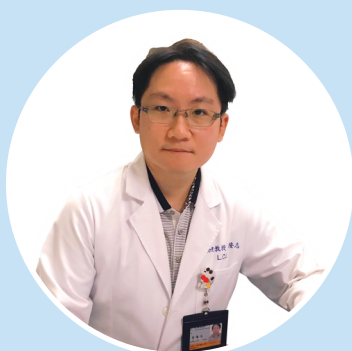


多囊腎及治療

◎高雄長庚腎臟科主治醫師 李隆志



專長

慢性腎臟病、多囊腎、肝腎移植、腎絲球腎炎、血液透析與腹膜透析

何為多囊腎

自體顯性多囊腎 (Autosomal Dominant Polycystic Kidney disease, 全名 ADPKD, 簡稱多囊腎) 是一種體染色體顯性基因變異的遺傳病, 盛行率約為 1:400~1000, 為第 4 大造成末期腎病的原因, 也是遺傳疾病中造成末期腎病的第一大原因。其典型的表現即是腎臟 25~30 歲後會逐漸變大並不斷地產生囊泡, 破壞腎臟原有的生理結構, 之後腎功能會逐漸惡化。常見症狀則是於腹部摸到腫塊、腹脹、腰痛、血尿、尿道結石、感染及高血壓。

因為是顯性遺傳, 如果父母有一人帶有多囊腎基因, 子女便有 2 分之 1 的機率得到遺傳。多囊腎的致病基因大致分為兩型, 第一型多囊腎 PKD1 基因位置位於第 16 對染色體的短臂 (16p13.3), 佔多囊腎比率約 85%, 病人約平均 54 歲便會進入末期腎病; 第二型多囊腎 PKD2 基因位置位於第四對染色體的長臂 (4q21), 平均約 69 歲會進入末期腎病, 較第一型的表現來的較為溫和。

如何診斷多囊腎?

臨床上多囊腎的診斷多靠家族史及典型的影像表現, 但是在 30 歲以下或家族史不明顯的情況下, 基因診斷是最準確的方式。根據 Pei Y 等人研究指出, 使用核磁共振於 30 歲以下的年輕人, 若

兩側的囊泡數目加總大於 10 個，則可達到 100% 的敏感度及特異性來診斷多囊腎。

一旦診斷多囊腎之後，便需要判斷是否為快速進行性的多囊腎 (rapid progressive PKD)，以積極治療。以歐洲腎臟醫學會 (ERA-EDTA) 所制定的標準：(1) 每年的腎絲球過濾速率 (estimated glomerular filtration, eGFR) 下降大於 $5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 或過去 5 年平均每年下降 $2.5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ；(2) 腎臟總體積 (total kidney volume, TKV) 每年增加大於 5%；(3) 梅約 (Mayo) 影像分級為 1C、1D 及 1E；(4) 病人年紀小於 45 歲但腎臟長軸大於 16.5 公分。符合一項即可診斷為快速進行性多囊腎。

● 多囊腎的治療

和其他慢性腎臟病相同，多囊腎也需要生活上的調整，例如少鹽、戒菸、運動、減重。控制三高 (血壓、血糖、血脂肪)，血壓的目標是 $130/85\text{mmHg}$ 以下，血糖目標是糖化血紅素 (HbA1c) 小於 7%。隨著腎功能的下降，如腎絲球過濾速率下降至 $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ，便須調整飲食的模式至低蛋白飲食。

● 多囊腎的藥物治療

雖然有許多藥物曾經在動物試驗用來治療多囊腎，目前健保署針對多囊腎的藥物只有 Tolvaptan (商品名 Jinarc，中文名佳腎康錠)，Tolvaptan

是一種口服、選擇性的抗利尿激素 (Vasopressin) V2 受體拮抗劑，在過去兩個大型的隨機對照研究 TEMPO 3:4 以及 REPRISE 證實 Tolvaptan 可以有效改善多囊腎病人囊泡增加及緩解腎功能惡化的速度，且早期治療可能比晚期治療的效果要好。因此美國食品藥物管理局給予 Tolvaptan 的適應症為用於有風險進入快速腎功能惡化的多囊腎病人治療。台灣食品及藥物管理局核准 Tolvaptan 的治療需由腎臟科專科醫師處方且需事先審查核准後使用，適用於多囊性腎臟病且腎絲球過濾速率大於 $25\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 之慢性腎臟病成人患者，已出現病情迅速惡化跡象，用以延緩自體顯性多囊性腎臟病之囊泡的生長及腎功能的惡化。

