



本期內容：1. 成人慢性腎臟病的藥物治療
2. 旱地逢霖-觀音甘露飲

楊紹廷 / 邱麗瑩 藥師
陳羿臻 / 涂慶業 藥師

成人慢性腎臟病的藥物治療

～ 楊紹廷 藥師 ～

前言

KDIGO(Kidney Disease: Improving Global Outcomes)是一個通過制定及實施全球臨床指引，改善全球腎臟病患照護及治療結果的組織，而其針對慢性腎臟病評估及管理的指引是臨床工作者執行臨床工作時很重要的參考依據，距離上次 2012 年更新已經是十多年前的事情。在過去十幾年年，許多研究讓我們對於慢性腎臟病患該如何透過改善生活型態延緩慢性腎臟病惡化有更深入的理解，加上新興藥物和技術的應用，使慢性腎病的治療及監測有許多新的選擇。因此，KDIGO 整合舊有的治療指引以及新的實證研究，於 2024 年更新了慢性腎臟病評估及管理的指引。

自 2012 年的臨床指引出版以來，腎臟藥物治療領域有顯著的進展，多種藥物皆透過大型臨床試驗證實，能有效延緩慢性腎臟病 CKD (Chronic Kidney Disease)進展、降低心血管風險並改善整體預後。在藥物治療方面，2012 年的臨床指引主要聚焦於控制血壓、蛋白尿和血糖以延緩疾病進展，當時被證實能使用於治療慢性腎臟病的藥物僅有 RASi (Renin-angiotensin system inhibitors)類藥物；2024 年臨床指引將 SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2)抑制劑置入第一線藥物治療行列。若病患合併糖尿病，藥物的選擇也更多元，還有 GLP-1 受體促效劑 GLP-1 RA (Glucagon-like peptide-1 receptor agonists)

及礦物皮質素受體拮抗劑 MRA (Mineralocorticoid receptor antagonists)可供選擇。此次將針對 2024 年指引第三章節延緩慢性腎臟病進展並控制其併發症(Delaying CKD progression and managing its complications)主題中推薦用於治療慢性腎臟病的藥物進行討論。

定義及疾病分級

慢性腎臟病 CKD (Chronic Kidney Disease)定義為腎臟結構或功能異常持續至少 3 個月，且必須有對健康造成影響(表一)。

表一：慢性腎臟病定義 - 以下任一項持續至少3個月

類別	具體標準
腎臟損傷標記 ≥ 1 項	•蛋白尿:尿蛋白/肌酐比值 ≥ 30 mg/g •尿液沉渣異常 •持續性血尿 •因腎小管疾病所致之電解質異常 •組織學檢查發現異常 •影像學檢查發現結構異常 •腎臟移植病史
腎絲球過濾率 下降	腎絲球過濾率: < 60 ml/min/1.73 m ²

2012 年的 KDIGO 指引引入「CGA」的概

表二：慢性腎臟病的 GFR 分級

分級	GFR 數值 ml/min/1.73 m ²	分級說明
G1	≥90	正常或偏高
G2	60-89	輕度下降*
G3a	45-59	輕度至中度下降
G3b	30-44	中度至重度下降
G4	15-29	重度下降
G5	<15	腎衰竭

*相對於年輕成人水平。若無腎臟損傷的證據，G1 或 G2 不符合慢性腎臟病診斷標準。

念，基於病因、腎絲球過濾率以及白蛋白尿程度的分級方法：

C：病因 Cause

確定病因是治療的重要一環，不同的病因可能會需要不同的治療方式，了解原因不僅有助於針對性治療，也能更精準地預測病情進展的速度。傳統上，慢性腎臟病的病因是根據是否存在潛在的系統性疾病，以及已知或推測的病理解剖異常的位置(例如：腎絲球、腎小管、血管等)進行分類。

G：腎絲球過濾率 GFR

GFR(Glomerular Filtration Rate)是衡量腎臟功能的重要指標，根據 GFR 水平不同，慢性腎臟病被分為 G1 至 G5 五個階段，其中 G3 又可以細分為 G3a 和 G3b(表 2)。這是慢性腎臟病最常見的分級方式，透過數字能夠快速了解到目前疾病處於哪個階段，但須注意的是影響 GFR 最終數值的因素有很多，例如：蛋白質攝取、是否進行激烈運動、肌少症、測量誤差等，因此無法透過單一次的測量結果就診斷為慢性腎臟病，GFR 下降也不一定代表腎臟功能有所下降，必須考量到所有可能影響到 GFR 測量的因素。

A：白蛋白尿 Albuminuria

白蛋白尿不僅僅作為腎臟損傷嚴重程度的指標，同時亦為多種併發症的獨立危險因子，包括腎衰竭與心血管疾病；包括中風、心肌梗塞及心臟衰竭，甚至與預期壽命的縮短相關。許多研究顯示，不論腎功能分級如何，過高白蛋白尿往往預示著較差的預後。蛋白尿分為 A1、A2 及 A3 三個等級，詳細分級參見(表 3)。

CGA 分級為慢性腎臟病的疾病管理、治療、研究和風險評估奠定了基礎。GFR 或是

表三：慢性腎臟病的白蛋白尿分級

分級	ACR mg/g	分級說明
A1	<30	正常至輕度增加
A2	30-300	中度增加*
A3	>300	嚴重增加

ACR, Albumin-to-creatinine ratio

*相對於年輕成人水平值

ACR 都無法完全反映患者的預後，GFR 的些微波動起伏也不能作為疾病惡化或好轉的直接依據，而 CGA 分級能讓我們更精準地了解患者現在的疾病狀態及預測疾病的預後，從而制訂更符合患者個別情況的治療計畫。

