

蔗糖铁治疗缺铁性贫血的真实世界研究

吴德沛¹, 宣建伟^{2*}

1. 苏州大学附属第一医院 血液科 苏州 215006; 2. 中山大学药学院医药经济研究所 广州 510006

【摘要】目的 通过真实世界数据,分析目前缺铁性贫血(IDA)使用蔗糖铁注射剂治疗的现状,并进一步探索影响疗效的相关因素。**方法** 选取200余家医疗机构电子病例(EMR)数据库中2016—2020年12月诊断为IDA并使用蔗糖铁治疗的成年住院患者为研究对象,开展回顾性队列研究,对患者的基线特征、蔗糖铁应用依从性、疗效等进行分析。并在此基础上采用多因素Logistic回归分析判断使用剂量及疗效指标的影响因素。**结果** 最终纳入7642例IDA住院治疗患者,患者平均年龄为(48.74±20.3)岁,女性占73.8%;病例分布科室以产科、消化科、妇科为主,分别为36.7%、29.3%和16.5%;患者用药前平均血红蛋白(HGB)水平为81.1 g/L,蔗糖铁使用总剂量均值为511 mg,只有12.2%的患者使用剂量达到或超过1000 mg。所有使用蔗糖铁治疗的患者中,HGB升高≥20 g/L的患者比例为18.3%,其中,使用剂量≥1000 mg的患者HGB升高≥20 g/L的比例较<1000 mg的患者明显增加(27.4%比17.0%, $P<0.001$)。进一步对产科患者分析,结果显示,其用药前平均HGB为95.6 g/L,明显高于非产科患者,但蔗糖铁使用总剂量均值仅为355 mg,低于其他科室。多因素Logistic回归分析结果表明,年龄增加以及合并肿瘤类是增加蔗糖铁使用剂量的影响因素,而合并心力衰竭是减少蔗糖铁使用剂量的因素;在设定HGB升高≥20 g/L(因变量)为治疗有效的前提下,消化科、妇科、产科的临床疗效较好,而肿瘤患者的疗效较差。**结论** IDA患者使用静脉铁剂治疗的基线HGB平均水平较低。大多数患者蔗糖铁治疗剂量不足;高剂量(≥1000 mg)补铁治疗的疗效明显优于低剂量,HGB升高≥20 g/L的患者比例增加。

【关键词】 缺铁性贫血;静脉铁剂;真实世界研究

【中图分类号】 R973.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)07-0032-08

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.07.006

Iron sucrose in IDA patients: a real-world study

WU De-pei¹, XUAN Jian-wei²

1. Department of hematology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, China

【Abstract】Objective Utilizing real-world data to evaluate the current status of intravenous iron therapy for iron deficiency anemia(IDA) in Chinese patients and further explore the relevant factors affecting the efficacy. **Method** Retrospective data of adult inpatients diagnosed with IDA and treated with intravenous iron sucrose from 2016 to 2020 were extracted from a Su-Value database which contains electronic medical record(EMR) data of more than 200 hospitals. Baseline characteristics, treatment compliance and efficacy were analyzed, and multivariate logistic regression analysis was conducted to identify the potential factors that impact iron dosage and treatment efficacy. **Result** A total of 7642 IDA inpatients were included, of which 73.8% were female, and the mean age of the study population was 48.74±20.3. Patients mainly came from obstetrics, gastroenterology and gynecology department(36.7%, 29.3% and 16.5%, respectively). The mean baseline hemoglobin(HGB) before treatment was 81.1 g/L, and the mean total dose of iron sucrose was 511 mg. Only 12.2% of the patients treated with iron sucrose ≥1000 mg. Among all patients, the proportion of patients with a HGB increase of ≥20 g/L after treatment was 18.3%, and this proportion was significantly higher in the group treated with ≥1000 mg than those treated with <1000 mg (27.4%

*通信作者:宣建伟,博士,教授、研究员,研究方向:卫生经济学、药物政策等。E-mail:jwx02467@gmail.com

vs17.0%, $P<0.001$). Subgroup analysis of obstetric patients showed that the mean baseline HGB before treatment was 95.6g/L, which was significantly higher than that of non-obstetric patients. But the average total dose in this patient group was only 355mg, lower than that of other departments. Multivariate Logistic regression analysis showed that ageing and etiology of tumor were associated with higher dose of iron sucrose, and complicated with heart failure was a factor of dose reduction. Under the premise that HGB increase $\geq 20\text{g/L}$ (dependent variable) was set as effective treatment, the clinical efficacy of gastroenterology, gynecology and obstetrics patients was better, but the efficacy of oncology patients was poor. **Conclusion** Studies showed the mean baseline HGB level of IDA patients treated with intravenous iron was lower. Iron sucrose, as the most commonly used intravenous iron in China currently, requires repeated infusion which impacts compliance and results in insufficient treatment in most patients. Nevertheless, the efficacy of patients received sufficient dose ($\geq 1000\text{mg}$) of iron sucrose was significantly better than that of insufficient dose, and the proportion of patients with HGB increase $\geq 20\text{g/L}$ was significantly higher as well.

