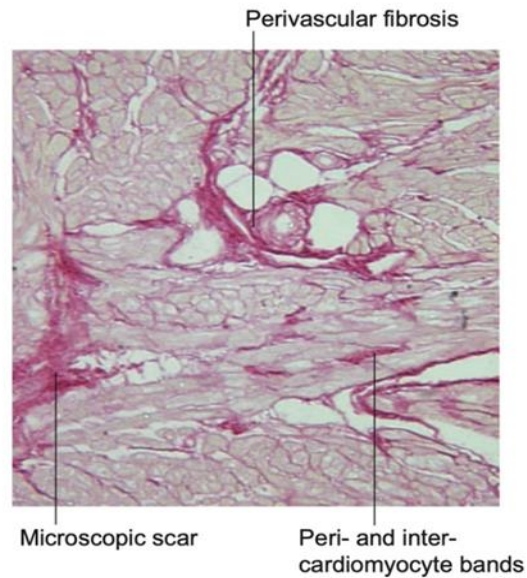


醫療新知

不可忽視的「心肌間質纖維化」

- 1. 傳統對於心臟病成因的探討主要聚焦於心臟”血管”的疾病，基於此一想法，醫學界積極發展冠狀動脈繞道手術(Coronary Artery Bypass Graft, CAGB)以及心血管介入性治療，但隨著心臟介入治療發達且普及後發現因心臟病而死的比例確實有某種比例的下降，但是目前下降已面臨瓶頸，似乎再努力也無法使因心臟病而死亡的比例再下降，因此醫學界回過頭思考是否因其他非心臟血管疾病導致心性死亡的可能性。
- 2. 早在 1950 年代，不管是經心導管心肌切片 (endomyocardial biopsy, EMB) 或是死後屍體解剖，在心衰竭病患的心臟都發現因 collagen(膠原蛋白)沈積導致心臟間質擴大的現象，此現象被稱為 myocardial interstitial fibrosis (心肌間質纖維化, MIF)。在上個世紀終，慢性腎臟病和接受腎替代治療患者的心臟同樣也發生此種心肌間質纖維化更已經得到死後屍體解剖的確認，而且發現心肌間質纖維化的嚴重程度與腎衰竭的嚴重程度成正相關。
- 3. 下圖即為一位慢性腎臟病第 3a 期合併心衰竭病患的經心導管心肌切片，其中可見到「心肌間質纖維化」典型的 microscars，peri-vascular band、和 inter-cardiomyocyte band, 這些都是「心肌間質纖維化」常見的病理發現。目前認為「心肌間質纖維化」是因為心臟被某些誘因的誘發導致心臟的纖維母細胞

(fibroblast)被活化，並且其它類型的心臟細胞也分化成為纖維母細胞，並且大量分泌膠原蛋白，所以造成過多的膠原蛋白沈積的現象。



(摘自：Nephrol Dial Transplant (2020)，p 2)

- 4. 實際上，此種「心肌間質纖維化」的狀況並不只發生在慢性腎臟病和接受腎替代治療的患者。下列因素被認為會誘發慢性腎臟病患者比較容易發生「心肌間質纖維化」：

Table 1. Pro-fibrotic factors present in CKD and potentially involved in the development of MIF

Mechanism	Main representative factors
Haemodynamic	Arterial hypertension Volume overload
Neurohormonal	Norepinephrine Angiotensin II and aldosterone
Inflammatory	Galectin-3 Interleukins 1 β , 18 and 6
Pro-oxidant	Superoxide anion Serum uric acid
Endocrine and metabolic	Serum phosphate Parathyroid hormone excess Vitamin D deficiency Anaemia Cystatin C
CKD-related oversynthesized molecules	Fibroblast growth factor-23 Advanced glycation end-products Endogenous cardiotoxic steroids Nitric oxide inhibitors
Uraemic retention solutes	Trimethylamine N-oxide Indoxyl sulphate p-Cresol sulphate β_2 microglobulin

