

# 鈣離子通道阻斷劑在慢性腎疾病的角色

張筱琳 高雅慧 高淑敏<sup>1</sup> 王明誠<sup>2</sup> 曾進忠<sup>2</sup>

成功大學 臨床藥學研究所

<sup>1</sup>成功大學附設醫院 藥劑部

<sup>2</sup>成功大學附設醫院 內科部 腎臟科

## 摘要

慢性腎疾病 (chronic kidney disease, CKD) 是一種慢性、進行性的腎臟病，根據衛生署統計，2003 年慢性腎疾病高居台灣第八大死因，因此如何延緩慢性腎疾病進展至末期腎病 (end-stage renal disease, ESRD)，是個相當重要的議題。

Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) 或 angiotensin receptor blockers (ARBs) 在高血壓伴有腎病變的患者被建議作為首選用藥。但除了 ACEIs 或 ARBs 外，是否有其他藥物亦具有腎臟保護作用呢？根據動物實驗及臨床研究發現，無論是否患有糖尿病，nondihydropyridine (NDHP) 類鈣離子通道阻斷劑，除了降壓作用外，亦有降低蛋白尿的效果。對於無法耐受 ACEIs 和/或 ARBs 的患者，我們可以考慮使用 NDHP 類鈣離子通道阻斷劑來控制血壓及保護腎臟。而 dihydropyridine (DHP) 類鈣離子通道阻斷劑在慢性腎疾病的角色，僅限於已使用 ACEIs 或 ARBs 但需要達到更佳血壓控制的病患。此外，ACEIs 或 ARBs 與 NDHP 類鈣離子通道阻斷劑合併使用，比單一藥物治療具有較佳的降蛋白尿及降壓作用。

關鍵詞：鈣離子通道阻斷劑 ( Calcium channel blockers, CCBs )

血管收縮素轉化酶抑制劑 ( Angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEIs )

血管收縮素受體阻斷劑 (Angiotensin receptor blockers, ARBs )

慢性腎疾病 ( Chronic kidney disease, CKD )

糖尿病腎病變 ( Diabetic nephropathy )

腎臟保護 ( Renoprotection )

## 前言

根據衛生署 2003 年統計資料顯示，慢性腎疾病 (chronic kidney disease, CKD) 包括腎炎、腎病徵候群及腎病變，高居台灣十大死因第八位，每十萬人口之死亡率為 19.08<sup>1</sup>。因此如何延緩慢

性腎疾病病程的進展，是個相當重要的議題。慢性腎疾病的定義是：腎臟損害或腎絲球過濾率 ( GFR ) 小於 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 且持續 3 個月以上。腎臟損害是指腎臟出現病理學上的異常或出現損害標記 ( damage markers )，包括血液、尿液或影像學等<sup>2</sup>。

高血壓是造成慢性腎疾病的原因，也是慢性腎疾病的併發症之一。高血壓在慢性腎疾病的盛行率相當高，在血液透析的患者為80%、腹膜透析的患者為50%、腎絲球疾病為85%、腎小管間質疾病為63%<sup>2</sup>。收縮壓大於200 mmHg者發展至末期腎病 (end-stage renal disease, ESRD) 的危險為收縮壓小於120 mmHg者的48.2倍。舒張壓大於120 mmHg者發展至ESRD的危險為舒張壓小於70 mmHg者的30.9倍<sup>3</sup>。由此可知血壓愈高，發展至ESRD的機會就愈大。

長期高血壓會損害腎臟，因為高血壓會使腎絲球內壓 (intraglomerular pressure) 增加而造成腎絲球高壓 (glomerular capillary hypertension)，進而增加腎絲球對巨分子的通透性，使蛋白質被濾出。經胞噬作用後蛋白質會累積在腎小管細胞、腎間質 (interstitium) 或腎球間質細胞 (mesangial cells) 中，而刺激NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa B) 及ET-1 (endothelin-I) 的生成。特別是NF- $\kappa$ B可活化腎球間質細胞及血管平滑肌細胞 (vascular smooth muscle cells)，使MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) 表現而合成cytokine及cell adhesion molecular等物質，使腎球間質產生發炎反應 (mesangial inflammation)，最後造成腎球間質細胞增生 (mesangial cell hyperplasia)。另外，ET-1與纖維母細胞受器結合，會促使腎臟纖維母細胞增生，進而造成腎球間質細胞增生及腎基質 (mesangial matrix) 增加，最後造成腎絲球硬化而使腎功能惡化。因腎功能不良會活化RAAs (renin-angiotensin-aldosterone system)，增加angiotensin II之合成，亦會刺激NF- $\kappa$ B及TGF- $\beta_1$  (transforming growth factor  $\beta_1$ ) 的生成，兩者皆會刺激腎臟腎球間質細胞增生，如此形成一個惡性循環，而使腎臟功能愈來愈差<sup>3-6</sup>。