【Key words】 iron-deficiency anemia; intravenous iron; real-world study

缺铁性贫血(iron-deficiency anemia, IDA)是指由于多种原因引起体内铁缺乏,致血红蛋白(haemoglobin, HGB)合成减少所引起的贫血,是临床上最常见的贫血。全球贫血的人群高达18亿^[1]。在中国, IDA的患病率约为10%^[2]。铁对各器官功能至关重要,包括骨髓、大脑、肌肉和心脏。发生IDA时,意味着所有器官中的铁都减少。此时除了乏力、头晕等症状,还导致多个器官功能损害,加速原发病进展甚至增加患者死亡的风险^[3]。目前IDA补铁治疗主要有口服铁剂和静脉铁剂。其中,口服铁剂适用于轻度贫血患者,大约10%在肠道被吸收^[4],胃肠道疾病或手术患者其吸收率更低。大约1/3患者由于其胃肠道不良反应导致依从性差,无法满足临床治疗需求^[5]。对于口服不耐受或疗效不佳,或急需提升血红蛋白的患者,静脉铁剂可更快地升高血红蛋白,从而满足患者需求并减少输血量。临床上常用Ganzoni公式计算铁需求,通常需要补铁的剂量 $\geq 1000\text{mg}$ 。但是美国有研究显示,在临床操作中,患者实际接受的治疗剂量往往低于经Ganzoni公式计算所得的铁需求量^[6]。

目前国内使用最为广泛的静脉铁剂为蔗糖铁,按说明书用法每次静脉输注100~200mg,因此需多次输注(通常5~10次)才能满足患者铁需求。临床实践中由于反复就诊或住院时间限制等因素,依从性受到影响而无法确保足量补铁。目前国内尚缺乏静脉铁剂使用剂量及疗效相关的研究证据。本研究通过真实世界数据,对目前缺铁性贫血使用静脉铁剂治疗的现状包括患者基线特征、铁剂使用剂量、疗程及疗效进行分析,以期临床合理使用静脉铁剂提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取广东、陕西、甘肃、四川等地220家共享协议医疗机构的电子病历系统(electronic medical record, EMR)数据库,以2016—2021年期间诊断为IDA并且使用蔗糖铁治疗的成年住院患者为研究对象。纳入标准:①基线阶段诊断为IDA患者;②起始应用静脉铁剂(蔗糖铁)治疗;③年龄 ≥ 18 岁;④入组前至少有1个月的记录在数据库中(基线时间),入组后至少有3个月时间有记录在数据库中(随访时间)。排除标准:慢性肾病接受血液透析患者。220家医院包括一级医院46家、二级医院140家、三级医院34家;均采用目前主流的国际医学数据标准,包括国际疾病分类-10(international classification of diseases-10, ICD-10)、手术与操作ICD-9-CM、药品分类为解剖学治疗学及化学分类系统(anatomical therapeutic chemical, ATC)和药品目录等进行数据管理。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 研究是基于现有的医院EMR数据库,对目前IDA应用静脉铁剂(蔗糖铁)治疗的人群进行基线特征、铁剂应用现状的回顾性队列研究,同时对疗效包括实验室检查指标及临床疗效指标进行研究及亚组分析。

1.2.2 观察指标 从入院日期到蔗糖铁医嘱开始日期为基线期,对患者以下基线特征及铁剂应用概况进行分析:①年龄;②性别;③IDA病因相关主要诊断;④基线HGB水平;⑤蔗糖铁治疗的依从性包括平均

剂量、给药频次、相对足量治疗所占比例等。

1.2.3 判定标准 疗效指标为是否达到蔗糖铁治疗后 HGB 升高 ≥ 20 g/L。用药前的 HGB 的定义为蔗糖铁医嘱前 30 d 内最近的一次记录,而用药后 HGB 的则为出院前的最后一次记录。进一步按照基线 HGB 水平及蔗糖铁使用剂量开展亚组分析,包括:①根据 WHO 及中国标准,将患者按照贫血严重程度分为 4 个等级:HGB <60 g/L、 60 g/L \leq HGB <80 g/L、 80 g/L \leq HGB <110 g/L 和 HGB ≥ 110 g/L^[7-8];②概括本研究人群平均基线 HGB 水平,按照临床常用 Ganzoni 公式计算整体平均铁需求量,同时参考国际相关研究将患者分为 <1000 mg 及 ≥ 1000 mg 两组^[9],认为 ≥ 1000 mg 为补铁治疗相对充足,反之则补铁剂量不足;③基于产科人群疗效及亚组分析。

