·综 述·

静脉铁剂在肾性贫血中的临床应用进展

刘 畅[1]，范 瑛[2]，汪年松[2*]
（1. 上海交通大学医学院附属第六人民医院老年病科，上海 200233；2. 上海交通大学医学院附属第六人民医院肾脏内科，上海 200233）

摘要：慢性肾脏病（chronic kidney disease）患者临床常见铁代谢紊乱（iron metabolism disorder），常导致肾性贫血（renal anemia，RA）。静脉铁剂是目前 RA 的重要治疗手段，常用药物包括羧基麦芽糖铁（ferric carboxymaltose）、纳米氧化铁（ferumoxytol）及异麦芽糖酐铁（ferric derisomaltose）等。该文基于既往研究成果，对静脉铁剂在 RA 中的应用进展作一综述，以期为个体化铁剂治疗提供一定思路。

关键词：静脉铁剂；肾性贫血；慢性肾脏病
中图分类号：R692.5；R692 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)01-0019-004
引用：刘畅, 范瑛, 汪年松. 静脉铁剂在肾性贫血中的临床应用进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46(1): 19-22. DOI：10.13683/j.wph.2025.01.004

Progress of clinical application of intravenous iron in renal anemia

LIU Chang[1], FAN Ying[2], WANG Niansong[2*]
(*1. Department of Geriatrics, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China; 2. Department of Nephrology, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China*)

Abstract: Iron metabolism disorder is common disorder in patients with chronic kidney disease, which leads to renal anemia (RA). Intravenous iron is an important treatment for RA, and commonly used drugs include ferric carboxymaltose, ferumoxytol and ferric derisomaltose. Based on the previous research results, this article reviewed the application progress of intravenous iron in RA, in order to provide some ideas for individualized iron therapy.

Key words: intravenous iron; renal anemia; chronic kidney disease

贫血（anemia）是慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）患者最常见的并发症之一，随着肾脏疾病进展和肾功能丢失，贫血可进行性加重。肾性贫血（renal anemia，RA）常预示更差的预后，且贫血程度与心血管疾病发病率、住院率及死亡率增加相关。我国非血液透析（hemodialysis，HD）的 CKD 患者总体贫血患病率为 28.5% ～ 72.0%，而 HD 患者贫血患病率达 91.6% ～ 98.2%[1]。

研究显示，晚期 CKD 患者接受更积极的贫血管理可能帮助提高 HD 者的生存率[2]。铁替代疗法可帮助纠正贫血，且临床可联用红细胞生成刺激剂（erythropoietic stimulant，ESA）。静脉铁剂是目前 RA 的重要治疗手段，常用药物包括羧基麦芽糖铁（ferric carboxymaltose，FCM）、纳米氧化铁（ferumoxytol）及异麦芽糖酐铁（ferric derisomaltose，FDI）等。该文基于既往研究成果，对静脉铁剂在

收稿日期：2024-11-04
作者简介：刘畅，主治医师，研究方向：老年病科疾病诊疗。
通信作者：汪年松，主任医师，教授，博士生导师，研究方向：糖尿病肾病、急性肾损伤发病机制和防治。
基金项目：国家自然基金面上项目(82270761)；国家重点研发计划(2023YFC2411803)；上海市重中之重研究中心建设项目[2022ZZ01002(3)]；上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划[ZY(2021-2023)-0205-04]

RA 中的应用进展作一综述，以期为个体化铁剂治疗提供一定思路。

1 RA 发生机制

肾脏是促红细胞生成素（erythropoietin，EPO）的主要来源，EPO 缺乏被认为是 CKD 患者贫血的重要原因。研究显示，重组人 EPO 和相关 ESA 被证明可有效纠正终末期肾病（end-stage renal disease）患者贫血，消除输血引起的免疫反应、感染及铁超载的风险 [3]。

铁稳态失衡亦为 CKD 患者贫血的重要原因。铁的吸收、动员、储存及再循环受严格调控，人们日常饮食中的铁仅占铁来源的一小部分 [4]。生物体的铁主要来自脾脏巨噬细胞对衰老红细胞的降解，而肝脏分泌的激素铁调素通过结合膜铁转运蛋白 1，抑制肠道对铁的吸收，并减少巨噬细胞释放铁；同时，铁调素参与功能性铁缺乏，使得可用于红细胞生成的铁受限。CKD 患者炎症状态可导致铁调素分泌增加，肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）水平下降则导致铁调素积累，患者铁调素水平随 GFR 水平降低而增高 [5—7]。此外，膳食铁吸收受损、HD 相关失血及 ESA 治疗启动的循环铁池中的铁消耗，均直接导致机体缺铁。因此，ESA、铁剂已成为 CKD 的一线治疗选择，且即使在铁储备正常时，补铁亦可能通过提供用于红细胞生成铁以帮助提升血红蛋白（hemoglobin，Hb）水平。

