

原发性慢性肾脏疾病临床试证

内容

第一节 肾脏病相关疾病定义

第二节 慢性肾脏病筛查人群与方法

第三节 慢性肾脏病诊治流程

第四节 原发性肾小球疾病病理诊断后的治疗流程

第五节 慢性肾脏病常用药物使用注意事项

附页 1 缩略词注释

第一节 肾脏病相关疾病定义

慢性肾脏病：（1）肾脏损伤（肾脏结构或功能异常） ≥ 3 个月，可以有或无肾小球滤过率（GFR）下降，临床上表现为病理学检查异常或肾损伤（包括血、尿成分异常或影像学检查异常）；（2）GFR 小于 $60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2) \geq 3$ 个月，有或无肾脏损伤证据。

原发性慢性肾小球疾病包括原发性肾小球肾病和慢性肾小球肾炎。需除外各种继发性因素导致的肾脏病变，主要包括糖尿病肾病、高血压良性肾硬化、狼疮性肾炎、肝炎病毒相关性肾小球肾炎、淀粉样变肾损害等。原发性慢性肾小球疾病主要表现为蛋白尿、血尿、高血压、水肿，病情轻重不一，有多种起病方式，病情迁延，可有不同程度的肾功能减退。

肾病综合征是各种肾脏疾病主要是肾小球疾病导致的临床综合征，基本特征包括：（1）大量蛋白尿（ $>3.5 \text{ g/d}$ ）；（2）低蛋白血症（血浆白蛋白 $<30 \text{ g/L}$ ）；（3）程度不等的水肿；（4）常伴高脂血症。其中前两者为诊断的必备条件。

第二节 慢性肾脏病筛查人群与方法

一、筛查人群：

（1）就诊时有以下主诉：

- 浮肿、尿中泡沫增多、夜尿增多等
- 曾尿检提示血尿、尿蛋白阳性
- 肾功能检查时发现血肌酐升高者

（2）存在高危因素的人群

- 高血压、糖尿病、肥胖、高尿酸（痛风）者

二、筛查内容：

（1）村医及乡卫生院：尿常规；

（2）二级医院：根据需要选择下列检查

测血压、BMI（体重/身高²）、尿沉渣、24 小时尿蛋白定量、血 ALB、血肌酐、尿素氮、肝功能、HBsAg、血甘油三酯和胆固醇、肾脏超声

具体筛查流程见图 1。

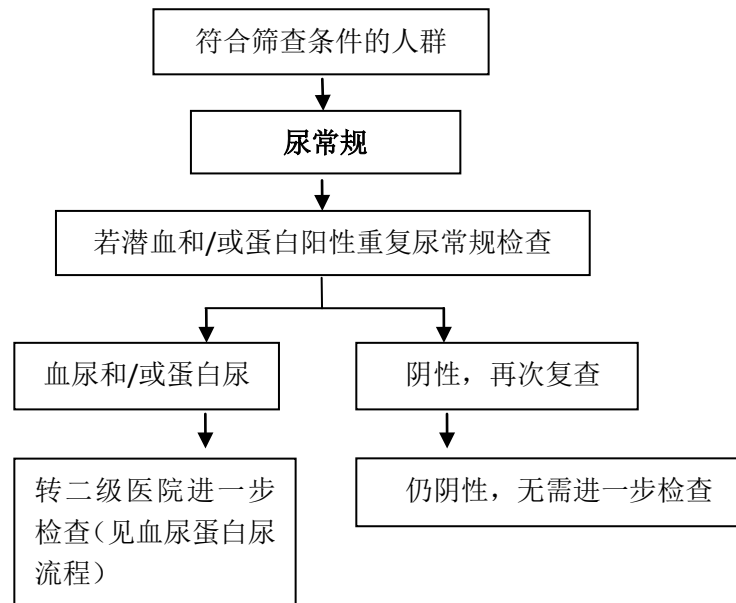


图 1. 慢性肾脏病筛查流程

第三节 慢性肾脏病诊治流程

慢性肾脏病不同程度地表现为血尿、蛋白尿或肾功能异常。以单纯血尿（蛋白尿阴性）为表现者，诊治见图 2；蛋白尿伴或不伴血尿者，诊治见图 3；如以肾功能异常为主要表现者，详见另一章肾功能异常诊疗流程。

