

糖尿病腎病變的預防及治療

台北慈濟醫院 內科部 洪思群

糖尿病一直被認為是腎病和腎衰竭的高風險因子。腎臟是血液的淨化器，每個腎臟由100萬個小結構單位組成，負責過濾血液中的含氮廢物和多餘的液體。此外，腎臟還有其他功能，如調節酸鹼和電解質平衡，通過釋放腎素調節血壓，釋放紅血球生成素刺激紅血球生成，合成活性維生素D以維持骨骼鈣質等。

當糖尿病患者長期處於高血糖狀態時，腎臟長期過濾含高血糖濃度的血液，會導致腎絲球肥大和纖維化，影響腎臟血流調節機制，使腎絲球處於高壓狀態，增加腎臟負擔，形成所謂的“第四高”——高腎壓，進一步加速腎功能衰退。此外，胰島素分泌不足會導致升糖激素、血管張力素等荷爾蒙不平衡，也會影響腎臟功能，可能引發大小血管病變。在糖尿病引發的大小血管病變中，慢性腎臟病的增長人數最為驚人。

根據第2型糖尿病年鑑統計¹，自2000年至2014年，在台灣糖尿病腎病變的患者數增長了近4倍，糖尿病已成為末期腎臟病的主要原因之一，對家庭、社會以及健康保險系統都構成了重大負擔。因此，預防和治療糖尿病腎病變對國民健康至關重要。

初期缺乏特異性症狀 定期監測尿蛋白與eGFR是關鍵

早期糖尿病腎病變往往沒有症狀而不自覺，有些病人可能有泡泡尿、水腫等症狀，但若真有這些症狀出現，腎臟多半已有一定程度的損傷，因此建議務必透過定期篩檢腎臟功

能，來早期發現腎臟病變與早期介入治療。一般建議藉由以下檢測來早期診斷腎臟病變：

1. **檢測白蛋白尿**：可檢測早晨第一次尿液裡，白蛋白與肌酸酐的比值(urine albumin/creatinine ratio)，當白蛋白尿檢測值小於30 mg/g為正常；檢測值於30~300 mg/g即代表開始有微白蛋白尿，腎臟已開始有損傷；檢測值大於300 mg/g為巨量白蛋白尿，代表腎臟結構及功能已有一定程度受損，有可能進入不可逆的狀態，未來也容易發生心血管病變²。
2. **檢測腎絲球過濾率(eGFR)**：當eGFR小於60 ml/min/1.73m²即可診斷為慢性腎臟病，目前根據不同的eGFR可區分出不同分期的腎臟病²。

依據最新發表的2024 KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) CKD治療指引²，白蛋白尿與腎絲球過濾率(eGFR)狀態，可用以評估病患風險程度。隨風險程度越高，亦建議應及早治療，並增加每年篩檢頻率，如圖一。

早期預防：改善生活型態、注意三高控制，「腎」選藥物延緩惡化

慢性病管理的首要任務，便是希望藉由生活型態及習慣的調整來改善疾病，依據KDIGO的糖尿病腎病變治療指引²，要改善病情，建議調整以下四種生活型態：

1. **飲食**：需注意一整天蛋白質的攝取量，應避免高蛋白飲食（建議不超過1.3公克/公斤/

CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)				Albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G2	Mildly decreased	60–89	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Treat 1	Treat 2	Treat 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Treat 2	Treat 3	Treat 3
	G4	Severely decreased	15–29	Treat* 3	Treat* 3	Treat 4+
	G5	Kidney failure	<15	Treat 4+	Treat 4+	Treat 4+

Low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD)

