยละ 1	ธาตุเหล็กผ่านเข้า สู่น้ำนมในปริมาณ ต่ำ	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล
ผลข้างเคียง	อาการที่พบบ่อย: คลื่นไส้ (ร้อยละ 2.9) ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ ปฏิกิริยาที่ ตำแหน่งฉีดยา hypophosphate- mia ชั่วคราว	อาการที่พบบ่อย: คลื่นไส้ ปฏิกิริยาที่ ตำแหน่งฉีดยา	อาการที่พบบ่อย: คลื่นไส้ ปฏิกิริยาที่ ตำแหน่งฉีดยา ความดันโลหิตต่ำ ความดันโลหิตสูง	เกิดผลข้างเคียง ของยาเพิ่มเติมตาม ขนาดยาที่ใช้ ร้อยละ 5 (dose- dependent adverse reactions)
ชื่อการค้า	Ferinject®	Monofer®	Venofer®	CosmoFer®

* ($\geq 1/10,000$ - $< 1/1,000$)

ยารุ่นใหม่สามารถให้ปริมาณสูงขึ้นในเวลาสั้นลง (15-20 นาที) อาจให้เป็นแบบผู้ป่วยนอกได้ และมีโอกาสเกิดการแพ้แบบรุนแรง (anaphylactic reaction) น้อยลง อย่างไรก็ตามควรให้ในสถานที่ที่มีความพร้อมและมีบุคลากรที่สามารถให้การแก้ไขได้ถ้าเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดขณะให้ยาและหลังให้ยา 15-30 นาที อาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ ปวด

คีรัระ เวียนคีรัระ ความดันโลหิตสูง ร้อนวูบวาบ ซึ่งแก้ไขโดยการให้ยาชา ๆ และให้ยาแก้อาเจียน อาจเกิดภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำชั่วคราว (transient hypophosphatemia) จาก ferric carboxy maltose ซึ่งพบในสตรีตั้งครรภ์มากกว่าคนที่ไม่ตั้งครรภ์ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีรายงานผู้ป่วยเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis) จากการให้ iron sucrose ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นคนที่มีปฏิกิริยาจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ ซึ่งยังไม่ทราบกลไกการเกิดที่ชัดเจน แต่รักษาหายโดยการดูแลแบบประคับประคอง ไม่มีผลต่อการตั้งครรภ์และทารกแรกเกิดแข็งแรงดี⁽²⁰⁾

ส่วนใหญ่ภาวะโลหิตจางมักจะดีขึ้นใน 6-8 สัปดาห์ บางรายอาจต้องให้ซ้ำ ถ้ายังมีการเสียเลือดอยู่

