

邁進中的台灣老年醫學會

戴東原理事長

敝人於去年八月一日出任國家衛生研究院老年醫學研究組主任之後，經各方面的指教及再三的推敲，將老年醫學研究組的宗旨確立為透過各種模式的老年醫學研究以促進台灣老人族群持續在生理、精神、及社會上保持活躍。具體任務包括：

- 一、設計並開展全系列老年醫學研究，從分子、基因、細胞、臨床、社會經濟等跨學科領域切入探索與老化過程相關的各項議題。
- 二、推動老年醫學次專科醫師培訓制度以落實台灣老人照護與老年醫學研究之永續發展。
- 三、整合各項老人醫學資源與研究成果以持續提昇老年人口的生活品質。

在有明確宗旨之後即以下列領域作為實踐的方針：

- 一、老年醫學次專科醫師人才的培訓：與台大醫院、長庚醫院及國立台北護理學院附設醫院共同努力下，已招募八位學員，並且於七月一日起作為期一年的密集訓練。此方案並延聘美國紐約西奈山醫學院老年醫學專家參與策劃及執行訓練。
- 二、老年醫療照顧制度的建立：
 1. 建立老人急性病房體系
 2. 建立老人短期日間留院或住院評估中心
 3. 在大型醫院（可能的話包括基層的衛生所）建立老人照護團隊，包括：醫師、護理師、復健師、營養師及社工人員。

4. 在大型醫院以老年次專科醫師為照顧老人的主軸，並擔負藥物使用及侵襲性醫療的會診者。
5. 藉由具老年醫學次專科醫師資格之醫師，就近於社區、安養院、慢性病房、護理之家等醫療院所發揮專才，服務老人。

三、老年醫學整體性研究

由國衛院延攬核心老年醫學專家，凝聚力量從事整體性研究。本組目前執行中的研究專題為：

1. 台灣多中心植物雌激素研究
2. 老化延遲基因之調查
3. 老化基因與代謝疾病相關之機轉
4. 老人髖骨骨折病例對照研究
5. 退化性關節炎的免疫致病機轉及其治療
6. 癌細胞衍生出轉移表現型的過程中低氧誘導因子-1 alpha所扮演角色之研究

四、未來研究方向

1. 建立老年世代研究，尋找老化原因。
2. 評估老年人體適能與健康及疾病的關係，研發本土化體適能促進的有效方式。
3. 建立本土化老年癡呆症、憂鬱症、骨質疏鬆症等老人常見疾病之盛行率。
4. 配合國民健康調查進行全國性評估老人功能狀態及照顧之適切性。

五、其他努力的方向

1. 舉辦老年醫學基礎及臨床研究發展的會議，邀集專家來凝聚共

識，作為老年醫學研究往後努力的指引。

2. 建立老年醫學門診示範中心。
3. 編輯「老年人常見疾病之治療指引」，當然需要借重本學會專家的參與。
4. 本學會與國衛院老年醫學研究組在互相支援資料下，已各自建立了雛型的網站，將來還需要大家的協助來充實內容。
5. 協助加強其他醫學會會員處置老人的能力。
6. 協助灌輸醫療相關人員老年醫學概念及相關醫學知識。

事實上老年人所關心不僅是侷限於狹義的老年醫學，而是涵蓋社會及經濟層面的廣義老年醫學問題。在此前提下，我們要促請政府排除困難，儘早將老人年金保險及長期照護保險付之實現，在組織上我們也要促請政府儘早成立衛生福利部（或厚生部），以收事權統一之效果。

敝人在去年競選連任老年醫學會理事長時，曾提出下列兩個願景，利用這個機會來檢討願景兌現的進展。

第一個願景：儘早將老年醫學變成為全國的主流醫學領域。

1. 提升醫護人員對老年醫學的認識。衛生署所擬妥醫療改革方案中，有一項新進住院醫師三個月的基本訓練，其中有一個月訓練主題是社區醫學訓練，多謝醫界前輩的協助，老年醫學已列入其中的課程。和其他老年相關的醫學會，如復健、神經、精神、長期照護、等合辦各種研討會，以收相互成長的效果。
2. 將老年醫學列入醫院評鑑的項目。這一項是上一屆理監事的共識，東原已透過國家衛生研究院行文「醫院評鑑及醫療品質策進

會」，請其及早將老年醫學列入評鑑項目，但遺憾的是尚未獲通過。主要原因在於大型醫院老年醫學人才及設施尚處於雛型狀態，還不足於做評鑑。但目前已有一、二所醫學中心即將設立老年醫學部或老年醫學科，可見我們的努力已逐漸獲得醫界的共鳴。

3. 積極參與舉辦具國際水準的老年醫學會議。本學會與國衛院老年醫學研究組、輔仁大學、耕莘醫院體系將於十月共同主辦「世界華人地區長期照護研討會」。
4. 老人示範門診的設立。為配合老年醫學次專科醫師訓練計畫，已計畫由二、三所醫院來試辦，來做為老年醫學次專科醫師訓練的場所，並讓老年人在門診獲得較周全的照顧。由於事關訓練工作是否能順利推展，國家衛生研究院將義不容辭協助門診的設立。
5. 拓展本土化老年醫學的研究。希望與有關衛生行政及研究單位合作，以世代研究方式建立國人「成功老化」的指標，並以此做為促進老年人健康及生活品質的目標。明年國家衛生研究院即將進行第二次國民健康問卷調查，老年人部份目前由老年醫學研究組進行研擬，草案草案出爐後，屆時還要請本學會的專家們協助定案。

第二個願景：讓本會訓練的老年醫學專才成為社區老人健康的維護者。

1. 去年 8 月 16 日本會與國家衛生研究院合辦「台灣老人醫療照護現況與展望研討會」，已經跨出第一步與經營護理之家的前輩杜敏世、陳惠姿女士開始對話。今年 10 月 28、29 日第二屆「世界華人地區長期照護研討會」中，敝人與陳慶餘教授將主持「老年醫學次專科醫師介入社區照護」的專題討論，希望喚醒大眾對醫師參與長期照護的重要性。
2. 與規模較大的公私立照護機構負責人以及負責督導的長官們更進一步的來協商，希望爭取到我們會員服務的空間。
3. 透過與謝博生、陳慶餘等諸教授密切合作，在衛生署推動的社區醫學專案中，本會會員能扮演更積極參與的角色。

東原過去在醫院行政工作服務將近二十年，深深瞭解「創業維艱」的含義。不管是宗旨或願景，不是一蹴可幾，而是需要長期持續的努力。希望往後二年在理事長崗位上以實證說服衛生行政及保險單位，多借重我們學會裡面的老年醫學專才，做好老人健康促進的工作，不但讓我們的老年人活得長、活得好，並且不會增加社會的負擔。這是東原內心的期盼，並且由於有您的支持，早日獲得實現。

老化腎臟之生理改變

楊雅斐 嚴崇仁

國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部

前言

隨著年紀由成熟期進入老年期，腎臟會有一些構造上的改變和功能上的衰退，生理上許多預留能力（reserve）開始漸漸減少。這樣的過程稱之為恆定維持力縮減（homeostenosis）。在一般情況下，老年人的腎臟仍然能夠維持體液和電解質的平衡。但是，在有壓力或有突發疾病的情況下，其應變能力則是較為有限。所以，年輕人尚能適應良好的情況，在老年人則可能會出現水分及電解質的失衡。對這些改變有所認識，將有助於臨床上老人腎臟問題的處理。

腎臟解剖及組織學的改變

隨著年齡的增長，腎臟的組織會漸漸減少。年輕成人腎臟約重 250 至 270 克，但到了 80 歲，就只剩 180 至 200 克¹。腎組織喪失的部份主要在腎皮質，腎髓質則相對變化不大。腎絲球的總數隨著年齡漸漸減少，其減少和腎臟的重量成正比，腎小管也有平行的變化。30 到 50 歲左右常人由光學顯微鏡可以看到 1 至 2% 的腎絲球發生透明化（hyalinization）或硬化（sclerosis）現象，70 歲老人平均硬化的腎絲球比例約增為 10 至 12%，到了 80 歲，則甚至可能高達 30% 之多²。另外在遠曲小管（distal convoluted tubule）的憩室（diverticula）的數目會隨年齡而增加，而這些憩室可能後來會發展成老年人常見的單純性囊泡（simple cyst）。

除了高血壓及其他腎臟病會影響腎內血管外，老化的過程也會造成腎內血管的變化。正常老化的過程中，腎內較大的動脈會呈現不同程度的硬化，在併有高血壓的患者此種現象尤其明顯。小動脈在老化的過程中變化較小，在血壓正常的人中，只有小於 20% 老化腎臟會出現小動脈血管的變化。

組織學上老人的腎血管變化可分為兩種。第一種是入球小動脈（afferent arteriole）的阻塞而造成腎絲球叢（glomerular tuft）的透明化及塌陷（collapse）。這樣的過程主要發生在腎皮質。第二種變化主要發生在近髓質區（juxtaglomerular area），入球小動脈和出球小動脈（efferent arteriole）相連而成為一個引流管（shunt），血液流至入球小動脈之後直接流出，最後腎絲球因缺血而壞死。然而流至髓質組織的血流較沒有受到影響。這也是髓質組織較不隨年齡老化的原因之一³。

腎臟生理及病理的改變

一、腎血流

在老化的過程中，腎血流會以每 10 年下降 10% 的比例減少。20 幾歲的年輕人腎血流約為 600ml/min/1.73m²，但到了 80 幾歲就只剩下 300ml/min/1.73m²。這樣的減少是因為入球及出球小動脈阻力變高的影響。這種因老化而造成的血流量降低並非均勻地分佈於整個腎臟，而是皮質的血流量比髓質有較顯著的降低⁴。這與組織學上所見皮質血管喪失較多而髓質血管則變化較少的發現是一致的，而且也解釋了老人腎絲球過濾分率（filtration fraction）較年輕人高的原因：因為靠近皮質外側的腎元過濾分率要比近髓質區腎元的過濾分率來得低。

二、腎絲球過濾率

在 30~40 歲之後隨著年齡的增長，會有腎絲球過濾率(glomerular filtration rate，GFR)漸漸降低的現象。在巴爾地摩的縱向系列追蹤的研究中發現正常人肌酸酐廓清率(creatinine clearance，CCr)自 30 歲的 140ml/min/1.73m²起隨年齡成線性下降⁵，至 80 歲時降為 97ml/min/1.73m²。平均每年下降速度為 0.8ml/min/1.73m²。也有其他的研究發現，這種和年齡有關的腎絲球過濾率下降在黑人比白人明顯⁶。但是在巴爾地摩研究中有 36%的人隨時間經過並沒有肌酸酐廓清率的下降，甚至其中尚有少數人反呈有顯著意義的上升。因此儘管大部分人在年老過程中肌酸酐廓清率是下降的，但並非每人都如此。

臨床上要注意的是，隨老化而下降的腎絲球過濾率並不一定伴有血清肌酸酐濃度的上升⁷。這是因為人體的肌肉組織也會隨年齡漸增而逐漸減少，而其減少的速度與腎絲球過濾率的下降速度大約相當，所以若單看血清肌酸酐來推測老年人的腎絲球過濾率，常會出現高估的情形。因此在臨床上，不能只依照血清肌酸酐濃度來判斷腎絲球過濾率；若不便收集尿液實際去測量肌酸酐廓清率以推估腎絲球過濾率，至少應參考由公式推算所得之肌酸酐廓清率估計值。目前最被廣泛應用的公式是由Cockcroft和Gault所提出者：

$$\text{Creatinine clearance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{weight (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}}$$

$$72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}$$

(女性：乘以 0.85)

由此公式推算的結果和實測的肌酸酐廓清率值通常非常接近；但需注意上述公式僅適用於

腎功能沒有急遽變化的狀態。

藥物本身或其活性代謝物由腎臟排泄者需依腎功能小心調整劑量，上述公式可作為開立藥物處方之參考，然而由於老年人的生理狀態有明顯的個別差異，所以仍應密切注意個別老人對藥物之反應以進一步增減藥物劑量。對一些治療範圍較狹窄的藥物，也可參考藥物血中濃度來調整劑量。

許多因子可能影響腎絲球硬化的速率。伴隨老人腎絲球硬化比率升高，會發生腎絲球的過濾分率增加或超過濾（hyperfiltration）的現象。在糖尿病、高血壓及一些慢性腎衰竭的動物模式所造成的腎絲球硬化都可以看到超過濾可能會促使更多腎絲球發生硬化，形成惡性循環。而在動物實驗也顯示：若長期限限制老鼠鹽分及蛋白質的攝取將有助於減少或降低腎絲球硬化、腎功能不全及蛋白尿的發生⁸。另一個和老化腎病變有很大關係的問題是動脈粥狀硬化（atherosclerosis）；根據人類解剖研究發現年齡及腎內血管的變化和腎絲球硬化各有獨立的關係⁹。近期的研究也發現不正常的脂肪代謝和慢性腎病也有相關¹⁰，尤其是在糖尿病有蛋白尿的老鼠身上，使用降血脂藥lovastatin和clofibrate，可減低蛋白尿及腎絲球傷害。

綜上所述，隨老化而進行的腎功能喪失並非一成不變的現象，而是可能受到飲食、代謝、荷爾蒙、血流動力學或種族等因素的影響。攝取高蛋白質飲食、脂質的代謝異常、腎內血管的動脈粥狀硬化等，都可能在老化過程中的腎功能衰退上扮演某種角色。

老化造成的腎血流和腎絲球過濾率下降使老年人特別容易受缺血和腎毒物之影響造成傷害，經由腎臟代謝或排泄之藥物，都需要調整劑量。除了腎血流量下降外，腎血管的自我調節（autoregulation）的能力也變差，所以老年人在嚴重體液缺乏、敗血性休克、或接受大血管手

術後，發生急性腎衰竭的危險性也增加。

體液及電解質的平衡

正常情況下，老年人仍能將血中鈉、鉀離子濃度、血液酸鹼值和細胞外液的體積維持在正常範圍內。但是他們在面對壓力時，維持恆定的能力較年輕人差。

一、回收鈉的能力

在鈉離子缺乏的狀態下，老年人保存鈉離子的能力較年輕人差¹¹。這是因為老年人的遠端腎小管對鈉離子再吸收能力降低，其原因可能是一些結構上的改變（例如：間質纖維化），和一些功能上或荷爾蒙作用的改變（例如：髓質部血流量增加、腎素-血管張力素-腎上腺皮質醛酮系統活性或分泌減少及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 活性降低等）。其中，腎素-血管張力素-腎上腺皮質醛酮（renin-angiotensin-aldosterone）系統因老化而有一些重要變化¹²。老年人的血管張力素原（angiotensinogen）的濃度是正常的，但是基礎血漿腎素活性（plasma rennin activity）降低約30%~50%。在一些刺激腎素分泌的情況下，這種變化更為明顯，其確實機轉尚不清楚；至於血漿腎上腺皮質醛酮的濃度也有類似程度的下降。但老年人受促腎上腺皮質激素（adrenocorticotrophic hormone, ACTH）刺激而分泌腎上腺皮質醛酮與腎上腺皮質素的能力則維持不變¹³。也有實驗發現如果補充腎上腺皮質醛酮，老人家對鈉的再吸收會變好¹⁴。

二、排出鈉的能力

當身體處於鈉鹽和水分過多的情況下，老年人將過多鈉鹽排出的能力也較差¹⁵。主要原因可能是因為腎絲球過濾率的下降而限制了排鈉的能力。此外，心房利鈉激素(atrial natriuretic hormone)功能的改變，可能也扮演了某些角色¹⁶。老年人血中心房利鈉激素的基礎濃度要比年輕人高 3~5 倍，在注射食鹽水之後心房利鈉激素也會明顯升高，所以心房利鈉激素之分泌並無問題。然而研究發現老人利鈉反應卻變差，此現象有可能是腎小管或腎內血管阻力對心房利鈉激素的反應改變或其他原因，例如：老化產生心房利鈉激素接受器後的缺損，而使得作用器官對其刺激反應較為遲鈍。而這種對心房利鈉激素的反應變差就可能造成數種在老年人可見到的生理異常，如腎絲球過濾率降低和尿液排鈉能力降低；另外，可能因心房利鈉激素無法有效抑制抗利尿激素（antidiuretic hormone）的分泌，而使老年人在受到滲透性刺激時，其抗利尿激素分泌的作用較強。另外，基礎心房利鈉激素濃度較高，造成的血管通透性變大，也是老年人較容易發生水腫的原因之一。

三、濃縮尿液的能力

腎臟濃縮尿液的能力也隨著年紀下降。在一個以尿比重做為評估腎臟濃縮能力的研究中顯示：40 歲的人最高尿比重為 1.030 而 89 歲的人只能達到 1.023¹⁷。另外的研究也顯示在脫水 12 至 24 小時後，在年輕人最高尿滲透壓為 1109 mOsm/kg H₂O，40 至 59 歲的人為 1051 mOsm/kg H₂O，而在 60 至 79 歲的人僅為 882mOsm/kg H₂O。此隨著年齡減少的尿液濃縮能力和腎絲球過濾率並不相關。

目前認為濃縮能力下降是腎臟本身有某些缺陷發生，而非抗利尿激素的分泌發生問題。研

究發現，老年人之亨利氏環（Henle's loop）上升段對氯化鈉的運送能力降低，結果導致髓質內側高張的環境減低。另外，如前述髓質部血流相對增加的結果也會使較多的溶質自髓質間質被帶走。這些都會使尿濃縮能力受到影響。但動物實驗的結果顯示，集尿管細胞對抗利尿激素的反應變差可能才是尿濃縮能力降低的主要原因¹⁸。

臨床上，因老化而造成鈉保存能力和尿濃縮能力的衰退，易使老年人出現體液缺乏和高鈉血症的情況。在正常生理狀態，口渴機制會使體液不足者飲水增加而發揮防衛的作用。但老年人口渴機制也會變得較不敏感，而使老人更容易發生高鈉血症。因此，給藥時，應避免一些會抑制口渴感覺和抑制抗利尿激素合成或釋放的藥物（如：大多數的鎮靜劑）。另外會抑制抗利尿激素在腎小管上作用的藥物（如：鋰鹽）最好也能避免。

四、稀釋尿液的能力

老化過程中，腎臟稀釋尿液的能力也會逐漸降低。例如在一給水實驗中，77 至 88 歲的老年人的最小尿滲透壓比 17~40 歲的年輕人要高(92 mOsm/kg H₂O 比 52 mOsm/kg H₂O)，無法像年輕人一樣有效排除多餘的水分。

此外，老人的純水廓清率也較低(老人為 5.9ml/min，年輕人為 16.2ml/min)^{19,20}。至於尿液稀釋能力下降的機轉，至今仍不清楚，但可能與腎絲球過濾率下降、抗利尿激素的釋放未被適當抑制、或亨利氏環上升段溶質運送能力變差等因素有關。

因為稀釋尿液的能力變差，老年人因此較易發生低鈉血症。臨床上，利尿劑（尤其是 hydrochlorothiazide 及 amiloride 合併使用），及低張溶液的使用皆是造成老年人低血鈉的常見原

因。因 thiazide 會使腎臟的稀釋能力降低，若與會促進抗利尿激素在周邊作用的 chlorpropamide 合用時，會有加成作用使尿液稀釋能力變得更差，更易產生低血鈉，使用上須特別小心。其他會促進抗利尿激素釋放和增強抗利尿激素在腎小管作用的藥物也要小心使用。

