

实用透析手册

[第2版]

主 编 梅长林 叶朝阳 戎 女



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

实用透析手册

第 2 版

主 编

梅长林 叶朝阳 戎 受

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用透析手册/梅长林等主编.—2 版.—北京：
人民卫生出版社,2009.2
ISBN 978 - 7 - 117 - 10970 - 3

I. 实… II. 梅… III. 透析疗法－手册
IV. R459.5 -62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 185675 号

实用透析手册

第 2 版

主 编：梅长林 叶朝阳 戎爻
出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-67616688）
地 址：北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编：100078
网 址：<http://www.pmph.com>
E - mail：pmph@pmph.com
购书热线：010-67605754 010-65264830
印 刷：尚艺印装有限公司
经 销：新华书店
开 本：787×1092 1/16 印张：34.25 插页：4
字 数：812 千字
版 次：2003 年 1 月第 1 版 2009 年 2 月第 2 版第 6 次印刷
标准书号：ISBN 978 - 7 - 117 - 10970 - 3/R · 10971
定 价：73.00 元

版权所有，侵权必究，打击盗版举报电话：010-87613394
(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编 者

(按姓氏笔画排序)

| 姓 名 | 单 位 | 职 称 |
|-----|----------------|-----------|
| 丁小强 | 复旦大学附属中山医院 | 教授,主任医师 |
| 王清佾 | 第二军医大学长征医院 | 博士 |
| 毛志国 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |
| 方 艺 | 复旦大学附属中山医院 | 主治医师 |
| 叶朝阳 | 第二军医大学长征医院 | 教授,主任医师 |
| 包瑾芳 | 上海交通大学附属第一人民医院 | 主治医师 |
| 匡鼎伟 | 复旦大学附属华山医院 | 主治医师 |
| 任 红 | 上海交通大学附属瑞金医院 | 副主任医师 |
| 任善成 | 第二军医大学长海医院 | 主治医师 |
| 戎 沂 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |
| 孙丽君 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |
| 孙琳琳 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |
| 李 芸 | 复旦大学附属华山医院 | 主治医师 |
| 李 林 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |
| 李铭新 | 复旦大学附属华山医院 | 主治医师 |
| 杨 丽 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |
| 邹建洲 | 复旦大学附属中山医院 | 副主任医师 |
| 吴 俊 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |
| 张 彤 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |
| 张玉强 | 第二军医大学长征医院 | 副教授,副主任医师 |
| 张伟明 | 上海交通大学附属仁济医院 | 教授,主任医师 |
| 张黎明 | 第二军医大学长征医院 | 副主任医师 |
| 陈 楠 | 上海交通大学附属瑞金医院 | 教授,主任医师 |
| 陈 静 | 第二军医大学长征医院 | 主管护师 |
| 范 虹 | 复旦大学附属华山医院 | 主治医师 |
| 林爱武 | 上海交通大学附属仁济医院 | 教授,主任医师 |
| 郁胜强 | 第二军医大学长征医院 | 副教授,副主任医师 |
| 赵学智 | 第二军医大学长征医院 | 教授,主任医师 |
| 俞海瑾 | 上海交通大学附属瑞金医院 | 副主任医师 |
| 袁伟杰 | 上海交通大学附属第一人民医院 | 教授,主任医师 |
| 顾 勇 | 复旦大学附属华山医院 | 教授,主任医师 |
| 钱 莹 | 上海交通大学附属瑞金医院 | 副主任医师 |
| 徐成钢 | 第二军医大学长征医院 | 副教授,副主任医师 |

| 姓 名 | 单 位 | 职 称 |
|-----|------------|-----------|
| 高 翔 | 第二军医大学长征医院 | 博士 |
| 郭志勇 | 第二军医大学长海医院 | 副教授,副主任医师 |
| 梅长林 | 第二军医大学长征医院 | 教授,主任医师 |
| 章晓燕 | 复旦大学附属中山医院 | 主治医师 |
| 傅 鹏 | 第二军医大学长海医院 | 副教授,副主任医师 |
| 楼翰琦 | 第二军医大学长征医院 | 主管护师 |
| 薛 骏 | 复旦大学附属华山医院 | 副教授,副主任医师 |
| 戴 兵 | 第二军医大学长征医院 | 主治医师 |

