

# 铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识(2022年版)

中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组

通信作者:邵宗鸿,天津医科大学总医院血液科,天津 300052, Email: shaozonghong@sina.com;张连生,兰州大学第二医院血液科,兰州 730000, Email: zhangliansheng@medmail.com.cn

**【摘要】** 铁缺乏症和缺铁性贫血是全球范围最常见的营养缺乏症,发病率高,且不同年龄、不同疾病状态的诊断标准和处理原则有所不同。据此,中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组组织国内各相关专业的专家,结合最新研究进展,对2018年版《铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识》进行了修订,增加了功能性铁缺乏及心力衰竭合并铁缺乏的相关内容,旨在规范和提高我国铁缺乏症及缺铁性贫血的诊治水平,提高患者的生活质量。

**【关键词】** 铁缺乏; 缺铁性贫血; 铁蛋白; 铁调素; 防治

铁缺乏症(iron deficiency, ID)和缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是影响全世界的普遍而重要的健康问题<sup>[1]</sup>,是发达国家唯一常见的营养缺乏症,是发展中国家最常见的贫血类型,严重影响肿瘤疾病、消化系统疾病、慢性肾脏疾病和心力衰竭等慢性疾病的预后<sup>[2-5]</sup>。据WHO估计,全球约1/4的人口患有贫血,主要集中于学龄前儿童和女性,大多数贫血由铁缺乏引起。2016年全球有超过1.20亿IDA患者,不仅严重影响亚洲和非洲资源有限的国家,对发达国家也有不同程度的影响,IDA在发达国家的成年男性和绝经后女性中的患病率为2%~5%,WHO计划到2025年将女性贫血患病率降低50%<sup>[6-10]</sup>,因此及时诊断和处理ID/IDA是临床工作的重要任务。

4年前在中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组专家参考国内外诊治指南及相关文献制定了第一版《铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防多学科专家共识》<sup>[11]</sup>。随着对ID/IDA的进一步认识,发现ID包括绝对性ID及功能性ID,且后者在

临床较常见。本次修订补充了功能性ID的相关内容,增加了心力衰竭患者合并ID的相关内容,更新了原有各系统疾病合并ID的进展。

本共识以“铁缺乏”“贫血”“铁蛋白”“铁调素”和“预防”为关键词,检索了2000至2022年PubMed、Embase、中国知网、万方数据库及中国生物医学文献数据库发表的英文和中文文献。

## 一、定义

ID包括绝对性ID和功能性ID。绝对性ID可分为三个阶段:储铁缺乏、缺铁性红细胞生成(iron deficient erythropoiesis, IDE)和IDA。功能性ID指体内铁储备充足,铁从储存池释放障碍导致IDE和贫血,通常出现在患有复杂内、外科疾病的患者,感染高风险地区的人群以及接受重组人促红细胞生成素(recombinant erythropoietin, rEPO)治疗的人群<sup>[7]</sup>。营养状态差的情况下,绝对性ID和功能性ID经常伴发;营养及医疗条件好的情况下,功能性IDA通常发生在慢性疾病,如心力衰竭<sup>[8]</sup>、慢性肾脏疾病等<sup>[4,9]</sup>。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220621-01361

收稿日期 2022-06-21 本文编辑 张媛

引用本文:中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组.铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防的多学科专家共识(2022年版)[J].中华医学杂志,2022,102(41):10-20. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220621-01361.



## 二、ID/IDA 的铁吸收、转运和代谢

健康男性铁总量为 50~55 mg/kg, 女性为 35~40 mg/kg, 其中 1.5~2.0 g 铁存在于骨髓及红细胞, 每毫升血含 0.4~0.5 mg 元素铁, 0.4 g 存在于肌红蛋白和各种酶中, 储存铁大约 1.6 g, 主要存储于肝脏和单核巨噬细胞系统, 以水溶性的铁蛋白或非水溶性的含铁血黄素的形式贮存。

铁的吸收主要在十二指肠完成, 肠黏膜上皮细胞的血红素转运蛋白 (haemcarrierprotein 1, HCP 1) 直接将肠腔中的血红素铁转运入肠黏膜上皮细胞, 在血红素氧化酶的作用下, 血红素的卟啉环被打开而释放出  $\text{Fe}^{2+}$ ; 非血红素铁主要以不可溶的  $\text{Fe}^{3+}$  存在,  $\text{Fe}^{3+}$  首先需要在肠黏膜上皮细胞微绒毛膜上的细胞色素 b 高铁还原酶 1 (cytochrome b ferric Reductase 1, Cybrd 1) 的作用下还原为  $\text{Fe}^{2+}$ , 才能被二价金属转运蛋白 1 (divalent cationic Transporter 1, DMT-1) 转运入小肠绒毛细胞。  $\text{Fe}^{2+}$  以铁蛋白的形式贮存在细胞内, 或被基底膜侧的铁转运辅助蛋白或铜蓝蛋白氧化为  $\text{Fe}^{3+}$ , 再通过铁转运蛋白 (ferroportin, Fpn) 转运出细胞, 进入血浆而被重新利用。人类没有铁排泄的生理机制, 正常机体的铁稳态受铁调素调控。铁调素是肝脏特异性合成和分泌的由 25 个氨基酸组成的小分子肽<sup>[10]</sup>, 属于高度保守的防御性蛋白, 通过与位于十二指肠细胞、巨噬细胞和肝细胞基底膜上的 Fpn 结合, 使 Fpn 从质膜内化到细胞内, 阻止铁的转出, 降低血清中铁的水平 (图 1)。铁调素在绝对性 ID 时分泌减少, 铁的吸收和回收增加, 幼红细胞和红细胞通过铁转运蛋白释放铁, 从而维持其他组织的铁供应、维持血浆铁水平, 并避免红细胞受氧化应激损伤; 炎症期间, 铁调素浓度增加和铁转运蛋白转录减少, 导致功能性 ID<sup>[7]</sup>。铁调素主要通过骨形态蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP)/Smad (small mothers against decapentaplegic, Smad) 通路和白细胞介素 6 (IL-6)-信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 通路调控<sup>[7]</sup>。

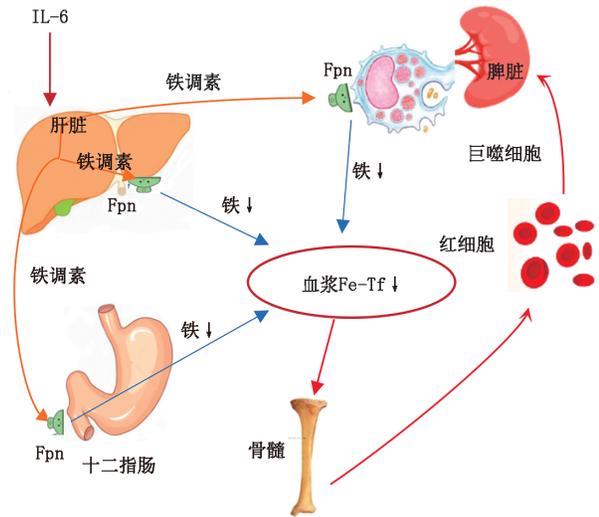
## 三、ID/IDA 常见病因

ID/IDA 的病因包括生理性及病理性两方面: 生理性缺铁常见于需要增加及摄入不足; 病理情况下的 ID 包括吸收不良、慢性失血等, 慢性炎症时铁调素水平增高, 铁吸收减少, 引起 ID/IDA (表 1)<sup>[12]</sup>。