五、酸鹼平衡

老年人的基礎排酸能力與年輕人並無不同；但在給予急性酸負荷後，老年人排酸速率就較年輕人遜色¹⁹。在口服氯化銨的實驗中，老年人尿中排出的 NH_4^+ 顯著比年輕人少，而且減少的比例和肌酸酐廓清率的減少成正比，所以排酸能力的降低被認為和腎小管質量的減少有關。但另有研究顯示：老年人腎臟排出可滴定酸(titratable acid)的量與年輕人並無不同，而 NH_4^+ 的排出則較年輕人少²¹；所以，可能在老化過程中，腎小管產生 NH_3 的能力變差，使得腎臟在代謝性酸血症時無法做有效的應變。

六、鉀的平衡

有關給予老年人高鉀負荷或限鉀飲食之後，身體對鉀的調節能力變化目前並沒有充分的研究。但是有研究顯示老年人無論是體內總鉀或是可交換的鉀含量都比年輕人低，尤其是女性。在動物實驗中，老老鼠無論是注射氯化鉀或者是長期服用高鉀食物，其經由尿液排鉀的能力都比年輕老鼠差。在腎臟切除後，高鉀飲食的老老鼠血鉀濃度也比較高。這樣的發現代表無論是腎臟或大腸中的 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$ 的調控皆產生變化，而使得鉀負荷時其調節能力降低。

另外，由於腎臟酸化尿液能力降低和腎素-血管張力素-腎上腺皮質醛酮系統活性的降低，

也會影響鉀的調節。這也可能是老人較容易發生第四型腎小管酸血症和低腎素-低皮質醛酮症候群的原因²²。

七、鈣的平衡

鈣離子平衡的維持在老化過程中有較明顯的衰退。因為腎臟 1α -hydroxylase酵素活性降低，使活化型維生素D（ $1,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 ）的量降低，小腸對鈣離子的吸收因而減少。但是，腎小管對鈣離子的再吸收能力則沒有受到老化的影響。在給予低鈣飲食時，幾乎所有濾過的鈣離子都會被腎小管回收。

八、磷的平衡

小腸對磷酸的吸收能力會隨老化而降低，而且腎小管對磷酸再吸收的能力也逐漸降低。由於切除副甲狀腺的老鼠並不會使得腎小管對磷酸的再吸收回復正常，因此被認為和副甲狀腺素的活性沒有關係²³。目前認為可能是由於活化型維生素D的濃度降低，而影響近曲小管細胞膜脂質成分所致。

結語

雖然有關老年人腎臟的生理及電解質平衡有很多機轉仍不甚確定，但一般而言，腎臟的構造和功能在老化過程中會有相當的變化。因此，在處理年老病人時，對其腎功能的評估和給藥的態度都應有所調整，以避免不必要的傷害。

參考文獻

1. Tauchi H, Tsuboi K, Okutomi J: Age changes in the human kidney of the different races. *Gerontologia* 1971,17:87-97.
2. Kaplan C, Pasternack B, Shah H, Gallo G: Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *Am J.Pathol.* 1975,80:227-234.
3. Tajazakura E, Sawabu N, Handa A et al: Intrarenal vascular changes with age and disease. *Kidney Int* 1972;2:224-30.
4. Davies D, Shock N: Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 1950;29:496-507.
5. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW: Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:278-285.
6. Luft RC, Fineberg NS, Miller JZ, Rankin LI, Grim CE, Weinberger MH: The effect of age, race, and heredity on glomerular filtration rate following volume expansion and concentration in normal man. *Am J Med Sci* 1980;279:15-24.
7. Rowe JW, Amdres R, Tobinm JD, Norris AH, Shock NW: The effect of age on creatinine clearance in men: a cross sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 1976;31:155-163.
8. Gehrig JJ, Ross J, Jamison RL: Effect of long-term, alternate day feeding on renal function in aging conscious rats. *Kidney Int* 1988;34:620-630.
9. Kasiske BL: Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human

- kidney. *Kidney Int* 1987; 31:1153-1159.
10. Schmitz PG, Kasiske BL, O'Donnell MP, Keame WF: Lipids and progressive renal injury. *Semin Nephrol* 1989;9:354-369.
 11. Epstein M, Hollenberg NK: Age as a determinant of renal sodium conservation in normal man. *J Lab Clin Med* 1976;87:411-417.
 12. Macias Nunez JF, Gracia Iglesias C, Bonda Roman A, et al: Renal handling of sodium in old people: A functional study. *Age Aging* 1978; 7:178-181.
 13. Weidmann P, de Chatel R, Schiffmann A, et al: Interrelations between age and plasma rennin, aldosterone and cortisol, urinary catecholamines and the body sodium/volume state in normal man. *Klin Wochenschr*, 1977;55:725-733.
 14. Macias Nunez JF, Gracia Iglesias C, Tabernero Romo JM, et al: Renal management of sodium under indomethacin and aldosterone in the elderly. *Age Ageing* 1980; 9:165-172.
 15. Weidmann P, DeMyttenaere-Bursztejn S, Bachmann, E et al: Effect of aging on plasma renin and aldosterone in normal man. *Kidney Int* 1975;8:325-33.
 16. Luft FC, Weinberger M, Fineberg MS, Miller JZ, Grim CE: Effects of age on renal sodium sensitivity. *Am J Med* 1987;82 (Suppl 1B):9-15.
 17. Lewis WH, Alving AS: Changes with age in the renal function in adult men. *Am J Physiol*, 1938;123:500-515.
 18. Rowe JW, Shock NW, DeFronzo RA: The influence of age on the renal response to water

- deprivation in man. *Nephron* 1976; 17:270-278.
19. Crowe MJ, Forsling ML, Rolls BJ, Phillips PA, Ledingham JGG, Smoth RF: Altered water excretion in healthy elderly man. *Age Ageing* 1987;16:285-293.
20. Lindeman RD, Lee TD, Jr., Yiengst MJ, Shock NW: Influence of age, renal disease, hypertension, diuretics, and calcium on the antidiuretic responses to suboptimal infusions of vasopressin. *J Lab Clin Med.* 1966;68:206-223.
21. Agarwal BN, Cabebe FG: Renal acidification in elderly subjects. *Nephron* 1980;26:291-295.
22. DeFronzo RA: Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldsteronism. *Kidney Int* 1980;17:118-125.
23. Kiebzak GM, Sacktor B: Effect of age on renal conservation of phosphate in the rat. *Am J Nephrol* 1986;251:F399-F407.

老年人的末期腎病變

朱培倫 嚴崇仁

國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部

前言

台灣地區 65 歲以上老年人佔總人口之比例已超過 7%，已符合世界衛生組織（WHO）對高齡化社會的定義。近年來台灣地區的十大死因前幾名多為慢性病，而罹患慢性病之族群以老年人佔多數。腎炎、腎徵候群及腎變性病等腎臟相關疾病一向是國人（包括老年人）十大死因之一，乃是一個重要的健康議題；而且國內需要接受腎臟替代療法（renal replacement therapy）之腎衰竭病患正迅速累增，業已成為健保財務沉重之負擔，更突顯此一問題之嚴重性。腎衰竭之老年病人常會合併各種疾病（例如：心血管疾病、骨關節疾病、神經系統疾病等），也可表現一些常見之「老年病症候群（geriatric syndrome）」，譬如：營養不良、行動不便、跌倒、譫妄、憂鬱等，因此也有老年科醫師可以介入之空間。

根據臺灣腎臟醫學會發表之「臺灣地區八十八至八十九年度透析評估工作報告」¹，臺灣地區至民國 88 年 12 月 31 日止共有 27143 名末期腎衰竭病患正接受長期透析治療，全體接受透析治療病患平均年齡為 57.5 ± 14.8 歲，男性平均年齡為 57.0 ± 15.3 歲，女性平均年齡為 58.1 ± 14.3 歲。透析病患年齡層之分佈以 45~64 歲之中年人與 65~74 歲之年輕老人為最多，分別有 12,012 名(佔全體病患之 44.3%) 與 6,507 名(佔 24.0%)。但若考慮每百萬人口透析病患之盛行率，則 65~74 歲之

年輕老人盛行率為 5,293 人與 75 歲以上老人盛行率之 4,699 人，皆遠大於 45~64 歲之盛行率 2,901 人、20~44 歲之盛行率 572 人與 0~19 歲盛行率 35 人。接受長期透析之病患原發病因以慢性腎絲球腎炎(42.1%)佔首位，糖尿病(22.2%)居次，高血壓(5.2%)第三，其他病因尚包括：慢性腎間質性腎炎(1.6%)、多囊腎(1.6%)、痛風(1.3%)與結石(1.1%)等，多為慢性疾病。當時資料顯示，透析人口已逐漸邁向老年化，隨著老年人口之快速累增，此種趨勢在未來將更加顯著，因此正視老年族群之腎臟問題乃是刻不容緩的。

年齡造成之腎臟生理性變化

隨著年紀的增加，可發現腎臟體積減少、腎絲球與腎小管之數目及體積下降、間質性組織增加及血管粥狀硬化等變化。在生理功能方面，高齡老人相較於年輕人可有高達 50%之腎血流減低及約 30%腎絲球過濾率之下降；此外，留鈉功能、尿液濃縮、稀釋功能及排酸功能也隨老化而變差²。老年人生理代償功能固然較差，但疾病之影響往往更勝於老化本身之影響。許多全身性之急、慢性疾病及其併發症，或是某些檢查治療處置之不良反應，都可能加速腎功能之惡化，使老人進入末期腎病變狀態而須接受透析治療。由於老年人在生理上及心理上與青壯年族群不同，因此我們將針對處理老年人末期腎病變時所需注意之事項加以討論。

開始透析之時機

基本上，需要緊急透析之時機在老年人與年輕人之間並無多大差異，包括：藥物無法矯正之體液過多、高鉀血症、代謝性酸中毒、意識障礙、出血傾向、心包膜炎、噁心、嘔吐、食慾不振等。許多的研究證實，提早接受透析的病患，可以避免尿毒症引起之併發症，且有較好之營養狀況及鹽分、水份控制，且透析後之整體預後也較好²，當肌酸酐廓清率（clearance of creatinine，CCr）小於 10-15 mL/min 時，即可考慮開始接受透析治療。不過目前依據健保局的規定，則是以 CCr 小於 5 mL/min 為透析之絕對適應症。

血液中尿素氮與肌酸酐固然有助於尿毒症之診斷，但在運用上一定要配合老人之個別狀況，以作正確之判斷。對身體瘦肉質量極度減少之老人，若單看血中肌酸酐值而未測量 CCr 往往容易低估腎功能受損之程度；對食慾嚴重減退者，有時 CCr 已小於 5 mL/min，但尿素氮仍不是太高。腎功能惡化之老人如有不明原因之營養不良、行為改變、認知功能障礙、精神沮喪、心臟衰竭加重等現象，都需考慮是否為尿毒症之表現，需評估是否有開始透析之必要。

腎臟替代療法之選擇

在選擇腎臟替代療法時，並不需要對年齡做特殊之考量，而是需依據病患之整體狀況、病患個人與家屬之意願、醫師經驗及醫院所能提供之資源來決定。由於血液透析在技術上及病患順從性上，對老年人來說，均優於腹膜透析，因此目

前各國接受透析治療之老年人仍以血液透析居多²。然而由於國情不同、醫療保險給付不同、醫療可近性也不同，在不同國家就會有不同之趨勢，如香港及墨西哥就是以高腹膜透析率著稱。而根據臺灣腎臟醫學會在民國八十八至八十九年度透析評估工作報告，當時臺灣接受透析治療病患中，也是以接受血液透析居多，目前趨勢仍然相同。接受腹膜透析治療之老人人數居次，而接受腎臟移植的老人則相當少。老人較少接受腎臟移植主要是考慮身體因素導致之手術風險、免疫藥物導致之感染問題、腎臟來源不足及預期壽命等問題。醫師宜依據個別老人之狀況，分析各種腎臟替代療法之優劣點以及是否有某種療法之禁忌症存在，以供老人及其家屬選擇合宜之治療方式。

有關血液透析的問題

一、永久血管通路

接受血液透析的老年人，第一個需面對的問題就是血管通路。血管通路基本上可分為利用病患本身之動、靜脈所做的瘻管（arteriovenous fistula，簡稱 AVF）、人工合成材質之動靜脈瘻管（arteriovenous graft，簡稱 AVG）及皮下靜脈導管。由於老年人較常有週邊血管疾病，因此老年人的血管通路，其成功率較年輕人差。若再加上有糖尿病，其動脈粥狀硬化會更嚴重，血管通路會更不易維持³。至於人工合成材質之動靜脈瘻管方面，血栓及感染是其最主要的併發症。由於人工合成材質之動靜脈瘻管相較於病患本身之動靜脈瘻管，有較大之血流量，容易

加重心臟負荷，在心血管功能較差之老年人，可能引起或加重心臟衰竭。如果能限制瘻管管徑在 8mm 左右，並做在遠心端，則因動靜脈瘻管建立而導致心臟衰竭是很罕見的。目前根據美國腎臟基金會（National Kidney Foundation）「腎臟病療效與品質入門（Kidney Diseases Outcome Quality Initiative，K/DOQI）」之治療建議⁴，認為病患之 CCr 小於 25 mL/min 且血清肌酸酐大於 4 mg/dL，或預期病患在一年內會進入透析治療時，則建議進行動靜脈瘻管放置。但由於此建議稍嫌嚴苛，所以大多數的腎臟科醫師並不一定會如此建議。但是如果病患有糖尿病、心臟病或鬱血性心臟衰竭，則還是建議提早進行放置。不過由於國情不同，目前台灣接受透析的老年人，大部分以緊急放置雙腔導管來開始血液透析。而雙腔導管的置放位置，建議以內頸靜脈優先，其次是股靜脈，至於鎖骨下靜脈則是禁忌。雙腔導管放置在內頸靜脈較不影響行動且感染機率較低。

二、血液透析之併發症

常見的併發症有透析中低血壓、低血氧、腸胃道出血、感染症及神經系統方面之異常，此外長期透析造成老年人之憂鬱症也必須注意。

（一）、透析中低血壓：這是血液透析過程中最常見的併發症。在老年人症狀常突發且嚴重，會導致意識喪失、抽筋，而不一定會出現流冷汗、心悸、不安的前兆；嚴重時會產生抽搐、腦梗塞、心肌梗塞、吸入性肺炎及血管通路阻塞等後遺症，所以老年人透析中的低血壓絕不可輕忽。透析中低血壓常見於有糖尿病、左

心室肥大、嚴重鬱血性心衰竭、或血液透析前服用降血壓藥物的老人等。其發生最主要是因為透析時快速移除血管內水分，而心肺血壓感受器(cardiopulmonary pressor receptor)反射較差及自主神經反應功能低下，使血管阻力來不及增加，若老年人尚有心臟功能異常會使低血壓表現更為明顯。老年人在透析中產生低血壓的治療方式（例如：迅速給予靜脈輸液、使用氧氣、暫停脫水等）與一般病人相同。針對發生透析中低血壓者，應追查可能原因且設法矯正之；也宜常常評估乾體重（dry weight）的設定值是否適當，尤其在食慾很差營養不良的老人或是開始透析治療後食慾明顯改善之老人更應如此；並儘量避免血液透析中超過濾（或脫水）速度大於每小時一公升。

（二）、透析中缺氧：有 90%病人會在開始血液透析的 15 分鐘內發生血氧下降，而在透析開始後一至二小時恢復⁵。透析中血氧下降對一般人並無大礙，但若發生在心肺功能不好的老年人便很危險。透析中缺氧發生之機制不是十分清楚，可能和所使用的透析膜與白血球之間的交互作用所引起之補體反應有關；此外，也可能和透析初期白血球蓄積在肺部微血管有關。

（三）、腸胃道出血：尿毒會造成血小板功能低下、凝血功能異常，且血液透析時會使用抗凝血劑，也會造成出血傾向。憩室炎、血管發育異常(angiodyplasia)及癌症等造成腸胃道出血的原因較常發生在老年人，且老人較常使用某些藥物

(如：非類固醇性抗消炎藥)亦增加了出血的機會。一般可使用乙型組織胺受器阻斷劑（H₂ blocker）或氫離子幫浦阻斷劑（proton pump inhibitor）來治療上消化道的潰瘍性出血；內視鏡檢查有助於確定出血原因並可施行局部止血治療。而憩室炎及血管發育異常則是老年人下消化道出血的常見原因，一般以保守性支持療法為主。當病患有出血傾向或正在出血時，血液透析就必須使用較低劑量的肝素或甚至不使用。腹膜透析可避免抗凝血劑的使用，所以較不像血液透析有加重出血傾向的問題。

（四）、心血管疾病：是血液透析病人死亡的最主要原因。近年來研究發現左心室肥大、高副甲狀腺素、高血脂、高 C-反應蛋白（C-reactive protein，CRP）、低白蛋白、高鈣磷乘積等，都是預測心血管疾病發生的危險因子。因為老年人本來就較易有動脈粥狀硬化、缺血性心臟病等問題，再加上透析病人因貧血、高血壓、副甲狀腺機能亢進、鋁沉積、血中半同胱氨酸(homocysteine)濃度偏高及尿毒症本身等因素，使其有較高之機會發生心血管疾病。而減少心血管疾病危險因子的方法包括：控制血壓、血脂與血糖、預防副甲狀腺機能亢進、適當補充維生素、以血紅素生成素改善貧血、使用生物相容性高的透析膜及重碳酸透析液減少透析中缺氧、保持兩次透析間體重增加不超過 5%等。

（五）、感染症：敗血症及肺部感染佔血液透析死亡原因的第二位。尿毒症老人因老化或合併疾病之影響使器官功能衰退，使宿主對病原菌之抵抗力降低，感染

症容易發生。此外各種注射或透析用導管（例如：雙腔導管、腹膜透析管）之放置與照護過程如有失當，也都容易成為病原入侵之途徑。尿毒症老人罹患感染症時未必有明顯發燒、白血球增加等典型之症狀，可能以譫妄、體溫過低、日常生活活動功能減退等來表現，診斷上需有足夠之警覺性；使用抗生素治療時需評估是否需調整給藥劑量或頻率以及透析後是否需施打補充劑量。

（六）、透析不足：老年人容易發生透析不足，其主要原因是蛋白攝取不足導致透析前尿素氮較低，而被醫師調降透析劑量。在開立透析處方時，不宜以血中尿素氮與肌酸酐值作為決定血液透析劑量的惟一標準，應該同時考慮尿素氮動力學(Kt/V)或尿素減少率(urea reduction ratio, URR)。根據美國 K/DOQI 之治療建議，血液透析病人之 Kt/V 至少要達到 1.2 才算足夠。此外，老年人在透析中併發症較多，例如：透析中低血壓、心律不整等，而較常提早結束透析時間，此亦常造成透析量不足。

（七）、營養不良：血液透析之老年人中可能有高達 20% 有營養不良，造成的原因有：欠缺照顧、低收入、社交隔絕、營養認知缺乏、消化吸收不良、牙齒不好、憂鬱、藥物作用、味覺不敏感、易噁心、慢性便秘、多慢性病併發症及住院頻繁且長等。在評估營養不良的指標中，低白蛋白血症是最能預測死亡率的檢驗數據。透析老人的飲食最好每天每公斤體重攝取 35 大卡以上熱量以及 1 克蛋白質，其中至少 60% 是高生物活性的蛋白質。此外也建議每天補充水溶性維生素 B 群

