

铁缺乏症患者缺铁程度 对口服铁剂吸收的影响

胡靖 胡向荣 李小霞 刘旭 杨夏婉 关东蕊 刘京倩 张凤奎

中国医学科学院、北京协和医学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所), 实验血液学国家重点实验室, 国家血液系统疾病临床医学研究中心, 天津 300020

通信作者: 张凤奎, Email: fkzhang@ihcams.ac.cn

【摘要】 目的 研究铁缺乏症患者缺铁程度对口服铁剂吸收的影响。方法 纳入2018年7月至2020年6月于中国医学科学院血液病医院贫血中心门诊就诊并确诊铁缺乏症的非妊娠期女性患者37例, 以13例健康查体女性为正常对照, 分析缺铁性贫血(IDA)、缺铁性红细胞生成/储存铁不足(IDE/ID)患者及正常对照组Hepcidin水平并进行口服铁剂吸收试验(OIAT), 比较服铁后2 h血清铁(C2)与基线血清铁(C0)差值。结果 IDA、ID/IDE、正常对照组Hepcidin中位数分别为4.9(2.17~32.86)、26.98(11.02~49.71)、69.89(42.23~138.96) $\mu\text{g/L}$ ($P < 0.001$), IDA组Hepcidin低于ID/IDE组(校正后 $P = 0.005$)和正常对照组(校正后 $P < 0.001$), 但ID/IDE组与正常对照组差异无统计学意义(校正后 $P = 0.220$); OIAT IDA、ID/IDE及正常对照组C2-C0平均值分别为(35.30 \pm 21.68)、(37.90 \pm 14.06)、(23.57 \pm 10.14) $\mu\text{mol/L}$, 差异无统计学意义($P = 0.130$)。多重线性回归分析显示C0、血清铁蛋白(SF)、可溶性转铁蛋白受体(sTFR)和HGB是铁缺乏症患者Hepcidin的独立影响因素, $\text{Hepcidin} = -31.842 - 0.642 * \text{C0} + 2.239 * \text{SF} + 1.778 * \text{sTFR} + 0.365 * \text{HGB} - 0.274 * \text{网织红细胞血红蛋白含量}(\text{RET-HB})$ 。未发现C2-C0的独立影响因素。结论 铁缺乏程度影响口服铁剂吸收, 胃肠功能正常者铁缺乏越重, 口服铁剂吸收越多, ID/IDE较IDA铁吸收减缓。Hepcidin较OIAT更能区分不同铁缺乏程度的口服铁吸收。

【关键词】 缺铁性贫血; 口服铁剂吸收试验; 铁吸收; 铁调素

基金项目: 国家科技重大专项(2017ZX09304024); 中央高校基本科研业务费专项资金(3332018156); 天津市自然科学基金(18JCYBJC41200)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.05.009

Effect of iron deficiency level on oral iron absorption

Hu Jing, Hu Xiangrong, Li Xiaoxia, Liu Xu, Yang Xiawan, Guan Dongrui, Liu Jingqian, Zhang Fengkui
State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases,
Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking
Union Medical College, Tianjin 300020, China

Corresponding author: Zhang Fengkui, Email: fkzhang@ihcams.ac.cn

【Abstract】 Objective To study the effect of iron deficiency level for oral iron absorption in iron deficient patients. **Methods** 37 non-pregnant female patients who were diagnosed with iron deficiency and 13 healthy females who completed their physical examination at the outpatient department of the Anemia Center of the Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital from July 2018 to June 2020 were included. Hepcidin and C2-C0 of oral iron absorption test were analyzed in different iron deficiency and serum ferritin level. **Results** The median of Hepcidin in IDA, ID/IDE and healthy control group were 4.9 (2.17-32.86), 26.98 (11.02-49.71) and 69.89 (42.23-138.96) $\mu\text{g/L}$ ($P < 0.001$), respectively. Hepcidin level of IDA group was lower than that of ID/IDE group (adjusted $P = 0.005$) and healthy control (adjusted $P < 0.001$). Hepcidin level of ID/IDE group had no significant difference compared with healthy control (adjusted $P = 0.22$). The mean of C2-C0 in IDA, ID/IDE and healthy control group were (35.30 \pm 21.68), (37.90 \pm 14.06) and (23.57 \pm 10.14) $\mu\text{mol/L}$ ($P = 0.130$), respectively. Multilinear regression analysis showed C0, SF, sTFR and HGB were independent factors for Hepcidin in iron deficient patients, with an equation of $\text{Hepcidin} = -31.842 - 0.642 * \text{C0} + 2.239 * \text{SF} + 1.778 * \text{sTFR} + 0.365 * \text{HGB} - 0.274 * \text{RET-HB}$. We didn't find independent factor of C2-C0. **Conclusion** The degree of iron deficiency had an effect on oral iron absorption. Patients of ID/IDE group absorbed iron more slowly than patients of IDA group. Iron

