



嬰兒鐵質缺乏性貧血之病因診斷與處理

醫四 李常吉

鐵質缺乏，毫無疑問是嬰兒出生後最初幾個月貧血的最大原因。在美國是一種最普遍的小兒營養缺乏症，這種的營養缺乏普通多見於家庭經濟不良小孩及早產兒。

A、原因：

一般的說，因為由身體排出的鐵質是非常的少量，所以引起嬰兒淺色素性之貧血 (hypochromic Anemia) 有下列之因素：①身體之生長率 (尤在最初二年) ②出生時在體內含有的鐵份量 ③體外鐵質的攝取與吸收 ④產生血紅素時用去的鐵份 ⑤由於出血或與蛋白結合之鐵質 (Protein-bound Iron) 滲入胃腸管中流出的損失。

對生長之影響：在出生二年內之迅速生長及青春期再度迅速的生長是兒童引起鐵質缺乏的最大原因。雖然大部份滿月成熟嬰兒在出生的時候都有足夠的鐵質貯藏，但是在出生後的第一年由於體重和血液總量都增加三倍，便需要相當多的鐵份以應新的血紅素和其他含鐵組織物質如肌蛋白和酵素的製造。現在大家都認為關於人體鐵份的需要之類的論文仍然很缺少，並且每個人的需要量都有很大的不同。有人估計過，假設3.5kg之嬰兒以正常生長率成長時，第一年便需114mg鐵質以製造血紅素，同時以4.9mg做為肌肉與含鐵酵素的需要。故第一年嬰兒便需要外來的鐵份163mg，約為每天0.45mg。

未成熟嬰兒 (Premature infant) 因為生長率更快更需大量的鐵質。假如未能適當供給鐵質時，更早的時期，便出現貧血現象。普通鐵質缺乏的貧血，徵狀一直至出生後第五個月才出現，這是由於出生後頂6至8星期紅血球製造減少，並且血紅素需要的鐵質比例的減少所致。除此之外，嬰兒到5個月時體重和血液量已增加二倍，使組織中用為血紅素製造的鐵份貯蓄不能達到一定的水準。

鐵份貯藏：假如初生兒鐵份的貯藏量減少時，鐵質缺乏的貧血，可在更早期就出現。未熟兒，因身體體積小，鐵質的貯藏量和血紅素的總量便較少。血紅素是新生兒出生時體內鐵份含量的大部份。

有人估計，一個3.5kg成熟嬰兒在59gm之血紅素中含190mg鐵質，而實質組織中只含2.5mg而已。在出生時，任何血液的流失如外出血，血液滲入母體血液循環性貧血更能感受。懷孕的母親有明顯的鐵質缺乏，或雙胞胎的發生都會使新生兒實質內鐵份貯藏量大大的減少。

嬰兒在第一年時骨髓普通不貯有鐵份，但不出現貧血，這可使我們想到大部份嬰兒在比例上鐵份的貯藏要較大人為低，並且需要和攝入量的平衡是更不確定的。

投入與吸收 (Intake and absorption)：食物中的鐵份，假如呈三價的鐵質狀態 (Ferric state) 如氫氧化鐵或Chelated to organic molecule時，在胃腸是不能好吸收。因此食物鐵份的吸收量是靠還原物如蛋白中之Sulphydryl Group或抗壞血酸 (Ascorbic acid即維他命C) 而提高的。抗壞血酸增加食物中鐵份的吸收並非亞鐵鹽，鹽酸及有機酸如 citrate, Tartrate 幫助鐵份的吸收因此抑制不溶性化合物之形成，或者改變此化合物變為可溶性的鐵離子形態經還原而吸收。在食物中某些東西如磷酸鹽，鈣及phytate可阻礙鐵份的吸收都可能是由於此等物質使鐵變為不溶性的化合物之故。