及葉酸等，必要時甚至可考慮於血液透析中補充營養。

有關腹膜透析的問題

(一)、使用情形

連續可攜式腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis，CAPD)於1976 年被發展出來，是最接近腎臟生理功能的透析方法，在地廣人稀的國家(例如：美、加等)是非常合適的透析療法。它有許多血液透析所比不上的優點，如：緩慢但穩定的毒素移除、穩定的血流動力學、無透析膜之生物不相容性問題、較可維持殘存腎功能、不須使用抗凝血劑、行動自由等。對於一些無家屬可以一星期三次陪伴至血液透析室的病患，也是相當適合的。但 CAPD 並非毫無缺點，常見的問題包括：易有蛋白質從透析液中流失、易腹膜炎、須熟稔操作技術、因腹壓增加而易產生疝氣或導致下背痛等。隨著年齡愈大，愈少比例的人接受 CAPD，主要的障礙來自老年人常有的生理或病理狀況，例如：肺功能不良、易便秘、高比例的憩室炎、組織鬆軟易腹膜裂滲、疝氣及營養不良。此外，心理社會層面的問題也可能阻礙腹膜透析的操作，譬如：缺乏家人協助、社會支持、憂鬱、失智等。

(二)、禁忌及併發症

CAPD 絕對禁忌症的情況包括：不正常的腹膜功能（例如：經腹部手術造成

腹膜粘黏、嚴重之疝氣)；而相對禁忌症有腹部長期造瘻、新置放的主動脈人工血管、不能自己操作(例如：盲人、四肢癱瘓)、大腸憩室、多囊腎等。但在有助手或親人願意照顧下，一些因視覺、心智、及生理殘障導致無法自行腹膜透析的問題可被克服，尤其可改用機械輔助的自動循環式腹膜透析(automated peritoneal dialysis, APD)減輕照護者大半負擔，並且可因其較低腹內壓的好處，而改善疝氣、腹膜裂滲、背痛、子宮脫垂、腹部不舒服等症狀。關於 CAPD 併發症，老年人則比年輕人較常住院，其主要原因是腹膜炎，其次是透析導管出口感染、隧道感染；最常見之致病菌為表皮性葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*)，其治療原則與一般病患無異。其他併發症尚有：腹膜導管功能失常、疝氣、高血糖、下背痛等。由於腹膜透析時，會有許多的蛋白質跟隨透析液流失，因此在接受腹膜透析的老年人必須特別注意營養不良的問題。一般而言，接受腹膜透析的老年人，並不需要針對蛋白質作特別的限制⁶。

腎臟移植

基本上腎臟移植建議在無複雜疾病且年紀介於 16~45 歲之病患施行，但隨著高齡化社會的到來，老年尿毒症患者增加，老人接受腎移植的比例已較以往增加。但是一般醫師仍不主動建議老年人接受腎臟移植，主要原因有：捐腎數目少，不願將寶貴的腎移植給預期存活較短的老年人；年齡大者接受移植手術容易發生併發症；免疫抑制藥物之使用增加嚴重感染的機會等。而老年人移植腎喪失的原

因最主要是病人死亡，排斥的因素則較年輕人少。移植者死亡最主要的原因是心臟血管疾病及感染，其次是惡性腫瘤。評估老年人是否適合移植之標準與年輕人是類似的，就是不能有癌症、活動性的感染、嚴重的肝、心、肺病或心智問題。所以對於有症狀的心臟血管疾病或糖尿病病人，移植前需作詳細的心臟評估，並要有精神專科醫師的評估。因老年人對免疫抑制劑的耐受性較差，所以在移植後的照顧也相對較困難。不過隨著透析人口的老化，臨床醫師也要對未來可能增加的老年移植病患照顧有所了解。

停止透析

有時透析治療在老年人只是爲了延長生命而施行，而對其生活品質並無實質上的改善，因此國外相當重視停止透析治療的議題。停止透析治療並不是對透析不滿意，而是從自身疾病及社會孤獨、癌症、營養不良及生活品質不良等角度著眼所衍生出之想法。這個問題涉及法令及醫學倫理，是一個相當嚴肅的課題，但是在台灣並不受重視。停止透析並不是由醫師個人決定，而是要與病患及家屬作詳細的討論，尊重其意願，必要時甚至需要有精神科醫師加入會談。

結論

由於高齡化社會的來臨，可預期的是，愈來愈多的老年人將因醫療的進步而出現許多慢性疾病的末期併發症，如：糖尿病併發慢性腎衰竭而逐漸進入末期腎

病變，進而須接受透析治療。但是由於老年人生理的一些特殊變化與疾病之特性，使得在為其提供診斷治療等醫療照護上需要與年輕人有差異，因此老年專科醫師自然對此一議題須要有一些基本的認識，以期能合宜的幫助老年病患。

參考文獻

1. 臺灣腎臟醫學會：臺灣地區八十八至八十九年度透析評估工作報告。臺腎醫誌 2000； 14： 139-228。
2. Epstein M: Aging and the kidney. J Am Soc Nephrol 1996; 7:1106-22.
3. Ponce P: Vascular access for dialysis in the elderly. Int Urol Nephrol 2001;33:571-73.
4. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39(2 Suppl 1):S1-266.
5. Levin NW, Ronco C: Common clinical problems during hemodialysis. In: Nissenson AR, Fine RN. Dialysis Therapy. 3th ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc 2002:171-79.
6. Dimkovic N, Oreopoulos DG: Chronic peritoneal dialysis in the elderly: A review. Perit Dial Int 2000;20:276-83.

老年人的急性腎臟衰竭

吳允升¹、高芷華²、嚴崇仁²

¹亞東紀念醫院內科部、²國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部

前言

腎功能在短時間內迅速惡化稱為急性腎衰竭，此時通常血中尿素氮及肌酸酐值會有急速上昇現象。隨著年齡的增長，腎臟的構造逐漸的改變並且腎臟功能逐漸的退化，這使老化的腎臟對於許多壓力（例如：血行動力學的快速變化）的代償能力變差，而老人容易發生急性腎衰竭¹。老年人比年輕人容易發生急性腎衰竭的可能原因有下列四點：

- 一、腎臟老化使腎臟之預留功能（reserve）減退，難以因應血行力學或水份鹽份平衡之快速變化。
- 二、老年人易罹患動脈硬化、高血壓、糖尿病及心衰竭等全身性疾病（systemic diseases），疾病之併發症或診治過程之併發症會增加急性腎衰竭發生的機率。
- 三、老年人較常同時使用多種藥物，包括具有腎毒性之藥物。
- 四、老年人較易患阻塞性腎病變（obstructive nephropathy）。

可造成老年人急性腎衰竭之原因與年輕人並無明顯不同，但在各種原因之比例分佈上則有差異。曾有學者研究發現：相較於年輕人，老年人之急性腎衰竭有較高比率肇因於體液不足、腎血管疾病與阻塞性腎病變等原因²。此外，老年人急性腎衰竭之原因有時較為複雜未必由單一因素所引起，臨床上必須作通盤考量

與處置。以下就腎前性（prerenal）、腎因性（renal）及腎後性（postrenal）等三大類造成急性腎衰竭之原因分別說明。

腎前性急性腎衰竭

一、原因：

老年人發生急性腎衰竭，以腎前性佔最大比例。造成腎前性急性腎衰竭之各種原因皆會使腎臟灌流（perfusion）降低，若能迅速移除矯正之，腎功能往往也能快速恢復；但若腎臟灌流不足之狀態未能獲得緩解，甚至持續進行，便可能造成腎臟實質之缺血與壞死。常見腎前性急性腎衰竭之原因包括：體液不足（出血、腸胃道喪失、皮膚喪失、過度利尿、過度限水等）、體液重新分佈（redistribution）（創傷、燒傷、腹膜炎、急性胰臟炎、腎病症候群、肝硬化、營養不良等）、心輸出量減少（各種心臟病引起之心臟衰竭、心律不整、心包膜填塞、肺動脈栓塞等）、全身血管阻力下降（敗血症、肝衰竭、使用血管擴張劑、過敏、麻醉劑等）及腎血管阻力增加或自動調節機制受損（腎動脈狹窄、高鈣血症、肝腎症候群、非類固醇抗發炎藥、環孢靈(cyclosporine)、血管張力素轉換酵素抑制劑(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)等）等。其中在老年人最常見之原因為體液不足。老年人常因脫水造成體液不足，此與其腎臟保留水份能力較差、口渴感覺較遲鈍、充分喝水補足體液缺乏之能力較差等生理變化有關；若再加上發燒、使用利尿劑或瀉藥、認知功能或肢體功能障礙等情況，則更容易導致

體液不足。

二、臨床表現與診斷：

腎前性急性腎衰竭通常有尿量減少之現象，並依造成原因之不同各有不同之臨床表現。體液不足者可出現口渴、頭昏、昏厥、意識狀態改變、皮膚張力(turgor)變差、黏膜及腋下乾燥、尿液顏色變深、心搏過速、姿勢性低血壓與體重減輕等現象；老人往往體液不足較嚴重時才有明顯症狀，上述症狀或徵象表現越多者，體液不足的可能性越高；若僅有少數臨床表現符合時，不可過度診斷，例如：老人通常皮膚較乾燥且張力較差，單以皮膚理學檢查來診斷體液不足容易發生誤判；張口呼吸者口腔黏膜乾燥，未必代表體液不足。此外，失代償性肝硬化者則可有黃疸、蜘蛛斑、腹部側枝循環、腹水、男性女乳症、紅掌等表現。心臟衰竭者可呈現呼吸困難、端坐呼吸、頸靜脈怒張、第三心音、肺部囉音、肝充血及水腫等。敗血症者可有畏寒、發燒或體溫過低、意識障礙、食慾不振、日常生活活動功能受損等表現，嚴重者甚至可有休克現象。腎動脈狹窄老人可表現出高血壓與腹部嘈雜音(bruit)，在兩側腎動脈狹窄或僅有單一腎臟且腎動脈狹窄者，使用ACEI或血管張力素II接受器阻斷劑(angiotensin II receptor blocker, ARB)，常會導致急性腎功能惡化，原因是這些藥物會使血壓下降及傳出(efferent)腎小動脈壓減少造成腎絲球過濾率的下降。

臨床診斷上，需詳細詢問病史，包括用藥史，並注意觀察老人身體之徵象，據以決定適當之實驗室檢查達成確定診斷之目的。腎前性急性腎衰竭可見血中尿

素氮和肌酸酐皆上升，且其比值常超過 15 倍以上、尿液滲透壓升高（>350 mosm/Kg）、尿鈉偏低（<20 mEq/L）、腎衰竭指數（renal failure index，RFI= 尿鈉÷(尿中肌酸酐÷血中肌酸酐)）小於 1、鈉排泄分率（fraction of Na excretion，FENa = (尿鈉÷血鈉)÷(尿中肌酸酐÷血中肌酸酐)×100%）小於 1%、尿液沉渣檢查通常為正常、電解質或酸鹼平衡可有異常變化^{1,3}。脫水老人也可有血比容與血漿滲透壓上升之現象。然而，老年人腎小管濃縮尿液與再吸收鈉鹽的能力往往較差，尿鈉與滲透壓即使未能符合前述標準，有時病人仍處於腎臟灌流不足狀態而尚未發生腎小管壞死。RFI> 1 與FENa> 1%有時代表老人腎臟過去受損留下之後遺症，看到此種數據也不能完全排除腎臟灌流不足之狀態。因此，臨床數據之判讀一定要整合老人所有資料作通盤考量，而不可斷章取義。除了腎前性急性腎衰竭狀態之診斷外，也應尋找潛在病因，例如：有證據懷疑下呼吸道感染者可安排胸部X光檢查、懷疑心包膜填塞可安排超音波檢查等。

三、治療：

腎前性急性腎衰竭依成因不同治療上有異同之處。所有病人皆需注意臨床症狀之變化、監測體液狀態（記錄體重、尿量，甚至記錄輸入輸出水份量、必要時放置中央靜脈導管等）、腎功能、電解質酸鹼平衡、營養狀況、避免使用具腎毒性藥物、治療潛在疾病（如：敗血症、心臟衰竭、糖尿病非酮性高滲透壓症候群等）等。體液不足者應暫停利尿劑並補充水份與鈉鹽；在血行動力學不穩定、消化道異常或意識障礙者宜由靜脈補充，否則可以口服補充。缺乏的水份量一半於 24

小時內矯正，剩下一半於隨後 2-3 天矯正。合併有高鈉血症或低鈉血症時水份與鹽份之補充需避免使血鈉發生過快之變化（超過 0.5 mEq/L/hr），以免發生神經系統之併發症。出血者需儘速止血，必要時給予輸血治療。心臟衰竭引起的急性腎衰竭，一般在使用強心劑、血管擴張劑及利尿劑加上飲食限鹽及臥床休息後應有改善；如果效果不彰，可使用連續性腎臟替代療法（continuous renal replacement therapy），例如：連續動靜脈血液過濾術（continuous arteriovenous hemofiltration）或連續動靜脈血液透析過濾術（continuous arteriovenous hemodiafiltration），以移除過多水份減輕心臟之前負荷（preload），或使用主動脈內氣球幫浦（intra-aortic balloon pump）等輔助左心室功能之儀器加以治療。造成心臟衰竭之潛在病因也需矯治，如：冠狀動脈心臟病、甲狀腺機能亢進、嚴重貧血等。心包膜填塞者需接受心包膜液吸取或心包膜切開術。因非類固醇抗發炎藥、環孢靈、血管張力素轉換酵素抑制劑等藥物引起的急性腎衰竭，處置上最重要是早期發現迅速停藥。若有腎動脈狹窄，可施行氣球擴張術或繞道手術。

腎因性急性腎衰竭

一、原因：

最常見之腎因性急性腎衰竭原因為急性腎小管壞死（acute tubular necrosis），其成因可分缺血性與腎毒性兩大類；腎毒素又可依來源分成外因性（exogenous）與內因性（endogenous）兩大類。許多前述造成腎前性急性腎衰竭

之原因若未能及時矯正，可能會進一步造成缺血性急性腎小管壞死。而可能造成腎毒性急性腎小管壞死的外因性毒素包含：抗生素(aminoglycosides、amphotericin B、vancomycin等)、非類固醇抗發炎藥、顯影劑⁴、化學治療藥物⁵及其他腎毒性藥物等；內因性毒素則有：橫紋肌溶解產生過多的肌紅素(myoglobulin)、溶血產生過多的血紅素、多發性骨髓瘤產生過多的免疫球蛋白、過量的尿酸、草酸等。而低體液性休克、敗血性休克及腎毒藥物是引起老年人急性腎小管壞死的三個主要原因⁶。其他尚可引起腎因性急性腎衰竭之原因尚包括：腎血管阻塞、急性腎絲球腎炎(acute glomerulonephritis)⁷⁻⁹或血管炎(vasculitis)、急性間質性腎炎(acute tubulointerstitial nephritis)、移植腎排斥等。其中，急性間質性腎炎可能是原發性，或是由感染、藥物、異常細胞浸潤所引起。在老年人，藥物引起的最爲常見。可引起老年人急性間質性腎炎的藥物繁多，常見的有非類固醇抗發炎藥、抗生素(beta-lactams、sulfonamides、rifampicin等)、利尿劑、allopurinol、cimetidine、captopril等。

二、臨床表現與診斷：

腎因性腎衰竭者可有全身各器官系統之表現，例如：疲倦、全身無力、食慾不振、噁心、嘔吐、尿量減少、呼吸困難、端坐呼吸、嗜睡、抽搐、昏迷等。除了確定急性腎衰竭狀況存在外，尚需尋找造成腎衰竭之潛在原因，並評估腎衰竭所造成併發症。診斷上最重要的是詳細病史詢問與理學檢查，並適當佐以實驗室檢查。通常血中尿素氮與肌酸酐會持續上昇，其比值爲 10 倍左右，尿液滲透壓

不高 ($<350 \text{ mosm/Kg}$)、尿鈉偏高 ($>20 \text{ mEq/L}$)、腎衰竭指數大於 1、鈉排泄分率大於 1%、尿液沉渣檢查可見細胞殘渣與顆粒性圓柱體、電解質或酸鹼平衡可有異常變化。高鉀血症是急性腎衰竭可能迅速致命之併發症之一，在乏尿性(每天尿量少於 400cc)病人較為常見，需審慎評估。老年人因尿液濃縮力變差，單憑尿鈉或尿滲透壓值來區分缺血性腎小管壞死與體液不足，容易誤判。

急性腎小管壞死之診斷最重要是相關病史之取得，需注意是否曾有血壓過低、出血、開刀、接觸腎毒素等情況；橫紋肌溶解與溶血者可有高鉀血症、高磷血症、低鈣血症，尿檢呈潛血檢查陽性但無成比例之紅血球在尿中。急性腎絲球腎炎與血管炎有時可合併皮膚、關節、呼吸道、神經系統等之症狀，尿液可有蛋白尿、血尿、紅血球圓柱體等發現，血清免疫之檢查可有助於推測病因，確定診斷則需靠腎臟切片。皮疹、發燒、尿中嗜伊紅性白血球增加是藥物誘發急性間質性腎炎之典型症狀，然而，在老年族群同時表現上述三個症狀者不到 1/3，診斷需有足夠的警覺性，通常停藥觀察病程改善即可合理推斷此病，若要確診可以施行腎臟切片檢查，但未必需要；皮疹之切片檢查也可輔助診斷。粥狀硬化腎血管栓塞 (atheroembolism) 通常伴隨著高血壓突然加劇、急性腎衰竭、神經症狀、視覺模糊、腸胃道出血或胰臟炎，實驗室檢查可以發現嗜伊紅球增加和低血中補體；通常在施行血管攝影術後 2 到 4 周發生，確定診斷需靠腎臟切片或皮疹切片檢查。

三、治療：

治療腎因性急性腎衰竭病人必須注意維持體液、電解質與酸鹼平衡，若體液過多、嚴重酸血症或高鉀血症無法以藥物矯正，便需考慮透析治療。其他需要透析治療之適應症尚包括：尿毒症引起之腦病變、心包膜炎、嚴重腸胃出血等；透析方式之選擇取決於病人之病況而非年齡。此外，用藥時需考慮藥物動力學是否受腎衰竭影響，並適當調整用量；會被透析移除之藥物於透析後需給補充劑量。除了上述一般性支持性療法外，治療潛在疾病也同等重要，譬如：敗血性休克者需使用抗生素與昇壓藥，自體免疫疾病引起之腎絲球腎炎可使用免疫抑制劑、停用引起急性間質性腎炎之藥物等。

腎後性急性腎衰竭

一、原因：

阻塞性腎病變也是老年人發生急性腎衰竭的重要原因。攝護腺肥大或攝護腺癌、後腹腔或骨盆腔內腫瘤（如：淋巴瘤、膀胱癌、子宮頸癌、卵巢及直腸癌等），皆可引起老年人泌尿道阻塞。此外，結石、糞便填塞（fecal impaction）以及糖尿病或下腹部手術所造成之神經性膀胱功能異常（neurogenic bladder）也可造成腎後性急性腎衰竭。

二、臨床表現與診斷：

老年人發生急性腎衰竭時，需排除尿路阻塞之可能性，除病史詢問時需收集相關資料外，理學檢查時也需注意下腹部之觸診與肛門指檢。實驗室生化檢查通常並

無特異性，有些病人表現類似急性腎小管壞死，有些則表現類似腎前性腎衰竭。

尿液通常無特殊發現，偶可出現少許血尿及尿蛋白，甚至血塊、癌細胞。篩檢最好的工具是超音波，通常可見腎盂及腎盞的擴張；進一步可安排影像學檢查以確定阻塞之部位。

三、治療：

治療上，除腎衰竭之支持性療法外，最主要是儘速排除阻塞，以免泌尿系統發生不可逆之傷害。

結論

老年人發生急性腎衰竭的機率比一般人高。腎前性佔最大的比例。這和老年人因年齡增加其腎臟在結構上及功能上發生變化，以及易罹患全身性疾病有關。但是年齡因素是否是影響急性腎衰竭預後的獨立危險因子，尚有爭論，在治療上不可單因年齡而有所差別。為了避免急性腎衰竭的併發症，必須小心的監控水分和電解質的平衡，也要注意臨床上的其他狀況如低血壓、呼吸衰竭、多器官感染、及腦病變等，這些問題才是可能造成病患死亡的決定因素。預防勝於治療，在照顧銀髮族群時需注意適度補充水份、妥善治療慢性疾病、避免使用腎毒性藥物，如不得已使用腎毒性藥物，則需小心採取防範措施（例如：注射造影劑或化療藥物前先補充水份），並注意監測腎功能之變化，以減少急性腎衰竭之發生，尤其在原先已有慢性心、肝、腎衰竭者、糖尿病者以及使用多種藥物者更需如此。

參考文獻

1. Pascual J, Liano F, Ortuno J: The elderly patient with acute renal failure. J Am Soc Nephrol 1995; 6:144-53.
2. Lameire N, Matthys E, Vanholder R, et al: Causes and prognosis of acute renal failure in elderly patients. Nephrol Dial Transplant 1987; 2: 316-22.
3. Brady HR, Brenner BM: Acute renal failure. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:1541-51.
4. Jevnikar AM, Finnie KJ, Dennis B, Plummer DT, Avila A, Linton AL: Nephrotoxicity of high- and low-osmolality contrast media. Nephron 1988; 48: 300-5.
5. Schilsky RL: Renal and metabolic toxicities of cancer chemotherapy. Semin Oncol 1982; 9: 75-83.
6. Pascual J, Orofino L, Liano F, et al: Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. J Am Geriatr Soc 1990; 38:25-30.
7. Moorthy AV and Zimmerman SW: Renal disease in the elderly: clinicopathologic analysis of renal disease in 115 elderly patients. Clin Nephrol 1980; 14: 223-9.
8. Kingswood JC, Banks RA, Tribe CR, Owen-Jones J, Mackenzie JC: Renal biopsy in the elderly: clinicopathological correlations in 143 patients. Clin Nephrol 1984; 22: 183-7.
9. Preston RA, Stemmer CL, Materson BJ, Perez-Stable E, Pardo V: Renal biopsy in patients 65 years of age or older. An analysis of the results of 334 biopsies. J Am Geriatr Soc 1990; 38: 669-74.

