

不同剂量铁剂治疗儿童缺铁性贫血有效性和安全性的系统评价

张颖^{1,2}, 贺诗雨¹, 黄琳^{1*}, 杨长青², 封宇飞¹

1. 北京大学人民医院 药剂科, 北京 100044; 2. 中国药科大学 基础医学与临床药学院, 南京 211198

【摘要】目的 系统评价不同剂量铁剂治疗我国儿童缺铁性贫血(IDA)的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊中文数据库和PubMed、Embase、Central英文数据库,收集不同剂量铁剂治疗中国儿童IDA的临床研究证据,检索时限均从建库至2021年4月26日。由2名研究者独立进行文献筛选和资料提取,采用Revman 5.4软件进行Meta分析。**结果** 最终纳入18篇研究,Meta分析结果显示,在治愈率方面,高剂量组($5\sim 6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)和低剂量组($1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)比较差异无统计学意义($RR=1.05, 95\%CI:0.98\sim 1.13, P=0.19, I^2=0\%$)。和高剂量组比较,低剂量组可显著降低不良反应的发生率($RR=0.32, 95\%CI:0.25\sim 0.40, P<0.001, I^2=0\%$)。在血清铁蛋白(WMD=0.40, 95%CI:-1.31~2.10, $P=0.65, I^2=0\%$)和血红蛋白(WMD=0.10, 95%CI:-1.28~1.48, $P=0.88, I^2=0\%$)水平改善方面,两组比较差异均无统计学意义。**结论** 低剂量铁剂疗法($1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)对我国儿童IDA的治愈率和高剂量铁剂($5\sim 6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)相当,并可显著降低不良反应的发生。但由于目前临床研究设计存在不足,仍需高质量的临床证据进行验证。

【关键词】 低剂量铁剂; 缺铁性贫血; 儿童; 有效性; 安全性

【中图分类号】 R977.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)10-0044-08

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.10.009

Efficacy and safety of different doses iron in the treatment of iron deficiency anemia in children: a systematic review

ZHANG Ying^{1,2}, HE Shi-yu¹, HUANG Lin^{1*}, YANG Chang-qing², FENG Yu-fei¹

1. Department of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China; 2. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of different doses iron in the treatment of iron deficiency anemia (IDA) in Chinese children. **Methods** Clinical research documents on the different doses iron in the treatment of IDA in Chinese children was searched from Databases (CNKI, Wanfang, VIP, PubMed, Embase, Central) from inception to 26 April, 2021. Literature screening and data extraction were carried out independently by two researchers, and meta-analysis was carried out by Revman 5.4 software. **Results** A total of 18 literatures were enrolled. There was no significant difference in cure rate between the high dose group ($5\sim 6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) and low dose group ($1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) ($RR=1.05, 95\%CI:0.98\sim 1.13, P=0.19, I^2=0\%$). Compared to high dose iron, low dose of iron could significantly reduce the incidence of adverse drug reactions ($RR=0.32, 95\%CI:0.25\sim 0.40, P<0.001, I^2=0\%$). There were no significant differences in changes of serum ferritin (WMD=0.40, 95%CI:-1.31~2.10, $P=0.65, I^2=0\%$) and hemoglobin (WMD=0.10, 95%CI:-1.28~1.48, $P=0.88, I^2=0\%$) between the two groups. **Conclusion** Low dose of iron ($1\sim 2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) has the same cure rate as high dose iron ($5\sim 6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$), and could reduce the incidence of adverse reactions significantly. However, due to the shortcomings of the current clinical research design, it still needs high-quality clinical evidence for verification.

【Key words】 low dose iron; iron deficiency anemia; children; efficacy; safety

*通信作者: 黄琳, E-mail: huanglin@pkuph.edu.cn

铁缺乏是儿童中最常见的营养缺乏, 缺铁性贫血 (iron deficiency anemia, IDA) 是由于体内铁缺乏使血红蛋白合成减少而引起的一种小细胞低色素性贫血, 是儿童贫血中最常见的一种。在 2010 年, 全球贫血患病率为 32.9%, 半数以上为 IDA, 其中 5 岁以下儿童的患病率最高^[1]。据 2016 年全球疾病负担研究, 缺铁性贫血是造成疾病负担的五大主要原因之一^[2]。已有证据表明, 缺铁可影响儿童生长发育、神经认知发育、消化吸收、免疫、肌肉运动等功能^[3-5]。目前针对 IDA 的治疗除了去除病因外, 主要手段是补充铁剂, 传统的补铁方法较易引起胃肠道不良反应, 儿童依从性不佳。近年来, 许多研究者对小剂量铁剂治疗 IDA 的疗效和安全性进行了研究, 但其有效性和安全性尚无确切的结论。本研究的目的是系统评价不同剂量铁剂治疗我国儿童缺铁性贫血的有效性和安全性, 以期为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料

