

長庚醫療財團法人 高雄長庚紀念醫院	編號	
	年度	2018

慢性腎臟病照護指引

制定部門：腎臟內科
制訂日期：2018年5月09日
修訂日期：2020年7月15日

壹、慢性腎臟病（Chronic Kidney Disease，CKD）定義和分期

一、慢性腎臟病（Chronic Kidney Disease，CKD）定義(KDIGO,2012)

CKD 定義（以下任一表現持續三個月以上）	
腎臟受損標記 （一個或更多）	尿液出現白蛋白，其中白蛋白排泄率（AER） ≥ 30 mg/24 小時；白蛋白血清肌酸酐比值（ACR） ≥ 30 mg/g（ ≥ 3 mg/mmol） 尿液出現異常沉積物
	腎小管疾病所造成的電解質及其它異常
	腎臟有組織學異常
	影像學顯示有構造異常
	腎臟移植病史
GFR 降低	GFR <60 ml/min/1.73m ² （GFR 分期的 G3a 期到 G5 期）

二、慢性腎臟病分期

CKD 的 GFR 分期		
分期	GFR (ml/min/1.73m ²)	描述
G1	≥ 90	正常或高於正常
G2	60-89	輕度降低 *
G3a	45-59	輕度到中度降低
G3b	30-44	中度到重度降低
G4	15-29	重度降低
G5	<15	腎衰竭

貳、慢性腎臟病飲食

每一位 CKD 病人皆需接受完整的健康飲食衛教，包括低鹽、低飽和脂肪酸、高纖維、及足夠的熱量。完整的飲食衛教可以促進病人對低蛋白飲食的遵從性。（建議強度 A）

一、蛋白質

3~5 期 CKD 病人應在不會導致營養不良前提下，採行低蛋白飲食，對非糖尿病的 CKD 病人（GFR < 60 ml/min/1.73m²），每日蛋白質攝取量應控制在 0.8 g/kg/day 以下。（建議強度 B）：一般健康成人的蛋白質建議攝取量為 0.8-1.0 g/kg/day，低蛋白飲食 LPD）則是 0.6- 0.8g/kg/day 的蛋白質，

至於非常低蛋白配方飲食 (SVLPD) 則是 0.3g/kg/day 的蛋白質，若加上補充九種必須胺基酸和酮酸，共約提供 0.6 g/kg/day 的蛋白質。

期別	腎絲球過濾率	建議蛋白質攝取量	酮酸療法
一	>/ 90	正常蛋白質攝取	不需要
二	60-89	正常蛋白質攝取	不需要
三	a. 45-59	每天每公斤體重 0.8 克蛋白質	不需要
	b. 30-44	每天每公斤體重 0.6-0.8 克蛋白質	* 考慮使用
四	15-29	1. 每天每公斤體重 0.6-0.8 克蛋白質	* 考慮使用
		2. 每天每公斤體重 0.3-0.6 克蛋白質	建議使用
五	<15 (尚未透析)	1. 每天每公斤體重 0.6-0.8 克蛋白質	* 考慮使用
		2. 每天每公斤體重 0.3-0.6 克蛋白質	建議使用

* 考慮使用：酮酸療法每天每五公斤體重一顆 Ketosteril，並視飲食中蛋白質的生物價值而調整。

二、酮酸療法 (Ketoanalogues of essential amino acids)

酮酸是將胺基酸結構中的胺基 (-NH₂) 以氧基 (=O) 取代而成的物質，因此在酮酸的代謝過程中，不會產生含氮廢物，酮酸療法的作用機制有二：

(一) 藉由減少氮基，以降低腎臟負荷；(二) 酮酸補充可協助 CKD 病人維持良好營養狀態。酮酸療法搭配低蛋白飲食，好處包括使尿毒素下降、尿蛋白減少、預防白蛋白下降、改善鈣磷不平衡、改善胰島素阻抗性、血壓控制、減緩腎功能惡化、改善生活品質等。

三、脂肪

CKD 病人每日脂質攝取量以不超過總熱量的 30% 為原則，且其中 SFAs 應低於總熱量的 5-6%，以預防心血管疾病。

由於美國心臟學會以及 K/DOQI 對於 PUFA 和 MUFA 的建議並無實證基礎，而台灣人以黃豆油為主要烹飪用油，其 PUFA/MUFA 比值很高，且 PUFA 降低血膽固醇的能力較 MUFA 為強，因此未對國人 PUFA/MUFA 比例作一規範。然而，當 CKD 病人有 PEW 的現象時，脂肪建議攝取量為總熱量的 25% 至 35%。其中 SFAs 應低於總熱量的 7%，每日膽固醇攝取量低於 200 mg，並避免攝取反式脂肪。

建議強度	建議 (上) / 實證內容 (下)	證據等級
A	CKD 病人限制蛋白質攝取時，應增加脂肪以補充熱量。	
	CKD 病人易發生 PEW。	2++
	CKD 病人以脂肪補充熱量可改善營養狀況及發炎現象。	1+