编写秘书 高 翔 杨 丽 张 彤 王清佾 陈冬平

第2版前言

自《实用透析手册》第1版2003年出版以来,五年过去了。五年来,该书先后印刷5次,总发行1.2万册,受到了透析专业医师、护士和工程维修人员的欢迎。

近年来,透析理论和技术取得了长足进展,可归纳为8个方面:①更加重视透析前慢性肾脏病(CKD1~4期)的防治;②强调使用超纯透析液;③继续改善血管通路技术;④连续性肾脏替代治疗技术更简便、更先进,应用更广泛;⑤每日透析或夜间长时间透析应用得越来越普遍;⑥新腹膜透析液问世,改善了腹透患者的超滤;⑦控制高磷血症、继发性甲状旁腺功能亢进和肾性骨病的新方法不断涌现;⑧源自临床实践,用于指导临床实践的指南不断更新,为规范化治疗和提高疗效奠定了基础。鉴于透析领域迅速发展,第1版《实用透析手册》显然已经满足不了临床工作的需要,因此,我们根据最新的临床实践指南和循证医学证据,改写了本书。

改写后的第2版《实用透析手册》除章节内容更新外,增加了以下内容:①慢性肾脏病流行病学及1~4期患者的防治策略。提倡早发现、早治疗慢性肾脏病。②将血管通路分成深静脉导管建立血管通路和动静脉内瘘及人造血管通路两章,更深入系统地介绍了血管通路技术、血管功能评价等内容。③增加了人工肝支持系统、透析与肾移植、透析患者的氧化应激等章节,使本书内容更全面。④透析质量控制和透析登记一直是我国透析领域的薄弱环节,本书增加了两章,详细介绍了透析质量控制的要求和方法,透析登记的意义及步骤。

当今世界是信息流社会,每天都有大量新文献问世,本书继续秉承第1版编写原则,从浩瀚的基础和临床研究文献中,挑选出最新、最实用的理论和技术编入书中,供肾科、泌尿外科和透析专业医师、护士和工程维修人员参考。

本书编写过程中,得到复旦大学中山医院、华山医院,上海交通大学附属瑞金医院、仁济医院、第一人民医院,第二军医大学长海医院和长征医院专家们的大力支持和帮助;高翔、杨丽、张彤、王清俊和陈冬平为本书统稿和文字处理付出了辛勤劳动,在此一并致谢。

尽管我们努力提高本书的编写质量,但仍存在一定的疏漏和不妥之处,尚祈读者们不吝指教,以便再版时修订。

主编

2008年12月

第1版前言

透析是治疗终末期肾功能衰竭的有效方法之一。近10年来,透析技术取得了很大进步。透析设备随着微电子技术和材料科学的进步而日臻完善,智能化血透机、生物相容性透析膜和透析液在广泛应用。终末期肾衰流行病学资料统计规范、准确,透析充分性,血管通路,贫血和营养治疗,已形成共识,制定了指南。新的治疗肾性骨病的磷结合剂已有市售,非动力性骨病得到重视,炎症介质在透析并发症发生中的作用,正在深入研究。

透析技术在我国同样得到较快发展,从省市级医院逐渐普及到县市级医院,甚至更基层医院。透析设备,技术人员和透析病人数每年正以11%的速率递增。然而,我国透析技术发展不平衡,一些地区仍存在获取新信息不及时等缺陷,为了及时把国外先进的基础理论和技术介绍给国内同行,共享我国开展血液净化疗法的经验,我们特编此书。

本书共分八篇54章。第一篇为总论,叙述尿毒综合征和透析指征;第二至第五篇分别叙述血液透析,腹膜透析和其他特殊透析原理及技术;第六篇讨论了透析远期并发症;第七至第八篇分别介绍透析病人用药策略,随访和护理。全书内容突出了全面、新颖和实用特点。适合于从事血液净化工作的医生、护士和技术人员参考,适合于医学院本科生、硕士和博士生学习之用。

本书编写过程中,得到复旦大学中山医院、华山医院,上海第二医科大学瑞金医院、仁济医院,第二军医大学长海医院、长征医院专家们的大力支持和帮助。正是由于他们在繁忙工作中辛勤笔耕,不吝赐稿,才使本书顺利编排,付梓出版,谨此特表谢意。

