

# 铁代谢紊乱对肾移植术后并发症的影响

刘晓玉, 刘玲\*

重庆医科大学附属第二医院泌尿肾病中心, 重庆

收稿日期: 2026年3月17日; 录用日期: 2026年4月11日; 发布日期: 2026年4月21日

## 摘要

铁稳态失衡是肾移植受者术后面临的常见问题。铁作为细胞能量代谢与免疫防御网络的关键微量元素, 其作用具有“双刃剑”效应。铁缺乏或过载均会对移植植物功能及受者远期预后产生影响。本综述系统梳理了铁的生理调控通路, 并探讨其在术后贫血、认知功能障碍、移植后糖尿病及感染等并发症中的差异性作用机制。在此基础上, 结合现有临床研究证据, 分析不同铁代谢状态与移植结局之间的关联及当前研究的局限性, 旨在为肾移植受者的长程代谢管理提供更深层次的理论依据。

## 关键词

铁过载, 铁缺乏, 肾移植, 并发症

# Impact of Iron Metabolism Disorders on Post-Renal Transplantation Complications

Xiaoyu Liu, Ling Liu\*

The Center of Urology and Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 17, 2026; accepted: April 11, 2026; published: April 21, 2026

## Abstract

Dysregulation of iron homeostasis is a common complication following kidney transplantation. As a crucial trace element essential for cellular energy metabolism and the immune defense network, iron exerts a “double-edged sword” effect, wherein both iron deficiency and overload can significantly impact graft function and the long-term prognosis of recipients. This review systematically outlines the physiological regulatory pathways of iron and explores its differential mechanistic roles in postoperative complications, including anemia, cognitive dysfunction, post-transplantation

\*通讯作者。

diabetes mellitus (PTDM), and infections. Furthermore, by integrating current clinical evidence, we analyze the associations between varying iron metabolic states and transplant outcomes, as well as the limitations of existing research. Ultimately, this review aims to provide a profound theoretical foundation for the long-term metabolic management of kidney transplant recipients.

## Keywords

Iron Overload, Iron Deficiency, Kidney Transplantation, Complications

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 背景

肾移植是目前治疗终末期肾病最有效的手段,然而受者在术后仍长期面临着贫血、感染、代谢异常及认知功能下降等多种并发症的挑战。近年来,铁稳态失衡在这些并发症发生发展中的潜在作用逐渐成为关注焦点。铁作为机体必需的微量营养素,不仅作为血红蛋白和多种含铁酶的重要组成成分,还广泛参与线粒体呼吸链反应、细胞增殖与神经网络等基本生命活动[1]。在肾移植受者中,由于围手术期失血、长期免疫抑制治疗、移植物功能改变及慢性微炎症状态,极易诱发铁代谢紊乱。值得注意的是,铁在体内呈现出典型的“双刃剑”效应:一方面,铁缺乏会限制红细胞生成并削弱机体代谢;另一方面,铁过载时则会通过芬顿(Fenton)反应产生大量活性氧(ROS),诱发强烈的氧化应激,导致细胞结构损伤及炎症反应进行性加重[2]。因此,维持铁稳态对移植受者的预后至关重要。

## 2. 铁代谢基础及肾移植术后的失衡机制

### 2.1. 铁的吸收、转运与储存

机体主要通过肠上皮细胞的二价金属转运蛋白 1 (divalent metal transporter 1, DMT1)吸收膳食铁,并经基底侧的膜铁转运蛋白(FPN)将其外排入血[3]。此外,单核-巨噬细胞系统通过吞噬并降解衰老红细胞释放内源性铁,这是机体铁循环的主要来源[4]。进入循环的铁与转铁蛋白结合,形成铁-转铁蛋白复合物(iron-transferrin complex, Fe-Tf)运输至全身。靶细胞通过膜表面的转铁蛋白受体 1 (transferrin receptor 1, TfR1)识别并内吞 Fe-Tf,将铁释放至胞质,参与血红素合成和线粒体能量代谢。未被利用的铁主要以铁蛋白(serum ferritin, SF)形式储存,减轻游离铁的细胞毒性作用[1]。