## 四、ID 和 IDA 的辅助检查及诊断建议

### (一) 相关检查

人体中铁处于动态平衡, 尚无能精确评估铁吸



注: IL-6 为白细胞介素 6; Fpn 为铁转运蛋白; Fe-Tf 为铁-转铁蛋白复合物

图 1 铁调素调控铁的水平示意图<sup>[7]</sup>

收、运输、储存和利用的检测方法, 目前临床常用的检测方法如下:

1. 血常规: 红细胞呈现小细胞低色素性贫血, 平均红细胞体积 (mean cell volume, MCV) 及平均血红蛋白含量 (mean corpuscular hemoglobin, MCH) 降低; 红细胞分布宽度 (red cell distribution width, RDW) 升高; 白细胞正常; 部分患者血小板增高。

2. 骨髓铁染色: 普遍认为骨髓铁染色是评估铁含量的金标准, 其优点是有较好的特异性, 缺点是有创检查。

3. 血清铁蛋白 (serum Ferritin, SF): 是肝脏产生的急性期蛋白, 反映人体内储存铁含量的重要指标, 其水平受炎症状态、慢性疾病等因素影响而上升, WHO 给出了不同年龄诊断 IDA 的 SF 标准<sup>[13]</sup> (表 2), 推荐将其作为我国确诊 IDA 的标准。

4. 转铁蛋白: 是肝脏产生的相对分子质量为 80000 道尔顿的特异性糖蛋白, 每个转运蛋白可结合两个三价铁原子, 转铁蛋白的浓度与铁的需求成正比, 但是会受炎症影响而降低<sup>[14]</sup>。

5. 血清铁浓度: 单独血清铁浓度不能评价机体内铁的水平, 必须结合其他指标进行分析, 如结合转铁蛋白计算转铁蛋白饱和度 (transferrin saturation, TSAT), 评价铁含量<sup>[15]</sup>。

6. 总铁结合力 (total iron binding capacity, TIBC): 铁结合能力是用以检测外周血中转铁蛋白含量, 不饱和铁和血浆铁的总和代表 TIBC, ID/IDA 时上升<sup>[15]</sup>。

7. TSAT: 指血清铁与转铁蛋白结合能力的比

表 1 绝对性铁缺乏症常见病因

病因	机制
铁摄入不足	
饮食	如长期素食, 饮食中铁含量低; 或饮浓茶、浓咖啡抑制铁吸收
胃酸不足	如萎缩性胃炎、使用抗酸剂或质子泵抑制剂、幽门螺旋杆菌感染、减肥术后等导致胃酸不足, 影响铁吸收
小肠黏膜疾病	减少铁吸收
慢性腹泻、乳糜泻等	减少铁吸收
铁调素增高	如TMPRSS6基因突变, 致铁调素水平增高, 抑制铁吸收; 肥胖
铁需求量增大	
儿童、青少年	生长发育迅速, 铁需求量增大
妊娠期女性	妊娠期间铁需求量增大
经期女性	通过月经丢失铁, 铁需求量增大
EPO 治疗期	红细胞生成增加, 铁需求量增大
失血	
消化系统失血	(1) 食道失血: 静脉曲张、食管癌、溃疡、反流性食管炎等; (2) 胃失血: 胃癌、胃息肉、胃溃疡、使用阿司匹林和其他非甾体抗炎药物导致胃出血和胃血管扩张症等; (3) 小肠失血: 十二指肠溃疡、炎症性肠病、寄生虫(钩虫等)、淋巴瘤、肿瘤和息肉、毛细血管扩张、憩室等; (4) 结肠失血: 结肠癌、息肉、憩室出血、炎症性肠病、2型血管性血友病、血管发育不良等; (5) 肛门失血: 痔疮出血
妇科失血	子宫肌瘤、子宫腺肌症、妇科恶性肿瘤、出血性疾病(如血管性血友病及血友病携带者和血小板数量和功能异常等)、宫内节育器等导致月经量过多
泌尿系统失血	肾癌或膀胱癌等肿瘤类疾病; 血吸虫病、病毒感染、结核等感染性疾病; 泌尿系统结石: 如肾结石、膀胱结石等导致血尿; 血管内溶血(如PNH、心脏机械瓣膜、疟疾等)导致红细胞破坏
呼吸系统失血	肺部肿瘤、感染(肺脓肿、真菌感染、结核感染等)导致咳血
献血	频繁献血
医源性失血	频繁透析
综合因素	
锻炼(少见)	膳食铁摄入量减少; 偶尔发生的溶血

注: TMPRSS6 为跨膜丝氨酸蛋白酶 6; EPO 为促红细胞生成素; PNH 为阵发性睡眠性血红蛋白尿

表 2 WHO 建议的不同年龄段人群诊断 IDA 的血清铁蛋白标准

年龄	诊断 IDA 的血清铁蛋白标准( $\mu\text{g/L}$ )	
	表观健康人群	感染或合并慢性炎症患者
婴幼儿(0~<2)	<12	<30
儿童/成人( $\geq 2$ 岁)	<15	<70
孕妇(孕晚期)	<15	-

值, 即血清铁除以总铁结合力的百分比, ID/IDA 时降低<sup>[16]</sup>。

8. 可溶性转铁蛋白受体(sTfR): 它是组织受体的一种裂解形式, 水平增高提示机体处于 ID 的早期阶段, 储存铁开始消耗。其水平虽然不受炎症的影响, 但缺乏特异性。在红系增生旺盛, 如溶血性疾病和镰状细胞性贫血时, 水平会增高, 并且检测方法尚未正式标准化<sup>[17-18]</sup>。

9. 血清 sTfR 水平与 SF 对数的比值(sTfR/log SF): 又称铁蛋白指数, 若比值>2, 考虑铁缺乏。缺点: 可及性差, 具有检测能力的实验室少<sup>[19]</sup>。

10. 网织红细胞血红蛋白含量(reticulocyte hemoglobin content, Chr): Chr<29 pg 提示存在 ID, 尤

其适合伴随炎症的个体。降低提示存在铁利用障碍; 缺点: 并不是所有的实验室均可以检测<sup>[20]</sup>。

11. 红细胞游离原卟啉(free erythrocyte protoporphyrin, FEP): 缺铁时, 红细胞大量原卟啉不能与铁结合成血红蛋白, 以游离形式积聚在红细胞内<sup>[21]</sup>。