1.2.4 统计分析 该研究的主要目的是对蔗糖铁患者的使用现状进行描述性分析,连续性变量的比较根据数据分布采取 t 检验或非参数秩和检验。分类变量将采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。分别对主要终点使用蔗糖铁是否 ≥ 1000 mg 与用药后 HGB 是否会显著提升(≥ 20 g/L)进行回归分析。所有数据均采用 RStudio 3.4.3 软件对数据进行处理,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2016—2021 年从 EMR 数据库中提取使用蔗糖铁医嘱的住院患者数据:第一部分无 IDA 诊断但有完整蔗糖铁使用记录的住院患者($n=66\ 151$),排除无用药前 HGB 记录及 HGB ≥ 110 g/L 的患者;第二部分有 IDA 诊断并且具有完整蔗糖铁使用记录的住院患者($n=4148$),两部分人群合并后,都排除基线信息缺失或异常、年龄 <18 岁、血液透析病史、无基线 HGB、重复住院病例、无用药后 HGB 记录和同时使用口服铁剂的患者后,最终纳入 7642 例 IDA 住院患者,患者筛选流程见图 1。

7642 例的患者平均年龄为(48.74 ± 20.30)岁,以女性居多(73.8%),分布科室以产科、消化科、妇科为主,占比分别达到 36.7%、29.3%、16.5%。此外,患者用药前 HGB 平均水平为(81.1 ± 22.5) g/L,并且

只有 12.2% 的 IDA 患者使用蔗糖铁总剂量 ≥ 1000 mg,其中使用剂量的均值为(510.64 ± 408.23) mg,使用次数平均为 5 次,约 97% 患者单次使用剂量为 100 mg,见表 1。此外,用药前有铁蛋白记录的患者 158 例(2.1%),有转铁蛋白纪录的患者 152 例(2.0%)。

