

乙二胺四乙酸铁钠改善铁缺乏人群 血红蛋白水平的系统综述

王波 詹思延 夏惜惜 李立明

【摘要】 目的 评价乙二胺四乙酸铁钠(NaFeEDTA)改善铁缺乏人群血红蛋白水平的效果。方法 通过检索电子数据库、手工检索相关期刊书籍、收集灰色文献、查找会议摘要、联系相关领域专家,并通过查找参考文献进行全面的文献检索;使用 Cochrane EPOC 制定的标准对纳入研究的质量进行了评价;使用广义倒方差法对各结局的纳入研究进行 Meta 分析。结果 在铁缺乏人群,NaFeEDTA 使血红蛋白浓度增加 12.14 g/L(加权均差;95% CI:5.60~18.69;P<0.001)。亚组分析提示更低的基线血红蛋白浓度、更高的干预剂量可能导致更大的血红蛋白浓度增加。结论 NaFeEDTA 可以有效改善铁缺乏人群的血红蛋白浓度。

【关键词】 贫血;乙二胺四乙酸铁钠;铁缺乏

Effect of NaFeEDTA on hemoglobin level in iron deficient population: a systematic review WANG Bo, ZHAN Si-yan, XIA Yin-yin, LI Li-ming. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100083, China
Corresponding author: LI Li-ming, Email: lmlee@vip.163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of NaFeEDTA on hemoglobin level in iron deficient population. **Methods** Comprehensive literature retrieval was performed via searching electronic databases, hand searching bibliographies of books and relevant journals, collecting grey literatures, looking into conference abstracts, contacting fields experts and reviewing references and citations. Criteria from Cochrane EPOC review group were used to assess the quality of included studies. Generic inverse variance method was used to undertake meta-analysis. **Results** The pooled estimate for hemoglobin level (weighted mean difference) was 12.14 g/L (95% CI: 5.60-18.69; P<0.001). Subgroup analysis indicated that lower baseline hemoglobin level and higher dose for intervention were associated to greater increase in hemoglobin level. **Conclusion** This systematic review indicated that NaFeEDTA improved hemoglobin significantly in iron deficient population.

【Key words】 Anemia; NaFeEDTA; Iron deficiency

根据 WHO 2001 年的报告^[1],全球超过 20 亿人患有缺铁性贫血。铁缺乏的流行在发展中国家尤其严重,“2002 年中国营养与健康状况调查”表明中国居民贫血患病率平均为 15.2%^[2],其中 2 岁以下婴幼儿、60 岁以上老年人和育龄妇女贫血患病率分别为 24.2%、21.5% 和 20.6%。2002 年 WHO 将铁缺乏列为疾病、伤残与死亡最重要可预防危险中的第 7 位^[3]。在众多发展中国家,除了食物中缺乏促进铁吸收的因素(如肉类和维生素 C)以外^[4],铁缺乏流行的一个重要原因即谷类为基础的膳食富含植酸等物质,降低了铁的生物利用率^[5-7]。传统铁剂难

以避免谷类食物中抑制铁生物利用率因素的影响。乙二胺四乙酸铁钠(NaFeEDTA)是一种新型的铁剂,可溶性好,同时可以与铁离子络合,从而防止了铁离子与谷类食物富含的植酸结合形成不易吸收的难溶物,因而在人体具有较高的生物利用率。实验表明^[8,9],NaFeEDTA 铁的吸收率为传统铁强化剂硫酸亚铁(FeSO₄,被公认为是吸收率较高的铁剂)的 2~3 倍。在提高自身铁生物利用率的同时,NaFeEDTA 还可以促进膳食中非血红素铁的吸收^[10],可能是一种具有良好应用前景的铁剂。目前,关于 NaFeEDTA 改善铁缺乏人群血红蛋白水平的效果尚无系统的评价。本研究的目的是评价新型铁强化剂 NaFeEDTA 改善铁缺乏人群血红蛋白水平的效果。

