

缺鐵性貧血的藥物治療

盧怡穎 劉人瑋

一、前言

根據世界衛生組織 (World Health Organization) 的統計資料顯示，全世界大約有 400 ~ 500 萬左右的人口有鐵質缺乏的問題，而貧血的人數大約是 200 萬人左右。像貧血這樣的問題由於不容易察覺，所以常常會被忽視，而沒有受到適當的治療。但是對於合併有其他疾病的人來說，未受到治療的貧血可能會影響到病人的生活品質，甚至是生命的長

短。例如：小孩子有貧血問題，則會影響認知功能的發展；對於成人來講，若是在癌症、慢性腎臟病的病人合併有貧血問題，也會影響認知功能；孕婦有貧血問題的話，可能就會有提前生產、產出不足體重的嬰兒，甚至是死產的可能。所以貧血的問題，看似平常，但是影響的層面卻很廣，不可不慎。

二、貧血的定義和分類

貧血是一種紅血球測量值 (Red Blood Cells measurement) 減少，導致血液的攜氧能力變差的一種疾病。一般來講，Hemoglobin concentration (Hb)、Hematocrit (Hct) 或 RBC count 一個以上的數值有減少，就稱為貧血。通常是指男性 Hb < 13g/dL，女性 Hb < 12g/dL。

造成貧血的原因可能是紅血球不正常減少生長、或是紅血球被破壞的量變多、大量失血等等。而這些原因可能都是由一些全身性疾病所造成的，例如：感染、慢性腎臟病、惡性腫瘤等等。貧血的出現常常都在暗示身體有其他的問題，所以盡快的找出導致貧血的原因是必要的。

貧血的分類是依據紅血球的型態學 (morphology)、病因 (etiology)、病理學 (pathophysiology) 來區分。

➤ 貧血分類系統：

A. 依形態學區分 (morphology):

1. Macrocytic anemia: megaloblastic anemia (缺乏葉酸或維他命 B12)

2. Microcytic hypochromic anemia: 缺鐵性貧血、鐮型貧血症、地中海型貧血
3. Normocytic anemia: 失血、溶血、骨髓功能不良

B. 依病因學區分 (etiology):

1. 造血物質缺乏: 如缺乏葉酸、鐵、維生素
2. 骨髓功能障礙: 慢性貧血、老年人、骨髓惡性疾病
3. 周邊血液流失: 出血、溶血

C. 依病理學區分 (pathophysiology):

1. 過多血液流失: 如創傷、胃潰瘍
2. 慢性出血
3. 過多的紅血球被破壞: 免疫性疾病、藥物
4. 成熟紅血球生長異常: 營養素缺乏、骨髓功能異常、內分泌異常、肝腎功能不良... 等等。

回到本文的主題: 缺鐵性貧血, 指的是因為缺乏鐵質而造成的貧血。

三、缺鐵性貧血 (iron-deficiency anemia, 以下簡稱 IDA)

正常來說，人體內的鐵含量大約是 3~4g, 在人體內是 Hb、肌球蛋白 myoglobin 和

細胞色素 cytochromes 的組成因子。其中大約有 2.5g 是存在於血紅素上面的；400mg 和肌球蛋白或細胞色素結合；3~7mg 和運鐵蛋白結合；剩下的部分則是和貯鐵蛋白或是血鐵質結合。由於游離的鐵會對身體造成傷害，所以身體對於這些鐵的吸收、運送、貯存、利用、排除有一套特殊的機制。

✓ **鐵的吸收以二價型式的鐵 (ferrous form) 吸收**

一般正常西式飲食，一天大約含有 12~15mg 的鐵在其中，絕大部分是以三價鐵的形式(ferrous form)存在。這些含有三價鐵的食物進到胃之後，經由胃酸的作用，使 Ferric form → Ferrous form。這些被轉成二價的鐵離子主要在十二指腸(Duodenum)被吸收，少部分則由空腸(Jejunum)吸收。鐵在腸道的吸收量主要是看體內對鐵的需求而定：若是體內含鐵量不足，腸道吸收鐵的量就會多一點。每日鐵含量的建議：對於一般健康成年男性及停經後女性來說，每日 8mg 即足夠；若是正處在生理期的女性，建議量則是每日 18mg。

✓ **人體對於含鐵食物的吸收程度以動物性來源的鐵較佳**

飲食中的鐵可分為兩種：Heme iron(存在於肉類、魚類)和 Non-heme iron(存在於蔬果、豆類、核果類)。Heme iron 由於在腸黏膜吸收機轉的不同，比起 Non-heme iron 更容易為身體所吸收。不過，當 Heme-iron 處在酸性環境下時(胃酸、併服維他命 C)，吸收量也會增加。須注意到的是，若是飲食中含有一些易與鐵形成不溶性複合物的鹽類時，鐵的吸收量也會下降(如：phytates、tannates、phosphates)；在飯後喝下大量的茶或咖啡，也會使飲食中的鐵吸收下降；含鈣物質也會抑制鐵的吸收，更有一些流行病學顯示出牛奶和缺鐵是有相關性的。

