

# 維生素 B 對慢性腎衰竭及洗腎病患之影響

李秉衡 陳逸洲 腎臟科

## 前言

維生素 B 屬於水溶性維生素的一種,在細胞代謝上扮演著輔酶 (coenzyme) 的功用,而其中的維生素 B1,核黃酸(riboflavin),菸草酸(niacin),和泛酸(pantothenic acid) 在糖分解 (glycolysis)及三碳酸循環 (TCA cycle)中之能量獲取上有著重要角色.根據報告,慢性腎衰竭及洗腎病患若不補充維生素,有高比例會有缺乏情形.本篇主旨是探討維生素 B 對此類病人之重要性.

慢性腎衰竭及洗腎病患維生素B缺乏之原因<sup>3</sup>

### 1.攝取量降低：

在尿毒症的患者常因為噁心,食慾不振或合併其他疾病,造成維生素 B 攝取減少.另一方面,病人在未接受透析治療前,常要限制蛋白質及鉀離子的食用量,而這些食物通常也富含水溶性維生素,繼而降低病人對維生素 B 之攝取.

### 2.體內吸收,代謝及活性的改變：

在腎衰竭的動物實驗發現,核黃酸及葉酸在腸道的吸收減少而葉酸和抗皮炎素 (pyridoxine)在代謝上也有異常的情形.

### 3.藥物的影響：

某些藥物會影響維生素在腸道的吸收,代謝和作用.

### 4.透析本身的影響：

維生素 B 屬於水溶性,可在透析過程中被移除.

維生素 B 對慢性腎衰竭及洗腎病患之臨床意義

以下針對幾種常見的維生素 B 來探討其臨床上的重要性.

維生素 B1 (Vitamin B1,Thiamine):

維生素 B1 是 pyruvate dehydrogenase (PDH) 的輔酶,而 PDH 負責將焦葡萄糖酸鹽 (pyruvate) 催化成 acetyl CoA 進入三碳酸循環產生能量.如果維生素 B1 缺乏,過多的 pyruvate 將會被轉化成乳糖(lactate),造成代謝性酸中毒.另外,維生素 B1 缺乏可能引起腳氣病(beriberi),包括意識混亂,肌肉無力,周邊神經病變,心臟擴大或水腫(wet beriberi) 的症狀,甚至引起 Wernicke 腦病變(眼麻痺,運動失調及混亂).文獻上也曾報告長期透析的病人,因缺乏維生素B1 導致舞蹈症( chorea)<sup>4</sup>.

富含維生素 B1 的食物包含有酵母,肝臟及全穀粒.在慢性腎衰竭及洗腎病患,大部份維他命的補充量並無明確定論. 一般建議維生素 B1 的每日補充量約為 1~ 5 毫克,以預防或矯正維生素 B1 缺乏的情形.至於維生素 B1 引起的毒性報告極少,但若從靜脈施予 100 倍建議劑量,可導致頭痛,痙攣,心律不整和過敏反應.

維生素 B2 (Vitamin B2, Riboflavin)

維生素 B2 又稱核黃素(Riboflavin),在醣類,氨基酸及脂質代謝上有著重要的功能,同時也有抗氧化的保護作用.主要以 flavin adenine dinucleotide(FAD)和 flavin adenine mononucleotide (FMN)的輔酶形式來運作.若缺乏維生素 B2,最先影響的是代謝快速的組織,例如表皮細胞.臨床症狀包括畏光,唇病,口角炎,洋紅舌(Magenta tongue)及周邊神經病

變等.

維生素 B2 廣泛分佈於各種食物,尤其富含於快速生長的綠葉蔬菜.雖然維生素 B2 缺乏在透析病人並不常見,但是在食量差的腎衰竭患者仍有可能發生,而且因為補充維生素 B2 相當安全,所以一般建議的每日補充量為 1.2~1.7 毫克.

至今尚未有維生素 B2 引起的毒性報告,即使口服高劑量一般也認為是無毒的.

### 維生素 B6 (Vitamin B6)

維生素 B6 代謝後的活性形式是 pyridoxal phosphate(PLP),它可作為許多酵素的輔酶,參與氨基酸,神經傳導物質,肝醣,抱合脂質(sphingolipid),血基質(heme)及類固醇的代謝.所以維生素 B6 對神經傳導物質(如 serotonin, epinephrine, norepinephrine) 以及血管擴張物的合成是必需的. 維生素 B6 缺乏可能出現的症狀有無力,嗜睡,周邊神經病變,口角炎,舌炎和細胞免疫力降低.

維生素 B6 廣泛分佈於食物中,其中又以肉類,全穀粒,蔬菜和核果為甚.洗腎病人建議的補充量約為每天 10 毫克.另外,有些藥物會影響其代謝而加重維生素 B6 缺乏的情形(如抗結核藥物 Isoniazid 的使用),也應特別注意.

最近的一些報告提到,在接受紅血球生成素(EPO)治療的透析病人,儘管血清中維生素 B6 的濃度是正常,但是紅血球中維生素 B6 濃度是不足的,如此將會造成病人對紅血球生成素反應不佳,因此某些研究建議的補充量為每週 100~150 毫克<sup>5,6</sup>.此外, 維生素B6 可抑制蛋白質的糖化(glycosylation)反應,降低糖化血紅素(HbA1c)的濃度,以及有降低脂質的效果.因此有文獻報導指出,補充高劑量的維生素 B6(每日 300 毫克),能夠有意義的降

低洗腎病患體內的膽固醇,改善病人發生心血管疾病的危險因子.但是長期使用高劑量的維生素B6,有可能產生感覺性神經病變( sensory neuropathy)<sup>7</sup>.

