**認識慢性腎臟病與**

**藥物使用原則**

新光醫院家醫科

呂清元醫師

所謂慢性腎臟病是指腎臟由於長期的發炎 ( 例如感染、免疫複合體傷害、炎症反應 )、慢性疾病 ( 例如糖尿病、高血壓 )的影響，或因尿路阻塞遭受破壞，受損超過三個月，導致其結構或功能產生永久性病變致無法恢復正常。根據準則，只要符合以下任一項，就可稱為慢性腎臟病

1. 腎絲球濾過率大於 60 ml/min/1.73m2並合併臨床上有腎臟實質傷害證據，如蛋白尿、血尿、影像學或病理學上異常，且病程達 3 個月以上。

2. 不論是否有腎臟實質傷害證據，只要腎絲球濾過率小於60 ml/min/1.73m2且時間大於 3 個月以上。

**認識腎臟病的原因**

．先天性腎臟病：如多囊性腎病、遺傳性的腎炎、尿道異常等。

．腎絲球病變：如原發性腎絲球受損：如慢性腎絲球腎炎。繼發性腎絲球受損：如糖尿病、高血壓、紅斑性狼瘡等。

．腎小管間質腎病：如腎結石、腎腫瘤、痛風、尿道或輸尿管狹窄等。

．血管性腎臟病：如血管炎、高血壓腎動脈硬化症。

**認識腎臟病的高危險族群**

．糖尿病：血糖過高造成血管病變，影響腎臟的血流量，進而影響腎功能。

．高血壓：血壓過高影響腎臟排泄廢物及平衡水分的功能。

．痛風：血液的尿酸濃度過高時，尿酸會沉聚在腎組織，影響腎功能。

．六十五歲以上老年人：因身體器官較易退化，需格外注意。

．長期濫用止痛消炎藥或標示不清的草藥或偏方，都會影響腎臟的功能。

．有家族腎臟病者：家族中若有人患腎臟病，得到腎臟病的機會較高。

．其他如高鹽飲食、肥胖、高血脂、酒精、抽菸。

**慢性腎臟病五個階段**

慢性腎臟病的五個階段主要依據你的腎絲球過濾率值 (GFR)，而腎絲球過濾率值 (GFR) 必需綜合考量你的年齡、性別及血清肌酸酐 (Cr)。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 慢性腎臟病的五個階段 | | | | |
| 第一期 | 腎功能正常但併有蛋白尿、血尿等腎臟損傷狀況 | 腎絲球濾過  率 GFR90~100 ml/ min/1.73m2 | 腎臟功能約正常人 60%  以上，注意是否有糖尿病及高血壓，需要控制血糖、血壓與飲食，每半年做腎功能檢查，一般皆能穩住腎功能。但若有腎絲球腎炎之病患必須接受治療。 |
| 第二期 | 輕度慢性腎衰竭，但併有蛋白尿、血尿等 | 腎絲球濾過  率 GFR60~89 ml/ min/1.73m2 |
| 第三期 | 中度慢性腎衰竭 | 腎絲球濾過  率 GFR30~59 ml/ min/1.73m2 | 腎臟功能約正常人15~59%，積極配合醫師治療，減緩進入第五期腎臟病變。 |
| 第四期 | 重度慢性腎衰竭 | 腎絲球濾過  率 GFR15~29 ml/ min/1.73m2 |
| 第五期 | 末期腎臟病變 | 腎絲球濾過  率 GFR＜ 15 ml/  min/1.73m2 | 腎臟功能剩正常人 15%  以下，若逐漸無法排除體內代謝廢物和水分，則必須準備與接受透析治療及腎臟移植。 |

**腎臟病的臨床症狀**

尿液型態改變，如頻尿 ( 尤其夜間 )、尿液帶血、小便起泡 ( 可能有蛋白尿 )。身體不適，如眼臉浮腫或臉、手腳水腫、血壓變高、貧血、皮膚搔癢、全身倦怠、心臟衰竭，肺水腫等。