不同的嬰兒在食物中攝取鐵份的百分率有很大的不同，其程度約在3%至50%平均約為10%至25%。成熟兒維持第一年生長，鐵質的需要量平均約為0.45mg (如前所說)，商店中賣出的牛乳每一升中約含15mg之鐵份，但是吸收量只有10%。因此，假如單給牛乳時，便不足以維持正常嬰兒的需要量。嬰兒在第一年的生命中從食物中攝取的鐵份便依其食物中鐵份的來源與攝食固體食物 (Solid foods) 的百分率而不同，正常的成熟嬰兒假如固體食物在第4個月或第5個月即給與嬰兒的話，攝食中等家庭嬰兒食物已可維持其需要量，但是未熟兒因為生長的迅速此種食物的鐵份來源是不足的。

鐵質的利用 (Iron utilization)：正常嬰兒在最初的幾個月，由於生理上紅血球製造的抑制，對

於外來來的鐵質是不怎麼需要的，但是未熟兒，在早第6星期已要恢復造血，外來填補的鐵質便極為需要，甚至實質組織中，鐵份的貯藏亦可能在此時變為空虛。鐵質不能善加利用可能引起淺色素性貧血 (hypo-chromic anemia)，這多發生於長期慢性的感染或膠原疾病 (Collagen disease)。Thalosssemia 及卵形血球症 (Ovalocytosis) 及鉛中毒。

鐵質的遺失：偶而小孩亦可能由於慢性出血而引起缺鐵性貧血但是這種可能性比大人少得很。由胃腸中之Meckel憩室或Polyp (息肉) 之出血常是較顯著者，遇到小孩子無法解釋其缺鐵質的貧血時，常考慮到比種的出血情形及慢性消化性潰瘍的可能，此時，大便隱血檢查 (Occult blood test) 及胃腸X光檢查是必要的。在青春期的缺鐵貧血，可能一部份係月經血流的關係。十二指腸鈎蟲病是很有名的，但在現在的社會上已很少引起缺鐵質缺乏性貧血。總之，在三歲以上小兒缺鐵質的原因多為慢性出血，而在嬰兒則可能為攝食不良及生長迅速。然而據最近的研究隱血及缺鐵質可能出現在淺色素性貧血 (hypo-chromic Anemia) 的大便中，而沒有肉眼可見的出血損害。

對於鐵質缺乏之真正機構尚未完全清楚，有人發現在缺鐵性貧血病人之胃液中有血清蛋白與球蛋白的存在，Lahey假想缺鐵時由於某些不清澀的機構，可能引起血漿蛋白滲入胃腸管中，因為鐵質通常在血漿中是由乃一球蛋白叫transferrin (一種與鐵結合之蛋白) 轉送的，則腸管中流失蛋白質的話更會引起鐵份的缺乏。現在已知，有些嬰兒由於蛋白喪失的胃腸毛病 (Protein losing gastroenteropathy) or (Exudative enteropathy) 不但可以引起身體的浮腫，低蛋白血症 (Hypoproteinemias) 也可引起鐵質缺乏和血銅過少症 (hypocupremia) 在此情形血銅過少及鐵質缺乏是與血清鐵質結合能力的減低及Ceruloplasmin之減少有關。

引起Exudative enteropathy之原因，最近已知，此症候可能是許多胃腸管疾病的表現，諸如口炎性腹瀉 (Sprue) 區域性腸炎 (regional enteritis)，某些腫瘤，潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis) 及某些尚未明瞭的腸管病，除此，亦許在某些嬰兒缺鐵可能是直接引起Exudative enteropathy之原因，在某些病人鐵質治療後浮腫與低蛋白血症的迅速消失，可支持此種論說。

概括而言，引起小兒鐵質缺乏是由於迅速的成

長率 (尤在最初1、2年) 及攝食含鐵食物的缺乏，鐵質攝取之缺乏常是由於社會經濟的剝奪，但是親子關係 (Parent-child relationship) 之不好亦是引起小兒拒食固體食物的主要原因。鐵質缺乏繼續下去的話可能對固體食物缺乏食慾引起更嚴重的問題，在某些病例，蛋白結合鐵質之滲入胃腸管可引起更嚴重之鐵質缺乏。

