

肥胖、減重與腎臟病

施得恩^{1,3} 楊倫欣²

郭綜合醫院 ¹腎臟內科 ²家庭醫學科
³國立成功大學醫學院附設醫院 內科部腎臟內科

摘要

隨著盛行率的增加，肥胖(obesity)已成為嚴重的健康問題。肥胖會增加死亡率，會增加得到許多慢性病的風險，包括糖尿病、高血壓、心血管疾病及某些癌症等。肥胖也會增加得到腎臟病(kidney disease)的風險，包括慢性腎臟病、腎結石及腎臟癌症等和加速慢性腎臟病的惡化。肥胖與腎臟病之間的關係是複雜的，被許多相關的因素所影響。關於肥胖相關的腎臟病，減重(weight loss)處置對腎臟可能有益處，減重處置可能是防治肥胖相關腎臟病的重要策略，但這仍需更多的研究證實。本篇文章主要回顧肥胖與腎臟病之間的關係、其中的機轉及相關的因素、減重處置包括減重手術(bariatric surgery)對肥胖相關腎臟病可能的影響。

關鍵詞：肥胖 (Obesity)
腎臟病 (Kidney disease)
減重 (Weight loss)
減重手術 (Bariatric surgery)

前言

肥胖是現代文明國家重要的健康問題，除了影響外觀，也嚴重危害健康。肥胖會增加得到各種疾病的機會，包含心臟病、糖尿病、高血壓、某些癌症等¹⁻⁵。肥胖也是很重要可預防的疾病原因及致死原因。隨著肥胖人口的增加，肥胖及肥胖所帶來的問題也越來越被重視。腎臟病的盛行率和肥胖一樣逐年增加且慢性腎臟病會增加發生心血管疾病的危險性、增加住院的機會及死亡的風險⁶，也會發展為末期腎病變，除了影響健康也造成醫療成本相當沉重的負擔。特別是台灣末期腎病變的高發生率及高盛行率，使得政府、醫界及國人都漸漸

重視此問題的嚴重性。因此找出造成或惡化腎臟病的危險因子並給予有效的防治便成為相當重要的議題。近幾年來，越來越多的證據顯示肥胖與腎臟病之間的關係，除了間接經由糖尿病、高血壓、代謝症候群等的影響外，也越來越多人認為肥胖本身即是腎臟病及其惡化的獨立危險因子。本篇文章主要回顧目前所知肥胖、減重與腎臟病之間的關係。

肥胖的盛行率與嚴重性

根據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)的估計在2014年全球約有19億的成人(18歲以上)過重，其中有6億的成人有肥胖的情況，成人過重的盛行率達39%，肥胖的

盛行率達13%⁴。根據統計美國成人約有三成以上有肥胖的情況，若再加上過重的人口則高達六成以上，而小孩也有接近二成有肥胖的情況，再加上過重的小孩則超過三成⁷。美國疾病管制局(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)的行為危險因子監控系統(Behavioral Risk Factor Surveillance System, BRFSS)也顯示，在過去二十幾年來肥胖人口在美國急遽增加，1990年時沒有一個州肥胖人口比例超過15%；2000年時有二十三個州肥胖人口比例達20-24%、尚沒有一個州肥胖人口比例超過25%；2013年時則沒有一個州肥胖人口比例低於20%、甚至有二十個州肥胖人口比例超過30%^{8,9}。

肥胖會引起各種健康問題，增加得到許多疾病的機會，也增加心血管疾病死亡率及全死因死亡率^{1-5,10,11}。肥胖除了嚴重影響健康外，也造成相當大的經濟衝擊。據統計美國因肥胖問題所損耗的醫療成本在1998年時即超過700億美元，至2006年時甚至估計超過1400億美元，占美國醫療成本約5-10%^{12,13}。在臺灣，根據衛生福利部國民健康署公佈的資料顯示台灣地區各縣市98至100年18歲以上過重及肥胖盛行率將近40%，在男性將近50%，在女性也將近30%¹⁴。在臺灣，每年因肥胖或過重所造成的醫療支出保守估計已超過150億台幣，甚至有估計達300億台幣^{15,16}，這皆顯示了肥胖的問題日益嚴重。

肥胖增加一般族群腎臟病的機會

在一般族群肥胖會增加慢性腎臟病及末期腎病變的機會。Fox等人在以社區為基礎的世代研究中分析沒有腎臟病的2585位參與者，追蹤平均約18.5年後有244位參與者出現腎臟病，經多變數分析發現身體質量指數(body mass index, BMI)每增加一個標準差產生腎臟病的勝算比(odds ratio, OR)為1.23¹⁷。Hsu等人則在一個回溯性世代研究中分析美國北加州的整合性醫療照護系統內共320252位成人，追蹤8347955個病人年之後總共出現1471位末期腎病變患者，經由多變數分析發現BMI和末期腎病變的

