

成醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：林 炳 文
總編輯：張 慧 真
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

淺談 Icodextrin 腹膜透析液

邵時傑¹、黃千惠、曾進忠²

前言

根據統計，臺灣末期腎臟疾病(End Stage Renal Disease, ESRD)發生率或盛行率均高居世界第一位。透析病人中，只有 7.7% (約 3,000 位)病人使用腹膜透析。進行腹膜透析時，病人需先在腹腔植入一條永久性導管，將透析液灌入腹腔並存留一段時間，以腹膜作為透析的半透膜，待體內廢物及液體移除至透析液中，再引流出來即所謂的透析治療。因此，透析液的使用，對腹膜透析的病人來說是重要的。目前標準透析液是利用葡萄糖當作滲透性製劑，優點是安全、有效以及便宜。不過透析液中的葡萄糖會被吸收，因此易有血糖、血脂升高的代謝效應，以及病人長期暴露在高濃度的葡萄糖透析液中可能會使腹膜組織被醱化，造成永久性纖維化的傷害。由於上述缺點，使學者開始找尋更有效且安全的滲透性透析液。Icodextrin 為一新的腹膜透析液，屬澱粉類多糖聚合物，其商品名為 Extraneal[®](含 7.5% Icodextrin 水溶液)，每天一次做為腹膜透析液使用。

物化性質

Icodextrin 為葡萄糖聚合物(圖一)，外觀是白色固體，製成 7.5%水溶液後，顏色是無色澄清到淡黃色，PH 值為 5.2-6.2，滲透壓為

本期要目

- ▶淺談 Icodextrin 腹膜透析液……………邵時傑、黃千惠、曾進忠
- ▶「聰明藥」應當「聰明用」- Piracetam 臨床上如何使用?……………陳儀芳、許美英、白明奇
- ▶新藥通知……………藥品諮詢組

285 mOsmol/L (與血漿相同)。

藥物動力學

7.5% Icodextrin 水溶液滯留於腹腔 12 小時後，少於 40%的 Icodextrin 會由腹膜淋巴管吸收入體內，進而被 α -amylase 分解成為麥芽糖(maltose)、麥芽三糖(maltotriose)和麥芽四糖(maltotetraose)。Icodextrin 或其代謝物主要由病人的殘餘腎功能來排除。

作用機轉

腹膜透析是利用病人的腹膜來當作過濾半透膜，利用滲透及擴散作用來過濾排除水分和廢物。Icodextrin 透析液，因與血液有相同的滲透壓，所以利用 Icodextrin 為聚合物無法通透腹膜的特性，在腹腔中產生 colloid osmosis，讓腹膜產生超過濾作用(ultrafiltration)，利用過濾來排除水分及帶出液中可溶性溶質(如：肌酸酐、尿素氮)到腹腔中(圖二)。而葡萄糖透析液則利用在腹腔中的高滲透壓，造成 crystalline osmosis，讓腹膜產生超過濾作用。此外，葡萄糖透析液會藉由兩側濃度差，使葡萄糖擴散進入血液，當血液和

¹ 國立成功大學臨床藥學與藥物科技研究所

² 國立成功大學醫學院附設醫院內科部

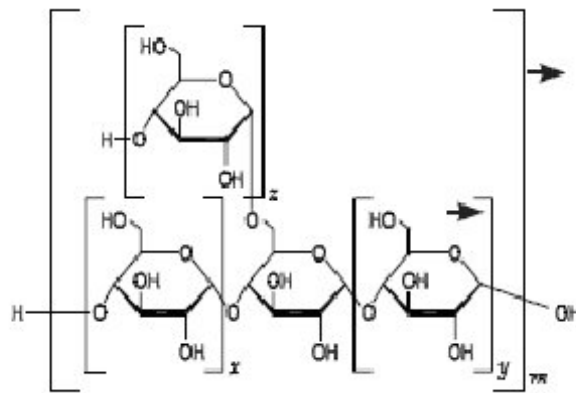
腹腔的滲透壓相等時，葡萄糖透析液即失去超過濾效果(圖三)。因此，兩種透析液的差異主要為 Icodextrin 透析液可維持較長的滲透性，而能有持續的超過濾作用，詳見表一。

