

台灣腎臟移植病人 心血管疾病處置共識

Cardiovascular disease management consensus in
Kidney transplantation recipients



目錄

1. 緒論	02
2. Cardiovascular Evaluation before Renal Transplantation	04
3. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Kidney Transplant Recipients	06
4. Lipid control in kidney transplant recipients	08
5. Blood Pressure Control in Kidney Transplant Recipients	12
6. DM control in Kidney Transplant Recipients	14
7. Treatment of congestive heart failure in kidney transplant recipients	16
8. Treatment of arrhythmia in kidney transplant recipients	18
9. Treatment of Coronary Artery Disease in Kidney Transplant Recipients	20



1. 緒論

末期腎病變患者為延續其存活，並維持生活品質，臨床上經常藉由血液透析作為處置方式，並在有適當器捐來源時安排進行腎臟移植。依照最新腎病年報顯示，國內經常性需要進行血液透析的人數已達八萬六千餘人，然而可移植比率 2019 年僅為 4.9%，即每百位移植等待患者，可移植人數約 5 人¹。綜合來說，有越來越多透析盛行患者在等待移植，但可移植人數卻遠少於等待移植人數，顯示台灣在腎臟移植的推廣上仍有非常大的努力空間。

由 2011 年加拿大所發表的一篇綜合分析中，比較了血液透析與腎臟移植對於患者的預後影響，結果顯示，除了在三十天內血液透析顯現出有較明顯的短期臨床益處，從長期結果均顯示進行腎臟移植，對於患者的整體存活期有較佳的影響，同時腎臟移植患者後續亦較少發生心血管病變如：心肌梗塞、中風、心衰竭等。並且可保有較好的生活品質²。後續韓國在 2016 年發表的研究亦顯示出類似的結果，進行腎臟移植的患者，發生心血管病變而死亡的風險較血液透析患者顯著降低³。因此，末期腎臟病患者如能進行腎臟移植，確實能提供較血液透析更好的長期存活以及預後。

台灣的腎臟移植情況可從統整 2020 年腎病年報統計資料所發表的趨勢統計中顯示，大於三成的腎臟移植接受者相對年輕 (20-44 歲)，而從腎病年報對於移植患者的長期追蹤顯示，2000-2019 年間國內腎臟移植患者移植後平均存活年數中位數為 5.7 年，2019 年當年死亡的腎臟移植患者甚至高達 49.5% 換腎後存活超過十年以上，尤其是存活超過 65 歲以上的腎移植接受者比例從 2010 年的 2.2% 增加至 2018 年的 33.1% ($p < 0.0001$)，顯見國內腎臟移植成效卓著⁴。然而，這些移植後長期存活的患者隨著存活時間延長，其心血管疾病 ($p = 0.00071$)、糖尿病 ($p = 0.00168$) 及高血壓 ($p = 0.20016$) 的發生趨勢也隨之升高 (表一)，如何通盤考量其心血管疾病的處置方式與照護，便成為臨床醫師們的下一個課題，也是本次台灣腎臟醫學會聯合中華民國心臟學會以及台灣移植醫學會共同訂定本共識的目的，期盼藉由跨科別專家的學識與經驗，整合出最適合國內醫療環境的腎移植患者心血管疾病照護共識⁴。

共識內容資訊經由出席 2023 年 10 月 28 日及 2024 年 6 月 22 日所舉辦之台灣腎移植病人心血管疾病處置共識會議的 24 位本國專家討論同意，且內文所有特定面向皆需獲得至少 70% 與會專家之認可。共識投票程序依先前所述方式進行。共識關鍵聲明統整如表二所示。

表一、腎移植患者相關共病分析

Disease (%)	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	P for trend ^a
Cardiovascular disease	22.8	21.3	20.3	25.3	26.1	31.4	27.2	33.2	36.1	0.00071
Ischemic heart disease	7.7	8.2	8.4	14.2	11.5	11.1	11.4	17.0	14.9	0.00708
Heart failure	18.0	15.5	14.0	14.2	18.2	25.5	19.5	23.0	25.6	0.01754
Arrhythmia	1.6	1.8	4.6	2.1	3.6	4.9	4.0	2.5	5.7	0.07659
Atrial fibrillation	1.0	0.3	1.1	1.0	1.2	1.9	0.7	0.6	3.2	0.15436
Stroke	2.3	3.3	1.8	2.4	2.1	3.4	3.2	3.6	3.5	0.06863
Hemorrhagic	0.3	0.6	0.4	0.4	0.3	0.6	0.3	0.6	0.6	0.30671
Ischemic	1.3	1.5	0.0	0.7	1.2	1.5	1.7	2.5	2.2	0.05295
Diabetes mellitus	8.4	8.5	9.8	10.7	12.7	12.3	16.1	14.0	13.3	0.00168
COPD	4.8	2.7	1.4	2.8	2.7	2.8	4.2	2.5	3.5	0.98138
Peptic ulcer	10.9	8.8	6.6	15.6	9.7	10.5	7.9	9.0	5.7	0.34136
Malignancy	1.9	6.1	2.8	3.5	6.7	2.5	4.9	3.6	2.2	0.83416
Hypertension	62.7	61.4	54.9	58.1	60.9	68.3	61.5	64.4	64.6	0.20016
Dyslipidemia	17.7	19.2	21.3	21.1	20.0	16.6	20.3	21.1	16.5	0.73355
Polycystic kidney disease	1.6	3.0	1.4	2.4	2.7	3.7	2.5	4.7	4.4	0.01164
PAD	1.0	0.9	0.7	2.1	0.9	2.8	2.5	1.1	1.9	0.17789

According to diagnostic code (ICD), which included inpatient (once at least) and outpatient/emergency room (twice at least) status one year before renal transplantation.
^a Linear regression model.

表二、腎移植患者心血管疾病處置共識關鍵聲明表

聲明內容	同意百分比
01. 執行心臟超音波作為腎臟移植前心臟功能的評估是必要的	100%
02. 腎臟移植前心臟功能可考慮另外採取核醫心肌灌注掃描作為進一步評估。	86%
03. 腎臟移植前建議可進行電腦斷層掃描評估髂動脈血管，以確保患者術後下肢循環正常	71%
04. 停用類固醇可減少移植後新發生糖尿病、高血壓、高血脂之風險，但早期停用可能帶來排斥風險，需就不同患者做個別化評估	100%
05. CNI 與移植後糖尿病、高血壓、高血脂密切相關，停用或減少 CNI 使用目前並無證據可減少主要心血管疾病發生，需就不同患者做個別化評估	91%
06. 腎臟移植接受者血脂肪控制，需要遵照目前心臟動脈硬化血管學會所建議的指引	93%
07. 腎臟移植接受者罹患高膽固醇血症，超出指引建議時，第一線選擇藥物為他汀類 (statin)。	100%
08. 成人腎臟移植接受者之血壓控制目標，為收縮壓低於 130 毫米汞柱及舒張壓低於 80 毫米汞柱。血壓量測以標準診間評量為主，但亦可以 24 小時動態監測或居家監測替代。	100%
09. 成人腎臟移植接受者之血壓控制藥物，以 dihydropyridine 類鈣離子通道阻斷劑，或血管張力素受體阻斷劑為首選藥物。仍建議依據患者個別情況進行調整，血壓達標優先於藥物選擇。	100%
10. 建議 SGLT2 抑制劑作為腎臟移植患者治療移植後糖尿病的第一線用藥。	25%
11. 腎移植接受者的 HbA1c 目標應控制在 6.5%-7.0% 以降低心血管疾病風險	94%
12. 腎移植接受者初次發生心衰竭時的 ACEi/ARB/ARNI、MRA 和 SGLT2i 治療原則與一般人心衰竭的治療原則相同。	62%
13. 在腎臟移植後，仍應持續注意 LVEF 的變化以及依照個別病患情況調整心衰竭用藥	100%
14. 建議在即將接受腎臟移植的病人和已經移植後的患者，接受心房顫動的篩檢，例如門診定期心電圖、長時間連續性的心電圖紀錄	94%
15. 對於腎臟移植和心房顫動患者，合併使用新型口服抗凝血藥物 (NOACs) 和免疫抑制劑時，建議照會心臟專科醫師選擇及調整藥物劑量，以及考慮其他預防中風的方法	100%
16. 需要雙重抗血小板治療的腎移植接受者，以 aspirin 和 clopidogrel 的組合為首選	93%
17. 對於患有多支血管冠心病的腎移植接受者，冠狀動脈繞道手術和經皮冠狀動脈介入術都是重新建立血管通路的良好選擇	91%



