

指南与共识

DOI: 10.19538/j.nk2017010108

慢性肾脏病筛查 诊断及防治指南

上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组

摘要:慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患病率逐年升高,已成为全球性的公共卫生问题。“肾脏病预后质量倡议”(KDOQI)和“改善全球肾脏病预后”(KDIGO)工作组先后制定了CKD临床实践指南。为提高中国CKD防治水平,在参考国外指南基础上,结合中国特点,专家组制定了CKD筛查、诊断及防治指南。该指南对各级全科医师和肾脏病专科医师均有参考价值。

关键词:慢性肾脏病;诊断;治疗;指南

中图分类号: R692 **文献标识码:** A

Guideline for screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease. *Expert Group on Early Detection, Diagnosis and Treatment System Construction of Chronic Kidney Disease in Shanghai*

Corresponding author: MEI Chang-lin, E-mail: chlmei1954@126.com

Abstract:The prevalence of chronic kidney disease (CKD) is increasing and it has become a global public health problem. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) working groups have published their guidelines for clinical practice of CKD. Based on these guidelines and the data of China, the nephrologists in Shanghai established the guideline for screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease. The guideline will be useful for the general practitioners or renal specialists at different levels taking care of CKD patients.

Keywords:chronic kidney disease; diagnosis; treatment; guideline

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)具有患病率高、知晓率低、预后差和医疗费用高等特点,是继心脑血管疾病、糖尿病和恶性肿瘤之后,又一严重危害人类健康的疾病。近年来CKD患病率逐年上升,全球一般人群患病率已高达14.3%,我国横断面流行病学研究显示,18岁以上人群CKD患病率为10.8%^[1-2]。随着我国人口老龄化、糖尿病和高血压等疾病的发病率逐年增高,CKD发病率也呈现不断上升之势。

为了唤起民众和政府对于慢性肾脏病的重视,便于业界学术交流,美国肾脏基金会(NKF)所属“肾脏病预后质量倡议”(KDOQI)工作组于2002年制定了CKD定义和分期标准^[3]。2005年国际肾脏病组织“肾脏病:改善全球预后”(KDIGO)修改CKD定义和分期标准后在世界范围内进行推广,并于2012年组织工作组制定了CKD临床实践指南^[4-5]。

我国尚无CKD筛查、诊断及防治专家共识或临床实践指南,从事肾病专业人员,特别是广大基层医务工作者迫切需要一个适合我国国情的CKD临床

实践指南。2015年上海卫生和计划生育委员会批准“上海地区慢性肾脏病早发现和诊疗体系建设与示范”作为第四期公共卫生体系建设项目立项。项目组组织上海市肾脏病专家制定了慢性肾脏病筛查、诊断及防治指南,并在实践中使用取得了初步效果,现介绍如下。

1 诊断和分期标准

1.1 慢性肾脏病定义 肾脏结构或功能异常>3个月。

1.2 慢性肾脏病诊断标准 出现表1中任何一项指标,持续时间超过3个月。

1.3 慢性肾脏病分期 慢性肾脏病根据肾小球滤过率(GFR)分为5期,见表2。

1.4 慢性肾脏病危险分层 影响慢性肾脏病不良预后的因素:(1)慢性肾脏病病因;(2)GFR分期;(3)尿白蛋白分级;(4)其他危险因素和合并症。慢性肾脏病根据GFR分期和白蛋白尿分级进行危险分层,分为低危、中危、高危和极高危,见表3。

2 慢性肾脏病筛查

2.1 筛查的意义 慢性肾脏病往往起病隐匿,患者

表1 慢性肾脏病诊断标准

肾损伤标志	(1)白蛋白尿[AER \geq 30 mg/24 h; ACR \geq 30 mg/g(或 \geq 3 mg/mmol)]; (2)尿沉渣异常; (3)肾小管相关病变; (4)组织学异常; (5)影像学所见结构异常; (6)肾移植病史
GFR下降	eGFR $<$ 60 mL/(min \cdot 1.73m 2)