考題

1. 下列何者不是造成腎前性急性腎衰竭之原因？
A.心包膜填塞。
B.使用非類固醇抗發炎藥。
C.肝腎症候群。
D.糞便填塞。
2. 下列何者不是腎前性急性腎衰竭常見之臨床表現？
A.尿液沉渣檢查可見細胞殘渣與顆粒性圓柱體。

- B.鈉排泄分率小於 1%。
- C.腎衰竭指數小於 1。
- D.血中尿素氮與肌酸酐比值超過 15 倍。

3. 下列有關藥物引起急性間質性腎炎之敘述何者為非？
- A.在老年人，藥物是引起急性間質性腎炎最常見之原因。
 - B.非類固醇抗發炎藥、抗生素與利尿劑皆可引起急性間質性腎炎。
 - C.多數老人會有皮疹、發燒、尿中嗜伊紅性白血球增加等典型症狀。
 - D.治療上最重要的是停止使用誘發疾病之藥物。

Ans: 1.(D) 2.(A) 3.(C)

老年人體液與血鈉異常之處置

蔡宏斌* 黃政文** 嚴崇仁**

*亞東紀念醫院內科

**台大醫院內科部

前言

臺灣地區 65 歲以上人口佔總人口比率於 1993 年 9 月已超過 7%，成為聯合國世界衛生組織所定義之「老化國家」；預計 2006 年，老人人口比率將倍增至 14%，是全世界人口老化最快速的國家之一¹。隨著社會經濟的成長與醫療科技的進步，在醫院與長期照護中心內的老年病患逐年增加，他們的體液調節問題，是臨床醫師最常碰到的問題之一；這些異常的表象往往就如同冰山的一角，在其下方潛藏許多疾病或病況，需要邏輯推理抽絲剝繭，以尋求治標與治本之道。正常生理狀態下，體內有一套相當複雜的系統以維持體液的恆定。面對患病老人時，其體液狀態的評估與症狀發生時間的長短(timing)是醫師首先要了解的；其次，除判讀數據報告之外，還要根據病患主要原發疾病與其平時使用藥物，做有系統的鑑別診斷，並先對緊急狀態予以處理；最後在開立處方施行治療時也要注意是否在老年人需調整治療方式，並評估治療之成效與副作用。

老化對體液與血鈉平衡之影響

老化除了使腎絲球動脈叢退化造成腎臟灌流不足，進而使腎絲球濾過率(glomerular filtration rate)下降之外，也會使腎小管功能相當程度的受損，改變腎小管內對於電解質傳送與受荷爾蒙刺激產生反應的能力，因而使腎臟處理水份與鈉離子平衡的能力下降¹⁻⁶。抗利尿激素是調節水份平衡最重要荷爾蒙，而心房鈉利尿激素(atrial natriuretic peptide, ANP)與腎上腺皮質醛酮(aldosterone)則是調節鈉離子排泄最主要的荷爾蒙²⁻⁶。

一、老化對水份調節之影響

老化的過程中身體的組成會發生改變，年輕人全身水份約為體重的 60%，老年人僅約為 45%，主要是因為含脂肪比率增加，但是鈉離子和細胞外水份的平衡並無改變。老化的腎臟對於尿液濃縮能力會變差，其原因包括：(1)老化腎臟能保留較多髓質部血流，帶走維持該處逆流交換系統(countercurrent multiplier system)所需的溶質，因此使腎髓質滲透壓梯度下降無法多回收水份；(2)集尿管對於抗利尿激素作用出現抗性^{2-4,6}。在動物研究中發現老化老鼠集尿管細胞上的抗利尿激素受器有下降調節(down-regulation)現象，因此在與抗利尿激素結合後細胞內無法產生足夠的cyclic AMP來進一步活化調節水通道蛋白的生理反應³。另一個動物實驗發現老化動物的多尿症與髓質部集尿管第二型及第三型水通道蛋白接受器(aquaporin-2 and -3 receptor)的下降調節(down-regulation)有關，這現象與細胞內cyclic AMP濃度和血液中抗利尿激素濃度無關⁷。(3)最近的動物研究又發現減少腎髓質內尿素傳送體(UT-A1 及UT-A2)的數目會降低腎乳突部(renal papilla)的滲透壓，造成利尿的效果³。

老人對於尿液的稀釋能力也會變差，在給予水份負荷試驗(water loading test)後，尿液無法適當被稀釋，其原因應與腎臟灌流下降導致腎絲球濾過率減少以及稀釋尿液的功能缺損有關，其機轉仍待釐清^{3,4}。

對老年人來說，位在下視丘的滲透壓受器(osmoreceptor)對於滲透壓變化（如：高濃度鹽水注射）較年輕人敏感，位在主動脈及頸動脈的壓力受器(baroreceptor)對壓力刺激（如：體液不足）則較為遲鈍^{2,3,5,6,10}。有研究比較老年人與年輕人在注射 3% 高濃度鹽水後 2 小時或是禁水試驗 24 小時後血中之抗利尿激素濃度，發現老年組都較高；另外讓兩組人接受容積壓力刺激變化（如：都先經過一夜的禁水後突然站立），再讓兩組喝水來做比較，發現老年組血中抗利尿激素上升較少，飲水後其激素濃度下降也較少^{3,4}。這現象的解釋，目前認為可能與老年人在下視丘血管運動中心(vasomotor)連結到室旁核(paraventricular nucleus)的輸入枝(afferent limb)出現缺陷，造成室旁核分泌抗利尿激素的反應變差有關，而視上核(supraoptic nucleus)經由滲透壓變化刺激抗利尿激素分泌的反應則未被影響^{4,10}。

此外，老人在水份缺乏或是高滲透壓時的口渴感覺也會變差，再加上因疾病導致活動或認知能力下降無法適時補充水份、腎臟有效保留鈉能力減少或是細胞外液生理性的預留容積減少等因素，皆使老人容易發生脫水現象^{2,4,6}。另一方面，若老人對於鹽分攝取過當或是有鬱血性心衰竭的情形，很容易因高滲透壓引起不適當的抗利尿激素分泌，再加上尿液稀釋能力的減少，臨床上便容易發生水中毒的現象²。

二、老化對鈉調節之影響

正常老人的腎臟可以根據細胞外液中鈉缺乏或過多的狀態來調節尿鈉的排出，但是反應的時間變較慢，且在有身體壓力狀況下腎臟的調節反應會更差。在體內鈉滯留時，老年人增加尿鈉排出的反應較為遲緩；老人食用低鈉飲食後減少尿鈉排出的代償速度較慢，使用利尿劑引起過量鈉流失要再恢復鈉平衡所需的時間也較長。有研究指出，腎臟近曲小管對於鈉的處理並無異常，但是亨耳氏套再吸收鈉的能力變差，這有兩層重要的生理意義：其一是有更多的鈉會被帶到遠端的腎小管，其二是腎髓質的濃縮能力下降，造成尿液無法被濃縮^{3,4,6}。在老年族群中，血中腎素、皮質醛酮與尿中皮質醛酮的濃度都較低，遠曲小管對皮質醛酮的反應也變鈍化，目前對於該系統為何被抑制的機轉仍不明，有假說認為因為有功能的腎元減少，因此代償性地會將較高濃度管腔中的氯離子反應給腎緻密斑(macula densa)細胞知道，因而減少血管收縮素與皮質醛酮的合成^{3,4,6}。上述因素可能造成腎臟不易保留鈉鹽。

老年人心房鈉利尿激素血中濃度增加但是效用減少；當體液增加時，右心房的心肌細胞會感受到心房組織拉長(atrial stretch)的刺激，因而分泌心房鈉利尿激素以促進尿鈉排泄。隨著老化的過程，心房鈉利尿激素的濃度會持續增加，其機轉可能與周邊器官對該激素的抗性有關，造成心肌細胞回饋性地持續分泌現象^{3,4}。有研究指出健康老年人心房鈉利尿激素的血中基礎濃度值(basal level)是健康年輕人的 3-5 倍，在給予高鹽飲食的刺激後，老年人的心房鈉利尿激素分泌濃度也較年輕人為高⁴。此外老人腎臟內的多巴明(dopamine)及其受器量也減少，這些因素使老人不易從尿中排出鈉離子^{3,4}。

體液不足或脫水

一、原因：

脫水的機轉包含水份損失過多及水份攝取不足，詳細之原因請參見表 1。

二、臨床表現與診斷：

體液不足或脫水之症狀或徵象可包括：意識狀態改變、嗜睡、頭昏、昏厥、便秘、皮膚張力變差、黏膜乾燥、腋下無出汗、心搏過速、姿勢性低血壓與大於 3%之體重減輕等。在檢驗方面，血比容、尿素氮與肌酸酐上升（其比值常超過 15~20）、血漿滲透壓升高、尿液的顏色變深與比重變高。以上單一症狀或徵象往往可有其他形成之原因（例如：張口呼吸可導致口腔黏膜乾燥、某些食物或藥物可改變尿液顏色），未必真正代表脫水或體液不足，因此相關之症狀或徵象越多，確有體液不足或脫水的可能性越高。針對飲食或喝水量減少、嘔吐、腹瀉、發燒、糖尿病、腎衰竭、使用利尿劑與意識障礙等高危險群老人，需監測是否發生上述體液不足或脫水相關之臨床表現。除了確認體液不足或脫水的狀態存在外，並需從病史、理學檢查與實驗室檢查找出體液不足或脫水的潛在原因（表 1）。

三、治療：

首先應估算水份的缺乏量，可用以下公式計算： $[45\% \times \text{目前體重}] \times [(\text{血鈉濃度}/140)-1]$ ；但此公式不適合用在水份合併大量鹽分損失引起低血鈉症的狀態^{6,8,9}。若輕度脫水（體液不足僅 1-2 公升）可以從口補充水份即可；在血行動力學不穩定、消化道異常或意識障礙者則宜由靜脈補充水份，應先以生理食鹽水矯正血管內體液不足，再以 0.45% 鹽水或葡萄糖水矯正滲透壓過高狀態。缺乏的水份量一半於 24 小時內矯正，剩下一半於隨後 2-3 天矯正，若矯正速度太快可能會發生腦水腫^{8-10,12}。皮下補充水份（hypodermoclysis）係一種直接將溶液滴注入皮下組織的補水方法，此法原本是為小孩補充水份時可免去靜脈注射的困難而於 1940 年發明，但後來發現也可適用於非緊急狀態靜脈注射不易的脫水老人。當

皮下注射速率超過 125 ml/hr時，可於溶液內加入hyaluronidase使溶液更容易擴散進入皮下組織，而溶液可選用等張或半等張溶液，在使用上應注意不可用於凝血異常或嚴重電解質異常者，且應防止局部感染的發生⁶。

四、預防脫水的方法：

預防勝於治療，對於高危險群老人在照顧時應特別注意，最好能營造容易取得水且願意喝水的環境。每日給予水份的量可用每公斤體重每日給 30ml估算（中等身材者適用），也可使用公式： $1500 + [15 \times (\text{體重}-20)]$ ml計算，大致上除了食物以外，每日應提供 1500ml左右之水份⁶。

高鈉血症($\text{Na} \geq 145 \text{ meq/L}$)

一、原因：

造成高血鈉之原因往往與造成脫水或體液不足之原因相同(表 1 及圖 1)，病人水份缺乏勝過鹽份之缺乏，故呈現低容積性高鈉血症（hypovolemic hypernatremia）狀態。少數病人高鈉血症是尿崩症（diabetes insipidus）造成，中樞性尿崩症肇因於抗利尿激素分泌不足，而腎因性尿崩症則是因腎臟對抗利尿激素之作用有抗性。可引起老年人尿崩症之原因請參見表 2^{2,10,12}。各種尿崩症引起的高鈉血症都有不同程度的體液不足，但如病人能得到足夠水份補充則體液不足的程度不高，故常被歸入等容積性高鈉血症，然而如果老人因故無法適當補充水份，將形成嚴重的高鈉血症並伴有細胞外液容積顯著減少，則屬於低容積性高鈉血症^{3,5,6,9,10,12}。此外，尚有少數老人可有高容積性高鈉血症（hypervolemic hypernatremia），其成因可為攝取大量含鈉溶液（例如：為矯正代謝酸中毒注射大量sodium bicarbonate、透析治療時使用高張性血液或腹膜透析液）、發生原發性腎上腺皮質醛酮血症或庫欣氏症導致礦物性皮質素（mineralocorticoid）分泌過多^{3,6,9,10,12}。

二、臨床表現與診斷：

臨床表現不具特異性，可包括：無症狀、倦怠、躁動、噁心、頭痛、抽筋、意識障礙、昏迷、深部肌腱反射增強、肌肉張力昇高等。症狀的嚴重度與高血鈉形成之速度快慢有關，若發生速度很快（48 小時內），神經元來不及啟動代償機制，臨床症狀便很明顯，稱為急性高鈉血症⁹。臨床上有懷疑高血鈉時，可以憑驗血輕易確定高血鈉狀態存在，但更重要的是找尋潛在病因，可以由圖 1 的流程來協助推斷。當病人體液增加時稱為高容積性高鈉血症，臨床上除病史可發現使用高張性輸液或透析等之相關資料外，也可表現體液過多之徵象（例如：水腫、第 3 心音、肺部囉音等），而腎上腺疾病則有賴測量相關皮質素之血中濃度以確定診斷，這類病人尿鈉濃度往往大於 20mmol/L 甚至可達 100 mmol/L^{8,9,12}。若高血鈉病人非屬體液增加狀態時（包含等容積性或低容積性高鈉血症），要先評估病人是否可達到最濃縮尿液程度的最小排尿量，即每日尿量少於 500 ml 且尿液滲透壓(U_{OSM}) > 800 mosm/kg⁸。若病人符合此條件時，表示體內水份比鹽份流失相對較多。若病人的排尿量大於每日 500ml 時，我們可以測量每天尿液排出溶質是否大於 750 mosm；一般人平時飲食攝取的溶質約 600 mosm/day，若每天尿液排出溶質大於 750 mosm 就定義為溶質利尿作用(osmotic diuresis)⁸，在使用利尿劑者也常見每天尿液排出溶質大於 750 mosm 之現象。反之，當病人每天尿液排出溶質小於 750 mosm 時，則要懷疑是否有尿崩症的可能。可借助測量尿量(24 小時尿量大於 3000 ml)、尿滲透壓(U_{OSM} < 400 mosm/kg)及血中抗利尿激素濃度，再配合其他臨床資料來確定此狀態之存在及其成因⁸。然而，由於老化之腎臟保留鈉鹽或濃縮尿液之能力較差，且老人常病況複雜一種病態有時來自多種病因，上列有關尿液實驗室檢查之敘述與圖 1 之流程未必能完全適用；因此，臨床上小心詢問病史與觀察老年人身上之徵象有時會比實驗室檢查更重要而可靠。

三、治療：

低容積性高鈉血症之治療應先估算水份的缺乏量，其公式與前述脫水狀態補充水份的估算公式相同，對於血行動力學上不穩的病人，應先以靜脈生理食鹽水矯正體液不足，再用低張溶液或葡萄糖水矯正高血鈉。可以確定為急性高血鈉者需儘速矯正；至於不知高血鈉已發生多久者則不宜矯正太快，矯正

速度應以血鈉下降速度不大於 0.5 mmol/L/hr 為準，以免快速矯正引起中樞神經功能惡化^{9,12}。高容積性高血鈉的病人若腎功能正常，通常可經生理性利尿自行改善，必要時可增加飲水或靜脈注射 5% 葡萄糖水或 0.45% 鹽水搭配利尿劑使用以矯正之；若有嚴重腎衰竭無法單憑利尿劑排出過多之鹽份與水份，便需考慮運用透析治療^{9,12}。使用 5% 葡萄糖水矯正高鈉血症時，在糖尿病病人需注意血糖濃度，以免因血糖升高引起滲透利尿作用而惡化脫水狀態⁹。除了高血鈉本身之矯正外，更重要是需要除去或治療潛在病因，例如：使用抗生素治療感染症、使用DDAVP治療中樞性尿崩症、停用鋰鹽或矯正高血鈣以解除腎因性尿崩症等。

低鈉血症(Na < 135 meq/L)

一、原因：

可依臨床上病人體液容積狀態區分為低容積性、等容積性、和高容積性等三大類^{3-6,9,10,12}。低容積性低鈉血症之成因包括：鈉鹽攝取不足（過度飲食控制、市售流質飲食常含鈉量較低）、消化道流失（嘔吐、腹瀉、腸胃道引流）、腎臟流失（某些腎臟病、利尿劑使用）、皮膚流失等。高容積性低鈉血症之原因有：鬱血性心臟衰竭、肝硬化合併腹水、腎臟病（腎病症候群、腎衰竭）等。等容積性低鈉血症之原因則有：甲狀腺、腎上腺功能低下、腦部滲透壓受器重新設定(reset osmostat)、抗利尿激素分泌不當症候群（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH）等。老人常見抗利尿激素分泌不當症候群的潛在原因可分為四大類：肺部疾病、腫瘤、腦病變或藥物所引起(表 3)²。此外，某些疾病或是臨床處置雖會導致測得低鈉血症，但血漿滲透壓並未發生改變或反而增加，稱為偽低鈉血症（pseudohyponatremia），此種低血鈉狀態不需要治療；其成因包括：嚴重高脂血症、高蛋白血症、高血糖、注射mannitol、或是前列腺肥大手術時使用大量 5% 葡萄糖溶液當做膀胱灌洗液⁸。其中，對於有糖尿病的老人來說，當血糖值在 400 mg/dL 以下時，血糖每增加 100 mg/dL，血鈉約降低 1.6 mmol/L；當血

