

本文引用: 庄 婧. 膳食铁摄入量对糖尿病患者全因和心血管疾病死亡率的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(9): 777-782. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.09.006.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-09-0777-06

· 临床研究 ·

膳食铁摄入量对糖尿病患者全因和心血管疾病死亡率的影响

庄 婧

南京医科大学第一附属医院心内科, 江苏省南京市 210000

[摘要] [目的] 旨在揭示膳食铁摄入量对糖尿病患者全因和心血管疾病死亡率的影响。[方法] 纳入美国健康和营养问卷调查(NHANES)数据库中的 5 970 例糖尿病患者,从问卷调查和体格检查中获取基线数据,根据国家死亡指数确认生存状态以及死亡原因(截至 2015 年 12 月 31 日)。应用 Cox 比例风险回归模型估计铁摄入量与全因死亡率以及心血管疾病死亡率的风险比(HR)和 95% 可信区间(CI)。应用限制性立方样条模型探索是否存在非线性相关性。[结果] 纳入研究的受试者平均年龄 61.3 岁,其中 51.3% 为男性,他们的平均膳食铁摄入量为每天 14.11 mg。在平均 6.3 年的随访中,总共发生了 1 497 例死亡。将平均每天膳食铁摄入量<8.34 mg 的受试者设为对照组,与对照组相比,膳食铁摄入量在 11.11~14.36 mg 的糖尿病患者的全因死亡率最低[HR 0.83(0.70~0.99), $P<0.05$]。限制性立方样条回归发现膳食铁摄入量与全因死亡率呈非线性相关。然而未见膳食铁摄入量与心血管疾病死亡率存在明显的相关关系。[结论] 糖尿病患者的膳食铁摄入量与全因死亡率呈“L”型相关,适量的增加铁摄入量会减少全因死亡率。

[关键词] 膳食铁; 全因死亡率; 糖尿病; 心血管疾病死亡率; 全国健康和营养问卷调查

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effect of dietary iron intake on all-cause and cardiovascular mortality in patients with diabetes mellitus

ZHUANG Jing

Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of dietary iron intake on all-cause and cardiovascular mortality in diabetic patients. **Methods** A total of 5 970 diabetic patients who participated in the national health and nutrition examination survey (NHANES) database of America were included. Baseline data were obtained from the questionnaire and physical examination, and the survival status and cause of death were confirmed according to the national mortality index (until December 31, 2015). Cox proportional survival analysis was used to estimate the hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) for iron intake and all-cause and cardiovascular mortality. Restricted cubic spline analysis was used to explore the existence of nonlinear relationship. **Results** The mean age of the enrolled subjects was 61.3 years old, 51.3% of whom were male, and their mean dietary iron intake was 14.11 mg per day. During a mean follow-up of 6.3 years, a total of 1 497 deaths occurred. Daily dietary iron intake <8.34 mg was set as control group. Compared with control group, the risk of all-cause mortality was the lowest in diabetic patients with dietary iron intake between 11.11 and 14.36 mg (HR 0.83 (0.70~0.99), $P<0.05$). Restricted cubic spline regression showed that dietary iron intake was nonlinearly associated with all-cause mortality. However, there was no significant association between dietary iron intake and cardiovascular mortality. **Conclusion** Dietary iron intake is “L-shaped” associated with the all-cause mortality in diabetic patients, and an appropriate increase of iron intake may decrease the all-cause mortality.

[KEY WORDS] dietary iron; all-cause mortality; diabetes mellitus; cardiovascular mortality; national health and nutrition examination survey

[收稿日期] 2023-11-04

[修回日期] 2024-01-29

[作者简介] 庄婧, 硕士, 主管护师, 研究方向为心血管营养护理, E-mail: 1204913205@qq.com。

糖尿病是一种常见慢性非传染性疾病,因体内胰岛素绝对缺乏(1型糖尿病)或相对缺乏(2型糖尿病)引起血液中葡萄糖浓度升高所致。2019年国际糖尿病联盟数据显示,全球糖尿病患者约4.63亿,预计2045年将增至7亿^[1]。近30多年来,我国糖尿病的患病率也持续增高且发病年轻化,严重危害人群健康。此外,糖尿病患者常合并心血管疾病、肾脏疾病,与全因死亡和心血管疾病相关死亡风险增加相关^[2]。然而,临床尚无糖尿病的特效疗法,目前主要综合采取饮食治疗、运动治疗和药物治疗。由于该病是与饮食密切相关的疾病,因此,找出可以延缓糖尿病进展、降低糖尿病患者死亡率的膳食因素具有重要的临床意义。