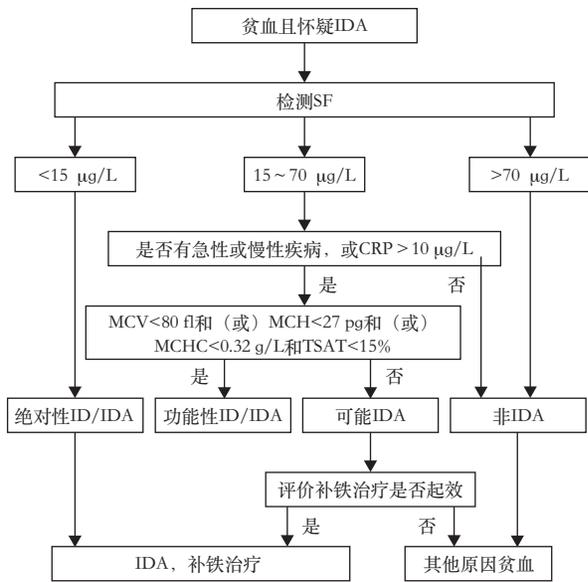
12. 锌原卟啉: 锌原卟啉被认为是铁状态的敏感指标, 受血红蛋白浓度、铅中毒及卟啉合成过多的影响, 单纯 IDA 时其敏感性不如 SF, 缺乏特异性<sup>[21]</sup>。

13. 铁调素浓度: 铁调素是调控铁浓度重要的激素, 但其水平受炎症因子的影响, 且受检测方法的限制不能广泛开展, 并且阈值也需要标准化<sup>[22]</sup>。

## (二) ID/IDA 诊断

1. 诊断标准: 符合第 1 条和第 2~6 条中的任何两条以上可以诊断 ID/IDA。(1) 血常规提示 Hb 降低, 男性患者 Hb<120 g/L, 女性患者 Hb<110 g/L, 红细胞呈小细胞、低色素性; (2) 有明确的缺铁病因和临床表现(如乏力、头晕、心悸等); (3) SF<15  $\mu\text{g/L}$ , 感染或合并慢性炎症患者(除外慢性肾功能不全、

心力衰竭) SF<70 μg/L; TSAT<0.15; 血清铁 < 8.95 μmol/L, TIBC>64.44 μmol/L; sTfR>26.50 nmol/L(2.25 mg/L); (4)骨髓铁染色显示骨髓小粒可染铁消失, 铁粒幼细胞<15%; (5)FEP>0.90 μmol/L(全血), 锌原卟啉(ZPP)>0.96 μmol/L(全血); (6)补铁治疗有效<sup>[23]</sup>。结合国内、外相关诊断标准及临床实际情况, 诊断流程见图2。



注: ID为铁缺乏; IDA为缺铁性贫血; SF为铁蛋白; CRP为C反应蛋白; MCV为平均血红蛋白体积; MCH为平均血红蛋白含量; MCHC为平均血红蛋白浓度; TSAT为转铁蛋白饱和度

图2 成人ID/IDA诊断流程图

2.ID/IDA的病因诊断: 对于确诊ID/IDA的患者, 均应积极寻找病因。(1)胃肠道相关检查: 进行尿素呼气试验、抗幽门螺杆菌抗体检查, 确定患者是否存在幽门螺杆菌感染导致的消化道失血; 进行胃肠镜检查等, 尤其对于男性及绝经期的女性; (2)妇科检查: 如子宫肌瘤、子宫腺肌症等疾病导致月经量过多; (3)炎症标志物检测: 如C反应蛋白增高, 提示可能是炎症/肿瘤性疾病相关贫血; (4)排除包括克隆性造血在内的多种因素; (5)怀疑难治性IDA (iron-refractory iron deficiency anemia, IRIDA)的患者应进行TMPRSS6基因检测。

### 五、ID和IDA治疗建议

#### (一)输血治疗

红细胞输注适合于急性或贫血症状严重影响到生理机能的IDA患者, 国内的输血指征是Hb<60 g/L, 对于老年和心脏功能差的患者, 可适当放宽至≤80 g/L。

#### (二)补铁治疗

无输血指征的患者常规行补铁治疗, 铁剂分为无机铁和有机铁; 按应用途径分为口服铁和静脉铁。补铁治疗需要考虑患者Hb水平、口服铁剂的耐受性和影响铁吸收的合并症等。

##### 1 口服补铁药物

(1)常用口服铁剂: 口服铁剂中, 无机铁以硫酸亚铁为代表, 有机铁包括多糖铁复合物、蛋白琥珀酸铁口服溶液、富马酸亚铁、琥珀酸亚铁和葡萄糖酸亚铁(依据药品上市时间排序)等; 除以上铁剂外, 还有结合铁的中成药, 如健脾生血片, 其中元素铁含量20 mg, 对胃肠道刺激小(表3)。

表3 常用口服铁剂

常用口服铁剂	用法用量
硫酸亚铁	60 mg/次, 3次/d
多糖铁复合物	300 mg/次, 1次/d
蛋白琥珀酸铁口服溶液	40 mg/次, 2次/d
富马酸亚铁	60~120 mg/次, 3次/d
琥珀酸亚铁	100~200 mg/次, 2次/d
葡萄糖酸亚铁	300~600 mg/次, 3次/d
中药补铁剂 健脾生血片	每次1~3片, 3次/d

(2)口服铁剂治疗注意事项: ①严重贫血时, 可以增加口服铁剂量, 提高补铁效果, 或选择口服吸收率高的补铁药物; 但对于轻症或ID患者, 中等剂量的铁, 隔天服用对铁调素影响小、铁吸收效率高<sup>[24]</sup>; 目前部分口服补铁药物常规剂量并不升高铁调素, 如蛋白琥珀酸铁口服溶液<sup>[25]</sup>, 可提高铁的利用度。②若无明显胃肠道反应, 一般不应将铁剂与食物一同服用。③每天口服100 mg元素铁, 持续治疗4~6周后, Hb没有变化, 或上升<10 g/L, 可能有以下原因: 诊断有误; 患者依从性差, 未按医嘱服药; 存在持续出血; 有影响铁吸收情况, 如胃十二指肠溃疡、小肠术后或胃肠解剖部位异常; 同时伴有感染、炎症、恶性肿瘤、肝病等影响铁吸收; 所用口服铁剂不能很好吸收等<sup>[12]</sup>。④部分糖尿病患者由于饮食控制严格导致ID/IDA, 口服补铁治疗时需注意药物的佐剂中是否含糖。⑤疗程要长, 既要Hb恢复正常, 也要保证储存铁达标。

##### 2 静脉补铁药物

(1)常用静脉铁剂: 新一代的静脉注射铁制剂中, 铁与碳水化合物结合紧密, 实现铁的控制释放, 可以在短时间内给予大剂量铁剂。新一代的静脉铁制剂已经改变了ID的治疗。常见的静脉铁剂

有<sup>[26]</sup>:低分子右旋糖酐铁(iron dextran, ID)、葡萄糖酸亚铁(ferrous gluconate, FG)、蔗糖铁(iron sucrose, IS)、纳米氧化铁(ferumoxytol)、羧基麦芽糖铁(ferric carboxymaltose, FCM)、异麦芽糖酐铁(iron isomaltoside)等。

