



## 醫療新知

### 便秘與發生慢性腎臟病的相關性

- 便秘是一個常見的症狀，根據美國的研究，約 30%的民眾有便秘的情況，特別是老人及女性。慢性便秘不僅影響生活品質，也影響生活花費及社交。最近的研究也發現，慢性便秘與增加心血管死亡率相關，推測原因與腸道菌叢改變導致體內產生慢性發炎。慢性腎臟病患者的便秘發生率較一般民眾高，特別是因末期腎病接受透析治療的患者。便秘的原因可能是因為水分限制，使用磷結合劑以及病患多合併其他疾病。
- 近年，醫界對於慢性腎臟病與腸道環境的關係相當有興趣。他們發現，慢性腎臟病本身會改變腸道菌叢的質與量，也就是改變腸道環境。而腸道環境改變，反過來造成慢性腎臟病的惡化及發生相關的併發症。談到腸道環境的改變，便秘是最常見的原因之一。
- 過去以為腸道菌叢只與糞便相關，最近的研究發現，腸道菌叢與人體營養，代謝功能及免疫力等息息相關。因此推論，腸道菌叢異常，會導致慢性發炎，代謝性症候群及心血管疾病產生。腸道菌叢如何對人體產生影響呢？目前有數種推論。一種由腸內菌叢產生的化學物質，Trimethylamine

N-oxide，可能是其中一個原因。體內 Trimethylamine N-oxide 的濃度高低，與動脈粥狀硬化及相關心臟病的發生率相關。在一個大型且為世代追蹤的流行病學研究中發現，體內 Trimethylamine N-oxide 的濃度，可以預測試驗參與者發生慢性腎臟病的機會。另一個可能原因，腸道菌叢的改變導致體內累積較高的尿毒素，如 P-cresyl sulfate 以及 indoxyl sulfate，這些物質也已被證實與腎臟纖維化，發炎及氧化壓力相關。Serotonin 血清素，是另一個致病機轉。Serotonin 也是在腸道被合成的化學物質，接著被運送入血小板中。當血小板被活化時，它會放出血清素，導致血管收縮及血栓形成，接著造成動脈粥狀硬化斑塊形成。先前的研究已證實，血中血清素濃度與發生動脈粥狀硬化導致的心臟病相關。臨床研究也證實，慢性便秘者較一般人，體內製造較多的血清素，而慢性便秘者也確實有較高的血清素濃度。

- 除了腸內菌叢改變，藥物也是一大重點。慢性便秘者需要經常使用軟便劑，軟便劑可能會造成脫水或是電解質不平衡，有些軟便劑會直接傷害腎臟功能。
- 慢性腎臟病與慢性便秘有數點相似處，例如都有腸道菌叢改變，都與糖尿病高度相關，都與使用 NSAID 相關，都是缺乏運動的族群。所以，是否慢性便秘與慢性腎臟病的惡化有關呢？探討在腎功能正常卻有慢性便秘的病患的腎功能變化，也許可以幫助我們了解兩者的相關性。因此，美國學者因此執行了一個臨床觀察性試驗，並且在 2017 年發表試驗結果。作者為了確認慢性便秘與慢性腎臟病的惡化確實相關，他利用美國退伍軍人資料庫，找出腎絲球

過濾率  $\geq 60$  ml/min per 1.73 m<sup>2</sup> 的退伍軍人，平均觀察時間為 7 年，分析慢性便秘的嚴重性與 1. 腎功能改變 2. 發生慢性腎臟病的比率及 3. 接受透析治療的比率的相關性。

➤ 符合研究篩選條件的參與者約 320 萬人，平均年齡為 60 歲，其中 93% 為男性。有糖尿病者 24.7%。平均腎絲球過濾率為 83.3 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>。與位患有便秘的參與者相比，患有慢性便秘的參與者，年齡較大，同時患有其他病的比率較高。追蹤七年，結果：

1. 有約 36 萬人發生慢性腎臟病，其中約 31 萬人為先前患有便秘者。發生慢性腎臟病的風險，嚴重便秘者最高，在排除其他因素影響後，風險為 1.18。

2. 有 7677 人接受透析治療，其中 6775 人為先前患有便秘者。同樣的，發生末期腎病需接受透析治療的風險，嚴重便秘者最高，在排除其他因素影響後，風險為 1.09。

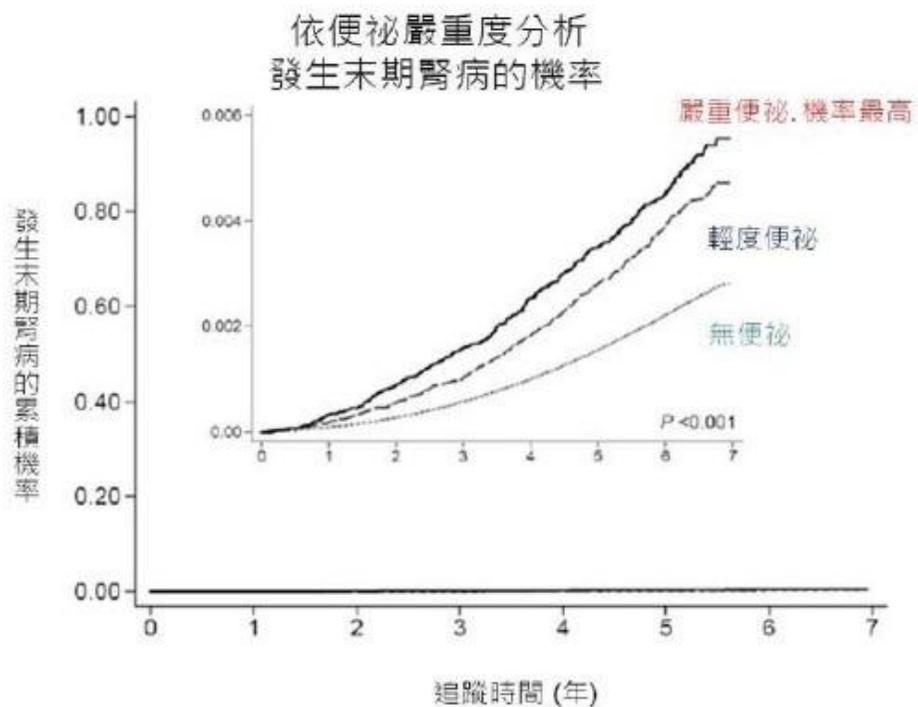
3. 約有 58% 的參加者出現腎絲球過濾率下降，其中下降超過 10 的約為 3.7%。同樣的，發生腎絲球過濾率下降的風險，在排除其他因素影響後，嚴重便秘者最高，風險為 1.30。

➤ 此篇研究提供醫療照護者的建議：

1. 有便秘的患者，要注意腎功能的變化

2. 照顧同時患有便秘及慢性腎臟病的患者，要提醒病患避免使用會導致脫水的藥物，及注意是否患者有使用 NSAID 藥物。

3. 積極處理便秘，不要只依賴軟便劑，更應該採除改善生活模式，例如運動、增加膳食纖維攝取以及使用益生菌，也是保護腎功能的一個方法。



J Am Soc Nephrol 28: 1248-1258, 2017

- 參考資料: Constipation and Incident CKD. K Sumida . J Am Soc Nephrol. 2017

Apr;28(4):1248-1258