其他礦物質對鐵質代謝的響响：身體中每1 kg 每天銅質的需要量只有 0.05mg，但銅質是身體中基本的元素，並且其一主要功用在於吸收及利用鐵質，因為其須要量很微，在營養基礎上銅質的缺乏是很少發生的，雖然曾經有人認為在餵乳嬰兒攝取銅質不足可能引起淺色素性貧血，血蛋白過低，血銅過低等症候，但現在已認為銅質的缺乏是結果而非原因。在嬰兒普通食物中之銅量已可供給充分的吸收，並且大部份鐵份的投與多少亦常有銅質，已可足夠供應需要。對於其他礦物質如鋁、鎂等之缺乏雖然在動物能引起貧血但在人類臨床上可能不發生症狀，鋁早已知對血紅素的形成與紅血球的製造有關，這可能是鋁離子刺激血液循環系統釋放Erythropoietin 促進紅血球之製造，但對鐵質的代謝似乎並沒有什麼特殊之作用。

B 症狀與病徵 (Symptoms and signs)

缺乏鐵質的貧血典型的發生是慢而不知不覺的，通常嬰兒之血紅素不少於 7G ml/100 ml時，並不會發生徵狀，皮膚蒼白做母親的是很少查覺到，因為它的發生是慢慢的加重，普通最先發覺的是鄰居或朋友。假如貧血更加重的話，可能引起拒食固體食物，在嚴重的病例甚至可阻礙運動動作的發達，假如貧血到達 3Gm/100ml 或者更低的話，衰弱、疲倦將很顯着心臟衰弱的症狀亦會發生。身體檢查很少病徵，在輕微的貧血，可能有一點蒼白，在嚴重的貧血時，可能呈臘樣白色，肌肉緊張力減少，脾臟微腫大或中等度的腫大可發現，這些都很容易作為缺鐵質性貧血的診斷，假如多量的蛋白質喪失是有關連的話，其症狀就可能有浮腫的現象。

C. 診斷 (Diagnosis)

對於鐵質缺乏性貧血的診斷如下表：

- 1 病史：未熟兒，迅速生長，缺乏攝食含鐵食物，慢性血液流失。
- 2 身體檢查：蒼白、激動不安，軟弱狀嬰兒。
- 3 實驗室檢查：貧血程度，MCHC少於30，血液塗抹標本呈淺血色素，小血球性，紅血球網織血球微增加。

最好的診斷方法是作血液塗抹標本檢查 (Blood smear examination) 缺鐵性貧血之特徵是原發性的淺血色症，小紅血球症，及紅血球大小形狀之不同。雖然完全細胞指示 (Complete cell indicate) 可確定某些細胞是小紅血球或淺色素血球。但是，大多數的小兒科醫生都認為平均血球色素濃度 (MCHC 即 Mean Corpuscular Hemoglobin concentration) 是最簡單最可靠的試驗，其計算下：

$$MCHC = \frac{Hgb \text{ (Gm/100ml)}}{HCT} \times 100$$

普通的小孩 MCHC 範圍由 30.0 至 34.0 在缺鐵性貧血時 MCHC 通常都是低於 30.0，網織血球 (Reticulocyte) 普通是正常或稍低，但在嚴重的貧血時可能稍為增加。

研究骨髓鐵質貯藏或決定血清鐵質或鐵質結合的能力在小孩子的診斷是不太需要的。正常血清鐵質結合能力約為 300ug/100ml 其中 $\frac{1}{4}$ 為鐵質所飽和約 100ug/100ml 在不複雜的缺鐵性貧血時血清鐵質降低，但鐵質結合蛋白是正常或稍微增加，這種結果可能更減少了鐵質飽和的百分比。某些與蛋白質喪失有關的疾病，其鐵質結合蛋白及血清鐵質量，都顯着的減少，同樣原理，在蛋白質滲入胃腸管流失時，Ceruloplasmin 用為輸送銅質者亦會減少。小兒倘發生 *Thalassemia minor* 時通常可引起淺血色症，但不表現出，出血性疾病症狀，所以這種情形與常發生的淺色素貧血常相混淆。現在已知除了地中海地區以外，有許多分佈在歐洲溫帶，非洲、亞洲之各民族亦有發生由於澱粉阻擋電游子之滲入法 (Starch block electrophoresis) 發現血色素 A₂ 成份的增加，使我們可在大多數病例中診斷出 *Thalassemia minor* 來。

