

## 异麦芽糖酐铁、蔗糖铁和低分子右旋糖酐铁的临床价值比较

解玥, 张昭\*

首都医科大学附属北京同仁医院 药学部, 北京 100730

**【摘要】** 本文探讨了异麦芽糖酐铁、蔗糖铁和低分子右旋糖酐铁静脉注射剂在治疗铁缺乏症和缺铁性贫血中的临床价值。比较3种铁剂在慢性肾脏病、慢性心力衰竭、围手术期及炎症肠病贫血患者治疗中的有效性,并对不同静脉铁剂的安全性、经济性和可及性进行了分析。研究结论支持单次给予大剂量铁剂,可安全有效地帮助缺铁性贫血患者更快地提升血红蛋白、血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度水平,同时可减少铁剂输注次数、诊疗次数,提升治疗的可达性。

**【关键词】** 异麦芽糖酐铁;蔗糖铁;低分子右旋糖酐铁;临床价值

**【中图分类号】** R977.5

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 1672-3384(2021)08-0029-05

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.08.006

### Comparison of clinical value of intravenous Iron Isomaltoside, Iron Sucrose and Low Molecular Weight Iron Dextran

XIE Yue, ZHANG Chao\*

Department of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China

**【Abstract】** This article investigated the clinical value of intravenous Iron Isomaltoside, Iron Sucrose and Low Molecular Weight Iron Dextran in the treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia. Compared the effectiveness of three intravenous iron formulations in the treatment of iron deficiency anemia patients with chronic kidney disease, chronic heart failure, in perioperative period and inflammatory bowel disease. The safety, economic burden and accessibility of different intravenous irons were analyzed. The research conclusion supported that a single high-doses of iron can safely and effectively help patients with iron deficiency anemia rapidly elevated the levels of hemoglobin, serum ferritin and transferrin saturation, while reduced the number of iron infusions, the number of visits, and improved access to treatment.

**【Key words】** Iron Isomaltoside; Iron Sucrose; Low Molecular Weight Iron Dextran; clinical value

铁缺乏症和缺铁性贫血是导致全球疾病负担的主要因素之一,2016年,全球铁性贫血病例超过20亿。铁在血红蛋白合成、氧气转运和关键的细胞代谢途径中起着重要的作用。在缺铁或缺铁性贫血的治疗中,静脉铁剂,通常治疗起效快,可避免肠道药物吸收不良,避免口服常见的消化道不良反应,提高药物耐受性。在心力衰竭、慢性肾脏疾病、炎症性肠病,围手术期以及妇产科缺铁性贫血治疗管理中,静脉铁制剂已作为一线推荐用药<sup>[1]</sup>。本文就临床常见静脉铁剂的应用进行比较。

### 1 临床常见的静脉铁剂

蔗糖铁是临床最早应用的静脉铁制剂之一,是全球最常用的静脉用铁制剂之一。蔗糖铁的成分为氢氧化铁与蔗糖的复合物,单次最大输注铁量取决于药物中包裹在铁核外的碳水化合物外壳的稳定性,蔗糖铁每次注入的最大剂量限制为200 mg,根据血红蛋白水平每周用药2~3次,给药频率应不超过每周3次。蔗糖铁可在血清中快速清除,终末半衰期为

\*通信作者:张昭, E-mail: laural.zhang@yahoo.com

( $5.3 \pm 1.6$ ) h, 全身清除率为( $20.5 \pm 3.7$ ) mL/min。缺铁性贫血患者静脉滴注蔗糖铁后, 肝脏、脾脏和骨髓会迅速吸收铁, 其中97%注射的铁剂量会被用于红细胞的合成, 并且血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度分别在24 h和1周内增加<sup>[2]</sup>。对于透析或非透析的慢性肾脏病、炎症肠病、化疗诱发的贫血, 围产期、胃旁路术、严重子宫出血, 以及很多其他缺铁相关疾病, 蔗糖铁可安全有效地改善贫血或缺铁症状。