糖值大於 400 mg/dL，如糖尿病酮酸中毒或非酮酸中毒高滲透壓狀態 (nonketotic hyperosmolar syndrome) 時，血糖每增加 100 mg/dL，血鈉約降低 2.4 mmol/L¹⁰。在診斷之前 48 小時內剛發生之低血鈉定義為急性低血鈉；急性低血鈉因低血鈉發生速度較快，神經元代償不足，症狀往往較明顯需儘速處理⁹。老年病人常在下列情況下發生急性低鈉血症：(1)開刀後尚未恢復進食時只給 5% 葡萄糖水靜脈輸液，代謝後產水而造成低血鈉；(2)攝護腺肥大開刀用大量 5% 葡萄糖液或蒸餾水來沖洗開刀處；(3)麻醉和開刀後的壓力狀態下使抗利尿激素異常分泌²。而慢性低血鈉的發生則常見於抗利尿激素分泌不當症候群與使用 thiazide 類利尿劑和非類固醇類止痛劑 (NSAID) 的病人^{2-4,11}。

二、臨床表現與診斷：

低血鈉臨床表現有時不具特異性，診斷上需有足夠之警覺性，可以根據圖 2 來做完整評估。臨床表現可以從沒有症狀、倦怠、無力、食慾不振、噁心、嘔吐、抽搐、嗜睡、意識障礙到重度昏迷，並可有深部肌腱反射降低。其症狀嚴重度與低血鈉產生的速度較有關而與低血鈉之絕對值未必相關，但是當血鈉小於 125 mmol/L 時，臨床醫師應當留意老人是否有神經學的症狀表現，如嗜睡、意識障礙等。病史與理學檢查是鑑別診斷之基礎，在排除偽低鈉血症後，病人應該皆歸類於低滲透壓性低血鈉，其血漿滲透壓小於 280 mosm/kg (正常血漿滲透壓=280-295 mOsm/kg)，若無法直接測得血漿滲透壓值，也可以用此公式來估計有效血漿滲透壓(effective osmolality = $2[\text{Na}] + [\text{BUN}]/2.8 + [\text{glucose}]/18$)^{9,10}。當老人發生低滲透壓性低鈉血症時，腎臟因應低血中滲透壓的適當反應為大量排出自由水(free water)，使體內血漿滲透壓能儘快恢復正常恆定狀態，故在臨床上應觀察到的現象為「排出最稀釋尿液程度的最大尿量」，吾人可藉測量尿比重小於 1.003 及尿液滲透壓小於 100 mosm/kg 來了解尿液是否已達最稀釋狀態，而此情況在臨床上常見於原發性劇渴症(primary polydipsia)⁸。還有一種情況是抗利尿激素讓腎臟排出自由水的作用受損，這可能源自於與腦部滲透壓感受器對低血鈉時血中滲透壓的反應發生改變，稱為「腦部滲透壓受器重新設定(reset osmostat)」。進一步鑑別診斷可依臨床上病人體液容積狀態區分為低容積性、等容積性、

和高容積性三大類，然後參考圖 2 流程依據病人尿鈉來找出真正原因，若尿鈉大於 20 mmol/L，表示鈉鹽主要由尿中流失^{8-10,12}。臨床上要診斷抗利尿激素分泌不當症候群的條件如下：(1)低滲透壓等容積性低鈉血症(血清鈉<135meq/L，血清滲透壓<280mOsm/kg)；(2)在低血鈉的狀態下不適當地濃縮尿液(尿滲透壓>100mOsm/kg)；(3)在非限鈉的狀態下尿鈉濃度>20meq/L；(4)腎、甲狀腺與腎上腺功能正常¹⁰。在臨床上這類病人也常合併有低尿酸血症，可以看到尿中的鈉、尿素氮與尿酸排出皆增加^{2,3}。

三、治療：

急性低鈉血症致死率很高，所以緊急的治療是必需的，可儘快矯正低血鈉，當血鈉提升 5 至 6 mmol/L 即可改善病人症狀，提升 11 至 12 mmol/L 即完全矯正腦水腫；可用 3% NaCl，以 0.5 至 1 mmol/L/hr 的速度矯正血鈉。慢性低血鈉時（即使血鈉小於 105 mmol/L）則不宜矯正過快，矯正過快易造成中樞橋腦髓鞘溶解症(central pontine myelinolysis)^{2-4,6,9,10,12}；若無緊急症狀時，應以小於 0.5 mmol/L/hr 的速度矯正血鈉濃度。慢性低容積性低鈉血症可依病人狀況從飲食或靜脈補充水份與鹽份；高容積性低鈉血症病人則可採限水或使用利尿劑方式治療。抗利尿激素分泌不當症候群，應以限制水份攝取為主要治療，其 water excess = total body water × (135 - current [Na]/135)，由於其通常是慢性低血鈉，因此矯正速度不可快於 0.5 mmol/L/hr，無效者可考慮給予 demeclocycline (600 至 1200 mg/d)；若病人有嚴重之症狀則可考慮先使用 3% NaCl 加上利尿劑來治療^{9,11}。如同高鈉血症之處置一樣，低鈉血症之處置也必須設法治療潛在病因。

結論

臨床醫師面對老年人複雜的體液與血鈉異常時，應小心收集相關的病史並評估其體液狀態，隨後蒐集必要的抽血或驗尿資料來配合臨床思考流程作鑑別診斷。在矯正體液與血鈉異常時，必須注意病態發生時間，快速發生之病態迅速矯正，緩慢發生之病態緩緩矯正，以免身體無法適應產生併發症；也不可忘記老人全身水份量僅約體重之 45%，給水、限水時需注意斟酌劑量，而且造成體液與血鈉異常之潛在

原因也需同時加以治療。

參考文獻

1. 陳人豪、嚴崇仁：老年人之生理變化與檢驗數據判讀。臺灣醫學 2003; 7: 356-63。
2. 李冠璋、嚴崇仁、吳寬墩:老年人的水份與電解質代謝異常。腎臟與透析 1996;8:6-12。
3. Brenner BM: Effect of aging on renal function and disease. In: Choudhury D, Raj DSC, Levi M, eds. Brenner & Rector's the kidney 7th ed. Philadelphia:WB Saunders, 2004:2305-26.
4. Cassel CK, Leipzig R, Cohen HJ, Larson EB, Meier DE: Nephrology/Fluid and electrolyte disorders. In: Anderson S, ed. Geriatric Medicine 4th ed. New York: Springer-Verlag, 2003:769-82.
5. Johnson RJ, Feehally J: Aging and the kidney. In: Ferder L, Anderson S, Johnson RJ, eds. Comprehensive Clinical Nephrology 2nd ed. New York: Mosby, 2003: 835-8.
6. Evans JG, Williams TF, Michel JP: Disorders of fluid and electrolyte balance. In: Knight EL, Minaker KL, eds. Oxford Textbook of Geriatric Medicine 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2000:647-53.
7. Preisser L, Teillet L, Aliotti S, et al: Downregulation of aquaporin-2 and -3 in aging kidney is independent of V2 vasopressin receptor. Am J Physiol 2000;279:F144-52.
8. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL: Fluid and electrolytes disturbance. In: Singer GG, Brenner BM, eds. Harrison's Principle of Medicine 15th ed. New York: McGraw-hill, 2001:271-83.
9. 陳永銘、蔡敦仁等:酸鹼、電解質平衡異常.台大內科住院醫師醫療手冊 第二版。臺北，臺大醫學院，2000:302-13。
10. Rose BD, Post TW: Hypoosmolar states-Hyponatremia. Clinical physiology of acid-base and electrolyte

disorders 5th ed. New York: McGraw-hill, 2001:682-733.

11. Hirshberg B, Ben-Yehuda A: The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in the elderly.

AJM 1997;103: 270-3.

12. Green GB, Harris IS, Lin GA, Moylan KC: Fluid and electrolyte management. In: Giles H, Vijayan A, eds.

The Washington Manual of Medical Therapeutics 31st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,

2004:39-71

表 1 老人脫水常見原因⁶

老人水份損失過多的原因	老人水份攝取不足的原因
<p>急慢性感染症</p> <p>大量出血</p> <p>從尿液流失：利尿劑使用不當、糖尿病、高鈣血症、注射 mannitol、造影劑、尿素氮過高、尿崩症、腎上腺皮質醛酮分泌不足、抗利尿激素分泌不足(阿滋海默氏症、phenytoin、喝酒等)、泌尿系統阻塞緩解、急性腎衰竭後利尿期</p> <p>從腸胃道流失：嘔吐、鼻胃管引流、使用瀉藥不當、檢查或開刀前清腸、腹瀉、腸道繞道手術、腸道切除、腸道瘻管、腸道缺血</p> <p>環境因素：氣溫過高、體溫過低</p> <p>體腔間移動：低白蛋白血症、胰臟炎、腹水、過敏、燒燙傷、高張溶液腹膜透析</p>	<p>意識改變：藥物(鎮靜劑、安神劑、嗎啡類止痛劑)中樞神經結構或代謝受損、失智症、譫妄症、躁症、憂鬱症、其他精神病</p> <p>限制飲水：手術前禁食、為治療水腫或低鈉症、預防尿失禁、夜尿或噎到</p> <p>無法取水飲用：失明、移動能力受損、身體約束</p> <p>消化道相關因素：吞嚥功能異常、腸道阻塞、抗乙醯膽鹼藥物、藥物引起噁心嘔吐或食慾不振</p> <p>口渴機轉改變：原發性不喝水、藥物副作用(毛地黃、安非他命等)、神經系統局部病變</p>

表 2、老年人尿崩症的原因²

中樞性	腎因性
<p>不明原因</p> <p>腫瘤-轉移性腫瘤</p> <p>-原發性腫瘤</p> <p>創傷-外科手術</p> <p>血管瘤</p> <p>腦炎</p> <p>腦膜炎</p> <p>結核感染</p> <p>肉樣結節病(sarcoidosis)</p>	<p>阻塞性腎病變</p> <p>骨髓瘤(myeloma)</p> <p>類澱粉質沉積症(amyloidosis)</p> <p>鉀缺乏</p> <p>高血鈣</p> <p>腎衰竭</p> <p>甲狀腺亢進</p> <p>藥物引起-鋰鹽</p> <p>-秋水仙素</p> <p>- amphotericin B</p> <p>- vinblastine</p>

表 3・老年人常見的SIADH的原因²

疾病引起	藥物引起
腫瘤 -肺小細胞癌 -原發性腦瘤 肺感染 -肺炎 -肺結核 中樞神經疾病 -腦炎 -腦膜炎 -中風 -惡性腫瘤腦轉移	Thiazide Barbiturates Chlorpropamide Clofibrate Cyclophosphamide Haloperidol

圖 1. 老年人高鈉血症的鑑別診斷^{8, 12}

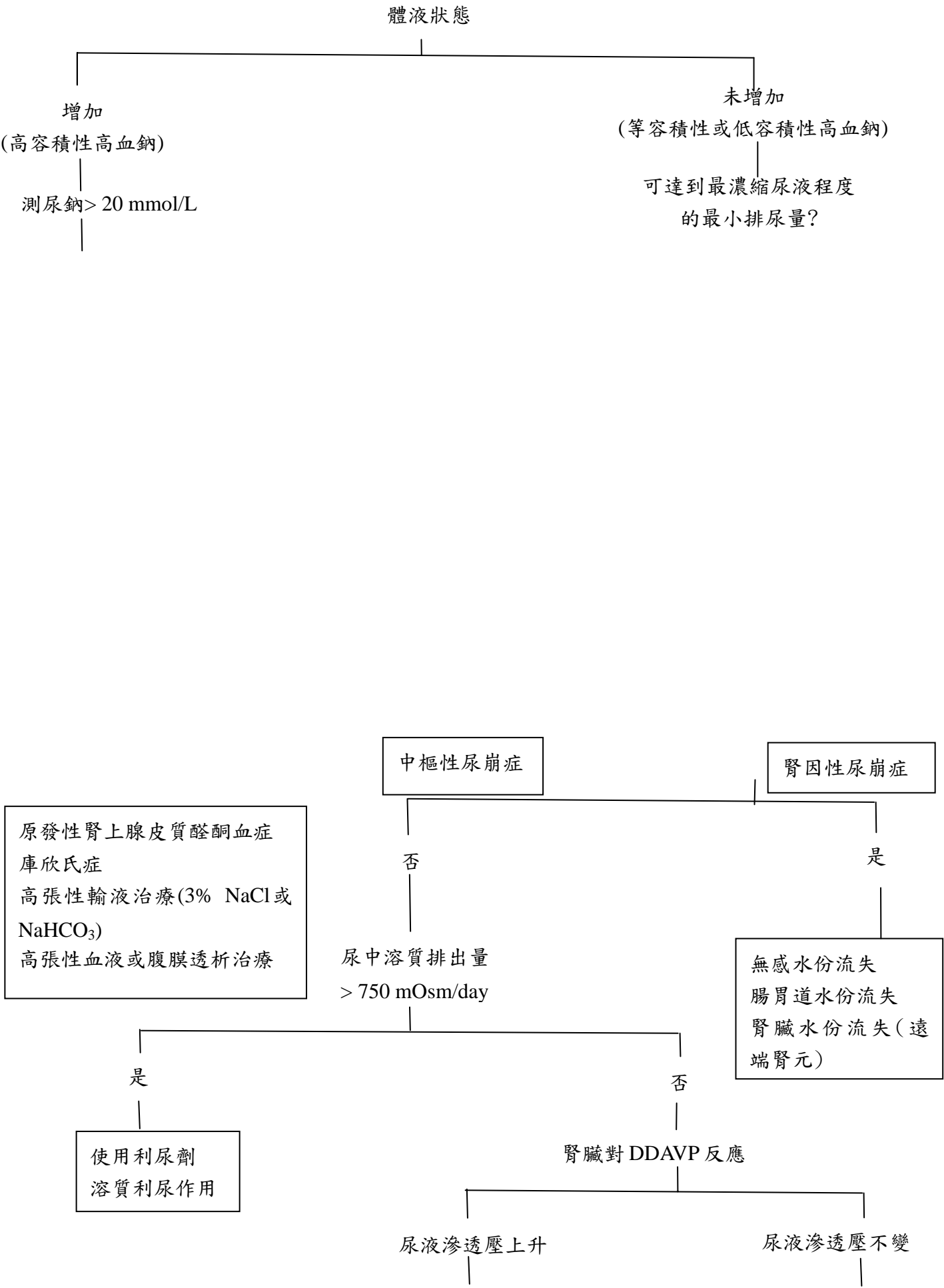
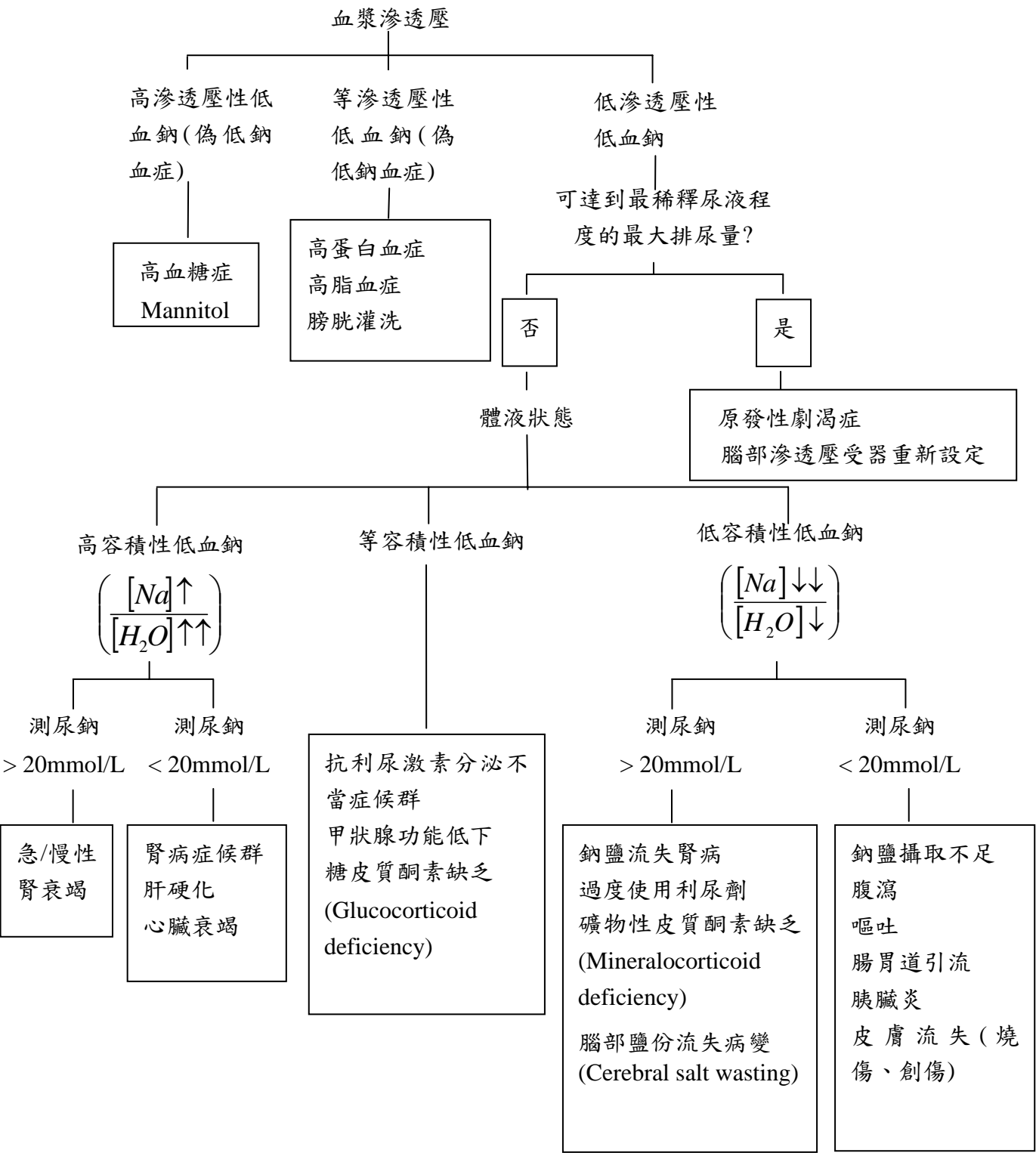


