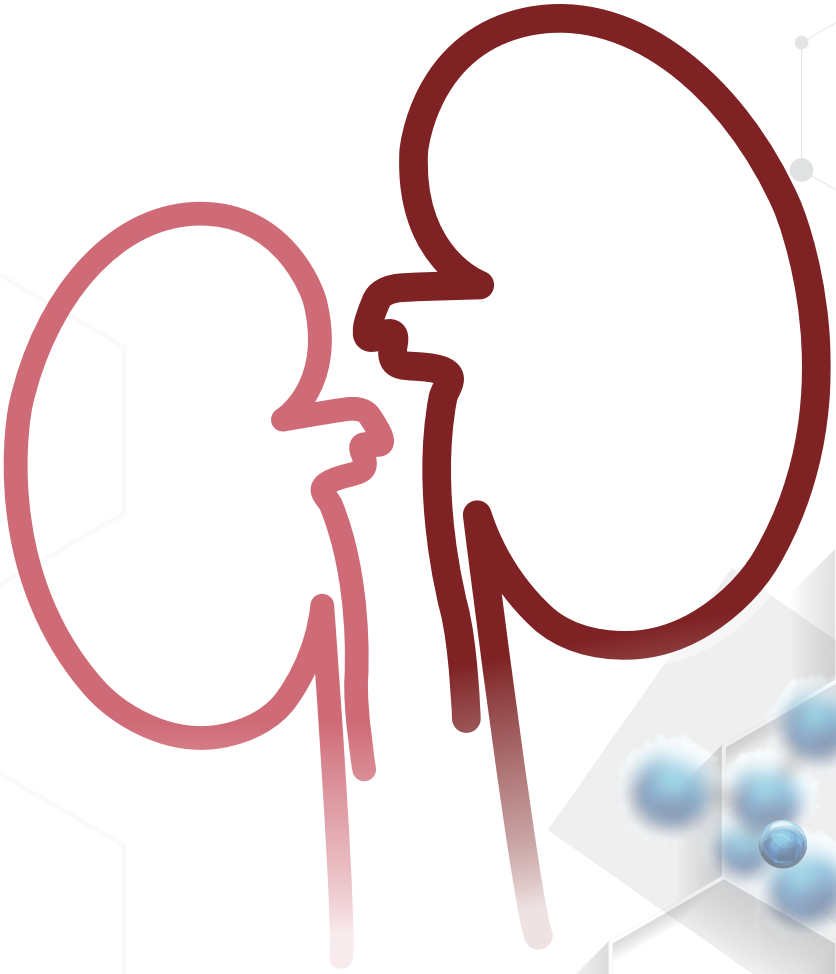
早期慢性腎臟病照護手冊



台灣腎臟醫學會
衛生福利部國民健康署 編撰

Contents 目錄

縮寫表 i

序言 1

第一章 慢性腎臟病之篩檢與診斷 2
1-1 慢性腎臟病的定義 2
1-2 慢性腎臟病的分期 3
1-3 慢性腎臟病的診斷 4
1-4 如何篩檢慢性腎臟病 4

第二章 早期慢性腎臟病之追蹤與治療 7
2-1 改善腎功能之藥物及用藥原則 7
2-2 生活型態之改善 23
2-3 慢性腎臟病之飲食建議 31

第三章 慢性腎臟病共照之三高控制重點 47
3-1 慢性腎臟病共照之血壓控制 48
3-2 慢性腎臟病共照之血糖控制 58
3-3 慢性腎臟病共照之血脂控制 72

第四章 慢性腎臟病之轉介 80

附表目錄 常見慢性腎臟病共病治療用藥 腎功能劑量調整表

降血糖藥物 86
- ◢ 增加胰島素敏感性- Biguanide/ Thiazolidinediones 86
- ◢ 抑制劑調節胰島素及血糖值比例(dipeptidyl peptidase type 4 inhibitors, DPP-4) 88
- ◢ 調節胰島素及血糖值比例(glucagon-like peptide 1 receptor agonists, GLP-1 RA) 90
- ◢ 抑制劑抑制葡萄糖再吸收作用(sodium-glucose linked transporter-2 inhibitors, SGLT-2) 92
- ◢ 抑制雙糖轉變成單糖(延後葡萄糖吸收)-α-glucosidase 抑制劑 93
- ◢ 促胰島素分泌-Sulfonylureas 94
- ◢ 促胰島素分泌-Meglitinides 96

降血壓藥物 97
- ◢ 血管張力素轉化酶抑制劑(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 97
- ◢ 血管張力素第二型受體阻斷劑(angiotensin II receptor blocker, ARB) 98
- ◢ 腎素抑制劑(direct renin inhibitor, DRI) 99
- ◢ 利尿劑-Thiazide類 100
- ◢ 利尿劑-Loop類 101
- ◢ 利尿劑-Potassium-sparing保鉀型利尿劑/Aldosterone拮抗劑 102
- ◢ 乙型受體阻斷劑(β-blockers) 103
- ◢ 鈣離子阻斷劑 105
- ◢ 甲型受體阻斷劑(α-blockers)/Central α-adrenergic agonists 106
- ◢ 血管擴張劑(vasodilators) 107
- ◢ 降尿酸藥物 108
- ◢ 常見口服骨骼肌鬆弛劑 110
- ◢ 非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs) 111
- ◢ 其他止痛藥物參考 112
- ◢ 降血脂藥物 113

中華民國藥師公會全國聯合會

2021年10月匯整版本

縮寫表

英文縮寫	英文全名	中文名稱
AACE	American Association of Clinical Endocrinology	美國臨床內分泌學會
ABPM	ambulatory blood pressure monitoring	動態血壓監測
ACC	American College of Cardiology	美國心臟學會
ACEI	angiotensin converting enzyme inhibitor	血管張力素轉化酶抑制劑
ACR	albumin-creatinine ratio	白蛋白與血清肌酸酐比值
AOBP	automated office blood pressure	自動診間血壓
ARB	angiotensin II receptor blocker	血管張力素第二型受體阻斷劑
BAT	carotid baroreflex activation therapy	頸動脈竇壓力感受器反射激活療法
BMI	body mass index	身體質量指數
BP	blood pressure	血壓
CCB	calcium channel blocker	鈣離子阻斷劑
CI	confidence interval	信賴區間
CK	creatine kinase	肌酸激酶
CKD	chronic kidney disease	慢性腎臟病
COX	cyclooxygenase	環氧合酶
CrCl	creatinine clearance rate	肌酸酐廓清率
CVD	cardiovascular disease	心血管疾病
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension	得舒飲食
DBP	diastolic blood pressure	舒張壓
DPP-4 inhibitor	dipeptidyl peptidase type 4 inhibitor	二肽基肽酶-4抑制劑
DRI	direct renin inhibitor	腎素抑制劑
EAS	European Atherosclerosis Society	歐洲動脈硬化醫學會
eGFR	estimated glomerular filtration rate	預估腎絲球過濾率
ESC	European Society of Cardiology	歐洲心臟學會
ESH	European Society of Hypertension	歐洲高血壓學會
FGF-23	fibroblast growth factor 23	纖維母細胞生長因子
GFR	glomerular filtration rate	腎絲球過濾率
GIP	gastric inhibitory polypeptide	胃抑制胜肽
GLP-1	glucagon-like peptide 1	類升糖素胜肽-1

縮寫表

英文縮寫	英文全名	中文名稱
GLP-1 RA	glucagon-like peptide 1 receptor agonists	類升糖素胜肽-1受體促效劑
HbA1c	hemoglobin A1c	糖化血色素
HBPM	home blood pressure monitoring	居家血壓測量
HDL-C	high-density lipoprotein cholesterol	高密度脂蛋白
HR	hazard ratio	風險比
LDL-C	low-density lipoprotein cholesterol	低密度脂蛋白
LPD	low protein diet	低蛋白飲食
MAP	mean arterial pressure	平均動脈壓
MRA	mineralocorticoid receptor antagonist	礦物皮質酮受體拮抗劑
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	英國國家健康暨社會照顧卓越研究院
NKF	National Kidney Foundation	美國國家腎臟基金會
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs	非類固醇抗發炎藥物
PLADO	plant-dominant low-protein diet	植物為主的低蛋白飲食
PUFA	poly-unsaturated fatty acid	多元不飽和脂肪酸
RAAS	renin-angiotensin-aldosterone system	腎素-血管張力素-醛固酮系統
RDN	renal artery sympathetic nerve denervation	腎動脈交感神經阻斷術
SBP	systolic blood pressure	收縮壓
SGLT2 inhibitor	sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor	鈉葡萄糖協同轉運蛋白2抑制劑
statin	HMG-CoA reductase inhibitor	羥甲基戊二酸單醯輔酶A還原酶抑制劑
TC	total cholesterol	總膽固醇
TG	triglycerides	三酸甘油酯
UACR	urinary albumin-to-creatine ratio	尿液中白蛋白與肌酸酐比值
UPCR	urine protein / creatinine ratio	尿液中總蛋白與肌酸酐比值
VLPD	very low protein diet	極低蛋白飲食
VO2 peak	peak oxygen uptake	最大攝氧量
α-blockers	alpha blockers	甲型受體阻斷劑
β-blockers	beta blockers	乙型受體阻斷劑

序言

台灣腎臟醫學會於民國92年度開始接受國民健康署委託建構腎臟病健康促進機構，中央健保署95年開始辦理「Pre-ESRD預防性計畫及病人衛教計畫」，針對慢性腎臟病(chronic kidney disease, CKD)第3b、4、5期病患提供完整的個案整體照護；並於100年再開辦「初期慢性腎臟病醫療給付改善方案」，針對初期CKD患者(第1、2、3a期)進行疾病管理和特殊照護等，此時台灣慢性腎臟病照護網絡已大略建置完成。

腎臟病健康促進機構建置初期以疾病照護、延緩腎功能的惡化，防止因腎衰竭產生之併發症為起點。經過18年不斷精進，學會認為應該推展於一般健康大眾及潛在的CKD患者，除著重如何發覺罹患腎臟疾病而不自知者外，對於其他系統性疾病但有高腎臟侵犯危險性的患者，亦應進行必要的教育與處置。

鑑此，健康署希望未來能著重加強CKD前端的預防，讓早期的CKD個案及早被發現，而後能夠接受早期管理。人口老化及三高屬於CKD的高危險群，如何篩檢出CKD病患，進而加入CKD整體照護計畫，以及早期CKD病患如何同時注意其心臟與其他系統器官功能的保護，而這些都需要基層醫師共同參與，以提高民眾的病識感，讓民眾化被動為主動尋求腎臟病健康識能的認知。

台灣腎臟醫學會基於學術教育之立場，希望能提升基層醫師對於早期CKD照護之知識，運用國民健康署於109年委託編撰之「早期慢性腎臟病照護手冊」，期望藉由本書讓基層臨床醫師獲得完善CKD照護資訊，也能讓病人得到最佳治療與照護。

非常感謝腎臟病防治整合委員會邱怡文主委帶領的團隊共同編撰此手冊。

台灣腎臟醫學會理事長 黃尚志

2021年12月

第一章 慢性腎臟病之篩檢與診斷

摘要

本篇內容適用對象為基層醫師，內容主要摘錄自2015年台灣慢性腎臟病臨床診療指引，並參考近年來美國國家腎臟基金會(The National Kidney Foundation, NKF)KDOQI、KDIGO Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Disease，供醫護人員參考。

1-1 慢性腎臟病的定義

根據《2012 KDIGO臨床治療指引》建議，慢性腎臟病(Chronic Kidney Disease, CKD)的定義為腎臟結構或功能出現異常，且持續超過三個月以上；換句話說，若病患有以下任一表現持續三個月以上，即可診斷為CKD：

1. 腎絲球過濾率(glomerular filtration rate, GFR)低於60 ml/min/1.73m^2
2. 尿液出現微白蛋白尿，定義為白蛋白與血清肌酸酐比值(albumin-creatinine ratio, ACR)≥ 30 mg/g(≥ 3 mg/mmol)
3. 尿液檢查出現異常沉積物
4. 影像學顯示有構造異常
5. 腎臟有組織學異常
6. 腎小管疾病所造成的電解質及其他異常
7. 有腎臟移植病史

2

1-2 慢性腎臟病的分期

根據《2012 KDIGO臨床治療指引》建議，再依據可能病因、GFR與白蛋白尿，進行CKD分期，表列如下。

<table>
<tr><td colspan="4">慢性腎臟病(CKD)分期判斷
定義：以下任一表現持續三個月以上
1. GFR<60ml/min/1.73m²
2. 尿液出現微白蛋白尿
3. 尿液檢查出現異常沉積物
4. 影像學顯示有結構異常，或腎臟有組織學異常
5. 腎小管疾病
6. 腎臟移植病史
若無以上表現，則不可稱為CKD</td><td colspan="3">持續微白蛋白尿嚴重度
A1 正常或輕度 | A2 中度 | A3 重度
Urine microalbumin/Urine creatinine
< 30 mg/g | 30-300 mg/g | > 300 mg/g</td><td rowspan="9">↓增加CKD風險↓</td></tr>
<tr><td rowspan="7">腎絲球過濾率(GFR) ml/min/1.73m²</td><td>G1</td><td>正常或降低</td><td>≥ 90</td><td rowspan="2">X</td><td colspan="2">CKD第 1 期</td></tr>
<tr><td>G2</td><td>輕度降低</td><td>60-89</td><td colspan="2">CKD第 2 期</td></tr>
<tr><td>G3a</td><td>輕中度降低</td><td>45-59</td><td colspan="3">CKD第 3a 期</td></tr>
<tr><td>G3b</td><td>中重度降低</td><td>30-44</td><td colspan="3">CKD第 3b 期</td></tr>
<tr><td>G4</td><td>嚴重降低</td><td>15-29</td><td colspan="3">CKD第 4 期</td></tr>
<tr><td>G5</td><td>腎臟衰竭</td><td>< 15</td><td colspan="3">CKD第 5 期</td></tr>
<tr><td>G5D</td><td colspan="3">已經進入透析</td><td colspan="3">CKD第5D 期</td></tr>
<tr><td colspan="8">→ 增加CKD風險 →</td></tr>
</table>

1-3 慢性腎臟病的診斷

1. 依**病程時間長短**分類，對於GFR < 60 ml/min/1.73m^2**(**GFR分期G3a-G5**)**或有明確腎損傷的族群，根據過去病史及檢查結果判斷其腎臟疾病病程。
   a. 當病程達**三個月以上**即可診斷為CKD，應遵循CKD指引建議。
   b. 當病程不到三個月或時間不詳，無法據以診斷為CKD，其可能是CKD或急性腎臟疾病，包括急性腎傷害或二者並存，需再次檢驗來鑑別。
2. 根據**臨床資料**如個人史、家族史、藥物史、社會環境因素、身體檢查、實驗室、影像學、病理學等，加以判斷CKD病因。

1-4 如何篩檢慢性腎臟病

1. **建議所有具有CKD風險因子的族群都應該接受篩檢**，譬如：糖尿病、高血壓、心臟血管疾病、家族病史、高血脂、草藥使用者、急性腎損傷病史、老年人、過重、肥胖或代謝症候群、長期使用止痛藥、吸菸、生活形態、高尿酸血症或痛風病患。
2. **糖尿病**患者建議**每年**需檢查一次腎臟功能。
   a. 若有糖尿病且GFR < 60 ml/min/1.73m^{2}的病患，應再追加檢查ACR。
   b. 且依照GFR和白蛋白尿分期相似的相對風險，將CKD預後做成風險分級評估表**(**2012 KDIGO**)**。

				持續微白蛋白尿嚴重度		
				A1	A2	A3
				正常或輕度	中度	重度
				< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
腎絲球過濾率 (GFR) ml/min/ 1.73m²	G1	正常或降低	≥90			
	G2	輕度降低	60-89			
	G3a	輕中度降低	45-59			
	G3b	中重度降低	30-44			
	G4	嚴重降低	15-29			
	G5	腎臟衰竭	<15			

✤ 綠色：低風險；黃色：中度風險；橙色：高風險；紅色：超高風險。

✤ 建議若篩檢病患為高風險時，即可轉診至腎臟科醫師進行後續照護與評估。

3. **高血壓**病人在確診與開始治療時，都應檢查腎功能，之後**每三年**追蹤腎功能
4. 有**CKD家族史**的人應**每三年**檢查腎功能。
5. **持續性微觀血尿(microscopic hematuria)**但沒有蛋白尿者，應**每年**追蹤血尿、蛋白尿/白蛋白尿、GFR及監測血壓。
6. **使用calcineurin抑制劑**如**環孢靈素(cyclosporine)**和**鋰鹽(lithium)**這類具潛在腎毒性藥物，須定期監測GFR；又長期使用**非類固醇抗發炎藥物(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)**者，至少**一年**檢查一次GFR。

7. 臨床以使用estimated GFR（MDRD公式）來測量GFR為最常見。但肌肉發達者、懷孕、營養不良、四肢癱瘓、截肢者、素食者及腎功能快速變化者。以上情況仍需以肌酸酐清除率來評估腎絲球過濾率較為準確。

參考文獻：

1. 財團法人國家衛生研究院. 臺灣慢性腎臟病臨床診療指引 2015.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int suppl 2013;3:1-150.

第二章 早期慢性腎臟病之追蹤與治療

2-1 改善腎功能之藥物及用藥原則

使用原則	藥物種類	建議內容整理
通用性延緩腎功能惡化或降低蛋白尿藥物	血管張力素轉化酶抑制劑(ACEI)及第二型血管張力素受體阻斷劑(ARB)	可預防糖尿病病人發生微量白蛋白尿
		無論是否有高血壓，糖尿病病人應以前者(第一型)或兩者任一(第二型)進行治療
		糖尿病之CKD病人，兩者任一均為首選藥物
		非糖尿病之CKD病人且有明顯蛋白尿，兩者任一均為首選藥物
	礦物皮質酮受體拮抗劑(MRA)	目前無足夠證據支持
	腎素抑制劑(DRI)	目前無足夠證據支持
	Pentoxifylline	併用ACEI或ARB，可顯著改善蛋白尿嚴重程度

使用原則	藥物種類	建議內容整理
非CKD治療性的藥物調整	Metformin	早期CKD病人可使用；eGFR 30 ml/min/1.73m^{2}以下禁用；30~45 ml/min/1.73m^{2}之間的病人需斟酌優劣點
	其他降血糖藥物	Sulfonylurea，部分DPP-4抑制劑，meglitinide需調整劑量
	降血脂藥物	早期CKD病人不須調整劑量
	Allopurinol	建議先檢測HLA-B*5801，並由低劑量開始使用
	促排尿酸藥物	監測尿酸性腎結石是否形成

早期CKD的藥物治療，大多需要針對CKD的起始原因(initiating factor)以及惡化原因(aggravating factor)進行控制，較有機會顯著改善腎功能或至少可以延緩腎功能持續惡化的速度，降低後續出現CKD嚴重併發症的風險，此類病人藥物使用的種類及治療原則，在開始使用或調整之前需考慮以下幾點：

A. 特異性的病因治療藥物

如糖尿病腎病變所導致的CKD，在腎功能尚未惡化至中晚期之前，血糖藥物的使用及調整相當重要；高血壓性腎病變，則需要降血壓藥物的調整以遏止腎功能衰退的進展。

B. 通用性延緩腎功能惡化或降低蛋白尿藥物

如腎素-血管張力素-醛固酮系統(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)的抑制等，在不同原因的CKD均被發現有其療效存在，並非特異於某一種CKD使用才有效。

C. 非CKD治療性的藥物調整

早期CKD病人經常有其他生理或心理上的共病症，部分需要接受藥物治療，但在CKD病人的藥物使用需要注意劑量調整，以及交互作用的產生，對於共同照護CKD病人的非腎臟科醫師而言，相當重要。

D. 腎毒性藥物的避免

許多藥物對於腎功能會有不良影響，特別是消炎劑(如NSAIDs)及電腦斷層使用之含碘顯影劑，在使用上需非常注意及小心。

讀者瞭解上述的原則之後，本節將於以下小點介紹，在早期CKD病人，不同種類的藥物治療特色、使用的方式、相關的臨床證據、以及可能帶來的副作用及注意要點。

A. 特異性的病因使用藥物

此部分內容將於第三章高血壓、糖尿病、高血脂的治療內容進行介紹，在此不另行贅述。

B. 通用性延緩腎功能惡化藥物

B.1 血管張力素轉化酶抑制劑(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)及第二型血管張力素受體阻斷劑(angiotensin II receptor blocker, ARB)

● **病生理變化**：

傳統上，RAAS被認為是一種提升血壓、維持重要器官灌流的內分泌作用機轉；血管張力素原(angiotensinogen)透過腎素作用，轉變為第一型血管張力素(angiotensin I)，嗣後再透過血管張力素轉化酶轉變為第二型血管張力素(angiotensin II)，鍵接至其受體並發揮效用，目前證據進一步顯示，RAAS除了其系統性(systemic)維持血壓效果以外，在個別器官(local)另有組織特異性的效果，在腎臟組織內的該系統活化、與局部腎絲球灌流改變、血壓調控機制受損、增加腎絲球內壓力(intra-glomerular hypertension)、誘導發炎細胞浸潤、導致腎絲球硬化、腎小管與間質纖維化有關，最後造成CKD逐漸進展及惡化。