2. Cardiovascular Evaluation before Renal Transplantation

腎臟移植病人在移植前的心血管疾病評估主要可以分為捐贈者 (donor) 以及受贈者 (recipient) 兩部分的評估。

在捐贈者的評估方面，又可以根據捐贈者的存活狀況可再細分為大愛捐贈者與活體捐贈者兩類。因為血管的狀態對於移植手術十分重要但可能難以獲得大愛捐贈者在生前詳盡的心血管相關資料。而在評估活體捐贈者時主要著重在確認腎臟血管的狀態，並且一般常以左邊腎臟評估為主。除此之外，取出腎臟上的腎動脈數量、是否有 small polar vessels 等也都是重要的評估項目⁵。活體捐贈者則建議優先進行運動心電圖的評估以及確認病人是否有高血壓等心血管病史等。

受贈者的評估方面，2020 KDIGO guideline 以及 2015 ERBP guideline 皆建議評估是否有一些常見的高盛行率心血管疾病，例如：冠狀動脈疾病、心臟瓣膜疾病、心律不整、心衰竭、周邊動脈阻塞等^{6,8}。檢查方面則建議以非侵入性檢查為主，例如運動心電圖檢查以及進行心臟攝影。其中在心臟攝影部分，由於左心室射血分數關係到病人心臟是否有辦法負荷移植手術的進行，是十分重要的術前評估指標。可以考慮進行心臟超音波檢查或是 Thallium myocardial perfusion scan 以得到較為客觀且完整的心臟生理評估資料。生化指標方面，由於過去發現即使沒有冠狀動脈疾病的 CKD 病人，他們的 creatinine kinase (CK)、creatinine kinase myocardial band (CK-MB)、cardiac troponin 等常見的心臟生化指標都會比一般人來得高。因此不建議以單次心臟生化指標結果來作為判讀依據，只能做為照護過程中的長期追蹤參考。除了心臟的生理狀況外，腎臟血管狀況也是術前的重要評估項目。若病人有糖尿病、吸菸史、高血磷、或是過去發生因手術而導致的血管損傷等狀況，則會提高病人血管鈣化的風險，影響到移植手術的進行。

此外，雖然受贈者的心血管狀況評估是現在已是移植前標準評估程序中的一環，然而目前仍未有證據支持移植前進行心血管評估能夠有效提高移植成功率或移植後存活率。因此原則上相關評估仍應以非侵入性的檢查為主，目前並不建議進行不必要的侵入性檢驗⁹。除了病人過去已知的心血管病史之外，

過去研究也發現若病人有年紀較大、糖尿病、高血脂、高血壓、有抽菸史、術前檢查為高血磷、過去進行透析治療時間較長、有家族病史、或左心室射出分術小於 40% 等危險因子時，則較容易有未被發現的無症狀心血管疾病^{6,10}。



3. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Kidney Transplant Recipients

腎臟移植病人在移植後死亡的原因，無論是移植後短期內死因或是長期追蹤的死因，心血管疾病都是這群腎臟移植病人重要的死亡因素。尤其是在移植手術後三個月內，心血管疾病是腎臟移植病人最主要的死因，而在術後長期追蹤結果也發現心血管疾病與感染症同樣並列為最常見的死因¹¹。其實心血管疾病不僅是腎臟移植病人主要的死亡因素。過去研究也發現，腎功能不全的病人相較於一般正常人有更高的心血管疾病死亡的風險，其中若病人的腎臟病發展為 ESRD 或是開始進行透析後，心血管疾病死亡風險增加為一般人的 10 到 15 倍之多¹²。然而若病人接受腎臟手術，該研究也發現移植後可以大幅度減少心血管疾病死亡風險，但仍比一般正常人多¹²。另一篇研究比較正在等待腎臟移植病人以及移植後的病人的急性心肌梗塞 (Acute myocardial infarction, AMI) 累積發生風險，同樣也發現移植病人在術後前三個月有較高的 AMI 累積發生風險，但在三個月後發生風險機會則大幅降低。並且雖然在移植後第一年左右移植後病人相較於開始等待移植後一年的病人有較高的 AMI 風險，但在約移植後 1 到 1.5 年後，反而是等待移植病人的 AMI 累積發生風險較高¹³。

心血管疾病的風險因子也會隨著病人腎臟疾病進展不同而有所差異。初期腎臟病人的風險因子與一般人雷同，主要以年齡、種族、性別、糖尿病、肥胖、吸菸史、高血脂等心血管風險因子為主。中後期腎臟病人的風險因子則主要以高血壓、尿蛋白症、高同型半胱氨酸血症 (Hyperhomocysteinaemia)、進行血液透析之時間長度、貧血、缺乏身體活動、慢性腎臟病礦物質及骨病變 (CKD-mineral and bone disorders, CKD-MBD) 等為主。而在移植手術後，則以移植腎功能延遲恢復、急性排斥、免疫抑制劑、移植後新發生之糖尿病、移植後淋巴性增生異常等風險因子為主¹⁴。其中又以移植後病人的心血管疾病風險因子特別複雜。這些病人不僅要面臨三高、吸菸史等傳統的心血管風險因子之外，移植後若發生移植腎的功能異常時，又會重新面臨如 CKD-MBD 這類腎臟疾病所帶來的心血管疾病風險¹⁴。總體來說，雖然腎移植後腎臟功能的改善可以降低原有因腎臟病所帶來的心血管風險，但卻也新增其他非傳統的心血管風險因子。因此這群腎移植病人在移植後的心血管風險因子與疾病的控制仍十分重要。

