

2006 年美國糖尿病學會針對糖尿病腎臟病變 之標準治療建議

郝立智 楊純宜¹ 吳明瑞² 柴國樑³ 鄭錦翔⁴ 吳天成⁴

永康榮民醫院 新陳代謝科 ²腎臟科 ³內科部 ⁴院本部

台南奇美醫學中心 ¹內科部新陳代謝科

摘 要

糖尿病腎臟病變佔糖尿病人的 20-40% 並且是末期腎臟疾病 (ESRD) 的單一主要原因。持續的尿中白蛋白流失率在每天 30 到 299 mg 之間 (稱為微量白蛋白尿期), 已經被顯示出是第一型糖尿病腎臟病變的最早時期並且是第二型糖尿病腎臟病變出現的指標。微量白蛋白尿也已經被證明是增加心血管疾病危險性的指標。大型前瞻性隨機的研究顯示, 加強的糖尿病處置以達到接近正常的血糖為目標, 可以延緩第一型和第二型糖尿病人微量白蛋白尿的發生以及延緩微量白蛋白尿進展成白蛋白尿 (≥ 300 mg/day)。在治療微量白蛋白尿和白蛋白尿時, 除非在懷孕期間, 應該使用血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑。就延緩腎臟病變的惡化而言, 使用鈣離子阻斷劑 dihydropyridine calcium channel blockers (簡稱 DCCBs) 當作最初治療並不會比安慰劑更加有效。鈣離子阻斷劑在腎臟病變的使用應該限制用在輔助進一步降低那些已經接受血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑的病人的血壓。當病人無法忍受血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑時, 可以考慮使用 non-DCCBs、 β 阻斷劑 (β -blockers)、利尿劑 (diuretics) 來控制血壓。限制蛋白質的攝取在延緩白蛋白尿的惡化、腎絲球濾過率的下降、和末期腎臟疾病的發生有助益。當有腎臟病變存在時, 開始限制蛋白質的攝取為每公斤體重 ≤ 0.8 公克 (約佔每天熱量 10%)。不管尿液白蛋白的排泄程度如何, 所有成年糖尿病人應該至少每年測定一次血液肌酸酐以用來估計腎絲球濾過率。單單只有血液肌酸酐不該是用來測定腎功能, 而是用來估計腎絲球濾過率和對慢性腎臟病變的分期。當腎絲球濾過率小於 60 ml/min per 1.73 m² 或在處理高血壓、高血鉀遇到困難時, 可以考慮轉診到對糖尿病腎臟病變有經驗的醫師。當腎絲球濾過率小於 30 ml/min per 1.73 m² 時, 建議會診腎臟科醫師。早期轉診這類的病人發現可以減低花費和改善照護品質並且維持更長的時間不用洗腎。

關鍵詞：糖尿病腎臟病變 (Diabetic nephropathy)
微量白蛋白尿 (Microalbuminuria)
白蛋白尿 (Macroalbuminuria)

血管張力素轉換酵素抑制劑 (Angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEIs)

昇壓素接受器阻斷劑 (Angiotension receptor blockers, ARBs)

腎絲球濾過率 (Glomerular filtration rate, GFR)

糖尿病是相當錯綜複雜的全身性代謝疾病，所引起的慢性併發症並不只是血糖過高而已，而是加速血管硬化造成大血管病變，如中風及心臟冠狀動脈疾病，或者引起小血管病變，如腎功能衰退、視網膜病變，甚至失明。糖尿病腎臟病變佔糖尿病人的20-40% 並且是末期腎臟疾病 (ESRD) 的單一主要原因。持續的尿中白蛋白流失率在每天30到299毫克之間(稱為微量白蛋白尿期)，已經被顯示出是第一型糖尿病腎臟病變的最早時期並且是第二型糖尿病腎臟病變出現的指標。微量白蛋白尿也已經被證明是增加心血管疾病危險性的指標¹⁻²。併有微量白蛋白尿的糖尿病患者較正常而無微量白蛋白尿期的病人有較高的血壓、較嚴重的眼底和神經病變、較高的罹病率和死亡率、有更高的機會進入蛋白尿期。那些從微量白蛋白尿進展成白蛋白尿 (≥ 300 mg/day) 的病人可能在幾年之後惡化成末期腎臟疾病³⁻⁴。

