

經靜脈注射鐵劑導致鐵中毒：個案報告

陳郁涵¹ 賴逸楨²

缺鐵性貧血是門診常見的疾病，長期鐵劑補充是這類患者的主要治療方式之一。鐵劑的形式以口服的劑型較為常見，也因為方便使用，通常是臨床醫師第一線的選擇。而靜脈注射型的鐵劑則通常是在口服劑型的補充效果未達預期，或是病人有嚴重腸胃道副作用時的另外一種選擇，然而鐵過量時可能對人體造成毒性甚至致命。有關鐵劑中毒之文獻不多，其中以兒科個案以及口服劑型的報導為主，本案例為罕見因注射鐵劑過量，以嘔吐及血壓降低為表現的中毒個案，希望藉由探討鐵中毒的機轉、臨床表徵、及治療方法，讓第一線醫師對鐵劑中毒有更多認識，能及時辨識出病人，選擇適當的治療方式並在必要時進行轉診。

(台灣家醫誌 2020; 30: 38-43) DOI: 10.3966/168232812020033001005

關鍵詞：缺鐵性貧血、鐵中毒

前言

鐵質是合成血色素的重要原料，但人體無法自行製造鐵，需要經由食物吸收。當體內鐵含量不足，便可能引發缺鐵性貧血(iron-deficiency anemia, IDA)，導致疲倦、心悸、喘等症狀，長期慢性貧血，也可能導致心衰竭等併發症[1,2]。

慢性缺鐵性貧血的病人通常需要長期補充鐵劑，然而當鐵過量時可能造成細胞毒性，甚至致命，因為人體並沒有良好的排鐵機制。本案例為接受鐵劑注射治療而導致鐵過量中毒的個案，因缺鐵性貧血為門診常見疾病，本文欲探討鐵劑中毒的機轉及臨床表徵，期能使第

一線醫師及早辨識並轉介病人接受適當治療。

病例報告

個案為44歲女性，過去有缺鐵性貧血及輕型地中海型貧血(thalassemia)病史，定期在外院門診追蹤及每半年一次鐵劑注射治療。此次個案在上午約10點接受鐵劑靜脈注射，不久後感到噁心嘔吐，血壓降低，但自行在家休息觀察，約至晚間11點多症狀仍未改善而至急診求診。至本院急診時為鐵劑注射後14個小時，生命徵象為：體溫35.8°C，脈搏：86次/分，呼吸：18次/分；血壓為105/69 mmHg，體重60公斤。理學檢查

¹奇美醫療財團法人奇美醫院家庭醫學部、²長庚醫療財團法人嘉義長庚紀念醫院急診醫學科

受理日期：108年11月13日 修改日期：109年1月7日 同意刊登：109年1月22日

通訊作者：陳郁涵

通訊地址：台南市永康區中華路901號 家庭醫學部

除了臉色蒼白外並無發現其他異狀。急診室檢驗發現血色素(Hb): 6.9 g/dL, 平均血球容積(MCV): 58.2 fL, 血清鐵(Fe): 679 µg/dL, 總鐵結合能(TIBC): 692 µg/dL, 儲鐵蛋白(ferritin): 32 ng/mL, 肝指數GOT: 45 U/L, GPT: 35 U/L, 其他血液生化數值無明顯異常, 血液氣體分析未出現代謝性酸中毒現象。在急診室初步判斷為鐵劑過量導致之中毒症狀, 予以排鐵劑(deferoxamine) 900 mg/hr緩慢滴注24小時, 觀察病人症狀改善且生命徵象穩定, 故讓個案出院返家, 並約門診追蹤。2週後回診追蹤血液檢驗結果, 血色素(Hb): 9.0 g/dL, 平均血球容積(MCV): 62.5 fL, 血清鐵(Fe): 90 µg/dL, 總鐵結合能(TIBC): 316 µg/dL, 儲鐵蛋白(ferritin): 146 ng/mL, 肝指數GOT: 24 U/L, GPT: 31 U/L。個案恢復情況良好, 沒有其他不適症狀, 持續在門診追蹤治療。

