

静脉铁剂在妇科肿瘤围手术期贫血治疗中的应用

狄文

上海交通大学医学院附属仁济医院 妇产科,上海 200127

【摘要】 妇科肿瘤患者是贫血高危人群,围手术期发生贫血会导致输血概率增加,手术并发症增加,住院时间延长,医疗成本增加,死亡率升高。静脉铁剂起效快,无胃肠道刺激,在临床上的应用越来越广泛。以羧基麦芽糖铁为代表的新型铁剂可在较短的输注时间内以相对较高的剂量给药,可缩短血红蛋白达标时间,已应用于临床治疗。本文对妇科肿瘤围手术期贫血的进展和静脉铁剂在妇科围手术期的应用进行了总结,以提高临床医师对妇科肿瘤围手术期贫血的重视,为贫血纠正方案的选择提供参考。

【关键词】 贫血;围手术期;妇科肿瘤;静脉铁剂

【中图分类号】 R973.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2023)01-0044-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.01.009

Application of intravenous iron in the treatment of perioperative anemia in gynecological oncology

DI Wen

Department of Obstetrics and Gynecology, Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China

【Abstract】 Gynecologic tumor patients are at high risk of anemia. Anemia in perioperative patients leads to increased chances of blood transfusion, increased surgical complications, prolonged hospital stay, increased medical costs, and higher mortality. Intravenous iron has a rapid onset of action, with little gastrointestinal irritation, and is widely used in clinical practice. A new type of iron agent, represented by carboxyl maltose iron, can be administered at relatively high doses within a short infusion time, shortened the time for hemoglobin to reach the criteria, and have been used in clinical treatment. This paper summarizes the progress of gynecological perioperative anemia and the application of intravenous iron in gynecological perioperative period, so as to draw attention to gynecological perioperative anemia and provide reference for the anemia treatment.

【Key words】 anemia; perioperative period; gynecological oncology; intravenous iron

妇科肿瘤围手术期患者由于妇科肿瘤原发疾病造成的子宫异常出血、术中失血等原因出现贫血的概率会大大增加。术前贫血常见于子宫肌瘤、子宫腺肌病和妇科恶性肿瘤等妇科疾病^[1],妇科肿瘤患者由于手术范围大,失血较多,更易出现术后贫血^[2]。如未有效治疗,围手术期贫血会导致患者不良预后,包括手术并发症增加、住院时间延长、输血和死亡率增加。近年妇科肿瘤高发,严重危害全球女性健康,妇科肿瘤围手术期贫血需要重点关注。铁剂是纠正贫血的重要治疗药物,静脉铁剂因起效快,无胃肠道刺激,可快速达到血红蛋白目标值等特点,在临床上的应用越

来越广泛。为方便了解静脉铁剂在妇科肿瘤围手术期应用的研究进展,提高临床医师对妇科肿瘤围手术期贫血的重视、选择适合的纠正贫血方案。本文在以往研究结果的基础上对妇科肿瘤围手术期贫血的进展和静脉铁剂在妇科肿瘤围手术期的应用进行了总结。

1 妇科肿瘤围手术期贫血机制及危害

1.1 妇科肿瘤相关贫血机制

妇科肿瘤易于发生贫血。肿瘤本身的生长、肿瘤

引起的营养不良、铁代谢异常、肾脏功能损伤等都会引起贫血。肿瘤侵犯骨髓、肿瘤相关的各细胞因子影响骨髓造血功能及化疗致骨髓抑制等则是造成骨髓造血不足性贫血的主要原因。出血史的患者发生贫血的风险是没有出血史患者的4倍,而在女性恶性肿瘤贫血患者中多有出血史。另外宫颈癌患者最常见的并发症是生殖器出血,出血也是引起宫颈癌患者贫血的独立因素^[3]。

妇科肿瘤相关治疗增加贫血风险。妇科肿瘤相关的化疗药物与贫血也高度相关,含铂类药物常用于妇科肿瘤的治疗,此类药物可导致不同程度的骨髓抑制包括贫血^[4],其中卡铂、奈达铂和洛铂对骨髓的抑制作用较强,此类药物的肾毒性作用通过减少肾脏生成红细胞生成素而导致贫血^[5]。妇科肿瘤手术范围广、难度大,尤其是晚期患者行肿瘤细胞减灭术,术中失血问题严重。妇科肿瘤放疗野范围包括盆腔,盆腔髂骨是成人造血的重要部位,放疗损伤髂骨影响造血功能^[6]。

