

末期腎臟病患的臨床照顧

I · 前言

腎臟衰竭的病人會在不同的狀況下需要安寧療護團隊的支持，文獻上也討論到幾個在照顧上的重點，特別是在共照的模式下，安寧團隊可用以下幾點做照顧上的參考 [1, 2]：

- (1) 跨團隊的合作
- (2) 腎臟衰竭的程度可用 serum creatinine 和 glomerular filtration rate 來評估
- (3) 慢性或末期 腎臟衰竭的病人和末期癌症的病人都會有很多症狀的負擔
- (4) 慢性的腎臟病和急性腎衰竭是不一樣的
- (5) 腎臟衰竭的病人有不一樣的慢性病，需要即早和病人及家屬做 ACP 和未來治療方向的討論
- (6) 腎臟透析對腎臟病的症狀可能會有幫助，但不一定能延長生命
- (7) 末期腎病的病人有很複雜的病理生理問題，這些是因為心臟血管的問題，慢性發炎和牽涉到骨頭，進而造成營養不良，加速醫療上衰老的體質
- (8) 腎臟透析病人的死亡率高，我們是可以利用一些工具來幫忙預測病程以便引導病人和家屬做討論



CKD/ESRD/EoL 進展過程中建議之評估與介入

II · 慢性腎臟病 CKD 及ESRD 之預後評估

1 · 以腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate GFR)分為五個等級(stage)

- 第一級 GFR 正常
- 第五級 stage 5 GFR <15 mL/min，病人需要腎臟透析，一年存活率為79.7% 二年64.6%，5年38.7%，10年

為20.1%。但對65歲以上一年存活率為65.3%，10年為3.1%。

影響 CKD 病人短期預後存活評估的重要因素，包含六點：(1)腎臟科醫師對於驚訝問題的回應，(2)年齡，(3)多重共病症，(4)日常生活功能，(5)營養狀態，(6)衰弱狀態(frail renal phenotype)[3]，美國腎臟醫學會老年腎臟學諮詢小組在 2013年提出「腎臟病衰弱病人典型」(Frail Renal Phenotype)的觀念，包含下列五點：

1. 柯氏量表<50 分
2. 老老人族群(係指 ≥ 85 歲病人)
3. 出現老年症候群:失智症、臥床需 24 小時看護照顧、衰弱測驗陽性(positive frail test)、血中白蛋白過低(<3.5 g/dL)、高症狀負擔(high symptom burden);
4. 符合驚訝問題: 對於所照顧的病人在未來一年內死亡不會覺得驚訝;
5. 短期存活率低: 應用共病症指標(Charlson Comorbidity Index ≥ 8 score, FREIN clinical score ≥ 9 score)、血液透析短期預後評估(預估未來 6-15 個月的存活率)。

Charlson comorbidity index

健康整體分數 Comorbidity score	合併的其他身體狀況
1	心肌梗塞 Myocardial infarction 缺血性心臟衰竭 Congestive heart failure 周邊血管病變 Peripheral vascular disease 腦血管病變 Cerebrovascular disease 失智症 Dementia 慢性肺病 Chronic pulmonary disease 結締組織疾病 Connective tissue disease 消化性潰瘍 Peptic ulcer disease 輕度肝病 Mild liver disease 糖尿病 Diabetes
2	半側偏癱 Hemiplegia 中重度腎病 Moderate or severe renal disease 糖尿病合併器官損害 DM with end-organ damage 各種癌症 Any tumor, leukemia, lymphoma
3	重度肝病 Moderate or severe liver disease (cirrhosis)
6	轉移性腫瘤 Metastatic solid tumor AIDS
40 歲後每增加 10 歲增加 1 分 腎臟透析之非糖尿病病患最少為 2 分 腎臟透析之糖尿病病患最少為 4 分	
總分	年死亡率
≤ 3	3%
4-5	13%
6-7	27%

>7	49%
----	-----

2 ESRD 的預後評估

- 預測 ESRD 在 6 個月與 12 個月發生死亡的機率 Prognostication model [4]，包括病人 1.年齡、2.生活功能指數(Karnofsky Performance Scale Index (KPSI)，及 3.病人在 6 個月及 12 個月死亡你是否會覺得意外 (Surprise question)
- 線上的公式：https://qxmd.com/calculate/calculator_446/predicting-6-and-12-month-mortality-in-ckd-patients

III · 末期腎臟病患停止透析治療及適合安寧緩和療護的條件

JAMA 2003 年提出，考慮停止腎臟透析時應討論注意的情形[5]，包括討論照顧的目標、腎臟透析的生活品質、可能出現的症狀及處理原則、強調不同的選擇可因狀況改變而重新決定、停止腎臟透析是尊重病人個人的選擇。2010 年美國腎臟科醫師協會建議以下四種狀況可以考慮退出透析治療[6]:

1. 病人無法配合腎臟透析，如:重度失智患者會自拔腎臟透析針頭。
2. 病人腎臟透析狀況不穩定，如:嚴重的透析中低血壓。
3. 其他非腎臟病原因造成的生命末期狀態，如:神經學上有不可逆的缺損導致無法思考、無法對週遭環境有反應的病患、末期癌症、或是末期痴呆的患者。
4. 75 歲以上慢性腎臟病第五期病人且有不良預後者，符合下列兩項標準以上:
 1. 驚訝問題(Surprise Question)，如:病人若在半年或一年後過世，我不會驚訝。
 2. 高臨床共病症(High co-morbidity)
 3. 明顯生活功能不良，如:Karnofsky 指標<40 分

