

高血壓與慢性腎臟病治療新進展

吳泓彥^{1,2,3,4} 簡國龍^{2,3}

¹ 亞東紀念醫院 內科部腎臟內科

² 國立臺灣大學 流行病學與預防醫學研究所

³ 國立臺灣大學醫學院附設醫院 內科部

⁴ 國立陽明大學醫學系

摘要

慢性腎臟病是重要的慢性非傳染性疾病，可能會進展至須長期透析治療的末期腎病變，且有較高的心血管疾病罹病率與死亡率。慢性腎臟病所致之高血壓，主要是由於腎素-血管收縮素-醛固酮系統的活化所形成，因此降血壓藥物首選為血管收縮素轉化酶抑制劑 (angiotensin-converting enzyme inhibitor ; ACEI) 或血管收縮素受體阻斷劑 (angiotensin receptor blocker ; ARB)，當血壓控制未達目標時可合併鈣離子通道阻斷劑或利尿劑的使用。慢性腎臟病患者不具糖尿病且沒有尿蛋白時，血壓控制的目標為 140/90 mmHg 以下；而具蛋白尿之慢性腎臟病患者原則上以血壓 130/80 mmHg 以下為控制目標。腎動脈狹窄會導致續發性高血壓，以 ACEI 或 ARB 作為首選治療；當降血壓藥物控制不良時，才進行經皮腎動脈氣球擴張術或外科手術。高血壓與慢性腎臟病息息相關，良好的血壓控制可以延緩腎功能退化並降低心血管疾病的死亡率。

關鍵詞：血管收縮素轉化酶抑制劑 (Angiotensin-converting enzyme inhibitor)
血管收縮素受體阻斷劑 (Angiotensin receptor blocker)
慢性腎臟病 (Chronic kidney disease)
糖尿病腎病變 (Diabetic nephropathy)
高血壓 (Hypertension)
腎動脈狹窄 (Renal artery stenosis)

引言

慢性腎臟病是重要的慢性非傳染性疾病，世界各國盛行率約在 8% 至 16% 間，因此在全球衛生議題中占有重要的角色¹。慢性腎臟病患者可能會進展至須長期透析治療的末期腎病變，且有較高的心血管疾病罹病率與死亡率²。常見

的慢性腎臟病起始因子包括糖尿病、高血壓、年齡、藥物、尿路結石等^{2,3}。造成慢性腎臟病進展的惡化因子，除了原本的起始原因外，血壓過高所導致的腎絲球內高壓也占了相當重要的角色，因此血壓控制與降血壓藥物的使用是延緩慢性腎臟病進展的關鍵之一^{1,3}。茲於此介紹高血壓與慢性腎臟病最新治療之原則。

慢性腎臟病患者降血壓藥物的選擇

一、腎性高血壓的機轉

慢性腎臟病所致之高血壓，是由於腎素-血管收縮素-醛固酮 (renin-angiotensin-aldosterone; RAA) 系統的活化、鈉的滯留、自主神經系統的作用等多重因素所形成。在腎臟灌流量減少與腎絲球過濾率開始下降時，腎臟會先藉由自主神經調控，減少入球小動脈的收縮，使全身的血壓更易傳入腎絲球內，以維持足夠的腎絲球灌流量⁴。當腎絲球過濾率下降更明顯時，RAA 系統的啟動會增加體內血管收縮素的濃度，血管收縮素可引起血管收縮與血壓升高，於腎絲球內同時收縮入球小動脈與出球小動脈，並選擇性在出球小動脈有更好的收縮效果，使得腎絲球內壓力上升，以維持足夠之腎絲球過濾率⁴⁻⁶。然而，在 RAA 系統長期過度活化下，會導致慢性腎臟病患者的蛋白尿上升及腎功能惡化⁷。

