

# 静脉铁剂应用中国专家共识(2019年版)

中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组

通信作者:张连生,兰州大学第二医院,730030,Email:zhanglsh@lzu.edu.cn;邵宗鸿,天津医科大学总医院,300052,Email:shaozonghong@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.05.002

## Chinese expert consensus on the application of intravenous iron(2019)

Red Blood Cell Diseases (Anemia) Group, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Zhang Liansheng, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China. Email: zhanglsh@lzu.edu.cn; Shao Zonghong, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China. Email: shaozonghong@sina.com

### 一、概述

目前全球超过四分之一的人口患有贫血,其中约有一半是由缺铁导致的。铁缺乏症的预防和治疗已成为一个重要的公共卫生问题,尤其是对于女性、儿童以及低收入国家的人群<sup>[1]</sup>。一项由复旦大学公共卫生学院发起的中国缺铁性贫血疾病负担和诊疗现状研究显示,合并缺铁性贫血的慢性病患者医疗费会增加30%~40%<sup>[2]</sup>。因此采用有效的治疗方案是患者血液管理的一项重要内容。许多国家关于缺铁性贫血治疗的共识,治疗药物主要有口服和静脉铁剂。口服铁剂服用方便,价格低廉,但同时也存在胃肠道不良反应、部分患者口服吸收障碍、纠正贫血速度慢等不利因素。静脉铁剂可更快地升高血红蛋白水平,尤其针对围手术期患者,可更快满足患者需求并减少输血量。但目前临床医师针对静脉铁剂认识不足,受既往铁剂不良反应发生高等观念限制,导致现有静脉铁剂应用受限。因此本共识主要介绍目前静脉铁剂的优势及不良反应处理,用于指导各科室医师对静脉铁剂的应用。

### 二、贫血及铁缺乏诊断标准

贫血常用的诊断标准有WHO标准<sup>[1]</sup>:年龄≥15岁,男性HGB<130g/L,女性HGB<120g/L,而中国标准<sup>[3]</sup>为男性HGB<120g/L,女性HGB<110g/L,孕妇HGB<100g/L。缺铁性贫血诊断流程如图1。铁缺乏目前尚无统一的诊断标准,血清铁蛋白浓度<20μg/L可诊断铁缺乏。

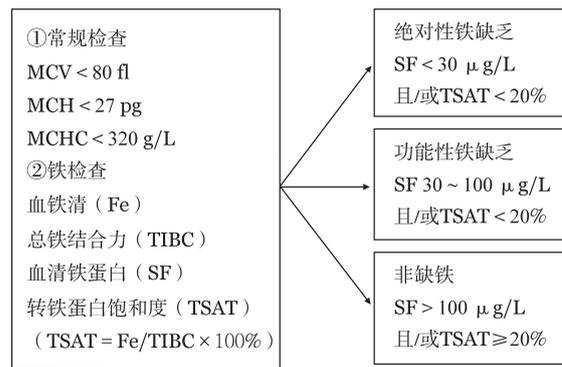


图1 缺铁性贫血诊断流程

### 三、静脉铁剂的应用

口服与静脉铁剂之间的选择取决于许多因素,包括贫血是急性还是慢性、不同铁剂的可用性及费用,以及患者对于口服铁剂的耐受能力。本共识主要对静脉铁剂进行分析,指导临床医生合理规范应用静脉铁剂。

很多情况下使用静脉铁剂要优于口服铁剂:

- ①患者不能或不愿忍受口服铁剂的胃肠道不良反应(例如老年人、妊娠女性(已有妊娠相关胃肠道症状)以及现有胃肠道疾病可能会加重口服铁剂不良反应的患者);
- ②患者更愿意通过1~2次就诊就补足贮存铁,而不愿耗时几个月;
- ③持续性失血且超过了口服铁剂满足补铁需求的能力(例如严重子宫出血、黏膜毛细血管扩张);
- ④解剖或生理情况影响口服铁剂的吸收;
- ⑤合并炎症而干扰铁代谢稳态;
- ⑥预期失血量中-大量(>500ml)的手术,或<6周

