

中國醫藥大學 藥學院  
藥學系藥物安全碩士班  
碩士論文

中台灣的經常性捐血者  
血鐵變化之研究

**Serum iron change  
in Central Taiwan  
Regular Blood Donors**

指導教授：洪東榮博士

研究生：李宏昇

**Hung-Sheng Lee**

中華民國 一〇〇 年 七 月

中國醫藥大學 藥學院藥學系藥物安全碩士班

碩士學位考試

中台灣的經常性捐血者併發鐵過量，而非鐵缺乏的現象

**Iron Overloading, not Iron Deficiency, in Central Taiwan  
Regular Blood Donors**

本論文係李宏昇同學於中國醫藥大學藥學院藥學系  
藥物安全碩士班完成之碩士論文，經考試委員審查及口試合  
格，特此證明。

**論文口試委員審定書**

學位考試委員：洪東學

林登洲

花國峰

主 任：吳介信

中華民國 一 百 年 六 月 二 十 八 日

## 中文摘要

捐血，短時間內的血液大量流失，雖然是社會及醫學上認可的無害義舉，卻是對身體生理機能的一項挑戰。長期規則性的失血對身體的影響，國外的研究，從臨床的血鐵狀態檢驗到先進的基因體學，深入且層面寬廣。反觀台灣的捐血研究，多局限在傳染性疾病的預防或行為模式的分析，鮮見針對捐血者身體機能的整合性評估。本篇研究的目的是經由比對經常性捐血者和對照組的實驗數據，探討經常性捐血對人體生理機能的影響，也研究體鐵狀態和病理變化的相關性。

本研究乃橫斷面研究。民國九十九年十至十二月間，經由兩個採血點，蒐集中台灣 62 位經常性捐血者，及 57 位對照組的基本資料及血液、尿液，進行檢驗後納入統計分析。問卷填寫的項目包括性別、年齡、體重、身高、居住地、教育程度、經濟情形、飲食、生活習慣、營養素補充、月經史、避孕方式、生產史、過去現在病史、職業史、藥物使用、最近一年捐血次數及最近捐血日期；檢驗的項目則為血鐵狀態、肝腎功能、甲狀腺、營養狀態、電解質、金屬離子、骨替換標記等。

統計分析採 SPSS(12.0 版)套裝軟體。連續性變項採用學生 t 檢定評估或多元線性迴歸。類別變項採用卡方檢定或多元邏輯式迴歸。當雙尾檢定其機率值低於 0.05 時，視為有顯著的差異。

結果發現：實驗組八成的個案最近一年捐血超過兩次，樣本收集到最近的捐血日期九成逾兩星期。經常捐血者和國外的文獻報告最大的不同：血鐵狀態的數據顯現幾乎沒有貧血或鐵缺乏的個案。相反的，血鐵值在實驗組反而有意義的偏高。統計的結果另外發現，經常性捐血者其膽固醇、鉀離子、鋅離子，較對照組為有意義的偏高；造骨標記則反而降低。其他諸如年齡、

身高、體重、身體質量指數、血色素、血比容、血糖、三甘酸油脂、肝腎及甲狀腺功能、尿酸、鈉、氯、鈣、總鐵結合能、含鐵蛋白、運鐵蛋白、蝕骨標記等則無明顯差別。另外，就對照組中比對血鐵狀態，男女間有明顯差異，男大於女。此差異在經常捐血組則變的較不明顯。

依結果推論，中台灣的經常捐血者，血鐵不降反升，而且血中膽固醇值偏高。此現象長期的影響，有待緊密觀察。再者，經常捐血誘發的骨髓造血反應可能導致造骨標記的偏低但蝕骨標記正常，會不會進而發生骨鈣質的代謝異常，則有待進一步的研究。同理，鉀及鋅離子的偏高濃度、可能的機轉及後續影響也有待探討。



## Abstract

### **Background:**

Blood donation with large amount of blood loss within a short while, although regarded as harmless by the medical profession and accepted by the society, still poses a challenge to the health of the donor. The blood donation researches at Taiwan lacked comprehensive probing into the physical health of individual blood donor.

### **Aim:**

This article was aimed to compare several laboratory parameters between central Taiwan regular blood donors and controls to weigh the impact of regular blood donation upon physiological function and to study the iron status related pathological changes.

### **Methods and Materials:**

This is a cross-sectional study which recruited 62 regular blood donors who donated blood more than twice within the recent year and 57 controls via two sampling points in Taichung City, Taiwan from Oct till Dec 2010. Questionnaire including various items were answered. The urine and blood were collected and analyzed for iron status, hepatic and renal function, thyroid function, electrolytes, nutritional status, metal ions and bone turnover markers.

### **Statistics:**

Statistical analysis was performed using SPSS 12.0 software (SPSS Inc, Chicago, IL). Student's t-test and multiple linear regression were used for continuous variables. Chi-square test and multiple logistic regression were used for categorical situations. Fisher's exact test was applied when small numbers were encountered. A two-tailed test of  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:**

More than 80% recruited donors donated more than two times within last year. The interval from sample collection to the most recent blood donation was at least 2 weeks among 90% donors.

The most remarkable difference with the literatures reviewed abroad was that there were nearly no cases of anemia nor iron deficiency detected among our regular blood donors. On the contrary, there were statistically significant signs of excess iron evidenced by serum iron and several other iron status parameters. The level of cholesterol, potassium and zinc were also higher for regular blood donors than controls with p value less than 0.05. On the contrary, the bone formation marker(BAP) was lower among the regular donors.

Moreover, there were marked differences between male and female controls in iron status values. This gender difference seemed blunted after regular blood donations.

**Conclusion:**

Serum iron excess and elevated cholesterol were found among central Taiwan blood donors. The long term effects of this phenomenon urge tight follow-ups. The impact of increased bone formation markers presumably the results of blood loss-induced erythropoiesis needs to be explored further.

## 專有名詞縮寫及釋義

### A 鐵代謝相關蛋白

#### 一. 鐵吸收相關蛋白

a)鐵還原酵素(Dcytb; duodenal cytochrome b reductase; ferrireductase) – 將腸道內游離的三價鐵離子還原成二價亞鐵離子，才能夠被DMT-1運輸到腸上皮細胞內。

b)二價金屬輸送蛋白(DMT1; divalent metal transporter1; DCT1; Nramp2) –位於腸壁細胞的表面，將腸道中的二價鐵離子吸收入腸壁細胞內。

c)血基質攜帶蛋白(HCP1; heme carrier protein 1) –主要位在小腸前段，負責吸收食物中血紅素、肌紅素等經由蛋白質 酶水解得到的血基質鐵(heme iron)。

d) 血基質氧化酶(HO; heme oxygenase) –是血基質代謝過程中的速率限制酶，可將血基質代謝為鐵、一氧化碳及膽綠質(biliverdin)。

#### 二. 鐵運送相關蛋白

a)運鐵素(FPN; ferroportin; IREG-1; iron-regulated transporter-1; MTP1 metal transport protein 1)–位於腸壁細胞底部外側、肝細胞或巨噬細胞上，負責將細胞內的鐵離子釋出到血液循環中供全身使用。

b)血基質輸出蛋白(Heme exporters; LFLVCR, Bcrp/Abcg2, Abcb6) –可將血基質由粒腺體轉移至細胞質液中，為紅血球生成過程中不可或缺的步驟。也可從紅血球系列細胞中移除多餘的血基質。

c)運鐵蛋白(Tf; transferrin)–是人體血漿中最主要的鐵結合蛋白，可與鐵結合並運送到全身需要的部位。

d)運鐵蛋白受體(TfR; transferrin receptor) –位於細胞膜表面，可和運鐵

蛋白結合後，將後者承載的鐵離子由全身循環轉入細胞內使用。又細分為第一型(TfR1)，普遍存在全身各細胞中；第二型(TfR2)功能轉為感應滿載的運鐵蛋白，繼而調控抗微生物肽的表現。

e)希費斯汀蛋白(Hp; Hephaestin; 依火神希費斯特斯Hephaestus命名) – 位於腸細胞壁上，為銅依賴型亞鐵氧化酵素，可將二價亞鐵離子氧化成三價鐵離子，從而協助運鐵素將鐵離子穿越腸細胞底側端膜後，進入血液循環。

f)運銅蛋白(Ceruloplasmin) – 血清中包容95%銅離子的亞鐵氧化酵素，主由肝臟製造的糖蛋白，可和運鐵素配合完成鐵輸出的功能。

### 三.鐵儲存相關蛋白

a)含鐵蛋白(Ft; ferritin) – 普遍存在全身各細胞中，可儲存多餘的鐵，以供不時之需。

b)血鐵質(Hemosiderin) – 當鐵質超標時，由巨噬細胞及肝細胞中的含鐵蛋白崩解沉澱而成。

### 四.鐵平衡調控蛋白

a)抗微生物肽(HEP; hepcidin; HAMP, LEAP1) – 肝臟製造，血液中調控鐵平衡最主要的蛋白質荷爾蒙。

b)血鐵沉積症蛋白(HFE; Hemochromatosis) – 調控抗微生物肽的表現，機轉不明，可能和第二型運鐵蛋白受體有關。

c)血回春素(HJV; Hemojuvelin; HFE2) – 一種排斥引導因子(RGM; repulsive guidance molecules; antonym of attractive guidance molecules)。可作為塑骨蛋白的共同受體來刺激抗微生物肽的轉錄。藉著加強細胞對鐵的攝取隔離，避免入侵生物體的外來病菌取得鐵而增殖，和天生免疫機能有關。



d) 塑骨蛋白(BMP; Bone morphogenetic proteins) – 當骨骼進行修補或再造時，促進造骨細胞活性的調控蛋白，最近發現和鐵的代謝習習相關。

e) 紅血球生成素(EPO; Erythropoietin) – 因應缺氧及失血而產生。可刺激提升巨噬細胞的運鐵素、紅血球母細胞的第二型運鐵蛋白受體、腸壁細胞的

二價金屬輸送蛋白及希費斯汀蛋白；減少降低肝細胞的抗微生物肽及巨噬細胞的二價金屬輸送蛋白表現。

f) 鐵調控元素(IRE; iron regulatory element)及鐵調控蛋白(IRP; iron regulatory protein) – 細胞內轉錄階段調控鐵離子相關蛋白。

#### B體鐵狀態主要的檢驗項目

a) 血色素(Hb; hemoglobin) – 主要為量測血中功能性鐵的多寡。紅血球中由含鐵的血基質和球蛋白結合而成，可和氧氣結合，運送至全身的組織細胞，再將二氧化碳帶出。

b) 紅血球(RBC; red blood cells) – 紅血球計數。

c) 血球容積比(Ht; Hct; hematocrit) – 為某一定容積血液中紅血球的比例，可校正紅血球及血色素的測定值。

d) 平均紅血球體積(MCV; mean corpuscular volume) – 紅血球的平均體積，可根據紅血球體積大小來診斷貧血的原因。偏低為小球性貧血，如地中海貧血、缺鐵性貧血、鉛中毒、慢性發炎等；偏高為大球性貧血，如缺乏葉酸或維他命B12(巨芽球性貧血或惡性貧血)、甲狀腺機能低下、肝病、藥物、血糖過高等。

e) 平均紅血球血紅素平均值(Mean corpuscular hemoglobin; MCH) – 各紅血球中的血色素量的平均值。

f)平均紅血球血紅素濃度(MCHC; mean corpuscular hemoglobin concentration) – 紅血球中血色素之濃度，增高時為高血色素性(hyperchromic)貧血；減低時為低血色素性(hypochromic)貧血；正常為(normochromic)。

g)紅血球大小分佈變異值(RDW-CV; red blood cell distribution width-coefficient of variation) – 當紅血球大小相差較大時，RDW會上升，敏感度高，但對缺鐵性貧血並非專一。RDW>15時是營養性貧血如缺鐵性貧血、維生素B12缺乏、葉酸缺乏。輕度地中海型貧血的RDW正常，而中度和重度地中海型貧血的RDW會增加。所以RDW可區分缺鐵性貧血與輕度地中海型貧血。

h)網狀紅血球(reticulocyte) – 為成熟紅血球的前驅物，因殘存細胞核遺跡如網狀結構而命名。如果血液中的網狀紅血球比例偏高，代表的意義可能有兩種：一種是身體面臨著溶血、出血等紅血球快速流失的現象，導致我們的造血系統代償性的活化。因鐵來源受限，網狀紅血球的比例就會變高；另一種可能性就是造血功能異常，像是血癌，也會造成網狀紅血球增多。至於有些情況反而會使網狀紅血球比例下降，像是再生不良性貧血、腎衰竭等等。又可依流式細胞儀檢測方法分低血紅素網狀紅血球百分比(%HYPO; % hypochromic reticulocyte)及網狀紅血球的血色素量(CHR; reticulocyte Hb content)。此兩量化檢驗項目特別適用於鐵局限性紅血球生成的鑑別診斷。

i)血清鐵(Fe; serum iron) – 量測血中鐵的含量，專指血清中和蛋白質結合的鐵，尤其以和運鐵蛋白結合的三價鐵佔大多數。體內鐵質含量的高低和血色素的合成有密切的關係，若鐵質供應不足，血色素的製造出現障礙，容易形成缺鐵性貧血，典型的特徵為紅血球直徑變小

(MCV < 75)，血清鐵濃度降低，鐵蛋白 (ferritin) 濃度也降低，而總鐵結合能 (TIBC) 上升。

j) 總鐵結合能 (TIBC; total iron binding capacity) – 評估血液中有能力和鐵結合的蛋白 (主要是運鐵蛋白) 有多少。正常情況下，運鐵蛋白和鐵結合的飽合度只有 20~50%，其餘尚未與鐵結合的部份稱之為「不飽合鐵結合能」 (UIBC; unsaturated iron binding capacity)。TIBC = serum iron + UIBC。TIBC 是較經濟，間接評估動態運鐵蛋白含量的方法。

k) 運鐵蛋白 (Tf; transferrin) – 人體最主要的鐵結合蛋白，可與鐵結合並運送到適當的部位，大部份在肝臟中合成。缺鐵性貧血時，肝臟會增加運鐵蛋白的合成，因此血清濃度上升。又如懷孕及服用雌激素，也會使運鐵蛋白濃度上升。屬於「負向急症蛋白」一種，當出現發炎、感染或惡性腫瘤、蛋白質流失或製造不足的疾病，例如慢性肝病、肝硬化、腎臟病、營養不良等時，運鐵蛋白濃度下降，以避免病菌取得過多的鐵。

l) 運鐵蛋白飽和度 (TS; Transferrin saturation) –

$$\text{The percent transferrin saturation} = \text{serum iron} / \text{TIBC} \times 100$$

代表體內有多少的鐵質可被利用與血色素結合的指標，應該維持大於 30% (正常值 20~45%)。如果鐵吸收異常增加，運鐵蛋白飽和度就會拉高，是診斷鐵過量 (iron overloading) 敏感高又便宜的方法。

m) 含鐵蛋白 (SF; serum ferritin) – 存在於身體內各種細胞中，尤其以肝臟及網狀內皮系統細胞濃度最高；主司貯存鐵質的一種蛋白，正常的情況下，血清中每 1ng/ml 的含鐵蛋白，約相當於身體 8 至 10mg 之貯存量。臨床上，可反映體內鐵質儲藏之多寡，是追蹤體內缺鐵症之鐵劑投與或體內鐵質過多症之除鐵劑投與良好的觀察指標。小球性、缺鐵性貧血、

胃腸道惡性疾病，胃酸過多的潰瘍，嚴重吸收不良的結腸炎等會使含鐵蛋白值下降；地中海型貧血則正常或偏高；上升可見於68%肝細胞癌，50%肺癌(小細胞及非小細胞肺癌)，未治療或轉移的乳癌、子宮頸癌，腎細胞癌，淋巴瘤，血癌等。含鐵蛋白也是急性期反應物質，有感染、發炎、酗酒、肝炎、關節炎、輸血時，也會上升。

n)可溶性運鐵蛋白受體(sTfR; soluble transferrin receptors) –是體內貫穿細胞膜運鐵蛋白受體的截取片段，80%由紅血生成前驅物因應體內血清鐵濃度的高低而釋出。和含鐵蛋白不同，較不受感染及發炎的影響，可作為缺鐵性貧血和其他慢性疾病貧血的鑑別診斷。

o) sTfR-F指標(sTfR/log ferritin index) –可再區分慢性疾病貧血，慢性疾病貧血加上缺鐵性貧血，缺鐵性貧血加上地中海貧血。

p)骨髓鐵(bone marrow iron) –需進行骨髓穿刺後再作鐵染色的檢查，是針對體內鐵儲存量的高特异性黃金標準。<sup>1</sup>

## 誌謝

首先要感謝洪所長的全力相挺，從課程的安排、論文方向的指導、經費的籌措、到個案的搜集，好像是自己在作研究一般。也可以說，沒有洪所長，就沒有這篇論文。印象最深刻的是在佛光山道場的採血點，享譽國際的洪所長醫學博士就如同剛起步實習的醫師，為個案仔細的詳細說明及親自挽袖抽血採樣。為了我這個高齡研究生，洪所長是拚了。