作者单位:100083 北京大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学系

通讯作者:李立明, Email: lmlee@vip.163.com

资料与方法

1. 研究的人选与排除标准:

(1)研究的类型:纳入随机对照试验和类随机对照试验;排除有对照的前后比较研究、自身对照的前后比较研究、中断时间序列研究、队列研究、病例对照研究和横断面研究。

(2)研究对象的类型:任何铁缺乏流行的人群。本系统综述采用国际营养性贫血顾问小组(International Nutritional Anemia Consultative Groups)的标准定义“铁缺乏”,即血清铁蛋白浓度低于12 μg/L^[11]。

(3)干预的类型:纳入任何比较 NaFeEDTA 与安慰剂或空白(对照)的研究,纳入比较联合应用 NaFeEDTA 和微量营养素(包括维生素 C)、其他补铁剂或补血药物与单用微量营养素(包括维生素 C)、其他补铁剂或补血药物(对照)的研究;排除比较其他铁剂(非 NaFeEDTA)与安慰剂或空白(对照)的研究,排除 NaFeEDTA 与其他补铁剂、补血药物或维生素 C 合用与安慰剂或空白(对照)进行比较的研究,排除 NaFeEDTA 与其他补铁剂、补血药物或维生素 C 合用与单用 NaFeEDTA 进行比较的研究,排除比较 NaFeEDTA 与其他铁剂(对照)的研究,排除比较不含铁的 EDTA 金属螯合物与安慰剂或空白(对照)的研究。

(4)研究结局的类型:血红蛋白浓度。

2. 检索策略:检索数据库 Medline(1950-2007 年 5 月)、Cochrane 图书馆(2007 年第 2 期)、EMbase(1966-2007 年 5 月)和 WHO 图书馆(WHOLIS),并检索了中文全文数据库 CNKI(1980-2007 年)。此外还通过手工检索相关期刊与书籍、收集灰色文献、查找会议摘要、联系相关领域专家、检索互联网,并通过参考文献和引文进一步查找可能相关的研究。检索过程中,未对国家、人种、语言、发表时间进行任何限制。

3. 系统综述的方法:

(1)研究的人选、质量评价与数据提取:首先通过阅读文献题目和摘要来识别随机和类随机对照试验,在此基础上进一步阅读文献摘要(必要时阅读全文),并根据研究的人选与排除标准,纳入合格的研究;使用 Cochrane 有效的实践与卫生服务的组织(Effective Practice and Organization of Care, EPOC)综述组制定的质量评价标准对纳入研究进行质量评

价^[12];使用自行设计的数据收集表格进行数据的收集、提取。以上步骤均由 2 名综述者独立完成,并通过讨论来解决不一致的问题。如 2 名综述者在某些不一致上通过讨论仍然无法达成共识,则通过参照第三名综述者的意见来解决。

(2)分析:使用 Review Manager(4.2.8 版)进行异质性检验和 Meta 分析。由于纳入研究中包括群随机对照试验,在 Meta 分析过程中使用广义倒方差法(generic inverse variance method),通过加权均差(weighted mean difference, WMD)来比较结局指标。根据异质性检验的结果选择固定效应模型或随机效应模型。对具有两个干预组的纳入研究,根据干预组的数目将对照组的样本量等分^[13,14]。由于所有纳入研究的结局指标均为“终值”,并且基线可比性(结局指标)均为“良好”,因而未根据标准误(s_e)、 t 值或 P 值(或既往相似研究的结果^[15])来计算(或推算)“改变值”的标准差,而是使用“终值”进行 Meta 分析。对于存在“分析单位错误”的群随机对照试验,首先通过设计效应计算有效样本量,进一步获得调整后的效应估计值与标准误,再使用广义倒方差法进行 Meta 分析。计算设计效应所需的群内相关系数(intracluster correlation coefficient, ICC),通过查询相似研究的估计值获得。同时,对这种近似调整进行了敏感性分析。方法学质量上“不可接受”的研究不纳入分析。为了探讨异质性的可能来源,以基线血红蛋白浓度(<120 g/L 或 ≥ 120 g/L)、干预剂量(<10 mg/d 或 ≥ 10 mg/d)为分组变量,进行了亚组分析。