低分子右旋糖酐铁为铁和右旋糖酐的络合物。使用时可以分多次给予, 100 mg 元素铁, 输注时间约为30 min; 也可以按单次输注全部剂量(total dose infusion, TDI)的方式给予, 但输注时间较长, 一般为4~6 h, 是目前可以采用TDI输注的最便宜的静脉铁剂。在首次使用低分子右旋糖酐铁时需要先给予试验剂量, 如无不良反应发生, 再给予剩余剂量。静滴后, 右旋糖酐铁大部分可在72 h内被肝脏、脾脏吸收, 6~8周可观察到造血功能增强。循环铁半衰期为5 h, 总铁半衰期为20 h。研究表明右旋糖酐铁的TDI给药方案可有效改善严重子宫出血、妊娠、产后、炎症肠病、胃旁路术、慢性肾脏病等缺铁性贫血患者的贫血状态<sup>[3]</sup>。

异麦芽糖酐铁为铁和异麦芽糖酐形成的胶体颗粒, 体内可缓慢释放铁, 游离铁量极低, 并可被网状内皮系统迅速吸收。该药可单次输注1000 mg的铁, 最大单次输注剂量为20 mg/kg, 输注时间15 min, 用药前无需给予试验剂量。与单剂量多次使用静脉铁剂相比, 异麦芽糖酐铁单次给药1000 mg可导致患者血液学反应更快、更明显, 安全性特征与超敏反应和心血管事件的发生频率相似。一项针对缺铁性贫血多中心开放标签随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究显示, 与最多5次予以200 mg蔗糖铁相比, 单剂量予以1000 mg异麦芽糖酐铁在前2周内导致血液学应答反应明显更快, 血红蛋白、铁蛋白和转铁蛋白饱和度上升比例显著高于蔗糖铁组<sup>[4]</sup>。

## 2 静脉铁剂在慢性肾脏病治疗中的临床价值比较

贫血是慢性肾脏病患者常见伴发症, 铁剂是治疗该类人群铁缺乏的必要手段。2012年改善全球肾脏

病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)慢性肾脏病贫血指南指出, 对于慢性肾脏病贫血患者, 需依据患者铁缺乏程度、既往铁剂治疗反应、依从性、费用, 评估静脉补充铁剂可行性<sup>[5]</sup>。慢性肾脏病贫血管理指出, 在使用铁剂治疗时, 对于非血透患者优先采用TDI、低频次方式治疗, 血透患者优先采用低剂量、高频次方案治疗<sup>[6]</sup>。对于慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD) 3~5期患者使用静脉铁可增加血红蛋白、铁蛋白水平, 并且有可能降低所需的促红素剂量及治疗成本<sup>[7]</sup>。

蔗糖铁可安全、有效改善维持性血液透析缺铁性贫血患者的贫血症状。一项多中心开放标签RCT研究显示, 对于维持性血液透析的成人主动给予高剂量静脉蔗糖铁剂方案优于触发性给药的低剂量方案, 并且高剂量组减少了红细胞生成刺激剂剂量, 减少了需要输血的可能性。两组感染率几乎相同, 提示铁剂量、铁蛋白、转铁蛋白饱和度与感染风险之间没有关联<sup>[8]</sup>。

静脉输注右旋糖酐铁可改善血液透析患者缺铁性贫血的贫血症状, 减少促红素的使用量。一项RCT显示, 缺铁性贫血的血液透析患者采用TDI静脉内右旋糖酐铁输注安全、方便、便宜, 并且与分剂量输注一样有效<sup>[3]</sup>。

异麦芽糖酐铁可采取单次高剂量方式给药, 对于慢性肾脏病患者单次高剂量给药方式与小剂量分次给静脉铁剂相比在治疗反应速度和降低心血管不良事件上显现出优势。一项针对缺铁性贫血的慢性肾脏疾病患者的多中心开放标签RCT研究显示, 与分5次给予200 mg蔗糖铁相比, 单剂量给予1000 mg异麦芽糖酐铁在诱导8周的血液学反应中显示出非劣效, 超敏反应的发生率较低, 且复合心血管不良事件的发生率显著较低。此外, 与需要多次静脉使用的蔗糖铁相比, 可单次用药1000 mg的异麦芽糖酐铁可更快改善贫血情况, 减少就诊次数<sup>[9-10]</sup>。