我们还要感谢戎児大夫和宋吉技士,她们为本书统稿和文字处理付出了辛勤劳动,在此一并致谢。

毋庸置疑,本书一定存在疏漏不妥之处,尚祈读者指正,以便再版时修改、完善。

编 者

目 录

| | |
|-----------------------------|-----|
| 第一篇 总论 | 1 |
| 第1章 慢性肾脏病流行病学..... | 1 |
| 第2章 慢性肾脏病1~4期患者的筛查及治疗 | 5 |
| 第3章 尿毒症毒素及尿毒综合征 | 11 |
| 第4章 透析指征 | 15 |
| | |
| 第二篇 血液透析 | 19 |
| 第5章 血液透析原理 | 19 |
| 第6章 血液透析机 | 23 |
| 第7章 水处理系统及透析液 | 29 |
| 第8章 透析器及复用 | 38 |
| 第9章 深静脉插管建立血管通路 | 53 |
| 第10章 动静脉内瘘及人造血管通路..... | 61 |
| 第11章 透析抗凝..... | 71 |
| 第12章 急性血液透析..... | 84 |
| 第13章 维持性血液透析..... | 97 |
| 第14章 尿素动力学模型及血液透析充分性 | 103 |
| 第15章 血液透析即刻并发症 | 115 |
| | |
| 第三篇 特殊血液净化技术 | 129 |
| 第16章 每日透析及家庭透析 | 129 |
| 第17章 血液滤过 | 137 |
| 第18章 血液透析滤过 | 144 |
| 第19章 连续性肾脏替代治疗 | 149 |
| 第20章 血液灌流 | 167 |
| 第21章 血浆置换 | 173 |
| 第22章 免疫吸附 | 178 |
| 第23章 血脂分离 | 180 |
| 第24章 腹水回输 | 183 |
| 第25章 人工肝支持系统 | 185 |
| | |
| 第四篇 腹膜透析 | 191 |
| 第26章 腹膜透析原理 | 191 |
| 第27章 腹膜透析装置 | 198 |

| | |
|--------------------------------------|------------|
| 第 28 章 腹透管置入及拔除 | 207 |
| 第 29 章 急性腹膜透析 | 217 |
| 第 30 章 维持性腹膜透析 | 223 |
| 第 31 章 腹膜溶质转运评价及失超滤 | 232 |
| 第 32 章 腹膜炎及皮肤出口感染 | 238 |
| 第 33 章 腹膜透析机械性并发症 | 257 |
| 第 34 章 腹膜透析代谢并发症 | 260 |
| 第五篇 特殊患者透析..... | 267 |
| 第 35 章 婴儿及儿童患者透析 | 267 |
| 第 36 章 老年患者透析 | 278 |
| 第 37 章 糖尿病患者透析 | 282 |
| 第 38 章 妊娠妇女透析 | 289 |
| 第 39 章 透析与肾移植 | 293 |
| 第六篇 透析远期并发症..... | 301 |
| 第 40 章 终末期肾病患者社会心理问题 | 301 |
| 第 41 章 营养不良 | 305 |
| 第 42 章 血清酶水平 | 315 |
| 第 43 章 透析与氧化应激 | 320 |
| 第 44 章 肾性骨病 | 324 |
| 第 45 章 电解质及酸碱平衡紊乱 | 331 |
| 第 46 章 透析高血压及低血压 | 336 |
| 第 47 章 心血管并发症 | 343 |
| 第 48 章 脂代谢异常 | 349 |
| 第 49 章 消化系统并发症 | 353 |
| 第 50 章 呼吸系统并发症 | 363 |
| 第 51 章 血液系统并发症 | 368 |
| 第 52 章 神经系统并发症 | 381 |
| 第 53 章 内分泌紊乱 | 390 |
| 第 54 章 高尿酸血症及痛风 | 397 |
| 第 55 章 皮肤并发症 | 401 |
| 第 56 章 β_2 -微球蛋白相关性淀粉样变性 | 407 |
| 第 57 章 眼并发症 | 411 |
| 第 58 章 男性泌尿生殖系统疾病 | 414 |
| 第 59 章 透析患者的妇产科问题 | 423 |
| 第 60 章 透析患者的免疫缺陷和感染 | 431 |
| 第 61 章 肿瘤 | 456 |
| 第 62 章 外科手术 | 461 |

| | |
|------------------------|-----|
| 第七篇 透析患者用药策略..... | 465 |
| 第 63 章 透析患者用药策略 | 465 |
| 第八篇 透析患者护理及随访..... | 493 |
| 第 64 章 血液透析护理 | 493 |
| 第 65 章 腹膜透析护理及随访 | 505 |
| 第九篇 透析管理..... | 517 |
| 第 66 章 透析质量控制 | 517 |
| 第 67 章 透析登记 | 528 |