内需行手术的铁缺乏患者。对于上述很多患者,静脉铁剂可能更符合成本效益。

1. 静脉铁剂在围手术期应用:研究已证实围手术期补铁能够减轻贫血的程度,且某些情况下还可减少其他多种类型手术中对输血的需求。

如果估计手术失血量有可能很大,即使非贫血患者也建议术前给予患者补铁治疗。2017年《围手术期贫血和铁缺乏管理》的国际共识声明<sup>[4]</sup>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;贫血伴/不伴炎症患者,静脉铁剂在补充储存铁和升高HGB水平高度有效,大多数手术患者给予1 000~1 500 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,HGB升高迅速;在骨科手术前静脉铁剂可用于治疗缺铁性贫血,2周后HGB改善最明显;腹部手术中,术前(8~10 d或2~4周)给予静脉补铁(1 000 mg)可减少红细胞输注及住院时间;术前2周内静脉补铁治疗,可成功降低心脏手术和骨科手术患者红细胞输注、急性肾损伤、住院时间和感染。

对于大多数已行胃切除术、Roux-en-Y术、胆胰分流术或其他类似手术的患者,首选静脉铁剂而非口服铁剂,因为静脉给药既能确保药物充分到达血液中又能避免胃肠道毒性。一项试验证实了静脉铁剂的疗效<sup>[5]</sup>,试验纳入了454例接受胃癌切除术并在手术后1周内发生贫血的患者,结果证明,与安慰剂组相比,静脉铁剂组需要接受其他贫血治疗的可能性较低,且未发生严重不良事件。

2. 静脉铁剂在妇产科中应用:2011年的一项关于妊娠期缺铁治疗随机试验发现,补铁可有效治疗妊娠女性的贫血。与口服铁剂相比,静脉铁剂改善血红蛋白水平的效果与之相似,并且不良事件更少,包括胃肠道症状显著减少。许多小型试验和病例系列研究都阐明了妊娠期使用静脉铁剂的安全性和有效性,这些试验发现静脉铁剂的效果等于或优于口服铁剂,且无严重不良事件。

如果妊娠期未能补足铁(或未完全补足),可在产后进行补足。然而,不建议推迟到产后再补铁,因很可能导致胎儿缺铁。

3. 静脉铁剂在肾性贫血中应用:静脉铁剂是目前对透析和非透析的CKD的标准治疗。其依据涉及CKD在生物学和临床实践中的多个方面,包括口服吸收障碍、经常使用含钙的盐和抗酸剂、持续失血和红细胞生成刺激剂(erythropoiesis-stimulating

agent, ESA)的协同作用,以及透析患者需频繁就诊且已建立了静脉通路。

根据肾性贫血中国专家共识<sup>[6]</sup>指出,①血液透析患者应常规采用静脉补铁。1个疗程剂量常为1 000 mg,1个疗程完成后,仍血清铁蛋白 $\leq 500 \mu\text{g/L}$ 和TSAT $\leq 30\%$ ,可以再重复治疗1个疗程。②静脉途径铁剂维持性治疗:推荐100 mg每1~2周1次。如果患者TSAT $\geq 50\%$ 和(或)血清铁蛋白 $\geq 800 \mu\text{g/L}$ ,应停止静脉补铁3个月,随后重复检测铁指标以决定静脉补铁是否恢复。当TSAT和血清铁蛋白分别降至 $\leq 50\%$ 和 $\leq 800 \mu\text{g/L}$ 时,可考虑恢复静脉补铁,但每周剂量需减少1/3~1/2。

CKD患者需着重考虑静脉铁剂安全性,一项研究分析比较单次总剂量输注低分子右旋糖酐与分次输注蔗糖铁在CKD患者中的有效性及安全性,结果表明在门诊对慢性肾病患者中低分子右旋糖酐铁单次总剂量输注(TDI)是安全且有效的,且减少患者往返医院,大大降低治疗成本。

4. 静脉铁剂在炎症性肠病中应用:许多IBD患者对口服铁剂严重不耐受,还可能增加疾病活动度、加重腹痛。另一方面,IBD患者可能存在持续性炎症和/或吸收不良,这可能会干扰铁的吸收,而静脉铁剂较口服铁剂可更好地保留肠道的微生物多样性。基于以上原因,对于IBD患者,尤其是疾病活动度高或贫血更为严重的患者,倾向于使用静脉铁剂。