deficient patients with normal gastrointestinal function absorbed more iron by oral administration when they were in a more serious iron deficient stage. Hcpicidin was a better parameter to distinguish iron absorption level among different iron deficient patients than C2-C0 of oral iron absorption test.

【Key words】 Iron deficient anemia; Oral iron absorption test; Iron absorption; Hcpicidin

Fund program: National Science and Technology Major Project (2017ZX09304024); the Fundamental Research Funds for the Central Universities (3332018156); Tianjin Municipal Science Tehnology Commission Grant(18JCYBJC41200)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2021.05.009

铁缺乏症由摄入不足、吸收不良和慢性失血等引起^[1]。根据机体铁缺乏程度的不同,铁缺乏症可分为储存铁不足(ID)、缺铁性红细胞生成(IDE)和缺铁性贫血(IDA)三个阶段。治疗IDA最常用的方法为口服补铁,为提高铁剂吸收效率与生物利用度,近年来倾向于研发新型口服铁剂,改善胃肠道铁吸收状态和改变给药剂量、方式^[2-3],而对缺铁状态本身对铁吸收的影响少有研究。口服铁剂吸收试验(OIAT)常用于评估胃肠道铁吸收以预测口服补铁疗效,口服铁剂2 h血清铁浓度(C2)较空腹基线值(C0)上升小于17.857 μmol/L(1000 μg/L)提示口服铁吸收不良^[4-5]。铁调素(Hcpicidin)与铁通道蛋白(FPN)结合使后者内化降解,减少胃肠道铁吸收,也用于预测口服铁吸收不良。本研究中,我们纳入无胃肠疾患仅因摄入不足或失血过多引起的单纯铁缺乏患者,对不同程度铁缺乏患者胃肠道铁吸收进行了研究。

病例与方法

一、病例资料

纳入2018年7月至2020年6月于中国医学科学院贫血诊疗中心门诊就诊并确诊的非妊娠期女性单纯铁缺乏症患者37例,其中IDA 28例,IDE 2例,ID 7例(3例为IDA治疗后恢复至ID)。以同期13例健康查体女性为正常对照。所有患者均仔细询问病史,进行血常规、血清铁蛋白(SF)、血清铁、转铁蛋白饱和度(TSAT)、可溶性转铁蛋白受体(sTfR)和Hcpicidin检测。16例铁缺乏症患者[IDA 9例,IDE 1例,ID 6例(1例为IDA治疗后恢复至ID)]及11例正常健康女性进行了OIAT。本研究方案获我院伦理委员会批准(批件号:IIT2019003-EC-1),所有研究对象均签署知情同意书。

二、诊断标准^[6]

1. IDA:符合IDA诊断标准的初诊患者:①小细胞低色素性贫血:HGB < 110 g/L,平均红细胞体积(MCV) < 80 fl,平均血红蛋白浓度(MCHC) < 320 ng/L,红细胞形态可有明显低色素表现。②空

腹血清铁 < 10.7 μmol/L (60 μg/L), TSAT < 0.15。③SF < 20 μg/L。

2. IDE:①新诊断的IDE患者或原IDA治疗后进入IDE期的患者;②HGB ≥ 110 g/L;③TSAT < 0.15 或 MCV < 80 fl、MCHC < 320 ng/L, sTfR > 2.25 mg/L, SF < 20 μg/L。