● **藥物治療機轉：**

在早期CKD病人，使用ACEI或ARB的好處包括以下數種：

■ 系統性降低血壓，減少高血壓造成之不良腎功能影響。

■ 局部效果則可以放鬆腎絲球出球小動脈(efferent arteriole)，降低腎絲球內壓力，減少腎絲球長期硬化風險。

■ 改善蛋白尿，降低腎功能後續惡化風險。

■ 系統性改善心臟功能，減少其他器官功能受損帶來腎臟之不良影響。

● **臨床證據：**

■ 一項大型統合分析(meta-analysis)，包含61,264名CKD病人的結果(1)指出，糖尿病病人接ACEI治療，不論其是否腎功能已受損，均可以降低微量白蛋白尿(microalbuminuria)及糖尿病腎病變出現之風險。另一項統合分析(2)也指出，不論是第一或第二型糖尿病病人，其有無高血壓，使用ACEI治療後，可使原先有微蛋白尿者恢復至無白蛋白尿狀態，後續研究也發現，ACEI或ARB的使

用，在糖尿病病人可以降低由微量白蛋白尿惡化至巨量白蛋白尿(macroalbuminuria)的危險性。許多臨床研究均支持ACEI或ARB的腎臟保護效果，不只透過血壓降低，更包含腎臟組織內的有益影響，在非糖尿病之CKD病人族群中，統合分析同樣發現，使用ACEI可以有效減緩腎臟功能惡化速度，並降低病人惡化成末期腎病的風險(3)。

- 其他藥物對比上ACEI或ARB，對於延緩腎功能惡化的療效之間並無顯著差異(4)。
- 合併使用ACEI或ARB，在現有臨床證據方面顯示，雖可更顯著地降低蛋白尿，但代價則是高血鉀、低血壓、及腎功能惡化的風險會增加(5)，目前並不建議此一組合藥物使用。

- **副作用：**

使用ACEI或ARB均可能造成高血鉀、低血壓、在有急性腎損傷危險因子之病人身上誘發出急性腎損傷、過敏反應(特別是含有硫基的種類)等，在初次使用此類藥物時建議由低劑量開始，並密切監測電解質及血壓狀態，以即時進行藥物劑量調整。

- **使用效果監測：**

相較於中晚期CKD病人，早期CKD病人較不容易出現高血鉀或急性腎損傷之風險，然而早期病人反而較容易有血壓變化的擔憂，需特別注意。一般而言，使用此類藥物病人其腎絲球過濾率若降低幅度在20%以內且血壓穩定、高血鉀在可穩定控制的範圍內，不需要立即停藥。

B.2 礦物皮質酮受體拮抗劑(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)

- **種類介紹：**

  此類藥物包含spironolactone以及eplerenone兩種選擇，前者對於皮質醛酮受體之專一性較低，也會與雄性素及黃體激素受體交互作用；後者對於皮質醛酮受體之專一性較高。

- **病生理變化及治療機轉：**

  如同上一小點所述，RAAS的異常活化，在CKD的病生理機轉而言相當重要，而針對此一軸線的抑制對於延緩腎功能惡化至關重要，然而CKD病人在使用ACEI或ARB後，經常出現一種「醛固酮逃脫」(aldosterone escape)的現象，因此MRA與ACEI或ARB併用，也成了臨床治療上的一種選擇。

- **臨床證據：**

  現有資料顯示，在CKD病人使用MRA合併ACEI或ARB，相較於使用後者任一類，可以更加顯著地改善蛋白尿程度，但對於腎功能本身未有顯著影響，且其代價是更容易出現高血鉀的副作用(6)，因此MRA目前尚未被納入建議用於延緩腎功能惡化之藥物範疇。

- **副作用：**

  最常見的副作用為高血鉀，特別是在合併其他RAAS抑制劑時，使用spironolactone之病人，額外需注意是否因雄性素的拮抗作用而出現男性女乳症等狀況。

B.3 腎素抑制劑(direct renin inhibitor, DRI)

- **種類介紹：**

  此類藥物僅有aliskiren一種口服藥物的選擇。

- **病生理變化及治療機轉：**

  如同前兩個小點所述，RAAS的抑制，在CKD治療是重要的策略，而從此一系統的源頭，即腎素進行直接抑制，可以有效避免因為只抑制下游產物(血管張力素)而出現的腎素回饋分泌增加。

- **臨床證據：**

  一項統合分析發現，在糖尿病且合併含CKD在內，任一種心血管危險因子的病人使用DRI，無法改善存活率或心血管事件率，同時會顯著增加高血鉀及急性腎功能受損之風險(7)。合併使用DRI與ACEI或ARB於CKD病人，同樣被發現無法改善腎功能惡化速度(8)，因此目前尚無足夠證據支持DRI使用於早期CKD病人。

- **副作用：**

  最常見的副作用為高血鉀，特別是在合併其RAAS抑制劑時。

B.4 Pentoxifylline

- **病生理變化及治療機轉：**

  CKD狀態下，腎臟組織內處於反覆發炎、氧化壓力上升，伴隨逐漸出現間質纖維化以及微循環不良(microcirculatory insufficiency)的狀態，pentoxifylline為一種非選擇性磷酸二酯酶(phosphodiesterase)抑制劑，在實驗細胞及動物模型中表現出

抗發炎(anti-inflammatory)、抗纖維化(anti-fibrotic)以及免疫調節之效果，傳統上pentoxifylline被用於改善周邊肢體血管循環以及腦部微循環治療之用，是臨床上使用由來已久的藥物，但後續在動物腎臟實驗發現，pentoxifylline可以降低腎臟中發炎細胞激素的分泌量(9)，佐證了此藥物在CKD的可能治療角色。

- **臨床證據：**

一項統合分析收錄705位病人後發現，在CKD病人使用pentoxifylline合併ACEI或ARB，相較於只使用後者，可以有效降低蛋白尿的量，以及減輕GFR衰退之速度，且此一效果在早期至中晚期的CKD病人均有發現(10)。然而，另一項統合分析收錄了1,518位病人後則發現，在CKD病人使用pentoxifylline，雖可有效改善蛋白尿程度，但對於腎功能改善卻因多數研究設計問題及預後指標的不足，導致支持力不佳(11)。

- **副作用：**

最常見的副作用為腸胃道不適，包含腹脹、輕微腹痛、噁心，以及輕微頭暈或頭痛；通常這些反應是自限性的(self-limited)，副作用的出現通常與劑量有明顯關係，高劑量出現副作用的機率及嚴重度會較高，使用劑量在每日200到400 mg時，通常副作用不明顯，隨著劑量增加至每日800或甚至1200 mg時，副作用會漸次顯著。

C. 非CKD治療性藥物的調整

許多藥物在腎功能逐漸衰退時，劑量都需要調整，甚至部分藥物因為在腎功能惡化至中晚期時證據極少或副作用風險顯著提高，而需要停用，這些議題都需要照護醫師隨時注意，有關一些常見的藥物如降血壓藥、抗生素、及腸胃機能調整藥物

等，需要隨著腎功能減退而調整劑量之建議，可參考美國家庭醫學會過去曾發表過之文獻(https://www.aafp.org/afp/2007/0515/p1487.html)，以下舉出數種常見需注意的共病症治療藥物，供讀者進行參考。

C.1 Metformin

- Metformin屬於一種雙胍類降血糖藥物，使用歷史悠久且療效及副作用廣為醫師所知。

- **藥物特點：**

  Metformin主要由腎臟排除，因此腎功能不良者理論上較容易出現藥物濃度累積，而導致罕見的副作用，如乳酸中毒(lactic acidosis)出現。

- **臨床證據：**

  早期(1995年)根據美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)的規定，並不建議metformin用於血清肌酸酐(serum creatinine, Cr)大於1.5 mg/dL(男性)或1.4 mg/dL(女性)病人；然而，越來越多的研究認為使用metformin的腎功能限制應有下調空間。一篇統合分析收錄34,000位糖尿病及心衰竭或CKD病人後，發現metformin使用並未增加該族群死亡率或乳酸中毒風險(12)。後續實驗室及臨床研究也指出，metformin在早期至中期CKD病人使用，可以帶來潛在心血管、肝臟，甚至腎臟的益處，相較於其不確定的極低乳酸中毒風險，應該考慮讓更多糖尿病病人接受此類藥物治療(13)。

- **建議調整方式：**

  在醫療界的呼籲下，美國FDA在2016年修改了metformin的仿單標籤要求，改為在預估腎絲球過濾率**(**estimated glomerular filtration rate , eGFR**)**30 ml/min/1.73m^2 以下的病人禁用metformin，不建議在30~45 ml/min/1.73m^{2}的病人開始使用metformin；若接受metformin病人腎功能逐漸下降至30~45之間時，請斟酌使用之優缺點後決定是否持續使用；若下降至30以下，建議停藥**(**14**)**。我國食藥署也已修改仿單，參照同樣的原則施行；因此，在糖尿病合併早期CKD病人，建議可在經由醫師評估狀況後使用metformin類藥物。

C.2 其他降血糖藥物

- 包含磺基尿素類**(**sulfonylurea**)**、meglitinide類、thiazolidinedione類、二肽基肽酶-4抑制劑類**(**dipeptidyl peptidase type 4 inhibitor, DPP-4 inhibitor**)**以及甲型葡萄糖苷酶抑制劑類**(**α-glucosidase inhibitor**)**等。

- **藥物特點：**

  Sulfonylurea類藥物進一步可區分為不同代數之產品，在CKD病人由於sulfonylurea類的代謝物會逐漸累積，造成低血糖風險上升，因此使用上需格外小心。Meglitinide類、thiazolidinedione類及其代謝物的濃度較不受腎功能衰退影響，而DPP-4抑制劑類則僅有linagliptin由腎臟排泄的比例很低，其餘均會受到腎功能衰退而影響藥物濃度。α-glucosidase inhibitor在血清肌酸酐大於2 mg/dL之病人使用資料很少，因此美國FDA不建議使用於這群病人**(**15**)**；我國食藥署之仿單同樣建議，在糖尿病合併中晚期CKD病人**(肌酸酐廓清率(**creatinine clearance, CrCl**)**< 25 ml/min**)**，則禁止使用。

- **建議調整方式：**

  在早期CKD病人之各種藥物建議簡列如下：

  (註：由於過去藥物劑量調整所根據之腎功能量測方式均為CrCl，故本文以CrCl描述，以符合藥典規則，現今使用之eGFR與CrCl之間互相接近，但體重較正常範圍偏差過大時，兩者數字會有較大差異，請注意。**)**

種類	藥物名稱	劑量調整建議
Sulfonylureas	第一代 (Acetohexamide、Chlorpropamide、Tolbutamide等)	不建議使用
	第二代(Glibenclamide)	不建議使用
	第二代 (Glipizide、Gliclazide、Glimepiride)	嚴重腎功能不良才需調整劑量
Meglitinides	Repaglinide	CrCl < 30需降低劑量
Thiazolidinediones	Pioglitazone	不需調整劑量
DPP-4 inhibitors	Sitagliptin	CrCl > 50 正常劑量 (每天100 mg) CrCl 30~50 劑量減半 (每天50 mg)

種類	藥物名稱	劑量調整建議
DPP-4 inhibitors	Saxagliptin	CrCl > 50 正常劑量 (每天5 mg) CrCl < 50 劑量減半 (每天2.5 mg)
	Vildagliptin	CrCl > 50 正常劑量 (每天兩次50 mg) CrCl < 50 劑量減半 (每天一次50 mg)
	Alogliptin	CrCl > 60 正常劑量 (每天一次25 mg) CrCl 30~60 劑量減半 (每天一次12.5 mg)
	Linagliptin	不需調整劑量
α-glucosidase inhibitors	Acarbose	CrCl < 25 禁止使用

CrCl 單位為 ml/min。

CrCl: creatinine clearance; DPP-4：dipeptidyl peptidase type 4

C.3 鈉葡萄糖協同轉運蛋白2抑制劑(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2 inhibitor)

- SGLT2抑制劑為一種新型口服降血糖藥物，目前發現除了對於腎功能惡化有延緩的效果以外，對於心臟功能及心血管預後均有潛在幫助；詳細資訊及使用方式將於第三章進行介紹。

C.4 降血脂藥物：羥甲基戊二酸單醯輔酶A還原酶抑制劑(HMG-CoA reductase inhibitor, statins)及纖維酸鹽衍生物(fibric acid derivatives; fibrates)

- Statin類主要透過干擾膽固醇合成來降低血中膽固醇及三酸甘油酯(triglycerides, TG)濃度，同時增加高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)濃度，此類藥物包含lovastatin、pravastatin、simvastatin、fluvastatin、atorvastatin、pitavastatin以及rosuvastatin。而fibrate類藥物藉由活化peroxisome proliferator-activated receptors-α(PPARα)來刺激脂蛋白分解，降低TG並增加HDL-C濃度；此類藥物包含gemfibrozil、fenofibrate及benzafibrate等。

- **藥物特性：**

  CKD病人大多伴隨有血脂異常，因此使用此類藥物機會相當高；然而在CKD病人，statins使用被認為會增加橫紋肌溶解及肝功能異常的機率。一篇統合分析指出，在未透析之CKD病人使用statin類藥物可以有效改善心血管預後且並未顯著增加這些副作用的風險(16)，因此在早期CKD病人使用此類血脂治療藥物仍有其必要性。

- **建議調整方式：**

  所有statin類藥物中，僅fluvastatin及atorvastatin在CKD病人不需調整劑量，其餘種類在CrCl < 30 ml/min之病人均需要降低劑量使用。Fibrate類藥物在CKD病人均須調整劑量，以gemfibrozil為例，在CrCl為10-50及< 10 ml/min時，劑量需調整為75%及50%。而 fenofibrate在CrCl為30-60 ml/min時需減量使用，而< 30 ml/min時則建議避免使用。

C.5 降尿酸藥物

- 口服選擇包含allopurinol、benzbromazone、probenecid、sulfinpyrazone以及febuxostat等種類，allopurinol及febuxostat透過抑制xanthine oxidase以減少尿酸合成，benzbromazone、sulfinpyrazone及probenecid則透過抑制腎小管再吸收尿酸以增加尿酸排泄。

- **藥物特性：**
  在CKD病人，隨著腎功能惡化，血清尿酸值會逐漸上升，痛風的機率也較高，然而在這群病人，使用降尿酸藥物需有特殊考量。Allopurinol的主要代謝產物oxypurinol經由腎臟排除，而此一代謝物與allopurinol導致的嚴重不良反應如毒性表皮溶解症及Steven-Johnson Syndrome有密切關聯，因此CKD病人使用allopurinol出現併發症風險較一般族群高。此外，benzbromazone、sulfinpyrazone及probenacid由於是協助身體透過尿液排除尿酸，因此在嚴重腎功能受損之病人(CrCl < 30 ml/min)無法使用。

- **建議調整方式：**
  在早期CKD病人，建議若要使用allopurinol，可先檢測病人是否帶有特殊基因型(HLA-B*5801)；若為陽性，建議改用febuxostat或benzbromazone治療；若為陰性，建議由較低之起始劑量開始調整(如每日50-100 mg)，視尿酸下降速度進行後續劑量增加。使用benzbromazone、sulfinpyrazone及probenacid於早期CKD病人需注意監測是否出現尿酸性結石，一旦出現則建議進行降尿酸藥物之種類更換，以免尿酸結石造成尿管阻塞，進一步導致腎功能惡化。

D. 腎毒性藥物的避免

D.1 非類固醇抗發炎藥物(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)

- CKD病人通常年齡較大，也容易伴隨有各種骨關節肌肉韌帶的退化症狀；同時，各種代謝性的併發症也經常引起神經病變，以上這些骨關節肌肉韌帶退化以及神經病變所造成的疼痛，會增加CKD病人使用抗發炎及止痛藥物的機會；然而，這類藥物的腎臟不良反應，需要各專科醫師及家庭醫師特別注意及小心。

- **藥物特性：**

  NSAIDs藥物抗發炎機轉主要透過抑制環氧合酶(cyclooxygenase, COX)活性，降低前列腺素(prostaglandin)合成及分泌，以減低發炎反應的嚴重度。但在腎臟的前列腺素分泌減少，一方面會導致入球小動脈的血管張力改變，降低腎絲球過濾率，另一方面NSAIDs藥物本身也可能會誘發腎小管壞死或間質性發炎，進而影響腎功能。此處需特別注意的是，第二型環氧合酶(COX2)抑制藥物如celecoxib或etoricoxib，雖然對於COX2的選擇性高、腸胃道的副作用顯著降低，但對於腎臟的不良作用與其他NSAIDs效果有類似之處，因此COX2抑制劑對腎不良反應的風險需與non-selective NSAIDs放在相似角度去進行用藥考量。

- **臨床證據：**

  根據一篇統合分析，使用任何一種NSAIDs在一般族群產生急性腎損傷之風險，相較於未使用者為1.73倍；對於有CKD者，使用者風險則為1.63倍(17)。另一篇統合分析則指出，較高劑量的NSAIDs使用則會加速腎功能惡化的速度，其風險為1.26倍(18)。

- **建議應對方式：**

  對於早期CKD同時患有急慢性疼痛者，若可以使用世界衛生組織(World Health Organization, WHO)止痛階梯中非NSAIDs藥物，如acetaminophen等達到效果，則建議使用該類藥物；嚴重疼痛時若要使用NSAIDs藥物，需告知病人腎功能惡化之風險，斟酌病人病情需求及治療目標，開立合適之處方。

D.2 顯影劑

- 在病人接受電腦斷層檢查**(注意，非磁振造影)**時經常需要注射含碘之顯影劑，而此類顯影劑對早期CKD病人同樣有造成急性腎損傷之風險。

- **藥物特性：**

  含碘顯影劑注射入身體後主要由腎臟排泄，由於其離子性及滲透壓特徵，在動物研究中發現容易造成血管活性物質釋放，活化補體系統，影響腎臟間質組織微循環、增加氧化壓力，同時也可能有直接的細胞毒性，造成腎臟功能受損。一部分含碘顯影劑也會造成病人出現過敏反應，一般臨床上，注射含碘顯影劑後出現腎損傷，通常表現為48小時內血清肌酸酐較基準值上升25%或0.5 mg/dL以上，持續數日，此一風險在CKD病人或是脫水狀態下會更高。

- **建議應對方式：**

  若早期CKD病人需要接受電腦斷層檢查，需先釐清是否需要注射顯影劑、是否可能不需要(如診斷腦出血、骨折評估等)、是否合適改用其他影像學檢查方式(如超音波、磁振造影)，若確有需要使用含顯影劑的電腦斷層檢查，則可考慮於檢查前確定病人體液狀態，若不足，須提供輸液或生理食鹽水補充以降低風險，同時考慮是否需給予N-acetylcysteine或statins進行預防(兩者目前仍有爭議)。

D.3 特殊中草藥及其他成分不明之健康食品

- **藥物特性：**

  此類藥品/健康食品在民眾間使用比率相當高，民眾希望能藉由此類藥/食品達到健康促進效果，但經常忘記向醫療人員告知有使用此類物質，而部分中藥草/健康食品可能本身會造成腎功能惡化，其他健康食品則可能影響共同服用藥物的代謝，造成共服藥物的療效出現顯著減弱或增強。舉例來說，銀杏可能會影響其他抗凝血藥物的效果，而馬兜鈴酸(aristolochic acid)則已被報導會造成腎衰竭以及末期腎病。部分中藥草由於產地問題，可能有重金屬汙染問題，同樣會影響後續腎功能變化．熬煮中藥並飲用藥湯，則可能在CKD病人造成高血鉀症。

- **建議應對方式：**

  在早期CKD病人病史詢問時，建議同時詢問是否使用任何中藥草及健康食品，若可以，建議請病人提供藥方名及健康食品之成分表，以提供病人適切的醫療建議。

2-2 生活型態之改善

面向	早期CKD病人建議內容整理
運動	建議從事規律運動，以中低強度為主，如每星期5次健走，每次至少30分鐘，每週共150分鐘；最低標準為每星期5次，每次至少15分鐘，每週共90分鐘
抽菸	建議吸菸者戒菸

面向	早期CKD病人建議內容整理
檳榔	建議嚼檳榔者戒除檳榔
肥胖	身體質量指數(body mass index, BMI)宜維持在正常範圍內(18.5至24 kg/m^2)
飲酒	男性每日飲酒量不超過2杯，女性每日飲酒量不超過1杯，每杯標準為10g酒精，約啤酒250c.c、紅酒100c.c、或烈酒30c.c

A. 運動

- **綜述：**運動可消耗身體過多熱量，幫助維持適當體重、增強心肺功能、促進血液循環及增強身體抵抗力；然而，運動的好處常被CKD病人所忽略，一般提及腎臟病的保健，多半包含這類病人該怎麼吃、吃什麼藥才能保護腎臟，很少聽到CKD或透析病人關心該做什麼運動，才能常保健康？的確，過去已有許多研究證實，運動可降低透析病人死亡率及住院率，並提高透析病人生活品質；運動對透析病人的效果是全身性的，包括(一)強化肌力及耐力；(二)穩定血壓控制；(三)改善血中膽固醇及TG過高；(四)促進血糖平衡調控；(五)改善心理健康；(六)減少骨質疏鬆。持續、規律的運動能讓病人健康整體改善，如果因透析而減少運動量甚至不運動，容易因血脂肪累積、血壓、血糖、血脂控制不良，而直接或間接造成GFR下降，讓腎臟功能愈來愈差。

- **運動與罹患CKD的關係**：根據美國第二次國民健康與營養調查針對30歲以上共9,082位成人的研究指出(1)，中度運動與規律運動，罹患CKD風險為1.2(95%信賴區間(confidence interval, CI)：0.7-1.8)；不運動相較於常運動者，罹患CKD的風險為2.2(95% CI：1.3-3.8)。挪威一項研究也指出(2)，不運動相較每週運動3小時以上者，CKD風險增加為114%(風險比為2.14)。國內研究則指出(3)，每日至少