發生有強烈的關聯性且和BMI的大小有直接關係(dose-response relationship)；和正常體重族群相比(BMI在18.5至24.9 kg/m²)，末期腎病變的相對危險性(relative risk, RR)在過重者(BMI在25.0至29.9 kg/m²)為1.87，在第一級肥胖族群(BMI在30.0至34.9 kg/m²)為3.57，在第二級肥胖族群(BMI在35.0至39.9 kg/m²)為6.12，在第三級肥胖族群(BMI大於等於40 kg/m²)為7.07¹⁸。整體而言在一般族群，BMI愈高則慢性腎臟病及末期腎病變的危險性愈高。

除了慢性腎臟病之外，肥胖也增加腎結石的危險性，特別是尿酸結石^{19,22}。Taylor等人分析了三個大型的前瞻性世代研究指出BMI、腰圍(waist circumference, WC)及體重增加與腎結石形成的危險性相關，而且危險性在女性比在男性更明顯¹⁹。肥胖或過重也會增加腎臟癌症發生的危險性^{3,23-25}。根據Renehan等人的綜合分析研究指出BMI每增加5kg/m²則腎臟癌症發生的危險比(risk ratio)在男性為1.24，女性為1.34²³。在腎臟癌症中最常見的是腎細胞癌(renal cell carcinoma)，肥胖會增加其發生的機會^{26,27}。

總而言之，肥胖會增加一般族群腎臟病的機會，包括慢性腎臟病、末期腎病變、腎結石、腎臟癌症等²⁸⁻³⁰。Wang等人在一篇系統回顧及綜合分析研究中分析共16個前瞻性世代研究，參與研究的人數為2585至2001719人，追蹤3-35年(平均15年)，指出肥胖會增加腎臟病的風險，與正常體重群相比，過重群其增加的相對危險性(RR)為1.40，肥胖群則為1.83，在統計學上皆有意義²⁹。

肥胖對腎臟病患所造成的影響

在腎臟病患的部份，肥胖和較差的腎臟預後有關。Bonnet等人在一個世代研究中指出甲型免疫球蛋白腎病變患者肥胖族群和非肥胖族群相比，其腎臟病理變化較嚴重、蛋白尿及腎功能變差的機會也較大³¹。Kramer等人也發現在5897個高血壓病患追蹤5年，過重或肥胖會增加20-40%發生慢性腎臟病的機會³²。Wang等人則分析6個世代研究，其中4個研究中病患

腎臟相關疾病，包括甲型免疫球蛋白腎病變及接受腎移植、另2個研究中病患有高血壓，參與研究的人數為162至51927人，追蹤1-11年，這些研究顯示腎臟病患中肥胖或過重的族群和正常體重族群相比有較差的腎臟預後，有些研究則顯示BMI與腎臟病的預後呈J或U型的關係²⁹。

然而也有研究指出肥胖的腎臟病患死亡率較低，包括中重度慢性腎臟病患及末期腎病變接受透析治療的患者，皆有BMI越高死亡率越低的現象，即所謂的肥胖矛盾(obesity paradox)^{33,34}。Kwan在ARIC研究中分析15355位參與者，其中461位為慢性腎臟病患(慢性腎臟病第三期有429位，第四期有32位)，追蹤平均約10年，整體而言，BMI與死亡率呈現U型關係；其中BMI小於25 kg/m²的族群中，慢性腎臟病患及非慢性腎臟病患皆呈現BMI越低死亡率越高；在BMI大於25 kg/m²的族群中，非慢性腎臟病患其BMI越高死亡率越高，在排除相關因素後這樣的關聯性則降低，在慢性腎臟病患其BMI與死亡率則無關聯性，在排除相關因素後則顯示BMI越高死亡率越低³⁵。Obermayr等人也在一世代研究中指出中度慢性腎臟病患其BMI越高心血管疾病死亡率越低而輕度慢性腎臟病患或無腎功能不全者其BMI與心血管疾病死亡率呈J或U型的關係³⁶。在末期腎病變接受透析治療的患者也有肥胖矛盾的現象，許多研究皆指出在接受血液透析的患者其BMI越高死亡率越低，接受腹膜透析的患者結果則較不一致，但多數研究結果亦顯示BMI越高死亡率越低^{33,34,37}。目前腎臟病族群肥胖矛盾的原因仍不清楚，可能的原因包括在這個族群中肥胖者營養不良或蛋白質能量耗損(protein-energy wasting)及發炎反應的情況較少，身體也有較多的儲存資源以應付所遇到疾病，血液動力學相對較穩定，交感神經系統及腎素-血管緊縮素-醛固酮系統(renin-angiotensin-aldosterone system)因反應較遲鈍而活化較少，有較高的血脂肪及脂肪蛋白可以中和體內的內毒素，脂肪組織產生的腫瘤壞死因子 α 接受器(tumor necrosis factor- α receptor)增加可中和腫

瘤壞死因子 α 使其後續的不良影響包括心臟受損減少，較多的脂肪組織可以使一些尿毒素被局限於脂肪中，危險因素影響的時間差異即肥胖對這個族群不好的影響是長期的影響不如其他危險因素如營養不良等的短期影響，反向因果關係(reverse causation)即肥胖並非預後好的原因而是健康狀態較佳的結果，存活偏差(survival bias)即這個族群死亡率比一般族群高因此存活下來的患者顯然是具備有利的存活因素，傳統危險因素的影響無法與一般族群相比較^{34,37}。