圖 2.老年人低鈉血症的鑑別診斷^{8,12}



通訊教育題目：

老年人體液與血鈉異常之處置

蔡宏斌* 黃政文** 嚴崇仁**

* 亞東紀念醫院內科部

** 台大醫院內科部

聯絡人： 嚴崇仁

通訊地址：台北市中正區 100 中山南路 7 號 臺大醫院內科部

電話.: +886-2-23123456 Ext 5027

傳真.: +886-2-23949269

E-mail: ycj@ha.mc.ntu.edu.tw

老年人體液與血鈉異常之處置

蔡宏斌* 黃政文** 嚴崇仁**

*亞東紀念醫院內科

**台大醫院內科部

前言

臺灣地區 65 歲以上人口佔總人口比率於 1993 年 9 月已超過 7%，成為聯合國世界衛生組織所定義之「老化國家」；預計 2006 年，老人人口比率將倍增至 14%，是全世界人口老化最快速的國家之一¹。隨著社會經濟的成長與醫療科技的進步，在醫院與長期照護中心內的老年病患逐年增加，他們的體液調節問題，是臨床醫師最常碰到的問題之一；這些異常的表象往往就如同冰山的一角，在其下方潛藏許多疾病或病況，需要邏輯推理抽絲剝繭，以尋求治標與治本之道。正常生理狀態下，體內有一套相當複雜的系統以維持體液的恆定。面對患病老人時，其體液狀態的評估與症狀發生時間的長短(timing)是醫師首先要了解的；其次，除判讀數據報告之外，還要根據病患主要原發疾病與其平時使用藥物，做有系統的鑑別診斷，並先對緊急狀態予以處理；最後在開立處方施行治療時也要注意是否在老年人需調整治療方式，並評估治療之成效與副作用。

老化對體液與血鈉平衡之影響

老化除了使腎絲球動脈叢退化造成腎臟灌流不足，進而使腎絲球濾過率(glomerular filtration rate)下降之外，也會使腎小管功能相當程度的受損，改變腎小管內對於電解質傳送與受荷爾蒙刺激產生反應的能力，因而使腎臟處理水份與鈉離子平衡的能力下降¹⁻⁶。抗利尿激素是調節水份平衡最重要荷爾蒙，而心房鈉利尿激素(atrial natriuretic peptide, ANP)與腎上腺皮質醛酮(aldosterone)則是調節鈉離子排泄最主要的荷爾蒙²⁻⁶。

一、老化對水份調節之影響

老化的過程中身體的組成會發生改變，年輕人全身水份約為體重的 60%，老年人僅約為 45%，主要是因為含脂肪比率增加，但是鈉離子和細胞外水份的平衡並無改變。老化的腎臟對於尿液濃縮能力會變差，其原因包括：(1)老化腎臟能保留較多髓質部血流，帶走維持該處逆流交換系統(countercurrent multiplier system)所需的溶質，因此使腎髓質滲透壓梯度下降無法多回收水份；(2)集尿管對於抗利尿激素作用出現抗性^{2-4,6}。在動物研究中發現老化老鼠集尿管細胞上的抗利尿激素受器有下降調節(down-regulation)現象，因此在與抗利尿激素結合後細胞內無法產生足夠的cyclic AMP來進一步活化調節水通道蛋白的生理反應³。另一個動物實驗發現老化動物的多尿症與髓質部集尿管第二型及第三型水通道蛋白接受器(aquaporin-2 and -3 receptor)的下降調節(down-regulation)有關，這現象與細胞內cyclic AMP濃度和血液中抗利尿激素濃度無關⁷。(3)最近的動物研究又發現減少腎髓質內尿素傳送體(UT-A1 及UT-A2)的數目會降低腎乳突部(renal papilla)的滲透壓，造成利尿的效果³。

老人對於尿液的稀釋能力也會變差，在給予水份負荷試驗(water loading test)後，尿液無法適當被稀釋，其原因應與腎臟灌流下降導致腎絲球濾過率減少以及稀釋尿液的功能缺損有關，其機轉仍待釐清^{3,4}。

對老年人來說，位在下視丘的滲透壓受器(osmoreceptor)對於滲透壓變化（如：高濃度鹽水注射）較年輕人敏感，位在主動脈及頸動脈的壓力受器(baroreceptor)對壓力刺激（如：體液不足）則較為遲鈍^{2,3,5,6,10}。有研究比較老年人與年輕人在注射 3% 高濃度鹽水後 2 小時或是禁水試驗 24 小時後血中之抗利尿激素濃度，發現老年組都較高；另外讓兩組人接受容積壓力刺激變化（如：都先經過一夜的禁水後突然站立），再讓兩組喝水來做比較，發現老年組血中抗利尿激素上升較少，飲水後其激素濃度下降也較少^{3,4}。這現象的解釋，目前認為可能與老年人在下視丘血管運動中心(vasomotor)連結到室旁核(paraventricular nucleus)的輸入枝(afferent limb)出現缺陷，造成室旁核分泌抗利尿激素的反應變差有關，而視上核(supraoptic nucleus)經由滲透壓變化刺激抗利尿激素分泌的反應則未被影響^{4,10}。

此外，老人在水份缺乏或是高滲透壓時的口渴感覺也會變差，再加上因疾病導致活動或認知能力下降無法適時補充水份、腎臟有效保留鈉能力減少或是細胞外液生理性的預留容積減少等因素，皆使老人容易發生脫水現象^{2,4,6}。另一方面，若老人對於鹽分攝取過當或是有鬱血性心衰竭的情形，很容易因高滲透壓引起不適當的抗利尿激素分泌，再加上尿液稀釋能力的減少，臨床上便容易發生水中毒的現象²。

二、老化對鈉調節之影響

正常老人的腎臟可以根據細胞外液中鈉缺乏或過多的狀態來調節尿鈉的排出，但是反應的時間變較慢，且在有身體壓力狀況下腎臟的調節反應會更差。在體內鈉滯留時，老年人增加尿鈉排出的反應較為遲緩；老人食用低鈉飲食後減少尿鈉排出的代償速度較慢，使用利尿劑引起過量鈉流失要再恢復鈉平衡所需的時間也較長。有研究指出，腎臟近曲小管對於鈉的處理並無異常，但是亨耳氏套再吸收鈉的能力變差，這有兩層重要的生理意義：其一是有更多的鈉會被帶到遠端的腎小管，其二是腎髓質的濃縮能力下降，造成尿液無法被濃縮^{3,4,6}。在老年族群中，血中腎素、皮質醛酮與尿中皮質醛酮的濃度都較低，遠曲小管對皮質醛酮的反應也變鈍化，目前對於該系統為何被抑制的機轉仍不明，有假說認為因為有功能的腎元減少，因此代償性地會將較高濃度管腔中的氯離子反應給腎緻密斑(macula densa)細胞知道，因而減少血管收縮素與皮質醛酮的合成^{3,4,6}。上述因素可能造成腎臟不易保留鈉鹽。

老年人心房鈉利尿激素血中濃度增加但是效用減少；當體液增加時，右心房的心肌細胞會感受到心房組織拉長(atrial stretch)的刺激，因而分泌心房鈉利尿激素以促進尿鈉排泄。隨著老化的過程，心房鈉利尿激素的濃度會持續增加，其機轉可能與周邊器官對該激素的抗性有關，造成心肌細胞回饋性地持續分泌現象^{3,4}。有研究指出健康老年人心房鈉利尿激素的血中基礎濃度值(basal level)是健康年輕人的 3-5 倍，在給予高鹽飲食的刺激後，老年人的心房鈉利尿激素分泌濃度也較年輕人為高⁴。此外老人腎臟內的多巴明(dopamine)及其受器量也減少，這些因素使老人不易從尿中排出鈉離子^{3,4}。

體液不足或脫水

一、原因：

脫水的機轉包含水份損失過多及水份攝取不足，詳細之原因請參見表 1。

二、臨床表現與診斷：

體液不足或脫水之症狀或徵象可包括：意識狀態改變、嗜睡、頭昏、昏厥、便秘、皮膚張力變差、黏膜乾燥、腋下無出汗、心搏過速、姿勢性低血壓與大於 3%之體重減輕等。在檢驗方面，血比容、尿素氮與肌酸酐上升（其比值常超過 15~20）、血漿滲透壓升高、尿液的顏色變深與比重變高。以上單一症狀或徵象往往可有其他形成之原因（例如：張口呼吸可導致口腔黏膜乾燥、某些食物或藥物可改變尿液顏色），未必真正代表脫水或體液不足，因此相關之症狀或徵象越多，確有體液不足或脫水的可能性越高。針對飲食或喝水量減少、嘔吐、腹瀉、發燒、糖尿病、腎衰竭、使用利尿劑與意識障礙等高危險群老人，需監測是否發生上述體液不足或脫水相關之臨床表現。除了確認體液不足或脫水的狀態存在外，並需從病史、理學檢查與實驗室檢查找出體液不足或脫水的潛在原因（表 1）。

三、治療：

首先應估算水份的缺乏量，可用以下公式計算： $[45\% \times \text{目前體重}] \times [(\text{血鈉濃度}/140)-1]$ ；但此公式不適合用在水份合併大量鹽分損失引起低血鈉症的狀態^{6,8,9}。若輕度脫水（體液不足僅 1-2 公升）可以從口補充水份即可；在血行動力學不穩定、消化道異常或意識障礙者則宜由靜脈補充水份，應先以生理食鹽水矯正血管內體液不足，再以 0.45% 鹽水或葡萄糖水矯正滲透壓過高狀態。缺乏的水份量一半於 24 小時內矯正，剩下一半於隨後 2-3 天矯正，若矯正速度太快可能會發生腦水腫^{8-10,12}。皮下補充水份（hypodermoclysis）係一種直接將溶液滴注入皮下組織的補水方法，此法原本是為小孩補充水份時可免去靜脈注射的困難而於 1940 年發明，但後來發現也可適用於非緊急狀態靜脈注射不易的脫水老人。當

皮下注射速率超過 125 ml/hr時，可於溶液內加入hyaluronidase使溶液更容易擴散進入皮下組織，而溶液可選用等張或半等張溶液，在使用上應注意不可用於凝血異常或嚴重電解質異常者，且應防止局部感染的發生⁶。

四、預防脫水的方法：

預防勝於治療，對於高危險群老人在照顧時應特別注意，最好能營造容易取得水且願意喝水的環境。每日給予水份的量可用每公斤體重每日給 30ml估算（中等身材者適用），也可使用公式： $1500 + [15 \times (\text{體重}-20)]$ ml計算，大致上除了食物以外，每日應提供 1500ml左右之水份⁶。

高鈉血症($\text{Na} \geq 145 \text{ meq/L}$)

一、原因：

造成高血鈉之原因往往與造成脫水或體液不足之原因相同(表 1 及圖 1)，病人水份缺乏勝過鹽份之缺乏，故呈現低容積性高鈉血症（hypovolemic hypernatremia）狀態。少數病人高鈉血症是尿崩症（diabetes insipidus）造成，中樞性尿崩症肇因於抗利尿激素分泌不足，而腎因性尿崩症則是因腎臟對抗利尿激素之作用有抗性。可引起老年人尿崩症之原因請參見表 2^{2,10,12}。各種尿崩症引起的高鈉血症都有不同程度的體液不足，但如病人能得到足夠水份補充則體液不足的程度不高，故常被歸入等容積性高鈉血症，然而如果老人因故無法適當補充水份，將形成嚴重的高鈉血症並伴有細胞外液容積顯著減少，則屬於低容積性高鈉血症^{3,5,6,9,10,12}。此外，尚有少數老人可有高容積性高鈉血症（hypervolemic hypernatremia），其成因可為攝取大量含鈉溶液（例如：為矯正代謝酸中毒注射大量sodium bicarbonate、透析治療時使用高張性血液或腹膜透析液）、發生原發性腎上腺皮質醛酮血症或庫欣氏症導致礦物性皮質素（mineralocorticoid）分泌過多^{3,6,9,10,12}。

二、臨床表現與診斷：

臨床表現不具特異性，可包括：無症狀、倦怠、躁動、噁心、頭痛、抽筋、意識障礙、昏迷、深部肌腱反射增強、肌肉張力昇高等。症狀的嚴重度與高血鈉形成之速度快慢有關，若發生速度很快（48 小時內），神經元來不及啟動代償機制，臨床症狀便很明顯，稱為急性高鈉血症⁹。臨床上有懷疑高血鈉時，可以憑驗血輕易確定高血鈉狀態存在，但更重要的是找尋潛在病因，可以由圖 1 的流程來協助推斷。當病人體液增加時稱為高容積性高鈉血症，臨床上除病史可發現使用高張性輸液或透析等之相關資料外，也可表現體液過多之徵象（例如：水腫、第 3 心音、肺部囉音等），而腎上腺疾病則有賴測量相關皮質素之血中濃度以確定診斷，這類病人尿鈉濃度往往大於 20mmol/L 甚至可達 100 mmol/L^{8,9,12}。若高血鈉病人非屬體液增加狀態時（包含等容積性或低容積性高鈉血症），要先評估病人是否可達到最濃縮尿液程度的最小排尿量，即每日尿量少於 500 ml 且尿液滲透壓(U_{OSM}) > 800 mosm/kg⁸。若病人符合此條件時，表示體內水份比鹽份流失相對較多。若病人的排尿量大於每日 500ml 時，我們可以測量每天尿液排出溶質是否大於 750 mosm；一般人平時飲食攝取的溶質約 600 mosm/day，若每天尿液排出溶質大於 750 mosm 就定義為溶質利尿作用(osmotic diuresis)⁸，在使用利尿劑者也常見每天尿液排出溶質大於 750 mosm 之現象。反之，當病人每天尿液排出溶質小於 750 mosm 時，則要懷疑是否有尿崩症的可能。可借助測量尿量(24 小時尿量大於 3000 ml)、尿滲透壓(U_{OSM} < 400 mosm/kg)及血中抗利尿激素濃度，再配合其他臨床資料來確定此狀態之存在及其成因⁸。然而，由於老化之腎臟保留鈉鹽或濃縮尿液之能力較差，且老人常病況複雜一種病態有時來自多種病因，上列有關尿液實驗室檢查之敘述與圖 1 之流程未必能完全適用；因此，臨床上小心詢問病史與觀察老年人身上之徵象有時會比實驗室檢查更重要而可靠。

三、治療：

低容積性高鈉血症之治療應先估算水份的缺乏量，其公式與前述脫水狀態補充水份的估算公式相同，對於血行動力學上不穩的病人，應先以靜脈生理食鹽水矯正體液不足，再用低張溶液或葡萄糖水矯正高血鈉。可以確定為急性高血鈉者需儘速矯正；至於不知高血鈉已發生多久者則不宜矯正太快，矯正

速度應以血鈉下降速度不大於 0.5 mmol/L/hr 為準，以免快速矯正引起中樞神經功能惡化^{9,12}。高容積性高血鈉的病人若腎功能正常，通常可經生理性利尿自行改善，必要時可增加飲水或靜脈注射 5% 葡萄糖水或 0.45% 鹽水搭配利尿劑使用以矯正之；若有嚴重腎衰竭無法單憑利尿劑排出過多之鹽份與水份，便需考慮運用透析治療^{9,12}。使用 5% 葡萄糖水矯正高鈉血症時，在糖尿病病人需注意血糖濃度，以免因血糖升高引起滲透利尿作用而惡化脫水狀態⁹。除了高血鈉本身之矯正外，更重要是需要除去或治療潛在病因，例如：使用抗生素治療感染症、使用DDAVP治療中樞性尿崩症、停用鋰鹽或矯正高血鈣以解除腎因性尿崩症等。

低鈉血症(Na < 135 meq/L)

一、原因：

可依臨床上病人體液容積狀態區分為低容積性、等容積性、和高容積性等三大類^{3-6,9,10,12}。低容積性低鈉血症之成因包括：鈉鹽攝取不足（過度飲食控制、市售流質飲食常含鈉量較低）、消化道流失（嘔吐、腹瀉、腸胃道引流）、腎臟流失（某些腎臟病、利尿劑使用）、皮膚流失等。高容積性低鈉血症之原因有：鬱血性心臟衰竭、肝硬化合併腹水、腎臟病（腎病症候群、腎衰竭）等。等容積性低鈉血症之原因則有：甲狀腺、腎上腺功能低下、腦部滲透壓受器重新設定(reset osmostat)、抗利尿激素分泌不當症候群（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH）等。老人常見抗利尿激素分泌不當症候群的潛在原因可分為四大類：肺部疾病、腫瘤、腦病變或藥物所引起(表 3)²。此外，某些疾病或是臨床處置雖會導致測得低鈉血症，但血漿滲透壓並未發生改變或反而增加，稱為偽低鈉血症（pseudohyponatremia），此種低血鈉狀態不需要治療；其成因包括：嚴重高脂血症、高蛋白血症、高血糖、注射mannitol、或是前列腺肥大手術時使用大量 5% 葡萄糖溶液當做膀胱灌洗液⁸。其中，對於有糖尿病的老人來說，當血糖值在 400 mg/dL 以下時，血糖每增加 100 mg/dL，血鈉約降低 1.6 mmol/L；當血

糖值大於 400 mg/dL，如糖尿病酮酸中毒或非酮酸中毒高滲透壓狀態 (nonketotic hyperosmolar syndrome) 時，血糖每增加 100 mg/dL，血鈉約降低 2.4 mmol/L¹⁰。在診斷之前 48 小時內剛發生之低血鈉定義為急性低血鈉；急性低血鈉因低血鈉發生速度較快，神經元代償不足，症狀往往較明顯需儘速處理⁹。老年病人常在下列情況下發生急性低鈉血症：(1)開刀後尚未恢復進食時只給 5% 葡萄糖水靜脈輸液，代謝後產水而造成低血鈉；(2)攝護腺肥大開刀用大量 5% 葡萄糖液或蒸餾水來沖洗開刀處；(3)麻醉和開刀後的壓力狀態下使抗利尿激素異常分泌²。而慢性低血鈉的發生則常見於抗利尿激素分泌不當症候群與使用 thiazide 類利尿劑和非類固醇類止痛劑 (NSAID) 的病人^{2-4,11}。

二、臨床表現與診斷：

低血鈉臨床表現有時不具特異性，診斷上需有足夠之警覺性，可以根據圖 2 來做完整評估。臨床表現可以從沒有症狀、倦怠、無力、食慾不振、噁心、嘔吐、抽搐、嗜睡、意識障礙到重度昏迷，並可有深部肌腱反射降低。其症狀嚴重度與低血鈉產生的速度較有關而與低血鈉之絕對值未必相關，但是當血鈉小於 125 mmol/L 時，臨床醫師應當留意老人是否有神經學的症狀表現，如嗜睡、意識障礙等。病史與理學檢查是鑑別診斷之基礎，在排除偽低鈉血症後，病人應該皆歸類於低滲透壓性低血鈉，其血漿滲透壓小於 280 mosm/kg (正常血漿滲透壓=280-295 mOsm/kg)，若無法直接測得血漿滲透壓值，也可以用此公式來估計有效血漿滲透壓(effective osmolality = $2[\text{Na}] + [\text{BUN}]/2.8 + [\text{glucose}]/18$)^{9,10}。當老人發生低滲透壓性低鈉血症時，腎臟因應低血中滲透壓的適當反應為大量排出自由水(free water)，使體內血漿滲透壓能儘快恢復正常恆定狀態，故在臨床上應觀察到的現象為「排出最稀釋尿液程度的最大尿量」，吾人可藉測量尿比重小於 1.003 及尿液滲透壓小於 100 mosm/kg 來了解尿液是否已達最稀釋狀態，而此情況在臨床上常見於原發性劇渴症(primary polydipsia)⁸。還有一種情況是抗利尿激素讓腎臟排出自由水的作用受損，這可能源自於與腦部滲透壓感受器對低血鈉時血中滲透壓的反應發生改變，稱為「腦部滲透壓受器重新設定(reset osmostat)」。進一步鑑別診斷可依臨床上病人體液容積狀態區分為低容積性、等容積性、