運動15分鐘以上，能顯著降低一般人及CKD病人全死因死亡率，且此一運動量有助於CKD病人顯著降低癌症、心血管疾病及糖尿病相關的死亡率。

根據美國大規模分析CKD傳統及非傳統危險因子的研究指出(4)，不運動會讓CKD病人心血管死亡風險增加(風險比1.57，95% CI：1.22-2.02)。國內2013年的研究，收錄同時有糖尿病及CKD的族群(5)也發現，每日維持至少30分鐘以上運動量，能顯著降低糖尿病腎病病人的全死因死亡率及心血管疾病死亡率。一篇美國文獻回顧的整理結論中更提到(6)：CKD病人運動並無安全上疑慮，可以試著從中強度開始，逐步增加運動量。

根據2011年一篇統合分析，回顧運動與CKD的報告指出(7)，規律運動對於CKD病人的體適能(有氧能力、行走能力)、心血管相關指標(休息時的收縮壓、舒張壓及心跳)、營養指標(血清白蛋白及前白蛋白、熱量攝取)以及健康相關生活品質均顯著有益；但其他指標如運動與腎功能的惡化機率影響，仍需臨床試驗驗證。

2014年一篇對CKD病人(包含第2-5期、血液透析病人、腎臟移植者)的運動介入進行系統性回顧及統合分析指出(8)，規律運動達八週以上的介入可提升有氧能力、降低收縮壓、增加肌肉力量及健康相關生活品質；對血液透析病人，則可提升有氧能力、增加肌肉力量、提升中大腿肌肉質量、改善整體心律變動性及健康相關生活品質；對腎臟移植病人也可提升有氧能力及健康相關生活品質。因此對於不同階段及嚴重度的CKD病人，可能需要有不同的運動處方設計。

- **有氧運動(每週五次、每次30分鐘、HR≒110)對於CKD病人的影響：**2018年一篇系統性回顧及統合分析，針對CKD第3-4期的病人發現(9)，平均35週的有氧運動可顯著改善腎功能和心肺功能VO_2 Peak，但在血壓上無顯著改善。2019年另一篇針對有氧運動的系統性回顧及統合分析的研究，則提出有氧運動可改善心肺功能VO_2 Peak、運動時間、HDL-C、疼痛以及健康相關生活品質，但在血壓、休息時心跳、血脂及血清肌酸酐部分則無統計學差異。

- **阻力運動對CKD病人的影響：**在2014年一篇系統性回顧及統合分析研究中指出(10)，超過六週以上的漸進性阻力運動，對CKD病人(包含非透析及血液透析者)，可顯著改善其肌肉力量及健康相關生活品質，但對於全身肌肉質量無顯著效益；在次族群分析(subgroup analysis)中顯示，此阻力運動可顯著增加下肢的肌肉肥大(如腿質量或大腿中部或股四頭肌肌質量)。

B. 吸菸

- **綜述：**吸菸是中風、心臟病等心血管疾病的重要危險因子(11)， 不僅會讓糖尿病、高血壓惡化，更會直接導致CKD，促使腎功能惡化。吸菸不論是菸草所含重金屬成分，或吸菸造成缺氧、血管收縮、高血壓的狀況，或是吸菸引起的身體發炎反應等，都會對腎臟血管、腎絲球造成傷害及發炎。研究證實，吸菸會傷害腎小管、增加蛋白尿、加速GFR下降速度，促使病患更快進入透析階段。

- **吸菸與罹患CKD的關係：**研究指出每日吸菸量超過20支者，其罹患CKD的相對風險為1.51倍(95% CI：1.06-2.15)；吸菸一年超過40包者，其相對風險為1.45(95% CI：1.00-2.09)，表示吸菸與CKD有顯著相關(12)。另一篇2017年之系統性回顧及統合分析研究指出(13)，吸菸為罹患CKD的危險獨立因子，與無抽菸者

相比，曾經吸菸者罹患CKD之風險上升(標準相對危險性為1.27，95% CI：1.19-1.35)；目前還在吸菸者之標準相對危險性為1.34，95% CI：1.23-1.47)；曾經有吸菸但已戒菸者之標準相對危險性為1.15，95% CI：1.08-1.23)。吸菸同時也為糖尿病患者罹患CKD的危險因子，與無吸菸者相比，曾經抽過菸皆會增加其發生糖尿病腎病變的風險(14)。此外吸菸者合併重度飲酒習慣，會加重其罹患CKD的風險(15)。

- **吸菸與腎臟功能惡化的風險：**CKD且吸菸者與未吸菸者相比，會增加前者腎功能惡化的風險(16,17)，目前仍吸菸者的風險也高於曾經吸菸者；關於戒菸是否可以延緩CKD的進展的問題，韓國一篇世代研究發現，在657名曾經吸過菸的受試者中，已戒菸小於10年、10到20年、已戒菸超過20年，三組發生CKD進展的風險比分別為1.84(95% CI：1.28-2.66)、1.44(95% CI：0.85-2.42)、1.35(95% CI：0.80-2.28)，由此可見戒菸時間越長，造成CKD進展的風險會越低。

整體而言，本手冊建議醫師及專家勸導吸菸的CKD病人立即戒菸，因為戒菸是對這類病人最有效的處方且符合經濟效益；不論是對已罹患CKD或已進入透析的末期腎病病人而言，為了降低其心血管疾病的發生或死亡率，戒菸都應列入CKD照護的標準建議中。

C. 檳榔

- **綜述：**檳榔對腎臟的危害較之酒精與吸菸，可謂有過之而無不及，在直接危害方面，檳榔配料中的石灰成分含交感與副交感神經興奮劑，會讓腎臟過濾功能異常增加，造成腎臟功能傷害，石灰中的乳鹼還會使腎臟鈣化，引發腎臟受損；同時，檳榔還會產生許多間接危害，包括檳榔裡的檳榔子含有脂肪及醣類，增加攝

取會造成糖尿病、肥胖、蛋白尿、血脂異常及高血壓，這些正是造成CKD的危險因素。台灣透析人口的比率高居世界第一，透析比較高之地理區域也與嚼檳榔盛行率高的區域有大幅度重合，暗示檳榔對於CKD的風險有相當的影響。

- **檳榔與罹患CKD的風險：**相關文獻以台灣發表的文章為主，多屬橫斷性研究，結論大半為嚼食檳榔與罹患CKD風險(18,19)，及蛋白尿的發生顯著相關(20,21)。另一篇2018年的統合性分析(22)納入10,562位CKD以及34,038名無CKD病人的結果顯示，與無嚼檳榔習慣者相比，有嚼檳榔習慣者發生CKD的勝算比為1.44 (95% CI：1.08-1.92)。

  一篇2013年的統合性研究指出(23)，嚼檳榔與肥胖、代謝症候群、第二型糖尿病、血脂異常、心血管疾病及全因死亡率等腎臟疾病之危險因素皆有關聯；與無嚼檳榔者相比，有嚼檳榔者之肥胖相對風險為1.47(95% CI：1.23-1.75)；代謝症候群相對風險為1.51(95% CI：1.09-2.10)；第二型糖尿病相對風險為1.47(95% CI：1.2-1.81)；血脂異常相對風險為1.64(95% CI：1.01-2.64)；心血管疾病相對風險為1.2(95% CI：1.03-1.4)；全因死亡率相對風險為1.21(95% CI：1.04-1.42)。

D. 肥胖

- **綜述：**肥胖是造成CKD的危險因子，同時也是導致CKD持續進展的因素(24,25,26)，肥胖可能會間接(透過增加第二型糖尿病、高血壓、代謝症候群及動脈粥狀硬化風險)或直接(透過促進腎絲球高過濾率、發炎、改變生長因子及脂肪激素產生)導致CKD的發生(27)。
- **BMI與罹患CKD的風險：**目前根據3篇系統性回顧及統合性分析研究，與BMI正

常者相較，過重者發生腎臟病的風險顯著增加(相對風險1.40，95% CI：1.30-1.50)(26)及無顯著增加(相對風險1.094，95% CI：0.774-1.547)(28)；肥胖者與體位正常者相比，會顯著增加罹患CKD(3,7,8)，及發生蛋白尿的風險(29)。有研究指出，有代謝症候群的族群，BMI正常組別就有可能有增加CKD發生的風險，且此風險在過重者及肥胖者更高，建議使用BMI以及代謝狀態來評估CKD的風險(28)。

- **BMI與CKD病人腎功能惡化的風險：**根據一篇2013年的研究顯示，晚期糖尿病腎病變的病人減輕12%的體重，可以改善GFR以及降低腎臟病持續進展的危險(30)。一篇2017年的前瞻性世代研究顯示(31)，BMI越高，發生末期CKD的風險越高，與20-25 kg/m^{2}的人相比，25-30 kg/m^{2}之間的人進展到第4-5期CKD的風險比為1.34(95% CI：1.30-1.38)；BMI30-35 kg/m^{2}之間的人進展到第4-5期CKD的風險比為1.94(95% CI：1.87-2.01)；BMI>35 kg/m^{2}的人進展到第4-5期CKD的風險比為3.1(95% CI：2.95-3.25)。一篇2015年的統合性分析(32)將BMI分為過輕(<18.5或20 kg/m^2)、正常(18.5或20-25 kg/m^{2}之間)、過重(25-30 kg/m^{2}之間)、輕度肥胖(30-35 kg/m^{2}之間)、重度肥胖(35-40 kg/m^{2}之間)以及極重度肥胖(>40 kg/m^2)等6個組別來做分析，發現與BMI正常者相比，體重過輕者進展到末期腎病的風險比為0.893(95% CI：0.769-1.037)；過重者的風險比為1.066(95% CI：1.004-1.131)；輕度肥胖者的風險比為1.188(95% CI：1.115-1.267)；重度肥胖者的風險比為1.263(95% CI：1.167-1.367)；極重度肥胖者的風險比為1.238(95% CI：1.106-1.385)。

E. 飲酒

- **綜述：**根據目前研究顯示，飲酒與腎臟病的相關性目前仍未經研究明確證實，但飲酒會增加罹患高血壓的風險(33)，而高血壓患者罹患CKD的風險較高(34)；此外，飲酒的人會比不飲酒者更容易發生痛風(35)，痛風也是CKD的一項危險因子(36)。由以上研究結果可知，雖然飲酒跟腎臟病並無直接關聯性，但可能會因飲酒造成的高血壓及痛風，而間接增加CKD的風險。

- **飲酒與罹患CKD的風險：**目前研究顯示飲酒與CKD之間的關聯性利弊互見(37-40)，但若想以飲酒來減少CKD機率，必須先考慮其他飲酒相關之風險，包含飲酒過量、持續飲酒等危害。

- **飲酒與CKD病人腎功能惡化的風險：**目前研究顯示「適度」飲酒並非為腎功能衰退的危險因素(41)，也與末期腎病及蛋白尿之間無顯著關聯(37)，但目前研究結果仍支持臨床醫師建議病人勿大量飲酒。

  根據加拿大的CKD指引(42)，建議CKD病人每日飲酒量不超過2杯，男性每星期不超過14杯，女性不超過9杯；每杯標準量為10克酒精。以12% 酒精濃度的紅酒來說，約100 ml；以5% 酒精濃度的啤酒而言，約250 ml。依此換算，每日建議啤酒量不能超過一罐半(每罐約350 ml)，紅酒每天不能超過兩杯(每杯約100 ml)；因此，本手冊建議CKD病人男性每日飲酒量不超過20克酒精，女性每日飲酒量不超過10克酒精。

2-3 慢性腎臟病之飲食建議

面向	早期CKD病人建議內容整理
總熱量攝取	CKD1-5期，熱量攝取25~35 kcal/kg/day，根據病人各項因素去做調整，以維持正常營養狀態。 男性65歲以下，熱量攝取33~35 kcal/kg/day，65歲以上28~30 kcal/kg/day；女性65歲以下，熱量攝取28~30 kcal/kg/day，大於65歲25~28 kcal/kg/day
蛋白質攝取	0.8-1.0 g/kg/day，蛋白質來源一半應來自高生物價蛋白質，植物性蛋白質為主
脂肪攝取	佔總熱量25~35%，飽和脂肪酸低於總熱量7%，多元不飽和脂肪酸不超過總熱量10%、每日膽固醇攝取量應在200 mg以下、避免攝入反式脂肪
鈣磷攝取	以高生物價值之植物性蛋白質取代動物性蛋白質，避免食用加工類食品；視狀況補充營養性維生素D
鹽分攝取	每日鹽攝取量小於5g
鉀攝取	第1、2期，鉀離子攝取量 > 4 g/day 第3、4期，鉀離子攝取量2~4 g/day

早期CKD病人多半同時患有其他代謝性的共病症，如糖尿病、高血脂或高尿酸等，除了第2-1節所介紹的藥物治療以外，飲食介入及營養照護同樣是改善這群病人預後相當重要的一環，以下將分成幾項飲食建議的條目為各位讀者進行介紹：

A. 總熱量攝取

- 在CKD病人，每日總熱量的攝取如何拿捏是一件相當重要的工作，以下分成正反兩面來闡述總熱量設定在CKD病人的著眼點：

  - 承上所述，早期CKD病人經常伴隨有代謝性的共病症，如肥胖、糖尿病及高血脂症等，以美國糖尿病學會照護指引為例**(19)**，糖尿病合併過重或肥胖的病人建議每日維持500至750 kcal的熱量缺陷**(energy deficit)**以達到減重目標；然而，若糖尿病病人已然出現早期CKD，後續出現的胃口減退或是飲食上的特殊限制又會導致蛋白質熱量耗損**(protein-energy wasting)(20)**，造成病人熱量自動呈現攝取不足狀況，設定熱量缺陷反而會加重營養不良。

  - 足夠的熱量一方面可以讓病人不致於出現蛋白質熱量耗損，同時也讓病人的體重以及血糖、血脂肪維持在藥物可以控制的範圍之內，這樣的原則才有辦法達到較佳的治療效果。

- 在CKD病人，BMI與預後的關係呈現U型狀態，也就是過低以及過高的BMI**(**> 30 kg/m^2**)**都會讓病人預後變差，可能與不同身體組成狀態有關**(21)**。腹部肥胖、腰圍較高、及體脂肪較多，與死亡率之間呈現正相關，但身體肌肉質量則與死亡率之間呈現負相關。

- 根據美國腎臟基金會KDOQI 2020指引建議，CKD1-5期的病人，根據病人之年齡、性別、身體活動量、身體組成、體重目標、CKD分期以及併發症或發炎狀況，每天應攝取25~35 kcal/kg的熱量。另外，根據台灣2005-2008年國民營養健康狀況變遷調查資料，由國人各年齡層理想體重推估，建議男性65歲以下，每天應攝取33~35 kcal/kg，65歲以上每天攝取28~30 kcal/kg；女性65歲以下，每天攝取28~30 kcal/kg，大於65歲則每天攝取25~28 kcal/kg。這些熱量的來源分佈，請參考以下小節之建議。

B. 蛋白質攝取

- 一般健康成人的蛋白質建議攝取量為每天每公斤0.8-1.0 g，在CKD的病人，根據其腎臟病嚴重度，所建議的蛋白質攝取量會往下降低，其中又分成兩種：一種是低蛋白飲食(low protein diet, LPD)，每天每公斤0.6-0.8 g蛋白質，另一種則是極低蛋白飲食(very low protein diet, VLPD)，每天每公斤0.3-0.5 g蛋白質。

- 高蛋白飲食在實驗動物及部分臨床研究中被發現，會造成腎絲球入球小動脈的擴張，增加腎絲球內壓力，長期下會導致腎功能逐漸減退(22)，而過去的統合分析則指出，降低蛋白質攝取可以有效減緩糖尿病(相對風險，0.56倍)或非糖尿病(相對風險，0.67倍)導致的CKD惡化(23)。然而，後續收錄更多研究個案的統合分析則發現，在糖尿病導致的CKD，採行低蛋白飲食可以減少蛋白尿，但對於腎功能衰退則影響不顯著(24)。除此之外，低蛋白飲食及極低蛋白飲食對於CKD病人若想要延後進入末期腎病階段或延後起始透析時間，扮演重要角色(25)。整體而言，低蛋白飲食對於延緩CKD病人腎功能惡化，學界及臨床照護者對於其療效已有共識(26)。

- 蛋白質的來源，相較於總量而言對於CKD病人有其重要性，根據2007年KDOQI指引的建議，蛋白質來源應至少有一半以上來自魚類、瘦肉、黃豆蛋白等高生物價蛋白質(High biological value protein)。臨床研究顯示，採用以植物為主要蛋白質來源(> 50%比例)的低蛋白飲食(每天每公斤0.6-0.8g)(又稱Plant-dominant low-protein diet, PLADO)，可以更顯著地延緩腎功能惡化速度及減少透析起始的機率(27)，其機轉可能與動物性蛋白質容易造成含氮廢物的產生、增加便秘機率、以及纖維質的攝取不足，導致腸道菌叢的變化及蛋白質結合之尿毒素(protein-bound uremic toxin)濃度上升有關。然而，純植物性蛋白質的攝取則可能有其他不利影響，如生物價值較低(low biological value)，必須要有所取捨。

C. 脂肪攝取

- 由於早期CKD病人之熱量攝取與正常人近似，但是蛋白質攝取量因為採取低蛋白飲食而受到限制，脂肪類就成為病人增加熱量來源的一種選擇，過去研究已證實，在CKD病人每日補充一定熱量的脂肪，其中含有多元不飽和脂肪酸(poly-unsaturated fatty acid, PUFA)者，經過12週後病人的營養狀況會有顯著改善，同時血液中發炎指標也會降低，且血脂肪亦未上升(28)。

- 即使大方向已經確立，最合適且有效的脂肪組成成分目前仍不清楚；根據美國腎臟基金會KDOQI照護指引建議，當CKD病人出現蛋白質熱量耗損狀態時，脂肪攝取總量應佔總熱量的25~35%，其中飽和脂肪應低於總熱量的7%，而多元不飽和脂肪酸不超過總熱量10%，單元不飽和脂肪酸則不超過總熱量20%，且每日膽固醇攝取量應在200 mg以下，避免攝入反式脂肪(29)。

- CKD病人額外補充omega-3多元不飽和脂肪酸，被證實可降低心血管疾病風險，同時可降低血中TG及低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的濃度。

D. 鈣磷攝取

- 當腎功能逐漸減退時，血清鈣離子會逐漸降低，磷離子會升高，而鈣磷不平衡會導致腎性骨病變出現及心血管事件增加，因此飲食中鈣磷平衡的調整同樣是重要的議題。

- 食物中磷離子吸收與食物性質有關，動物性食物磷離子吸收率約40~60%，而植物性食物磷離子吸收率約10~30%，但加工食品中添加的磷酸鹽吸收率可達100%，因此在CKD病人，建議以高生物價值之植物性蛋白質(如黃豆)取代動物性蛋白質，同時避免食用加工類食品，可協助維持血磷正常。食物中的乳製品磷含量很高且吸收率佳，建議在中重度CKD病人應減少乳製品食用。

- 目前CKD病人是否應該補充鈣質，或補充量之多寡，仍未有共識。一般成年人每日鈣攝取量為1000 mg，但CKD病人由於大多缺乏維生素D，因此吸收率會較一般人低，且若採取低蛋白飲食策略，食物中鈣離子濃度也會較低，更加影響血鈣濃度。然而，在進行食物中鈣離子補充或開立鈣片空腹使用之前，需先考量維生素D狀態，是否需先行補充營養性維生素D，以免補鈣成效不彰。

E. 鹽分攝取

- CKD病人一方面由於排鈉功能受損，容易出現鈉離子鬱積及水腫，另一方面對於

鈉離子效果也較敏感，導致更容易出現水分滯留、水腫及高血壓狀況。一旦飲食中鹽分(含鈉及氯離子)過量攝取，經常導致血壓惡化、尿蛋白增加及腎功能加速惡化。

- 目前臨床證據指出，減少鹽分攝取可以有效延緩腎功能惡化。一項收錄了11個隨機臨床試驗的統合分析顯示，在早期CKD病人，低鈉飲食相較於高鈉飲食可有效降低收縮壓5~6 mmHg，舒張壓2~3 mmHg，每日蛋白尿0.2~0.5 g(30)；然而，目前尚無長期維持低鈉飲食對於心血管預後及死亡率的證據可供參考(31)。

- 根據WHO及大多數專科學會建議，低鈉飲食應達每日鹽攝取量小於5 g之程度，效果較為明顯。

F. 鉀攝取

- CKD病人由於排鉀能力隨腎功能受損而減退，因此高血鉀風險較高；高血鉀會導致致命性心律不整的風險上升，增加死亡率。然而，過低的血鉀同樣會造成心律不整，也與死亡率增加有顯著相關。

- 根據美國腎臟基金會KDOQI照護指引建議，在第一、第二期CKD病人，每日鉀離子攝取量應在4 g以上；在第三、第四期CKD病人，每日鉀離子攝取量應在2~4 g之間，在使用RAAS抑制劑者，其高血鉀機率會上升，在鉀離子攝取量上可能會需要斟酌減少；相反地，在使用利尿劑改善水腫的CKD病人，鉀離子可能會需要斟酌增加。

參考文獻：

改善腎功能之藥物及用藥原則

1. Lv J, Perkovic V, Foote CV, Craig ME, Craig JC, Strippoli GFM. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012**(**12**)**.
2. Strippoli GFM, Bonifati C, Craig ME, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006**(**4**)**.
3. Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, Falk RJ, Colindres RE. Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: A systematic overview of randomized placebo-controlled trials. American Journal of Kidney Diseases 2000;35**(**4**)**:695-707.
4. Wu H-Y, Huang J-W, Lin H-J, Liao W-C, Peng Y-S, Hung K-Y, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. BMJ 2013;347:f6008-f.
5. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, Shah A, Messerli FH. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2013;346:f360-f.
6. Navaneethan SD, Nigwekar SU, Sehgal AR, Strippoli GFM. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol 2009;4**(**3**)**:542-51.
7. Zheng SL, Roddick AJ, Ayis S. Effects of aliskiren on mortality, cardiovascular

outcomes and adverse events in patients with diabetes and cardiovascular disease or risk: A systematic review and meta-analysis of 13,395 patients. Diab Vasc Dis Res 2017;14(5):400-6.