1.2 妇科肿瘤围手术期贫血流行病学

肿瘤相关性贫血(cancer related anemia, CRA)是恶性肿瘤常见的伴随疾病之一,患病率高达30%~90%^[7]。2019年我国一项研究显示,CRA发生率排名前3位的肿瘤分别是泌尿系统肿瘤(62.89%)、妇科肿瘤(60.32%)和胃肠道肿瘤(51.13%)^[8]。妇科肿瘤中宫颈癌、子宫体癌和卵巢癌的全球新发患者数量在女性恶性肿瘤中占比高达14.4%,严重危害女性健康^[9]。化疗、放疗也会加重贫血,欧洲癌症贫血调查显示,入组时妇科肿瘤患者贫血率高达49.1%,在调查结束时,患者化疗后贫血率则高达81.4%^[10]。研究提示,CRA中卵巢癌占57.9%^[11],宫颈癌患者贫血发生率高达60%^[12],85%的宫颈癌放化疗患者发生贫血,国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期Ⅳ期的宫颈癌患者贫血发生率高达92.3%,宫颈腺癌、腺鳞癌和鳞癌患者贫血发生率分别为91.7%、85.7%和84.4%^[13],且81.4%的患者未得到有效治疗。

妇科围手术期患者是贫血高发人群。西班牙一项多中心回顾性研究结果表明,接受子宫切除术患者术前贫血的患病率最高,达64%^[14]。我国妇科肿瘤住院患者术前贫血发生率子宫肌瘤占52.69%,其中

71.3%为中重度贫血;卵巢癌占49.12%,其中53.89%为中重度贫血;宫颈癌占43.01%,其中53.57%为中重度贫血^[15]。在大手术(定义为失血量>500 mL或持续失血量>2 h)术后,高达90%的患者存在贫血^[2]。

1.3 妇科肿瘤围手术期贫血的危害及治疗意义

围手术期贫血会对患者造成诸多负面影响。术前贫血患者需要输血的概率比术前非贫血患者高4.74倍(95%CI:3.07~10.75, $P<0.01$),并且输血与术后并发症增加以及住院时间延长显著相关($P<0.01$)^[16]。

术前贫血与术后30 d死亡率以及术后心脏、呼吸系统、中枢神经系统、脓毒症等特定疾病发病率增加独立、显著相关。术前贫血导致的30 d死亡率增加(约61%),主要是由于围手术期输血需求增加造成的^[17]。接受放化疗的宫颈癌患者贫血越严重,生存率越低^[18]。

此外,围手术期贫血还会造成择期手术患者住院时间延长以及医疗成本增加,术前贫血导致患者术后住院时间相对延长1.8 d(95%CI:1.6~2.0, $P<0.01$),住院费用相对增加14%(95%CI:6~23, $P<0.01$)^[19]。贫血造成肿瘤缺氧,缺氧状态致恶性肿瘤细胞蛋白质组学改变和基因组学改变,一方面造成肿瘤的治疗抵抗,一方面促进肿瘤的恶性进展,最终致患者治疗反应差,远期预后差^[20]。

及时纠正围手术期贫血具有重要的治疗意义,可以有效降低输血概率,减少并发症,缩短住院时间,降低医疗成本,降低死亡率。纠正围手术期贫血可能有益于纠正妇科肿瘤的治疗抵抗,提高患者治疗反应,改善远期预后。

2 静脉铁剂在妇科肿瘤围手术期贫血治疗中的应用

妇科肿瘤患者术前应常规评估患者是否存在贫血等。在择期手术前解决这些因素的干扰可减少患者围手术期的发病率和死亡率^[21]。国际加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)协会妇科/妇科肿瘤围手术期指南对术前应积极识别、调查和纠正贫血给予强烈推荐^[21]。

