



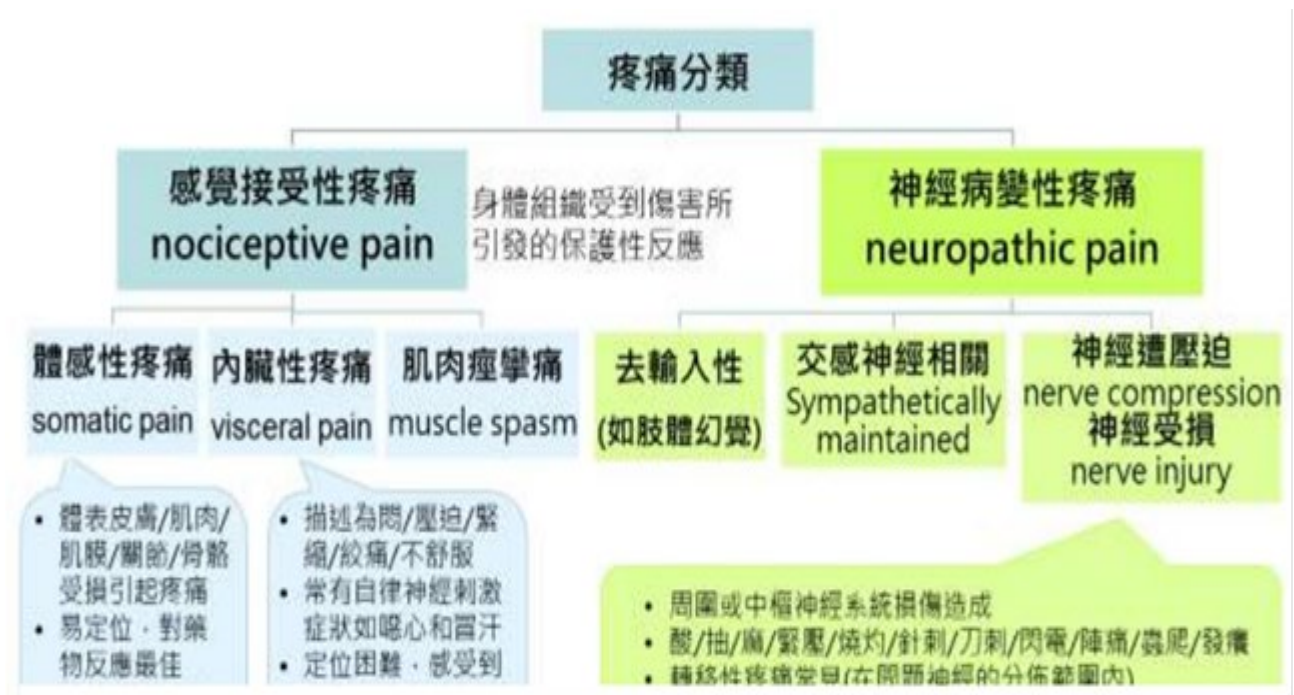
醫療新知

末期腎臟病神經痛的藥物治療

- 神經痛(neuropathic pain)是因神經受傷害、壓迫、或功能異常而造成，導致神經細胞易受刺激，引發不規律的神經放電，長期造成中樞神經敏感化(central sensitization)，促進更多興奮性神經傳導物質釋放。神經痛常有燒灼、電、麻、刺等感覺，例如皰疹後神經痛和三叉神經痛。神經痛和組織損傷造成的感覺接受性疼痛(nociceptive pain)不一樣，需要鑑別診斷，而且有時疼痛可能非單一因素造成。
- 神經痛的原因有糖尿病、創傷造成的神經損傷、自體免疫、基因疾病、類澱粉沉積、毒藥物等等。透析病人的神經痛常和糖尿病有關，不過尿毒症也可能導致神經痛。尿毒症會造成血管傷害、氧化壓力、尿毒素累積，導致認知功能障礙、失智、腦血傷害等中樞神經病變，毒素累積也會干擾神經傳導導致周邊神經病變，稱尿毒性神經病變(uremic neuropathy)。
- 透析病人可能有肝臟酵素改變、腸胃環境改變、血漿白蛋白濃度降低、體液容積增加、eGFR 下降造成代謝物累積、還有透析會快速排除某些藥物，以上

都會造成藥物在體內濃度改變。而且透析病人臨床試驗資料較少，用藥常常只能依靠經驗。

- 本篇主要介紹末期腎臟病神經痛的藥物，不過要注意病人也可能同時有感覺接受性疼痛，例如周邊動脈疾病、骨骼病變、缺血等導致組織傷害造成疼痛等。



➤ 抗癲癇藥物

Gabapentin(neurontin)和 Pregabalin(Lyrica)，會抑制中樞神經的鈣離子通道，降低興奮性神經傳導物質。兩者由尿液排除，不經肝代謝。一般劑量 Gabapentin 一天 300mg，Pregabalin 一天 75mg，透析後可能需要補劑量。副作用包括嗜睡、認知異常、水腫、肌陣攣(myoclonus)。如果 Gabapentin 無效，是可考慮 Pregabalin，因有較高的受體親和性。

