婴儿、儿童和青少年铁缺乏及缺铁性贫血的预防、筛查、诊断与治疗：临床报告

Jacquelyn M. Powers, MD, FAAP,[1] Matthew M. Heeney, MD, FAAP,[2] Jeffrey Hord, MD, FAAP,[3] Christoph U. Lehmann, MD, FAAP,[4] Steven A. Abrams, MD, FAAP,[5] George R. Buchanan, MD, FAAP,[6] and the AAP Section on Hematology-Oncology; AAP Committee on Nutrition; and AMERICAN SOCIETY OF PEDIATRIC HEMATOLOGY-ONCOLOGY

[1]Department of Pediatrics, Division of Hematology/Oncology, Baylor College of Medicine, Texas Children's Cancer and Hematology Center, Houston, Texas; [2]Harvard Medical School, Dana-Farber/Boston Children's Cancer and Blood Disorders Center, Boston, Massachusetts; [3]Department of Pediatrics, Northeast Ohio Medical University, Showers Family Center for Childhood Cancer and Blood Disorders, Akron Children's Hospital, Akron, Ohio; [4]Clinical Informatics Center, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas; [5]Department of Pediatrics, Dell Medical School at the University of Texas at Austin, Austin, Texas; and [6]Professor Emeritus of Pediatrics, Pediatric Hematology-Oncology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas

Address correspondence to: Jacquelyn M. Powers, MD, FAAP. jackiempowers@gmail.com

本临床报告涵盖缺铁 (ID) 及缺铁性贫血 (IDA) 的预防策略、筛查建议更新以及诊断和治疗建议。报告广泛涉及从出生至青春期的儿童，这些儿童或因膳食铁摄入不足、吸收不良、月经失血过多、胃肠道出血或其他外部失血所致营养性 ID 或 IDA。推荐的诊断策略强调具有重要特征的病史、体格检查结果以及全科医师和专科医师均可采用的有意义的实验室检查结果。本报告还讨论了 ID、轻中度 IDA 和重度 IDA，以及难治性或复发性 IDA 的治疗，并且介绍了口服铁剂和静脉铁剂的治疗方案。

引　言

铁是一种关键的微量营养素，参与能量代谢、神经发育和红细胞生成 [1]。确保铁处于平衡状态即“铁充足”，有助于婴幼儿、儿童和青少年完成这些重要的生理过程。

尽管一直采取预防工作，缺铁性贫血 (IDA) 在美国仍然普遍存在 [2]。2003—2010 年美国国家健康与营养调查数据显示，缺铁 (ID)（定义为全身总铁储备降低）影响约 15% 的幼儿和 11% 的非妊娠女性青少年 [注：本报告沿用所引用文献中的性别术语；但美国儿科学会 (AAP) 承认，部分有月经的青少年不认同自己是女性，部分出生时被指定为男性的青少年也不认同自己是男性。本文在条件允许的情况下采用性别中性的语言][3]。在有 ID 的幼儿及女性青年中，进展至明显 IDA 的比例分别高达 3% 和 5%[4]。美国阿拉斯加原住民幼儿、拉丁裔或拉美裔幼儿和青少年以及非裔美国青少年受影响尤为严重，这与他们的种族或民族并无直接关联，而是与影响健康的非医疗因素有关 [5,6]。

2010 年 AAP 关于 3 岁以下儿童 ID 和 IDA 筛查与预防的临床报告涉及了幼儿合适的铁摄入、预防措施及筛查方法。本报告取代先前版本，综述了 ID 的预防策略，根据年龄和生理性别的临床危险因素更新了筛查建议，并基于现有文献和专家意见，就婴儿、儿童和青少年 IDA 的诊断和治疗提供了最佳实践信息。

定　义

- 早产儿：出生时胎龄 < 37 周
- 足月儿：出生时胎龄 37 周

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

The article(s) originally appeared in English in the 2026, Volume 158 of Pediatrics, published by the American Academy of Pediatrics (AAP), and are hereby authorized for translation into Chinese by Children's Hospital of Soochow University.

- 婴儿期：出生 ～＜ 12 月龄
- 幼儿或儿童早期：≥ 12 月龄 ～＜ 5 岁
- 学龄期或儿童中期：≥ 5 岁 ～＜ 11 岁
- 青春期：≥ 11 岁 ～＜ 21 岁
- ID：铁缺乏，可伴或不伴贫血
- 贫血：血红蛋白 (Hb) 浓度低于相应年龄和性别的正常阈值
- IDA：由铁缺乏所致的贫血

预　　防

对于健康的足月儿和早产儿，出生时延迟脐带结扎可降低婴幼儿期的 ID 风险。该做法获美国妇产科学院 (ACOG) 推荐，并得到 AAP 的认可 [7]。由于远期结局数据有限，目前尚不清楚单凭延迟脐带结扎是否足以改变当前婴儿铁补充指南 [8]。

接受全肠内喂养的早产儿应在出生后 2 周内开始铁强化或补充铁，以确保铁摄入量达到 2 ～ 3 mg / kg / d。尽管人乳相较于配方和其他奶制品的铁 ≥生物利用度更高，但纯母乳喂养超过 6 个月与 ID 风险增加相关 [9]。AAP 建议，纯母乳喂养的足月儿应在 4 月龄时开始补铁 (1 mg / kg / d)。作为替代方案，部分婴儿可选择等到 6 月龄添加含铁辅食时再开始补铁。在婴儿 ≥ 6 月龄时，应评估富含铁固体食物 (如铁强化谷物和肉类) 的作用 [10,11]。任何婴儿 (无论足月儿或早产儿) 在 12 月龄前不应给予牛乳 (或奶替代品) 以替代人乳或配方。1 ～ 5 岁儿童的膳食中应加入足量的富铁食物，牛乳 (包括牛乳和植物基奶替代品) 限制在每日 ＜ 24 盎司 (710 mL)[12]。应在儿童保健访视时讨论预防 ID 的膳食建议 [13]。早期引入含血红素铁的食物包括肉类 (红肉、禽肉和鱼类)，以及 (或) 含非血红素铁的食物 (豆类、强化谷物和面食)，对较大婴儿和幼儿预防 ID 具有一定的价值。存在营养不良风险的 5 岁以下婴儿或儿童可参与妇女、婴儿和儿童特别补充营养计划 (WIC)，以获得营养丰富的富铁食物，接受营养教育。在美国以外的资源匮乏地区，可推荐使用多种营养素强化食品和 (或) 铁微量营养素粉，以降低婴幼儿贫血和 ID 患病率 [14,15]。

应鼓励学龄期和青春期儿童摄入多种富铁食物，如瘦肉、禽肉、豆类、绿叶蔬菜以及铁强化谷物、麦片和面食。接近或已达月经初潮的青少年女性尤其需要较高的铁摄入量，因为她们正在快速生长以及因为月经失血而面临 ID 和 IDA 的风险。遵循素食或纯素饮食的儿童家长应接受教育，哪些膳食中包含富含非血红素铁的食物。AAP 针对所有儿科年龄段的其他膳食建议参见《儿科营养学》第 9 版第 18 章“铁”[16]。

筛　　查

原理

ID 是一种多系统疾病，其临床表现和后遗症多样，包括对神经、心脏和免疫功能的影响 [1,17-19]。贫血是 ID 的极端表现，在组织铁储备耗竭后才显现出来。在美国，需要开展多项研究以评估幼儿和青少年女性筛查 ID 和 IDA 的最佳时机及其结局，包括血液指标是否恢复正常，以及对整体健康和神经发育结局的影响 [20]。然而，婴儿期和幼儿期的 ID (无论是否伴有明显贫血) 均与神经发育不良效应相关，并可能持续至成年期 [19,21-23]。未被识别的 ID 可进展为贫血，而更为严重和 (或) 慢性 IDA 可能与更差的结局有关。早期识别以及及时给予铁剂治疗 ID 和 IDA，可以减少不良反应。对于青少年 ID 而言，补铁可以改善语言学习能力和注意力 [21, 24]。铁剂治疗也与疲劳改善以及某些神经和睡眠障碍 (如不宁腿综合征或周期性肢体运动障碍) 的改善相关 [25-28]。这些观察结果为 AAP 建议从婴儿期至青春期进行 ID 和 IDA 筛查和治疗提供了依据 [2,29]。

婴幼儿

建议对所有 9 ～ 18 月龄的婴幼儿进行常规 ID

和 IDA 筛查。筛查起始时间应在婴儿期，因为这个阶段的主要营养来源（人乳 vs 铁强化配方）决定了这是面临 ID 最高风险的年龄段。

9 ～ 12 月龄筛查

以人乳为主要营养来源的婴儿，尤其是未通过铁滴剂或铁强化食物以获得充足铁的婴儿，在此期间存在 ID 风险。因此，建议对所有人乳为主要营养来源的婴儿在 9 ～ 12 月龄时进行 ID 和 IDA 筛查。