本研究对不同剂量的铁剂治疗我国儿童缺铁性贫血的有效性和或安全性的文献进行分析。纳入标准: ①随机对照试验; ②患儿年龄 ≤ 18 岁, 诊断为 IDA; ③研究分为两组: 试验组接受低剂量铁剂治疗, 铁元素 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 持续每日给药或者间歇给药; 对照组接受高剂量铁剂治疗, 铁元素 $4 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 持续每日给药; ④研究组和试验组均报道了治愈率、血清铁蛋白 (serum ferritin, SF) 治疗前后水平、血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 治疗前后水平或不良反应发生率; ⑤两组使用疗程一致; ⑥治愈判定标准为血红蛋白水平恢复正常水平。排除标准: ①用药目的为预防缺铁性贫血; ②试验组接受低剂量联合食疗或中药; ③试验组和对照组使用不同药物; ④未报道用药疗程; ⑤重复发表的文献。

1.2 方法

1.2.1 检索方法 计算机检索中国知网、万方数据库、维普中文科技期刊中文数据库和 PubMed、Embase、Central 英文数据库。检索时限从建库到 2021 年 4 月 26 日。以儿童、缺铁性贫血和剂量为主题词、自由词, 运用布尔逻辑符制定检索式。中文检

索式为缺铁性贫血 AND (小儿 OR 儿童 OR 患儿) AND 剂量, 英文检索式为 iron deficiency anemia (Title/Abstract) AND dose (Title/Abstract) AND (allchild Fillter)。检索式为小儿缺铁性贫血 or 儿童缺铁性贫血 and (剂量), 手工检索纳入文献的参考文献。

1.2.2 文献筛选和资料提取 由 2 名评价员独立筛选文献, 初步剔除重复的文献后阅读剩余文献题目及摘要, 排除明显不符合纳入标准的研究, 阅读剩余文献全文, 确定符合标准的文献。对于符合标准的每个研究按照预先设计好的资料提取表进行资料提取, 内容包括第一作者和发表年份、样本量、患儿年龄、干预措施、对照措施、疗程、结局指标。对于治愈率和不良反应发生率计数资料提取发生事件数和总事件数, 对于 SF 和 HB 计量资料提取为均值 \pm 标准差的形式, 对于原文提供形式为中位数 (四分位数) 的数据则根据 Wan 等^[6]报道的方法将其转化为均值 \pm 标准差的形式。

1.2.3 质量评价 使用改良的 Jadad 量表对纳入研究的方法学质量进行评价, 共包括 4 个部分, 分别为随机序列的产生 (恰当为 2 分, 不清楚为 1 分, 不恰当为 0 分); 分配隐藏 (恰当为 2 分, 不清楚为 1 分, 不恰当为 0 分); 盲法 (恰当为 2 分, 不清楚为 1 分, 不恰当为 0 分); 撤出与退出 (描述为 1 分, 为描述为 0 分)。计分 1~7 分, 1~3 分为低质量研究, 4~7 分为高质量研究。

1.3 统计方法

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。计数资料治愈率和不良反应发生率采用危险比 (RR) 和 95% 可信区间 (CI) 作为效应量。计量资料采用加权均数差值 (WMD) 和 95% CI 作为效应量。采用 I^2 检验和 P 值对纳入的研究进行异质性分析, 若 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$, 提示各研究间无统计学异质性, 采用固定效应模型分析; 否则采用随机效应模型。通过依次剔除每个研究进行敏感性分析以评价 Meta 分析结果的稳定性。另外设置亚组分析, 通过对试验组中不同药物 (硫酸亚铁, 复方枸橼酸铁铵糖浆) 的研究进行分层分析, 以探讨任何观察到的异质性的可能原因。用倒漏斗图评价发表偏倚。

2 结果

2.1 一般情况

初检共获得相关文献557篇,去重后获得372篇文献,阅读文题和摘要初筛后获得68篇,阅读全文

后,根据纳排标准,最终纳入18篇研究^[7-24]。

2.2 纳入研究的特征

患儿年龄为0.5~14岁,其中小于3岁的研究共8篇^[7-8, 12, 15-17, 21, 24]。使用硫酸亚铁的研究共7篇,复方枸橼酸铁铵糖浆研究共7篇,富马酸亚铁研究共3篇,琥珀蛋白酸铁1篇。间歇疗法中有1篇为隔日给