和高容積性三大類，然後參考圖 2 流程依據病人尿鈉來找出真正原因，若尿鈉大於 20 mmol/L，表示鈉鹽主要由尿中流失^{8-10,12}。臨床上要診斷抗利尿激素分泌不當症候群的條件如下：(1)低滲透壓等容積性低鈉血症(血清鈉<135meq/L，血清滲透壓<280mOsm/kg)；(2)在低血鈉的狀態下不適當地濃縮尿液(尿滲透壓>100mOsm/kg)；(3)在非限鈉的狀態下尿鈉濃度>20meq/L；(4)腎、甲狀腺與腎上腺功能正常¹⁰。在臨床上這類病人也常合併有低尿酸血症，可以看到尿中的鈉、尿素氮與尿酸排出皆增加^{2,3}。

三、治療：

急性低鈉血症致死率很高，所以緊急的治療是必需的，可儘快矯正低血鈉，當血鈉提升 5 至 6 mmol/L 即可改善病人症狀，提升 11 至 12 mmol/L 即完全矯正腦水腫；可用 3% NaCl，以 0.5 至 1 mmol/L/hr 的速度矯正血鈉。慢性低血鈉時（即使血鈉小於 105 mmol/L）則不宜矯正過快，矯正過快易造成中樞橋腦髓鞘溶解症(central pontine myelinolysis)^{2-4,6,9,10,12}；若無緊急症狀時，應以小於 0.5 mmol/L/hr 的速度矯正血鈉濃度。慢性低容積性低鈉血症可依病人狀況從飲食或靜脈補充水份與鹽份；高容積性低鈉血症病人則可採限水或使用利尿劑方式治療。抗利尿激素分泌不當症候群，應以限制水份攝取為主要治療，其 water excess = total body water × (135 - current [Na]/135)，由於其通常是慢性低血鈉，因此矯正速度不可快於 0.5 mmol/L/hr，無效者可考慮給予 demeclocycline（600 至 1200 mg/d）；若病人有嚴重之症狀則可考慮先使用 3% NaCl 加上利尿劑來治療^{9,11}。如同高鈉血症之處置一樣，低鈉血症之處置也必須設法治療潛在病因。

結論

臨床醫師面對老年人複雜的體液與血鈉異常時，應小心收集相關的病史並評估其體液狀態，隨後蒐集必要的抽血或驗尿資料來配合臨床思考流程作鑑別診斷。在矯正體液與血鈉異常時，必須注意病態發生時間，快速發生之病態迅速矯正，緩慢發生之病態緩緩矯正，以免身體無法適應產生併發症；也不可忘記老人全身水份量僅約體重之 45%，給水、限水時需注意斟酌劑量，而且造成體液與血鈉異常之潛在

原因也需同時加以治療。

參考文獻

1. 陳人豪、嚴崇仁：老年人之生理變化與檢驗數據判讀。臺灣醫學 2003; 7: 356-63。
2. 李冠璋、嚴崇仁、吳寬墩：老年人的水份與電解質代謝異常。腎臟與透析 1996;8:6-12。
3. Brenner BM: Effect of aging on renal function and disease. In: Choudhury D, Raj DSC, Levi M, eds. Brenner & Rector's the kidney 7th ed. Philadelphia:WB Saunders, 2004:2305-26.
4. Cassel CK, Leipzig R, Cohen HJ, Larson EB, Meier DE: Nephrology/Fluid and electrolyte disorders. In: Anderson S, ed. Geriatric Medicine 4th ed. New York: Springer-Verlag, 2003:769-82.
5. Johnson RJ, Feehally J: Aging and the kidney. In: Ferder L, Anderson S, Johnson RJ, eds. Comprehensive Clinical Nephrology 2nd ed. New York: Mosby, 2003: 835-8.
6. Evans JG, Williams TF, Michel JP: Disorders of fluid and electrolyte balance. In: Knight EL, Minaker KL, eds. Oxford Textbook of Geriatric Medicine 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2000:647-53.
7. Preisser L, Teillet L, Aliotti S, et al: Downregulation of aquaporin-2 and -3 in aging kidney is independent of V2 vasopressin receptor. Am J Physiol 2000;279:F144-52.
8. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL: Fluid and electrolytes disturbance. In: Singer GG, Brenner BM, eds. Harrison's Principle of Medicine 15th ed. New York: McGraw-hill, 2001:271-83.
9. 陳永銘、蔡敦仁等：酸鹼、電解質平衡異常。台大內科住院醫師醫療手冊 第二版。臺北，臺大醫學院，2000:302-13。
10. Rose BD, Post TW: Hypoosmolar states-Hyponatremia. Clinical physiology of acid-base and electrolyte

disorders 5th ed. New York: McGraw-hill, 2001:682-733.

11. Hirshberg B, Ben-Yehuda A: The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in the elderly.

AJM 1997;103: 270-3.

12. Green GB, Harris IS, Lin GA, Moylan KC: Fluid and electrolyte management. In: Giles H, Vijayan A, eds.

The Washington Manual of Medical Therapeutics 31st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,

2004:39-71

表 1 老人脫水常見原因⁶

老人水份損失過多的原因	老人水份攝取不足的原因
<p>急慢性感染症</p> <p>大量出血</p> <p>從尿液流失：利尿劑使用不當、糖尿病、高鈣血症、注射 mannitol、造影劑、尿素氮過高、尿崩症、腎上腺皮質醛酮分泌不足、抗利尿激素分泌不足(阿滋海默氏症、phenytoin、喝酒等)、泌尿系統阻塞緩解、急性腎衰竭後利尿期</p> <p>從腸胃道流失：嘔吐、鼻胃管引流、使用瀉藥不當、檢查或開刀前清腸、腹瀉、腸道繞道手術、腸道切除、腸道瘻管、腸道缺血</p> <p>環境因素：氣溫過高、體溫過低</p> <p>體腔間移動：低白蛋白血症、胰臟炎、腹水、過敏、燒燙傷、高張溶液腹膜透析</p>	<p>意識改變：藥物(鎮靜劑、安神劑、嗎啡類止痛劑)中樞神經結構或代謝受損、失智症、譫妄症、躁症、憂鬱症、其他精神病</p> <p>限制飲水：手術前禁食、為治療水腫或低鈉症、預防尿失禁、夜尿或噎到</p> <p>無法取水飲用：失明、移動能力受損、身體約束</p> <p>消化道相關因素：吞嚥功能異常、腸道阻塞、抗乙醯膽鹼藥物、藥物引起噁心嘔吐或食慾不振</p> <p>口渴機轉改變：原發性不喝水、藥物副作用(毛地黃、安非他命等)、神經系統局部病變</p>

表 2、老年人尿崩症的原因²

中樞性	腎因性
<p>不明原因</p> <p>腫瘤-轉移性腫瘤</p> <p>-原發性腫瘤</p> <p>創傷-外科手術</p> <p>血管瘤</p> <p>腦炎</p> <p>腦膜炎</p> <p>結核感染</p> <p>肉樣結節病(sarcoidosis)</p>	<p>阻塞性腎病變</p> <p>骨髓瘤(myeloma)</p> <p>類澱粉質沉積症(amyloidosis)</p> <p>鉀缺乏</p> <p>高血鈣</p> <p>腎衰竭</p> <p>甲狀腺亢進</p> <p>藥物引起-鋰鹽</p> <p>-秋水仙素</p> <p>- amphotericin B</p> <p>- vinblastine</p>

表 3・老年人常見的SIADH的原因²

疾病引起	藥物引起
腫瘤 -肺小細胞癌 -原發性腦瘤 肺感染 -肺炎 -肺結核 中樞神經疾病 -腦炎 -腦膜炎 -中風 -惡性腫瘤腦轉移	Thiazide Barbiturates Chlorpropamide Clofibrate Cyclophosphamide Haloperidol

圖 1. 老年人高鈉血症的鑑別診斷^{8, 12}

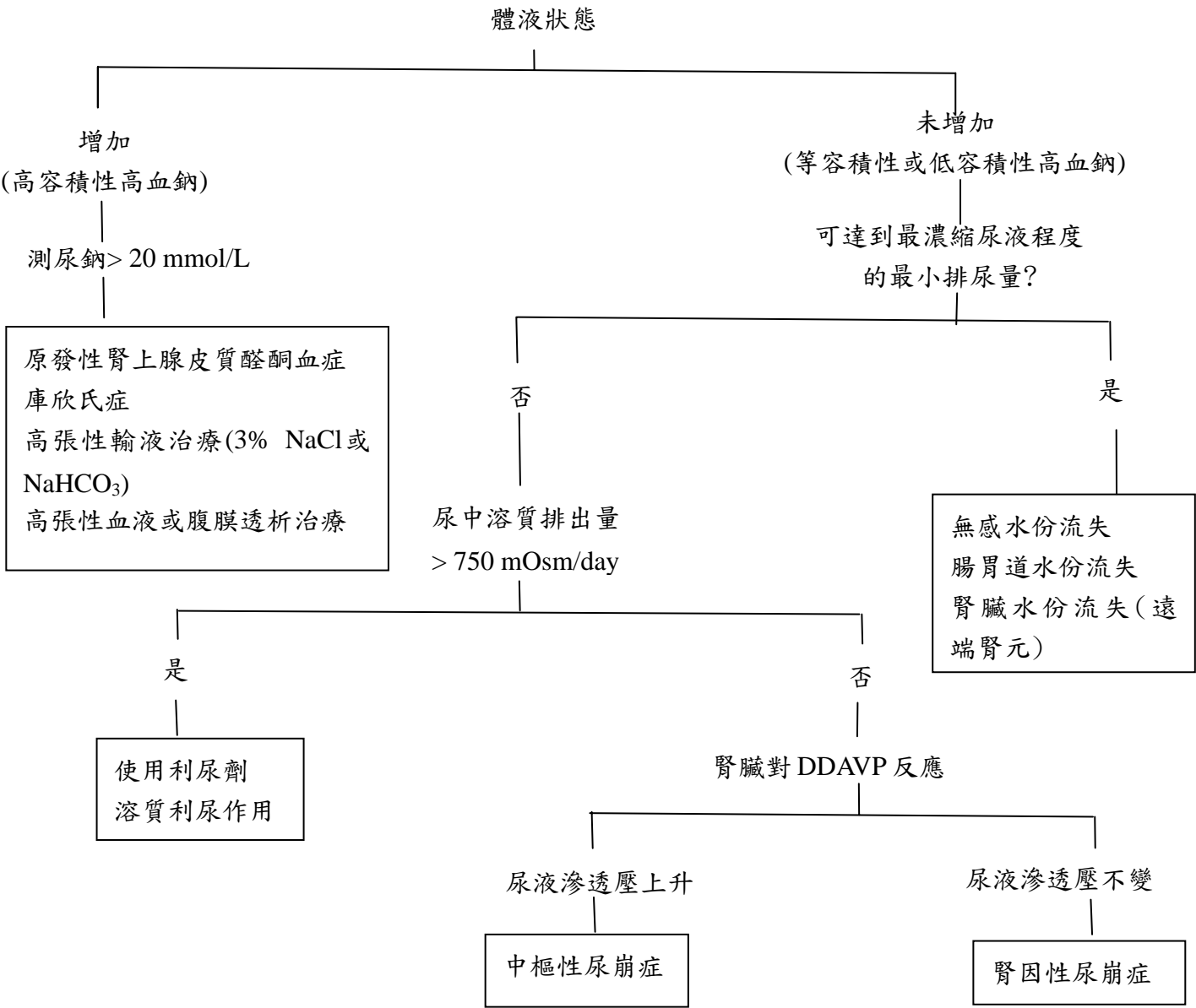
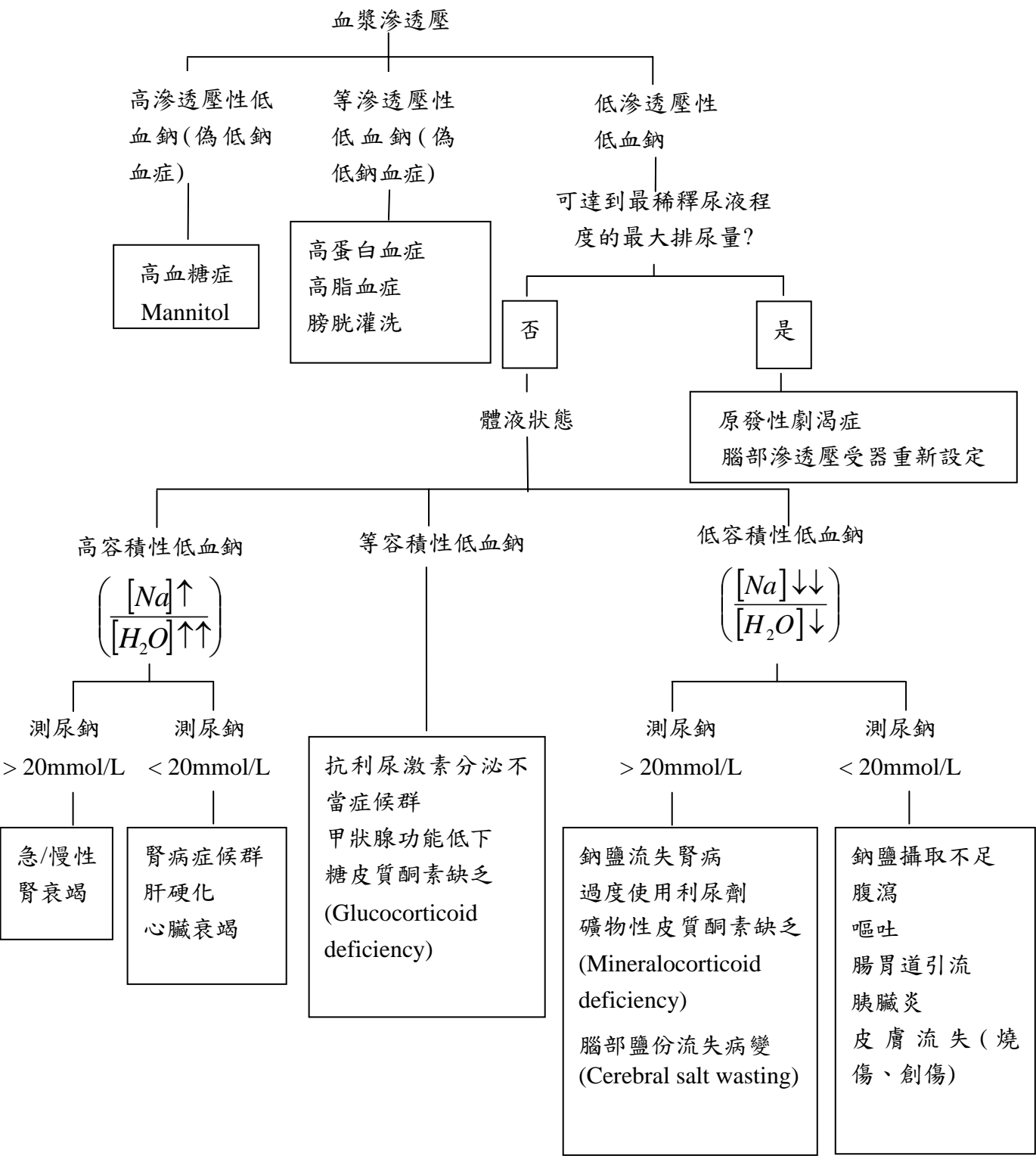


圖 2.老年人低鈉血症的鑑別診斷^{8,12}



通訊教育題目：

()1.下列有關老年人體液與鹽份調節相關因子的改變，何者為非？

- A. 老年人血中腎素、皮質醛酮與尿中皮質醛酮的濃度都較低。
- B. 老人在基礎狀態下心房鈉利尿激素的濃度較低。
- C. 在高滲透壓之狀況下，老人血中抗利尿激素濃度較年輕人高。
- D. 老人之集尿管對於抗利尿激素作用出現抗性。

ANS:B

()2.下列何者不是造成老年人腎因性尿崩症的原因？

- A. 阻塞性腎病變
- B. 使用秋水仙素
- C. 高血鉀
- D. 高血鈣

ANS:C

()3.對於老年人常見的抗利尿激素不當分泌症候群(SIADH)，以下敘述何者為非？

- A. 可能由肺部感染、腫瘤、腦病變或藥物所引起。
- B. 臨床上常合併有低尿酸血症，且在非限鈉的情況下尿鈉濃度 $> 20 \text{ mEq/L}$ 。
- C. 病人常合併有甲狀腺功能低下的問題。
- D. 治療上以限制水份攝取為主，若要使用 0.9% 鹽水，其矯正速度不可快於 0.5 mmol/L/hr 。

ANS:C

()4. 一位 75 歲女士因最近 1 週來有虛弱與嗜睡狀況被送來醫院。理學檢查發現有脫水現象，體重 50 公斤，血壓 130/70 毫米汞柱 (mmHg)，心跳每分鐘 80 次。驗血發現血鈉值高達 168mEq/L。若吾人擬將血鈉逐步降至 140mEq/L，但不想矯正過快造成腦部水腫，則在治療初始 24 小時內需補充之水份量最接近下列哪一個數值？（老年婦女全身水份約佔體重之 45%）

- A. 2.3 公升。
- B. 3.0 公升。
- C. 3.7 公升。
- D. 4.5 公升。

ANS:A

基層醫療中前列腺癌之篩檢與諮詢

李燕鳴醫師 慈濟醫院 家庭醫學科

陳鼎源醫師 慈濟醫院 泌尿科

臺灣地區前列腺癌之現況

據行政院衛生署的統計，前列腺癌的發生率與死亡率近年來均呈逐年增加之現象[表1]。在1995年前列腺癌發生數佔全部男性癌症發生個案的4.4%，前列腺癌死亡者佔全部癌症死亡者的1.44%；是男性癌症發生率的第七位，年齡標準化發生率為7.20/十萬人口(以1976年國際人口為標準人口)，發生個案年齡之中位數是73歲，死亡率排名在第十一位(3.39/每十萬男性人口)，死亡個案年齡之中位數是76歲。在2000年前列腺癌發生率是男性癌症的第六位，該年中有1,888位初次診斷前列腺癌，年齡標準化發生率是13.17/十萬人口(以1976年國際人口為標準人口)，發生個案年齡中位數是73歲，以2000年國際人口為標準人口時，年齡標準化發生率則為15.83/十萬人口；該年共635位男性死於前列腺癌，死亡率是5.59/十萬人口，是第八位癌症死因，佔癌症死亡的3.12%，死亡者年齡的中位數是77歲¹。

2002年臺灣地區前列腺癌死亡人數為750位，死亡率是6.54/十萬人口，是第七位癌症死因，佔癌症死亡的3.41%²。從臺灣地區各年齡層每十萬人口前列腺癌之發生率來看，60歲時低於50，65歲時約為100、70歲時為150，75歲約為200；發生個案年齡之中位數是73歲¹，好發年齡在65至75歲間。有一等親罹患前列腺癌者發生前列腺癌之風險，是沒有家族史者的2倍，而罹患良性前列腺腫大並不會增加發生前列腺癌之風險。綜合看來，前列腺癌多發生在老年人，近年發生率及死亡率有上升的現象；在老年人口仍在快速增加中，及飲食西化的環境下，未來前列腺癌的發生率可能會繼續上升，故有關此癌症的篩檢及預防相關之資訊日益重要，本文整理近期國內外相關文獻及建議，供基層醫療同仁參考。

早期診斷和治療的效益

在美國應用測定血清前列腺特定抗原(prostate specific antigen，簡稱PSA)濃度的方式，男性一生中被診斷罹患前列腺癌的風險是16%，但前列腺癌死亡的風險僅約3%³。超過75%患者在65歲後被診斷罹患此症，癌細胞的分化程度是影響預後的重要因素，