8. Feng Y, Huang R, Kavanagh J, Li L, Zeng X, Li Y, et al. Efficacy and Safety of Dual Blockade of the Renin–Angiotensin–Aldosterone System in Diabetic Kidney Disease: A Meta-Analysis. American Journal of Cardiovascular Drugs 2019;19(3):259-86.
9. Chen Y-M, Chiang W-C, Lin S-L, Tsai T-J. Therapeutic efficacy of pentoxifylline on proteinuria and renal progression: an update. J Biomed Sci 2017;24(1):84-.
10. Liu D, Wang L-N, Li H-X, Huang P, Qu L-B, Chen F-Y. Pentoxifylline plus ACEIs/ARBs for proteinuria and kidney function in chronic kidney disease: a meta-analysis. J Int Med Res 2017;45(2):383-98.
11. Leporini C, Pisano A, Russo E, D Arrigo G, de Sarro G, Coppolino G, et al. Effect of pentoxifylline on renal outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. Pharmacological Research 2016;107:315-32.
12. Eurich Dean T, Weir Daniala L, Majumdar Sumit R, Tsuyuki Ross T, Johnson Jeffrey A, Tjosvold L, et al. Comparative Safety and Effectiveness of Metformin in Patients With Diabetes Mellitus and Heart Failure. Circulation: Heart Failure 2013;6(3):395-402.
13. Salvatore T, Pafundi PC, Marfella R, Sardu C, Rinaldi L, Monaco L, et al. Metformin lactic acidosis: Should we still be afraid? Diabetes Research and Clinical Practice 2019;157:107879.
14. https://www.fda.gov/media/96771/download.
15. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020482s024lbl.pdf.

16. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Perkovic V, Hegbrant J, et al. HMG CoA reductase inhibitors(statins)for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014(5).
17. Zhang X, Donnan PT, Bell S, Guthrie B. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2017;18(1):256-.
18. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. Family Practice 2013;30(3):247-55.
19. Association. AD. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Diabetes Care 2020;43(Supplement 1):S89.
20. Chao C-T, Tang C-H, Cheng RW-Y, Wang MY-H, Hung K-Y. Protein-energy wasting significantly increases healthcare utilization and costs among patients with chronic kidney disease: a propensity-score matched cohort study. Current Medical Research and Opinion 2017;33(9):1705-13.
21. Rahimlu M, Shab-Bidar S, Djafarian K. Body Mass Index and All-cause Mortality in Chronic Kidney Disease: A Dose–response Meta-analysis of Observational Studies. Journal of Renal Nutrition 2017;27(4):225-32.
22. Ko G-J, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Joshi S. The Effects of High-Protein Diets on Kidney Health and Longevity. Journal of the American Society of Nephrology 2020;31(8):1667.

23. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers* TC, Wang PH. The Effect of Dietary Protein Restriction on the Progression of Diabetic and Nondiabetic Renal Diseases. Annals of Internal Medicine 1996;124(7):627-32.
24. Robertson LM, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007(4).
25. Rhee CM, Ahmadi S-F, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018;9(2):235-45.
26. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine 2017;377(18):1765-76.
27. Kalantar-Zadeh K, Joshi S, Schlueter R, Cooke J, Brown-Tororici A, Donnelly M, et al. Plant-Dominant Low-Protein Diet for Conservative Management of Chronic Kidney Disease. Nutrients 2020;12(7):1931.
28. Ewers B, Riserus U, Marckmann P. Effects of Unsaturated Fat Dietary Supplements on Blood Lipids, and on Markers of Malnutrition and Inflammation in Hemodialysis Patients. Journal of Renal Nutrition 2009;19(5):401-11.
29. Sarnak MJ, Bloom R, Muntner P, Rahman M, Saland JM, Wilson PWF, et al. KDOQI US Commentary on the 2013 KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD. American Journal of Kidney Diseases 2015;65(3):354-66.
30. Garofalo C, Borrelli S, Provenzano M, De Stefano T, Vita C, Chiodini P, et al. Dietary Salt Restriction in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Nutrients 2018;10(6):732.

31. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, Mudge DW. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015(2).

生活型態之改善及慢性腎臟病之飲食建議

1. Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS, Brancati FL. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. Epidemiology 2003; 14(4): 479-87.
2. Hallan S, de Mutsert R, Carlsen S, Dekker FW, Aasarod K, Holmen J. Obesity, smoking, and physical inactivity as risk factors for CKD: are men more vulnerable? Am J Kidney Dis 2006; 47(3): 396-405.
3. Wen CP, Wai JPM, Tsai MK, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. The Lancet 2011; 378(9798): 1244-53.
4. 2005 JAMA Cardiovascular Mortality Risk in Chronic Kidney Disease.pdf
5. Wang IK, Tsai MK, Liang CC, et al. The role of physical activity in chronic kidney disease in the presence of diabetes mellitus: a prospective cohort study. Am J Nephrol 2013; 38(6): 509-16.
6. Johansen KL, Painter P. Exercise in individuals with CKD. Am J Kidney Dis 2012; 59(1): 126-34.
7. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;(10): CD003236.
8. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 2014; 64(3): 383-93.

9. Vanden Wyngaert K, Van Craenenbroeck AH, Van Biesen W, et al. The effects of aerobic exercise on eGFR, blood pressure and VO2peak in patients with chronic kidney disease stages 3-4: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2018; 13(9): e0203662.
10. Cheema BS, Chan D, Fahey P, Atlantis E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Sports Med 2014; 44(8): 1125-38.
11. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. The Lancet 2013; 382(9889): 339-52.
12. Jones-Burton C, Seliger SL, Scherer RW, et al. Cigarette smoking and incident chronic kidney disease: a systematic review. Am J Nephrol 2007; 27(4): 342-51.
13. Xia J, Wang L, Ma Z, et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Nephrol Dial Transplant 2017; 32(3): 475-87.
14. Jiang N, Huang F, Zhang X. Smoking and the risk of diabetic nephropathy in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis of observational studies. Oncotarget 2017; 8(54): 93209
15. Shankar A, Klein R, Klein BE. The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease. Am J Epidemiol 2006; 164(3): 263-71.
16. Xia J, Wang L, Ma Z, et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Nephrol Dial Transplant 2017; 32(3): 475-87.

17. Lee S, Kang S, Joo YS, et al. Smoking, smoking cessation, and progression of chronic kidney disease: Results from KNOW-CKD study. Nicotine & Tobacco Research 2020.
18. Chou CY, Cheng SY, Liu JH, et al. Association between betel-nut chewing and chronic kidney disease in men. Public Health Nutr 2009;12(5):723-727.
19. Hsu YH, Liu WH, Chen W, et al. Association of betel nut chewing with chronic kidney disease:a retrospective 7-year study in Taiwan. Nephrology(Carlton) 2011;16(8):751-757.
20. Tseng CH. Betel nut chewing is independently association with urinary albumin excretion rate in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2006;29(2):462-463.
21. Liu WH, Hsu CC, Hsu YH. Chewing areca nut as an independent risk factor for proteinuria in middle-aged men. Kaohsiung J Med Sci 2013; 29(4): 214-20.
22. Wang M, Yu SY, Lv ZT, Yao Y. Betel nut chewing and the risk of chronic kidney disease: evidence from a meta-analysis. Int Urol Nephrol 2018; 50(6): 1097-104.
23. Yamada T, Hara K, Kadowaki T. Chewing betel quid and the risk of metabolic disease, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. PLoS One 2013; 8(8): e70679.
24. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. Jama 2004; 291(7): 844-50.
25. Tsujimoto T, Sairenchi T, Iso H, et al. The dose-response relationship between body mass index and the risk of incident stage 3 chronic kidney disease in a general japanese population: the Ibaraki prefectural health study(IPHS). Journal of epidemiology 2014; 24(6): 444-51.

26. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Kidney international 2008; 73(1): 19-33.
27. Rhee CM, Ahmadi S-F, Kalantar-Zadeh K. The dual roles of obesity in chronic kidney disease: a review of the current literature. Current opinion in nephrology and hypertension 2016; 25(3): 208.
28. Zhang J, Jiang H, Chen J. Combined effect of body mass index and metabolic status on the risk of prevalent and incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget 2017; 8(22): 35619.
29. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. Kidney Int 2017; 91(5): 1224-35.
30. Friedman AN, Chambers M, Kamendulis LM, Temmerman J. Short-term changes after a weight reduction intervention in advanced diabetic nephropathy. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2013; 8(11): 1892-8.
31. Herrington WG, Smith M, Bankhead C, et al. Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease: Prospective analyses from a primary care cohort of 1.4 million adults in England. PLoS One 2017; 12(3): e0173515.
32. Ahmadi SF, Zahmatkesh G, Ahmadi E, et al. Association of Body Mass Index with Clinical Outcomes in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiorenal Med 2015; 6(1): 37-49
33. Jung MH, Shin ES, Ihm SH, Jung JG, Lee HY, Kim CH. The effect of alcohol dose on the development of hypertension in Asian and Western men: systematic review and meta-analysis. Korean J Intern Med 2020; 35(4): 906-16.

34. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. J Am Soc Nephrol 2003; 14(11): 2934-41.
35. Li R, Yu K, Li C. Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review. Asia Pacific journal of clinical nutrition 2018; 27(6): 1344.
36. Li L, Yang C, Zhao Y, Zeng X, Liu F, Fu P. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. BMC nephrology 2014; 15(1): 122.
37. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, et al. High alcohol consumption and the risk of renal damage: a systematic review and meta-analysis. QJM 2015; 108(7): 539-48.
38. Koning SH, Gansevoort RT, Mukamal KJ, et al. Alcohol consumption is inversely association with the risk of developing chronic kidney disease. Kidney Int 2015; 87(5): 1009-16.
39. Li D, Xu J, Liu F, Wang X, Yang H, Li X. Alcohol Drinking and the Risk of Chronic Kidney Damage: A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. Alcohol Clin Exp Res 2019; 43(7): 1360-72.
40. Schaeffner ES, Kurth T, de Jong PE, Glynn RJ, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. Archives of Internal Medicine 2005; 165(9): 1048-53.
41. Buja A, Vinelli A, Lion C, Scafato E, Baldo V. Is moderate alcohol consump-

tion a risk factor for kidney function decline? A systematic review of observational studies. J Ren Nutr 2014; 24(4): 224-35.

42. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. CMAJ 2008; 179(11): 1154-62.

第三章 慢性腎臟病共照之三高控制重點

摘要

本篇內容適用對象為CKD病人，特別是符合「全民健康保險初期慢性腎臟病醫療給付改善方案」(以下稱Early CKD)收案對象(eGFR ≥ 60 ml/min/1.73m^{2}合併尿液中總蛋白與肌酸酐比值(UPCR)150~1000 mg/g，或eGFR 45-60 ml/min/1.73m^{2}且UPCR< 1000 mg/g患者)。主要摘錄自2015年台灣慢性腎臟病臨床診療指引，並參考近年來NKF-KDOQI、KDIGO Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Disease，配合Early CKD方案的照護目標，供醫護人員參考。

1. **血壓目標：**根據KDIGO 2020臨床治療指引建議，合併有高血壓的CKD成年患者，以**標準化診間測定血壓**(standardized office BP)為基準，須接受治療目標為**收縮壓(systolic blood pressure, SBP)小於120 mmHg**。但針對不同CKD分期、糖尿病患、原始SBP介於120-129 mmHg、治療前基準舒張壓(diastolic blood pressure, DBP)較低(< 50 mmHg)、高齡患者(> 85歲)、極度虛弱病患，仍須個別修正其血壓目標。若以**非標準化診間測定**之血壓目標：**於尿蛋白小於 1 g/day時需小於140/90 mmHg**；若有**顯著尿蛋白大於1 g/day**時，則建議治療目標為血壓**小於130/80 mmHg**。

2. **血糖目標：** 糖化血色素(HbA1c)控制目標應在**7%**以下；容易發生低血糖的病患，不宜將HbA1c控制在小於7%；針對**年老、預期餘命短或是患有多重共病症的病人**，為避免低血糖的併發症，可將HbA1c的目標放寬至 **> 7 至 ≤ 8.5%。**

3. 血脂目標：CKD病人的血脂目標，**建議LDL-C至少控制在100 mg/dL以下**，目的為降低心血管疾病風險; **糖尿病CKD患者的LDL-C應小於70 mg/dL**；**有心血管疾病的糖尿病CKD患者**，其**LDL-C**甚至已建議**應降到55 mg/dL以下**。

上述三高在CKD之控制皆需配合飲食、運動及藥物治療三管齊下，用藥方面需特別注意以下兩點：**(1)**可能出現之藥物交互作用以及**(2)**需依照腎功能調整劑量，方能確保用藥之安全。

3-1 慢性腎臟病共照之血壓控制

前言：高血壓是導致CKD的主要原因之一，CKD病患常因腎絲球及腎血管疾病導致次發性高血壓，隨著腎臟功能降低，伴隨高血壓的嚴重度增加且更不易控制。研究發現良好的血壓控制，與CKD進展及慢性心血管疾病的預後相關，而第3、4期CKD患者，因心血管疾病導致死亡的機率高於演變至末期腎病變的機率。臨床觀察發現許多CKD患者的血壓控制仍不佳，對於CKD患者血壓控制的目標，並沒有一致性的標準，必須依照病患的基本狀態、CKD表徵及其他合併症區分。

血壓的標準測量方式

1. 標準化診間血壓測量的方法，建議使用電子式血壓計**(**oscillometric BP devices**)**優於傳統的人工水銀柱血壓計，且建議使用自動診間血壓**(**automated office BP, AOBP**)**作為標準測量方式，進行高血壓的診斷及治療依據。

2. 標準血壓測量前須注意下列事項：

   a. 測量前 30 分鐘內不宜激烈運動、吸菸或食用含咖啡因食物。

b. 受測者應坐在有椅背的椅子上，雙腳著地，手臂及背部需有良好穩定支撐。

c. 保持安靜(不可與受測者對話)及身心輕鬆狀態坐著休息五分鐘以上再進行測量。

d. 使用大小合適且鬆緊適中的壓脈袋，位置保持約心臟高度，再進行測量。

e. 血壓計需經過定期校正。

3. 建議使用院外血壓紀錄，包括動態血壓監測(ambulatory BP monitoring, ABPM)或居家血壓測量(home BP monitoring, HBPM)，來輔助標準化診間血壓作為高血壓的診斷及治療依據，避免白袍性高血壓(white coat hypertension)或是隱藏性高血壓(masked hypertension)的錯誤診斷。可參照台灣高血壓學會推廣之722原則：「7」連續七天量測；「2」早上起床後、晚上睡覺前各量一次；「2」每次量兩遍，透過定期量測血壓，以清楚讓個案掌握自身血壓狀況。

高血壓表徵與死亡率的關聯性(治療中的非CKD患者)

高血壓表徵	描述	整體死亡率 (HR, 95% CI)
正常血壓 (normotension)	診間血壓監測正常 (< 140/90 mmHg) 動態血壓監測正常 (< 130/80 mmHg)	Reference
白袍性高血壓 (white coat hypertension)	診間血壓監測偏高 動態血壓監測正常	1.79 (1.38-2.32)

高血壓表徵	描述	整體死亡率 (HR, 95% CI)
持續性高血壓 (sustained hypertension)	診間血監測壓偏高 動態血壓監測偏高	1.80 (1.41-2.31)
隱藏性高血壓 (masked hypertension)	診間血壓監測正常 動態血壓監測偏高	2.83 (2.12-3.79)

Banegas et al. N Engl J Med 2018;378:1509–20

改善生活形態以維持適當血壓

1. 對於合併有高血壓的CKD非透析患者，建議採低鹽飲食，每天攝取的鈉含量小於90 mmol(< 2 g)，等同每天食鹽攝取小於 5 g。但對於少數耗鈉性腎病變(sodium-wasting nephropathy)患者，則不需要限制鈉攝取量。

2. 得舒飲食(Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH)或是低鈉鹽等調味劑含高鉀成分，在較嚴重CKD或有低腎素低醛固酮血症患者可能誘發高血鉀症，不建議使用。

3. 建議併有高血壓的CKD患者，維持中等強度的運動習慣，每週累計大於150分鐘，或達到心血管及身體耐受度能適應的程度。須考慮個別病患心肺功能狀態、物理活動能力、認知狀態、跌倒風險進行運動內容及強度的安排，即使運動強度及目標值低於建議，對病患的健康仍有益處。

4. 雖無強烈證據顯示體重對CKD患者血壓的影響，但仍建議保持健康的體重範圍**(**BMI: 20-25 kg/m^2**)**。

5. 建議女性每日不宜超過一杯**(**葡萄酒 120-150 cc、啤酒 330 cc、威士忌 30-40 cc 等**)**，男性不宜超過二杯。

血壓控制目標

1. 根據KDIGO 2020臨床治療指引建議，併有高血壓的CKD成年患者，須接受治療目標為**SBP<120 mmHg**，以標準化診間血壓基準。但針對不同CKD分期、糖尿病患、原始收縮壓介於120-129 mmHg、治療前基準DBP較低**(**< 50 mmHg**)**、高齡患者**(**> 85歲**)**、極度虛弱病患，仍須個別修正其血壓目標**(**1,2**)**。**(**註1**)**

2. 對於以非標準測量血壓為治療基準的患者，SBP <120 mmHg 可能有潛在風險。

3. 對於預期餘命短或有姿態性低血壓患者，較寬鬆的血壓控制目標是合理的。

4. 其他治療指引包括：2017美國心臟學會**(**American College of Cardiology, ACC**)**治療指引建議，併有高血壓的CKD成年患者，無論是否合併蛋白尿，治療目標為血壓小於130/80 mmHg；英國國家健康暨社會照顧卓越研究院**(**the National Institute for Health and Care Excellence, NICE**)**及英國腎臟協會**(**UK renal association**)**建議，尿蛋白小於 1 g/day時較保守血壓目標為小於140/90 mmHg，顯著尿蛋白時則建議治療目標為血壓小於130/80 mmHg；2018歐洲心臟學會/歐洲高血壓學會**(**European Society of Cardiology/European Society of Hypertension,

ESC/ESH)治療指引建議，無論是否有顯著蛋白尿，治療目標為SBP小於140 mmHg(3)。

註1：根據KDIGO 2012臨床治療指引建議，依糖尿病及白蛋白尿量，有不同血壓目標建議值

病患族群	血壓目標值	臨床建議
CKD且白蛋白尿小於30 mg/day*	SBP ≤ 140 mmHg; DBP ≤ 90 mmHg	當血壓值 SBP > 140 mmHg、DBP > 90 mmHg，建議使用降血壓藥物，使血壓持續維持在目標值
CKD且白蛋白尿大於30 mg/day*	SBP ≤ 130 mmHg; DBP ≤ 80 mmHg	當血壓值 SBP > 130 mmHg、DBP > 80 mmHg，建議使用降血壓藥物，使血壓持續維持在目標值

* 糖尿病和非糖尿病病患皆適用

腎移植患者合併高血壓治療

1. 建議使用dihydropyridine鈣離子阻斷劑(calcium channel blocker, CCB)或ARB作為第一線血壓控制藥物。

2. 當血壓值 SBP > 130 mmHg、DBP > 80 mmHg，建議使用降血壓藥物，血壓控制目標與一般CKD患者不同，目標血壓為SBP ≤ 130 mmHg，DBP ≤ 80 mmHg，以標準化診間血壓基準為主(4)。

CKD兒童的血壓治療

1. 當兒童的血壓大於同年齡、性別、身高的90百分位，應開始血壓控制。

2. 治療目標建議以ABPM，降低24小時平均動脈壓(mean arterial pressure, MAP)小於或等於同年齡、性別、身高的50百分位以下，或產生無法忍受之低血壓症狀。

3. 建議兒童每年接受一次ABPM，且每3-6個月接受一次標準化診間血壓測量。

4. 無論是否合併蛋白尿，治療時以ACEI 或ARB作為第一線藥物，能有效改善尿蛋白並且耐受性佳。

高血壓藥物治療

- **腎素-血管張力素-醛固酮系統抑制劑(renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor, RAAS inhibitor)**

1. 建議使用RAAS抑制劑(ACEI 或ARB)治療併有高血壓的CKD患者，建議的證據度依照患者的eGFR及白蛋白尿高低不同，對巨量白蛋白尿患者證據度最強。

2. RAAS 抑制劑(ACEI 或ARB)的使用，建議在可容許範圍內提升到最大建議劑量，增加臨床益處；同時合併ACEI及ARB使用可能增加副作用發生，而無益於改善腎臟功能衰退或死亡率。

3. 罹患腎動脈狹窄、體液容積不足、併用NSAIDs或利尿劑可能會產生高血鉀及eGFR下降，須在開始使用後密切監測血鉀及肌酸酐濃度。**(**治療後一星期、一個月，其後每三~四個月抽血監測**)**