第一篇 总 论

第1章 慢性肾脏病流行病学

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一个世界性的公共健康难题,发病率逐年升高,分布存在地区差异。我国CKD流行情况与发达国家相比,有许多共同之处,但也有独立的流行病学特征。

美国肾脏病基金会(National Kidney Foundation, NKF)制定的慢性肾脏病临床实践指南(K/DOQI)根据人体表面积标准化的肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)将CKD分为5期。1、2期肾损害较轻,GFR高于 $60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$,存在肾脏病理学检查异常、血、尿或影像学检查异常。CKD 3、4、5期分别被定义为GFR低于60、30和 $15\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 。具体分期见表1-1。

表 1-1 CKD 分期

| 分期 | GFR[ml/(min · 1.73m ²)] | 分期 | GFR[ml/(min · 1.73m ²)] |
|----|---------------------------------------|----|---------------------------------------|
| 1 | >90 | 4 | 15~29 |
| 2 | 60~89 | 5 | <15 |
| 3 | 30~59 | | |

【CKD 流行病学】

第三次美国国家健康和营养调查(NHANES III)数据显示:20岁以上的普通人群中11%患有不同程度的CKD,其中4.6% GFR< $60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 。澳大利亚一项对11 247名25岁以上人群的调查表明,大约16%人群至少有一项肾损伤指标,包括蛋白尿、血尿和(或)GFR下降。目前我国尚无全国性的CKD发病率和患病率数据。有调查显示,我国35~74岁成人GFR< $60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ CKD患病率为2.5%,南方(3.1%)高于北方(1.8%),城市(2.6%)与农村(2.5%)无明显差异。对北京市一个行政区40岁以上的居民调查发现,6.2%受试者有蛋白尿,5.2%有肾功能下降,0.8%有血尿,0.09%有非感染性脓尿,11.3%受试人群至少有一项肾损伤指标。对广州市20岁以上人群的调查表明,蛋白尿患病率为6.16%,血尿为6.5%,1.64%GFR下降,10.1%受试者至少有一项肾损伤指标。对浙江省一个乡村18岁以上村民调查显示,蛋白尿患病率为10.4%,血尿为1.4%,3%GFR下降,13.5%受试者至少有一项肾损伤指标(表1-2)。

表 1-2 我国部分地区 CKD 的发生率

| 地 区 | 调查人数 | 蛋白尿% | 血尿% | GFR 下降% | CKD 患病率% |
|------|------|-------|------|---------|----------|
| 北京市 | 2353 | 6. 2 | 0. 8 | 5. 2 | 11. 3 |
| 广州市 | 2213 | 6. 16 | 6. 5 | 1. 64 | 10. 1 |
| 浙江农村 | 795 | 10. 4 | 1. 4 | 3 | 13. 5 |

对国内 13 519 例患者肾活检资料分析表明,原发性肾小球肾炎是我国 CKD 最主要病因。原发和继发性肾小球肾炎比例是 2. 75: 1。然而,在过去数十年里原发性肾小球肾炎发生率已逐渐下降,而糖尿病肾病和良性肾小动脉硬化发病率逐年上升。原发性肾小球肾炎中 45. 3% 为 IgA 肾病。继发性肾小球肾炎中系统性红斑狼疮占比例最高,其次是过敏性紫癜和糖尿病肾病。不过许多临床糖尿病肾病患者未行肾活检。事实上,糖尿病肾病患病率明显增加。

CKD 进入终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)需要肾脏替代治疗的患者数在世界范围内也在逐年增加。欧洲 ESRD 年平均发病率为每百万人口 135 人,患病率为每百万人口 700 人。美国 ESRD 年发病率已达到每百万人口 336 人,患病率为每百万人口 1403 人(图 1-1)。从 1999 年 1 月 1 日到 12 月 31 日,中华医学会肾脏病分会透析移植登记工作组对除香港、澳门和台湾以外的各省市,通过问卷调查进行透析移植登记,全国 ESRD 发病率为每百万人口 15. 3 人,点患病率为每百万人口 33. 16 人。导致 ESRD 第一位病因是肾小球肾炎,其次是糖尿病肾病和高血压性肾硬化。此次调查显示,上海 ESRD 年发生率为每百万人口 187 人,点患病率为每百万人口 424 人,ESRD 年发生率与欧洲 ESRD 年平均发病率相似(图 1-2)。