15 ～ 18 月龄筛查

接受铁强化配方的婴儿在 1 岁时发生 ID 和 IDA 的风险较低。这些婴儿中的大多数在 1 岁时从每日提供 5 ～ 9 mg 铁的配方转为每日提供 ＜含 1 mg 铁的牛乳，导致铁摄入量显著减少。植物基替代奶（包括但不限于豆奶、燕麦奶和杏仁奶）的铁含量同样较低。对该年龄段饮食模式进行评估，结果表明转换时的铁摄入不足，第 2 年成为儿童发生 ID 的易感期 [30]。

因此，对于第一年以铁强化配奶为主要营养来源的婴儿，建议在 15 ～ 18 月龄时进行 ID 和 IDA 筛查。在此年龄段开展筛查，则更易从铁强化配方转为其他奶（牛乳或植物基）且每日饮奶量超过 24 盎司 (710 mL) 的幼儿中发现异常 [31]。

基于临床危险因素的筛查

在每次的后续健康儿童评估（直至 4 岁）中，应评估是否存在 ID 和 IDA 的临床危险因素，特别是过量饮奶 [牛乳和（或）植物基] 和（或）含铁辅食摄入不足以及肥胖。非医疗的健康驱动因素也可增加 ID 和 IDA 风险，如社会经济地位低、难民身份或食品不安全 [3,5,32-34]。

女性青少年

14 岁筛查

在所有儿童中，女性青少年 ID 和 IDA 患病率最高，最常见原因是月经失血过多 [24,35]。当前贫血筛查问卷可能缺乏预测铁缺乏风险的敏感性 [36]。大型病例系列研究表明，未被识别的 ID 或轻度 IDA 可能进展为重度贫血，需紧急护理和（或）住院 [6,37]。因此，AAP 建议对所有月经初潮后至少 1 年且不超过 14 岁的青少年女性进行常规实验室 ID 筛查 [38]。

后续实验室筛查应基于年度健康访视时评估的临床症状（如异食癖、疲劳）和（或）危险因素（如低铁饮食、异常子宫出血包括月经过多、献血史）进行 [39]。

学龄期儿童和男性青少年

学龄期儿童和男性青少年的 ID 患病率较低。对于患有基础胃肠疾病或失血、其他外部失血、低铁饮食和（或）献血史的儿童，可考虑进行 ID 实验室筛查。

实验室筛查

儿童和青少年的 D 和 IDA 筛查包括：(1) 全血细胞计数 (CBC)，检测 Hb 和红细胞指数如平均红细胞体积 (MCV) 和红细胞分布宽度 (RDW)；(2) 血清铁蛋白 (SF)，间接估计铁储备 [20,40]。同时，进行这 2 项检查可以对 IDA 患儿以及贫血发生前的 ID 患儿启动适当的治疗措施 [41]。如果因为进行此类实验室检查可能

表 1　9 月龄至 18 岁婴幼儿、儿童及青少年按年龄和性别划分的正常血液学参数 [42]

参数	6 ～ 24 月龄	2 ～ 6 岁	6 ～ 12 岁	12 ～＜ 18 岁（女性）	12 ～＜ 18 岁（男性）
Hb (g/dL)	11.0 ～ 13.5	11.0 ～ 13.6	11.2 ～ 14.5	11.4 ～ 14.7	12.4 ～ 16.4
MCV (fL)	73.3 ～ 83.2	75.2 ～ 85.0	78.3 ～ 87.7	80.5 ～ 91.8	80.4 ～ 90.1
RDW (%)	12.2 ～ 15.4	11.9 ～ 14.5	11.9 ～ 13.9	11.9 ～ 14.6	11.9 ～ 13.7

存在障碍而无法获得 CBC 和 SF，则至少应进行 Hb 筛查。如果初始 CBC 或单项 Hb 筛查异常，则应进一步检测 SF 以确认 ID。正常血液学参数见表 1[42]。

铁剂治疗性试验

如果无法进行 SF 检测，则轻度贫血患儿可以开始接受治疗剂量口服铁剂试验，1 个月后评估反应。适当的反应为 Hb 恢复正常（轻度贫血）或 Hb 改善至少 2 g / dL（中至重度贫血）。对于未表现出这种反应的儿童，在继续铁剂治疗前应评估 SF 或进行其他检查以确定贫血原因。

诊　　断

临床病史、危险因素和症状

患儿的临床病史 —— 特别是苍白、疲劳或异食癖症状，以及饮食史（富铁食物摄入少）和外部失血评估（月经、胃肠、献血）—— 可提供 ID 和 IDA 发病危险因素的重要信息（表 2)。肥胖也与 ID 相关，可能归因于铁调素升高导致铁吸收受损、更高体重导致铁需求增加以及（或）膳食铁摄入不足等 [43,44]。若存在一个或多个与 ID 和 IDA 相关的阳性危险因素或症状，如进行性疲劳（在幼儿中表现为小睡增多或烦躁）、气短、头痛或头晕（青少年），则应进行实验室评估。异食癖症状可包括幼儿啃食泥土、岩石、纸张、湿巾和纸板，以及年龄较大的青少年啃食冰块、纸巾或其他含淀粉的非食品类。虽然镰状细胞贫血和神经发育障碍儿童也可出现异食癖，但对任何出现异食癖的儿童，均应审慎评估其铁状态。对于大多数患病的儿童和青少年，如果存在 ID 危险因素，则结合小细胞性贫血即可确诊。

体格检查

IDA 患儿与其他类型贫血在一些非特异性体征上存在相同之处（包括心动过速、结膜、甲床和皮肤苍白），尤其是中至重度 IDA 时。橄榄色肤色儿童的家长可能会说孩子看起来苍白、蜡黄或比平时更黄。由于 IDA 通常呈渐进式发展，因此许多家长可

表 2　符合或提示 ID 或 IDA 的临床病史

临床病史	说明或举例
饮食	
过量饮奶	每日饮用牛乳和（或）植物基替代奶 ＞ 24 盎司 (710 mL)
过早引入牛乳	12 月龄前；牛乳和（或）植物基替代奶
低铁强化配方	“低铁”品牌配方
素食者或纯素饮食	评估膳食中是否有富含非血红素铁的食物
失血	
胃肠	肉眼可见或隐匿性
月经	月经量过多和（或）不规律
献血	规律献血的青少年献血者的风险增加
其他外部部位	反复鼻出血
IDA 症状	
异食癖	嗜食冰块（冰食癖）、泥土、纸张、淀粉或其他通常松脆的非食用物品
疲劳	可见于伴或不伴贫血的 ID
晕厥	中至重度贫血
易激惹	通常伴随其他表现
注意力不集中 / 专注困难	学业表现差；注意力不集中；对活动缺乏兴趣
睡眠或神经系统疾病	不宁腿综合征或周期性肢体运动障碍

能未注意到肤色的变化。在重度贫血时，心脏检查常可闻及与心动过速相关的收缩期血流杂音。在极端情况下，患儿可能出现高输出量心力衰竭。然而，许多代偿良好的慢性贫血儿童的体征很少，体格检查可能正常。正常体检结果不应排除 IDA 诊断。淋巴结肿大、肝脾肿大、瘀斑、瘀点或黄疸不是 IDA 的特征，如出现，应评估导致贫血的其他病因。

IDA 的实验室诊断

CBC

对疑似 IDA 患儿最有价值的实验室检查是 CBC，其中血细胞通过自动细胞计数器进行检测。应结合不同年龄段的正常值对 Hb 值进行解读，在高海拔地区应考虑海拔对 Hb 的影响。贫血伴小细胞 (MCV 降低) 和 RDW 升高最符合 IDA 诊断。地中海贫血特征或慢性炎症也可导致小细胞性贫血伴 RDW 升高，因此可能使诊断复杂化。病史特征和实验室评估 (见表 3) 可区分这些情况与 IDA。新生儿筛查发现存在 Hb Bart's (如果含量足够高)，以及 (或) Hb 分析发现新生儿期 α 地中海贫血。新生儿期之后，只能通过珠蛋白基因测序进行确诊。此类检测通常非常昂贵，对患儿临床病程的影响有限；部分家庭可能为遗传咨询目的而要求检测。相较而言，β 地中海贫血可在 6 月龄后通过 Hb 分析发现 Hb A2 所占百分比升高而获得诊断。因 ID 的存在会干扰 Hb 电泳结果 (使 Hb A2 假性正常)，所以对于因家族史或低 SF 而考虑同时存在 2 种诊断的儿童，应首先治疗 IDA，并在进行确诊性检测前对结果进行重新评估。