(2)静脉铁剂适应证<sup>[27]</sup>:①患者不能或不愿忍受口服铁剂的胃肠道不良反应,例如老年人和妊娠中、晚期孕妇(已有妊娠相关胃肠道症状),以及现有胃肠道疾病可能会加重口服铁剂不良反应的患者;②患者更愿意通过1~2次就诊就补足贮存铁,而不愿耗时几个月;③持续性失血,且超过了口服铁剂满足补铁需求的能力(例如严重子宫出血、黏膜毛细血管扩张);④解剖或生理情况影响口服铁剂的吸收;⑤合并炎症而干扰铁代谢稳态;⑥预期失血量>500 ml的手术,或<6周内需行手术的铁缺乏患者。

(3)静脉铁剂禁忌证:鉴于铁能促进微生物生长,败血症患者应避免使用;低磷血症患者;妊娠早期孕妇;铁剂过敏者。静脉铁的总需要量按以下公式计算<sup>[28]</sup>:所需补铁量(mg)=[目标Hb浓度-实际Hb浓度(g/L)]×体质量(kg)+1000(男性)/600(女性)。

### (三)病因治疗

积极寻找ID/IDA的病因,如青少年、育龄期女性、妊娠期女性和哺乳期女性等摄入不足引起的IDA,应改善饮食,补充含铁丰富且易吸收的食物,如瘦肉、动物肝脏等;育龄期女性可以预防性补充铁剂,每日或隔日补充元素铁;月经过多引起的IDA应该寻找月经量过多的原因;寄生虫感染患者应进行驱虫治疗;恶性肿瘤患者应进行手术或放疗;消化性溃疡患者应进行抑酸护胃治疗等。

### 六、妊娠期女性ID和IDA

妊娠期ID是造成孕产妇贫血的常见原因,2004年我国孕妇IDA患病率约为19.1%<sup>[29]</sup>,并随着孕周的进展呈递增趋势,可对母体、胎儿和新生儿均会造成不良影响。

1. 妊娠期IDA的定义:妊娠合并贫血定义:妊娠期Hb浓度<110 g/L<sup>[30]</sup>。ID是妊娠期贫血最常见的原因,所有孕妇都应考虑到存在ID的风险,妊娠期血清铁蛋白<30 μg/L提示ID,但高于这个水平也不能除外ID的可能性。

2. 妊娠期IDA的治疗:一般原则:ID和轻、中度IDA患者以口服铁剂治疗为主,并改善饮食,进食富含铁的食物。重度IDA患者需进行口服铁剂或

静脉铁剂治疗,还可以少量多次输注浓缩红细胞。但不推荐在孕早期静脉补铁。极重度IDA患者首选输注浓缩红细胞,待Hb达到70 g/L、症状改善后,可改为口服铁剂或静脉铁剂治疗,治疗至Hb恢复正常后,应继续口服铁剂3~6个月或至产后3个月<sup>[31]</sup>。

3. 妊娠期IDA的预防:孕妇应规范产前检查,孕期定期复查Hb;产前诊断和治疗IDA可降低产时输血率。孕前积极针对病因纠正贫血,孕期对于ID风险增加的非贫血孕妇,或血清铁蛋白<30 μg/L,则应补充口服铁剂,同时鼓励含铁丰富饮食。建议妊娠每8~12周复查血常规和血清铁蛋白。

4. 产科处理:IDA不影响分娩方式和时间,通过规范产前保健,避免贫血的发生。分娩时通过使用宫缩剂最大限度减少失血量。贫血者应在产后接受持续治疗。贮存铁减少的孕妇分娩时,建议延迟60~120 s钳夹脐带,可提高新生儿的贮存铁,有助于降低婴儿期和儿童期铁缺乏的风险<sup>[32]</sup>。早产儿延迟30~120 s钳夹脐带,可降低输血和颅内出血等风险<sup>[33]</sup>。

### 七、妇科疾病相关女性ID和IDA

IDA是女性最常见的贫血类型,2015年统计全球非妊娠期女性贫血的患病率约为29%<sup>[13]</sup>。

#### (一)常见原因

1. 铁丢失过多导致绝对ID:子宫肌瘤、子宫腺症、妇科恶性肿瘤等导致患者异常子宫出血,包括月经量过多、异常阴道出血等。

2. 铁释放障碍导致功能性ID:部分恶性肿瘤患者铁调素水平增高,铁释放障碍。

#### (二)治疗

1. 对症支持治疗:若Hb≤60 g/L,或出现重要脏器功能受损(如心功能不全时),可以输悬浮红细胞。

2. 病因治疗:积极去除病因,如由于月经量过多造成的IDA,积极控制月经量,治疗妇科相关疾病。

3. 补铁治疗:原则给予口服铁剂,存在不能耐受的情况或口服铁剂治疗效果欠佳时,可以给予静脉铁剂。

#### (三)预防

对于存在妇科疾病患者,应定期监测血常规及铁代谢相关指标。

### 八、儿童ID和IDA

ID/IDA对儿童的健康和神经发育有重要影响。

### (一)导致 ID 和 IDA 的原因

1. 先天储存不足:早产、双胎或多胎、胎儿失血和孕母严重缺铁均可导致胎儿先天储铁减少。

2. 铁摄入量不足:尽管母乳铁吸收率高,但含铁量低,长期纯母乳喂养而未及时添加富含铁的食物,或未使用铁强化配方乳是儿童 ID 的重要原因。

3. 生长发育因素:婴儿期生长发育较快,5 个月和 1 岁时体重分别为出生时的 2 倍和 3 倍;随体重增加,血容量相应增加,1 岁时 Hb 增加 2 倍,早产儿的体重及 Hb 增加倍数更高;如不及时添加含铁丰富的食物,则易致缺铁。

4. 铁吸收障碍:慢性腹泻、短肠综合征等均可影响铁的吸收。

5. 铁丢失增多:体内任何部位的长期慢性失血均可导致缺铁,临床最常见原因为消化道出血和青春期女孩月经增多。

### (二)ID 和 IDA 的诊断

年龄 >5 岁儿童 ID 和 IDA 诊断同成人;0~5 岁婴幼儿:SF < 12  $\mu\text{g/L}$ ,感染或合并慢性炎症(除外慢性肾功能不全、心力衰竭),则 SF < 30  $\mu\text{g/L}$  可诊断 ID。

### (三)ID 和 IDA 的治疗

1. 一般治疗:加强护理,避免感染,合理喂养,给予富含铁的食物,注意休息。

2. 病因治疗:尽可能查找并去除导致缺铁的原因和基础疾病,如纠正厌食和偏食等不良饮食行为和习惯、治疗慢性失血疾病等。

3. 铁剂治疗:(1)尽量给予口服铁剂治疗,维生素 C、稀盐酸可增加铁的吸收<sup>[34]</sup>。(2)牛奶含磷较多,可影响铁的吸收,故口服铁剂时不宜饮用牛奶。(3)选择适合儿童的口服铁剂:如口感良好、胃肠道刺激较小(有机铁)、服用方便(婴幼儿推荐液体剂)的补铁药物。(4)补铁剂量:应按元素铁计算剂量,即每日补充元素铁 4~6 mg/kg,每日 2~3 次,Hb 正常后需继续补铁 2 个月,用以补充储存铁,必要时可同时补充叶酸和维生素 B<sub>12</sub>。有研究证实,间断补充元素铁亦可达到补铁效果<sup>[35]</sup>。铁剂剂量过大可产生中毒现象,如出现恶心、呕吐、不安,严重者可发生昏迷、肝坏死、胃肠道出血或未梢循环衰竭等。(5)静脉铁剂疗效并不比口服好,且易出现毒性反应,仅在不宜口服治疗,如伴有吸收不良的患儿才考虑使用。