注:至少满足1项;AER:尿白蛋白排泄率;ACR:尿白蛋白肌酐比值;GFR:肾小球滤过率

表2 慢性肾脏病根据GFR分期

分期	GFR [mL/(min \cdot 1.73m 2)]	描述
G1	\geq 90	正常或增高
G2	60~89	轻度下降
G3a	45~59	轻至中度下降
G3b	30~44	中至重度下降
G4	15~29	重度下降
G5	$<$ 15	肾衰竭

表3 慢性肾脏病危险分层

分期	肾功能	GFR[mL/(min \cdot 1.73m 2)]	尿微量白蛋白肌酐比(mg/g)		
			A1	A2	A3
			正常-轻度增加 $<$ 30	中度增加 30~300	显著增加 $>$ 300
G1	正常或高	\geq 90	低危	中危	高危
G2	轻度减退	60~89	低危	中危	高危
G3a	轻度~中度减退	45~59	中危	高危	极高危
G3b	中度~重度减退	30~44	高危	极高危	极高危
G4	重度减退	15~29	极高危	极高危	极高危
G5	肾衰竭	$<$ 15	极高危	极高危	极高危

长期处于无症状阶段,疾病知晓率低。当疾病发展至G3期时,患者发生并发症风险和进展至终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的风险显著增高;慢性肾脏病如能得到早发现、早治疗,病情可得到良好控制,甚至可以逆转,所以筛查CKD意义很大。

2.2 对象和方式 无论有无危险因素都要进行筛查,建议每年进行一次白蛋白尿和血肌酐的检测。对于慢性肾脏病高风险人群,如肾脏病家族史、糖尿病、高血压、高尿酸血症、高龄($>$ 65岁)及肥胖等,应开展一级预防,每半年开展一次慢性肾脏病防治知识宣教,每年至少进行一次尿白蛋白/肌酐比(ACR)和血肌酐的检测以估算GFR。

3 慢性肾脏病进展的评估与防治

3.1 慢性肾脏病进展评估 (1)GFR恶化:GFR分期改变,且eGFR较基线值下降 \geq 25%。(2)慢性肾脏病快速进展:eGFR下降速率持续大于每年5 mL/(min \cdot 1.73m 2)。建议慢性肾脏病患者每年至少

检测一次eGFR和尿白蛋白,进展风险较高或检测结果影响治疗方案时,频率应适当增加,见表4。

3.2 慢性肾脏病进展防治

3.2.1 调整生活方式 (1)体育锻炼:提倡慢性肾脏病患者在医生指导下参加能够耐受的体育锻炼(每周至少5次,每次30 min)。(2)保持健康体重:维持BMI 18.5~24.0。(3)戒烟。(4)规律作息,避免疲劳;防止呼吸道感染的发生;放松心情,避免情绪紧张。

3.2.2 营养治疗 (1)蛋白质及热量摄入:非糖尿病肾病G1~G2期原则上宜减少饮食蛋白质,推荐蛋白质摄入量0.6~0.8 g/(kg \cdot d)。从G3期起即应开始低蛋白质饮食治疗,推荐蛋白质摄入量0.6 g/(kg \cdot d)。实施低蛋白质饮食治疗时,热卡摄入量需维持在147 kJ/(kg \cdot d),60岁以上患者活动量较小、营养状态良好者可减少至126~147 kJ/(kg \cdot d)。糖尿病肾病患者,从出现微量(A2级)蛋白尿起即应减少饮食蛋白质,推荐蛋白质摄入量0.8 g/(kg \cdot d),从GFR下降开始,即应实施低蛋白质饮食,推荐蛋白质摄入量