分化好的腫瘤(well-differentiated)在診斷後十年內發生轉移或死亡的風險低，但分化不良腫瘤(poorly differentiated)則死亡率較高，在美國經篩檢所發現的癌症七成是原位癌，5%至 10%屬分化不良癌。早期前列腺癌的進展速度慢，複製周期(doubling time)約三年或以上³，但因初期症狀不明顯，易造成延遲診斷，故往往發現時已有轉移發生。早期癌細胞侷限於前列腺內時，有機會切除而加以治癒，即使有局部轉移，仍可使用抗男性荷爾蒙或黃體激素釋放素催動劑(luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist)加以治療；末期癌症的治療效果則較有限。但早期篩檢與治療是否具有降低死亡率的效益，仍需要長期追蹤與評估；因前列腺癌病患多是高齡者，腫瘤切除、放射線電療或近接放射治療(brachytherapy)等療法，可能導致嚴重副作用(如：性功能失調或失禁等)，雖然目前亦可經腹腔鏡手術來減少併發症，但此手術在臺灣地區現時仍未普遍，併發症之發生仍未能大幅減少，故一般能接受手術者多屬健康狀況良好，有 10 年以上預期生命者。應否常規性進行篩檢，個別機構有不同的建議，一般多以臨床上有症狀，如有排尿不順暢、年齡在 50 歲以上之門診病患，應進行經肛門直腸指診(digital rectal examination，簡稱肛門指診)，及檢驗其血清 PSA 濃度。

基層醫療中之篩檢方法

一般以肛門指診和測定血清 PSA 濃度來篩檢前列腺癌，但肛門指診因只能評估腺體的後部及側部而有所限制，故單憑肛門指診來篩檢早期前列腺癌的敏感性不高，但當發現左右不對稱，或表面不平滑、有硬塊存在且界限不清楚時，便應轉介予泌尿專科醫師進一步評估。

PSA 是一種醣蛋白(glycoprotein)，主要由前列腺上皮細胞所產生。一般 PSA 濃度正常值界定在 4.0 ng/ml 以下；造成 PSA 上升的原因很多，除了前列腺腺癌(adenocarcinoma of the prostate)外，良性前列腺腫大、急性泌尿道感染或急性尿液積存、或經尿道前列腺切除術(transurethral prostatectomy)或進行切片檢查等，可因產生增加或因腺體組織的破壞，導致血中 PSA 量上升；肛門指診亦可能使 PSA 上升，但影響一般不會太大。此外射精或行房亦會使 PSA 上升，一般上升值不超過 1.0 ng/ml，且多於 48 小時後恢復。初次發現 PSA 上升時，應建議於數週後複檢，且受檢前 48 小時應避免性行為；若再次 PSA 檢查仍呈異常或肛門指診有異常發現，便應進行切片檢驗。篩檢結果呈假陽性者多是因良性前列腺腫大、或無症狀的前列腺炎所致³。國外報告單憑肛

門指診腫瘤檢出率不及 60%，若合併肛門指診與 PSA 濃度測定可增加腫瘤檢出率 26%，但亦可能增加假陽性的比例。若以病理組織結果有異常發現之標準界定時，PSA (以 4.0 ng/ml 為界定值)篩檢前列腺癌之敏感度 (sensitivity) 為 63-83%，特定度 (specificity) 約為 90%，但若有前列腺腫大時準確性(accuracy)則較低⁴。台大醫院研究發現在醫院就診之病患，當其 PSA 介於 4 至 20 ng/ml 時，僅有 16%切片證實是前列腺癌⁵。

增加 PSA 篩檢敏感度的方法

國外研究發現篩檢對象年齡層較輕時，PSA 的標準值可降低些；老年人因多有前列腺腫大，故應採較高標準值來提升特定度，藉此減少不必要的切片檢查，但也有人質疑此舉可能降低 PSA 篩檢前列腺癌之敏感度。年齡別前列腺特定抗原標準值 (age-specific PSA cutoff values)，乃是對不同年齡層定出不同之 PSA 標準值，在 40-49 歲時界定正常值為小於 2.5 ng/ml，50-59 歲時為 3.5 ng/ml，60-69 歲為 4.5 ng/ml 及 70-79 歲為 6.5 ng/ml⁶。此外，因前列腺癌患者血清之 PSA 濃度會隨著時間增加，故計算 PSA 上升速度 (PSA velocity)，可增加 PSA 對早期癌症的偵察力，若每年 PSA 上升超過 0.75 ng/ml 時，是前列腺癌的機率便較高；一年間需三次或以上檢驗且要追蹤 18 個月以上⁷，才能得到較準確的評估，但此法只適用於 PSA 值較低之年輕個案，對 PSA 已偏高者便不適用。對於 PSA 偏高(4.1-10 ng/ml)的疑似病例，亦可應用測定自由型(free) PSA 來鑑別前列腺癌；因研究發現自由型與總量 PSA 的比例(free PSA/total PSA)，與前列腺癌(經切片診斷)的機率成反比關係。當臨界值(cutoff)界定在 23.4%時，對前列腺癌篩檢的敏感度可超過 90%⁸，但臨界值需依檢驗方法之敏感度的不同而調整，一般多以 20%至 25%為界限，當自由型比例低於 20%時，較可能是惡性腫瘤³。

國內前列腺癌篩檢的建議⁹

臺灣國家衛生研究院前列腺癌研究委員會(2003 年)，建議 50 歲以上男性每年應接受例行肛門指診和 PSA 檢查。但是家族中有前列腺癌病例者，應提早自 45 歲開始每年檢查一次。不適合施行 PSA 篩檢或可能影響 PSA 值判讀的情況，包括：膀胱炎、前列腺炎、放置導尿管、膀胱尿道鏡檢查後及肛門指診後等，都會導致 PSA 值升高。此外，如果病患有服用 finasteride(商品名 Proscar)時，會使 PSA 值降低而影響判讀。若 PSA 值或肛門指診其中任一項不正常時，應轉介給泌尿專科醫師進一步評估。由於經直腸超音波導引下切片並不是完全無風險，所以對於肛門指診正常，但 PSA 稍高於 4.0 ng/ml (4.1- 9.9 ng/ml)的病人，仍應由泌尿科專科醫師評估是否需要即時安排切片檢查。

PSA 升高但前列腺切片檢查結果不是惡性，追蹤建議如下⁹：

1．第一次前列腺切片檢查結果不是惡性，則：

(1).若是高度前癌病變(high grade prostate intraepithelial neoplasia)或存在非典型腺體(atypical gland)，建議再做切片檢查。

(2).若是良性 (benign)，建議三個月後再追蹤檢驗 PSA，若 PSA 仍異常，建議再做切片檢查；或如果病患有因前列腺瘤引起之排尿症狀，則考慮做經尿道前列腺切除術，將標本送病理切片檢查。

2.如果第二次切片檢查結果仍不是惡性，則：

(1).如果 PSA > 10 ng/ml，建議再做切片檢查。

(2).如果 PSA < 10 ng/ml，則追蹤血中 PSA 值，如 PSA 上升速率超過 0.75 ng/ml/year，則再做切片檢查。

國外機構對前列腺癌篩檢之建議

2002 年美國預防服務責任中心(Preventive Services Task Force)對應用肛門指診或測定血中 PSA 濃度，篩檢前列腺癌的建議是：沒有足夠證據建議或反對施行例行性篩檢或 I 級建議(insufficient to recommend or against routine screening)。雖然可藉此發現早期之前列腺癌，但並無充分證據顯示早期介入治療預後較好，而且也可能因篩檢假陽性導致不必要的傷害，如：焦慮、切片檢驗或治療的併發症等。因目前缺乏足夠證據顯示篩檢效益優於潛在傷害，故對一般民眾篩檢前列腺癌是不推薦、也不反對⁴。美國癌症學會 (The American Cancer Society) 則建議 50 歲（含）以上、或預期壽命超過 10 年之男性，每年應進行肛門指診及 PSA 檢驗，對於有前列腺癌家族病史，或黑種人則建議從 45 歲開始接受篩檢¹⁰。

美國泌尿科醫學會(The American Urologic Association)建議：五十歲以上男性應每年接受肛門指診、PSA 檢查；若家族中有前列腺癌病例者，更應該從 45 歲開始，每年檢查一次¹¹。美國內科醫學會和家庭醫學會，建議應針對個人風險，向民眾充分說明篩檢、診斷與治療前列腺癌之潛在效益和風險，由其自行決定是否接受篩檢；因一般早期癌症進展慢，故篩檢之間隔可為 2 年，開始篩檢的年齡為 40 至 45 歲，若 PSA 的數值一直維持在很低時(0.5 –1.0 ng/ml)，在 75 歲時便可考慮停止篩檢¹²。

飲食、生活型態與前列腺癌

一項在歐洲的大型雙胞胎研究發現，發生前列腺癌的風險 42% (95%信賴區間 29%-50%) 是緣自遺傳因素，某些基因可能導致增生發炎性萎縮 (proliferative inflammatory atrophy，一種前癌病變)，或加重致癌物對基因的破壞，因而增加前列腺癌的發生¹³。在美國、歐洲前列腺癌的發生率較亞洲高出很多，但亞洲人遷移至歐美後發生前列腺癌的風險增加；故從流行病學證據發現環境因素也扮演重要之角色。多項歐美研究發現：高動物性脂肪、低纖維飲食可能是促發前列腺癌的因素。在一項對 51,529 位男性的追蹤研究發現，總脂肪、動物脂肪或紅肉攝取量與發生前列腺癌之風險呈正相關，因肉類經高溫烹調時，可能產生致癌物（如 heterocyclic aromatic amine 或 polycyclic aromatic hydrocarbon carcinogens），增加致癌風險¹³。維生素 E、硒 (selenium)，或十字花科蔬菜，因其抗氧化作用或含高量的異硫氰酸鹽 (isothiocyanate)、蘿蔔硫素 (sulforaphane) 等成份，可能有防癌效果； β 胡蘿蔔素(carotene)在動物實驗發現可增加致癌原解毒酵素 (carcinogen-detoxification enzyme) 的產生，阻礙致癌物對基因和細胞的改變，亦具有間接性的抗氧化功能；但在隨機控制 (randomized controlled) 試驗之結果則發現 β 胡蘿蔔素未能降低前列腺癌發生的風險；蕃茄內含茄紅素 (lycopene)，許多流行病學之研究及小規模臨床實驗皆支持茄紅素對前列腺癌發生之預防效果¹⁴。海產中之脂肪可能亦具有減少前列腺癌發生之效用，在一項對 47,882 位男性的追蹤研究發現：一週吃魚三次者前列腺癌風險較低¹⁵。綜合來看，雖然未能有足夠證據可支持食品或營養素能預防前列腺癌，但在預防心血管等慢性病的考量下，建議均衡飲食和避免過多飽和脂肪攝食是確定的。

預防性治療

Finasteride 是一種常用於治療良性前列腺肥大的藥物，其作用機轉是經由抑制 5α -還原酵素 (5α -reductase)，而抑制睪固酮 (testosterone) 轉為雙氫睪固酮 (dihydrotestosterone)，降低前列腺內男性荷爾蒙之作用，可使腺體體積下降 20-30%，因而緩和前列腺增生之症狀使排尿較為順暢，長期使用亦有降低急性尿液滯留，或減少前列腺增生的手術治療 5-10%。Finasteride 曾被研究是否可用於前列腺癌的化學預防 (chemoprevention)，研究結果發現此藥可能會加速高惡性度 (high grade) 前列腺癌的生長，並可能有影響性功能的副作用，故不建議常規預防性使用¹⁶。如用於緩和前列腺腫大症狀時，按照健保規定，PSA 大於 4 ng/ml 時不能使用 finasteride 治療，因會導致 PSA

下降，使臨床判斷更困難，故當懷疑惡性時，是不宜使用此藥。

結語

雖然台灣地區前列腺癌的死亡率約是歐美國家之百分之十，但因老年人口增加和預期壽命的延長，前列腺癌的防治可能日趨重要。門診發現有下尿路症狀之 50 歲以上病患，應給予肛門指診，並每年檢驗 PSA。基層醫師亦可鼓勵民眾減少脂肪或紅肉的攝食，增加十字花科蔬菜、胡蘿蔔或蕃茄飲食，並應提供前列腺癌篩檢的諮詢及服務。

參考文獻

1. 中華民國公共衛生學會：癌症登記年報。(http://crs.cph.ntu.edu.tw/crs_c/annual.html.)
2. 行政院衛生署：衛生統計資訊網-死因統計摘要 (http://www.doh.gov.tw/statistic/死因統計/st4_91_1.htm).
3. Barry MJ: Prostate-specific-antigen testing for early diagnosis of prostate cancer. N Engl J Med 2001;18: 1373-7.
4. U.S. Preventive Services Task Force: Screening for prostate cancer: recommendations and rationale, 2002.
(<http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/prostatescr/prostaterr.pdf>)
5. Liao CH, Liu SP, Pu YS, Huang CY, Yu HJ, Chen J: Effect of percent free prostate-specific antigen measurement on improving the specificity of serum prostate-specific antigen testing in Taiwanese patients. J Formos Med Assoc 2001; 100:113-9.
6. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al: Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. J Am Med Assoc 1993; 270: 860-4.
7. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al: Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate disease. J Am Med Assoc 1992; 267:2215-20.
8. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al: Evaluation of percentage of free serum prostate specific antigen to improve specificity of cancer screening. J Am Med Assoc 1995;274: 1214-20.

9. 臺灣癌症臨床研究合作組織-前列腺癌研究委員會：前列腺癌的診斷。攝護腺癌診治共識。台北，國家衛生研究院，2003：3-19。
10. American College of Physicians: Screening for prostate cancer. *Ann Intern Med* 1997;126: 480-4.
11. American Urological Association: Prostate-specific antigen (PSA) best practice policy. *Oncology* 2000;14: 267-86.
12. Zoorob G, Anderson R, Cefau C, et al: Cancer screening guideline. *Am Fam Physician* 2001;63: 1101-12.
13. Nelson WG, De Marzo AM, Issacs WB: Mechanisms of disease- prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349: 366-81.
14. World Health Organization: Population nutrient intake goals for preventing diet-related chronic diseases. In: *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. Geneva, World Health Organization, 2003: 99-101.
15. Augustsson K, Michaud DS, Rinn EB, et al: A prospective study of intake of fish and marine fatty acids and prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12 : 64-7.
16. Scardino PT : The prevention of prostate cancer — the dilemma continues. *N Engl J Med* 2003;349: 297-9.

表 1 臺灣地區前列腺癌發生和死亡狀況

公元年	癌症死因 順位 (男性)	死亡 人數	每十萬(男性) 人口死亡率 ^a	癌症(男性)死 亡百分比(%)	全年發生 人數	每十萬(男性) 人口標準化發 生率 ^b
1994	9	365	3.37	2.41		
1995	11	371	3.40	2.23	884	7.20
1996	10	463	4.20	2.57	1096	8.58
1997	9	531	4.78	2.85	1374	10.70
1998	9	540	4.82	2.88	1597	11.92
1999	9	561	4.97	2.93	1777	12.81
2000	8	635	5.59	3.12	1888	13.17
2001	7	693	6.07	3.26		
2002	7	750	6.54	3.41		

資料來源:

a. 行政院衛生署：衛生統計資訊網(<http://www.doh.gov.tw/statistic/index.htm>)

b. 中華民國公共衛生學會：癌症登記年報 (http://crs.cph.ntu.edu.tw/crs_c/annual.html);
發生率年齡標準化以 1976 年世界人口為標準人口。

臺灣老年醫學會通訊教育實施辦法

(93.2.22 草擬，93.2.28 修正)

- 一、臺灣老年醫學會為增加會員獲取老年醫學新知之管道，以提昇老人照護之品質，特訂定本辦法。
- 二、每期會訊刊登「通訊教育」考題約 15-20 題，凡本會會員在期限內填寫答案，以郵寄、電子郵件或傳真至學會，經評分符合標準且繳納「通訊教育」行政處理費者，可獲得本會繼續教育甲類學分。
- 三、答題時請務必註明姓名與會員編號，並將每題答案填於對應題號之正確欄位內。
- 四、郵寄答案請寄「100 臺北市忠孝西路一段 50 號 20 樓之 8 臺灣老年醫學會收」，電子郵件請送「gtgs@ms14.hinet.net」，傳真請送 02-23883369。
- 五、答題正確率達 60% 以上但未達 80% 者，每期可獲甲類學分 1 分；正確率達 80% 以上者，每期可獲甲類學分 2 分。
- 六、本會每年於通知會員繼續教育積分時，同時彙整一年內可由「通訊教育」答題獲得之學分，會員可視需要於期限內繳納「通訊教育」行政處理費以取得全部或部分「通訊教育」學分。
- 七、「通訊教育」學分行政處理費之收費標準如下表所列。急件要求提早認列學分者，依下表標準加倍收費。

申請認定學分數	1~3	大於 4
收費標準	300 元	每學分 100 元

- 八、請以郵政劃撥繳納「通訊教育」行政處理費，帳號：05525002，戶名：臺灣老年醫學會，劃撥時請註明姓名、會員編號與申請認定學分數（最多以學會通知可認定數為限）。
- 九、本辦法經理事會審議通過後施行，修改時亦同。

編後語

為了鼓勵會員經由各式學術活動積極獲取老年醫學新知，以提昇國內老人照護之品質，本次學會改組後除改進原有繼續教育核心課程外，將陸續推出各項措施：

- 一、推行通訊教育：訂定「臺灣老年醫學會通訊教育實施辦法」，每期會訊刊登「通訊教育」考題約 20 題，凡本會會員在期限內寄回答案，經評分符合標準且繳納「通訊教育」行政處理費者，可獲得本會繼續教育甲類學分。
- 二、加強與老年醫療照護相關學術團體合作：今年年會將與骨質疏鬆症學會合辦「骨質疏鬆症與骨折」之專題討論，並於 6 月 12 日與精神醫學會合辦「老年精神醫學研討會」，未來將繼續擴大合作對象。本會參與合辦之學術活動也將改給甲類學分。
- 三、邀請國外學者專題演講：國家衛生研究院、臺大醫院、長庚醫院與北護醫院將於今年七月起開辦「老年醫學次專科醫師訓練課程」，將會間歇性邀請國外老年醫學專家來臺擔任臨床教學工作。本會將利用各專家來臺期間之週日，邀請其為本會會員專題演講。

此外，本會會訊將逐步轉型成專業之雜誌，預計於 93 年年會後於學術委員會內設立編輯小組，並將投稿文章送審，以提昇學會刊物之水準。當然，會員踴躍投稿是學會刊物能否成功最重要之關鍵；若稿源不足，即使有編輯小組之成立也難為無米之炊；因此尚請會員多寫好文章送給學會。

本期會訊共有 6 篇文章，「邁進中的台灣老年醫學會」是戴理事長全方位推展老年醫學之規劃與願景，會員可藉此瞭解理事長的理念與作法。「基層醫療中前列腺癌之篩檢與諮詢」由李燕鳴醫師執筆，提供預防保健新知。其餘 4 篇文章則一系列介紹老人腎臟疾病相關知識。本期開始試辦通訊教育，歡迎會員共襄盛舉，並將高見回饋給學會。最後，感謝所有作者賜稿，並祝會員端午節快樂。

會務通知：為增闢會員取得甲類教育積分之途徑，本會經第八屆第三次理監事聯席會議決議，本會訊自第 53 期起將增加「通訊教育問答」，有興趣參加通訊教育問答之會員，收到學會每期寄發之會訊時，請於規定期間內將答案卡擲回學會。（繼續教育積分認定辦法請參考第 頁）