## 3 静脉铁剂在慢性心力衰竭治疗中的临床价值比较

铁缺乏症常见于慢性心力衰竭患者, 其可导致缺铁性贫血和骨骼肌功能障碍, 铁缺乏症和缺铁性贫血

与慢性心力衰竭患者的不良预后有关。2017年美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/美国心脏协会(American Heart Association, AHA)/美国心力衰竭协会(Heart Failure Association, HFSA)的心衰管理指南指出,对于美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级Ⅱ~Ⅲ级心衰的铁缺乏者(铁蛋白<100 ng/mL或转铁蛋白饱和度<20%时铁蛋白为100~300 ng/mL),推荐使用静脉补充铁剂改善心衰患者的功能状态与生活质量<sup>[11]</sup>。对铁缺乏的收缩期心力衰竭患者进行静脉铁剂治疗可改善结局,运动能力和生活质量,并减轻慢性心力衰竭症状<sup>[12]</sup>。

静脉蔗糖铁可改善慢性心力衰竭患者血红蛋白、铁蛋白水平、心肌功能参数,改善心室重构。一项RCT研究显示,对缺铁性贫血的慢性心力衰竭和慢性肾病患者进行静脉铁蔗糖治疗(每周200 mg/mL,持续5周),静脉注射铁可降低慢性心力衰竭症状的严重程度和改善肾功能。此外,治疗组血红蛋白、铁蛋白和转铁蛋白饱和水平增加,炎症标志物减少,且左心室收缩和舒张直径增加,左心室功能改善<sup>[13]</sup>。

慢性心力衰竭铁缺乏的患者,单次给予1000 mg异麦芽糖酐铁耐受性良好,可缩短骨骼肌PCr  $t_{1/2}$ ,导致肌肉能量更高,使得慢性心衰患者从中受益<sup>[14]</sup>。

#### 4 静脉铁剂在围术期治疗中的临床价值比较

临床中经常会遇到围术期患者贫血的情况,围术期补铁能够减轻贫血程度,减少部分患者术中对输血的需求。对于择期手术,术前筛查出缺铁性贫血的患者应首选静脉铁治疗。铁缺乏症患者围手术期管理的国际共识中指出,静脉铁剂应作为对口服铁剂无应答、不能耐受或6周内需行手术的铁缺乏患者的一线治疗方案<sup>[15]</sup>。血液管理共识指出,在准备进行择期手术的成人缺铁性贫血患者中,术前使用铁补充剂可降低患者输血需求<sup>[16]</sup>。2020年美国胃肠病协会(American Gastroenterological Association, AGA)缺铁性贫血胃肠道评估指南指出,静脉铁剂适合用于因胃外科手术而导致吸收障碍或失血量超过口服补铁能力的患者<sup>[17]</sup>。对于择期心脏手术的铁缺乏症或缺铁性贫血患者,静脉铁治疗减少了患者围术期红细胞和异

体全血输注<sup>[18]</sup>。另一项系统性评价显示,对于接受非心脏手术的术前贫血成年患者,与安慰剂相比,使用促红素和静脉铁剂可使得输血的患者减少231%。术前大剂量促红素(500~600 U/kg)合并静脉铁治疗可增加血红蛋白浓度<sup>[19]</sup>。对于接受腹部大手术的缺铁性贫血患者,静脉输注铁可快速增加血红蛋白水平<sup>[20]</sup>。