### 2.2. 铁稳态的调控网络及移植后的失衡

在系统层面,铁稳态主要受铁调素(hepcidin)-FPN轴调控。Hepcidin大部分由肝脏合成分泌,通过诱导 FPN 降解抑制铁外排,从而降低循环铁水平[5]。在肾移植受者普遍存在的慢性微炎症或并发感染状态下,白细胞介素-6 (IL-6)通过 JAK2-STAT3 通路显著上调 hepcidin 表达,导致铁滞留于单核-巨噬细胞系统,形成低铁血症,是炎症性贫血发生的重要分子基础[6][7]。此外,在贫血或缺氧条件下,机体可通过红细胞铁调素调节因子(erythroferrone, ERFE)抑制 hepcidin 表达,从而动员储存铁以满足造血需求[8]。在细胞层面,胞内铁水平由铁调节蛋白(iron regulatory proteins, IRP1/IRP2)与铁反应元件(iron-responsive element, IRE)系统调控。细胞内低铁时,该系统上调 TfR1、DMT1 等摄取蛋白的表达,并抑制 SF 及 FPN 的翻译,从而减少铁储存与外排。铁充足时相反,限制铁摄取[9]。

综上所述,肾移植受者因围手术期失血、长期应用免疫抑制剂以及持续的低度炎症,其体内的 hepcidin 调控轴和 IRP/IRE 系统常受到严重干扰。这种病理环境使得受者极易出现绝对性缺铁、功能性缺铁或局部组织铁过载。更为重要的是,这种铁稳态紊乱不仅直接导致造血原料匮乏,还通过加剧氧化应激、重塑免疫反应及干扰能量代谢,深度参与了移植后贫血、认知障碍、糖尿病及感染等多种严重并发症的发生与发展。

### 3. 铁与肾移植后贫血

肾移植后贫血(post-transplant anemia, PTA)是多因素共同作用的结果,其中铁缺乏是最为常见的因素之一。移植受者可同时存在绝对性缺铁与功能性缺铁。绝对性缺铁主要与围手术期失血、移植后反复采血、长期应用质子泵抑制剂等因素相关,表现为 SF 及转铁蛋白饱和度(transferrin saturation, TSAT)水平降低[10]。而在临床中,更具病理意义的是功能性缺铁,如前文所述,移植后普遍存在的慢性炎症会诱发 hepcidin 介导的铁分配异常。即便患者体内铁储备并未真正耗竭,铁元素也会被持续“封锁”在网状内皮系统中。这种有效造血铁的供给不足,不仅导致贫血难以纠正,更是临床上对红细胞生成素(EPO)治疗产生抵抗的核心原因[11]。近年来,缺氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-prolyl hydroxylase inhibitors, HIF-PHIs)为 PTA 治疗提供了新策略。多项研究显示,以罗沙司他为代表的 HIF-PHI 通过激活 HIF 信号通路促进内源性 EPO 生成,同时下调 hepcidin,增强铁吸收与动员能力,即提高总铁结合力、转铁蛋白及血清铁水平,从而改善炎症背景下的功能性缺铁[12][13]。因此,系统评估铁状态并区分缺铁类型,对于优化贫血治疗策略具有关键意义。

### 4. 铁与认知功能

铁在中枢神经系统中具有重要的生理功能,不仅参与少突胶质细胞分化与髓鞘形成,还影响多巴胺、去甲肾上腺素等神经递质的合成与释放,对神经信号传导、大脑发育及认知功能的维持至关重要[14]。研究表明,存在铁缺乏(SF < 100  $\mu\text{g/L}$ , 或 100~299  $\mu\text{g/L}$  伴 TSAT  $\leq 20\%$ )的肾移植受者在心理处理速度、注意力及执行功能等多个认知维度上的评分显著低于铁代谢正常者(P = 0.02) [15]。Kremer 等进一步发现,不管是否处于贫血状态,铁缺乏(SF < 100  $\mu\text{g/L}$  伴 TSAT < 20%)与疲乏感加重、注意力下降、焦虑和抑郁程度增加以及生活质量降低等多项不良主观结局显著相关;在校正混杂因素后,铁缺乏者发生严重疲劳的风险增加约 53%,出现重度抑郁风险增加一倍[16]。目前尚未有关于肾移植受者铁过载与认知功能关联的研究,但慢性肾病人群的影像学提示,脑深灰质特定区域的铁异常沉积与认知功能下降密切相关[17]。在临床随访中,这类神经心理症状往往易被忽视,因此,在铁代谢紊乱高风险人群中引入简要的认知功能评估和心理健康筛查量表,或有助于早期识别潜在风险,未来研究需进一步明确铁剂干预对改善患者情绪及认知功能的临床价值。