铁元素参与细胞的能量代谢、氧气运输和许多酶促反应,人体中铁缺乏或过量均可能导致疾病状态^[3]。既往有研究表明,膳食中高水平的铁摄入量与糖尿病患病风险升高相关。一项在中国人群中进行的横断面研究结果显示,糖尿病患者的患病风险与血红素铁摄入量增加相关,但其潜在机制需进一步研究^[4]。一项共纳入38 394例患者的前瞻性队列研究也证明血红素铁摄入量与2型糖尿病的患病风险呈正相关^[5]。也有研究显示,非血红素铁摄入量与2型糖尿病患病率呈负相关,但在绝经后妇女中非血红素铁摄入量与糖尿病患病率则呈正相关^[6]。此外,膳食铁摄入量还会影响糖尿病并发症发生的风险^[7],如糖尿病视网膜病变^[8]、糖尿病相关性肾损伤^[9]和糖尿病周围神经病变^[10]。然而,既往较少有研究阐明膳食铁摄入量与糖尿病患者的死亡率之间的关系。

本研究旨在调查膳食铁摄入量与糖尿病患者全因死亡率和心血管疾病死亡率之间的关系,为糖尿病患者的膳食治疗提供理论基础。

1 资料和方法

1.1 研究对象

该研究使用了1999—2014年间全国健康和营养问卷调查(national health and nutrition examination survey, NHANES)的数据。NHANES是一项旨在评估美国成人和儿童健康和营养状况的全国性调查,访谈部分包括人口统计学、社会经济学、饮食和健康数据,体检部分包括生理测量、实验室检查等数据,调查数据主要用于确定主要疾病的患病率和风险因素。满足下面任一项即可诊断糖尿病:1)既往

诊断为糖尿病;2)有降糖药物服用史;3)血清糖化血红蛋白 $>6.5\%$;4)空腹血糖 >7.0 mmol/L。在排除了年龄在18岁以下、铁摄入量缺失和死亡情况缺失的参与者后,共5 970例糖尿病患者被纳入本研究中(图1)。本研究已得到全国健康统计伦理委员会批准,且所有参与者均提供了知情同意书,故不需要额外伦理。

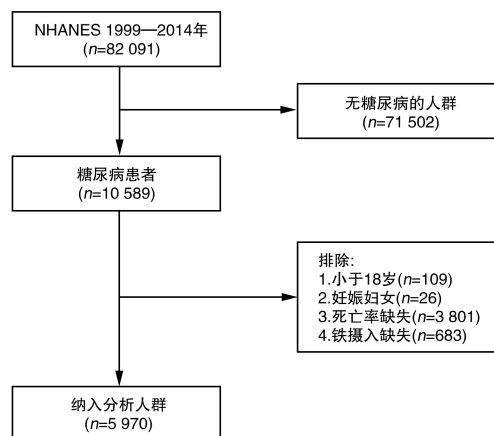


图1. 人群选择的流程图

Figure 1. The flowchart of participants selection

1.2 摄入食物的评估

该研究要求受试者对24 h的饮食进行详细记录,包括食物和饮料的种类和数量,并通过多种方法来明确膳食铁的摄入量。在家庭访谈调查环节中,受试者会被问及是否在过去30天内服用过膳食补充剂。家庭访谈调查环节结束后,营养学家会审查电脑传入的相关数据,根据食物成分表并计算出受试者每日膳食总能量和总铁摄入量。

1.3 临床结局的评估

根据国家死亡指数确认生存状态以及死亡原因(截至2015年12月31日)。本研究主要临床结局为全因死亡,次要临床结局为死于心血管疾病。心血管疾病的ICD-10编码为I00-I09、I11、I13或I20-I51,包括慢性风湿性心脏病、高血压心脏病、缺血性心脏病、肺心病和其他形式的心脏病。

1.4 变量的评估

从NHANES数据库中提取人群的基线特征,包括人口统计学数据(如性别、年龄、种族、教育水平)、生活方式信息(如体育活动情况和吸烟情况)、慢性疾病史(高血压和心血管疾病)和用药史(降压药、降糖药和降脂药)。由体质量除以身高的平方计算出体质指数(body mass index, BMI)。用Roche