铁代谢指标

可用的铁相关实验室检测指标有多种。没有任何单项检测能够 100% 确诊 ID，本节回顾了这些指标的指征、局限性和说明 (表 4)[45]。SF 浓度被认为是全身总铁储备的最佳间接估计参数。低 SF 可诊断 ID。SF 正常值在不同文献中存在较大差异。长期用于诊断 ID 的 SF 阈值 (10 ～ 12 ng / mL) 来自于非常小样本量的研究 [41,46]。2017 年一项纳入 1 200 例儿童的研究发现，SF 水平 17.9 ～ 23.7 ng / mL 对应较高的 Hb 值，可能比现有标准更具生理学意义 [41]。对美国国家健康与营养调查数据进行分析也得出类似结果 [47]。2020 年世界卫生组织《使用 SF 评估个体和人群铁状态的指南》建议幼儿 SF 阈值＜ 12 ng / mL，5 岁及以上儿童 SF ＜ 15 ng / mL[48]。美国血液学会新指南推荐幼儿 SF ≤ 20 ng / mL，所有有月经的个体的 SF ≤ 30 ng / mL[49]。基于该指南、现有数据和临床经验，AAP 建议幼儿和学龄儿童 SF ≤ 20 ng / mL 提示 ID；青少年和所有有月经的个体 SF ≤ 30 ng / mL 提示 ID。

在大多数无急性感染或慢性疾病证据的健康儿童中，SF 是铁状态的准确标志，低 SF 就可以诊断 ID (表 4)。对于临床病史或体格检查发现有急性或慢性炎症的患儿，需注意 SF 是急性时相反应物，并发炎症时可能假性升高或正常，即使在低水平或组织损

表 3　小细胞性贫血的鉴别诊断

诊断	临床病史	实验室检测	鉴别特征
IDA	低铁饮食；失血	RDW 升高；SF 降低	口服铁剂后改善
α 地中海贫血	不符合 IDA；家族史；血统	铁代谢指标正常；新生儿筛查存在 Hb Bart's	口服铁剂后无改善或改善极小
β 地中海贫血	不符合 IDA；家族史；血统	铁代谢指标正常；Hb 分析显示 Hb A2 增加	口服铁剂后无改善或改善极小
炎症或慢性病贫血	近期急性和 (或) 慢性疾病；组织损伤；严重和 (或) 慢性炎症	MCV 可正常或降低；SF 升高；转铁蛋白或 TIBC 可降低；可溶性转铁蛋白受体 (sTfR) / $\log_{10}$ 铁蛋白指数降低	若有症状或贫血严重，可能从静脉铁剂治疗中获益

注：轻度小细胞性贫血伴 RDW 正常的儿童可能患有某种类型的地中海贫血。α 地中海贫血可在新生儿期通过新生儿筛查检出 HbBart's 而获得诊断。相比之下，β 地中海贫血在 6 月龄后可通过 Hb 分析显示 Hb A2 升高以获得诊断。对于同时存在 ID 和疑似地中海贫血的患儿，应在进行 Hb 分析前完全纠正 ID。

表 4　现有铁代谢指标的指征及解读

参数	指征	解读
SF (ng / mL)	间接估计储存铁；被认为是最佳的外周全身铁状态测量指标	低铁蛋白可诊断 ID；炎症可致 SF 升高，因其为急性时相反应物
血清铁 (μg / dL)	检测循环铁；理想情况下应在空腹时进行评估	ID 时通常降低；在铁吸收后进行测定，则可能升高
转铁蛋白或总铁结合力 (TIBC) (μg / dL)	检测可用的铁转运蛋白；理想情况下应在空腹时进行评估	ID 时通常升高；炎症或蛋白丢失状态下可能降低
转铁蛋白饱和度 (TSAT)(%)	计算测量循环铁和铁转运蛋白 (铁 / TIBC)	炎症 / 铁限制性红细胞生成以及 ID 状态下均降低
可溶性转铁蛋白受体 (sTfR1) (nmol / L)	检测红细胞生成活性；与其他铁参数相比，相对不受炎症影响；在溶血性贫血患儿中，不是可靠的铁测量指标	ID 状态下升高，即使伴有炎症的患儿亦然；与铁蛋白联合解读时更具特异性 (sTfR1- 铁蛋白指数＞ 2 符合 ID)
网织红细胞 Hb 含量或等效指标 (CHr 或 RET-He) (pg)	检测网织红细胞 Hb；这是 ID 时最早降低的外周血标志物	开始铁剂治疗后迅速改善；在地中海贫血患儿中也降低
铁调素 (ng / mL)	在基因确诊的 IRIDA 患儿中升高；可能有助于确定对口服铁剂的反应；目前可及性有限	ID 时降低；炎症状态下升高

IRIDA：铁难治性 IDA。

伤患儿中也是如此 [50]。在患病儿童或有炎症的情况下，C 反应蛋白升高表明 SF 水平不应视为 ID 的可靠指标 (即可能是假性正常)。在临床健康的儿童中，无需同时检测 C 反应蛋白。

血清铁在空腹时检测最为准确。在非空腹个体中，数值是可变的甚至“升高”，可能反映近期从食物或药物中吸收的铁。血清转铁蛋白浓度和总铁结合力 (TIBC) 通常在 ID 时升高。有时炎症或蛋白质丢失可降低这 2 项铁参数，即使在 ID 时也出现假性正常或降低 [51]。空腹转铁蛋白饱和度 (TSAT)，计算公式为血清铁除以 TIBC (以百分比表示)，比单独解读血清铁或 TIBC 更有用。

慢性炎症性疾病儿童如存在 ID 危险因素，可进行可溶性转铁蛋白受体 (sTfR) 检测。与其他铁参数不同，sTfR 测量的是骨髓中红系前体细胞膜转铁蛋白受体裂解产生的循环蛋白，受炎症的影响较 SF 小，其与组织铁可用性成反比，在 ID 患儿中通常升高。因此，sTfR 有助于在并发炎症的人群中识别 ID。sTfR- 铁蛋白指数 (sTfR / $\log_{10}$ 铁蛋白) 可进一步帮助区分 IDA 与慢性疾病贫血。在 ID 患儿中，sTfR- 铁蛋白指数升高 (＞ 2)[52,53]。未并发 ID 的慢性疾病贫血患儿的 sTfR- 铁蛋白指数通常＜ 1。2010 年 AAP 临床报告推荐这项检测 [2]，但其局限性包括缺乏广泛可及性以及缺乏健康儿童正常值。利用铁调素水平区分这些情况，未来可能是有益的，但目前并不推荐。

其他实验室评估

网织红细胞 Hb 含量或等效指标 (报告为 CHr 或 Ret-He) 是刚进入循环血的新生红细胞中 Hb 的 2 个类似测量值。网织红细胞 Hb 含量在贫血发生前下降，并且是在开始铁剂治疗后不久与网织红细胞计数一起升高的初始血液学参数之一 [54]。在可检测的情况下，可同时报告 CHr 与网织红细胞计数，如果在检测 CBC 时同时抽血进行检测，可有助于 IDA 诊断。在地中海贫血和其他 Hb 病中，CHr 和 Ret-He 值也降低，但通常比单纯 IDA 患儿的降低幅度更大。以往，游离红细胞原卟啉 (FEP) 升高可用作 ID 筛查指标，在铅中毒时 FEP 也升高，因此目前已不再广泛用于 ID 筛查。血清铁调素 (铁调节激素) 水平在 ID 患儿中通常较低，但尚未作为常规实验室检测予以广泛应用。

ID 和 IDA 管理原则

病因教育或处理

对于 ≥ 12 月龄的营养性 IDA 幼儿，具体膳食指导包括限制饮奶（牛乳和植物基替代奶）< 24 盎司 (710 mL) / d，对于 > 6 月龄的婴儿和儿童，同时根据发育阶段和家庭偏好增加富铁食物 [即血红素铁来源如鱼、禽、红肉和肝脏，以及（或）非血红素铁来源如豆类、扁豆、豆腐、菠菜、坚果、铁强化谷物和面包)[2,16]。将奶瓶换成普通杯子或“吸管杯”通常有助于减少饮奶量。建议告知家长减少饮奶可能遭遇的困难，例如可能出现哭闹以及最初对其他食物缺乏兴趣。需要让家长放心的是，减少饮奶会使孩子尝试并摄入更多食物，包括含铁食物。