✓ **體內含鐵量多寡參考數值以 Transferrin saturation 為主**

鐵在腸道被吸收之後，會在腸絨毛基底側

被轉換成 Ferric form 釋放到血漿當中。Ferric iron 會跟運鐵蛋白結合，接著，運鐵蛋白就會將鐵運送到身體其他地方做儲存和利用。TIBC (Total iron-binding capacity) 則是看鐵和運鐵蛋白的結合能力的數值。所謂的運鐵蛋白飽和度 Transferrin saturation(%) 指的就是 Serum iron ÷ TIBC 後的數值。運鐵蛋白飽和度正常值大約在 20%~50%。大部分 IDA 的患者，其數值會小於 15%。

另外一種檢驗數值也可當成體內含鐵量的參考：貯鐵蛋白。貯鐵蛋白的敏感性比運鐵蛋白高，可以反映出儲存在身體內的鐵含量，若是數值偏低，則幾乎可以斷定為 IDA，因為貯鐵蛋白只會受 IDA 影響而降低。貯鐵蛋白 $\leq 45\text{ng/mL}$ 就可以診斷為 IDA，貯鐵蛋白 $\geq 100\text{ng/mL}$ 就約略可以排除 IDA 的可能，若是檢驗值介於之間，則要再由運鐵蛋白飽和度來判斷。但是貯鐵蛋白是一種急性反應物質，在慢性發炎或感染的狀態下都會升高，若是單以此數值在這些狀態下判斷，可能就會忽略缺鐵的問題。

另外有一種檢驗值 Soluble transferrin receptor (sTfR) assay 可以準確無誤的判斷是否具有 IDA，不受其他因素干擾。但是這個技術的取得不易，所以實用性不高。

✓ **缺鐵性貧血之治療**

治療的首要之務就是找出造成缺鐵性貧血的原因，再對症下藥。以藥物治療來講，就是適量的補充鐵劑。鐵劑又可分為口服和注射兩種劑型。

口服鐵劑的建議劑量是每日三次 50~100mg 的元素鐵。其他特殊族群，如：孕婦的建議量是每日補充 60~120mg 的元素鐵，直到 Hb 恢復正常後，以每天 30mg 的維持劑量繼續在懷孕期間服用；老年人則是建議使用低劑量(15mg elemental iron/day)，除了耐受性較佳以外，也可以明顯看出在檢驗值的進步。

若是在使用口服鐵劑三週以後，對於藥

物的反應不佳，可能要考慮是否有其他的問題存在：服藥順從性不佳、失血、錯誤診斷等等的原因。一般來講，在開始補充後兩個月左右，Hb 就會慢慢恢復正常了，除非病人有持續失血的問題。對於較嚴重的案例，治療期間可能會到半年左右。

市面上口服鐵劑種類繁多，不過目前並沒有證據顯示出哪一種鐵劑效果較佳。常見種類有 Ferrous fumarate、Ferrous gluconate、Ferrous Sulfate、Ferric hydroxide polymaltose complex 等等。另外一些研究指出，使用每天使用兩次 Vitamin C 25mg 可以增加飲食中鐵或鐵劑的吸收量。使用口服鐵劑時常見副作用大致上以胃腸道症狀為主，例如：便秘、腹瀉、黑色糞便、胃痛、噁心等等。含鐵製劑中，Ferric hydroxide polymaltose complex 的胃腸道副作用又會比 Ferrous form 來得少。投與口服鐵劑時要注意需和會與鐵螯合的藥品隔開服用，例如：制酸劑、鈣鹽、Tetracyclines、Fluoroquinolones、thyroid agents。

注射用鐵劑則是保留給無法使用口服鐵劑，或是使用口服鐵劑無效的病人使用。注射用的鐵劑比起口服鐵劑容易產生過敏的問題

(特別是 Iron dextran)，但是它的效果較快，可以快速改善缺鐵的問題。常見的種類有：Iron dextran、Sodium ferric gluconate、Iron sucrose 等等。

不論是使用口服來是注射劑型的鐵劑，治療的首要目標就是將血紅素以及一些紅血球指標恢復到正常範圍。另外還要補足體內的鐵含量，參考目標檢驗值：貯鐵蛋白 30 ~ 400ng/mL，運鐵蛋白飽和度 20% ~ 50%。

要注意到的一點就是鐵劑並不是補越多越好，過量的鐵在體內有可能會對心血管系統、肝臟有傷害，所以在服用鐵劑時，須定期回診檢查。但是利用天然食物來補鐵就不用擔心會有過量的問題，所以除了藥物以外，對於缺鐵性貧血的患者或高危險群，也建議可以多吃含鐵量較高的食物來補充鐵。但是這些含鐵量高的食物多服無益，因為人體對於食物的吸收量是有限的。常見含鐵量高的食物例如：紅肉、雞肉、魚、豆類、深綠色蔬菜、葡萄乾、杏仁....等等食物。

找出造成缺鐵性貧血的原因並且改正，以及平日就維持均衡健康的飲食才是治療的上上策!!!

四、Reference:

1. Iron deficiency anemia in adults – DynaMed
2. Applied therapeutics 8th edition ch86
3. Disorders of iron metabolism. NEJM 1999 Dec 23; Vol 341
4. Clinical Practice Guidelines and Protocols in British Columbia:2004
5. Pharmacotherapy 7th edition ch104