

· 专家共识 ·

## 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)

上海市肾内科临床质量控制中心专家组

通信作者:梅长林,海军军医大学第二附属医院肾脏病科,上海 200003, Email: chlmei1954@126.com

**【摘要】** 慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)已成为全球性的公共卫生问题。“肾脏病预后质量倡议(Kidney Disease Outcome Quality Initiative, KDOQI)”和“改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)”工作组先后制定了 CKD 临床实践指南。为提高我国 CKD 防治水平,在参考国外指南基础上,结合中国特点,我们组织上海市肾脏病专家制定了《CKD 筛查 诊断及防治指南》,并于 2017 年发表。该指南对各级全科医师和肾脏病专科医师均有参考价值,有力推动了对 CKD 的认识和提高了对 CKD 的管理水平。近年来 CKD 研究又取得了很多重大进展,基于临床证据的积累及各种新药的问世,上海市肾内科临床质量控制中心专家组对 2017 年版《CKD 筛查 诊断及防治指南》进行了更新和修订,内容主要包括 CKD 筛查的对象和方式、进展的评估及防治等方面。

**【关键词】** 慢性肾脏病; 筛查; 诊断; 治疗; 指南

**基金项目:**上海市临床重点专科基金(shslczdzk02503)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210819-00067

### Guidelines for early screening, diagnosis, prevention and treatment of chronic kidney disease (2022 Edition)

Expert Group on Kidney Clinical Quality Control Center in Shanghai

Corresponding author: Mei Changlin, Department of Nephrology, Changzheng Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200003, China, Email: chlmei1954@126.com

### 前 言

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,是心脑血管疾病、糖尿病和恶性肿瘤等疾病之外,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%<sup>[1]</sup>,我国横断面流行病学调查研究显示,18 岁以上人群 CKD 患病率为 10.8%<sup>[2]</sup>。随着我国人口老龄化和糖尿病、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<sup>[3]</sup>。

为了唤起民众和政府对于 CKD 的重视,便于业界学术交流,美国国家肾脏基金会(National Kidney Foundation, NKF)所属“肾脏病预后质量倡议(Kidney Disease Outcome Quality Initiative, KDOQI)工作组”于 2002 年制定了 CKD 定义和分期标准<sup>[4]</sup>。2005 年“改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)”对该标准修改后在世界范围内推广应用<sup>[5]</sup>,并于 2012 年组织工作组制定 CKD 临床实践指南<sup>[6]</sup>。2020 年后 KDIGO 为更新和补充 2012 版 CKD 临床实践指南,又进一步制定了 CKD

早期诊断与干预共识<sup>[7]</sup>、CKD 糖尿病管理临床实践指南<sup>[8]</sup>及 CKD 血压管理指南<sup>[9]</sup>。

为满足我国肾脏病领域专业人员,特别是广大基层医务工作者提高 CKD 防治水平的迫切需要,2015 年上海市卫生和计划生育委员会批准“上海地区 CKD 早发现和诊疗体系建设与示范”作为第四轮加强公共卫生体系建设三年行动计划而立项。项目组牵头组织上海市肾脏病专家制定了《CKD 筛查 诊断及防治指南》,并于 2017 年发表<sup>[3]</sup>,该指南的问世极大地推动了我国对 CKD 的认识,提高了医务人员对 CKD 的管理水平。近年来 CKD 研究又取得了很多重大进展,随着临床证据的积累及各种新药的问世,2017 版《CKD 筛查 诊断及防治指南》有必要进行修订。为此,我们邀请上海市肾脏病专家修订和更新《CKD 筛查 诊断及防治指南》。修订和更新的主要内容包括 CKD 筛查的对象和方式、CKD 进展评估及防治(包括营养治疗,蛋白尿、高血压、高血糖的控制,中医中药的治疗)、CKD 并发症的防治(包括贫血、心血管疾病、慢性肾脏病-矿物质-骨代谢异常、高钾血症、同型半胱氨酸血症),并增加了 CKD 筛查模式和 CKD 进展至终末期肾病(end-

stage kidney disease, ESKD)风险的预测。

本临床实践指南根据循证医学证据将推荐程度分为强推荐(Ⅰ)和弱推荐(Ⅱ)两种,证据质量分为高(a)、中(b)、低(c)三级(表1),如(Ⅰc)代表:“强推荐”,证据质量为“低”;标识在句号内的表示该句子的推荐强度和证据质量,标识在句号外的表示该段落的推荐强度和证据质量。

表1 本指南的证据质量等级

证据质量	来源
高(a)	大型随机对照临床研究、严谨的Meta分析、前瞻性队列研究
中(b)	大型回顾性研究、病例对照研究、小型随机对照研究、一般质量的Meta分析
低(c)	非对照临床研究、病例报告、专家观点