对于主要病因是慢性失血的儿童和青少年 ID 和 IDA，需要尽可能识别并纠正病因，以确保在开始铁剂治疗后，贫血得到持续的恢复。对于月经过多的青少年，应由儿科医师和（或）青少年医学或儿科妇科亚专科医师评估潜在病因，包括遗传性出血性疾病。激素治疗和（或）抗纤溶治疗可减少月经失血 [55]。对于因胃肠出血引起 ID、疑似幽门螺杆菌感染、十二指肠疾病（如乳糜泻或炎症性肠病）相关铁吸收不良或接受手术（如短肠综合征或减重手术）的儿童，应对潜在病因进行适当评估和治疗，可能包括转诊至消化科医师。

治疗用铁制剂

处理潜在病因对于纠正 ID 和 IDA 是必要的，但并不充分，即使是轻度贫血或无贫血的 ID，也需给予铁剂治疗。有多种口服铁制剂，包括液体、片剂和胶囊形式（关于可用铁制剂的更多信息见《儿科营养学》第 9 版“铁”这章 [16])。口服铁被视为膳食补充剂，而非药物。因此，美国食品药品监督管理局 (FDA) 无权在上市前审查铁制剂的安全性和有效性。因此，一些“非处方”铁补充剂缺少作为特定疾病治疗药物所需的药代动力学和疗效测试。公共和商业保险对铁补充剂的处方覆盖也各不相同。有必要开展倡导工作，使所有儿童在有指征时能获得此类补充剂。

许多儿童对口服铁剂耐受良好，没有或几乎没有不良反应。然而，口服铁常见的不良反应包括味道差、恶心或腹痛、腹泻和便秘。液态铁剂可能导致牙齿短暂变色。还应告知家属口服铁期间，粪便颜色会变黑。较低频率给药（见治疗剂量方案和给药方式）可减轻部分不良反应。

一类已使用数十年且疗效确切的可获得的铁剂是铁盐。铁盐中的铁是亚铁 (+2) 形式，包括硫酸亚铁、富马酸亚铁和葡萄糖酸亚铁等。硫酸亚铁是所有口服铁制剂中成本最低、最易获得且研究最充分的。多糖铁复合物已被证实可有效治疗 IDA，味道也更好，可能更适合拒绝其他液体铁剂口味的儿童。然而，某些制剂成本可能过高。此外，大多数多糖铁复合物制剂所含铁为三价铁 (3+)，与亚铁 (2+) 形式的铁盐相比，吸收较少且疗效降低 [56–58]。近期一项针对营养性 IDA 幼儿的随机临床试验表明，硫酸亚铁在提高 Hb 方面优于多糖铁复合物（可能因吸收增强)[59]。因此，推荐硫酸亚铁作为 IDA 的初始治疗药物。

治疗剂量和给药

婴幼儿和儿童（早期和中期儿童）

教科书中，推荐的每日铁剂口服剂量为 3 ～ 6 mg / kg 元素铁，分成 2 ～ 3 次 / d，差异较大。尽管缺乏在儿童中比较不同补铁策略的临床试验，但成人研究表明低剂量口服铁剂与既往推荐的较高剂量相比，具有等效性或优效性 [60]。在儿童中，一项纳入 80 例中至重度营养性 IDA 患儿（中位 Hb 为 7.8 g / dL) 的临床试验表明，每日仅睡前给予 1 次 3 mg / kg 元素铁的硫酸亚铁或多糖铁复合物滴剂，即可改善病情 [59]。因此，推荐幼儿的初始治疗方案为口服硫酸亚铁，元素铁 3 mg / kg，1 次 / d，空腹或用水送服。一项临床试验将成人 IDA 随机分为单纯口服铁剂或联合使用维生素 C，结果显示血液学反应无差异 [61]。因此，含维生素 C 的果汁可与口服铁同时服用，但并非是必需的。大部分铁经十二指肠吸收。通过鼻胃管或胃造口管接受肠内喂养的儿童可通过鼻胃管

或胃造口管补充铁，对吸收的影响很小。然而，对于主要经空肠造口管接受肠内喂养的儿童，经空肠造口管给予口服铁的反应可能有限，应考虑静脉铁剂治疗。

青少年

对于需要补充铁剂的青少年，关于最佳的铁剂治疗量的研究数据有限。成人剂量建议为 65 ～ 130 mg 元素铁，1 ～ 3 次 / d，差异较大。然而，成人 IDA 试验表明，较低剂量和较低频率口服铁同样有效，但不良反应更少且依从性更好 [60]。此外，一项在非贫血 ID 女性中评估铁剂量对铁调素（关键铁调节激素 [62]）及后续铁吸收影响的研究发现，与传统的 2 ～ 3 次 / d 相比，1 次 / d 或隔日 1 次给药时，口服铁的分次吸收率最高 [63,64]。另一项针对非贫血 ID 成年女性的研究比较了 1 次 / d 与 2 次 / d 补铁，结果发现 2 组之间分次或总的铁吸收无显著差异 [65]。这些研究尚未在儿童和青少年患儿中得到重复。然而，基于这些研究，对于大多数能够按照医嘱服药并控制原发病因的 IDA 青少年，硫酸亚铁 1 片 (65 mg 元素铁）口服 1 次 / d 应当是足够的。

给药方式

口服铁剂时最好空腹或用水送服，也可与果汁同服。然而，近期一项评估维生素 C 联合口服铁疗效的成人研究未显示存在额外获益 [61]。应避免同时摄入乳制品、咖啡和茶饮，因为钙或鞣酸会降低铁的吸收，许多固体食物也会与铁“竞争”肠吸收 [13,66]。由于大部分铁在十二指肠被吸收，因此肠溶包衣或缓释铁的效果较差。

随访：轻至中度、单纯性 IDA

单纯性 IDA 指通过临床病史（如幼儿饮奶过量或青少年月经过多）确定有典型 IDA 潜在病因且临床稳定的儿童和青少年。轻度 IDA 定义为确诊 IDA 且 Hb ≥ 9 g / dL，中度 IDA 为 Hb 7 ～ 9 g / dL。对于这些儿童，评估治疗反应有助于确保疗效和纠正潜在病因。

1 个月随访

一旦开始口服铁治疗，医师应在 1 个月后复查 CBC 和网织红细胞计数以评估治疗反应。网织红细胞计数在开始铁剂治疗后 5 ～ 7 d 升高，随后恢复正常。对于轻度贫血，治疗性铁剂治疗预期应在 4 周内使 Hb 恢复正常水平。在中度贫血儿童中，预期 4 周内 Hb 较基线升高至少 2 g / dL。次优反应的定义是轻度 IDA 时，Hb 未恢复正常；或中至重度 IDA 时，Hb 升高 ＜ 2 g / dL。对这些患儿需要重新评估潜在病因和铁剂量（剂量、制剂、频率及依从性）。对于 Hb 已恢复正常的儿童，应继续给予相同的治疗剂量 3 个月，以确保补足铁储备。

3 个月随访

所有接受铁剂治疗的 IDA 儿童，无论诊断时贫血严重程度如何，若饮食改善和（或）异常失血已纠正，应在 3 个月内达到 Hb 正常。然而，部分此类儿童和青少年可能因持续饮食不足、持续外部失血（最常见于月经过多或胃肠出血）、服用铁剂障碍或铁吸收不良而继续存在 ID。因此，应再次评估 SF 以确定是否需要持续给予铁剂治疗。SF ≤ 20 ng / mL 或 ≤ 30 ng / mL（基于年龄和月经状态的诊断阈值）的患儿应继续补铁 3 个月，并且重新评估持续性 ID 和 IDA 临床危险因素 [41,47]。推荐略高的停止治疗的 SF 阈值，以降低 ID 复发风险。

小规模病例系列报告，当补铁持续至 SF ＞ 50 ng / mL 时，与 ID 相关的症状如异食癖、疲劳、不宁腿和睡眠或行为障碍可得到改善 [28]。关于此类实践的具体建议不在本报告范围之内。

重度或难治性 IDA 的治疗

重度 IDA

幼儿和青少年重度 IDA 定义为确诊 IDA 且 Hb ＜ 7

g / dL。然而，部分此类 IDA 儿童和青少年可能除了 Hb 值很低以外，并无症状或症状很少。对于重度 IDA 但无血流动力学不稳定（如心动过速、呼吸窘迫）或急性或持续失血证据的儿童，在能够保证可靠随访的情况下，可在门诊进行密切随访（见后文）。临床医师应识别并纠正潜在病因，并且立即启动口服铁剂治疗。需要密切随访 7 ～ 10 d，并且复查实验室指标 (CBC 和网织红细胞计数)，重新评估儿童并确保初始血液学反应。1 个月和 3 个月时应再次复查 CBC 和网织红细胞计数，以及 3 个月时检查铁代谢指标 (SF)，以促使 IDA 完全痊愈以及纠正潜在病因。