Modular P 化学分析仪测定血液生物化学指标,包括血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯和低密度脂蛋白、血清铁和肌酐水平。根据慢性肾脏疾病-流行病学协会(chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI)制定的方程式计算估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。受试者种族被分为非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人、墨西哥裔美国人、其他种族。受试者教育程度分为高中以下、高中或同等学力和大学及以上。吸烟状况被分为现在吸烟、过去吸烟和从不吸烟(以 1 年吸烟 100 只为标准)。体育活动情况分为活跃、一般和不活跃(以活动中引起的呼吸和心率增加程度为标准)。高血压被定义为有高血压病史或血压 $\geq 140/90$ mmHg 或服用抗高血压药物。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)包括曾经被诊断为冠心病和心力衰竭。

1.5 数据分析

本研究中连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 来描述,分类变量用例数和百分比来描述。采用单因素方差分析(ANOVA)或 χ^2 检验评估组间差异。单因素生存分析采用 Kaplan-Meier 分析和 Log 秩检验方法。采用 Cox 比例风险回归模型评估膳食铁摄入量对糖尿病患者全因死亡率和心血管疾病死亡率的风险比(hazard ratio, HR)和 95% 可信区间(confidence in-

terval, CI)。模型 1 调整的变量为年龄和性别。模型 2 调整的变量为年龄、性别、种族、教育水平、BMI、吸烟、体育活动情况。模型 3 调整的变量为年龄、性别、种族、教育水平、BMI、吸烟、体育活动、高血压、CVD、血清铁水平和 eGFR。采用限制性立方样条模型描述膳食铁摄入量与全因死亡率之间的非线性关系。亚组分析探讨基线血清铁水平与膳食铁摄入量之间的关系。所有统计分析均采用 R3.6 软件进行,以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 糖尿病患者的基线特征

本研究一共纳入 5 970 例糖尿病患者,平均年龄为 61.3 岁,51.3% 的受试者为男性,受试者平均每天膳食铁摄入量为 14.11 mg。按照铁摄入量五分位数分成 5 组, F1: 铁摄入量 < 8.34 mg; F2: $8.34 \text{ mg} \leq$ 铁摄入量 < 11.10 mg; F3: $11.10 \text{ mg} \leq$ 铁摄入量 < 14.36 mg; F4: $14.36 \text{ mg} \leq$ 铁摄入量 < 18.81 mg; F5: 铁摄入量 ≥ 18.81 mg。比较各指标在铁摄入亚组之间的差异,可以看出,随着铁摄入量提高,男性比例增加,非西班牙裔比例增加,血清铁水平和总能量摄入也相对更高($P < 0.05$; 表 1)。

表 1. 糖尿病患者的基线特征

Table 1. The baseline characterization of diabetic patients

变量	F1 (n=1 194)	F2 (n=1 195)	F3 (n=1 194)	F4 (n=1 194)	F5 (n=1 193)	P
男性/[例(%)]	442(37.1)	505(42.3) ^b	610(51.1) ^{bd}	673(56.4) ^{bdf}	829(69.5) ^{bdfh}	<0.001
年龄/岁	62.7(13.51)	62.6(13.66)	60.9(13.97) ^{ac}	60.4(14.04) ^{ace}	60.0(14.22) ^{aceg}	<0.001
种族/[例(%)]						<0.001
非西班牙裔白人	353(29.6)	423(35.4) ^a	448(37.5) ^{ac}	489(41.0) ^{ac}	554(46.4) ^{aceg}	
非西班牙裔黑人	404(33.9)	332(27.8) ^a	320(26.8) ^a	300(25.1) ^b	245(20.5) ^{bceg}	
墨西哥裔美国人	251(21.1)	261(21.8)	247(20.7) ^{ac}	243(20.4) ^{ac}	241(20.2) ^{ace}	
其他	184(15.4)	179(15.0)	179(15.0)	162(13.6) ^a	153(12.8) ^{bce}	
教育情况/[例(%)]						<0.001
高中以下	634(53.6)	506(42.8) ^a	459(38.7) ^{bc}	401(33.8) ^{bce}	380(32.1) ^{bce}	
高中或同等	247(20.9)	259(21.9)	285(24.1) ^a	269(22.7) ^a	292(24.6) ^{bc}	
大学及以上	302(25.5)	417(35.3) ^a	441(37.2) ^a	516(43.5) ^{ace}	513(43.3) ^{aceg}	
BMI/(kg/m ²)	32.0 \pm 7.16	32.0 \pm 7.06	32.2 \pm 7.44	32.5 \pm 7.74	32.0 \pm 7.46	0.478
吸烟情况/[例(%)]						0.109
从不	188(23.0)	166(21.4)	182(23.8)	150(19.2)	168(23.3)	
过去	31(3.8)	23(3.0)	33(4.3)	28(3.6)	38(5.3)	