### 诊断和分期标准

#### 一、CKD定义

肾脏结构或功能异常 > 3个月<sup>[6]</sup>。(Ⅰc)

#### 二、CKD诊断标准

出现表2中任意一项指标,持续时间超过3个月,即可诊断CKD<sup>[6]</sup>。(Ⅰc)

#### 三、CKD分期

表2 慢性肾脏病诊断标准(至少满足1项)<sup>[6]</sup>

诊断指标	内容
肾损伤标志	(1)白蛋白尿(UAER ≥ 30 mg/24 h或UACR ≥ 30 mg/g); (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 <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup>

注:UAER:尿白蛋白排泄率;UACR:尿白蛋白肌酐比值;GFR:肾小球滤过率;eGFR:估算GFR

表3 基于估算肾小球滤过率(eGFR)的慢性肾脏病(CKD)分期<sup>[6]</sup>

CKD分期	eGFR[ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	描述
G1	≥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

基于估算肾小球滤过率(eGFR),CKD分为5期<sup>[6]</sup>,见表3。(Ⅰc)

#### 四、CKD危险分层

CKD不良预后的影响因素包括:(1)CKD病因;(2)CKD分期;(3)白蛋白尿分级;(4)其他危险因素和合并症<sup>[6]</sup>。根据CKD分期和白蛋白尿分级进行CKD危险分层,分为1级(低危)、2级(中危)、3级(高危)和4级(极高危)<sup>[6]</sup>,见表4。(Ⅰc)

#### CKD筛查

##### 一、筛查的意义

CKD往往起病隐匿,患者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ESKD的风险显著增高<sup>[10]</sup>;CKD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意义重大。

##### 二、对象和方式

无论有无危险因素都要进行筛查。每年成人体检时建议检测一次尿白蛋白肌酐比值(UACR)和血清肌酐。(Ⅱc)

对于CKD高风险人群,如肾脏病家族史、糖尿病、高血压、心血管疾病、高尿酸血症、高龄(>65岁)、肥胖,以

表4 慢性肾脏病(CKD)的危险分层<sup>[6]</sup>

CKD分期	白蛋白尿分级(尿白蛋白肌酐比)		
	A1 (< 30 mg/g, 正常或轻度增加)	A2(30~300 mg/g, 中度增加)	A3(> 300 mg/g, 显著增加)
G1(eGFR ≥ 90)	低危	中危	高危
G2(eGFR 60~89)	低危	中危	高危
G3a(eGFR 45~59)	中危	高危	极高危
G3b(eGFR 30~44)	高危	极高危	极高危
G4(eGFR 15~29)	极高危	极高危	极高危
G5(eGFR < 15)	极高危	极高危	极高危

注:eGFR:估算肾小球滤过率,单位为ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>

表 5 基于慢性肾脏病(CKD)分期和白蛋白尿分级的风险评估、监测频率及转诊时机<sup>[6]</sup>

CKD分期	白蛋白尿分级 A1			白蛋白尿分级 A2			白蛋白尿分级 A3		
	风险(分级)	监测(次/年)	转诊	风险(分级)	监测(次/年)	转诊	风险(分级)	监测(次/年)	转诊
G1	1	1	-	2	1	a	3	2	b
G2	1	1	-	2	1	a	3	2	b
G3a	2	1	a	3	2	a	4	3	c
G3b	3	2	a	4	3	a	4	3	c
G4	4	3	b	4	3	b	4	4+	c
G5	4	4+	c	4	4+	c	4	4+	c

注:风险评估内容包括全因死亡率、心血管死亡率、终末期肾病、急性肾损伤、CKD进展等;风险(分级)中,1:低危;2:中危;3:高危;4:极高危;检测中,1~4+分别表示CKD患者每年至少检测肾小球滤过率和尿白蛋白肌酐比值的次数;转诊中,-:指南未具体指明监测或专科转诊情况;a:患者继续监测肾小球滤过率和尿白蛋白肌酐比值;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:需转诊至肾脏专科治疗

及罹患可能继发CKD的疾病(如系统性红斑狼疮、乙型肝炎、长期服用可能造成肾损害的有急性肾损伤病史等),应开展一级预防,每半年开展一次CKD防治知识宣教,每年至少进行一次UACR和血清肌酐的检测,根据血肌酐值应用慢性肾脏病流行病学协作(CKD-EPI)公式估算GFR<sup>[6, 11-13]</sup>(I b)。对于高龄、营养不良、肌肉含量低及肝功能障碍者,以血肌酐估算GFR对于CKD的诊断和分期不够准确,建议加测胱抑素C,并根据血肌酐和胱抑素C值应用CKD-EPI公式估算GFR<sup>[14-15]</sup>(I a)。