藥物治療

藥物治療的主要目標為疾病治療及改善相關風險因子。病患皆為獨立的個體，需要針對每個人不同的臨床狀況制定最適合的治療策略，尤其慢性腎臟病常與其他慢性病有關，經常兩種以上的疾病會互相影響且互為對方的風險因子，可能會同時加劇其他疾病的進展，因此能個別化的治療計畫在慢性腎臟病病患變得格外重要。一個良好的治療計劃能夠延緩疾病的惡化速度、降低住院率或直接改善死亡率，除此之外也能改善患者的症狀及生活品質，使患者可以保有正常的日常起居及社交活動，心理健康對於長期與疾病抗戰至關重要。

一、腎素-血管張力素系統抑制劑 RASi (Renin-angiotensin system inhibitors):

血管張力素轉換酶抑制劑 ACEi (angiotensin-converting enzyme inhibitor) or 血管張力素受體阻斷劑 ARB (angiotensin II receptor blocker)

腎素-血管張力素系統 RAS (Renin-angiotensin system)是人體一種能調節血壓以及電解質平衡的系統。當腎臟察覺到灌流不足時，會分泌腎素 (Renin)，進而啟動一連串反應，生成血管收縮素 II Ang II (Angiotensin II)。Ang II 會刺激醛固酮 (Aldosterone) 的分泌，促進鈉離子的再吸收，同時引發全身性血管收縮。而其對出球小動脈的收縮作用明顯大於入球小動脈，最終造成腎絲球內壓上升，形成腎絲球高壓；若長期腎絲球高壓會導致腎絲球硬化、腎功能惡化以及白蛋白尿。ACEi 類藥物藉由抑制血管收縮素轉化

酶(Angiotensin-converting enzyme)，減少Ang II的生成；ARB類藥物則直接阻斷血管收縮素II第一型受體，使其無法發揮生理作用。藉由降低Ang II對出球小動脈的收縮作用，可使出球小動脈張力下降，進而減輕腎絲球內的壓力，最終達到減少白蛋白尿並延緩腎功能惡化效果。

2024 KDIGO 指引 RASi 類藥物使用於慢性腎臟病患者之治療建議：

建議等級	內 容
1B	對於慢性腎臟病且有嚴重增加白蛋白尿(G1-G4, A3) 且無糖尿病的患者，開始使用腎素-血管張力素系統抑制劑 RASi，如血管張力素轉換酶抑制劑 ACEi 或血管張力素 II 受體阻斷劑 ARB
2C	對於慢性腎臟病且有中度增加白蛋白尿(G1 - G4, A2)) 且無糖尿病的患者，開始使用 RASi 類藥物 (ACEi 或 ARB)
1B	對於慢性腎臟病且有中度增加至嚴重增加白蛋白尿(G1-G4, A2 及 A3) 且有糖尿病的患者，開始使用 RASi 類藥物 (ACEi 或 ARB)
1B	避免在慢性腎臟病患者(不論是否有糖尿病)，合併使用 ACEi、ARB 與直接腎素抑制劑 DRI 的治療

DRI, direct rennin inhibitors

對於嚴重增加白蛋白尿 A3 的慢性腎臟病患者中，RASi 類藥物能減少白蛋白尿、減緩腎功能的惡化，甚至能減少心血管事件的發生率，而且在白蛋白尿越嚴重的患者效果越顯著。目前此類藥物使用於 A2 中度增加白蛋白尿慢性腎臟病患者的相關證據相對稀少，因此指引只給出 2C 的建議等級，因此在無其他適應症(如，高血壓)的情況下，應考量患者個別的臨床狀況來決定是否要開始接受治療。臨床上使用 RASi 類藥物有以下幾點注意事項：

1. 應該以患者可耐受的最高建議劑量來給藥，以達到已被證實的治療效益。初期治療可以低劑量開始，然後逐步加至患者可耐受的最高建議劑量。
2. 在初始或增加劑量治療後，應於 2-4 週內檢查血壓、血清肌酸酐及血鉀。RASi 類藥物會引起腎臟出球小動脈的擴張，導致腎小球內過濾壓力下降，造成腎絲球過濾率下降，通常 2-4 週後腎絲球過濾率就會趨於穩定。由於 RASi 類藥物可能造成高血鉀情況，若

有高血鉀風險的患者建議可以在開始治療前 1-2 週監測血鉀濃度。

3. 若 RASi 類藥物使用期間發生高血鉀，建議透過降低血鉀的相關措施來改善，而不是以減少用藥劑量或停止使用 RASi 類藥物的處置。常見的措施，包括限制飲食中鉀離子的攝取；限制使用易導致高血鉀的藥物或補充品；使用具有排鉀效果的利尿劑或使用口服鉀離子結合劑。
4. 除非在初始治療或增加劑量後的 4 週內血清肌酸酐上升超過 30%，否則應繼續使用 ACEi 或 ARB 藥物。
5. 若出現以下情形，則應考慮減低劑量或停用 RASi 類藥物：

- 出現有症狀的低血壓。
- 高血鉀接受藥物治療後，仍無法有效控制。
- 為了在腎衰竭(eGFR < 15 ml/min/1.73 m²) 時減低尿毒症的症狀。

二、第二型鈉-葡萄糖轉運通道抑制劑 SGLT2i (Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors): Canagliflozin、Dapagliflozin, Empagliflozin

SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) 是一種鈉依賴型葡萄糖轉運蛋白，主要負責腎臟近曲小管中葡萄糖的再吸收。SGLT2 抑制劑在慢性腎臟病的治療作用機轉，是透過抑制鈉與葡萄糖的再吸收，使遠曲小管的緻密斑感測到管腔內鈉離子濃度上升。緻密斑是一種可藉由感測鈉離子濃度變化來調節腎絲球血流的組織，當它偵測到鈉濃度增加時，會啟動腎小管-腎絲球回饋機制，促使入球小動脈收縮，進而降低腎絲球內壓，達到腎臟保護效果。因此 SGLT2i 除了降血糖之外，在腎臟的保護機制上包含恢復腎小管腎絲球回饋機制、減低近曲小管的負荷與缺氧性損傷、減少腎臟間質性水腫，減少發炎反應以及組織纖維化；可改善 30-40% eGFR 下降，減少末期腎臟病 ESRD 發生率和腎臟相關的死亡風險。

2024 KDIGO 指引 SGLT2 抑制劑使用於慢性腎臟病患者之治療建議：

建議等級	內 容
1A	建議合併第二型糖尿病與慢性腎臟病，且 eGFR ≥ 20 ml/min/1.73 m ² 的患者，應使用 SGLT2 抑制劑治療
1A	符合以下情況者，建議使用 SGLT2 抑制劑治療慢性腎臟病：

	<ul style="list-style-type: none"> • eGFR ≥ 20 ml/min/1.73 m² 且 UACR ≥ 200 mg/g, 或是 • 患有心臟衰竭, 不論有無白蛋白尿
2B	建議 eGFR 20-45 ml/min/1.73 m ² 且 UACR < 200 mg/g 患者使用 SGLT2 抑制劑

2024 年指引強調 SGLT2 抑制劑在降低腎臟衰竭、心血管死亡、心臟衰竭及腎臟病惡化風險方面具有其重要價值。近年多項大型隨機對照試驗的成功結果, 為 SGLT2 抑制劑在心、腎臟保護方面的臨床效益提供了最有力的實證支持。

腎臟保護方面的臨床試驗 EMPA-KIDNEY 和 DAPA-CKD 總計納入 10913 名病患的大型隨機對照試驗, 證實 SGLT2i 在非糖尿病的慢性腎臟病患者亦能延緩腎臟疾病進展。

心血管保護方面的臨床試驗報告, 在一項納入了 13 篇隨機對照試驗、超過 90000 名病患的統合分析(meta-analysis)證實心血管保護的益處。此研究目的在探討糖尿病是否會改變 SGLT2i 對腎臟預後(outcomes)的影響。研究結果顯示, SGLT2 抑制劑使用在非糖尿病的慢性腎臟病病患, 可降低心血管死亡或因心衰竭住院的風險達 21%。

此外, SGLT2i 有助於降低住院率、血壓、尿酸、體液負荷及嚴重高血鉀的發生。從臨床角度而言, 其提供的治療效益遠大於潛在不良反應(酮酸血症、下肢截肢、生殖器黴菌感染)的傷害, 尤其在非糖尿病患者, 因酮酸中毒在此類病人的發生風險極低。

實務上應留意以下幾點:

1. 一旦開始使用 SGLT2 抑制劑, 即使 eGFR 下降至 < 20 ml/min/1.73 m² 也應持續使用, 除非患者無法耐受或是開始接受血液透析。

隨機對照試驗 RCT (Randomized Controlled Trial) 研究結果, 如 CREDENCE 和 DAPA-CKD 皆支持 eGFR 下降至 < 20 ml/min/1.73 m² 持續使用方法, 後者接受血液透析仍缺乏臨床數據佐證, 且 SGLT2i 的排糖效果在腎臟病末期的病患效果不顯著, 因此不建議繼續使用。

2. 在長時間禁食、手術或重症疾病狀態時, 應暫停使用 SGLT2 抑制劑, 因為可能會發生酮酸中毒的機率增加。若要接受外科手術, 應於前 3-4 天暫停給藥。

3. 使用 SGLT2 抑制劑不需要改變慢性腎臟病的監測頻率, 且治療初期的可逆性 eGFR 下降通常不需停藥。

● eGFR 下降 $\leq 30\%$: 根據 EMPA-REG OUTCOMES 與 CREDENCE 試驗的事後分析, 此範圍內的 eGFR 下降是可接受的, 不影響藥物效益也未增加風險, 應持續治療。

● eGFR 下降 > 30%: 此情況較為少見, 且可能與腎臟不良事件風險增加相關。應先排除血容量不足(Hypovolemia), 停用其他潛在的腎毒性藥物, 並找出其他可能導致腎損傷的原因。

健保署於 114 年 3 月 1 日起擴大 SGLT2 抑制劑於慢性腎臟病之健保給付, 使用上須特別留意避免在不符合給付資格的病患使用遭核刪。健保針對第二型糖尿病、心衰竭及慢性腎臟病的給付規定皆不相同, 在此僅放上慢性腎臟病的部分內容供參考:

➢ 限用於參加「初期慢性腎臟病照護整合方案」或「全民健康保險末期腎臟病前期(Pre-ESRD)之病人照護與衛教計畫」之慢性腎臟病病人

➢ 應完全符合下列條件:

● 接受 dapagliflozin 或 empagliflozin 治療前應穩定接受最大耐受劑量的 ACEI 或 ARB 至少 4 週。

● 起始治療 eGFR ≥ 2 且 ≤ 60 mL/min/1.73m²。

● uACR ≥ 200 且 ≤ 5000 mg/g。

➢ 須排除有以下任一情形:

● 第 1 型糖尿病。

● 已知為多囊腎、紅斑性狼瘡相關腎病, 或抗中性粒細胞胞漿抗體(ANCA)相關血管炎。

● 六個月內接受化療/免疫抑制治療或其他原發性或繼發性腎臟疾病的免疫治療。

● 器官移植病史。

● 急性心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風或 12 週內短暫性腦缺血發作。

● 12 週內冠狀動脈血運重建術。

● 用後 eGFR 下降 < 15 mL/min/1.73m², 應予停藥。

➢ 每日最多處方 1 粒。

從此規範可見, 其核心意旨在於鼓勵患者接受全面的慢性腎臟病照護, 包括護理、營養

相關的衛教，以促成日常生活習慣的改變，透過各個層面對疾病進行管理來有效減緩慢性腎臟病的進程，而非僅依靠藥物治療。至於 eGFR 及 UACR 的限制條件以及排除標準，主要是依據原始臨床試驗設計及既有研究證據所訂定。

三、礦物皮質素受體拮抗劑 MRA (Mineralocorticoid receptor antagonists):

- 固醇類 Steroid MRA- spironolactone、eplerenone
- 非固醇類 Non- steroid MRA(ns-MRA)- finerenone

礦物皮質素醛固酮(aldosterone)由腎上腺皮質產生，能被腎素-血管張力素系統 RAS 所活化，與 MR (mineralocorticoid receptor) 結合其主要作用是調控血壓及維持水分和電解質穩定。若是過度活化的結果會導致腎臟傷害(腎絲球細胞肥大、發炎、纖維化)和蛋白尿，因此抑制該路徑可以改善腎功能達到延緩疾病的進展。

近年來，多項大型隨機對照試驗證實 ns-MRA 非類固醇型礦物皮質素受體拮抗劑在慢性腎臟病治療中的臨床效益。其中，finerenone 是目前唯一核可用於慢性腎臟病的 ns-MRA。藥理機轉上，finerenone 與傳統類固醇型 MRA 相比，具有較大的分子體積及非平面結構。在競爭性阻斷礦物皮質素受體的同時，finerenone 能夠誘發受體結構型改變，進而更有效抑制轉錄輔助活化因子的結合。此一作用可降低礦物皮質素受體介導的下游基因轉錄活性，最終減少腎臟組織中的發炎反應與纖維化進程。

臨床試驗證據方面，針對非類固醇型 ns-MRA 的 finerenone，如 FIDELIO-DKD、FIGARO-DKD 及它們的統合分析 FIDELITY 顯示 finerenone 可以降低慢性腎臟病合併第二型糖尿病病患的心血管風險(HR:0.86;95% CI: 0.78–0.95)，其治療效益的顯現有很大一部分要歸功於心衰竭住院風險的降低(HR: 0.78; 95% CI: 0.66–0.92)；同時在試驗設計的腎臟複合終點(腎功能衰竭、eGFR 下降 \geq 57%或腎臟相關死亡)的發生率也有統計學上的顯著下降(HR: 0.77; 95% CI: 0.67–0.88)。

Finerenone 相較於傳統類固醇型 MRA 有較低的高血鉀機率，雖然它也有高血鉀的副作用，但總體來說比固醇類 MRA 來的輕微，主要受益於藥物分布因素，因其能更平均的分散

在心臟和腎臟受體，進而減少腎臟相關的副作用，不像傳統類固醇型藥物 spironolactone 和 eplerenone 在腎臟中的累積劑量大於心臟，較容易蓄積在腎臟。再者傳統類固醇型 MRA 為黃體酮(progesterone)衍生物，能跟黃體酮受體和雄性素(androgen)受體結合，導致臨床使用後發生乳房增大、疼痛、男性女乳症、月經異常及性慾減退的副作用。非類固醇型 MRA 在這方面則有所改善，這要歸功於 finerenone 對礦物皮質素受體選擇性較高，更具專一性的結合在 MR，較不會產生干擾性激素受體的相關副作用。

2024 KDIGO 指引 MRA 使用於慢性腎臟病患者之治療建議(建議等級 2A):

我們建議於患有第二型糖尿病、eGFR > 25 ml/min/1.73 m²、血鉀濃度正常，且在已接受 RASi 類藥物最大耐受劑量治療後仍有蛋白尿(> 30 mg/g)的成年人，使用已被證實具腎臟或心血管益處的 MRA。

實務上應留意以下幾點：

- 應選擇實證上已證明具有心臟或腎臟治療效果的非類固醇型 MRA，目前僅有 finerenone 符合此限制，但尚無健保給付。因此自費使用會是病人重要的考量因素。
- 雖然目前沒有臨床試驗探討，非類固醇型 MRA 合併 SGLT2i 於第二型糖尿病合併慢性腎臟病患者中的應用，但指引仍然建議使用。依據現有的臨床試驗來看，至少與未使用 SGLT2i 的族群有同等心血管方面的效益。此外，SGLT2i 亦可降低合併使用 RASi 類藥物與非類固醇型 MRA 時發生高血鉀的風險。
- 儘管非類固醇型 MRA 發生高血鉀的機率相較傳統型類固醇型來的低，指引中仍然建議應選擇使用於血鉀正常的患者，並定期監測血鉀。
- 類固醇型 MRA 是心臟衰竭與原發性高醛固酮症的標準治療。若患者已因這些適應症使用類固醇類 MRA，則不應轉換或額外添加非類固醇型 MRA，以免增加不良反應。
- 當患者同時符合兩種 MRA 的使用條件時(如，心衰竭合併蛋白尿)，應根據臨床最急迫的適應症來選擇藥物。