四、磷及鈣的攝取

CKD 已進展至第 5 期後，無法由降低飲食磷的攝取量來維持血磷濃度時，飲食過程中將磷結合劑（碳酸鈣）剝成小片平均、分散服用，才能有效降低磷的吸收，以避免血磷濃度上升，有益於改善副甲腺亢進、預防骨病變與降低心臟血管鈣化傷害。

建議強度	建議 (上) / 實證內容 (下)	證據等級	文獻編號
A	當血清完整副甲狀腺 (Serum intact parathyroid hormone) 濃度超過上限值，應限制飲食磷的攝取。		
	血磷濃度上升前，病人早已有副甲狀腺亢進。	1++	67
	磷會刺激副甲狀腺細胞的合成，導致副甲狀腺亢進。	2+	68
	副甲狀腺亢進會導致 CKD 病人骨病變病，且與心血管疾病發生相關。	1+	73
	腎衰竭初期降低飲食磷的攝取量，能降低副甲狀腺素的分泌。		
A	第 3、4 期 CKD 病人血磷濃度 > 4.6 mg/dL、第 5 期 CKD 病人 > 5.5 mg/dL，應限制飲食中磷的攝取在 5 ~ 10 mg/kg/d 內。		
	GFR 低於 20-30 mL/min 時，腎臟無法維持磷的清除與平衡。血磷濃度與腎功能呈負相關。	2+	68
	在正常值範圍內，較低的血磷濃度可以降低 ESRD 的風險。	1++	78
		2++	79
		1++	71
	GFR 介於 25-55 mL/min 的病人，飲食磷攝取量維持在 5-10 mg/kg/d 時，多數血磷濃度能維持在正常值。	1+	64
	血磷濃度大於 5.5 mg/dL 時會增加 CKD 病人的死亡率。	4	65
	第 3、4 期病人血磷濃度應維持在 2.7 mg/dL 以上但不高於 4.6 mg/dL；第五期病人應維持在 3.5 至 5.5 mg/dL 間。	4	66

五、鹽份攝取及鉀離子限制

CKD 三、四期的病人，限制鹽份的攝取在 60-80 mmol 鈉含量 (3.5-4.7 g NaCl)，可有效減少收縮壓 10 mmHg，減少舒張壓 4 mmHg，同時減少細胞外

水份及下降尿蛋白，被認為是可以降低心血管疾病及慢性腎衰竭惡化的風險。

建議強度	建議（上）/ 實證內容（下）	證據等級	文獻編號
B	限制鹽分攝取有助於血壓控制及尿蛋白下降。		
	隨機對照試驗指出，高血壓病人每日鹽分攝取控制在 5 克以下，可以有效使收縮壓下降約 8 mmHg、舒張壓下降約 3 mmHg，並降低尿蛋白。	1+	89

六、鉀離子限制

CKD3、4 期併有高血壓病人，為避免高血鉀症，建議每天鉀離子攝取量維持 2-4 g，透析病人一般限制每天 2-3 g。

參、慢性腎臟病惡化的藥物治療

一、血管張力素轉換酶抑制劑及血管張力素第二型受體拮抗劑

各期 CKD 的病人使用 ACEi 或 ARB，可能發生高血鉀症，穩定且可控制的高血鉀症並不需立即停止 ACEi 或 ARB 治療。而使用 ACEi 或 ARB 都可能導致腎絲球過濾率下降，尤其在體液不足、腎動脈血管狹窄或心臟衰竭的病人身上，如果腎絲球過濾率降幅 < 20% 且趨於穩定，一般並不需立即停止 ACEi 或 ARB。

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
A	ACEi 可以預防第一或第二型糖尿病病人發生微量白蛋白尿。	1++	1
A	發生微量白蛋白尿的第一型糖尿病病人無論是否有高血壓，應以 ACEi 治療。	1++	2-6
A	發生微量白蛋白尿的第二型糖尿病病人無論是否有高血壓，應以 ACEi 或 ARB 治療。	1++	2-6
A	ACEi 與 ARB 可列為治療有明顯蛋白尿的非糖尿病 CKD 病人的首選藥物。	1++	6-8

二、Pentoxifylline

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
A	糖尿病合併 CKD 的病人建議使用 pentoxifylline 降低蛋白尿。	1+	24
A	國內 CKD 病人使用 ARB 情形下，合併 pentoxifylline 治療可能可以再使蛋白尿降低。	1+	23

Pentoxifylline (Trental, 循血敏) 為持續性膜衣錠，不能撥半或磨粉，通常成人劑量一日三次，一次 400 公絲，腎功能不全病人需減少劑量；腎絲球過濾率在 10~50 ml/min/1.73m² 者，宜調整劑量為每日兩次；腎絲球過濾率 < 10 ml/min/1.73m² 者，宜調整劑量為每日一次，肝功能不佳者宜調整劑量為每日兩次。藥物治療需維持多長時間目前並無一致性結論。

三、重碳酸鹽

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
A	重碳酸鈉對使用顯影劑所引發之急性腎衰竭，無保護腎臟功效。	1++	27-32
A	慢性腎衰竭病人使用重碳酸鈉，維持 HCO ₃ ⁻ >22 mEq/L 以上，可延緩腎功能惡化。	1+	35,36