討 論

本案例同時有缺鐵性貧血以及地中海型貧血的病史, 因此在診斷與治療上應該進一步釐清及討論。缺鐵性貧血及地中海型貧血均為小球性貧血, 因此臨床上需要參考病史以及其他抽血檢驗來做鑑別。缺鐵性貧血的病因通常是後天因素, 比方說生理期、胃腸道的慢性失血、鐵質吸收問題等, 同時血液中的鐵蛋白(ferritin)、血清鐵(iron)均降低; 地中海型貧血則為遺傳疾病, 血中的鐵蛋白正常, 可進一步以電泳及基因檢測來區分型別。少數嚴重病人需長期輸血治療, 因此導致體內鐵質過量, 甚至需要服用排鐵劑。本文個案並未長期接受輸血治療, 而是以注射型鐵劑作為缺鐵性貧血的治療, 以控制其貧血症狀。

缺鐵性貧血的治療除了矯正病因之外, 就是給予鐵劑補充, 又可分為口服和針劑等2種形式。一般口服鐵劑常用二價鐵, 較容易吸收但也會有刺激腸胃的問題; 三價鐵對腸胃刺激較少但有吸收不易的問題, 臨床上還是以二價鐵為常用的補充方式。當給予口服鐵劑一段時間, 療效仍然不佳, 或是對於副作用無法忍受, 或吸收不良如胃次切除或全切除的病人, 則考慮使用針劑治療(parenteral iron) [3]。由於鐵離子(elementary iron)本身具有毒性, 注射型鐵劑需以鐵鹽(iron salt)形式存在, 依複合物的不同, 每次注射的標準劑量及最大劑量也不相同(表1) [1,2]。

過去鐵中毒的個案報告十分稀少, 較常出現在兒童誤食, 成人案例多因自殺或懷孕期間補充過量所致[4-6]。本個案因劑量計算錯誤, 在一日內靜脈注射約600 mg鐵劑(iron sucrose complex)導致鐵中毒。

鐵中毒的機轉可分為五個階段。前6小時為第一期(phase I), 因鐵劑促進氧化還原反應(reduction-oxidation reactions)導致大量自由基生成, 造成腸胃道黏膜的氧化性傷害(oxidative damage), 因此以腸胃道症狀為主: 腹痛、噁心、嘔吐、腹瀉和腸胃道出血等, 也可能因嚴重脫水引發休克和代謝性酸中毒。第二期(phase II)通常發生在中毒後6-24小時, 又稱潛伏期(latent period), 此時腸胃道症狀可能有部分緩解, 然而鐵質逐漸被細胞吸收, 對細胞內粒線體的功能持續進行破壞。第三期(phase III)開始出現全身性症狀, 如休克、酸中毒(metabolic acidosis)、凝血異常(coagulopathy)、血糖過高(hyperglycemia)或過低(hypoglycemia)、急性腎小管壞死

表1 常用的針劑型鐵劑 (Iron Preparations for Intravenous Use)

藥品(Formulation)	注射劑量(Dose per infusion)	
	標準劑量(Standard)	單次注射最大劑量 (Maximum per Single Infusion)
Ferric gluconate	125 mg/10-60 min	250 mg/60 min
Iron sucrose	100-400 mg/2-90 min	300 mg/2 hr
Low-molecular weight iron dextran	100 mg/2 min	1000 mg/1-4 hr
Ferumoxytol	510 mg/>1 min	510-1020 mg/15-60 min
Ferric carboxymaltose	750-1000 mg/15-30 min	750-1000 mg/15-30 min
Iron isomaltoside	20 mg/kg of body weight/15 min	20 mg/kg of body weight/15 min

* Iron isomaltoside 僅在歐洲核准使用

資料來源：修改自參考文獻1，N Engl J Med 2015; 372: 1832-43.

(acute tubular necrosis)等，通常發生在中毒後12-24小時，攝入較高劑量者則可能更早。若無治療，在中毒2天內鐵離子會經腸道隨著門脈循環累積到肝臟，造成肝損傷(iron-induced hepatotoxicity)，甚至急性肝臟衰竭，此為第四期(phase IV)；過去因鐵中毒而肝衰竭導致死亡的案例相當罕見，鐵中毒劑量需達1000 µg/dL以上較可能發生[7,8]。第五期(phase V)是指鐵中毒3-6週後，因鐵質聚積在胃出口及腸道黏膜損傷後結疤造成的狹窄或瘻管(fistula)等影響，個案仍會出現腹痛及胃出口阻塞(outlet obstruction)等症狀[9,10]。

