

腎性貧血鐵劑的使用

莊仲華

長庚紀念醫院高雄醫學中心 腎臟科 長庚醫學大學

鐵劑的使用

當使用促進紅血球生成製劑來治療腎性貧血時，須有適當的鐵質含量才能達到治療的最大效果，鐵質的含量不夠或可用性不足，是造成此類製劑效果不好的最主要原因之一。通常透析的病人是處於一種持續鐵質流失的狀態之中，原因包括了飲食攝取不足、洗腎過程血液流失及溶血、腸胃道出血流失、抽血檢查流失，尤其血液透析的病人特別嚴重。據統計，血液透析的病人平均每年流失約2公克的鐵質[1]，在美國，約70%的血液透析患者需接受鐵劑補充[2]，由此可知，鐵質的補充在腎衰竭的病人身上的重要性。

關於如何去評估及診斷慢性腎臟病病人貧血時鐵質的缺乏，檢驗需包括紅血球參數(red blood cell indices)、網狀紅血球數(reticulocyte count)、血清鐵(serum iron)、運鐵蛋白的飽和比例(percent transferrin saturation, TSAT)、儲鐵蛋白(ferritin)、及糞便潛血反應。須值得注意的是在腎衰竭病人診斷鐵質缺乏的標準與腎功能正常的人並不相同，在末期腎病的病人，所謂絕對性缺鐵是指運鐵蛋白的飽和比例小於20%且血清中儲鐵蛋白小於100 ng/ml [3]，但在腎功能正常的人診斷缺鐵性貧血，血清中儲鐵蛋白是低於10 ng/ml，這是因為腎衰竭透析病人相對上是處於一種發炎的狀態之故。另外在透析病人有所謂的功能性缺鐵(functional iron deficiency)，這是指出現在按傳統標準來說病人的鐵質已足夠，但肝臟及其他儲存鐵質的器官釋放所儲存的鐵質的速度卻無法跟不上紅血球生成素刺激紅血球前驅細胞的增生速度，就

會造成所謂的功能性的缺鐵(此時儲鐵蛋白大於100 ng/ml，而運鐵蛋白的飽和比例小於20%)。這必須跟所謂的發炎阻斷反應(inflammatory block)來作鑑別診斷，這是指當病人身上有一些潛在發炎性疾病時造成治療反應不佳的貧血，此時兩者的運鐵蛋白的飽和比例皆小於20%，而儲鐵蛋白皆大於100 ng/ml。但功能性缺鐵時補充鐵質有效，而inflammatory block所造成的貧血注射鐵劑不僅無效且反而可能有害[4]。接受透析病人必須規則檢驗運鐵蛋白的飽和比例及儲鐵蛋白，根據2006年修訂的美國透析品質臨床指引準則(NKF-DOQI guideline)中提到:鐵的含量最少應每三個月測量一次，若是剛接受EPO治療的病人，則應每個月測量一次[5]。

鐵劑治療的目標值

2006年美國透析品質臨床指引準則(NKF-DOQI guideline)修訂了2001年版的鐵劑治療的目標值為：1.未透析的慢性腎臟病患者及腹膜透析患者：Serum ferritin > 100 ng/ml，and transferrin saturation (TSAT) > 20%，2.血液透析患者：Serum ferritin > 200 ng/ml，and transferrin saturation (TSAT) > 20% or content of hemoglobin in reticulocytes (CHR) > 29%。而關於補充鐵質的上限，原本先前的NKF-DOQI guideline建議是儲鐵蛋白不要超過800 mg/mL，但2006年版NKF-DOQI guideline則修訂為500 ng/mL，這是因為沒有足夠的證據顯示超過這個數值後再補充鐵劑對提升血紅素有幫助，但是，另一方面也沒有足夠的證據顯示超過這個數值會造成鐵中毒[6]，儲鐵蛋白超過500 ng/

mL，是否要再繼續補充鐵質須經醫師由病患的臨床狀況、血紅素值、運鐵蛋白飽和比例、及病患對EPO的反應來作決定。

鐵劑的補充，目前有口服給予及靜脈注射鐵劑補充兩種方式，由於尚未透析的慢性腎臟病患者及腹膜透析病患的血液流失較輕微，一般口服鐵劑補充的效果都不錯，而血液透析的病患則因血液流失較嚴重，大部分需要靠靜脈注射鐵劑的方式才得以獲得足夠的鐵[7-8]。根據2006年NKF-DOQI guideline的建議，尚未透析的慢性腎臟病患者及腹膜透析的病患鐵劑補充的方式，口服給予及靜脈注射均可；但血液透析病患則須以靜脈注射的方式為優先。