除此之外，由於移植病人長期需服用免疫抑制劑，這些藥物也會造成代謝性的影響進而提高心血管疾病發生機會。舉例來說，prednisolone、cyclosporine、tacrolimus 等藥物都會提高病人發生高血壓、高血脂、胰島素抗性或葡萄糖不耐症的風險，而 mycophenolic acid 以及 sirolimus、everolimus 等 mTOR inhibitor 則會提高病人發生高血脂的風險。另一方面，若免疫抑制劑不足反而會增加病人發生排斥反應的可能性，一旦發生排斥反應又會對病人身體各器官功能造成很大的傷害。因此，對於腎臟移植病人而言，若能優化他們的免疫抑制劑使用，盡可能使用最適合病人的 cyclosporine 以及 tacrolimus 等藥物，並且嘗試進行 steroid 的減量或停止使用，可能有助於病人減少未來因藥物導致的心血管事件發生風險。過去研究比較未發生心血管事件的腎臟移植病人在移植後使用 everolimus 加上減少劑量的 calcineurin inhibitor 組以及 mycophenolic acid 加上標準劑量的 calcineurin inhibitor 的心血管事件發生風險以及死亡風險的差異，結果發現兩組並沒有達到統計上顯著差異，顯示有多種免疫抑制劑組合於治療選擇中¹⁵。另一篇統合分析過去發表有關避免使用或減量 steroid 的腎臟移植病人的研究資料，結果發現雖然這類病人相較於正常使用 steroid 會提高發生急性排斥的風險，但對於移植存活未達到統計上的顯著差異，並且可以顯著減少後續發生心血管事件的風險¹⁶。



4. Lipid control in kidney transplant recipients

如同前面章節所提到，腎臟移植病人在移植後的死因當中，心血管相關死因佔了很大的比重，甚至在長期觀察下與我們平常最在意的因感染症死亡的比例相當¹⁷。除此之外，病人在移植後需要長期服用免疫抑制劑，而這些藥物大多都會影響到病人身體的代謝功能進而提高心血管疾病的發生風險（表三）¹⁸。因此，如何降低腎臟移植病人在移植後發生心血管疾病是移植後照護的一大重點。目前臨床上評估移植病人長期心血管疾病與死亡發生風險，可以使用 2012 年由瑞典 Uppsala University 團隊所開發的評估工具，可藉由病人有無糖尿病、LDL 數值、是否有吸菸習慣或過去有吸菸史、是否已有冠狀動脈疾病、移植器官數目、creatinine 數值、年齡等項目，預估病人 7 年內發生主要心血管不良事件 (MACE) 的風險¹⁸。其中，移植病人的高血脂控制以及對移植後因心血管疾病死亡風險的影響是本章節的討論重點。

雖然根據國際 2013 年 KDIGO dyslipidemia guideline 的分類，腎臟移植病人術後的高血脂控制標準比照一般慢性腎臟病病人的方式。但腎臟移植病人與一般慢性腎臟病人在控制高血脂時，最大的不同在於免疫抑制藥物與常用的 statin 與 fibrate 類降血脂藥物存在藥物交互作用（表四）¹⁸。尤其要特別小心當這些降血脂藥物與 cyclosporin 或 tacrolimus 一起使用時，會影響病人 statin 的藥物代謝，進而提高發生肌肉病變 (myopathy) 的風險。在降血脂藥物的選擇方面，考量到 statin 與 cyclosporin 以及 tacrolimus 的藥物交互作用，若病人有使用上述兩種免疫抑制劑時，建議優先選用 fluvastatin 20 mg QD 或是 pravastatin 20 mg QD 等 low potency 的 statin 類藥物。若使用後病人血脂數值仍未達到控制標準時，在考慮改用 medium potency 的 atorvastatin 10 mg QD、pravastatin 40 mg QD、rosuvastatin 5 mg QD 等藥物；若病人沒有使用這兩種免疫抑制劑時，則可以考慮先選用 medium potency 的 atorvastatin 10 mg QD、rosuvastatin 5 mg QD，若控制為達標再提高劑量為 high potency 的 atorvastatin 80 mg QD、rosuvastatin 40 mg QD（圖一）¹⁸。病人在使用上述降血脂藥物的過程中，回診時也要定時抽血追蹤血脂相關的生化數值以及觀察病人是否有出現 myopathy 的副作用。

表三、免疫抑制藥物對於腎臟移植病人的心血管風險因子之影響¹⁸

Immunosuppressants		CV Risk Factors Exacerbated
Corticosteroids	Prednisolone	Hyperglycemia (+++), Arterial hypertension (++), Triglycerides (++), LDL (++).
	Deflazacort	Hyperglycemia (+), Arterial hypertension (++), Triglycerides (+), LDL (+).
Calcineurin Inhibitors	Cyclosporine	Hyperglycemia (+), Arterial hypertension (+++), Triglycerides (++), LDL (+++).
	Tacrolimus	Hyperglycemia (+), Arterial hypertension (+++), Triglycerides (+), LDL (++).
mTOR Inhibitors	Sirolimus	Triglycerides (+++), LDL (+++).
	Everolimus	Triglycerides (+++), LDL (+++).
Antiproliferative Agents	Azathioprine	No significant increase
	Mycophenolate Mofetil	No significant increase

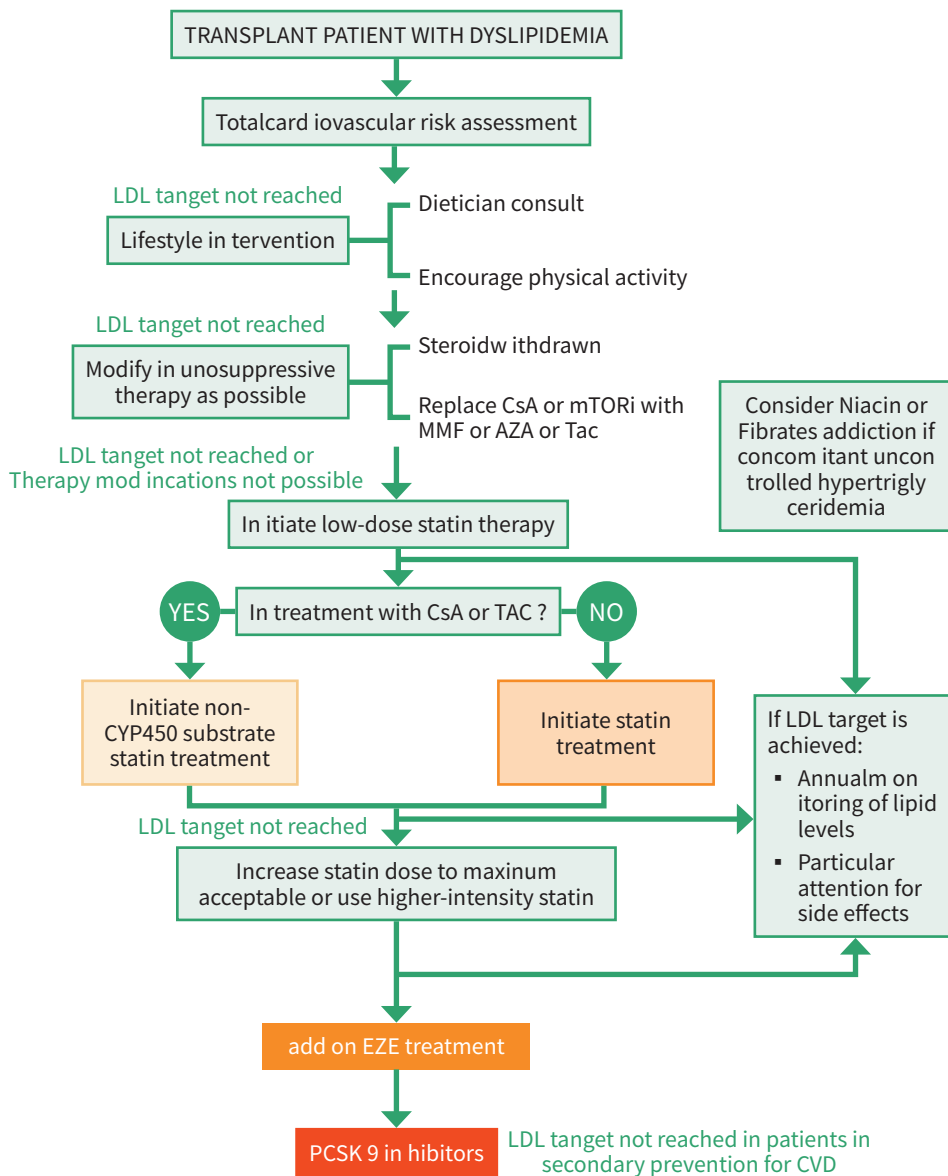
mTOR: mammalian target of rapamycin. (+): mild increase; (++): moderate increase; (+++) severe increase. The magnitude of the effect was arbitrarily estimated by the authors according to the evidence discussed in this review.