3. ID:①HGB ≥ 110 g/L, MCV、MCHC 正常;②TSAT ≥ 0.15, sTfR ≤ 2.25 mg/L, SF < 20 μg/L。

三、排除标准

凡符合以下任何一项标准的病例不纳入研究:①患有AA、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、骨髓增生异常综合征等其他血液病或其他肿瘤;②疑诊血红蛋白病、地中海贫血,或有相关疾病家族史;③患有明确胃肠道疾病或有胃肠道手术史,或因反酸、上腹痛等不适近期口服奥美拉唑、雷贝拉唑等抑酸药;④半年内使用过静脉铁剂,2周内口服过任意种类的铁剂^[7];⑤1个月内有感染或输血史;⑥患有慢性肝炎、肾功能不全。

四、Hcpicidin 检测

使用武汉华美生物工程有限公司人Hcpicidin ELISA Kit(CSB-E13062h)试剂盒检测血浆Hcpicidin,根据操作说明测定结果,为保证检测结果准确性标准品及所有样品均设复孔。

五、铁代谢相关指标及OIAT检测

铁代谢相关指标检测由本院检验科生化室按照标准操作规程完成,血清铁采用美国Beckman Coulter公司AU480全自动生化分析系统检测,SF采用化学发光法检测,sTfR采用免疫比浊法检测。2例正常对照分别于空腹,服用硫酸亚铁0.3 g(含铁60 mg)后1.5、2、3、4 h检测血清铁浓度,C2较C0均升高明显(表1),与文献报道时间点相符^[4-5],故采用C2作为参比浓度。比较不同程度铁缺乏患者及正常对照的C2及C2-C0。

六、统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,正态分布资料以均数±标准差描述,两组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析,两

表1 2例正常对照空腹至服药后4 h血清铁($\mu\text{mol/L}$)

例号	0 h	1.5 h	2 h	3 h	4 h
正常对照1	11.84	28.60	32.32	31.42	29.74
正常对照2	19.78	41.57	48.05	55.40	57.85

两比较采用LSD法进行事后检验;非正态分布资料以中位数(最小值~最大值)描述,两组间比较采用独立样本Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验,两两比较使用Bonferroni法校正。连续变量进行Spearman相关分析,有统计学意义的相关因素纳入多重线性回归进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线及铁代谢参数特征:正常对照组平均年龄 32.31 ± 7.25 岁,铁缺乏症组平均年龄 38.32 ± 9.33 岁,两组年龄、身高、体重、BMI差异均无统计学意义。铁缺乏症组中位HGB为 $87(56 \sim 143)$ g/L,中位WBC为 $4.84(3.24 \sim 7.94) \times 10^9/\text{L}$ 、中位网织红细胞血红蛋白含量(RET-HB)为 $19.5(13.4 \sim 33.8)$ pg、中位MCV $71.4(60.4 \sim 98.9)$ fl、中位平均血红蛋白含量(MCH)为 $20.9(15.7 \sim 32.4)$ pg、中位MCHC为 $288(258 \sim 341)$ ng/L,均明显低于正常对照(P 值均 < 0.05),PLT、网织红细胞比例、网织红细胞绝对计数两组差异无统计学意义。铁缺乏症组中位SF为 $3.0(1.1 \sim 18.1)$ $\mu\text{g/L}$,显著低于正常对照组的 $35.1(21.3 \sim 63.6)$ $\mu\text{g/L}$ ($P < 0.001$),铁缺乏症组中位sTfR为 $3.87(1.16 \sim 10.20)$ mg/L,显著高于正常对照组的 $1.09(0.81 \sim 1.50)$ mg/L($P < 0.001$)。IDA组转铁蛋白为 (3.37 ± 0.57) g/L,高于ID/IDE组 $[(2.67 \pm 0.38)$ g/L, $P = 0.003$]和正常对照组 $[(2.44 \pm 0.43)$ g/L, $P < 0.001$](表2)。