围术期单剂量静脉使用1000 mg异麦芽糖酐铁可显著提高围术期贫血患者的血红蛋白水平,且对因败血症引起的贫血具有潜在的临床益处;在围术期贫血预防方面也显现出优势。一项多中心回顾性研究显示,围手术期单剂量静脉使用1000 mg异麦芽糖酐铁,可使接受择期泌尿外科手术贫血患者血红蛋白显著增加,使接受手术的尿脓毒血症贫血患者血红蛋白显著增加<sup>[21]</sup>。除治疗贫血外,异麦芽糖酐铁还可用于围术期贫血的预防。一项RCT研究显示,围手术期单剂量静脉使用1000 mg异麦芽糖酐铁可显著增加接受心脏手术非贫血患者的血红蛋白水平并可在术后4周预防贫血,其短期安全性与安慰剂相似<sup>[22]</sup>。

#### 5 静脉铁剂在炎性肠病治疗中的临床价值比较

贫血是炎症性肠病患者最常见的系统性并发症,患病率在40%~70%之间,最常见的原因之一是缺铁性贫血。根据欧洲克罗恩病和结肠炎组织(European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO)在2015年发布的最新的炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)患者缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)治疗指南建议,对于中度至重度IDA(血红蛋白<100 g/L)和对口服铁剂不耐受或无反应的轻度IDA患者,静脉铁剂作为一线治疗用药<sup>[23]</sup>。一项Meta分析显示,与口服铁剂相比,静脉铁剂治疗可使贫血的炎症性肠病患者的血红蛋白值增长更高,耐受性更好,因不良反应停止治疗的可能性更低<sup>[24]</sup>。

在IBD患者缺铁性贫血的治疗中,异麦芽糖酐铁对于血红蛋白响应率和低磷血症发生风险方面较蔗糖铁和右旋糖酐铁有一定优势。一项关于缺铁性贫血的IBD患者的系统性评价显示,当将治疗反应定义为血红蛋白恢复至正常范围或增加 $\geq 20$  g/L时,蔗糖铁



组的总体响应率为344/508(68%),异麦芽糖铁组为147/219(67%),右旋糖酐铁组为33/78(42%)。其中不良事件发生率分别为蔗糖铁组15.3%,右旋糖酐铁组12.0%,异麦芽糖铁组17.0%,严重药物不良事件异麦芽糖酐铁组为严重惊厥(1/223,0.5%),蔗糖铁组为血小板减少(1/471,0.21%)<sup>[25]</sup>。此外,在治疗IBD患者缺铁或缺铁性贫血时,异麦芽糖酐铁组显示出更低的低磷血症发生风险<sup>[26]</sup>。

## 6 静脉铁剂的安全性比较

静脉铁剂可广泛用于治疗缺铁性贫血。铁注入过程中的急性超敏反应非常罕见,但可危及生命。铁纳米颗粒激活补体引发拟变态反应可能是静脉铁剂超敏反应的主要机制。超敏反应的主要危险因素包括对铁剂输注的既往不良反应史、铁输注速度、既往用药过敏史、严重的特应性疾病以及全身性炎性疾病。老年、严重的合并症、合并用药可能会使静脉铁剂急性反应加重。

一项美国食品药品监督管理局不良事件报告系统(Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System, FAERS)数据库中自发报告的不同静脉铁制剂药物不良事件分析显示,右旋糖酐铁超敏反应发生[比值比90%置信区间下限(odds ratio lower bound 90% confidence interval, ROR05)=4.35,死亡率5.3%],其次是蔗糖铁超敏反应发生(ROR05 3.94,死亡率2.4%)。对于过敏性/过敏性休克,病例/死亡发生ROR05为:右旋糖酐铁37.80/4.5%;蔗糖铁17.60/4.7%。每种不良事件的下游医疗费用最高的是右旋糖酐铁(8615美元),其次是蔗糖铁(4212美元)<sup>[27]</sup>。尽管FAERS是了解药物疑似过敏/全身性过敏反应的一个重要资源,但由于其上报为自发报告,且患者诊断、治疗和因果判断存在差异,因此不应从FAERS数据库推导不同铁剂的绝对风险和(或)相对风险。2015年的1篇系统评价及Meta分析纳入了103项比较静脉铁剂与另一对照物(如口服铁剂、安慰剂)的随机试验,结果显示静脉铁剂没有导致严重不良事件风险增加。在超过10 000例接受静脉铁剂治疗的患者中,未发生死亡和全身性过敏反应事件。然而,静脉铁剂组的严重输注反应比对照组更常见,