進行末期腎臟病人停止透析的共同醫療決策(Shared decision making SDM)時，美國腎臟醫學會及腎臟護理學會的建議[6]

1. 共同決定應包括醫師、病人及家屬
2. 告知同意或拒絕 Informed Consent or Refusal. 說明包括
 - 現有的設備及實施的狀況
 - 不進行腎臟透析及以保守療法，亦討論末期照顧
 - 暫時性的腎臟透析 time-limited trial of dialysis
 - 何時停止腎臟透析
3. 評估預後，但需要瞭解其可變性
4. 解決矛盾, 包括病人、家人及照顧團隊，當矛盾未解決時，可尊重病人與家屬要求，作暫時性腎臟透析
5. 預立醫囑 Advance Directives.
6. 不給予或停止腎臟透析 Withholding or Withdrawing Dialysis.
 - 當病人能充分瞭解並有能力表達拒絕腎臟透析
 - 當病人沒法表達，但曾口頭或書面表達拒絕腎臟透析
 - 病人的指定代理人拒絕繼續腎臟透析
 - 病人有嚴重的神經病變，已無法有自我的認知

7. 特殊族群 Special Patient Groups. 如全身性嚴重疾病不適合腎臟透析、癌症
8. 暫時性的嚐試 Time-Limited Trials 特別是某些病人的預後不明確時
9. 安寧緩和療護 Palliative Care 的選擇

- 其他臨床上可考慮停止透析的參考:
 - Creatinine clearance < 10 cc/min (沒有其他影響的疾病)
 - Creatinine clearance < 15 cc/min (同時有糖尿病或心臟衰竭)
 - Creatinine clearance < 20 cc/min (同時有糖尿病及心臟病)
 - Serum creatinine > 8.0 mg/dl (>6.0 對患有糖尿病)

IV · 末期腎臟病的症狀處理

慢性腎臟病與末期腎臟病病人常會有很多的症狀[7]，在接受透析治療與未接受透析治療，他們不適症狀的盛行率約略相當，末期病人不會因未接受透析治療，而面臨更多的症狀與不適。對於許多末期病人而言，積極的症狀處理，能有效提升病人的生活品質。英國研究指出，六成末期腎病患者在停止透析後 3~10 天死亡，終止透析病人的不予及撤除/終止維生醫療存活期平均為 8~10 天，通常不超過 30 天，大部分死因推斷為尿毒症，其過程常為無痛苦地平靜死亡，而達到「善終」(good death) 目的。臨床上若病人停止透析後還有殘餘腎功能，小便仍有部分排出，預後的變化與存活期較難評估，狀況會因人而異。

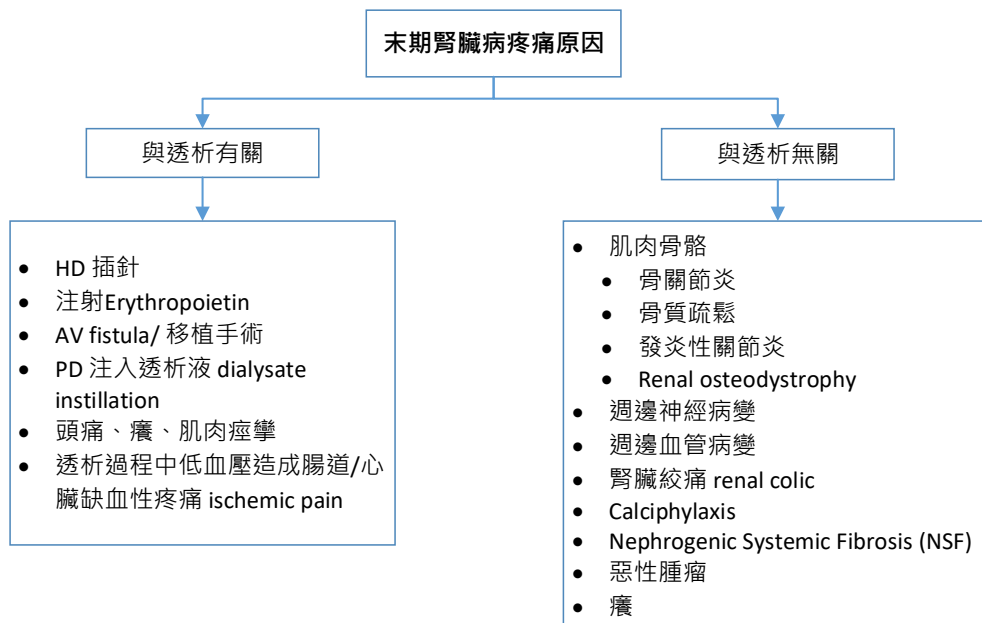
末期腎病病人進行透析治療或保守治療之症狀盛行率

症狀	症狀盛行率(%)	
	透析治療[8]	保守治療[9]
疲乏	71	75
皮膚搔癢症	55	74
便秘	53	
厭食	49	47
疼痛	47	53
睡眠障礙	44	42
焦慮	38	
呼吸困難	35	61
噁心	33	
不寧腿	30	48
憂鬱	27	