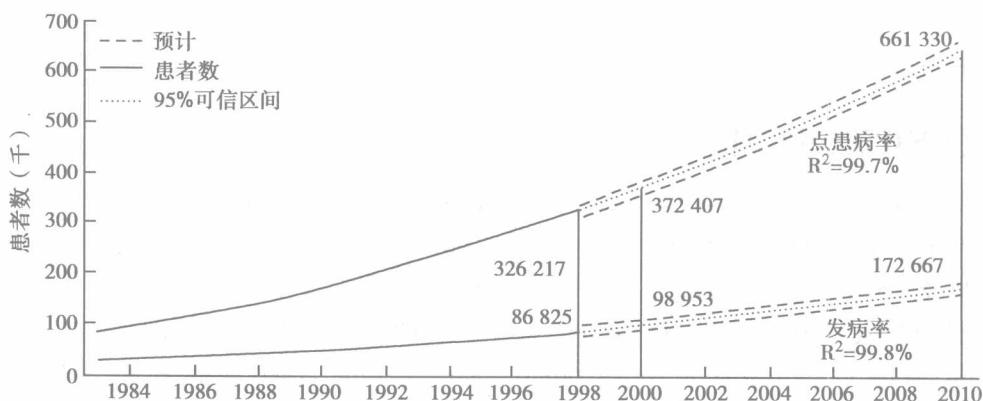


图 1-1 美国 ESRD 点患病率及发病率情况

根据美国肾脏病数据系统(USRDS)2003 年的统计,美国肾脏替代治疗的病人中,72% 患者接受透析治疗,28% 患者接受移植治疗。国内尚缺乏全国性统计。根据 1999 年广州透析移植登记资料,79. 9% 患者接受血液透析治疗,9. 9% 接受腹膜透析治疗,10. 3% 接受肾移植。在上海,2007 年接受血液透析的人数为每百万人口 373. 8 人,腹膜透析为每百万人口 36 人。

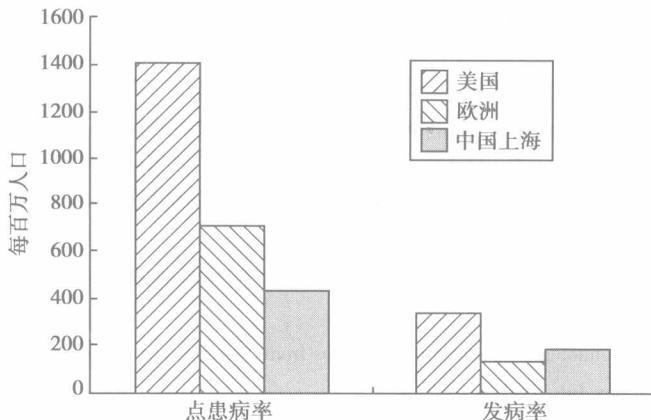


图 1-2 美国、欧洲和中国上海 ESRD 点患病率及发病率情况

【CKD 预后】

CKD 的预后主要包括进展至 ESRD、肾功能下降的合并症和心血管疾病 (CVD)。CKD 基础上发生急性肾衰竭 (acute renal failure on chronic kidney disease, A/C) 是 CKD 的一个主要合并症。药物引起的急性肾小管-间质疾病、肾前性急性肾衰竭和复燃的狼疮性肾炎是我国 A/C 的常见病因。1/3 以上的 A/C 与药物有关,如抗生素、镇痛药等,且好发于老年患者。

CVD 是 CKD 最重要的严重并发症,即使是轻度 CKD 患者,CVD 风险也显著增加。我国一项对 7 个医学中心包括 1239 例 CKD 患者的多中心队列研究发现,最主要 CVD 表现形式是左心室肥厚,占 58.5%。充血性心力衰竭、冠心病和脑血管意外患病率分别为 27.7%、16.5% 和 5.6%。对轻中度肾损伤 (CKD 2 ~ 3 期) 同龄组的研究表明,冠心病和脑血管意外患病率显著高于同一地区的普通人群。冠心病、左心室肥厚的患病率和充血性心力衰竭的患病率随 GFR 的下降而增加。

CKD 的另一重要并发症是肺部和尿路感染。对我国重庆市 1498 例慢性肾衰竭患者调查显示,71 例患肺结核,其中一半以上为非典型性结核。ESRD 结核患病率 (4.74%) 显著高于普通居民 (0.15%),说明慢性肾衰竭患者易患结核,肾功能和结核患病率呈负相关。

目前尚缺乏全国性 CKD 完整的流行病学统计资料,现有资料表明我国 CKD 新发病例不断增加,早期诊断率不高,经济原因及对该病认识不足是导致该病预后较差的主要原因。因此,防治 CKD 仍是肾脏病工作者所面临的一项艰巨任务。