在過去幾年來，有一些治療措施已經被顯示出可以用來降低危險性和減緩腎臟疾病的惡化。大型前瞻性隨機的研究顯示，加強的糖尿病處置以達到接近正常的血糖為目標，可以延緩第一型和第二型⁷⁻⁸ 糖尿病人微量白蛋白尿的發生以及延緩微量白蛋白尿進展成白蛋白尿。1998年United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 提供強烈的證據證明控制血壓可以減低腎臟病變的發展⁹。除此之外，針對第一型糖尿病病人的大型前瞻性隨機的研究顯示使用血管張力素轉換酵素抑制劑 (angiotensin-converting enzyme inhibitors , ACEIs) 達到較低的收縮壓(小於140 mmHg) 在延緩微量白蛋白尿進展成白蛋白尿和減緩白蛋白尿病人的腎絲球濾過率 (glomerular filtration rate , GFR) 的下降，提供超過其他類型的降血壓藥物一些選擇性的好處¹⁰⁻¹²。

另外，血管張力素轉換酵素抑制劑已經被證明可以減低嚴重心臟血管疾病 (例如心肌梗塞、腦中風、死亡)，進一步支持可以在微量白蛋白尿的病人使用這類型藥物¹³。昇壓素接受器阻斷劑 (angiotension receptor blockers , ARBs) 也已經被證明可以減低第二型糖尿病病人的微量白蛋白尿進展成白蛋白尿和末期腎臟疾病 (ESRD) 的速率¹⁴⁻¹⁶。在糖尿病腎臟病變的病人身上，一些證據建議昇壓素接受器阻斷劑較血管張力素轉換酵素抑制劑引起的血鉀上升幅度較小¹⁷。就延緩腎臟病變的惡化而言，使用鈣離子阻斷劑 dihydropyridine calcium channel blockers (簡稱DCCBs) 當作最初治療並不會比安慰劑更加有效。鈣離子阻斷劑在腎臟病變的使用應該限制用在輔助進一步降低那些已經接受血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑的病人的血壓¹⁸。在病人患有白蛋白尿或腎臟病變的情況下，若病人無法忍受血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑時，可以考慮使用 non- DCCBs、 β 阻斷劑 (β -blockers)、利尿劑 (diuretics) 來控制血壓^{17,19}。

在不同時期的腎臟病變的病人研究顯示，限制蛋白質的攝取在延緩白蛋白尿的惡化、腎絲球濾過率的下降、和末期腎臟疾病的發生有助益²⁰⁻²²。限制蛋白質的攝取尤其應該考慮用在那些有腎臟病變雖然血糖控制理想和已經接受血管張力素轉換酵素抑制劑和/或昇壓素接受器阻斷劑控制血壓理想的病人²³。

微量白蛋白尿的篩檢可以利用下列三種方法：(1) 當場立即隨機收集尿液測定白蛋白和肌酸酐的比值 (這是較受偏愛的方法)。(2) 收集24小時的尿液測定肌酸酐，同時分析肌酸酐清除率。(3) 時段性的尿液收集分析(例如4小時或隔

夜的尿液)。

大多數的作者強烈建議當場立即收集尿液測定白蛋白和肌酸酐的比值²⁴⁻²⁵。其他兩種替代性的方法(收集24小時的尿液和時段性的尿液樣本)很少是需要的。不管是使用免疫分析法或使用對微量白蛋白尿有專一性的測驗片測試,只有測定一次隨機尿液的白蛋白而沒有同時測定尿液肌酸酐雖然比建議的方法便宜,但是由於脫水和其他因素造成尿液濃度變動,因此容易引起假陰性和假陽性的測定結果。

微量白蛋白尿(microalbuminuria)的定義為半年內三次當場立即隨機收集的尿液白蛋白和肌酸酐的比值有二次以上介於30-299 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 。白蛋白尿(或臨床白蛋白尿)(macroalbuminuria)的定義為半年內三次當場立即隨機收集的尿液白蛋白和肌酸酐的比值有二次以上 $\geq 300 \mu\text{g}/\text{mg}$ 。

