

新世代

糖尿病腎病治療進步了

藥物三合一副作用更少

李氏聯合診所 腎臟科 王繼樟醫師

平常腎臟科門診病人常會問：「醫師，有沒有顧腰子的藥呀？要自費也可以！」然而事實上，在現代醫學的領域，真正實證對腎臟有好處的藥其實不多，更不存在吃了腎病就會完全好的神藥。在臨床上看到很多宣傳能顧腎的健康食品，或神祕兮兮口耳相傳能改善腎功能的中藥偏方，到最後發現沒有效的比比皆是，甚至是反而造成腎功能惡化。

慢性腎臟病是糖尿病常見的併發症，而糖尿病造成的腎臟病變(糖尿病腎病，DKD)也是洗腎的主要原因。糖尿病會造成腎臟腎絲球內壓力變大，進而引發腎臟組織發炎及纖維化。目前少數幾種實證可延緩腎功能惡化藥物中，主要針對就是延緩這些腎絲球的病理變化，較早發展的是腎素-血管收縮素醛固酮系統抑制劑(RAASi)：包含血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)和血管收縮素受體阻斷劑(ARB)。因發展的早，所以腎臟病患者普遍都會開立ACEI或ARB。早期為求更好腎臟保護作用，有醫師會ACEI和ARB併用，但發現容易發生高血鉀的併發症，且不會顯著減緩腎病的發展。而高血鉀易引發心律不整的心臟風險，所以現在很少有併用的情形。近幾年的第二型鈉-葡萄糖共同轉運蛋白抑制劑(SGLT-2i)也被發現有腎臟保護的效果，主要藉由降低腎絲球內壓，減低腎臟負擔來達到減緩腎功能惡化的效果。另外，研究發現腎臟細胞中表現的礦物皮質素受體(MR)，其過度活化會與活性氧化物(ROS)生成，腎臟的發炎反應和組織纖維化路徑有關。因此，最近推出可阻斷MR的礦物皮質素受體拮抗劑(MRA)亦被發現有腎臟保護的效果。

最新全球改善腎臟病預後組織(KDIGO)的糖尿病腎病(DKD)治療指引建議，主要治療藥物包括腎素-血管收縮素醛固酮系統抑制劑(RAAS-i)、礦物皮質素受體拮抗劑(MRA)以及鈉-葡萄糖共同轉運蛋白抑制劑(SGLT2i)。另外，對於部分困難治療的DKD患者可使用三合一療法(RAASi+MRAs+SGLT2i)來延緩腎病進展。但在該指引中提到，三合一療法對於血鉀的影響尚不明確。因為RAASi的ACEI或ARB單方使用及傳統固醇類MRA在治療中都有發生高血鉀的風險，所以合併使用就有增加高血鉀風險的疑慮。

腎臟科重要文獻：美國臨床腎臟學會期刊(CJASN)在2023年8月發布了一篇多研究統合分析(meta analysis)的報告，收錄了27項研究共43589例的糖尿病腎病(DKD)患者，主旨在評估藥物治療對DKD患者高血鉀發生風險的影響。這裡藥物治療就是之前所述的RAASi(包含ACEI和/或ARB)，SGLT2i，MRAs以及腎素抑制劑(RI)。首先，報告中表示新型非固醇類MRA單方使用的高血鉀風險和安慰劑比無顯增加。此外，SGLT2i可以顯著降低ACEI或ARB單方使用以及MRA+ACEI/ARB二合一療法的高血鉀風險。而報告最重要的結論是：ACEI/ARB+MRA+SGLT2i三合一療法的高血鉀風險和安慰劑比無顯著差異。

因此，之前已有治療指引表明，三合一療法可顯著穩定CKD或DKD患者的腎功能，並降低蛋白尿，而統合分析報告也指出高血鉀的副作用不會增加。這實在是腎病患者的福音呀。

參考文獻

Luo X, Xu J, Zhou S, et al. Influence of SGLT2i and RAASi and Their Combination of Risk of Hyperkalemia in DKD: A network Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2023 Aug 1; 18(8):1019-1030