



仁愛藥訊

103 年六月出刊

季刊 Vol.19 Num.02

發行人：徐弘正

發行所：仁愛醫療財團法人

編輯：藥劑部 (04)24819900-11139

1. 專題- 腎病症候群(Nephrotic Syndrome) Q & A

----- 黃坤峰藥師

2. 藥品介紹- 神經性疼痛治療新藥 Lyrica®75mg 利瑞卡 (Pregabalin)----- 施姿香藥師

QUALITY
CARE COMFORT

專題- 腎病症候群 (Nephrotic Syndrome) Q & A

黃坤峰 藥師

腎臟的主要功能是清除身體中的廢物，維持體內化學物質和水分的平衡。腎臟位於後腹腔，脊椎的兩側，腸子的後方。腎臟受到肋骨的保護。當身體姿勢改變或呼吸時橫膈膜的變化都會造成腎臟些微的移動。每個腎臟尺寸外形就如同橘子的大小與豆子的形狀。血液由腎動脈進入腎臟的微細血管，很多微細血管纏繞在一起成為腎絲球 (glomerulus) 結構。腎絲球就如同過濾器，將體內的多餘的水分、鹽類或廢物運輸至腎小管(tubules)。腎小管會將乾淨的濾液重吸收再利用，而多餘的廢物與鹽類便會直接排除至體外。腎絲球和腎小管共同組成腎元 (nephron)，而一顆腎臟是由約一百萬個腎元所組成。腎小管最末端也就是集尿管(收集液體的地方)。集尿管會將液體輸送到腎盂(renal pelvis)，然後到輸尿管(ureter)，最後液體在膀胱儲存(也就是我們說的尿液)，當我們想上廁所時再送到尿道(urethra)來排除至體外。腎臟最後收集乾淨的血液至腎靜脈，直到血液帶回至心臟。腎臟、輸尿管、膀胱、尿道形成身體的泌尿道系統。

一、什麼是腎病症候群？

腎病症候群並不是單一的疾病，而是一連串的綜合症狀。可能是由一個或多種疾病所引起。腎病症候群主要特徵就是血液中大量蛋白質流失至尿液，正常尿液中幾乎不會有蛋白質的，但是當腎臟產生病變後，由於腎臟腎絲球通透性增加，蛋白質可輕易地過濾出去，讓尿液中可以偵測到蛋白質，而產生所謂的蛋白尿。蛋白尿(> 1g/m²/day)，低蛋白血症(<2.5 mg/dl)與水腫，都是腎病症候群的定義，而其中血脂的增加是同時伴隨的特徵。

二、什麼原因導致腎病症候群？

以下提到的疾病會影響到腎絲球，就會以腎病症候群表現，包括：

1. Minimal change disease 微小病變型

引起微小病變型最常發生在五歲以下兒童，致病率佔 9/10；而在成人則佔 1/5 的比例，通常使用類固醇治療會有不錯的效果，而且在大多數例案中並不會造成腎衰竭。

2. Membranous nephropathy 膜性腎病變

較常發生在成人，兒童則較少見，有時也稱之為膜性腎炎或膜性腎絲球腎炎。由於腎絲球囊膜增厚，同時腎絲球過濾出蛋白質。造成增厚原因可能是因為感染、藥物或重金屬所導致免疫系統的異常。

3. Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) 局部性腎絲球硬化症

腎絲球有硬化情況發生，但原因不明，可能與免疫反應有關，在孩童發生比例為 1/10，但是成人發生比例更高。

4. 有些疾病會破壞腎絲球造成腎病症候群

例如：糖尿病、全身紅斑性狼瘡、類風濕性關節炎、惡性腫瘤、感染，Henoch-Schönlein 過敏性紫斑症(臨床症狀方面幾乎都有皮膚紫斑的症狀，約有 2/3 的病人會合併關節痛與腸胃道的症狀，約有 10~50% 的病人會合併腎臟疾病)、多發性結節動脈炎、澱粉樣變性病(一種少見的、通常不存在於體內的蛋白質蓄積在機體各種組織中引起的疾病)與藥物或毒性物質所引起。