懷孕的婦女合併糖尿病時,微量白蛋白尿的篩檢是有需要的,因為沒有泌尿道感染而有微量白蛋白尿是重疊罹患子癩前症的強烈預測因子。在有白蛋白尿或尿液測驗片測試有蛋白尿存在時,使用血液肌酸酐或24小時的尿液肌酸酐清除率來對病人的腎臟病變進行分期和使用其他試驗來診斷子癩前症是有需要的。

根據美國國家腎臟基金會,除了腎絲球濾過率的數值之外,尿液白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)的存在信息可以被用來對慢性腎臟病變進行分期。最新的美國國家腎臟基金會對慢性腎臟病變的分期(如表一)主要是依據腎絲球濾過率的數值。因此,和一些早期主要是使用尿液白蛋白排泄率來分期的系統不同²⁶。研究發現多數的成年糖尿病人有腎

表一：慢性腎臟病之分期

期別	說明	腎絲球濾過率GFR (ml/min/1.73 m ²)
1	腎臟受損 [*] 而腎絲球濾過率正常或增加	≥ 90
2	腎臟受損 [*] 而腎絲球濾過率輕度降低	60-89
3	腎絲球濾過率中度降低	30-59
4	腎絲球濾過率重度降低	15-29
5	腎衰竭	< 15 或洗腎

*腎臟受損定義為病理、尿液、血液、或影像檢查有異常時³³。

絲球濾過率下降而尿液白蛋白排泄率卻沒有增加²⁷⁻²⁸。因此,這些研究顯示在成年第一型和第二型糖尿病人,可能有明顯的腎絲球濾過率下降卻沒有尿液白蛋白排泄率增加的現象。現在很清楚的是有相當部分的成年糖尿病人在第三期或更晚期的慢性腎臟病變發生時(腎絲球濾過率小於60 ml/min per 1.73 m²),卻沒有尿液白蛋白的排泄。所以如果只有篩檢這群病人有無尿液白蛋白的排泄增加,將會錯過相當數量的慢性腎臟病病例²⁶。

不管尿液中白蛋白的排泄程度如何,所有成年糖尿病人應該至少每年測定一次血液肌酸酐用來估計腎絲球濾過率。單單只有血液肌酸酐不該是用來測定腎功能,而是用來估計腎絲球濾過率和對慢性腎臟病變的分期。腎絲球濾過率可以用Cockcroft-Gault公式或Levy等學者²⁹研發的新預測公式(從飲食調適和腎臟疾病研究(MDRD)資料收集而來)。可以上網站http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm輕易地計算出腎絲球濾過率。

在診斷是微量白蛋白尿並且已經接受血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑控制血壓的病人,每年評估一次微量白蛋白尿扮演的角色是較不清楚的。然而大多數的專家學者建議持續地監測來評估治療的反應和疾病的進展。有一些專家學者建議盡可能地將微量白蛋白尿降低到正常或接近正常的範圍也許可以改善腎臟和心血管疾病的預後。這種措施並未正式被評估於前瞻性的試驗!

當腎絲球濾過率小於60 ml/min per 1.73 m²或在處理高血壓、高血鉀遇到困難時,可以考慮轉診到對糖尿病腎臟病變有經驗的醫師。當腎絲球濾過率小於30 ml/min per 1.73 m²時,建議會診腎臟科醫師。早期轉診這類的病人發現可以減低花費和改善照護品質並且維持更長的時間不用洗腎³⁰⁻³¹。

因為尿液白蛋白排泄率有變異性,在三到六個月內收集三次尿液樣本其中有兩次異常才有診斷參考的價值。在24小時內曾經運動過、感染、發燒、心臟衰竭、明顯的高血糖和高血壓可能會造成尿液白蛋白排泄率超過基礎值。

建議³²

根據美國糖尿病學會 ADA 的實證醫學分級系統，將過去相關文獻作一系列技術性評論，而做出不同等級的建議。

- A-Level evidence 有力的支持證據
- B- Level evidence 不少的支持證據
- C-Level evidence 有限的支持證據
- Expert consensus 專家共同意見