二、RAA 系統之抑制藥物

慢性腎臟病患者的降血壓藥物首選為血管收縮素轉化酶抑制劑 (angiotensin-converting enzyme inhibitor; ACEI) 或血管收縮素受體阻斷劑 (angiotensin receptor blocker; ARB)，因為 ACEI 與 ARB 類降血壓藥物可抑制 RAA 系統的活化，選擇性對出球小動脈有較佳的舒張效果，減輕腎絲球內的壓力並降低蛋白尿，故可提供患者長期之腎臟保護效果⁷⁻⁹。

在血管收縮素轉化酶被抑制的狀況下，血管收縮素仍可藉由 chymase 等酵素的作用催化而來，因此 ARB 可提供比 ACEI 更完全的血管收縮素系統之阻斷。然而 ACEI 可藉由增加體內 kinin 濃度的機轉，提供額外之出球小動脈舒張作用及其他之心血管保護效果，同時也導致了較易咳嗽的現象^{10,11}。不同於 ARB 專一性的阻斷 AT1 受體，ACEI 藉由抑制血管收縮素的生成同時會阻絕 AT1 與 AT2 受體的活化。此外亦有研究發現 ACEI 可能有抑制腎絲球肥大或纖維化的保護效果¹²⁻¹⁴。儘管在藥理機轉上有這些不同，ACEI 與 ARB 並沒有在降低血壓、減

輕尿蛋白、或臨床的腎臟保護作用上表現出差異^{8,15,16}。

由於 ACEI、ARB 可降低腎絲球內壓力的機轉，使用初期時可能導致腎絲球過濾率的下降與血中肌酸酐的上升；若開始使用 ACEI、ARB 的前 2-4 個月期間，血中肌酸酐上升幅度少於 30-35%，則仍可繼續使用本類藥物¹⁷。這種早期血中肌酸酐輕微上升的現象，代表 ACEI、ARB 在本類病人可產生良好的腎臟保護效果，一般建議在開始使用 ACEI、ARB 治療的前 3-5 天要監測血中肌酸酐與鉀離子的濃度¹⁷。比起單獨使用，ACEI 與 ARB 的合併使用，有更高的風險會發生暈厥、低血壓、高血鉀、腎功能的下降等副作用；因此不建議合併使用 ACEI 與 ARB^{18,19}。

腎素直接抑制劑 (如 aliskiren) 藉由對腎素的直接阻斷，可達到降低血壓的效果。臨床試驗中，在已使用 ACEI、ARB 的糖尿病患者若再合併使用腎素直接抑制劑時，可進一步再降低尿蛋白，但是並未達到更理想的腎臟預後或心血管預後，反而在合併使用後低血壓或高血鉀的風險升高^{20,21}。因此並不建議在已使用 ACEI 或 ARB 的病人，再合併使用腎素直接抑制劑；僅在病人無法耐受使用 ACEI 或 ARB 的情況下，可考慮改用腎素直接抑制劑去抑制 RAA 系統的活化^{20,21}。此外，不可在孕婦或準備懷孕之女性使用 ACEI、ARB、或腎素直接抑制劑，因這些藥物有致畸胎性之風險²²。

三、鈣離子通道阻斷劑與利尿劑

Dihydropyridine 鈣離子通道阻斷劑 (calcium channel blocker; CCB) 包括 nifedipine, amlodipine 等，有很好的降血壓療效，對入球小動脈有很好的血管擴張效果，在全身血壓降低時，仍可能升高腎絲球內壓力，因此本類藥物對於腎臟保護與尿蛋白排出量的影響尚無定論²³⁻²⁶。Non-dihydropyridine CCB (如 diltiazem、verapamil) 的降血壓療效雖然沒有 dihydropyridine CCB 那麼強，但對入球小動脈的血管擴張效果亦較弱，且同時有減輕出球小動脈收縮的效果，故具有降低尿蛋白的效果，

因此 non-dihydropyridine CCB 可作為合併 ACEI 或 ARB 使用之降血壓用藥^{23,25,26}。

當 ACEI 或 ARB 無法達到良好之血壓控制時，亦可合併使用低劑量的 thiazide 類利尿劑 (如 hydrochlorothiazide、indapamide、chlorthalidone)；合併使用可降低 RAA 系統抑制藥物所致高血鉀、或利尿劑所致低血鉀的風險^{27,28}。鹽皮質激素受體拮抗劑 (如 spironolactone、eplerenone) 具有利尿與降低血壓的效果，當與 ACEI 或 ARB 併用時，可進一步降低尿蛋白，但是高血鉀的可能性會增加，因此通常作為高血壓難以控制時的第四線用藥²⁹。