1 · 疼痛 [10, 11]

- 約有 50% 腎臟透析病人有疼痛的主訴
- 原因: 可能與潛在的疾病有關
 - 肌肉骨骼有關: renal osteodystrophy, osteoarthritis, osteoporosis

- 多囊性腎病變polycystic kidney 之囊胞被壓逼
- 糖尿病相關的神經性疼痛(以下肢較嚴重)或胃蠕動減少
- Calciphylaxis (Calcific Uremic Arteriopathy CUA):原因不明，可能與繼發性副甲狀腺機能亢進(secondary hyperparathyroidism)、血中高鈣/磷、或使用calcitriol有關，皮下組織與小血管由於轉移性鈣化造成組織壞死，病人皮膚出現紫羅蘭色斑點，進展成疼痛的潰瘍，脂肪壞死及無法癒合的傷口，通常出現在肥胖者的大腿內側及腹的硬塊。60-90% 發生CRA病人因敗血症死亡
- Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF)：發生在CKD病人進行MRI時使用含gadolinium的對比劑，病人出現急性的皮膚硬化，色素沉著結節，病人主訴在纖維化部位疼痛與癢。



藥物處理

一般原則:

- 1 Acetaminophen 可安全使用於腎臟機能不全的輕度或中度疼痛
- 2 NSAID：不適合用於CKD病人，可能會造成消化道出血、體液滯留或腎功能惡化
- 3 外用的NSAID 如 Ketoprofen patch 1/1 bd 用在疼痛的關節上
- 4 Tramadol: 90% 代謝產物由腎臟排出，腎臟透析病人每天用量不能超過 50-100 mg q12h
- 5 Pethidine (Meperidine, Demoral)：不建議使用於腎臟機能不全者，因其主要代謝產物 norpethidine 經由腎臟排出，可增加抽搐seizure機會
- 6 依世界衛生組織的疼痛控制建議，針對腎臟機能不全者
 - Fentanyl / Alfentanil :建議用藥，因沒有活性代謝物，較少造成肌陣攣(myoclonic jerks)，激動(agitation)
 - Morphine: 減輕劑量
 - Meperidine 禁用
- 7 Fentanyl/Alfentanil 可與其他常用藥品混合在syringe driver，但Alfentanil 與 cyclizine 不能混合
- 8 Gabapentin: 由腎臟排出，於腎臟機能不全時會累積，增加中樞神經的副作用，如嗜睡，對腎臟透析病人可先給loading 300 mg，再於每次腎臟透析後給予200 - 300 mg，每天不超過300 mg.

末期腎臟病病人 WHO 三階段止痛藥物的調整[12]

Step 1

- 非鴉片類藥物: Paracetamol 1 g qid 或 NSAID (只用於特定急性發炎如 痛風)
- 當 NSAID 使用時應注意對殘餘腎功能的影響及可能增加的毒性
- 若必須使用 NSAID，建議使用選擇性 COX-2 inhibitor or 加上胃保護製劑 (gastroprotection)
- 考慮特定狀況的使用其他輔助性藥物

Step 2

- 非鴉片類藥物: Paracetamol 1 g qid 或 NSAID (只用於特定急性發炎如 痛風)
- 加 tramadol 50 mg bid/qid，透析病人最高劑量為 200 mg，沒有透析之 ESRD 病人最高劑量為 100 mg
- 注意評估毒性
- 考慮特定狀況的使用其他輔助性藥物

Sep 3 疼痛持續或增加

1 透析中病人能口服藥物

- 非鴉片類藥物: Paracetamol 1 g qid 或 NSAID (只用於特定急性發炎如 痛風)
- 停用 tramadol，改用 Hydromorphone 1 mg q6h + prn
- 若可接受 24 小時內漸增至 q4h，每 24-48 小時依據 prn 使用次數向上滴定。
- 若在 24 小時內超過 6 次或以上，停止 hydromorphone，改用 fentanyl 12 μ g 貼片，但繼續使用 prn hydromorphone
- 向上滴定調整 Fentanyl patch 劑量時，應同時調整 prn hydromorphone 劑量，作為突發性疼痛的使用
- 注意可能的毒性，如鎮靜、激動 agitation、或肌陣攣(myoclonus)

2 保守治療(無透析)病人能口服藥物

- 非鴉片類藥物: Paracetamol 1 g qid 或 NSAID (只用於特定急性發炎如 痛風)
- 停用 tramadol，改用 Hydromorphone 1 mg q6h + prn
- 若在 24 小時內超過 6 次或以上，停止 hydromorphone，改用 fentanyl 12 μ g 貼片，但繼續使用 prn hydromorphone
- 或開始使用 transdermal buprenorphine 5 μ g/h

3 病人無法口服藥物

病人持續性疼痛

- 開始劑量與原使用劑量、疼痛的程度、病人的衰弱程度作不同的調整
- 若病人沒有用過嗎啡類藥物，開始以 Fentanyl 100-250 μ g /24 h 皮下幫浦注射，同時以 12.5- 25 μ g S/C prn (例: fentanyl pump 從 5mcg/hr 小劑量來調整，用 10mcg prn q2h breakthrough 使用，24 小時內若需三次 breakthrough，可增加 baseline 為 10mcg/hr，以此類推來達到為病人止痛的量)
- 若原已口服嗎啡類藥物，轉換成 fentanyl 貼片，prn 劑量為 24 小時總量的 1/10