0.6 g/(kg·d)。实施低蛋白质饮食治疗时,患者的热卡摄入量应基本与非糖尿病肾病患者相似,但对于肥胖的2型糖尿病患者需适当限制热量(总热卡摄入量可比上述推荐量减少1050~2100 kJ/d),直至达到标准体重。(2)盐摄入:慢性肾脏病成人患者钠摄入量宜<90 mmol/d(氯化钠5 g/d)。(3)其他营养物质摄入:鼓励慢性肾脏病患者参加有关病情严重程度,钙、磷、钾、蛋白质及尿酸摄入量方面的健康教育,接受专家的饮食指导和其他相关建议。

3.2.3 控制蛋白尿

3.2.3.1 定义 每日尿蛋白定量超过150 mg或尿蛋白(mg)/肌酐(g)大于200 mg/g称为蛋白尿。24 h尿蛋白排泄率在30~300 mg称为微量白蛋白尿(表5)。

3.2.3.2 危害 过多的白蛋白等蛋白质经肾小球滤过及肾小管重吸收过程中,可损伤肾小球滤过膜和肾小管细胞,促进肾小球硬化和小管间质纤维化。

3.2.3.3 控制目标 糖尿病肾病患者蛋白尿目标值应控制在AER<30 mg/d,非糖尿病患者,蛋白尿目标值应控制在PER<300 mg/d。

3.2.3.4 控制蛋白尿措施 (1)RAS阻断剂:ACEI和ARB具有降压及独立于降压之外的肾脏保护作用。尿白蛋白30~300 mg/d的糖尿病患者推荐使用ACEI或ARB。尿白蛋白>300 mg/d时,无论是否存在糖尿病,均推荐使用ACEI或ARB。目前不提倡联合应用ACEI和ARB延缓慢性肾脏病的

进展。在应用RAS系统阻断剂时需注意:①避免用于肾动脉狭窄患者;②GFR<45 mL/(min·1.73m²)患者宜从小剂量开始;③初始应用或加量时,应在1~2周监测GFR和血清钾浓度,若血肌酐较基线值上升幅度<30%,可继续使用;若超过基线水平30%,应及时减量或停药并寻找原因;④GFR<30 mL/(min·1.73m²)时仍具有肾脏保护作用,不一定需要终止用药。(2)糖皮质激素及免疫抑制剂:多种原发性或继发性肾小球疾病,如膜性肾病或狼疮性肾炎,其发病机制主要由异常免疫反应所介导,需要使用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗以达到蛋白尿持续缓解,常用的免疫抑制剂包括环磷酰胺、环孢素A、他克莫司、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤、来氟米特等。应用时应根据病理类型和蛋白尿程度,并结合患者性别、年龄、体重、生育要求、有无相关药物使用禁忌证及个人意愿等,个体化地制定治疗方案。注意检测和防治相关药物的副反应。

3.2.4 控制高血压

3.2.4.1 定义 在未使用降压药物的情况下诊室收缩压≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压≥90 mmHg,称为高血压。

3.2.4.2 危害 高血压本身可导致肾损害,也可促进CKD进展,还能引起心、脑及周围血管等靶器官损害,更使CKD患者预后不良。

3.2.4.3 血压控制目标值 无论是否合并糖尿病,AER≤30 mg/d时,维持收缩压≤140 mmHg,

表4 基于eGFR和白蛋白尿的CKD风险评估、监测频率及转诊时机

GFR分期	白蛋白尿A1			白蛋白尿A2			白蛋白尿A3		
	风险	监测频率	转诊	风险	监测频率	转诊	风险	监测频率	转诊
G1	+	1	-	++	1	A	+++	2	B
G2	+	1	-	++	1	A	+++	2	B
G3a	++	1	A	+++	2	A	++++	3	C
G3b	+++	2	A	++++	3	A	++++	3	C
G4	++++	3	B	++++	3	B	++++	4+	C
G5	++++	4+	C	++++	4+	C	++++	4+	C

注:风险评估内容:全因死亡率、心血管死亡率、终末期肾病、急性肾损伤、慢性肾脏病进展等;+:低危;+:中危;+++ :高危;++++:极高危;1~4+分别表示慢性肾脏病患者每年至少检测GFR和尿白蛋白的次数;-:指南未具体指明监测或专科转诊情况;A:相应患者继续监测GFR和白蛋白尿;B:首诊医师可根据当地肾脏病专科的安排,与专科医师讨论后决定继续监测或转诊;C:需转诊患者至肾脏专科治疗