2 RA 的诊断及治疗

2012 年，改善全球肾脏预后组织指南建议，在成人 CKD 患者中，男性 Hb ＜ 13.0 g/dl（130 g/L）和女性 Hb ＜ 12.0g/dl（120 g/L）即可诊断 RA。当成人 CKD 患者转铁蛋白饱和度（transferrin saturation，TSAT）≤ 30%、血清铁蛋白（serum ferritin，SF）≤ 500 ng/ml 时，建议予铁剂治疗，且需基于患者体征及总体临床目标展开，综合考虑多方面，包括避免或减少输血、排除活动性感染及改善贫血相关症状等。

对于 HD CKD 患者，静脉补铁较口服补铁可更有效地提高 Hb 水平，维持铁储备，有效降低 ESA 需求，从而减少脑卒中（stroke）、静脉血栓栓塞及死亡的风险 [8]。REVOKE[9] 研究显示，对于 3 ～ 4 期非 HD CKD 患者，口服铁剂治疗组或静脉注射铁治疗组的 GFR 两年内下降幅度相似，而静脉注射铁治疗组严重心血管事件、感染住院发生率分别口服铁剂治疗组的 2.51、2.12 倍。FIND-CKD[10] 结果表明，对于缺铁性贫血（iron deficiency anemia）和非 HD CKD 患者，较口服铁剂治疗组，目标为 SF 水平达 400 ～ 600 μg/L 的静脉 FCM 治疗组效果更佳，两组安全性无显著差异。

3 静脉铁剂的种类

不同的静脉铁剂的化学性质、生物作用及单次注射剂量均有差异。在静脉补铁治疗中，严重不良事件绝大多数是机体对不稳定游离铁的自限性反应，如右旋糖酐铁（iron dextran）可导致游离铁释放，引发机体的严重不良反应，已被停用 [11]。

目前，临床常用二代静脉铁剂［如蔗糖铁（iron sucrose，IS）］，其安全性较一代明显改善。然而，因二代静脉铁剂结构特性，游离铁会快速从铁 - 碳水化合物中释放，其输注速度、剂量亦受限。因此，在维持性 HD（maintenance hemodialysis，MHD）且血管通路通畅的 CKD 患者中，二代静脉铁剂使用较多，在非 MHD CKD 者中使用受限。FCM、纳米氧化铁及 FDI 等三代静脉铁剂被允许进行单次的总剂量输注，不会引发氧化应激和炎症，安全性较高；就诊次数减少提示患者依从性更高 [12]。

FCM 是一种由麦芽糖包裹羟基氧化铁构成的复合物，可缓慢释放铁元素，不含葡聚糖，故无需进行超敏试验即可给药，是缺铁性贫血 CKD 的安全、有效的替代疗法。FCM 具有生理渗透压，pH 为中性 [13]，故其被允许在 15 ～ 30 min 内进行 1 000 mg 的大剂量注射。REPAIR-IDA[14] 研究显示，对缺铁性贫血的非 HD CKD 患者，两次高剂量静脉注射

FCM 与至少 5 次较小剂量静脉注射 IS 的疗效相同，且前者可更早实现 SF、TSAT 的增加。

纳米氧化铁是一种与聚葡萄糖山梨醇羧甲醚连接的超顺磁性氧化铁化合物，可紧密结合元素铁，故被允许在 15 ～ 30 min 内大剂量给药[15]，目前已被美国、欧洲及加拿大等批准用于静脉补铁。推荐的纳米氧化铁应用方法为两次静脉注射，每次剂量为 510 mg，间隔 1 周，且每次输注时间不少于 15 min。该给药方案的严重不良事件的发生率极低，仅有 1% ～ 3% 的轻微输注反应。研究显示，纳米氧化铁的安全性、有效性与 IS、FCM 相同[16—18]。

FDI 是一种由异麦芽糖酐五聚体包裹羟基氧化铁形成的复合物，每个异麦芽糖酐五聚体含约 10 个铁分子，这些铁分子具有强结合结构，可控制和缓慢释放生物可利用铁至铁结合蛋白，且几乎无游离铁毒性风险[19]。FDI 被允许单次输注 1 000 mg，剂量最高为 20 mg/kg，输注 15 ～ 30 min 即可完成治疗。研究显示，对于非 HD CKD 和缺铁性贫血患者，单次剂量 FDI 治疗组血液学反应不劣于多次剂量 IS 治疗组，且超敏反应、复合心血管不良事件发生率更低[20]。有学者提出，FDI 较 FCM 可显著改善我国缺铁性贫血患者生活质量，减少直接医疗支出，这与 FDI 治疗组低磷血症（hypophosphatemia）发病率更低相关[21]。

4 结语

CKD 患者贫血程度与生活质量、预后息息相关，而因 RA 发病机制复杂，关于静脉铁剂的应用剂量与有效性和安全性的关系仍存争议，过度的铁剂治疗可能造成机体铁超载，故应用需慎重。目前普遍认为，患者 SF 超过 800 μg/L、TSAT 超过 50%，则不宜再行铁剂治疗。HD 患者应接受铁负荷指标的个体化动态评估，对已发生铁过载及曾处于炎症状态者可考虑应用低氧诱导因子 - 脯氨酸羟化酶抑制剂以改善铁转运。新的静脉铁剂疗效佳，安全性良好，值得更多的推广和应用。

参考文献：

[1] 方辉, 潘斌, 陈思瑜, 等. 透析初期贫血状态与维持性血液透析患者预后的相关关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2024, 40(2): 85-93.