2019年发布的《妇科围手术期患者血液管理专家共识》^[2]建议对于恶性肿瘤患者,应结合患者病情及贫血程度,与患者充分沟通后决定后续治疗方案。该共识还指出,除贫血患者外,缺铁或储存铁不足的缺铁性贫血患者均可术前补铁,使用铁剂治疗。对于静脉铁剂和口服铁剂的选择,则可根据患者手术情况及依从性进行选择^[2]。对术前贫血的治疗目标应是Hb达到130 g/L(无论性别);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;贫血伴/不伴炎症患者,静脉铁剂在补充储存铁和升高Hb水平高度有效;大多数手术患者给予1000~1500 mg的剂量,通常1~2次缓慢静脉输注(<1 h),多数患者3 d内好转,Hb升高迅速^[22]。

肿瘤炎症状态,炎症因子白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)等刺激肝细胞造成铁调素上调,上调的铁调素与膜铁转运蛋白结合,一方面阻断肠道对外源铁的吸收,一方面阻断内源性储存铁的释放,造成血浆中的铁缺乏。因此肿瘤状态下口服铁的作用被炎症阻断,而静脉铁只有在急性炎症和败血症状态下才会被阻断^[23],CRA更适合应用静脉铁剂进行纠正。

目前有多种静脉铁剂可供使用,主要包括低分子右旋糖酐铁(iron dextran, ID)、羧基麦芽糖铁(ferric carboxymaltose, FCM)、蔗糖铁(iron sucrose, IS)和异麦芽糖酐铁(iron isomaltoside, IIM)。低分子右旋糖酐铁、蔗糖铁受安全性限制,单次总剂量输注时间较长或者需间隔使用,单次使用剂量较低;而羧基麦芽糖铁、异麦芽糖酐铁因其铁在铁-碳水化合物复合物中结合紧密降低了不稳定铁导致的毒性风险,保证了铁的缓慢释放,并且其使用的免疫原活性降低的碳水化合物降低了严重超敏反应的风险,所以可以在较短的输注时间内以相对较高的剂量给药。该特点减少了反复输液、节约医疗成本,并且大大提高了患者的依从性^[24-26]。

临床上常因担心严重不良事件,如过敏反应而尽量避免使用静脉铁剂。实际上,目前常用静脉铁剂引起的急性过敏反应极其罕见,发生率小于1/250 000^[27]。一项比较羧基麦芽糖铁和蔗糖铁对月经过多女性术前缺铁性贫血有效性及安全性的多中心随机试验显示,羧基麦芽糖铁或蔗糖铁治疗组均未报告死亡或过敏反应,所有报告的不良事件严重程度都很轻微,不

需要任何干预,最常见的不良事件是头痛^[28]。1篇系统评价及meta分析纳入了103项比较静脉铁剂与对照物(如口服铁剂、安慰剂)的随机试验,结果显示静脉铁剂未导致严重不良事件风险的增加;在10 390例接受静脉铁剂治疗的患者中,无死亡及全身性过敏反应发生^[29]。

目前各种静脉铁剂在妇科围手术期应用的相关研究数量不一,本文基于现有研究证据,分别介绍蔗糖铁、羧基麦芽糖铁、异麦芽糖酐铁在妇科围手术期患者中的应用。

2.1 蔗糖铁

蔗糖铁于2000年在美国获批上市,2003年在我国获批上市。已有研究表明,蔗糖铁可有效提高妇科围手术期患者Hb水平,与蛋白琥珀酸铁口服组相比,蔗糖铁组的Hb(30 g/L比8 g/L; $P<0.01$)和铁蛋白水平($170.1 \mu\text{g/L}$ 比 $4.1 \mu\text{g/L}$; $P<0.01$)增加更多,蔗糖铁组患者达到目标血红蛋白水平($\text{Hb}\geq 100 \text{ g/L}$)的比例也更高(76.7%比11.5%; $P<0.0001$)^[30]。在接受静脉注射铁剂(蔗糖铁或羧基麦芽糖铁)治疗的妇科病例中,接受静脉注射铁剂治疗前后的Hb、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度均显著上升,分别为 12.5 g/L ($P<0.01$)、 2.2 fL ($P<0.01$)、 0.8 pg ($P<0.01$)、 $215.6 \mu\text{g/L}$ ($P<0.01$)、 41.5% ($P<0.01$)^[31]。