**有效防治腎臟病的秘訣**

．健康生活型態，如維持理想體重、適度運動、戒菸不酗酒、避免不必要的熬夜。

．均衡飲食為原則，不需要大補特補。適量蛋白質攝取，避免大魚大肉的習慣。少鹽、少調味料、少加工食品。

．適量喝水、勿憋尿。

．服用藥物應諮詢及遵從醫藥專業人員指導，不濫用止痛藥及來路不明藥物、不聽信偏方草藥、不輕易聽信廣告成藥的藥效。

．疾病的治療與控制，如原發性腎絲球腎炎需長期監控、糖尿病做好血糖控制，醣化血色素 < 7%、高血壓做好血壓控制，血壓控制 130/80mmHg、痛風患者應控制尿酸。

．自我監測異常的尿液型態及定期健康檢查，以利早期發現早期治療。

**慢性腎臟病藥物使用原則**

接下來我們討論腎功能不全病人的藥物劑量調整，腎臟是體內藥物代謝、排除的重要器官，一旦腎功能受損，由於藥物及其代謝產物的清除率降低，此時若還是以正常建議的劑量給予，則藥物在病人的體內蓄積，會出現與劑量相關的副作用或藥物中毒等問題。對於主要通過腎排除的藥物，腎功能不全除了引起腎排除減少，同時也引起藥物吸收、肝臟代謝、血漿蛋白結合、分佈的改變，對藥物動力學和藥效學影響到一定程度就需要改變用藥劑量，對於治療濃度範圍狹窄的藥物尤其重要。因此醫師、藥師等醫療人員對腎功能不全病人進行藥物治療前應先評估病人的腎功能受損程度，而後根據腎功能相應投予適當的藥物劑量。在腎功能不全時，藥物的清除率下降了多少，如何進行藥物的評估，投予劑量和給予的間隔如何相對改變，這些都是臨床醫療人員需要學習了解的內容。

目前常見的腎臟用藥有八大類，包含降蛋白尿藥品、降血壓藥品、口服磷酸鹽結合劑、鈣質補充藥品、貧血改善藥品、降血脂藥品、腎功能保護劑、降尿酸藥物。以下將逐一介紹各類藥品。

**一、降蛋白尿藥品 ---** 如 dipyridamole (Persantin®) 是 一 個 核 苷 運 送 的 抑制劑，也是一個非選擇性磷酸二酯酶(phosphodiesterase) 的抑制劑。具有抗發炎及抗氧化的作用，臨床上可用來改善蛋白尿。pentoxifylline(Trental®) 也是另一個非選擇性磷酸二酯酶的抑制劑(PDE1-5 inhibitor)，可減少腎臟發炎並降低蛋白尿。這二種藥品常運用於初期腎病的微蛋白尿，此類藥可能會造成胃不舒服副作用，如嘔心等腸胃不適的問題，服藥時最好併服食物。

**二、降血壓藥品 ---** 若個案腎功能異常，也常合併有高血壓，此時降血壓藥物的首選血管張力素轉化抑制劑angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI)，如 Imidapril(Tanatril®) 或 血 管 張 力素 受 體 阻 斷 劑 angiotension receptor blocker (ARB)，如：losartan (Cozaar)因為這二類的藥品不但可以降低血壓，又可改善尿酸，更可以有效改善蛋白尿。

**三、口服磷酸鹽結合藥品 ---** 若個案有高磷血症時，會有皮膚發癢、骨頭疼痛等症狀，可藉由磷酸鹽結合藥物與食物中的磷酸鹽結合，降低磷的攝取。常見有用鈣離子製劑 ( 碳酸鈣、醋酸鈣 ) 降低血磷。服用時最好能搭配食物並咀嚼或磨粉才能增加表面積，達到降磷的效果。但可能會有便秘、噁心、嘔吐、脹氣…等副作用。亦有含鋁磷酸鹽結合劑，如氫氧化鋁，但長期服用可能會造成鋁中毒，建議短期使用。也有非鈣非鋁的磷酸鹽結合劑，如碳酸鑭 lanthanum carbonate( Fosrenol®) 或 磷 減 樂 sevelamer carbonate(Renvela ®)。他們的好處是比較不會造成高血高血鈣或鋁中毒，但缺點是自費價格高。