感謝研究所的黃俊發，林雲冰、花國鋒老師。俗說老狗教不出新把戲，但你們終究完成了不可能的任務。

朋友是老的好，感謝昔日陽明十字軍的好搭檔璩大成院長博士的情義相挺。以前我們倆是攜手合作共同創十字軍。相隔三十年，換成是璩老師一步一步為幼幼班的老同學釋疑解惑。術業有專攻，這回見識到流行病學家的層層推演，真是服氣。更珍惜的是三十年的情誼，始終如新。

感謝研究所同學怡婷、奕鈞、柏豪、于超、媛婷、俊宏、恬慧、睦涵的引領伴隨。雖只是我女兒的年紀大小，可都是研究的大內高手。

感謝辦公室的夙真、玟君、慧玲、佑化，專業稱職的好助手。

感謝我美麗及永遠年輕的老婆筱玲，沒有你的支持，我的研究生涯終究只會是一場夢。

最後也是最重要的是要感謝所有參與本實驗的志願者，有你們的貢獻，所有古道熱腸的捐血者一定會“好心更有好報”。

研究生 李宏昇

# 目錄

中文摘要.....	i
英文摘要.....	iii
專有名詞縮寫及釋義.....	v
誌謝.....	xi
目錄.....	1
表目錄.....	4
圖目錄.....	5
附錄.....	54
第一章 緒論.....	6
第二章 文獻回顧及背景說明.....	9
第一節 鐵及血的相關.....	9
1.1鐵的生理功能及調控.....	9
1.2鐵代謝.....	9
1.3鐵平衡異常的影響.....	10
1.3.1鐵缺乏.....	10
1.3.2鐵過量.....	12
1.3.3鐵失衡及紅血球生成的交互影響.....	15
第二節 捐血相關.....	20
2.1歷史沿革.....	20
2.2國內的設施及作業.....	21
第三章 研究目的.....	23
第四章 研究方法.....	23

第一節 研究設計.....	23
第二節 變項之定義.....	24
第三節 統計分析方法.....	24
第四節 考驗力及樣本數估算.....	24
第五章 研究結果.....	26
第一節 實驗組及對照組之基本資料及人文背景分析.....	26
第二節 捐血者的捐血行為分析.....	26
第三節 實驗組及對照組之一般資料及生化數值.....	26
第四節 兩組之血鐵狀態、骨重塑標記及金屬離子濃度.....	26
第五節 男女分群組的統計及比較.....	27
第六節 迴歸分析.....	27
第六章 討論.....	29
第一節 捐血者人口文化背景分析.....	29
第二節 經常捐血者血鐵值升高的意義.....	29
第三節 經常捐血者BMI較高的意義.....	31
第四節 經常捐血者膽固醇值升高的意義.....	31
第五節 經常捐血者血骨替換標記降低的意義.....	31
第六節 經常捐血者血鉀升高的意義.....	32
第七節 經常捐血者血鋅升高的意義.....	32
第八節 男女間檢驗值差異的意義.....	33
第九節 捐血對捐血者的利與弊.....	34
第七章 研究限制.....	34
第八章 結論與建議.....	35
第一節 結論.....	35

第二節 建議.....	35
第九章 未來的研究方向.....	35
圖表目次.....	36
參考文獻.....	50
附錄 A 人體試驗計劃同意書.....	54
附錄 B 受試者調查問卷.....	55
附錄 C 受試者同意書.....	58





## 表目錄

表一缺鐵性貧血及慢性疾病貧血的實驗室檢查鑑別診斷.....	36
表二鐵缺乏的長期危害.....	37
表三過多的鐵離子-疾病的危險因子.....	37
表四 本研究檢驗項目及方法.....	38
表五基本資料及人文背景分析.....	39
表六捐血史.....	41
表七基本資料數值.....	41
表八生化、體鐵及金屬離子實驗室數值.....	42
表九男捐血者之實驗室數值.....	43
表十女捐血者之實驗室數值.....	43
表十一(A)各組男女值相比.....	44
表十一(B)各組男女值相比.....	44
表十一(C)各組男女值相比.....	45
表十一(D)各組男女值相比.....	45
表十二線性回歸 Linear regression.....	46
表十三 所有個案幾個相關特殊因子和三個依變項(鋅、鐵、骨生成指標)的迴歸分析.....	47
表十四被拒絕捐血因素統計分析.....	49

## 圖目錄

圖一細胞生理層次的鐵代謝圖示.....36



## 第一章緒論

血液，哺乳類維持生命不可或缺，灌注循環在心臟及血管系統中的特殊體液。它的功能包括為攜帶氧氣，輸送營養，帶走廢物，免疫功能，凝血機能，信息傳遞，調控體內酸鹼度，體溫調節等。臨床上很多急慢性疾病都需要輸血治療來緩解症狀或甚至挽救性命。縱使時代進步、醫藥科技發展，目前仍無任何完美的血液替代品。血液供給的惟一來源 - 捐血。

捐血，短時間內的血液大量流失，雖然是社會及醫學上認可的無害義舉，卻是對身體生理機能的一項挑戰。長期規則性的失血對身體的影響，國外的研究，從臨床的血鐵狀態檢驗到先進的基因體學，深入且層面寬廣。2009有篇隨機雙盲研究指出鐵缺乏可能是經常捐血者的潛在風險，尤其是正來經的婦女族群。<sup>2</sup> 該篇文章及多篇其他的研究都指出，純以血色素值作為篩檢捐血者的標準會有疏漏，應加上含鐵蛋白的檢驗才可以找出更多無貧血但缺鐵的意圖捐血者。<sup>3-5</sup> 除了以含鐵蛋白監測鐵儲存量之外，更有人建議以運鐵蛋白受體量來評估組織中的鐵量。<sup>6</sup> 很明顯的，以血紅素來評估一個人的體鐵狀態會有落差。

捐血者體鐵狀態的變化，以個案數達2,425例的REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study資料最具參考價值。<sup>7</sup> 該研究以含鐵蛋白 <12ng/ml定義為鐵儲存耗盡(AIS; absent iron store);  $\log(\text{可溶性運鐵蛋白受體}/\text{含鐵蛋白}) \geq 2.07$ 為鐵局限性紅血球生成障礙(IDE; iron-deficient erythropoiesis)。結果發現所有捐血者中15%為AIS，41.7%為IDE。經常性捐血者則男性為16.4%AIS，48.7%IDE；女性27.1%AIS，66.1%IDE。和AIS及/或IDE的相關性，依序為捐血頻度、女性、年輕、來月經中、體重較輕。

類似的報告都指出：因為選擇性偏差，經常性捐血者也許沒有到貧血的

現象，但卻有較高的比例併不同程度的鐵缺乏。除了口服鐵劑補充來避免捐血者此併發症之外，捐血頻度的調整也是普遍的建議。<sup>4, 5, 8-10</sup>

依捐血者的體鐵狀態來看，失血→血鐵不足→抗微生物肽降低→胃腸鐵吸收增加及組織鐵釋出。惟有一篇文章卻發現經常性捐血者有抗微生物肽反而偏高的意外結果。<sup>11</sup> 鐵代謝的交互影響，錯綜複雜。捐血者的體鐵檢驗，不管是捐血前的篩檢或捐血後的追蹤，都有進一步深入探討的空間。

鐵是維持生命不可或缺的重要元素，過多或過少，均可能併發多重系統障礙，影響的層面包括內分泌、腸胃、腫瘤、神經退化、產科、眼科、骨關節、肺部及血管疾病等。<sup>12</sup> 捐血和鐵代謝習習相關，但既往的研究多偏重體鐵狀態的檢驗，卻很少對捐血者其他鐵相關血液生化檢驗、荷爾蒙、金屬離子、骨重塑指標的分析。

目前熱門的基因體學研究，人種的特異性是重點。亞裔族群的血鐵儲量偏高，幾篇研究不約而同的結論：和其他人種比較，太平洋島民及亞洲人種有最高的含鐵蛋白及運鐵蛋白飽和度，但最低的血鐵沉積症C282Y同合子基因盛行率。<sup>13, 14</sup> 台灣的情形會是如何？

台灣的捐血研究，多局限在傳染性疾病的預防或行為模式的分析，鮮見針對個別捐血者體鐵狀態或身體機能的整合性評估。

2006年王信彬的碩士論強調非營利的捐血機構應該運用行銷理論，充裕血源。文中分析「首次捐血年齡」、「性別」、「職業」、「居住區域」等變項對一個人進入捐血市場成為一個捐血者後，停留在這個捐血市場上的時間有明顯的影響。<sup>15</sup>

2008年Li, L., P. J. et al. 及2010年Yang, M. H. et al.比較血袋B肝病毒各種檢測方法，發現採行核酸檢測法(nucleic acid testing; NAT)針對潛伏B肝感染(occult HBV infection; OBI)的帶原者有較高的檢出率，並且可檢出位

於空窗期的C型肝炎。<sup>16, 17</sup>

2005年潘柏蒼的研究發現捐血中心在推動ISO 認證後，整體服務品質上是有明顯的提升。整體而言，顧客對服務屬性的「重視度」與「滿意度」之間有顯著差異。捐血中心所提供的服務低於捐血者所期望的水準。<sup>18</sup>

在台灣，經常性捐血者此特殊族群基於愛心的持續性、甚至到成癮性的善行，利弊未定，更突顯進一步探討釐清的重要性。



## 第二章 文獻回顧及背景說明

### 第一節 鐵及血的相關

#### 1.1鐵的生理功能及調控

鐵是生物維持生存極重要的過渡金屬元素。在生物體中，它以二價離子的狀態存在，具有可傳遞電子的特色，涉及多種關鍵的生化反應，如氧化還原、氧化磷酸化作用、DNA合成及外來異種物質的代謝等。若和蛋血質結合，如血紅素或肌紅蛋白，則可經由全身循環傳輸氧氣供個別細胞使用。因此，鐵缺乏會造成細胞的死亡。相反的，過多的不穩定二價鐵離子，可能引發芬同反應(Fenton reaction)：游離鐵離子和過氧化氫(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)或脂肪過氧化物(lipid peroxides)作用後產生氫氧自由基(OH•)或脂肪自由基(LO• & LOO•)，後者可直接破壞細胞膜、蛋白質、核酸，對生物造成傷害。過與不及，都是挑戰。生物體因而發展出細膩的調控機制，來維持體內鐵的衡定狀態。<sup>19</sup>

#### 1.2鐵代謝

1.2.1鐵代謝相關的重要蛋白(詳專有名詞釋義)<sup>20, 21</sup>

1.2.2鐵的吸收、運送、耗用、儲存、排泄，參考圖一。

1.2.3台灣膳食營養素鐵參考攝取量及其說明<sup>22</sup>

人體之鐵平衡取決於鐵吸收與鐵流失之差距，兩者相等即可維持平衡。鐵流失之主要途徑有消化道、生殖泌尿道、皮膚等表皮細胞之脫落，以及消化道極其微量而不自覺之血液流失。經由尿液、腸道與膽汁、皮膚流失之鐵量平均每天約 0.08、0.6、0.2 - 0.3毫克，估計成年男性鐵流失量約為1.0毫克/天(0.5-2.0毫克/天)，生育年齡女性因為月經而流失的鐵量約0.5毫克/天，女性鐵流失量增為1.5毫克/天。食物之鐵經由小腸吸收，經血液運送供組織利用，多餘之鐵則儲存於肝臟、脾臟和骨髓。由於人體並沒有主動排泄鐵之

途徑，因此吸收是調節人體鐵恆定之關鍵步驟，鐵儲存降低、需要量增加或造血速率升高均會提高鐵吸收率。

#### 1.2.4 體鐵狀態的評估

體鐵狀態(iron status)的定義：個體體內鐵平衡的現況。目前醫界已發展出鐵檢驗的套組(iron panel)來作鑑別診斷，如表一。<sup>23</sup>

#### 1.2.5 維持鐵衡定的機轉

因鐵缺乏及鐵過量所導致的鐵平衡失調是造成某些人類最常見疾病的主要原因。鐵代謝的平衡主要經由兩種調節機制進行。一種是全身性的調節系統，依賴抗微生物肽(hepcidin)荷爾蒙及鐵輸出蛋白運鐵素的作用。另一種則是經由鐵調控蛋白(iron regulatory protein)和調節核糖核酸上的鐵調控元素(iron regulatory element)結合，控管細胞層次的鐵代謝。這兩個系統獨立作業，卻可以像跳探戈舞步般的緊密協調，共同維持鐵代謝的平衡。<sup>24</sup>

### 1.3 鐵平衡異常的影響

鐵代謝的終極標的在維持血清中的鐵濃度。如果失控，可能造成鐵缺乏或鐵過量。體鐵狀態的變化是一段連續的進程，可後從鐵缺乏→正常→鐵過量，詳述如下：

#### 1.3.1 鐵缺乏

##### 1.3.1.1 鐵缺乏的定義

鐵缺乏可因鐵循環中的任一環節如鐵吸收不足、鐵運送障礙、鐵儲存耗用等的差池，導致無效率的造血機能，最終表見就是貧血。鐵的營養狀況由正常到貧血可劃分為五個漸進的階段，各階段有相對應的檢驗數值。<sup>3</sup>

- a) 第一階段 – 鐵足夠(iron replete)，體內鐵營養狀況正常。血色素  $> 13.5$  g/dl(男)； $> 11.5$  g/dl(女)及含鐵蛋白  $> 20 \mu\text{g/L}$ 。
- b) 第二階段 – 鐵減少(iron depletion)，最輕微的缺鐵狀況，並無任何明顯的

症狀，只是體內儲存之鐵減少(lack of iron stores)，含鐵蛋白  $<20 \mu\text{g/L}$ ；無存鐵量(absent iron stores)，含鐵蛋白  $<15 \mu\text{g/L}$ 。

- c) 第三階段 – 鐵缺乏(iron deficiency)，血漿中運送鐵量減少，造血組織因鐵量不足而導致造血功能效率變差，但血紅素仍維持正常。含鐵蛋白  $<15 \mu\text{g/L}$ 且平均紅血球體積(MCV)  $<80\text{fL}$ 。(若含鐵蛋白 $15\sim 20 \mu\text{g/L}$ ，則需以下條件任二：血清鐵  $<10 \mu\text{mol/L}$ ；總鐵結合能  $>68 \mu\text{mol/L}$ ；運鐵蛋白  $>3.5 \text{g/L}$ 或運鐵蛋白飽和度  $<15\%$ )
- d) 第四階段 – 缺鐵性貧血(IDA; iron deficient anemia)，則是血紅素值低於正常，發生臨床的症狀。儲鐵量低，紅血球體積小且血色素低。

#### 1.3.1.2鐵缺乏的症狀<sup>25</sup>

- a)蒼白、疲倦、倦怠及虛弱無力
- b)運動能力變差、工作及學業表現變差
- c)孩童時期認知能力及社交發展緩慢
- d)無法專心、性慾降低及體溫維持困難
- e)免疫力降低，容易感染
- f)舌炎(黏膜疼痛性萎縮)
- g)食土癖(pica or geophagia)
- h)頭髮脫落、指甲易脆及溝陷

#### 1.3.1.3鐵缺乏的危害

缺鐵對人體的長期影響深遠，整理於表三中供參考。<sup>26</sup>

#### 1.3.1.4鐵缺乏的原因<sup>23</sup>

##### A生理性鐵缺乏

- a)嬰兒及學齡前幼童 – 身體生長過速



- b) 青少年 – 月經流失
- c) 妊娠期 – 胎兒需求及母體的紅血球數目增加
- d) 長期的阿斯匹林及鎮熱解痛藥使用
- e) 停經前婦女規則性的捐血行為

#### B 病理性鐵缺乏

- a) 腸胃道出血 – 十二指腸潰瘍或大腸直腸癌
- b) 子宮血液流失 – 生育期婦女的流產、功能不良性出血或良性腫瘤
- c) 腸胃道鐵吸收不良
- d) 肺鐵質沉著症
- e) 因血管內溶血引發的慢性血色素尿症