### 5. 铁与肾移植术后糖尿病

肾移植术后糖尿病(Posttransplantation Diabetes Mellitus, PTDM)是肾移植术后常见的代谢并发症,显著影响受者的长期预后与生活质量。韩国一项全国性队列研究显示,PTDM 累积发病率超过 20%,其中半数的病例发生于移植后的 6 个月内[18]。传统观点认为,PTDM 的发生主要与免疫抑制剂的应用(如他克莫司、糖皮质激素)、肥胖、代谢综合征等危险因素密切相关[19]。但近年来的研究发现,铁过载可能在 PTDM 的发病机制中起着重要作用,且与传统危险因素之间存在病理交互作用。

研究表明,肥胖及胰岛素抵抗状态可通过上调 hepcidin,介导铁在代谢组织中的异常再分布,过量的游离铁会产生大量 ROS,诱导脂质过氧化反应并触发铁死亡过程。在此过程中,肝脏、脂肪组织及骨骼

肌中的铁沉积会直接干扰胰岛素信号通路, 进一步加重外周胰岛素抵抗[20]。同时, 胰岛  $\beta$  细胞对铁负荷高度敏感, 铁转运相关蛋白(如 DMT1)介导的铁摄取增加可导致细胞内 ROS 积累, 从而损伤  $\beta$  细胞结构与功能, 最终导致胰岛素分泌不足[21]。基于上述机制, 铁过载不仅参与 PTDM 的发生过程, 同时也具有潜在的风险预测价值。一项前瞻性队列研究发现, SF 每升高 50  $\mu\text{g/L}$ , PTDM 风险增加约 8%, 与 SF < 100  $\mu\text{g/L}$  者相比, >500  $\mu\text{g/L}$  的受者发生 PTDM 的风险提升约 2.8 倍(HR 2.81), 该关联在校正炎症指标及其他已知危险因素后仍然存在, 提示 SF 水平升高可能是 PTDM 的独立相关因素[22]。需指出, 该研究为观察性设计, 铁过载与 PTDM 之间的因果关联有待进一步验证。肾移植受者中普遍存在的慢性低度炎症状态, 既可通过上调 hepcidin 促进铁潴留并升高 SF 水平, 同时也是胰岛素抵抗的重要驱动因素。尽管该研究在多因素校正模型中纳入了高敏 C 反应蛋白, 但难以完全排除残余的炎症混杂效应。此外, 单一时间点的 SF 测量难以准确反映机体长期铁负荷水平。因此, 未来仍需开展设计严谨的前瞻性研究及机制研究, 以进一步阐明铁代谢紊乱在 PTDM 发生中的因果作用及其临床应用价值。

## 6. 铁与移植肾功能结局

肾移植受者的铁代谢紊乱并非静态过程, 而是随移植时间呈现出阶段性变化。这一现象提示, 铁在不同病理生理背景下可能通过不同机制发挥保护或损伤作用。

在移植早期, 缺血-再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury, IRI)几乎不可避免, 缺血阶段会导致肾小管上皮细胞内 ATP 严重耗竭, 而在恢复血流灌注的瞬间, 氧气的重新引入会诱发爆发性 ROS, 导致线粒体结构崩解与炎症风暴。铁是线粒体呼吸链中多铁硫簇的关键辅因子, 充足的铁能够提高电子传递效率, 减少电子泄漏和 ROS 的产生, 动物研究表明, 术前单次静脉补铁(150 mg/kg)可促进线粒体呼吸链复合物组装, 改善能量代谢并减轻氧化应激[23]。铁还可以激活核因子 E2 相关因子 2 (NRF2)等抗氧化信号通路, 并促使巨噬细胞向抗炎表型转化及抑制局部炎症反应, 从而减轻 IRI 相关组织损伤[24]。