(梅长林 高翔)

参 考 文 献

- [1] Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis, 2003, 41:1-12.
- [2] Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: the AusDiab

- kidney study. J Am Soc Nephrol, 2003, 14: S131-S138.
- [3] Chen J, Wildman RP, Gu D, et al. Prevalence of decreased kidney function in Chinese adults aged 35 to 74 years. Kidney Int, 2005, 68: 2837-2845.
- [4] Zhang L, Zuo L, Xu G, et al. Community based screening for chronic kidney disease among populations older than 40 years in Beijing. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22: 1093-1099.
- [5] 陈葳,王辉,董秀清,等.广州市城区普通人群中慢性肾脏病的流行病学研究.中华肾脏病杂志,2007,23(3):147-151.
- [6] 郭兰中,张路霞,王晓刚,等.浙江省某乡村慢性肾脏病的流行病学研究.中华肾脏病杂志,2007,23(3):152-156.
- [7] Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13 519 renal biopsies. Kidney Int, 2004, 66: 920-923.
- [8] Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. J Am Soc Nephrol, 2002, 13: 37-40.
- [9] United States Renal Data System: Annual data report: incidence and prevalence of ESRD (2003). Am J Kidney Dis, 2003, 42: S37-S173.
- [10] 中华医学会肾脏病分会透析移植登记工作组. 1999 年度全国透析移植登记报告. 中华肾脏病杂志, 2001, 17(2): 77-78.
- [11] 上海市血液透析质量控制中心, 2008 上海市透析登记报告.
- [12] Zhang L, Wang M, Wang H. Acute renal failure in chronic kidney disease-clinical and pathological analysis of 104 cases. Clin Nephrol, 2005, 63: 346-350.
- [13] Zhang L, Zuo L, Wang F, et al. Cardiovascular disease in early stages of chronic kidney disease in a Chinese population. J Am Soc Nephrol, 2006, 17: 2617-2621.
- [14] 候凡凡,马志刚,梅长林,等.中国五省市自治区慢性肾脏病患者心血管疾病的患病率调查.中华医学杂志,2005(7):85:458-463.
- [15] Yuan FH, Guang LX, Zhao SJ. Clinical comparisons of 1498 chronic renal failure patients with and without tuberculosis. Ren Fail, 2005, 27: 149-153.
- [16] Xie Y, Chen X. Epidemiology, major outcomes, risk factors, prevention and management of chronic kidney disease in China. Am J Nephrol, 2008, 28: 1-7.

第2章 慢性肾脏病1~4期 患者的筛查及治疗

通过对慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的筛查和治疗,可减小CKD患者危险因素的影响,减缓肾脏病的进展或心血管事件的发生。

【CKD筛查】

CKD筛查包括检测蛋白尿、估算肾小球滤过率(estimate glomerular filtration rate,eGFR)以反映肾功能、B型超声波检查肾脏以及测定电解质等。

一、尿蛋白测定

美国糖尿病协会(ADA)推荐所有新发2型糖尿病和诊断5年以上的1型糖尿病需检测尿微量清蛋白。其他需要筛查者包括高血压、心力衰竭或其他可影响肾功能的疾病。应使用试纸法测定随意尿。如尿检清蛋白阳性,需测定尿蛋白-尿肌酐比率(Upr/cr);如检测发现血尿或蛋白尿,需镜检尿沉渣。

二、eGFR测定

eGFR的测定推荐使用以血肌酐为基础的公式。

(一) 饮食改良的肾病(MDRD)公式 $GFR = 186 \times 血肌酐 - 1.154 \times 年龄 - 0.203 \times 0.742(\text{女性}) \times 1.21(\text{黑人})$ 。通过对我国CKD患者数据的研究,国内学者提出改良公式: $GFR = 186 \times 血肌酐 - 1.154 \times 年龄 - 0.203 \times 0.742(\text{女性}) \times 1.233(\text{中国人})$ 。该公式来源于MDRD试验并经过体表面积校正。MDRD公式不同于先前常用的粗略估计肌酐清除率的Cockcroft-Gault(CG)公式,后者未经体表面积校正,GFR较低时因肾小管分泌肌酐增加可过高估算GFR。近来提出很多替代MDRD公式估算GFR的方法,如应用不受肌肉和进食影响的血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂水平为基础的公式等。但MDRD公式仍是目前最常用的公式。