病人偶發性疼痛

- 以 fentanyl 12.5- 25 µg S/C prn 使用
- 若 24 小時內超過 3 prn 劑量，開始以 Fentanyl 100-250µg /24 h 皮下幫浦注射

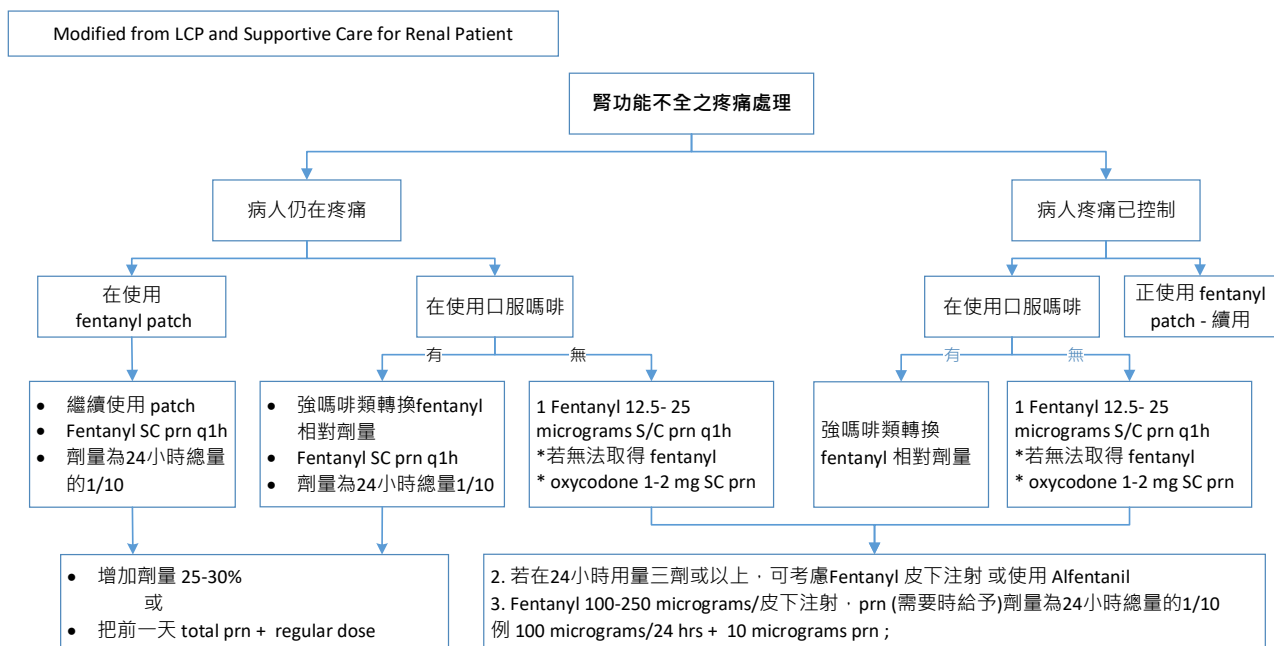
4 突發性疼痛 Breakthrough pain 劑量之計算

- 病人可以口服: hydromorphone 為 24 小時劑量之 1/6
- 若病人無法口服: 一般 fentanyl 並沒有一定的準則，因個人有不同差異，可以低劑量 12.5/25 µg 開始，若一小時內疼痛沒有緩解，可重覆使用，若一直在無法緩解，可調高劑量

Fentanyl Patch 強度與 hydromorphone breakthrough dose 的對應表 [12]

Fentanyl Patch Strength (µg)	24-h fentanyl dose (µg)	4-hourly oral morphine (mg)	4-hourly oral hydromorphone (mg)
12	300	*	*
25	600	<20	<2.6
50	1200	25-35	2.6-3.9
75	1800	40-50	5.2
100	2400	55-65	6.5-7.8
125	3000	70-80	9.1

英國國家 LCP 腎臟工作小組建議 [12, 13]



ESRD 疼痛的輔助治療 (鴉片類藥物反應不良)

腸絞痛 Bowel colic	→	Hyoscine butyrbromide (Buscopan) 20 mg s/c up to 240 mg/24 hours
關節僵硬 joint stiffness 壓力性傷口 pressure sore	→	口服或肛門給予 paracetamol
神經性疼痛 Neuropathic pain	→	Clonazepam 500 ug sc prn/hs 或q12h 最高不超過2 mg/24 h
焦慮 anxiety	→	Midazolam 2.5 mg s/c prn q1h

2 · CKD 便秘的處置[12] :