表1 纳入研究的基本特征

研究	样本量(T/C)	年龄(T/C)	干预措施*	对照措施*	疗程(周)	结局指标
安明华 2012 ^[7]	30/30	18.4(6~36)月/ 18.4(6~36)月	硫酸亚铁 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	硫酸亚铁 6 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	8	①②③④
胡业媛 2012 ^[10]	38/38	2~9岁/ 2~9岁	硫酸亚铁 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	硫酸亚铁 6 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	12	①③④
兰小良 2014 ^[11]	46/46	3.2(2~6)岁/ 3.2(2~6)岁	硫酸亚铁 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	硫酸亚铁 6 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①②
马艳丽 2017 ^[16]	29/29	(12.1±6.4)月/ (22.5±6.6)月	硫酸亚铁 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	硫酸亚铁 6 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	4	①②
谢城 2005 ^[18]	49/49	(3.0±0.21)岁/ (3.1±0.27)岁	硫酸亚铁 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	硫酸亚铁 6 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①②
张峰等 2015 ^[22]	33/33	(18.43±4.64)月/ (17.25±4.17)月	硫酸亚铁 1 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	硫酸亚铁 6 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	8	①②③④
郭润伟等 2004 ^[9]	31/36	0.67~14岁/ 0.67~14岁	富马酸亚铁片 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , bid	富马酸亚铁片 6 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①②④
李德乐等 2007 ^[13]	36/42	0.67~13岁/ 0.67~13岁	富马酸亚铁 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , bid	富马酸亚铁 6 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ , tid	4	①②④
徐祝富 2015 ^[19]	60/60	(5.7±2.6)岁/ (5.7±2.6)岁	富马酸亚铁混悬液 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , qd	富马酸亚铁混悬液 6 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①
李彩霞等 2018 ^[12]	44/44	(15.5±1.2)月/ (15.3±1.6)月	蛋白琥珀酸铁 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , bid	蛋白琥珀酸铁 5 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , bid	12	①②
崔建坡等 2019 ^[8]	40/40	(18.54±2.33)月/ (19.09±2.24)月	复方枸橼酸铁铵糖浆 2 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ , bid, 连用5 d, 间歇2 d	复方枸橼酸铁铵糖浆 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①②③④
李洁等 2018 ^[14]	57/57	(4.88±0.74)岁/ (4.35±0.87)岁	复方枸橼酸铁铵糖浆 2 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ , bid, 连用5 d, 间歇2 d	复方枸橼酸铁铵糖浆 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①②
梁波等 2019 ^[15]	26/24	(1.25±0.39)岁/ (1.29±0.32)岁	复方枸橼酸铁铵糖浆 2 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ , bid, 连用5 d, 间歇2 d	复方枸橼酸铁铵糖浆 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①③④
庞清华等 2015 ^[17]	67/66	(1.2±0.9)岁/ (1.3±0.5)岁	复方枸橼酸铁铵糖浆 2 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ , bid, 连用5 d, 间歇2 d	复方枸橼酸铁铵糖浆 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①③④
杨辉 2016 ^[20]	31/31	0.5~7岁/ 0.5~7岁	复方枸橼酸铁铵糖浆 2 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ , bid, 连用5 d, 间歇2 d	复方枸橼酸铁铵糖浆 5 mg/(kg·d), tid	8	①②
要立娜 2020 ^[21]	30/30	(1.32±0.40)岁/ (1.50±0.49)岁	硫酸亚铁糖浆 2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , bid, 连 用5 d, 间歇2 d	硫酸亚铁糖浆 5 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	10	①②③④
张秀丽等 2012 ^[23]	70/68	0.5~6岁/ 0.5~6岁	复方枸橼酸铁铵糖浆 2 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ , bid, 连用5 d, 间歇2 d	复方枸橼酸铁铵糖浆 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①④
赵燕琳 2013 ^[24]	54/54	0.5~3岁/ 0.5~3岁	枸橼酸铁铵维B ₁ 糖浆 3 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ , bid, 间歇1 d	枸橼酸铁铵维B ₁ 糖浆 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , tid	8	①②④

注:①表示不良反应发生率;②表示治愈率;③表示血清铁蛋白;④表示血红蛋白;T为试验组;C为对照组;*表示折算为铁元素的数值

药^[24],其他间歇疗法均为连续给药5 d、间歇2 d。试验组相应的铁元素为1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹,作为低剂量铁剂组。对照组相应的铁元素为5~6 mg·kg⁻¹·d⁻¹,作为高剂量铁剂组。使用疗程为8~12周。详见表1。

2.3 纳入研究的质量评价

使用改良的Jadad量表评价纳入的研究。所有的研究均提及随机方法,但大部分没有详述随机方法,不清楚分配是否隐藏,不清楚是否采用盲法,大部分研究描述了撤出与退出,大部分研究Jadad得分为4~5分。详见表2。

2.4 有效性分析

2.4.1 治愈率 共13项研究^[7-9, 11-14, 16, 18, 20-22, 24]报道了低剂量铁剂与高剂量铁剂治愈率的比较,共1031例患儿,低剂量组521例,高剂量组510例。Meta分析结果显示在治愈率方面,两组间比较差异无统计学意义($RR=1.05$, $95\%CI: 0.98 \sim 1.31$, $P=0.19$, $I^2=0\%$)。亚组分析结果显示,在硫酸亚铁组^[7, 11, 16, 18, 21-22]和复方枸橼酸铁铵糖浆组^[8, 14, 20, 24],低剂量与高剂量组相比,差异均无统计学意义,分别为