Moderately increased risk

High risk

Very high risk

圖一 KDIGO CKD風險分級及建議篩檢頻率（圖片來源：2024 KDIGO慢性腎臟病治療指引²）

天），若患者在營養情況許可，也可接受的話，可採取低蛋白飲食（0.3~0.6公克/公斤/天），以降低腎功能惡化的風險。也就是說以一個標準60公斤的體重來說，一天建議不要攝取超過36公克的蛋白質。但慢性腎臟病患者常常伴隨不同共病，例如慢性腎臟病合併糖尿病的患者，飲食要注重的原則必須兼顧各個共病的注意要點，建議與營養師及衛

教師討論，以打造適合個人的健康食譜。

2. **運動**：慢性腎臟病患者應該避免久坐行為，對於易摔倒或風險較高的病患，醫護人員應該提供關於體能活動強度（低、中等或高）和運動類型（有氧運動 vs. 重量訓練，或兩者皆有）的建議。
3. **體重控制**：過重的體重或過寬的腰圍，皆可能會增高多種慢性疾病的風險，包括慢性腎

臟疾病的進展。若成年病患BMI超過25kg/m²（即過重或肥胖），醫生應該考慮建議/鼓勵肥胖和慢性腎臟病患者減重。

4. 戒菸：戒菸也很重要，大部分人對於抽菸會導致慢性肺病或肺癌有警覺，但其實抽菸也會加速糖尿病腎臟疾病惡化，因此糖友戒菸亦有助阻緩腎病變發生。

除了生活習慣以外，三高也要控制好，也就是所謂的高血糖、高血壓和高血脂。高血壓的部分，正常的血壓標準是120/80mmHg以下，若已經透過生活習慣，像是低鹽飲食等的控制後，血壓仍超過140/90 mmHg以上，便建議要加入降血壓藥物控制，而糖尿病又合併蛋白尿的患者，更是建議要控制在130/80mmHg以下。在降血壓的藥物當中，特別是ACE-I/ARB類的，已有研究實證能延緩糖尿病腎病變患者腎功能的惡化，因此是此類病患的首選藥物。高血脂部分儘管並無顯著證據可以延緩腎功能惡化，但因為慢性腎臟病患者罹患心血管疾病的風險遠高於一般民眾，因此將血脂控制好，也是一個重要的議題，但因每位病患未來發生心臟病的風險程度不同，而會有不同的建議控制標準，這部分需由臨床醫師評估並訂立目標。理想的血糖控制，是將糖化血色素至少能夠維持在7%以下（民眾可依醫師指示有個人化之血糖控制目標），若經生活調整仍無法達到控制目標時，就需透過藥物治療介入。（如圖二）

隨著越來越多的臨床研究發表，目前俗稱排糖藥的SGLT2抑制劑（鈉-葡萄糖共同

轉運器-2抑制劑），已被證實除能控制血糖外，針對第二型糖尿病患者，更可以預防慢性腎臟病與心衰竭住院的發生³，在2019發表的DECLARE-TIMI 58³研究中便顯示，使用SGLT2抑制劑，可降低49%的腎臟惡化風險，以及降低36%的心衰竭住院風險。除針對糖尿病腎病變族群外，2020發表的DAPA-CKD研究⁴，也證實SGLT2抑制劑可用於治療慢性腎臟病，可顯著減少腎功能惡化、ESRD、心血管或腎因性死亡的風險，且無論針對糖尿病患或非糖尿病患，皆能有療效。