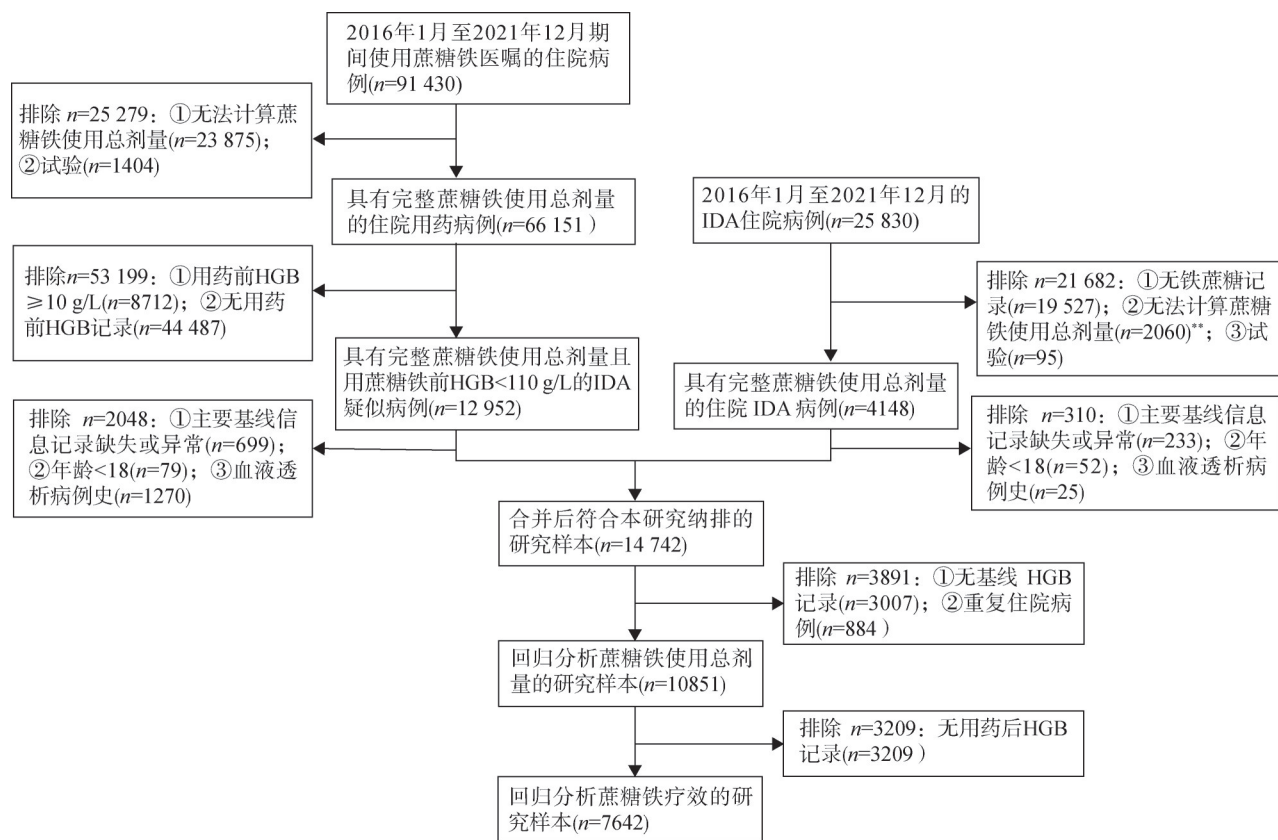
表1 患者基线信息

患者特征	数值
性别[n(%)]*	
男	2065(27.0)
女	5572(73.0)
慢性病[n(%)]*	
高血压	809(10.6)
心力衰竭	176(2.3)
用药前 HGB[n(%)]*	
<60 g/L	1451(19.0)
60 g/L~	1590(20.8)
80 g/L~	4566(59.7)
≥ 110 g/L	35(0.5)
蔗糖铁用量分组[n(%)]	
<1000 mg	6709(87.8)
≥ 1000 mg	933(12.2)
相关病因[n(%)]	
消化科类	2237(29.3)
妇科类	1258(16.5)
产科类	2804(36.7)
肾内科类	830(10.9)
肿瘤	834(10.9)
其他	492(6.4)
无	478(6.3)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	49 ± 20
用药前 HGB 水平(g/L, $\bar{x}\pm s$)	81.1 ± 22.5
用药前 HGB 检测时间(d, $\bar{x}\pm s$)	1.97 ± 9.79
蔗糖铁使用剂量(mg, $\bar{x}\pm s$)	510.64 ± 408.23
总使用次数(次, $\bar{x}\pm s$)	5.01 ± 4.06

注:*数据有缺失;HGB 表示血红蛋白

2.2 不同贫血程度患者的基本特征

根据贫血的严重程度,将用药前 HGB 水平分为 4 组:HGB <60 g/L、 60 g/L \leq HGB <80 g/L、 80 g/L \leq HGB <110 g/L 和 HGB ≥ 110 g/L,分析每组患者的基本特征,发现蔗糖铁使用总剂量均低于 1000 mg,整体使用蔗糖铁 ≥ 1000 mg 的患者不足 $<30\%$,见表 2。



注:IDA表示缺铁性贫血;HGB表示血红蛋白;*IDA病例前至少1个月的记录(包括门诊记录);**无法计算蔗糖铁使用总剂量,包括无剂量记录、无医嘱开始日期、无医嘱结束日期或持续时间;***基线HGB指检索前30 d内至少有1次HGB记录

图1 患者筛选流程图

2.3 不同蔗糖铁使用总剂量患者情况分析

2.3.1 不同蔗糖铁使用总剂量患者的基本特征

按蔗糖铁使用总剂量将患者分为使用总量 <1000 mg与 ≥ 1000 mg两组,分析发现蔗糖铁使用总量 <1000 mg组较 ≥ 1000 mg组用药前HGB水平高,与临床实际相符。疗效分析结果显示,在使用量达到 1000 mg以上时,HGB会显著提升(≥ 20 g/L),占比分别为: ≥ 1000 mg组为 27.4% , <1000 mg组为 17.0% ,差异有统计学意义($P<0.001$)。在科室分布上, <1000 mg组中以产科与消化科为主,分别占 41.5% 及 26.8% ,而 ≥ 1000 mg组中以消化科患者与恶性肿瘤科患者为主,分别占 46.9% 及 29.5% ,见表3。

2.3.2 影响蔗糖铁使用总剂量的logistic回归分析

以年龄、性别、用药前HGB水平以及心力衰竭等合并症为自变量,蔗糖铁使用总剂量是否 ≥ 1000 mg作为因变量进行Logistic回归分析,结果表明,在控制了混杂因素后,年龄增大、恶性肿瘤均会显著增加蔗糖铁使用剂量($P<0.05$),见表4。