臨床效果

超過濾

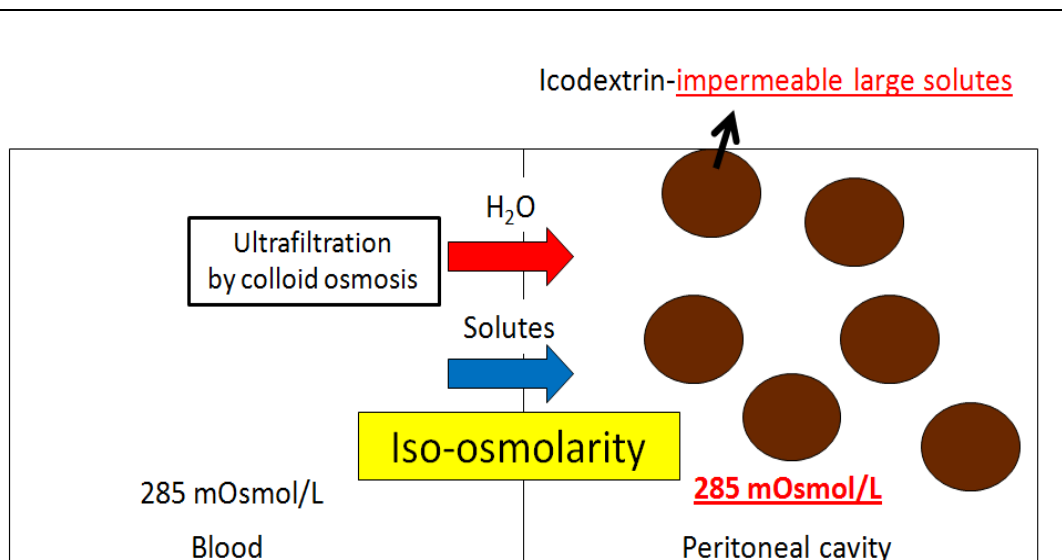
Hualin Qi 等人進行的 meta-analysis 中發現，相對於 2.5% 或 4.25% 葡萄糖透析液，7.5%

Icodextrin 透析液能多出 6.84 倍(95% CI: 4.43, 9.25)的超過濾效果。並且，相較於不同濃度的葡萄糖透析液，7.5% Icodextrin 透析液能多出 0.51 ml/min (95% CI: 0.35, 0.57) 的平均腹膜肌酐清除率以及多出 0.43 ml/min (95% CI: 0.26, 0.61) 的平均腹膜尿素氮清除率。不過，在殘餘腎功能的保護上，Icodextrin 和葡萄糖透析液之間並沒有統計上差異。