#### 1.3.1.5 鐵缺乏的治療<sup>23</sup>

- a) 正確的診斷。
- b) 治療原發性疾病：腸胃道疾病、子宮功能不良性出血。子宮腫瘤、血液系統疾病。
- c) 口服鐵劑補充。
- d) 靜脈注射鐵劑治療。
- e) 輸血。

#### 1.3.2 鐵過量

##### 1.3.2.1 鐵過量的定義<sup>27</sup>

超過身體需的鐵質沈積在組織中，幾個名詞可通用或是不同意涵，需先釐清：鐵過量(iron excess)、鐵過度負荷(iron overload)、鐵中毒(iron poisoning)。前兩者目前文獻混用，不能清楚劃分界限；一般而言。鐵過量範圍較廣，鐵過度負荷專指有造成傷害的鐵過量。也許以兩個名詞描述更為精確：血鐵質沉積症(Hemosiderosis)：局部鐵質沈澱，但不構成組織傷害；

血色素沈著病變(Hemochromatosis; iron overload)：典型的全身鐵過量表現，鐵質不只沈積，尚且造成組織的傷害。至於鐵中毒專指在短時間內的大量攝取鐵所併發的臨床急症。

#### 1.3.2.2鐵過量的症狀<sup>22</sup>

口服鐵劑過量所引發最明確的症狀是噁心、嘔吐與便秘等消化道的不適，尤其以空腹攝取時最為嚴重，嚴重程度與胃液中溶解之鐵量有關。以硫酸亞鐵(ferrous sulfate)提供鐵量50 mg/d，受試者有50%會發生中度到重度的消化道症狀。以安慰劑對照的雙盲交叉實驗，男女受試者服用焦磷酸鐵(ferrous fumarate)，鐵量60 mg/d，為期四週可見，噁心、胃痛、便秘和腹瀉等消化道症狀的發生率均高於對照組，總發生率為25%，明顯高於對照組的14%。證實高量鐵劑與消化道症狀的因果關聯。吸收入體內後的症狀較不專一，包括疲倦、暈眩、頭痛、噁心、體重減輕、皮膚變色。

#### 1.3.2.3鐵過量的長期危害

吃入、注射進入、吸入人體後不受束縛的鐵，不但會引發疾病，更可能導致老化及死亡。

鐵之所以發生毒害是因為可媒介自由基的產生並作為微生物及惡性腫瘤細胞入侵者維持生存的營養來源。過多及溢出常軌的鐵離子已被証實可相當程度危害健康，造成內分泌、腸胃、腫瘤、神經退化、產科、眼科、骨關節、肺部及血管疾病。對鐵毒害的敏感度，種族及個人之間、甚至同一人各種不同器官細胞的不同時期，差異性很大。因此鐵過量長期的影響，牽連甚廣，詳表三。<sup>12</sup>

#### 1.3.2.4鐵過量的原因

面對過多或錯置鐵離子的失衡刺激，人體自會產生管控、抑制鐵離子傷害的防衛機轉。此機轉又同時受到許多環境、行為及遺傳因子的交互調控。

惟有這些防衛機轉棄守時，才會發生鐵過量的不當沈積。<sup>28</sup>

#### 1.3.2.5鐵過量的診斷

幾個先進創新的檢驗方法，不只量測體內過多鐵量，也可評估病人對治療的反應，詳述如下：<sup>29</sup>

- a) 血清含鐵蛋白(serum ferritin) – 間接評估身體鐵儲存量。
- b) 肝中鐵濃度(LIC; Liver iron concentration) – 鐵過量診斷的黃金標準，可由下列公式推算全身鐵存量：

$$\text{Total body iron stores (mg/kg)} = 10.6 \times \text{LIC(mg/g dry weight)}$$

量測肝中鐵濃度的方法再細述如下：i) 侵入性，ii) & iii) 非侵入性

- i) 肝切片 – 可量化，特異性及敏感度均佳，但為侵入性檢查。
  - ii) SQUID; superconducting quantum interference device – 昂貴、稀有。
  - iii) R2 MRI(the R2 or Ferriscan technique of MRI) – 先進。
- c) 心臟功能 – 垂直監測左心室血量射出分率(LVEF; left ventricular ejection fraction) 的數值可找到對排鐵劑(deferoxamine)治療反應效果良好的病人族群。計量檢測的方法包括核磁共振造影(MRI; magnetic resonance imaging)、MUGA( multiple gated acquisition scan)或心臟超音波檢查(echocardiography)。
  - d) 心肌鐵的MRI T2\*值 – 數值愈小，表示鐵量愈多。間接代表心臟功能。
  - e) 非運鐵蛋白結合鐵 (NTBI; Nontransferrin-Bound Iron) – 和肝中鐵濃度的相關性佳，代表血中可隨時被螯合的游離鐵，毒性強、直接造成組織傷害，視為致病相關因子(LPI; pathologically relevant one)的代表。

#### 1.3.2.6鐵過量的治療<sup>28</sup>

- a) 量測血壓及脂質高低作為血鐵狀態的輔助篩檢。
- b) 將血清含鐵蛋白、運鐵蛋白飽和度等血鐵相關項目納入常規的生化檢驗中，以期待早期發現、早期治療。
- c) 調整飲食行為。
- d) 限縮不必要的鐵劑補充。
- e) 可考慮捐血。
- f) 教育營養學家、臨床醫師、外行人鐵過量的風險。
- g) 藥物治療：
  - i) 天然的鐵螯合劑 – 運鐵蛋白(Tf; transferrin)及乳鐵蛋白(Lf; lactoferrin)，在敗血症時，可取代抗生素。前者用於血管部位；後者用於非血管部位。
  - ii) 低分子量複合物 – 抗發炎水楊酸、抗感染四環黴素、抗腫瘤 anthracyclines 等。
  - iii) 鐵螯合劑 – deferoxamine (DFO), deferiprone, (DP) and deferasirox (DFRA)
- h) 免疫預防製劑 (immunoprophylaxis) –

### 1.3.3 鐵失衡及紅血球生成的交互影響

人體如何管控鐵的鐵代謝、鐵運送及抗微生物肽的調節等的研究，這幾年來的進步相當快速。但紅血球生成作用和鐵的交互作用機轉，則有待發展。<sup>30</sup>

#### 1.3.3.1 紅血球生成步驟

成年人的紅血球是由大骨中的紅骨髓中的造血幹細胞持續製造，產率為每秒兩百萬個（在胚胎中，肝臟是主要的紅血球生產地）。整個紅血球的生成由骨髓的微觀環境(microenvironment; niche)中開始，接受細胞及細胞間的

交互作用刺激及外來因子(血液中的可溶性大分子)的調控。<sup>21</sup>

骨髓裡有很多的造血幹細胞(HSCs; pluripotent hematopoietic stem cells)，它可以分化為紅血球、白血球、血小板等各式各樣的血球。當這些幹細胞發育成前紅血球母細胞(ProEB; proerythroblast)時，它開始朝著紅血球的生成路線發展。前紅血球母細胞接著變成嗜鹼性紅血球母細胞(basophil erythroblast)，這種細胞的細胞核特別大，這是因為它的DNA正在活化並製造大量的血紅素儲藏在細胞質中。接著嗜鹼性紅血球母細胞會變成嗜多色性紅血球母細胞(polychromatophil erythroblast)，再變成正染色性紅血球母細胞(orthochromatic erythroblast)，此時紅血球會變成紅色，細胞核也會變小，細胞核的功能也逐漸下降萎縮。之後就會變成網狀紅血球(reticulocyte)，並從骨髓釋放到血液中。網狀紅血球已經有運輸氧氣的功能，但比完全成熟的紅血球略差，約佔循環紅血球數量的1%。網狀紅血球中間還會有一些網狀的結構，這是還沒退化乾淨的細胞核遺跡。等到網狀紅血球的細胞核全部退化乾淨，就是發育完全的紅血球。<sup>31</sup>

紅血球由幹細胞到網狀紅血球，再到成熟的紅血球，需要約7天。每一顆紅血球中的血色素約含有一億個鐵分子。存活約120天後。衰老的紅血球被脾臟、肝臟等處的巨噬細胞吞噬並破壞，鐵離子藉此回收，維持體內的鐵平衡。<sup>32</sup>

### 1.3.3.2無效率紅血球生成的探討

鐵是製造血基質及血色素所必需的成份。如果紅血球前驅物的鐵供應不足，可能紅血球的生成步驟會受到限制。

A依產生的機轉分類，可分四大類<sup>33</sup>：

1. 單純鐵缺乏(飲食鐵不足，鐵吸收不良，鐵流失增加，但鐵調控及造血機能正常)

2. 功能性鐵缺乏(內因性或治療性紅血球生成素刺激所導致的鐵需求和可取得的基礎鐵供給量無法平衡)
3. 鐵隔離(抗微生物肽媒介的鐵販運失去功能)
4. 遺傳因子缺陷(鐵運送、再循環及利用障礙)

#### B可運用的實驗室檢查及鑑別診斷

在鐵局限性紅血球生成疾病的鑑別診斷上，抗微生物肽扮演關鍵的角色，更因為科技的進步，已發展出抗微生物肽的治療用途。<sup>33</sup>

歸納出抗微生物肽在各種貧血疾病數值的變化如下：功能性鐵缺乏↓/鐵隔離症候群↑；若低下對鐵治療有反應/若數值偏高，給鐵有過量的風險；慢性發炎性貧血(AID)↑/純缺鐵性貧血↓。

#### C和鐵失衡的相關

大部份鐵離子的耗用在紅血球血色素的製造。因此血清中鐵的需求及供給，主由紅血球生成作用來決定。<sup>34</sup> 大部分的貧血會因為無效的造血機能而需要額外的食物鐵或組織鐵，使得血清鐵為不足的狀態。惟有少部份的特例反而可能形成鐵的過量負荷。<sup>35</sup>

為何這些無效率的紅血球生成疾病會造成鐵過量的情形，詳細的機轉仍然未明。主要的是因為失衡的血色素鐵循環，使鐵質沈積在非造血細胞中，導致獨特的續發性血色素沈著病變(secondary hemochromatosis)。可能的致病機轉列舉如下：<sup>35</sup>

#### ● 鐵，鐵運送、鐵更替

- i. 高運鐵蛋白飽和度
- ii. 血清鐵更替增加
- iii. 新結合的鐵來自骨髓紅血球母細胞，而非來自繞行血液循環的紅血球

● 缺氧及紅血球生成素

- i. 間接增加紅血球生成素的表現導致抗微生物肽的下降
- ii. 缺氧轉錄因子(HIF; The hypoxia inducible factor)/von Hippel-Lindau (HIF/vHL) 路徑：缺氧或鐵缺乏→prolyl hydroxylase 羧化酶(氧及鐵依賴性)減少 →HIF1 $\alpha$ +HIF1 $\beta$  雜交雙鏈分子(heteroduplex)增加→結合啟動子及轉錄調節→抗微生物肽下降
- iii. 血回春素(HJV; Hemojuvelin)：缺氧或鐵缺乏→可溶型(sHJV)增加, 和膜型HJV( BMP的共同受體)競爭→減少塑骨蛋白(BMP)的訊號→降低SMAD路徑訊號的磷酸化作用→抗微生物肽下降

● 來自骨髓紅血球母細胞的訊號

- i. 生長分化因子15(GDF15)：又稱為MIC-1, PLAB, PDF, PTGF- $\beta$ , NRG-1, NAG-1；移轉生長因子(TGF- $\beta$ ; transforming growth factor- $\beta$ )的家族一員；由地中海貧血病人的凋亡紅血球母細胞所分泌(病理性)；不為紅血球生成素或放血所影響(生理性)；也和缺氧轉錄因子無關；可抑制抗微生物肽。
- ii. 絞原腸因子(TWSG1; Twisted Gastrulation)：富含半胱氨酸的小分子分泌蛋白；類同可溶性回春素(sHJV)可調控抗微生物肽。
- iii. 可溶性運鐵蛋白受體(sTfR)：存在細胞表面運鐵蛋白受體的截斷部份；在地中海貧血、先天性造血異常貧血、鐵芽球性貧血(sideroblastic anemia)疾病會增加；作為管控造血相關的抗微生物肽及鐵。

D治療處理的方法<sup>33</sup>

a) 口服鐵劑治療

- i. 通常病人對醫囑的順從性及耐受性均差。
  - ii. 如果無法獲得骨髓診斷的黃金標準，可以嘗試口服鐵劑治療鐵局限性造血機能不足。
  - iii. 維生素C因為避免不溶及不吸收複合物的形成及還原鐵離子成為亞鐵離子，可以增加30%鐵吸收。
  - iv. 因為腎臟的清除率減少(慢性腎衰竭)或發炎，抗微生物肽增加可能使鐵吸收及鐵儲存釋出的功能有障礙。
  - v. 下列情況不適用口服鐵劑：因腸胃道表皮受損致吸收不良，例如 乳糜瀉(ceeliac disease)；使用氫離子幫浦阻斷劑(PPIs; proton-pump inhibitors)治療的患者。
- b) 紅血球生成刺激素(ESAs)治療
- i. 治療洗腎患者
  - ii. 增加造血機能→ 抑制抗微生物肽→ 鐵吸收增加五倍
  - iii. 常反應欠佳，尤其是功能性貧血的患者；洗腎又會造成血液的流失。
- c) 靜注鐵劑治療
- i. 建議使用於以 ESAs治療的洗腎病人。
  - ii. 可改善克隆氏症發炎性腸道疾病(IBD; inflammatory bowel disease)的病人對ESAs治療的反應，即使其鐵存量偏高。
  - iii. 對正常人的大量失血性貧血可上調至少五倍的造血反應。
  - iv. 大部份提供的鐵最終會去到網狀內皮(RE; reticuloendothelial)系統中成為儲存鐵；這樣的鐵無法即時提供造血所需，尤其是抗微生物肽濃度增加時。
  - v. 缺鐵性貧血的病人50% 的靜注鐵在3-4星期內會被利用於血色素的製造；慢性疾病或腎衰竭貧血的病人體內網狀內皮細胞的鐵移動速度



則較慢。

- vi. 鐵局限性紅血球生成障礙常在癌症確立診斷時並存：17% 篩檢的病人其含血蛋白小於100 ng/mL及59%運鐵蛋白飽和度(TSAT) < 20%。
- vii. 全國癌症網路指引：如果ESA治療四星期後，血色素無反應(小於 1 g/dL Hgb的增加)，可考慮加上靜注鐵劑補充。
- viii. 靜注鐵劑會不會引發氧化壓力及其他發炎反應值得進一步研究。
- d) 使用抗發營治療或增加洗腎頻度作為輔助療法。
- e) 創新療法：以抗微生物肽為標的療法。

低血清鐵和慢性發炎性貧血可能是生物為適應生存，阻斷鐵供給、抵抗不友善病原菌入侵的防衛機轉。如果病人有中至重度的發炎性貧血，但沒有全面爆發或難後控制的感染，鐵局限性造血異常，可以也應該被治療。

## 第二節 捐血相關

### 2.1 歷史沿革<sup>36</sup>

捐血的歷史久遠，只是以前的方式都是有償捐血。在1948年，國際紅十字會（IRC）向世界各國提出一項建議：「醫療用血要採用無償捐血和免費用血」。到了1975年，世界衛生組織（WHO）通過決議，敦促各成員國加速發展自願無償捐血。今天，世界上許多國家已達到醫療用血全部或大部分來自無償捐血的目標。其中包括經濟發達的美國、日本、加拿大、德國、澳大利亞，也有經濟較不發達的阿爾及利亞、坦桑尼亞、尼泊爾、緬甸等，都已實行了無償捐血制度(non-remuneration or voluntary unpaid)。

有價供血是指供血者，以有酬的方式提供血液（即買賣血），臺灣的醫療用血，在未有專門管理捐血相關活動的機構成立前，多是以此為來源。

民國42年10月，中華民國紅十字會臺灣省分會接受美國安全分署的援助，與臺灣省政府衛生處簽約，在全省7所省立醫院中成立血庫，供給戰時傷患

與一般民眾使用。民國44年7月起紅十字會又於全台12處成立血庫，並與台灣省衛生處合作設置「血庫管理委員會」，共同管理捐供血的相關事宜。民國58年10月，血庫管理委員會正式改組為「紅十字會血液銀行」。民國63年，台灣由於醫療水準逐漸提升，用血量大增，有價供血已漸漸無法滿足，且有鑒於有價供血弊端叢生，除了血液價格昂貴，血液的品質也無法獲得保障。社會上一些熱心的民眾與團體遂發起捐獻熱血、救助病患的活動。「中華民國捐血運動協會」更於民國63年4月19日，在蔡培火先生的領導下成立，臺灣捐血事業的發展也因此漸漸步入「無償捐血」的階段。