在接受腎移植的病患，移植前的肥胖或過重和長期預後的關係結果較不一致，但大多數研究顯示BMI越高病患存活率及移植腎存活率越低^{33,38}。Furriel指出移植前的肥胖或過重和手術併發症或較慢移植腎功能(delayed graft function)的機會增加有關，和移植腎存活率及病患存活率則無關³⁹。Streja也指出移植前的肥胖和移植腎及病患預後無關，肌肉質量較大者其移植腎存活率及病患存活率較高⁴⁰。Hoogveen等人的研究則指出移植前的BMI和移植腎及病患預後有關，但移植後的BMI及BMI的增加和移植腎及病患預後的相關性更強⁴¹。Ducouloux等人也指出移植後體重增加其移植腎失去的風險也增加⁴²。在腎細胞癌的病患BMI與預後的關係結果也不一致，但有不少研究指出BMI高的病患預後較好，包括腫瘤狀態及存活率^{26,43}。

身體組成及脂肪分佈影響肥胖與腎臟病的關聯

BMI是目前在一般族群中評估肥胖的標準方式，但是有研究指出腰臀比(waist-hip ratio, WHR)比BMI在與腎臟病的發生及死亡率上更有關聯性⁴⁴。另外一個研究也發現在非糖尿病者共7676人其WHR較高時，即使排除BMI的因素仍顯示腎功能較差的機會增加⁴⁵。在腎臟病患族群以BMI評估肥胖有肥胖矛盾的現象，特別在中重度慢性腎臟病患及末期腎病變接受透析治療的患者，而以腰圍(WC)或腰臀比(WHR)評估中心性肥胖(central obesity)來作為腎臟病及其預後的預測因子成為重要的議題，越來越多研究顯示中重度慢性腎臟病患其WC或WHR

比BMI與心血管事件及全死亡率的相關性更強^{33,34,46,47}。

Kramer在REGARDS study中指出在慢性腎臟病患族群BMI越低死亡率越高而WC越大死亡率也越高，在排除其他變數及WC後BMI每增加1kg/m²全死亡率下降11%，在排除其他變數及BMI後WC每增加10 cm全死亡率增加23%⁴⁷。因此在慢性腎臟病患除BMI外WC或WHR亦為評估肥胖及預後的重要方式。至於末期腎病變接受血液透析的患者，Beddhu等人的研究指出其BMI越高死亡率越低，而與正常BMI及正常或高肌肉質量的族群相比，高BMI、低肌肉質量的族群死亡率較高，高BMI、正常或高肌肉質量的族群死亡率則較低；在末期腎病變接受腹膜透析的患者Beddhu等人的研究亦指出有類似的情形^{48,49}。Postorino等人在一個前瞻性世代研究中分析537位末期腎病變接受透析的病患追蹤平均約29個月，結果顯示BMI與全死亡率及心血管疾病死亡率呈負相關而WHR與WC則與全死亡率及心血管疾病死亡率呈正相關，其中死亡率最高的為BMI低且WC高的族群，死亡率最低的為BMI高且WC低的族群⁵⁰。這皆顯示在透析病患BMI並非是預測死亡率的重要因子，脂肪的分布、脂肪與肌肉質量的比例可能比BMI更重要⁴⁸⁻⁵²。在接受腎移植的病患也有類似的現象，Kovesdy等人在一前瞻性世代研究指出BMI越高死亡率越低而WC越高死亡率越高，顯示WC比BMI更能作為預後的預測指標⁵³。

在腎臟癌的部份，Pischon等人分析歐洲八個國家中共348550人，在接受6年的追蹤後，其中有287人在追蹤時被發現有腎細胞癌，增加腎細胞癌的機會，在女性部分與全身的脂肪較有關聯，男性則與脂肪分佈較有關聯⁵⁴。Naya等人則分析117位亮細胞(clear cell)腎臟癌接受腎切除的男性病患指出以電腦斷層測出的內臟性肥胖(visceral obesity)越多存活率越高，而BMI則無此相關性⁵⁵。至於腎結石的部份在Harvard study中顯示男性與女性其BMI與WC皆和腎結石的形成有正向相關¹⁹。整體而言，目前的研究仍不足以證實以何種方式來評估腎臟病

患的肥胖及預後最適合，但似乎以中心性肥胖的影響較重要。

性別影響肥胖與腎臟病的關聯

肥胖會增加腎臟病的機會，但性別差異會影響這兩者之間的關係。在Wang等人的系統回顧及綜合分析中指出肥胖會增加腎臟病的機會且有性別的差異，肥胖與腎臟病的關係女性比男性更明顯，勝算比(OR)為1.92與1.49，有統計上的意義²⁹。另外最近日本也有個大型的世代研究，追蹤17年，含100753人，在這個研究中Iseki指出在男性有較高的BMI則得到末期腎病變的機會較高且這樣的關係與BMI值的大小直接關係(dose-response relationship)，但在女性則沒有這樣的關聯⁵⁶。在腎臟癌症部份，Wang等人的系統回顧及綜合分析中指出肥胖女性的相對危險性(RR)為1.99，肥胖男性為1.33，有統計上的意義²⁹，Flaherty等人則發現在女性BMI和腎細胞癌有正向相關，但男性沒有⁵⁷。但在1999年所做的綜合分析中則顯示肥胖與腎細胞癌的關係沒有性別上的差異，每增加1個單位的BMI值其相對危險性(RR)男女性皆為1.07，該綜合分析主要所選的研究是以病例對照研究為主⁵⁸。在腎結石部分，一些研究指出肥胖會增加腎結石的機會而且女性的關連性比男性明顯^{19,21}。目前性別差異影響肥胖與腎臟病的關係其原因仍不清楚，也許和荷爾蒙(特別是雌激素)、身體組成不同及飲食因素有關。