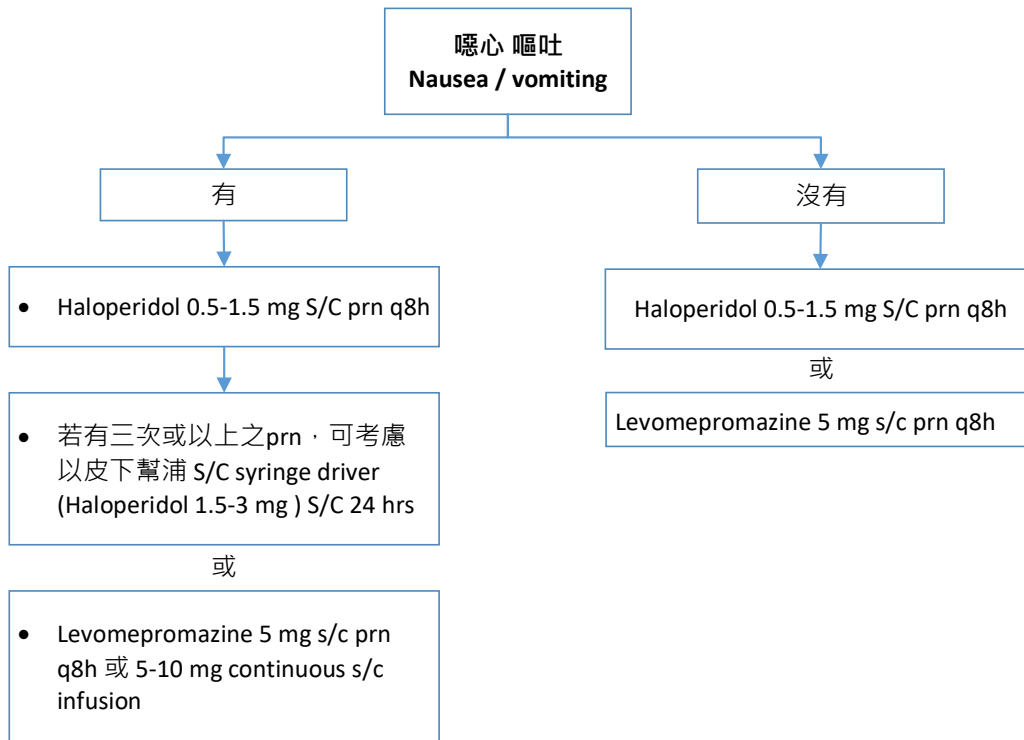
於 CKD 病人很常見，很多原因會引發，如限水、不活動、藥物(aluminum /calcium phosphate binders, iron supplements, opioids)、憂鬱、限制高鉀水果/蔬菜(纖維減少) …

- 便秘的處置，宜針對原因設法改善
- 避免使用含磷/鎂的軟便劑
- 建議併用軟便/滲透(softener/osmotic) 與腸道刺激的製劑
- 因限制飲水量的關係，lactulose 與 polyethylene glycol 的效果不佳，若短期使用，可以 0.25 包加水成 250ml 飲用
- 慢性腎病病人常用輕瀉劑

藥物	作用機轉	劑量	備註
Lactulose	Osmotic	10-20 ml bid	需要喝足夠的水份才有效
Senna	Stimulant	1-2 # hs or bid	可能造成絞痛
Bisacodyl	Stimulant	5-10 mg hs or bid	可能造成絞痛
Docusate sodium	Softener	100-200 mg bid	
Polyethylene glycol	Osmotic	1-2 包	針對頑固便秘，只能短期使用、需要喝足夠的水份才有效

3 · CKD 病人常的噁心嘔吐

- 有多重原因可造成 CKD 病人的噁心嘔吐，包括延遲性胃排空(gastroparesis)，尿毒症、藥物(opioid, anti-convulsants, anti-depression…)、胃炎…
- 應針對原因作處理
- 尿毒造成的噁心感處理:

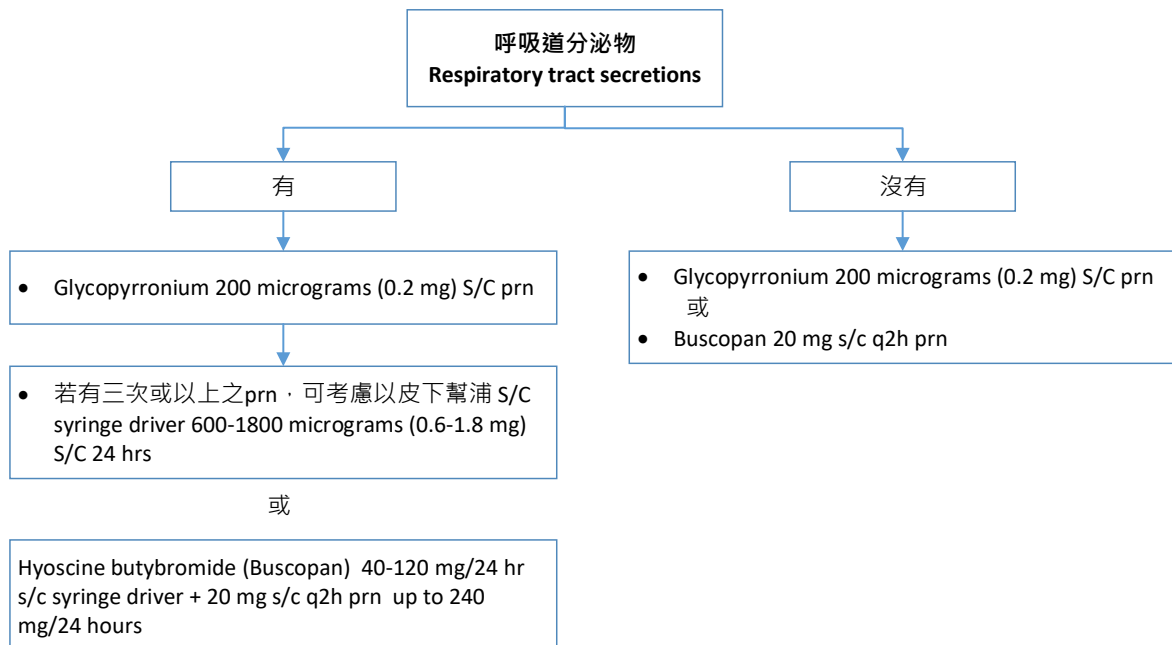
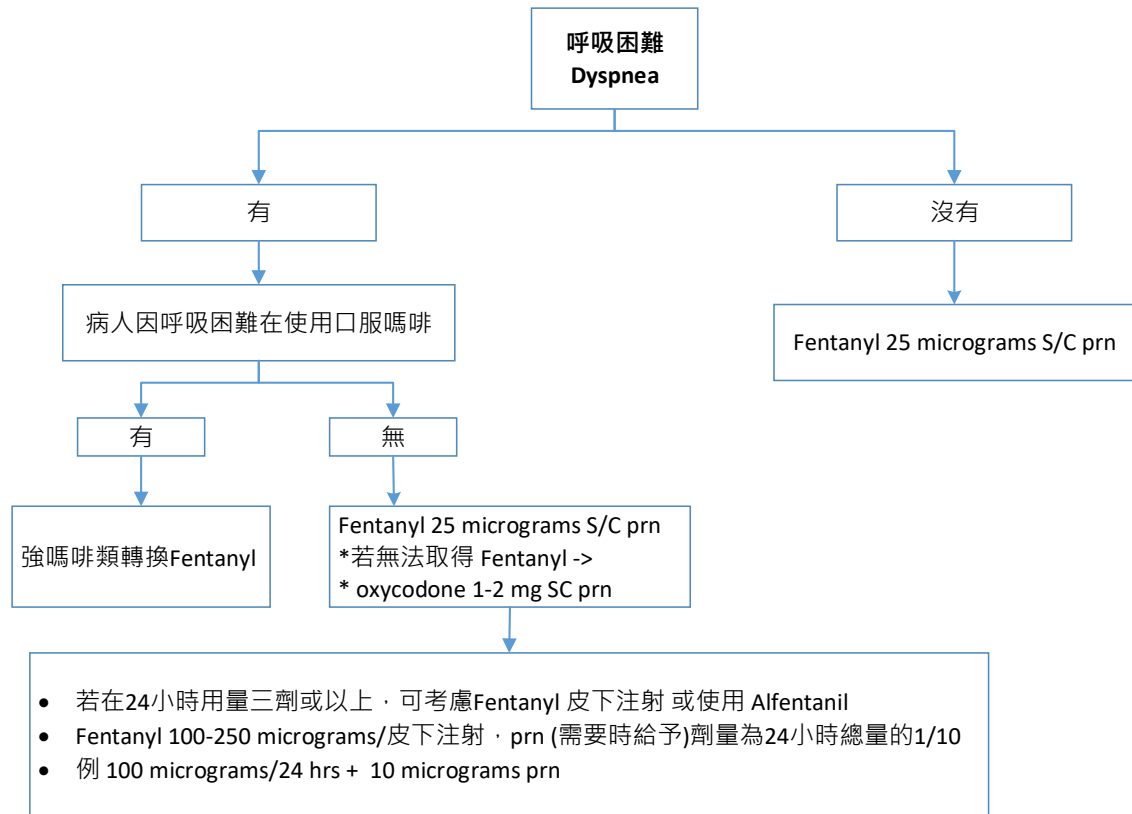


4 · 水腫的處置：

- (a) 在急性水腫期，可用 IV 或 SC furosemide，最高劑量可達 IV 180mg bid 使用，IV 或 SC furosemide 轉換口服 1:2.
- (b) 如口服效果不佳，可加 metolazone 2.5mg 或 5mg qd 使用 [14]；
- (c) 口服 furosemide 效果不錯的話，病人若希望減少藥物顆粒，可轉為 bumetanide 1mg/tab，
Bumetanide : furosemide 1:40 的比率轉換使用，消腫的效果一樣[15].

5 · 呼吸困難的處置：

- (a) 應先針對原因處理
- (b) 若因肺積水造成呼吸困難，可以利尿劑來幫助
- (c) 在嗎啡類藥物上，第一線是 Fentanyl SC 用 infusion pump，以最低劑量開始使用 10-25 mcg prnq2h 作為 breakthrough 來調整用藥量
- (d) 若為心絞痛造成的呼吸困難，可用 nitrates 類藥物，nitrates patch 5mg 來減少胸口悶痛症狀



6. 末期腎病伴隨之搔癢 end-stage renal disease-associated chronic itch (ESRD CI) [12, 16, 17]

- 第五期的CKD最常見的症狀，約60%病人出現，於腎臟透析時更嚴重
- 發生ESRD CI 的因素很多，並沒有一致的定論，可能的因子如代謝不平衡(Urea, creatinine增加),

secondary hyperparathyroidism, hyperphosphatemia, mast cell, Histamine, serotonin, HCV, μ -Opioid overexpression 及 κ -opioid downregulation ...