表5 CKD白蛋白尿分期及其近似换算

分级	AER(mg/24h)	ACR(mg/g)	PER(mg/24h)	PCR(mg/g)	试纸法	表述
A1	<30	<30	<150	<150	阴性	正常或轻度升高
A2	30~300	30~300	150~500	150~500	+	中度升高
A3	>300	>300	>500	>500	+或以上	显著升高

注:白蛋白尿指标(AER:尿白蛋白排泄率;ACR:尿白蛋白肌酐比值);蛋白尿指标(PER:尿白蛋白排泄率;PCR:尿蛋白肌酐比值;试纸条法测定尿蛋白)

舒张压 ≤ 90 mmHg ; AER > 30 mg/d 时, 维持收缩压 ≤ 130 mmHg, 舒张压 ≤ 80 mmHg。

3.2.4.4 血压控制措施 应根据患者病情合理选用降压药物, 做到个体化治疗。无蛋白尿 CKD 高血压患者, 可选择 ACEI、ARB、CCB 等; 有蛋白尿 CKD 高血压患者, 首选 ACEI 或 ARB; 严重高血压患者可选择 2 种或 2 种以上的抗高血压药物联合治疗。老年患者应综合考虑年龄、合并症等情况, 并密切关注降压治疗相关不良事件, 如电解质紊乱、急性肾损伤、体位性低血压等。

3.2.5 控制高血糖

3.2.5.1 定义 糖尿病诊断依据美国糖尿病协会 (ADA) 2010 年指南推荐标准: (1) 糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) ≥ 6.5%; (2) 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L; (3) 在口服糖耐量试验中, 口服 75 g 葡萄糖 2 h 后血糖 ≥ 11.1 mmol/L; (4) 在有经典高血糖症状或高血糖危象的患者中, 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L。糖尿病肾病诊断标准: (1) 有糖尿病病史; (2) 出现微量蛋白尿; (3) 伴有糖尿病视网膜病变^[6]。

3.2.5.2 危害 糖尿病肾病是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 无论是 1 型还是 2 型糖尿病, 25%~40% 患者可出现肾脏受累。2 型糖尿病患者中, 5% 在确诊糖尿病时就已出现肾损害^[6]。高血糖造成的肾脏血流动力学变化及代谢异常是肾损害的基础。

3.2.5.3 血糖控制目标值 HbA_{1c} 目标值为 7.0%; 糖尿病患病时间短、预期寿命长、无心血管并发症并能很好耐受治疗者, 可更加严格控制 HbA_{1c}

(<6.5%); 预期寿命较短、存在合并症或低血糖风险者, HbA_{1c} 目标值可放宽至 7.0% 以上。

3.2.5.4 血糖控制措施 应根据 GFR 水平调整胰岛素及口服降糖药剂量, 以防止低血糖及其他副作用的发生。GFR 为 10~50 mL/(min·1.73m²) 时胰岛素用量宜减少 25%, GFR < 10 mL/(min·1.73m²) 时, 胰岛素用量应减少 50%^[7]。口服降糖药的调整见表 6^[8]。

3.2.6 血脂异常

3.2.6.1 定义 血脂异常指血浆中脂质量和质的异常, 通常指血浆中胆固醇和 (或) 三酰甘油升高, 也泛指包括低、高密度脂蛋白胆固醇在内的各种血脂异常。

3.2.6.2 危害 血脂异常是促进 CKD 进展的重要因素, 也是介导 CKD 患者心脑血管病变、肾动脉粥样硬化和靶器官损害的主要危险因素。升高的血脂成分和异常的脂质组分如氧化低密度脂蛋白 (oxLDL)、糖化 LDL 可损伤肾小球固有细胞和肾小管间质, 促使细胞外基质产生增多, 导致肾小球硬化和肾间质纤维化。