妇科中度贫血患者(包括子宫肌瘤、子宫腺肌病和子宫内膜息肉)中接受重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rhEPO)联合IS治疗(观察组)患者术后Hb水平与术前相比有升高或无下降,并且明显高于接受口服铁剂治疗(对照组)患者术后Hb水平($P<0.05$)。手术后观察组患者的红细胞动员情况也明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)^[32]。行妇科择期手术的子宫肌瘤贫血患者术前以及手术当日皮下注射人促红细胞生成素同时静脉注射蔗糖铁可有效减少贫血并能减少异体血输注^[33]。

2.2 羧基麦芽糖铁

羧基麦芽糖铁于2007年在欧洲获批上市,2013年在美国获批上市。作为最早问世的可快速单次大剂量使用的静脉铁剂,羧基麦芽糖铁在纠正妇科肿瘤

围手术期贫血的有效性和安全性已被大量研究所证明。

对于伴有绝对性铁缺乏或功能性铁缺乏贫血的妇科恶性肿瘤患者,羧基麦芽糖铁可显著提高缺铁妇科肿瘤女性Hb水平,且安全、耐受。与基线相比,患者Hb水平显著升高,中位Hb升高范围为14~16 g/L ($P<0.01$)^[34]。一项单中心回顾性研究评估了围手术期无血医疗手术(bloodless medicine and surgery, BMS)方案在减少接受细胞减灭术并拒绝术中输血的晚期上皮性卵巢癌患者严重术后贫血(Hb<70 g/L)方面的有效性和可行性。该试验招募了25例平均年龄为61.7岁的患者,10例(40%)术前轻度贫血并接受了羧基麦芽糖铁治疗,术后只有4例(16%)出现严重贫血并接受了羧基麦芽糖铁和促红细胞生成素治疗,远低于文献报道的30%~60%^[35]。

对于择期进行妇产科手术的患者,术前接受羧基麦芽糖铁治疗的贫血患者比未接受FCM治疗的患者红细胞消耗量显著降低($P<0.01$)^[36]。对于月经量过多术前缺铁性贫血女性患者,FCM组在首次给药后2周内达到Hb \geq 100 g/L的患者比例为78.8%。与蔗糖铁组相比,FCM组达到Hb \geq 100 g/L的时间明显更短(7.7 d 比 10.5 d, $P=0.013$)^[28]。与标准治疗(仅观察,无干预)相比,术后接受静脉铁剂(FCM)治疗贫血的患者异体输血的几率更低(1% 比 5%, 95%CI: 0.01~0.85, $P=0.035$),发生需要抗菌药物治疗的感染更少(2% 比 14%, 95%CI: 0.03~0.63, $P=0.01$)^[37]。澳大利亚的一项随机对照临床试验显示,与常规治疗(包括不治疗、持续观察、推荐口服铁剂和异体输血)相比,使用静脉铁剂(羧基麦芽糖铁)治疗腹部手术围手术期缺铁性贫血显著缩短患者住院时间(6 d 比 9 d, $P=0.05$),即使术前应用静脉铁剂时间 <2 周,也可减少围手术期对输血的需求^[38]。

羧基麦芽糖铁用于纠正妇科围手术期贫血,显著提高Hb水平,患者红细胞消耗量更低,达标时间更短,降低输血概率,减少术后严重贫血,缩短患者住院时间。

2.3 异麦芽糖酐铁

异麦芽糖酐铁于2009年在欧洲获批上市,并分别于2020和2021年在美国和中国获批上市。异麦芽糖酐铁在妇科肿瘤围手术期中的应用鲜有报道。

一项研究比较了异麦芽糖酐铁与蔗糖铁在妇科对口服铁剂不耐受或无反应的缺铁性贫血患者中的疗效与安全性。结果显示,在研究观察5周的任意时间,Hb水平较基线增高 ≥ 2 g/L的比例、Hb、转铁蛋白饱和度较基线升高的程度,异麦芽糖酐铁组均显著较蔗糖铁组更高,且显效时间更快^[39]。