### 維生素 B12 (Vitamin B12)

維生素 B12 主要是以 adenosylcobalamin 和 methylcobalamin 這兩種輔酶的形式來作用,在 propionate,氨基酸及單碳的代謝上有著不可或缺之地位.尤其在腸胃道,骨髓及神經組織的代謝上非常重要.

維生素 B12 缺乏會造成細胞分裂的缺損,對分裂快的骨髓與腸黏膜細胞影響更大,可導致巨母紅血球性貧血(megaloblastic anemia).另外,在神經方面,可出現雙腳麻痺,刺痛及無力的症狀.

富含維生素 B12 的食物有肝臟,腎臟,奶,蛋,魚和乳酪.由於維生素 B12 的需求量少,因此尿毒症的病患鮮少有缺乏的報告.一般建議的補充量等於成人每日需要量( 2 微克/天).但有些學者認為, 維生素 B12 會在透析過程中被移除,特別是使用高透量膜(high-flux membrane)的病人,所以應提高補充量至每月 0.25 毫克才夠<sup>6</sup>.

由於神經傳導速度與血清中維生素 B12 的濃度有直接的關係,且服用大量的維生素 B12 可以改善之.所以有文獻發表宣稱,給與每周三次,每次 500 微克之 methylcobalamin靜脈注射六個月,能夠改進長期洗腎患者的神經病變<sup>8</sup>.此外,維生素B12 缺乏,可導致洗腎病患的貧血對紅血球生成素治療反應不佳,所以,若病人有此現象又合併有維生素B12 不足的症狀,應檢測血中維生素B12 濃度,給予適當的補充<sup>9</sup>.

### 菸草酸( Niacin)

菸草酸是構成輔酶 nicotinamide adenine dinucleotide(NAD) 和 nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP)的成份,而 NADH 和 NADPH 這兩種輔酶,參與了 200 種以上催化反應.在醣類,脂肪酸,及氨基酸的代謝上有重要功能.同時菸草酸對維生素 B6,核黃酸及葉酸活性形式的合成也是必需的.菸草酸缺乏的症狀有:肌肉無力,厭食,消化不良和皮膚病.嚴重者甚至可出現糙皮症( pellagra, 即皮膚炎,癡呆和腹瀉),顫抖與牛舌 ( beef tongue).

食物中的瘦肉,家禽,魚,花生及酵母含有豐富的菸草酸.由於菸草酸在血漿中很快便會以代謝方式被移除,所以可預期僅有少量流失於透析液中.一般腎衰竭病患菸草酸的補充量,等於平常成人需求量,約為每天 13~19 毫克.

#### 泛酸( Pantothenic acid)

泛酸在經過一些生化步驟後,會被併入輔酶 A(Coenzyme A, CoA)這個大分子裏,藉此協助許多物質之合成,例如脂肪酸,膽固醇,類固醇,神經傳導物質及一些氨基酸等.同時對蛋白質的醯基化有重要的功用

因為泛酸廣泛存在於食物中,所以只有嚴重營養不良的病人會有缺乏情形.可能出現的症狀包括:腳底和腳趾的麻木感,倦怠,失眠及無力.一般透析病患建議的補充量為每天 4~7 毫克.

#### 結論

維生素 B 在慢性腎衰竭及洗腎病患,可因為攝取量降低,代謝異常,藥物作用或在透析過程中被移除,而造成缺乏情形,所以應該給與適當的補充.另外,各種維生素不足可能導

致的臨床症狀也是我們應該注意的(例如:缺乏維生素 B12 造成病人對紅血球生成素反應降低;缺乏維生素 B1 可能產生 Wernicke 腦病變,應與鋁中毒或其他尿毒性腦病變等區別...), 以期儘早給予患者正確診斷及治療.

#### 參考文獻

1. Charles Chazot, Joel D. Kopple: Vitamin metabolism and requirements in renal disease and renal failure. In: Joel D. Kopple, Shaul G. Massry eds. Nutritional management of renal disease; William & Wilkins, 1997: 432-466
2. Gerald Combs, Jr., PhD: Vitamins. In : L. Kathleen Mahan, Sylvia Escott- Stump eds. Krause's food, nutrition and diet therapy; WB Saunders, 2000: 84-98
3. Makoff R. Vitamin replacement therapy in renal failure patients. [Review] [22 refs] Mineral & Electrolyte Metabolism. 1999;25(4-6):349-51
4. Hung SC. Hung SH. Tarng DC. Yang WC. Huang TP. Chorea induced by thiamine deficiency in hemodialysis patients. American Journal of Kidney Diseases. 2001; 37(2):427-30
5. Mydlik M. Derzsiova K. Zemberova E. Metabolism of vitamin B6 and its requirement in chronic renal failure. Kidney International - Supplement. 1997;62:S56-9
6. Horl WH. Is there a role for adjuvant therapy in patients being treated with epoetin? [see comments]. [Review] [78 refs] Nephrology Dialysis Transplantation. 1999;14 Suppl 2:50-60

7. Nilsson-Ehle P. The effect of high-dose pyridoxine and folic acid supplementation on serum lipid and plasma homocysteine concentrations in dialysis patients. *Clinical Nephrology*.1993; 40(4):236-40
8. Arnadottir M. Brattstrom L. Simonsen O. Thysell H. Hultberg B. Andersson A. 1. Kuwabara S. Nakazawa R. Azuma N. Suzuki M. Miyajima K. Fukutake T. Hattori T. Intravenous methylcobalamin treatment for uremic and diabetic neuropathy in chronic hemodialysis patients. *Internal Medicine*. 1999;38(6):472-5
9. Zachee P. Chew SL. Daelemans R. Lins RL. Erythropoietin resistance due to vitamin B12 deficiency. Case report and retrospective analysis of B12 levels after erythropoietin treatment. *American Journal of Nephrology*.1992; 12(3):188-91