表四、降血脂藥物與免疫抑制劑之藥物交互作用¹⁸

Drugs		Dangerous Interaction	Benefit
Statins	Atorvastatin	Co-administered with CsA or Tac increase statin exposure and risk for myopathy	LDL and Tg reduction CVD mortality reduction Plaque stabilization
	ovastatin	Co-administered with CsA or Tac increase statin exposure and risk for myopathy	
	Simvastatin	Co-administered with CsA or Tac increase statin exposure and risk for myopathy	
	Rosuvastatin	Co-administered with CsA or Tac increase statin exposure and risk for myopathy	
Fibrates	Gemfibrozil	Can reduce plasma levels of CsA and mTORi. Increased risk for myopathy in coadministration with statins	LDL reduction HDL increase
	Fenofibrate	Can reduce plasma levels of CsA and mTORi. Increased risk for myopathy in coadministration with statins	
	Ezetimibe	Co-administered with CsA can increase ezetimibe and CsA levels and risk for side effects	LDL reduction
	Bile acid sequestrants	Can reduce MMF, CsA, Tac and mTORi levels, their administration should be delayed by 4 h from bile acid sequestrants	LDL reduction
	Lomitapide	Can increase plasma levels of CsA, Tac and mTORi	LDL reduction

CsA: cyclosporine; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; MMF: mycophenolate mofetil; mTORi: mammalian target of rapamycin inhibitors; Tac: tarolimus; Tg: triglycerides.

圖一、腎臟移植病人的降血脂藥物選擇參考流程¹⁸





5. Blood Pressure Control in Kidney Transplant Recipients

高血壓在腎臟移植病人的盛行率十分普及，這是由於相較於一般正常人，慢性腎臟病人在高血壓風險因子方面，除了年齡、性別、肥胖、吸菸、家族史等傳統的風險因子之外，本身的慢性腎臟疾病以及腎臟移植都會帶來額外的風險因子使得他們有更高的高血壓發生風險¹⁹。舉例來說，由於慢性腎臟病人隨著疾病的進展導致腎功能惡化同時也會活化 renin-angiotensin aldosterone system，進而導致高血壓發生風險的上升¹⁹。而接受移植手術的病人也會受到捐贈者本身帶有的風險因子影響（捐贈者的年齡、性別、高血壓、肥胖、是否有家族史等）、捐贈器官的狀況（poor allograft quality、extended criteria donor immunosuppression）、器官接受者本身的基因、免疫抑制劑的使用（尤其是 Calcineurin Inhibitors, CNIs）、transplant renal artery stenosis、發生移植器官排斥反應等，也都是造成腎臟移植病人容易發生高血壓的風險因子^{19,20}。除此之外，過去研究也發現若病人產生 angiotensin II type-1 receptor activating antibody 時，會不斷活化 renin-angiotensin aldosterone system 進而發生腎功能變差、高血壓發生等一系列排斥反應相關症狀，並且大幅度降低移植存活機率²¹。

目前國際上少有針對腎臟移植病人的血壓控制標準的討論，目前發表相關討論的 2017 年 ACC/AHA guideline 以及 2021 KDIGO guideline 的建議方向也一致²²。首先在血壓控制目標遵照一般大部分心臟科相關治療指引的建議，目標將收縮壓小於 130 mmHg 且舒張壓小於 80 mmHg²³。根據過去心臟科相關研究發現，收縮壓控制在 130 mmHg 以下相較於 140 mmHg 以下有更好的長期存活率²³；另一方面 SPRINT trial 也發現若標準拉高到 120 mmHg 反而可能導致病人 eGFR 下降、發生 AKI 機會提高等風險²³。雖然目前少有針對腎臟移植病人嚴格控制血壓標準的研究，但在一篇研究族群為小孩腎臟移植病人的小規模研究中也發現，是否進行嚴格的血壓控制標準對整體結果都沒有達到顯著差異，甚至在資料中還看到有腎功能惡化的傾向²⁴。因此依照現階段已發表文獻結果並無法支持針對腎臟移植病人實施更嚴格的血壓控制標準。血壓的測量方式已照目前 2021 年 KDIGO guideline，目前還是建議以一般 out-office-BP measurement (OBP) 即可²³。但也可以考慮

使用 ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) 等新興血壓測量方式來監測如晨間或晚上的血壓變化，相較於傳統測量方法更可以觀察到病人一天當中血壓狀況的變化^{23,25}。目前也有統合分析研究傳統 OBP 以及 ABPM 兩種方法所測量出來的血壓數據是否有一致性，然而研究結果發現兩種方法測量出來的血壓並不相同，ABPM 可以找出約 20% 在隱匿性高血壓 (mask hypertension) 的病人⁷。另外一篇系統性回顧研究也指出 ABPM 相較於傳統 OBP 可能更能反映標的器官受損 (target organ damage)，並且有較好的心血管或腎臟相關的臨床控制效果²⁵。考慮到 ABPM 的優點，未來可能有機會成為腎臟移植病人監測血壓的工具，但目前尚未有 ABPM 用於監測腎臟移植病人血壓的臨床試驗，因此仍需要更多研究進行。但有統合分析指出較能夠反映腎臟移植病人發生終端器官損傷的風險。本次專家會議建議，血壓量測以標準診間評量為主，但亦可以 24 小時動態監測或居家監測替代。

藥物選擇方面，則建議已 dihydropyridine CCB 以及 ARB 為主要控制藥物，過去統合分析發現 non-dihydropyridine 相較於安慰劑的 graft loss 相對風險沒有差異²³。而 dihydropyridine 能減少 38% 發生 graft loss 發生風險，ARB 更可以下降 65% graft loss 發生風險。本次專家會議建議，成人腎臟移植患者之血壓控制藥物，以 dihydropyridine 類鈣離子通道阻斷劑，或血管張力素受體阻斷劑為首選藥物。但由於腎臟移植病人狀況較為複雜，在選擇降血壓藥物時仍建議應依據病人現有風險因子、健康狀況個別情況進行調整，並且以血壓達標作為最優先的考量¹⁹。除此之外，由於免疫抑制劑與其他藥物容易有藥物交互作用，所以使用這些降血壓藥物的時候也要特別小心。



6.DM control in Kidney Transplant Recipients

腎臟移植病人移植後發生糖尿病 (Post-transplantation diabetes mellitus, PTDM) 的成因，除了常見的一些與胰臟、肝臟、腎臟等器官或組織有關的成因機轉外，腎臟移植病人在移植後也會因為使用免疫抑制藥物或發生病毒感染 (HCV、CMV) 影響²⁶。