許多慢性腎臟病患者的血壓在睡眠期間沒有正常的下沉 (dipping，平均血壓比清醒期間下降 15%)，而此類患者有較高的心血管併發症之風險，故慢性腎臟病患者在睡前可使用至少一項非利尿劑之降血壓藥物，以形成睡眠期間之正常血壓下沉^{30,31}。

慢性腎臟病患者高血壓與尿蛋白的治療目標

一、非糖尿病之慢性腎臟病

在非糖尿病之慢性腎臟病患者，越高的尿蛋白排出量與越快的腎功能惡化極為相關；良好的血壓控制可延緩腎功能的衰退，而血壓控制的腎臟保護效果在高量尿蛋白患者 (每日尿蛋白排出量 500-1000 mg 以上) 特別明顯^{1,7,32}。高量尿蛋白之高血壓患者首選之降血壓用藥為 ACEI 或 ARB，以血壓 130/80 mmHg 以下，以及每日尿蛋白排出量 1000 mg 以下為治療目標；若起始尿蛋白已達腎病症候群之水準 (每日尿蛋白排出量 3500 mg 以上)，則以尿蛋白下降至少 40-50%，至每日 3500 mg 以下為目標^{7,33,34}。若須常規監測尿蛋白以評估療效，則建議首次以 24 小時尿液送檢，與隨機尿液之蛋白質 / 肌酸酐比值作比對，以便之後以隨機尿液之蛋白質 / 肌酸酐比值追蹤時能有準確的估計^{35,36}。

高量尿蛋白之高血壓患者合併有水腫症狀時，除了 ACEI 或 ARB 的使用，可合併環利尿劑 (如 furosemide、bumetanide) 的使用，

以達較佳之血壓控制；若血壓控制仍不理想，可再併用 non-dihydropyridine CCB。若飲食中的鈉攝取過量，會減弱 ACEI、ARB、non-dihydropyridine CCB 等藥物的降尿蛋白效果；此類患者應限制飲食中鈉的攝取量在每日 90 mEq 以下，並考慮併用利尿劑，方可達到良好的降尿蛋白效果^{27,37,38}。

當慢性腎臟病患者不具糖尿病且沒有尿蛋白時，血壓控制的目標為 140/90 mmHg 以下^{7,34,39}。若此類患者有水腫症狀，可先以利尿劑作為起始治療，待水腫改善後再加上 ACEI、ARB、或 dihydropyridine CCB；若此類患者沒有水腫症狀，則以 ACEI、ARB 為第一線降血壓治療藥物，並以 dihydropyridine CCB、利尿劑為第二、三線的治療藥物^{7,40}。

二、糖尿病腎病變

糖尿病所致慢性腎臟病，或稱糖尿病腎病變，疾病的控制與進展亦與高血壓息息相關^{9,41}。白蛋白尿 (albuminuria) 是糖尿病腎病變典型的表現，與腎臟預後有很強之相關性，通常可用隨機尿液之白蛋白 / 肌酸酐比值作為每日排出量的估計^{42,43}。每日白蛋白尿排出量在 30-300 mg 間稱為中度上升白蛋白尿 (moderately increased albuminuria，舊稱 microalbuminuria)，每日白蛋白尿排出量超過 300 mg 稱為重度上升白蛋白尿 (severely increased albuminuria，舊稱 macroalbuminuria)^{7,42}。