## 延緩慢性腎疾病進展(腎臟保護)之策略

延緩慢性腎疾病的進展必需多管齊下，除了調整生活型態及使用藥物控制血壓外，必須配合的治療方式還有控制血糖、血脂肪、飲食 (低蛋白、低鹽飲食及限制水份攝取)、血磷、矯正貧血、避免使用非類固醇類抗發炎藥物及戒煙等等<sup>6</sup>。

高血壓不僅惡化腎功能，增加進入腎衰竭的

危險，而且會增加心血管疾病的發生，而心血管疾病正是導致末期腎病患者死亡的主要原因<sup>2</sup>。嚴格控制血壓，不僅能延緩慢性腎疾病的惡化<sup>2</sup>，亦可降低40%的中風 (stroke) 發生率，減少20-25%的心肌梗塞，及減少鬱血性心衰竭達50%<sup>7</sup>。

2002年美國腎臟基金會 (National Kidney Foundation, NKF) 建議慢性腎疾病患者必須嚴格控制血壓。對於慢性腎疾病第一期到第四期而尿蛋白每天小於1克者，血壓建議控制在小於135/85 mmHg，若尿蛋白每天大於1克或糖尿病腎病變者，血壓建議控制在小於125/75 mmHg。治療上除必須限制鈉鹽的攝取外，大部分病患需合併多種降壓藥來控制血壓。在降壓藥的選用上，建議以ACEIs (angiotensin-converting enzyme inhibitors) 或ARBs (angiotensin receptor blockers) 單一藥物或併用利尿劑治療；若為腎臟移植患者，可併用鈣離子通道阻斷劑 (calcium channel blockers, CCBs)<sup>2</sup>。根據2003年JNC VII (The Seventh Report of the Joint National Committee) 之建議：慢性腎疾病患者，血壓應控制在小於130/80 mmHg，血壓控制需多種藥物合併治療，降壓藥物建議使用ACEIs或ARBs作為基本治療藥物<sup>7</sup>。2004年美國糖尿病學會 (American Diabetes Association, ADA) 建議，患有糖尿病之慢性腎疾病患者，建議血壓應控制在小於130/80 mmHg。美國糖尿病學會也認為，大部分糖尿病腎病變併有蛋白尿及高血壓的患者，需合併多種降壓藥物才能將血壓控制在目標值以下，藥物使用也是建議以ACEIs或ARBs為基本治療藥物<sup>8</sup>。

由以上的建議可知，慢性腎疾病高血壓的治療皆以ACEIs或ARBs為優先考慮，減少angiotensin-II的合成或阻斷其作用，以達降血壓及延緩慢性腎疾病惡化之目的。有些病患因ACEIs或ARBs的副作用 (咳嗽、高血鉀等)、腎功能極差或兩側腎動脈狹窄等因素，不適合使用此類藥物。臨床上使用最廣泛的降壓藥——鈣離子通道阻斷劑，是否也兼具腎臟保護 (renoprotection) 的作用呢？我們將針對此議題，在以下的內容作探討。

## 鈣離子通道阻斷劑的作用機制

鈣離子通道阻斷劑，主要用來治療高血壓和冠狀動脈心臟病。因為在一些動物研究發現，它對於腎臟疾病有所幫助，因此鈣離子通道阻斷劑對慢性腎疾病是否具有腎臟保護的作用，陸續引發了一些研究與討論。