Carbamazepine(Tegretol)，阻斷鈉離子通道，常用於三叉神經痛治療。因為會加強肝臟酵素 CYP450 活性，容易有藥物交互作用，(尤其需要注意抗病毒藥物、抗生素、心臟藥物)。代謝物有肝毒性，還會刺激抗利尿激素分泌導致體液滯留，使用時要密切注意不良反應。透析不需調整劑量。

Oxcarbazepine(Trileptal)，是 Carbamazepine 的酮基類似物，也是阻斷鈉離子通道。主要經尿液排出，建議 CrCl₁<30 的病人劑量減半。藥物交互作用和肝毒性比 Carbamazepine 少，但 SIADH 和低血鈉卻較常發生。

Valproic Acid(Depakin)

抑制鈉離子通道，增加 GABA 神經傳導物質濃度。腎衰竭病人藥物清除率降低，透析可移除部分藥物。此藥 90%和白蛋白結合，所以如果病人白蛋白低，抽血藥物濃度可能誤導，須密切注意副作用。如發生肝毒性、胰臟炎、意識改變、共濟失調(ataxia)、無法控制的震顫，都需停藥。服用此藥如有意識改變狀況得檢驗血氨，如有高要停藥。同時服用 Valproic Acid 和 Carbamazepine，會因為藥物交互作用導致 Carbamazepine 濃度升高，易導致肝毒性。

Topiramate

是一種鈉離子通道抑制劑，70%由尿液排出，CrCl<70cc/min 時建議劑量減半，可是缺少腎衰竭病人的劑量建議。透析會清除 50%的藥物，所以透析後應補劑量。副作用包括感覺異常、味覺改變、體重下降、嗜睡、失憶、無法集中精神、精神運動遲緩(psychomotor slowing)，也有急性近視和青光眼的副作用。

➤ 抗憂鬱藥物

抑制神經傳導物質血清素(5-HT)和正腎上腺素(NE)的回收，可治療神經痛，常用的有三環抗憂鬱藥(TCA)和選擇性血清素正腎上腺素回收抑制劑(SNRI)。

TCA 是傳統抗憂鬱藥物，因為臨床資料較多，常被當作第一線神經痛藥物，例如 Imipramine(Tone)。但除了對 5-HT 和 NE 的作用外，還會抑制抗組織胺、腎上腺素、乙醯膽鹼等受體，導致副作用多，SNRI 相對較安全。

SNRI 部分由腎臟排出，慢性腎臟病需調整劑量，不過 Duloxetine(Cymbalta)仿單建議在 CrCl<30 就不要用。另外還有 Venlafaxine 和 Desvenlafaxine。

➤ 抗心律不整藥物

鈉離子通道阻斷劑有止痛效果，即第一類(Class I)抗心律不整藥。Lidocaine 有注射和外用劑型。Mexiletine 是口服的 Lidocaine 類似物。另外還有 Flecainide。但開這些藥須注意有可能引發心律不整。

➤ 外用藥

作用在局部，所以全身性不良反應會較少，不過透析病人的血管和皮膚鈣化可能會阻礙其吸收。Capsaicin 作用在 TRPV1 離子通道，減少神經傳導物質 P 而止痛。外用的 Lidocaine 有藥膏和貼布等劑型。

➤ 鴉片類藥物

如第一線藥物治療失敗，可考慮鴉片類止痛藥。

Tramadol

對鴉片受體親和力較嗎啡低，會抑制 5-HT 和 NE 的回收，經肝臟酵素 CYP2D6 代謝成活性代謝物，透析只能排除 7%，有代謝物累積的風險。而且還要注意如果和其他加強血清素的藥物(如 SNRI)併用，會有血清素症候群的風險。

Tapentadol

可能是對透析病人較有潛力的鴉片類止痛劑。對鴉片受體親和力較 Tramadol 高，較嗎啡低。可抑制 NE 的回收，但不會抑制 5-HT 的回收。考慮這些特性，似乎對透析病人是不錯的選擇。不過在透析病人的資料較少，還需要更多的臨床研究。

➤ 結論

神經痛是末期腎臟病常見的併發症，治療藥物很複雜，而且這類病人的確較缺乏實證的資料，臨床醫師只能仔細考慮藥物交互作用、藥物的代謝、透析可否清除等因素，並密切注意不良反應。

參考資料：

Raouf M, Bettinger J, Wegrzyn EW, Mathew RO, Fudin JJ. Pharmacotherapeutic Management of Neuropathic Pain in End-Stage Renal Disease. *Kidney Dis (Basel)*. 2020;6(3):157-167

資料來源：新竹安慎診所洗腎室 傅俊翔醫師提供