考量到腎臟移植病人發生 PTDM 的高風險，因此術後需要定時監測血糖並依據血糖數值進行診斷及給予治療，腎臟移植病人的糖尿病診斷標準如表四所示²⁷。然而，監測頻率、診斷病人為 PTDM 的時機以及治療藥物的選擇上會依據病人術後時間有所差異^{26,28}。首先在術後前五週內，由於病人在術後血糖狀況較不穩定，容易發生暫時性的高血糖狀況，因此在這段時間內雖然仍建議需要每周進行葡萄糖耐受性測試或空腹血糖的測量，若出現高血糖狀況給予合適的藥物治療，但並不會在此時診斷病人為 PTDM^{26,28}。在藥物的選擇上，術後第一週血糖狀況可能最不穩定，因此會以胰島素作為藥物控制的首選，治療目標則是建議控制在飯後血糖 126 mg/dl 以下^{26,28}。術後第二到五週，除了胰島素之外，也可以考慮開始使用口服降血糖藥物控制。接著在病人術後一年內，建議仍需至少每三個月進行葡萄糖耐受性測試或空腹血糖的測量，若病人出現符合表四之高血糖標準或高血糖相關症狀時，則會確診為 PTDM^{26,28}。而在治療上則會以生活習慣控制為優先選擇，若仍需藥物治療時會優先選擇口服降血糖藥物治療，最後才是使用胰島素。治療目標仍以控制在飯後血糖 126 mg/dl 以下，控制在飯後血糖 126 mg/dl 以下^{26,28}。最後，手術後一年以後也仍需每年定期追蹤血糖相關數值此時 PTDM 的診斷標準及血糖長期監測指標除了前述的飯前血糖及飯後血糖外，也可以 HbA1c 作為診斷標準，若病人 HbA1c 大於 6.5% 時，即診斷為 PTDM，並且治療選擇同上一階段^{26,28}。而治療目標本次專家會議共識則是建議控制病人的 HbA1c 介於 6.5% 至 7.0% 之間，但在血糖的控制標仍需以病人不發生低血糖症狀為優先考量。除此之外，由於 CNIs 藥物容易與降血糖藥物之間發生藥物交互作用，因此需要特別留意當免疫抑制劑的劑量調整時，密切監測血糖數據並調整降血糖藥物劑量²⁷。

表五、腎臟移植病人之糖尿病診斷標準²⁷

1. Fasting plasma glucose ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 hours.*

OR

2. Symptoms of hyperglycemia and a casual plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L). Casual is defined as any time of day without regard to time since last meal. The classic symptoms of hyperglycemia include polyuria, polydipsia and unexplained weight loss

OR

3. Two-hour plasma glucose >200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an oral glucose tolerance test. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*

最後，在口服降血糖藥物的選擇概念大致上與一般慢性腎臟病病人的流程類似，以 metformin 作為口服降血糖藥物的第一線治療選擇，但若病人 eGFR 小於 45 ml/min 時應調降劑量，若小於 30 ml/min 時則需調降劑量²⁹。其他口服降血糖藥物則做為第二線治療選擇，可依據病人血糖狀況決定是否需要改用或加上其他口服降血糖藥物²⁹。需注意的是，腎臟移植病人在口服降血糖藥物的選擇上與一般腎臟病病人最大的不同在於 sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 抑制劑的使用。由於目前有關腎臟移植病人使用 SGLT2 抑制劑的臨床試驗仍十分有限³⁰。雖然過去在一些觀察性研究支持 SGLT2 抑制劑使用於 PTDM 病人，然而使用 SGLT2 抑制劑可能提高腎臟移植病人在移植後發生尿道感染的風險^{29,31,32}。因此本次專家會議對於 SGLT2 抑制劑是否作為 PTDM 標準治療的一環並未達到專家共識。



7. Treatment of congestive heart failure in kidney transplant recipients

心衰竭與慢性腎臟疾病在病理機轉上有著十分複雜的雙向影響關係。腎臟功能的惡化會導致體液滯留、血壓升高等問題，進而導致心臟負荷增加，提高心衰竭發生風險；另一方面，病人也會因為心衰竭的關係容易導致腎臟灌流量不足，進而惡化慢性腎臟疾病。因此過去研究也發現，慢性腎臟病病人新發生心衰竭的比例達 17-21%；心衰竭的病人也約有 55% 左右有慢性腎臟疾病問題。臨床上的確也觀察到，這兩種疾病經常同時發生並交互影響著^{33,34}。但在治療合併有慢性腎臟病的心衰竭病人時，往往會顧慮 guideline-directed medical therapy 的心衰竭藥物可能帶來的低血壓、腎功能惡化、以及高血鉀等副作用，因此治療上相較一般心衰竭病人更為複雜。

同樣地，控制心衰竭對於腎臟移植病人同樣重要。過去研究發現，等待腎臟移植的病人在移植評估後，LVEF 小於 30% 的腎臟移植病人存活中位數約只有三年左右。若能改善 LVEF 的狀況，LVEF 每上升 1%，將可以降低 25% 的死亡風險³⁵。另一方面，即使是移植後一年內沒有發現任何心血管疾病的腎臟移植病人，五年內發生心衰竭的比例約有 3.6%，20 年內發生心衰竭的比例也達 21.6%，相較於一般正常人高出 2-5 倍的發生風險。並且與 LVEF 正常的病人相比，LVEF 異常的病人在移植後也有較高的因心性死亡風險，由此可見，無論是病人在腎臟移植前後，LVEF 對於他們的整體存活率都十分重要^{33,36}。除此之外，移植後發生心衰竭的病人也有較高的死亡風險及移植失敗 (graft failure)^{34,37,38}。

雖然目前沒有證據支持腎臟移植病人在移植後，定期心臟超音波確認左心室功能的臨床效益，但若病人臨床上有出現疑似心衰竭的症狀表現、其他心臟疾病症狀、或是洗腎時發生血行動力學不穩定，建議可以考慮進行心臟超音波檢查³³。檢查方法與心衰竭判定標準，皆比照一般非腎臟移植病人的標準^{39,40}。在治療選擇上，由於目前大多數臨床實驗皆排除接受移植的病人，少有針對腎臟移植病人在移植後使用心衰竭相關藥物的臨床試驗資料，而現有的少數研究資料又有樣本數過少的問題，因此可參考的臨床實證文獻十分有限。目前藥物選擇的原則還是以一般心衰竭治療指引為主，並比照慢性腎衰竭族群的藥物選擇思維，依照腎功能狀況選擇使用 ACEI/ARB、ARNI、

β blocker、MRA、SGLT2 抑制劑等 guideline-directed medical therapy^{33,39,40}。雖然使用 ACEI/ARB、ARNI、SGLT2 抑制劑等藥物初期可能會發生 eGFR 下降的狀況，但通常是可逆的，並且這些藥物長期使用下還是對臨床預後有顯著的幫助。因此建議在使用這些藥物時，若出現暫時的腎功能下降，先不要貿然停止心衰竭藥物的使用，除了 eGFR 之外，仍須依據病人個別狀況以及其他臨床資料判斷是否有出現腎受損的狀況，才考慮調整心衰竭相關藥物³³。除此之外，若病人發生高血鉀情形但判斷為可控時，仍可考慮使用 ACEI/ARB、ARNI、MRA 等藥物。但若發生嚴重的高血鉀時則需考慮停藥。SGLT2 抑制劑的使用部分，過去臨床試驗結果支持 eGFR 大於 20-25 ml/min/1.73m² 的慢性腎臟病及糖尿病病人，使用 SGLT2 抑制劑後可以有效降低病人發生心衰竭相關住院事件及心血管死亡風險。雖然目前這類藥物用於腎臟移植病人移植後心衰竭治療的臨床試驗十分有限，但理論上若 eGFR 符合使用 SGLT2 抑制劑的標準時可以考慮使用，而目前使用於腎臟移植病人經驗最多的 SGLT2 抑制劑為 empagliflozin⁴¹。但同樣前面章節提到需要考量到病人可能發生的感染風險，使用時定期監測並小心使用。