(二) 尿肌酐清除率测定 有些情况下,如肌肉萎缩或肝硬化引起的肌酐生成减少,用血清肌酐值可能过高评估GFR,不能准确反映肾功能。这时应收集24小时尿液,测定肌酐清除率。但由于收集24小时尿不方便和肾小管分泌肌酐的变化性,尿肌酐清除率测定也存在一定的难度。

肌酐可从肾小球滤过和近端小管少量分泌,因此测得的肌酐清除率要高于实际GFR。尿素氮既可滤过又可重吸收,因此测定的尿素氮清除率低于GFR。当GFR<15ml/min时,可用肌酐清除率和尿素氮清除率的平均值评估GFR。

另一测定肌酐清除率的方法是口服西咪替丁后收集24小时尿液,因西咪替丁是有机阳离子,可完全抑制肾小管分泌肌酐。

三、超声检查和血清电解质测定

通过超声检查可发现肾脏结构异常,测定血清电解质(Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 HCO_3^-)可筛查代谢性酸中毒和电解质紊乱。

【降低 CKD 和心血管疾病进展风险】

CKD 患者病情进展的危险因素与心血管疾病的危险因素相似。尽早筛查出 CKD 患者的目的之一是纠正或减轻危险因素的影响,以维持 GFR 水平和降低心血管疾病危险。主要危险因素包括吸烟、高血压、高血糖、高血脂、贫血和高血磷。蛋白尿甚至微量清蛋白尿显著增加 CKD 进展和心血管并发症的发生。CKD 患者炎症介质水平升高特别是 C 反应蛋白增加,与动脉粥样硬化风险相关。

一、戒烟

吸烟是心血管危险因素,戒烟可降低心血管疾病危险。近期证据表明,吸烟显著加速了肾脏疾病的进展,因而戒烟对 CKD 患者非常重要。

二、控制血压和蛋白尿

根据 2003 年 K/DOQI 指南,所有肾脏病患者,无论是糖尿病抑或非糖尿病,无论蛋白尿程度如何,血压目标值应 $< 130/80\text{mmHg}$ 。无论是否有高血压,血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂(ACEI/ARB)均可缓解糖尿病肾病和合并蛋白尿(尿蛋白:肌酐 $> 200\text{mg/g}$)的非糖尿病 CKD 患者的病情进展。CKD 患者当肌酐 $< 160\mu\text{mol/L}$ (1.8mg/dl)时可选择噻嗪类利尿剂利尿,当肌酐 $> 160\mu\text{mol/L}$ 时使用袢利尿剂。

为使蛋白尿降至目标值(0.3g/d), ACEI/ARB 的剂量可逐渐增大,但开始治疗和增加剂量时需监测血压、血钾和血清肌酐。限盐和利尿剂的使用可增加 ACEI/ARB 的降压疗效。孕妇特别是妊娠早期及血管性水肿患者禁用 ACEI/ARB。虽然有些降压药的血浆半寿期会因肾排泄率下降而增加, $\text{GFR} > 15\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的患者一般不需要减少降压药剂量。

三、 β 阻滞剂和阿司匹林的心脏保护作用

β 阻滞剂的心脏保护作用同样也见于 CKD 患者。CKD 患者和肾功能正常者阿司匹林和 β 阻滞剂心肌梗死后心脏保护作用相当。因为大多数 CKD 患者尤其是 3 期以上者是心脏病的高发人群,所以可予阿司匹林和 β 阻滞剂作为常规治疗。阿司匹林被认为与终末期肾病(ESRD)胃肠道出血有关,是否增加 1~4 期 CKD 患者的出血风险尚不清楚。

四、严格控制糖尿病 CKD 患者的血糖

针对 1 型和 2 型糖尿病的 DCCT 和 UKPDS 研究均证实:严格控制血糖延缓微血管和大血管疾病的进展。严格控制血糖也可延缓糖尿病 CKD 患者的肾病进展。糖化血红蛋白(HbA1C)是糖尿病 CKD 患者死亡的预测因子。血糖控制的目标值为 HbA1C $< 6.5\%$ 。