4. 纳入研究的描述与质量:研究的纳入过程见图 1。经过全面检索,获得了 599 篇文献;在排除了 454 篇研究设计不符合入选标准的文献后,获得了 145 篇随机/类随机对照试验文献;进一步根据研究人群、干预、对照和结局的特征,排除 119 篇不符合纳入与排除标准的文献;在所获得的 26 篇合格文献中,识别并排除了 18 篇重复文献,最终纳入了 8 项研究^[16,23]。8 项纳入研究的特征描述见表 1。

所排除的重要研究包括:2 项分别评价 NaFeEDTA 在婴儿、儿童改善铁缺乏效果的自身对照前后比较研究^[24,26];4 项评价 NaFeEDTA 改善铁缺乏效果的有对照的前后比较研究^[27-31];1 项评价 NaFeEDTA 在铁状况正常的孕妇(基线时无任何铁缺乏)预防贫血效果的试验^[32];1 项比较联合使用 NaFeEDTA 和维生素 C 与安慰剂在改善贫血方面

效果的研究^[33]; 2 项比较 NaFeEDTA 与其他铁剂 (FeSO₄、单质铁) 改善铁缺乏效果的研究^[34, 35]。

根据 EPOC 质量评价标准, 从分配隐藏、随访情况、基线可比性 (结局指标)、盲法评价结局、结局测量可靠性、防止污染 6 个方面对纳入研究的质量进行了评价 (表 2), 所有纳入研究在方法学质量方面均为“可接受”, 因此均纳入分析。

结 果

8 项研究均报告了血红蛋白浓度^[16-23], 其中 4 项群随机对照试验存在“分析单位错误”^[19, 21, 23]。使用文献[36]提供的邮递区、家庭水平的血红蛋白浓度群内相关系数对其中 3 项研究进行近似调整分析^[19, 21, 23], 另外 1 项以班级为分组单位的研究无法进行调整分析^[20], 因而无法纳入 Meta 分析 (表 3)。