在移植中后期, 随着移植肾血流灌注的稳定, 早期的能量代谢危机解除, 此时铁的生物学效应发生转变。持续较高的铁水平可通过促进 ROS 生成, 加剧氧化应激及组织损伤, 同时在免疫抑制背景下增加机体对感染的易感性, 从而间接影响移植肾长期预后。Kim 等研究发现, 移植一年后 TSAT > 35%与死亡、移植物失功或 eGFR 下降  $\geq 50\%$ 等复合不良结局显著相关, 即便在校正贫血因素后仍独立存在[25]。

除铁过载外, 铁缺乏同样对移植肾功能结局产生不利影响。研究显示, 即便未合并贫血, 缺铁在移植人群早期中仍较为常见(患病率约 25%) [26], 且与全因及心血管死亡风险增加密切相关[27] [28]。其中, TSAT < 20%的受者心血管死亡风险较 TSAT 正常者几乎增加一倍, 而在进一步校正 FGF23 后, 该关联明显减弱, 提示铁缺乏可能通过上调成纤维细胞生长因子 23 (fibroblast growth factor 23, FGF23)代谢通路参与不良结局的发生[28] [29]。

综上, 铁在肾移植不同阶段具有不同的生物学效应: 早期主要通过支持线粒体功能及减轻氧化应激发挥保护作用, 而在后期则在慢性炎症及免疫抑制背景下转变为促进氧化损伤及不良结局的重要因素。因此, 应从动态视角评估铁状态, 并探索基于移植阶段的个体化铁管理策略。

## 7. 铁与肾移植术后感染

近年研究揭示, 铁不仅是病原体增殖的底物, 更是重塑宿主免疫功能的关键代谢开关, 对机体免疫系统呈现出显著的双向调节作用。一方面, 适度的铁水平是维持机体有效免疫防御的基础。在固有免疫中, 中性粒细胞的趋化募集以及自然杀伤(natural killer, NK)细胞的激活均依赖铁参与[30]。在适应性免疫层面, 活化的 T 细胞和 B 细胞对铁的需求显著增加, 通过上调 TFR1 以满足增殖和效应功能的代谢需要[31]。另一方面, 铁稳态失衡则会引发免疫系统调控紊乱。当发生局部铁滞留时, 巨噬细胞内的铁过载会

直接激活 NF- $\kappa$ B 及 TLR4/TRIF 信号级联, 驱动巨噬细胞向促炎性的 M1 型极化, 这不仅加剧了组织炎症, 还为胞内菌的繁衍提供了丰厚的营养库[27] [32]。同时, 绝对的铁过载会诱导 ROS 蓄积导致 T 细胞亚群比例失衡、细胞毒性杀伤功能受损, 并可能扰乱 B 细胞的正常免疫功能[32] [30]。宿主免疫功能受损和临床免疫抑制剂使用的相互叠加, 极大增加了肾移植受者对机会性感染的整体易感性。

### 7.1. 细菌感染

许多革兰氏阴性菌和阳性菌可通过分泌铁载体或激活铁摄取与调控系统, 以竞争性获取宿主铁源, 从而促进感染的发生。Fernández-Ruiz 等发现, 移植早期 SF  $\geq 500$  ng/mL 的受者感染发生率更高, 在进一步多变量分析中, 校正其他因素后仍与第一年总体感染(aHR = 1.001/ng·mL<sup>-1</sup> P = 0.006)及细菌感染(aHR = 1.001/ng·mL<sup>-1</sup>; P = 0.020)风险独立相关[33]。在其他移植领域中, 铁过载同样也是感染发生的危险因素。肝移植队列研究显示 TSAT > 75%可作为感染相关死亡的强预测因子[HR: 3.06 (1.13; 8.23)], 提示较高的循环可利用铁水平而非单纯铁储备, 可能在感染严重程度中发挥更为关键的作用[34]。在造血干细胞移植人群中, Tenneti 等发现移植前存在明显铁过载者(SF > 1000 ng/mL), 其移植后感染发生率及非复发性死亡风险显著升高[35]。然而, 在一项比较静脉补铁(单次剂量 500 mg)与口服铁剂(每日 210 mg 元素铁, 持续服用)治疗肾移植术后贫血的随机对照试验中, Mudge 等发现两组之间的感染风险无差异(静脉组 20% vs 口服组 24%; P = 0.62) [36]。另一项回顾研究也提示围手术期静脉补铁在术后 12 周内并未增加细菌感染的发病率[37]。这些结果提示铁与感染之间的关系可能受到剂量、时间及宿主状态等多因素影响。