## CKD进展评估及防治

### 一、CKD进展评估

1. GFR降低:CKD分期改变,eGFR较基线值下降 $\geq 25\%$ <sup>[6]</sup>。(II c)

2. CKD快速进展:eGFR下降速率持续大于每年 $5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ <sup>[6]</sup>。(II c)

建议CKD患者每年至少检测一次eGFR和UACR,进展风险较高或检测结果影响治疗方案时,频率应当增加<sup>[6]</sup>,见表5。(I c)

### 二、利用模型预测CKD进展风险

建立理想的CKD风险评估模型可预测CKD进展风险,有助于制定筛查和监测频率,但目前尚缺乏公认有效的模型。现有模型对于非糖尿病患者纳入包括年龄、性别、种族、低eGFR水平、心血管疾病史、吸烟史、高血压、体重指数(BMI)和UACR水平等参数预测5年CKD发生的风险<sup>[16]</sup>;对于糖尿病患者,还包括糖尿病药物、糖化血红蛋白水平和两者之间的相互关系预测5年CKD发生的风险<sup>[16]</sup>(II b)。

### 三、CKD进展防治

#### (一)调整生活方式

1. 体育锻炼:推荐CKD患者在医师指导下参加能够耐受的体育锻炼(每周至少5次,每次30 min)<sup>[8-9]</sup>。(I c)
2. 保持健康体重:维持BMI 18.5~24.0 kg/m<sup>2</sup><sup>[7]</sup>。(I c)
3. 戒烟<sup>[6]</sup>。(I c)
4. 其他: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<sup>[6]</sup>。(I c)

#### (二)营养治疗

1. 蛋白质及热量摄入:对于非糖尿病CKD G1、G2期患者,原则上宜减少摄入蛋白质,推荐蛋白质摄入量为 $0.8 \sim 1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,以蛋白尿为主要临床表现者,控制蛋白质摄入量为 $0.6 \sim 0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ <sup>[18]</sup>;从G3期起开始低蛋白饮食治疗,推荐蛋白质摄入量为 $0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ <sup>[18-19]</sup>(I b)。实施低蛋白饮食治疗时,热量摄入应维持在 $30 \sim 35 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,60岁以上患者活动量较小、营养状态良好者可减少至 $30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ <sup>[18]</sup>(II c)。对于糖尿病CKD G1、G2期患者,推荐蛋白质摄入量为 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,G3至G5期推荐蛋白质摄入量为 $0.6 \sim 0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,必要时可补充复方 $\alpha$ 酮酸<sup>[18, 20]</sup>(I c)。实施低蛋白饮食治疗时,患者的热量摄入应基本与非糖尿病CKD患者相似,但对于肥胖的2型糖尿病CKD患者需适当限制热量(总热量摄入可比上述推荐量减少250~500 kcal/d),直至达到标准体重<sup>[21]</sup>(II c)。

2. 盐摄入:成人CKD患者钠摄入量 $< 90 \text{ mmol/d}$ (氯化钠5 g/d)<sup>[22-23]</sup>。(I b)

3. 其他营养物质摄入:鼓励CKD患者参加有关病情严重程度及钙、磷、钾、蛋白质、嘌呤摄入量方面的健康教育。推荐饮食方案时,应考虑到文化差异、食物是否耐受、是否容易获得、烹饪技巧、并发症和成本等。(I c)

#### (三)控制蛋白尿

1. 定义:每日尿蛋白量 $> 150 \text{ mg}$ 或UACR $> 30 \text{ mg/g}$ 称为蛋白尿<sup>[6]</sup>。UACR在 $30 \sim 300 \text{ mg/g}$ 之间称为微量白蛋白尿, $> 300 \text{ mg/g}$ 称为大量白蛋白尿。测定尿中蛋白质或白蛋白有多种方法和表达方式,它们之间的换算和临床意义见表6。由于测定UACR方法准确,重复性好,故推

表6 慢性肾脏病白蛋白尿分级及其近似换算<sup>[6]</sup>

白蛋白尿分级	UAER(mg/24 h)	UACR(mg/g)	UPER(mg/24 h)	UPCR(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(UAER:尿蛋白排泄率;UACR:尿蛋白肌酐比值);蛋白尿指标(UPER:尿蛋白排泄率;UPCR:尿蛋白肌酐比值;试纸法:测定尿蛋白)

荐以UACR作为CKD筛查和随访的指标(IIc)。

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,可损伤肾小球滤过膜和肾小管细胞,促进肾小球硬化和肾小管间质纤维化。