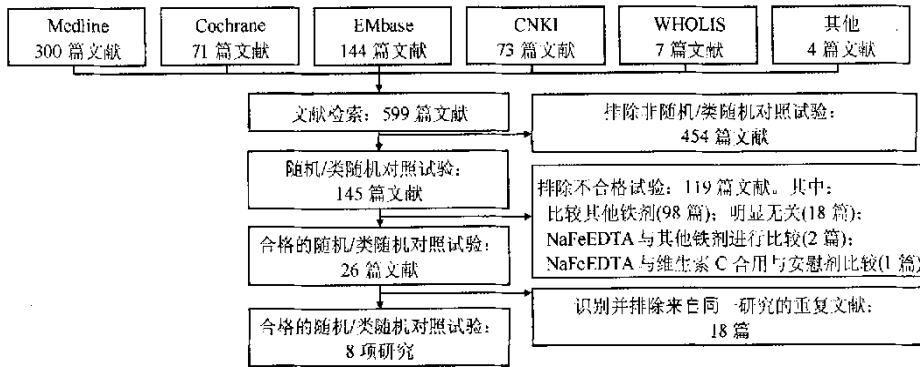


图1 纳入研究的人选过程

表1 纳入研究的特征描述

研究者	地点	场所	研究对象	干预	对照	结局
Ballot 等 ^[19]	南非 Chatsworth 地区	家庭	铁缺乏人群	NaFeEDTA 强化咖喱粉 (7.70 mg/d), 持续 24 个月	未强化咖喱粉	血红蛋白浓度
Thuy 等 ^[17]	越南 Hai Duong, Hung Yen 省	厂	贫血育龄妇女	NaFeEDTA 强化鱼露 (10.00 mg/d), 持续 6 个月	未强化鱼露	血红蛋白浓度
Thuy 等 ^[22]	越南 Nam Dinh 省	村庄	铁缺乏育龄妇女	NaFeEDTA 强化鱼露 (9.00 mg/d), 持续 18 个月	未强化鱼露	血红蛋白浓度
Chen 等 ^[23]	中国贵州省	村庄	铁缺乏人群	NaFeEDTA 强化酱油 (4.90 mg/d), 持续 18 个月	未强化酱油	血红蛋白浓度
Huo 等 ^[16]	中国河南省	学校	贫血青少年	NaFeEDTA 强化酱油 (5.00、20.00 mg/d), 持续 3 个月 ^a	未强化酱油	血红蛋白浓度
梁俊雄等 ^[18]	中国广东省	医院	贫血人群	参芪四物汤和 NaFeEDTA 药片 (30 mg/d), 持续 1 个月	参芪四物汤	血红蛋白浓度
汪思顺等 ^[20]	中国贵州省	学校	铁缺乏儿童	NaFeEDTA 营养片 (5 mg/d), 持续 3 个月	安慰剂	血红蛋白浓度
汪思顺等 ^[21]	中国贵州省	村庄	铁缺乏儿童	NaFeEDTA 营养片 (5 mg/d), 持续 3 个月	安慰剂	血红蛋白浓度

注:^a 该研究有高、低剂量 2 个干预组, 低剂量组每天提供 5 mg 铁, 高剂量组为 20 mg

表2 纳入研究的方法学质量评价结果

研究者	研究设计	分配隐藏	随访情况	基线可比性 (结局指标)	盲法评价结局	结局测量可靠性	防止污染	总体评价 ^a
Ballot 等 ^[19]	群随机对照试验	实施	充分	良好	实施	良好	实施	可接受
Thuy 等 ^[17]	个体随机对照试验	不清楚	充分	良好	实施	良好	实施	可接受
Thuy 等 ^[22]	群随机对照试验	不清楚	充分	良好	实施	良好	实施	可接受
Chen 等 ^[23]	群随机对照试验	实施	充分	良好	实施	良好	实施	可接受
Huo 等 ^[16]	个体随机对照试验	未实施	充分	良好	实施	良好	实施	可接受
梁俊雄等 ^[18]	个体类随机对照试验	未实施	充分	良好	未实施	良好	实施	可接受
汪思顺等 ^[20]	群随机对照试验	实施	充分	良好	实施	良好	实施	可接受
汪思顺等 ^[21]	群随机对照试验	实施	充分	良好	实施	良好	实施	可接受

注:^a 如纳入研究有≥3 项为“未实施”、“不好”或“不充分”, 则定义为“不可接受”; 其余均为“可接受”

最终有 7 项研究进入 Meta 分析^[16, 21, 23], 异质性检验提示存在异质性 ($P < 0.001$, $I^2 = 97.30\%$)。使用随机效应模型进行合并, 结果显示干预使血红蛋白浓度增加 12.14 g/L (95% CI: 5.60~18.69; $P < 0.001$) (图 2)。敏感性分析显示, 排除了存在“分析单位错误”的群随机对照试验以后, Meta 分析结果未发生本质上的改变 (加权均差 17.78 g/L; 95% CI: 8.97~26.59; $P < 0.001$)。亚组分析的结果 (表 4) 提示 (以 95% CI 无重叠为差异有统计学意义的判断标准), 基线血红蛋白浓度 < 120 g/L 和干预剂量 ≥ 10 mg/d 均与更大的血红蛋白浓度增加有关。

表 3 分析单位错误的群随机对照试验的原始分析与近似调整分析结果

研究者	原始分析结果 效应值 s_p	群内 相关系数	设计 效应	近似调整分析结果 效应值 s_e
Ballot 等 ^[19]	1.40	1.39	0.000 00 ^a	1.40
Chen 等 ^[23]	3.70	0.39	0.027 23 ^a	3.70
汪思顺等 ^[20]	6.60	0.99	- ^b	-
汪思顺等 ^[21]	4.60	1.60	0.027 23 ^a	4.60