2.4 治疗后不同血红蛋白提升水平患者情况分析

2.4.1 治疗后不同血红蛋白提升水平患者的基本特征

按治疗后HGB提升水平将患者分为 <20 g/L与 ≥ 20 g/L两组,分析结果显示,两组患者蔗糖铁平均使用剂量均低于 1000 mg,分别为: <20 g/L组(494.91 ± 395.38) mg; ≥ 20 g/L为(580.90 ± 454.86) mg,差异有统计学意义($P<0.001$)。在科室分布上, <20 g/L组中以产科、消化科为主,分别占 42.8% 及 24.4% ,而 ≥ 20 g/L组中以消化科、妇科、肾内科患者为主,分别占 51.0% 、 17.4% 及 16.3% ,见表3。

2.4.2 影响血红蛋白提升水平的logistic回归分析

以蔗糖铁剂量、年龄、性别、用药前HGB水平、以及心力衰竭等合并症为自变量,治疗前后是否存在HGB变化量 ≥ 20 g/L作为因变量的多因素Logistic回归分析结果表明,在消化科、妇科、产科类疾病中的临床疗效较好,而高血压及肿瘤患者的疗效较差,上述变量均具有统计学意义($P<0.05$),但差异均在 $\pm 10\%$ 以内,而蔗糖铁总剂量则有提高HGB升高的患者比

表2 不同贫血程度患者的基本特征

患者特征	HGB<60 g/L	60 g/L≤HGB<80 g/L	80 g/L≤HGB<110 g/L	HGB≥110 g/L	P值
合计[n(%)]	1451(19.0)	1590(20.8)	4566(34.9)	35(0.4)	
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	62±17	56±18	42±19	64±16	<0.001
性别[n(%)]*					<0.001
男	596(7.8)	587(7.7)	867(11.3)	15(0.2)	
女	853(11.2)	1001(13.1)	3698(48.4)	20(0.3)	
慢性病					
高血压[n(%)]	231(15.9)	259(16.3)	313(6.9)	6(17.1)	<0.001
心力衰竭[n(%)]	54(3.7)	63(4.0)	58(1.3)	1(2.9)	<0.001
蔗糖铁使用量分组[n(%)]					<0.001
<1000 mg	1235(85.1)	1306(82.1)	4142(90.7)	26(74.3)	
≥1000 mg	216(14.9)	284(17.9)	424(9.3)	9(25.7)	
蔗糖铁使用剂量(mg, $\bar{x}\pm s$)	548.93±425.96	575.28±458.10	474.79±378.90	662.86±421.54	<0.001
相关病因[n(%)]					
消化科类	757(52.2)	669(42.1)	797(17.5)	14(40.0)	<0.001
妇科类	227(15.6)	288(18.1)	740(16.2)	3(8.6)	0.129
产科类	53(3.7)	211(13.3)	2540(55.6)	0(0.0)	<0.001
肾内科类	246(17.0)	267(16.8)	304(6.7)	13(37.1)	<0.001
恶性肿瘤	108(7.4)	227(14.3)	493(10.8)	6(17.1)	<0.001
其他	140(9.6)	147(9.2)	197(4.3)	8(22.9)	<0.001
无记录	155(10.7)	126(7.9)	197(4.3)	0(0.0)	<0.001

注:HGB表示血红蛋白; *数据有缺失

例的趋势($OR=1.002$, $P=0.008$),有待后续进一步分析验证,见表5。

2.5 产科人群蔗糖铁使用情况

2.5.1 产科患者基本特征 产科患者平均年龄为(28.69 ± 5.93)岁,用药前HGB平均水平为(95.6 ± 13.4)g/L,明显高于总体人群的(81.1 ± 22.5)g/L,提示在产科患者中蔗糖铁治疗启动较早,但使用总剂量均值仅为355.21 mg,低于总体人群,也远低于相对足剂量(≥ 1000 mg)的标准,使用足剂量铁剂的患者比例仅为0.7%(19/2804),见表6。

2.5.2 不同贫血程度产科患者基本特征 贫血严重程度按用药前HGB水平分为3组:HGB<60 g/L、60 g/L≤HGB<80 g/L和80 g/L≤HGB<110 g/L,发现产科人群以80~110 g/L为主(2540/2804)。此外随着用药前HGB水平降低,蔗糖铁使用剂量呈增加趋势。不同贫血程度的患者使用铁剂 ≥ 1000 mg的患者比例均<4%,见表7。无HGB≥110 g/L的产科患者。

2.5.3 不同蔗糖铁使用总剂量产科患者基本特征 按蔗糖铁使用总剂量将病例分为<1000 mg与 ≥ 1000

mg 2组,经分析发现,用药前HGB水平越高,使用的蔗糖铁剂量越少,与临床逻辑相符。针对疗效指标进行分析,发现在用药后HGB提升 ≥ 20 g/L的比例上, ≥ 1000 mg组高于<1000 mg组(21.1%比4.5%),且差异具有统计学意义($P<0.05$),见表8。