4. 治療CKD合併糖尿病患者，不建議將DRI與ACEI或ARB併用。

5. MRA對頑固型高血壓治療有幫助，可與ACEI或ARB併用，但可能導致eGFR下降或是高血鉀發生，尤其在腎功能較差患者，可考慮合併鉀結合劑使用**(3)**。

- **利尿劑(diuretics)**

1. 多數患者應至少使用一類利尿劑，GFR ≥ 30 ml/min/1.73m^2 的第1-3 期CKD 患者，建議每日一劑thiazide類利尿劑。

2. GFR < 30 ml/min/1.73m^2 第4期CKD患者，仍可使用thiazide類利尿劑，須注意是否發生高尿酸血症，第4-5期CKD患者建議改用loop類利尿劑。

3. 當患者細胞外體液過多及水腫時，建議可合併使用thiazide類利尿劑和loop類利尿劑。

4. 使用利尿劑須密切監控潛在副作用，包括臨床表現出低血壓、eGFR降低、體液流失、低血鈉、低血鉀或其他離子異常。

5. 對多囊腎**(**polycystic kidney disease**)**導致的高血壓CKD患者，使用利尿劑藥物可能引發囊泡生長加速及腎臟功能惡化，應避免單純使用於血壓控制。

● **鈣離子阻斷劑(calcium channel blockers , CCB)**

1. Dihydropyridine類CCB對血管平滑肌的作用大於心臟細胞，降壓效果明顯，可作為非合併蛋白尿的CKD患者第一線血壓控制藥物，但對於合併蛋白尿的CKD患者效果則不如RAAS 抑制劑。與RAAS抑制劑併用於血壓控制時，並不會增加尿蛋白，因此ESC/ESH建議合併ACEI與dihydropyridine類CCB作為合併蛋白尿的CKD患者第一線血壓控制藥物。副作用包含水分滯留及腳踝水腫，尤其常見於CKD患者，對於降低尿蛋白及延緩腎功能下降無明確證據顯示有額外效果**(5)**。

2. Non-dihydropyridine類CCB對心臟作用較強，可能導致心跳速率變慢，也會減少心肌收縮功能，但研究顯示可降低尿蛋白並延緩糖尿病腎病變進展，作用類似於RAAS抑制劑，且在最大劑量RAAS抑制劑使用下仍有降低尿蛋白效果。

3. 除了nicardipine和nimodipine在老年患者肝臟血流量不足時，可能導致藥物累積外，其他CCB用於CKD不會造成累積現象。

● **乙型受體阻斷劑(*β* -blockers)**

1. 可以藉由改善交感神經系統失調，降低CKD導致的高血壓，同時有心血管系統益處，可用來治療CKD合併心臟衰竭的高血壓，但對於延緩腎功能衰退及降低尿蛋白無明確證據支持。
2. 若β-blockers對CKD患者會造成累積的話，可能會引發心跳過慢副作用，常見造成累積的藥物有atenolol及bisoprolol，而carvedilol、propranolol及 metoprolol則不容易累積。

● **中樞神經作用的甲型受體促進劑**

1. 藉由減少腦部的交感神經作用，可達到控制血壓目的，常見的藥物有methyldopa、clonidine和moxonidine，和其他降血壓藥物並沒有交互作用，適合合併使用。

2. Methyldopa及clonidine在CKD患者則不需調整劑量，至於moxonidine則經由腎臟代謝， CKD患者使用時需調整劑量。

● **甲型受體阻斷劑(α-blockers)**

1. 藉由擴張周邊血管降低血壓，常用的有prazosin、doxazosin及terazosin，另可改善男性攝護腺增生症狀，但使用時須注意常見副作用如姿態性低血壓、心跳過快及頭痛等，較不適合當作第一線降血壓藥物，對於延緩腎功能衰退及降低尿蛋白無明確證據支持。

● **血管擴張劑**

1. Hydralazine及minoxidil直接放鬆血管平滑肌，達到血管擴張及降低血壓的目的。

2. 口服hydralazine對CKD患者的高血壓效果不彰。Minoxidil對頑固型高血壓的治療非常有效，適合用於CKD患者；然而，其嚴重副作用如水分滯留、頭痛、心跳過速、長毛及心包膜積水等限制了minoxidil 的使用。

● **藥物給予時機與順從性**

1. CKD患者常出現喪失原本夜間血壓下降**(**non-dipping nocturnal BP**)**的表現，可能導致心血管相關死亡率增加。研究顯示將部分降血壓藥物移至夜間服用可改善此現象，進而改善心血管相關死亡率。

2. 即使可能因高血壓控制不良導致CKD惡化，研究發現CKD患者的藥物順從性並未優於非CKD患者，可能原因與患者的溝通不足、過多藥物數量導致的負擔**(**pill burden**)**、藥物的交互作用、及藥物的副作用相關。因此建議簡化藥物數量及使用方式，改善患者的服藥順從性。

● **頑固性高血壓(resistant hypertension)**

1. 定義：使用3種最可容許大劑量降血壓藥物，包括長效型CCB**(**long acting CCB**)**、RAAS抑制劑、利尿劑仍無法有效控制血壓或是需要大於4種降血壓藥物才能有效控制的高血壓。必須優先**排除假性的頑固性高血壓**如白袍性高血壓、次發性高血壓、其他藥物引起高血壓及生活型態導致的高血壓。

2. CKD病人具有頑固性高血壓的比率約為腎功能正常患者的2-3倍，且其盛行率依腎功能衰退的嚴重度及尿蛋白的程度增加而升高，約占所有病患的3成，此類病患具有較高進展至末期腎病變、心血管疾病、心衰竭及腦血管梗塞等併發症的風險。

3. 治療上除了生活型態改變，必須增加利尿劑到病患最大可容許劑量，在GFR<30 ml/min/1.73m^{2}者優先考慮loop類利尿劑，並依照需要及適應症給予其他種類利尿劑**(** 如spironolactone**)**和其他種類降血壓藥物，控制血壓以降低併發症發生。

4. 少數病患即使用了5種以上最大劑量的降血壓藥物仍無法有效控制血壓在正常目標，臨床上稱為refractory hypertension，沒有明確定義及治療方式，可能與交感神經活性相關且對於增加利尿劑劑量反應效果不佳，部分實驗療法如腎動脈交感神經阻斷術(renal artery sympathetic nerve denervation, RDN)或頸動脈竇壓力感受器反射激活療法(carotid baroreflex activation therapy, BAT)的效果仍需要更多臨床數據支持。

3-2 慢性腎臟病共照之血糖控制

前言：過去許多大型研究顯示，理想的血糖控制，可有效減少糖尿病相關的大血管與小血管病變，而對於CKD病人而言，治療高血糖不僅可以延緩腎功能惡化，還可以減少微量白蛋白尿的發生或是降低微量白蛋白尿進展至巨量白蛋白尿的風險。現今大部分的血糖控制研究所收錄的腎臟病患族群大多以CKD第一期與第二期為主，少部分為第三期，因此第四及第五期CKD病人的血糖控制目標尚無足夠證據支持。本章節所討論的病患主要以CKD第一至三期為主。

血糖控制目標

1. **嚴格控制血糖可以減少白蛋白尿發生與降低腎功能衰退的風險，但發生低血糖的風險也會上升。**
2. **一般而言，CKD病人的HbA1c控制目標應在7%左右。**
3. **容易發生低血糖的病人，不宜將HbA1c控制在 < 7%。**
4. **針對年老、預期餘命短或是患有多重共病症的病人，為避免低血糖的併發症，可將HbA1c的目標放寬至 > 7%。**

CKD病人的血糖治療較一般族群複雜，在設定控制目標時，需平衡控制血糖所帶來的好處與發生低血糖及其他副作用的風險。HbA1c目前仍是用來監測血糖控制的主要指標，但現今仍未有足夠證據指出CKD族群最佳的HbA1c控制範圍是多少。過去有觀察性研究發現，CKD病人的HbA1c控制與死亡風險相關性會呈U型曲線，當HbA1c > 8%或是 < 6.5%時會顯著增加死亡率。後續的大型研究也發現，過度嚴格的血糖控制，可能會增加心血管和總死亡風險(6)。

目前根據NKF-KDOQI與KDIGO臨床治療指引的建議，CKD病人的HbA1c控制目標應在7%左右(7)。DCCT(Diabetes Control and Complications Trial)和UKPDS (UK Prospective Diabetes Study)的研究發現，HbA1c是預測第一型與第二型糖尿病發生小血管併發症的重要指標(8)，良好的血糖控制可以減少白蛋白尿的發生及惡化。在Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation(ADVANCE)研究中，把HbA1c控制在6.5%，相較於HbA1c 7.3%的標準控制組，可降低21%腎臟病惡化的風險(定義為：新發生的巨

量白蛋白尿、血清肌酸酐變兩倍、需要接受腎臟替代治療或是因腎病死亡)。The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes(ACCORD)研究則發現，進一步將HbA1c嚴格控制在6.4%，相較於HbA1c 7.6%的標準控制組，可降低32%的巨量白蛋白尿發生風險，與降低21%微量白蛋白尿發生風險。Veterans Affairs Diabetes Trial(VADT)研究同樣發現，嚴格控制血糖(HbA1c 6.9% vs. 8.4%)可降低巨量白蛋白尿及微量白蛋白尿。

EDIC/DCCT與UKPDS研究則進一步發現，嚴格控制血糖可降低腎功能惡化的風險。現今大部分的血糖控制研究大多都排除第四及第五期的CKD病人，因此血糖控制對於此族群的影響目前仍不明。

將HbA1c嚴格控制在 < 7%最主要的風險就是低血糖，CKD病人相較於一般族群發生低血糖的風險更高，特別是CKD第四、五期的病人。因此目前的治療指引建議，治療易發生低血糖的病人，不宜將HbA1c控制在 < 7%。

想要得到減少小血管併發症的好處，往往需要數年的嚴格血糖控制，所以在年老或預期餘命短的病患需審慎評估血糖控制的潛在好處與風險。有研究顯示，使用胰島素的老年病患，當HbA1c控制 < 7%時會增加跌倒的風險。而糖尿病病患的多重共病症，可能會抵消嚴格血糖控制所帶來的好處。因此，NKF-KDOQI與KDIGO治療指引皆建議針對年老、預期餘命短或是患有多重共病症的病人，為避免低血糖的併發症，臨床醫師可衡量將HbA1c的目標放寬至 > 7%。

HbA1c與CKD

HbA1c仍是目前評估CKD患血糖控制的主要指標

CKD病患可能會因貧血、紅血球壽命縮短、輸血或腎功能下降等因素，導致HbA1c檢驗的數值假性偏低，進而使臨床醫師低估病患高血糖的嚴重程度。有文獻提出用糖化白蛋白(glycated albumin)可更精準地評估CKD病人的血糖控制，然而糖化白蛋白僅能預估約7-14天的血糖控制狀況，和HbA1c的60-120天相差甚遠，同時也有研究指出糖化白蛋白的檢測數值在患有蛋白尿或是正在接受腹膜透析的病人身上較不可信。現今尚缺乏大型臨床研究來評估糖化白蛋白數值與糖尿病併發症的關係，因此HbA1c仍是目前評估血糖控制的主要指標。

CKD病人高血糖的藥物治療

相較於一般族群，CKD病人的血糖藥物治療較為複雜，須考量包括血糖藥物的藥物動力學、藥物代謝、對腎臟的影響、低血糖風險、胰島素抗性與葡萄糖代謝改變等種種因素。因此，當腎功能開始下降時，必須開始更頻繁地調整血糖藥物的種類及劑量。此外，CKD病人血糖藥物的選擇，也需考慮其對於心血管與腎臟的好處。最後，在嚴格控制病患血糖的同時，須審慎評估病患發生低血糖的風險，制定適合的血糖目標。

胰島素(insulin)

1. **胰島素有部分經由腎臟代謝，使得胰島素在CKD病人身上較為延長，發生低血糖的風險比一般族群高。**
2. **Rapid-acting insulin analogues可能比regular insulin更適合用來控制CKD病人的飯後血糖。**

由於胰島素有部分經由腎臟代謝，使得胰島素在CKD病人身上的作用比一般族群較為延長，發生低血糖的風險也較高。和其他糖尿病患一樣，CKD病人的胰島素使用可分為基礎胰島素(basal insulin)和餐前胰島素(prandial insulin)。一般而言，基礎胰島素通常是使用中效或長效胰島素；而餐前胰島素則是選擇短效或超短效胰島素。

Insulin glargine是目前臨床上常用的長效胰島素，在腎臟病患此類胰島素的作用可能會延長，因此需小心注意病患的血糖變化。而insulin detemir與NPH insulin可以一天一至兩次的方式給予，來當作基礎胰島素。Regular insulin和rapid-acting insulin analogues主要負責飯後血糖的控制，因regular insulin的作用時間比rapid-acting insulin analogues還長，理論上會有較高的低血糖風險。因此，rapid-acting insulin analogues可能會是CKD病人較適合用來控制飯後血糖的選擇。對於需要一天注射多次胰島素的病人，胰島素幫浦也是選擇之一。胰島素幫浦藉由持續給予速效的胰島素，達到更精準的血糖控制，然而它的缺點是價錢昂貴，且病人需要有較強的自主意願來學習使用，較難適用於所有的病人。目前也缺乏相關研究評估CKD病人使用胰島素幫浦的低血糖風險。

非胰島素的降血糖藥物

在1995年以前sulfonylureas還是最主流的降血糖藥物，而近二十年來，各式各樣不同種類的降血糖藥物依序嶄露頭角。雖然這些降血糖藥物的發展提供病人越來越多的選擇，但也使得糖尿病治療這個領域變得更加複雜，各國也不斷地撰寫與修正自己的糖尿病治療指引。然而，大多數的治療指引所針對的族群並非以CKD為主。CKD病人的糖尿病治療，除了須依據病患的腎功能來選擇藥物之外，同時也須謹慎調整藥物劑量與評估低血糖的風險。

Sulfonylureas

1. Sulfonylureas的降血糖藥物會刺激胰臟β細胞分泌胰島素，可能導致低糖。

2. 相較於長效型sulfonylureas(如glyburide和chlorpropamide)，藥效較短的sulfonylureas(如glipizide和glimepiride)可能是CKD病人較為安全的選擇。

3. Sulfonylureas不建議用於eGFR < 30 ml/min/1.73m^{2}的腎臟病患；eGFR < 60 ml/min/1.73m^{2}時則須適當減低劑量。

Sulfonylureas主要藉由刺激胰臟β細胞分泌胰島素而達到降低血糖的效果，因此，此藥物的療效同時也和胰臟β細胞功能有關。患有糖尿病多年的病患，可能會因為β細胞殘餘功能(β-cell reserves)下降而導致降血糖效果不佳。Sulfonylureas的降血糖效果並不會受到身體血糖高低的影響，所以可能會導致胰島素不適當分泌而造成低血糖，特別是長效型sulfonylureas(如glyburide和 chlorpropamide)。

Sulfonylureas所導致的低血糖通常較為嚴重且甚至可危及CKD病人的生命，藥效較短的sulfonylureas(如glipizide和glimepiride)可能是相對安全的選擇。當病患eGFR < 60 ml/min/1.73m^{2}時， 須適度減低sulfonylureas藥物的劑量；eGFR < 30 ml/min/1.73m^{2}時則不建議使用。

Meglitinides

1. Meglitinides的作用比sulfonylureas更短效，理論上發生低血糖的風險較sulfonylureas低且更能有效控制飯後血糖，適合用於CKD患者。

Meglitinides的主要機轉也是刺激胰臟β細胞分泌胰島素，但是它的作用比sulfonylureas更短效且藥效更加葡萄糖依賴(glucose-level dependent)，理論上發生低血糖的風險較sulfonylureas低且更能有效控制飯後血糖。Repaglinide和nateglinide皆屬於meglitinides的降血糖藥，此類藥物也可用於CKD患者，為控制飯後血糖，通常需在三餐飯前使用。Nateglinide是經由肝臟代謝，不須依照腎功能調整劑量；Repaglinide在eGFR < 30 ml/min/1.73m^{2}的腎臟病人需減少劑量。

Biguanides

1. Metformin是目前最常用的一線降血糖藥物，較不易發生低血糖，但在CKD病人身上須謹慎使用，以避免乳酸中毒的發生。

2. Metformin禁用於eGFR < 30 ml/min/1.73m^{2}的腎臟病人，eGFR 30 - 44 ml/min/1.73m^{2}則需小心使用，且在腎功能不穩定的糖尿病患須密切追蹤，並在腎功能惡化時適時停藥。

Metformin屬於biguanide類的降血糖藥，同時也是目前全世界最常用的一線降血糖藥，可有效減少大血管併發症。Metformin是一種胰島素增敏劑(insulin sensitizer)，造成低血糖的風險較低，同時它也有些微使體重減輕的效果。然而，為避免乳酸中毒的副作用，metformin禁用於eGFR < 30 ml/min/1.73m^{2}的腎臟病人，eGFR 30-44 ml/min/1.73m^{2}則需小心使用，且在腎功能不穩定的糖尿病人須密切追蹤，並在腎功能惡化時適時停藥。其他易導致乳酸中毒的危險因子包括低血氧、敗血症、酒精濫用、肝衰竭、心肌梗塞和休克。腹瀉及其他腸胃道症狀是metformin常見的副作用，在CKD病人身上可能衍生出其他問題(如：營養不良、電解質不平衡等)，使用上需額外留心。

Thiazolidinediones

1. Thiazolidinediones主要作用為增加胰島素敏感性，因此造成低血糖的風險也相對較低。

2. Thiazolidinediones可能導致水分鬱積及心衰竭，CKD病人須小心使用。

3. Pioglitazone無需依照腎功能調整劑量，CKD第一至五期皆可使用。

Pioglitazone和rosiglitazone是屬於thiazolidinediones的藥物，此類藥物主要作用在骨骼肌和脂肪組織的peroxisome proliferator-activated receptor-γ (PPAR-γ)，增加胰島素敏感性，因此它造成低血糖的風險也較低，是對CKD病人相對安全的降血糖藥。Pioglitazone是目前最常用的thiazolidinediones藥物，因為研究發現它可改善糖尿病患及糖尿病合併CKD病人的心血管預後，而rosiglitazone則被發現會增加心肌梗塞的風險。所有的thiazolidinediones都可能會有水分鬱積的副作用，甚至導致心臟衰竭，因此，在CKD病人須小心使用。Pioglitazone幾乎完全經由肝臟代謝，因此CKD病人無需調整劑量。

DPP-4抑制劑

1. DPP-4抑制劑的主要作用為增加內生性腸泌素(incretin)的濃度，包含GLP-1和GIP，不易導致低血糖。

2. DPP-4抑制劑的副作用與低血糖風險相較於其他類降血糖藥物來得少，因此是CKD病人常使用的降血糖藥物。

3. 除了linagliptin之外的DPP-4抑制劑皆需要根據腎功能來調整劑量。

Sitagliptin、saxagliptin、alogliptin、linagliptin和vildagliptin屬於DPP-4抑制劑類的降血糖藥，這類藥物藉由抑制DPP-4這個酵素，增加內生性腸泌素(incretin)的濃度，包含類升糖素胜肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)和胃抑制胜肽(gastric inhibitory polypeptide, GIP)。DPP-4抑制劑的副作用與低血糖風險相較於其他類降血糖藥物來得少，因此是CKD病人常使用的降血糖藥物。SAVOR trial中發現，saxagliptin可減少白蛋白尿惡化的風險，且此效果是獨立於HbA1c之外的，而在eGFR變化方面，則和安慰劑沒有顯著差異。CARMELINA trial所研究的病患約有74%是CKD病人，此研究發現使用linagliptin的患者其心血管預後與腎臟預後和使用安慰劑患者並無顯著差異，但linagliptin可減少白蛋白尿惡化的風險。使用此類藥物須注意除了linagliptin之外的DPP-4抑制劑皆需要根據腎功能來調整劑量。此外，SVAOR trial和EXAMINE trial分別發現saxagliptin和alogliptin會增加病患因heart failure住院的風險，而VIVIDD trial則發現vildagliptin會增加左心室end-systolic volume 和end-diastolic volume，詳細機轉目前仍不清楚。

α-glucosidase抑制劑

1. 使用α-glucosidase抑制劑要小心腸胃道副作用，特別是腸胃脹氣。

2. α-glucosidase抑制劑不可用於eGFR < 30 ml/min/1.73m²的CKD病人，以避免藥物濃度累積而導致肝衰竭。

Acarbose和miglitol屬於α-glucosidase抑制劑類的降血糖藥，藉由抑制腸道碳水化合物的消化吸收來控制血糖。此類藥物一般需一日使用三次，且容易導致腸胃道副作用，特別是腸胃脹氣。α-glucosidase抑制劑不可用於eGFR < 30 ml/min/1.73m²的CKD病人，以避免藥物濃度累積而導致肝衰竭。

類升糖素胜肽-1受體促效劑(glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1 RA)