注: ^a 采用文献^[36]提供的血红蛋白浓度群内相关系数; ^b 以班级为单位进行随机分组, 未获得相应水平的血红蛋白浓度群内相关系数; 同时该研究未明确报告群的数量, 导致无法计算平均群大小

讨 论

1. 关于系统综述的方法: 在质量评价方面, 实证研究表明复杂的量表并不能提供更可靠的有效性评价结果^[37]。本系统综述使用了 Cochrane EPOC 综述组基于研究有效性的威胁而制定的质量评价标准 (包括 6 项内容) 对纳入研究进行质量评价^[12]。这一标准并未提供判断质量高低的切点, 考虑到仅限于过高质量的研究可能排除很多信息, 而过低质量研究的纳入会导致系统综述的结果受偏倚的影响^[38], 在这一系统综述里综述者规定 EPOC 质量评

价标准的 6 项内容中, 如果有 3 项或 3 项以上为“未实施”、“不好”或“不充分”, 则定义为方法学质量“不可接受” (表 2), 并且不纳入系统综述的分析中。

表 4 血红蛋白浓度加权均差的亚组分析结果

分组变量	分析比较的数目 ^a	效应估计 (95% CI)	P 值	异质性检验 (P 值)
基线血红蛋白浓度				
< 120 g/L	5	18.02 (10.64~25.40)	< 0.001	86.75 (< 0.001)
≥ 120 g/L	3	2.53 (1.01~4.04)	0.001	1.36 (0.510)
干预剂量				
< 10 mg/d	5	5.92 (-0.65~-12.48)	0.080	108.98 (< 0.001)
≥ 10 mg/d	3	23.79 (10.79~36.79)	< 0.001	60.80 (< 0.001)

注: ^a 有的研究包含 2 个干预组, 由此导致同一研究内不同的分析可能属于不同亚组

对连续性结局来说, 通常基于“改变值”的分析较基于“终值”的分析具有更高的效率和更有力的结果^[13], 这是因为前者排除了个体间基线差异的影响。而在本系统综述里, 所有纳入研究仅仅报告了“终值” (并且无法根据 s_e 、 t 值或 P 值进行计算“改变值”的标准差), 同时基线可比性 (结局指标) 均为“良好”, 这意味着基于“终值”的分析与基于“改变值”的分析关注的是同一个效应 (即干预的效应)^[13]。因此, 未对“改变值”的标准差进行推算, 而是基于“终值”进行 Meta 分析。

许多群随机对照试验存在“分析单位错误”^[39-44], 即在个体水平进行分析时未考虑到群设计效应, 而是错误地等同于个体随机对照试验进行分析。这种错误常常导致假阳性的结果。Cornfield^[45]称之为“一种自欺欺人的做法”。在 Meta 分析里, 存在“分析单位错误”的群随机对照试验将具有过窄