表2 纳入研究的质量评价

研究	随机序列的产生	分配隐藏	盲法	撤出与退出	Jadad评分
安明华 2012 ^[7]	1	1	1	0	3
胡业媛 2012 ^[9]	1	1	1	1	4
兰小良 2014 ^[11]	1	1	1	1	4
马艳丽 2017 ^[16]	0	0	0	1	1
谢城 2005 ^[18]	1	1	1	1	4
张峰等 2015 ^[22]	1	1	1	1	4
郭润伟等 2004 ^[9]	2	1	1	1	5
李德乐等 2007 ^[13]	2	1	1	1	5
徐祝富 2015 ^[19]	0	0	0	1	1
李彩霞等 2018 ^[12]	2	1	1	1	5
崔建坡等 2019 ^[8]	2	1	1	1	5
李洁等 2018 ^[14]	2	1	1	1	5
梁波等 2019 ^[15]	2	1	1	1	5
庞清华等 2015 ^[17]	0	0	0	1	1
杨辉 2016 ^[20]	2	1	1	1	5
要立娜 2020 ^[21]	1	1	1	1	4
张秀丽等 2012 ^[23]	1	1	1	1	4
赵燕琳 2013 ^[24]	0	0	0	1	1

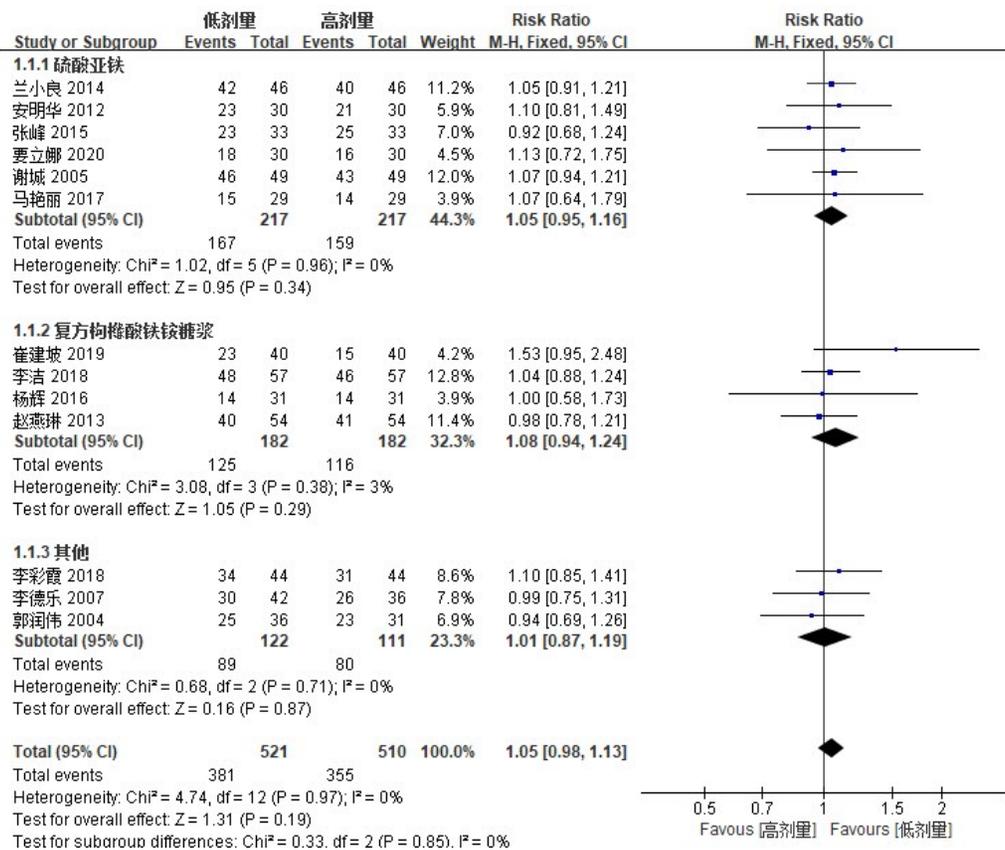


图1 两组患者治愈率的Meta分析森林图

RR=1.05 (95% CI: 0.95 ~ 1.16, P=0.34, I²=0%) 和 RR=1.08 (95% CI: 0.94~1.24, P=0.29, I²=3%)。结果见图1。

2.4.2 血清铁蛋白改善情况 共7项研究^[7-8,10,15,17,21-22]报道了低剂量铁剂与高剂量铁剂治疗IDA前、后SF水平变化情况,共525例患儿,低剂量组264例,高剂量组261例。Meta分析结果显示,在改善SF水平方面,2组间比较无显著差异(WMD=0.40,95% CI:-1.31 ~ 2.10, P=0.65, I²=0%)。亚组分析结果显示,在硫酸亚铁组^[7,10,21-22]和复方枸橼酸铁铵糖浆组^[8,15,17],低剂量与高剂量组相比,差异均无统计学意义,分别为WMD=-0.96,95% CI:-3.46 ~ 1.55, P=0.45, I²=