3 讨论

3.1 缺铁性贫血患者使用蔗糖铁总现状分析

根据WHO对贫血诊断标准,成年男性HGB<130 g/L,成年女性(非妊娠)HGB<120 g/L以下称为贫血^[7]。而中国标准低于WHO的诊断标准,成年男性HGB<120 g/L,成年女性(非妊娠)HGB<110 g/L^[8]。从本研究结果表明,中国人群使用静脉铁剂的基线血红蛋白为81.1 g/L,而国外人群的研究中使用静脉铁剂的基线HGB的平均水平在96 g/L^[9],提示中国启动静脉铁剂治疗时间较晚。

美国一项采用医保数据库的真实世界研究显示,有33%的患者使用静脉铁剂未达到1000 mg,其中使

表3 不同蔗糖铁使用总剂量及血红蛋白提升水平患者的基本特征

患者特征	蔗糖铁使用总剂量(mg)			HGB提升水平(g/L)		
	<1000 mg	≥1000 mg	P值	<20 g/L	≥20 g/L	P值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	47±20	63±15	<0.001	46±20	59±18	<0.001
性别[n(%)]						<0.001
男	1572(20.6)	493(6.5)	<0.001	1560(20.4)	505(6.6)	
女	5133(67.2)	439(5.7)		4681(61.3)	891(11.7)	
慢性病[n(%)]						
高血压	685(10.2)	124(13.3)	0.005	604(9.7)	205(14.7)	<0.001
心力衰竭	153(2.3)	23(2.5)	0.814	126(2.0)	50(3.6)	0.001
用药前HGB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	82.0±22.4	74.5±22.9	<0.001	87.7±17.2	51.6±19.8	<0.001
蔗糖铁使用剂量(mg, $\bar{x}\pm s$)	388.08±212.74	1391.96±393.52	<0.001	494.91±395.38	580.90±454.86	<0.001
用药后HGB变化[n(%)]						<0.001
<20 g/L	5567(83.0)	677(72.6)	<0.001	5567(89.2)	1142(81.7)	
≥20 g/L	1142(17.0)	256(27.4)		677(10.8)	256(18.3)	
相关病因[n(%)]						
消化科类	1799(26.8)	438(46.9)	<0.001	1524(24.4)	713(51.0)	<0.001
妇科类	1163(17.3)	95(10.2)	<0.001	1015(16.3)	243(17.4)	<0.001
产科类	2785(41.5)	19(2.0)	<0.001	2674(42.8)	130(9.3)	<0.001
肾内科类	681(10.2)	149(16.0)	<0.001	602(9.6)	228(16.3)	<0.001
恶性肿瘤	559(8.3)	275(29.5)	<0.001	736(11.8)	98(7.0)	<0.001
其他	390(5.8)	102(10.9)	<0.001	337(5.4)	155(11.1)	<0.001
无记录	396(5.9)	82(8.8)	0.001	457(7.5)	229(16.3)	<0.001

注:HGB表示血红蛋白;IDA表示缺铁性贫血

表4 影响蔗糖铁使用总剂量的logistic回归分析

影响因素	B	SE	t值	Wald χ^2	OR	95%CI	P值
截距	0.11	0.03	3.47	12.04	1.11	1.05~1.18	0.001
年龄(岁)	0	0	5.92	35.05	1	1.00~1.00	<0.001
女性	-0.03	0.01	-3.15	9.92	0.97	0.95~0.99	0.002
用药前HGB(g/L)	0	0	-0.78	0.61	1	0.99~1.00	0.434
慢性病							
心力衰竭	-0.11	0.03	-3.39	11.49	0.89	0.84~0.95	0.001
高血压	-0.06	0.01	-4.36	19.01	0.94	0.91~0.97	<0.001
相关病因							
消化科类	0.02	0.01	1.59	2.53	1.02	1.00~1.04	0.113
肾内科类	-0.03	0.01	-2.00	4.00	0.97	0.95~1.00	0.045
妇科类	-0.04	0.01	-3.63	13.18	0.96	0.94~0.98	<0.001
产科类	-0.1	0.01	-6.71	45.02	0.91	0.88~0.93	<0.001
恶性肿瘤	0.15	0.01	10.76	115.78	1.16	1.13~1.19	<0.001
其他	0.05	0.02	2.47	6.10	1.05	1.01~1.09	0.013
无记录	-0.01	0.03	-0.47	0.22	0.99	0.93~1.05	0.639