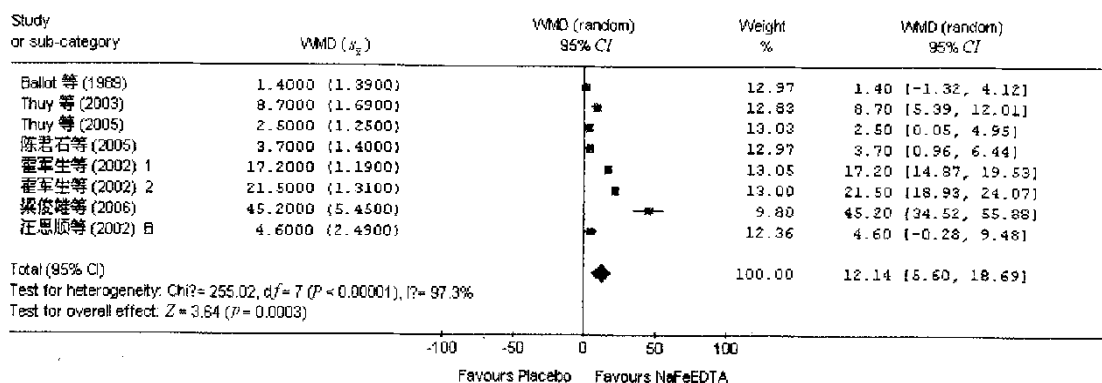


图 2 血红蛋白浓度加权均差森林图

的可信区间,从而被错误地赋予更大的权重。本系统综述对存在“分析单位错误”的群随机对照试验进行了近似调整分析,同时对这种调整进行了敏感性分析。

对结果异质性来源的调查有助于增强结果在临床上的相关性^[46]。亚组分析和 Meta 回归是探讨异质性来源常用的方法。Cochrane 系统综述手册推荐在至少纳入 10 个研究的情况下,Meta 回归才有可能获得有意义的结论^[13]。考虑到在本系统综述里纳入研究数量不足 10 个,因而综述者仅仅实施了亚组分析而未进行 Meta 回归。此外,未使用漏斗图或更为正式的统计学方法对发表偏倚进行检验,这是因为在研究数量比较小的情况下统计学检验的把握度受限^[13]。

2. 关于系统综述的结果:在血红蛋白浓度结局方面,敏感性分析(排除了存在“分析单位错误”的群随机对照试验后进行的分析)均显示了结果的稳健性(robustness)。Gera 等^[15]对 55 项随机对照试验进行的系统综述发现,铁补充可以使铁缺乏儿童的血红蛋白浓度增加 0.74 g/L(95% CI: 0.61~0.87; $P < 0.001$),提示 NaFeEDTA 改善铁缺乏的效果很可能优于其他常用铁剂。2 项最近发表的随机对照试验证实了 NaFeEDTA 在贫血人群中对血红蛋白浓度的改善效果优于 FeSO_4 和单质铁^[34,35]。在亚组分析方面,尽管以干预剂量 ($< 10 \text{ mg/d}$ 或 $\geq 10 \text{ mg/d}$) 分组时两亚组效应估计的可信区间有重叠,但综述者仍然认为干预剂量很可能与效应异质性有关,因为可信区间的重叠程度极小,并且很可能是由于研究数量不够多或者混杂因素造成的^[13]。

(感谢中国疾病预防控制中心营养与食品安全所孙静副研究员、中国疾病预防控制中心第四轮全球基金结核病项目王晓梅在文献获取方面提供的帮助;北京中医药大学基础医学院中医科研设计与循证医学研究中心主任刘建平教授、Cochrane 方法学综述组 Elizabeth Paulsen 女士、北京大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系何小平、吕筠讲师对文中分析部分提供帮助)

参 考 文 献

- [1] WHO/UNICEF/United Nations University. Iron deficiency anaemia assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001 (document WHO/NHD/01.3).
- [2] 中华人民共和国卫生部,中华人民共和国科学技术部,中华人民共和国国家统计局. 中国居民营养与健康现状. 2004.
- [3] WHO. The World Health Report 2002 - reducing risks, promoting healthy life. WHO, Geneva. 2002.
- [4] Charlton RW, Bothwell TH. Iron absorption. *Annu Rev Med*,