3.2.6.3 控制目标 根据疾病的风险评估 (CKD 分期, 患者年龄, 是否透析, 肾移植, 有无冠心病、糖尿病、缺血性脑卒中病史) 而不是根据血浆胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇的水平来确定治疗措施。

3.2.6.4 控制措施 他汀类或加依折麦布适用于 50 岁以上的 CKD 未透析 (G1~G5 期) 患者、成人肾移植和开始透析时已经使用这类药物的患者。对 18~49 岁、未透析肾移植患者, 他汀类用于有以下 1 项或以上者: 冠心病 (心肌梗死或冠状动脉重建术)、糖尿病、缺血性脑卒中、10 年间发生冠心病风险大于 10%。注意部分他汀类药物要根据 eGFR 调整剂量。高三酰甘油血症患者, 建议改变生活方式治疗, 包括饮食、运动。

3.2.7 高尿酸血症

3.2.7.1 定义 正常嘌呤饮食状态下, 非同日 2 次空腹血尿酸水平: 男性 > 420 μmol/L, 女性 > 360 μmol/L, 称为高尿酸血症。根据血尿酸水平和尿酸排泄多少, 高尿酸血症分为尿酸排泄不良型、尿酸生成过多型和混合型。

3.2.7.2 危害 高尿酸血症是心血管事件危险因素, 也是肾功能损害的独立危险因素, 可引起急性肾损伤 (急性尿酸性肾病)、CKD (慢性尿酸性肾病) 及尿酸结石, 并加速 CKD 的进展。而肾功能下降又使得痛风的发生风险增加。

表 6 根据 CKD 分期调整口服降糖药

药物	CKD分期	1-2期	3a期	3b期	4期	5期
二甲双胍		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
格列本脲		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
格列美脲		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
格列吡嗪		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
格列喹酮		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
格列齐特		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
瑞格列奈		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
那格列奈		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
吡格列酮		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
阿卡波糖		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
伏格列波糖		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
西格列汀		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
沙格列汀		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
维格列汀		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头
利格列汀		深灰箭头	浅灰箭头	虚线箭头	虚线箭头	虚线箭头

注: 深灰色箭头表示无需减量; 浅灰色箭头表示减量; 虚线箭头表示用药经验有限

3.2.7.3 控制目标值 尿酸性肾病患者:血尿酸 $<360\mu\text{mol/L}$;对于有痛风发作的患者,血尿酸 $<300\mu\text{mol/L}$ 。CKD 继发高尿酸血症患者,当血尿酸大于 $480\mu\text{mol/L}$ 时应干预治疗。

3.2.7.4 控制措施 低嘌呤饮食,尿量正常者多饮水,适当碱化尿液,避免长期使用可能引起尿酸升高的药物(噻嗪类及襻利尿剂、烟酸、小剂量阿司匹林等)。降低尿酸的药物包括抑制尿酸合成的药物(别嘌呤醇、非布司他等)和增加尿酸排泄的药物(苯溴马隆、丙磺舒等),根据患者高尿酸血症的分型及GFR水平选择药物、调整用量:别嘌呤醇G3期应减量,G5期尽量避免使用;非布司他轻中度肾功能不全无需调整剂量;当 $\text{GFR}<20\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 应避免使用苯溴马隆。CKD 继发高尿酸血症患者应积极治疗慢性肾脏病,降低尿酸的药物是否可延缓

CKD 病情进展尚存争议。

3.2.8 谨慎用药 注意应根据GFR调整慢性肾脏病患者的用药剂量(见表7)。 $\text{GFR}<45\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 患者在一些药物诱导下发生急性肾损伤(AKI)风险增高时,应暂停有潜在肾毒性和经肾排泄的药物,如RAS系统阻断剂、利尿剂、非甾体抗炎药、二甲双胍、地高辛等。慢性肾脏病患者应在医生或药师的指导下使用非处方药或蛋白营养品。