续表						
变量	F1 (n=1 194)	F2 (n=1 195)	F3 (n=1 194)	F4 (n=1 194)	F5 (n=1 193)	P
现在	600(73.3)	586(75.6)	550(71.9)	604(77.2)	515(71.4)	
体育活动/[例(%)]						<0.001
不活跃	121(27.2)	99(19.5) ^a	123(23.4) ^c	113(18.8) ^{be}	87(15.5) ^{beg}	
适度	207(46.5)	271(53.3) ^a	263(50.1) ^{ac}	307(51.1) ^{ac}	285(50.8) ^{ace}	
强烈	117(26.3)	138(27.2)	139(26.5)	181(30.1) ^{ace}	189(33.7) ^{aceg}	
高血压/[例(%)]	405(35.5)	420(36.8)	376(32.6)	384(33.4)	353(30.6) ^{acg}	0.017
心血管疾病/[例(%)]	284(24.0)	276(23.3)	252(21.2)	236(19.9)	249(21.0)	0.093
降压药/[例(%)]	767(93.5)	740(94.9)	729(95.7)	711(93.8)	704(94.8)	0.344
降糖药/[例(%)]	637(68.2)	687(71.8)	679(70.1)	666(67.9)	648(67.4)	0.204
血糖/(g/L)	1.57±0.65	1.58±0.65	1.55±0.62	1.58±0.70	1.59±0.59	0.827
糖化血红蛋白/%	7.36±1.84	7.35±1.73	7.40±1.83	7.34±1.83	7.31±1.73	0.821
甘油三酯/(g/L)	1.92±1.65	1.97±2.18	1.97±2.52	2.02±1.75	2.11±2.09	0.257
低密度脂蛋白/(g/L)	1.09±0.37	1.10±0.37	1.07±0.38	1.10±0.37	1.04±0.33	0.057
血清铁/(g/L)	0.77±0.31	0.76±0.30 ^a	0.79±0.32 ^{ad}	0.77±0.305 ^{ae}	0.82±0.34 ^{bdeh}	<0.001
eGFR/[mL/(min·1.73 m ²)]	80.70±33.44	82.35±31.71 ^b	84.52±33.51 ^c	85.62±30.88 ^{bef}	88.12±33.22 ^{eg}	<0.001
总能量摄入/kcal	1 077.8±377.9	1 481.2±388.2 ^a	1 804.8±506.8 ^{bc}	2 069.0±631.7 ^{bdf}	2 534.1±953.7 ^{bdfg}	<0.001
铁摄入/mg	6.25±1.57	9.70±0.78 ^a	12.66±0.95 ^{bc}	16.38±1.29 ^{bdf}	25.56±7.06 ^{bdfg}	<0.001

注:a为P<0.05,b为P<0.01,与F1比较;c为P<0.05,d为P<0.01,与F2比较;e为P<0.05,f为P<0.01,与F3比较;g为P<0.05,h为P<0.01,与F4比较。

2.2 铁摄入与全因和心血管疾病死亡率的关系

在随访过程中,一共 1 497 例受试者发生死亡。Kaplan-Meier 分析表明最低水平的膳食铁摄入量与较高的全因死亡率正相关(HR 1.32, log-rank $P<0.001$;图2)。在调整人口统计学、生活方式和病史变量后,我们发现,与铁摄入量<8.34 mg 的受试者相比,11.10 mg≤铁摄入量<14.36 mg 的受试者全因死亡率最低,降低约 20% [HR 0.83 (0.70 ~ 0.99), $P<0.05$];14.36 mg≤铁摄入量<18.81 mg 的受试者心血管疾病死亡率也较低,降低约 30% [HR 0.68 (0.47 ~ 1.00), $P<0.05$],但是调整多种协同因素后,相关性消失(表2)。