### 7.2. 病毒感染

BK 病毒(BK polyomavirus, BKV)和巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)是肾移植术后最常见的病毒性感染, 可导致病毒相关性肾病, 严重者甚至引起移植物功能丧失。由于病毒在复制及合成大量病毒蛋白的过程中高度依赖铁元, 在体外实验中, 降低细胞内可利用铁水平已被证实可显著抑制 BKV 的复制能力[38]。近年来上述机制在临床研究中得到了进一步验证。在一项多中心队列研究中 Yan 等发现, 术前 TSAT 较高的肾移植受者, 其术后发生 BKV DNA 血症及病毒相关性肾病发生风险显著增加, 为铁过载促进病毒感染提供了直接的临床证据[39]。但值得警惕的是, 过度限制铁元素同样会减弱宿主的抗病毒防线。Ren 等发现, 铁缺乏可抑制单核-树突状细胞祖细胞的发育与成熟, 下调抗原摄取与呈递相关基因(如 CD209 家族、Clec4g)及共刺激分子 CD40、CD86 的表达, 进而削弱 T 细胞激活, 增加病毒再激活风险[40]。相反, 补铁可增强 NK 细胞的线粒体代谢活性, 提高颗粒酶及 TRAIL 等细胞毒性分子的表达, 从而增强抗病毒效应[41]。

### 7.3. 真菌感染

真菌获取铁的能力更强, 其可通过铁还原酶系统、分泌铁载体或直接利用宿主血红素等多种途径获取铁源[42]。尽管目前对肾移植人群真菌感染的铁代谢研究相对匮乏, 但在肝移植和造血干细胞移植人群中, 系统性或组织性铁过载已被证实与侵袭性真菌感染风险升高相关[43] [44]。因此临床上对于既往反复输血、疑似组织铁沉积或持续高铁负荷的肾移植受者, 仍需高度警惕真菌感染的隐匿发生, 并在高危阶段加强预防性监测。

## 8. 总结

铁代谢紊乱在肾移植受者中普遍存在, 并通过多层面、多通路影响移植后临床结局。在免疫抑制与慢性炎症并存的特殊微环境中, 铁代谢失衡呈现出显著的双向效应: 铁缺乏可通过限制红细胞生成、削弱免疫效能及影响神经系统功能, 增加贫血、感染和认知障碍风险; 而铁过载则可能通过增强氧化应激、

促进病原体复制及诱发慢性组织损伤, 加重移植物功能恶化并影响长期预后。因此, 临床对铁的管理必须突破“仅为纠正贫血”的传统局限, 建立贯穿移植全程的动态监测体系。未来应基于前瞻性、多中心队列研究, 系统阐明各临床阶段铁代谢紊乱与移植后并发症之间的因果关系, 并依托高质量的干预性试验, 探索个体化补铁或限铁策略的最佳时机与目标靶值。最终, 应将铁稳态评估全面纳入肾移植受者的整体风险管理体系中, 以期在改善贫血的同时, 兼顾代谢健康、感染控制、认知保护及移植物的长期存活, 实现更加精准全面的移植后管理。