第一型糖尿病患者合併有中度上升白蛋白尿及高血壓時，以 ACEI 為首選用藥，並以血壓 130/80 mmHg 以下為治療目標；若病人因咳嗽或血管性水腫 (angioedema) 等副作用而無法耐受 ACEI 時，可改用 ARB 治療^{7,33,41}。第二型糖尿病患者合併有中度上升白蛋白尿及高血壓時，ACEI 或 ARB 皆可作為首選用藥，並以血壓 125-130/90 mmHg 以下為治療目標^{7,33,41}。糖尿病腎病變患者以每日尿蛋白排出量在 500-1000 mg 以下、或尿蛋白下降 60% 為治療目標；在 ACEI 或 ARB 使用下血壓仍未達理想目標時，可合併使用 non-dihydropyridine CCB；在有水腫症狀時可合併使用利尿劑^{7,33}。

腎動脈狹窄的高血壓治療

腎動脈狹窄主要的原因為動脈粥狀硬化 (atherosclerosis) 與纖維肌性發育不全 (fibromuscular dysplasia)；動脈粥狀硬化好發於 45 歲以上男性患者，影響近端腎動脈為主；而纖維肌性發育不全好發於 50 歲以下女性患者，影響遠端腎動脈為主^{44,45}。腎動脈狹窄會活化 RAA 系統導致續發性高血壓，大部份患者為單側之腎動脈狹窄，而對側腎臟相對正常；少部份患者為雙側腎動脈狹窄，或單側腎動脈狹窄合併對側腎功能缺失⁴⁴。

腎動脈狹窄患者之高血壓，以降血壓藥物作為起始治療⁴⁶⁻⁴⁸。使用 ACEI 或 ARB 通常有很好的降血壓效果，但通常須合併其他類型降血壓藥物，如利尿劑、CCB 等，方能達到理想的血壓目標⁴⁷。大部份的腎動脈狹窄患者（包括雙側腎動脈狹窄患者）在使用 ACEI 或 ARB 時，腎絲球過濾率的下降情形並不嚴重；若血中肌酸酐上升幅度少於 30% 時，仍可繼續使用 ACEI 或 ARB¹⁷。然而，腎動脈狹窄患者在血壓已藉由藥物良好控制之下，腎絲球過濾率仍有可能因為以下原因而逐漸下降：1. 全身血壓下降使狹窄後端的腎臟灌注不足；2. 因動脈粥狀硬化而使狹窄惡化；此腎功能下降之狀況尤以雙側腎動脈狹窄患者較常發生^{49,50}。

當有以下任一情況時可考慮腎動脈血管重新灌流治療 (revascularization)：1. 診斷為腎動脈狹窄不久前才發生血壓上升的現象，此類患者對血管重新灌流治療的反應較佳；2. 在降血壓藥物的使用下無法達到良好的血壓控制；3. 無法耐受降血壓藥物的治療；4. 反覆的突發性肺水腫 (flash pulmonary edema) 或嚴重的心臟衰竭。此外，雙側腎動脈狹窄、或單側腎動脈狹窄合併對側腎功能缺失的患者，若有無法解釋的腎功能衰退時，亦可考慮血管重新灌流治療^{47,51}。腎動脈的血管重新灌流治療，以經皮腎動脈氣球擴張術 (percutaneous transluminal renal angioplasty) 為首選療法，動脈粥狀硬化導致之腎動脈狹窄患者宜合併支架置放術 (stenting)，纖維肌性發育不全導致之腎動脈狹窄患者則在

氣球擴張術發生動脈剝離或穿孔時才建議併用支架置放術^{45,47,51}。當患者有以下複雜的解剖學構造或病變時才考慮以外科手術進行血管重新灌流治療：1. 多條之小型腎動脈；2. 腎動脈之早期主要分支；3. 近腎動脈分支之腹主動脈須手術治療（如主動脈瘤）；4. 其他支架置放困難或置放失敗之情況⁴⁷。