1. GLP-1 RA可經由增加葡萄糖依賴的胰島素分泌與抑制升糖素分泌來降低血糖，因此造成低血糖的風險也較低。

2. 患有心血管疾病或高心血管風險的糖尿病病人可優先選擇GLP-1 RA。

3. Exenatide不可使用於eGFR < 30 ml/min/1.73m^2，而liraglutide和dulaglutide則是所有CKD病人皆可使用，但須小心其腸胃道副作用。

GLP-1 RA的分子結構類似於人體內生性的GLP-1，但卻不易被DPP-4分解。Exenatide、liraglutide和dulaglutide皆屬於此類藥物，需要以注射的方式給予。GLP-1 RA可經由增加葡萄糖依賴的胰島素分泌與抑制升糖素分泌來降低血糖，因此造成低血糖的風險也較低。此類藥物也可減緩胃排空和抑制胃口，進而導致體重減輕的效果，但同時也可能導致噁心嘔吐的腸胃道不適，此副作用在末期腎病病人身上似乎特別明顯。LEADER trial 發現，高心血管風險的病患使用liraglutide可顯著減少心血管事件，且此好處在eGFR < 60 ml/min/1.73m^{2}的病患族群更為明顯。LEADER trial也發現，liraglutide可顯著減少巨量白蛋白尿的發生。而REWIND trial同樣顯示，在患有心血管疾病或高心血管風險的糖尿病族群使用dulaglutide，可減少心血管事件與巨量白蛋白尿的發生。因此，目前的治療指引建議患有心血管疾病或高心血管風險的糖尿病病人可優先選擇GLP-1 RA。

CKD病人使用GLP-1 RA須注意，exenatide不可使用於eGFR < 30 ml/min/1.73m²的CKD病人，而liraglutide和dulaglutide則是所有CKD病人皆可使用，但須小心其腸胃道副作用。

SGLT2抑制劑

1. SGLT2抑制劑導致低血糖的風險較低，同時也有體重減輕的效果。

2. Dapagliflozin可用於eGFR ≥ 25 ml/min/1.73m²的病人，而empagliflozin和canagliflozin則是可用eGFR ≥ 30 ml/min/1.73m²的病人。

3. 近年來研究發現SGLT2抑制劑有改善心臟衰竭病人的預後、減少蛋白尿與延緩腎功能惡化的作用，患有心衰竭或CKD病人可優先考慮使用SGLT2抑制劑。

Canagliflozin、dapagliflozin和empagliflozin皆屬於SGLT2抑制劑這類的藥物，藉由抑制腎小管抑制劑來增加尿糖排除、降低血糖。SGLT2抑制劑導致低血糖的風險較低，同時也有體重減輕的效果。此藥物的副作用包括泌尿道感染風險上升與可能造成酮酸中毒。另外SGLT2抑制劑也可能增加脫水與急性腎損傷的風險，當病患同時使用利尿劑、ACEI/ARB或NSAIDs時須特別注意。Dapagliflozin 可用於eGFR ≥ 25 ml/min/1.73m²的病人，而empagliflozin和canagliflozin則是可用eGFR ≥ 30 ml/min/1.73m²的病人。最近的研究包括CREDENCE trial與DAPA-CKD trial發現SGLT2抑制劑有降低心血管風險、改善心臟衰竭預後、減少蛋白尿與延緩腎功能惡化的作用，甚至在非糖尿病的CKD病人身上也有保護腎臟的效果(表一)(9, 10)。因此，大部分的治療指引都建議患有心衰竭或CKD的病人可優先考慮使用此藥。

表一、DAPA-CKD trial與CREDENCE trial的比較

	DAPA-CKD	CREDENCE
藥物	Dapagliflozin	Canagliflozin
收案人數(人)	4304	4401
非糖尿病患比例(%)	33	0
追蹤時間中位數(年)	2.40	2.62
eGFR平均值 (ml/min/1.73m^2)	43	56
UACR中位數(mg/g)	965	923
Primary endpoint*	風險下降39% P = 0.000000028	風險下降30% P = 0.00001
腎臟預後	風險下降44% P = 0.000000018	風險下降34% P <0.001
透析、腎臟移植或死於腎臟病	風險下降34% P = 0.0072	風險下降28%#
末期腎病	風險下降36% P = 0.0004	風險下降32% P = 0.002
心衰竭住院或心血管死亡	風險下降29% P = 0.0089	風險下降31% P <0.001
總死亡	風險下降31% P = 0.0035	風險下降17% HR: 0.83(0.68–1.02)

*DAPA-CKD trial的primary endpoint為eGFR持續下降50%、末期腎病(包含持續透析≥ 28天，腎臟移植或eGFR < 15 ml/min/1.73m^2 ≥ 28天)或死於腎臟或心血管疾病；CREDENCE trial的primary endpoint為末期腎病(包含透析、腎臟移植或eGFR持續 < 15 ml/min/1.73m^2、血清肌酸酐變兩倍或死於腎臟或心血管疾病。

#事後分析(post hoc analysis)。

低血糖

1. 糖尿病合併CKD的患者，發生低血糖的風險升高。

2. 曾遭遇低血糖症狀的病患也可能因為擔心發生醫源性低血糖，導致服藥順從性下降，血糖控制不佳。

3. 同時患有CKD的糖尿病患者，特別是又合併多重共病症的族群，可能需要更為寬鬆的HbA1c控制目標(例如: 7.5-8.0%)。

隨著糖尿病患的腎功能持續惡化，低血糖的風險也隨之上升。年老、飲食不規則、對低血糖症狀無警覺等因素都是CKD病人發生嚴重低血糖的潛在風險因子，因此CKD病人的血糖藥物使用常受限於安全性和病患耐受性。常見低血糖的症狀包括冒冷汗、焦慮、頭暈、疲倦無力、心跳加速、飢餓及意識不清，而嚴重低血糖甚至可能過度刺激交感神經而導致冠狀動脈收縮、心肌缺血、心肌梗塞、心律不整或是死亡。遭遇過低血糖副作用的病人也可能因為擔心發生醫源性低血糖，導致服藥順

從性下降，進而影響血糖與糖尿病併發症的控制。

對於同時患有CKD的糖尿病患者，特別是又合併多重共病症的族群，可能需要更為寬鬆的HbA1c控制目標(例如：7.5-8.0%)ACCORD、ADVANCE及VADT三個大型研究都顯示，嚴格控制血糖組發生低血糖的風險明顯較高，且未能得到比控制組更佳的心血管預後。在ADVANCE trial中，較高的血清肌酸酐數值是導致低血糖的獨立危險因子。糖尿病合併CKD病人發生低血糖的病生理機轉相當複雜，其中包括葡萄糖代謝的改變、胰島素抗性、胰島素分泌功能異常、胰島素代謝異常、藥物代謝改變等，特別是當eGFR下降至15-20 ml/min/1.73m^{2}時，胰島素在腎臟的清除率下降與胰島素作用時間延長的情形更為明顯。CKD同時也會影響sulfonylureas與其活性代謝物的清除率，一般須適度減少劑量以減少低血糖風險。腎功能與腎臟質量下降會造成腎臟糖質新生(gluconeogenesis)減少，而此糖質新生的功能主要負責在身體飢餓時生成葡萄糖，此能力的受損會導致人體失去在發生低血糖時的防禦機制。

總結

嚴格的血糖控制，可改善糖尿病患大血管與小血管併發症，但同時也可能提高低血糖或甚至是死亡的風險，尤其是在腎功能不全的患者。CKD病人的血糖控制比一般糖尿病人困難且複雜，藥物的選擇除了須考慮療效之外，還須評估低血糖風險、副作用、病患順從度、藥物代謝以及劑量調整等因素。臨床醫師治療病患的過程中，需個別化地制定HbA1c控制目標，仔細評估藥物副作用，逐步為每位病人的建立最理想的處方。

3-3 慢性腎臟病共照之血脂控制

前言：本篇內容主要摘錄自2015年台灣慢性腎臟病臨床診療指引，並參考2013 KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease，及配合全民健康保險初期慢性腎臟病醫療給付改善方案的照護目標，供醫護人員參考。

- **新診斷之CKD病人，應進行血脂篩檢[total cholesterol(TC), LDL-C, HDL-C, TG]**

- **建議CKD病人至少每半年篩檢一次TC及LDL-C**

CKD病人常有血脂異常，且隨著腎功能的惡化，血脂異常的盛行率越高**(11)**。根據2011年歐洲心臟醫學會/歐洲動脈硬化醫學會ESC/EAS指引，CKD會增加心血管疾病風險，從而建議應實施例行血脂篩檢。事實上，2013年KDIGO指引指出，目前仍未有直接證據顯示，測量血脂能改善CKD病人預後**(12)**。不過，由於血脂篩檢侵入性低、成本不高，且可能因此發現續發性高血脂症病人**(**表一**)**，進而改善病人健康。另外CKD病人常伴有其他高危險心血管疾病，故仍建議對CKD病人接受血脂篩檢，KDIGO指引僅建議，臨床判定有需要時才要常規追蹤血脂，但考量追蹤病患的藥物順從性、健保給付以及目前Early CKD收案追蹤的條件，建議至少要每半年檢查一次LDL-C及TC；CKD病人較常見的血脂異常是TG上升及HDL-C下降，故臨床上亦可考慮對這兩個項目進行追蹤。

表一、續發性高血脂症原因

疾病相關	藥物相關
腎病症候群	13- cis-retinoic acid(異維A酸)
甲狀腺功能低下	抗癲癇藥
糖尿病	抗反轉錄病毒藥物
酒精攝取過量	利尿劑
肝臟疾病	β-blockers(乙型受體阻斷劑)
	男性荷爾蒙
	口服避孕藥
	類固醇
	Cyclosporine(環孢靈素)
	Sirolimus(雷帕黴素)

註：節錄自2013 KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD

- **CKD病人使用降膽固醇藥物包括statin或statin/ezetimibe，可下降未來心血管事件率以及死亡率的風險**

目前許多研究證據都指出，CKD病人，尤其是早期CKD病人，使用statin或statin/ezetimibe，可以降低未來發生心血管事件與死亡風險；Pravastatin Pooling Project 研究，對中度腎功能不全(eGFR 30-59 ml/min/1.73m^2)的族群進行分析，發現能降低心肌梗塞及心血管死亡率；SHARP study則以9,270名CKD病人，分成接受合併使用simvastatin/ezetimibe以及接受placebo兩組，結果顯示使用simvas-

tatin/ezetimibe者，可降低17%的主要動脈硬化事件(13)。然而，上述使用statin達到保護心血管或預防死亡效果的研究，亦可能跟statin本身的多效性(pleiotropic effects)有關，例如改善內皮細胞功能、減少氧化發炎、穩定動脈粥狀斑塊等。

● 目前尚未有大規模臨床試驗檢視CKD病人使用fibrate類藥物對心血管保護效果

目前fibrate類藥物對CKD病人的心血管保護效果尚不明確。在Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes(FIELD)study中，糖尿病患者使用fenofibrate，可降低心血管事件11%的發生率，心血管死亡率則沒有差別，但此研究中，病人平均的肌酸酐僅0.08 mmol/L(約0.9 mg/dL)。在Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial(VA-HIT)，針對其中eGFR < 75 ml/min/1.73m^{2}的post hoc analysis則發現，使用gemfibrozil可以預防已有冠狀動脈疾病的CKD病人再度發生心血管事件，但上述CKD病人使用fibrate類藥物所得到心血管保護效果，仍待更多針對CKD病人的大型臨床研究確認；另外，其作用機轉是因降低TG或藥物本身其他作用，也需要更多研究釐清。

● 高血脂是否會影響CKD病人腎功能惡化速度或提早進入透析，目前尚未有定論

血脂異常是否會加速CKD病人腎功能惡化速度？依目前各種觀察性研究，仍未有定論。有些研究指出，高TC和LDL-C偏高可能加速腎功能惡化，但也有研究指出，各項血脂指標如TC、LDL-C、TG及HDL-C並非加速腎功能惡化的危險因子；另外，有些研究則顯示，高TG在特定CKD族群如慢性腎絲球腎炎病人，是導致腎功能惡化的危險因子。

- **CKD病人的血脂目標，建議LDL-C控制在100 mg/dL以下，目的為降低心血管疾病風險**

目前證據顯示，降血脂藥物無法改善腎臟病的預後，或延緩腎功能的惡化，且目前也沒有專門針對CKD病人大型隨機臨床試驗，去訂定LDL-C的最適合值。但部分CKD病人當其LDL-C降低至70~100 mg/dL時，可明顯降低心血管疾病風險。事實上，目前各醫學會的指引對於CKD病人的血脂治療目標，並沒有一致的看法。2016 ESC/EAS指引建議eGFR < 60 ml/min/1.73m^{2}病人的血脂治療目標為LDL-C < 70 mg/dL。然而，2013年的KDIGO指引並未建議血脂治療目標；這並非意味著不需要使用降血脂藥物，相反地，KDIGO認為CKD病人均為心血管疾病之高危險群，故不論LDL-C數值，只要年紀大於50歲以上之CKD病人**(**透析病人除外**)**，或是有心血管疾病、糖尿病、未來心血管疾病高危險之18-49歲患者皆應使用statin。綜合考量國外醫學會血脂指引，目前健保給付標準以及國內Early CKD照護之良好指標，建議CKD病人的LDL-C應降至100 mg/dL以下。

- **糖尿病合併第1-4期CKD病人，建議LDL-C控制在100 mg/dL以下；若情況允許，應進一步控制至70 mg/dL以下**

糖尿病的CKD病人屬於心血管疾病高危險群病患，故各醫學會常會有較嚴格的標準。2007年KDOQI指引建議糖尿病併CKD第1-4期病人LDL-C控制目標為＜100 mg/dL，可考慮降至70 mg/dL以下**(14)**。2017美國臨床內分泌學會**(**American Association of Clinical Endocrinology, AACE**)**指引則建議糖尿病CKD患者的LDL-C應 < 70 mg/dL；有心血管疾病的糖尿病CKD患者，其LDL-C甚至建議應降到55 mg/dL以下**(15)**。

● **CKD病人接受降血脂藥物治療，須依照腎功能如eGFR調整劑量**

降血脂藥需要依照腎功能來調整劑量(表二)，嚴重腎功能不全者使用主要經肝臟代謝的atorvastatin、fluvastatin可能會相對安全。另外，許多研究中並無發現CKD病人服用statin會有增加橫紋肌溶解症比例的情況，不過仍需小心使用，並追蹤肝功能及肌酸激酶(creatine kinase, CK)，至於常用來治療TG過高的fibrate藥物，其中fenofibrate主要由腎臟代謝，較不建議使用(重度CKD病人禁用，輕中度則需使用低劑量的100 mg膠囊或67 mg微粒化膠囊，每日一次)。

表二、降血脂藥物在不同腎功能下的藥物劑量調整

<table>
<tr><th>腎功能</th><th>eGFR 60-90
ml/min/1.73m^2</th><th>eGFR 30-59
ml/min/1.73m^2</th><th>eGFR 15-29
ml/min/1.73m^2</th><th>eGFR <15
ml/min/1.73m^2</th></tr>
<tr><td colspan="5">Statin類</td></tr>
<tr><td>Atorvastatin</td><td colspan="4">不需調整劑量</td></tr>
<tr><td>Pravastatin</td><td colspan="2">不需調整劑量</td><td colspan="2">從10 mg/day起始小心使用</td></tr>
<tr><td>Pitavastatin</td><td colspan="3">起始1mg，最高2 mg</td><td>$仿單不建議使用(洗腎患者可用)</td></tr>
<tr><td>Simvastatin</td><td colspan="2">不需調整劑量</td><td colspan="2">從5 mg/day 起小心使用</td></tr>
<tr><td>Fluvastatin</td><td colspan="4">不需調整劑量</td></tr>
<tr><td>Rosuvastatin</td><td colspan="2">不需調整劑量</td><td colspan="2">$仿單不建議使用</td></tr>
<tr><td>Lovastatin</td><td>不需調整劑量</td><td colspan="3">若需使用至20 mg以上應審慎考慮</td></tr>
</table>

腎功能	eGFR 60-90 ml/min/1.73m^2	eGFR 30-59 ml/min/1.73m^2	eGFR 15-29 ml/min/1.73m^2	eGFR <15 ml/min/1.73m^2
非statin類				
Cholestyramine	證據不明，腎功能不佳者考慮從低劑量開始使用			
Colesevelam	不需調整劑量			
Ezetimibe	不需調整劑量			
Fenofibrate	考慮減量使用	*67 mg微粒化膠囊/day	$仿單不建議使用	
Gemfibrozil	不需調整劑量		$仿單不建議使用	
Nicotinic acid	證據不明，腎功能不佳者考慮從低劑量開始使用			
Omega-3 fatty acid	不需調整劑量			
Evolocumab	不需調整劑量		研究證據不足	
Alirocumab	不需調整劑量		研究證據不足	

註：以衛福部藥物仿單為主，參考2015台灣慢性腎臟病診療指引，2019台灣糖尿病腎臟疾病臨床照護指引。

*仿單建議若市面上無67 mg微粒化膠囊/100 mg膠囊，則中度腎功能不全者，不建議使用fenofibrate。

$衛福部仿單載明，嚴重腎功能不全禁用，在其他研究、指引及資料庫有不同建議用法。

參考文獻：

1. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Ix JH, Pecoits-Filho R, et al. Blood pressure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)Controversies Conference. Kidney Int 2019;95(5):1027-36.
2. Alfred Cheung JM. KDIGO Blood Pressure in CKD Guideline Webinar. https://www.youtube.com/watch?v=OGb0RQZBckc2020
3. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. Kidney International Supplements 2012;2(5):337-414.
4. Group KDIGOKBPW. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2019;74(1):120-31.
5. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. Drugs 2019;79(4):365-79.
6. Chiang CE, Ueng KC, Chao TH, et al. 2020 Consensus of Taiwan Society of Cardiology on the pharmacological management of patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Journal of the Chinese Medical Association : J Chin Med Assoc 2020 Jul;83(7):587-621.
7. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. American journal of kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation 2012;60:850-886.
8. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c)in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care 2002;25:275-278.

9. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med 2019;380:2295-2306.
10. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020;383(15):1436-1446
11. 財團法人國家衛生研究院. 臺灣慢性腎臟病臨床診療指引 2015
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 259–305
13. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2007;49(2 Suppl 2):S12-154.(4)
14. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease(Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2011;377(9784):2181-2192.
15. 社團法人中華民國糖尿病學會. 台灣糖尿病腎臟疾病臨床照護指引 2019

第四章 慢性腎臟病之轉介

摘要

病人在下列任一情況下，可考慮轉診至腎臟科醫師接受進一步的鑑別診斷與治療，以利後續整合或共照之照護。

1. eGFR小於45 ml/min/1.73m^2
2. 尿蛋白量持續大於每天1 g
3. eGFR下降的速度高於5-10 ml/min/1.73m^2/year, 且經過再次確認
4. 蛋白尿從正常範圍突然大於每天0.5 g，且經過再次確認
5. 合併電解質或其他尿液異常而無適當解釋者
6. 臨床發現與預期病程不相符而無適當解釋者

本章節建議的轉診條件，部分並非實證之結果，也不全見於國際間類似的指引。其提出之依據主要是參考現行台灣CKD兩大照護計劃 Early CKD 和Pre-ESRD program之執行內容，輔以CKD進程之緩急、急性腎損傷發生之風險、與有可能存在需進一步確認其腎臟疾病原因之需要。提出之目的在協助照護者，於相對較低之風險下執行負擔較輕之CKD臨床照護，且能較早期篩檢出需進一步診斷與治療的個案。以下就轉診條件逐條說明其背後之精神與目的，照護者可以根據病人實際情況，斟酌個人與機構之照護能力，擬定適切之轉診時機。下列的轉診建議適用於臨床穩定無急性症狀之患者，若病人有急性變化而懷疑有急性腎損傷時，不適用於此。

4-1 eGFR小於45 ml/min/1.73m^2

eGFR是CKD分期之主要依據，小於45 ml/min/1.73m^{2}屬於3b期或更晚期，病人進入此一期別後，逐漸因為尿毒症、腎性貧血、代謝性酸中毒、高血磷等併發症，照護負擔漸增，所需要之照護能力漸大，因此需要跨領域團隊的介入。

隨著病人eGFR率逐漸下降，各種尿毒素也逐漸累積，因此除了低蛋白飲食和避免腎毒性藥物等生活習慣衛教，尿毒素吸附劑與胺基酸補給藥物的使用也是評估的項目。當eGFR < 60 ml/min/1.73m^2，也就是當CKD進展到3a期，會開始出現貧血；eGFR < 30 ml/min/1.73m^2，CKD相關貧血會成為顯著且嚴重的併發症**(1)**。此時腎臟科醫師必須評估病人體內儲鐵量，以及紅血球生成刺激劑的使用及輸血時機。同時，病人也可能發生代謝性酸血症，進而導致體內蛋白質分解速度增加，降低肌肉量，破壞骨質完整性，甚至加重高血鉀的發生，因此腎臟科醫師一般會在HCO_3^-小於22 meq/L時，開立校正酸血症的藥物。腎臟功能衰退會使腎臟對磷的排泄減少，在早期可透過副甲狀腺素與FGF-23增加而減少近曲小管對磷的再吸收來代償。當eGFR > 30 ml/min/1.73m^{2}時，血中磷離子濃度尚能維持在正常範圍內，但隨著腎功能的持續惡化，腎臟對磷的排泄量降得更低，而逐漸造成高血磷症**(2)**。除了飲食衛教，監測鈣、磷、副甲狀腺數據的變化外，評估各種降磷與抑制副甲狀腺藥物等使用也是非常重要的工作。綜合考量病人在這些情況下需要接受更多面向的照護，建議轉入Pre-ESRD program後續接受腎臟科醫師的治療及追蹤。