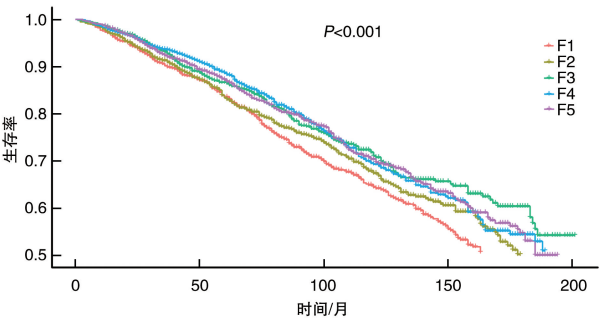


图2. 膳食铁摄入对全因死亡率预后的生存分析
Figure 2. The survival analysis of all-cause mortality stratified by iron intake

表2. 铁摄入与全因和心血管疾病死亡率的关系

Table 2. The association between iron intake and all-cause and cardiovascular mortality					
分组	例数	总数	模型 1 的 HR(95% CI)	模型 2 的 HR(95% CI)	模型 3 的 HR(95% CI)
全因死亡					
F1	345	1 192	Ref	Ref	Ref
F2	317	1 195	0.87(0.75 ~ 1.01)	0.89(0.76 ~ 1.03)	0.90(0.77 ~ 1.06)
F3	265	1 194	0.81(0.69 ~ 0.95) ^b	0.82(0.70 ~ 0.97) ^a	0.83(0.70 ~ 0.99) ^a
F4	275	1 194	0.80(0.68 ~ 0.94) ^b	0.85(0.72 ~ 1.00) ^a	0.86(0.72 ~ 1.03)
F5	295	1 193	0.80(0.68 ~ 0.94) ^b	0.86(0.73 ~ 1.01)	0.90(0.73 ~ 1.09)

续表

分组	例数	总数	模型 1 的 HR(95% CI)	模型 2 的 HR(95% CI)	模型 3 的 HR(95% CI)
心血管疾病死亡					
F1	73	345	Ref	Ref	Ref
F2	67	314	0.99(0.71 ~ 1.38)	1.00(0.71 ~ 1.40)	1.08(0.76 ~ 1.53)
F3	60	264	1.11(0.78 ~ 1.56)	1.14(0.79 ~ 1.63)	1.30(0.88 ~ 1.93)
F4	45	274	0.68(0.47 ~ 1.00) ^a	0.71(0.49 ~ 1.05)	0.83(0.55 ~ 1.27)
F5	61	294	0.82(0.58 ~ 1.16)	0.88(0.62 ~ 1.27)	1.09(0.70 ~ 1.68)

注:模型 1:调整性别和年龄。模型 2:调整年龄、性别、种族、教育水平、BMI、吸烟、体育活动情况。模型 3:调整年龄、性别、种族、教育水平、BMI、吸烟、体育活动、高血压、CVD、血清铁水平和 eGFR。a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$ 。

2.3 膳食铁摄入量与全因死亡率的非线性关系

限制性立方样条分析提示膳食铁摄入量与全因死亡率呈“L”型非线性关系(图 3)。亚组分析(表 3)也显示,基线血清铁水平与膳食铁摄入量之间无显著交互关系($P=0.296$)。

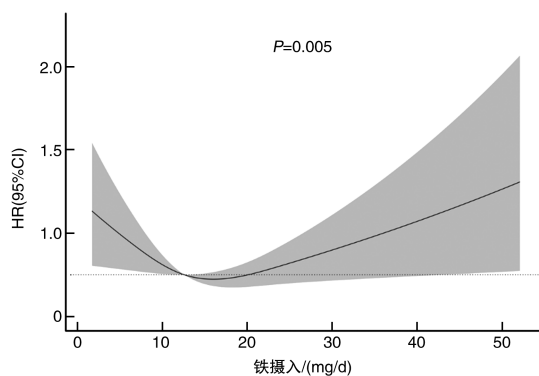


图 3. 膳食铁摄入量与全因死亡率关系的限制性立方样条分析

Figure 3. The restrictive cubic splines analysis of the relationship between iron intake and all-cause mortality

