

# 活性炭 慢性腎衰竭的新選擇

◎高雄長庚藥劑科藥師 陳怡瑾

◎高雄長庚腎臟科主治醫師 鄭本忠 校閱

目前慢性腎臟病是台灣十大死因的第八位，每十萬人口的死亡率由民國 79 年的 11.39% 上升至 93 年的 20.7%，比例還逐年增加中，當檢查出罹患慢性腎疾病的患者，近八成都已達第三期。由於沒有明顯症狀，國人因此容易喪失對腎病的警覺。很多人等到發病後，在短期內就得面臨洗腎命運。根據一項最新的腎病流行病學研究指出，台灣罹患慢性腎臟疾病的患者高達 12%，平均每 8 個人中就有一名，由此推估全台灣總共高達 200 多萬名患者，但遺憾的是這麼多患者中，僅有一成左右的病人知道自己罹病。目前台灣每年約有六萬多名透析病患，進行透析比率高居全球第一。每年花掉健保約三百億，是重大傷病的健保給付之首位。

正常情況下，腎臟可以維持體內水分的恆定、電解質及酸鹼平衡、血壓的控制、紅血球的製造、並可影響副甲狀腺荷爾蒙，以及很重要的一點--代謝物的排泄，全身的血液藉由快速不停地通過腎臟以清洗掉如：尿酸、尿素氮、肌酸肝等無數廢物，這些會干擾體內正常生化機能之物質，被稱為「尿毒素」。尿毒素大多可被健康的腎臟順利清除，

但是當腎臟功能受到損害，體內廢物無法順利排出去，累積產生的症狀便是俗稱的「尿毒症」。到目前為止發現的尿毒素有幾十種，除了因腎功能低下無法代謝而被動累積之外，尿毒素本身也會主動損害腎臟，一般依其生理特性及透析的反應可分為三大群：

- 一、小分子水溶性非親蛋白質結合化合物，分子量 < 300D；尿素 (urea)、肌酸酐 (creatinine)、同型半胱氨酸 (homocysteine) 即屬此類。
- 二、中分子化合物，分子量介於 300D~12000D，主要是一些胜肽類 (Peptides)；β-微球蛋白 (β2-microglobulin)、副甲狀腺素 (PTH) 等及 leptin 都屬於這一類。
- 三、小分子親蛋白質結合之化合物；目前發現有 25 種，其中以對-甲酚 (p-cresol) 及硫酸吲哚酚 (indoxyl sulfate, IS) 最具代表性。IS 是一個強力的蛋白質結合有機物質，它主要來自於蛋白質中的色氨酸 (tryptophan) 經過腸道細菌以及肝臟代謝的產物，是一種酸性腎毒素，可和酸性藥物的蛋白質結合部位，共同競爭藥物運送蛋白，使得藥物



在血中濃度升高而增強毒性，它會造成腎功能進行性的惡化並增強腎絲球硬化症，並抑制腎小管對於同一化合物之分泌作用。腎功能正常狀況下，可以被腎臟全部排泄，所以血液中幾乎測不到，但是在慢性腎衰竭的病人，血液中的IS濃度則會增加。p-cresol 是來自腸道的代謝物，對肝細胞有很強的毒性，也會影響肝細胞對鋁離子的吸收，增加鋁離子對肝細胞的毒性作用。

腎衰竭可區分為急性腎衰竭和慢性腎衰竭兩種。急性腎衰竭時腎臟功能通常在幾小時或者幾天之內便迅速惡化，多見於腎功能原本不好，再加上藥物使用或短暫缺血時引起；慢性腎衰竭則是一開始並沒有特殊症狀，通常在幾年、甚至幾十年之間慢慢惡化。其成因有很多，最常見是由於糖尿病腎病變。台灣社會環境的改變使得糖尿病人數日益增多，據統計目前洗腎的人口中約有四成是由糖尿病引起，第二是慢性腎絲球腎炎，第三則是高血壓，約占了二成五。但不管什麼原因，一旦血清肌酸酐大於正常值，就表示病人的腎臟功能剩下不到一半，去除體內老廢物質的功能降低而容易產生尿毒症狀，例如疲倦、噁心、嘔吐、倦怠、食慾不振、衰弱、皮膚乾燥、皮膚癢、貧血、尿量減少、出血、蛋白尿、血尿等腎病變症候群。當腎臟大小萎縮到一定程度後，腎功能便會持續惡化。一旦到了尿毒症末期，通常是不可逆的。若不積極治療，病人除了接受終身洗腎之外，只有腎臟移植才能挽救生命危險。

日前大陸不少報導，聲稱發明了含有AST-120成分，可以醫治尿毒症的藥品，廣告很吸引人，但是後來被揭露，其內容物只不過是一般的活性碳而已。

究竟AST-120是什麼樣的物質，真的可以讓慢性腎臟病患者擺脫需要洗腎的噩夢嗎？其實AST-120 (Kremezin) 中文名稱克裏美淨，主要成份的確只是一種口服的活性碳物質，但劑型和傳統的活性碳確有很大的不同，它做成了具有吸附性的球型微粒劑型，裡外佈滿了許多奈米大小(20-15000nm)的孔洞，可以在腸胃道選擇性的吸附IS的前驅物質及p-cresol，減少人體吸收的機會，而本身卻不會被人體的腸胃所吸收，不會造成全身性的副作用。因而可以有效降低其血清中的含量及濃度，卻不會影響身體內新陳代謝的物質：例如澱粉、脂肪及正常的酵素分子。也因為奈米特殊技術之運用，降低了活性炭造成病患的便秘問題。Kremezin 在日本已經有17年的使用經驗，被核准為延後透析的時間點，以及減少慢性腎病患者的尿毒症狀，美國FDA也在2007年開始進行慢性腎衰竭第3期的臨床試驗，預計2012年可以完成此1600人的大型試驗。AST-120日前已經在台灣取得了藥品許可證，最近也有研究證實，此藥使用在糖尿病腎病變的病人可以減緩胃功能變差。

