

近日，英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）发布慢性肾脏病（CKD）最新指南：“CKD：成人一级和二级预防中 CKD 的早期识别和管理”。该指南是对其 2008 年 9 月发布的 NICE 临床指南的更新，其制订过程中，采纳了 2008 年以来新的循证医学证据并借鉴了 2013 年改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）“CKD 评估及管理临床实践指南”的部分建议。新指南分别从 CKD 诊断、分期、监测频率、患者教育、转诊标准、药物治疗以及并发症等七个方面给予了建议与指导，并为今后 CKD 领域的研究指明了方向。在 2008 年发布的旧指南基础上，新指南主要进行了六大更新（图 1）。

英发布慢性肾脏病指南

采用慢性肾病进展新定义,根据白蛋白 / 肌酐比值使用 RAS 阻断剂

▲ 郑州大学第一附属医院肾内科 张军军 刘章锁



刘章锁 教授

诊断 新指南建议，对于 CKD 诊断，应用 CKD-EPI 肌酐公式来计算估算肾小球滤过率（eGFR），并强调实验室应标准化血肌酐的检测方法；对于基于肌酐的 eGFR 为 $45\sim 59\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 、基于半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的 $\text{eGFR}>60\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 且无其他肾病标志物者，不应诊断 CKD；除高血压、心血管病及急性肾损伤患者外，在曾出现血尿的患者中亦要注意 CKD 检测。对于既往急性肾损伤患者，新指南强调，即使患者血清肌酐已恢复正常水平，仍需继续监测 2~3 年以观察其是否进展为 CKD。

分期与监测频率 新指南借鉴 2013 年 KDIGO 指南关于 CKD 的分期，即根据 GFR 及尿白蛋白 / 肌酐比值（尿 ACR）不同程度进行分期，强调随 GFR 和 ACR 进展，CKD 患者不良

事件风险渐增（图 2），并建议根据 CKD 分期进行不同频率的 GFR 监测（图 3）。

患者教育 新指南强调医疗专家与 CKD 患者进行病情沟通和教育，包括生活方式干预、饮食指导和患者自我管理。在饮食方面，不建议患者过低蛋白饮食（ $0.6\sim 0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ）。

药物治疗 对于血压控制，新指南建议 CKD 患者无论是否合并高血压或心血管病，只要尿 $\text{ACR}\geq 70\text{ mg}/\text{mmol}$ 均应用肾素-血管紧张素系统（RAS）阻断剂，但不建议同时联用不同的 RAS 阻断剂。新指南推荐的其他药物治疗包括他汀等，并强调 CKD 患者应用抗血小板及抗凝药物以预防心血管病，同时注意出血风险。

并发症 新指南不建议常规补充维生素 D 来预防骨矿物质代谢紊乱，但合并维生素 D 缺乏时可应用维生素 D₃ 或钙化醇。对于 $\text{GFR}<30\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 者，如果维生素 D 缺乏纠正后仍持续出现骨矿物质代谢紊乱症状，建议应用 1- α 羟胆骨化醇或 1,25-二羟胆骨化醇。对于 $\text{GFR}<30\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 者，若血清碳酸氢钠浓度 $<20\text{ mmol}/\text{L}$ ，考虑口服碳酸氢钠片。

- 1 在检测和确诊蛋白尿时，鉴于尿 ACR 的敏感性高，因此优先考虑尿 ACR 的检测（尤其对于糖尿病患者）；大量蛋白尿（尿 $\text{ACR}\geq 70\text{ mg}/\text{mmol}$ ）时，可检测尿总蛋白 / 肌酐比值。
- 2 在首次检测蛋白尿时，如果尿 $\text{ACR}\geq 3\text{ mg}/\text{mmol}$ 但 $\leq 70\text{ mg}/\text{mmol}$ ，建议重复晨尿检测；如果初次检测时尿 $\text{ACR}\geq 70\text{ mg}/\text{mmol}$ ，则无需重复检查。临床蛋白尿标准由尿 $\text{ACR}\geq 30\text{ mg}/\text{mmol}$ 修改为尿 $\text{ACR}\geq 3\text{ mg}/\text{mmol}$ 。
- 3 明确应用肾毒性药物后需每年监测 GFR。
- 4 CKD 进展的定义从既往“eGFR 1 年内下降 $>5\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 或 5 年内下降 $>10\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ ”重新定义为“1 年内 GFR 持续下降 $\geq 25\%$ 或 GFR 分期进展，或每年 GFR 持续下降 $15\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 。”
- 5 明确指出 CKD 患者治疗前如果血钾浓度 $> 5.0\text{ mmol}/\text{L}$ ，不常规应用 RAS 阻断剂。
- 6 CKD 患者饮食指导中去除了关于蛋白质的建议。