鈣離子通道阻斷劑因為具有良好的降壓效果，以及較少影響血糖、尿酸、血脂肪及體內酸鹼平衡等，故在臨床上廣泛被使用。根據鈣離子通道阻斷劑之分子結構，一般分為二類：一是 dihydropyridine 類鈣離子通道阻斷劑 (dihydropyridine calcium channel blockers, DHP CCBs)，如 nifedipine、nicardipine、amlodipine 等；一是 nondihydropyridine 類鈣離子通道阻斷劑 (nondihydropyridine calcium channel blockers, NDHP CCBs)，如 verapamil 及 diltiazem<sup>9</sup>。經研究發現，和腎臟有關的鈣離子通道主要有 L-type 及 T-type 兩種，腎臟入球小動脈 (afferent arterioles) 有 L-type 及 T-type 兩種鈣離子通道分佈，而出球小動脈 (efferent arterioles) 則有 T-type 鈣離子通道，目前對於腎臟這兩種鈣離子通道之研究相當有限<sup>9</sup>。上述的鈣離子通道阻斷劑屬於 L-type 鈣離子通道阻斷劑，因此主要作用在入球小動脈，使入球小動脈擴張。

## 鈣離子通道阻斷劑對腎病變的影響

ACEIs 藉由擴張腎臟出球小動脈以減少腎絲球高壓的現象，而鈣離子通道阻斷劑對於入球小動脈的選擇性高於出球小動脈，反而增加了腎絲球高壓的現象<sup>9,10</sup>。

DHP 及 NDHP 二類鈣離子通道阻斷劑對於腎臟的作用並不完全相同。研究已證實降低蛋白尿與減緩腎硬化的發展有相當大的關聯性<sup>10</sup>，在糖尿病腎病變的動物實驗及糖尿病和非糖尿病腎病變的臨床試驗發現，NDHP CCBs 及 ACEIs 具有減少腎球間質容積 (mesangial volume) 及降低蛋白尿的效果，但 DHP CCBs 並沒有類似的作用<sup>10-14</sup>。在一個收入非胰島素依賴型糖尿病患者、隨機分配、為期二年的臨床試驗中，證實了 NDHP CCBs 能有意義的減少腎絲球的通透性

(permeability) 及減少蛋白尿，但 DHP CCBs 並沒有此類的作用<sup>12</sup>。

人體的動脈壓隨時會改變，藉著腎臟本身自我調控 (renal autoregulation) 的能力，可維持腎絲球過濾率的穩定，避免腎臟因血壓的波動而受損害。動物實驗證實 DHP CCBs 明顯抑制了腎臟的自我調控作用，DHP CCBs 使用在高血壓的糖尿病腎病變動物時，會增加腎絲球內壓，除非血壓降得夠低 (收縮壓低於 120 mmHg)，才能使腎絲球內壓下降；而 NDHP CCBs 對腎臟自我調控作用的影響較小<sup>9,11,13,15-16</sup>。

另外，DHP CCBs 的 lercanidipine 具有同時擴張入球及出球小動脈的作用，可降低腎絲球內壓<sup>9</sup>。在一使用 lercanidipine 的動物實驗中，發現可以減少高血壓老鼠腎球間質容積和降低蛋白尿，即使是使用非降壓劑量的 lercanidipine，仍然具有上述效果，因此作者推斷 lercanidipine 可能具有降壓以外的腎臟保護作用機制<sup>17</sup>。

一項以第二型糖尿病腎病變合併高血壓患者、為期 6 年的研究中，受試者 (共 52 位病患) 平均肌酸酐廓清率 (creatinine clearance, C<sub>Cr</sub>) 為 63 ml/min/1.73m<sup>2</sup>、蛋白尿 2 g/day，分別使用 diltiazem、verapamil、lisinopril 及 atenolol 治療。目的是分析各組間 C<sub>Cr</sub> 的下降程度。結果 diltiazem、verapamil 及 lisinopril 三組的 C<sub>Cr</sub> 下降速率相當 (P=0.36)，平均每年下降 1.6 ml/min (正常人每年 GFR 下降速率約為 1 ml/min)，atenolol 組 C<sub>Cr</sub> 下降速率為每年 3.4 ml/min (P<0.0001)。Diltiazem、verapamil 降低蛋白尿的效果和 lisinopril 相當，而 atenolol 的效果較差<sup>18</sup>。