静脉铁剂的胃肠道副作用发生率更低<sup>[28]</sup>。多项Meta分析显示不同静脉铁制剂与安慰剂具有同等安全性,且毒性低于口服铁剂<sup>[1]</sup>。病例系列研究显示,在9个月至18岁的儿童中,使用静脉铁剂的治疗安全,适应证类似于成年人<sup>[29]</sup>。

## 7 静脉铁剂的经济性和可及性比较

治疗费用方面,以德国药品参照价格为例,每500 mg静脉铁剂蔗糖铁为82~105欧元,低分子右旋糖酐铁为83~94欧元,异麦芽糖酐铁为181欧元。治疗费用的差异还必须考虑到诊疗费用、治疗操作费用、患者交通费以及工作时间损失成本,这与输液的次数和输注持续时间相关。

输注时间和频次方面,低分子右旋糖酐小剂量分次使用的单次输液100~200 mg时间为30 min,TDI输注时间为4~6 h;蔗糖铁小剂量分次使用,100 mg单次输注时间为15 min,20 mg为30 min;异麦芽糖酐铁可采取高剂量单次治疗,单次输注时间为>15 min( $\leq 1000$  mg),>30 min(>1000 mg)<sup>[25,30]</sup>。在治疗可及性方面,应综合考虑治疗期间的药品价格和药品外成本。对于接受血液透析和化疗的患者,因需要频繁的到访医院,期间可以少量多次地输注铁剂,如蔗糖铁。相反,无需频繁就诊的患者可能更适合只用输注1~2次的铁剂,如低分子右旋糖酐、异麦芽糖酐铁。

综上,静脉铁剂可有效治疗铁缺乏症和缺铁性贫血。在使用静脉铁剂时,采用TDI给药的低分子右旋糖酐铁和高剂量单次给药的异麦芽糖酐铁可安全有效地帮助患者更快的提升血红蛋白、血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度水平,对于需要快速补铁的患者更具优势。

## 【参考文献】

- [1] Pma A, Gg B, Picm C. Intravenous iron: a framework for changing the management of iron deficiency[J]. Lancet Haematol, 2020, 7(4):e342-e350.
- [2] Beshara S, Lundqvist H, Sundin J, et al. Pharmacokinetics and red cell utilization of iron(III) hydroxide-sucrose complex in anaemic patients: a study using positron emission tomography[J]. B J Haematol, 2015, 104(2):296-302.
- [3] Auerbach M, Pappadakis J A, Bahrain H, et al. Safety and efficacy of rapidly administered (one hour) one gram of low molecular weight iron dextran (INFeD) for the treatment of iron deficient anemia[J]. Am J Hematol, 2011, 86(10):860-862.