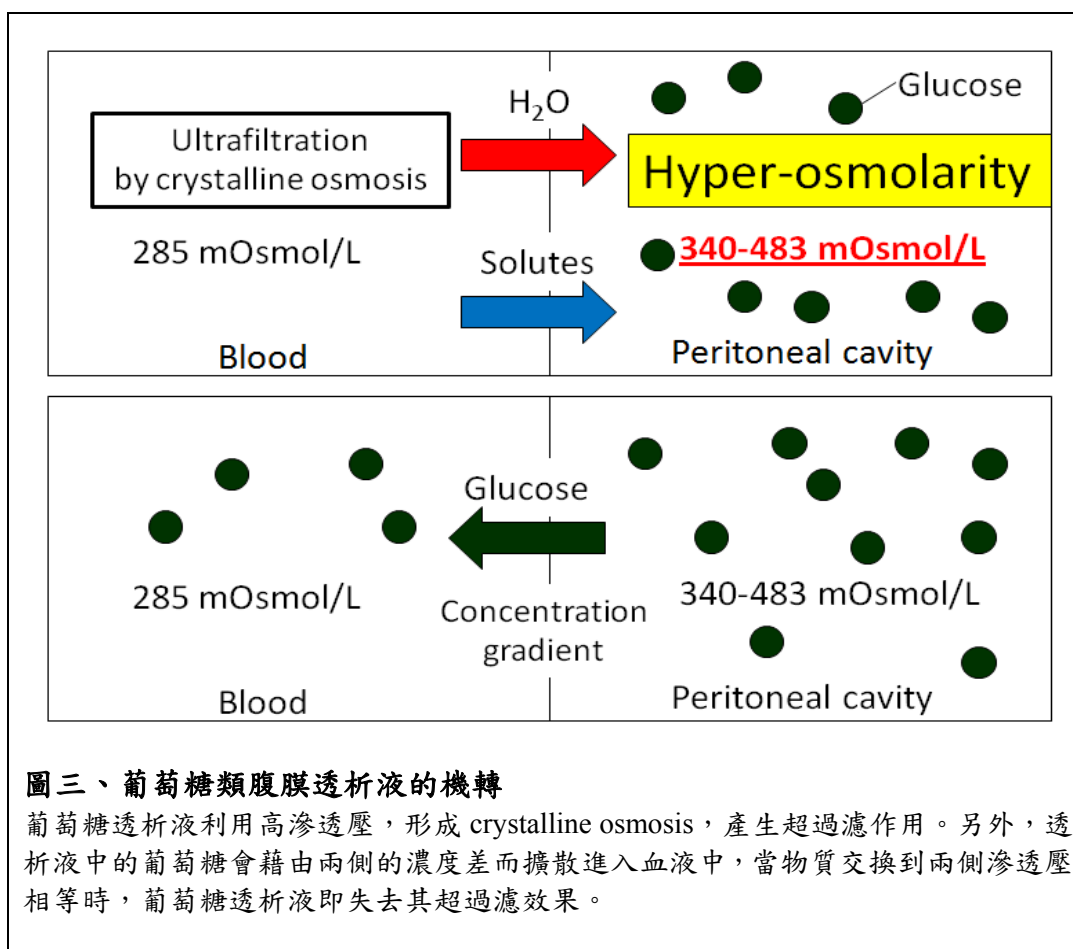
圖一、Icodextrin 結構

為葡萄糖聚合物，結構中 90% 以上是用 α -(1 $\rightarrow$ 4) 來連結糖基，平均分子量是 160,000 dalton。



圖二、Icodextrin 腹膜透析液的機轉

Icodextrin 無法通透腹膜，形成 colloid osmosis，產生超過濾作用，進而排除水分和帶出血液中可溶性溶質(如：肌酸酐、尿素氮)。



圖三、葡萄糖類腹膜透析液的機轉

葡萄糖透析液利用高滲透壓，形成 crystalline osmosis，產生超過濾作用。另外，透析液中的葡萄糖會藉由兩側的濃度差而擴散進入血液中，當物質交換到兩側滲透壓相等時，葡萄糖透析液即失去其超過濾效果。

血糖、血脂的代謝效應

Ram Gokal 等人發現，給與 2 L 不同的透析液於腹腔留置八小時後，7.5% Icodextrin 只有 25% 會被吸收(相對於 2.5%、4.25% 葡萄糖透析液的 86%)，轉換成醣類的克數和相關的卡路里也較少。由於此特性，使 Icodextrin 不會讓病人體內血糖和胰島素隨著時間明顯的增加。另外，使用 7.5% Icodextrin 六個月後，相對於基礎值，也能夠顯著改善血脂。

生活品質

Amy Guo 等人進行雙盲平行性 phase III trial，收錄使用 2.5% dextrose 透析液(2-2.5 L，每天置留 8-16 小時)的病人，評估 Icodextrin 透析液的療效與安全性。研究將病人分兩組，一組改用 7.5% Icodextrin 透析液，另一組則維持原先使用的透析液。使用 K/DQOL (kidney

disease quality of life questionnaire) 的問卷調查生活品質，共有 93 位病人(58 人使用 Icodextrin 透析液，35 人使用葡萄糖透析液)完成問卷而納入分析。結果發現，使用 Icodextrin 的病人在 13 週後能維持較好的生活品質($p=0.05$)。

不良反應、腹膜炎發生率及死亡率

病人使用 7.5% Icodextrin 透析液，相對於葡萄糖透析液，發生不良反應事件(RR: 1.08, 95% CI: 0.75, 1.57)、腹膜炎(RR: 0.94, 95% CI: 0.73, 1.21)和死亡率(RR: 0.94, 95% CI: 0.5, 1.76)，兩者無顯著差異。不過，使用 Icodextrin 透析液的病人，初期會有較高(RR: 2.57, 95% CI: 1.42, 4.07)發生皮疹的風險，但此不良反應多會自行緩解或在停用後即可改善。