多国家各项研究已经证明,多种静脉铁剂对于IBD患者都是安全且有效的<sup>[7-8]</sup>。这一做法已得到多国家共识推荐<sup>[9]</sup>,在欧洲,静脉补铁是IBD相关铁缺乏的标准一线治疗方案<sup>[10]</sup>。

5. 静脉铁剂在其他情况应用:因萎缩性胃炎、消化性溃疡以及肠道疾病影响口服铁剂吸收的情况,可考虑使用静脉铁剂。因各种原因导致的消化道大量出血可根据病情使用静脉铁剂以使血红蛋白较早提升,但肝硬化导致的上消化道大出血因肝功能较差应慎用静脉铁剂。慢性炎症性贫血合并铁缺乏时,由于炎症因子使铁调素水平升高,会抑制肠道对口服铁剂的吸收,故应使用静脉铁剂补铁。

#### 四、静脉铁剂的选择、使用以及不良反应管理

1. 常用静脉铁剂:现有多种静脉铁剂可供使用,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

isomaltosid)。所有这些铁剂在治疗缺铁方面都同等有效。主要的差别包括价格以及给予全部剂量所需要的就诊次数/治疗时间。常用静脉铁剂的比较见表1。

铁剂的选择还受到患者就诊频率的影响。例如,接受透析和化疗的患者需要频繁地到访医院,期间可以少量多次地输注蔗糖铁。相反,无需频繁就诊的患者可能更愿意选择只用输注1~2次的铁剂,例如异麦芽糖酐铁或低分子量右旋糖酐铁。

2. 常用静脉铁剂的用法用量:铁剂的使用剂量取决于治疗的目标是纠正贫血还是完全补足贮存铁。一般是根据患者的体重、当前血红蛋白浓度,以及每毫升铁剂中元素铁的含量来计算剂量的。药品信息中也包含了基于患者体重和血红蛋白浓度的查询表(表2)。

(1)缺铁性贫血补铁剂量计算:体重(kg)×(需达到的HGB - 实际HGB)(g/L)×0.24+体内储备铁量(mg)

(2)失血的补铁量计算:

如果失血量未知:静脉给予200 mg铁(4 ml 右旋糖酐铁)可使血红蛋白增加相当于一单位血[400 ml 血, HGB 为 150 g/L 或 9.3 mmol/L - 含铁量 = 204 mg(0.34%×0.4×150)]

需补充的铁(mg) = 失血单位数×200

所需的右旋糖酐铁毫升数 = 失血单位数×4

如果血红蛋白水平降低:可使用前述公式,但要注意此时不需要恢复铁储备。

需补充铁的毫克数

= 体重(kg)×0.24×(需达到的HGB - 实际HGB)(g/L)

表2 铁需求简化量表

HGB(g/L)	体重 50 ~ 70 kg	体重 > 70 kg
≥100	1 000 mg	1 500 mg
< 100	1 500 mg	2 000 mg

低分子量右旋糖酐铁(LMW ID)是可以单次大剂量(总剂量)输注的静脉铁剂。

低分子量右旋糖酐铁可以分多次给予,一次2 ml(相当于100 mg元素铁)。LMW ID也可以按单次总剂量输注的方式给予。LMW ID是目前唯一可以单次大剂量输注的静脉铁剂,可减少患者输注次数,国内外大量研究证实,可有效升高CKD患者、妊娠期妇女、铁吸收不良、持续失血等患者的HGB水平,与多次蔗糖铁输注比较,未增加不良反应,且减少患者往返,大大降低了医疗成本。

已有研究证明这种做法在多数情况下都是安全有效的,包括严重子宫出血、妊娠、产后、IBD、胃绕道术、HHT(遗传性出血性毛细血管扩张症)、CKD和不宁腿综合征。通常采用单次输注全部剂量的方式,将1 000 mg LMW ID加入500 ml生理盐水中,4~6 h缓慢输入。在采用该方案的5 000余例输注中,尚未观察到任何严重不良事件。