● 哪些多囊腎的病人可以使用 Tolvaptan 治療？

Tolvaptan 限用於已出現病情迅速惡化跡象之第 3 期慢性腎臟病的 18~50 歲自體顯性多囊性腎臟病患者，且腎臟影像呈雙側瀰漫性水泡，病情須符合下列至少一項：

- 一、1 年之內 eGFR 下降 $\geq 5.0\text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 或 5 年內 eGFR 每年下降 $\geq 2.5\text{ mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ，且排除其它如脫水、藥物、感染、阻塞等原因所致。
- 二、htTKV (身高校正腎臟總體積) 符合 Mayo 分期 1C-1E。

● 哪些人不可使用 Tolvaptan 治療

未成年 (18 歲以下)、有懷孕、哺乳、青光眼、非多囊肝引起肝功能異常、無法校正之高血鈉、脫水、無法感知口渴及補充水分、尿路阻塞的病人，不可使用 Tolvaptan 治療。

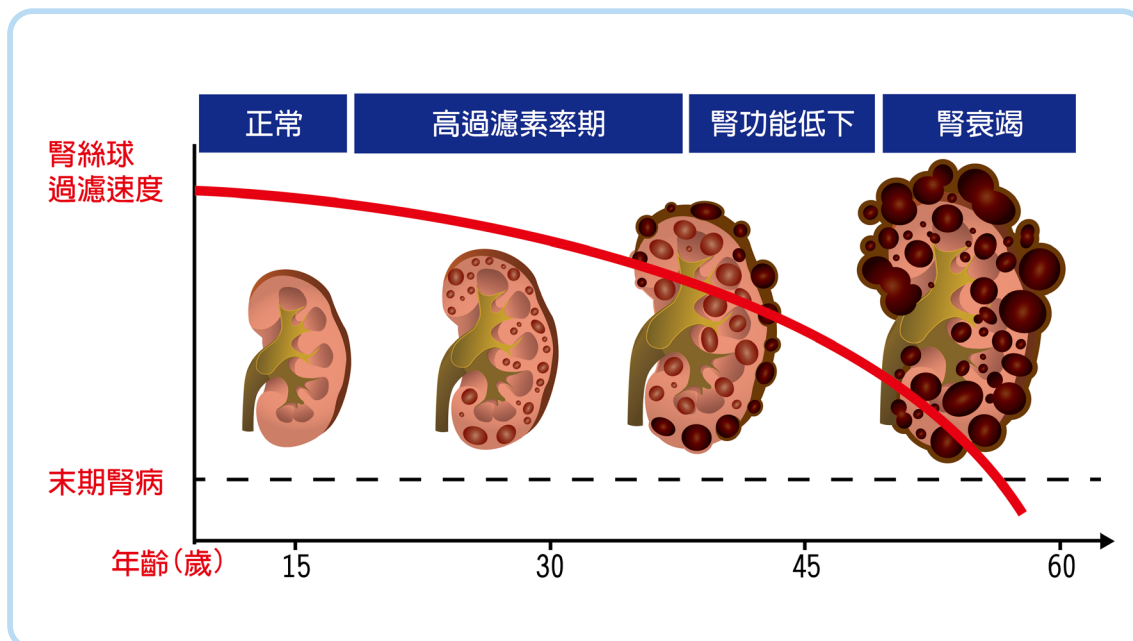
● 開始使用 Tolvaptan 需要注意哪些事情？

以 Jinarc (商品名) 為例，分為 3 種含不同劑量 Tolvaptan 成分的劑型 (45/15mg、60/30mg、90/30mg，分上下午服用)，一開始由低劑量開始服用。由於 Tolvaptan 一開始會造成病人多尿的症狀，病人最好於非上班日開始服用，並補充足夠的水分，晚上若起床上厕所，也要記得補充水分。病人需要

定期回到門診抽血，需注意腎功能、肝指數、尿酸以及電解質的變化。腎功能可能於一開始會稍微下降，只需補充足夠的水分，之後腎功能大多都會恢復，然而若下降大於 20%，則可能需要暫停藥物。Jinarc 被報導可能會升高肝指數，若上升高於正常值的 3 倍以上，則需要停藥。Jinarc 亦可能上升尿酸值，若高於 10mg/dl 以上，則可能需要加上降尿酸藥物。

● 結論

自體顯性多囊腎是常見造成末期腎病的遺傳疾病，其主要症狀為血尿、尿路結石、腹脹及腹腫塊，雖然目前仍無法治癒此疾病，但早期接受適當的治療仍可以減緩其症狀及腎功能惡化。🏠



▲ 自體顯性多囊腎的進程