三、腎病症候群的症狀為何？

水腫是最主要的症狀。當蛋白質從尿液中流失，體內肝臟就會開始製造蛋白質，但是因為肝臟合成速度趕不上腎臟所流失的蛋白質，因此造成血液白蛋白下降。蛋白質和其他化學物質是維持滲透壓

的平衡，如果血液白蛋白下降，滲透壓下降，液體就從血液跑到組織而造成水腫。其他症狀還包括尿液中出現泡沫、疲勞、昏睡、食慾不佳，特別在孩童會出現腹瀉、嘔吐。此外，倘若長時間罹患腎病症候群則會造成白指甲與肌肉無力等營養不良的症狀。

四、可能的併發症為何？

1. 抗體是一種蛋白質，可以對抗外來的感染，當體內蛋白質流失，自然感染的風險亦就增加。
2. 血塊形成，造成血管栓塞的危險性增加，例如：在大腿深部靜脈栓塞時，會引起疼痛與水腫。
3. 血中膽固醇升高，長時間下來會增加心臟疾病發生率。
4. 缺乏維他命D可能會有骨質疏鬆的問題產生。
5. 貧血，因為需要鐵來製造紅血球，當缺乏蛋白質時就無法將鐵運送到血液。
6. 還有其他併發症，是因為其他疾病所造成腎病症候群，例如：高血壓、腎臟疾病導致腎衰竭、糖尿病、類風濕性關節炎。
7. 藥物治療所引發併發症，例如：類固醇，免疫抑制劑，尤其在高劑量或長時間使用時更容易發生。

五、需要做那些檢查呢？

1. 確認有無腎病症候群

試紙檢查，確認尿液是否有許多蛋白質，雖然有蛋白尿不一定是腎病症候群，不過大部分腎臟疾病都會有蛋白尿問題。泌尿道感染也可能會有蛋白尿的發生。可以收集 24 小時尿液就可以得知有多少蛋白尿產生。如果有低蛋白血症合併大量蛋白尿，便可懷疑是腎病症候群。

2. 可能導致腎病變症候群的原因

利用抽血檢查或腎臟組織切片檢查來確認原因。大部分切片檢驗都是在成年人，因為通常八歲以下小孩很多都是微小病變型所造成，一般都會先使用經驗性類固醇治療，除非治療無效才會切片檢查。

3. 檢查腎臟功能

抽血檢查血液中含有多少鹽類，例如：鈉離子、鉀離子，以及尿素和肌酸酐的數值，可以得知腎臟排除廢物的功能。腎絲球過濾速率 eGFR 也可以代表腎臟的功能。

六、如何治療腎病症候群？

1. 治療水腫

使用利尿劑，利尿劑作用於腎小管，使排出液體遠超過再吸收回來的，讓停留在組織水分正常。醫生通常還會限制病人鹽類攝取來控制水腫症狀。

2. 治療高血壓

腎臟病人大部分都有高血壓，因為腎臟會製造腎素(Renin)來使血壓上升，使用血管收縮素轉化酶抑制劑 (Angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 或血管張力素受體阻斷劑 (Angiotensin-receptor blocker, ARB) 來治療高血壓，對腎臟具有保護作用。另外腎動脈狹窄病人則不可使用，因為會使腎臟功能惡化。

