

糖尿病問與答

蔡明翰醫師沈克超醫師 主答

Q1: 媽媽的膝關節常常疼痛，診所的骨科醫師說是退化性關節炎，看診吃藥後她的疼痛有顯著的改善，所以她繼續在骨科門診服用止痛藥。不過這次糖尿病回診的時候，醫師發現她的腎功能變得更差，告誡她屬於慢性腎臟疾病，不能再服用那類的止痛藥。請問糖尿病人可以服用的止痛藥是哪些？所有的止痛藥都會傷腎嗎？

A: 依據 2019 年美國史丹福大學 Tawfik 教授發表的年長者族群（大於 65 歲）慢性疼痛的研究，發現 >50% 的年長者會有慢性疼痛的症狀，其中最常見的原因就是關節炎。而第 2 型糖尿病的患者中，約有 47% 的比率罹患某種形式的關節炎。根據 Louati 教授發表於 2015 年的綜合分析研究，發現第 2 型糖尿病發生退化性關節炎的盛行率為 30%，而且發生退化性關節炎的風險比非糖尿病患者增加 46%。而致病機轉主要是長期的高血糖及胰島素阻抗，會造成身體時常處於發炎狀態，進而導致退化性關節炎的發生。2017 年發表的慢性腎臟疾病患者的疼痛治療，刊登於臨床腎臟期刊 (Clinical Kidney Journal)，將止痛藥物分成以下 6 種：

- (1) 普拿疼 (Acetaminophen)
- (2) 非類固醇消炎止痛藥 (NSAID)；例如：布洛芬、萘普生、希樂葆、萬克適等
- (3) 嗎啡類藥物；例如：妙而通 (Tramadol)、痛始康定 (Oxycodone) 等
- (4) 抗憂鬱藥物；例如：三環抗憂鬱藥物 (靜安 Imipramine)、選擇性血清素回收抑制劑 (百憂解 Fluoxetine) 等
- (5) 抗癲癇藥物；例如：平癲靈 (Pregabalin) 等
- (6) 肌肉鬆弛劑；例如：貝可芬 (Baclofen) 等

上述的六類藥物之中，必須特別小心非類固醇消炎止痛藥（NSAID），因為它可能造成腎臟損傷，而第(4)項～第(6)項是屬於疼痛的輔助藥物療法。為什麼非類固醇消炎止痛藥會造成腎臟的損傷呢？人體在某些情況下導致腎臟的血流量減少，例如：老年人、第三期以上的慢性腎臟疾病、體內水分不足等等，這時身體會依賴前列腺素來擴張腎臟的入球小動脈以維持腎臟的血流。但是非類固醇消炎止痛藥會抑制前列腺素的合成，進而造成腎臟的血液循環不足而發生急性腎臟損傷。依據 2020 年美國腎臟科學會的建議，當病患的腎功能是屬於第 4、5 期的慢性腎臟疾病（腎絲球過濾率 $<30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ）時，**絕對**不能使用非類固醇消炎止痛藥；當病患的腎功能是屬於第 3 期的慢性腎臟疾病（腎絲球過濾率介於 $30\sim 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ）時，非類固醇消炎止痛藥只能短期使用 5~10 天。而當非類固醇消炎止痛藥合併使用利尿劑或某些種類的降血壓藥物（ACEI 或 ARB 藥物，如：可悅你、雅脈等）時，發生急性腎臟損傷的機會也會大幅增加。你媽媽很有可能是使用到非類固醇消炎止痛藥，才導致她的腎功能變差。

去年世界衛生組織（WHO）對於慢性腎臟疾病的患者，建議止痛藥物的使用，分成三個階梯式的治療順序：

階段一 治療輕度疼痛：普拿疼 \pm 輔助藥物療法

階段二 治療中度疼痛：嗎啡類藥物 \pm 輔助藥物療法

階段三 治療重度疼痛：強效嗎啡類藥物 \pm 輔助藥物療法

因此，建議你母親與醫療團隊討論適合她的止痛藥物處方，有必要使用到嗎啡類藥物時，醫師會與你們作詳細的討論。而且建議你母親平時要補充足夠的水分，切記不要服用來路不明的中草藥或止痛藥，以免增加腎衰竭的風險。

Q2: 我先生的血糖控制的還不錯，糖化血色素大約在 6.5%左右，但是他的腎功能有點異常，上次他的血液肌酐酸濃度為 1.6 毫克/百毫升，腎絲球過濾率為 55 毫升/分鐘/1.73 平方公尺。他的媽媽本身也是糖尿病，目前已經在洗腎，請問腎臟病會遺傳嗎？有沒有什麼方法可以讓先生的腎功能恢復正常？