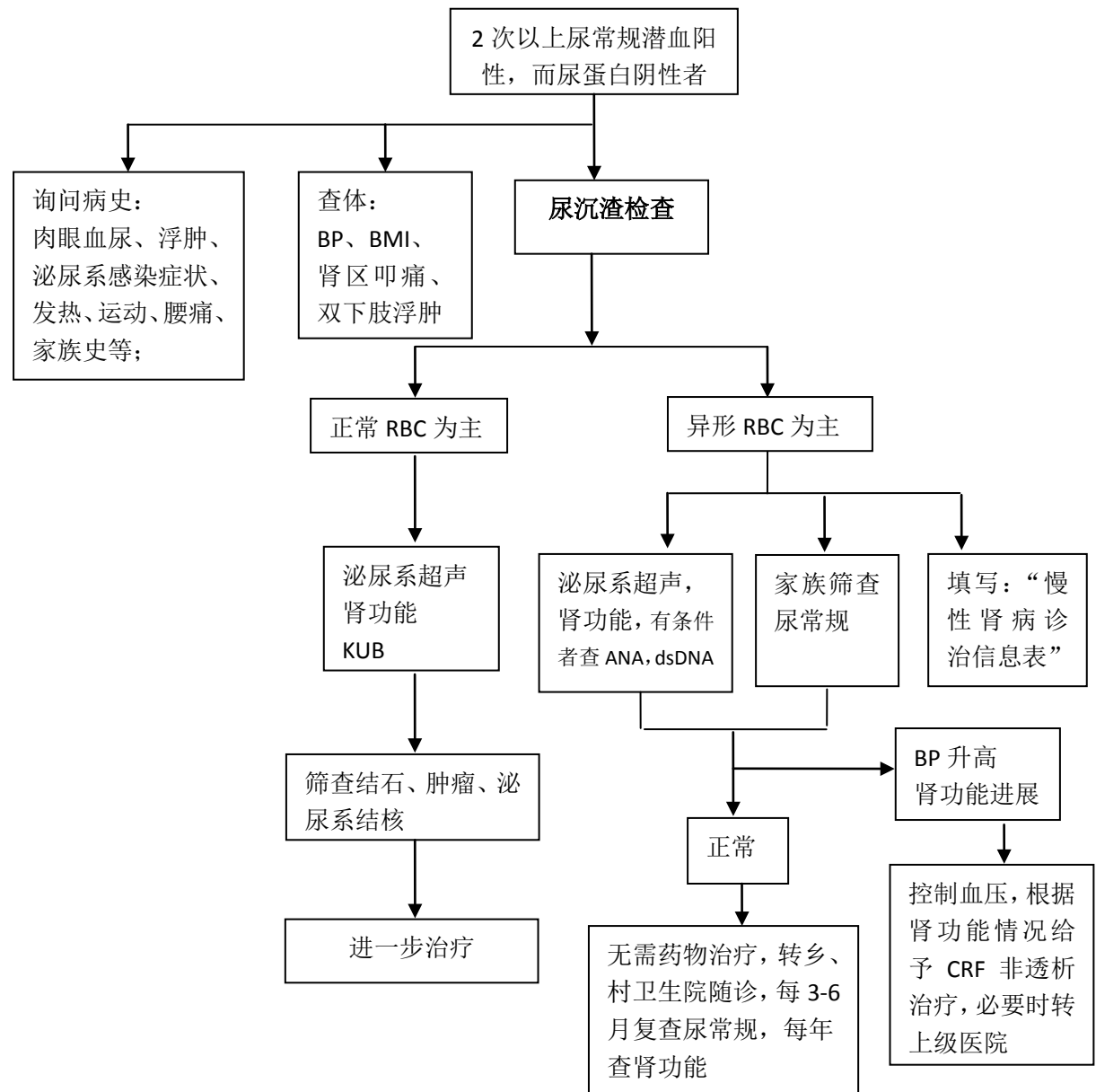


图 2. 单纯血尿的诊治流程

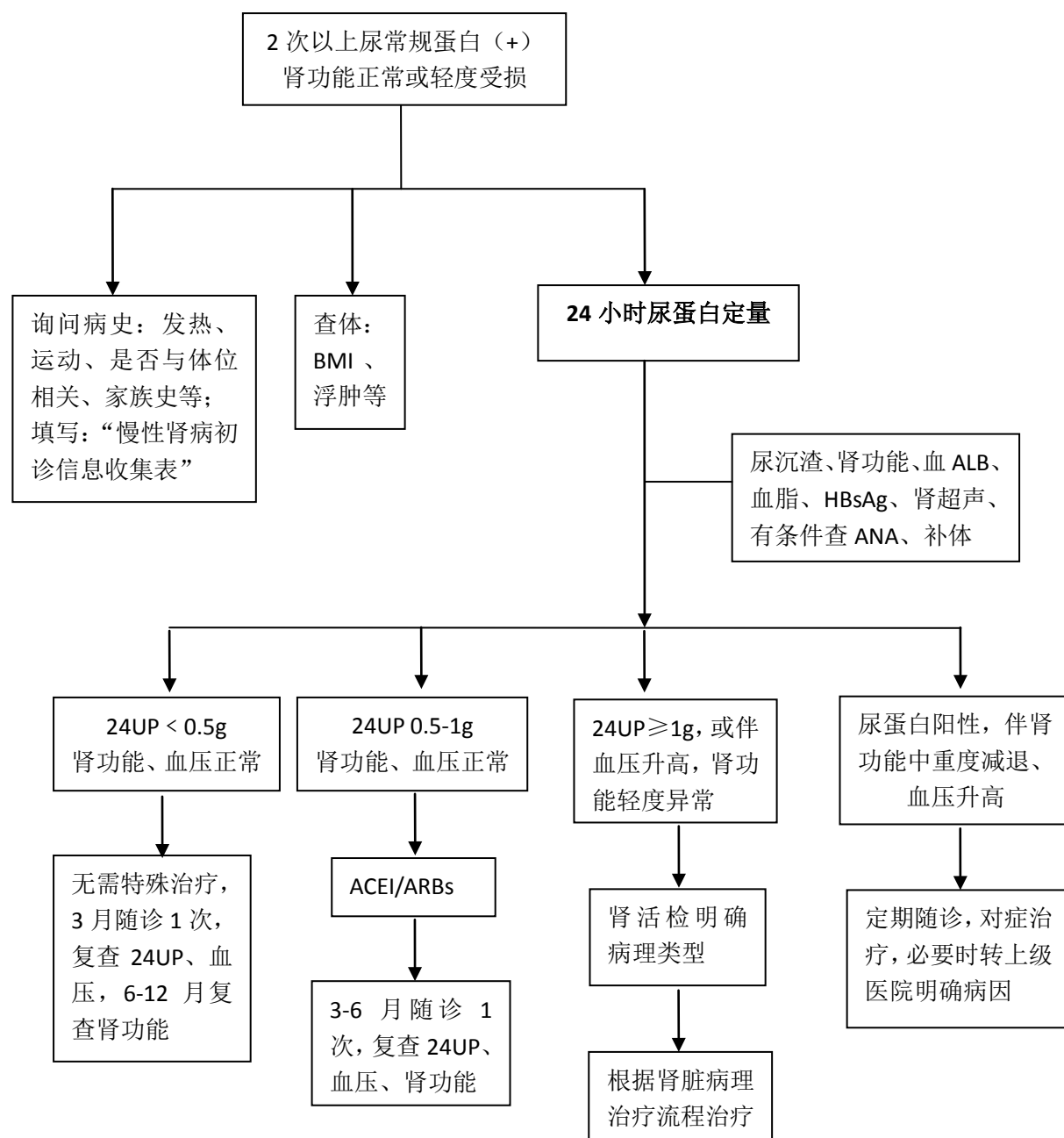


图 3. 蛋白尿（伴/不伴血尿）的诊治流程

第四节 原发性肾小球疾病病理诊断后的治疗流程

肾穿刺活检是肾小球疾病非常重要的一项检查，尿蛋白>1g，肾性高血压，原因不清的肾功能轻中度受损，或不明原因的急性肾衰竭等均建议行肾脏病理学活检。原发性肾小球疾病常见的病理类型包括：IgA 肾病、微小病变肾病、膜性肾病、局灶节段硬化，膜增生性肾小球肾炎较为少见，且治疗反应不佳，病情较重时不建议于二级以下医院随诊。有条件接受肾活检明确肾脏病理类型后的患者，进入以下流程进行治疗。

第五节 慢性肾脏病常用药物使用注意事项

一. 慢性肾病一般治疗原则

（一）控制体重

BMI > 24kg/m² 特别是 BMI > 28kg/m² 者，应通过饮食、运动控制体重。

（二）积极控制血压

（1）低盐饮食

高血压患者应限盐，每人每日 3g。

（2）利尿剂

有纳水潴留容量依赖性高血压患者可选用氢氯噻嗪类利尿药，如氢氯噻嗪 12.5~50mg/d，1 次或者分次口服。

（3）ACEI/ARBs 药物

- 在没有禁忌症时，ACEI/ARBs 是慢性肾脏病合并高血症患者的首选药物，不仅能有效地控制血压，尚有降低蛋白尿，延缓慢性肾脏病病变进展的肾脏保护作用。ACEI/ARB 的种类较多，ACEI 类药物有卡托普利、依那普利、贝那普利、福辛普利等，ARBs 类药物有氯沙坦、缬沙坦、替米沙坦、厄贝沙坦。具体使用剂量参照各种药物说明书。
- 使用相对禁忌症：
 - 肾动脉狭窄；
 - 妊娠或者准备妊娠的女性；
 - 血肌酐 > 221μmol/l；
 - 应用 ACEI 后血肌酐上升超过基础值的 30%；
 - 使用后出现明显的低血压；
 - 已存在高钾血症或使用后出现高钾血症。