注:HGB表示血红蛋白

用第2代静脉铁剂治疗相对不足(剂量<1000 mg)的患者比例明显高于单次高剂量输注的第3代静脉铁

剂的患者(55%比16%, $P<0.001$)^[10]。本研究发现,在国内平均蔗糖铁使用剂量为510 mg,而使用剂量

表5 影响血红蛋白提升水平的Logistic回归分析

影响因素	B	SE	t值	wald χ^2	OR	95% CI	P值
截距	0.72	0.03	25.15	632.52	2.05	(1.94~2.17)	<0.001
蔗糖铁总剂量(100 mg)	0	0	2.65	7.02	1	(1.00~1.00)	0.008
年龄(岁)	0	0	0.58	0.34	1	(1.00~1.00)	0.563
女性	0.03	0.01	3.05	9.30	1.03	(1.01~1.05)	0.002
用药前HGB(g/L)	-0.08	0	-33.1	1095.61	0.93	(0.92~0.93)	<0.001
慢性病							
心力衰竭	-0.05	0.03	-1.59	2.53	0.95	(0.90~1.01)	0.112
高血压	-0.03	0.01	-2.4	5.76	0.97	(0.94~0.99)	0.016
相关病因							
消化科类	0.04	0.01	4.36	19.01	1.05	(1.03~1.07)	<0.001
肾内科类	0	0.01	-0.03	0.00	1	(0.97~1.03)	0.977
妇科类	0.02	0.01	2.06	4.24	1.02	(1.00~1.04)	0.039
产科类	0.03	0.01	2.01	4.04	1.03	(1.00~1.05)	0.045
肿瘤	-0.03	0.01	-2.37	5.62	0.97	(0.95~1.00)	0.018
其他	0.06	0.02	3.17	10.05	1.06	(1.02~1.10)	0.002
无记录	0.08	0.03	2.94	8.64	1.08	(1.03~1.14)	0.003

注:HGB表示血红蛋白

表6 产科患者基线信息

患者特征	数值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	20 \pm 6
用药前HGB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	95.6 \pm 13.4
用药前HGB[n(%)]	
<60 g/L	53(1.9)
60 g/L~	211(7.5)
80 g/L~	2540(90.6)
≥ 110 g/L	0(0.0)
蔗糖铁用量分组[n(%)]	
<1000 mg	2785(99.3)
≥ 1000 mg	19(0.7)
用药前HGB的检测时间(d, $\bar{x}\pm s$)	0.59 \pm 5.34
蔗糖铁使用剂量(mg, $\bar{x}\pm s$)	355.21 \pm 161.99

注:HGB表示血红蛋白

不足1000 mg的患者比例高达87.8%。可能原因,首先是对于IDA重视不够。其次蔗糖铁因依从性、住院时间、输液便利度等条件限制,常常无法完成足剂量输注。

蔗糖铁使用剂量不足也与疗效相关。从疗效结果分析,蔗糖铁治疗后HGB升高 ≥ 20 g/L的患者比例不到20%,当蔗糖铁使用量达到1000 mg及以上时,这一比例显著提升,提示因为使用剂量不足,导致治疗效果不达标。因纳入的住院患者受到住院时间限

表7 不同贫血程度产科患者的基本特征

特征	HGB<60 g/L (n=53)	60 g/L \leq HGB <80 g/L (n=211)	80 g/L \leq HGB <110 g/L (n=2540)
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	33 \pm 9	31 \pm 8	28 \pm 6
蔗糖铁用量分 组[n(%)]			
<1000 mg	51(96.2)	204(96.7)	2530(99.6)
≥ 1000 mg	2(3.8)	7(3.3)	10(0.4)
蔗糖铁使用剂 量(mg, $\bar{x}\pm s$)	449.06 \pm 277.09	364.93 \pm 221.26	352.44 \pm 152.15

注:HGB表示血红蛋白

表8 不同蔗糖铁使用总剂量的患者基本特征

患者特征	<1000 mg (n=2785)	≥ 1000 mg (n=19)
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	29 \pm 6	38 \pm 15
用药前HGB(g/L, $\bar{x}\pm s$)	95.7 \pm 13.1	77.8 \pm 30.1
蔗糖铁使用剂量 (mg, $\bar{x}\pm s$)	350.02 \pm 149.19	1115.79 \pm 170.83
HGB变化[n(%)]		
<20 g/L	2659(95.5)	15(78.9)
≥ 20 g/L	126(4.5)	4(21.1)