3. 治療其他疾病所引發的

例如微小病變型所造成腎病症候群，使用類固醇治療幾個月，有些病人治療一次就不再復發，但是有些病人反覆治療好幾次，主要是因為醫師針對不同情況來選擇不同的治療方式。

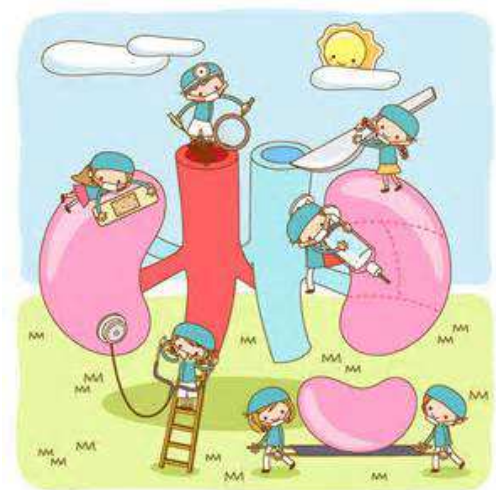
七、預後效果如何？

針對不同原因造成，預後效果不同。

大部分兒童是微小病變型所造成，有良好預後效果，但是仍有些病人治療成效並不理想。

八、參考資料

1. <http://www.patient.co.uk> 英國病患衛教專欄－腎病症候群。
2. Lane J; Nephrotic Syndrome, eMedicine, May 2010;Paediatric overview
3. Cohen EP; Nephrotic Syndrome, eMedicine, Mar2010
4. Hodson E, Willis N, Craig J; Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD001533.



藥品介紹-

神經性疼痛治療新藥

Lyrica®75mg 利瑞卡 (Pregabalin)

施姿香 藥師

一.適應症

目前 Lyrica®被核准的適應症為：帶狀疱疹後神經痛、糖尿病周邊神經病變引起的神經性疼痛、纖維肌痛、成人局部癲癇的輔助治療及脊髓損傷所引起的神經性疼痛。

二.藥理作用

Lyrica®主要用來輔助治療局部癲癇。癲癇的發生，主要是由於腦細胞神經過度活動，不正常放電所引起，這通常是週期性的。此藥的作用機轉還沒有完整被確認，同時它可抑制含 alpha2-delta 子單元的鈣離子通道流通性及減少鈣離子流量，可減少鈣離子依賴性致痛物質的作用。Pregabalin 與 gabapentin 相同，皆為 GABA (gamma-aminobutyric acid) 的相似物質，但並不與 GABA_A、GABA_B 或 benzodiazepine 受體直接結合。與其他相似藥品或止痛藥比較，pregabalin 不會阻斷鈉離子通道及環氧酶(cyclo-oxygenase, COX)酵素活性的改變，也不影響鴉片受體、血清素受體或多巴胺受體活性。

三.用法用量(dosage)：

通常每日服用兩至三次，藥物的劑量及使用的次數，依個人的病況所不同。通常醫師會逐漸的增加劑量直到最佳的藥效，請依醫師指示服藥。食物不影響本藥吸收，空腹或與食物一起服用均可。

四.藥動學

Lyrica®口服給藥後吸收良好，大部分經由腎臟排除，排除半衰期約 6 小時。不與血漿蛋白質結合，不經肝臟代謝也不抑制肝臟酵素系統，所以不易產生藥物交互作用。

五.吸收與分佈

空腹狀態下口服 LYRICA 膠囊後，在 1.5 小時之內達到最高血漿濃度 (Cmax)。Lyrica®的生體可用率≥90%，而且與劑量無關。

六.代謝與排除

Pregabalin 主要經由腎臟排除以原形從體循環排出，其在腎功能正常者的平均排除半衰期是 6.3 小時。

七.藥物不良反應(Adverse reaction)：

最常見的副作用為：食慾增加、體重增加、便秘、口乾、神經衰弱、頭暈、頭痛、動作失調、嗜睡、周邊水腫。

其它可能副作用包括：疲倦、噁心、嘔吐、腹脹氣、心情改變、注意力不集中、精神混亂、健忘、焦慮、虛弱、手腿腫脹、背部疼痛等。這些副作用通常在服用藥物一陣子後應該會漸漸消失。如果這些副作用強到困擾你的程度或者經過一段時間後，這些症狀還不能完全消除就應該通知醫師。