口服鐵劑的治療

根據NKF-DOQI guideline的建議，每日口服鐵劑的劑量至少需200毫克的成分鐵(例如服用325毫克的硫酸亞鐵ferrous sulfate，因其含有65毫克的成分鐵，需每日三次)鐵的腸胃道吸收在腎衰竭的病人是正常的，但會受到食物及制酸劑的影響而減少其吸收，所以口服鐵劑必須在空腹時給予，睡前時服用是一個簡單而又方便的选择。

靜脈注射鐵劑的治療

市面上主要有三種針劑鐵劑：Iron dextran、sodium ferric gluconate和Iron sucrose。Iron dextran較為人所擔心的是其所造成的過敏問題，包括皮膚癢、胸悶、氣喘、降血壓，甚至有造成致死的案例，若是以全劑量靜脈方式給予，發生過敏反應的機率更可高達40% [9]，而這些過敏反應可能是立即發生或延遲幾天後才發生，而Iron dextran造成過敏的機轉被認為是Iron dextran其中的高分子的dextran部分形成抗原所導致。因此，建議在注射此藥時須先給一個測試劑量(25毫克稀釋於50毫升生理食鹽水中注射超過5分鐘)，若一小時後若無過敏反應發生，再給予剩餘的鐵劑，但如果給測試劑量時沒有

發生不良反應，也無法排除之後不會發生過敏反應。而Iron gluconate和Iron sucrose兩者因為不含致敏原dextran，發生過敏的機率較Iron dextran低，安全性較佳，且效果一樣或甚至更好，不用做測試反應，所以一般建議應優先使用Iron gluconate或Iron sucrose。但是要注意的是無論是那一種靜脈注射鐵劑都有可能造成不良或過敏反應，包括皮膚癢、起紅疹、面部潮紅、噁心、腹痛、甚至發生胸痛、低血壓、呼吸困難等較嚴重之過敏性反應，而發生過敏之機率有些報告指出與注射的速度有關[10]，注射的速度太快引發過敏的機會也較高，一般約使用31.25~125毫克的sodium ferric gluconate或25~100毫克的Iron sucrose 稀釋在50~100毫升的生理食鹽水中注射30分鐘以上。發生過敏時應立即停止鐵劑之注射，如果有較嚴重之過敏反應，可使用抗組織胺、腎上腺素或類固醇等藥物來治療。

使用的劑量，若發現有絕對性或功能性缺鐵時，可在每一次透析後，以100毫克的Iron dextran連續注射十次，或以125毫克的sodium ferric gluconate 連續注射八次，或以100毫克的Iron sucrose連續注射十次(矯正缺鐵性貧血所需的鐵質每次大約是1000毫克左右)，如達到目標值(運鐵蛋白飽和比例大於20%及儲鐵蛋白超過100或200 ng/mL以上)後，則可每週或隔週給予靜脈注射31.25~125毫克的sodium ferric gluconate或25~100毫克的Iron sucrose作為維持劑量，希望維持運鐵蛋白飽和比例20到25%之間，但不要超過50%；及儲鐵蛋白在血液透析的病人大於200 ng/mL、以及尚未透析和腹膜透析的病患大於100 ng/mL以上(但不要超過500 ng/mL)。在未透析和腹膜透析的病患因血管通路不像血液透析病患那樣方便，故可一次給予較大劑量：Iron dextran一次可給予500~1000毫克，每兩週或每月給一次；Iron sucrose可一次給予300到400毫克，每二到三週給一次；sodium ferric gluconate可一次給予250毫克，每週給一次，來達到總量1000毫克的要求[6]。

參考文獻

1. Eschbach JW, Cook JD, Scribner BH, Finch CA: Iron balance in hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1977; 87: 710.
2. USRDS 2005 Annual Report: ESRD clinical performance measures project. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: S1.
3. Fernandez-Rodríguez AM, Guindeo-Casasus MC, Molero-Labarta T, et al: Diagnosis of iron deficiency in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 508.
4. Patruta S, Edlinger R, Sunder-Plassmann G, Horl WH: Neutrophil impairment associated with iron therapy in hemodialysis patients with functional iron deficiency. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 655.
5. K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: S1.
6. 2007 UpToDate. Iron balance in dialysis patients.
7. Wingard RL, Parker RA, Ismail N, Hakim RM: Efficacy of oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 433.
8. Macdougall IC, Tucker B, Thompson J, et al: A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin. *Kidney Int* 1996; 50: 1694.
9. Bailie GR, Johnson CA, Msaon NA: Parenteral iron products for anemia in end-stage renal disease: comparative considerations. *Formulary* 2000; 35: 498-513.
10. Bailie GR, Johnson CA, Msaon NA: Parenteral iron use in the management of anemia in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 1-12.