口服補充重碳酸鈉，可使 CKD 病人腎功能惡化速度緩和下來，並改善其營養狀態

四、維生素 D

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
A	CKD 病人使用 paricalcitol 可能可以降低蛋白尿。	1++	43-44
		1+	42

肆、糖尿病腎病變治療

一、血糖的控制

嚴格的血糖控制可避免微量蛋白尿的產生、巨量蛋白尿的惡化以及視網膜病變，並可減少微小血管併發症；雖然沒有足夠證據顯示，如此嚴格的控制可以減緩腎絲球過濾率下降以及肌酸酐指數倍增，或減少進入末期腎臟病可能，但是依目前推斷如果早期相關腎臟病變例如蛋白尿能加以控制，應可降低進入末期腎臟病的機會。

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
A	糖化血色素控制目標為 7.0%，以此預防或延緩糖尿病引起之微小血管併發症。	1++	57-59

二、血壓控制

1. CKD 合併糖尿病、但不需透析且尿中白蛋白每天 < 30 mg 者，建議維持收縮壓 ≤ 140mmHg 且舒張壓 ≤ 90mmHg。
2. CKD 合併糖尿病出現白蛋白尿（含微量白蛋白尿）病人且血壓超過 130/80

mmHg 時，建議使用降血壓藥物

3. 建議 CKD 合併糖尿病且出現微量白蛋白尿者，使用 ACEi or ARB 治療。

A	建議 CKD 合併糖尿病且出現大量白蛋白尿者，治療使用 ACEi 或 ARB。	1++	89-91,
			101-107,
			109-115
		1+	108
		1-	116,117

三、血脂控制

糖尿病慢性腎臟病人者的低密度脂蛋白 (LDL-C) 在第 1-4 期時，治療目標應以控制 < 100 mg/dL 為目標，甚至進一步控制 statin 是安全的，AURORA 及 SHARP 等大型臨床試驗均已累積了 statin 治療多年糖尿病 CKD 及透析病人經驗，這些病人並未出現嚴重肝功能異常相關副作用；因此，除非病人有症狀、肌肉病變 (myopathy)、肝功能檢測已異常或正服用與 statin 交互作用的藥物，否則，無需常規追蹤肝功能或肌肉酵素。

四、非藥物療法

控制糖尿病腎病變的非藥物療法，以多面向生活形態控制為重點；其中，以飲食、運動、戒菸、減重與整合性團隊照護為最重要。

(一)、飲食控制-低蛋白飲食

飲食控制 低蛋白飲食			
A	為避免腎功能快速衰退，糖尿病腎病變病人應按照醫療人員建議，適當限制蛋白質攝取量。	1-	150
		1++	151,152
B	第一型糖尿病合併腎病變病人降低飲食的蛋白質攝取量 (0.6 ~ 0.8 gm/kg/day)，有助於延緩腎功能快速喪失。	1++	155
		1+	154,156, 159,160
		1-	153,157,158
C	第二型糖尿病且合併腎病變的病人採限制蛋白飲食 (0.8 gm/kg/day)，或增加豆類蛋白飲食 (35% 大豆蛋白、30% 蔬菜類蛋白) 或用雞肉取代紅肉，可減輕蛋白尿並延緩腎功能惡化。	1-	161-163

(二)、飲食控制-低鹽飲食

A	糖尿病腎病變病人降低飲食的鹽份攝取，有益血壓控制。	1++	165
		1-	166-167
		2-	164

(三)、運動

B	糖尿病合併腎臟病病人應從事規律地運動，以改善腎功能，降低死亡風險。	2+	168
		2-	169-171

(四)、戒菸

B	第二型糖尿病合併腎臟病病人戒菸，可減輕腎病變。	2+	172,173
		2++	174

(五)、減重

C	糖尿病合併腎病變的肥胖病人，使用不同介入方式減輕體重，包括飲食控制、藥物或減重手術，可有效改善（白）蛋白尿與腎功能。	2+	175,179
		2-	176,177,180
		1+	178

伍、慢性腎臟病合併症處理

一、高血壓

高血壓是導致慢性腎臟病(Chronic Kidney Disease，簡稱CKD)原因之一，許多研究均發現，高血壓控制不良，病人罹患CKD的風險較高，且隨著腎功能逐漸惡化，高血壓發生率也會隨之增加。可改善生活形態以維持適當血壓：

(一)、體重

維持體重在健康範圍內，將有助於CKD病人的血壓控制。至於體重健康範圍，若以身體質量指數(BMI)衡量，衛生福利部國民健康署建議，18.5 ~ 24之間為國人健康範圍。

(二)、限制食鹽攝取

CKD病人可能因鹽分調控異常而造成血壓升高，追蹤期較短的隨機控制試驗發現，對於使用血管張力素第二型受體拮抗劑(angiotensin II receptor blocker，簡稱ARB)的CKD病人來說，低鹽飲食可有效協助降低血壓與減少蛋白尿。

(三)、運動

對一般族群來說，運動對血壓的好處十分明確，然而，目前仍無隨機控制試驗探討運動對CKD病人血壓的影響。兩項針對透析族群的大規模觀察型研究顯示，鮮少運動的透析病人死亡風險較高，運動對一般族群的血壓控制所帶來的好處，也許和CKD病人相似。