(摘自：Nephrol Dial Transplant (2020)，p 4)

整體來看,可將造成慢性腎臟病患易發生「心肌間質纖維化」的因素分成三大類 - (1)

因慢性腎臟病導致的合成增加或排出減少,如 fibroblast growth factor-23, advanced glycation end-product, endogenous cardiotonic steroids, nitric oxide inhibitors, trimethylamine N-oxide , indoxyl sulphate, p-cresol sulphate , 或 β_2 microglobulin 等物質;

(2)第二大類則是因為血行動力(例如:高血壓、體液蓄積),神經內分泌,發炎等所誘發的纖維化;

(3) 第三大類則與 Vitamin D3 缺乏或副甲狀腺機能亢進有關。

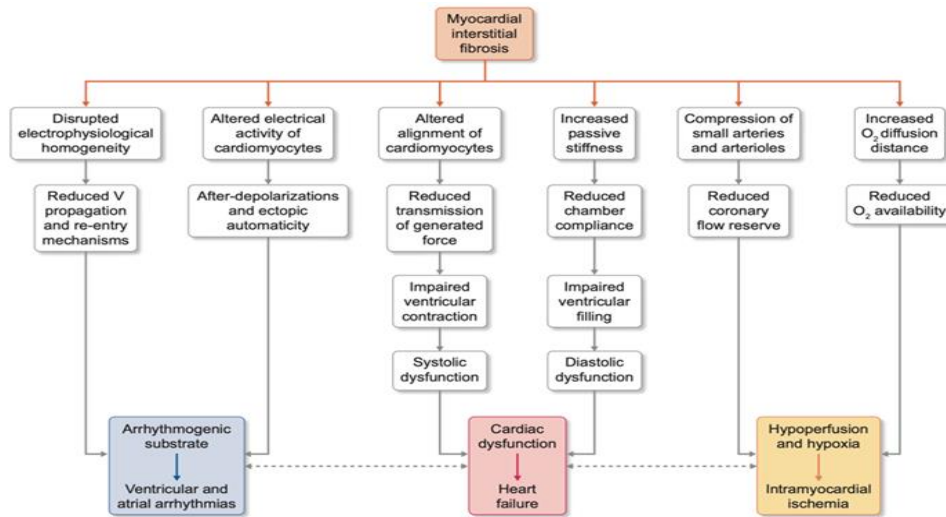
➤ 5. 「心肌間質纖維化」對身體有下列危害:

a. 心肌纖維化後易產生心律不整。

b. 心肌纖維化後可能影響心臟收縮力或導致心肌壁變硬,因而產生收縮型或舒張型心衰竭。

c. 增生的纖維可能包圍心肌壁的血管,將影響心臟血流,導致心肌缺血。

所以,「心肌間質纖維化」可能導致心律不整、(收縮型或舒張型)心衰竭,或心肌缺血,所以對於「心肌間質纖維化」不可不慎。



(摘自：Nephrol Dial Transplant (2020)，p 5)

目前，已有大型研究針對抗纖維化藥物的臨床效果做實證研究，應不久就有答案。

現在腎友想要減少「心肌間質纖維化」的發生，應針對慢性腎臟病患之所以容易發生

「心肌間質纖維化」的因素各個擊破：

- (1) 因慢性腎臟病導致某些物質的合成增加或排出減少 - 尿毒素要透析乾淨。
- (2) 針對血行動力(例如：高血壓、體液蓄積), 神經內分泌, 發炎等所誘發的纖維化 - 要達到「乾體重」，並控制好血壓。
- (3) Vitamin D3 缺乏或副甲狀腺機能亢進 - 補充 Vitamin D3、控制高血磷血症的發生，並將副甲狀腺賀爾蒙控制在正常的範圍。

所以，腎友只要掌握洗腎要「乾」、「淨」，並且注意「副甲狀腺素」的控制，就能減少

「心肌間質纖維化」的發生。

資料來源：怡仁醫院 邱顯邦醫師 提供