4. 疗效评估:补铁治疗 3~4 d 后,网织红细胞开始升高,7~10 d 达高峰,补铁 2 周后 Hb 开始上升,4 周后 Hb 应上升 > 20 g/L;每 2~3 个月复查 1 次血常规,

直至 Hb 达到相应年龄的正常范围。补铁后如未出现预期效果,应寻找原因(同成人)。

### (四)ID 和 IDA 的预防

1. 早产儿和低出生体重儿:提倡母乳喂养。纯母乳喂养者应从 2 周龄开始补铁,剂量 2~4 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 元素铁(最大 15 mg/d),直至 12 月龄。不能母乳喂养的婴儿应采用铁强化配方乳,一般无需额外补铁;1 岁以内不宜采用单纯牛乳喂养<sup>[36-37]</sup>。

2. 足月儿:母乳喂养足月儿,4 个月开始补充铁剂,剂量 1~2 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 元素铁(最大 15 mg/d),至能够摄入足量富含铁的辅食。未采用母乳喂养、母乳喂养后改为混合部分母乳喂养或人工喂养婴儿,应采用铁强化配方乳(铁含量 6~12 mg/L),并及时添加富含铁的食物。

3. 幼儿:纠正厌食和偏食等不良习惯;鼓励进食蔬菜和水果,促进肠道铁吸收;尽量采用铁强化配方乳,不建议单纯牛乳喂养。

4. 青春期:注重青春期心理健康和咨询,加强营养,合理搭配饮食;一般无需额外补充铁剂,对拟诊为 ID 或 IDA 的青春期女性患者,可口服补充铁剂,剂量 65~130 mg/d 元素铁<sup>[38]</sup>。

5. 筛查:Hb 是筛查儿童 IDA 最简单易行的指标,现广泛采用。根据我国现阶段的社会经济现状,建议仅对 ID 的高危儿童进行筛查,包括:早产儿、低出生体重儿,出生后 4~6 个月仍纯母乳喂养、人工喂养婴儿及单纯牛乳喂养婴儿。早产儿和低出生体重儿建议在生后 3~6 个月检测 Hb,其他儿童 9~12 个月时检查 Hb<sup>[39]</sup>。具有 ID 高危因素的幼儿,建议每年检查 1 次 Hb。青春期,尤其是女孩应定期进行 Hb 检测。

### 九、消化系统疾病合并 ID/IDA

约 1/3 的男性和绝经后的女性出现 IDA 时存在基础疾病,最常见于消化系统的疾病<sup>[40]</sup>。

#### (一)引发 ID/IDA 的常见消化系统疾病

消化系统的出血、炎症、肿瘤性疾病及慢性炎症或慢性腹泻均可以导致铁吸收障碍,引发 IDA<sup>[41]</sup>。

1. 消化道出血:消化性溃疡、糜烂性胃炎、胃底静脉曲张、消化道肿瘤、口服非甾体类抗炎药等均可造成消化道出血,由此引起 IDA。

2. 幽门螺杆菌感染:可影响铁吸收,造成 IDA 患者口服铁剂疗效降低,而根除幽门螺杆菌后,可改善口服铁剂对 IDA 的治疗效果。

3. 胃酸不足:铁在消化道的吸收有赖于胃酸将

Fe<sup>3+</sup>转化为可吸收的Fe<sup>2+</sup>,因此可引起胃酸分泌不足的疾病,如:慢性萎缩性胃炎(包括自身免疫性胃炎)、胃大部切除、减重手术及长期服用质子泵抑制剂,均可能造成IDA。

4.炎症性肠病:ID/IDA是炎症性肠病常见的并发症和肠外表现,其发病机制是多种因素共同作用的结果,慢性肠道失血、黏膜炎症和膳食铁吸收受损在其发病机制中起着重要作用<sup>[42]</sup>。

5.乳糜泻:导致十二指肠近端铁的吸收减少,引起IDA。

6.麦胶过敏/麦胶性肠病:可以引起慢性腹泻,铁吸收减少,发生IDA。

## (二)诊断

美国IDA胃肠道评估临床实践指南建议:对于男性或绝经期女性需要同时进行胃肠镜检查,寻找病因<sup>[43]</sup>。

## (三)治疗

1.对症及支持治疗:输血及补铁治疗。

2.病因治疗:积极治疗原发疾病,包括治疗消化道出血、根除幽门螺杆菌等。

3.中药治疗:可针对不同患者,辨证使用健脾、益气、养血类药物,对IDA具有一定的治疗效果。

4.饮食治疗:无麸质饮食适用于乳糜泻导致的IDA。

十、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)合并ID及IDA

贫血是CKD常见的合并症,ID及代谢障碍是肾性贫血的重要因素,既可以是绝对性ID,也可以是功能性ID<sup>[4]</sup>。

## (一)CKD合并ID/IDA的常见原因

CKD患者因为肾功能衰竭,尿酸、肌酐等可以沉积在消化道,影响铁的摄入、吸收等,并且可以存在慢性失血引发铁丢失;促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)主要在肾脏产生,肾功能不全时EPO水平降低,影响骨髓造血<sup>[44]</sup>,另外医源性原因也可导致铁丢失,如血液透析、需要反复抽血监测病情。

1.铁丢失过多:胃肠道失血(透析过程中系统性抗凝、防治心血管疾病使用口服抗凝剂或抗血小板药物导致消化道出血);血液透析过程中失血,包括滤器凝血及动静脉内瘘穿刺部位或导管出血;医源性原因:实验室检查需要反复抽血。

2.铁吸收和回吸收减少:因为炎症导致铁调素水平增高,肾功能下降导致铁调素排出减少,使

CKD患者的铁调素水平增高,肠道吸收铁减少、巨噬细胞和脾脏释放铁减少;部分患者需要服用质子泵抑制剂和含钙的磷结合剂,影响铁吸收。

3.摄入铁减少:肾功能严重受损患者,毒性物质沉积在肠道,影响患者食欲,摄入铁减少。

4.铁需求量增加:慢性肾功能不全,EPO水平降低,补充外源性EPO,会导致铁需要量增加。

5.造血功能受抑:CKD患者肾功能下降,EPO水平下降,红系造血功能受抑,加重贫血。

## (二)诊断

CKD患者ID的诊断标准尚未确定。一般认为没有透析或腹膜透析的CKD患者,SF≤100 μg/L且转铁蛋白≤20%,诊断为绝对ID;SF>100~500 μg/L且转铁蛋白≤20%,诊断为功能性ID;血液透析CKD患者,SF≤200 μg/L且转铁蛋白≤20%为绝对性ID<sup>[45]</sup>。Chr<29 pg<sup>[46]</sup>和(或)铁蛋白指数(血清sTfR水平与SF对数的比值sTfR/log Ferritin)>2<sup>[47]</sup>,也可提示功能性ID<sup>[48]</sup>。