高分子量右旋糖酐铁(HMW ID)发生严重反应的风险远远高于LMW ID,因此目前不推荐使用HMW ID<sup>[11-12]</sup>。HMW ID制剂大多都已停用。

蔗糖铁(IS)也称之为蔗糖酸铁,通常分多次输注,根据血红蛋白水平每周用药2~3次,每次5~10 ml(100~200 mg铁),给药频率应不超过每周3次。对于有药物过敏史的患者推荐给予试验剂量

表1 常用静脉铁剂比较

	低分子量右旋糖酐铁	蔗糖铁	羧基麦芽糖铁	异麦芽糖酐铁 1000
结构	支链	支链	支链	线状
结构稳定性	++++	++	++++	++++
分子量(×10 <sup>3</sup> )	165	34~60	150	150
粒子直径	20~40	3~11	23	10
血浆半衰期	20	6	16	20
游离铁	+	++	+	+
过敏试验	Y	Y	N	N
最大剂量	20 mg/kg	100~200 mg	15 mg/kg (总剂量1 000 mg)	20 mg/kg
输液时间	100~200 mg = 30 min TDI = 4~6 h	100 mg = 15 min 200 mg = 30 min	200~500 mg = 6 min 500~1 000 mg = 15 min	500 mg (> 2 min) ≤1 000 mg (> 15 min) > 1 000 mg (> 30 min)

注:TDI:单次总剂量输注

[1.25 ml(25 mg)],缓慢静推;其他患者无需给予试验剂量。透析中心常规给予 10 ml(200 mg 元素铁),2~15 min 推注完毕;一般总共给予 5 次剂量。对于正接受 ESA 治疗的癌症患者,可以一次输注 10 ml,60 min 输完,每 2~3 周 1 次。不推荐更大的剂量,即超过 300 mg 的剂量。该制剂不能肌肉注射或按患者需要铁的总量 1 次全剂量给药。

3. 不良反应及其管理:静脉铁剂有可能引起过敏反应,包括可能危及生命的全身性过敏反应。然而,这些严重过敏反应是极其罕见的,并且被大大高估了。2015 年的一篇系统评价及 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,结果显示静脉铁剂未导致严重不良事件风险的增加<sup>[13]</sup>。在超过 10 000 例接受静脉铁剂治疗的患者中,既无死亡也无全身性过敏反应发生。意料之中的是,静脉铁剂的胃肠道不良反应发生率更低。病例报告也描述了所有现有静脉铁剂的致命性不良事件<sup>[13-14]</sup>。不过,认为这类反应极其罕见,与很多常用药的严重过敏反应发生率相当。

(1)除严重过敏反应外,静脉铁剂还可能引起一些非过敏性输注反应,包括自限性荨麻疹、心悸、头晕及颈背痉挛。通常这些反应的发生率不到 1%<sup>[15]</sup>,偶尔也会有无症状性低血压,但通常认为是非特异性反应而非过敏反应,除非既往已明确铁剂是过敏原。部分患者会出现肌痛或者关节痛(也称 Fishbane 反应),但通常为自限性,不需要抗组胺或者肾上腺素治疗。如果上述症状在暂停输注或减慢输注后得到缓解,既可判定为轻微输液反应,一般不需中止静脉铁剂的继续使用。

一旦出现过敏反应,视过敏反应的轻重程度决定处理措施。轻度者停止输注 15 min 以上症状明显好转可继续输注,但输液速度减慢一半。若减慢后仍出现症状,必须停止输注并使用糖皮质激素及补液治疗。

重度过敏反应者,立即停止输注,使用肾上腺素 0.5 mg 肌肉注射或 0.1 mg 静脉注射;同时使用糖皮质激素、雾化吸入 $\beta_2$ 兴奋剂、补液及面罩吸氧;上述处理后仍无好转需及时转入 ICU 病房。

(2)铁过载的患者发生某些严重细菌感染的风险增加。2015 年的一篇 Meta 分析结果证明使用静脉铁剂带来的感染风险可以忽略不计<sup>[16]</sup>。此外,铁剂与感染风险之间不存在剂量-反应关系,静脉铁剂治疗组的死亡率和其他严重不良事件发生率并没

