

# 成醫藥誌

## Pharmacy Forum

發行人：陳志鴻  
總編輯：周辰熹  
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

### ACEI/ARB 對腹膜透析病患 殘餘腎功能之影響

林子傑\*、高淑敏

#### 前言

不論是腹膜透析 (Peritoneal Dialysis, PD) 或血液透析 (Hemodialysis, HD) 病患，殘餘腎功能是死亡率很重要的一個預測因子。腹膜透析的使用率在 1980 年代快速上升，但是在 1990 年代晚期又快速下降，目前在世界各國持續呈現低使用率的情況，包括美國和台灣。根據台灣腎臟基金會 2005 年的統計，腹膜透析僅佔透析病患的 7.8%。不過近年來的臨床研究指出，病患在慢性腎臟疾病末期進入透析時，若選用腹膜透析，則會有較好的第一年存活率，並且對於殘餘腎功能亦有較佳的保護效果。腹膜透析是一種藉由將透析液灌入腹腔，使用腹膜做為半透膜來移除水分和毒素的技術。連續可活動性腹膜透析 (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD) 是一種持續性的腹膜透析方法，每天更換四到五袋兩公升的透析液，使病患可以維持其每天的生活或工作。由於腹膜透析液每日更換頻次的減少、配方的改良、更換透析液技術和透析效果檢測之簡便性，使得腹膜透析漸漸受到世界各

國的矚目。

#### 腹膜透析病患之殘餘腎功能及其重要性

對於尚未進入透析的慢性腎病患者，其殘餘清除率 (Residual clearance) 等於殘餘腎功能；末期腎臟疾病患者使用腹膜透析者，其殘餘清除率等於腹膜清除率加上殘餘腎功能。

進入無尿階段之腹膜透析病患，因較高的基礎代謝率、中型分子尿毒排除的減少和紅血球生成素的降低等因素，間接造成病患營養不良；較嚴重的發炎情況與尿素、肌酸酐、鈉、水份和磷等物質的排除減少，導致高血壓、心臟肥大、心衰竭和心血管等相關疾病之發生。相較於擁有殘餘腎功能的病患，完全沒有殘餘腎功能的末期病患其代謝與心血管功能會較差。故合併營養不良及心血管相關疾病的增加，不但降低病患的生活品質，進一步更會造成無尿病患的整體死亡率及心血管死亡率上升。

Maiorca et al 於 1990 年代，最先提出殘餘腎功能與透析病患之存活率有重要相關性。他們發現殘餘腎功能可用來預測透析病患的存活率，而且保存殘餘腎功能對於 CAPD 病患在存活率上有助益。之後，陸續的研究也有類似的發現：對於 PD 病患的存活率具有強力預測能力的是「殘餘腎功能」而非「腹膜透析的劑量」。以上的結論與原

\*國立成功大學醫學院臨床藥學研究所

\*\*ACEI/ARB: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor/Angiotensin II Receptor Blocker

來的 CANUSA (Canada-USA) 研究結果相左，因 CANUSA 研究假設腎臟和腹膜的清除率效果為相等，故其結論是總清除率（腎臟和腹膜清除率的總合）可用於預測腹膜透析病患的死亡率。但經過重新分析 CANUSA 研究資料後，結果顯示：具有預測腹膜透析病患死亡率的因子，是「殘餘腎功能」而不是「腹膜透析的劑量」（腹膜清除率），也就是增加腹膜的清除率，對於腹膜透析病患的死亡率並不會有更多的益處。雖然這樣的結論並不代表腹膜清除率是不重要，但上述的研究確實指出，相較於腹膜清除率，殘餘腎功能有更多的代謝功能是不能經由增加腹膜清除率來取代的。

從以上的研究可以得知，在慢性腎臟病病患進展到末期腎臟疾病時，殘餘腎功能依舊扮演了很重要的角色，任何治療都應該考慮保存透析病患的殘餘腎功能，例如：避免使用有腎毒性的藥物、小心使用顯影劑、良好的血壓控制等。