8. Treatment of arrhythmia in kidney transplant recipients

腎臟移植病人雖然與腎臟移植前的自身風險相比，發生心血管事件的風險較低，但相較於一般族群仍暴露在較高的心血管事件發生風險⁴²。舉例來說，過去研究指出腎臟移植病人在移植後新發生心房顫動的機率約每年 3.6%，相較一般族群高，並且與年齡、男性、白人、高血壓或冠狀動脈疾病導致的腎衰竭等風險因子有關⁴²。由於腎臟移植病人若發生新的心房顫動會顯著增加移植後死亡風險及不是因為死亡而有移植腎臟損失的風險 (Death-censored graft loss)；同樣地，若病人在移植前已有心房顫動的問題時，相較於移植前沒有心房顫動的病人也有較高的死亡及 Death-censored graft loss 發生風險⁴²⁻⁴⁴。因此腎臟移植病人積極治療並控制心房顫動有其必要性存在。除了心房顫動疾病本身所帶來的風險外，腎臟移植後發生心房顫動也會提高病人發生缺血性中風的風險⁴⁴。

考慮到腎臟移植病人發生心房顫動後所帶來的相關風險，我們建議在即將接受腎臟移植的病人和已經移植後的患者，接受心房顫動的篩檢，例如門診定期心電圖、長時間連續性的的心電圖紀錄^{45,46}。若篩檢後發現病人發生心房顫動，使用新型口服抗凝血藥物 (NOACs) 以降低未來發生缺血性中風事件風險有其必要性存在。然而腎臟移植病人使用 NOACs 與一般病人最大的不同在於這類病人平時服用的免疫抑制藥物大多與 NOACs 都有潛在藥物交互作用存在，尤其是 CNI 類藥物對於 NOACs 的影響最為顯著⁴⁷。因此，腎臟移植病人使用 NOACs 時，無論是在劑量調整與監測上都需要特別謹慎處理。在四種 NOACs 中又以 Dabigatran 與 CNI 類藥物有嚴重的藥物交互作用，若病人正在服用 CNI 類藥物時應該避免選用⁴⁷。除此之外，由於 tacrolimus 與所有 NOACs 都存在顯著的藥物交互作用，warfarin 可能成為這類病人考慮的抗凝血藥物選擇。然而過去研究比較腎臟移植病人使用 NOACs 或 warfarin 的療效以及安全性差異，研究結果發現兩者在療效上並沒有顯著差別，但 warfarin 組較容易發生 graft failure^{48,49}。因此在藥物選擇上可能仍以除 dabigatran 外的其他三種 NOACs 為主要選擇。另一方面，雖然 NOACs 與免疫抑制劑有顯著交互作用，但仍不會建議常態性監測病人 NOACs 的血中濃度。除非病人有以下情況：使用 NOACs 後仍發生中風、體重超過 120 kg、

觀察到發生顯著藥物交互作用情形、需要進行緊急手術而考慮使用 NOACs 的解毒劑等才會考慮進行監測⁴⁷。綜合上述，對於腎臟移植合併心房顫動病人同時用 NOACs 和免疫抑制劑時，建議心臟科醫師和其照顧腎臟移植的醫師共同討論選擇及調整藥物劑量，並且可以嘗試考慮其他預防中風的方法。

除了前述有關腎臟移植病人發生心房顫動使用 NOACs 的藥物交互作用議題外，過去也發現約有 30% 的腎臟移植病人曾發生心室顫動，並與男性、過去透析時間長度、冠狀動脈鈣化等風險因子有關⁵⁰。但由於這類病人發生心室顫動主要與他們冠狀動脈疾病或過去曾發生心肌梗塞有關，若能控制好病人冠狀動脈疾病的情形，將能有效減少病人發生心室顫動的風險⁵⁰。此外，若病人因控制心律不整而需服用心律不整藥物時，也要小心這些藥物與免疫抑制劑的交互作用。舉例來說，propafenone、flecainide、amiodarone 等抗心律不整藥物與 tacrolimus 合併使用時，會顯著增加病人 QT duration，使用上需特別小心。



9. Treatment of Coronary Artery Disease in Kidney Transplant Recipients

心血管相關事件是腎臟移植病人在移植後短期及長期追蹤時常見的死亡原因⁵¹。其中冠狀動脈疾病更是導致腎臟移植病人死亡或間接導致 graft loss 的重要原因。相較一般正常人族群，腎臟移植病人有較高的心肌梗塞發生風險。過去研究發現腎臟移植病人在術後三個月內心肌梗塞的發生率為 3.5%，並且發生心肌梗塞的病人中後續死亡率也高達 50%。⁵¹。因此腎臟移植病人冠狀動脈疾病的檢測與治療是十分重要的議題。

於其他心血管共病症相同，目前少有針對腎臟移植病人所制定的冠狀動脈疾病治療指引或專家共識。已發表文獻大多也排除移植病人族群或僅有小樣本數的研究。因此有關腎臟移植病人於移植後的冠狀動脈疾病建議大多採用與慢性腎臟病人類似的治療策略，並依據腎臟移植病人的狀況進行修改。由於病人在移植後會處於 hemodynamic stress、pro-inflammatory state、plaque destabilization、endothelial dysfunction 等狀況，因此移植後有較高的急性心肌梗塞發生風險。臨床上若器官接受者或捐贈者的年齡較大，或是移植前後監測 troponin T、troponin I 等 biomarkers 發現病人在移植後這些 biomarkers 數值有顯著提高的狀況時，代表這些病人為移植手術後發生急性心肌梗塞的高風險族群，術後照護上要更加小心謹慎⁵²。

在藥物治療方面，目前沒有臨床試驗研究腎臟移植病人使用藥物進行初級預防的效果，因此目前仍不建議使用任何藥物作為無心血管疾病的腎臟移植病人的冠狀動脈疾病初級預防用藥。若是已經有相關疾病史的高風險病人則可以考慮使用 aspirin 作為初級預防用藥。若病人對 aspirin 過敏時，則可使用 clopidogrel 代替。此外，若病人曾發生急性心肌梗塞或是冠狀動脈已裝有支架時，則需要使用 dual anti-platelet therapy (DAPT) 進行次級預防。但由於腎臟移植病人本身多有血小板凝集問題，以及長期服用的免疫抑制劑會與這些抗血小板凝集藥物有藥物交互作用，進而增加病人出血副作用發生的風險⁵³。除此之外，免疫抑制劑本身也會使病人較容易發生出血副作用，例如 Prednisolone 與 Tacrolimus 合併使用時，會造成 impaired GI epithelium 以及 ulcerated mucosal damage，進而提高病人發生出血風險⁵³。因此腎臟移植病人使用 DAPT 進行次級預防時也要特別小心。