<sup>37</sup> 台灣血液事業自民國63年（1974）正式上軌，距今已經將近37年左右。台灣民眾對於捐血的熱情，絕不亞於世界其他國家，國民年捐血率早已超越許多先進已開發國家，也因此我們的醫療用血總是能夠及時滿足醫院的使用，遇到短暫缺血一經宣導，捐血民眾立即熱烈響應，充分發揮「人溺己溺」的互助利他精神。

## 2.2 國內的設施及作業

### 2.2.1 主管機構、組織

台灣的捐血事業由台灣血液基金會(Taiwan Blood Services Foundation)職掌，下設六個捐血中心：台北、新竹、台中、台南、高雄、花蓮。再以台中捐血中心為例，共設立八個固定捐血點(stationary service point)；及五十八巡迴捐血點(circuit)提供不定期(casual)捐血活動。

### 2.2.2 經常捐血者的分析

波仕特線上市調網曾經進行了一項關於捐血的網路民調，調查經常捐血的民眾其習慣與週期的分布狀況。結果絕大部分民眾的捐血內容還是以「全血捐血」為主，其中又以捐「250毫升全血」為最多，占了77.46%的比例；其次是捐「500毫升全血」，也有31.54%的比例；而進行過「分離術捐血」

的比例約7%。「平均間隔多久捐一次血？」的問題回答，表示「兩個月以上，未滿四個月」的有25.19%；表示「四個月以上，未滿六個月」有25.48%；表示「六個月以上，未滿八個月」則有18.50%，另外，表示「八個月以上」的也有28.92%。合計半年內經常性捐血的民眾突破五成，顯示常捐血民眾，習慣週期頗為密集。此調查的對象為15~65歲有經常性捐血的會員進行問卷調查，回收有效樣本為3,811份，調查時間為2009/10/29~2009/11/01，在95%的信心水準下，正負誤差為1.59%。<sup>38</sup>



### 第三章 研究目的

分析捐血者的人文背景資料、血液生化值、體鐵狀態及其相關。

### 第四章 研究方法

#### 第一節 研究設計

1.1研究類型：橫斷面研究

1.2研究對象：實驗組：過去一年中曾經捐血者；

對照組：從未捐血者或上次捐血超過一年者。

1.3研究實作時間：2010年10月至12月

1.4研究步驟

1.4.1問卷設計：詳附件

1.4.2人體試驗委員會送審：審查通過編號DMR99-IRB-107-1

1.4.3簽定檢驗單位：

a)劍橋醫事檢驗所 – 為健保認證簽約的醫事檢驗所，其外部品管包括財團法人全國認證基金會(TAF; Taiwan Accreditation Foundation)認證實驗室及台灣醫事檢驗學會(Taiwan Society of Laboratory Medicine)認證；內部品管含生化之BIO-RAD Control及其他品項:試劑內附品管液。除要求逐日專人收取檢體送驗外，並由醫檢師簽發檢驗報告。

b)中國醫藥大學附設醫院毒物科實驗室 – 重金屬離子檢驗

1.4.4募集志願者

a)捐血相關網站公告

b)巡迴捐血點(主動連絡捐血中心有配合固定巡迴捐血的機關及團體，張貼佈告、安排演講並徵求志願者)

### c)學校及附設醫院網站公告

#### 1.4.5建立採血點

a)第一採血點 – 台中市北區中國醫藥大學附設醫院毒物科實驗室。

b)第二採血點 – 台中市西區家妍診所。

c)巡迴採血點 – 如有登記人次超過10人以上者，將指派採血單位醫師及護士前往說明、同意書及問卷填寫及採血送檢。

#### 1.4.6資料登錄及樣本收集、送檢

#### 1.4.7檢驗項目及方法(詳表四)

#### 第二節 變項之定義

2.1自變項：過去一年是否為捐血者。

2.2依變項：一般血液及生化值、甲狀腺荷爾蒙、體鐵狀態、骨重塑指標、電解質及重金屬離子。

2.3共變項：居住地、教育程度、社經地位、飲食(葷食、素食)、生活習慣(含運動、抽菸或二手菸、咖啡、飲酒、檳榔)、營養食品補充(鐵、維他命、荷爾蒙、健康食品)、月經史、避孕方式、生產史、過去現在病史、職業史(含配偶)、藥物使用(中西藥)、性別、年齡、身高、體重、身體質量指數、體脂肪比等。

#### 第三節 統計分析方法

統計分析採SPSS(12.0版)套裝軟體。連續性變項採用學生 t 檢定評估或多元線性迴歸。類別變項採用卡方檢定或多元邏輯式迴歸。當雙尾檢定其機率值低於0.05時，視為有顯著的差異。

#### 第四節考驗力及樣本數估算：(以膽固醇值為例)

- Estimated population variance: 36.8
- Estimated difference: 15.3

- Under 0.05 level of significance:  $Z_{\alpha/2} = 1.96$ ;  
with power about 0.9:  $Z_{\beta} = 1.28$
- Estimated the smallest number of sample size:

$$n = \frac{[(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})\sigma]^2}{[\mu_1 - \mu_0]^2} = 50$$



## 第五章 研究結果

第一節 實驗組及對照組之基本資料及人文背景分析(demographic data)，見表五。其中捐血者職業為工廠作業員比率較對照組少(1.69 vs. 8.62%)，但大部份參與者仍以服務業居多(54.2%)。捐血者因鐵的需求大，所以純素食者少(佔所有捐血者1.69%)。捐血者也比較注重身體的保養，所以運動的比例偏高(偶而或時常運動者佔所有捐血者88.1%)。

實驗組及對照組女性之月經史、產科史及避孕史則無明顯差別。

### 第二節 捐血者的捐血行為分析

78%的捐血者離檢驗抽血時最近的捐血日大於30天以上。至於捐血頻率，因為問卷的設計局限在最近一年來的捐血次數，所以分佈相當平均，但以兩次為最多。但詢問所有實驗組的捐血者，都不是初次捐血者，而是行之有年的經常性捐血者。見表六。

第三節 實驗組及對照組之一般資料包括年齡、體重、身高、BMI及體脂肪比並無差別。但實驗組的BMI平均值接近25，有過重的傾向，見表七。

第四節 血液的生化及荷爾蒙數值則發現膽固醇數值在捐血者有意義的偏高， $P < 0.025$ ，但三酸甘油脂及血糖無差別，詳表八。

第四節 血鐵狀態的數值有個不同於其他研究的發現：在台灣的捐血者，並無貧血或鐵缺乏的現象。相反的，血清鐵甚至有較對照組偏高的情形。但運鐵蛋白飽和度(Ts)及運鐵蛋白均無明顯差別。總鐵結合能(TIBC)之偏高( $P = 0.05$ )可能是循環中的血清鐵升高所致，不是運鐵蛋白濃度增加所引起。骨重塑標記部份：捐血者的骨生成標記(BAP)值較低，但毀骨標記(DPD)則和對照組無差別。電解質及金屬離子濃度：鉀及鋅離子在實驗組為偏高。鉛離子亦偏高，但 $p = 0.056$ ，見表八。

## 第五節 男女分群組的統計及比較

許多的檢驗數值，男女之間本就有相當的差距。如果將實驗組及對照組依男女分群組作分別的比較以觀察性別因素是否會是另一重要的自變項。其中包括有顯著統計意義的數值變化結果如表九、十。

由以上兩圖表可見，女性成員在捐血前後的檢驗數值變化有意義的項目比男性為少。但包括幾個關鍵的檢驗，如膽固醇及血清鐵則有明顯升高。

表十一則分別比較各組男女的數值。表十一(A)觀察到對照組有些明顯差別的項目，如體重、身高、血色素、血比容、平均紅血球血紅素濃度、肌酸酐、尿酸等，在捐血實驗組亦維持差異；表十一(B)則在兩組均男女差異不大，如體脂比、平均紅血球體積、血脂肪、尿素氮、肝功能、甲狀腺功能、骨重塑指標、鈣離子、鈉離子、鎘離子及鋅離子；表十一(C)血小板、血糖、球蛋白、氯離子、磷酸根離子、鉛離子則是對照組無男女差別，在實驗組則有差別較大。表十一(D)為BMI、平均紅血球血紅素、白蛋白、鉀離子、含鐵蛋白、血清鐵、運鐵蛋白濃度和飽和度等，都是對照組有差異，但實驗組則男女數值差異不大。因為組間的比較非配對的設計，無法推論這些男女檢驗值差距的變化是由於捐血所引起。但很湊巧的是表十一(D)反應體鐵狀態的五項指標中，除了總鐵結合能之外，其他四項包括含鐵蛋白、血清鐵、運鐵蛋白濃度和飽和度都是在實驗組的男女差異較對照組趨緩。

## 第六節 迴歸分析

雖由上述統計知道某些項目有差別，但不知是那些因素的影響，故進行相關的回歸分析，見表十二。其中有兩個變項：鉀離子濃度及生骨指標，在校正其他變項後受捐血與否顯著的影響。其他的變項則有更強的影響因子。共變數中，較有相關的為年齡、飲食種類及運動習慣。在多變數分析的模式中，性別此變項都未能成功建立其相關性，可能不是個主要的影響因子。



再由表最後一系列的R值觀察，鉀及鐵離子的影響因子解釋性高；膽固醇、骨生成標記及鋅離子則可能有未列入的主要影響因子。

以上的迴歸統計是將所有可能共變項都列入分析，若依文獻報導及專業的知識研判，只抓取幾個有興趣的因子作相關分析，我們得到表十三的結果。表中分兩種迴歸方式，各有分別的對應數值。左列為強制統計軟體，不論有無意義，所有選定的因子變項一律納入分析；右列則依循序前進式(forward)逐項列或不列入統計。結果發現，有興趣的幾個依變項除骨生成標記維持有意義相關外，鋅離子及鐵離子和捐血與否也發生相當程度的關聯。



## 第六章 討論

### 第一節 捐血者人口文化背景分析

節節上升、屢創新高的血液需求，國內外皆然，可由逐年用血量及捐血量的數據得到佐證。成份血用血量從2000年的420萬袋到2009年的522萬袋；捐血量從2001年的207萬袋到2010年的251萬袋。<sup>39</sup> 在台灣，民眾的捐血率約佔總人口數的7~8%，捐血者一年捐血250或500cc近兩次(平均1.66次)。其中約25%的經常性捐血者，每兩到三個月就捐一次，而且多半是捐血資歷逾五年、甚至十年的超級捐血者。<sup>40</sup>

全台捐血人年齡群以20至40歲占最大宗，本研究則以30至50歲為多。從職業來看，本研究較少學生族群，其餘條件相似。

本研究的對照及實驗組在年齡、體重、BMI及體脂比各項指標上均無差異；即使再依男、女分群組，結果亦然，參與者的同質性高。

### 第二節 經常捐血者血鐵值升高的意義

研究顯示捐血後繼發性下列生理的變化：<sup>41</sup>

- a) 1cc紅血球含有1.2毫克的鐵；一次捐血會移除250毫克的鐵。
- b) 捐血者的血色素在捐血中開始下降；剛捐完血，下降的幅度可達5克/公升。兩三天後可到最低點 20克/公升或更低。
- c) 第一次捐血者的血色素約在30至50天回到捐血前水準。補充血色素的來源來自儲存鐵。可能還需要150天才可以補回儲存鐵所流失的220到320毫克的鐵。

捐血者體鐵狀態的變化，以個案數達2,425例的REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study資料最具參考價值。<sup>7</sup> 該研究以含鐵蛋白 <12ng/ml定義為鐵儲存耗盡(AIS; absent iron store); log(可溶性運鐵蛋白受體

/含鐵蛋白)  $\geq 2.07$  為鐵局限性紅血球生成障礙(IDE; iron-deficient erythropoiesis)。結果發現和 AIS 及/或 IDE 的相關性，依序為捐血頻度、女性、年輕、來月經中、體重較輕。

經常性捐血者血液經常性的大量流失，會導致組織缺氧、紅血球生成素增加及紅血球生成的亢進反應。因額外的食物鐵吸收不夠或組織鐵不足，形成血清鐵缺乏的無效率的紅血球生成結果。<sup>35</sup>

相較於其他研究，台灣的經常性捐血者不但無貧血、缺鐵的現象，反而是有鐵較多的情形。可能的機轉如下：

- (一) 台灣的捐血者一般社經地位偏高，營養充足，甚至過多。加上捐血中心嚴格把關，以 2010 年台中捐血中心為例：不合格捐血人次占總志願捐血人次的 15.53%；其中血紅素不合格及捐血間隔未滿占約 30%，鐵缺乏的原因已先篩去了一大塊，詳表十四。<sup>36</sup>
- (二) 亞裔族群的血鐵儲量偏高，幾篇研究不約而同的結論：和其他人種比較，太平洋島民及亞洲人種有最高的含鐵蛋白及運鐵蛋白飽和度，但最低的血鐵沉積症 C282Y 同合子基因盛行率。<sup>13, 14</sup> 較高的含鐵蛋白量，大大減少鐵缺乏的比率，但相對的組織內鐵質沈積的風險則上升。
- (三) 鐵正常到過量可能機轉也許是因為經常性的失血，會優先維持重要器官如心臟及腦部的血流，不可避免會導致腸胃道缺氧的情形加重。<sup>42</sup> 缺氧對造血機能的影響，以往的認知是純由抗微生物肽的媒介進行。但愈來愈多的實驗室證據顯示：缺氧轉錄因子並不直接作用於抗微生物肽，而是可獨立在局部腸壁細胞調控鐵的吸收，此能力甚至超越抗微生物肽。<sup>43-45</sup> 肝細胞的缺氧轉錄因子也可能經由紅血球生成素刺激而調控鐵平衡。<sup>46</sup> 除此之外，缺氧轉錄因子更可在醣份、脂質代謝及鐵販運上扮演關鍵角色。<sup>47</sup> 失衡的血色素鐵循環，不只血清鐵增加，

尚可使鐵質沈積在非造血細胞中，導致獨特的續發性血色素沈著病變 (secondary hemochromatosis)。

### 第三節 捐血者BMI值較高的意義

最近的流行趨勢是肥胖的議題：鐵缺乏但體內鐵的儲存又過多，這是典型的現代文明疾病 – 慢性發炎性疾病。<sup>48</sup>

發炎疾病，諸如風濕性疾病、發炎性腸炎、鬱血性心衰竭、多種感染、敗血症、慢性腎衰竭、重症及惡性腫瘤等，不只造出失血、溶血、肝及內分泌異常、營養缺乏、骨髓浸入(癌症細胞)、維生素不足(細菌)，也可藉由某些發炎及免疫細胞激素包括腫瘤壞死因子(TNF)- $\alpha$ 、干擾素(IFN)- $\gamma$ 及介白素(IL-1, 6, 8 and 10)等，引發免疫反應。上述作用，可直接影響紅血球生成、骨髓對紅血球生成素反應不良、或間接經由生物肽及運鐵素的調控，造成低血清鐵及運鐵蛋白飽和度、紅血球生成異常、功能性鐵缺乏(functional iron deficiency)、鐵隔離性症候群貧血(iron sequestration anemia)。<sup>21</sup>

### 第四節 捐血者膽固醇值升高的意義

三高中膽固醇的上升併發許多現在流行的文明病。在肝臟的表現為代謝症候群導致的非酒精性脂肪肝病。捐血者膽固醇升高的數據相當明確，迥異於以往一些研究，放血治療可改善脂質代謝的觀點。<sup>49</sup> 或許捐血者血清鐵的不降反升，扮演關鍵的角色。<sup>50</sup> 另外，經常性捐血者反覆的失血及缺氧，也可能導致發炎細胞激素的分泌，再經由內質網的錯誤折疊蛋白質反應(UPR; unfolded protein response)及抗微生物肽的交互作用，從而形成肝內鐵沉積及膽固醇合成增加的惡性循環。<sup>51, 52</sup>