(四)、限制飲酒

酒精會造成血壓升高，限制酒精攝取應有助於血壓控制。目前仍缺乏針對CKD病人飲酒量對血壓控制的文獻。參酌行政院衛生福利部食品藥物管理署公布最新版(2012年)「國民飲食指標」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。

(五)、RAS blockade other than ACEi/ARB

RAS 系統抑制劑是治療 CKD 高血壓病人的首選藥物，然此項建議僅適用於 ACEi 及 ARB。

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
B	治療 CKD 合併高血壓病人時，若無法使用 ACEi/ARB，且 ACEi/ARB 使用後腎功能未惡化或高血鉀者，可使用直接腎素抑制劑 (direct renin inhibitor) 降低血壓。	1++	27-29
A	治療 CKD 合併糖尿病病人，不建議將直接腎素抑制劑 (direct renin inhibitor) 與 ACEi/ARB 併用。	1++	28,29
D	治療非糖尿病 CKD 病人，不建議將直接腎素抑制劑 (direct renin inhibitor) 與 ACEi/ARB 併用。	1++	29
B	對於 1-3 期 CKD 且血鉀濃度 <5 mmol/l 的高血壓病人，得使用皮質醛酮受體拮抗劑 (mineralocorticoid receptor antagonist) 降低血壓；惟須密切監測血鉀及肌酸酐濃度 (治療後一星期、一個月，其後每四個月抽血監測)，特別當合併 ACEi/ARB 時。	1-	30-38
D	對於第 4-5 期 CKD 且血鉀濃度 <5 mmol/l 的高血壓病人，得使用皮質醛酮受體拮抗劑 (mineralocorticoid receptor antagonist) 降低血壓；惟須密切監測血鉀及肌酸酐濃度 (治療後一星期、一個月，其後每四個月抽血監測)，特別當合併 ACEi/ARB 使用時。	1-	38

(六)、利尿劑 Diuretics

CKD 4-5 期病人			
A	eGFR < 30 mL/min/1.73m ² 者，建議每日 1~2 劑 loop 類利尿劑。	1++	41
C	thiazide 類利尿劑亦可協助 CKD 第 4 期高血壓病人降低平均 15 mmHg 動脈壓。	4	40

下列三類病人使用保鉀型利尿劑時尤要當心：一、腎絲球濾過 <30 mL/min/1.73m² 第 4-5 期 CKD 病人；二、同時併用 ACEi、ARB 病人；三、有高血鉀風險者。而下列三類病人使用利尿劑須密切監控：一、臨床表現出低血壓；二、腎絲球濾過速率降及體液流失；三、低血鉀或其他離子異常。監控的密集度以血壓、腎絲球濾過速率及血鉀值的變化為基準。為增加病人用藥配合度，應考慮長效型利尿劑並考慮合併使用其他類降壓藥。

(七)、其他抗血壓藥物

1. 鈣離子阻斷劑廣泛用於高血壓、心絞痛及心跳過速病人。另外，有蛋白尿的 CKD 病人應避免單獨使用鈣離子阻斷劑，最好合併 ACEi 或 ARB 藥物使用
2. 乙型受體器阻斷劑可以用來治療 CKD 合併心臟衰竭的高血壓，其是否能改善慢性腎臟衰竭病人死亡率、心血管疾病或腎功能惡化，目前並沒有明確證據支持。
3. 中樞神經作用的甲型受體器促進劑和其他降血壓藥物並沒有交互作用，適合合併使用；但是，對老年、嚴重腎功能不全及服用鎮定劑病人，應注意此類藥物常見的鎮靜、鼻黏膜乾燥及高血壓反彈等副作用。
4. 如果高血壓病人使用 ACEi、ARB、利尿劑、鈣離子阻斷劑或乙型受體器阻斷劑藥物，血壓仍居高不下，則可加上甲型受體器阻斷劑藥物。
5. 除非使用針劑，否則口服 hydralazine 對 CKD 病人的高血壓效果不彰。
6. minoxidil 對頑固型高血壓的治療非常有效，適合用於 CKD 病人

(八)、罹患糖尿病的慢性腎臟病病人血壓處理原則

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
A	對於罹患 CKD 與糖尿病且無白蛋白尿的病人，當收縮壓 >140 mmHg 或舒張壓 >90 mmHg，建議使用降血壓藥物，使血壓持續維持在收縮壓 ≤ 140 mmHg 且舒張壓 ≤ 90 mmHg。	1+	75-80
B	罹患 CKD 與糖尿病且有白蛋白尿病人，當收縮壓 >130 mmHg 或舒張壓 >80 mmHg，建議使用降血壓藥物，使血壓持續維持在收縮壓 ≤ 130 mmHg 且舒張壓 ≤ 80 mmHg。	2++	81-87
A	治療 CKD 與糖尿病病人在出現微白蛋白尿或顯著白蛋白時，建議使用 ACEi 或 ARB 治療。	1+ 2++ 1++	88-92 84-85 93-94