有增加。

(3)药物外漏:铁剂渗漏至输液处局部组织可引起疼痛、炎症反应、局部褐色变,严重时发生坏死。通常不需要特殊处理,严重时需外科干预。

(4)低血压:输注铁剂时有时会出现低血压,可能与输注过快、预防性使用抗组胺药如苯海拉明有关,通常无需特殊处理,如果不恰当地给予升血压药反而会会引起血流动力学异常。

(5)肝损伤:静脉铁剂产生的羟基自由基也能损伤肝脏,对肝功能不全的患者补充铁剂时要充分评估获益与风险比,如果必须静脉补充铁剂应密切监视铁的状态,避免出现铁过载,铁过载是持续加重肝脏损伤的因素。

(6)孕妇补充铁剂:孕妇如需静脉补充铁剂则应在孕早期后,因为静脉铁剂能产生羟基自由基,对组织有损害作用,此外若治疗过程中出现高敏反应也会影响妊娠安全。孕妇铁剂补充量的计算应以怀孕前的体重为准,目标血红蛋白达 110 g/L 即可。

#### 4. 静脉铁剂应用后的疗效观察

静脉铁剂治疗后,通常在 4~8 周时评估患者。在 4 周内不会复查铁代谢的指标,因为静脉铁剂会对大多数铁代谢检测造成干扰。有持续失血的患者可能需要频繁就诊从而找到有效的铁剂剂量,同时指导患者如何监测持续失血。铁剂治疗一般要持续到铁蛋白和转铁蛋白饱和度恢复正常为止。当铁蛋白和转铁蛋白饱和度的情况不一致时,侧重于转铁蛋白饱和度。因为铁蛋白是一种急性期反应物,当患者合并炎症性疾病时,即使铁储备很低,铁蛋白也可能会长期升高。

#### 五、总结与推荐

1. 所有 IDA 的患者和缺铁但无贫血的患者,都必须找到并纠正病因,尤其对于新发缺铁的成人。

2. 重度贫血、重度症状性贫血(如伴心肌缺血症状)或危及生命的贫血患者,均应输注红细胞来治疗。

3. 无并发症的 IDA 患者,一般采用口服铁剂来治疗,因为给药方便。

4. 因为目前有毒性减低的静脉制剂,降低了患者选择静脉铁剂的意愿阈值。对于妊娠女性和炎症性肠病、手术或慢性肾脏病的患者,常用静脉铁剂治疗。

5. 在很多情况下静脉铁剂优于口服铁剂,包括持续性失血、生理或解剖异常干扰口服铁剂的吸收或铁代谢稳态,以及不耐受口服铁剂的不良反应。

6. 很多临床医生因为担心全身过敏反应而不愿意使用静脉铁剂。其实真正的过敏反应极其罕见,而且被大大高估了,主要原因有两方面:一是对以前一些制剂的使用经验,例如高分子量右旋糖酐铁,该药现已不再使用;二是使用苯海拉明和其他疗法过度积极地处理非过敏性输注反应,导致输注反应演变成更加严重的事件。在输注静脉铁剂之前不常规给予药物,而且避免使用苯海拉明。对于有哮喘、炎性风湿性疾病或多种药物过敏史的患者,一般在输注铁剂之前只给予糖皮质激素。

7. 静脉铁剂治疗无效的原因可能是初始诊断错误、存在持续性失血或存在其他疾病。对其中一些疾病的评估可能尤其重要。

(执笔:任金海、李莉娟)