2. Hcpidin水平比较:Hcpidin在IDA、ID/IDE、正常对照组中位数分别为 $4.9(2.17 \sim 32.86)$ 、 $26.98(11.02 \sim 49.71)$ 、 $69.89(42.23 \sim 138.96)$ $\mu\text{g/L}$ ($P < 0.001$)。IDA组Hcpidin低于ID/IDE组(校正后 $P = 0.005$)和正常对照组(校正后 $P < 0.001$);ID/IDE组与正常对照组血浆Hcpidin水平差异无统计学意义(校正后 $P = 0.220$)。将IDA组28例患者以SF中位数($2.5 \mu\text{g/L}$)分为二组,SF $\leq 2.5 \mu\text{g/L}$ 组Hcpidin低于SF $> 2.5 \mu\text{g/L}$ 组 $[4.07(2.17 \sim 8.10) \mu\text{g/L}$ 对 $8.08(4.22 \sim 32.86) \mu\text{g/L}$, $P = 0.001$]。

3. 铁缺乏症患者OIAT结果:将表3。16例铁

缺乏症患者(9例IDA、7例ID/IDE)和11例正常对照进行了OIAT检测。C2较C0明显升高,IDA、ID/IDE、正常对照C2分别为 38.18 ± 21.93 、 55.1 ± 16.18 和 $42 \pm 12.49 \mu\text{mol/L}$ ($P = 0.147$),分别为C0的11.9、3.32和2.45倍($P < 0.001$)。IDA、ID/IDE及正常对照组2 h TSAT(TSAT2)中位数分别为 $0.39(0.17 \sim 0.96)$ 、 $0.93(0.48 \sim 0.96)$ 和 $0.67(0.42 \sim 0.95)$ ($P = 0.043$),IDA组TSAT2低于ID/IDE组(校正后 $P = 0.038$),其余各组间差异无统计学意义。

铁缺乏症组C2-C0明显较正常对照组更高($P = 0.044$),IDA、ID/IDE和正常对照组C2-C0间差异无统计学意义($P = 0.130$)。IDA及ID/IDE患者C2-C0平均值分别为 $(35.30 \pm 21.68) \mu\text{mol/L}$ 和 $(37.90 \pm 14.06) \mu\text{mol/L}$ ($P = 0.747$),高于正常对照组C2-C0平均值 $(23.57 \pm 10.14) \mu\text{mol/L}$ (P 值分别为 0.111 、 0.073),差异均无统计学意义。

IDA、ID/IDE、正常对照组(C2-C0)/C0中位数分别为 $10.90(5.37 \sim 37.14)$ 、 $2.32(0.78 \sim 3.90)$ 、 $1.45(0.53 \sim 2.66)$ ($P < 0.001$),ID/IDE组(C2-C0)/C0低于IDA组(校正后 $P = 0.037$),但与正常对照组比较差异无统计学意义(校正后 $P = 0.407$)。

4. 影响铁缺乏患者胃肠铁吸收的相关因素:铁缺乏症组患者Hcpidin与C0($r = 0.738$, $P < 0.001$)、SF($r = 0.880$, $P < 0.001$)、sTfR($r = 0.584$, $P < 0.001$)、HGB($r = 0.639$, $P < 0.001$)、RET-HB($r = 0.633$, $P < 0.001$)呈正相关,与C2($r = 0.147$, $P = 0.587$)、C2-C0($r = -0.097$, $P = 0.721$)无明显线性相关性。进一步纳入多重线性回归分析,结果显示C0($P = 0.021$)、SF($P < 0.001$)、sTFR($P = 0.035$)和HGB($P = 0.001$)为Hcpidin的独立影响因素($R^2 = 0.878$, $P < 0.001$), $\text{Hcpidin} = -31.842 - 0.642 * \text{C0} + 2.239 * \text{SF} + 1.778 * \text{sTFR} + 0.365 * \text{HGB} - 0.274 * \text{RET-HB}$ 。OIAT C2-C0与HGB、RET-HB、SF、sTfR相关性无统计学意义。

讨 论

Hcpidin-FPN轴在铁稳态调节,包括单核巨噬细胞铁循环再利用和胃肠铁吸收中起中心作用。主要由肝细胞分泌的短肽Hcpidin与目前已知唯一能输出铁的通道蛋白FPN互为配基,二者结合后FPN内化降解^[8]。Hcpidin升高铁吸收下降,Hcpidin降低铁吸收升高^[9-10]。