(九)非糖尿病慢性腎臟病病人的血壓處理原則

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
B	無明顯蛋白尿的 CKD 病人血壓應控制在 140/90 mmHg 以下。	1+	99
		1++	100
B	輕度蛋白尿的 CKD 病人血壓應控制在 130/80 mmHg 以下。	1+	98,99
A	每日尿白蛋白排出 >300 mg CKD 病人，血壓宜控制在 130/80 mmHg 以下。	1+	99
		1++	105
A	非糖尿病且尿白蛋白排出每日 30 mg 以上的 CKD 病人，建議使用 ACEi 或 ARB 降低血壓。	1+	106,
		2++	112-115 116

二、慢性腎臟病病人合併血脂異常

第 3-5 期 CKD 病人血中大部分是混合型血脂異常，但以動脈血脂硬化為主目前僅部分研究認為，單純高血脂本身會與慢性腎臟病病人未來死亡率或心血管事件的發生率有關。

- 2、觀察性研究中，高膽固醇血症、高 LDL-C、高 TG 與低 HDL-C 是否為一獨立預測未來死亡或心血管風險的指標，仍未有定論。
- 3、臨床試驗中，在慢性腎臟病病人中使用降膽固醇藥物包括 statin 或 ezetimibe 是可以下降未來心血管事件率以及死亡率的風險。
- 4、目前尚未有大規模臨床試驗檢視慢性腎臟病病人使用 fibrate 類藥物對心血管保護效果。
5. 觀察性研究中對高血脂是否會影響慢性腎臟病病人腎功能惡化速度或提早進入透析，目前尚未有定論。
6. 臨床試驗顯示，降血脂藥物包括 statin 或 fibrate 類似乎有降低蛋白尿效果，但目前尚無證據肯定降血脂藥可延緩腎功能惡化或減低透析發生率。

慢性腎臟病病人併發高血脂的治療原則及效果

1. 目前並無證據顯示，非藥物治療如運動、飲食調整、減少酒精攝取有助於慢性腎臟病病人的預後改善；欲有效降低血中 LDL-C，除改變生活習慣外，大部分仍需藥物治療。
2. 以降血脂藥物 statin 治療，減少心血管事件發生的效益，主要出現在第 1-4 期慢性腎臟病病人。目前證據顯示，於透析開始後才使用 statin 治療無助於改善長期血液透析病人預後。
3. 第 1-5 期慢性腎臟病病人如果起始治療時 LDL-C $\geq 100\text{mg/dL}$ ，可藉生活形態的改變或使用 statin，使血液中 LDL-C 下降，有助於降低心血管疾病風險；但以上建議不適用透析病人。
4. 慢性腎臟病病人接受降血脂治療的原則，須依照腎功能如 Ccr 或 eGFR 調整劑量，以及所選用的藥物的藥物動力特性來調整劑量。

- 目前無臨床證據顯示，statin 可提供慢性腎臟病病人降低 LDL-C 以外的心臟血管保護效果。
- 部分大型研究中，statin 並未讓慢性腎臟病病人發生橫紋肌溶解症及肝功能異常的比率提高，但仍應小心使用。

表二 慢性腎臟病病人降血脂藥物治療建議應根據腎功能調整劑量				
藥物品項	肌酸酐廓清率 (Ccr) 60-90 ml/ min/1.73m ²	肌酸酐廓清率 (Ccr) 30-59 ml/ min/1.73m ²	肌酸酐廓清率 (Ccr) 15-29 ml/ min/1.73m ²	肌酸酐廓清率 (Ccr) < 15 ml/ min/1.73m ²
Statin				
Atorvastatin	不需調整劑量			
Pravastatin	不需調整劑量			
Simvastatin	不需調整劑量		從 5 mg/day 起小心使用	
Fluvastatin	不需調整劑量	證據不明，Ccr<30 ml/min 考慮從低劑量起用		
Rosuvastatin	不需調整劑量		從 5 mg/day 起小心使用，最大劑量 10 mg/day	
Lovastatin	不需調整劑量	考慮減半劑量使用		
Nonstatin				
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	減半劑量使用	減成 1/4 劑量使用	禁忌使用	
Gemfibrozil	不需調整劑量			
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			

* 以上乃依據最新藥物使用建議，根據腎功能調整劑量。

慢性腎臟病病人的血脂治療目標

- 證據顯示，一部分慢性腎臟病病人其 LDL-C 降低至 70 ~ 100 mg/dL 時，可明顯降低心血管疾病風險。
- 未接受透析的慢性腎臟病病人，LDL-C 減少 30 ~ 40% 時，可明顯降低心血管疾病風險。

三、腎性貧血

CKD 病人和一般成人採用相同貧血定義。

(一)、血紅素生成刺激劑維持療法之血紅素目標值

由於 Normal Hematocrit Trial 和 CHOIR 試驗的對照組血色素目標值約為 9

~ 11 g/dL及11.3g/dL，故建議CKD病人勿例行性以血紅素生成刺激劑來維持血紅素值超過11 g/dL。此外，不論未透析或接受透析之CKD 病人，以血紅素生成刺激劑治療腎性貧血時，其血紅素值均不應>13 g/dL。