D. 預防 (Prevention) :

在正常成熟嬰兒最好的預防方法是在嬰兒達到 4—5 月時給與含有多量鐵質的食物 (如 Iron fortified cereals, 肉類、李子、梨子、菠菜、甘薯及蛋黃類)。

Beal et al 曾指出在大部份嬰兒從食物中鐵份的攝取，每天在 0.5 mg/kg 時可維持正常血色素水準，因此對於正常成熟兒有充分量的食物給與時是不需要鐵質的補充的，然而對於未熟嬰兒及在早期有多量血液喪失的嬰兒，以及未攝食固體食物者，口服鐵份的補充是必要的。新近的研究認為嬰兒在第一年其鐵質須要量在沒有固體食物供給時可以用 milk Product fortified with iron 者供應。某些

製品如含有硫酸亞鐵的維他命，都是非常有效的，過去被用以預防貧血的劑量是每天約 0.8 至 1.5 mg/kg 然而最近的研究認為每天鐵質總量的攝取在 0.5 mg/kg 已足够了。

E. 治療 (Treatment) :

一旦鐵質缺乏性貧血是診斷出來時，口服或肌肉注射治療是必要的其 elemental iron 口服劑量為 1.5—2.0 mg/kg，每天餐前餐後共服三次。假如要給與大量的鐵質的話，劑量最初應很少，然後漸漸增加至全治療劑量。然而硫酸亞鐵的補充亦可由母乳中獲得，有人認為為乳中含有充分劑量的亞鐵時，使血色素濃度增加之速率較肌肉注射鐵質更為有效，血色素之含量在治療後之頭二星期末時，即明顯的增加，因此進行改正貧血時應在經過的時間後判定血紅素及血球容量 (Hematocrit)。假如投與鐵劑後期待的結果不發生的話，應再研究幾個因素，如 ① 正確的診斷 ② 適當劑量與投入方法 ③ 併發的因素如吸收不良，營養缺乏，感染，或失血。為了回復鐵質的貯藏劑的投與應該在血紅素水準回復正常後繼續投藥 3 個月以上。

有許多不同形式的鐵質化合物已被利用，同時亦有許多鐵與其他礦物質如錳鉍之混合劑，都非常有效。但是亞鐵鹽類仍然是很好吸收，便宜而在治療上很可靠的東西。偶而或許口服鐵質而不能得到有效的結果時，多半是因為口服鐵劑不能容忍，小孩口服的處理不能信賴或者俱有吸收不良的症候。此時鐵質的成份，鐵質葡萄糖聚糖 (Iron Dextran) 可作為肌肉注射，能收到良好的效果，未熟兒鐵質的補充往往亦有利此法者，其劑量早已認為不至引起促癆作用。其劑量算法為：

$$\text{mgm Iron} = \frac{\text{desired Hgb} - \text{initial Hgb}}{100} \times 80 \times \text{wt}$$

in kg $\times 3.4$

計算出來劑量再加其 30%，可作為缺鐵質病人回復鐵質貯藏的作用。

抗壞血酸 (Ascorbic acid) 對於鐵質缺乏之貧血之治療效果有限，雖然大劑量的抗壞血酸可增加由食物中吸收的鐵量，但不能促進硫酸亞鐵的吸收。

輸血對於極端低血紅素類臨充血性心臟衰弱的小兒或有嚴重感染以鐵劑治療不能獲得有效反應者，應該做，並且必須慢慢施行，輸送的血液必須是血球濃度較高的血液 (Pocked cell preparation) 輸血量不應超過 10cc/kg (5cc/lb) 以避免促進心臟的衰弱。