## 参考文献

- [1] Malik, Z.I., Ghafoor, M.U., Shah, S.H.B.U., Abid, J., Farooq, U. and Ahmad, A.M.R. (2025) Unlocking Iron: Nutritional Origins, Metabolic Pathways, and Systemic Significance. *Frontiers in Nutrition*, **12**, Article 1637316. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1637316>
- [2] Kawabata, T. (2022) Iron-Induced Oxidative Stress in Human Diseases. *Cells*, **11**, Article 2152. <https://doi.org/10.3390/cells11142152>
- [3] Dasa, F. and Abera, T. (2018) Factors Affecting Iron Absorption and Mitigation Mechanisms: A Review. *International Journal of Agricultural Science and Food Technology*, **1**, 24-30.
- [4] Ganz, T. (2016) Macrophages and Iron Metabolism. *Microbiology Spectrum*, **4**, Article 10. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.mchd-0037-2016>
- [5] Camaschella, C., Nai, A. and Silvestri, L. (2020) Iron Metabolism and Iron Disorders Revisited in the Hepcidin Era. *Haematologica*, **105**, 260-272. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.232124>
- [6] Nemeth, E., Rivera, S., Gabayan, V., Keller, C., Taudorf, S., Pedersen, B.K., et al. (2004) IL-6 Mediates Hypoferremia of Inflammation by Inducing the Synthesis of the Iron Regulatory Hormone Hepcidin. *Journal of Clinical Investigation*, **113**, 1271-1276. <https://doi.org/10.1172/jci200420945>
- [7] Wrighting, D.M. and Andrews, N.C. (2006) Interleukin-6 Induces Hepcidin Expression through STAT3. *Blood*, **108**, 3204-3209. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-06-027631>
- [8] Arezes, J., Foy, N., McHugh, K., Sawant, A., Quinkert, D., Terraube, V., et al. (2018) Erythroferrone Inhibits the Induction of Hepcidin by BMP6. *Blood*, **132**, 1473-1477. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-857995>
- [9] Anderson, C.P., Shen, M., Eisenstein, R.S. and Leibold, E.A. (2012) Mammalian Iron Metabolism and Its Control by Iron Regulatory Proteins. *Biochimica et Biophysica Acta—Molecular Cell Research*, **1823**, 1468-1483. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.05.010>
- [10] Bonomini, M., Di Liberato, L. and Sirolli, V. (2023) Treatment Options for Anemia in Kidney Transplant Patients: A Review. *Kidney Medicine*, **5**, Article 100681. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100681>
- [11] Ganz, T. and Nemeth, E. (2016) Iron Balance and the Role of Hepcidin in Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology*, **36**, 87-93. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.02.001>
- [12] Tang, X., Liu, F., Li, Q. and Mao, J. (2023) Roxadustat for Patients with Posttransplant Anemia: A Narrative Review. *Kidney Diseases*, **10**, 32-38. <https://doi.org/10.1159/000535071>
- [13] Kong, W., Wu, X., Shen, Z., Wang, M., Liu, X., Lin, X., et al. (2024) The Efficacy and Safety of Roxadustat for the Treatment of Posttransplantation Anemia: A Randomized Study. *Kidney International Reports*, **9**, 1705-1717. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.04.021>
- [14] Kulaszyńska, M., Kwiatkowski, S. and Skonieczna-Żydecka, K. (2024) The Iron Metabolism with a Specific Focus on the Functioning of the Nervous System. *Biomedicines*, **12**, Article 595. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030595>
- [15] Vinke, J.S.J., Ziengs, A.L., Buunk, A.M., van Sonderen, L., Gomes-Neto, A.W., Berger, S.P., et al. (2023) Iron Deficiency and Cognitive Functioning in Kidney Transplant Recipients: Findings of the Transplantlines Biobank and Cohort Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **38**, 1719-1728. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad013>
- [16] Kremer, D., Knobbe, T.J., Vinke, J.S.J., Groothof, D., Post, A., et al. (2024) Iron Deficiency, Anemia, and Patient-Reported Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*, **24**, 1456-1466.
- [17] Li, Y., Jiang, Y., Gao, B., Liu, N., Zhang, Y., Zhou, H., et al. (2025) Regional High Iron Deposition on Brain Quantitative Susceptibility Mapping Correlates with Cognitive Decline in Chronic Kidney Disease Patients. *Brain Imaging and Behavior*, **19**, 395-406. <https://doi.org/10.1007/s11682-025-00976-0>
- [18] Kang, E., Lee, J., Kang, D.H., Park, J., Park, S., Kim, Y.C., et al. (2022) Clinical Outcomes of Posttransplantation Diabetes Mellitus in Kidney Transplantation Recipients: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Korea. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 21632. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25070-z>

