

醫療新知

多囊腎的治療

- 自體顯性遺傳多囊性腎病變(ADPKD，通常簡稱多囊腎)是人類最常見的遺傳性腎臟疾病，約佔台灣洗腎病人的 5-10%。兩年半前曾在腎友週報介紹一種臨床實驗中的藥物 tolvaptan，今天簡單報告截至 2017 年底的進展。
- 自 2014 年開始 tolvaptan 已陸續被幾個國家和區域(日本、加拿大、歐盟、英國和南韓)有條件核准使用於多囊腎病人，用來延緩腎功能的衰退。(注意：是『延緩』，而非『停止』腎功能的衰退)

Table 1. Eligibility criteria for the approved use of tolvaptan according to country or region.

Country	Chronic kidney disease stage	Disease activity	Regulatory body	Approval date	Guidance (if any)
Japan	1-4	TKV >750 ml Δ TKV >5% per annum	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency	March 2014	
Canada	Not specified	Not specified	Health Canada	February 2015	
Europe	1-3	Evidence of rapid disease progression	European Medicines Agency	May 2015	European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association
England, Wales, and Northern Ireland	2-3	Evidence of rapid disease progression	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	October 2015	Renal Association
South Korea	1-3	Evidence of rapid disease progression	Ministry of Food and Drug Safety/Health Insurance Review and Assessment Service	December 2015	
Scotland	1-3	Evidence of rapid disease progression	Scottish Medicines Consortium	January 2016	Renal Association

TKV, total kidney volume.

- 之所以有條件核准主要是因為 tolvaptan 價格昂貴及其副作用，特別是肝毒性。治療多囊腎需要 tolvaptan 的劑量為 90mg~120mg/天，若依民國 105 年 9 月台灣健保局支付 tolvaptan 治療低血鈉症核定的價格 727 元/15mg 來計算，每天的藥費高達 4362~5816 元。其次是多囊腎的疾病進展快慢不同，亦即腎功能惡化的速度因人而異，基於資源有限與有效運用，當多囊腎病人具有腎功能極可能會快速惡化的證據時，才符合使用 tolvaptan 的條件。
- 圖 1(fig 1, Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 337 - 348)是預測多囊腎疾病預後的各種指標，其中灰色長方形框中的五項是目前被證實最具有判斷價值的指標，包括腎臟水囊多又大、腎功能衰退的早、高血壓出現的早、有肉眼可見的血尿、PKD1 基因截斷式突變。