- 1983,34:55-68.
- [5] Hallberg L, Brune M, Rossander L. Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. *Am J Clin Nutr*, 1989,49:140-144.
- [6] Sayers MH, Lynch SR, Charlton RW, et al. Iron absorption from rice meals cooked with fortified salt containing ferrous sulphate and ascorbic acid. *Br J Nutr*, 1974,31:367-375.
- [7] Hurrell RF, Lynch S, Bothwell T. Enhancing the absorption of fortification iron. *Int J Vitam Nutr Res*, 2004, 74:387-401.
- [8] IVACG Secretariat. A report of the international nutritional anemia consultative group: iron EDTA for food fortification. New York: The Nutrition Foundation, 1993:10-12.
- [9] 崔军生,朴建华,于波,等. 稳定性同位素示踪测定 NaFeEDTA 强化酱油中铁在人体中吸收率. *卫生研究*, 2003, Suppl: S19-24.
- [10] Davidsson L, Walezyk T, Zavaleta N, et al. Improving iron absorption from a Peruvian school breakfast meal by adding ascorbic acid or Na₂EDTA. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73:283-287.
- [11] International Nutritional Anemia Consultative Group. Measurements of iron status. A report of the International Anemia Consultative Group. Washington, DC: Nutrition Foundation, Inc, 1985:1-78.
- [12] Effective Practice and Organization of Care Group (EPOC). The data collection checklist. <http://www.epoc.uottawa.ca/checklist2002.doc>
- [13] Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.6 [updated September 2006]. UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2006.
- [14] Methodology in the Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group. How do you include trials with more than two groups into a single meta-analysis? <http://www.epoc.uottawa.ca/FAQmultiplegroups2003.pdf>.
- [15] Gera T, Sachdev HPS, Nestel P, et al. Effect of iron supplementation on haemoglobin response in children: systematic review of randomised controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2007,44:468-486.
- [16] Huo JS, Sun J, Miao H, et al. Therapeutic effects of NaFeEDTA-fortified soy sauce in anaemic children in China. *Asia Pacific J Clin Nutr*, 2002,11:123-127.
- [17] Thuy PV, Berger J, Davidsson L, et al. Regular consumption of NaFeEDTA-fortified fish sauce improves iron status and reduces the prevalence of anaemia in anaemic Vietnamese women. *Am J Clin Nutr*, 2003, 78:284-290.
- [18] 梁俊雄,王冠军,潘爱珍. 益气补血法合用口服铁剂治疗缺铁性贫血的价值. *现代中西医结合杂志*, 2006,15:3200-3201.
- [19] Ballot DE, MacPhail AP, Bothwell TH, et al. Fortification of curry powder with NaFe (111) EDTA in an iron-deficient population: report of a controlled iron-fortification. *Am J Clin Nutr*, 1989,49:162-169.
- [20] 汪思顺,平波,毛兴华,等. NaFeEDTA 对苗族学龄儿童贫血干预效果分析. *卫生研究*, 2002,31:307-308.