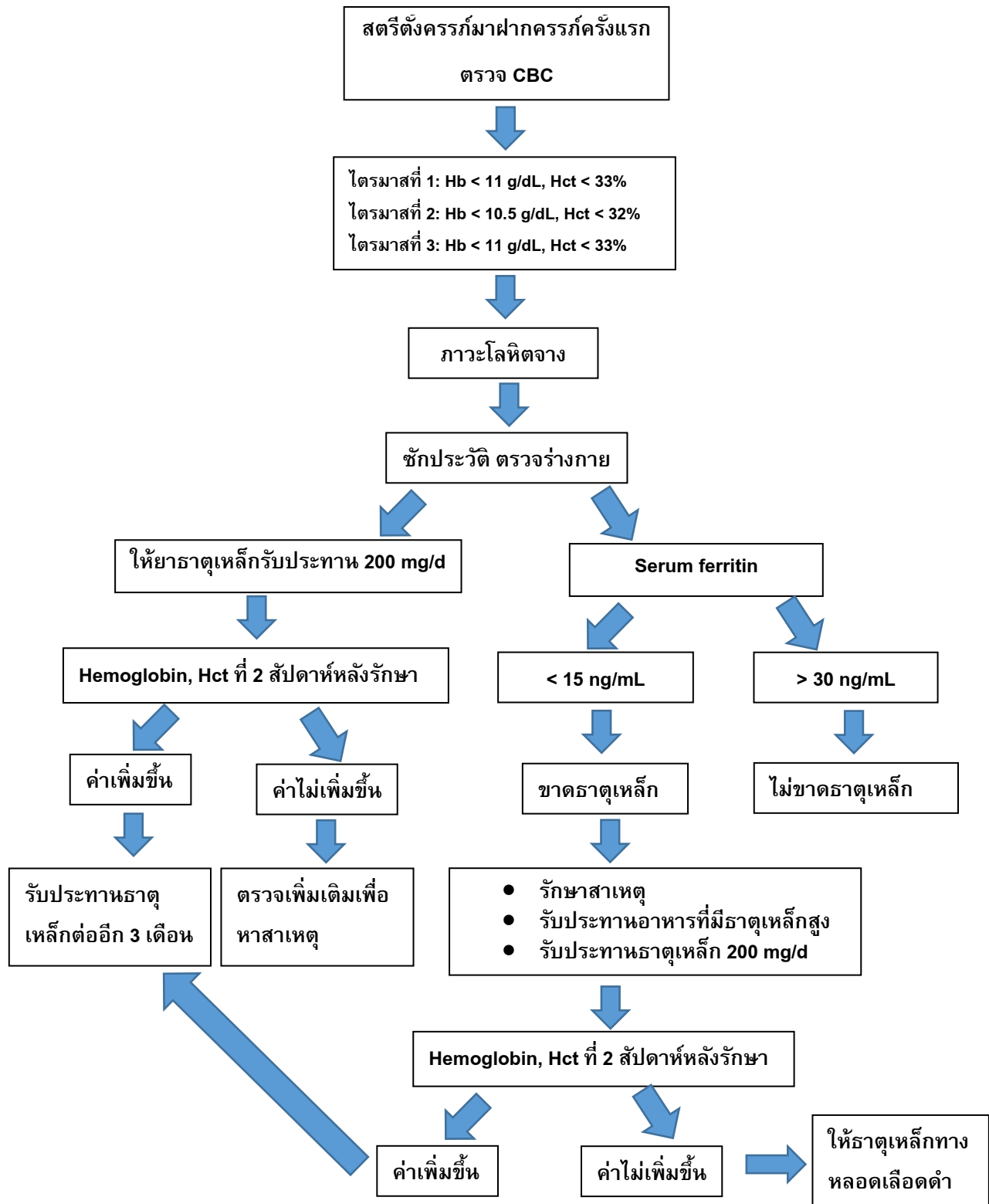
การประเมินการตอบสนองต่อการรักษา

การตอบสนองที่คาดหวังคือ มีการเพิ่มธาตุเหล็กในร่างกาย ซึ่งจะแสดงโดยการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น เริ่มด้วยมีการเพิ่มขึ้นของ reticulocyte count หลังได้รับธาตุเหล็ก 1 สัปดาห์ มีการเพิ่มขึ้นของ hemoglobin อย่างน้อย 1 g/dL ภายใน 2-3 สัปดาห์ การเพิ่มของ serum ferritin เป็นปกติใน 3 สัปดาห์ ซึ่งการตอบสนองนี้จะเหมือนกันทั้งแบบรับประทานและการให้ทางหลอดเลือดดำ⁽²¹⁾ กรณีที่ไม่ตอบสนองมักเกิดจากไม่รับประทานยา การดูดซึมไม่ดี ยังคงมีการเสียเลือดมากกว่าปริมาณธาตุเหล็กที่ได้รับ หรือภาวะโลหิตจางเกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่จากการขาดธาตุเหล็ก

สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับธาตุเหล็กชนิดรับประทาน ควรติดตามการรักษาใน 2-3 สัปดาห์หลังเริ่มรักษา เพื่อตรวจ hemoglobin และ reticulocyte count สอบถามอาการข้างเคียงจากยา ถ้าตอบสนองดีและทนต่ออาการข้างเคียงของการรับประทานธาตุเหล็กได้ ให้รับประทานต่อตลอดการตั้งครรภ์และหลังคลอด ถ้าตอบสนองไม่ดี ควรให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำโดยเริ่มในไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์

รายที่ให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำควรตรวจ iron study หลังให้การรักษา 4-8 สัปดาห์ ควรรออย่างน้อย 4 สัปดาห์ เพราะการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำจะมีผลต่อการประเมินระดับของธาตุเหล็กในร่างกาย บางแห่งแนะนำให้ตรวจติดตามการเพิ่มขึ้นของ hemoglobin โดยไม่ต้องตรวจ iron study ซ้ำ เมื่อ hemoglobin ปกติ ควรให้รับประทานธาตุเหล็กต่อ 3 เดือนและ 6 สัปดาห์หลังคลอด

สรุปการวินิจฉัยและการรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 การวินิจฉัยและการรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในสตรีตั้งครรภ์

การป้องกันภาวะโลหิตจางจากสาเหตุอื่น

- Folic acid มักให้เพื่อป้องกันภาวะหลอดประสาทไม่ปิด (neural tube defect) อยู่แล้ว ซึ่งปริมาณเพียงพอที่จะป้องกันการขาด folate ในสตรีตั้งครรภ์
- วิตามินบี12 ควรให้เสริมในผู้ที่รับประทานอาหารมังสวิรัตที่ไม่รับประทานอาหารที่มาจากสัตว์เลย หรือผู้ที่ได้รับการผ่าตัด bariatric surgery ซึ่งจะทำให้การดูดซึมวิตามินบี 12 ผิดปกติ และเกิดการขาดวิตามินบี 12