一般建議

1. 盡可能將血糖控制在理想目標內，以降低腎臟病變的危險和/或延緩腎臟病變的惡化。(A 級)
2. 盡可能將血壓控制在理想目標內，以降低腎臟病變的危險和/或延緩腎臟病變的惡化。(A 級)
3. 在患有任何程度的慢性腎臟病變病人，蛋白質的攝取應該限制為每公斤體重 0.8 公克「每日營養素建議攝取量」(Recommended Dietary Allowances, RDA)。(B 級)

篩檢

1. 對於第一型糖尿病人患病超過五年以上和所有的第二型糖尿病人，在診斷和懷孕期間開始執行每年一次的微量白蛋白尿試驗。(E 級)
2. 不管尿液白蛋白的排泄程度如何，所有成年糖尿病人應該至少每年測定一次血液肌酸酐用來估計腎絲球濾過率。單單只有血液肌酸酐不該是用來測定腎功能，而是用來估計腎絲球濾過率和對慢性腎臟病變的分期。(E 級)

治療

1. 在治療微量白蛋白尿和白蛋白尿時，除非在懷孕期間，應該使用血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑。(A 級)
2. 雖然說目前沒有充足的一對一比較血管張力素轉換酵素抑制劑和昇壓素接受器阻斷

劑的研究試驗，不過已有臨床試驗可以支持下列論點：

- (1) 在第一型糖尿病合併高血壓和任何程度的白蛋白尿，研究證實血管張力素轉換酵素抑制劑可以延緩腎臟病變繼續惡化的速度。(A 級)
 - (2) 在第二型糖尿病合併高血壓和微量白蛋白尿，研究證實血管張力素轉換酵素抑制劑和昇壓素接受器阻斷劑可以延緩白蛋白尿繼續惡化的速度。(A 級)
 - (3) 在那些第二型糖尿病合併高血壓和白蛋白尿和腎臟功能不全(血液肌酸酐大於 1.5 mg/dl)的患者，研究證實昇壓素接受器阻斷劑可以延緩腎臟病變繼續惡化的速度。(A 級)
 - (4) 假如其中一類無法忍受的話，應該使用另外一類代替。(E 級)
3. 當有腎臟病變存在時，開始限制蛋白質的攝取為每公斤體重 ≤ 0.8 公克(約佔每天熱量 10%)(目前針對蛋白質成人每日營養素的建議攝取量)。在那些腎臟病變雖然血糖和血壓達到最大控制並且已使用血管張力素轉換酵素抑制劑和/或昇壓素接受器阻斷劑的患者，進一步限制蛋白質的攝取對於減緩腎絲球濾過率的下降可能是有用的。(B 級)
 4. 就延緩腎臟病變的惡化而言，使用鈣離子阻斷劑當作最初治療並不會比安慰劑更加有效。鈣離子阻斷劑在腎臟病變的使用應該限制在輔助用來進一步降低那些已經接受血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑的病人的血壓。(B 級)
 5. 在病人患有白蛋白尿或腎臟病變的情況下，若病人無法忍受血管張力素轉換酵素抑制劑或昇壓素接受器阻斷劑時，可以考慮使用 non- DCCBs、β 阻斷劑(β-blockers)、利尿劑(diuretics)來控制血壓。糖尿病人使用 non- DCCBs 可以降低白蛋白尿，包括在懷孕期間。(E 級)
 6. 假如血管張力素轉換酵素抑制劑、昇壓素接受器阻斷劑、或利尿劑被使用來治療的

話，應該監測血鉀濃度以避免高血鉀的發生。(B級)

7.建議持續地監測微量白蛋白尿/蛋白尿來評估治療的反應和疾病的進展。(E級)

8.當腎絲球濾過率估計值小於60 ml/min per 1.73 m²或在處理高血壓、高血鉀遇到困難時，可以考慮轉診到對糖尿病腎臟病變有經驗的醫師。(B級)