本研究结果表明在无胃肠道疾患和其他炎症性异常存在的单纯性铁缺乏患者,不同的缺铁状态

Hepcidin 降低程度也不同,提示其口服铁吸收的能力不同,与既往在不同程度缺铁孕妇中检测 Hepcidin 水平的结果一致^[11]。IDA 期血清铁、SF 水平低下,与贫血引起的压力性红细胞生成所产生的 ERFE 共同抑制 Hepcidin 合成,故 Hepcidin 明显降低,口服铁剂能顺利通过 FPN 吸收^[12],铁吸收增加。IDE 期贫血纠正,虽仍有缺铁性红细胞生成及储存铁不足,但 Hepcidin 合成受抑制程度较前减弱。ID 期仅有储存铁不足,机体铁缺乏较 IDA 和 IDE 改善,抑制 Hepcidin 合成的因素进一步减少。本研究结果显示 IDA 组 Hepcidin 低于 ID/IDE 组(校正后 $P = 0.005$)和正常对照组(校正后 $P < 0.001$),甚至在 IDA 患者中也观察到更严重的缺铁伴有更

低水平的 Hepcidin; ID/IDE 组 Hepcidin 低于正常对照组但差异无统计学意义(校正后 $P = 0.220$),说明从 IDA 到 ID/IDE 阶段口服铁吸收相对减缓。相关性分析也表明 SF 为 Hepcidin 的独立影响因素,随着铁缺乏程度减轻,HePCidin 逐渐回升,铁吸收水平较前下降。提示铁缺乏程度影响铁吸收,随着贫血纠正和铁缺乏改善,进一步补足储存铁将非常缓慢,这与临床 IDA 口服补铁改善贫血较为容易,但补充储存铁较为困难,且极易 IDA 复发, ID、IDE 静脉补铁优于口服补铁的结果相一致^[13]。

OIAT 测定 C2-C0 也用于评估铁吸收^[14-15],但研究多限于评估铁缺乏是否存在胃肠吸收因素以及需否更改给药途径,并未在胃肠道功能正常的单纯

表 2 铁缺乏症患者及正常对照基线资料比较

指标	正常对照组(13例)	铁缺乏症组(37例)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	32.31±7.25	38.32±9.33	0.400
身高(m, $\bar{x} \pm s$)	1.61±0.05	1.62±0.05	0.475
体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	59.35±8.08	60.03±7.78	0.790
BMI[kg/m ² , M(范围)]	22.41(18.73 ~ 27.73)	22.66(17.22 ~ 72.50)	0.972
HGB[g/L, M(范围)]	138(124 ~ 147)	87(56 ~ 143)	<0.001
MCV[fL, M(范围)]	89.7(84.8 ~ 93.3)	71.4(60.4 ~ 98.9)	<0.001
MCH[pg, M(范围)]	30.4(27.6 ~ 31.4)	20.9(15.7 ~ 32.4)	<0.001
MCHC[ng/L, M(范围)]	336(318 ~ 345)	288(258 ~ 341)	<0.001
WBC[×10 ⁹ /L, M(范围)]	6.31(4.16 ~ 10.96)	4.84(3.24 ~ 7.94)	0.002
PLT[×10 ⁹ /L, M(范围)]	238(110 ~ 336)	267(118 ~ 534)	0.215
RET[% , M(范围)]	1.53(0.99 ~ 3.02)	1.33(0.63 ~ 3.43)	0.928
RET计数[×10 ⁹ /L, M(范围)]	67.2(44.2 ~ 142.8)	56.9(28.4 ~ 143.0)	0.216
RET-HB[pg, M(范围)]	31.6(29.9 ~ 33.1)	19.5(13.4 ~ 33.8)	<0.001
C0[μmol/L, M(范围)]	19.59(11.33 ~ 24.67)	3.08(1.55 ~ 28.32)	<0.001
TSAT[M(范围)]	0.30(0.19 ~ 0.38)	0.04(0.02 ~ 0.39)	<0.001
Hepcidin[μg/L, M(范围)]	69.89(42.23 ~ 138.96)	6.93(2.17 ~ 49.71)	<0.001
SF[μg/L, M(范围)]	35.1(21.3 ~ 63.6)	3.0(1.1 ~ 18.1)	<0.001
Tf(g/L, $\bar{x} \pm s$)	2.44±0.43	3.21±0.61	<0.001
sTfR[mg/L, M(范围)]	1.09(0.81 ~ 1.50)	3.87(1.16 ~ 10.20)	<0.001
sTfR/lgSF[M(范围)]	0.71(0.51 ~ 1.04)	8.34(0.97 ~ 117.65)	<0.001

