

# 成醫藥誌



## Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

### 藥物不良反應報告：疑似

## Deferasirox 引起之 Fanconi's Syndrome

陳慧蓉、郭淑蕙

### 前言

Fanconi's syndrome 為腎小管酸中毒的一種症候群，基於腎小管功能缺損的解剖學位置及臨床表現可分為四種類型，其中第二型腎小管酸中毒是指近曲小管功能受損，導致碳酸氫根吸收障礙，臨床表現為體液偏酸及鉀離子偏低，若腎小管嚴重受損導致廣泛性離子流失則稱為 Fanconi's syndrome [1, 2]。但因疾病臨床表現多變且缺乏標準化，導致診斷不易。常見 Fanconi's syndrome 的病因包括原發性遺傳疾病或全身性疾病引起的次發性 Fanconi's syndrome，其中次發性也包含接觸或使用造成腎毒性的物質，例如重金屬或特定藥物 [1, 3]。本案例報告一疑似使用 deferasirox 發生 Fanconi's syndrome 的個案。

### 案例報告

一名 33 歲女性病人，身高 169 公分，體重 66.8 公斤，過去病史包含全身性紅斑狼瘡合併抗磷脂抗體症候群及腦靜脈竇栓塞，長期用藥包含 hydroxychloroquine、azathioprine

及 warfarin。

病人於 2022 年因疑似全身性紅斑狼瘡惡化，出現全血球低下，血紅素最低曾降至 4，經以 rituximab 治療亦未見顯著改善，僅能藉由頻繁輸血維持血紅素水平。持續輸血近一年後，於 2023 年 5 月病人血中鐵質升至約 5800 ng/dL，醫師開立 deferasirox 360 mg TID 促進鐵質排除，但一個月後病人鐵質再度上升至 6100 ng/dL，故將 deferasirox 劑量調整至 360 mg QID，並持續於門診追蹤。

病人因紅斑性狼瘡定期回門診追蹤，醫師皆會安排尿液及腎功能檢查。2024 年 1 月 10 日發現病人尿蛋白及尿糖情形持續近三個月，懷疑可能為微血管病性溶血性貧血或狼瘡腎炎，遂安排腎臟切片檢查，結果顯示腎絲球出現足細胞病變及腎小管粒線體變形，但臨床上並未出現狼瘡腎炎的現象，因此無法確定病因。

病人因手臂蜂窩性組織炎及白血球嚴重低下而入院，住院期間發現尿蛋白持續加重，且仍無原因之持續尿糖（排除糖尿病及使用 SGLT-2 抑制劑），經諮詢腎臟科醫師後，安排一系列血液檢查，結果顯示病人鈉及鉀離子偏低，合併低尿酸及高血氣酸中毒，離子皆由腎臟流失，疑似廣泛性近曲小管酸中毒，當日即停用 deferasirox。

後續亦安排相關檢查，排除其他可能造成 Fanconi's syndrome 之病因，例如多發性骨髓瘤、類澱粉沉積症及重金屬中毒。同時亦針對病人之感染進行治療及補充缺失離子，於 11 天後血液及尿液檢查皆恢復正常，病人

順利出院。

## 討論

### 一、文獻回顧：

根據過去文獻，Fanconi's syndrome 病因學中，藥物誘發的案例佔比顯著較高，目前已知可能致病的藥物包括醣胺類抗生素 (gentamicin, amikacin)、抗病毒藥物 (didanosine, stavudine) 及本次討論的鐵螯合劑 deferasirox [3]。

藥物誘發的 Fanconi's syndrome 被認為與劑量相關，因此劑量過高、長期使用以及造成鐵質快速下降均為潛在風險因子；此外，病人年齡極小或極長、肝腎功能不良、併用其他腎毒性藥物或攜帶特定基因突變，均可能增加 Fanconi's syndrome 發生風險[3, 4]。但此個案用藥劑量和排鐵速度均在正常範圍，且無相關風險因子，因此推論應屬特異性 (idiosyncratic) 的藥物副作用。