3 讨论

本研究结果表明每日膳食铁摄入量与糖尿病患者全因死亡率之间呈“L”型非线性关系。较高的膳食铁摄入量会降低糖尿病患者的全因死亡率。本研究没有观察到膳食铁摄入量与心血管疾病死亡率之间存在显著联系。总体而言,非线性关系意味着膳食铁摄入量对于全因死亡率的影响并非简单的线性增减关系,而可能存在一定的阈值或拐点。这项研究可能为日常膳食建议提供了新的参考。然而,进一步的研究和分析仍然是必要的,并确定是否可以将铁纳入糖尿病患者健康指南和膳食建议中。

既往有许多试验在普通人群中研究了铁摄入量与死亡风险之间的关系^[11-14]。一项研究报道,血清铁水平升高与前驱糖尿病患者的死亡风险增加呈正相关^[15]。另一项研究表明,血清铁蛋白过高或过低,都与糖尿病和心血管疾病患者的不良预后有关^[16]。与之前的研究结果一致,我们的研究结果也证实,膳食铁摄入量与糖尿病患者的全因死亡率呈非线性相关,过高或过低的膳食铁摄入量都增加了全因死亡率。

表 3. 血清铁水平介导铁摄入与全因死亡率关系的亚组分析

Table 3. The subgroup analysis of the association between iron intake and all-cause mortality mediated by serum iron levels

分组	血清铁<0.57 g/L	0.57 g/L≤血清铁<0.74 g/L	0.74 g/L≤血清铁<0.96 g/L	血清铁≥0.96 g/L
F1	Ref	Ref	Ref	Ref
F2	0.93(0.70 ~ 1.25)	0.95(0.68 ~ 1.32)	0.84(0.60 ~ 1.19)	0.89(0.64 ~ 1.25)
F3	0.88(0.63 ~ 1.23)	0.65(0.44 ~ 0.94) ^a	1.13(0.79 ~ 1.62)	0.67(0.46 ~ 0.95) ^a
F4	0.77(0.55 ~ 1.09)	0.98(0.67 ~ 1.43)	0.94(0.64 ~ 1.38)	0.79(0.55 ~ 1.14)
F5	0.86(0.57 ~ 1.28)	0.93(0.62 ~ 1.40)	1.04(0.70 ~ 1.56)	0.73(0.49 ~ 1.10)
趋势性检验 P	0.227	0.891	0.657	0.116
交互性检验 P	0.296			

注:a 为 $P<0.05$ 。趋势性检验 P 代表每个亚组内铁摄入五分位数与死亡率的一致性检验;交互性检验 P 代表亚组与铁摄入的交互检验。

铁在人体中具有重要生理功能,它参与血红蛋白和 DNA 合成及线粒体电子运输,故日常生活中保

持适度的铁剂补充具有重要意义^[17]。然而,过量的铁负荷对身体也是有害的,过量的铁负荷可引起肝

脏和心脏中大量的铁沉积,造成内脏器官损伤^[18]。铁的过量沉积也会加重氧化应激反应,干扰胰岛素的分泌,增加糖尿病和心血管疾病的患病风险。从这一点来看,我们的发现是合理的,但更深入的机制还需要进一步的研究。

既往也有大量实验研究铁摄入量与心血管病和癌症死亡率的关系,其研究结论不一致。一项荟萃分析结果显示,血红素铁的摄入量与冠心病发病率呈正相关,血清转铁蛋白饱和度升高与冠心病相关死亡率呈负相关^[19],提示体内铁含量对心血管系统的不良影响^[20]。但也有一些研究呈现出相反的观点^[21-22]。上述研究结论的差异,可能与以下因素相关:许多研究采用了血清学指标,如铁蛋白、转铁蛋白或转铁蛋白饱和浓度等,这些指标可以反映人体铁的实际储藏量,而膳食铁的摄入量可能受到吸收、运输和储存的影响,不能反应铁储备量^[23-24]。

本研究具有随访时间相对较长,样本量也较大的研究优势。与血清铁水平相比,膳食铁摄入量作为检测指标相对更稳定。然而,本研究也有一些局限性。首先,没有采用铁蛋白和转铁蛋白饱和度等其他指标来评价人体铁储藏量。其次,病史是通过问卷和访谈获得的,这可能会存在回忆错误。

总之,我们证实了糖尿病患者膳食铁摄入量与全因死亡率之间存在“L”型非线性关系,适度增加铁摄入量可能降低糖尿病患者的死亡率。

[参考文献]