## (三)治疗

CKD患者继发IDA是多因素所致,需要在改善肾功能的基础上给予铁剂、EPO等药物,对于透析及非透析患者的治疗略有不同<sup>[49]</sup>。存在绝对性ID患者,无论是否接受红细胞生成刺激剂(erythropoiesis-stimulating agents, ESAs)治疗,均应给予铁剂治疗。存在功能性ID患者,应权衡治疗获益与风险后决定是否给予铁剂治疗。

非透析患者及腹膜透析患者,可先试用口服补铁(150~200 mg/d元素铁)治疗1~3个月,口服治疗无效或无法耐受时可改为静脉铁剂治疗。

血液透析患者可根据铁缺乏情况及病情状态选择补铁方式,可优先选择静脉途径补铁。初始治疗阶段剂量:每月800~1 000 mg,1次或多次静脉滴注;维持治疗阶段:每1~2周100 mg, SF>500 μg/L时应减少治疗剂量。

TSAT≥50%和(或)SF≥500 μg/L,应减少静脉补铁剂量,以避免出现铁过载。铁超载指标水平为TSAT>50%, SF>800 μg/L; Chr>33 pg, sTfR<1 000 μg/L。

## 十一、心力衰竭合并ID/IDA

心力衰竭是心脏结构性或功能性异常引起的心室充盈和(或)射血能力受损的一组临床综合征,40%~50%心力衰竭患者存在ID,特别是急性心力衰竭患者,其发病率高达70%~80%。心力衰竭患者伴随ID时,不仅血液携氧能力下降,细胞色素氧

化酶活性也下降,致使氧在线粒体的利用效率降低,因此铁代谢紊乱可能导致心肌炎和炎症性心脏病。无论是否有贫血, ID 均可加重心力衰竭症状,患者生活质量差,复发住院的风险增加,心血管疾病的死亡率增加<sup>[8]</sup>。

#### (一)引起 ID/IDA 的常见病因

心力衰竭所致 ID/IDA 的原因既包括铁摄入减少,也包括铁丢失过多、铁利用障碍及造血功能受抑制等<sup>[50]</sup>。

1. 铁摄入减少:因胃肠道黏膜淤血、水肿,患者食欲差,铁摄入减少。

2. 铁丢失增多:心力衰竭患者需要长期应用抗血小板、抗凝药物,导致胃肠道黏膜出血。

3. 造血功能受抑:心力衰竭致肾灌注不足,肾脏生成 EPO 不足,影响骨髓红系造血。

4. 铁释放障碍:心力衰竭时 IL-6 等炎性细胞因子分泌增多,铁调素水平增高,抑制铁吸收及从单核巨噬细胞释放。

#### (二)诊断

因为炎症反应,心力衰竭患者 SF 普遍增高,但若  $<100 \mu\text{g/L}$ ,则为绝对性 ID;若 SF 为  $100\sim 299 \mu\text{g/L}$ , TSAT  $<20\%$ ,则为功能性 ID<sup>[51]</sup>。

#### (三)治疗

补铁治疗能够改善心力衰竭患者心肌线粒体的功能、修复心肌,从而改善心功能,恢复患者的活动耐力,提高患者的生活质量、降低死亡率。若射血分数  $<45\%$  和存在 ID 时,建议静脉补铁。因患者胃肠道淤血导致铁吸收差,一般不建议口服补铁药物<sup>[52]</sup>。

#### (四)预防

对于急慢性心力衰竭均需要筛查血常规、SF 和 TSAT,必要时补铁治疗。

### 十二、外科手术患者合并 ID/IDA

#### (一)引起 ID/IDA 的常见原因

1. 术前 ID/IDA 的原因:术前 ID/IDA 通常是由于基础疾病所致<sup>[53]</sup>,如老年患者常合并由多种原因所致的营养不良;合并慢性出血性疾病:如胃溃疡、十二指肠溃疡、肠息肉、痔疮等;由于服用抗炎镇痛药引起的消化道出血;慢性感染性疾病,如慢性骨髓炎、化脓性关节炎、骨关节结核、肺结核等;自身免疫性疾病,如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等,可以上调铁调素,减少铁吸收和释放;恶性肿瘤患者,可以有消化道慢性失血、食欲差导致铁摄入减少等原因导致的贫血;创伤失血引起的急性贫

血等。

2. 术后 ID/IDA 的原因:术后 ID/IDA 通常与手术过程及术后恢复过程相关<sup>[52]</sup>,术中、术后失血引起的急性贫血;由于围手术期禁食、胃肠道功能恢复缓慢或由手术创伤、炎症反应引起的摄入不足造成营养不良;术前贫血未得到纠正;术后低蛋白血症引起,胃肠黏膜水肿影响铁吸收。

#### (二)治疗

1. 择期手术术前 ID/IDA 病因治疗:积极治疗慢性出血性疾病,加强营养支持,纠正营养不良;停用或替代非选择性非甾体抗炎镇痛药;综合措施治疗慢性感染性疾病,控制感染,利于 ID/IDA 的治疗<sup>[54]</sup>。

2. 择期手术术前 ID/IDA 的治疗:门诊筛查、明确诊断 ID/IDA 的患者应尽早启动静脉补充铁剂或口服铁剂,中重度贫血或手术失血量较大者应首选静脉铁剂,达到手术条件时再行手术<sup>[54]</sup>。

3. 创伤外科患者 ID/IDA 的治疗:创伤外科患者或手术后出血引起的急性贫血应按《临床输血技术规范》中的规定<sup>[55]</sup>: Hb  $>100 \text{ g/L}$  一般不必输血; Hb  $<70 \text{ g/L}$  需要输血; Hb  $70\sim 100 \text{ g/L}$  应根据患者情况决定是否输血。同时尽早启动静脉铁剂治疗。

#### (三)预防

外科手术患者 ID/IDA 的预防应从手术前开始,通过术前 ID/IDA 的治疗提升 Hb 水平;采用综合措施减少术中及术后出血和术后 ID/IDA 的早诊早治,既可预防 ID/IDA,又可同时减少围手术期输血率。

### 十三、ID 和 IDA 的预防

合理均衡的营养可以降低人群 ID/IDA 的发生率。

1. 合理膳食:保障充足和多样的食物供应,以满足铁营养的需要。

2. 增加富含铁食物的摄入:所有人群,特别是儿童、孕妇、乳母均应摄入富含铁食物和铁吸收利用较高的食物,主要是动物性食品。动物的红肉、肝脏、血等食品提供的铁为血红素铁,吸收率可达到  $10\%$  以上,显著高于植物来源的铁盐,其吸收率通常  $<5\%$ <sup>[56]</sup>。

3. 增加膳食中其他微量营养素的摄入:维生素 C、A、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、叶酸等多种维生素影响人体铁的吸收利用和代谢功能,同时,微量营养素缺乏也是各类贫血产生的重要营养因素。维生素 C 可以促进肠道对铁的吸收, B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、叶酸与红细胞合成具有密切