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
血紅素生成刺激劑之起使時機			
B	若未透析的 CKD 成年病人其血紅素值 ≥ 10 g/dL，則不建議例行性使用血紅素生成刺激劑。	1+	14
A	若未透析的 CKD 成年病人其血紅素值 < 10 g/dL，且出現貧血相關症狀或需頻繁輸血，則可考慮使用血紅素生成刺激劑。	1++	15
B	接受透析之 CKD 成年病人，建議保持其血紅素值 > 9 g/dL；當血紅素值介於 $9 \sim 10$ g/dL 時，即可考慮使用血紅素生成刺激劑。	2+	16

(二)、血紅素生成刺激劑之劑量

一般而言，血紅素生成刺激劑起始劑量應使血紅素值達每月上升1~2 g/dL 速度，Epoetin alfa 及epoetin beta起始劑量約為每週注射三次，每次劑量20~50IU/ 公斤體重為準；darbepoetin alfa 則建議每週皮下或靜脈注射一次，每次0.45 μ g/公斤體重，或每二週皮下注射一次，每次0.75 μ g/公斤體重，起始劑量為每二週皮下或靜脈注射一次，每次0.6 μ g/ 公斤體重，或每四週皮下注射一次，每次1.2 μ g/公斤體重，且僅限未透析CKD 病人。

若病人有心血管或腦血管疾病、血栓靜脈栓塞、高血壓或癲癇病史，則起始劑量宜從最小劑量開始。若血紅素值已達目標，則注射劑量可以每次減少25%，每二週調降一次劑量但不超過每月2 g/dL。

(三)、血紅素生成刺激劑之種類及注射途徑

接受血液透析、血液過濾或血液透析過濾療法病人，靜脈注射或皮下注射方式均可。針對腹膜透析病人或尚未接受透析之CKD病人，建議以皮下注射血紅素生成刺激劑。短效型血紅素生成刺激劑（epoetin alfa、epoetin beta），皮下注射效果可能比靜脈注射來得好。

(四)、血紅素生成刺激劑療效之評估

血紅素生成刺激劑治療初期，宜至少每月檢測一次血紅素值，而血紅素生成刺激劑劑量每二週才需調整一次；若血紅素值達到目標值且已趨穩定，未接受透析CKD 病人可每三個月檢測一次血紅素值，已接受透析之CKD 病人可至少每月檢測一次血紅素值。

(五)、血紅素生成刺激劑反應不良

血紅素生成刺激劑反應不良定義為：注射依體重計算之適當起始劑量的血

紅素生成刺激劑一個月後，無法達到血紅素目標值或血紅素值上升幅度未超過2%。最常見造成血紅素生成刺激劑反應不良的原因為鐵質缺乏，其他原因則包括維生素B12缺乏、葉酸缺乏、甲狀腺低下症、使用ACEi/ARB、感染、慢性炎症反應、溶血、活動性出血、腫瘤、營養不良、副甲狀腺亢進、單純紅血球再生不良、血紅蛋白病（hemoglobinopathy）、骨髓性疾等。

(七)、鐵劑的使用在腎性貧血的角色

參考KDOQI 2006 及KDIGO 2012 建議，病人使用血紅素生成刺激劑治療時，不管使用鐵劑與否，鐵狀態至少需每三個月檢查一次；本指引認同2006年KDOQI準則建議，可下修到500 ng/mL；因為DRIVE試驗發現，當運鐵蛋白飽和度超過20% 或血中鐵蛋白超過500ng/mL 時，使用鐵劑可提升造血反應，然而此範圍研究鮮有關於安全性探討，甚至包含死亡率、心血管疾病及感染率等臨床預後也很少探討。

任何種類鐵劑皆有可能造成嚴重過敏反應，過敏症狀包含低血壓、氣促等，其中以右旋糖酐鐵（iron dextran）引發過敏反應機率較高；這類過敏反應雖然較少帶來生命威脅，仍有發生低血壓的不良反應報告。由於美國聯邦食品藥物管理局（FDA）曾建議，施打 Ferumoxytol 類鐵劑後需觀察 60 分鐘，因此建議首次施打各類型鐵劑，均需觀察是否有過敏反應。

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
D	在接受血紅素生成刺激劑合併鐵劑治療時，至少每三個月進行一次包括運鐵蛋白飽和度及鐵蛋白的鐵狀態評估。	4	2
		4	3
B	當鐵蛋白 ≤ 300 ng/mL 或運鐵蛋白飽和度 ≤ 30%，即可考慮使用鐵劑治療。	1+	49
		2+	26
		2-	47
		4	46,48
B	建議對未接受透析或腹膜透析的病人，可口服或靜脈注射擇一使用鐵劑。	1+	45,51-53
A	建議血液透析病人以靜脈注射為鐵劑使用途徑。	1+	54-55
		1-	56-57
		2+	58