參考文獻

- Garg JP, Bakris GL. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. *Vasc Med* 2002; 7: 35-43.
- Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004; 110: 32-5.
- Gall MA, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ* 1997; 314: 783-8.
- Ravid M, Lang R, Rachmani R, Lishner M. Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a 7-year follow-up study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 286-9.
- Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 304-9.
- The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int* 1995; 47: 1703-20.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-13.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy: the Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456-62.
- Laffel LM, McGill JB, Gans DJ. The beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on diabetic nephropathy in normotensive IDDM patients with microalbuminuria: North American Microalbuminuria Study Group. *Am J Med* 1995; 99: 497-504.
- Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach: National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 646-61.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-59.
- 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.
- Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-9.
- Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 870-8.
- Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: the International Verapamil-Trandolapril study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805-16.
- Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, et al. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann Intern Med* 2003; 138: 542-9.
- Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. *JAMA* 2003; 289: 2073-82.
- Pijls LT, de Vries H, Donker AJ, van Eijk JT. The effect of protein restriction on albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1445-53.
- Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996; 124: 627-32.
- Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002; 62: 220-8.
- Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 954-61.
- Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute

- of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 617-22.
25. Meigs JB, Larson MG, D'Agostino RB, et al. Coronary artery calcification in type 2 diabetes and insulin resistance: the Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 1313-9.
26. Kramer H, Molitch ME. Screening for kidney disease in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1813-6.
27. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2003; 289: 3273-7.
28. Tsalamandris C, Allen TJ, Gilbert RE, et al. Progressive decline in renal function in diabetic patients with and without albuminuria. *Diabetes* 1994; 43: 649-55.
29. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation: Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
30. Levin NG. Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little, too late. *Ann Intern Med* 2002; 137: 542-3.
31. American Diabetes Association. Nephropathy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl.1): S79-83.
32. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2006 (Position Statement). *Diabetes Care* 2006; 29 (Suppl.1): S4-42.
33. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl. 1): S1-266.

2006 ADA Standard Recommendations for Treatment of Diabetic Nephropathy

Lyh-Jyh Hao, Chwen-Yi Yang¹, Ming-Jei Wu², Kuo-Liang Chai³,
Jin-Shiung Cheng⁴, and Tain-Cheng Wu⁴

Division of Endocrinology and Metabolism, Yung Kang Veterans Hospital.

¹*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chi-Mei Medical Center,
Tainan, Taiwan.*

²*Division of Nephrology, Yung Kang Veterans Hospital.*

³*Department of Internal Medicine, Yung Kang Veterans Hospital.*

⁴*Department of Administration, Yung Kang Veterans Hospital.*

Diabetic nephropathy occurs in 20 — 40% of patients with diabetes and is the single leading cause of end-stage renal disease (ESRD). Persistent albuminuria in the range of 30 — 299 mg/day (microalbuminuria) has been shown to be the earliest stage of diabetic nephropathy in type 1 diabetes and a marker for development of nephropathy in type 2 diabetes. Microalbuminuria is also a well-established marker of increased cardiovascular disease (CVD) risk. Intensive diabetes management with the goal of achieving near normoglycemia has been shown in large prospective randomized studies to delay the onset of microalbuminuria and the progression of micro- to macroalbuminuria (≥ 300 mg/day) in patients with type 1 and type 2 diabetes. In the treatment of both micro- and macroalbuminuria, either ACE inhibitors or ARBs should be used except during pregnancy. With regards to slowing the progression of nephropathy, the use of DCCBs as initial therapy is not more effective than placebo. Their use in nephropathy should be restricted to additional therapy to further lower blood pressure in patients already treated with ACE inhibitors or ARBs. In patients unable to tolerate ACE inhibitors and/or ARBs, consider the use of non-DCCBs, β -blockers, or diuretics for the management of blood pressure. Protein restriction is of benefit in slowing the progression of albuminuria, GFR decline, and occurrence of ESRD. With presence of nephropathy, initiate protein restriction to ≤ 0.8 g \cdot kg body wt⁻¹ \cdot day⁻¹ (10% of daily calories). Serum creatinine should be measured at least annually for the estimation of GFR in all adults with diabetes regardless of the degree of urine albumin excretion. Serum creatinine alone should not be used as a measure of kidney function, but used to estimate GFR and stage the level of CKD. Consider referral to a physician experienced in the care of diabetic renal disease either when the GFR has fallen to <60 ml/min per 1.73 m² or if difficulties occur in the management of hypertension or hyperkalemia. It is suggested that consultation with a nephrologist be obtained when the GFR is <30 ml/min per 1.73 m². Early referral of such patients has been found to reduce cost and improve quality of care and keep people off dialysis longer. (J Intern Med Taiwan 2006; 17: 99-105)