肥胖影響腎臟可能的機轉及相關因素

越來越多的證據顯示肥胖與腎臟病是有關聯的，包括蛋白尿、腎絲球病變、腎結石、腎臟癌症等^{28,29}，但是肥胖影響腎臟的機轉則尚未完全清楚。肥胖影響腎臟的相關因素如表一，造成腎臟的病態生理變化及臨床腎臟疾病如表二。肥胖影響腎臟包括直接及間接的影響，直接的影響包括腎素-血管緊縮素-醛固酮系統活性增加、交感神經系統活性增加、胰島素抗性增加及胰島素增加等，間接的影響則包括經由糖尿病、高血壓等慢性病的影響，使腎臟較易受損而造成臨床腎臟疾病^{5,21,28-30,33,34,38,59,60}。

肥胖使腎臟癌的危險性增加，可能的機轉包括荷爾蒙因素如類胰島素生長因子I (insulin-like growth factor I) 及內生性雌激素(free endogenous estrogens)的增加使腎細胞生長及增生；血液動力學因素如腎絲球過濾率及腎血漿血流增加使腎臟易受損而對致癌物(carcinogen)感受性較強；間接的因素如高血壓及糖尿病等的影響亦會增加腎臟癌的機會⁶¹。

肥胖與腎結石的關係可能的機轉在於肥胖

會造成尿液狀態改變，使結石形成的促進因子(如鈣、草酸、鈉、磷、尿酸等在尿中的排出及尿液酸鹼值等)及抑制因子(如尿量增加及尿中檸檬酸鹽濃度增加等)皆受到改變，而最後的結果是使結石形成的機會增加^{20,21,62}。肥胖者因胰島素抗性使得腎臟調控酸鹼受到影響而造成尿液酸鹼值降低及尿中尿酸增加；高胰島素血症也會使尿中檸檬酸鹽減少、尿中尿酸、鈣及草酸增加，這些改變的結果造成鈣相關的結石增

表一：肥胖影響腎臟的相關因素

-
1. 直接的影響：
 - (1) 腎素-血管緊縮素-醛固酮系統活性增加。
 - (2) 交感神經系統活性增加。
 - (3) 循環中甲狀腺荷爾蒙增加。
 - (4) 胰島素抗性及胰島素增加。
 - (5) 脂肪組織釋放的活性物質增加，如瘦素(leptin)及抗素(resistin)等。
 - (6) 內皮素-1(endothelin-1)增加。
 - (7) 脂締素(adiponectin)降低。
 - (8) 胎球蛋白 A(Fetuin-A)增加。
 - (9) 其他如鈉離子滯留增加、發炎反應及氧化壓力增加等。
 2. 間接的影響：
 - (1) 慢性病如糖尿病、高血壓等。
 - (2) 其他如泌尿道感染、阻塞性睡眠呼吸中止症等。
-

參考文獻：5,21,28,33,38,60.

表二：肥胖影響腎臟的病態生理變化及造成的臨床腎臟疾病

-
1. 解剖結構方面：
 - (1) 腎臟重量增加。
 - (2) 腎絲球平面積增加、腎絲球變大。
 - (3) 腎絲球基底膜(basement membrane)變厚。
 - (4) 環間質基質(mesangial matrix)擴展及環間質細胞增生。
 - (5) 足細胞(podocyte)肥大。
 - (6) 每一個腎絲球的足細胞數目減少。
 - (7) 周圍基底膜上足突(foot process)寬度增加及變薄(effacement)。
 - (8) 間質組織纖維化。
 2. 組織病理方面：
 - (1) 結節性或全硬化的腎絲球比例增加。
 - (2) 肥胖相關腎絲球病變(obesity-related glomerulopathy)。
 3. 血液動力學及生理方面：
 - (1) 有效血漿流量增加。
 - (2) 腎絲球過濾率增加。
 - (3) 腎絲球過濾分率(filtration fraction)增加。
 4. 臨床腎臟疾病方面：
 - (1) 慢性腎臟病：蛋白尿及微白蛋白尿的發生率增加及嚴重度加重，腎臟病的發生率增加及腎臟病的惡化速度變快。
 - (2) 末期腎病變：末期腎病變的發生率及盛行率增加，末期腎病變病患的存活率增加。
 - (3) 泌尿道結石：尿酸結石及草酸鈣結石發生率增加。
 - (4) 腎腫瘤：腎臟癌及腎細胞癌發生率增加。
 - (5) 其他：腎移植病患手術併發症的機會增加，移植腎功能失去的機會增加，泌尿道感染及腎盂腎炎的機會增加。
-

參考文獻：5,21,28-30,33,34,59,60.