参加共识讨论的专家(按姓氏笔画排序):王东(北京大学人民医院肝胆外科);王志钢(天津医科大学总医院骨科);王巍(哈尔滨医科大学附属第二医院血液科);尹大龙(哈尔滨医科大学附属第一医院肝胆外科);白洁(天津医科大学第二医院血液科);任金海(河北医科大学第二医院血液科);刘开彦(北京大学血液病研究所);刘荣(天津市第一中心医院妇科);纪宏文(中国医学科学院阜外医院输血科);江明(新疆医科大学第一附属医院血液科);邢颜超(兰州军区乌鲁木齐总医院输血科);李文歌(卫生部中日友好医院肾内科);李莉娟(兰州大学第二医院血液科);吴德沛(苏州大学附属第一医院血液科);汪德清(解放军总医院输血科);宋淑荣(天津第三中心医院妇产科);张连生(兰州大学第二医院血液科);陈伟(上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科);邵宗鸿(天津医科大学总医院血液科);林洁(解放军总医院输血科);周宗科(华西医院骨关节科);杨伟良(哈尔滨医科大学附属第一医院骨科);徐卫东(上海长海医院骨科);倪醒之(上海交通大学医学院附属仁济医院普外科);贾晋松(北京大学人民医院血液科);郭志勇(上海长海医院肾内科);陶树清(哈尔滨医科大学附属第二医院骨关节病外科);黄吉伟(上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿外科);黄晓军(北京大学血液病研究所);廖刃(华西医院麻醉科)

#### 参考文献

- [1] World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control [EB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2001 [2014-04-12]. [http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/WHO\\_NHD\\_01.3/en/index.html](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html).
- [2] 凌寒. 我国缺铁性贫血已造成显著疾病负担 复旦大学发布中国缺铁性贫血疾病负担和诊疗现状研究成果[J]. 中国当代医药, 2012, 19(32):1.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 14版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 2308-2312.
- [4] Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. (2017) International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*, 72(2) pp. 233-247.

- 10.1111/anae.13773.
- [5] Serrano-Trenas JA, Ugalde PF, Cabello LM, et al. Role of perioperative intravenous iron therapy in elderly hip fracture patients: a single-center randomized controlled trial [J]. *Transfusion*, 2011, 51(1): 97-104. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02769.x.
- [6] 中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014修订版)[J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(9):712-716. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2014.09.015.
- [7] Gasché C, Dejaco C, Waldhoer T, et al. Intravenous iron and erythropoietin for anemia associated with Crohn disease. A randomized, controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 1997, 126(10):782-787.
- [8] Schreiber S, Howaldt S, Schnoor M, et al. Recombinant erythropoietin for the treatment of anemia in inflammatory bowel disease[J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(10):619-623. DOI: 10.1056/NEJM199603073341002.
- [9] Gasche C, Berstad A, Befrits R, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2007, 13(12): 1545-1553. DOI: 10.1002/ibd.20285.
- [10] Jimenez K, Gasche C, Auerbach M. On both sides of the ocean [J]. *Blood Transfus*, 2016, 14(2):197-198. DOI: 10.2450/2016.0304-15.
- [11] Lee T, Clavel T, Smirnov K, et al. Oral versus intravenous iron replacement therapy distinctly alters the gut microbiota and metabolome in patients with IBD [J]. *Gut*, 2017, 66(5):863-871. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309940.
- [12] Gasché C, Dejaco C, Waldhoer T, et al. Intravenous iron and erythropoietin for anemia associated with Crohn disease. A randomized, controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 1997, 126(10):782-787.
- [13] Critchley J, Dundar Y. Adverse events associated with intravenous iron infusion (low-molecular-weight iron dextran and iron sucrose): a systematic review [J]. *Transfus Altern Transfus Med*, 2007, 9: 8-36.
- [14] Coyne DW, Adkinson NF, Nissenson AR, et al. Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients. II. Adverse reactions in iron dextran-sensitive and dextran-tolerant patients [J]. *Kidney Int*, 2003, 63(1):217-224. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00703.x.
- [15] Miller HJ, Hu J, Valentine JK, et al. Efficacy and tolerability of intravenous ferric gluconate in the treatment of iron deficiency anemia in patients without kidney disease[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(12):1327-1328. DOI: 10.1001/archinte.167.12.1327.
- [16] Wysowski DK, Swartz L, Borders-Hemphill BV, et al. Use of parenteral iron products and serious anaphylactic-type reactions [J]. *Am J Hematol*, 2010, 85(9):650-654. DOI: 10.1002/ajh.21794.

(收稿日期:2019-04-01)

(本文编辑:董文革)