四、GLP-1 受體促效劑 GLP-1 RA (Glucagon-like peptide-1 receptor agonists): albiglutide、dulaglutide、liraglutide、

lixisenatide、semaglutide、tirzepatide

GLP-1 是一種腸泌素，在攝取葡萄糖或其他營養素後由腸道進行分泌。在胰臟中，它會刺激 β 細胞進行葡萄糖依賴性的胰島素釋放，並抑制 α 細胞分泌升糖素。GLP-1 同時也會減緩胃排空並降低大腦中的食慾刺激，從而有助於體重減輕。然而，人體內天然的 GLP-1 半衰期極短，僅約 1.5 至 2 分鐘，主要因為體內的 DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) 酵素，一種透過分解腸泌素來調節血糖代謝的酵素，會迅速識別血液中的 GLP-1，並將其分解使其失去活性。結構經過修飾過的 GLP-1 RA 能夠讓 DPP-4 酵素無法靠近或分解藥物分子，從而保持藥物的活性結構。

長效型的 GLP-1 RA 不僅能改善血糖控制、降低體重，對心血管疾病和腎臟也有潛在的好處。一項 2021 年、納入 8 篇 GLP-1 RA 隨機對照試驗、總計 60080 名患有第二型糖尿病病患的統合分析，發現相較於安慰劑，GLP-1 RA 可以改善廣義的複合腎臟終點(新發生嚴重蛋白尿、eGFR 下降、血清肌酸酐上升、腎衰竭進展或腎臟疾病死亡；HR: 0.79; 95% CI: 0.73–0.87)；降低心血管死亡率 (HR: 0.87; 95% CI: 0.80–0.94)；減少中風發生率(HR: 0.83; 95% CI: 0.76–0.92)；減少心肌梗塞發生率(HR: 0.90; 95% CI: 0.83–0.98)；降低全因死亡率(HR: 0.88; 95% CI: 0.82–0.94)以及減少因心衰竭住院率 (HR: 0.90; 95% CI: 0.83–0.98)。此外，在 2025 年 1 月份，semaglutide 透過第三期樞紐性臨床試驗，被核可用於第二型糖尿病合併慢性腎臟病的病患，以減緩腎臟病惡化及心血管死亡的風險，這是目前唯一取得該適應症的 GLP-1 RA。

2024 KDIGO 指引 GLP-1 RA 使用於慢性腎臟病患者之治療建議(等級 1B): 對於第二型糖尿病合併慢性腎臟病的成年病患，若使用 metformin 及 SGLT2 抑制劑治療後仍未達到血糖控制目標，或是無法使用上述這些藥物時，我們建議使用長效型 GLP-1 RA。

實務上應留意以下幾點：

- 藥物選擇應優先考慮已證實具心血管保護效益的成分，如 liraglutide、semaglutide 及 dulaglutide。
- 為了減少腸胃道的副作用，建議從低劑量開始使用，若病人耐受良好再緩慢增加劑量。
- GLP-1 RA 不應與 DPP-4 抑制劑合併使

用，因其不僅無法提供額外療效，反而可能增加副作用發生率及不必要的醫療支出。

- 單獨使用 GLP1-RA 時低血糖的風險普遍不高，但若同時併用磺醯脲素類 (sSulfonylurea) 或胰島素，低血糖發生率可能會增加，應考慮調整兩者的劑量。
- 對於同時患有第二型糖尿病、慢性腎臟病和肥胖的病患，為促進減重效益，可優先考慮 GLP-1 RA。

結語

心血管疾病是導致慢性腎臟病病患死亡的主因之一，過去我們並沒有太多有效策略減少相關的風險，如今，隨著 SGLT2 抑制劑、非類固醇型 MRA 與 GLP-1 受體促效劑的上市與普及治療，為慢性腎臟病的患者帶來新的曙光。此外，SGLT2i 也是繼 ACEI / ARB 後，另一個健保給付核可用於延緩慢性腎臟病進展的藥物。

隨著慢性腎臟病藥物種類的增加，藥師在慢性腎臟病照護團隊中的角色亦愈發重要。透過提供個體化的藥物治療建議、病人用藥衛教與諮詢、藥效與副作用監測，藥師可以降低醫療成本、協助延緩疾病進展、降低併發症風險、改善病患的生活品質，並協助慢性腎臟病病患得到更完整的藥事照護。

參考資料

1. Lancet. 2022 Nov 19;400(10365):1788-1801
2. The Lancet Diabetes & Endocrinology, Volume 9, Issue 10, October 2021, Pages 653-662
https://www.ozempic.com/content/dam/diabetes-patient/ozempic/pdfs/Ozempic_CKD_sNDA_Press_Release_January_28_2025.pdf
3. Kidney International Supplements(2013)3, 19–62
4. Kidney International (2021) 99, S1–S87
5. Kidney International (2024)105(Suppl 4S), S117–S314
6. Kidney International (2022) 102 (Suppl 5S) S1–S127
7. National Kidney Foundation, www.kidney.org/
8. 慢性腎臟病照護的新里程碑- SGLT2 抑制劑。黃騰慶和張育誌。內科學誌，2022：33：34-45
9. 礦物皮質素受體拮抗劑與慢性腎臟病。劉志翰、王一、李隆志、陳德全、邱鼎育、李文欽、李建德。內科學誌，2022：33：355-364
10. https://en.wikipedia.org/wiki/Sodium/glucose_cotransporter