$\text{GFR}<45\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 患者行静脉内含碘造影剂造影时应坚持以下原则:(1)避免使用高渗造影剂;(2)尽可能使用最低剂量;(3)检查前后暂停具有潜在肾毒性的药物;(4)检查前、检查中和检查后充分水化;(5)检查后48~96h检测GFR。对于含钆造影剂, $\text{GFR}<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 患者不建议使用。

3.2.9 中医中药治疗 祖国医学的辨证论治为

表7 慢性肾脏病患者药物的调整

药物	注意事项
1. 降压/心血管药物	
RAS系统阻断剂	见正文
β -受体阻断剂	$\text{GFR}<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 剂量减少50%
地高辛	根据血药浓度减少剂量
2. 镇痛药	
非甾体类消炎药(NSAIDs)	$\text{GFR}<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 避免使用 $\text{GFR}<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 不推荐长期使用 避免与RAS系统阻断剂、锂剂合用
3. 抗生素	
青霉素	$\text{GFR}<15\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 大量使用可致尿结晶 $\text{GFR}<15\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 大量使用苯基青霉素可增加神经毒性
氨基糖苷类	$\text{GFR}<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 应减少剂量或延长间隔时间 避免与耳毒性药物(如氨基糖苷类)合用
大环内酯类	$\text{GFR}<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 剂量减少50%(地红霉素无需减量)
氟喹诺酮类	$\text{GFR}<15\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 剂量减少50%
抗真菌类药物	$\text{GFR}<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 避免使用两性霉素B $\text{GFR}<45\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 氟康唑维持量减少50% $\text{GFR}<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$, 减少氟胞嘧啶用量
4. 降糖药	见正文
5. 化疗药物	
顺铂	$\text{GFR}<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时减量 $\text{GFR}<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时避免使用
美法仑	$\text{GFR}<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时减量
甲氨蝶呤	$\text{GFR}<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时减量 $\text{GFR}<15\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时避免使用
6. 抗凝药	
低分子肝素	$\text{GFR}<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时无需调整剂量
华法林	$\text{GFR}<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时增加出血风险, 应减量并严密监测

CKD 提供了又一治疗手段,雷公藤多甙、大黄、黄芪等中药制剂已广泛用于 CKD 的治疗。但某些中药也具有肾毒性(如含有马兜铃酸的中药),还有部分中药长期服用可致高钾血症,需引起重视。

3.3 CKD 并发症的防治

3.3.1 贫血 以下患者应行贫血评估:G1~G2期,存在贫血症状;G3a~G3b期,至少每年检测1次;G4~G5期,至少每年检测2次。多数CKD贫血患者需要使用红细胞生成刺激剂(ESA)治疗,治疗4周后开始调整剂量,调整幅度在25%。同时应对铁状态进行评估(主要指标包括铁蛋白和转铁蛋白饱和度)。对于非透析CKD贫血成人患者未给予铁剂治疗者,如转铁蛋白饱和度 $\leq 30\%$ 、铁蛋白 ≤ 500 g/L,建议给予1~3个月口服铁剂治疗^[9]。

ESA治疗贫血过程中应注意以下3点:(1)血红蛋白水平低于100 g/L的非透析CKD患者,建议需根据其血红蛋白下降程度、先前对铁剂治疗的反应、ESA治疗的风险和贫血合并症状,决定是否开始ESA治疗。(2)大多数CKD患者应用ESA时,血红蛋白维持在100~120 g/L,不宜超过130 g/L。(3)不推荐将ESA用于活动性恶性肿瘤或近期有恶性肿瘤病史者。

