

# 硫酸吡啶酚及其吸附劑AST-120

蔡啟仁（長庚紀念醫院基隆院區腎臟科主治醫師、臺北醫學大學醫學系臨床教授）、  
吳逸文（長庚紀念醫院基隆院區腎臟科主治醫師）

絕大多數的慢性腎臟病患、洗腎患者以及部分的腎臟科醫師大概都會有一個夢想：期待有一天病患們不必再洗腎，只需口服一粒或數粒藥片就可清除體內累積的尿毒素。然而就目前能理解的範圍內，這似乎是一個極不可能實現的夢。原因有三：（1）儘管對所謂的尿毒素已有相當程度的了解，但體內所有的尿毒素基本上仍是一團迷霧，口服進入人體的藥物如何辨識種類繁多的代謝廢物？（2）需要服用多少種結構和作用機轉不同的藥物才能清除所有的尿毒素？（3）就作用機轉而言，口服藥物要清除的應為「代謝廢物」，而不是前驅物質，因為這些前驅物質通常都還是人體必需的營養物質。在腸胃道內的口服藥物要如何分辨兩者之間的差別？

如果前述的夢想目前看起來是一項不可能的任務，那麼退而求其次，只清除或減少一部分已被認知的尿毒素，藉此改善尿毒症狀，甚至減緩腎功能惡化的進行速度，延遲所費不貲的透析治療，也能提供病患一定程度的幫助，這是論文「硫酸吡啶酚及其吸附劑AST-120」所要討論的重點。

本篇論文首先清楚指出目前有關尿毒素的最新分類法，依分子量大小以及與蛋白質結合與否的化學特性分為三類：

1. 小分子非蛋白質結合的化合物：如尿素氮（BUN）、肌酸酐（creatinine; Cr）。
2. 小分子與蛋白質結合的化合物：如對甲酚（*p*-cresol）、硫酸吡啶酚（indoxyl sulfate）。
3. 中分子化合物：如副甲狀腺素（parathyroid

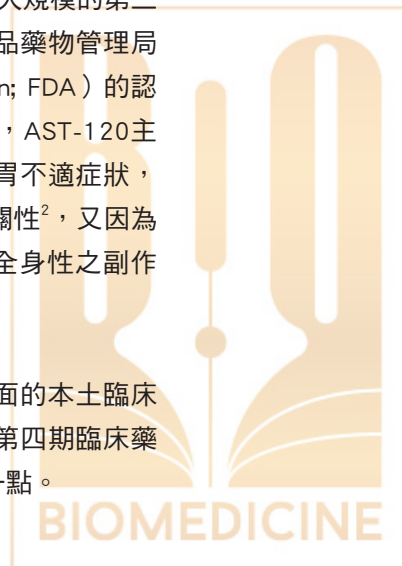
hormone; PTH）和β2微球蛋白（β2-microglobulin）。

2003年，歐洲尿毒素工作小組（European Uremic Toxin Work Group; EUTox）已大致列出45種小分子非蛋白質結合之化合物、25種小分子與蛋白質結合之化合物及22種中分子化合物<sup>1</sup>。過去很長一段時間，大部分學者都致力於小分子非蛋白質結合的尿毒素及中分子尿毒素的研究，直到最近幾年才開始漸漸有關於小分子與蛋白質結合的尿毒素之探討，本篇論文即是介紹硫酸吡啶酚在人體內的生成、血清濃度以及造成腎毒性、血管毒性的可能生理機制，並進一步探討硫酸吡啶酚的移除，提出一種稱為AST-120的口服吸附劑的作用模式，除可吸附硫酸吡啶酚的前驅物（如吡啶）外，並由動物實驗模式證實AST-120可減緩腎衰竭的進行，進而減少氧化壓力（oxidative stress），減少腎絲球硬化和間質纖維化，降低腎毒性和血管毒性，達到保護腎臟的效果。自1980年代初期起，日本即陸續發表很多臨床病人使用AST-120的結果報告，包括一些著名的腎臟病學者專家，如Dr. Sakai、Dr. Kurokawa、Dr. Niwa…等皆曾報告其成效。

本文最大意義即在為腎臟科醫師提出對尿毒素的新認識，並為慢性腎臟病患者，特別是慢性腎衰竭而仍未洗腎的患者，提出一個可能的新治療模式，藉以減輕尿毒素的累積，延緩洗腎的時間點。不過本文仍有幾個問題需要釐清並解決。首先，作者未提及硫酸吡啶酚在血液中與白蛋白（albumin）結合的情形，蛋白質結合型（protein-bound form）及游離型（free form）各佔的比例有多少？不同形式的生物活性又有何不

同？被腎臟過濾移除的百分比亦應有所不同。所謂「正常腎功能下，硫酸吡啶酚會被腎臟全部排泄，所以血液中幾乎測不到」指的應是游離型的硫酸吡啶酚；其次有關硫酸吡啶酚之檢測所需之設備及試劑成本恐非一般醫院檢驗單位所能負擔。此外，有無需要定期檢測？如何檢測？以了解口服吸附劑AST-120之療效。另外，日本人關起門來研究AST-120已二十幾年，上市也已十幾年，最近才完成第三期臨床藥物試驗（phase III clinical trial），並開始在美國進行大規模的第三期臨床藥物試驗，以期通過美國食品藥物管理局（U.S. Food and Drug Administration; FDA）的認可。值得慶幸的是，截至目前為止，AST-120主要的副作用只侷限在少數患者的腸胃不適症狀，而其發生率與不同劑量並無直接相關性<sup>2</sup>，又因為AST-120本身不被腸胃吸收，故無全身性之副作用。

期待不久的將來能看到更多正面的本土臨床病人使用報告，也期待另有大型的第四期臨床藥物試驗，讓我們朝前述夢想更接近一點。



## 引用文獻

1. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, Argilés A, Baurmeister U, Brunet P, Clark W, Cohen G, De Deyn PP, Deppisch R, Descamps-Latscha B, Henle T, Jörres A, Lemke HD, Massy ZA, Passlick-Deetjen J, Rodriguez M, Stegmayr B, Stenvinkel P, Tetta C, Wanner C, Zidek W; European Uremic Toxin Work Group (EUTox). Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int* 2003;63:1934-1943
2. Schulman G, Agarwal R, Acharya M, Berl T, Blumenthal S, Kopyt N. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of AST-120 (Kremezin) in patients with moderate to severe CKD. *Am J Kidney Dis* 2006;47:565-577.