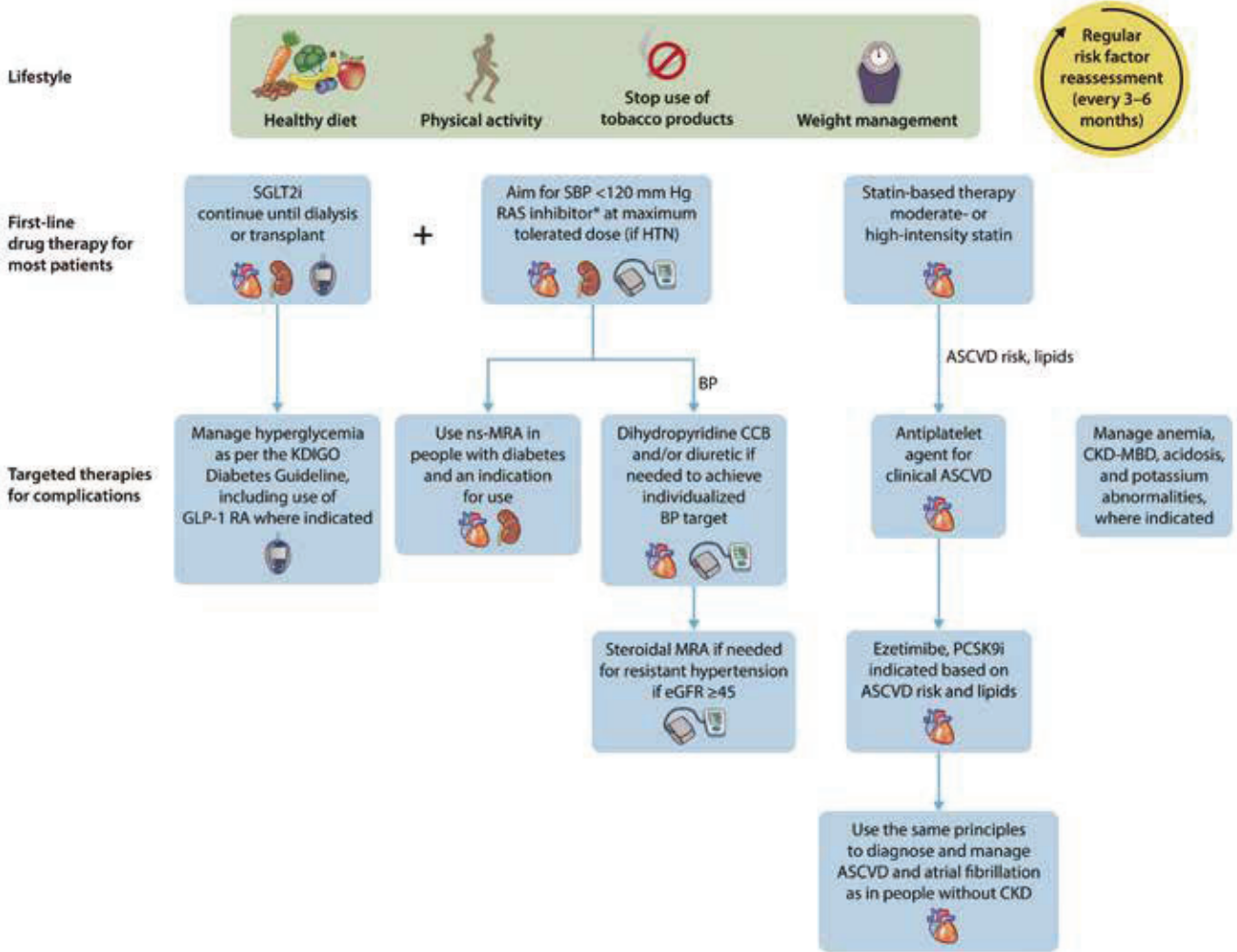
正因為臨床實證的更新，目前在多國的糖尿病或慢性腎臟病治療指引中^{2,5}，也建議已有心衰竭或是慢性腎臟病的病患，應當優先考慮使用SGLT2抑制劑，延緩腎功能惡化。

持續治療：及時介入 保腎護心

對於糖尿病腎病變患者而言，除了持續追蹤腎功能的變化外，心衰竭風險因子的控制也相當重要，依據2024年ADA糖尿病指引建議⁵，成人糖尿病患不論有無心衰竭症狀，都應該每年檢查心衰竭Biomarkers。