### 第五節 經常捐血者血骨替換標記中骨生成標記降低的意義

血及骨之間的交互影響及可能的機轉，早期的研究偏重荷爾蒙的居間影響。性荷爾蒙，尤其是女性在青春期及停經前後荷爾蒙的變化，使得鐵

失衡的情形可能更惡化，甚或併發骨質流失及皮膚老化。<sup>53-55</sup>

最近的重點則在細胞分子層面的標記研究。骨髓是紅血球生成的最主要器官，也是骨重塑(骨吸收及骨再生)主要的場所。造血細胞及骨重塑細胞的關係密切、互動頻繁，同屬骨髓造血及造骨單元的組成份子。<sup>56</sup> 兩高度動態功能的交互作用是可預期也已被証實。<sup>56, 57</sup> 造骨細胞(osteoblast)和造血幹細胞的解剖及生理功能上的習習相關已成共識，<sup>58</sup> 但蝕骨細胞(osteoclast)的居間的角色扮演也日益受到矚目。研究發現蝕骨細胞的抑制會導致骨髓中造血細胞數目的減少。<sup>59, 60</sup> 臨床已知骨髓的微環境變化可能和部份的惡性血液疾病及骨髓再生不良性症候群有關。<sup>61, 62</sup> 但不同的造血異常導致的骨重塑指標變化則少有著墨。先前的預期結果，因捐血後血液新陳代謝的增加，骨替換指標應會上升。本研究的捐血者實驗組其骨生成指標(BAP)反而降低，倒是令人意外。但骨重塑及血生成的標記是否聯動？到其臨床意義為何，則有待進一步了解。

#### 第六節 經常捐血者血鉀升高的意義

因實驗室的時間限制，部份血液樣本只能置放過夜後才受檢。細胞內的鉀離子流失到血清中，可能是血鉀離子濃度升高的原因。但捐血者超乎尋常的升高，是不是其因應失血的新生紅血球的易脆性增加所導致？理論上可能，但目前沒有可供參考的文獻。

#### 第七節 台灣捐血者鋅離子升高的意義

人體內有許多二價金屬離子，包括鋁(Al)、鎘(Cd)、鐵(Fe)、錳(Mn)、鉛(Pb)、銅(Cu)、鈣(Ca)及鋅(Zn)等。這些金屬離子在人體中的特色是具有共同或類似的相關蛋白，例如吸收蛋白(二價金屬輸送蛋白)、運送蛋白(運鐵蛋白、運銅蛋白)、儲鐵蛋白等。機能上的設計是保持體內二價金屬離子的平衡：當有一離子不足時，其他離子可以取而代之；過多時，可一併儲存。

例如懷孕時，鈣離子的補充可以減少孕婦及新生兒血鉛的濃度；<sup>63</sup> 食物中鋅的缺乏可導致鐵在細胞內的囤積；<sup>64</sup> 血鐵的高低更和血鉛息息相關。<sup>65</sup>

重金屬離子中，鐵和鋅最常被一起討論，因為不僅彼此的吸收是同一個二價金屬輸送蛋白(DMT1; divalent metal transporter1)，其儲存也都在含鐵蛋白(Ft; Ferritin)中，甚至職掌運送相關的運鐵素(FPN; ferroportin)也相同。<sup>64</sup>  
<sup>66-68</sup> 既往的研究認為鐵和其他重金屬離子在腸胃道的吸收是排擠的效應，食物鋅太多，則血鐵會不足；食物鐵不足，則血鉛上揚。<sup>65</sup> 但如果本實驗捐血後血鐵的增加是由於腸胃道二價金屬輸送蛋白的吸收作用上調，<sup>69</sup> 但食物中鐵的供給量不變，則腸胃道以鋅或鉛的吸收來取代鐵的可能性升高，高血鋅及高血鉛的現象也是可預期的繼發性反應。(本研究中實驗組血鉛的濃度亦較對照組稍高，但 $P=0.056$ 。)

#### 第八節男女間檢驗值差異的意義

性別間鐵代謝及血檢驗指標的差異一直是醫學研究上專注的重點。多年來公認的幾項鐵及血相關的檢驗正常值，女生明顯的較男生偏低。生育期婦女鐵的需求或許因為月經或懷孕而提高。但檢驗對照組紅血球生成素的濃度，男女之間並無不同。<sup>70</sup> 有些研究主張因為西方女性的飲食習慣容易造成鐵吸收不足，故女性的偏低數值可能反映其隱藏的貧血事實，應積極的矯正。<sup>26</sup> 但更多的研究發現，女性較低的血液指標也許是其得天獨厚的體質。以較低的血色素，雷同的紅血球生成素值，達到和男性等同的生理機能、但較低的罹病率及致死率，何劣勢之有？推測如此的差別可能是因為女性微血管及靜脈的血色素差異較男性小所致。此差異的發生乃因為Fåhræus effect，在微血管的血流較快，血球會置中、血漿旁置，故微血管的血色素及血比容值均較靜脈值低。女性的血管生理的調適機能效率佳，比男性傳輸紅血球到微血管的能力強，故兩個數值的差異小。但此差別在年齡變大、停

經後、血色素降低時，都會拉大。<sup>70, 71</sup>

不能純依數值高低判優劣，但科學雜誌幾篇有關西藏高山原住民的研究結論可以作為參考：居處西藏高原超過兩千五百年的原住民，其血色素值正常或偏低，並不像一般平地人在高緯度、低氧分壓時會有反應性紅血球增生的現象。此情形可能是幾千年來為適應環境生存的正向演化結果。<sup>72</sup>

如果男女間體鐵狀態的差異是因為女性先天的優勢，只需要較少的血紅素及鐵，就可提供生理的需求。本實驗中對照組在血鐵狀態的幾個檢驗項目男女間差距原本很大；但捐血組兩者差距則縮小。是不是意謂經常性捐血會導致女性的優勢喪失，如同年紀的影響，漸漸往男性的數值靠攏。<sup>70</sup> 此現象的臨床意義，可以再深入探討。

#### 第九節 捐血對捐血者的利與弊

總是有種說法，捐血有促進新陳代謝、刺激細胞再生，降低膽固醇等多項好處。<sup>73</sup> 尤其是攝食太超過的現代社會，以捐血來治療鐵過量可能的危害也是很正面的訴求。但在正面長期的效益未獲肯定的同時，負面的傷害卻也層出不窮。<sup>74</sup> 雖然已經透過血液指標的篩檢來拒絕相當多的不適合捐血者，隱性的鐵缺乏個案比例仍偏高。<sup>10</sup>

## 第七章 研究限制

- a) 橫斷面研究的缺點：無法作因果關係的推論
- b) 部份捐血者捐血頻度及日期的登載，受限於個資法的限制、個案對網路嫻熟度不足，只能由問卷填答取得，客觀性較差。
- c) 因辦公時間之限制，部份血液樣本需隔夜處理，電解質的數值，尤其是鉀離子，可能會偏高。

d)因捐血條件的篩選，經常性捐血者免不了會有選擇性誤差的可能。但這劃一的標準，反而強化實驗組的同質性，減少本研究成員間的誤差干擾。

## 第八章 結論與建議

### 第一節 結論

依結果推論，中台灣的經常捐血者，血鐵不降反升，而且血中膽固醇值偏高。此現象長期的影響，有待緊密觀察。再者，經常捐血誘發的骨髓造血反應可能導致造骨標記的偏低但蝕骨標記正常，會不會進而發生骨鈣質的代謝異常，則有待進一步的研究。同理，鉀及鋅離子的偏高濃度、可能的機轉及後續影響也有待探討。

### 第二節 建議

依捐血中心的管控，中台灣的經常性捐血者並無鐵缺乏的現象。但血鐵過多及膽固醇過高的數據表現，突顯長期監控捐血者身體機能的重要性。

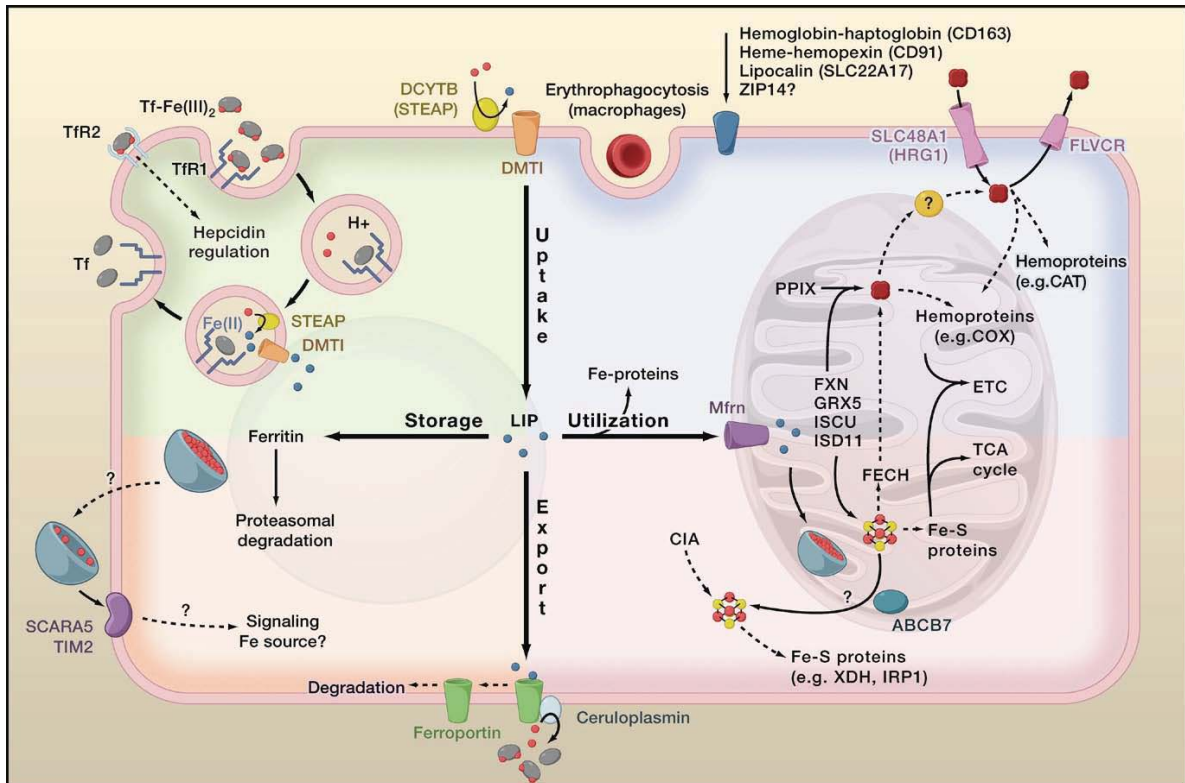
從動機行為的研究發現：捐血的行為到現在為止，基本上是個利他的奉獻及犧牲。但這行為若要能行之久遠，一定要由雙贏共利來奠基。<sup>75</sup> 血液是無可取代的寶貴禮物。面對經常捐血者幾乎成癮的捐血行為，三贏的結果應該是捐血者、受血者、及最關鍵的血液事業經營者，共同努力的目標。

## 第九章 未來的研究方向

- 一. 捐血後血及組織中氧分壓的急慢性變化對身體功能的影響
- 二. 捐血對不同年齡、性別靜脈、微血管間血色素差異的影響
- 三. 捐血後的紅血球再生反應對骨替換作用的影響
- 四. 捐血後再生的紅血球有否形態、結構、功能上的不同
- 五. 捐血後金屬離子的濃度變化及其交互作用



圖一細胞生理層次的鐵代謝圖示(摘錄自 Cell 142(1): 24-38.)



表一缺鐵性貧血及慢性疾病貧血的實驗室檢查鑑別診斷  
(摘錄自 *Clinica Chimica Acta* 2003:329; 9-22)

Laboratory differential diagnosis between IDA and ACD					
	Hemoglobin	Iron	Ferritin	sTfR	sTfR/F
<b>IDA</b>	↓	↓	↓	↑	↑↑
<b>ACD</b>	↓	↓	Normal	Normal/↑	Normal
<b>ACD and IDA</b>	↓	↓	↓	↑	↑

sTfR=Soluble Transferrin Receptor, F=Ferritin, IDA=Iron Deficiency Anemia, ACD=Anemia of Chronic Disease  
Adapted with permission from *Clinica Chimica Acta* 2003:329;9-22.

表二鐵缺乏的長期危害(摘錄自 *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010; 73(1):1-9.)

Functional consequences of iron deficiency.	
Consequence	Study
Cognitive function	[50,84–91]
Fatigue	[92]
Restlessness and irritability	[85]
Reduced work capacity	[88,93–95]
Lower IQ scores	[86,87]
Infant growth and reduced thermoregulation	[85,88,96,97]
Pre and peri-natal mortality prematurity	[98]
Resistance and responses to infection	[12]
Decreased neutrophil function and impaired T-cell proliferation	[99–101]
Increased morbidity	[12]
Increased maternal mortality	[102]
Depressed skin-test response	[103,104]
Iron deficient may be an advantage in populations co-surviving with micropredators	[105,106]

表三過多的鐵離子-疾病的危險因子(摘錄自 *Hemoglobin*. 2008; 32(1-2): 117-22.)

Cardiovascular:
• atherosclerosis; cardiomyopathy; hypertension; ischemic stroke; venous leg ulcer
Dermatological:
• porphyria cutanea tarda
Endocrine:
• diabetes; endometriosis; growth deficiency; hypogonadism; hypothyroidism
Hepatic:
• cirrhosis; steatohepatitis; viral hepatitis
Infectious:
• bacterial; fungal and protozoan
Neurological:
• amyotrophic lateral sclerosis; Alzheimer's disease; depression; Friedreich's ataxia; multiple sclerosis; Parkinson's disease; pantothenate kinase neurodegeneration
Obstetric:
• neonatal hemochromatosis; pre-eclampsia
Oncological:
• breast; colorectal; hepatic; leukemic; lung
Ophthalmic:
• macular degeneration
Orthopedic:
• gout; hemophilic synovitis; osteoarthritis; osteoporosis
Otological and Renal:
• aminoglycoside toxicity
Pediatric:
• Down's syndrome; epilepsy; sudden infant death syndrome
Pulmonary:
• cystic fibrosis; ozone lung injury; pneumoconiosis

表四 本研究檢驗項目及方法

項目	檢驗儀器	檢驗方法
CBC(complete blood count)/DC	Sysmex XE-2100	Resistance law/Flows the type cell meter
Urine Analysis	Roche URISYS 2400	Optics reflection method
生化(11 項) #	Toshiba 200FR	Wet Chemical Colorimetry
電解質(5 項) # #	Toshiba 200FR	Electrode law
甲狀腺(T4 , TSH)	Roche Cobas e601	Chemiluminescence Immunoassay (CLIA)
Iron & TIBC	Toshiba 200FR	Wet Chemical Colorimetry
Ferritin	Toshiba 200FR	Immunity turbidimetric method
Transferrin	Toshiba 200FR	Immunity turbidimetric method
BAP(bone alkaline phosphatase)	Beckman Coulter AccessII	Chemiluminescence Immunoassay (CLIA)
DPD (Deoxypyridinoline)	DPC I2000	Chemiluminescence Immunoassay (CLIA)
重金屬離子 (鉛、鎘、鋅)	Perkin Elmer Elan DRCII	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer(ICP-MS)
檢體採檢時間:	99.10.13~99.12.14	
採驗人數:	共計 121 人	

# 一般生化:AC,TG,CHO,BUN,Crea,UA,GOT,GPT,TP,ALB,GLO.

# # 電解質:Na,K,Cl,Ca,P

表五基本資料及人文背景分析

	Total		對照組		實驗組		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>性別</b>							<b>0.189</b>
女	47	40.2	27	57.4	20	42.6	
男	70	59.8	31	44.3	39	55.7	
<b>教育程度</b>							<b>0.149</b>
無	2	1.7	2	100.0	0	0.0	
國小	8	6.8	5	62.5	3	37.5	
國中	5	4.3	2	40.0	3	60.0	
高中.職	22	18.8	9	40.9	13	59.1	
專科	32	27.4	14	43.8	18	56.3	
大學	41	35.0	25	61.0	16	39.0	
碩士	7	6.0	1	14.3	6	85.7	
<b>職業類別</b>							<b>0.019</b>
工廠作業員	6	5.1	5	83.3	1	16.7	
服務業	50	42.7	18	36.0	32	64.0	
其他	61	52.1	35	57.4	26	42.6	
<b>居住地</b>							<b>0.108</b>
鄉間偏遠區	24	20.5	8	33.3	16	66.7	
都會工業區	93	79.5	50	53.8	43	46.2	
<b>經濟狀況</b>							<b>0.214</b>
入不敷出	16	13.7	10	62.5	6	37.5	
小康	99	84.6	48	48.5	51	51.5	
富足	2	1.7	0	0.0	2	100.0	
<b>用餐方式</b>							<b>0.811</b>
居家多	47	40.2	25	53.2	22	46.8	
外食多	68	58.1	32	47.1	36	52.9	
集中配膳	2	1.7	1	50.0	1	50.0	
<b>飲食種類</b>							<b>0.008</b>
葷.素食	107	91.5	49	45.8	58	54.2	
完全素食	10	8.5	9	90.0	1	10.0	
<b>運動習慣</b>							<b>0.036</b>
很少或無	25	21.4	18	72.0	7	28.0	
偶爾	63	53.8	29	46.0	34	54.0	
時常	28	23.9	10	35.7	18	64.3	
經常大量	1	0.9	1	100.0	0	0.0	
<b>運動習慣分成兩組</b>							<b>0.199</b>
無或很少偶爾	88	75.2	47	53.4	41	46.6	