综上所述,贫血常见于妇科恶性肿瘤等妇科疾病,妇科肿瘤的疾病特点与手术特点导致妇科恶性肿瘤围手术期贫血高发,贫血会增加围手术期的并发症风险,住院时间延长,还与恶性肿瘤预后不良有关。静脉铁剂在纠正妇科围手术期贫血方面安全有效,利用静脉铁剂进行围手术期贫血纠正不仅有利于减少患者输血,降低相关风险,同时还可缩短住院时间,降低医疗成本^[36, 40],适用于妇科肿瘤围手术期纠正贫血。目前妇科肿瘤围手术期应用静脉铁剂的研究尤其是中国研究还较少,仍需进一步的研究与探索。

【参考文献】

- [1] 许天敏, 张师前, 向阳. 妇科手术术前评估与准备的中国专家共识(2022年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(6): 622-627.
- [2] 杨欣, 李艺, 狄文, 等. 妇科围手术期患者血液管理的专家共识 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(6): 560-563.
- [3] Yanazume S, Karakida N, Higashi R, et al. Tumor bleeding requiring intervention and the correlation with anemia in uterine cervical cancer for definitive radiotherapy [J]. Jpn J Clin Oncol, 2018, 48(10): 892-899.
- [4] Rodgers GM, Becker PS, Blinder M, et al. Cancer- and chemotherapy-induced anemia [J]. J Natl Compr Canc Ne, 2012, 10(5): 628-653.
- [5] 中华医学会妇科肿瘤学分会. 妇科肿瘤铂类药物临床应用指南 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12(6): 881-901.
- [6] 徐漫漫, 姚书忠. 从妇科角度解读《肿瘤相关性贫血临床实践指南》(2015~2016版) [J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(3): 179-182.
- [7] Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature [J]. Am J Med, 2004, 116(Suppl 7A): S11-S26.
- [8] 宋正波, 陆舜, 冯继锋, 等. 中国肿瘤相关性贫血发生率及治疗现状的流行病学调查研究 [J]. 中国肿瘤, 2019, 28(9): 718-722.
- [9] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA-Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [10] Barrett-Lee P, Bokemeyer C, Gasc NP, et al. Management of cancer-related anemia in patients with breast or gynecologic cancer: new insights based on results from the European Cancer Anemia Survey [J]. Oncologist, 2005, 10(9): 743-757.
- [11] 裴王伟, 姜慧芬, 徐笑红. 某医院常见十种恶性肿瘤伴发贫血的相关因素分析 [J]. 中国基层医药, 2019, 26(14): 1705-1707.