旱地逢霖-觀音甘露飲

～ 陳羿臻/涂慶業 藥師 ～

前言

乾燥症亦稱為修格連氏症候群(Sjögren syndrome)，是一種自體免疫失調疾病，好發於40至60歲的更年期女性，此病分為原發性與繼發性型，原發性乾燥症指病人除了乾燥症之外，沒有合併其他的風濕免疫疾病；繼發性乾燥症則指除了乾燥症之外，同時也併發其他的風濕免疫性疾病。乾燥症發生免疫系統異常最常攻擊淚腺和唾液腺，導致嘴巴與眼睛的乾燥。此外還可侵犯其他腺體，導致身體多處黏膜乾燥。

乾燥症在中醫歸屬於“燥痹”，病機為肝腎陰虛而致津液虧損，陰液虧虛造成代償性身體發炎，進而導致免疫亢進及黏膜損傷。乾燥症患者本身也多屬於「陰虛火旺、精血不足」的體質。陰虛火旺是指臟腑陰分虧虛失於滋養，虛熱內生，病患常有面紅、苔少、舌質紅瘦、脈細數等證候，原因包括熱燥外邪、先天機能不彰、久病後失調等，均可導致津傷液燥，陰虛液虧，津血不足，如果病久瘀血阻絡，血脈不通，更可能影響皮膚黏膜、肌肉關節，而深至臟腑。此病也容易轉化成燥熱方向，嚴重者可能變成熱證。各臟器陰虛表現：肺陰虛的主要表現是乾咳、少痰、口乾咽燥；胃陰虛的表現是咽乾口渴、大便乾燥；肝陰虛的症狀眩暈、頭疼、兩眼乾澀昏花；腎陰虛表現腰膝酸痛、手足心熱、心煩失眠、頭昏耳鳴、男子早泄、遺精、女子經少或經閉、潮熱盜汗。

現代研究也顯示陰虛疾病的臨床表現，常見低熱、盜汗、口乾、舌紅、脈細數等，就是IL-1、IL-6、IL-8、TNF等細胞因子基因表達異常所造成的炎症。

方劑作用原理

「觀音甘露飲」是本院中醫師針對乾燥證候，以源自於《太平惠民和劑局方》製成，功效主要為養陰清熱、降氣利濕之「甘露飲」，取義猶如觀音手中的甘露，天降甘霖能潤燥生津

以解乾涸之義，組方而成；「甘露飲」原方有枇杷葉、熟地黃、天門冬、枳殼、山茵陳、生地黃、麥門冬、石斛、甘草、黃芩等10味中藥。主治胃腎陰虛，中焦濕熱之證，其養陰不助濕熱，清濕熱不傷陰，是主治陰虛濕熱之代表方。臨床上常用於治療口腔及咽喉等發炎疾病。本院所製「觀音甘露飲」保留天門冬、麥門冬、生地黃、石斛，可滋養肝腎肺胃陰，更添加菊花佐以清熱平肝明目；女貞子滋肝補腎；玄參滋陰降火；枸杞養肝腎，益精養血，功效主於滋陰以清熱，滋陰以生津。此方運用於「陰虛」引起的各類乾燥症狀，例如：用眼過度的眼睛乾澀、老年容易流眼油症狀、更年期婦女賀爾蒙缺乏的陰道乾燥、慢性免疫疾病引起的乾燥症、發燒大發汗後的口乾、放射治療法引起的口乾等多種臨床乾燥症狀。

組成藥物介紹

本院研發「觀音甘露飲」組成共十味藥材，各藥物功效分別介紹如下：

1. 麥門冬：百合科多年生草本植物麥冬 *Ophiopogon japonicus* (L.f.) Ker-Gawl. 的塊根。氣微香，味微甘澀，嚼之有黏性；以表面淡黃色、肥大、質柔者為佳。性涼，歸心、肺、胃經。用於肺陰受傷、燥咳、心煩不安，為清潤之品；滋陰生津、潤肺止咳、清心除煩，可用於熱病傷津、心煩、口渴、咽乾肺熱、咳嗽、肺結核。《神農本草經》：「主心腹結氣，傷中傷飽，胃脈絕，羸瘦短氣。久服輕身不老，不飢。」《名醫別錄》：微寒，無毒。主治身重目黃，心下支滿，虛勞、客熱，口乾、燥渴，止嘔吐，愈痿蹶，強陰，益精，消穀調中，保神，定肺氣，安五臟，令人肥健，美顏色，有子。現代研究麥門冬內含豐富皂苷及多醣體，能增強免疫力、抗發炎、增加心肌缺氧的耐受性。
2. 天門冬：百合科多年生攀援草本植物天冬 *Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Merr. 的塊根。味甘微苦；以肥滿、緻密、色黃白、半透明為佳。性寒，歸肺、腎經。用於陰虛肺熱、