临床表现不稳定（如并发病毒性或呼吸道疾病、口服摄入差、心力衰竭证据、未控制的失血等）的重度 IDA 儿童和青少年应接受红细胞输注和密切监测。对于存在就医障碍 (7 ～ 10 d 沟通和随访受限）者，也可能需要输血。应缓慢地少量输注浓缩红细胞，避免容量超负荷引发心力衰竭，例如可每次输注 5 mL / kg，共输注 2 ～ 3 次，总时长为 3 h，并且在每次输注之间进行心肺评估。输血目标是使患儿达到稳定状态，因此输血后 Hb 达到 7 ～ 9 g / dL 通常已足够。虽然输血后进行检测并非是必需的，但是可以在输注完成后 1 h 内进行。接受输血的此类儿童应接受与稳定重度贫血患儿相同的诊断评估和治疗。由于输入红细胞中的铁不能立即用于红细胞生成，因此需要输血的儿童还应接受为期 3 个月的铁剂治疗以确保补足铁储备。输血儿童还应在 1 周、1 个月和 3 个月时接受随访，每次复查 CBC 和网织红细胞计数，并在 3 个月时复查铁代谢指标 (SF)，以确认 IDA 完全恢复并促使潜在病因得到纠正。

难治性、持续性或复发性 IDA

常见原因

“难治性”或“持续性”IDA 定义为补铁超过 3 个月后仍存在贫血，或 2 年内复发（既往 IDA 已获纠正后，又出现 1 次或多次贫血发作）。管理措施包括：(1) 确认 IDA 诊断是否正确；(2) 回顾既往铁剂治疗情况（制剂、剂量、给药途径和持续时间）以及可能影响铁吸收的合并用药（如抗酸剂）；(3) 评估服药依从性 [67]；(4) 重新评估 IDA 潜在病因 [如低铁饮食、吸收不良和（或）持续失血][18]。

鉴别诊断

除 ID 以外的小细胞性贫血原因包括地中海贫血和罕见疾病如先天性或获得性铁粒幼细胞性贫血 [18]。遇见此类情况，需转诊至血液科医师。除最常见的胃肠和妇科失血，还应考虑其他部位的失血。罕见情况下，IDA 可能是特发性肺含铁血黄素沉着症的首发表现，其特征为反复或持续性呼吸道症状以及明显的肺部浸润，不伴其他危险因素。隐性尿路失血是儿童 IDA 的另一种罕见原因。高强度运动的耐力运动员可因微观胃肠或隐性尿路失血或 Hb 丢失（如行军性 Hb 尿或足部撞击性溶血）而发生 ID[68]。单纯铅中毒并不会导致小细胞性贫血，而是可能因 ID 儿童对铅吸收更活跃而在 ID 患儿中的发生率更高。这种增强吸收，加上异食癖症状和非食用物品摄入的增加，提升了铅中毒风险。

慢性疾病贫血和铁难治性 IDA

儿童可能因铁调素升高导致网状内皮系统铁螯合，以及肠道铁吸收受阻，从而表现为持续性小细胞性贫血（如慢性病贫血）。获得性铁调素升高 [69] 最常见于炎症性肠病、风湿病和慢性肾脏病等情况，常导致此类贫血。相比之下，一种罕见的遗传性疾病 —— 铁难治性 IDA (IRIDA) 为常染色体隐性遗传，因 TMPRSS6 基因突变导致铁调素生成增加，从婴儿期起即表现为持续性小细胞性贫血，对口服和静脉 (IV) 铁剂治疗反应均差 [70,71]。

静脉铁剂治疗指征

目前，静脉铁剂治疗已较几十年前安全得多，并且已被广泛用于儿童和成人 [72]。尽管儿童静脉铁剂治疗的疗效和安全性数据仅限于病例系列研究 [73–76]，但不同群体的 IDA 年轻患儿已从中获益 [77]。

表 5 列出了儿童可考虑接受静脉铁剂治疗的情况。最常见的指征是因服药障碍（尤其是青少年）以及家庭医疗可及性障碍导致的对口服铁剂反应差。因慢性炎症（如炎症性肠病[78]、风湿病、大疱性表皮松解症[79]、慢性感染、心力衰竭[80–84]）导致铁调素升高的儿童和青少年，口服铁在肠道中的吸收受限。此类患儿可能从静脉铁剂治疗中获益良多，因无需通过肠道吸收。因肠绒毛萎缩、损伤或表面积减少（如乳糜泻、炎症性肠病、短肠综合征和其他肠衰竭形式）导致肠吸收不良的儿童和青少年也可能从静脉铁剂中获益[85]。

重要考虑

大多数考虑静脉铁剂治疗的儿童或青少年应被转诊至具备肠外铁剂给药经验的儿科专科中心（如有）。尽管肠外铁剂的安全性有所提高，但仍需适当监测，并配备医务人员以适当应对和处理罕见的严重不良反应。

可用静脉制剂

目前美国可用的所有静脉铁剂具有共同的结构：含铁核心的碳水化合物外壳（表 6）。外壳稳定铁并限制其释放入血浆中。不同制剂在铁核心大小、碳水化合物外壳种类与密度、最大剂量和成本方面有所不同。目前，美国有 6 种静脉铁剂，包括蔗糖铁、葡萄糖酸铁、低分子量右旋糖酐铁、非罗莫司妥、羧基麦芽糖铁和异麦芽糖酐铁。美国 FDA 批准的适应证以及剂量和给药指南，因制剂不同而存在较大差异。虽然每一种药物的说明书中都列出了最大剂量，但使用低分子量右旋糖酐铁、非罗莫司妥、羧基麦芽糖铁和（或）异麦芽糖酐铁时，仍可在单次门诊输注中给予总铁剂量（即纠正患儿铁缺乏所需的总铁量，可通过患儿体质量、当前 Hb 和目标 Hb，应用 Ganzoni 公式进行计算[18]）。

静脉治疗的风险与获益

与几十年前使用的制剂相比，静脉铁剂的安全性显著提高[86,87]。2 种静脉铁剂（低分子量右旋糖酐铁和非罗莫司妥）带有超敏或过敏反应的黑框警告（最严重的不良反应）[87]。低分子量右旋糖酐铁在足

表 5 静脉铁剂治疗的潜在适应证

类别	具体情况
治疗失败	口服铁剂补充≥ 3 个月后仍为持续性或难治性贫血
剂量或制剂不正确或不足	所提供的铁不足以纠正基础贫血
铁剂给药不当或中断	因合并使用抑制铁吸收的产品（如钙、鞣酸、抗酸剂）导致吸收不良；在铁储备补充完成前停用铁剂
服药障碍	不良反应包括味道差、腹痛和便秘，可能影响口服铁的规律使用
医疗可及性障碍	处理潜在病因或随访以记录痊愈存在障碍
持续失血	因持续失血或无法处理潜在病因，口服补铁虽有可能，但存在困难，导致复发
胃肠失血	各种胃肠疾病；遗传性出血性毛细血管扩张症
月经失血	未能启动激素治疗，或随后存在服药障碍或停用此类治疗
解剖学因素	
肠道手术史	坏死性小肠结肠炎史、肠道手术史（短肠综合征）或减重手术史
十二指肠病变	乳糜泻、炎症性肠病
高铁调素	因铁调素升高导致铁吸收受限且无法利用巨噬细胞中储存的铁
炎症性疾病	炎症性肠病；风湿病；大疱性表皮松解症
IRIDA（罕见）	对口服铁剂无反应；对静脉铁剂反应有限

IRIDA：铁难治性 IDA。

表 6　美国可用的静脉铁剂制剂

项目	葡萄糖酸铁	蔗糖铁	低分子量右旋糖酐铁	非罗莫司妥	羧基麦芽糖铁	异麦芽糖酐铁
美国 FDA 适应证	接受 ESA 治疗的透析 CKD 患儿	CKD	口服铁剂给药不理想或不能	CKD	对口服铁剂不耐受或反应不佳；非透析依赖性 CKD	对口服铁剂不耐受或反应不佳；非透析依赖性 CKD
美国 FDA 批准（儿科）	是，＞ 6 岁	是，＞ 2 岁	是，＞ 4 月龄	否	是，＞ 1 岁	否
试验剂量	否	否	是	否	否	否
黑框警告	否	否	是	是	否	否
美国 FDA 批准的单次输注最大剂量	125 mg	初始：100 mg 维持：300 mg	＜ 5 kg：25 mg 5 ～ 10 kg：50 mg ＞ 10 kg：100 mg	510 mg	15 mg / kg 或 750 mg	20 mg / kg 或 1 000 mg
输注时间 (min)	60 min	稀释后：30 ～ 90 min 未稀释：5 min	60 min	15 ～ 60 min	稀释后：≥ 15 min 未稀释：缓慢静脉推注，速度不超过 100 mg / min	≥ 20 min