[2] KARABOYAS A, MORGENSTERN H, WAECHTER S, *et al*. Low hemoglobin at hemodialysis initiation: an international study of anemia management and mortality in the early dialysis period[J]. Clin Kidney J, 2020, 13(3): 425-433.

[3] SINGH AK, SZCZECH L, TANG KL, *et al*. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2006, 355(20): 2085-2098.

[4] GOZZELINO R, AROSIO P. Iron homeostasis in health and disease[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(1): 130.

[5] BABITT JL, LIN HY. Molecular mechanisms of hepcidin regulation: implications for the anemia of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(4): 726-741.

[6] ZARITSKY J, YOUNG B, WANG HJ, *et al*. Hepcidin – a potential novel biomarker for iron status in chronic kidney disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(6): 1051-1056.

[7] WEISS G, THEURL I, EDER S, *et al*. Serum hepcidin concentration in chronic haemodialysis patients: associations and effects of dialysis, iron and erythropoietin therapy[J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(10): 883-890.

[8] MACDOUGALL IC, TUCKER B, THOMPSON J, *et al*. A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin[J]. Kidney Int, 1996, 50(5): 1694-1699.

[9] AGARWAL R, KUSEK JW, PAPPAS MK. A randomized trial of intravenous and oral iron in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2015, 88(4): 905-914.

[10] MACDOUGALL IC, BOCK AH, CARRERA F, *et al*. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(11): 2075-2084.

[11] DAVE CV, BRITTENHAM GM, CARSON JL, *et al*. Risks for anaphylaxis with intravenous iron formulations: a retrospective cohort study[J]. Ann Intern Med, 2022, 175(5): 656-664.

[12] VAN DOREN L, AUERBACH M. IV iron formulations and use in adults[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ

Program, 2023, 2023(1): 622-629.

[13] SHARMA N, KHARKONGOR D, SUNDARAM SP, *et al*. Ferric carboxymaltose: a game changer in the management of iron deficiency anaemia in pregnancy[J]. J Family Med Prim Care, 2024, 13(6): 2379-2384.

[14] ONKEN JE, BREGMAN DB, HARRINGTON RA, *et al*. Ferric carboxymaltose in patients with iron-deficiency anemia and impaired renal function: the REPAIR-IDA trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(4): 833-842.

[15] GERB J, STRAUSS W, DERMAN R, *et al*. Ferumoxytol for the treatment of iron deficiency and iron-deficiency anemia of pregnancy[J]. Ther Adv Hematol, 2021, 12: 20406207211018042.

[16] ADKINSON NF, STRAUSS WE, MACDOUGALL IC, *et al*. Comparative safety of intravenous ferumoxytol versus ferric carboxymaltose in iron deficiency anemia: a randomized trial[J]. Am J Hematol, 2018, 93(5): 683-690.

[17] HETZEL D, STRAUSS W, BERNARD K, *et al*. A phase Ⅲ, randomized, open-label trial of ferumoxytol compared with iron sucrose for the treatment of iron deficiency anemia in patients with a history of unsatisfactory oral iron therapy[J]. Am J Hematol, 2014, 89(6): 646-650.

[18] MACDOUGALL IC, STRAUSS WE, MCLAUGHLIN J, *et al*. A randomized comparison of ferumoxytol and iron sucrose for treating iron deficiency anemia in patients with CKD[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(4): 705-712.

[19] JAHN MR, ANDREASEN HB, FUTTERER S, *et al*. A comparative study of the physicochemical properties of iron isomaltoside 1 000(Monofer), a new intravenous iron preparation and its clinical implications[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2011, 78(3): 480-491.

[20] BHANDARI S, KALRA PA, BERKOWITZ M, *et al*. Safety and efficacy of iron isomaltoside 1 000/ferric derisomaltose versus iron sucrose in patients with chronic kidney disease: the FERWON-NEPHRO randomized, open-label, comparative trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(1): 111-120.

[21] ZHANG F, SHEN A, AHMED W, *et al*. A cost-utility analysis of ferric derisomaltose versus ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia in China[J]. Adv Ther, 2024, 41(11): 4191-4204.

（编辑：虞　瑛）