加；肥胖者也有較多的高尿酸血症使尿液酸鹼值降低及尿中尿酸增加而造成尿酸結石增加，也間接造成鈣相關的結石增加^{21,63}。有研究指出草酸鈣在尿液的過飽和與BMI並無相關，因此在肥胖族群，草酸鈣結石的促進及抑制因子同時增加使得結石形成的整體危險性變化不大，但在尿酸結石部分，BMI與尿酸的過飽和有關係且尿酸結石的危險性是明顯增加的²⁰。

不同減重處置對腎臟的影響

減重處置分為非手術處置及手術處置。非手術處置一般包括生活型態改善如飲食治療、運動治療等及藥物治療如羅氏鮮(Orlistat)等。手術減重處置，亦即減重手術(bariatric surgery)，目前大致可以分為暫時型(如胃內水球)、限制型(如胃束帶)、吸收不良型(如膽胰繞道、十二指腸轉位)及混合型(如Roux-en-Y胃繞道手術)，其中Roux-en-Y胃繞道手術及胃束帶是目前較常使用的術式。

肥胖會增加蛋白尿的機會及程度，肥胖造成腎絲球高過濾率(glomerular hyperfiltration)，進而使腎臟受傷，之後腎絲球過濾率才會下降。減重處置可有效改善蛋白尿，但僅有減重手術可改善腎絲球高過濾率⁶⁴⁻⁶⁶。根據Afshinina等人的系統回顧分析十三個研究，參與的人數共522人，追蹤4至104週，結果顯示減重處置可以有效改善蛋白尿及微白蛋白尿，每減重1公斤蛋白尿減少110毫克，微白蛋白尿減少1.1毫克，但減重處置中僅有減重手術可降低腎絲球過濾率約23.7 ml/min(降低約17%)，亦即可改善腎絲球高過濾率⁶⁴。在另一篇系統回顧及綜合分析中，Navaneethan等人也指出在短時間追蹤慢性腎臟病患肥胖者藉由減重處置不論是非手術或手術處置皆能降低蛋白尿，但僅有減重手術可以改善腎絲球高過濾率，非手術的減重處置則對腎絲球過濾率沒有影響⁶⁶。除此之外減重處置也可以改善血脂、改善血壓、改善血糖等，這些都是腎臟病重要的危險因子⁶⁶⁻⁶⁸。

減重手術和非手術的減重處置相比是更有效及更持久的減重方式^{67,69}，減重手術除了

改善血脂、血壓、血糖之外，也可以改善胰島素阻抗及改變肥胖相關的激素如改善脂締素(adiponectin)的值、降低瘦素(leptin)及C-反應蛋白等，進而改善肥胖相關的輕微發炎狀態，減重手術也可以改善生活品質及降低全死亡率⁶⁸。接受減重手術的腎臟病患，雖然手術後的併發症隨著腎臟病的嚴重度增加而增加，但即使在慢性腎臟病第五期患者，其術後併發症的絕對發生率仍未超過10%⁷⁰，而且輕中度的腎臟病患在接受減重手術後腎功能可以穩定甚至改善^{69,71-73}。Schuster在一篇研究中分析813位接受減重手術的病患，追蹤至少兩年，在腎功能正常及腎功能異常兩組其腎功能皆能維持穩定甚至改善，顯示經由減重手術來達成減重可能對腎功能有益⁷³，甚至也有研究指出有已接受透析的病患可以暫時脫離透析⁷⁴。

但減重手術也有機會造成腎臟受損，其中最大的因素在於橫紋肌溶解症及腎結石機會增加^{30,38,75,76}。減重手術後橫紋肌溶解症的發生雖不常見，但也有研究指出有超過七成的發生率，其中最主要的危險因素為較長的手術時間³⁸。另一常見腎臟受損的因素為腎結石的機會增加，特別是草酸結石及草酸引起的腎病變，據研究顯示減重手術和尿中草酸增加、草酸鈣過飽和增加、尿量減少及尿中檸檬酸減少有關，可能的原因在於脂肪吸收不良造成腸內過多的脂肪酸和鈣結合使腸內的草酸增加，草酸的吸收也因而增加造成尿中草酸排出增加^{38,68,75}。減重手術後草酸引起的腎病變預後一般不好，大部分會進展至末期腎病變⁶⁸。對於術後草酸引起的腎結石及腎病變可能可以藉由一些方式預防，包括限制草酸及脂肪的攝取、增加鈣的攝取及足夠的水分補充³⁸。Roux-en-Y胃繞道手術在減重效果上比胃束帶手術更好，也和慢性腎病變的改善有較強的關係，但在結石發生的機會卻較高，因此何種術式是最好的選擇仍需進一步研究證實^{38,68}。至於減重藥物Orlistat也有可能引起草酸腎病變及腎結石²¹。所以，肥胖本身與腎結石風險增加相關而減重處置中的Orlistat及減重手術也與腎結石風險增加相關²¹。其它減重藥物也有不利腎臟的