0%)和WMD=1.57,95% CI:-0.76~3.89, P=0.19, I²=0%。结果见图2。

2.4.3 血红蛋白改善情况 共计11项研究^[7-10,13,15,17,21-24]报道了低剂量铁剂与高剂量铁剂治疗IDA前后HB水平变化的比较,共916例患儿,低剂量组466例,高剂量组450例。Meta分析结果显示,在改善HB水平方面,两组间比较无显著差异(WMD=0.10,95% CI:-1.28 ~ 1.48, P=0.88, I²=0%)。亚组分析结果显示,在硫酸亚铁组^[7,10,21-22]和复方枸橼酸铁铵糖浆组^[8,15,17,23-24],低剂量与高剂量组相比,差异均无统计学意义,分别为WMD=-0.45,95% CI:-2.50 ~ 1.60, P=0.67, I²=0%和WMD=1.54,95% CI:-0.52

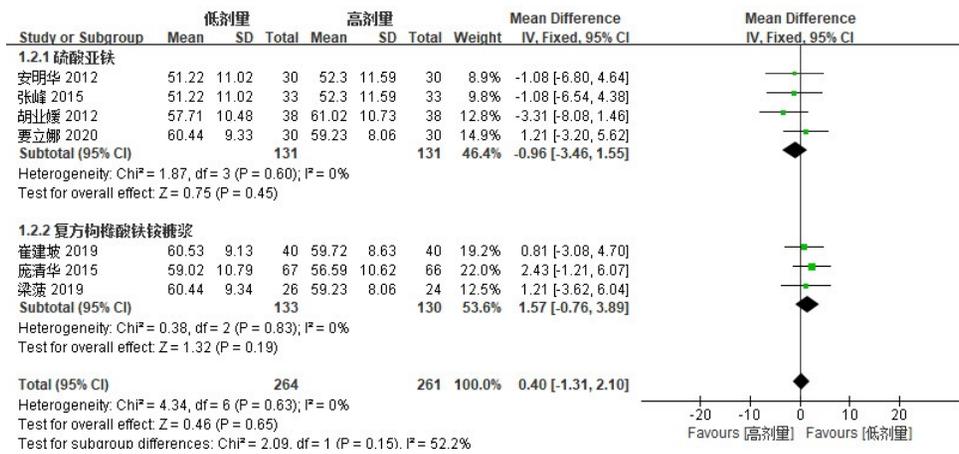


图2 两组患者血清铁蛋白改善情况的Meta分析森林图

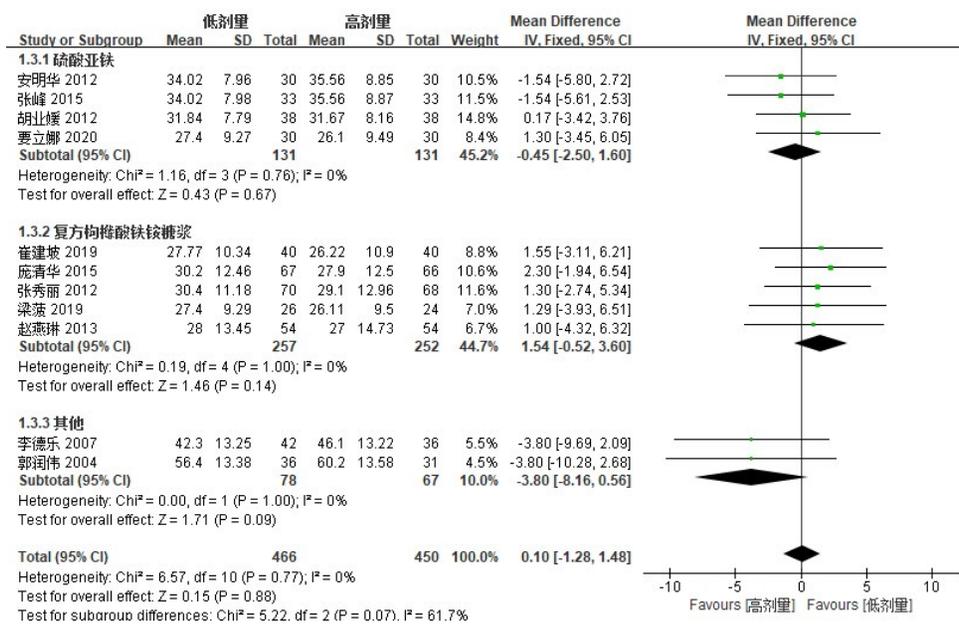


图3 两组患者血红蛋白改善情况的Meta分析森林图

~ 3.60, $P=0.14$, $I^2=0\%$ 。结果见图3。

2.5 不良反应发生情况

18项研究均报道了低剂量铁剂与高剂量铁剂不良反应发生率的比较^[7-24],共1548例患儿,低剂量组782例,高剂量组766例。各项研究与铁剂相关的不良反应,主要有恶心呕吐、腹胀腹痛、食欲减退。Meta分析结果显示,低剂量铁剂组不良反应发生率显著低于高剂量组($RR=0.32$, 95% CI : 0.25 ~ 0.40, $P<0.001$, $I^2=0\%$)。亚组分析结果显示,在硫酸亚铁组^[7, 10-11, 16, 18, 21-22]和复方枸橼酸铁铵糖浆组^[8, 14-15, 17, 20, 23-24]中,低剂量组的不良反应发生率均显著低于高剂量铁剂组[分别为($RR=0.28$, 95% CI :