3.3.2 心血管疾病 CKD患者心血管疾病(CVD)风险增高,且两者相互影响,合理管理CVD将延缓CKD进展。应针对潜在的心脏疾病,采取与非CKD患者一样的筛查和处理措施;存在动脉粥样硬化风险的CKD患者,除非出血风险大于心血管获益,应给予抗血小板药物治疗;CKD并发心力衰竭者,在治疗措施调整和(或)临床症状恶化时,应加强eGFR和血清钾浓度的监测。此外应注意,脑钠肽在G3a~G5期患者中诊断心力衰竭和评估容量负荷的可靠性相应降低;不存在急性冠状动脉综合征(ACS)的CKD患者心肌钙蛋白也可升高,肌钙蛋白用于诊断CKD患者ACS时需慎重。

3.3.3 慢性肾脏病-矿物质-骨代谢异常 骨矿物质和钙磷代谢紊乱在CKD早期即出现改变,并随肾功能下降而进展,即慢性肾脏病-矿物质-骨代谢异常(CKD-MBD)。相关各期CKD检测血磷、钙、碱性磷酸酶(ALP)、全段甲状旁腺素(iPTH)和25-羟维生素D₃[25(OH)D₃]频率见表8^[10]。

对于G3期患者应限制磷摄入量为800~1000 mg/d,若血磷水平仍高于目标值,应服用肠道磷结合剂。血钙浓度应维持在正常范围内。控制iPTH目标水平尚不清楚,建议控制在正常值上限2~5倍。

3.3.4 酸中毒 当CKD患者血HCO³⁻浓度小于22 mmol/L时,应口服碳酸氢钠等碱制剂,使血HCO³⁻浓度维持在正常水平。

3.3.5 感染 CKD患者感染风险是正常人的3~4倍,防治感染可有效减少CKD肾功能急剧恶化的风险,延缓CKD进展。平时应注意预防上呼吸道和泌尿道等部位各种感染,虽然CKD患者对疫苗反应性有所降低,但亦可获益,建议采用疫苗预防感染。除非有禁忌证,所有CKD成人宜每年接种流感疫苗;G4~G5期患者和肺炎高危人群(如肾病综合征、糖尿病或接受免疫抑制剂治疗者)应接种多价肺炎疫苗,并在5年内复种;G4~G5期患者应接种乙肝疫苗。注意在使用活疫苗之前应充分评估患者的免疫状态,遵守政府机构的相关接种文件。

3.3.6 同型半胱氨酸血症 高同型半胱氨酸(Hcy)血症是冠心病、卒中等血管疾病的重要危险因素。血清同型半胱氨酸正常值为5~15 $\mu\text{mol/L}$,70%经肾脏排泄。CKD患者尤其是ESRD患者血清同型半胱氨酸普遍升高,ESRD患者血清同型半胱氨酸每升高1 $\mu\text{mol/L}$,CVD发生风险就可增加1%^[11]。目前较常用的治疗方法是补充叶酸。但补充叶酸能否降低CKD患者CVD的发生风险还有待于进一步研究^[12]。

表8 各期CKD检测MBD相关参数频率

CKD分期	血磷	血钙	ALP	iPTH	25(OH)D ₃
1~2期	6~12个月	6~12个月	6~12个月	根据基线水平和CKD进展情况决定	有条件的情况下检测,根据基线水平和治疗干预决定
3期	6~12个月	6~12个月	6~12个月	根据基线水平和CKD进展情况决定	根据基线水平和治疗干预措施决定
4期	3~6个月	3~6个月	6~12个月,如iPTH升高可增加频率	6~12个月	根据基线水平和治疗干预措施决定
5期	1~3个月	1~3个月	6~12个月,如iPTH升高可增加频率	3~6个月	根据基线水平和治疗干预措施决定

3.4 终末期肾病的替代治疗 肾脏替代治疗方式包括透析(血液透析和腹膜透析)和肾移植。由于肾脏供体缺乏,目前大多数终末期肾病患者需要透析以维持生命。

3.4.1 透析时机

3.4.1.1 一般指征 有尿毒症临床表现和体征,eGFR 下降至 $5\sim 8\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 时应开始透析治疗。