**四、鈣質補充藥品 ---** 若個案出現低鈣血症時，可能出現高血壓、心律不整、抽搐、腹痛、食慾不振以及腎臟損壞。此時就需補鈣 ( 碳酸鈣、檸檬酸鈣 )，或輔助給予活性骨三醇 (vit D3). 若個案出現副甲狀腺功能亢進症，則需骨三醇或維生素 D類似物來治療，但需小心高血鈣、皮膚炎等副作用。

**五、貧 血 改善 藥 品 ---** 紅 血 球 生 成 素(erythropoietin；EPO) 則 是 治 療 紅 血球生成素缺乏引起之貧血。由於慢性腎臟病後期造血機能退化，容易有貧血的症狀，慢性腎臟病的血色素目標值為11 ～ 12 g/dL，不宜超過 13 g/dL，因此會依個案的血色素及血比容定期於靜脈或皮下注射 EPO 或口服補充鐵劑。EPO最常見的副作用為血壓升高，由於血管的收縮和血液黏稠度增加，導致血管阻力上升而血壓高。有些也會產生骨骼關節疼痛和畏冷類似感冒的症狀，少見有腹瀉、噁心嘔吐、疼痛、頭暈、頭痛等不良反應，而鐵劑則可能出現便秘、黑便、噁心等副作用。

**六、降血脂藥品 ---** 使用不同的 statins類藥物作降血脂的治療可以有效的減緩腎絲球過濾率 (GFR) 退化的速度和降低蛋白尿，並減少心血管併發症的死亡率。目前研究對於慢性 1-3 期的腎臟病患者併有高血脂症，建議給予statins 類藥物，如 Atovastatin(Lipitor®) ，此藥不經由腎排除，即使進展到腎病末期也不用調劑量。但需小心是否有肌肉酸痛 ( 橫紋肌溶解 ) 和肝功能上升的不良反應，也不建議和 Fibrates (Fibric Acid) 類降血脂藥併用。

**七、腎功能保護 ---** N-acetylcysteine (Actein granules®) 臨床主要是作為化痰劑，有個案報告指出，若擔心做顯影劑檢查惡化腎功能，可於攝影檢查前一天服用，及檢查當日早晚服用 600 毫克，可降低顯影劑引起的腎病變 (contrast- induced nephropathy， CIN)，減 少 急性腎衰竭的發生。

**八、降 尿 酸 藥 物 ---** 目 前 已 知，尿 酸與許多慢性腎臟病危險因子有相關，降低尿酸除改善痛風外，文獻統計似乎也可改善腎功能 (eGFR) 和降低 心血管疾病併發的死亡率。臨床上常見的 藥 物 有 Allopurinol、Febuxostat、benzbromarone。Allopurinol 之 半衰期一到三小時，而其主要代謝產物Oxypurinol 之半衰期則長達十七至四十小時，故一天只需服用一次，而使用劑量需依據個案的腎功能調整劑量。但需小心皮膚過敏或紅疹 ( 嚴重時會有史蒂芬強生症候群 ) 的問題，目前台灣有檢驗HLA-B\*5801 之基因來預測史蒂芬強生症候群。

最後要強調的是慢性腎臟病人的藥物使用原則如下 :

1. 使用有絕對適應症的藥物

2. 選擇沒有或極少腎毒性的藥物

3. 使用專為腎衰竭建議的劑量調整表，如沒有劑量調整表則依腎功能程度評估投予劑量 與給藥間隔

4. 適時監測藥物血中濃度來調整劑量和避免藥物中毒

5. 避免長期使用可能造成傷害的藥物

6. 隨時監測臨床上藥物的療效與不良反應遵循藥物使用原則，常保健康。