

慢性腎病治療的新選項

吳麥斯 (基隆長庚紀念醫院腎臟科)

慢性腎病是一個影響深遠的疾病，從個人、家庭、社會甚至到國家健康政策皆受到其深刻的影響¹。慢性腎病有一特色，就是縱使有些原發腎臟疾病已完全恢復，腎臟損害仍會持續進展，甚至惡化至末期腎病²。造成如此自行性惡化之機轉至今仍未明瞭，體內尿毒素 (uremic toxin) 之堆積可能是一個重要的機轉。

慢性腎病常伴隨著體內尿毒素的堆積，這些物質可能造成體內各組織和器官的傷害，當然也包含了腎臟。尿毒素可粗分為蛋白質結合小分子，非蛋白質結合小分子和中、大分子^{3,4}。蛋白質結合小分子之尿毒素，包括了對甲酚 (p-cresol)，硫酸吲哚酚 (indoxyl sulfate) 等⁵，是以往較未被重視之部份，但培養細胞⁶、動物⁵和臨床研究⁷皆顯示，蛋白質結合小分子尿毒素在體內的堆積會造成細胞損害、炎症反應增加和慢性腎病進展⁸。

慢性腎病的進展一直是腎臟病治療的一大課題，其中包括腎素血管張素系統阻斷、血壓控制、血糖控制和降血之藥物²。較少的治療著重於移除已堆積之尿毒素，尤其是蛋白質結合小分子，移除這些尿毒素是否可以減緩慢性腎病之進展，甚至降低死亡率是一個有趣而重要的問題，至於如何有效移除並下降這些尿毒素，更是一個必須先解決的實際障礙。

AST-120是一個被發展出來之口服收附劑⁹，AST-120有效吸附腸胃道中之硫酸吲哚酚和下降其血中濃度¹⁰。此藥物替我們排除了第一個研究障礙，許多研究也因此可以進行發表，以回答我們的問題。

亞東醫院的吳青芳醫師，在本期雜誌中完整的描述一種蛋白結合小分子尿毒素，硫酸吲哚酚之產生、堆積和血清濃度變化之機轉，更進一步探討此尿毒素對正常生理之影響，這些變化和慢性腎病進展有著相似的表現，更引發我們對此尿毒素的關注。接著吳醫師又詳細描述對於此尿毒素排除之方法和可能之臨床應用，其中便包含了AST-120之使用和一些研究成果。這些成果顯示我們在慢性腎病的治療中將會有更多的選擇。在更多的臨床研究證實之後，慢性腎病患者可能因此而獲得改善。這將是一個令人期待的進展和發現。

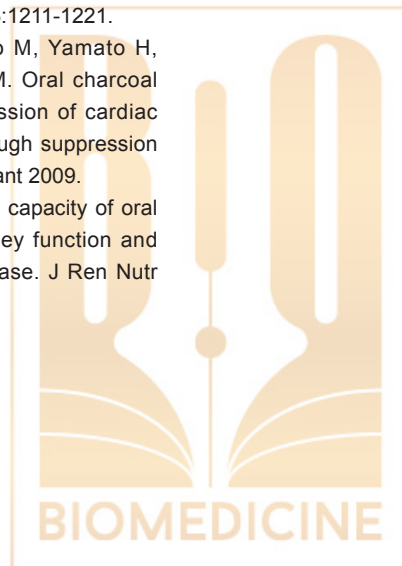
除此之外，硫酸吲哚酚和AST-120之研究和現況更引發了許多新問題的產生。是否其他蛋白質結合小分子尿毒素也有著同樣的特性？AST-120是否一樣可以結合並移除其他尿毒素？這些尿毒素是否影響其他基因而造成傷害？長期使用AST-120是否有一些目前未知之合併症？AST-120和其他治療腎病的藥物共同使用是否恰當或者有加成效果？這些問題期待有更多的臨床和基礎的研究來回答。

引用文獻

1. Kuo HW, Tsai SS, Tiao MM, Yang CY. Epidemiological features of CKD in Taiwan. *Am J Kidney Dis* 2007;49:46-55.
2. McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: S65-70.
3. Vanholder R, Baurmeister U, Brunet P, Cohen G, Glorieux G, Jankowski J. A bench to bedside view of uremic toxins. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:863-870.
4. Vanholder R, Van Laecke S, Glorieux G. The middle-molecule hypothesis 30 years after: lost and rediscovered in the universe of uremic toxicity? *J Nephrol*

2008;21:146-160.

5. Owada S, Goto S, Bannai K, Hayashi H, Nishijima F, Niwa T. Indoxyl sulfate reduces superoxide scavenging activity in the kidneys of normal and uremic rats. *Am J Nephrol* 2008;28:446-454.
6. Motojima M, Hosokawa A, Yamato H, Muraki T, Yoshioka T. Uremic toxins of organic anions up-regulate PAI-1 expression by induction of NF-kappaB and free radical in proximal tubular cells. *Kidney Int* 2003;63:1671-1680.
7. Taki K, Tsuruta Y, Niwa T. Indoxyl sulfate and atherosclerotic risk factors in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2007;27:30-35.
8. Vanholder R, Van Laecke S, Glorieux G. What is new in uremic toxicity? *Pediatr Nephrol* 2008;23:1211-1221.
9. Fujii H, Nishijima F, Goto S, Sugano M, Yamato H, Kitazawa R, Kitazawa S, Fukagawa M. Oral charcoal adsorbent (AST-120) prevents progression of cardiac damage in chronic kidney disease through suppression of oxidative stress. *Nephrol Dial Transplant* 2009.
10. Taki K, Niwa T. Indoxyl sulfate-lowering capacity of oral sorbents affects the prognosis of kidney function and oxidative stress in chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2007;17:48-52.



生物醫學

BIOMEDICINE JOURNAL