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [2] HELLER S R, GEYBELS M S, IQBAL A, et al. A higher non-severe hypoglycaemia rate is associated with an increased risk of subsequent severe hypoglycaemia and major adverse cardiovascular events in individuals with type 2 diabetes in the LEADER study[J]. *Diabetologia*, 2022, 65(1): 55-64.
- [3] NEMETH E, GANZ T. Hepcidin and iron in health and disease[J]. *Annu Rev Med*, 2023, 74: 261-277.
- [4] LUAN D C, LI H, LI S J, et al. Body iron stores and dietary iron intake in relation to diabetes in adults in North China[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(2): 285-286.
- [5] JIANG R, MA J, ASCHERIO A, et al. Dietary iron intake and blood donations in relation to risk of type 2 diabetes in men: a prospective cohort study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79(1): 70-75.
- [6] LEE D H, FOLSOM A R, JACOBS D R. Dietary iron intake and type 2 diabetes incidence in postmenopausal women: the Iowa women's health study[J]. *Diabetologia*, 2004, 47(2): 185-194.
- [7] MIAO R Y, FANG X Y, ZHANG Y J, et al. Iron metabolism and ferroptosis in type 2 diabetes mellitus and complications: mechanisms and therapeutic opportunities[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(3): 186.
- [8] OUYANG J L, ZHOU L, WANG Q. Spotlight on iron and ferroptosis: research progress in diabetic retinopathy[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1234824.
- [9] MO M Q, GAO Y Q, DENG L, et al. Association between iron metabolism and acute kidney injury in critically ill patients with diabetes[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 892811.
- [10] BAUM P, TOYKA K V, BLÜHER M, et al. Inflammatory mechanisms in the pathophysiology of diabetic peripheral neuropathy (DN)-new aspects[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10835.
- [11] WANG W J, GAO J, LI N, et al. Dietary iron and vitamins in association with mortality[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4): 2401-2409.
- [12] HUANG Y, CAO D H, CHEN Z Y, et al. Iron intake and multiple health outcomes: umbrella review[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023, 63(16): 2910-2927.
- [13] MOKSNES M R, GRAHAM S E, WU K H, et al. Genome-wide Meta-analysis of iron status biomarkers and the effect of iron on all-cause mortality in HUNT[J]. *Commun Biol*, 2022, 5(1): 591.
- [14] KAROOPONGSE E, SRINONPRASERT V, CHALERMSRI C, et al. Prevalence of anemia and association with mortality in community-dwelling elderly in Thailand[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 7084.
- [15] MAINOUS A G, TANNER R J, COATES T D, et al. Prediabetes, elevated iron and all-cause mortality: a cohort study[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(12): e006491.
- [16] PONIKOWSKA B, SUCHOCKI T, PALECZNY B, et al. Iron status and survival in diabetic patients with coronary artery disease[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(12): 4147-4156.
- [17] HARRISON A V, LORENZO F R, MCCLAIN D A. Iron and the pathophysiology of diabetes[J]. *Annu Rev Physiol*, 2023, 85: 339-362.
- [18] CABRERA E, CRESPO G, VANWAGNER L B. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis[J]. *JAMA*, 2022, 328(18): 1862-1863.
- [19] HUNNICUTT J, HE K, XUN P C. Dietary iron intake and body iron stores are associated with risk of coronary heart disease in a Meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *J Nutr*, 2014, 144(3): 359-366.
- [20] ZHANG W, ISO H, OHIRA T, et al. Associations of dietary iron intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study[J]. *J Epidemiol*, 2012, 22(6): 484-493.
- [21] SAVARESE G, VON HAEHLING S, BUTLER J, et al. Iron deficiency and cardiovascular disease[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(1): 14-27.
- [22] SUÁREZ-ORTEGÓN M F, MCLACHLAN S, PRICE A H, et al. Decreased iron stores are associated with cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes both cross-sectionally and longitudinally[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 272: 193-199.
- [23] ROEMHILD K, VON MALTZAHN F, WEISKIRCHEN R, et al. Iron metabolism: pathophysiology and pharmacology[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2021, 42(8): 640-656.
- [24] MEIDTNER K, PODMORE C, KRÖGER J, et al. Interaction of dietary and genetic factors influencing body iron status and risk of type 2 diabetes within the EPIC-interact study[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(2): 277-285.

(此文编辑 许雪梅)