關於 deferasirox 誘發 Fanconi's syndrome 已有許多案例報導和回顧性研究 (表一) [5-8]。文獻顯示，各個案例的臨床表現雖不盡相同，但大多數均伴隨低血磷和尿糖的症狀；此外，藥物副作用發生的時間和恢復時間的差異性也相當大，分別為 1-36 個月 (平均為 17.8 個月) 和 3 天至 6 週 (平均為 3 週) [4]。本案例於用藥後 8 個月被診斷為 Fanconi's syndrome，並於入院後 11 天出院。

通常 deferasirox 誘發 Fanconi's syndrome 屬可逆性 (reversible)，停藥後腎臟功能可恢復至用藥前的狀態，但也有案例報告指出，部分病人的肝功能無法完全恢復[3, 4]。

### 二、可能機轉：

Deferasirox 或其他藥物引發 Fanconi's syndrome 的機轉尚未完全釐清，目前還存在多種假說。其中一種假說為：deferasirox 進入體內後，在近曲腎小管被大量吸收並累積於局部細胞內，造成粒線體毒性，進而導致粒線體能量生成不足，最終造成物質流失，甚

至細胞死亡及腎臟衰竭 [4, 8]。

儘管 Fanconi's syndrome 無法透過腎臟超音波或切片進行診斷，但有文獻指出，在病人腎臟切片中可觀察到粒線體腫脹或變形 [3]，此現象間接證明 deferasirox 可能對粒線體造成毒性。在此個案的初始切片報告中，亦觀察到粒線體的變形。

### 三、處置

首先，應釐清可能的病因。若懷疑藥物引請應立即停用，並尋求替代療法；對於出現脫水和離子失衡的情形應予以補充；對於酸中毒應給予碳酸氫鈉 (NaHCO<sub>3</sub>) 治療，若病人嚴重碳酸氫根不足，可考慮給予 thiazide 利尿劑[3, 9]。

Deferasirox 引起之 Fanconi's syndrome，病人康復後是否可再次使用 (rechallenge) 目前尚無一致建議。有文獻報告，重新使用可能會導致病人再次發生，但症狀可能較第一次輕微。臨床上仍有其他兩種排鐵劑，分別為注射劑型的 desferrioxamine 和口服膠囊 deferiprone，均可作為替代療法。若上述藥物無法取得，才建議考慮再次使用 deferasirox，並須降低原劑量[3]。

### 四、藥物不良反應相關性評估：

本案例依 Naranjo scale 評估 deferasirox 導致 Fanconi's syndrome 的可能性 (為 7 分) 屬極可能 (參見表二)。由於病人停用藥物並接受治療後症狀立即緩解，因此第 3 題評為肯定；第 5 題因安排相關檢驗，排除其他可能導致相同藥物不良反應的因素，因此評為“否”。

儘管此不良反應可能與劑量相關，但由於病人僅在初期進行過劑量調整，發生後未調降劑量，故無法確定藥物劑量與不良反應的嚴重程度是否相關，因此第八題評為“不知”。

## 結論

Deferasirox 引發之 Fanconi's syndrome 雖屬相對罕見之不良反應，然因使用排鐵劑之病人多於門診接受追蹤，故醫師及藥師應提高警覺，針對此類病人安排定期之血液及尿液檢查，項目包含鐵質、各離子濃度、肝腎功能以及尿蛋白及尿糖之檢測。根據文獻回顧，此類病人之藥物不良反應臨床表現雖不盡相同，但普遍伴隨低血磷及尿糖之現象。因此，若病人出現上述表現，應予以高度關注，避免後續出現嚴重症狀，以提升病人之用藥安全性。