使用注意事項

影響血糖檢驗值

過去的案例報導中發現，某些病人在使用 GDH-PQQ (glucose dehydrogenase pyrrolo-quinolinequinone) 檢測方法的血糖機後，出現偽性高血糖而給與治療，造成嚴重低血糖及不可逆的腦部傷害。其原因來自於 GDH-PQQ 檢測方法並無法分辨葡萄糖與麥芽糖、半乳糖、木糖的差異，導致血糖機出現誤判高血糖的假象。美國及台灣食品藥物管理局(FDA)均發佈警訊，當病人使用可能會干擾 GDH-PQQ 測定的藥物，像是靜脈注射免疫球蛋白或是 Icodextrin 腹膜透析液時，要特別小心血糖的測定。因此，當病人在使用 Icodextrin 腹膜透析液時，醫療人員可以協助病人確認其血糖機

的測定法，或建議病人在 24 小時內勿使用 GDH-PQQ 方法的檢測儀器來測量血糖，並請定期回診追蹤血糖變化。

影響 ALP (alkaline phosphatase)、amylase 的檢驗值

部分研究發現，Icodextrin 會與肝細胞上的 asialoglycoprotein 受體結合，使得 ALP 的清除受到競爭性的抑制，而短暫地造成病人 ALP 檢測值略為增加。另外，Icodextrin 也可能會影響 amylase 的檢測，造成病人 amylase 檢測結果偏低。但不論是造成 ALP 檢驗值增加或 amylase 檢驗值減少，並不會讓病人出現臨床症狀或不良反應。

表一、葡萄糖與 Icodextrin 腹膜透析液的比較

	葡萄糖透析液	7.5% Icodextrin 透析液
滲透壓 (mOsmol/L)	340-483 (高於血液滲透壓)	285 (與血液滲透壓同)
作用機轉	crystalline osmosis	colloid osmosis
超過濾效果		
1. 一般	4-6 小時	超過 8-12 小時
2. high transporters	7.5% Icodextrin > dextrose	
3. 腹膜炎期間	7.5% Icodextrin > dextrose	
代謝效應		
1. 葡萄糖吸收	增加	不影響
2. 高血糖	增加	不影響
3. 高胰島素血症	增加	不影響/減少
4. 胰島素敏感性	減少	增加
5. 高血脂	增加	減少
6. 體重	增加	不影響

健保給付規定

7.5% Icodextrin 腹膜透析液，已被證實有許多優點，但目前健保只給付給 high transporters、脫水衰竭及臨界脫水衰竭邊緣之病患、HbA1c > 7.0% 的糖尿病腹膜透析病患或腹膜炎病人，每天限用一袋。

結論

7.5% Icodextrin 腹膜透析液能有較好的超過濾作用、排除較多的肌酐酸和尿素氮、較好的血糖和血脂控制、維持較好的生活品質等。不過使用上除了要注意健保的給付規定外，另外，要特別小心病人的生化檢驗值結果，特別是血糖值，以免誤判造成病人不必要的傷害。

參考文獻

1. 王慈峰、陳杰峰、許永和、羅德毓、鍾國彪、邱文達。初次血液透析及腹膜透析適應症及其品質監測指標之國際比較。臺灣醫學 2007;11:661-7.
2. Teitelbaum I, Burkart J. Peritoneal Dialysis. Am J Kidney Dis 2003;42:1082-96.
3. Frampton JE, Plosker GL. Icodextrin: a review of its use in peritoneal dialysis. Drugs 2003;63:2079-105.
4. Extraneal (icodextrin, sodium chloride, sodium lactate, calcium chloride, magnesium chloride) injection, solution, package insert. Baxter Healthcare Corporation.
5. Pecoits-Filho R, Mujais S, Lindholm B. Future of icodextrin as an osmotic agent in peritoneal dialysis. Kidney Int Suppl 2002; 81:S80-7.
6. Qi H, Xu C, Yan H, Ma J. Comparison of icodextrin and glucose solutions for long dwell exchange in peritoneal dialysis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Perit Dial Int 2011;31(2):179-88.
7. Gokal R, Moberly J, Lindholm B, Mujais S. Metabolic and laboratory effects of icodextrin. Kidney Int Suppl 2002;81:S62-71.
8. Guo A, Wolfson M, Holt R. Early quality of life benefits of icodextrin in peritoneal dialysis. Kidney Int Suppl 2002;81:S72-9.