0.16 ~ 0.49, $P<0.001$, $I^2=0\%$)和($RR=0.41$, 95% CI : 0.29 ~ 0.58, $P<0.001$, $I^2=0\%$)。结果见图4。

2.6 敏感性分析

对所有结局指标通过依次剔除每个研究进行敏感性分析,结果显示所有结局指标的meta分析结果稳定。

2.7 发表偏倚

对结局指标低剂量铁剂对比高剂量铁剂治疗我国儿童缺铁性贫血的治愈率、SF、HB和不良反应发生率分别利用RevMan 5.4绘制漏斗图进行发表偏倚分析。结果显示对于不良反应发生率,分布于无效线两侧的研究不对称,提示可能存在发表偏倚。结果见图5。

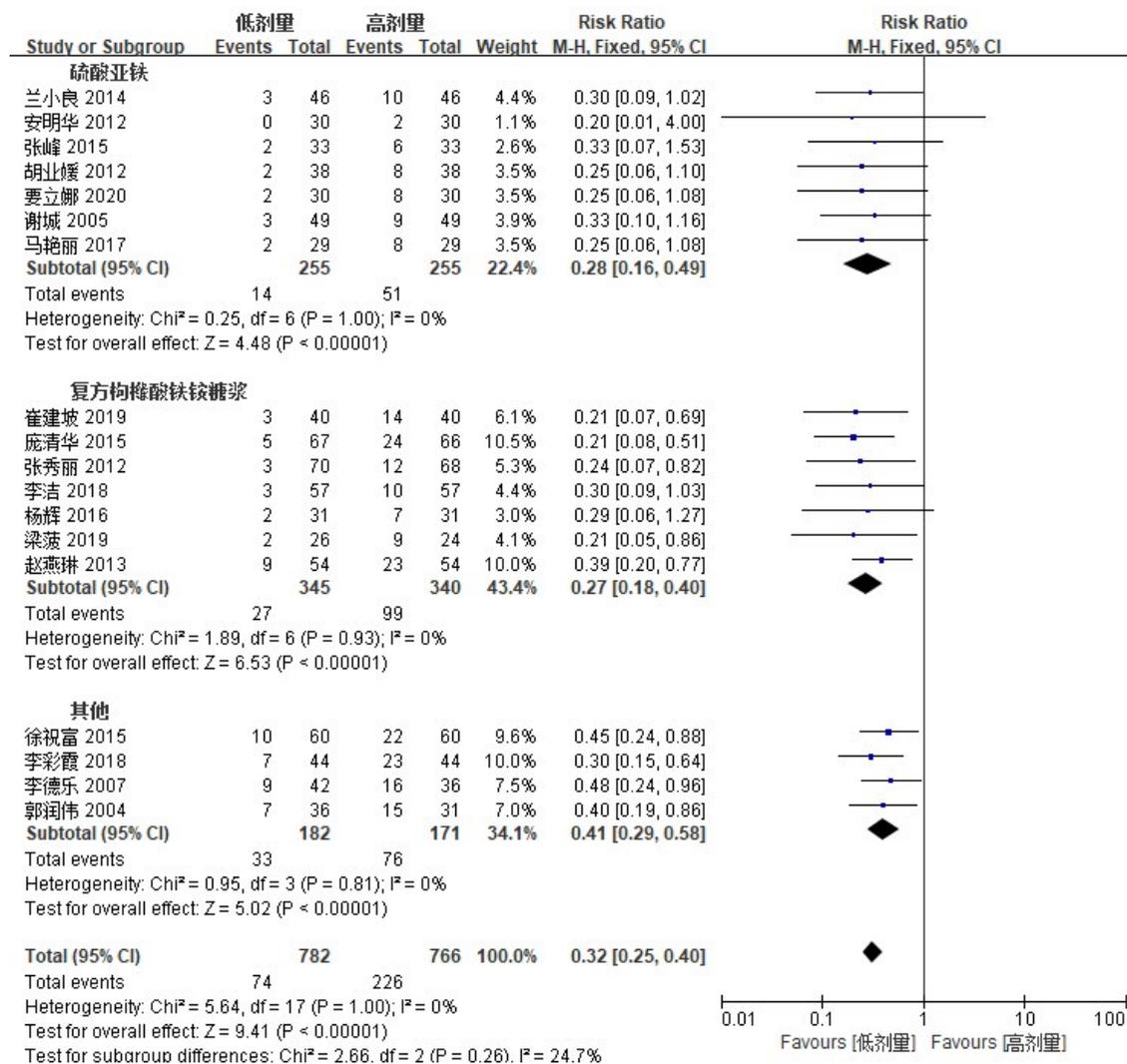
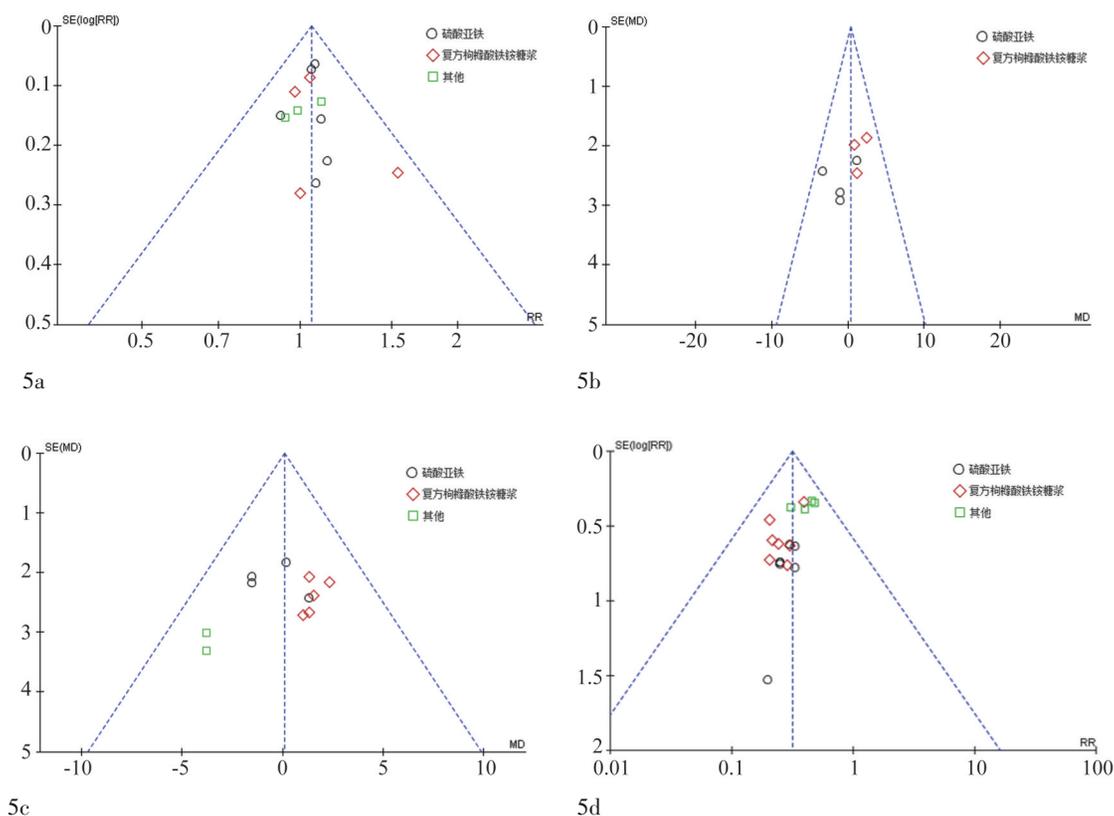