- [4] Auerbach M, Henry D, Derman R J, et al. A prospective, multicenter, randomized comparison of iron isomaltoside 1000 versus iron sucrose in patients with iron deficiency anemia (the FERWONDA trial) [J]. *Am J Hematol*, 2019, 94 (9): 1007–1014.
- [5] Kliger A S, Foley R N, Goldfarb D S, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD [J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62 (5): 849–859.
- [6] National Clinical Guideline Centre (UK). Anaemia management in chronic kidney disease: partial update 2015 [M]. London: Royal College of Physicians, 2015.
- [7] O’Lone E L, Hodson E M, Nistor I, et al. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2 (2): CD007857.
- [8] Macdougall I C, White C, Anker S D, et al. Intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (5): 447–458.
- [9] Macdougall I C, Tucker B, Thompson J, et al. A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin [J]. *Kidney Int*, 1996, 50 (5): 1694–1699.
- [10] Sunil B, Kalra P A, Mario B, et al. Safety and efficacy of iron isomaltoside 1000/ferric derisomaltose versus iron sucrose in patients with chronic kidney disease: the FERWON–NEPHRO randomized, open–label, comparative trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36 (1): 111–120.
- [11] Yancy C W, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [J]. *J Card Fail*, 2017, 23 (8): 628–651.
- [12] Jankowska E A, Suchocki T, Tkaczyszyn M, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron–deficient patients with systolic heart failure: a Meta–analysis of randomized controlled trials [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18 (7): 786–795.
- [13] Toblli J E, Gennaro F D, Rivas C. Changes in echocardiographic parameters in iron deficiency patients with heart failure and chronic kidney disease treated with intravenous iron [J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24 (7): 686–695.
- [14] Charles–Edwards G, Amaral N, Sleight A, et al. Effect of iron isomaltoside on skeletal muscle energetics in patients with chronic heart failure and iron deficiency: the ferric–hfi randomized mechanistic trial [J]. *Circulation*, 2019, 139 (21): 2386–2398.
- [15] Muñoz M, Acheson A G, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri–operative management of anaemia and iron deficiency [J]. *Anaesthesia*, 2017, 72 (2): 233–247.
- [16] Mueller M M, Remoortel H V, Meybohm P, et al. Patient blood management: recommendations from the 2018 frankfurt consensus conference [J]. *JAMA*, 2019, 321 (10): 983–997.
- [17] Ko C W, Siddique S M, Patel A, et al. American Gastroenterological Association (AGA): clinical practice guidelines on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia (2020) [J]. *Gastroenterology*, 2020, 159 (3): 1085–1094.
- [18] Spahn D R, Schoenrath F, Spahn G H, et al. Effect of ultra–short–term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10187): 2201–2212.
- [19] Kaufner L, Heymann C, Henkelmann A, et al. Erythropoietin plus iron versus control treatment including placebo or iron for preoperative anaemic adults undergoing non–cardiac surgery [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 8 (8): CD012451.
- [20] Moon T, Smith A, Pak T, et al. Preoperative anemia treatment with intravenous iron therapy in patients undergoing abdominal surgery: a systematic review [J]. *Adv Ther*, 2021, 38 (3): 1447–1469.
- [21] Goh H J, Lee K S, Kim T H, et al. Intravenous iron isomaltoside 1000 reduces postoperative anemia in patients undergoing elective urologic surgery and those with urosepsis [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 5679–5687.
- [22] Johansson P I, Rasmussen A S, Thomsen L L. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer®) reduces postoperative anaemia in preoperatively non–anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: a randomized double–blind placebo–controlled clinical trial (the PROTECT trial) [J]. *Vox Sang*, 2015, 109: 257–266.
- [23] Dignass A U, Gasche C, Bettenworth D, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases [J]. *J Crohn’s Colitis*, 2015, 9: 211–222.
- [24] Avni T, Bieber A, Steinmetz T, et al. Treatment of anemia in inflammatory bowel disease—systematic review and Meta–analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (12): e75540.
- [25] Dignass A U, Işık H, Radeke H H, et al. Systematic review with network Meta–analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45 (10): 1303–1318.
- [26] Detlie T E, Lindström J C, Jahnsen M E, et al. Incidence of hypophosphatemia in patients with inflammatory bowel disease treated with ferric carboxymaltose or iron isomaltoside [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 50 (4): 397–406.
- [27] Trumbo H, Kaluza K, Numan S, et al. Frequency and associated costs of anaphylaxis–and hypersensitivity–related adverse events for intravenous iron products in the USA: an analysis using the US food and drug administration adverse event reporting system [J]. *Drug Saf*, 2021, 44 (1): 107–119.
- [28] Tomer A, Amir B, Alon G, et al. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and Meta–analysis [J]. *Mayo Clin Proc*, 2015, 90 (1): 12–23.
- [29] Powers J M, Shamoun M, Mccavitt T L, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in children with iron deficiency anemia who respond poorly to oral iron [J]. *J Pediatr*, 2017, 180: 212–216.
- [30] 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.

收稿日期:2021–04–27      本文编辑:杨昕