經常	29	24.8	11	37.9	18	62.1	
<b>月經情形(男性勿填)</b>							<b>0.594</b>
手術後停經	2	1.7	1	50.0	1	50.0	
其他	3	2.6	3	100.0	0	0.0	
停經<6個月	1	0.9	0	0.0	1	100.0	
停經>6個月	5	4.3	3	60.0	2	40.0	
停經逾一年	6	5.1	3	50.0	3	50.0	
規則.適量	23	19.7	13	56.5	10	43.5	
量少不規則	5	4.3	3	60.0	2	40.0	
量多	1	0.9	0	0.0	1	100.0	
男性勿填	71	60.7	32	45.1	39	54.9	
<b>女性避孕方式(男性勿填)</b>							<b>0.310</b>
一般避孕器	4	3.4	1	25.0	3	75.0	
女性結紮	6	5.1	3	50.0	3	50.0	
投藥避孕器	1	0.9	0	0.0	1	100.0	
其他	2	1.7	2	100.0	0	0.0	
長期避孕藥	1	0.9	1	100.0	0	0.0	
無	31	26.5	19	61.3	12	38.7	
避孕陰道環	1	0.9	0	0.0	1	100.0	
男性勿填	71	60.7	32	45.1	39	54.9	
<b>生產史(男性勿填)</b>							<b>0.414</b>
一胎	6	5.1	5	83.3	1	16.7	
三胎或以上	8	6.8	4	50.0	4	50.0	
兩胎	17	14.5	10	58.8	7	41.2	
無	15	12.8	7	46.7	8	53.3	
男性勿填	71	60.7	32	45.1	39	54.9	

表六捐血史

	Total		對照組		實驗組		<i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	
<b>最近捐血日期</b>							
無	58	49.6	58	100.0	0	0.0	
<7 天	3	2.6	0	0.0	3	100.0	
<2 週	3	2.6	0	0.0	3	100.0	
<30 天	7	6.0	0	0.0	7	100.0	
>30 天	46	39.3	0	0.0	46	100.0	
<b>最近捐血日期分兩組</b>							
無	58	49.6					
<30 天	13	11.1					
>30 天	46	39.3					
<b>最近一年捐血次數</b>							
無	58	49.6					
1	11	9.4					
2	26	22.2					
3	14	12.0					
4	8	6.8					
<b>最近一年捐血次數分 3 組</b>							
無	58	49.6					
1 次	11	9.4					
2 次	26	22.2					
3 次及以上	22	18.8					

表七基本資料數值

	Total		對照組		實驗組		<i>p</i>
	n	mean ± std	n	mean ± std	n	mean ± std	
年齡(足歲)	117	37.62 ± 12.78	58	38.22 ± 14.65	59	37.02 ± 10.73	0.612
體重(kg)	117	67.65 ± 12.65	58	66.26 ± 12.54	59	69.03 ± 12.70	0.238
身高(m)	117	1.66 ± 0.09	58	1.66 ± 0.09	59	1.66 ± 0.09	0.988
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	117	24.46 ± 3.54	58	23.94 ± 3.36	59	24.96 ± 3.68	0.121
體脂肪比	117	29.08 ± 8.24	58	28.16 ± 7.05	59	29.99 ± 9.22	0.230

表八生化、體鐵及金屬離子實驗室數值

	Total		對照組		實驗組		<i>p</i>
	n	mean ± std	n	mean ± std	n	mean ± std	
Hemoglobin	117	14.72 ± 1.58	58	14.47 ± 1.72	59	14.97 ± 1.40	0.090
Hematocrit	117	45.05 ± 4.34	58	44.55 ± 4.46	59	45.55 ± 4.20	0.215
M.C.V.	117	89.40 ± 6.41	58	89.01 ± 7.99	59	89.78 ± 4.39	0.514
Platelet	117	273.03 ± 61.61	58	280.28 ± 71.50	59	265.92 ± 49.63	0.209
AC Sugar	115	95.83 ± 35.53	57	101.16 ± 48.54	58	90.60 ± 12.39	0.112
Trigly ceride	115	145.36 ± 116.07	57	136.11 ± 93.81	58	154.45 ± 134.65	0.399
<b>Total Cholesterol</b>	115	197.70 ± 36.70	57	189.81 ± 35.07	58	205.47 ± 36.90	<b>0.021</b>
B.U.N.	115	14.14 ± 3.46	57	13.56 ± 2.83	58	14.71 ± 3.92	0.075
Creatinine	115	1.04 ± 0.21	57	1.01 ± 0.20	58	1.07 ± 0.22	0.150
Uric Acid	115	6.07 ± 1.74	57	5.79 ± 1.86	58	6.34 ± 1.59	0.090
S.G.O.T(ALT)	115	29.49 ± 16.71	57	31.18 ± 21.16	58	27.83 ± 10.61	0.285
S.G.P.T(ALT)	115	31.03 ± 26.89	57	32.09 ± 27.66	58	29.98 ± 26.30	0.677
Total Protein	115	7.83 ± 0.45	57	7.84 ± 0.44	58	7.83 ± 0.47	0.929
Albumin	115	4.56 ± 0.22	57	4.56 ± 0.21	58	4.57 ± 0.23	0.887
Globulin	115	3.27 ± 0.38	57	3.28 ± 0.40	58	3.26 ± 0.37	0.837
<b>Potassium(K)</b>	115	5.88 ± 2.41	57	5.25 ± 1.36	58	6.50 ± 3.01	<b>0.005</b>
Chloride(Cl)	115	101.04 ± 2.79	57	100.77 ± 2.51	58	101.31 ± 3.03	0.303
Calium(Ca)	115	9.67 ± 0.45	57	9.69 ± 0.50	58	9.64 ± 0.41	0.558
Phosphours(P)	115	3.73 ± 0.70	57	3.84 ± 0.63	58	3.63 ± 0.76	0.114
Sodium(Na)	115	140.54 ± 2.87	57	140.70 ± 2.81	58	140.38 ± 2.94	0.549
T4	117	7.69 ± 1.43	58	7.80 ± 1.51	59	7.58 ± 1.34	0.419
TSH	117	1.83 ± 1.00	58	1.80 ± 0.77	59	1.86 ± 1.19	0.747
<b>BAP</b>	114	12.84 ± 5.14	56	13.88 ± 6.09	58	11.84 ± 3.81	<b>0.033</b>
DPD	116	5.13 ± 1.54	58	5.21 ± 1.57	58	5.05 ± 1.52	0.572
Ferritin	115	99.04 ± 93.77	57	113.37 ± 112.86	58	84.95 ± 68.29	0.104
<b>Serum Iron</b>	115	96.16 ± 42.50	57	87.46 ± 37.01	58	104.72 ± 46.00	<b>0.029</b>
<b>T.I.B.C.</b>	115	332.29 ± 60.54	57	321.16 ± 67.68	58	343.22 ± 50.84	<b>0.050</b>
TS	115	29.42 ± 12.19	57	27.97 ± 11.00	58	30.85 ± 13.19	0.206
Transferrin	115	271.81 ± 43.25	57	269.09 ± 41.79	58	274.48 ± 44.85	0.506
<b>Pb ug/dL</b>	116	2.15 ± 1.03	57	1.96 ± 1.00	59	2.33 ± 1.05	<b>0.056</b>
Cd ug/L	116	0.97 ± 0.61	57	1.02 ± 0.69	59	0.91 ± 0.53	0.333
<b>Zn ug/L</b>	116	938.52 ± 152.20	57	906.21 ± 142.66	59	969.73 ± 155.77	<b>0.024</b>

表九男捐血者之實驗室數值

	Total		對照組		實驗組		<i>p</i>
	n	mean ± std	n	mean ± std	n	mean ± std	
Potassium(K)	69	5.84 ± 2.71	31	4.79 ± 1.07	38	6.70 ± 3.29	<b>0.003</b>
BAP	69	13.75 ± 5.40	31	15.28 ± 6.55	38	12.50 ± 3.90	<b>0.032</b>
DPD	69	4.61 ± 1.06	31	4.77 ± 1.01	38	4.47 ± 1.10	0.240
Ferritin	69	117.07 ± 103.74	31	145.03 ± 135.60	38	94.26 ± 60.65	<b>0.042</b>
Serum Iron	69	103.70 ± 43.29	31	98.36 ± 34.44	38	108.06 ± 49.38	0.358
T.I.B.C.	69	328.61 ± 48.97	31	312.44 ± 39.60	38	341.81 ± 52.33	<b>0.012</b>
TS	69	31.61 ± 12.05	31	31.32 ± 9.80	38	31.85 ± 13.74	0.856
Transferrin	69	266.65 ± 36.05	31	259.52 ± 24.93	38	272.47 ± 42.51	0.139
Pb ug/dL	70	2.22 ± 0.95	31	1.89 ± 0.75	39	2.49 ± 1.02	<b>0.008</b>
Cd ug/L	70	0.92 ± 0.51	31	0.92 ± 0.38	39	0.92 ± 0.60	0.998
Zn ug/L	70	959.19 ± 138.80	31	927.87 ± 118.64	39	984.08 ± 149.78	0.093

表十女捐血者之實驗室數值

	Total		對照組		實驗組		<i>p</i>
	n	mean ± std	n	mean ± std	n	mean ± std	
Total Cholesterol	46	198.04 ± 38.25	26	188.00 ± 36.18	20	211.10 ± 37.74	<b>0.041</b>
Uric Acid	46	4.71 ± 1.24	26	4.37 ± 0.99	20	5.16 ± 1.41	<b>0.033</b>
Serum Iron	46	84.85 ± 39.07	26	74.46 ± 36.37	20	98.37 ± 39.19	<b>0.038</b>
T.I.B.C.	46	337.79 ± 74.90	26	331.55 ± 90.40	20	345.91 ± 49.10	0.525
TS	46	26.14 ± 11.78	26	23.98 ± 11.20	20	28.96 ± 12.20	0.158
Transferrin	46	279.55 ± 51.70	26	280.50 ± 54.01	20	278.32 ± 49.90	0.889



表十一(A)各組男女值相比

	對照組				<i>p</i>	實驗組				<i>p</i>
	女		男			女		男		
	n	mean ± std	n	mean ± std		n	mean ± std	n	mean ± std	
體重	27	57.80 ± 9.10	31	73.62 ± 10.34	<0.0005	20	59.76 ± 12.37	39	73.78 ± 10.07	<0.0005
身高	27	1.58 ± 0.05	31	1.73 ± 0.06	<0.0005	20	1.57 ± 0.06	39	1.70 ± 0.06	<0.0005
Hemoglobin	27	13.21 ± 1.51	31	15.56 ± 1.00	<0.0005	20	13.45 ± 0.99	39	15.74 ± 0.82	<0.0005
Hematocrit	27	41.74 ± 4.39	31	46.99 ± 2.92	<0.0005	20	41.40 ± 4.36	39	47.67 ± 1.93	<0.0005
M.C.H.C.	27	31.69 ± 2.21	31	33.11 ± 0.83	<0.005	20	32.14 ± 1.25	39	33.02 ± 1.01	<0.005
Creatinine	27	0.85 ± 0.13	31	1.14 ± 0.12	<0.0005	20	0.94 ± 0.24	39	1.13 ± 0.17	<0.0005
Uric Acid	27	4.37 ± 0.98	31	6.98 ± 1.56	<0.0005	20	5.15 ± 1.41	39	6.96 ± 1.29	<0.0005
BAP	27	12.14 ± 5.08	31	15.27 ± 6.54	<0.05	20	10.58 ± 3.38	39	12.49 ± 3.89	<0.05
DPD	27	5.71 ± 1.93	31	4.77 ± 1.00	<0.05	20	6.15 ± 1.63	39	4.47 ± 1.09	<0.0005

表十一(B)各組男女值相比

	對照組				<i>p</i>	實驗組				<i>p</i>
	女		男			女		男		
	n	mean ± std	n	mean ± std		n	mean ± std	n	mean ± std	
體脂肪比	27	28.79 ± 8.37	31	27.60 ± 5.75	ns	20	32.31 ± 8.94	39	28.79 ± 9.25	ns
M.C.V.	27	88.05 ± 9.66	31	89.83 ± 6.22	ns	20	90.96 ± 5.03	39	89.17 ± 3.95	ns
Trigly ceride	27	157.42 ± 119.07	31	118.22 ± 62.33	ns	20	115.75 ± 51.87	39	174.81 ± 159.09	ns
Total Cholesterol	27	188.00 ± 36.18	31	191.31 ± 34.63	ns	20	211.10 ± 37.74	39	202.50 ± 36.59	ns
B.U.N.	27	13.15 ± 2.11	31	13.90 ± 3.31	ns	20	14.45 ± 4.44	39	14.84 ± 3.67	ns
S.G.O.T(ALT)	27	34.57 ± 28.62	31	28.32 ± 11.61	ns	20	27.35 ± 14.41	39	28.07 ± 8.14	ns
S.G.P.T(ALT)	27	26.26 ± 22.79	31	36.96 ± 30.67	ns	20	23.40 ± 17.04	39	33.44 ± 29.67	ns
Total Protein	27	7.93 ± 0.48	31	7.75 ± 0.38	ns	20	7.78 ± 0.47	39	7.85 ± 0.47	ns
Calium(Ca)	27	9.60 ± 0.66	31	9.76 ± 0.29	ns	20	9.63 ± 0.42	39	9.64 ± 0.39	ns
Sodium(Na)	27	140.53 ± 2.64	31	140.83 ± 2.97	ns	20	140.65 ± 2.88	39	140.23 ± 2.99	ns
T4	27	7.64 ± 1.16	31	7.92 ± 1.77	ns	20	7.51 ± 1.39	39	7.61 ± 1.32	ns
TSH	27	1.76 ± 0.64	31	1.82 ± 0.88	ns	20	2.18 ± 1.70	39	1.69 ± 0.79	ns
T.I.B.C.	27	331.55 ± 90.40	31	312.44 ± 39.59	ns	20	345.90 ± 49.10	39	341.80 ± 52.33	ns
Cd ug/L	27	1.15 ± 0.93	31	0.91 ± 0.37	ns	20	0.90 ± 0.38	39	0.91 ± 0.59	ns
Zn ug/L	27	880.38 ± 165.59	31	927.87 ± 118.63	ns	20	941.75 ± 167.18	39	984.07 ± 149.78	ns

表十一(C)各組男女值相比

	對照組				<i>p</i>	實驗組				<i>p</i>
	女		男			女		男		
	n	mean ± std	n	mean ± std		n	mean ± std	n	mean ± std	
Platelt count	27	296.07 ± 82.69	31	266.51 ± 58.02	ns	20	296.40 ± 56.95	39	250.28 ± 37.38	<0.0005
AC Sugar	27	110.84 ± 69.90	31	93.03 ± 13.32	ns	20	89.45 ± 13.54	39	91.21 ± 11.88	<0.0005
Albumin	27	4.51 ± 0.20	31	4.59 ± 0.21	ns	20	4.46 ± 0.27	39	4.62 ± 0.18	<0.01
Chloride(Cl)	27	101.03 ± 2.48	31	100.54 ± 2.21	ns	20	101.55 ± 3.28	39	101.18 ± 2.93	<0.0005
Phosphours(P)	27	3.96 ± 0.62	31	3.72 ± 0.62	ns	20	3.95 ± 0.76	39	3.45 ± 0.70	<0.01
Pb ug/dL	27	2.05 ± 1.23	31	1.88 ± 0.74	ns	20	2.01 ± 1.03	39	2.49 ± 1.02	<0.05