图4 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图



注:SE表示标准误;MD表示均数差;RR表示危险比

图5 各指标发表偏倚性:a治愈率,b血清铁蛋白,c血红蛋白,d不良反应发生率

3 讨论

目前,除病因治疗外,IDA主要的治疗方式是口服补充铁剂。传统上,儿童补铁的剂量为铁元素1~2 mg/kg,2~3次/d,最常见的不良反应是恶心、呕吐、黑便等胃肠道反应,使得临床应用受到一定限制^[25]。为了改善对儿童铁剂的顺应性,不少研究者探索了较低剂量铁剂对治疗儿童缺铁性贫血的疗效和不良反应。本次研究利用Meta分析的方法比较了两种剂量方案下的铁剂的疗效和安全性。其中一种方案为铁元素1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹,包括持续疗法和间歇疗法,间歇效法包括隔日1次、连续5 d给药间歇2 d,作为低剂量组;另一种方案为5~6 mg·kg⁻¹·d⁻¹,作为高剂量组本系统评价以治愈率、SF、HB、不良反应发生率为结局指标评价不同剂量铁剂治疗IDA的疗效和安全性。结果表明低剂量铁剂的治愈率和高剂量铁剂组相当,且不良反应发生率显著低于高剂量铁剂组,在SF、HB改善方面的比较,差异无统计学意义。提示临

床中应用低剂量铁剂的疗效和高剂量铁剂相当,安全性优于高剂量铁剂。

由于研究中使用的药物不一致,其中较多的是复方枸橼酸铁铵糖浆和硫酸亚铁,枸橼酸铁铵因是3价铁,不如硫酸亚铁易于吸收,但无刺激性,因此我们对其进行了分层研究。在SF和HB改善方面,两组呈现不同的趋势,在硫酸亚铁组,低剂量劣于高剂量,而在复方枸橼酸铁铵糖浆组,低剂量优于高剂量组,原因可能是复方枸橼酸铁铵糖浆组中低剂量(2 mg·kg⁻¹·d⁻¹)铁含量高于硫酸亚铁(1 mg·kg⁻¹·d⁻¹),但差异无统计学意义。在治愈率和不良反应发生率方面,两组结果一致。