- [19] Sharif, A., Chakkerla, H., de Vries, A.P.J., Eller, K., Guthoff, M., Haller, M.C., *et al.* (2024) International Consensus on Post-Transplantation Diabetes Mellitus. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **39**, 531-549. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad258>
- [20] Miao, R., Fang, X., Zhang, Y., Wei, J., Zhang, Y. and Tian, J. (2023) Iron Metabolism and Ferroptosis in Type 2 Diabetes Mellitus and Complications: Mechanisms and Therapeutic Opportunities. *Cell Death & Disease*, **14**, Article No. 186. <https://doi.org/10.1038/s41419-023-05708-0>
- [21] Harrison, A.V., Lorenzo, F.R. and McClain, D.A. (2023) Iron and the Pathophysiology of Diabetes. *Annual Review of Physiology*, **85**, 339-362. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022522-102832>
- [22] Rawee, P., Kremer, D., Van der Vaart, A., Touw, D.J., Van Dijk, P.R., de Borst, M.H., *et al.* (2025) Increased Ferritin Levels Are Associated with Incident Diabetes after Kidney Transplantation: A Prospective Cohort Study. *Diabetes & Metabolism*, **51**, Article 101626. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2025.101626>
- [23] Qi, Y., Wang, Z., Zhang, Z., Yan, Y., Cheng, F., Feng, Y., *et al.* (2025) Iron Supplementation Protects against Renal Ischemia–reperfusion Injury by Enhancing Mitochondrial Respiratory Complex Assembly. *Biochemical Pharmacology*, **241**, Article 117197. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2025.117197>
- [24] Vaugier, C., Amano, M.T., Chemouny, J.M., Dussiot, M., Berrou, C., Matignon, M., *et al.* (2017) Serum Iron Protects from Renal Postischemic Injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 3605-3615. <https://doi.org/10.1681/asn.2016080926>
- [25] Kim, H.J., Han, R., Kang, K.P., Ryu, J., Kim, M., Huh, K.H., *et al.* (2023) Impact of Iron Status on Kidney Outcomes in Kidney Transplant Recipients. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 861. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28125-x>
- [26] Ayerdem, G., van Hassel, G., Vinke, J.S.J., Kremer, D.J., Gaillard, C.A.J.M., de Borst, M.H., *et al.* (2021) Iron Deficiency, with and without Anaemia, across Strata of Kidney Function in Kidney Transplant Recipients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **36**, 2342-2344. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab173>
- [27] Vinke, J.S.J., Francke, M.I., Eisenga, M.F., Hesselink, D.A. and de Borst, M.H. (2021) Iron Deficiency after Kidney Transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **36**, 1976-1985. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa123>
- [28] Vinke, J.S.J., Kremer, D., Knobbe, T.J., Grote Beverborg, N., Berger, S.P., Bakker, S.J.L., *et al.* (2023) Iron Status and Cause-Specific Mortality after Kidney Transplantation. *Kidney Medicine*, **6**, Article 100766. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100766>
- [29] Eisenga, M.F., van Londen, M., Leaf, D.E., Nolte, I.M., Navis, G., Bakker, S.J.L., *et al.* (2017) C-Terminal Fibroblast Growth Factor 23, Iron Deficiency, and Mortality in Renal Transplant Recipients. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 3639-3646. <https://doi.org/10.1681/asn.2016121350>
- [30] Ni, S., Yuan, Y., Kuang, Y. and Li, X. (2022) Iron Metabolism and Immune Regulation. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 816282. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.816282>
- [31] Neckers, L.M., Yenokida, G. and James, S.P. (1984) The Role of the Transferrin Receptor in Human B Lymphocyte Activation. *The Journal of Immunology*, **133**, 2437-2441. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.133.5.2437>
- [32] Mu, Q., Chen, L., Gao, X., Shen, S., Sheng, W., Min, J., *et al.* (2021) The Role of Iron Homeostasis in Remodeling Immune Function and Regulating Inflammatory Disease. *Science Bulletin*, **66**, 1806-1816. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2021.02.010>
- [33] Fernández-Ruiz, M., López-Medrano, F., Andrés, A., Morales, J.M., Lumbreras, C., San-Juan, R., *et al.* (2013) Serum Iron Parameters in the Early Post-Transplant Period and Infection Risk in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Infectious Disease*, **15**, 600-611. <https://doi.org/10.1111/tid.12137>
- [34] Fallet, E., Rayar, M., Landrieux, A., Camus, C., Houssel-Debry, P., Jezequel, C., *et al.* (2020) Iron Metabolism Imbalance at the Time of Listing Increases Overall and Infectious Mortality after Liver Transplantation. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 1938-1949. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i16.1938>
- [35] Tenneti, P., Chojecki, A. and Knovich, M.A. (2021) Iron Overload in the HCT Patient: A Review. *Bone Marrow Transplantation*, **56**, 1794-1804. <https://doi.org/10.1038/s41409-021-01244-7>
- [36] Mudge, D.W., Tan, K., Miles, R., Johnson, D.W., Badve, S.V., Campbell, S.B., *et al.* (2012) A Randomized Controlled Trial of Intravenous or Oral Iron for Posttransplant Anemia in Kidney Transplantation. *Transplantation*, **93**, 822-826. <https://doi.org/10.1097/tp.0b013e318248375a>
- [37] January, S.E., Dubrawka, C.A., Progar, K., Kurwicki, K. and Delos Santos, R. (2024) Influence of Intravenous Iron on Bacterial Infection Risk Immediately Following Kidney Transplantation. *Pharmacotherapy*, **44**, 722-729. <https://doi.org/10.1002/phar.4608>
- [38] Sun, J., Shi, Y., Shi, H., Hou, Y., Hu, C., Zeng, Y., *et al.* (2021) Intracellular Low Iron Exerts Anti-Bk Polyomavirus Effect by Inhibiting the Protein Synthesis of Exogenous Genes. *Microbiology Spectrum*, **9**, e0109421. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01094-21>
- [39] Yan, Y., Wang, Z., Feng, Y., Qiu, Y., Qi, Y., Cheng, F., *et al.* (2025) Transferrin Saturation Can Serve as a Novel