一項以 1715 位，第二型糖尿病腎病變合併蛋白尿之高血壓患者為受試對象，為期 2.6 年的雙盲對照臨床試驗中，分別使用 irbesartan 300 mg、amlodipine 10mg 或安慰劑作治療。在綜合分析血清肌酸酐 (serum creatinine, SCr) 值上升二倍、發展至 ESRD 和死亡的危險性中，irbesartan 組與安慰劑組比較，能有意義的降低 20% 的危險性 (P=0.02)。雖然 irbesartan 與 amlodipine 兩組對血壓控制的程度並無差異，但 irbesartan 組較 amlodipine 組能有意義的降低 23% 的危險性 (P=0.006)；而 amlodipine 在上述綜合分析之危

險性與安慰劑比較下並沒有差異 ( $P = 0.69$ )<sup>19</sup>。

在一為期3年、收納1094位非裔美國人(African American)、隨機開放性(randomized, open-label)的臨床試驗中,受試者皆為非糖尿病的高血壓腎病變患者(non-diabetic hypertensive renal disease),腎絲球過濾率(GFR)介於20-65 ml/min/1.73m<sup>2</sup>。分別每天使用ramipril 2.5-10 mg、amlodipine 5-10 mg或metoprolol 50-200 mg作治療,在urine protein/Cr比值大於0.22的受試者中,ramipril或metoprolol較amlodipine能有意義的延緩GFR的下降( $P < 0.05$ )。Ramipril及metoprolol分別較amlodipine能減少49% ( $P < 0.01$ )及42% ( $P < 0.03$ )發展至ESRD或死亡的危險性<sup>20</sup>。

由以上研究可知,對於腎病變患者之腎臟保護作用(降低蛋白尿或延緩GFR的下降),DHP CCBs不似NDHP CCBs與ACEIs具有相同的效果。

### 系統性回顧(Systematic review)

鈣離子通道阻斷劑是效果不錯的降壓藥,DHP CCBs和NDHP CCBs在降低蛋白尿的效果似乎並不相同,但大部分研究的樣本數並不多,且有些並不是隨機分派的對照試驗。Bakris GL等人以系統性回顧(systematic review)的研究方法分析數個臨床試驗<sup>15</sup>,此研究由資料庫檢索DHP CCBs或NDHP CCBs,為期至少6個月以上、受試者包括糖尿病或非糖尿病患者,且至少有分析一個以上與腎功能有關的終止點(endpoint)、隨機分派之臨床試驗(randomized clinical trials)。最後共納入28個臨床試驗,分析降壓效果的研究共有1338名受試者,分析降蛋白尿效果的研究受試者共有510名。經過校正樣本數(sample size)、研究時間(study length)及基準值(baseline value)後,其結果如下:(1) DHP CCBs和NDHP CCBs兩者降壓能力並無差異(-13%,-18.5%, $P = 0.28$ );但在蛋白尿方面,與基準值比較下DHP CCBs平均增加了2%,而NDHP CCBs平均減少了30% (95% CI, 10%-54%, $P = 0.01$ )。(2) 比較CCBs單一療法與合併ACEIs或ARBs,在蛋白尿方面,與基準值比較下DHP CCBs平均增加了2%,而

NDHP CCBs平均減少了39% (95% CI, 19%-63%, $P = 0.002$ )。由此結果可知,不論腎病變肇因是否為糖尿病,NDHP CCBs在降低蛋白尿的效果優於DHP CCBs,儘管兩者降壓效果相當。NDHP CCBs單獨使用或合併一個ACEI或ARB,皆能有意義的降低蛋白尿,而DHP CCBs在此研究中並未被證明有此作用。作者表示,DHP CCBs尚未被證實和ACEIs一樣有延緩腎病變進展的效果,所以在腎病變伴有蛋白尿的患者,DHP CCBs不建議當第一線用藥使用。