此藥較嚴重的副作用為：過敏反應(皮膚起紅疹或紅色條紋、皮膚發癢、呼吸困難、嘴唇或者舌頭的膨脹等)；精神或心情變動(具侵略性、激動、憂慮、消沉、幻覺、火爆、神經質)、視覺改變、不規則的心跳、有自殺、自殘的想法行為等。通常這些副作用發生的機率較低，但是如果發生時此可能是藥物造成的不良反應或者是劑量需要調整應該盡快通知醫生。

八. 使用注意事項：

1. 如果懷孕，對藥物過敏，或者有出血問題、心臟病、心衰竭、酒精或曾經用毒品，家庭成員中有自殺的病史以及嚴重病等等，醫師需要針對這些情況謹慎用藥，因此在使用此藥之前，應該先通知醫師。
2. 此藥會讓人產生想睡覺的感覺，尤其是剛開始服藥期間。因此，除非已經適應了此藥，否則當開車或操作危險機械時，應該格外小心。酒精會增加此藥思睡的副作用，應當避免飲用或限制酒量。
3. 老人家在剛開始服用此藥時，可能會產生頭暈目眩的感覺，尤其是突然站立或坐起時，不過如果能夠緩慢地站立或坐起，應該會減少此一現象。
4. 在服藥期間，如果您癲癇發作的次數增多或症狀變得更為嚴重，應該立即通知醫師。服用藥物一段時期後不可未經醫師許可就突然地停藥，突然停藥有可能會使癲癇病況轉壞或產生頭疼、焦慮、多汗、噁心、腹瀉或失眠等副作用。如有停藥的必要時，醫師會經過一段時間後，漸漸地將此藥的劑量降低然後再停藥。
5. 此藥有可能引起罕見但嚴重的橫紋肌溶解症 (rhabdomyolysis) 造成肌肉細胞發炎而及溶解的現象。未完全溶解的肌肉細胞組織經由血液及尿液的循環，如果阻塞住腎管的流通，有造成腎臟衰竭的可能。在服藥的期間，如果突然感覺與運動無關或不明原因而引起的肌肉疼痛、觸痛及肌肉疲乏無力，尤其此肌肉酸痛伴隨著發燒及全身不舒服現象，就應該盡快通知醫師。
6. 如同其它抗癲癇藥物，Lyrica®有可能會導致病患產生自殺的念頭或想法。服藥後應該隨時留意用藥後的反應，尤其是剛開始服用藥物或增減藥物的期間。如果感覺情緒有急劇的變動易怒、沮喪及產生自殺的念頭應該立即

通知醫師。

7. 市場售後研究報告指出 Lyrica® 有造成病患四肢末梢水份積聚的副作用。對於年長並且患有心血管疾病或鬱血性心臟衰竭的病患，應該留意是否體重突然增加或手腳四肢是否有水腫特別是伴有呼吸困難或胸口痛的現象，通常這代表心衰竭惡化的徵兆。如果有以上症狀出現應該盡快通知醫師。

九. 懷孕及授乳注意事項：

Pregabalin 懷孕分級為 C 級，對於生產與分娩的影響尚未確定，也不清楚是否分泌到人類乳汁，故有哺乳需求或懷孕的婦女需審慎考量。

十. 使用禁忌：

對本劑過敏，或者使用後發生血管性水腫與過敏者。

十一. 過量的治療與處置

過量沒有特定的解毒劑。需要的話，可以催吐或洗胃，試圖排除尚未吸收的藥物；應遵循一般預防措施，使呼吸道保持暢通。

十二. 結論

Pregabalin 與 gabapentin 藥物特性相似，所以常為互相比較之對象。以適應症來說，兩者皆可治療帶狀疱疹後神經痛及作為癲癇的輔助治療，但 pregabalin 多了纖維肌痛的作用。在生體可用率上，pregabalin 不因給藥劑量而有所改變 (皆 ≥ 90%)，而 gabapentin 則是隨劑量增加而降低。目前 gabapentin 及 pregabalin 兩藥在歐洲神經學學會治療準則上皆可作為帶狀疱疹後神經痛的第一線用藥。

參考資料：仿單