注:HGB表示血红蛋白

制,没有细分确切时间点来分析疗效,未来可进一步探索具体的时间点的疗效分析数据。

本研究发现仅有不到3%的患者在用药前进行铁指标检测,同时很多贫血应用静脉铁剂治疗的患者其电子病例诊断中并未体现IDA,而且缺乏足够HGB随访数据,这些均提示在临床实践中IDA的规范化诊断、治疗及定期随访贫血状况均有待改善。

本研究中不仅铁剂整体使用剂量不足,同时蔗糖铁使用剂量与患者基线血红蛋白水平并未呈现相关性,提示临床实践中可能并未严格按照患者基线HGB水平准确计算铁需求,或者即使计算了铁需求,但由于受其他因素如住院的周转率、门诊输液便利性等影响,并未实现足量补铁。未来通过规范化临床病例记录,定期监测血红蛋白和铁代谢指标,尽早启动静脉铁剂治疗,规范化IDA的诊疗,促进临床静脉铁剂的合理使用。

3.2 产科使用蔗糖铁情况分析

育龄期女性由于月经出血而导致的失血以及及与妊娠相关的并发症会耗尽铁储存量,铁需求会增加。本研究中73.8%患者为女性,包括36.7%的产科患者。女性分娩时伴有IDA不仅增加剖宫产、输血的风险,易致胎儿生长受限、胎儿窘迫、早产等^[11]。因此积极纠正贫血对于改善母婴健康至关重要。2019英国妊娠期铁缺乏管理的指南中,对于确诊为缺铁性贫血的妇女,若对口服铁不耐受或无应答,应考虑在妊娠中期给予静脉铁剂^[12]。本研究中使用静脉铁剂的产科患者基线HGB水平明显高于整体人群(95.6 g/L比81.1 g/L),接近欧美国家临床研究所报道的水平,提示临床对纠正产科贫血更为重视,更加积极的启动静脉铁剂治疗。但同时产科使用静脉铁剂的平均剂量却较为保守,仅为355.21 mg,考虑原因可能与产科患者住院时间短、临床用药更为谨慎有关。而补充铁剂是否达到足量与临床疗效明显相关,提示未来需关注产科人群的补铁问题。

值得指出的是,本研究也存在局限性:①真实世界数据缺失的局限性,用药后血红蛋白指标的部分缺失使疗效评估受到影响,相关铁指标检查的缺失导致无法分析患者使用静脉铁剂治疗前后体内铁代谢的变化;②由于门诊数据质量的不稳定性,本研究只纳入了住院患者的数据;③本研究只考虑单药的研究,由于真实世界中可能出现联合用药,或因一种药物不

能有效改善贫血而置换另一种药物的情况。

综上所述,本研究显示,目前中国IDA患者使用静脉铁剂治疗的基线HGB平均水平低于欧美国家报道的数据。目前使用的静脉铁剂需要反复多次输注,临床实践中依从性差,导致大多数患者治疗剂量不足,而高剂量(≥ 1000 mg)补铁治疗的疗效明显优于低剂量,HGB升高 ≥ 20 g/L的患者比例明显增加。

【参考文献】

- [1] Safiri S, Kolahi AA, Noori M, et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1):185.
- [2] 朴建华, 赖建强, 蒯士安, 等. 中国居民贫血状况研究[J]. *营养学报*, 2005, 27(4):268–271, 275.
- [3] Wassef A, Nguyen QD, St-André M. Anaemia and depletion of iron stores as risk factors for postpartum depression: a literature review [J]. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2019, 40(1):19–28.
- [4] Cook JD, Reddy MB. Efficacy of weekly compared with daily iron supplementation [J]. *Am J Clin Nutr*, 1995, 62(1):117–120.
- [5] Aksan A, Hışiket H, Radeke HH, 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.
- [6] Koch TA, Myers J, Goodnough LT. Intravenous Iron Therapy in patients with iron deficiency anemia: dosing considerations [J]. *Anemia*, 2015: 763576.
- [7] World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [R]. Geneva:WHO, 2011.
- [8] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018:536.
- [9] Abdullah HR, Thamnachit A. Real-world results of the implementation of preoperative anaemia clinic with intravenous iron therapy for treating iron-deficiency anaemia: a propensity-matched case-control study [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(1):6.
- [10] Polson Michael, MS, PharmD, et al. Financial Burden Associated with Discordance to Intravenous Iron Therapies in US Patients with Iron Deficiency Anemia [C]. AMCP, 20224.
- [11] Drukker L, Hants Y, Farkash R, et al. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean section and adverse maternal and neonatal outcomes [J]. *Transfusion*, 2015, 55(12):2799–806.
- [12] 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.

收稿日期:2022-04-30

本文编辑:杨昕