乾咳，少痰，以及腎陰不足，陰虛火旺的潮熱盜汗、遺精，內熱消渴，腸燥便秘等症。能滋腎陰，清降虛火，生津潤燥。《藥性論》：「肺氣咳逆，喘息促急，肺痿生癰吐膿，除熱，通腎氣，止消渴。」現代藥理發現天門冬含有天門冬素、黏液質、胺基酸、鼠李糖，有鎮咳祛痰療效，對白喉桿菌、肺炎雙球菌、金黃葡萄球菌具同程度抑菌作用，及對抗腫瘤之可能性。

3. 生地黃：玄參科多年生草本植物地黃 *Rehmannia glutinosa* Libosch 的根。乾燥生用者習稱「生地黃」或「乾地黃」，無臭，氣香，味微甜，以塊大、體重、斷面烏黑油潤者為佳。性寒，歸心、肝、腎經。生地黃可用於各臟腑的陰虛燥熱症，常於養胃陰以生津止渴、增液通便，治療熱病傷陰，舌紅口乾或口渴多飲，以及消渴症之煩咳多飲症，為清熱涼血，養陰生津之要藥。《珍珠囊》：「涼血，生血，補腎水真陰。《本草發揮》：潔古云：生地黃性寒，味苦。涼血補血，補腎水真陰不足，治少陰心熱在內。生地黃性味苦寒之成分為大量 Iridoids 萜苷類化合物，尤其梓醇 catalpol 有促進胃液、唾液之分泌、利尿、緩下功效。也有降壓、鎮靜、抗發炎、強心、利尿等作用；也具有提高免疫功能，尤其免疫低下者作用更明顯。

4. 枸杞子：茄科落葉灌木植物寧夏枸杞子 *Lycium barbarum* L. 的成熟果實。其氣微，味甜微酸；以大粒色紅、肉厚質潤，籽少甘甜味者為佳。性平，歸肝、腎經。善滋腎、益精、養血，為養血之要藥，常用於精虧血虛諸症；長於補肝腎、明目，為肝腎虧虛，眼目昏花、視力減退之常用藥。《藥鑒》：氣微寒，味甘苦，無毒。補腎明耳目，安神耐寒暑。延壽添精，固髓健骨。滋陰不致陰衰，興陽常使陽舉。枸杞所含多醣體 (*Lycium barbarum polysaccharide*) 能調節細胞免疫，抑制 IL-6、TNF 的產生，增加巨噬細胞吞噬能力。抽提液能延緩衰老，也對造血功能有促進作用。

5. 菊花：菊科多年生草本植物菊 *Chrysanthemum morifolium* Ramat. 的頭狀花序。由於產地、花色及加工方法的不同，又分為毫菊、滁菊、貢菊、杭菊等，以毫菊和滁菊品質為優。由於花的顏色不同，可分黃菊花、白菊花。氣清香，味甘、微苦；均以花朵完整，顏色新鮮，少梗葉者為佳。疏散風熱宜用黃菊花；平肝、清肝明目宜用白菊花。《本經》：「主旋風頭眩、腫痛，目欲脫，淚出。」《本草便讀》：

「平肝疏肺，清上焦之邪熱，治目祛風，益陰滋腎。」觀音甘露飲選用的白菊花，味較黃菊花甘甜，清熱能力也較弱，取其護肝明目，舒緩眼部痠澀疲勞。菊花富含 β -胡蘿蔔素在人體能轉換成維生素 A，可以改善眼睛發癢、發紅乾澀、視力模糊等狀況，預防乾眼症及夜盲症。

6. 茯苓：多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的菌核。雲南產的茯苓為有名的道地藥材。本品無臭，味淡；以體重堅實，外皮呈褐色，斷面白色細膩，黏牙力強者為佳。取茯苓浸潤後稍蒸，將白色部分切成薄片曬乾生用。性平，歸脾、腎、心經。茯苓主要功效為利水滲濕，健脾安神。甘補淡滲，性平作用和緩，無寒熱之偏，故可用治寒熱虛實各種水腫，亦能健脾補中，若脾胃虛弱，食少納呆，倦怠乏力等。《神農本草經》：「主脾胃逆氣，憂患驚邪恐悸，心下結痛，寒熱，煩滿，咳逆，口焦舌乾，利小便。久服安魂、養神、不飢、延年。」《本草衍義》：「此物行水之功多，益心脾不可闕也。」茯苓最多藥效成分 β -茯苓聚醣，有增強免疫功能、抗腫瘤、保肝功能。茯苓更以利尿作用廣為所知與運用，能增加尿中鉀、鈉、氯等電解質的排出。

7. 女貞子：木犀科常綠喬木植物女貞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的成熟果實。呈卵形、橢圓形或腎形。味甘苦，性平。歸肝、腎經。經常用以治療肝腎陰虛所致的陰虛內熱。此藥可補肝腎陰，強腰膝，烏鬚明目。用於眩暈耳鳴，腰膝酸軟，鬚髮早白，目暗不明，內熱消渴、骨蒸潮熱。《神農本草經》：「味苦，平。主補中，安五臟，養精神，除百疾。久服，肥健、輕身。」；《本草備要》：「益肝腎，安五臟，強腰膝，明耳目，烏鬚髮，補風虛，除百病。」現代藥理發現女貞子含有三萜類、黃酮類、女貞子甙、齊墩果酸等有效成分，對保護肝臟功能，改善蛋白質代謝，提高機體的防衛能力和增加心肌的營養血流等重要作用。