表十一(D)各組男女值相比

	對照組				<i>p</i>	實驗組				<i>p</i>
	女		男			女		男		
	n	mean ± std	n	mean ± std		n	mean ± std	n	mean ± std	
年齡	27	43.00 ± 14.02	31	33.29 ± 13.54	<0.005	20	39.15 ± 11.63	39	35.92 ± 10.22	ns
BMI	27	23.15 ± 3.46	31	24.63 ± 3.16	<0.05	20	24.18 ± 4.87	39	25.36 ± 2.87	ns
M.C.H.	27	27.98 ± 4.15	31	29.75 ± 2.17	<0.025	20	29.21 ± 1.50	39	29.44 ± 1.48	ns
Globulin	27	3.41 ± 0.41	31	3.16 ± 0.34	<0.0005	20	3.31 ± 0.32	39	3.23 ± 0.39	ns
Potassium(K)	27	5.80 ± 1.47	31	4.78 ± 1.07	<0.005	20	6.11 ± 2.41	39	6.70 ± 3.29	ns
<b>Ferritin</b>	27	75.61 ± 61.19	31	145.03 ± 135.59	<0.01	20	6.27 ± 79.51	39	94.25 ± 60.65	ns
<b>Serum Iron</b>	27	74.45 ± 36.36	31	98.36 ± 34.43	<0.01	20	98.37 ± 39.18	39	108.06 ± 49.38	ns
<b>TS</b>	27	23.97 ± 11.19	31	31.31 ± 9.79	<0.01	20	28.95 ± 12.19	39	31.85 ± 13.73	ns
<b>Transferrin</b>	27	280.50 ± 54.01	31	259.51 ± 24.93	<0.05	20	278.32 ± 49.90	39	272.46 ± 42.51	ns

表十二線性回歸 Linear regression

	TotalCholesterol			Potassium(K)			BAP			SerumIron			T.I.B.C			Zn ug/L		
	$\beta$	SE	<i>p</i>	$\beta$	SE	<i>p</i>	$\beta$	SE	<i>p</i>	$\beta$	SE	<i>p</i>	$\beta$	SE	<i>p</i>	$\beta$	SE	<i>p</i>
(常數)	-8.55	##	0.902	19.52	###	0.047	-35.22	##	0.001	-136.72	##	<0.001	360.09	##	<0.001	-981.15	##	0.095
組別 (0:對照/1:實驗)				0.78	###	0.012	-2.91	##	0.001									
年齡				0.05	###	<0.001										-3.62	##	0.001
飲食種類 (0:全素/1:葷素)	-30.84	##	0.014										-22.72	##	0.003	-135.29	##	0.007
運動習慣分兩組 (0:少運動/1:多運動)	19.84	##	0.008															
Hemoglobin							1.08	##	0.003									
Hematocrit										0.50	##	0.001						
M.C.V.										0.20	##	0.050						
M.C.H.C.							0.89	##	0.010									
Trigly ceride	0.07	##	0.008															
B.U.N.				0.04	###	0.408												
Uric Acid							-0.58	##	0.038									
S.G.P.T(ALT)							0.04	##	0.029									
Total Protein				0.87	###	0.013												
Potassium(K)	2.73	##	0.043															
Chloride(Cl)				0.29	###	<0.001							-11.48	##	0.006			
Calium(Ca)	14.12	##	0.044	1.00	###	0.006												
Phosphours(P)				1.06	###	<0.001										-36.78	##	0.032
Sodium(Na)				-0.48	###	<0.001										15.05	##	<0.001
DPD							0.96	##	0.002									
Serum Iron				0.01	###	0.001							2.53	##	<0.001			
T.I.B.C.	0.12	##	0.025							0.28	##	<0.001						
TS										3.41	##	<0.001	-8.75	##	<0.001			
Transferrin													0.34	##	<0.001			
Pb ug/dL				0.54	###	0.001	1.06	##	0.020				3.68	##	0.060	42.51	##	0.001
Adjusted R <sup>2</sup>	0.223			0.629			0.278			0.977			0.900			0.301		

表十三 所有個案幾個相關特殊因子和三個依變項(鋅、鐵、骨生成指標)的迴歸分析

鋅離子	Zn ug/L			Zn ug/L		
	$\beta$	SE	<i>p</i>	$\beta$	SE	<i>p</i>
METHOD	ENTER			FORWARD		
(常數)	744.49	81.72	<0.001	850.55	25.16	<0.001
組別(0:對照組/1:實驗組)	47.80	29.17	0.104	63.09	26.92	<b>0.021</b>
職業類別(對照:工廠作業員)						
服務業	109.28	74.55	0.146			
其他	92.33	72.94	0.208			
居住地(對照:鄉間偏遠區)	-9.54	35.07	0.786			
用餐方式(對照:居家)						
外食	76.07	29.12	<b>0.010</b>	86.68	27.80	<b>0.002</b>
集中配膳	266.40	110.17	<b>0.017</b>	226.41	103.74	<b>0.031</b>
Serum Iron	0.33	0.33	0.333			
Adjusted R <sup>2</sup>	0.113			0.123		
<hr/>						
鐵離子	SerumIron			SerumIron		
	$\beta$	SE	<i>p</i>	$\beta$	SE	<i>p</i>
METHOD	ENTER			FORWARD		
(常數)	96.84	18.26	<0.001	87.46	5.54	<0.001
組別(0:對照組/1:實驗組)	15.95	8.09	0.051	17.26	7.79	<b>0.029</b>
年齡	-0.27	0.38	0.474			
用餐方式(對照:居家)						
外食	3.63	9.54	0.705			
集中配膳	-8.36	30.95	0.788			
飲食種類(對照:葷素食)	-6.02	16.50	0.716			
Adjusted R <sup>2</sup>	0.016			0.033		

骨生成指標	BAP			BAP		
	$\beta$	SE	<i>p</i>	$\beta$	SE	<i>p</i>
METHOD	ENTER			FORWARD		
(常數)	6.11	3.26	0.063	13.88	0.68	<0.001
組別(0:對照組/1:實驗組)	-2.24	0.95	<b>0.020</b>	-2.04	0.95	<b>0.033</b>
年齡	0.05	0.04	0.165			
體重	0.09	0.04	<b>0.027</b>			
運動習慣 2 組(對照:較少運動)	0.12	1.13	0.912			
Adjusted R <sup>2</sup>	0.057			0.031		



表十四被拒絕捐血因素統計分析(摘錄自醫療財團法人台灣血液基金會網站)



## 各捐血中心捐血前體檢不合格統計

Reasons of Donor Deferral by Blood Center, 2010

單位：人次  
Unit: Donation

項目 Reasons	台北捐血中心 Taipei	新竹捐血中心 Hsinchu	台中捐血中心 Taichung	台南捐血中心 Tainan	高雄捐血中心 Kaohsiung	花蓮捐血中心 Hualien	總計 Total	占不合格率比率 Rate
1 血紅素不足 Low Hemoglobin	27,153	13,463	13,454	16,003	14,783	4,688	89,544	29.10%
2 血壓過高、過低 Blood Pressure too High or too Low	15,866	3,479	8,766	3,497	4,786	1,310	37,704	12.25%
3 服用阿斯匹靈或其他藥物 Aspirin or other medications	12,173	3,462	6,052	3,416	5,828	2,245	33,176	10.78%
4 D檔、W檔、R檔、Q檔 Temporary Deferral	6,424	1,084	7,599	1,627	4,945	293	21,972	7.14%
5 睡眠不足Lack of Sleeping	5,384	1,486	4,321	2,065	1,219	356	14,831	4.82%
6 捐血間隔未滿 Interval of Donations	2,609	194	7,080	135	3,995	57	14,070	4.57%
7 身體不適正在治療中 Under Medical Treatment	4,784	208	3,046	904	1,312	433	10,687	3.47%
8 曾接受過輸血或外科手術 Recipient of Blood or Surgery	3,495	957	2,093	1,428	1,505	517	9,995	3.25%
9 一年內出國，前往限制地區者 Abroad Within Past 1 Year	3,804	512	836	1,288	2,011	382	8,833	2.87%
10 危險性行為者 High Risk Behavior	4,186	74	2,724	140	322	57	7,503	2.44%
11 其他Other Abnormalities	22,361	6,504	12,464	5,655	10,438	1,959	59,381	19.30%
不合格人次 Deferred Donations	108,239	31,423	68,435	36,158	51,144	12,297	307,696	
志願捐血總人次 Total Donations	639,493	286,862	440,795	327,868	364,634	97,286	2,156,938	
占志願捐血總人次比率 % of Deferred Donations	16.93%	10.95%	15.53%	11.03%	14.03%	12.64%	14.27%	

## 參考文獻

1. Stancu S, Stanciu A, Zugravu A, Barsan L, Dumitru D, Lipan M, et al. Bone marrow iron, iron indices, and the response to intravenous iron in patients with non-dialysis-dependent CKD. *Am J Kidney Dis.* 2010; 55(4): 639-47.
2. Pedrazzini B, Waldvogel S, Cornuz J, Vaucher P, Bize R, Tissot JD, et al. The impact of iron supplementation efficiency in female blood donors with a decreased ferritin level and no anaemia. Rationale and design of a randomised controlled trial: a study protocol. *Trials.* 2009; 10: 4.
3. Yousefinejad V, Darvishi N, Arabzadeh M, Soori M, Magsudlu M, Shafiayan M. The evaluation of iron deficiency and anemia in male blood donors with other related factors. *Asian J Transfus Sci.* 2010; 4(2): 123-7.
4. Jeremiah ZA, Koate BB. Anaemia, iron deficiency and iron deficiency anaemia among blood donors in Port Harcourt, Nigeria. *Blood Transfus.* 2010; 8(2): 113-7.
5. Abdullah SM. The effect of repeated blood donations on the iron status of male Saudi blood donors. *Blood Transfus.* 2010.
6. Farrugia A. Iron and blood donation- an under-recognised safety issue. *Dev Biol (Basel).* 2007; 127: 137-46.
7. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, Mast AE, Steele WR, Murphy EL, et al. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion.* 2010.
8. Mahida VI, Bhatti A, Gupte SC. Iron status of regular voluntary blood donors. *Asian J Transfus Sci.* 2008; 2(1): 9-12.
9. Rosvik AS, Hervig T, Wentzel-Larsen T, Ulvik RJ. Effect of iron supplementation on iron status during the first week after blood donation. *Vox Sang.* 2010; 98(3 Pt 1): e249-56.
10. Mast AE, Schlumpf KS, Wright DJ, Custer B, Spencer B, Murphy EL, et al. Demographic correlates of low hemoglobin deferral among prospective whole blood donors. *Transfusion.* 2010; 50(8): 1794-802.
11. Boinska J, Zekanowska E, Kwapisz J. Pro-hepcidin and iron metabolism parameters in multi-time blood donors. *Int J Lab Hematol.* 2010; 32(5): 483-90.
12. Weinberg ED. Iron out-of-balance: a risk factor for acute and chronic diseases. *Hemoglobin.* 2008; 32(1-2): 117-22.
13. Adams PC, Reboussin DM, Barton JC, McLaren CE, Eckfeldt JH, McLaren GD, et al. Hemochromatosis and iron-overload screening in a racially diverse population. *N Engl J Med.* 2005; 352(17): 1769-78.
14. Yenson PR, Yoshida EM, Li CH, Chung HV, Tsang PW. Hyperferritinemia in the Chinese and Asian community: a retrospective review of the University of British Columbia experience. *Can J Gastroenterol.* 2008; 22(1): 37-40.
15. 王信彬. 大眾捐血行為之市場區隔研究-社會行銷取向; 2006.
16. Yang MH, Li L, Hung YS, Hung CS, Allain JP, Lin KS, et al. The efficacy of individual-donation and minipool testing to detect low-level hepatitis B virus DNA in Taiwan. *Transfusion.* 2010; 50(1): 65-74.
17. Li L, Chen PJ, Chen MH, Chak KF, Lin KS, Tsai SJ. A pilot study for screening blood donors in Taiwan by nucleic acid amplification technology: detecting occult hepatitis B virus infections and closing the serologic window period for hepatitis C virus. *Transfusion.* 2008; 48(6): 1198-206.

18. 潘柏蒼. 從顧客滿意觀點探討非營利組織推動 ISO 9000 品管系統之研究-以台中捐血中心為例; 2005.
19. Hentze MW, Muckenthaler MU, Andrews NC. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. *Cell*. 2004; 117(3): 285-97.
20. Nadadur SS, Srirama K, Mudipalli A. Iron transport & homeostasis mechanisms: their role in health & disease. *Indian J Med Res*. 2008; 128(4): 533-44.
21. Munoz M, Villar I, Garcia-Erce JA. An update on iron physiology. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(37): 4617-26.
22. 行政院衛生署. 國人膳食營養素參考攝取量及其說明修訂第六版.
23. Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2005; 18(2): 319-32.
24. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell*. 2010; 142(1): 24-38.
25. Nutrition for everyone: iron deficiency. Adapted from: Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. *MMWR* 1998;47(No. RR-3):1-7. Available at: <http://www.cdc.gov/nutrition/everyone/basics/vitamins/iron.html> (Cited Jun 2011). Centers for Disease Control and Prevention 2007 [cited; Available from:
26. Rushton DH, Barth JH. What is the evidence for gender differences in ferritin and haemoglobin? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010; 73(1): 1-9.
27. NIH. Dietary Supplement Fact Sheet: Iron. Office of Dietary Supplements. National Institute of Health. Available at: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/iron/> [cited 2011 Apr 18]; Available from:
28. Weinberg ED. The hazards of iron loading. *Metallomics*. 2010; 2(11): 732-40.
29. Taher AT, Musallam KM, Inati A. Iron overload: consequences, assessment, and monitoring. *Hemoglobin*. 2009; 33 Suppl 1: S46-57.
30. Camaschella C, Pagani A. Iron and erythropoiesis: a dual relationship. *Int J Hematol*. 2011; 93(1): 21-6.
31. Tsiftoglou AS, Vizirianakis IS, Strouboulis J. Erythropoiesis: model systems, molecular regulators, and developmental programs. *IUBMB Life*. 2009; 61(8): 800-30.
32. Mariani R, Trombini P, Pozzi M, Piperno A. Iron metabolism in thalassemia and sickle cell disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2009; 1(1): e2009006.
33. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood*. 2010; 116(23): 4754-61.
34. Li H, Ginzburg YZ. Crosstalk between Iron Metabolism and Erythropoiesis. *Adv Hematol*. 2010; 2010: 605435.
35. Tanno T, Miller JL. Iron Loading and Overloading due to Ineffective Erythropoiesis. *Adv Hematol*. 2010; 2010: 358283.
36. 醫療財團法人台灣血液基金會網站. Available at: <http://www.blood.org.tw/index.php> (Cited Jun 2011)
37. 高鈺軒、張伊婷、蘇亦亭. 第八屆高中地理奧林匹亞-團體組地理小論文：台北市捐血點的區位與捐血者行為特性 2009.
38. 波仕特線上市調網(Pollster Online Survey). available at <http://www.pollster.com.tw> (cited Jun, 2011). 2009.
39. 台灣血液基金會. 歷年供血量 Annual Blood Supply, 1974-2009. 年報資料. 2009.
40. 台灣血液基金會. 98 年捐血者平均每人捐 1.66 次. 行政院主計處國情統計通報.



2010; (89).