另外，如果病人的CKD病因根據家族史或超音波懷疑是多囊性腎臟病，可提早於病人eGFR接近60 ml/min/1.73m^{2}即啟動轉診，以評估是否符合健保 tolvaptan 治療的適應症。

4-2 尿蛋白量持續大於每天1 g

正常人每天尿中排出的蛋白量約150 mg，發燒、運動、姿勢性等誘發的尿蛋白量每天通常不會大於1 g。尿蛋白量不僅直接反應出腎臟受損的程度，也是預測腎功能惡化速度的重要指標**(3)**。面對嚴重蛋白尿的患者，考慮其伴隨的不良預後，照護團隊無不被要求要盡力早期診斷出原因，施以治療。且若合併血尿或尿蛋白量超過每日3.5克，應積極考慮腎臟切片，排除是否有腎絲球腎炎或腎病症候群的發生，以期得到正確的診斷和有效的治療，否則隨之而來的腎功能惡化、白蛋白流失、水腫、膽固醇升高、血液高凝狀態，將會是支持性治療和輔助藥物難以校正的。即使經過排除診斷，最後認定是糖尿病造成的蛋白尿，一般也會建議在巨量白蛋白尿出現**(UACR > 300 mg/g)**且腎功能惡化至 CKD stage 3b 以上**(eGFR < 45 ml/min/1.73m^2)**時，考慮轉介給腎臟科醫師進一步評估與治療**(4)**。

4-3 eGFR下降的速度高於5-10ml/min/1.73m^2/year, 且經過再次確認

依據國際間慣用的CKD照護指引，穩定的CKD患者，其eGFR應該維持在每年3-5 ml的下降速度。當患者每年eGFR下降的速度超過5-10 ml/min/1.73m^{2}時，意謂有必要為其快速惡化的腎功能尋找可以改善的原因，或修正加重惡化的因子。考量在CKD stage 3a或更早期，eGFR本身的測量誤差很有機會使下降速度高於此建議範圍，故在允許的約診時間範圍內做再次的測量有其必要。若經再次測量後確實eGFR的下降速度過快，除了經由超音波排除尿路阻塞造成的急性腎損傷外，腎臟灌流不足、原發性腎炎、腎毒性藥物使用等因素，更是需要透過詳細的問診、理學檢查、實驗室檢查等來一一排除。

4-4 蛋白尿從正常範圍突然大於每天0.5 g，且經過再次確認

正常人的尿蛋白量為每天小於150 mg，若突然上升，需特別注意有無新發生的腎臟損傷正在進行，因為任何蛋白尿量的改變，皆可意謂腎臟損傷的變化。即使是糖尿病腎病變，從無白蛋白尿發展到微量白蛋白尿，也是逐漸產生，幾乎很少在短時間內出現。所以若有快速的蛋白尿產生，即使是發生在糖尿病人身上，也需特別注意是否有潛藏的腎臟傷害正在進行。而且，並不是所有糖尿病的病人都會發生糖尿病腎病變，因此只要有新出現的蛋白尿，無論病患是否有糖尿病，都應提高警覺，辨別此新生蛋白尿的成因。蛋白尿大於每天0.5 g，在某些國家也是需照會腎臟科醫師(5)。值得一提的是，運動、發燒、勞動、高溫作業、過度寒冷、情緒興奮或緊張的狀況會影響腎血管，致使腎絲球體之基底膜通透性增加，誘發一時性的尿蛋白排出增多，此稱為生理性蛋白尿。生理性蛋白尿的特色即是一旦這些誘發因素消失，蛋白尿也不再存在。因此若突然出現蛋白尿時，宜再次確認，以排除生理性蛋白尿的可能。

4-5 合併電解質或其他尿液異常而無適當解釋者

CKD病人相較一般人因腎臟功能不佳較容易合併電解質異常，像晚期CKD病人易合併高血鉀、高磷、高鎂、低鈣與代謝性酸中毒。像糖尿病患者在早期CKD使用ACEI或ARB類藥物也容易誘發高血鉀，這一類患者因為原因明確，在臨床監控下，應該可以維持適當之照護。任何電解質異常皆可發生於CKD病人，若合併之電解質異常無合理之解釋，就應該轉介腎臟科醫師做進一步鑑別診斷。其中若病人合

併**低血鉀**，更須進一步判斷與醛固酮過度分泌之關聯，或有無腎動脈狹窄之可能，以利後續的照護。另外尿液呈現**持續的潛血**和白血球數目增加，也需要評估是否有腎炎及其活性。這些電解質失調疾病或其他尿液異常而無適當解釋者，若能在初步診治沒有進展時，及時轉介腎臟科醫師治療以得到更適切的診斷和治療。

4-6 臨床發現與預期病程不相符而無適當解釋者

受限於臨床病程進展，目前CKD的診斷與分期對致病原因的了解是相對薄弱。病人與醫療單位往往不清楚病人是罹患何種疾病導致腎功能異常，因此觀察病人之臨床進展，對治療的反應，有助於進一步探索致病原因。若發現與預期病程不符，例如無法控制達標之血壓，則應該尋求解釋。以糖尿病腎病變為例，在照護過程若發現下列任一情況，應該考慮轉介腎臟科醫師做進一步鑑別診斷(5)。

1. **糖尿病性視網膜病變的缺乏**
2. **活躍的尿沉渣(red blood cell casts、dysmorphic red blood cells、或white blood cell casts)**
3. **在開始使用ACEI或ARB後的二到三個月內，eGFR降低了30%以上。**
4. **eGFR迅速降低(> 5 ml/min/1.73m^2/year)**
5. **快速增加的蛋白尿或腎病症候群**
6. **難治性高血壓，須使用3種以上之高血壓藥物**

從以上建議轉診之規劃，大家不難發現轉診腎臟科醫師的時機主要是CKD變嚴重，惡化速度加快，或懷疑不是單純的CKD，應該合併有其他疾病。雖然基本精神如此，但在實務面執行時，仍要各第一線照護者依據自己的照護能力，來靈活使用上述指引。

參考文獻：

1. El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, Crook ED, Brown WW, Grimm R, et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. Kidney Int 2005;67(4):1483-8.
2. Slatopolsky E, Gradowska L, Kashemsant C, Keltner R, Manley C, Bricker NS. The control of phosphate excretion in uremia. The Journal of clinical investigation 1966;45(5):672-7.
3. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. Kidney Int 2003;63(4):1468-74.
4. Stanton RC. Clinical challenges in diagnosis and management of diabetic kidney disease. Am J Kidney Dis 2014;63(2 Suppl 2):S3-21.
5. Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation. Am Fam Physician 2017;96(12):776-83.

附表
常見慢性腎臟病共病治療用藥
腎功能劑量調整表

降血糖藥物

◢ 增加胰島素敏感性- Biguanide/ Thiazolidinediones

成分名	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²)						備註/注意事項
		≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	
Biguanide								
Metformin	90-100%	無須調整劑量 500-2550 mg/day 極量: 速效劑型：3000 mg/day 緩釋劑型：2000 mg/day			1000 mg	禁止使用		◆ 不曾使用過 Metformin，若 eGFR介於30至45之間，不建議使用。 ◆ 重度肝、腎、心臟功能不全、年齡超過 80 歲、接受顯影劑檢查，不建議使用。

成分名	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²)						備註/注意事項
		≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	
Thiazolidinediones								
Pioglitazone	15-30%	每天一次，每次15 mg或30 mg，每日最高劑量45 mg。		不需調整劑量。				◆ 長期服用，需定期檢測肝功能。 ◆ 如服藥期間發生胸痛、呼吸困難、手腳腫脹、短時間內體重快速上升，應立即回診尋求醫療協助。 ◆ 有心臟衰竭、肝病及膀胱癌病史者，慎用此藥物。 ◆ 可能增加骨折發生風險(女性發生率較高)。

◢ 抑制劑調節胰島素及血糖值比例(dipeptidyl peptidase type 4 inhibitors, DPP-4)

本類型藥物共同禁忌症：不可用於第一型糖尿病患者或用於治療糖尿病酮酸血症。

成分名 (原廠藥名)	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²)						備註/注意事項
		≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	
Sitagliptin **(Januvia ®)** 佳糖維膜衣錠	87%	[≥50]： 每天100 mg		[50-30]： 50 mg/day		25 mg QD		◆ 透過腎臟排出體外，對中度和重度腎功能不全患者須降低劑量。
Saxagliptin **(Onglyza®)** 昂格莎膜衣錠	60%	[≥50]：每天5 mg		[< 50]：每天2.5 mg				◆ 請整顆吞服，不可剝半、磨粉或咀嚼使用。
Vildagliptin **(Galvus ®)** 高糖優適錠	85%	[≥50]： 每天二次，每次50 mg 併metformin或TZD 或SU，每天50 mg		[< 50]：每天50 mg 老年患者**(≥65歲)**不需調整劑量。 不建議使用於18歲以下之兒童青少年患者，因缺乏安全及療效資料。				◆ 不建議使用於肝功能不全的患者，包括治療前ALT 或AST 大於正常值上限 3 倍者。 ◆ 不能經由血液透析排除，但其主要水解代謝物**(LAY151)**可藉由血液透析去除。過量時須給予支持性療法。

成分名 (原廠藥名)	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²)						備註/注意事項
		≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	
Alogliptin (Nesina®) 耐釋糖膜衣錠	76%	每天25 mg		每天12.5 mg		每天 6.25 mg		◆ 應監測胰臟炎病徵及症狀。若懷疑罹患胰臟炎，應立即停藥並給予適當臨床治療。 ◆ 可能發生關節痛，停藥後症狀可緩解。 ◆ 有造成致死性和非致死性肝臟衰竭的上市後報告。
Linagliptin (Trajenta®) 糖漸平膜衣錠	5-7%	每天5 mg		不需調整劑量				◆ 可能發生關節痛、背痛、頭痛、咽喉炎。

◢調節胰島素及血糖值比例(glucagon-like peptide 1 receptor agonists, GLP-1 RA)

若為內皮下注射，建議固定在同一餐餐前注射。**共同副作用**：可能有噁心、嘔吐等症狀。初期數週內可能會有噁心、嘔吐症狀，之後會漸消失，建議先從低劑量開始施打。

成分名 (原廠藥名)	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²) ≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	備註/注意事項
Dulaglutide (Trulicity®) 易週糖注射劑		每週注射一次 1.5 mg/0.5ml		不需調整劑量				◆ 不可用於具有甲狀腺髓質癌(medullary thyroid carcinoma)病史及家族病史者及患有第2型多發性內分泌腫瘤綜合症(MEN2)者。 ◆ 不建議用於晚期腎病、透析、嚴重腎功能不良及嚴重胃腸疾病(含胃輕癱)者。
Exenatide (Byetta®) 降爾糖注射劑	主要由腎小球濾過	皮下注射 每日二次，每次10 mcg(μg) 於早餐及晚餐前60分鐘內注射				不建議使用		
Exenatide extended-release (Bydureon®) 穩爾糖長效懸液注射劑	主要由腎小球濾過	皮下注射 每週一次，2 mg				不建議使用		
Liraglutide (Victoza®) 胰妥善注射劑	6%代謝物	皮下注射 初始：每日一次0.6 mg，持續一週。 維持：每日一次1.2 mg，依血糖控制目標，逐漸調升至1.8 mg。		不需調整劑量				◆ 若發現持續性劇烈腹痛；頸部腫塊、聲音嘶啞、吞嚥困難或呼吸困難，應立即就醫。

成分名 (原廠藥名)	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²)						備註/注意事項
		≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	
Lixisenatide (Lyxumia®) *單方台灣尚未引進 **Insulin glargine +Lixisenatide**(複方) (Soliqua®) 爽胰達注射劑	主要由腎小球濾過	複方起始劑量依先前抗糖尿病治療而定起始：lixisenatide不得超過10μg。 最大量：insulin glargine 60 units + lixisenatide 20 mcg(μg)		不建議使用				◆ 複方lixisenatide劑量會隨著insulin glargine劑量增減。劑量依個人臨床反應及對胰島素需求調整。 ◆ 使用複方前應先停用基礎胰島素或單方GLP-1 RA。
Semaglutide (injection) (Ozempic®) 胰妥讚注射劑	3%原形態	皮下注射 初始：每週0.25 mg 維持： 每週0.5 mg，依血糖控制目標，逐漸調升至1 mg。		不需調整劑量				◆ 糖尿病視網膜病變病史、胰臟炎病史慎用。 ◆ 不建議用於嚴重胃腸道副作用(含胃輕癱)者、患NYHA第 IV 級鬱血性心衰竭者。
Semaglutide (oral) (Rybelsus®) *單方台灣尚未引進	3%原形態	口服錠劑 起始：每日3 mg，持續30天。 維持：每日7 mg，持續30天後。依血糖控制目標，逐漸調升至每日一次14 mg。		不需調整劑量				

◢ 抑制劑抑制葡萄糖再吸收作用(sodium-glucose linked transporter-2 inhibitors, SGLT-2)

<table>
<tr><th rowspan="2">成分名
(原廠藥名)</th><th rowspan="2">腎排除率
(%)</th><th colspan="6">eGFR(ml/min/1.73m²)</th><th rowspan="2">備註/注意事項</th></tr>
<tr><th>≧90</th><th>89-60</th><th>59-45</th><th>44-30</th><th>29-15</th><th><15</th></tr>
<tr><td>Canagliflozin
(Canaglu®)
可拿糖膜衣錠</td><td>32.5%
代謝物</td><td colspan="4">起始：每日100 mg
極量：每日300 mg</td><td colspan="2">TFDA仿單：不建議使用，但如果蛋白尿大於 300 mg/天，可以繼續口服 100 mg，每天一次</td><td rowspan="4">◆ 建議於每日的第一餐前服用。
◆ 治療期間需飲用足夠水分(避免泌尿生殖道感染及低血壓)。
◆ 若有泌尿生殖道感染症狀需立即就醫治療。
◆ 在腎功能不全病人、老年人、收縮壓較低、及同時接受利尿劑治療者，可能引發血管內容量減少，導致低血壓。
◆ 禁用於末期腎病或透析者。</td></tr>
<tr><td>Dapagliflozin
(Forxiga®)
福適佳膜衣錠</td><td>小於2%</td><td colspan="5">起始：每日5 mg
極量：每日10 mg</td><td>小於25，正在使用不需停用，但不建議新開始治療療程</td></tr>
<tr><td>Empagliflozin
(Jardiance®)
恩排糖膜衣錠</td><td>54.4%</td><td colspan="4">起始：每日10 mg
極量：每日25 mg</td><td colspan="2">禁止使用</td></tr>
<tr><td>Ertugliflozin
(Steglatro®)
穩適妥膜衣錠</td><td>50.2%</td><td colspan="3">起始：每日5 mg
極量：每日15 mg</td><td>避免使用</td><td colspan="2">禁止使用</td></tr>
</table>

◢ 抑制雙糖轉變成單糖(延後葡萄糖吸收)-α-glucosidase 抑制劑

成分名	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²)						備註/注意事項
		≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	
Acarbose	34%	每日3次，每次50 mg於餐前或隨餐服用				[Clcr< 25 ml/min]：禁止使用		◆ 不建議用於慢性腸胃道不適，伴隨明顯消化、吸收障礙者。 ◆ 可能因腸內氣體增多，惡化Roemheld's症，重度疝氣、腸阻塞、腸潰瘍者的病情。

◢ 促胰島素分泌-Sulfonylureas

於飯前 30 分鐘或隨餐服用

第一代SU

成分名	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²)						備註/注意事項
		≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	
Acetohex-amide	80%	起始：每日250 mg 常規：每日500 mg		避免使用				
Chlorpro-pamide	80-90%	250 mg QD	[80-50]：100 mg		[< 50]：避免使用			
Tolazamide	85%	每日100-500 mg		避免使用				◆ 肝、腎、腦下垂體、副腎機能不全者、營養不良、酒精成癮者，應謹慎用藥。
Tolbutamide	75% 非活性代謝物	每日1000-2000 mg		避免使用				◆ 不建議使用於妊娠糖尿病治療。

第二代SU

<table>
<tr><th rowspan="2">成分名</th><th rowspan="2">腎排除率
(%)</th><th colspan="6">eGFR(ml/min/1.73m²)</th><th rowspan="2">備註/注意事項</th></tr>
<tr><th>≧90</th><th>89-60</th><th>59-45</th><th>44-30</th><th>29-15</th><th><15</th></tr>
<tr><td>Glipizide</td><td>80%代謝物及少於10%的原形態</td><td colspan="2">立即釋放劑型：
起始：每日5 mg；
極量：每日40 mg(超過 15 mg應分次給藥)
緩釋劑型：
起始：每日5 mg，
極量：每日20 mg</td><td colspan="3">不需調整劑量</td><td rowspan="4">◆ 禁用於蠶豆症患者
◆ 從第一代長效Sulfonylurea改換本類藥品，可能會有藥效重疊期，需觀察低血糖反應1~2星期。
◆ 從胰島素轉換為本類藥品，則每日至少檢查血糖和酮體3次。
◆ 若有低血糖的症狀，輕微者口服葡萄糖，調整劑量或飲食控制，但須密切監測血糖5~7天；嚴重低血糖症需緊急住院控制血糖。</td></tr>
<tr><td>Gliclazide</td><td>60-80%</td><td colspan="2">立即釋放劑型：
起始: 40-80 mgqd；
極量每日320 mg(超過160 mg應分次給藥)
緩釋劑型：
起始：每日30 mg，
極量：每日120 mg</td><td colspan="2">不需調整劑量</td><td>避免使用</td></tr>
<tr><td>Gliben-clamide Glyburide</td><td>50%活性代謝物</td><td colspan="2">起始：每日2.5 mg，
極量：每日15 mg(超過10mg應分次給藥)</td><td colspan="3">避免使用</td></tr>
<tr><td>Glimepiride</td><td>60%</td><td colspan="2">起始：每日1 mg，
極量：每日8 mg(超過4 mg應分次給藥)</td><td colspan="3">起始劑量每日1 mg</td></tr>
</table>

◢ 促胰島素分泌-Meglitinides

成分名	腎排除率 (%)	eGFR(ml/min/1.73m²)						備註/注意事項
		≧90	89-60	59-45	44-30	29-15	<15	
Repaglinide	8% 0.1%原形態	隨餐服用 起始劑量，每餐1 mg，緩慢增量至血糖獲得控制； 極量：每日16 mg		不需調整劑量		起始： 每餐0.5 mg		◆ 不可用於第一型糖尿病患者或用於治療糖尿病酮酸血症。
Nateglinide	83%， 16% 原形態	隨餐服用 起始劑量，每餐120 mg，緩慢增量至血糖獲得控制； 極量：每日240 mg		不需調整劑量		起始： 每餐60 mg		◆ 不建議用於年紀小於12歲的兒童。 ◆ 心臟病、肝功能異常應小心使用。

降血糖藥物參考資料：衛福部藥物仿單、2015台灣慢性腎臟病診療指引、2019台灣糖尿病腎臟病腎臟疾病臨床照護指引、中華民國糖尿病學會2018 糖尿病臨床照護指引、Micromedex藥物資料庫。

降血壓藥物

◢ 血管張力素轉化酶抑制劑(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)

本類型藥物共同常見副作用： 頭暈、頭痛、倦怠、咳嗽、血管性水腫、高血鉀

禁忌症：懷孕、雙側腎動脈狹窄

注意事項：不和ARB或DRI併用、CKD病人高血鉀風險、曾ACEI出現血管性血腫者勿使用

成分名	腎排除率 (%)		**Clcr**(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Benazepril	33%	起始：5-10 mg QD 最大量：40 mg/day		[<30]：起始：5 mg QD		
Captopril	>95%	12.5-25 mg BID/ TID 最大量：50 mg TID		75%劑量 Q12-18h	50% 劑量 QD	
Enalapril	61%	起始：5 mg/day 最大量：40 mg/day		≦30: 起始：2.5 mg/day		
Fosinopril	44%	常用：10-40 mg QD 最大量：80 mg/day	不需劑量調整			
Lisinopril	100%	起始：5-10 mg QD 最大量：40 mg QD		[10-30]： 起始： 5 mg QD	若必須使用： 起始： 2.5 mg QD	
Imidapril	25.5%	起始：5-10 mg/day 最大量：20 mg/day		[30-10]： 2.5 mg QD	禁忌	
Perindopril	75%	起始：4 mg QD 最大量：16 mg/day	[80-30]： 50%劑量	[<30]：不建議使用		
Quinapril	50-60%	起始：10 mg QD 最大量：80 mg/day	[60-30]：50%劑量 [30-10]：25%劑量		無有效資料	
Ramipril	60%	起始：2.5 QD 最大量：20 mg/day		[<40]：25% 常用劑量		
Trandolapril	33%	起始：1 mg QD 最大量：4 mg QD		[<30]：起始：0.5 mg QD		

◢ 血管張力素第二型受體阻斷劑(angiotensin II receptor blocker, ARB)