副作用，包括腎功能惡化，腎結石及泌尿道感染等，於腎功能不全者的使用其安全性也未確定。不同的減重處置對腎臟可能的影響和腎臟相關副作用及注意事項列於表三。

總而言之，在輕中度腎臟病患肥胖者藉由減重可以降低微白蛋白尿及蛋白尿，也可以改善腎臟病的危險因子，減重手術更可以改善腎絲球高過濾率，甚至改善腎功能，但是這樣的結果在追蹤更長的時間以及在重度腎臟病患是否適用及是否對腎臟病的預後有否幫助仍待證實^{69,77}。

結語

肥胖是許多慢性病的危險因子，也使死亡率增加。肥胖影響健康、影響外觀，也影響心理層面。肥胖是造成腎臟病及惡化腎臟病的獨立危險因子，越來越多的研究證實肥胖與腎臟病的關係，但其機轉目前尚未完全清楚。在一

般族群，如何預防及改善肥胖相關的腎臟病；在腎臟病族群，如何評估及治療肥胖及肥胖相關的腎臟病皆須更多的研究來作為肥胖及腎臟病防治策略的依據。

參考文獻

1. Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet 2005; 366: 1197-209.
2. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. Lancet 2011; 378: 815-25.
3. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. Lancet 2014; 384: 755-65.
4. World Health Organization. Obesity and overweight/Fact sheets. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#>. Accessed by Apr. 10, 2015
5. Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD--what should nephrologists know? J Am Soc Nephrol 2013; 24: 1727-36.
6. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular

表三：不同減重處置對腎臟可能的影響和腎臟相關副作用及注意事項

減重處置方式	可能有益的影響	可能不利的影響及腎臟相關副作用	腎臟相關注意事項
飲食治療	1. 減少蛋白尿。 2. 改善危險因子 ¹ 。		慢性腎臟病患者須依腎臟病嚴重度及個人狀況作適當調整。
運動治療	1. 減少蛋白尿。 2. 改善危險因子 ¹ 。	1. 脫水。 2. 電解質不平衡。 3. 橫紋肌溶解症 ² 。	
藥物治療	1. 減少蛋白尿。 2. 改善危險因子 ¹ 。	1. Orlistat：泌尿道感染、草酸腎病變及腎結石、急性腎損傷。 2. Lorcaserin：泌尿道感染。 3. Liraglutide：泌尿道感染、急性腎損傷、慢性腎臟病惡化。 4. Topiramate-phentermine：泌尿道感染、血清肌酸酐上升、腎結石、低血鉀及代謝性酸中毒。 5. Natrexone-bupropion：泌尿道感染、血清肌酸酐上升。	慢性腎臟病患者大部分的減重藥物其安全性仍未確定。
減重手術	1. 減少蛋白尿。 2. 改善危險因子 ¹ 。 3. 改善腎絲球高過濾率。 4. 穩定或改善腎功能 ³ 。	1. 橫紋肌溶解症。 2. 草酸腎病變及腎結石 ⁴ 。 3. 急性腎損傷。	慢性腎臟病患者手術相關併發症較多且隨著腎臟病嚴重度增加併發症也增加。

參考資料 64, 75, 77-83.