A: 糖尿病的眾多併發症中，腎臟病變是很多病友們最擔心的一項，因為大家都十分害怕會進展到「洗腎」的地步。糖尿病的腎病變有一些危險因子，包括：

- (1) 無法控制的危險因子：例如種族、基因遺傳、性別與年齡。
- (2) 可控制的危險因子：例如抽菸、肥胖、高血壓、高血糖、高血脂。

先來談談無法控制的危險因子，也就是一般人說的「體質」因素。美國的研究發現白種人比黑人或印地安人比較不會發生糖尿病的腎臟病變。而性別的研究結果顯示，男性比女性更容易發生糖尿病的腎臟病變，原因可能是女性荷爾蒙具有腎臟保護作用。年齡方面，根據國外的研究報告，30 歲以後年齡每增加一歲，腎臟的腎絲球過濾率逐年降低 1 mL/min/1.73m^2 。所以從 30 歲到了 70 歲時，腎絲球過濾率就減少了 $40 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 。最後提到基因遺傳，根據 2018 年的腎臟期刊 (Kidney Disease) 發表的研究，糖尿病腎病變的易感基因至少有 10 個以上的基因，包括：影響糖分代謝的基因、影響脂肪代謝的基因、影響發炎及氧化的基因、及影響腎絲球過濾壓的調控基因 (RAAS 系統) 等等。美國的 Sequist 教授觀察兩個糖尿病家族的腎病變遺傳研究，刊登於 1989 年的新英格蘭醫學雜誌。其中一個家族的上一代是糖尿病合併腎病變，而另一個家族的上一代則是單純的糖尿病沒有合併腎

病變。他們下一代發生腎病變的比率為 83%：17%。另一個臨床研究發現，糖尿病合併腎病變的病人，對比於沒有合併腎病變的病人，前者的子女發生腎病變的風險，比後者的子女高達 3 倍之多。由於妳的婆婆已經是糖尿病合併腎衰竭，因此妳先生的確有可能受到遺傳因素的影響，提早發生腎臟方面的併發症。

雖然遺傳方面無法改變，但是妳可以檢視先生是否有其他『可控制的危險因子』，例如：抽菸、肥胖、血壓高、血糖高及血脂高等等。在這些可控制的危險因子裡面，以高血壓及高血糖對腎臟的傷害最大。妳先生的血糖控制的還不錯，不過目前所有的降血糖藥物中，以排尿糖藥物（鈉-葡萄糖共同轉運器 - 2 抑制劑）的腎臟保護效果最強。而降血壓的藥物裡面，以抑制 RAAS 的藥物具有顯著的腎臟保護效果。因此，醫療團隊會依據妳先生的病況，來選擇適合的降血糖及降血壓藥物。此外，注意妳先生是否有抽菸及體重過重的狀況。香菸裡的尼古丁會增加腎臟的氧化壓力，導致糖化終產物（AGE）及低密度膽固醇增加，最終造成血管的內皮細胞傷害而增加腎病變的風險。在老鼠實驗中，尼古丁會增加胰島素抵抗及腎臟的間質細胞增生，這也是腎病變的惡化因素之一。而臨床研究證實抽菸的糖尿病患者，相較於沒有抽菸的對照組，他們發生蛋白尿的機率較高，而且腎絲球過濾率也比較差。而肥胖本身就是慢性腎臟疾病、末期腎臟疾病及心血管疾病的危險因子，它的致病機轉主要是透過胰島素抵抗增加，進而造成發炎反應及氧化壓力的增加，最後導致腎臟的破壞。因此日常生活方面、必須檢視你先生是否有抽菸及體重過重，這些可矯正的危險因素千萬不可忽略掉。另外，由於妳先生已經是第三期的慢性腎臟疾病（腎絲球過濾率介於 30~60 mL/min/1.73m²），根據 2020 年全球腎臟科醫學專家所組成的國際組織（KDIGO）公布的糖尿病合併慢性腎臟疾病

的治療指引，妳先生必須注意鹽分及蛋白質食物的攝取量。當糖尿病已經併發腎臟病變的時候，鹽分的攝取量一天要小於 5 公克，而一天的蛋白質攝取量要按照體重來計算，建議小於 0.8 公克/公斤體重。除此之外，一週維持 150 分鐘的運動習慣對腎臟也有幫助。因此，建議妳先生與營養師討論適當的飲食計畫，這是自己就可以幫助自己的方式。但最重要的一點，上述的這些方法都只是延緩糖尿病腎病變的惡化速度，目前並沒有任何方法或藥物可以讓腎臟”恢復正常”，千萬不要為了「固腎」而買了坊間或網路推銷的許多健康食品，反而忽略了日常生活中的小細節。南宋的愛國詞人辛棄疾在《青玉案·元夕》裏寫道：『蛾兒雪柳黃金縷，笑語盈盈暗香去。眾里尋他千百度。驀然回首，那人卻在，燈火闌珊處』。很多老生常談的健康生活方式，像是：戒菸、減重、低鹽、限蛋白、運動等等，反而才是重要的「固腎秘方」。