的代谢关系,而维生素 A 缺乏与贫血具有协同现象。因此,应增加膳食中各种微量营养素的充足摄入,达到中国居民膳食营养素参考摄入量建议要求,实现预防 ID 和 IDA 的目的<sup>[57]</sup>。

4. 管理和控制食物中铁吸收的抑制因子和促进因子:通过改善饮食结构、改变烹饪技艺、改进食物的加工工艺等方法,可以调整食物中铁吸收促进和抑制因子的水平,实现促进铁吸收的目的。维生素 C、氨基酸及肽等是膳食中铁吸收促进因子,多酚、植酸则是抑制因子。因此,铁缺乏风险人群,应增加膳食中铁吸收促进因子水平,减少抑制因子的摄入<sup>[58]</sup>。维生素 C 主要来源于柑橘、猕猴桃等新鲜的水果,氨基酸和肽主要来源于动物性食物,而多酚主要来源于绿茶以及未完全成熟的柿子和香蕉等水果,植酸则主要来源于谷物,如小麦和杂粮。

5. 选择食用铁强化食物:在食物种植和加工过程中,通过各种技术方法提高微量营养素水平的技术方法被称为食物强化,通过食物强化生产的食品则称为强化食品。食物强化已成为全球改善 ID 和 IDA 的主要公共卫生措施,例如已有 86 个国家实施了小麦面粉铁和叶酸的强化,显著改善了 ID/IDA 和叶酸缺乏导致的新生儿神经管畸形。我国和东南亚地区则采用铁强化酱油及鱼露改善 ID 和 IDA。铁缺乏风险人群,主要包括女性、儿童和高龄老年人,应选择铁强化食品或多种营养素强化的食品,以预防 ID 和 IDA<sup>[59]</sup>。

6. 营养素补充剂:营养素补充剂是以补充维生素、矿物质,而不以提供能量为目的的食品。营养素补充剂对 ID 和 IDA 具有显著改善效果。其使用推荐如下<sup>[60]</sup>:(1)婴幼儿贫血率 $\geq 40\%$ 的地区,推荐 6~23 月龄婴幼儿、24~59 月龄儿童和 5 岁以上学龄儿童每日补充铁剂,连续 3 个月;(2)学龄前儿童和学龄儿童的贫血率 $\geq 20\%$ 的地区,推荐间断性的铁剂补充;(3)建议孕妇每日补充铁剂和叶酸;不贫血孕妇间断性补充铁剂和叶酸;(4)建议产妇产后 6~12 周单独口服铁剂,或者联合补充叶酸;(5)非孕龄女性的贫血率 $\geq 20\%$ 的地区,育龄女性应该间断性补充铁和叶酸;经期成年女性贫血率 $\geq 40\%$ 的地区,推荐每日补充铁剂,连续 3 个月。

执笔者:邢莉民(天津医科大学总医院血液科);李莉娟(兰州大学第二医院血液科)

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音顺序):白洁(天津医科大学第二医院血液科);成晓玲(首都医科大学附属北京

儿童医院药学部);陈焱(上海市国际和平妇幼保健院产科);狄文(上海交通大学附属仁济医院妇产科);董吁钢(中山大学附属第一医院心内科);冯玲(华中科技大学附属同济医学院附属同济医院产科);付蓉(天津医科大学总医院血液科);韩冰(北京协和医院血液科);郝丽红(天津市儿童医院新生儿科);黄强(四川大学华西医院骨科);姜锦(首都医科大学附属北京儿童医院血液肿瘤中心);李小毛(中山大学附属第三医院妇科);李莉娟(兰州大学第二医院血液科);梁馨苓(广东省人民医院肾内科);刘思德(南方医科大学南方医院消化科);毛远青(上海市第九人民医院骨科);裴福兴(四川大学华西医院骨科);朴建华(中国疾病预防控制中心营养与健康所);邵宗鸿(天津医科大学总医院血液科);施均(天津血液病医院再生医学中心);孙静莉(北部战区总医院产科);王化泉(天津医科大学总医院血液科);谢梅青(中山大学孙逸仙纪念医院妇科);邢莉民(天津医科大学总医院血液科);徐承云(南昌大学第二附属医院肾脏科);徐钢(华中科技大学附属同济医院肾病内科);徐先明(上海第一医院妇产科);殷霞(上海交通大学附属仁济医院妇产科);余冲(华中科技大学附属同济医院肾病内科);余俊(华中科技大学附属同济医学院附属同济医院产科);张连生(兰州大学第二医院血液科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010[J]. *Blood*, 2014, 123(5): 615-624. DOI: 10.1182/blood-2013-06-508325.
- [2] 中国临床肿瘤学会肿瘤相关性贫血专家委员会. 肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015-2016 版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(11):921-930. DOI: 10.7504/nk2015100202.
- [3] Nielsen OH, Soendergaard C, Vikner ME, et al. Rational Management of Iron-Deficiency Anaemia in Inflammatory Bowel Disease[J]. *Nutrients*, 2018, 10(1)DOI: 10.3390/nu10010082.
- [4] Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, et al. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(3): 456-468. DOI: 10.1681/ASN.2019020213.
- [5] De Franceschi L, Iolascon A, Taher A, et al. Clinical management of iron deficiency anemia in adults: Systemic review on advances in diagnosis and treatment [J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 42: 16-23. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.04.018.
- [6] World Health Organization. Global nutrition targets 2025: policy brief series[S]. Geneva, Switzerland:WHO, 2014.
- [7] Ganz T. Anemia of Inflammation[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(12):1148-1157. DOI: 10.1056/NEJMra1804281.
- [8] Rocha B, Cunha G, Menezes Falcão LF. The Burden of Iron Deficiency in Heart Failure: Therapeutic Approach[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(7): 782-793. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.027.