注射型鐵劑造成的鐵中毒個案數量很少，因此並不像口服鐵劑中毒有明確的中毒機轉可參考。在2017年有一個案報告是卡達的一名27歲女性護理師自行注射了過量的鐵劑，其症狀僅有輕微腹痛，生命徵象及其餘抽血均正常，但肝臟核磁共振(FerriScan)顯示肝臟鐵質過量，持續使用口服排鐵劑六個月後才恢復正常[11]。另一個紐約的個案報告是

一名50歲女性，因為醫療失誤而接受了超量的鐵劑注射，出現頭暈及腹痛的症狀，但因為生命徵象及其餘檢驗項目穩定，其醫療團隊選擇觀察，並認為靜脈注射之鐵劑中毒，尚需參考臨床症狀及抽血報告來決定是否應使用排鐵劑[12]。由上述個案報告可以看到，注射型的鐵劑中毒似乎不像口服劑型有這麼嚴重的第一期腸胃道症狀，但仍需密切觀察後續酸中毒、休克的發生與否，以及肝臟內鐵沉積的可能性。

鐵中毒的診斷方法包含臨床症狀及測量血清中鐵含量，然而臨床症狀的嚴重程度和鐵濃度高低並沒有絕對相關性，在少數鐵中毒的病人身上仍有可能測得正常的鐵質濃度[13]；腹部X光檢查有助於發現病患腸胃道是否殘留鐵劑[9]；使用鐵螯合劑(deferoxamine)治療時尿液由黃轉為玫瑰紅的顏色變化(vin-rose' urine)也能幫助確認治療的成效，但此測試在鐵中毒24小時內較具意義[14]。

關於鐵劑中毒的治療，依照美國毒物控制中心協會(American Association of

Poison Control Centers, AAPCC)在2005年提出的共識指引，當意外攝取鐵質劑量在每公斤體重40 mg以下時，或是超過6小時仍無任何不適症狀時，可以考慮在家觀察，否則應該就醫[10]。目前臨床上常用的排鐵劑有三種（表2），在急性鐵中毒的治療選擇，Deferoxamine（DFO，Desferal®，除鐵能）是目前最常被使用也最廣為人知的。Deferoxamine在1960年從一種鏈黴菌(*Streptomyces pilosus*)中被純化出來，移除三價鐵(Fe³⁺)即成為DFO，是第一個被使用在人體的注射型排鐵劑[15,16]。在體外試驗中，每100 mg的DFO可和8.5- 9.5 mg的鐵離子結合成為ferrioxamine，再經腎臟由尿液排出[17]。臨床上使用DFO的時機為：(1)血清中鐵離子濃度> 500 µg/dL，(2)出現顯著鐵中毒症狀，(3)出現代謝性

酸中毒[18]。用法為每小時每公斤體重15 mg DFO持續靜脈滴注24小時，依臨床症狀嚴重度最多可增加到每小時每公斤體重35 mg。使用DFO可能出現的副作用包含皮疹、注射部位疼痛，低血壓、心跳加速等[10,19]。本個案血清鐵離子濃度高達679 µg/dL，已符合使用排鐵劑DFO的時機，依照病人體重60公斤計算，每小時應給予900 mg DFO，個案接受治療後症狀明顯改善，未進展到休克等嚴重併發症，也未出現藥物副作用。

本個案為靜脈注射鐵劑導致鐵中毒的案例，初期雖然僅以嘔吐及血壓偏低為表現，然若未即時接受治療後續可能發生休克等併發症。臨床醫師在評估病人時需有詳細的病史詢問，了解鐵中毒的臨床特徵及進程，才能做出正確診斷，及時給予適當治療。

表2 臨床上常用的三大排鐵劑

項目	除鐵能(Deferoxamine)	去鐵酮(Deferiprone)	易解鐵(Deferasirox)
排鐵劑與鐵的結合比例	1:1	3:1	2:1
使用劑量	20-40 mg/kg/d	50-100 mg/kg/d	20-30 mg/kg/d
使用方式	通常靜脈或皮下注射	口服，一天三次	口服，一天一次
半衰期	20-30分鐘	3-4小時	12-16小時
排泄路徑	尿液與糞便	尿液	糞便
主要副作用	視力、聽力障礙	顆粒性白血球低下	腎功能不全、蛋白尿
健保給付	鐵質沈積症、急性鐵中毒、鋁質沈著症	重型海洋性貧血病人，使用deferolamine治療不理想或無法接受時，在醫師嚴格監測不良反應（如：白血球數目、肝功能狀況等）下，與deferolamine合併使用。	因輸血而導致慢性鐵質沉積症的成年人及2歲以上兒童患者且符合下列條件之一者：1.重型海洋性貧血或骨髓造血功能不良症候群、再生不良性貧血患者。2.需長期輸血治療合併有鐵質沉積之患者則在患者血中儲鐵蛋白>2000 µg/L時使用