註：1. 腎臟病的危險因子包括糖尿病、血脂異常及高血壓等。

2. 嚴重的橫紋肌溶解症可能會導致急性腎損傷及電解質異常等。

3. 目前仍缺乏大型、長期、前瞻性的臨床試驗證實。

4. Roux-en-Y 胃繞道手術與吸收不良型的減重手術與草酸腎病變及腎結石的相關性較高。

- events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
7. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA* 2014; 311: 806-14.
 8. Centers for Disease Control and Prevention. Overweight and Obesity: Data and statistic: U.S. Obesity Trends. Obesity Trends Among U.S. Adults Between 1985 and 2010. Available at: http://www.cdc.gov/obesity/downloads/obesity_trends_2010.pdf. Accessed by Apr. 10, 2015.
 9. Centers for Disease Control and Prevention. Overweight and Obesity: Data and statistic: Obesity Prevalence Maps. Available at: <http://www.cdc.gov/obesity/data/prevalence-maps.html>. Accessed by Apr. 10, 2015.
 10. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083-96.
 11. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; 363: 2211-9.
 12. Finkelstein EA, Trogden JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer- and service-specific estimates. *Health Aff* 2009; 28: w822-31.
 13. Tsai AG, Williamson DF, Glick HA. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review. *Obes Rev* 2011; 12: 50-61.
 14. 衛生福利部國民健康署。台灣地區各縣市98至100年18歲以上過重及肥胖盛行率。Available at: <http://www.hpa.gov.tw/BHPNet/Web/HealthTopic/TopicArticle.aspx?No=201210250001&parentid=201108110001>. Accessed by Apr. 10, 2015.
 15. Hu HY, Chou YJ, Chou P, Lee CH, Lee MC, Huang N. Association between obesity and medical care expenditure among Taiwanese adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008; 17: 492-504.
 16. Fu T, Wen T, Yeh P, Chang H. Costs of metabolic syndrome-related diseases induced by obesity in Taiwan. *Obes Rev* 2008; 9 Suppl 1: 68-73.
 17. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844-50.
 18. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144: 21-8.
 19. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005; 293: 455-62.
 20. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *J Urol* 2010; 183: 571-5.
 21. Ahmed MH, Ahmed HT, Khalil AA. Renal stone disease and obesity: what is important for urologists and nephrologists? *Ren Fail* 2012; 34: 1348-54.
 22. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol* 2004; 172: 159-63.
 23. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569-78.
 24. Ildaphonse G, George PS, Mathew A. Obesity and kidney cancer risk in men—a meta-analysis (1992-2008). *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 279-86.
 25. Mathew A, George PS, Ildaphonse G. Obesity and kidney cancer risk in women—a meta-analysis (1992-2008). *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 471-8.
 26. Choi Y, Park B, Jeong BC, et al. Body mass index and survival in patients with renal cell carcinoma: a clinical-based cohort and meta-analysis. *Int J Cancer* 2013; 132: 625-34.
 27. van Dijk BA, Schouten LJ, Kiemeny LA, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Relation of height, body mass, energy intake, and physical activity to risk of renal cell carcinoma: results from the Netherlands Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 1159-67.
 28. Kopple JD, Feroze U. The effect of obesity on chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2011; 21: 66-71.
 29. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008; 73: 19-33.
 30. Naguib MT. Kidney disease in the obese patient. *South Med J* 2014; 107: 481-5.
 31. Bonnet F, Deprele C, Sassolas A, et al. Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA nephritis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 720-7.
 32. Kramer H, Luke A, Bidani A, Cao G, Cooper R, McGee D. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 587-94.
 33. Kalaitzidis RG, Siamopoulos KC. The role of obesity in kidney disease: recent findings and potential mechanism. *Int Urol Nephrol*. 2011; 43: 771-84.
 34. Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56: 415-25.
 35. Kwan BC, Murtaugh MA, Beddhu S. Associations of body size with metabolic syndrome and mortality in moderate chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 992-8.
 36. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, et al. Body mass index modifies the risk of cardiovascular death in proteinuric chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2421-8.
 37. Amundson DE, Djurkovic S, Matwiyoff GN. The obesity paradox. *Crit Care Clin* 2010; 26: 583-96.
 38. Currie A, Chetwood A, Ahmed AR. Bariatric surgery and renal function. *Obes Surg* 2011; 21: 528-39.
 39. Furriel F, Parada B, Campos L, et al. Pretransplantation overweight and obesity: does it really affect kidney transplantation outcomes? *Transplant Proc* 2011; 43: 95-9.
 40. Streja E, Molnar MZ, Kovesdy CP, et al. Associations of

- pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1463-73.
41. Hoogeveen EK, Aalten J, Rothman KJ, et al. Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation* 2011; 91: 869-74.
 42. Ducloux D, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM. One-year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. *Am J Transplant* 2005; 5: 2922-8.
 43. Jeon HG, Jeong IG, Lee JH, et al. Prognostic value of body mass index in Korean patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 2010; 183: 448-54.
 44. Elsayed EF, Sarnak MJ, Tighiouart H, et al. Waist-to-hip ratio, body mass index, and subsequent kidney disease and death. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 29-38.
 45. Pinto-Sietsma SJ, Navis G, Janssen WM, et al. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 733-41.
 46. Elsayed EF, Tighiouart H, Weiner DE, et al. Waist-to-hip ratio and body mass index as risk factors for cardiovascular events in CKD. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 49-57.
 47. Kramer H, Shoham D, McClure LA, et al. Association of waist circumference and body mass index with all-cause mortality in CKD: The REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 177-85.
 48. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2366-72.
 49. Ramkumar N, Pappas LM, Beddhu S. Effect of body size and body composition on survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25: 461-9.
 50. Postorino M, Marino C, Tripepi G, et al. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1265-72.
 51. Huang CX, Tighiouart H, Beddhu S, et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2010; 77: 624-9.
 52. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 991-1001.
 53. Kovesdy CP, Czira ME, Ruda A, et al. Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2010; 10: 2644-51.
 54. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006; 118: 728-38.
 55. Naya Y, Zenbutu S, Araki K, et al. Influence of visceral obesity on oncologic outcome in patients with renal cell carcinoma. *Urol Int* 2010; 85: 30-6.
 56. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004; 65: 1870-6.
 57. Flaherty KT, Fuchs CS, Colditz GA, et al. A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). *Cancer Causes Control* 2005; 16: 1099-106.
 58. Bergström A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer--a quantitative review. *Br J Cancer* 2001; 85: 984-90.
 59. Wickman C1, Kramer H. Obesity and kidney disease: potential mechanisms. *Semin Nephrol* 2013; 33: 14-22.
 60. Maric-Bilkan C1. Obesity and diabetic kidney disease. *Med Clin North Am* 2013; 97: 59-74.
 61. Dal Maso L, Zucchetto A, Tavani A, et al. Renal Cell Cancer and Body Size at Different Ages: An Italian Multicenter Case-Control Study. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 582-91.
 62. Negri AL, Spivacow FR, Del Valle EE, Forrester M, Rosende G, Pinduli I. Role of overweight and obesity on the urinary excretion of promoters and inhibitors of stone formation in stone formers. *Urol Res* 2008; 36: 303-7.
 63. Li WM, Chou YH, Li CC. Association of body mass index and urine pH in patients with urolithiasis. *Urol Res* 2009; 37: 193-6.
 64. Afshinnia F, Wilt TJ, Duval S, Esmaeili A, Ibrahim HN. Weight loss and proteinuria: systematic review of clinical trials and comparative cohorts. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1173-83.
 65. Ibrahim HN, Weber ML. Weight loss: a neglected intervention in the management of chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010; 19: 534-8.
 66. Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F, Schreiber MJ, Schauer PR, Beddhu S. Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1565-74.
 67. Picot J, Jones J, Colquitt JL, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-190, 215-357, iii-iv.
 68. Ahmed MH, Byrne CD. Bariatric surgery and renal function: a precarious balance between benefit and harm. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3142-7.
 69. Bolignano D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 Suppl 4: iv82-98.
 70. Turgeon NA, Perez S, Mondestin M, et al. The impact of renal function on outcomes of bariatric surgery. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 885-94.
 71. Hou CC, Shyu RS, Lee WJ, Ser KH, Lee YC, Chen SC. Improved renal function 12 months after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2013; 9: 202-6.
 72. Navaneethan SD, Yehnert H. Bariatric surgery and progression of chronic kidney disease. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 662-5.
 73. Schuster DP, Teodorescu M, Mikami D, Foreman K, Rogers P, Needleman BJ. Effect of bariatric surgery on normal and abnormal renal function. *Surg Obes Relat Dis* 2011; 7: 459-64.
 74. Alexander JW, Goodman HR, Hawver LR, Cardi MA. Improvement and stabilization of chronic kidney disease after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5: 237-41.