3.4.1.2 紧急透析指征 (1) 药物不能控制的高钾血症:血钾 $>6.5\text{ mmol/L}$; (2) 水钠潴留、少尿、无尿、高度浮肿伴有心力衰竭、肺水肿,高血压; (3) 严重代谢性酸中毒: $\text{pH}<7.2$; (4) 并发尿毒症性心包炎、胸膜炎、中枢神经系统症状如神志恍惚、嗜睡、昏迷、抽搐、精神症状等。

3.4.2 透析模式的选择 一般从患者病情、经济条件及医疗设备综合考虑选择透析方式。相对血液透析,腹膜透析更适合于婴幼儿;心功能差、有缺血性心脏病、常规血液透析易出现低血压或血压控制不满意、伴活动性出血等;建立血管通路有困难;想要更多行动自由;要求在家透析,而不具备家庭血液透析条件的患者;糖尿病患者。

血液透析和腹膜透析都无绝对禁忌证,相对禁忌证包括: (1) 血液透析: 休克或低血压; 严重心肌病变导致的肺水肿、心力衰竭; 严重心律失常; 严重出血倾向或脑出血; 晚期恶性肿瘤; 极度衰竭患者; 精神病不合作患者。 (2) 腹膜透析: 各种原因引起腹膜有效面积低于正常 50%; 腹壁感染; 腹腔、盆腔感染或肠造瘘术后有腹部引流者; 慢性阻塞性肺病、呼吸功能不全者; 中、晚期妊娠或腹内巨大肿瘤; 肠梗阻、肠黏连、肠麻痹等; 腹腔手术后 3 d 内; 各种腹部疝未经修补者; 严重腹部皮肤感染; 严重高分解代谢者; 过度肥胖; 严重营养不良不能补充足够蛋白与热量者; 晚期恶性肿瘤; 精神病不合作患者; 肝硬化腹水、多囊肾病患者一般腹透也不作为首选。

执笔人:高翔,梅长林

通信作者:梅长林

制定和审阅指南专家组成员(以姓氏笔划为序):

丁峰(上海交通大学医学院附属上海市第九人民医院);马骏(上海市静安区中心医院);牛建英(上海市第五人民医院);邓跃毅(上海中医药大学附属龙华医院);王怡(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院);邬碧波(上海市静安区闸北中心医院);

陈楠(上海交通大学医学院附属瑞金医院);余晨(同济大学附属同济医院);张景红(解放军第八五医院);张金元(解放军第四五五医院);张黎明(上海市静安区闸北中心医院);郁胜强(第二军医大学上海长征医院);郝传明(复旦大学附属华山医院);顾勇(复旦大学附属华山医院);倪兆慧(上海交通大学医学院附属仁济医院);袁伟杰(上海交通大学附属上海市第一人民医院);郭志勇(第二军医大学上海长海医院);徐旭东(上海市闵行区中心医院);高翔(第二军医大学上海长征医院);梅长林(第二军医大学上海长征医院);蒋更如(上海交通大学医学院附属新华医院);彭艾(同济大学附属第十人民医院);彭文(上海市普陀区中心医院)

参考文献

- [1] Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study[J]. *Lancet Glob Health*, 2016, 4(5): e307-e319.
- [2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [3] K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.
- [4] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[J]. *Kidney International*, 2005, 67(6): 2089-2100.
- [5] KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3(1): 1-150.
- [6] Standards of medical care in diabetes--2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(Suppl 1): S11-S61.
- [7] KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60(5): 850-886.
- [8] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者口服降糖药用药原则中国专家共识 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21(10): 865-870.
- [9] KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(4): 1-335.
- [10] 王莉, 李贵森, 刘志红. 慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2013, 22(6): 554-559.
- [11] Bostom AG, Shemin D, Verhoeve P, et al. Elevated fasting total plasma homocysteine levels and cardiovascular disease outcomes in maintenance dialysis patients. A prospective study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1997, 17(11): 2554-2558.
- [12] Qin X, Huo Y, Langman CB, et al. Folic acid therapy and cardiovascular disease in ESRD or advanced chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(3): 482-488.