## 參考文獻

1. Yaxley, J., & Pirrone, C. (2016). Review of the diagnostic evaluation of renal tubular acidosis. *Ochsner Journal*, 16(4), 525–530.
2. UpToDate. (n.d.). Etiology and diagnosis of distal and proximal renal tubular acidosis. Retrieved January 6, 2026, from <https://www.uptodate.com>
3. Hall, A. M., Bass, P., & Unwin, R. J. (2014). Drug-induced renal Fanconi syndrome. *QJM: An International Journal of Medicine*, 107(4), 261–269. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct258>
4. Sanz, A. B., Sanchez-Niño, M. D., Ramos, A. M., & Ortiz, A. (2023). Regulated cell death pathways in kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 19, 281–299. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00694-0>
5. Chuang, G. T., Tsai, I. J., Tsau, Y. K., & Lu, M. Y. (2015). Transfusion-dependent thalassaemic patients with renal Fanconi syndrome due to deferasirox use. *Nephrology*, 20(12), 931–935. <https://doi.org/10.1111/nep.12523>
6. Kashoor, I., & Batlle, D. (2019). Proximal renal tubular acidosis with and without Fanconi syndrome. *Kidney Research and Clinical Practice*, 38(3), 267–281. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.19.056>
7. Grangé, S., Bertrand, D. M., Guerrot, D., Eas, F., & Godin, M. (2010). Acute renal failure and Fanconi syndrome due to deferasirox. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(7), 2376–2378. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq224>
8. Yacobovich, J., Stark, P., Barzilai-Birenbaum, S., Krause, I., Pazgal, I., Yaniv, I., & Tamary, H. (2010). Acquired proximal renal tubular dysfunction in  $\beta$ -thalassemia patients treated with deferasirox. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 32(7), 564–567. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3181ec0c38>
9. Kashoor, I., & Batlle, D. (2019). Proximal renal tubular acidosis with and without Fanconi syndrome. *Kidney Research and Clinical Practice*, 38(3), 267–281. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.19.056>

表一、個案報告彙整

年齡/性別	33 歲/女性	78 歲/男性	32 歲/女性
共病	SLE with antiphospholipid, cerebral sinus thrombosis	DM, HTN, and sideroblastic anemia	b-thalassemia
Deferasirox劑量	21.6 mg/kg/day	24 mg/kg/day	38 mg/kg/day
潛伏期	8 個月	1 個月	33 個月
多久緩解	1.5 週	4 週	0.5 週
臨床 表現	低血鉀	✓ ( 2.8 mmol/L )	✗ ( 2.6 mmol/L )
	低血磷	✓ ( 2 mg/dL )	✓ ( 1.7 mg/dL )
	尿糖	✓	✓
	尿蛋白	✓	✗
Reference	-	Am. J. Kidney Dis. 54, 931–934 ( 2009 ) .	J. Pediatr. Hematol. Oncol. 32, 564–567 ( 2010 ) .

表二、Naranjo scale 評估結果

1.此不良反應是否有研究報告確定？	是 (+1)	否 (0)	不知 (0)
2.此不良反應是否發生於服藥之後？	是 (+2)	否 (-1)	不知 (0)
3.當停藥或使用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	是 (+1)	否 (0)	不知 (0)
4.停藥一段時間再重新使用該品項，同樣的不良反應是否再度發生？	是 (+2)	否 (-1)	不知 (0)
5.有沒有其他原因 ( 此藥以外 ) 可以引起同樣之不良反應？	是 (-1)	否 (+2)	不知 (0)
6.當給予安慰劑時，此項不良反應是否會再度發生？	是 (-1)	否 (+1)	不知 (0)
7.此藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	是 (+1)	否 (0)	不知 (0)
8.對此病人而言，藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係？	是 (+1)	否 (0)	不知 (0)
9.病人過去對同樣或類似藥物是否也產生同樣的不良反應？	是 (+1)	否 (0)	不知 (0)
10.此項不良反應是否有客觀的證據？	是 (+1)	否 (0)	不知 (0)
≥9分：確定；5-8分：極可能；1-4分：可能；≤0分：存疑	總分：7分		