(八)、紅血球輸血來治療腎性貧血

近年來研究顯示，CKD病人血紅素>11 g/dL 時會增加死亡風險，故降低CKD病人的輸血需求。2012年輸血指南建議，血流動力學穩定的病人是否輸血，應從症狀和血紅素決定；建議血紅素< 7 g/dL 病人或血紅素< 8 g/dL的術後病人可考慮輸血。心血管疾病病人若血紅素< 8 g/dL 或伴有胸骨後疼痛、體位性低血壓或充血性心臟衰竭等症狀，亦可考慮輸血；治療 CKD 病人慢性貧血時，若目前或以前患有惡性腫瘤、中風等病史，使用紅血球生成刺激劑治療的

風險超過其好處，或是地中海型貧血、鐮刀型血球性貧血、骨髓造血功能衰竭、紅血球生成刺激劑抗性等狀況下，紅血球生成刺激劑並無法有效治療貧血時，CKD病人慢性貧血接受紅血球輸血好處可能大於風險。在某些緊急情況下，CKD病人需立即矯正貧血，就需要採行紅血球輸血；這些緊急情況包括急性嚴重出血，例如急性上消化道出血所引起的貧血，或急性心肌缺血情況下，貧血會加重其缺血症狀，以及緊急手術時輸血可快速矯正術前貧血。根據腎功能正常病人的研究推估，一般認為，如果血紅素在 7 ~ 8 g/dL 以下，建議可紅血球輸血來矯正貧血。

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
B	若 CKD 病人適合器官移植，建議儘量避免紅血球輸血，以減少同種致敏風險。	2++	76
B	治療 CKD 病人的慢性貧血，以下狀況可能紅血球輸血的好處大於風險：當紅血球生成刺激劑治療無效，例如地中海型貧血、鐮刀型血球性貧血、骨髓造血功能衰竭、紅血球生成刺激劑抗性等。 紅血球生成刺激劑治療的風險可能超過其好處的情況有下列數種，例如以前或目前患有惡性腫瘤、中風病史等。	1- 1+	84 85
D	在發生以下臨床急性情況下，CKD 病人接受紅血球輸血的好處可能大於風險： 當病人有急性出血、不穩定性冠狀動脈疾病等情況時，必須快速矯正貧血以穩定病人病情； 當緊急手術或介入性治療時，需迅即矯正貧血。	2++	71

四、礦物質與骨病變

(一)、當符合下列三種異常情況之一，甚或合併其中兩項、三項，皆可定義為慢性腎臟病之礦物質骨異常

1. 任何鈣離子、磷離子、副甲狀腺荷爾蒙及維他命 D 之代謝異常；
2. 任何骨骼之周轉、礦物質化、骨體積直線生長或骨強度異常；
3. 血管或其他軟組織之鈣化。

(二)、腎病骨病變之定義

1. 腎病骨病變為CKD病人骨骼系統形態上的改變
2. 利用骨切片的組織形態量測，是評估骨病變方法之一

成人CKD達第3期以上，須定期檢測血清鈣、磷、副甲狀腺素值來評估CKD 礦物質及骨病變。

1. 目前KDIGO guideline，2009年建議，第3期以後CKD病人及透析病人血清鈣值應維持在正常範圍。臨床檢驗室正常血清鈣值為 8.5~10.0 mg/dL

2.5 mmol/L) 8.5~ 10.5 mg/dL (2.1-2.6 mmol/L)。

2. KDIGO guideline, 2009 年建議第3-5期CKD病人血清磷值應維持在正常範圍, 至於透析病人應將已上升之血清磷值努力下降至正常範圍。臨床檢驗室的正常血清磷值為2.5~4.5mg/dL(0.81-1.45 mmol/L)。
3. KDIGO guideline, 2009年建議第3-5期CKD病人血清副甲狀腺素值應維持在正常範圍; 至於透析病人血清副甲狀腺素值應維持在正常上限的2~9倍。

第3-5期CKD病人發生骨折的危險比一般人高, 這些骨折會增加罹病率和死亡率。第4-5期CKD病人髖部和橈骨的骨質密度比一般人低, 腰椎骨質密度則跟一般人相當。就一般人群而言, 低骨質密度跟骨折和死亡率相關, 但以骨質密度預測第4-5期CKD病人骨折或其他臨床預後能力並不夠且一致; 骨切片可提供骨週轉率、骨頭礦化程度和體積的度量, 這些均有助於評估骨質量及相關生理變化。組織學的表現變化多端且易受CKD期別、血清生化數值、年齡和治療方式等因素影響, 不同類型的腎病骨病變與臨床預後相關性仍待更多研究證實。

(三)、慢性腎臟病礦物質與骨病變之治療

3~4期CKD病人血清鈣矯正後, 濃度 (corrected total serum calcium) 應維持在正常範圍, 且鈣磷乘積應 <55 mg/dL, 另透析病人的血清鈣矯正後, 濃度應該維持在正常範圍, 最好趨近於標準8.4~9.5mg/dL (2.10~ 2.37 mmol/L); 若血清鈣矯正後濃度 >10.2 mg/dL (2.55 mmol/L), 應該去除造成血清鈣上升因素。當血液透析病人血鈣值超過10.2mg/dL 以上, 病人使用的含鈣磷結合劑應減量或改用不含鈣、不含鋁、不含鎂的磷結合劑; 病人使用的活性維生素D劑量應調低或停用, 直到血清鈣濃度回到標準範圍。如果維生素D治療已調整或已停用含鈣的磷結合劑, 病人仍持續高血鈣 (>10.2 mg/dL [2.55 mmol/L]) 情形, 則可改用低鈣透析液 (1.5~2.0 mEq/L)。