結論

慢性腎臟病患者的降血壓藥物首選為 ACEI 或 ARB，血壓控制未達目標時可合併 CCB 或利尿劑的使用。慢性腎臟病患者不具糖尿病且沒有尿蛋白時，血壓控制的目標為 140/90 mmHg 以下；而具蛋白尿之慢性腎臟病患者原則上以血壓 130/80 mmHg 以下為控制目標。腎動脈狹窄會導致續發性高血壓，以 ACEI 或 ARB 作為首選治療；當降血壓藥物控制不良或患者無法耐受降血壓藥物時，才進行腎動脈血管重新灌流治療，包括經皮腎動脈氣球擴張術及外科手術。高血壓與慢性腎臟病息息相關，高血壓是慢性腎臟病的起始因子及惡化因子，腎功能的下降也會導致血壓的上升；因此良好的血壓控制可以延緩腎功能退化並降低心血管疾病的死亡率。

參考文獻

1. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 792-9.
2. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, et al. Risk factors for development and progression of chronic kidney disease: a systematic review and exploratory meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3013.
3. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012; 379: 165-80.
4. Hall JE, Guyton AC, Jackson TE, et al. Control of glomerular filtration rate by renin-angiotensin system. *Am J Physiol* 1977; 233: F366-72.
5. Denton KM, Fennessy PA, Alcorn D, et al. Morphometric analysis of the actions of angiotensin II on renal arterioles and glomeruli. *Am J Physiol* 1992; 262: F367-72.
6. Ito S, Arima S, Ren YL, et al. Endothelium-derived relaxing factor/nitric oxide modulates angiotensin II action in the isolated microperfused rabbit afferent but not efferent arteriole. *J Clin Invest* 1993; 91: 2012-9.

7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 337-414.
8. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f6008.
9. Wu HY, Hung KY, Tu YK, et al. Comparative effectiveness of antihypertensive drugs in patients with diabetes. *J Comp Eff Res* 2014; 3: 213-5.
10. Hutchison FN, Cui X, Webster SK. The antiproteinuric action of angiotensin-converting enzyme is dependent on kinin. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1216-22.
11. Huang XR, Chen WY, Truong LD, et al. Chymase is upregulated in diabetic nephropathy: implications for an alternative pathway of angiotensin II-mediated diabetic renal and vascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1738-47.
12. Schanstra JP, Neau E, Drogoz P, et al. In vivo bradykinin B2 receptor activation reduces renal fibrosis. *J Clin Invest* 2002; 110: 371-9.
13. Ma L, Fogo AB. Role of angiotensin II in glomerular injury. *Semin Nephrol* 2001; 21: 544-53.
14. Remuzzi A, Puntorieri S, Battaglia C, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition ameliorates glomerular filtration of macromolecules and water and lessens glomerular injury in the rat. *J Clin Invest* 1990; 85: 541-9.
15. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-59.
16. Li EC, Heran BS, Wright JM. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; Cd009096.
17. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000; 160: 685-93.
18. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 547-53.
19. Holdiness A, Monahan K, Minor D, et al. Renin Angiotensin Aldosterone System Blockade: Little to No Rationale for ACE Inhibitor and ARB Combinations. *Am J Med* 2011; 124: 15-9.
20. Rajagopalan S, Bakris GL, Abraham WT, et al. Complete renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockade in high-risk patients: recent insights from renin blockade studies. *Hypertension* 2013; 62: 444-9.
21. Harel Z, Gilbert C, Wald R, et al. The effect of combination treatment with aliskiren and blockers of the renin-angiotensin system on hyperkalaemia and acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 344: e42.
22. Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, et al. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension* 2012; 60: 444-50.
23. Bakris GL. The effects of calcium antagonists on renal hemodynamics, urinary protein excretion, and glomerular morphology in diabetic states. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: S21-9.
24. Griffin KA, Picken MM, Bidani AK. Deleterious effects of calcium channel blockade on pressure transmission and glomerular injury in rat remnant kidneys. *J Clin Invest* 1995; 96: 793-800.
25. Bakris GL, Weir MR, Secic M, et al. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney Int* 2004; 65: 1991-2002.
26. Kvam FI, Ofstad J, Iversen BM. Effects of antihypertensive drugs on autoregulation of RBF and glomerular capillary pressure in SHR. *Am J Physiol* 1998; 275: F576-84.
27. Esnault VL, Ekhlash A, Delcroix C, et al. Diuretic and enhanced sodium restriction results in improved antiproteinuric response to RAS blocking agents. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 474-81.
28. Buter H, Hemmelder MH, Navis G, et al. The blunting of the antiproteinuric efficacy of ACE inhibition by high sodium intake can be restored by hydrochlorothiazide. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1682-5.
29. Navaneethan SD, Nigwekar SU, Sehgal AR, et al. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 542-51.
30. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006; 69: 1175-80.
31. Minutolo R, Gabbai FB, Borrelli S, et al. Changing the timing of antihypertensive therapy to reduce nocturnal blood pressure in CKD: an 8-week uncontrolled trial. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 908-17.
32. Wu HY, Huang JW, Peng YS, et al. Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population: a systematic review. *Ren Fail* 2013; 35: 607-14.
33. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: S1-290.
34. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281-357.
35. Shidham G, Hebert LA. Timed urine collections are not needed to measure urine protein excretion in clinical practice. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 8-14.
36. Naresh CN, Hayen A, Craig JC, et al. Day-to-day variability in spot urine protein-creatinine ratio measurements. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 561-6.
37. Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, et al. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int* 2012; 82: 330-7.
38. Bakris GL, Weir MR. Salt intake and reductions in arterial