而研究指出，蛋白尿分期越高、腎功能越差，心衰竭的風險也隨之上升⁶，心衰竭本身的死亡率偏高，五年內死亡率高達50%，且隨著每次住院，死亡風險亦不斷升高^{7,8}。故針對糖尿病腎病變的患者，如何及時介入有效的藥物治療，控制心腎共病，降低死亡風險，成為關鍵的治療目標。

而SGLT2抑制劑在近年來陸續發表了可用於改善心衰竭的研究（相關臨床試驗結果整理



圖二 KDIGO治療指引：慢性腎臟病的全人照護與風險因子控管（圖片來源：2024 KDIGO慢性腎臟病治療指引²）

詳見圖三)^{3,4,9-22}，並擴增了相關適應症，對於糖尿病腎病變的治療而言，可說是多了一個兼顧降糖與心腎器官保護的藥物選擇，幫助醫師達成糖、心、腎全方位照護的治療目標。

雖然有這麼多臨床上的好處，但糖尿病腎病變患者使用SGLT2抑制劑時，還是有以下幾點事項需要注意²³：1.由於尿糖增加導致尿

液滲透壓上升，血液中的水分會跟著排到尿液中，所以會容易有尿多且易口渴的現象，務必記得適量補充水分。2.因為尿糖增加，若如廁清潔做得不確實，細菌及黴菌相對較易孳生，容易導致泌尿生殖道的感染，因此若有類似困擾的患者，可以考慮如廁後除了用衛生紙擦拭外，使用濕紙巾或是免治馬桶沖洗作為替代，

Summary of renal & heart failure outcome trials of SGLT2i

T2D CVOT trial	CKD trial					HFREF trial			HFpEF trial			Pooled HF analysis	
	hHF	Renal	Renal/ CV death	hHF/ CV death	Total death	hHF/ CV death	CV death	Total death	Primary Endpoint	CV death	Total death	CV death	Total death
Dapagliflozin	-27% ¹ (p<0.001)	-47% ¹ (p<0.001)	-39% ³ (p<0.001)	-29% ³ (p=0.008)	-31% ³ (p=0.003)	-25% ² (p=0.001)	-18% ² (p=0.024)	-17% ² (p=0.021)	-18% ¹² (p=0.0008)	HR 1.88** (0.76-1.95)	HR 0.88** (0.83-1.07)	-14% ¹⁶ (p=0.03)	-10% ¹⁶ (p=0.03)
Empagliflozin	-35% ⁴ (p<0.002)	-46% ⁵ (p<0.001)	-28% ¹³ (p<0.001)	HR 0.88** (0.77-1.07)	HR 0.83** (0.79-1.08)	-25% ⁶ (p<0.001)	HR 0.82** (0.70-1.12)	HR 0.87** (0.77-1.00)	-21% ¹⁴ (p<0.001)	HR 1.81** (0.76-1.98)	HR 1.20** (0.83-1.13)	HR 0.81** (0.88-1.02)	HR 0.83** (0.62-1.08)
Canagliflozin	-33% ⁷ (95%CI 0.52-0.87)	-40% ⁷ (95%CI 0.47-0.77)	-30% ⁸ (only DM) (p<0.0001)	-31% ⁸ (only DM) (p<0.001)	HR 0.88** (0.88-1.00) (only DM)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ertugliflozin	-30% ⁹ (95%CI 0.54-0.96)	HR 0.81** (0.63-1.04)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Sotagliflozin (N/A in TW)	N/A	N/A	HR 0.71** (0.49-1.00) (only DM)	-26% ¹¹ (only DM) (p<0.001)	HR 0.86** (0.83-1.10) (only DM)	-33% ¹⁰ (only DM) (p<0.001)	HR 0.84** (0.59-1.02) (only DM)	HR 0.83** (0.53-1.10) (only DM)	-33% ¹⁰ (only DM) (p<0.001)	HR 1.88** (0.58-1.12) (only DM)	HR 0.88** (0.69-1.01) (only DM)	N/A	N/A