- Biomarker for Predicting the Occurrence and Development of BK Virus-Related Nephropathy after Kidney Transplantation. *Journal of Medical Virology*, **97**, e70213. <https://doi.org/10.1002/jmv.70213>
- [40] Ren, Q., Xu, X., Dong, Z., Qiu, J., Shan, Q., Chen, R., *et al.* (2025) Iron Deficiency Impairs Dendritic Cell Development and Function, Compromising Host Anti-Infection Capacity. *Advanced Science*, **12**, e2408348. <https://doi.org/10.1002/adv.202408348>
- [41] Schimmer, S., Sridhar, V., Satan, Z., Grebe, A., Saad, M., Wagner, B., *et al.* (2025) Iron Improves the Antiviral Activity of NK Cells. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1526197. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1526197>
- [42] Takemura, K., Kolasinski, V., Del Poeta, M., Vieira de Sa, N.F., Garg, A., Ojima, I., *et al.* (2025) Iron Acquisition Strategies in Pathogenic Fungi. *mBio*, **16**, e0121125. <https://doi.org/10.1128/mbio.01211-25>
- [43] Zhang, J., Yan, B. and Shi, X. (2024) Association of Iron Overload with Infectious Complications in Liver Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of International Medical Research*, **52**, Article 3000605241232920. <https://doi.org/10.1177/03000605241232920>
- [44] Valković, T. and Damić, M.S. (2022) Role of Iron and Iron Overload in the Pathogenesis of Invasive Fungal Infections in Patients with Hematological Malignancies. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 4457. <https://doi.org/10.3390/jcm11154457>