- [12] Baribeault D, Auerbach M. Iron replacement therapy in cancer-related anemia [J]. *Am J Health-Syst Ph*, 2011, 68 (Suppl 10): S4-S14; quiz S5-S6.
- [13] 赵灵琴, 张英丽, 方晨燕, 等. 宫颈癌放疗患者贫血及其治疗现状的调查研究 [J]. *中国现代医生*, 2019, 57(16): 131-135.
- [14] Mu Oz M, Laso-Morales MJ, Mez-Ram Rez SG, et al. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multi-centre cohort of patients undergoing major elective surgery [J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(7): 826-834.
- [15] 刘丽, 关晓珍, 潘雪, 等. 妇科手术住院患者术前贫血单中心流行病学研究 [J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(3): 198-201.
- [16] Browning RM, Trentino K, Nathan EA, et al. Preoperative anaemia is common in patients undergoing major gynaecological surgery and is associated with a fivefold increased risk of transfusion [J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2012, 52(5): 455-459.
- [17] Richards T, Musallam KM, Nassif J, et al. Impact of preoperative anaemia and blood transfusion on postoperative outcomes in gynaecological surgery [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0130861.
- [18] Grogan M, Thomas GM, Melamed I, et al. The importance of hemoglobin levels during radiotherapy for carcinoma of the cervix [J]. *Cancer*, 1999, 86(8): 1528-1536.
- [19] Feng S, Greenberg J, Moloo H, et al. Hospital cost associated with anemia in elective colorectal surgery: a historical cohort study [J]. *Can J Anaesth*, 2019, 66(8): 877-885.
- [20] Vaupel P, Harrison L. Tumor hypoxia: causative factors, compensatory mechanisms, and cellular response [J]. *Oncologist*, 2004, 9 (Suppl 5): S4-S9.
- [21] 欧阳振波, 尹倩, 吴嘉雯, 等. 国际ERAS协会妇科/妇科肿瘤围手术期指南2019年更新解读 [J]. *现代妇产科进展*, 2020, 29(3): 226-229.
- [22] Whitaker D, Bratleb G, Trenkler S, et al. The European Board of anaesthesiology recommendations for safe medication practice: first update [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(1): 4-7.
- [23] Munoz M, Villar I, Garcia-Erce JA. An update on iron physiology [J]. *World J Gastroentero*, 2009, 15(37): 4617-4626.
- [24] 张莲生. 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.
- [25] 杨辰, 周道斌. 缺铁性贫血的诊治及铁剂发展历程 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2021, 19(8): 18-22.
- [26] Blumenstein I, Shanbhag S, Langguth P, et al. Newer formulations of intravenous iron: a review of their chemistry and key safety aspects - hypersensitivity, hypophosphatemia, and cardiovascular safety [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2021, 20(7): 757-769.
- [27] Gomez-Ramirez S, Shander A, Spahn DR, et al. Prevention and management of acute reactions to intravenous iron in surgical patients [J]. *Blood Transfus*, 2019, 17(2): 137-145.
- [28] Lee S, Ryu KJ, Lee ES, et al. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for the treatment of preoperative anemia in patients with menorrhagia: an open-label, multicenter, randomized study [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(4): 858-864.
- [29] Avni T, Bieber A, Grossman A, et al. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis [J]. *Mayo Clin Proc*, 2015, 90(1): 12-23.
- [30] Kim YH, Chung HH, Kang SB, et al. Safety and usefulness of intravenous iron sucrose in the management of preoperative anemia in patients with menorrhagia: a phase IV, open-label, prospective, randomized study [J]. *Acta Haematol*, 2009, 121(1): 37-41.
- [31] Naydin BG, Işık G, Bağcaz S, et al. Retrospective evaluation of effects of preoperative anaemia treatment in gynaecological and obstetric surgical patients [J]. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2021, 49(1): 25-29.
- [32] 金秀华, 郭丹, 夏春玲. 重组人促红素联合蔗糖铁用于妇科围手术期红细胞动员的疗效观察 [J]. *实用药物与临床*, 2013, 16(12): 1224-1226.
- [33] 宋作艳, 袁莉, 王世端, 等. 铁剂和促红细胞生成素联合应用对妇科贫血患者围术期异体血需求的影响 [J]. *解放军医学院学报*, 2014, 35(4): 316-318.
- [34] Steinmetz T, Tschechne B, Harlin O, et al. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(2): 475-482.
- [35] Palaia I, Caruso G, Di Donato V, et al. Peri-operative blood management of Jehovah's Witnesses undergoing cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer [J]. *Blood Transfus*, 2021, 20: 112-119.
- [36] Ellermann I, Bueckmann A, Eveslage M, et al. Treating anaemia in the preanesthesia assessment clinic: Results of a retrospective evaluation [J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(5): 1202-1210.
- [37] Khalafallah AA, Yan C, Al-Badri R, et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet Haematol*, 2016, 3(9): e415-e425.
- [38] Froessler B, Palm P, Weber I, et al. The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: a randomized controlled trial [J]. *Ann Surg*, 2016, 264(1): 41-46.
- [39] Derman R, Roman E, Smith-Nguyen GN, et al. Iron isomaltoside is superior to iron sucrose in increasing hemoglobin in gynecological patients with iron deficiency anemia [J]. *Am J Hematol*, 2018, 93(6): E148-E150.
- [40] Froessler B, Rueger AM, Connolly MP. Assessing the costs and benefits of perioperative iron deficiency anemia management with ferric carboxymaltose in Germany [J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2018, 11: 77-82.

收稿日期:2022-10-14

本文编辑:郭美晨