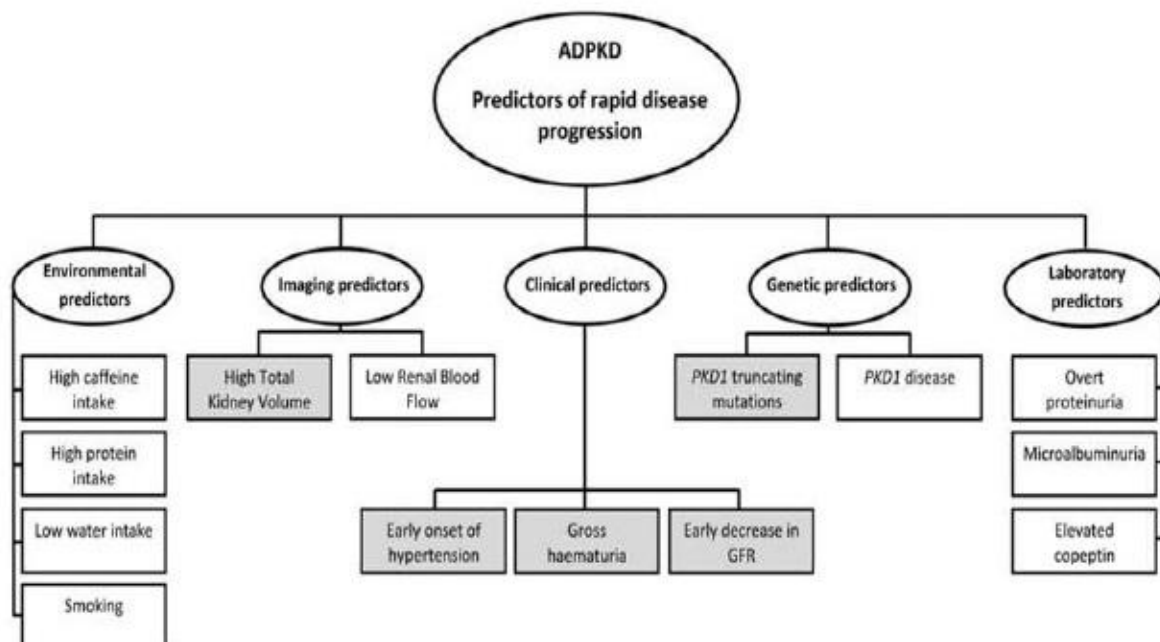
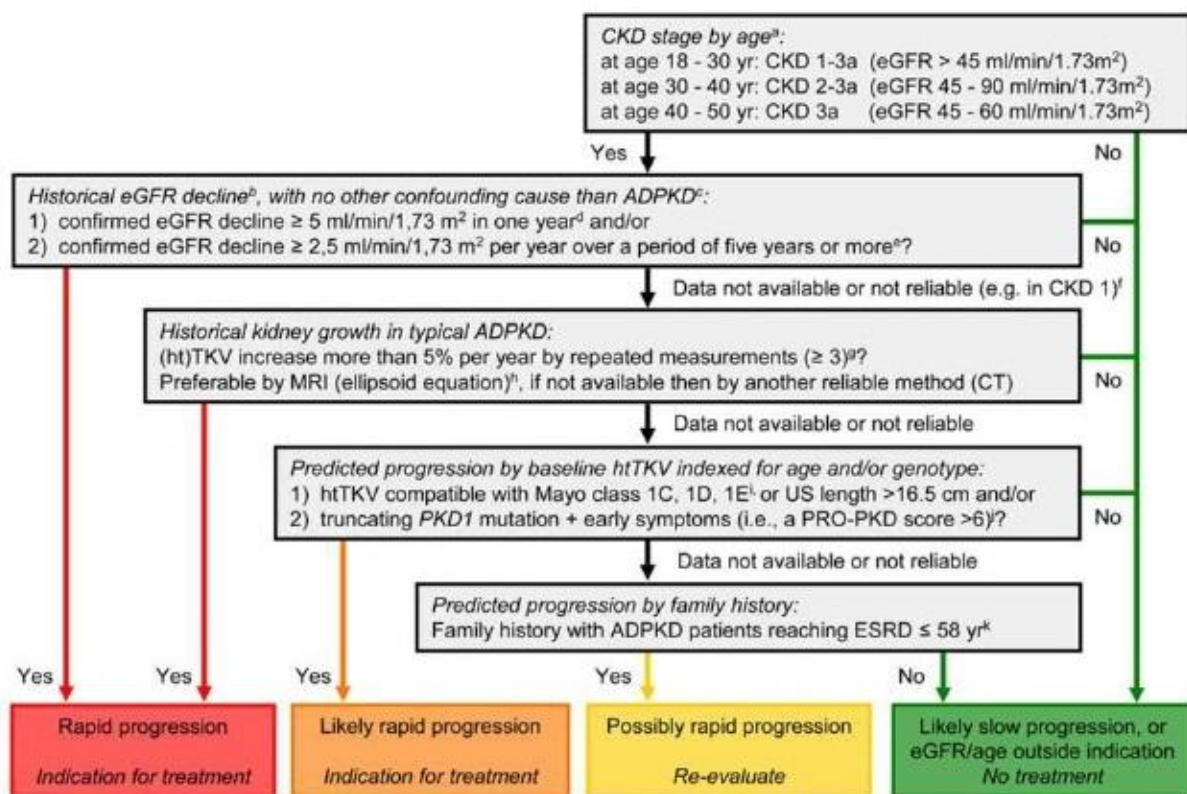


FIGURE 1: Markers used to assess prognosis in ADPKD. Shaded rectangles represent the best-validated markers (adapted from ref. [24]).

➤ 爾後藉由以上各種指標發展出兩套預測多囊腎病人預後的模型：Mayo

Classification(根據經過年齡身高校正後的腎臟體積)與 PROPKD score(根據多囊腎基因型和出現相關臨床症狀時的年齡)，醫學專家便運用上述指標及預後預測模型訂定流程圖(見下圖，Nephrol Dial Transplant (2016) 31: 337 - 348)，篩檢出腎功能極可能會快速惡化的高危險群，並進一步評估讓這群病人接受 tolvaptan 治療。



➤ 發表於 2012 年重量級 tolvaptan 臨床研究報告的實驗對象是腎功能相對完好的病人(creatinine 1.04~1.05, eGFR 81~82)，研究結果顯示 tolvaptan 可以延緩該群多囊腎病人腎功能的衰退(N Engl J Med 2012;367:2407-18)，但是 tolvaptan 對於腎功能不全的多囊腎病人是否也有相同效果仍是未知數，幸好這個疑問在 2017 年 11 月 4 日得到正面的答案：針對腎功能不全的多囊腎病

人(CKD stage 2, 3, 4, 平均 eGFR 40)為期一年的臨床實驗顯示，tolvaptan 依然可以延緩病人腎功能的衰退，換言之，tolvaptan 應可延後病人接受透析治療的時間(November 4, 2017, at NEJM.org.)。

- 如同任何藥物，tolvaptan 仍有它臨床使用的禁忌、限制和不小的副作用，而且目前在台灣並未核准使用於多囊腎治療，但是只要科學持續進步，現在的難題在未來都有可能找到解決的答案。

資料來源：中慎診所洗腎室 吳宗翰醫師 提供