- pressure and proteinuria. Is there a direct link? *Am J Hypertens* 1996; 9: 200s-6s.
39. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014; 32: 3-15.
40. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-28.
41. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management. Sec. 9. In *Standards of Medical Care in Diabetes - 2017*. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl 1): S75-87.
42. Wu HY, Peng YS, Chiang CK, et al. Diagnostic performance of random urine samples using albumin concentration vs ratio of albumin to creatinine for microalbuminuria screening in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1108-15.
43. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care. Sec. 10. In *Standards of Medical Care in Diabetes - 2017*. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl 1): S88-98.
44. Olin JW, Melia M, Young JR, et al. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *Am J Med* 1990; 88: 46n-51n.
45. Slovit DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004; 350: 1862-71.
46. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13-22.
47. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation* 2006; 113: 1474-547.
48. Raman G, Adam GP, Halladay CW, et al. Comparative Effectiveness of Management Strategies for Renal Artery Stenosis: An Updated Systematic Review. *Ann Intern Med* 2016; 165: 635-49.
49. Keddis MT, Garovic VD, Bailey KR, et al. Ischaemic nephropathy secondary to atherosclerotic renal artery stenosis: clinical and histopathological correlates. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3615-22.
50. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int* 1998; 53: 735-42.
51. Parikh SA, Shishehbor MH, Gray BH, et al. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 84: 1163-71.

Hypertension and Chronic Kidney Disease: Updated Principles of Treatment

Hon-Yen Wu^{1,2,3,4}, and Kuo-Liong Chien^{2,3}

¹*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Far Eastern Memorial Hospital;*

²*Institute of Epidemiology and Preventive Medicine,
College of Public Health, National Taiwan University;*

³*Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital and College of Medicine;*

⁴*Faculty of Medicine, National Yang-Ming University*

Chronic kidney disease (CKD) is a major noncommunicable disease, which leads to higher risks of end-stage renal disease, cardiovascular morbidity, and death. CKD related hypertension is mainly due to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, therefore the first line antihypertensives are angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) or angiotensin receptor blockers (ARB). Calcium channel blockers or diuretics can be added if the blood pressure has not achieved the optimal target in the patient. In nondiabetic CKD patients without proteinuria, the blood pressure target is 140/90 mmHg or lower; while CKD patients with proteinuria should keep their blood pressure below 130/80 mmHg. Renal artery stenosis can lead to secondary hypertension, and the first line therapy is the antihypertensive treatment with ACEI or ARB; percutaneous transluminal renal angioplasty or surgery can be considered if resistant hypertension under medical treatment. Hypertension and CKD are closely interrelated, and optimal blood pressure control is able to decrease the risk of decline in renal function and cardiovascular mortality. (J Intern Med Taiwan 2019; 30: 79-85)