治療:

1. 非藥物治療:

- 減少皮膚接觸刺激物
- 保持皮膚濕潤、常用潤膚劑
- 避免用肥皂、洗澡時間不宜過久
- 避免搔癢:修剪指甲、以輕拍或按摩取代
- 增加室內的濕度、減低皮膚的乾燥

2. 低磷飲食及結合磷治療phosphate- binding therapy，保持血中磷< 6.5

- Phosphate binder 降血磷的藥物，視鈣離子的需求，需要較高的鈣離子，可用calcium carbonate，請病人用餐時服用，以650mg tid 開始，calcium acetate 鈣離子量較低，以667mg tid使用

3. 控制副甲狀腺機能，使用活性 Vitamin D

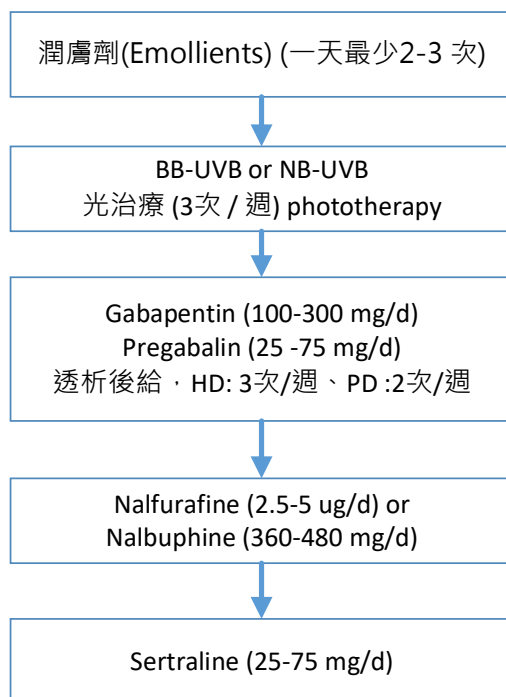
4. 貧血: 使HCT>34%，使用Epogen, 改善缺鐵狀況

5. 藥物治療:

藥物	劑量	備註
局部外用 (Topical/external)		
潤膚劑、乳液 Emollients (水性cream)	局部使用，每天2-4次	建議第一線使用 特別針對乾燥皮膚，亦可使用噴霧製劑
Capsaicin cream	0.025% cream 每天四次	建議用於局限癢部位，可減少局部的 Substance P, 但須持續使用一段時間才有效，同時塗抹部位有燒灼感
Tacrolimus ointment	0.03%-0.1% 一天兩次	不建議使用，其效果沒有證據，長期使用之安全性不清楚
Broadband UV-B (BB-UV-B) Narrowband UV-B (NB-UV-B)	每週三次	建議使用 長期使用的效果有待更多的研究
全身性治療		
Anti-histamine		
Cetirizine	10 mg qd (5mg if eGFR <10)	臨床上常使用，但並無證據有效，主要是有嗜睡效果，特別在晚上。
Chlorpheniramine	4 mg qid (tid if eGFR < 10)	
Ketotifen	2 mg bid	
Loratadine	10mg qd	
Sertraline	25-75 mg qd	低劑量即有效，不必要因腎功能變化而調整劑量
Mirtazapine	7.5mg -15mg hs	於腎功能不全時不建議使用
Gabapentin	100-400 mg (透析後)	只適用於仍在透析病患，應減量並於透析後給予，若沒有透析不建議使用

5-HT ₃ receptor antagonists Ondansetron	2-8 mg bid	不建議，研究有不同的結果，只在嚴重嘔吐病人可考慮，但可造成嚴重便秘
Naltrexone	50 mg qd	不建議，研究有不同的結果，也不能用於同時以嗎啡類作止痛的狀況
Thalidomide	100 mg hs	作為最後一線，當其他的治療都沒有效，要注意可能的副作用，如週邊神經病變、畸胎的可能性…
Nalfurafine	5 µg 3 times/week infusion	為κ-opioid receptor agonist，有限的研究呈現有效，為未來期待的藥物。

ESRD 慢性搔癢治療流程



7 · 不寧腿症候群 Restless legs syndrome RLS [12, 18, 19]

2012年國際不寧腿症候群研究群(IRLSSG) 修正基本診斷準則(Essential diagnostic criteria)中的五個症狀須全部符合，包含： 1. 強烈想要動腿的慾望，不動不舒服，坐立難安，通常會合併腿部感覺異常。2. 休息時或不活動時如躺下、坐下的時候，開始出現強烈想要動腿的慾望，同時伴有不舒服的感覺。3. 透過活動可以減緩症狀。不管是行走或是肢體伸展，都可以達到完全或部分症狀減緩。4. 傍晚或夜晚會使症狀加劇。5. 上述的症狀不是因為其他的醫療狀況引起。其發生率在一般民眾約10-15%，但在透析病人不同研究的發生率由12-58%，可能與使用的不同定義有關，在沒有透析的ESRD stage 5 病人，48%主訴有此症狀。

治療

藥物	開始劑量	備註
Co-carelopa (levodopa)	12.5mg/50 mg qd	建議使用

with carbidopa)		80% RLS個案於使用一段時間後惡化，可能與L-dopa 的累積有關，因此建議以小劑量短時間使用
Dopamine agonists: Pergolide Pramipexole Ropinirole	25 µg qd 88 µg tid 250 µg tid	建議使用 可能會伴隨噁心，副作用較levodopa 少
Clonazepam	250-500 µg qd	在其他的治療無效或不適用時使用，可能造成日間昏睡
Gabapentin	100-400 mg (透析後)	只適用於仍在透析病患，應減量並於透析後給予