五、降脂治疗

低密度脂蛋白(LDL-C)增高及其他脂类物质是心血管疾病的危险因子。研究表明,即使胆固醇水平在正常范围内,他汀类药物对非 CKD 患者的心血管仍有保护作用。动物实验也证实高脂和胆固醇负荷可增加肾小球损伤。因此,CKD 患者使用他汀类降脂治疗既可延缓肾病进展又可降低心血管危险。非 CKD 高脂血症患者治疗时间和方法指南(美国胆固醇教育计划/ATP III)建议:首先改变生活方式,然后根据心血管危险度和 LDL-C 水平分层,给予药物治疗。传统心血管危险因素较多的患者,LDL-C 目标值应 $< 2.6\text{mmol/L}$ ($< 100\text{mg/dl}$);当 LDL-C 水平 $> 3.4\text{mmol/L}$ ($> 130\text{mg/dl}$) 应给予药物治疗;LDL-C 在 $2.6 \sim 3.4\text{mmol/L}$ ($100 \sim 130\text{mg/dl}$) 之间时可酌情选择治疗方式。当患者多于或少于 2 个

心血管危险因素时,LDL-C 目标值可各自增高至 3.4mmol/L(130mg/dl)或 4.2mmol/L(160mg/dl)。CKD 患者理论上可按同样的方案治疗,因大部分患者都有多个传统和非传统危险因素,所以 LDL-C 目标值一般应 <2.6mmol/L(100mg/dl)。贝特类药物可治疗高甘油三酯血症。

(一) 他汀类药物的心血管保护作用 他汀类药物对非尿毒症患者的心血管保护作用已被证明,对 CKD 患者的作用尚存争议。可能取决于肾衰竭程度。糖尿病患者在进入 ESRD 前,他汀类药物的使用有心血管保护作用(CARDS 研究),但对透析患者无效(4D 研究)。

(二) 肾功能不全患者的剂量调整 他汀类药物与横纹肌溶解有关,当与贝特类药物合用或有些他汀类药物(如罗苏伐他汀)用于严重肾损害患者时应减少药物剂量。

六、纠正贫血

CKD3 期患者贫血常见,而且往往伴有不同程度的心力衰竭。左心室肥厚(LVH)的风险随肾功能恶化而逐渐增加。治疗心力衰竭患者贫血可显著改善实验室和临床指标。早期纠正贫血是否可延缓或预防 CKD 患者 LVH 的发展目前尚无定论,但促红细胞生成素治疗贫血可延缓肾病的进展。

(一) 治疗时间和血红蛋白目标值 贫血的诊断和治疗与 ESRD 患者相似。K/DOQI 指南建议:当血红蛋白(Hb)降到 10g/dl(100g/L)以下时应开始促红细胞生成素治疗。治疗目标值应维持 Hb 在 110~120g/L 之间。

(二) 铁剂的应用 促红细胞生成素可增加铁的利用,应测定患者体内铁的水平以确保铁充足。未透析 CKD 患者是否需要静脉补铁尚无定论,因为这些患者较少抽血和不易发生胃肠失血,较透析 ESRD 患者失血少。在一项 CKD 患者研究中,静脉较口服补铁纠正贫血更有效。

七、血清磷、维生素 D 和甲状旁腺素的控制

CKD 患者的磷-维生素 D-甲状旁腺轴应定期检测,必要时纠正,因为相互作用紊乱可加重心血管疾病(包括 LVH 和血管钙化)和肾脏病进展。此外,高磷血症和低 1,25-二羟维生素 D₃ 血症可继发甲状旁腺功能亢进和肾性骨病。

(一) 高磷血症 高磷血症是 CKD 和 ESRD 患者心血管疾病进展和死亡的危险因素。即使在非尿毒症患者,轻度高磷血症即可增加心血管疾病和血管钙化的风险,并与 ESRD 的 LVH 有关。动物试验也证实高磷血症可加速肾衰竭进展。此外,高磷血症刺激甲状旁腺分泌和增生。

1. 饮食 限制摄入高磷食物,包括乳制品、可乐类饮料及加工的肉类。磷的摄入应控制在 800~1000mg/d。

2. 血磷目标值 CKD3 期和 4 期患者血磷目标值应控制在 0.9~1.5mmol/L(2.7~4.6mg/dl)。CKD5 期和透析患者,血磷应维持在 1.1~1.8mmol/L(3.5~5.5mg/dl)。降磷治疗后应每月一次检测血磷水平。

3. 磷结合剂 CKD 患者需要使用磷结合剂。CKD 患者钙摄入限制在 1500mg/d 可将血管钙化的风险降至最低。常用磷结合剂除碳酸钙、醋酸钙外,还有司维拉姆、碳酸镧等。一般不用含铝磷结合剂。司维拉姆作为磷结合剂可稳定 CKD 患者血管钙化程度及改善预后。