病人是否需要長期透析(即所謂的洗腎)以移除尿毒素呢？國內大部分醫院或者是健診診所，檢查腎臟功能的時候，大都以BUN、Creatinine，或者腎絲球過濾速率(Glomerular filtration rate, GFR)來當作依據。其中GFR是目前臨床使用，較廣泛、簡便的腎機能評估方法。正常人GFR的平均值大約每分鐘100 C.C，如果估計出來GFR只有每分鐘60到90CC，即表示腎臟機能有輕度損傷，如果只有每分鐘30-60CC，則代表腎臟機能中度損傷，如果GFR小於每分鐘30CC，表示腎臟機能重度損傷，此時尿毒症的症狀會逐漸出現。到

了GFR小於每分鐘15CC以下，或BUN、Cr分別高於100及8mg/dl，合併有體液過剩、高血鉀或嚴重酸血症時，病患應該開始做好透析治療的心理準備。過去血液透析的成效，主要以小分子-尿素及肌酸酐作為指標，但事實上它們就如同其它小分子水溶性物質一般，並不是造成毒性主要的因子。目前已有大量文獻證實，血液透析雖然可以清除小分子物質，但對於其它兩類尿毒素則效果不佳，小分子親蛋白質化合物是其中長期被忽視的一群，此類化合物由於大部分與蛋白質結合，只有少數以游離形式存在，因此以水溶性分子的透析方式無法清除。但此類尿毒素會影響多種生化功能，對腎臟造成嚴重後果，並且與透析病患的死亡率有相當大的關聯。

許多慢性腎衰竭的病人，一聽到洗腎便會感覺人生完全沒有希望了，一定得洗腎嗎？大多數病患都想知道是否有其他的方法可以避免走上終身洗腎這一途。以血液透析為例，雖然病人還是可以正常的活下去，但是每週必須數次到醫院，每次都要花上好幾個小時，除了不方便之外，對於生活品質的破壞和影響，是正常人所無法想像的。腎臟功能的持續惡化，除了最後可能得終身洗腎外，許多大型研究針對腎功能減退和心臟病發率的相關性進行探討發覺，當腎臟功能減退時，代謝功能就會受到影響，以致容易產生貧血、血管硬化、大面積的血管發炎，亦大大增加了罹患心臟血管疾病的風險。研究發現心臟血管疾病也是造成洗腎患者併發症，甚至死亡最常見的原因。近年來，慢性腎病的治療上已有了長足的進步，醫學界對於此症也不像以前那麼悲觀了，再加上基礎及臨床醫學的進步，已經使得這種以前醫生認為遲早「一定要」洗腎的疾病的

治療露出一線曙光了。

沒有人願意變成洗腎患者。台灣洗腎技術、品質和保險，雖然已達世界水準，但是如何減少洗腎的發生才是重點。資料顯示，近三成的洗腎病患家屬出現尿蛋白，顯示病患家屬是腎臟病的隱藏性高危險群，也應及早篩檢。腎衰竭初期的病人如果可以好好的治療：嚴格控制血壓至130/85mmHg以下（若蛋白尿>1g/日，則血壓須控制至125/75mmHg以下）、實行低蛋白質飲食：每天每公斤體重攝取0.6公克的高生理價值蛋白質（如：動物性蛋白質、蛋、乳等）、若有高血壓、心臟衰竭或嚴重水腫，則攝取每天3公克食鹽的低鹽飲食，避免濫用藥物：例如（類固醇、感冒藥水、止痛劑、抗生素、不明來歷的藥物等）若尿液每天少於500毫升及嚴重腎衰竭，則必須攝取低鉀飲食。並注意下列可能惡化腎功能的因素：脫水、心臟衰竭、低血壓或休克、泌尿道阻塞、感染、電解質不平衡等。此時若再加上Kremezin的使用，降低身體中IS的濃度，或許病患就不用太早進入洗腎階段，甚至延長洗腎者的壽命。基本上腎功能惡化的速度都是差不多的，若不積極與醫師配合規則服藥，而去服用來路不明的中草藥製劑或地下電台推薦所謂保健腎臟的藥品，除了可能花大錢買到誇大療效的藥品外，有些因為含有大量的類固醇或止痛藥，反而讓病人需要提早面臨洗腎，反之若病人與醫師合作且治療得當，則惡化速度會變慢。事實上，現在的腎臟科醫師已經可以更積極的治療這些病人，如果病人本身能合作，運用飲食控制、透過低蛋白飲食、嚴格控制血糖、血壓，降低體內無法正常代謝的尿毒素累積，都可有效降低尿毒症發生、延緩洗腎。☯