41. Boulton F. Managing donors and iron deficiency. *Vox Sang*. 2004; 87 Suppl 2: 22-4.
42. Taylor CT, Colgan SP. Hypoxia and gastrointestinal disease. *J Mol Med*. 2007; 85(12): 1295-300.
43. Volke M, Gale DP, Maegdefrau U, Schley G, Klanke B, Bosserhoff AK, et al. Evidence for a lack of a direct transcriptional suppression of the iron regulatory peptide hepcidin by hypoxia-inducible factors. *PLoS One*. 2009; 4(11): e7875.
44. Shah YM, Matsubara T, Ito S, Yim SH, Gonzalez FJ. Intestinal hypoxia-inducible transcription factors are essential for iron absorption following iron deficiency. *Cell Metab*. 2009; 9(2): 152-64.
45. Mastrogiannaki M, Matak P, Keith B, Simon MC, Vaulont S, Peyssonnaux C. HIF-2alpha, but not HIF-1alpha, promotes iron absorption in mice. *J Clin Invest*. 2009; 119(5): 1159-66.
46. Kapitsinou PP, Liu Q, Unger TL, Rha J, Davidoff O, Keith B, et al. Hepatic HIF-2 regulates erythropoietic responses to hypoxia in renal anemia. *Blood*. 2010; 116(16): 3039-48.
47. Chepelev NL, Willmore WG. Regulation of iron pathways in response to hypoxia. *Free Radic Biol Med*. 2010.
48. Zafon C, Lecube A, Simo R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obes Rev*. 2009.
49. Valenti L, Fracanzani AL, Dongiovanni P, Bugianesi E, Marchesini G, Manzini P, et al. Iron depletion by phlebotomy improves insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease and hyperferritinemia: evidence from a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102(6): 1251-8.
50. Graham RM, Chua AC, Carter KW, Delima RD, Johnstone D, Herbison CE, et al. Hepatic iron loading in mice increases cholesterol biosynthesis. *Hepatology*. 2010; 52(2): 462-71.
51. Vecchi C, Montosi G, Zhang K, Lamberti I, Duncan SA, Kaufman RJ, et al. ER stress controls iron metabolism through induction of hepcidin. *Science*. 2009; 325(5942): 877-80.
52. Messner DJ, Kowdley KV. Biting the iron bullet: endoplasmic reticulum stress adds the pain of hepcidin to chronic liver disease. *Hepatology*. 2010; 51(2): 705-7.
53. Swenne I. Haematological changes and iron status in teenage girls with eating disorders and weight loss-the importance of menstrual status. *Acta Paediatr*. 2007; 96(4): 530-3.
54. Jian J, Pelle E, Huang X. Iron and menopause: does increased iron affect the health of postmenopausal women? *Antioxid Redox Signal*. 2009; 11(12): 2939-43.
55. Lei Z, Xiaoying Z, Xingguo L. Ovariectomy-associated changes in bone mineral density and bone marrow haematopoiesis in rats. *Int J Exp Pathol*. 2009; 90(5): 512-9.
56. Taichman RS. Blood and bone: two tissues whose fates are intertwined to create the hematopoietic stem-cell niche. *Blood*. 2005; 105(7): 2631-9.
57. Bianco P. Bone and the hematopoietic niche: a tale of two stem cells. *Blood*. 2011.
58. Calvi LM, Adams GB, Weibrecht KW, Weber JM, Olson DP, Knight MC, et al. Osteoblastic cells regulate the haematopoietic stem cell niche. *Nature*. 2003; 425(6960): 841-6.
59. Lymperi S, Ersek A, Ferraro F, Dazzi F, Horwood NJ. Inhibition of osteoclast function reduces hematopoietic stem cell numbers in vivo. *Blood*. 2011; 117(5): 1540-9.
60. Engin F, Lee B. NOTCHing the bone: insights into multi-functionality. *Bone*. 2010; 46(2): 274-80.
61. Varga G, Kiss J, Varkonyi J, Vas V, Farkas P, Paloczi K, et al. Inappropriate Notch activity and limited mesenchymal stem cell plasticity in the bone marrow of patients with

- myelodysplastic syndromes. *Pathol Oncol Res.* 2007; 13(4): 311-9.
62. Ramakrishnan A, Deeg HJ. A novel role for the marrow microenvironment in initiating and sustaining hematopoietic disease. *Expert Opin Biol Ther.* 2009; 9(1): 21-8.
63. Ettinger AS, Hu H, Hernandez-Avila M. Dietary calcium supplementation to lower blood lead levels in pregnancy and lactation. *Journal of Nutritional Biochemistry.* 2007; 18(3): 172-8.
64. Niles BJ, Clegg MS, Hanna LA, Chou SS, Momma TY, Hong H, et al. Zinc deficiency-induced iron accumulation, a consequence of alterations in iron regulatory protein-binding activity, iron transporters, and iron storage proteins. *J Biol Chem.* 2008; 283(8): 5168-77.
65. Wolf AW, Jimenez E, Lozoff B. Effects of iron therapy on infant blood lead levels. *J Pediatr.* 2003; 143(6): 789-95.
66. Yanagisawa H, Miyakoshi Y, Kobayashi K, Sakae K, Kawasaki I, Suzuki Y, et al. Long-term intake of a high zinc diet causes iron deficiency anemia accompanied by reticulocytosis and extra-medullary erythropoiesis. *Toxicol Lett.* 2009; 191(1): 15-9.
67. Troadec MB, Ward DM, Lo E, Kaplan J, De Domenico I. Induction of FPN1 transcription by MTF-1 reveals a role for ferroportin in transition metal efflux. *Blood.* 2010; 116(22): 4657-64.
68. Spada PL, Rossi C, Alimonti A, Bocca B, Ricerca BM, Bocci MG, et al. Iron, zinc and aluminium ferritin content of hemodialysis hyperferritinemic patients: comparison with other hyperferritinemic clinical conditions and normoferritinemic blood donors. *Clin Biochem.* 2009; 42(16-17): 1654-7.
69. Kelleher T, Ryan E, Barrett S, Sweeney M, Byrnes V, O'Keane C, et al. Increased DMT1 but not IREG1 or HFE mRNA following iron depletion therapy in hereditary haemochromatosis. *Gut.* 2004; 53(8): 1174-9.
70. Murphy WG, Tong E, Murphy C. Why do women have similar erythropoietin levels to men but lower hemoglobin levels? *Blood.* 2010; 116(15): 2861-2.
71. Tong E, Murphy WG, Kinsella A, Darragh E, Woods J, Murphy C, et al. Capillary and venous haemoglobin levels in blood donors: a 42-month study of 36,258 paired samples. *Vox Sang.* 2010; 98(4): 547-53.
72. Storz JF. Evolution. Genes for high altitudes. *Science.* 2010; 329(5987): 40-1.
73. van Jaarsveld H, Pool GF. Beneficial effects of blood donation on high density lipoprotein concentration and the oxidative potential of low density lipoprotein. *Atherosclerosis.* 2002; 161(2): 395-402.
74. Newman B. Iron depletion by whole-blood donation harms menstruating females: the current whole-blood-collection paradigm needs to be changed. *Transfusion.* 2006; 46(10): 1667-81.
75. Ferguson E, Farrell K, Lawrence C. Blood donation is an act of benevolence rather than altruism. *Health Psychol.* 2008; 27(3): 327-36.

附錄 A 人體試驗計劃同意書



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 2 號  
No.2 Yuh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.  
TEL:(04)22052121

中國醫藥大學附設醫院人體試驗委員會

Tel: 886-4-22052121 ext: 1925 Fax: 886-4-2207-1478 台中市北區育德路 2 號

人體試驗計畫同意書

試驗名稱：捐血後血鉛及體鐵狀況的變化

計畫編號/本院編號：DMR99-IRB-107

本院試驗主持人：毒物科洪東榮主任

通過日期：2010 年 07 月 19 日。

計畫有效日期：2011 年 07 月 18 日。

Informed Consent Form : Jun. 17, 2010。

依照衛生署及 ICH-GCP 規範的規定，臨床試驗每屆滿一年，人體試驗委員會必須定期重新審查。請於有效期限到期二個月前檢送期中報告至本會進行審查。

該計畫任何部分若欲更改，需向人體試驗委員會重新提出申請。計畫主持人對受試者任何具有危險而且未能預期之問題，例如：對藥物、放射性元素或對醫療器材產生不良反應等，需立即向人體試驗委員會主任委員提出書面報告。



主任委員 傅茂禮

中 華 民 國 九 十 九 年 七 月 二 十 日

附錄 B 受試者調查問卷

## 中國醫藥大學藥物安全研究所捐血者問卷調查

姓名 \_\_\_\_\_

編號 \_\_\_\_\_

### ☒ 一 基本資料

性別

1男 2女；出生 \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日；

體重 \_\_\_\_\_ 公

斤；身高 \_\_\_\_\_ 公分；體脂肪比 \_\_\_\_\_

### ☒ 二 教育程度

1無

2國小

3國中

4高中、高職

5專科

6大學

7碩士

8博士

### ☒ 三 職業類別

1工廠作業員

2裝潢工班

3服務業

4其他 \_\_\_\_\_

### ☒ 四 配偶職業類別(無配偶勿填)

1工廠作業員

2裝潢工班

3服務業

4其他 \_\_\_\_\_

### ☒ 五 居住地

1都會工業區

2鄉間偏遠區

### ☒ 六 經濟狀況

1富足

2小康

3入不敷出

### ☒ 七 用餐方式

1居家多

2外食多

3集中配膳

### ☒ 八 飲食種類

1葷、素食

2完全素食

### ☒ 九 運動習慣(最近兩個月內)

1很少或無    2偶而    3時常    4經常大量

☒ 十 生活嗜好(可複選)

1無    2抽(二手)菸    3喝酒    4檳榔  
5咖啡    6茶    7其他\_\_\_\_\_

☒ 十一 月經情形(男性勿填)

1未來經    2量少不規則    3規則、適量    4異常大量  
5停經>6個月    6停經逾一年    7手術後停經    8其他\_\_\_\_\_

☒ 十二 女性避孕方式(男性勿填)

1無    2一般避孕器    3投藥避孕器    4長期避孕藥  
5避孕貼片    6避孕陰道環    7女性結紮    8其他\_\_\_\_\_

☒ 十三 生產史(男性勿填)

1無    2一胎    3兩胎    4三胎或以上

☒ 十四 病史或手術史(可複選)

1無    2有\_\_\_\_\_

☒ 十五 目前使用西藥類別(最近兩個月內)

1無    2有\_\_\_\_\_

☒ 十六 目前使用中藥類別(最近兩個月內)

1無    2有\_\_\_\_\_

☒ 十七 目前使用的健康食品或營養素補充(最近兩個月內)

1無    2鈣質補充劑    3補鐵劑    4降血脂  
5更年期    6減肥相關    7排毒    8其他\_\_\_\_\_

☒ 十八 離今天最近一次捐血時間/捐血量(無捐血者勿填)

1<7天( ) 2<2週( ) 3<30天( ) 4>30天( )

十九 最近一年捐血次數(總數量, 250cc=1單位)(無捐血者勿填)

1一次( ) 2兩次( ) 3三次( ) 4以上( )

捐血時間及數量: \_\_\_\_\_

填答日期:



附錄 C 受試者同意書

<b>中國醫藥大學附設醫院受試者同意書</b>	
試驗主題：捐血後血鉛濃度及體鐵狀態的變化	
執行單位(一)： 中國醫藥大學附設醫院毒物科	電話：04-22052121 轉 7612 或 7613
協同執行單位(二)：	電話：
試驗主持人：洪東榮	職稱：中國醫藥大學附設醫院 毒物科主任
協同主持人：	職稱：
研究人員：李宏昇	職稱：藥物安全研究所研究生
緊急聯絡人：李宏昇	二十四小時緊急聯絡電話：0934016568
受試者姓名：	登記編號：
性別：	出生日期：
身分證字號：	
聯絡電話：	
通訊地址：	
法定代理人/有同意權人姓名：	
與受試者關係：	
性別：	出生日期：
身分證字號：	
聯絡電話：	
通訊地址：	

## 中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

### (一) 研究簡介：

血中金屬離子濃度和身體健康息息相關。有些金屬離子是維持體內生理平衡不可或缺的重要元素，例如鐵、鋅、鈣、鉀等。但過多或過少的濃度變化仍可能導致身體的傷害。其他的重金屬離子，包括鉛、汞、鎘、砷等，為持久性及生物累積性環境毒性物質，可能產生對人體健康與環境之嚴重不良影響。眾所週知，捐血對人體的新陳代謝有多方面好處，但捐血後血中金屬離子的變化則鮮有著墨，本研究即針對此課題作深入探討。

### (二) 研究目的：

試驗的目的是分析捐血者，特別是長期捐血者，血中金屬離子濃度的變化；研究長期且適當的捐血是否影響體內重要金屬元素鐵、鋅、鈣、鋁等其他金屬離子是否同時加速有毒金屬離子鎘、鎘等的排出，而有益捐血者的健康。

### (三) 研究之主要納入與排除條件：

您如果最近一年內有多於或等於三次捐血記錄者，您將歸入試驗組，對照組及試驗組將各為150人；如果您是第一次捐血或超過一年無捐血記錄者，您將歸入對照組。



## 中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

### (四) 研究方法及相關檢驗：

這是一個案例對照的研究，您不管屬於試驗組及對照組，請填具此同意書並完成問卷調查，最後研究人員將從您靜脈抽取一次血液樣本 30 cc 以後送檢驗室檢驗，檢驗項目如下述第二項。檢體部分經離心後所有檢體存放在 -70°C 冰箱代檢，所有檢體於報告後三年予以銷毀，相關檢體不作其他用途及基因檢測。

#### 問卷調查及量測項目

居住地、教育程度、社經地位、飲食(食、素食、乳製品)、生活習慣(含運動、抽菸或二手菸、咖啡、飲酒、檳榔)、營養素補充(鐵、維他命、荷爾蒙、健康食品)、月經史、避孕方式、生產史、過去現在病史(高血壓、糖尿病、甲狀腺、痛風)及手術史、職業史(含配偶)、藥物使用(中西藥)、最近一年捐血記錄、性別、年齡、身高、體重、身體質量指數、血壓。

#### 一. 實驗室檢驗項目

血液及尿液常規、血糖、血脂肪、肝腎功能、營養評估、電解質、尿酸、甲狀腺功能、重金屬離子、體鐵狀態(Ferritin、serum Iron & TIBC、Transferrin)、荷爾蒙指數(FSH、Testosterone)、骨替換指標(by BAP、DPD)

### (五) 可能產生之副作用、發生率及處理方法：

抽血過程您可能會感到針刺處，抽血的地方也可能會形成疼痛、淤青、血管炎或其他可能產生不好的併發症。如果有前述併發症的情形發生，請回診讓醫師診治。

## 中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

### (六) 其他替代療法及說明：

無

### (七) 試驗預期效益：

由本研究，我們可以期待經由持續性少量血的流失，不僅可以降低血鉛的濃度，也能間接經由骨髓新生的無鉛紅血球，扮演人體天然螯合劑的角色，將經年累月骨中積存的鉛篩洗清除。經由體鐵、血鉛、鋅、銅等金屬離子的變化也可以進一步探討其交互作用。

### (八) 試驗進行中受試者之禁忌、限制與應配合之事項：

1. 捐血的相關資訊，請詢問捐血站人員。
2. 如有需要，本試驗將利用電話訪問的方式，追蹤相關資料，請務必留下您的聯絡電話。

### (九) 機密性：

1. 本次試驗中您的醫療記錄直接受監測者、稽核者、人體試驗委員會及主管機關檢閱，以確保本試驗過程與數據符合相關法律及法規要求，但您相關的個人資料保有絕對的機密性。
2. 試驗過程中所獲得資料之使用或發表，研究單位對各位受試者之隱私（例如：姓名、地址、電子信箱等資料）絕對保密。

## 中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

### (十) 損害補償與保險：

1. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，您若發生不良反應造成損害，由中國醫藥大學附設醫院負補償責任。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應，不予補償。
2. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因而發生不良反應或損害，本醫院願意提供專業醫療照顧及醫療諮詢。您不必負擔治療不良反應或損害之必要醫療費用。
3. 除前二項補償及醫療照顧外，本研究不提供其他形式之補償。若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗。  
您不會因為簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權利



## 中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

### (十一) 受試者權利：

1. 試驗過程中，與您的健康或是疾病有關，可能影響您繼續接受 臨床試驗意願的任何重大發現， 都將即時提供給您。
2. 如果您在試驗過程中對試驗工作性質產生疑問，對身為患者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之人體試驗委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為：04-22052121轉1925、1926。
3. 為進行試驗工作，您必須接受 洪東榮 醫師的照顧。如果您現在或於試驗期間有任何問題或狀況，請不必客氣，可與在 中國醫藥大學附設醫院毒物科 的 洪東榮 醫師聯絡（24小時聯繫電話：0966224120）。
4. 本同意書一式2份，醫師已將同意書副本交給您，並已完整說明本研究之性質與目的。醫師已回答您有關藥品與研究的問題。

### (十二) 試驗之退出與中止：

您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響其日後醫師對您的醫療照顧。試驗主持人或贊助廠商亦可能於必要時中止該試驗之進行。

## 中國醫藥大學附設醫院受試者同意書

### (十三) 簽名：

主要主持人、或協同主持人已詳細解釋有關本研究計畫中上述研究方法的性質與目的，及可能產生的危險與利益。

1. 試驗主持人/協同主持人簽名：\_\_\_\_\_日期： 年 月 日
2. 受試者已詳細瞭解上述研究方法及其所可能產生的危險與利益，有關本試驗計畫的疑問，業經試驗主持人詳細予以解釋。

本人同意接受為臨床試驗計畫的自願受試者。

受試者簽名：\_\_\_\_\_日期： 年 月 日

法定代理人簽名：\_\_\_\_\_日期： 年 月 日

有同意權人簽名：\_\_\_\_\_日期： 年 月 日

3. 見證人姓名：( )

與受試者關係：

見證人簽名：\_\_\_\_\_日期： 年 月 日

身分證字號：\_\_\_\_\_聯絡電話：\_\_\_\_\_

通訊地址：\_\_\_\_\_

(簽名 )