### 鈣離子通道阻斷劑(CCBs)合併血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEIs)對腎病變的影響

Bakris GL等人收入37位有高血壓的第二型糖尿病腎病變患者,其平均血清肌酸酐(SCr)為 $1.4 \pm 0.3$  mg/dl,平均蛋白尿為 $1.34 \pm 0.28$  g/day,進行為期一年的隨機開放性(randomized, open-label)臨床試驗。分別使用verapamil、trandolapril或verapamil合併trandolapril作治療。結果發現,在降低蛋白尿的效果,合併療法比單獨使用verapamil或trandolapril為佳( $P < 0.001$ )<sup>21</sup>。

Herlitz H等人收入167位非糖尿病的高血壓腎病變患者(GFR介於32-55 ml/min/1.73m<sup>2</sup>),進行為期2年的隨機開放性臨床試驗,分別使用felodipine、ramipril或felodipine合併ramipril作治療。合併療法與單獨使用ramipril相比較,兩者在延緩腎病變進展(即延緩GFR每年下降的程度)的效果相當( $P > 0.20$ );與單獨使用felodipine相比較,合併療法延緩腎病變進展的效果較佳( $P < 0.05$ )<sup>22</sup>。

由以上的這些研究我們可知治療高血壓合併腎病變及蛋白尿患者,ACEIs或ARBs還是首選的藥物,當有使用上的禁忌或發生副作用時可考慮使用NDHP CCBs。如果需要併用二種以上的降壓藥物,除了利尿劑外,ACEIs或ARBs併用NDHP CCBs亦為不錯的選擇。而DHP CCBs在慢性腎疾病的角色,僅限於已使用ACEIs或ARBs但需要達到更佳血壓控制的病患<sup>2,6,8,15,21,22</sup>。

## 研究限制

以上有關CCBs對慢性腎疾病的研究有一些限制存在，包括有些研究並不是隨機分派的臨床試驗，受試者人數較少。在系統性回顧的研究中所收入的研究，並非都同時包含了NDHP CCBs與DHP CCBs兩組的比較，而且有些有資料缺失 (lack data) 的情形，例如沒有同時提供血壓或蛋白尿的基準值 (baseline data) 與最終值而造成分析上的困難<sup>15</sup>。筆者認為CCBs對於慢性腎疾病患者的腎臟保護作用還需大型、長期的隨機分派臨床試驗來進一步確認其療效與安全性。

## 結論

ACEIs與ARBs對於改善蛋白尿及延緩腎病變的進展，已被許多大型研究所證實，在高血壓伴有腎病變的患者，建議ACEIs或ARBs應作為此類病患的首選用藥。

除了降壓作用外，NDHP CCBs亦有降低蛋白尿的效果。然而，DHP CCBs及NDHP CCBs對於腎臟的作用並不完全相同。DHP CCBs明顯抑制了腎臟的自我調控作用，用在高血壓的糖尿病腎病變患者時，會使腎絲球內壓增加，除非血壓降得夠低，才能使腎絲球內壓下降。而NDHP CCBs對腎臟自我調控作用影響較小，而且可改善腎絲球的通透性及降低蛋白尿。不論是糖尿病腎病變或高血壓引起的腎病變，動物實驗或臨床試驗結果均顯示，NDHP CCBs在降低蛋白尿的效果優於DHP CCBs。

治療高血壓合併腎病變及蛋白尿患者，ACEIs或ARBs為首選控制血壓及腎病變進展的藥物。若有使用禁忌或發生副作用時，可選用NDHP CCBs來控制血壓及保護腎臟。此外，高血壓合併腎病變及蛋白尿病患，可耐受ACEIs或ARBs者，如果需要併用多種的降壓藥物，在使用利尿劑及ACEIs或ARBs後，再併用NDHP CCBs應為優先之選擇。

