



『血管醫學臨床與研究』焦點新聞

- 血管醫學防治中心網站已掛載於彰基首頁-醫療中心選項中，歡迎各位同工點閱觀看。網址：<http://www.cch.org.tw/VMPC/>

血管健康專欄

慢性腎衰竭與發炎

◎ 文 李振豪/腎臟科主治醫師
校閱 謝堯棚/腎臟科主治醫師

慢性腎病變(chronic kidney disease)在早至第三期時，其免疫反應就會處在被誘發活化狀態。在第五期末透析時，約有百分之三十至五十患者身體內血清學上有發炎物質濃度升高的現象。這些發炎反應與慢性腎病變的一些併發症有關，如動脈硬化，血管鈣化，胰島素抗性(insulin resistance)，肌肉組織異化作用(catabolism)，食慾降低，腎骨病變(mineral bone disease)。

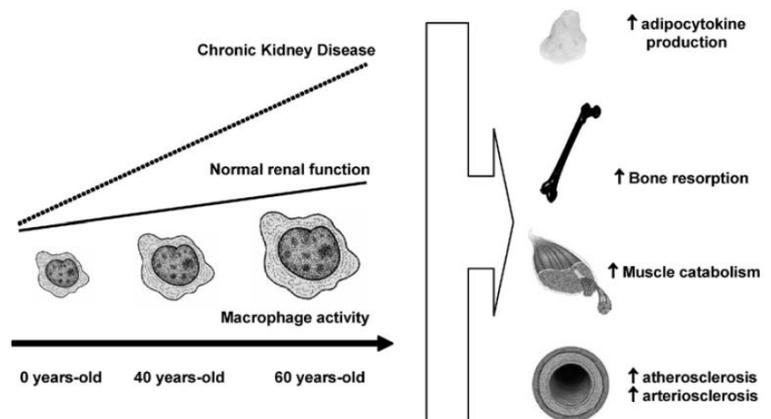
慢性腎病變會有慢性發炎狀態的可能原因包括：潛在的感染(如牙周炎、結核菌感染、幽門桿菌等)、尿毒素累積、體液過多、發炎物質(cytokine：如 IL-1, TNF- γ)腎臟清除率降低、鈣磷平衡失調及副甲狀腺機能亢進、或疾病本身(如糖尿病、高血壓、高血脂、肥胖等)、高同半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia)。尿毒素會引發低度發炎包括 advanced glycation end products (AGEs) — 碳水化合物(carbohydrate)的醛基(aldehyde)或酮基(ketone)與與蛋白質中(如 Lysin Arginine)的一級胺產生 SCHIFF BASE ADDUCT 反應所產生的所謂 Amadori 反應物，該產物會更進一步產生各種化學反應如環狀化或分解片斷，最後形成的穩定產物稱之為 Advanced Glycation End Products(AGES)。在實驗中證實它會誘發單核球(monocyte)活化發炎反應。

慢性腎病變的慢性發炎反應會導致：1. 整體死亡率增加(死於心血管疾病機會約比一般族群高 10-20 倍)。2. 血管疾病機會增加，包含周邊動脈、冠狀動脈、腦血管動脈硬化。3. 腎功能惡化速度加快。4. 慢性腎病變的併發症增加，如貧血、胰島素抗性，腎骨病變。5. 食慾降低、營養不良、體重變輕等。近來，引發這

些併發症相關影響物質陸續被研究出，如影響鐵質代謝引發貧血的 Heparin，胃口變差的胃餓素(Ghrelin)，體瘦素(Leptin)等。急性發炎物質 C-Reactive Protein 可作為慢性腎病變的慢性發炎反應的生化標記(biomarker)，據研究高血清 CRP 濃度與慢性腎病變患者死亡率、心血管疾病罹病率及致死率、殘餘腎功能下降速度都是獨立相關因子。可能機制包括 CRP 會抑制一氧化氮(Nitric oxide)而降低腎臟供血，影響內皮細胞功能如 NF- κ B 表現增加，促進 endothelin-1 釋放。發炎最終結果會導致 TGF- β 1 增加而使得腎絲球硬化、腎間質纖維化、最終腎功能下降。另外發炎會誘導產生許多黏附分子(adhesion molecules)如 Inter-Cellular Adhesion Molecule 1 (ICAM-1)、Vascular cell adhesion protein 1 (VCAM-1)、E-selectin，意味內皮細胞受損會導致相關血管硬化及血小板凝集，使得心血管疾病大為增加。

治療方面，血管張力素轉化酶抑制劑(angiotensin-converting enzyme inhibitors)會減少單核球進入浸潤、減少 TGF- β 1 產生，降低發炎生化標記。降血脂藥物—Statin 類藥物亦可降低發炎反應，作用除了降低血脂程度化，一些實驗中發現此藥物亦會直接降低 CRP 值及 Heparin 而改善貧血。維生素 D 在最新研究上，除了抑制副甲狀腺機能亢進，亦具有抑制腎素(renin)系統，另外可能會加強高血磷所刺激 FGF-23 的分泌，增加磷質從腎臟排出來控制血磷濃度。

附圖：參考文獻 1



隨著腎臟功能惡化，體內免疫系統單核球更處於活化狀態，而引發連串病理狀態。