高血磷不僅增加因冠狀動脈疾病造成的死亡率, 亦會增加致命或非致命性心肌梗塞, 甚至增加有症狀的心臟衰竭發生率; 然而初期CKD因續發性副甲狀腺素亢進及FGF23分泌增加, 較少見到血磷上升; 另CKD病人血磷每上升1mg/dL, 將會增加23%死亡率。

血液副甲狀腺素治療目標迄今仍未建立第3-5期CKD尚未透析病人副甲狀腺素真正標準值, 因而亦有文獻建議, 一旦超過正常範圍上限, 且呈持續、穩定上升, 就必須給予治療。此外, 副甲狀腺素 >600 pg/mL亦需積極治療, 以避免續發性副甲狀腺素亢進。初期CKD病人若副甲狀腺素已上升情況仍未明顯發生, 仍應給予磷結合劑治療。第3-5期CKD尚未透析病人若副甲狀腺素上升, 且其生理性維生素D濃度 <30 ng/mL時, 應給予生理性維生素D每天400~800IU治療。

表三 副甲狀腺、鈣、磷及鈣磷乘積治療目標之差異

檢查項目	KDOQI 指引 (建議等級)	KDIGO 指引 (建議等級)
iPTH (pg/mL)	150 ~ 300 (實證)	建議維持在正常範圍的 2 ~ 9 倍 (2C)
Corrected Ca (mg/dL)	8.4 ~ 9.5 (意見)	建議維持在正常範圍 (2D)
P (mg/dL)	3.5 ~ 5.5 (實證)	建議降低以趨近於標準 (2C)
CaxP (mg ² /dL ²)	<55 (實證)	臨床實務上並無建議 (N/A)

(整理自 2003 年 KDOQI 指引手冊相關建議和 2009 年 KDIGO 指引手冊相關建議)

(四)、磷結合劑的使用

造成 CKD 病人血磷過高原因有大量食用含磷食物、腎臟對磷的代謝產生障礙；血磷過高會造成軟組織及血管鈣化，且會造成鈣磷乘積增高，而提高 CKD 病人心臟血管罹病率和死亡率。一般而言，可用磷結合劑降低血磷，磷結合劑又分成金屬類或非金屬類，都可有效達到降低血磷目的。

1. 金屬類磷結合劑

(1). 含鈣的磷結合劑：碳酸鈣及醋酸鈣

目前鈣片仍是治療高血磷主流，除了能有效降低血中磷的濃度外，價格便宜、耐受性佳且容易取得，均為其優點；但使用鈣片易造成血鈣過高，促使血管鈣化或過度抑制副甲狀腺，造成無動力骨 (adynamic bone)。

(2). 含鋁的磷結合劑

此為很強的磷結合劑，但長期使用容易造成鋁的堆積而產生毒性，造成大腦病變及軟骨症，故應謹慎使用。

(3). 碳酸鏷 (Lanthanum Carbonate)

碳酸鏷也是不含鈣的磷結合劑，可有效降低第3、4期CKD病人或透析病人的血磷。碳酸鏷治療較不會出現高血鈣及副甲狀腺過低等副作用；鏷除了可降低血磷而減少血管鈣化，最近有研究顯示，鏷還可直接或間接加強鈣離子感受體 (calcium sensing receptor)，而降低血管鈣化。

(4). 含鎂的磷結合劑

含鎂的磷結合劑1980年代，鎂曾用來當做磷的結合劑，每天使用2~3克氫氧化鎂，能有效降低血磷；隨後發現，以鎂當作磷的結合劑，不但可有效降低血磷，亦可改善血磷；對於 CKD 病人的血管及骨骼健康有潛在的益處；長期使用則易有腹瀉、高血鉀、高血鎂風險，因此，以鎂當磷的結合劑，目前仍有疑慮。

2. 非金屬的磷結合劑

目前臨床上常使用的二種非金屬的磷結合劑：sevelamer HCl

(Hydrochloride) 和 sevelamer carbonate，都是陰離子交換樹脂。
sevelamer 為無法吸收的凝膠，由許多胺基構成，這些胺基酸在腸胃道中可和磷酸鹽及膽酸結合，將磷帶出體外。

(五)、維生素D之使用

第5期慢性腎臟病透析病人活性維生素D的使用，透析病人的副甲狀腺素 $>300\text{pg/mL}$ 時，應接受活性維生素 D (calcitriol, alfacalcidol, paricalcitol, doxercalciferol) 治療，直到副甲狀腺素達到 $150\sim 300\text{pg/mL}$ 治療目標為止；統合分析結果發現，要降低副甲狀腺素，採間斷式靜脈注射 calcitriol 比每天口服 calcitriol 效果較好；當病人血清鈣濃度在 $9.5\sim 10.0\text{mg/dL}$ 之間，且血磷濃度 $>6.5\text{mg/dL}$ ，應儘量避免使用活性維生素 D 標準劑量。