（4）钙离子拮抗药

该类降压药效果较强，如心痛定 10~20mg，每日 3 次；硝苯地平缓释片 30~60mg，每日 1 次；或者氨氯地平 5~10mg，每日 1 次。

(5) β 受体阻断药

如美托洛尔 12.5~25mg, 每日 2 次, 应用该药应注意监测心率。

(6) α 受体阻滞剂

如哌唑嗪 1~2mg, 每日 3~4 次, 首次应用该药应注意体位性低血压, 如体位变化时出现的头晕、目眩等症状。

(7) 高血压难以控制时上述不同种类降压药物可联合应用。

(8) 血压控制目标: 24 尿蛋白 < 1g 者, BP < 130/80mmHg

24 尿蛋白 > 1g 者, BP < 125/75mmHg

(三) 控制血糖

糖尿病患者应严格控制血糖, 详见糖尿病肾病中的诊治方案。

(四) 慢性肾脏病发展至肾功能不全后诊治方案详见慢性肾功能衰竭篇。

二、原发性慢性肾脏疾病原发病的治疗

具体治疗流程见图 2、3 和图 4

(1) ACEI/ARBs 药物:

- 为慢性肾脏病蛋白尿或合并高血压患者的基础治疗药物;
- 适用于存在蛋白尿, 没有明确禁忌症的慢性肾小球肾炎患者;
- 使用目的: 控制血压、降低蛋白尿、延缓肾功能进展;
- 肾功能异常或严重低蛋白血症者使用应定期检测肾功能及血钾;
- 具体使用禁忌症见一般治疗原则。

(2) 糖皮质激素:

- 适应症以及用法见“根据肾活检病理结果的治疗流程”;
- 为慢性肾脏病降低蛋白尿最为常用的一线治疗药物;
- 强的松最大使用剂量不超过 80mg/d;
- 治疗过程中补充钙及活性 VitD 预防骨质疏松;
- 严重骨质疏松、难已控制的糖尿病以及精神异常者慎用, 改为二线药物
- 副作用: 向心性肥胖、类固醇性糖尿病、高血压、感染、消化道溃疡、钠水潴留、骨质疏松、股骨头坏死、精神性疾病等。

(3) 免疫抑制剂

适应症以及用法见“根据肾活检病理结果的治疗流程”。

① 雷公藤多甙的应用

- 适用中等量蛋白尿的肾炎患者;
- 用法: 起始剂量 1mg/kg/d, 根据尿蛋白定量逐渐减量;
- 副作用: 肝肾功能损伤、骨髓抑制、性腺抑制等。

② 环磷酰胺

- 为膜性肾病、局灶节段硬化表现为肾病综合症的患者以及难治性肾病患者一线治疗药物
- 需联合糖皮质激素治疗
- 累计剂量 8-12 克后停用
- 副作用: 恶心呕吐等消化道症状、骨髓抑制、出血性膀胱炎、肝功能损伤、继

发性肿瘤、生殖系统毒性。

③ 环孢素 A

- 为二线治疗药物，在膜性肾病时可作为一线药物使用
- 使用治疗剂量为 3-5mg/kg.d，部分严重低蛋白血症或轻度肾功能异常者宜从小剂量开始使用，无明显毒副作用时可逐渐加量至治疗剂量
- 使用治疗剂量时，应定期检测服药 12 小时后的血药浓度（100-200ng/ml 为宜），并根据血药浓度调整药物剂量
- 联合使用钙离子拮抗剂可减少环孢素 A 的肾脏毒性
- 副作用：恶心、呕吐等胃肠反应、牙龈增生、多毛症、高血压、肾毒性、高尿酸血症、肝功能损害、高血糖等

④ 他克莫司

- 使用时宜定期监测血药浓度
- 副作用：类似于环孢素的副作用，但发生血糖升高的比例较环孢素高。

附页 1 缩略词注释

ACEI：血管紧张素转换酶抑制剂

ARB：血管紧张素 II 受体拮抗剂

ALB：血白蛋白

ANA：抗核抗体

BMI：身高质量指数

dsDNA：抗双链 DNA

pre：强的松或强的松龙

24h UP：24 小时尿蛋白定量