8. 玄參：玄參科多年生草本植物玄參 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 的根。野生、家種均有。其氣味特異，似焦糖，味苦微甘；以枝條肥大，皮細而緊、質堅實、肉色烏黑者為佳。性微寒，歸心、胃、腎、肺經。功效為清熱涼血，瀉火解毒，滋陰。此藥甘寒質潤，能滋養腎、肺、胃之陰，尤長於降虛火，壯水以制火，散無根浮游之火，故可用於腎、肺、胃陰液不足所致諸症，宜與相應的補陰藥

配伍。《本草綱目》：「滋陰降火，解斑毒，利咽喉，通小便血滯。」

9. 石斛：蘭科多年生草本植物環草石斛 *Dendrobium loddigesii* Rolfe.、馬鞭石斛 *D. fimbriatum* Hook. var. *oculatum* Hook.、黃草石斛 *D. chrysanthum* Wall.、鐵皮石斛 *D. candidum* Wall. ex Lndl.或金釵石斛 *D. nobile* Lindl.的莖。本品大多味微苦，以色金黃、有光澤，質柔韌為佳。性微寒，歸胃、腎經。功效為養陰清熱，益胃生津。可用於陰虛發熱症，能滋腎陰，又退虛熱；可用於胃陰虧虛，口乾咽燥、舌紅少津。《神農本草經》：味甘，平。主治傷中，除痺。下氣，補五臟虛勞羸瘦，強陰。久服厚腸胃。《本草綱目拾遺》：「清胃，除虛熱，生津，已勞損。以之代茶，開胃健脾。」現代研究發現石斛主要生物活性成分：石斛多糖(*dendrobium polysaccharides*)具有免疫調節、抗衰老、抗氧化、厚腸胃，可調節腸道菌群，促進胃酸分泌，改善腸胃蠕動，抑制腸黏膜損傷。

10. 甘草：豆科多年生草本植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.脹果甘草 *G. inflata* Bat.或光果甘草 *G. glabra* L.的根及根莖。春秋採挖，以秋採為佳。氣微，味甜而特殊；以外皮細緊、色紅棕、質堅實、斷面黃白色、粉性足者佳。性甘、微寒，歸心、肺、脾、胃經。此藥材功效繁多，能補心氣、益脾氣、祛痰止咳平喘、緩急止痛、清熱解毒、調和藥性。依所需功效來選擇藥材的炮製方式，清熱解毒宜生用，增補心脾之氣、止喘咳症宜炙用。《神農本草經》：味甘，平。主治五臟六腑寒熱邪氣，堅筋骨，長肌肉，倍力，金瘡腫，解毒。《藥性賦》：味甘，平，無毒。生之則寒，炙之則溫。《雷公炮製藥性解》：生則分身梢而瀉火，炙則健脾胃而和中。解百毒而有效，協諸藥而無爭，以其甘能緩急，故有國老之稱。

適應症及注意事項

「觀音甘露飲」以現代煎煮方式製作成即飲便利包，每包容量為 100ml，每日 1-3 次服用，每次 1 包，用量依病情增減。能滋陰生津，增液通便，也具有抗發炎、調節免疫之功效，臨床上可用於氣血津液不足之陰虛症以及免疫疾病的乾燥症。主要治療症狀包括：眼睛乾澀、

眨眼刺痛感異物感、口乾舌燥、舌頭疼痛乾裂、大便乾澀、更年期婦女熱潮紅、陰道乾燥等各類症狀，其運用範圍廣泛。「觀音甘露飲」製劑使用時須經中醫師處方。

結 語

「乾燥」是陰虛體質常見病徵，這類患者平時不宜吃太多傷陰食物，例如油炸食品、辣椒及辣味重的調味品、過量熱性水果，多食這些食物容易消耗體內津液，導致燥熱。抽菸、熬夜、少喝水、長時間待冷氣房也容易耗傷身體陰質，應盡量避免。陰虛體質的人適宜吃補陰食物來補養陰液和津液，滋養和濡潤全身的臟腑器官，並搭配作息的調整，讓治療的效果更為顯著。「觀音甘露飲」以養陰為主，清熱祛濕為輔，潤如甘露，舉凡症見胃腎陰虛，中焦濕熱者，可作為基礎方隨證應用。臨床上可廣泛運用於消化系統、內分泌及代謝系統、泌尿生殖系統、風濕免疫、血液系統疾病中辨證屬陰虛火旺者。

參考資料

1. 陳稼洺，中醫看乾燥症 中西結合治乾燥、滋潤生津有門道 彰基院訊電子報 2020 年 04 月份
2. 申維璽、孫燕、劉曉燕，用現代醫學理論闡明陰虛證的本質和發病學機理 醫學與哲學,2005(13):67-69.
3. 靳曉明、董琳、范峰，女貞子化學成分與藥理作用的研究進展 中醫藥信息. 2008(01)
4. 林錦成，麥門冬湯之藥理與臨症應用 北市中醫會刊，22(3), 2016
5. 張明發、沈雅琴，天冬藥理作用研究進展. 上海醫藥，2007(06)
6. 江英杰、李明昊、羅開沛，石斛多糖的藥理作用及現代應用進展 中藥與臨床，2024,15(01):97-102.
7. 艾世鳳、楊月春、潘明珠，枸杞多糖藥理作用機制研究進展 特種經濟動植物，2024,27(09):116-118+139.
8. 張廷模，臨床中藥學第五版 中國中醫藥出版社，2013
9. 衛生福利部，台灣中藥典第四版，2021