### ACEI/ARB 對於腹膜透析病患殘餘腎功能之文獻探討

目前已知阻斷 Renin-Angiotensin System (RAS)，可以延緩糖尿病腎病變和慢性腎臟病患腎臟功能的下降。當病患之腎臟疾病進展到需要用腎臟替代療法的時候，表示腎臟受到的傷害是無法復原，因此也造成人們對於保存殘餘腎功能已經是很困難的錯誤觀念，甚至認為已進入透析病患，不需再使用這類保護腎功能之藥物。但實際上，存活下來的腎元之中，依然會有代償性活化 RAS，藉以補償損失腎元的功能，因此，為保護殘餘腎功能，透析病患在沒有其他使用禁忌情形下，亦應考慮 ACEI/ARB 類藥品的使用。此外，angiotensin II 會藉由

活化 transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 和其他 fibrogenic cytokines，直接刺激腎絲球和腎間質基質蛋白 (glomerular and interstitial matrix proteins) 的生成和累積，持續的使發炎反應惡化並傷害殘餘腎功能。在體外或體內試驗中發現，雖然阻斷 RAS 可以直接阻斷上述這些反應，但是目前針對末期腎臟病患者，尤其是在腹膜透析病患，阻斷 RAS 效果的研究並不多。目前僅有兩篇收錄腹膜透析病患，研究 ACEI/ARB 對殘餘腎功能之影響。

2004 年 Suzuki et al 發表了一篇前瞻性隨機分配之研究，收錄了 34 名 CAPD 病患，隨機分配使用 valsartan 或其他降壓藥物（主要是鈣離子通道阻斷劑），追蹤期間為兩年，主要是觀察對殘餘腎功能和肌酸酐總清除率之影響。研究結果顯示，使用 valsartan 可以顯著延緩殘餘腎功能、肌酸酐總清除率和尿量的下降速率；此外，在追蹤一年之後，使用 valsartan 病患的腹膜肌酸酐清除率，不但顯著比本身的基礎值高，同時也顯著高於對照組，而且此一差距維持到追蹤結束。Valsartan 對於腹膜透析病患的助益，應與血壓的控制無關，因兩組的血壓在追蹤期間皆顯著低於基礎值，並且均達到控制目標 ( $< 130/80$  mmHg)。Li et al 在 2003 年也提出了一篇隨機分配之報告，觀察使用 ramipril 在 60 名 PD 病患之影響，其研究與 Suzuki et al 有類似的結果。

雖然以上兩篇研究，都沒有足夠的效力去檢驗實驗組和對照組在死亡率和發病率上的差異，但殘餘腎功能與 CAPD 病患的發病率和死亡率有密切的關係。有研究指出，每增加 1 ml/min 的殘餘腎功能，可能減少一半的死亡率。所以保護 CAPD 病患殘餘腎功能，對醫療人員來說是一個很重要的目標。

因為 ARB 類的藥物，例如：valsartan 主要是經由肝臟代謝，比起主要經由腎臟代謝及較多咳嗽副作用的 ACEI 類藥物，在腹膜透析病患選用 ARB 類的藥物，似乎是較為合適的選擇。

## 結語

雖然目前已有許多研究證實，ACEI/ARB 對腎臟疾病患者有幫助，但這些研究主要是針對尚未進入透析階段的慢性腎臟疾病患者，至於透析病患或是腹膜透析病患的研究依然不多，原因是腹膜透析目前在世界各地的使用率大多偏低。但是在最近幾年，由於腹膜透析使用方法的改善、腹膜透析液配方的進步、較血液透析更為經濟，並且使用腹膜透析之病患可以有較佳的生活品質，所以腹膜透析越來越獲得重視。對於保有殘餘腎功能之腹膜透析病患族群來說，除了有禁忌症的病患之外，使用 ACEI/ARB 並不會有不良影響，同時可以控制血壓及有機會延緩殘餘腎功能的下降速率，因此在此族群之使用，此類藥物應是合理的選擇。

## 參考文獻

1. 台灣腎臟醫學會. ESRD report. 2005.
2. Wang AY WJ, Wang M et al. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:396-403.
3. Maiorca R BG, Zubani R et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:2295-305.
4. Rocco M SJ, Pastan S, McClellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000;58:446-57.
5. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:198-207.
6. Bargman JM TK, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2158-62.
7. Wang AY, Lai KN. The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:1726-32.
8. J S. Cytokine actions of angiotensin II. *Circ Res* 2000;86:1187-89.
9. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004;43:1056-64.
10. Diaz-Buxo JA LE, Lew NL, Zhang SM, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 1999;33: 523-4.