注: BMI: 身体质量指数; MCV: 平均红细胞体积; MCH: 平均血红蛋白含量; MCHC: 平均血红蛋白浓度; RET%: 网织红细胞比值; RET计数: 网织红细胞绝对计数; RET-HB: 网织红血蛋白含量; C0: 空腹血清铁浓度; TSAT: 空腹转铁蛋白饱和度; Hepcidin: 铁调素; SF: 铁蛋白; Tf: 转铁蛋白; sTfR: 可溶性转铁蛋白受体

表 3 各铁缺乏症亚组及正常对照口服铁剂吸收结果比较

指标	正常对照(11例)	铁缺乏症(16例)	IDA(9例)	ID/IDE(7例)
C2(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	42.00±12.49	45.59±20.89	38.18±21.93	55.10±16.18
C2-C0(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	23.57±10.14	36.44±18.20	35.30±21.68	37.90±14.06
(C2-C0)/C0[M(范围)]	1.45(0.53 ~ 2.66)	5.79(0.78 ~ 37.14)	10.90(5.37 ~ 37.14)	2.32(0.78 ~ 3.90)
C2/C0[M(范围)]	2.45(1.53 ~ 3.66)	6.79(1.78 ~ 38.14)	11.90(6.37 ~ 38.14)	3.32(1.78 ~ 4.90)
C2/正常C0均值[M(范围)]	2.25(1.38 ~ 3.35)	2.12(0.59 ~ 4.31)	1.69(0.59 ~ 4.31)	3.33(1.60 ~ 3.93)
TSAT2[M(范围)]	0.67(0.42 ~ 0.95)	0.56(0.17 ~ 0.96)	0.39(0.17 ~ 0.96)	0.93(0.48 ~ 0.96)

注: IDA: 缺铁性贫血; ID/IDE: 储存铁不足/缺铁性红细胞生成; C2: 口服 0.3 g 硫酸亚铁 2 h 后血清铁浓度; C0: 空腹血清铁浓度; TSAT2: 口服 0.3 g 硫酸亚铁 2 h 后转铁蛋白饱和度

铁缺乏患者中明确缺铁状态本身对铁吸收的影响。

我们仅纳入摄入不足或失血过多引起的单纯铁缺乏患者,评估不同程度铁缺乏的胃肠道铁吸收,结果显示IDA、ID/IDE、正常对照组C2差异无统计学意义($P=0.147$)。OIAT使用固定口服铁剂量,虽然增加口服铁剂量可能提高C2水平,但对于TSAT2已高达90%以上的患者,因体内转铁蛋白已经饱和,继续增加口服铁剂量也不能提升C2。本研究中,正常对照及铁缺乏患者OIAT使用0.3 g 硫酸亚铁部分患者2 h TSAT达90%以上,因而我们认为该口服剂量是合适的,无进一步提高口服剂量的必要。

C2-C0为口服铁剂后2 h血清铁升高的绝对值,可用于筛查口服铁吸收不良患者以便尽早更换治疗剂型及用药途径^[14,16-20]。我们结果显示正常对照组C2-C0低于铁缺乏组($P=0.044$),提示铁缺乏患者胃肠吸收增加,因为各组C2差异并无统计学意义,故我们认为这主要与患者C0差异有关。正常对照组、IDA、ID/IDE组间C2-C0差异无统计学意义($P=0.13$),因而该方法用于进一步区分不同缺铁程度患者胃肠铁吸收并不理想。OIAT以口服铁剂后能够达到的最大血清铁水平与基线值差反映胃肠道铁吸收有否异常是合适的,用于区分不同缺铁程度下铁吸收的差异则是不合适的。