本類型藥物共同常見副作用：腹瀉、咳嗽(< ACEI)、血管性水腫、頭暈、高血鉀

禁忌症：懷孕、雙側腎動脈狹窄

注意事項：不和ACEI或DRI併用、CKD患者高血鉀風險↑、曾ACEI出現血管性血腫者可在停藥6週使用ARB

成分名	腎排除率(%)		CIcr(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Azilsartan	42%	起始：40 mg QD 最大量：80 mg QD		不須調整劑量 小心監測		
Candesartan	33%	起始：8 mg QD 最大量：32 mg QD		腎功能不全： 起始：4 mg QD(UK)； 100% 常用劑量(USA)		
Irbesartan	20%	150 mg QD 最大量：300 mg QD		不須調整劑量，除非病人體液缺乏(volume depleted)		
Losartan	35%	起始：25-50 mg QD 最大量：100 mg/day		不須調整劑量		
Telmisartan	<1%	起始：20-40 mg QD 最大量：80 mg QD		不須調整劑量		
Olmesartan	35-50%	起始：20 mg QD 最大量：40 mg QD		[<20]：最大量 20 mg/day		
Valsartan	13%	起始：80-160 mg QD 最大量：320 mg QD		[<30]：小心使用		◆ Valsartan使用在CKD的資料不足。

◢ 腎素抑制劑(direct renin inhibitor, DRI)

本類型藥物潛在禁忌症：懷孕、雙側腎動脈狹

注意事項：不和ACEI或ARB併用、CKD病人高血鉀風險↑、可能造成嚴重雙側腎動脈狹窄者急性腎衰竭

成分名	腎排除率 (%)		**Clcr**(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Aliskiren	25%	起始：150 mg QD 最大量：300 mg QD		[<30]：不須調整劑量		◆ 因資料有限且考量高血鉀風險，小心使用。

◢ 利尿劑-Thiazide類

成分名	腎排除率 (%)		Clcr(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Chlorthalidone	50-74%	12.5-25 mg QD			缺乏有效性，不建議使用	◆ 本類藥物常見副作用：高尿酸血症、高血鈣。 ◆ eGFR<30時效果減弱。
Hydrochlorothiazide	50-70%	起始： 12.5-25 mg QD 最大量：50 mg QD			缺乏有效性，不建議使用	
Indapamide	60-70%	**Immediate release** 起始： 1.25-2.5 mg QD 最大量：5 mg QD **Sustained release** 1.5 mg QD		**Immediate release** [<50]： 1.25-2.5 mg QD **Sustained release** [<30]：禁忌		
Metolazone	56.1% (oral)	2.5-5 mg QD		[<30]：不須調整劑量密集監測電解質與體液狀態		
Trichlormethiazide	0.6%	1-4 mg QD		**Scr >2.5**：不建議使用		

◢ 利尿劑-Loop類

本類型藥物；較thiazide類適合用在CKD(<30)；潛在**禁忌症**：痛風、磺胺類過敏。

成分名	腎排除率 (%)		**Clcr**(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Bumetanide	50-81%	0.5-2 mg/day 分兩次使用	不須調整劑量 禁忌：無尿症			◆ 腸道吸收較furosemide佳。 ◆ SE： 低血壓、高尿酸血症、低血氯/鉀、氮血症、噁心、肌肉痙攣、頭暈、頭痛。
Furosemide	53.1~100%	起始：20-80 mg/day 常用：40 mg BID		eGFR <30：可能需要較高劑量達到利尿效果		◆ 高尿酸血症、低血鎂、食慾不佳、膀胱痙攣。
Torsemide	21%	起始：5 mg QD 最大量：10 mg QD	不須調整劑量 可能需要較高劑量來達到療效			◆ 多尿、低血鉀、高血糖、高尿酸血症。腸道吸收較furosemide佳。

◢ 利尿劑-Potassium-sparing保鉀型利尿劑/Aldosterone拮抗劑

本類藥物共同副作用：高血鉀，須留意監測血鉀

成分名	腎排除率 (%)		**Clcr**(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Potassium-sparing						
Amiloride	50%	起始：5 mg QD 最大量：10 mg/day		[49~10]： 50% 常用劑量 [<10]：避免使用 **(GFR<45)**： 避免使用		◆ 腹瀉、食慾不、噁心嘔吐、頭暈、頭痛、代謝酸中毒、懷孕禁用。
Triamterene	21%	50-100 mg/day		[<50]：避免使用 **(GFR<45)**： 避免使用		◆ 電解質異常、高尿酸血症、代謝酸中毒、懷孕禁用。
Aldosterone拮抗劑						
Eplerenone	67%	起始：50 mg QD 最大量：50 mg BID **(**通常需BID才有適當的降血壓效果**)**		[<50] or 男性Scr >2 mg/dL or 女性Scr>1.8 mg/dL： 禁忌		◆ GGT上升、頭暈、頭痛、Scr上升、TG上升。 ◆ 和ACEI或ARB併用可能有效減少蛋白尿。
Spironolac-tone	47-57%	起始：25 mg QD 最大量：100 mg QD	治療高血壓不須調整劑量，小心使用			◆ 男性女乳症、腹瀉、噁心、勃起障礙、昏睡、月經異常。 ◆ 和ACEI或ARB併用可能有效減少蛋白尿。

◢ 乙型受體阻斷劑(β-blockers)

本類型藥物共同常見副作用：心搏過緩

禁忌症：氣喘、COPD、二度或三度心臟傳導阻斷

注意事項：不建議作為首線用藥**(**除非合併IHD或HF**)**；避免突然停藥

成分名	腎排除率 (%)		**Clcr**(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Cardioselective						
Atenolol	40-50%	起始：25 mg QD/BID 最大量：100 mg/day		[30-10]： 最大量： 50 mg/day	最大量： 25 mg/day	
Betaxolol	80%	起始：5-10 mg QD 最大量：20 mg QD		嚴重腎功能不全 [<30]： 起始：5 mg QD； 最大量：20 mg QD		
Bisoprolol	50-60%	起始：2.5-5 mg QD 常用：2.5-10 mg QD 最大：20 mg/day		[<40]：起始：2.5 mg QD [<20]：起始：1.25-2.5 mg QD；最大量：10 mg/day		
Metoprolol	5%	Immediate release 起始：50 mg BID 常用： 100 -200mg/day 最大量：400 mg/day Extended release 起始：25-100 mg QD 常用：50-200 mg QD 最大量：400 mg/day	不需劑量調整 IR：Metoprolol Tartrate ER：Metoprolol Succinate； 適用於HFrEF			
Cardio-selective and vasodilatory						
Nebivolol	<1%	起始：5 mg QD 最大量：40 mg QD		<30: 起始：2.5 mg QD；謹慎調整劑量		◆ 導致NO-induced血管擴張 。

成分名	腎排除率 (%)		CIcr(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Non-cardioselective						
Propranolol	<1%	起始：80 mg/day 常用：80-160 mg/day	不須調整劑量 小心使用			◆ 避免使用在呼吸道敏感的患者。 ◆ 潛在禁忌症：心因性休克、代償性HF、HR<80 bps；嗜鉻細胞瘤、二度或三度心臟傳導阻斷、病竇症候群。
Combined α-β						
Carvedilol	<2%	**Immediate release** 起始：6.25 mg BID 常用：6.25-25 mg BID 最大量：50 mg/day **Extended release** 起始：20 mg QD 常用：20-80 mg QD 最大量：80 mg/day	不須調整劑量 ER：Carvedilol Phosphate			◆ 可使用於HFrEF：避免突然停藥：較選擇性β blockers對於合併肺部疾病可能有更好的耐受性。
Labetalol	55-60%	起始：100 mg BID 常用：200-800 mg/day	不須調整劑量			◆ 較選擇性β blockers對於合併肺部疾病可能有更好的耐受性。

◢ 鈣離子阻斷劑

成分名	腎排除率 (%)		Clcr(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Dihydropyridine						
Amlodipine	10%	起始：2.5-5 mg QD 最大量：10 mg QD	不需劑量調整			◆ 可能惡化蛋白尿。周邊水腫和劑量有關且發生機率女>男。
Felodipine	70% (代謝物)	起始：2.5-5 mg QD 常用：2.5-10 mg QD	不需劑量調整			
Lercanidipine	50%	起始：5-10 mg QD 最大量：20 mg QD		[<30]：不建議使用		◆ 避免使用在HFrEF。可能惡化蛋白尿。 周邊水腫和劑量有關且發生機率女>男。
Nicardipine	60%	起始：20 mg TID 常用：20-40 mg TID	腎功能不全: 起始：20 mg TID；緩慢調整劑量			
Nifedipine	80%	Extended release 起始：30-60 mg QD 最大量：90 mg QD	不須調整劑量 嚴重腎功能不全：選擇較低起始劑量且頻繁監測			
Non-diphydropyridine						
Diltiazem	2-4%	12-hour formulation 起始：60-120 mg BID 常用：120-180 mg BID 24-hour formulation 起始：120-240 mg QD 常用：120-360 mg QD	不須調整劑量			◆ 潛在禁忌症：二度或三度心臟傳導阻斷 避免常規併用β blocker(增加心搏過緩風險)：避免用在HFrEF。 增加calcineurin和mTOR抑制劑濃度。
Verapamil	70%	Immediate release 起始：40-80 mg TID 最大量：480 mg/day Extended release 起始：120-180 mg QD 最大量：480 mg/day Extended release (delay onset) 起始：100-200 mg QD 最大量：400 mg QD	腎功能不全：小心使用且考慮監測ECG			

◢ 甲型受體阻斷劑(α-blockers)/Central α-adrenergic agonists

成分名	腎排除率(%)		Clcr(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
α-blockers						
Doxazosin	9%	Immediate release 起始：1 mg QD 最大量: 16 mg QD Extended release 起始：4 mg QD 最大量：8 mg QD	不須調整劑量			◆ 年長者出現姿態性低血壓風險較高；合併BPH可考慮作為二線用藥。
Prazosin	6-10%	起始：1 mg BID or TID 最大量：20 mg/day	不須調整劑量 腎功能不全：選擇較低起始劑量；緩慢調整劑量			
Terazosin	40%	起始：1 mg QD 最大量：20 mg/day	不須調整劑量用			
Central α-adrenergic agonists						
Clonidine	40-60%	起始：0.1 mg BID 常用：0.2-0.6 mg/day 最大量：2.4 mg/day		eGFR <30： 選擇較低起始劑量且緩慢調整劑量(密集監測心跳和血壓)		◆ 潛在禁忌症：憂鬱症。 ◆ 因顯著CNS效果為最後線用藥；突然停藥可能導致反彈性高血壓。

◢ 血管擴張劑(vasodilators)

成分名 (原廠藥名)	腎排除率 (%)		**CIcr**(ml/min)			備註/注意事項
			>50	49~10	<10	
Hydrala-zine*	3-14%	起始：10 mg QID 常用：100-200 mg/day 最大量：300 mg/day	不須調整劑量		調整成 Q8~12H	◆ *類狼瘡症候群和高劑量有關。 ◆ 副作用：鈉水滯留和心搏過速→合併利尿劑和β阻斷劑。 ◆ 潛在禁忌症：Post-MI；HF。
Minoxidil	97%	起始：5 mg QD 常用：10-40 mg/day 最大量：100 mg/day	腎功能衰竭和/或接受透析者：可能需要減少劑量			

※高血壓劑量表參考資料主要來源
%腎排除比率、常見副作用：Micromedex
常用劑量：UpToDate、Micromedex、Lexicomp
腎調量：UpToDate
潛在禁忌症：Hypertension in CKD：Core Curriculum 2019.
備註：Hypertension in CKD：Core Curriculum 2019+ACC/AHA 2017.

◢降尿酸藥物

成分名	腎排除率 (%)	Clcr(ml/min)			備註/注意事項
		>50	49~10	<10	
Colchicine 預防發作劑量	40~65%	預防：0.5 mg QD-BID	50-100% [49~35]：0.5 mg QD [34~10]： 0.5 mg Q2-3day	25% [<10]：避免使用	◆ Clcr<50：避免長期使用，減半劑量。 ◆ Clcr<30。 ◆ 0.3 mg/day預防痛風發作。 ◆ 急性痛風發作劑量：0.5mg bid合併使用NSAIDs或有發作預感時，前3小時每小時給0.5mg，3-6粒為止。
抑制xanthine oxidase以減少尿酸合成					
Allopurinol	80%	75%~100% 常見劑量：300 mg/day 最大量：800 mg/day	50% [20~10]：200 mg/day	25% 不可超過每天100 mg	◆ Allopurinol 過敏症候群之嚴重度可從輕微之紅疹進展至嚴重藥物過敏，包括皮膚及黏膜的壞死、SJS、毒性表皮溶解症、肝壞死、腎功能不良等。 ◆ 腎臟疾病及心血管疾病患者具有更高的嚴重過敏發生率 ◆ 無論有無HLA-B*5801基因皆可能產生嚴重過敏，宜從小劑量開始使用。 ◆ CKD第4期以上病人應從50 mg/day開始。
Febuxostat	49%	40-80 mg/day	[30~15]：40 mg/day	無資料	◆ Febuxostat可用於輕至中度腎功能不全病人(Clcr 30-89 ml/min)。

成分名	腎排除率 (%)	**Clcr**(ml/min)			備註/注意事項
		>50	49~10	<10	
抑制腎小管再吸收尿酸以增加尿酸排泄					
Benzbromarone	肝臟代謝為主	50-100 mg/day	[<20]：避免使用	避免使用	◆ 尿路結石者應避免使用，建議多喝水。 ◆ 宜定期進行肝功能檢查
Probenecid	5-10%	500 mg BID	[<30]: 避免使用	避免使用	
Sulfinpyrazone	85-95%	300-400 mg/day 最大量：800 mg/day	[<30]：避免使用	避免使用	◆ 服用抗凝血劑warfarin者宜注意出血現象。

-痛風病人若合併高血壓，則首選降血壓為losartan，儘量不要使用thiazide類利尿劑。
-痛風病人若合併高血脂，則首選降血脂藥物為fenofibrate，可同時降低血中尿酸濃度。
Ref: Micromedex、Uptodate、2016台灣痛風及高尿酸血症治療指引

◢ 常見口服骨骼肌鬆弛劑

成分名	腎排除率(%)	**Clcr**(ml/min)			備註/注意事項
		>50	49~10	<10	
Baclofen (Bafen)	69~85%	起始5 mg BID~TID。最大量：50 mg/day	[50~30]：50%, 5 mg QD [<30]：避免使用或33%		◆ Baclofen腎排除降低可能導致藥品蓄積造成神經毒性，需調降劑量。 ◆ 腎功能程度:輕度(Clcr 50~80 ml/min)、中度(Clcr 30~50 ml/min)、重度(Clcr <30 ml/min) CKD病人，建議調降1/3、1/2、2/3劑量。
Chlorzoxazone (Solaxin)	水解後排除	250-750 mg/ BID~QID	100%	100%	
Tizanidine (Sirdalud)	腎60% 糞便20%	2~4 mg TID	[≥25]：不需調整。 [<25]：應降低劑量50%(2 mg QD)。		◆ 避免使用於肝功能不良病人。
Tolperisone (Mydocalm)	85%	150-300 mg/TID	[<50]：減量並監測腎功能。 [<30]：不建議使用		

◢ 非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)

使用NSAIDs注意事項:

1、血行動力學導致腎損傷、鈉鉀離子滯留、間質性腎炎。
2、避免同時與利尿劑或RAAS抑制劑併用。
3、維持足夠水分補充。
4、考慮使用其他止痛藥物。
5、COX2的選擇性高、腸胃道的副作用顯著降低，但對於腎臟的不良作用與其他NSAIDs效果有類似之處. 在腎臟的前列腺素分泌減少，一方面會導致入球小動脈的血管張力改變，降低腎絲球過濾率，另一方面NSAIDs藥物本身也可能會誘發腎小管壞死或間質性發炎，影響腎功能。

	期別	GFR ml/min/1.73m²	**NSAIDs開立建議中央健康保險署/台灣腎臟醫學會**
輕度腎損傷合併蛋白尿 Kidney damage	1	＞90	
	2	90 ~ 60	
中度腎損傷 Moderate GFR	3a	59 ~ 45	
	3b	44 ~30	臨床上**應避免使用**， 若仍需使用，應以**短期使用為原則**
重度腎損傷 Severe GFR	4	29 ~ 15	**不建議使用NSAIDs**， 應改以**其他止痛藥物**或**類固醇**替代。 若評估利弊後仍需使用NSAIDs， 則以短期且必要時服用為原則， 且**需嚴密追蹤腎功能**， 並**告知病人**NSAIDs有**惡化腎功能**的可能性。
腎臟衰竭 Kidney failure	5	＜15	GFR<15且尚未透析者，應**禁止使用**。

◢ 其他止痛藥物參考

成分名	排除	Clcr(ml/min)			備註/注意事項
		>50	49~10	<10	
Tramadol	H&R	100%	<30：50 mg Q12h (Max.：<200 mg/day)		◆ Tramadol緩釋或注射劑型。ESRD病人應避免使用。
Codeine	H	100%	75%	50%	
Fentanyl	H	100%	75%	50%	
Nefopam	R	腎功能障礙之患者，須慎重投予			
Meperidine	H	100%	75%	50%	◆ ESRD：蛋白結合下降，主成分代謝物恐引致seizure。
Morphine	H	100%	75%	50%	◆ ESRD：sensitivity增加，主成分代謝產物引致中樞神經毒性(CNS)。

H：肝臟排除；R：腎臟排除

◢降血脂藥物

(與手冊本文76, 77頁相同，集中轉載)

成分名\腎功能程度	**輕度腎功能不良 eGFR 90-60** ml/min/1.73m^2	**中度腎功能不良 eGFR 59-30** ml/min/1.73m^2	**重度腎損傷 eGFR 29-15** ml/min/1.73m^2	**腎臟衰竭 eGFR <15** ml/min/1.73m^2
Statin類				
Atorvastatin	不需調整劑量			
Pravastatin	不需調整劑量		從10 mg/day起始小心使用	
Pitavastatin	起始1mg/day，最高2 mg/day			$禁用
Simvastatin	不需調整劑量		從5 mg/day 起小心使用	
Fluvastatin	不需調整劑量			
Rosuvastatin	不需調整劑量		$禁用	
Lovastatin	不需調整劑量	若需使用至20 mg以上應審慎考慮		

成分名\腎功能程度	**輕度腎功能不良 eGFR 90-60** ml/min/1.73m²	**中度腎功能不良 eGFR 59-30** ml/min/1.73m²	**重度腎損傷 eGFR 29-15** ml/min/1.73m²	**腎臟衰竭 eGFR <15** ml/min/1.73m²
非Statin類				
Cholestyramine	證據不明，腎功能不佳者考慮從低劑量開始使用			
Colesevelam	不需調整劑量			
Ezetimibe	不需調整劑量			
Fenofibrate	考慮減量使用	*67 mg微粒化膠囊/day	$禁用	
Gemfibrozil	不需調整劑量		$禁用	
Nicotinic acid	證據不明，腎功能不佳者考慮從低劑量開始使用			
Omega-3 fatty acid	不需調整劑量			
Evolocumab	不需調整劑量		未有研究，證據不足	
Alirocumab	不需調整劑量		未有研究，證據不足	

註：以衛福部藥物仿單為主， 參考2015台灣CKD診療指引，2019台灣糖尿病腎臟病腎臟疾病臨床照護指引。

*仿單建議若市面上無67 mg微粒化膠囊/100 mg膠囊，則中度腎功能不全者，不建議使用fenofibrate。

$衛福部仿單載明，嚴重腎功能不全禁用，在其他研究、指引及資料庫有不同建議用法。

早期慢性腎臟病照護手冊

編撰小組
總編輯：黃尚志
召集人：邱怡文
編撰者：林志慶、吳美儀、吳苡璉、林穎志、蔡宜純、張立昀、
趙家德、陳俊帆、陳甫安、程子珩、黃千惠、葉爵榮、
陳美鈴、蘇建豪**(**依姓氏排列**)**

審閱者：台灣腎臟醫學會慢性腎臟病防治整合委員會
吳三源、陳沛仁、陳宏麟、陳依瀅
陳建州、陳嘉誠、張廷亙、張榮州
黎俊奇、賴聰宏、蘇訓正**(**依姓氏排列**)**
衛生福利部國民健康署
吳建遠、李惠蘭、黃大恭

致　謝：台中市醫師公會全國聯合會、水沙連社區醫療群、
顏大翔醫師、高雄市醫師公會全國聯合會
中華民國藥師公會全國聯合會

國家圖書館出版品預行編目(CIP)資料

早期慢性腎臟病照護手冊 / 台灣腎臟醫學會, 衛生福利部國民健康署編撰. -- 第一版. -- 臺北市 : 衛生福利部國民健康署, 民 111.01
面 ; 公分
ISBN 978-986-5469-88-7(平裝)

1.CST: 腎臟疾病

415.81 111000306

書名：早期慢性腎臟病照護手冊
著(編、譯)者：衛生福利部國民健康署
台灣腎臟醫學會
出版機關：衛生福利部國民健康署
地址：10341台北市大同區塔城街36號
網址：https://www.hpa.gov.tw/
電話：(02)2522-0888
出版年月：111年1月
版(刷)次：第一版
其他類型版本說明：本書同時登載於國民健康署網站
定價：新台幣0元整
GPN：1011100150
ISBN：978-986-5469-88-7

著作財產權人：衛生福利部國民健康署
本書保留所有權利。欲利用本書全部或部分內容者，須徵求著作財產權人衛生福利部國民健康署同意或書面授權。請洽衛生福利部國民健康署（電話：02-2522-0888）。
©All rights reserved. Any forms of using or quotation, part or all should be authorized by copyright holder Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare. Please contact with Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare.（TEL：886-2-2522-0888）

衛生福利部
國民健康署

早期慢性腎臟病照護手冊

ISBN 978-986-5469-88-7

ISBN：978-986-5469-88-7
GPN：1011100150
定價：新台幣0元整

本經費由國民健康署
運用菸品健康福利捐支應