抗血小板凝集藥物的選擇上會根據病人發生的冠狀動脈疾病種類來選擇。原則上 stable angina、STEMI、NSTEMI 病人都建議使用 aspirin 進行預防。若病人為 STEMI 或 NSTEMI 時，則需要再合併使用 clopidogrel 或 ticagrelor 作為第二種抗血小板凝集藥物組合治療⁵⁴。若病人為 STEMI 時，並接受經皮冠狀動脈介入治療 percutaneous coronary intervention (PCI)，則可選擇 clopidogrel、ticagrelor 或 prasugrel 與 aspirin 合併使用⁵⁴。但由於考量到目前尚未有關腎臟移植病人使用 DAPT 的臨床試驗資料，而 clopidogrel 在臨床上累積使用經驗較多，因此病人需要使用 DAPT 時，可以考慮優先使用 clopidogrel 進行治療，但還是得應參考其它的臨床因素而做適當的選擇。

雖然過去研究發現腎臟移植病人在移植後出現冠狀動脈鈣化的狀況十分普遍，但與長期透析病人相比冠狀動脈疾病的嚴重程度仍相對較低⁵⁵。若腎臟移植病人不幸發生多條冠狀動脈堵塞事件時，在進行 PCI 或是冠狀動脈繞道手術 coronary artery bypass grafting (CABG) 的選擇方面，近期發表的一篇統合分析指出，雖然 PCI 的短期存活率優於 CABG 組，進行 PCI 與 CABG 有相同的長期存活率⁵⁶。因此，若腎臟移植病人發生有多條冠狀動脈發生堵塞需要處理時，建議可以選擇其中一種治療，應參考其它有利的臨床因素，比如患者的狀況，以及預期的短期或長期結果。同時也應與患者討論後進行共享決策。

參考資料

01. 台灣腎臟醫學會 . 台灣腎病年報 -2021. (<https://lib.nhri.edu.tw/NewWeb/nhri/ebook/39000000472774/>).
02. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011;11(10):2093-109. (In eng). DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x.
03. Yoo KD, Kim CT, Kim MH, Noh J, Kim G, Kim H, et al. Superior outcomes of kidney transplantation compared with dialysis: An optimal matched analysis of a national population-based cohort study between 2005 and 2008 in Korea. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(33):e4352. (In eng). DOI: 10.1097/md.00000000000004352.
04. Tsai SF, Lin MH, Hsu CC, Wu MJ, Wang IK, Chen CH. Trends of kidney transplantation from the 2020 annual report on kidney disease in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2022;121 Suppl 1:S20-s29. (In eng). DOI: 10.1016/j.jfma.2021.12.009.
05. Yamanaga S, Rosario A, Fernandez D, Kobayashi T, Tavakol M, Stock PG, et al. Inferior long-term graft survival after end-to-side reconstruction for two renal arteries in living donor renal transplantation. *PLoS One* 2018;13(7):e0199629. (In eng). DOI: 10.1371/journal.pone.0199629.
06. Kotta PA, Elango M, Papalois V. Preoperative Cardiovascular Assessment of the Renal Transplant Recipient: A Narrative Review. *J Clin Med* 2021;10(11) (In eng). DOI: 10.3390/jcm10112525.
07. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation* 2020;104(4S1 Suppl 1):S11-s103. (In eng). DOI: 10.1097/tp.00000000000003136.
08. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, Heemann U, Pascual J, Dudley C, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(11):1790-7. (In eng). DOI: 10.1093/ndt/gfu216.
09. Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, Fleg JL, Kretov EI, Briguori C, et al. Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;382(17):1608-1618. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa1915925.
10. Zhou C, Shi Z, Ouyang N, Ruan X. Hyperphosphatemia and Cardiovascular Disease. *Front Cell Dev Biol* 2021;9:644363. (In eng). DOI: 10.3389/fcell.2021.644363.
11. Ying T, Shi B, Kelly PJ, Pilmore H, Clayton PA, Chadban SJ. Death after Kidney Transplantation: An Analysis by Era and Time Post-Transplant. *J Am Soc Nephrol* 2020;31(12):2887-2899. (In eng). DOI: 10.1681/asn.2020050566.
12. Liefeldt L, Budde K. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transplant International* 2010;23(12):1191-1204.
13. Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(3):900-7. (In eng). DOI: 10.1681/asn.2005090984.
14. Birdwell KA, Park M. Post-Transplant Cardiovascular Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16(12):1878-1889. (In eng). DOI: 10.2215/cjn.00520121.
15. Sommerer C, Legendre C, Citterio F, Watarai Y, Oberbauer R, Basic-Jukic N, et al. Cardiovascular Outcomes in De Novo Kidney Transplant Recipients Receiving

- Everolimus and Reduced Calcineurin Inhibitor or Standard Triple Therapy: 24-month Post Hoc Analysis From TRANSFORM Study. *Transplantation* 2023;107(7):1593-1604. (In eng). DOI: 10.1097/tp.0000000000004555.
16. Knight SR, Morris PJ. Steroid avoidance or withdrawal after renal transplantation increases the risk of acute rejection but decreases cardiovascular risk. A meta-analysis. *Transplantation* 2010;89(1):1-14. (In eng). DOI: 10.1097/TP.0b013e3181c518cc.
17. United States Renal Data System Coordinating Center. USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, United States: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institutes of Health, 2008.
18. Soveri I, Holme I, Holdaas H, Budde K, Jardine AG, Fellström B. A cardiovascular risk calculator for renal transplant recipients. *Transplantation* 2012;94(1):57-62. (In eng). DOI: 10.1097/TP.0b013e3182516cdc.
19. Loutradis C, Sarafidis P, Marinaki S, Berry M, Borrowes R, Sharif A, et al. Role of hypertension in kidney transplant recipients. *J Hum Hypertens* 2021;35(11):958-969. (In eng). DOI: 10.1038/s41371-021-00540-5.
20. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003;3 Suppl 4:114-25. (In eng). DOI: 10.1034/j.1600-6143.3.s4.11.x.
21. Dragun D, Müller DN, Bräsen JH, Fritsche L, Nieminen-Kelhä M, Dechend R, et al. Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection. *N Engl J Med* 2005;352(6):558-69. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa035717.
22. Alexandrou ME, Ferro CJ, Boletis I, Papagianni A, Sarafidis P. Hypertension in kidney transplant recipients. *World J Transplant* 2022;12(8):211-222. (In eng). DOI: 10.5500/wjt.v12.i8.211.
23. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99(3s):S1-s87. (In eng). DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
24. Seeman T, Vondrák K, Dušek J. Effects of the strict control of blood pressure in pediatric renal transplant recipients-ESCORT trial. *Pediatr Transplant* 2019;23(1):e13329. (In eng). DOI: 10.1111/petr.13329.
25. Demiray A, Kanbay M. The assessment of hypertension in kidney transplant patients: time to change our approach? *Clin Kidney J* 2022;15(1):1-4. (In eng). DOI: 10.1093/ckj/sfab151.
26. Jenssen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15(3):172-188. (In eng). DOI: 10.1038/s41574-018-0137-7.
27. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9 Suppl 3:S1-155. (In eng). DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x.
28. Sharif A, Hecking M, de Vries AP, Porrini E, Hornum M, Rasoul-Rockenschaub S, et al. Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. *Am J Transplant* 2014;14(9):1992-2000. (In eng). DOI: 10.1111/ajt.12850.
29. Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence. *Kidney Int* 2022;102(5):990-999. (In eng). DOI: 10.1016/j.kint.2022.06.013.