V. CKD 病人早期討論 ACP [2, 4]

不同階段慢性腎病 ACP 的討論重點

腎病不同階段	ACP 討論重點
CKD	<ul style="list-style-type: none"> ● 跨團隊共同參與病人與家屬的照護 ● 了解病人與家屬的生理、心理、社會、靈性與文化的價值觀教導有關病情的發展，特別是在多重共病的狀況 ● 開始引導討論照護目標(Goals of care)及預立醫療照護計畫(ACP)
ESRD	<ul style="list-style-type: none"> ● 跨團隊共同參與病人與家屬的照護 ● 與病人與家屬共同討論照護目標及ACP ● 考慮是否開始透析治療，分析在病人多重共病與個人價值下，各種選擇的優缺點(共同醫療決策 Shared decision making SDM)
末期 EoL	<ul style="list-style-type: none"> ● 跨團隊共同參與病人與家屬的照護 ● 與病人與家屬共同討論照護目標及ACP ● 考慮停止透析治療的時間，分析在病人多重共病與個人價值下，各種選擇的優缺點(SDM)

References:

1. Bansal, A.D., et al., *Ten Tips Nephrologists Wish the Palliative Care Team Knew About Caring for Patients with Kidney Disease*. J Palliat Med, 2018. **21**(4): p. 546-551.
2. Rak, A., et al., *Palliative care for patients with end-stage renal disease: approach to*

treatment that aims to improve quality of life and relieve suffering for patients (and families) with chronic illnesses. Clin Kidney J, 2017. **10**(1): p. 68-73.

3. 黃政文 and 蔡宏斌. *生命末期腎臟病人安寧緩和醫療評估指引*. 2016 [cited 2019 Feb 9]; Available from: <https://www.ntuh.gov.tw/image/出版品/生命末期腎臟病人安寧緩和醫療評估指引.pdf>.
4. Bansal, A.D. and J.O. Schell, *A practical guide for the care of patients with end-stage renal disease near the end of life.* Semin Dial, 2018. **31**(2): p. 170-176.
5. Cohen, L.M., M.J. Germain, and D.M. Poppel, *Practical considerations in dialysis withdrawal: "to have that option is a blessing".* JAMA, 2003. **289**(16): p. 2113-9.
6. RPA, R.P.A. *Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal from Dialysis - Clinical Practice Guideline.* 2010 [cited 2019 Feb 9]; 2:[Available from: <https://connect.aahpm.org/HigherLogic/System/DownloadDocumentFile.ashx?DocumentFileKey=6ec5a73d-ecab-44f9-b3ee-7e99702e67b5>].
7. Hole, B., et al., *Treatment of End-stage Kidney Failure without Renal Replacement Therapy.* Semin Dial, 2016. **29**(6): p. 491-506.
8. Murtagh, F.E., J. Addington-Hall, and I.J. Higginson, *The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review.* Adv Chronic Kidney Dis, 2007. **14**(1): p. 82-99.
9. Murtagh, F.E., et al., *Symptoms in advanced renal disease: a cross-sectional survey of symptom prevalence in stage 5 chronic kidney disease managed without dialysis.* J Palliat Med, 2007. **10**(6): p. 1266-76.
10. Yennurajalingam, S. and E. Bruera, *Oxford American Handbook of Hospice and Palliative Medicine and Supportive Care.* 2nd ed. 2016: Oxford University Press.
11. Raina, R., V. Krishnappa, and M. Gupta, *Management of pain in end-stage renal disease patients: Short review.* Hemodial Int, 2018. **22**(3): p. 290-296.
12. Chambers, E.J., E.A. Brown, and M.J. Germain, *Supportive Care for the Renal Patient.* 2 ed. 2010: Oxford University Press.
13. Group, N.L.R.S. *Guidelines for LCP Prescribing in Advanced Chronic Kidney Disease.* 2008 [cited 2019 Feb 6]; Available from: https://www.palliativedrugs.com/download/08_06_LCP_renalprescribing.pdf.
14. Cheng, H.W., et al., *Combination therapy with low-dose metolazone and furosemide: a "needleless" approach in managing refractory fluid overload in elderly renal failure patients under palliative care.* Int Urol Nephrol, 2014. **46**(9): p. 1809-13.
15. Wargo, K.A. and W.M. Banta, *A comprehensive review of the loop diuretics: should furosemide be first line?* Ann Pharmacother, 2009. **43**(11): p. 1836-47.
16. Reszke, R. and J.C. Szepietowski, *End-Stage Renal Disease Chronic Itch and Its Management.* Dermatol Clin, 2018. **36**(3): p. 277-292.
17. Chan, K.Y., et al., *Use of sertraline for antihistamine-refractory uremic pruritus in renal palliative care patients.* J Palliat Med, 2013. **16**(8): p. 966-70.

18. IRLSSG, I.R.L.S.S.G. *Diagnostic Criteria for Resless Legs Syndrome*. 2012 [cited 2019 Feb 7]; Available from: <http://www.irlsbg.org/Diagnostic-Criteria>.
19. 陸惠宗, 柯德鑫, and 許釗諭, 不寧腿症候群. 臺灣醫界, 2013. 56(2): p. 16-20.