铁缺乏程度影响胃肠道铁吸收,随着缺铁程度的减轻,Hepcidin增高,胃肠铁吸收逐渐减少。血浆Hepcidin和OIAT均能反映胃肠铁吸收,但仅有前者可进一步区分不同缺铁程度铁吸收的差异。

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] Bialkowski W, Kiss JE, Wright DJ, et al. Estimates of total body iron indicate 19 mg and 38 mg oral iron are equivalent for the mitigation of iron deficiency in individuals experiencing repeated phlebotomy[J]. *Am J Hematol*, 2017, 92(9):851-857. DOI: 10.1002/ajh.24784.
- [3] 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.
- [4] Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults[J]. *Am J Med*, 2008, 121(11):943-948. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.07.012.
- [5] Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2005, 18(2):319-332. DOI: 10.1016/j.beha.2004.08.022.
- [6] 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.
- [7] Moretti D, Goede JS, Zeder C, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women [J]. *Blood*, 2015, 126(17):1981-1989. DOI: 10.1182/blood-2015-05-642223.
- [8] 范斯斌, 郑以州, 施均. Hepcidin调控铁稳态分子机制及其靶向治疗铁代谢失衡[J]. *中华血液学杂志*, 2015, 36(11):977-980. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.11.020.
- [9] Roe MA, Collings R, Dainty JR, et al. Plasma hepcidin concentrations significantly predict interindividual variation in iron absorption in healthy men [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89(4):1088-1091. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27297.
- [10] Zimmermann MB, Troesch B, Biebinger R, et al. Plasma hepcidin is a modest predictor of dietary iron bioavailability in humans, whereas oral iron loading, measured by stable-isotope appearance curves, increases plasma hepcidin [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90(5):1280-1287. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28129.
- [11] 李四保, 刘玉峰, 王玉梅, 等. 血清铁调素及胎盘膜铁转运蛋白1在母婴铁转运中的作用[J]. *中华血液学杂志*, 2015, 36(4):307-311. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.04.010.
- [12] Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era [J]. *Haematologica*, 2020, 105(2):260-272. DOI: 10.3324/haematol.2019.232124.
- [13] 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.
- [14] Mazza GA, Marrazzo S, Gangemi P, et al. Oral iron absorption test with ferrous bisglycinate chelate in children with celiac disease [J]. *Minerva Pediatr*, 2019, 71(2):139-143. DOI: 10.23736/S0026-4946.16.04718-6.
- [15] Andersen SL, Gyrupe C, Handberg A, et al. Oral iron absorption test should not be performed with iron drops containing ferric iron [J]. *Dan Med J*, 2015, 62(8):A5116.
- [16] Kobune M, Miyanishi K, Takada K, et al. Establishment of a simple test for iron absorption from the gastrointestinal tract [J]. *Int J Hematol*, 2011, 93(6):715-719. DOI: 10.1007/s12185-011-0878-8.
- [17] Sato M, Miyanishi K, Tanaka S, et al. Increased Duodenal Iron Absorption through Upregulation of Ferroportin 1 due to the Decrement in Serum Hepcidin in Patients with Chronic Hepatitis C [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 2018:2154361. DOI: 10.1155/2018/2154361.
- [18] Giancotti L, Talarico V, Mazza GA, et al. Feralgine™ a New Approach for Iron Deficiency Anemia in Celiac Patients [J]. *Nutrients*, 2019, 11(4):887. DOI: 10.3390/nu11040887.
- [19] Hacibekiroglu T, Akinci S, Basturk AR, et al. A forgotten screening test for iron deficiency anemia: oral iron absorption test [J]. *Clin Ter*, 2013, 164(6):495-497. DOI: 10.7417/CT.2013.1627.
- [20] Santarpia L, Pagano MC, Cuomo R, et al. Iron absorption following a single oral dose of ferrous sulfate or ferric gluconate in patients with gastrectomy [J]. *Ann Nutr Metab*, 2013, 63(1-2):55-59. DOI: 10.1159/000351447.

(收稿日期:2020-11-17)

(本文编辑:刘爽)