## 參考文獻

- 1.行政院衛生署<http://www.doh.gov.tw>
- 2.Eknoyan G, Levin N, Bailie G, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S170-212.
- 3.Ljutic D, Kes P. The role of arterial hypertension in the progression of non-diabetic glomerular diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 28-30.
- 4.Mailloux LU, Levey AS. Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S120-41.
- 5.Remuzzi G, Ruggenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int* 1997; 51: 1-15.
- 6.Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, et al. Renoprotection: one or many therapy? *Kidney Int* 2001; 59: 1211-26.
- 7.Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
- 8.Molitch MF, DeFronzo RA, Franz MJ, et al. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S79-83.
- 9.Hayashi K, Ozawa Y, Fujiwara K, Wakino S, Kumagai H. Role of actions of calcium antagonists on efferent arterioles-with special references to glomerular hypertension. *Am J Nephrol* 2003; 23: 229-44.
- 10.Tarif N, Bakris GL. Preservation of renal function: the spectrum of effects by calcium-channel blockers. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2244-50.
- 11.Anderson S. Nifedipine versus fosinopril in uninephrectomized diabetic rats. *Kidney Int* 1992; 41: 891-7.
- 12.Smith AC, Toto R, Bakris GL. Differential effects of calcium channel blockers on size selectivity of proteinuria in diabetic glomerulopathy. *Kidney Int* 1998; 54: 889-96.
- 13.Brown SA, Walton CL, Crawford P, Bakris GL. Long-term effects of antihypertensive regimens on renal hemodynamics and proteinuria. *Kidney Int* 1993; 43: 1210-8.
- 14.Gaber L, Walton C, Brown S, Bakris G. Effects of different antihypertensive treatments on morphologic progression of diabetic nephropathy in uninephrectomized dogs. *Kidney Int* 1994; 46: 161-9.
- 15.Bakris GL, Weir MR, Secic M, Campbell B. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney Int* 2004; 65: 1991-2002.
- 16.August P, Lenz T, Laragh JH. Comparative renal hemodynamic effects of lisinopril, verapamil, and amlodipine in patients with chronic renal failure. *Am J Hypertens* 1993; 6: 148S-54S.
- 17.Sabbatini M, Vitaioli L, Baldoni E, Amenta F. Nephroprotective effect of treatment with calcium channel blockers in spontaneously hypertensive rats. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 294: 946-54.
- 18.Bakris GL, Copley JB, Vicknair N, Sadler R, Leurgans S. Calcium channel blockers versus other antihypertensive therapies on progression of NIDDM associated nephropathy. *Kidney Int* 1996; 50: 1641-50.
- 19.Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.

20. Wright JT, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease. *JAMA* 2002; 288: 2421-31.
21. Bakris GL, Weir MR, DeQuattro V, McMahon FG. Effect of an ACE inhibitor / calcium antagonist combination on proteinuria in diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1998; 54: 1283-9.
22. Herlitz H, Harris K, Risler T, et al. The effects of an ACE inhibitor and a calcium antagonist on the progression of renal disease: the Nephros Study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2158-65.

## The Role of Calcium Channel Blockers in Chronic Kidney Disease

Hsiao-Lin Chang, Yea-Huei Kao, Shu-Min Kao<sup>1</sup>  
Ming-Cheng Wang<sup>2</sup>, and Chin-Chung Tseng<sup>2</sup>

*Institute of Clinical Pharmacy, National Cheng Kung University*

<sup>1</sup>*Department of Pharmacy, National Cheng Kung University Medical Center*

<sup>2</sup>*Department of Internal Medicine, Division of Nephrology,  
National Cheng Kung University Medical Center*

Chronic kidney disease (CKD) is a progressive renal disease. According to the data of Department of Health, Executive Yuan, CKD was the eighth leading cause of death in Taiwan in 2003. How to delay the progression of CKD to end-stage renal disease (ESRD) is an important issue. Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs) are the first choice for the treatment in CKD patients with hypertension. Are there alternative drugs to ACEIs or ARBs for renoprotection? Animal studies and clinical trials demonstrated that nondihydropyridine calcium channel blockers (NDHP CCBs), in addition to blood pressure control, could reduce the proteinuria in the presence or absence of diabetes. In the patients unable to tolerate ACEIs and/or ARBs, we can consider the use of NDHP CCBs for the management of blood pressure and renoprotection. Dihydropyridine calcium channel blockers (DHP CCBs) in CKD should be restricted to further lower blood pressure in patients unsatisfactory with ACEIs or ARBs. The combination of ACEIs or ARBs and NDHP CCBs is more favorable in alleviating proteinuria and has better blood pressure control than monotherapy. (*J Intern Med Taiwan* 2005; 16: 175-180)