- [21] 汪思顺, 平波, 靳争京, 等. 微量营养素对农村苗族学龄前儿童营养干预评价. 微量元素与健康研究, 2002, 19: 43-45.
- [22] Thuy PV, Berger J, Nakanishi Y, et al. The use of NaFeEDTA-fortified fish sauce is an effective tool for controlling iron deficiency in women of childbearing age in Rural Vietnam. *J Nutr*, 2005, 135: 2596-2601.
- [23] Chen JS, Zhao XF, Zhang X, et al. Studies on the effectiveness of NaFeEDTA-fortified soy sauce in controlling iron deficiency: a population-based intervention trial. *Food Nutr Bull*, 2005, 26: 177-186.
- [24] Kahn J, Larsen S. Ironstrene (ferric sodium edetate) treatment of anaemic infants. *J Int Med Res*, 1980, 8: 258-261.
- [25] 林晓明, 王峙, 沈小毅, 等. 北京山区学龄儿童铁营养状况及亚临床铁缺乏的干预效果. *中华预防医学杂志*, 2003, 37: 115-118.
- [26] Lin XM, Ji CY, Liu WJ, et al. Levels of serum transferrin receptor and its response to Fe-supplement in Fe-deficient children. *Br J Nutr*, 2006, 96: 1134-1139.
- [27] Garby L, Areekul S. Iron supplementation in Thai fish-sauce. *Ann Trop Med Parasitol*, 1974, 68: 467-476.
- [28] Viteri FE, Alvarez E, Batres R, et al. Fortification of sugar with iron sodium ethylenediaminetetraacetate (NaFeEDTA) improves iron status in semirural Guatemalan populations. *Am J Clin Nutr*, 1995, 61: 1153-1163.
- [29] 王梅丽, 何芸萍, 乔悦. 铁强化酱油对孕妇血红蛋白的影响研究. *实用妇产科杂志*, 2006, 22: 504-505.
- [30] 黄运坤, 黎明强, 秦景新, 等. 铁强化酱油改善少年儿童缺铁性贫血效果观察. *应用预防医学*, 2006, 12: 369-370.
- [31] 黎明强, 黄运坤, 秦景新, 等. 铁强化酱油对改善中小学生贫血的效果研究. *广西医学*, 2007, 29: 70-71.
- [32] 李增杰, 王冠兰. 铁强化酱油对孕妇缺铁性贫血发生率的影响研究. *基层医学论坛*, 2006, 10: 611-612.
- [33] 杨国光, 陈瑞仪, 谭剑斌. 中药联合铁剂对缺铁性贫血患者补血效果的观察. *华南预防医学*, 2006, 32: 30-32.
- [34] 孙静, 崔军生, 于波, 等. 乙二胺四乙酸铁钠强化酱油改善贫血效果观察. *卫生研究*, 2003, Suppl: S25-28.
- [35] Sun J, Huang J, Li WX, et al. Effects of wheat flour fortified with different iron fortificants on iron status and anemia prevalence in iron deficient anemic students in Northern China. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2007, 16: 116-121.
- [36] Colhoun H, Prescott-Clarke P. Health survey for England 1994. London: HMSO, 1996.
- [37] Juni P, Witschi A, Bloch R, et al. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. *JAMA*, 1999, 282: 1054-1060.
- [38] Sterne J, Carlin J. Evidence-based sensitivity analyses for systematic reviews and meta-analysis. <http://www.cochrane.org/colloquia/abstracts/ottawa/O-067.htm>.
- [39] Simpson JM, Klar N, Donner A. Accounting for cluster randomization: a review of primary prevention trials, 1990 through 1993. *Am J Public Health*, 1995, 85: 1378-1383.
- [40] Divine GW, Brown JT, Frazier LM. Unit of analysis error in studies about physicians' patient care behavior. *J Gen Intern Med*, 1992, 7: 623-629.
- [41] Donner A, Brown KS, Brasher P. A methodological review of non-therapeutic intervention trials employing cluster randomization, 1979 - 1989. *Int J Epidemiol*, 1990, 19: 795-800.
- [42] MacLennan GS, Ramsey CR, Mollison J, et al. Room for improvement in the reporting of cluster randomised trials in behaviour change research. *Control Clin Trials*, 2003, 24: 69S-70S.
- [43] Chuang JH, Hripsak G, Jenders RA. Considering clustering: a methodological review of clinical decision support system studies. *Proc AMIA Symp*, 2000: 146-150.
- [44] Isaakidis P, Ioannidis JPA. Evaluation of cluster randomized controlled trials in sub-Saharan Africa. *Am J Epidemiol*, 2003, 158: 921-926.
- [45] Cornfield J. Randomization by group: a formal analysis. *Am J Epidemiol*, 1978, 108: 100-102.
- [46] Thompson SG. Why sources of heterogeneity in meta-analysis should be investigated. *BMJ*, 1994, 309: 1351-1355.

(收稿日期: 2007-09-20)

(本文编辑: 张林东)

· 消息 ·

《中华临床感染病杂志》创刊

经国家新闻出版总署批准,《感染病杂志》正式更名为《中华临床感染病杂志》(CN 11-5673/R),于 2008 年创刊。《中华临床感染病杂志》由中国科学技术协会主管,中华医学会主办,属中华医学会系列杂志。主要以从事感染病专业临床、预防、科研和教学工作的中高级人员为对象,刊登内容以感染病的临床诊治为重点。杂志将紧扣临床医疗与科研工作主旋律,为感染病医务工作者提供新的交流平台,力求为我国感染病学学科的发展、国内外优秀科研成果的交流和推广做出贡献。

《中华临床感染病杂志》为双月刊,逢双月 28 日出版,欢迎感染性疾病领域的广大医务工作者踊跃投稿和订阅。来稿和订阅请联系:《中华临床感染病杂志》编辑部,地址:浙江省杭州市庆春路 79 号浙医一院内,邮政编码:310003,电话:0571-87236590,传真:0571-87236591,Email:zhgrb@126.com