图 1 2014 年 NICE 慢性肾脏病指南更新要点

GFR 和白蛋白 / 肌酐比值以及不良结果风险			白蛋白 / 肌酐比值 (mg/mol)		
			<3 正常至 轻度升高	3~30 中度升高	>30 重度升高
			A1	A2	A3
GFR ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$)	≥ 90 正常和升高	G1	不存在 肾损伤 标志物 时无 CKD		
	60~89 对于年轻人， 相对于正常范 围轻度降低	G2			
	45~59 轻中度降低	G3a			
	30~44 中重度降低	G3b			
	15~29 重度降低	G4			
	<15 肾衰	G5			
			风险增加		

图 2 CKD 患者分期

		白蛋白 / 肌酐比值 (mg/mol)			
		A1<3 正常至 轻度升高	A2 3~30 中度升高	A3>30 重度升高	
GFR ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$)	G1 ≥ 90 正常和升高	≤ 1	1	≥ 1	风险增加
	G2 60~89 对于年轻人， 相对于正常范 围轻度降低	≤ 1	1	≥ 1	
	G3a 45~59 轻中度降低	1	1	2	
	G3b 30~44 中重度降低	≤ 2	2	≥ 2	
	G4 15~29 重度降低	2	2	3	
	G5<15 肾衰	≤ 4	4	≥ 4	
		风险增加			

图 3 CKD 患者 GFR 监测频率（监测次数 / 每年）

研究速递

惠汝太：年轻女性肥厚型心肌病预后更差 对抗雌激素或为新路径

▲ 本报记者 董杰



惠汝太 教授

近日，阜外心血管病医院惠汝太教授团队进行的一项研究显示，与男性

肥厚型心肌病患者相比，小于 50 岁者女性患者的不良预后风险更高。（PLoS One. 2014, 9: e102969）

惠教授介绍了进行该研究的初衷。他指出，肥厚型心肌病临床表现个体差异大，预后也非常不同。这些差异可能与发病年龄、携带的基因突变数量、恶性程度等因素有关。“与性别的关系虽有报告，但多半病例数少或为横断面研究，尚无定论。”

1999~2011 年，研究纳入 621 例肥厚型心肌病不伴心衰患者，女性 460 例。与男性相比较，女性被确诊的年龄晚 3 岁，左心室流出道梗阻多见（44.7% 与 32.4%）。

平均 4 年随访期间，生存分析显示，女性全因死亡、心血管死亡、进展为慢性心衰风险均高于男性。校正混杂因素后，女性全因死亡风险是男性的 2.19 倍（ $P=0.010$ ），

心血管死亡是男性的 2.19 倍（ $P=0.014$ ），进展为慢性心衰的风险是男性的 1.7 倍（ $P=0.014$ ）。亚组分析发现，女性高风险仅见于年龄小于 50 岁者。女性患者预后不及男性。

“该研究结果给我们两个提示，一是女性患者预后不如男性，应给予格外关注；二是女性预后差可能与雌激素有关。”该研究发现，仅 50 岁以下女性患者预后比男性差；

50 岁以上的女性多已停经。如果雌激素是一个修饰因素，临床上对抗雌激素有可能会改变肥厚型心肌病患者，特别是 50 岁以下女性患者的预后，从而开辟新的治疗路径。然而，对于雌激素与肥厚型心肌病的关系，尚需体外细胞研究与动物模型来阐明机制，以及临床试验观察对抗雌激素是否改变肥厚型心肌病预后。

关于肥厚型心肌病，

惠教授还强调指出：（1）肥厚型心肌病是常见病，早期研究显示，患病率至少为 1/500，我国超声心动图能查出的患者有 100 万例之多。（2）肥厚型心肌病不是不治之症，经治疗后多数患者能有正常人的寿命与生活质量。（3）近年来，通过单细胞 PCR 及基因测序，肥厚型心肌病患者也可进行选择生育，使患病家族彻底摆脱困扰。