การดูแลรักษาภาวะโลหิตจางจากสาเหตุอื่น

ภาวะโลหิตจางที่เกิดจากกรรมพันธุ์ หรือเกิดภายหลัง (acquire) ที่เป็นอยู่เดิมก่อนตั้งครรภ์ อาจจะมีการแย่งขณะตั้งครรภ์ แต่อาจทนได้โดยไม่จำเป็นต้องให้การรักษา สำหรับประเทศไทยที่มีอุบัติการณ์ของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียสูง ซึ่งบางโรคอาจมีภาวะเหล็กเกิน จึงไม่ควรให้ธาตุเหล็กเสริมขณะตั้งครรภ์ โรคที่พบบ่อยคือ homozygous beta-thalassemia และ beta-thalassemia/ hemoglobin E สำหรับผู้ที่ เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมียจะไม่ใช่ข้อห้ามในการให้ธาตุเหล็กเสริมหรือรักษาขณะตั้งครรภ์ และควรพิจารณาให้ folate ร่วมด้วย

สรุป

ภาวะโลหิตจางในสตรีตั้งครรภ์มีอุบัติการณ์สูง ส่งผลเสียต่อทั้งสตรีตั้งครรภ์และทารก ดังนั้นการตรวจกรองภาวะนี้ในสตรีตั้งครรภ์จึงมีความจำเป็น สามารถทำได้โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งควรทำตั้งแต่มาฝากครรภ์ครั้งแรก การหาสาเหตุ แก้ไขสาเหตุและให้การรักษา โดยเร็วเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อลดผลลัพธ์อันไม่พึงประสงค์ต่อสตรีตั้งครรภ์และทารก

เอกสารอ้างอิง

1. Anaemia in pregnant women (aged 15-49). WHO 2019. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/indicator-groups/indicator-group-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-pregnant-women>. (accessed Feb 2nd, 2025)
2. Sukrat B, Sirichotiyakul S. The prevalence and causes of anemia during pregnancy in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai 2006;89 Suppl 4:S142-6.
3. CDC. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR Recomm Rep 1998;47(No. RR-3):1-29.
4. Auerbach M, Landy HJ. Anemia in pregnancy. UpToDate 2024.
5. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol 2020;188(6):819-30.
6. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. Obstet Gynecol 2021;138(2):e55-e64.
7. Cunningham FC, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. Hematologic disorders. Williams Obstetrics 26th ed. New York:Mc Graw-Hill,2022:1048-67.
8. Benson CS, Shah A, Frise MC, Frise CJ. Iron deficiency anemia in pregnancy: A contemporary review. Obstet Med 2021;14(2):67-76.
9. Nair M, Churchill D, Robinson S, Nelson-Piercy C, Stanworth SJ, Knight M. Association between maternal haemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England. Br J Haematol 2017;179(5):829-37.
10. Iron deficiency and anaemia in women and girls. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Available at: <https://www.figo.org/resources/figo-statements/iron-deficiency-and-anaemia-women-and-girls> (accessed on November 20th, 2023).
11. Roberts I, Jones CP. Structural racism and iron deficiency anaemia. Lancet 2023;402(10405):834-35.

12. Teichman J, Nisenbaum R, Lausman A, Sholzberg M. Suboptimal iron deficiency screening in pregnancy and the impact of socioeconomic status in a high-resource setting. *Blood Adv* 2021;5(22):4666-73.
13. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5 Suppl):1280S-4S.
14. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2017;106 (Suppl 6):1567S-1574S.
15. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 22; 2015(7):CD004736.
16. Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez MH, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 19;2015(10):CD009997.
17. Cunningham FC, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. Prenatal care. *Williams Obstetrics* 26th ed. New York: Mc Graw-Hill, 2022:185.
18. Benson CS, Shah A, Stanworth SI, Frise CJ, Spiiby H, Lax SJ, et al. The effect of iron deficiency and anemia on women's health. *Anaesthesia* 2021; 76 (Suppl 4): 84-95.
19. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol* 2021;138(2):e55-e64.
20. Ge C, Reyes J, Queenan RA, Gherman RB. Rhabdomyolysis after intravenous iron sucrose infusion during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2023;141(6):1049-51.
21. Froessler B, Gajic T, Dekker G, Hodyl NA. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 298(1):75-82.