資料來源：修改自參考文獻15，內科學誌 2009；20：48-57。

參考文獻

1. Camaschella C: Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372: 1832-43.
2. Anthony Lopez, Patrice Cacoub, Iain C Macdougall, Laurent Peyrin-Biroulet: Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016; 387: 907-16.
3. Auerbach M, Adamson JW: How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2016; 91: 31-8.
4. Baranwal AK, Singhi SC: Acute iron poisoning: management guidelines. *Indian Pediatr* 2003; 40: 534-40.
5. Chen MR, Lin JL, Liaw SJ, Bullard MJ: Acute iron intoxication: a case report with ferric chloride ingestion. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1993; 52: 269-72.
6. Lacoste H, Goyert GL, Goldman LS, Wright DJ, Schwartz DB: Acute iron intoxication in pregnancy: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1992; 80 (3 Pt 2): 500-1.
7. Tenebein M: Hepatotoxicity in acute iron poisoning. *Clin Toxicol* 2001; 39: 721-6.
8. Robertson A, Tenenbein M: Hepatotoxicity in acute iron poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24: 559-62.
9. Skoczynska A, Kwiecinska D, Kielbinski M, Lukaszewski M: Acute iron poisoning in adult female. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26: 663-6.
10. Chang TP, Rangan C: Iron poisoning: a literature-based review of epidemiology, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27: 978-85.
11. Yassin M, Soliman AT, De Sanctis V, Moustafa A, Samaan SA: Abdulqadir nashwan: a young adult with unintended acute intravenous iron intoxication treated with oral chelation: the use of liver ferriscan for diagnosing and monitoring tissue iron load. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2017; 9(1): e2017008.
12. Biary R, Li L, Hoffman RS: Intravenous iron overdose: treat the patient not the number. 38th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 22-25 May 2018, Bucharest, Romania. *Clin Toxicol* 2018; 56: 572.
13. Chyka PA, Butler AY: Assessment of acute iron poisoning by laboratory and clinical observations. *Am J Emerg Med* 1993; 11: 99-103.
14. Fernández S, Castro P, Nogué S, Nicolás JM: Acute iron intoxication: change in urine color during chelation therapy with deferoxamine. *Intensive Care Med* 2014; 40: 104.
15. Mahoney JR Jr, Hallaway PE, Hedlund BE, Eaton JW: Acute iron poisoning. Rescue with macromolecular chelators. *J Clin Invest* 1989; 84: 1362-66.
16. Tenenbein M: Benefits of parenteral deferoxamine for acute iron poisoning. *Clin Toxicol* 1996; 34: 485-9.
17. 陳雅萍、吳鴻昌、葉裕民等：排鐵劑的新進展。內科學誌 2009；20：48-57。
18. Leikin S, Vossough P, Mochir-Fatemi F: Chelation therapy in acute iron poisoning. *J Pediatr* 1967; 71: 425-30.
19. Baranwal AK, Singhi SC: Acute iron poisoning: management guidelines. *Indian Pediatr* 2003; 40: 534-40.

Acute Iron Intoxication: A Case Report with Intravenous Iron Infusion

Yu-Han Chen¹ and Yi-Chen Lai²

Iron-deficiency anemia is a common medical condition in everyday clinical practice. Oral or parenteral iron therapy is essential in treating patients with chronic iron-deficiency anemia. However, excess iron can be toxic and even fatal to human body. This article reports a case of iron intoxication presented with vomiting and hypotension due to wrong dosage of parenteral iron infusion with the purpose of reminding primary care physicians to understand the pathophysiology and clinical manifestations of iron intoxication so as to facilitate timely recognition, proper management, and necessary referral.

(Taiwan J Fam Med 2020; 30: 38-43) DOI: 10.3966/168232812020033001005

Key words: iron deficiency anemia, iron intoxication

¹Department of Family Medicine, Chi-Mei Medical Center, Tainan; ²Department of Emergency Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi Branch, Chiayi, Taiwan.