本Meta分析也有一定的局限性,主要包括:纳入的研究的分配隐藏及盲法描述不清楚,可能存在选择性偏倚;疾病严重程度不一致;评价时间有差异(8~12周),间歇疗法不一致,SF和HB测量方法不一致等使得各研究间在部分结局指标中存在异质性。

综上所述,此次研究具有一定的临床意义,在本

次Meta分析中,纳入了大量的病例,结果显示了和高剂量铁剂比较,临床使用低剂量铁剂治疗我国儿童IDA疗效和高剂量相当,不良反应发生率更小,同时还可节省费用,经济性好,为临床提供了一个较好决策支持。然而,本研究结果尚需高质量的临床研究证据加以验证。

【参考文献】

- [1] Kassebaum N J, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010 [J]. *Blood*, 2014, 123(5): 615-624.
- [2] Camaschella C. Iron deficiency [J]. *Blood*, 2019, 133(1): 30-39.
- [3] Halterman J S, Kaczorowski J M, Aligne C A, et al. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States [J]. *Pediatrics*, 2001, 107(6): 1381-1386.
- [4] Rowland T W, Deisroth M B, Green G M, et al. The effect of iron therapy on the exercise capacity of nonanemic iron-deficient adolescent runners [J]. *Am J Dis Child*, 1988, 142(2): 165-169.
- [5] Ekiz C, Agaoglu L, Karakas Z, et al. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system [J]. *Hematol J*, 2005, 5(7): 579-583.
- [6] Wan X, Wang W, Liu J, et al. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2014, 14:135.
- [7] 安明华. 小剂量铁剂治疗小儿缺铁性贫血临床分析 [J]. *中国保健营养*, 2012, 22(16): 3362.
- [8] 崔建坡, 冷鹏娟. 小剂量间歇补铁法治疗小儿缺铁性贫血的效果观察 [J]. *临床医学*, 2019, 39(12): 61-62.
- [9] 郭润伟, 魏素芬, 贾会芬. 富马酸亚铁治疗儿童缺铁性贫血疗效观察 [J]. *药物流行病学杂志*, 2004(4): 185-186.
- [10] 胡业媛. 小儿缺铁性贫血小剂量铁剂口服治疗的临床价值 [J]. *中国保健营养*, 2012, 22(22): 5267-5268.
- [11] 兰小良. 运用小剂量铁剂治疗小儿缺铁性贫血 [J]. *临床医药文献杂志(电子版)*, 2014(1): 96.
- [12] 李彩霞, 袁新华, 贾雯. 小剂量铁剂在小儿缺铁性贫血治疗上的临床效果 [J]. *中国合理用药探索*, 2018, 15(3): 54-56.
- [13] 李德乐, 施玉麒. 不同剂量富马酸亚铁治疗儿童缺铁性贫血疗效评价 [J]. *中国医师杂志*, 2007(2): 267-268.
- [14] 李洁, 程春娥. 小剂量、间歇式补铁方案联合健康教育治疗缺铁性贫血患儿的效果观察 [J]. *实用临床医药杂志*, 2018, 22(22): 100-102.
- [15] 梁波, 周天红. 小儿缺铁性贫血给予小剂量间歇补铁法治疗效果分析 [J]. *中外医学研究*, 2019, 17(4): 32-34.
- [16] 马艳丽. 用不同剂量的硫酸亚铁治疗小儿缺铁性贫血的临床疗效观察 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(41): 76.
- [17] 庞清华, 吴勇. 小剂量间歇补铁法治疗小儿缺铁性贫血疗效观察 [J]. *中国临床新医学*, 2015, 8(4): 349-351.
- [18] 谢城. 小剂量铁剂治疗儿童缺铁性贫血疗效观察 [J]. *实用医技杂志*, 2005, (16): 2210-2211.
- [19] 徐祝富. 用不同剂量的富马酸亚铁混悬液对缺铁性贫血患儿进行治疗的临床效果 [J]. *当代医药论丛*, 2015, 13(24): 251-252.
- [20] 杨辉. 小剂量间歇补铁治疗小儿缺铁性贫血的疗效分析 [J]. *医药前沿*, 2016, 6(13): 155-156.
- [21] 要立娜. 小剂量间歇式补铁治疗小儿轻度缺铁性贫血的疗效分析 [J]. *中国社区医师*, 2020, 36(7): 25-26.
- [22] 张峰, 张玲. 用不同剂量的硫酸亚铁治疗小儿缺铁性贫血的效果研究 [J]. *当代医药论丛*, 2015, 13(16): 132-133.
- [23] 张秀丽, 古家常. 小剂量间歇补铁法在小儿缺铁性贫血治疗中的疗效观察 [J]. *中国当代医药*, 2012, 19(22): 81-82.
- [24] 赵燕琳. 间断口服小剂量铁剂治疗缺铁性贫血疗效观察 [J]. *山西医药杂志(下半月版)*, 2013, 42(5): 530-531.
- [25] 周媛莉, 苏浩彬. 小儿缺铁性贫血的诊断与治疗 [J]. *中国处方药*, 2008(2): 54.

收稿日期:2021-06-29 本文编辑:杨昕