- [9] Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease[J]. *Acta Haematol*, 2019, 142(1):44-50. DOI: 10.1159/000496492.
- [10] Nicolas G, Bennoun M, Devaux I, et al. Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(15):8780-8785. DOI: 10.1073/pnas.151179498.
- [11] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 铁缺乏症和缺铁性贫血诊治和预防多学科专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(28): 2233-2237. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.28.004.
- [12] Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, et al. Iron deficiency[J]. *Lancet*, 2021, 397(10270): 233-248. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32594-0.
- [13] Peyrin-Biroulet L, Williet N, Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 102(6):1585-1594. DOI: 10.3945/ajcn.114.103366.
- [14] Podmore C, Meidtnier K, Schulze MB, et al. Association of Multiple Biomarkers of Iron Metabolism and Type 2 Diabetes: The EPIC-InterAct Study[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(4):572-581. DOI: 10.2337/dc15-0257.
- [15] von Drygalski A, Adamson JW. Iron metabolism in man[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2013, 37(5):599-606. DOI: 10.1177/0148607112459648.
- [16] Urrechaga E, Borque L, Escanero JF. Biomarkers of hypochromia: the contemporary assessment of iron status and erythropoiesis[J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013: 603786. DOI: 10.1155/2013/603786.
- [17] Suchdev PS, Namaste SM, Aaron GJ, et al. Overview of the Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) Project[J]. *Adv Nutr*, 2016, 7(2):349-356. DOI: 10.3945/an.115.010215.
- [18] Drakesmith H. Next-Generation Biomarkers for Iron Status[J]. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, 2016, 84:59-69. DOI: 10.1159/000436955.
- [19] Turgeon O'Brien H, Blanchet R, Gagné D, et al. Using Soluble Transferrin Receptor and Taking Inflammation into Account When Defining Serum Ferritin Cutoffs Improved the Diagnosis of Iron Deficiency in a Group of Canadian Preschool Inuit Children from Nunavik[J]. *Anemia*, 2016, 2016: 6430214. DOI: 10.1155/2016/6430214.
- [20] Hashemi SM, Mashhadi MA, Mohammadi M, et al. Absolute and functional iron deficiency anemia among different tumors in cancer patients in south part of Iran, 2014[J]. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*, 2017, 11 (3):192-198.
- [21] Mwangi MN, Maskey S, Andang o PE, et al. Diagnostic utility of zinc protoporphyrin to detect iron deficiency in Kenyan pregnant women[J]. *BMC Med*, 2014, 12:229. DOI: 10.1186/s12916-014-0229-8.
- [22] Enko D, Wagner H, Kriegshäuser G, et al. Assessment of human iron status: A cross-sectional study comparing the clinical utility of different laboratory biomarkers and definitions of iron deficiency in daily practice[J]. *Clin Biochem*, 2015, 48(13-14): 891-896. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.05.008.
- [23] 林果为. 缺铁性贫血//沈悌,赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4版. 北京:科学出版社, 2018:8-12.
- [24] Kaundal R, Bhatia P, Jain A, et al. Randomized controlled trial of twice-daily versus alternate-day oral iron therapy in the treatment of iron-deficiency anemia[J]. *Ann Hematol*, 2020, 99(1): 57-63. DOI: 10.1007/s00277-019-03871-z.
- [25] Urso K, Leal Martínez-Bujanda J, Del Prado JM. Iron Protein Succinylate in the Management of Iron Deficiency Anemia: A Comparative Study with Ferrous Sulphate at Low and High Therapeutic Doses[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3)DOI: 10.3390/nu13030968.
- [26] Ning S, Zeller MP. Management of iron deficiency[J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2019, 2019(1): 315-322. DOI: 10.1182/hematology.2019000034.
- [27] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 静脉铁剂应用中国专家共识(2019年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(5): 358-362. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.05.002.
- [28] Kaushansky K. *Williams Hematology*[M]. Mc Graw Hill Education, 2016.
- [29] 中国儿童、孕妇、育龄妇女铁缺乏症流行病学调查协作组. 中国孕妇、育龄妇女铁缺乏症患病率调查[J]. *中华血液学杂志*, 2004, 25(11): 653-657. DOI: 10.3760/j.issn:0253-2727.2004.11.004.
- [30] 中华医学会围产医学分会. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南[J]. *中华围产医学杂志*, 2014, (7):451-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2014.07.006.
- [31] Pavord S, Daru J, Prasannan N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy[J]. *Br J Haematol*, 2020, 188(6): 819-830. DOI: 10.1111/bjh.16221.
- [32] Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, et al. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2011, 343: d7157. DOI: 10.1136/bmj.d7157.
- [33] Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, (4):CD003248. DOI: 10.1002/14651858.CD003248.pub2.
- [34] Mantadakis E. Advances in Pediatric Intravenous Iron Therapy[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63(1):11-16. DOI: 10.1002/pbc.25752.
- [35] Li JY, Li L, Liu J, et al. Efficacy of intermittent iron supplementation in children with mild iron-deficiency anemia[J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2022, 24(2): 182-185. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2110036.
- [36] Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age) [J]. *Pediatrics*, 2010, 126(5):1040-1050. DOI: 10.1542/peds.2010-2576.
- [37] Brotanek JM, Halterman JS, Auinger P, et al. Iron deficiency, prolonged bottle-feeding, and racial/ethnic disparities in young children[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2005, 159(11): 1038-1042. DOI: 10.1001/archpedi.159.11.1038.
- [38] Jayatissa R, Jayatissa DD. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia prepared by Dr. Rebecca Stoltzfus and Ms. [M]. Washington: ILSI Press,1998: 1-46.

- [39] Powers JM, Daniel CL, McCavit TL, et al. Deficiencies in the Management of Iron Deficiency Anemia During Childhood [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63(4): 743-745. DOI: 10.1002/psc.25861.
- [40] Snook J, Bhala N, Beales I, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults[J]. *Gut*, 2021, 70(11): 2030-2051. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325210.
- [41] Kumar A, Sharma E, Marley A, et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2022, 9(1)DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000759.
- [42] Abomhya A, Tai W, Ayaz S, et al. Iron Deficiency Anemia: An Overlooked Complication of Crohn's Disease[J]. *J Hematol*, 2022, 11(2):55-61. DOI: 10.14740/jh989.
- [43] Ko CW, Siddique SM, Patel A, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(3): 1085-1094. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.046.
- [44] Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, et al. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(3): 456-468. DOI: 10.1681/ASN.2019020213.
- [45] Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease[J]. *Acta Haematol*, 2019, 142(1):44-50. DOI: 10.1159/000496492.
- [46] Gelaw Y, Woldu B, Melku M. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia, and Monitoring of Iron Therapy: a Literature Review[J]. *Clin Lab*, 2019, 65(12)DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190315.
- [47] 李诗琪. 可溶性转铁蛋白受体/铁指数对慢性肾衰竭伴缺铁性贫血的诊断价值分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(19):2420-2421. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.19.068.
- [48] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(20): 1463-1502. DOI: 10.3760/cma. j. cn112137-20210201-00309.
- [49] Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, et al. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68(5):677-690. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.04.018.
- [50] Masini G, Graham FJ, Pellicori P, et al. Criteria for Iron Deficiency in Patients With Heart Failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(4): 341-351. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.039.
- [51] McDonagh T, Damy T, Doehner W, et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(12): 1664-1672. DOI: 10.1002/ejhf.1305.
- [52] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- [53] Gómez-Ramírez S, Jericó C, Muñoz M. Perioperative anemia: Prevalence, consequences and pathophysiology [J]. *Transfus Apher Sci*, 2019, 58(4): 369-374. DOI: 10.1016/j.transci.2019.06.011.
- [54] Muñoz M, Acheson AG, Bisbe E, et al. An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(11): 1418-1431. DOI: 10.1111/anae.14358.
- [55] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范[S].2000.
- [56] Huo JS, Yang XG, Piao JH, et al. NaFeEDTA fortified soy sauce showed higher iron absorption rate in Chinese females[J]. *Biomed Environ Sci*, 2007, 20(2):126-130.
- [57] World Health Organization. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: WHO, 2006.
- [58] Teucher B, Olivares M, Cori H. Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids[J]. *Int J Vitam Nutr Res*, 2004, 74(6): 403-419. DOI: 10.1024/0300-9831.74.6.403.
- [59] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量[M]. 北京: 科学出版社, 2014:218-230.
- [60] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2016) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 166-265.