75. Kissler HJ, Settmacher U. Bariatric surgery to treat obesity. *Semin Nephrol* 2013; 33: 75-89.
76. Neff KJ, Frankel AH, Tam FW, Sadlier DM, Godson C, le Roux CW. The effect of bariatric surgery on renal function and disease: a focus on outcomes and inflammation. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 Suppl 4: iv73-82.
77. Abou-Mrad RM, Abu-Alfa AK, Ziyadeh FN. Effects of weight reduction regimens and bariatric surgery on chronic kidney disease in obese patients. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013; 305: F613-7.
78. Xenical (orlistat) [prescribing information]. South San Francisco, CA: Genetech USA Inc. Available at: http://www.gene.com/download/pdf/xenical_prescribing.pdf. Accessed by Jun. 11, 2015.
79. Belviq (lorcaserin) [prescribing information]. Woodcliff lake, NJ: Eisai Inc. Available at: https://www.belviq.com/pdf/Belviq_Prescribing_information.pdf. Accessed by Jun. 11, 2015.
80. Victoza (liraglutide) [prescribing information]. Plainsboro, NJ: Novo Nordisk Inc. Available at: <http://www.novo-pi.com/victoza.pdf>. Accessed by Jun. 11, 2015.
81. Qsymia (phentermine and topiramate) [prescribing information]. Winchester, KY: Vivus Inc. Available at: <https://qsymia.com/patient/include/media/pdf/prescribing-information.pdf>. Accessed by Jun. 11, 2015.
82. Contrave (naltrexone and bupropion) [prescribing information]. Deerfield, IL: Takeda Pharmaceuticals, American, Inc. Available at: <http://general.takedapharm.com/content/file.aspx?filetypecode=CONTRAVEPI&CountryCode=US&LanguageCode=EN&cacheRandomizer=00b53ef4-dc48-4f57-9799-357ce08ed0ca>. Accessed by Jun. 11, 2015.
83. Suprenza (phentermine) [prescribing information]. Cranford, NJ: Akrimax Pharmaceuticals. Available at: <http://www.suprenza.com/images/suprenza-pi.pdf>. Accessed by Jun. 11, 2015.

Obesity, Weight Loss and Kidney Disease

Te-En Shih^{1,3}, and Lun-Hsin Yang²

¹*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,* ²*Department of Family Medicine, Kuo General Hospital, Tainan, Taiwan;*

³*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan*

The rising prevalence of obesity has become a major health problem worldwide. Obesity increases the risk of mortality and several chronic diseases, such as type II diabetes, hypertension, cardiovascular diseases and several cancers. In addition, increasing evidence suggests that obesity increases the risk of kidney diseases, including chronic kidney disease, renal stone and renal cancer, and increases the progression of chronic kidney disease. The underlying mechanism is complex and involves many factors. Weight loss intervention may have beneficial effect on renal condition and may be one of the treatment strategies for obesity related kidney diseases. This article reviews the relationship of obesity and kidney disease, the potential mechanism and contributing factors for the effects of obesity on kidney diseases, and the possible effect of weight loss intervention, including bariatric surgery on kidney diseases. (*J Intern Med Taiwan* 2015; 26: 186-195)