美国 FDA，美国食品药品监督管理局；CKD：慢性肾脏病；ESA：促红细胞生成素刺激剂；NDDCKD：非透析依赖性慢性肾脏病。

剂量输注前，需进行试验剂量输注。然而，观察到的大多数不良反应是一过性的，包括恶心、呕吐、腹痛、头痛、潮红、瘙痒和荨麻疹。羧基麦芽糖铁在部分患儿中导致低磷血症[88]。儿童数据表明，这些效应通常为一过性且无症状[89]。任何静脉铁剂外渗虽然通常是无痛的，但可导致皮肤铁染色，可能长期存在且治疗方法有限。确保静脉通路良好、尽量避免主要关节、密切监测及输注后适当冲洗可降低此风险。静脉铁剂治疗的优点包括避免因口服铁剂的口味问题和胃肠不良反应而导致服药障碍，疗程也较口服铁剂的更短。

成本考虑

静脉铁剂比口服铁剂更为昂贵。患儿和家庭的直接费用因保险覆盖范围和适应证不同，差异很大。除药品成本以外，还需考虑附加的输注费用，特别是在需要多次输注后才能纠正总铁缺乏的情况下。然而，对于因口服铁剂无效或不耐受而持续贫血的儿童，成功的静脉铁剂治疗可减少后续的随访和实验室评估。

随访的重要性

接受静脉铁剂治疗的儿童应在输注后 4 ～ 6 周接受随访，以验证是否达到完全和持续的治疗反应，并且充分评估 IDA 病因以预防或监测复发。对于患有慢性炎症性疾病或持续失血的儿童，可根据其潜在病因，每 3 ～ 6 个月在血液专科医师处接受随访。依据 CBC 和铁参数指标，决定是否需要额外进行静脉铁剂治疗，而非无限制地持续使用。

总　结

尽管 ID 和 IDA 可发生于任何年龄，但在幼儿和月经期青少年中最为常见。IDA 与神经认知发育受损相关，铁剂治疗可减轻该影响。在 ID 青少年中，补铁可改善语言学习、注意力和记忆力。对存在患病风险的儿童和青少年，应在最可能发生 ID 的年龄进行筛查。诊断评估时，应重点关注明确的临床危险因素以及具有参考价值且广泛可及的实验室检查。本临床报告提供了 IDA 患儿的具体铁剂替代治疗策略。以下建议系专家经审慎考量，对已发表 IDA 文献进行梳理后达成的共识。本临床报告中，按主题和目标人群划分的所有可采取行动的项目清单可见补充材料。

儿科医师指南

1. 纯母乳喂养的足月儿应在 4 月龄时开始补铁 (1 mg / kg / d)。作为替代方案，部分婴儿也可选择等到 6 月龄添加含铁辅食时再开始补充。早产儿 (出生胎龄 ＜ 37 周) 在接受全肠内喂养后，应在出生后 2 周内开始铁强化或补充铁，以确保铁摄入量为 2 ～ 3 mg / kg / d。6 月龄～ 5 岁以下儿童应摄入充足的富含铁的食物。在婴儿 12 月龄之前，不应用牛乳或替代奶 (包括植物基奶) 替代人乳或配方。＞ 1 岁的儿童每日饮奶 [牛乳和 (或) 植物基替代奶] 应少于 24 盎司 (710 mL)。应鼓励学龄期儿童和青少年摄入多种富含铁的食物。
2. 所有婴幼儿都应进行 ID 和 IDA 实验室筛查 (包括 CBC 和 SF)。筛查应基于第 1 年的主要营养来源，在 ID 风险最高的时间点进行筛查。
   a. 对于主要营养来源为人乳的婴儿，建议在 9 ～ 12 月龄进行筛查。
   b. 对于主要营养来源为铁强化配方的婴儿，建议在 15 ～ 18 月龄 (转为牛乳或植物基替代奶后) 进行筛查。
   c. 如果无法获得 CBC 和 SF，至少应评估 Hb。
   d. 有持续危险因素 [特别是过量饮奶和 (或) 含铁辅食摄入不足] 的儿童，应在每次后续健康儿童评估中重新筛查 IDA，直至 4 岁。
3. 所有月经初潮后至少 1 年但不晚于 14 岁的青少年女性，应进行 ID 和 IDA 的常规性实验室筛查 (CBC 和 SF)。此后，应在有月经过多或低铁饮食临床危险因素的月经期青少年中进行筛查。
4. 对于大多数受累的儿童和青少年，临床危险因素阳性联合小细胞性贫血即可确诊 IDA。
   a. 幼儿和学龄儿童 SF ≤ 20 ng / mL 符合 ID。
   b. 青少年和月经期个体 SF ≤ 30 ng / mL 符合 ID。
   c. 当合并贫血时，低 SF 符合 IDA。
5. IDA 患儿治疗包括识别和处理潜在病因 (即饮食调整、控制失血) 以及启动铁剂替代治疗。幼儿初始治疗应为硫酸亚铁，元素铁 3 mg / kg，1 次 / d。青少年初始治疗应为硫酸亚铁，元素铁 65 mg，1 次 / d。
6. 病情稳定且能确保可靠随访的重度 IDA (Hb ＜ 7 g / dL) 儿童可接受口服铁剂治疗，并在治疗后 7 ～ 10 d 接受密切的门诊随访，另加上 1 个月和 3 个月的随访。病情不稳定的重度 IDA 儿童应接受小剂量分次缓慢输血，并接受与无需输血儿童相同的诊断检查、铁剂治疗 (至少 3 个月) 和随访。
7. 所有 IDA 患儿至少应在治疗开始后 1 个月和 3 个月进行随访。对于轻度 IDA (Hb ≥ 9 g / dL) 患儿，适当的治疗反应为 1 个月随访时 Hb 恢复正常。中度 (Hb ≥ 7 至＜ 9 g / dL) 或重度 IDA (Hb ＜ 7 g / dL) 患儿，适当的治疗反应为 1 个月随访时 Hb 升高至少 2 g / dL。此类患儿应继续以相同剂量口服铁剂至少 3 个月。3 个月随访时，SF ＜ 20 ng / mL 的患儿应再继续补铁 3 个月。
8. 对于持续性小细胞性贫血或复发性 IDA 患儿，临床医师应当：(1) 确认诊断；(2) 回顾既往铁剂治疗；(3) 评估服药依从性；(4) 重新评估潜在病因。对于口服铁剂反应不足或存在影响铁吸收的疾病 (包括慢性炎症性疾病) 的儿童，可考虑给予静脉铁剂治疗。建议儿童在具备肠外铁剂给药经验的儿科专科进行静脉铁剂治疗。