30. Halden TAS, Kvitne KE, Midtvedt K, Rajakumar L, Robertsen I, Brox J, et al. Efficacy and Safety of Empagliflozin in Renal Transplant Recipients With Posttransplant Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2019;42(6):1067-1074. (In eng). DOI: 10.2337/dc19-0093.
31. Lin Y, Mok M, Harrison J, Battistella M, Farrell A, Leung M, et al. Use of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in solid organ transplant recipients with pre-existing type 2 or post-transplantation diabetes mellitus: A systematic review. *Transplant Rev (Orlando)* 2023;37(1):100729. (In eng). DOI: 10.1016/j.trre.2022.100729.
32. Lim JH, Kwon S, Jeon Y, Kim YH, Kwon H, Kim YS, et al. The Efficacy and Safety of SGLT2 Inhibitor in Diabetic Kidney Transplant Recipients. *Transplantation* 2022;106(9):e404-e412. (In eng). DOI: 10.1097/tp.0000000000004228.
33. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Piña IL, McIntyre CW, Komenda P, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019;95(6):1304-1317. (In eng). DOI: 10.1016/j.kint.2019.02.022.
34. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139(16):e840-e878. (In eng). DOI: 10.1161/cir.0000000000000664.
35. Siedlecki A, Foushee M, Curtis JJ, Gaston RS, Perry G, Iskandrian AE, et al. The impact of left ventricular systolic dysfunction on survival after renal transplantation. *Transplantation* 2007;84(12):1610-7. (In eng). DOI: 10.1097/01.tp.0000295748.42884.97.
36. Rigatto C, Parfrey P, Foley R, Negrijn C, Tribula C, Jeffery J. Congestive heart failure in renal transplant recipients: risk factors, outcomes, and relationship with ischemic heart disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(4):1084-1090. (In eng). DOI: 10.1681/asn.V1341084.
37. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, Bellumkonda L, Hansalia R, Ramos E, et al. Effect of kidney transplantation on left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure in patients with end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(7):1051-60. (In eng). DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.061.
38. Rangaswami J, Mathew RO, Parasuraman R, Tantisattamo E, Lubetzky M, Rao S, et al. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(5):760-773. (In eng). DOI: 10.1093/ndt/gfz053.
39. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44(37):3627-3639. (In eng). DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195.
40. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42(36):3599-3726. (In eng). DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
41. Ramakrishnan P, Garg N, Pabich S, Mandelbrot DA, Swanson KJ. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor use in kidney transplant recipients. *World J Transplant* 2023;13(5):239-249. (In eng). DOI: 10.5500/wjt.v13.i5.239.
42. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Xiao H, Burroughs TE, et al. Incidence, predictors, and associated outcomes of atrial fibrillation after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(2):288-96. (In eng). DOI: 10.2215/cjn.00920805.
43. Lenihan CR, Montez-Rath ME, Scandling JD, Turakhia MP, Winkelmayer WC. Outcomes after kidney transplantation of patients previously diagnosed with atrial fibrillation.

- Am J Transplant 2013;13(6):1566-75. (In eng). DOI: 10.1111/ajt.12197.
44. Malyszko J, Lopatowska P, Młodawska E, Musiałowska D, Malyszko JS, Tomaszuk-Kazberuk A. Atrial fibrillation in kidney transplant recipients: is there a place for the novel drugs? *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(8):1304-1309. (In eng). DOI: 10.1093/ndt/gfx265.
 45. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004;35(7):1647-51. (In eng). DOI: 10.1161/01.STR.0000131269.69502.d9.
 46. Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology* 2013;80(17):1546-50. (In eng). DOI: 10.1212/WNL.0b013e31828f1828.
 47. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* 2021;23(10):1612-1676. (In eng). DOI: 10.1093/europace/euab065.
 48. Zaitoun MF, Sheikh ME, Faifi ASA, Mahedy AW, Nazer WE, El Hennawy HM. The Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Post-Kidney Transplantation, Single-Center Experience. *Transplant Proc* 2021;53(10):2918-2922. (In eng). DOI: 10.1016/j.transproceed.2021.09.042.
 49. Firth C, Shamoun F, Apolinario M, Lim ES, Zhang N, Keddis MT. Safety and mortality outcomes for direct oral anticoagulants in renal transplant recipients. *PLoS One* 2023;18(5):e0285412. (In eng). DOI: 10.1371/journal.pone.0285412.
 50. Marcassi AP, Yasbek DC, Pestana JO, Fachini FC, De Lira Filho EB, Cassiolato JL, et al. Ventricular arrhythmia in incident kidney transplant recipients: prevalence and associated factors. *Transpl Int* 2011;24(1):67-72. (In eng). DOI: 10.1111/j.1432-2277.2010.01149.x.
 51. Awan AA, Niu J, Pan JS, Erickson KF, Mandayam S, Winkelmayr WC, et al. Trends in the Causes of Death among Kidney Transplant Recipients in the United States (1996-2014). *Am J Nephrol* 2018;48(6):472-481. (In eng). DOI: 10.1159/000495081.
 52. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, Peng Y, Maclean JR, Weinhandl ED, et al. Predicting coronary heart disease after kidney transplantation: Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) Study. *Am J Transplant* 2010;10(2):338-53. (In eng). DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02949.x.
 53. Yang Y, Yu B, Chen Y. Blood disorders typically associated with renal transplantation. *Front Cell Dev Biol* 2015;3:18. (In eng). DOI: 10.3389/fcell.2015.00018.
 54. Summaria F, Giannico MB, Talarico GP, Patrizi R. Percutaneous coronary interventions and antiplatelet therapy in renal transplant recipients. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2016;10(2):86-97. (In eng). DOI: 10.1177/1753944715622120.
 55. Paizis IA, Mantzouratou PD, Tzanis GS, Melexopoulou CA, Darema MN, Boletis JN, et al. Coronary artery disease in renal transplant recipients: an angiographic study. *Hellenic J Cardiol* 2020;61(3):199-203. (In eng). DOI: 10.1016/j.hjc.2018.07.002.
 56. El-Qushayri AE, Reda A. Surgical versus interventional coronary revascularization in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2023;55(10):2493-2499. (In eng). DOI: 10.1007/s11255-023-03546-9.

台灣腎移植患者心血管疾病臨床處置共識

Cardiovascular disease management consensus for Kidney Transplant Patients in Taiwan

發行單位：台灣腎臟醫學會

地址：100 台灣中正區青島西路 11 號 4 樓之一

電話：02-2331-0878

網址：www.tsn.org.tw

發行人：吳麥斯、陳文鍾

總編輯：陳呈旭

編輯委員：王宗道、王敘涵、王碩盟、江仰仁、吳采虹、吳欣旭、吳彥雯、
吳美儀、吳勝文、李志元、李明哲、林廷澤、林麗玫、徐千彝、
張泓榮、郭弘典、游棟閔、塗昆樺、楊甯貽、廖若男、歐朔銘
(依姓氏筆畫排列)

出版社：臻呈文化行銷有限公司

地址：106082 台北市大安區忠孝東路三段 249 號之一 10 樓

電話：02-2778-7711

傳真：02-2778-7755

網址：www.crossroad.com.tw

出版日期：西元 2025 年 12 月 初版