■ : significant reduction ■ : not significant

1. N Engl J Med. 2019 Jan 24;380(4):347-357. 2. N Engl J Med. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. 3. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.
4. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28. 5. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):323-34. 6. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1413-1424.
7. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):644-657. 8. N Engl J Med. 2019 Jun 13;380(24):2295-2306.
9. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1425-1438. 10. N Engl J Med. 2021 Jan 14;384(2):117-128. 11. N Engl J Med. 2021 Jan 14;384(2):129-138.
12. N Engl J Med. 2022 Sep 22;387(12):1050-1058. 13. N Engl J Med. 2023 Jan 12;388(2):117-127. 14. N Engl J Med. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461.
15. JAMA Cardiol. 2022 Nov 17;11(11):1148-1159. 16. Nat Med. 2022 Sep;28(9):1956-1964.

圖三 SGLT2抑制劑臨床試驗概要^{3,4,9-22} (圖片來源：作者自行整理)

減少糖份附著在皮膚上。3.部分胰島素分泌不足的病患，在使用此藥物後較容易產生酮酸中毒的現象，故切勿自行停打胰島素，另外也建議不要搭配生酮飲食一同使用。

總結

糖尿病腎病變隨著病程進展，末期腎病、心衰竭風險亦逐步上升，更會增加死亡風險，故早期診斷、早期治療是關鍵。

SGLT2抑制劑隨著臨床實證的更新，已被國內外相關治療指引建議，可用於糖尿病腎病變的預防，或是一線治療，建議及早使用具有心腎器官保護療效的藥物，優先穩定患者急性和慢性症狀，並及時護腎維持心臟功能，以降低死亡風險。

參考文獻

1. 社團法人中華民國糖尿病衛教學會：臺灣糖尿病年鑑2019。http://www.endo-dm.org.tw/dia/direct/index.asp?BK_KIND=36¤t=%E8%87%BA%E7%81%A3%E7%B3%96%E5%B0%BF%E7%97%85%E5%B9%B4%E9%91%912019%E7%AC%AC2%E5%9E%8B%E7%B3%96%E5%B0%BF%E7%97%85
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group: KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105(4S): S117–314.
3. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al:

- Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380(4): 347-57.
4. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al: Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020; 383(15): 1436-46.
 5. American Diabetes Association Professional Practice Committee: Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024; 47(Supplement_1): S179–218.
 6. Bailey LN, Levitan EB, Judd SE, et al: Association of urine albumin excretion with incident heart failure hospitalization in community-dwelling adults. *J Am Coll Cardiol HF* 2019; 7(5): 394-401.
 7. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, et al: Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(11): 1306-25.
 8. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S: Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J* 2007; 154(2): 260-6.
 9. McMurray J, Solomon SD, Inzucchi SE, et al: Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381(21): 1995-2008.
 10. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al: Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(22): 2117-28.
 11. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al: Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375(4): 323-34.
 12. Packer M, Anker SD, Butler J, et al: Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383(15): 1413-24.
 13. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al: Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377(7): 644-57.
 14. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al: Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380(24): 2295-306.
 15. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al: Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383(15): 1425-35.
 16. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al: Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med* 2021; 384(2): 117-28.

17. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al: Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021; 384(2): 129-39.
18. Solomon SD, McMurray J, Claggett B, et al: Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; 387(12): 1089-98.
19. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al: Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023; 388(2): 117-27.
20. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al: Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385(16): 1451-61.
21. Ferreira JP, Zannad F, Butler J, et al: Association of empagliflozin treatment with albuminuria levels in patients with heart failure: a secondary analysis of EMPEROR-pooled. *JAMA Cardiol* 2022; 7(11): 1148-59.
22. Jhund PS, Kondo T, Butt JH, et al: Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med* 2022; 28(9): 1956-64.
23. 衛福部食藥署仿單 (更新至2024.5.24) -- 福適佳膜衣錠中文仿單、恩排糖膜衣錠中文仿單。Ⓢ