缩略词

AAP：美国儿科学会

ACOG：美国妇产科学院

CBC：全血细胞计数

CHr, Ret-He：网织红细胞血红蛋白含量 / 等效指标

FDA：美国食品药品监督管理局

GI：胃肠道

Hb：血红蛋白

ID：缺铁

IDA：缺铁性贫血

IRIDA：铁难治性缺铁性贫血

IV：静脉

MCV：平均红细胞体积

RDW：红细胞分布宽度

SF：血清铁蛋白

sTfR：血清 / 可溶性转铁蛋白受体 1

TSAT：转铁蛋白饱和度

（范俊杰 译　胡绍燕 校）

联系人：丁欣 etyxcbzx@suda.edu.cn

参考文献

1. Georgieff MK. Iron assessment to protect the developing brain. Am J Clin Nutr. 2017;106(suppl 6):1588S–1593S. PubMed doi: 10.3945/ajcn.117.155846
2. Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and irondeficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). Pediatrics. 2010;126(5):1040–1050. PubMed doi: 10.1542/peds.2010-2576
3. Gupta PM, Hamner HC, Suchdev PS, Flores-Ayala R, Mei Z. Iron status of toddlers, nonpregnant females, and pregnant females in the United States. Am J Clin Nutr. 2017;106(suppl 6):1640S–1646S. PubMed doi: 10.3945/ajcn.117.155978
4. Gupta PM, Perrine CG, Mei Z, Scanlon KS. Iron, Anemia, and Iron Deficiency Anemia among Young Children in the United States. Nutrients. 2016;8(6):330. PubMed doi: 10.3390/nu8060330
5. Gessner BD. Geographic and racial patterns of anemia prevalence among low-income Alaskan children and pregnant or postpartum women limit potential etiologies. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;48(4):475–481. PubMed doi: 10.1097/MPG.0b013e3181888fac
6. Powers JM, Stanek JR, Srivaths L, Haamid FW, O'Brien SH. Hematologic considerations and management of adolescent girls with heavy menstrual mleeding and anemia in U.S. children's hospitals. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2018;31(5):446–450. PubMed doi: 10.1016/j.jpag.2018.06.008
7. American Academy of Pediatrics. Delayed umbilical cord clamping after birth. Pediatrics. 2017;139(6):e20170957. PubMed doi: 10.1542/peds.2017-0957
8. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Evid Based Child Health. 2014;9(2):303–397. PubMed doi: 10.1002/ebch.1971
9. Qasem WA, Friel JK. An Overview of Iron in Term Breast-Fed Infants. Clin Med Insights Pediatr. 2015;9:79–84. PubMed doi: 10.4137/CMPed.S26572
10. Obbagy JE, English LK, Psota TL, et al. Complementary feeding and micronutrient status: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2019;109(suppl 7):852S–871S. PubMed doi: 10.1093/ajcn/nqy266
11. Dogan E, Yilmaz G, Caylan N, Turgut M, Gokcay G, Oguz MM. Babyled complementary feeding: Randomized controlled study. Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society. Dec 2018;60(12):1073–1080. PubMed doi: 10.1111/ped.13671
12. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(1):119–129. PubMed doi: 10.1097/MPG.0000000000000206
13. Iron. Food and nutrition board of the Institute of Medicine: Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academy Press; 2000:311.
14. Das JK, Salam RA, Mahmood SB, et al. Food fortification with multiple micronutrients: impact on health outcomes in general population. Cochrane Database Syst Rev. 2019;12(12):CD011400. PubMed doi: 10.1002/14651858.CD011400.pub2
15. Suchdev PS, Jefferds MED, Ota E, da Silva Lopes K, De-Regil LM. Home fortification of foods with multiple micronutrient powders for health and nutrition in children under two years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2020;2(2):CD008959. PubMed doi: 10.1002/14651858.CD008959.pub3
16. Iron. In: Greer FR, Abrams SA, eds. Pediatric Nutrition. 9th ed. American Academy of Pediatrics; 2024:559–590.
17. Algarín C, Peirano P, Garrido M, Pizarro F, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning. Pediatr Res. 2003;53(2):217–223. PubMed doi: 10.1203/01.PDR.0000047657.23156.55
18. Powers JM, Buchanan GR. Diagnosis and management of iron deficiency anemia. Hematol Oncol Clin North Am. Aug 2014;28(4):729–45, vi-vii. PubMed doi: 10.1016/j.hoc.2014.04.007
19. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. Nutr Rev. 2006;64(5 Pt 2):S34–S43. PubMed doi: 10.1301/nr.2006.may.S34-S43
20. Kemper AR, Fan T, Grossman DC, Phipps MG. Gaps in evidence regarding iron deficiency anemia in pregnant women and young children: summary of US Preventive Services Task Force recommendations. Am J Clin Nutr. 2017;106(suppl 6):1555S–1558S. PubMed doi: 10.3945/ajcn.117.155788
21. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. Lancet. 1996;348(9033):992–996. PubMed doi: 10.1016/S0140-6736(96)02341-0
22. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal

relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. Am J Clin Nutr. 2007;85(4):931–945. PubMed doi: 10.1093/ajcn/85.4.931

23. Lozoff B, Smith JB, Kaciroti N, Clark KM, Guevara S, Jimenez E. Functional significance of early-life iron deficiency: outcomes at 25 years. J Pediatr. 2013;163(5):1260–1266. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2013.05.015
24. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. Pediatrics. 2001;107(6):1381–1386. PubMed doi: 10.1542/peds.107.6.1381
25. Zhu YI, Haas JD. Iron depletion without anemia and physical performance in young women. Am J Clin Nutr. 1997;66(2):334–341. PubMed doi: 10.1093/ajcn/66.2.334
26. Sharma R, Stanek JR, Koch TL, Grooms L, O'Brien SH. Intravenous iron therapy in non-anemic iron-deficient menstruating adolescent females with fatigue. Am J Hematol. 2016;91(10):973–977. PubMed doi: 10.1002/ajh.24461
27. Konofal E, Lecendreux M, Deron J, et al. Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children. Pediatr Neurol. 2008;38(1):20–26. PubMed doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2007.08.014
28. Dye TJ, Jain SV, Simakajornboon N. Outcomes of long-term iron supplementation in pediatric restless legs syndrome/periodic limb movement disorder (RLS/PLMD). Sleep Med. 2017;32:213–219. PubMed doi: 10.1016/j.sleep.2016.01.008
29. Recommendations for Preventive Pediatric Health Care. Bright Futures/American Academy of Pediatrics. 2017;
30. Roess AA, Jacquier EF, Catellier DJ, et al. Food Consumption Patterns of Infants and Toddlers: Findings from the Feeding Infants and Toddlers Study (FITS) 2016. J Nutr. 2018;148(suppl 3):1525S–1535S. PubMed doi: 10.1093/jn/nxy171
31. Brotanek JM, Halterman JS, Auinger P, Flores G, Weitzman M. Iron deficiency, prolonged bottle-feeding, and racial/ethnic disparities in young children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(11):1038–1042. PubMed doi: 10.1001/archpedi.159.11.1038
32. Brotanek JM, Gosz J, Weitzman M, Flores G. Iron deficiency in early childhood in the United States: risk factors and racial/ethnic disparities. Pediatrics. 2007;120(3):568–575. PubMed doi: 10.1542/peds.2007-0572
33. Baggett HC, Parkinson AJ, Muth PT, Gold BD, Gessner BD. Endemic iron deficiency associated with Helicobacter pylori infection among school-aged children in Alaska. Pediatrics. 2006;117(3):e396–e404. PubMed doi: 10.1542/peds.2005-1129
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Iron deficiency anemia in Alaska native children-Hooper Bay, Alaska, 1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999;48(32):714–716. PubMed
35. Sekhar DL, Murray-Kolb LE, Kunselman AR, Weisman CS, Paul IM. Association between menarche and iron deficiency in non-anemic young women. PLoS One. 2017;12(5):e0177183. PubMed doi: 10.1371/journal.pone.0177183
36. Sekhar DL, Murray-Kolb LE, Schaefer EW, Paul IM. Risk-Based Questionnaires Fail to Detect Adolescent Iron Deficiency and Anemia. J Pediatr. 2017;187:194–199.e1. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2017.04.007
37. Cooke AG, McCavit TL, Buchanan GR, Powers JM. Iron deficiency anemia in adolescents who present with heavy menstrual bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017;30(2):247–250. PubMed doi: 10.1016/j.jpag.2016.10.010
38. Sekhar DL, Murray-Kolb LE, Kunselman AR, Paul IM. Identifying factors predicting iron deficiency in United States adolescent females using the ferritin and the body iron models. Clin Nutr ESPEN. 2015;10(3):e118–e123. PubMed doi: 10.1016/j.clnesp.2015.03.001
39. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. Vol. 47. 1998:1–29. MMWR Recomm Rep.
40. White KC. Anemia is a poor predictor of iron deficiency among toddlers in the United States: for heme the bell tolls. Pediatrics. 2005;115(2):315–320. PubMed doi: 10.1542/peds.2004-1488
41. Abdullah K, Birken CS, Maguire JL, et al. Re-evaluation of serum ferritin cut-off values for the diagnosis of iron deficiency in children aged 12–36 months. J Pediatr. 2017;188:287–290. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.028
42. Staffa SJ, Joerger JD, Henry E, Christensen RD, Brugnara C, Zurakowski D. Pediatric hematology normal ranges derived from pediatric primary care patients. Am J Hematol. 2020;95(10):E255–E257. PubMed doi: 10.1002/ajh.25904
43. del Giudice EM, Santoro N, Amato A, et al. Hepcidin in obese children as a potential mediator of the association between obesity and iron deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(12):5102–5107. PubMed doi: 10.1210/jc.2009-1361
44. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. Pediatrics. 2004;114(1):104–108. PubMed doi: 10.1542/peds.114.1.104
45. Lynch S, Pfeiffer CM, Georgieff MK, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Iron Review. J Nutr. 2018;148(suppl 1):1001S–1067S. PubMed doi: 10.1093/jn/nxx036
46. Powers JM, Buchanan GR. Potential for Improved Screening, Diagnosis, and Treatment for Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Young Children. J Pediatr. 2017;188:8–10. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2017.04.069
47. Mei Z, Addo OY, Jefferds ME, Sharma AJ, Flores-Ayala RC, Brittenham GM. Physiologically based serum ferritin thresholds

for iron deficiency in children and non-pregnant women: a US National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) serial cross-sectional study. Lancet Haematol. 2021;8(8):e572–e582. PubMed doi: 10.1016/S2352-3026(21)00168-X

48. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Wolrd Health Organization; 2020.
49. Special Interest Session for ASH Clinical Practice Guidelines on Diagnosis of Iron Deficiency with and without Anemia presented at: 2025 American Hematology Society Annual Meeting; Orlando, FL.
50. Suchdev PS, Williams AM, Mei Z, et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. Am J Clin Nutr. 2017;106(suppl 6):1626S–1633S. PubMed doi: 10.3945/ajcn.117.155937
51. Powers JM, Buchanan GR. Disorders of Iron Metabolism: New Diagnostic and Treatment Approaches to Iron Deficiency. Hematol Oncol Clin North Am. 2019;33(3):393–408. PubMed doi: 10.1016/j.hoc.2019.01.006
52. Skikne BS, Punnonen K, Caldron PH, et al. Improved differential diagnosis of anemia of chronic disease and iron deficiency anemia: a prospective multicenter evaluation of soluble transferrin receptor and the sTfR/log ferritin index. Am J Hematol. 2011;86(11):923–927. PubMed doi: 10.1002/ajh.22108
53. Infusino I, Braga F, Dolci A, Panteghini M. Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia. A meta-analysis. Am J Clin Pathol. 2012;138(5):642–649. PubMed doi: 10.1309/AJCP16NTXZLZFAIB
54. Brugnara C, Laufer MR, Friedman AJ, Bridges K, Platt O. Reticulocyte hemoglobin content (CHr): early indicator of iron deficiency and response to therapy. Blood. 1994;83(10):3100–3101. PubMed doi: 10.1182/blood.V83.10.3100.3100
55. Haamid F, Sass AE, Dietrich JE. Heavy Menstrual Bleeding in Adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017;30(3):335–340. PubMed doi: 10.1016/j.jpag.2017.01.002
56. Moore CV, Arrowsmith WR, Welch J, Minnich V. Studies in iron transportation and metabolism. Observations on the absorption of iron from the gastro-intestinal tract. J Clin Invest. 1939;18(5):553–580. PubMed doi: 10.1172/JCI101069
57. Moore CV, Dubach R, Minnich V, Roberts HK. Absorption of ferrous and ferric radioactive iron by human subjects and by dogs. J Clin Invest. 1944;23(5):755–767. PubMed doi: 10.1172/JCI101548
58. Diamond LK, Naiman JL, Allen DM, Oski FA. The treatment of irondeficiency anemia–palatable but ineffective iron medication. Pediatrics. 1963;31(6):1041–1044. PubMed doi: 10.1542/peds.31.6.1041
59. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, Zhang S, Gao A, McCavit TL. Effect of Low-Dose Ferrous Sulfate vs Iron Polysaccharide Complex on Hemoglobin Concentration in Young Children With Nutritional Iron-Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;317(22):2297–2304. PubMed doi: 10.1001/jama.2017.6846
60. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M, et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. Am J Med. Oct 2005;118(10):1142–7. PubMed doi: S0002-9343(05)00210-X [pii] 10.1016/j.amjmed.2005.01.065
61. Li N, Zhao G, Wu W, et al. The Efficacy and Safety of Vitamin C for Iron Supplementation in Adult Patients With Iron Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2020;3(11):e2023644. PubMed doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.23644
62. Girelli D, Nemeth E, Swinkels DW. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. Blood. 2016;127(23):2809–2813. PubMed doi: 10.1182/blood-2015-12-639112
63. 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. Blood. 2015;126(17):1981–1989. PubMed doi: 10.1182/blood-2015-05-642223
64. Schrier SL. So you know how to treat iron deficiency anemia. Blood. 2015;126(17):1971. PubMed doi: 10.1182/blood-2015-09-666511
65. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. Lancet Haematol. 2017;4(11):e524–e533. PubMed doi: 10.1016/S2352-3026(17)30182-5
66. Siegenberg D, Baynes RD, Bothwell TH, et al. Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption. Am J Clin Nutr. 1991;53(2):537–541. PubMed doi: 10.1093/ajcn/53.2.537
67. Powers JM, Daniel CL, McCavit TL, Buchanan GR. Deficiencies in the management of iron deficiency anemia during childhood. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(4):743–745. PubMed doi: 10.1002/pbc.25861
68. Powers JM, O'Brien SH. How I approach iron deficiency with and without anemia. Pediatr Blood Cancer. 2019;66(3):e27544. PubMed doi: 10.1002/pbc.27544
69. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015;372(19):1832–1843. PubMed doi: 10.1056/NEJMra1401038
70. Buchanan GR, Sheehan RG. Malabsorption and defective utilization of iron in three siblings. J Pediatr. 1981;98(5):723–728. PubMed doi: 10.1016/S0022-3476(81)80831-1

71. Heeney MM, Finberg KE. Iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). Hematol Oncol Clin North Am. 2014;28(4):637–652, v. PubMed doi: 10.1016/j.hoc.2014.04.009
72. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2015;90(1):12–23. PubMed doi: 10.1016/j.mayocp.2014.10.007
73. Crary SE, Hall K, Buchanan GR. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy. Pediatr Blood Cancer. 2011;56(4):615–619. PubMed doi: 10.1002/pbc.22930
74. Plummer ES, Crary SE, McCavit TL, Buchanan GR. Intravenous low molecular weight iron dextran in children with iron deficiency anemia unresponsive to oral iron. Pediatr Blood Cancer. 2013;60(11):1747–1752. PubMed doi: 10.1002/pbc.24676
75. Powers JM, Shamoun M, McCavit TL, Adix L, Buchanan GR. Intravenous Ferric Carboxymaltose in Children with Iron Deficiency Anemia Who Respond Poorly to Oral Iron. J Pediatr. 2016;180:212–216. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.053
76. Hassan N, Boville B, Reischmann D, Ndika A, Sterken D, Kovey K. Intravenous Ferumoxytol in Pediatric Patients With Iron Deficiency Anemia. Ann Pharmacother. 2017;51(7):548–554. PubMed doi: 10.1177/1060028017699429
77. Mantadakis E. Advances in Pediatric Intravenous Iron Therapy. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(1):11–16. PubMed doi: 10.1002/pbc.25752
78. Laass MW, Straub S, Chainey S, Virgin G, Cushway T. Effectiveness and safety of ferric carboxymaltose treatment in children and adolescents with inflammatory bowel disease and other gastrointestinal diseases. BMC Gastroenterol. 2014;14(1):184. PubMed doi: 10.1186/1471-230X-14-184
79. Hubbard L, Haynes L, Sklar M, Martinez AE, Mellerio JE. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa: proceedings of a multidisciplinary team study day. Clin Exp Dermatol. 2011;36(6):579–583. PubMed doi: 10.1111/j.1365-2230.2011.04091.x
80. Puri K, Jeewa A, Adachi I, et al. Prevalence of Anemia and Iron Deficiency in Pediatric Patients on Ventricular Assist Devices. ASAIO J. 2018;64(6):795–801. PubMed doi: 10.1097/MAT.0000000000000725
81. Goldberg JF, Shah MD, Kantor PF, et al. Prevalence and Severity of Anemia in Children Hospitalized with Acute Heart Failure. Congenit Heart Dis. 2016;11(6):622–629. PubMed doi: 10.1111/chd.12355
82. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, et al; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;317(19):1958–1966. PubMed doi: 10.1001/jama.2017.5427
83. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 2009;361(25):2436–2448. PubMed doi: 10.1056/NEJMoa0908355
84. Puri K, Price JF, Spinner JA, et al. Iron Deficiency Is Associated with Adverse Outcomes in Pediatric Heart Failure. J Pediatr. 2020;216:58–66.e1. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2019.08.060
85. Ubesie AC, Kocoshis SA, Mezoff AG, Henderson CJ, Helmrath MA, Cole CR. Multiple micronutrient deficiencies among patients with intestinal failure during and after transition to enteral nutrition. J Pediatr. 2013;163(6):1692–1696. PubMed doi: 10.1016/j.jpeds.2013.07.015
86. Bircher AJ, Auerbach M. Hypersensitivity from intravenous iron products. Immunology and allergy clinics of North America. 2014;34(3):707–23, x-xi. PubMed doi: 10.1016/j.iac.2014.04.013
87. Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. Haematologica. 2014;99(11):1671–1676. PubMed doi: 10.3324/haematol.2014.111492
88. Wolf M, Rubin J, Achebe M, et al. Effects of Iron Isomaltoside vs Ferric Carboxymaltose on Hypophosphatemia in Iron-Deficiency Anemia: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2020;323(5):432–443. PubMed doi: 10.1001/jama.2019.22450
89. Kirk SE, Scheurer ME, Bernhardt MB, Mahoney DH, Powers JM. Phosphorus levels in children treated with intravenous ferric carboxymaltose. Am J Hematol. 2021;96(6):E215–E218. PubMed doi: 10.1002/ajh.26165

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS 2026;158(1):e2026077414*】