3. 控制目标:糖尿病CKD患者尿蛋白控制目标应为UACR < 30 mg/g,非糖尿病CKD患者尿蛋白控制目标为UACR < 300 mg/g<sup>[6]</sup>。(IIc)

4. 控制措施:

(1) 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂(renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor, RAASi):血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素II受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)或盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)具有降压及独立于降压外的肾脏保护作用<sup>[24]</sup>。UACR在30~300 mg/g的糖尿病患者推荐使用ACEI、ARB或MRA<sup>[24]</sup>;UACR > 300 mg/g时,无论是否存在糖尿病,均推荐使用ACEI或ARB<sup>[24]</sup>(Ib)。目前不推荐联合应用ACEI和ARB延缓CKD的进展<sup>[24]</sup>(Ia)。在应用RAASi时需注意:①避免用于两侧肾动脉狭窄者<sup>[25]</sup>;②eGFR < 45 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>者宜从小剂量开始<sup>[26]</sup>;③初始应用或加量时,应在1~2周监测GFR和血清钾浓度,若肌酐较基线值上升幅度 < 30%,可继续使用<sup>[27]</sup>;若超过基线水平30%,应及时停药并寻找原因<sup>[27]</sup>;血清钾高时加用利尿剂或口服降钾剂<sup>[28]</sup>;④eGFR < 30 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>时仍具有肾脏保护作用,不一定需要停药<sup>[29]</sup>(Ic)。

(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,如膜性肾病或狼疮肾炎,其发病机制主要由免疫反应异常所介导,需要使用糖皮质激素、免疫抑制剂及生物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、霉酚酸酯、硫唑嘌呤、来氟米特等。近年来,生物制剂如利妥昔单抗、贝利尤单抗等逐渐用于治疗多种免疫性肾小球疾病<sup>[30-31]</sup>。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,同时注意检测和防治相关药物的不良反应(IIc)。

(四)控制高血压

1. 定义:在未使用降压药物情况下,诊室收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,称为高血压<sup>[32]</sup>。诊

表7 基于动态血压和家测血压的高血压诊断标准<sup>[33]</sup>

血压类型	收缩压和/或舒张压(mmHg)
动态血压	
24 h平均值	≥ 130和/或 ≥ 80
白天(或清醒状态)平均值	≥ 135和/或 ≥ 85
夜间(或睡眠状态)平均值	≥ 120和/或 ≥ 70
家测血压	≥ 135和/或 ≥ 85

室血压虽是诊断高血压的标准,但可能存在“白大衣高血压”,动态血压和家测血压测量可作为诊室血压的补充,其诊断标准见表7<sup>[33]</sup>。

2. 标准化血压测定方法:测量前30 min内患者不吸烟、不喝咖啡、不进食、不运动;测血压房间要安静,温度舒适;测量前休息3~5 min,测量时或测量间歇时不说话。诊室血压每次就诊时连续测量3次,每次间隔1 min,计算后2次测量的平均值。如果第1次测量血压值 < 130/85 mmHg,则不需要再进行测量。

3. 危害:高血压是CKD常见并发症,其本身可导致肾损害,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<sup>[34]</sup>。

4. 控制目标:无论是否合并糖尿病,UACR ≤ 30 mg/g时,维持血压 ≤ 140/90 mmHg<sup>[6]</sup>;UACR > 30 mg/g时,控制血压 ≤ 130/80 mmHg<sup>[6,33]</sup>。(Ib)

5. 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、钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)等<sup>[35]</sup>;有蛋白尿CKD高血压患者首选ACEI或ARB;为提高高血压达标率,推荐使用单片复方制剂或组合制剂[如缬沙坦氨氯地平、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)<sup>[36-38]</sup>];严重高血压者可选择3种或3种以上的抗高血压药物联合治疗<sup>[39]</sup>(Ib)。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<sup>[24]</sup>。

(五)控制高血糖

1. 定义:糖尿病诊断依据美国糖尿病协会(ADA)2010年指南<sup>[40]</sup>推荐标准:①糖化血红蛋白(HbA1c) ≥ 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在有典型高血糖症状或高血糖危象的患者中,随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

糖尿病肾脏疾病 (diabetic kidney disease, DKD) 过去称为糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN), 指由糖尿病引起的 CKD, 主要指标包括  $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  和 (或) UACR 高于  $30 \text{ mg/g}$  持续超过 3 个月<sup>[41]</sup>。合并视网膜病变有助于 DKD 的诊断: 确诊为 1 型糖尿病的 DKD 患者常合并视网膜病变, 但视网膜病变并非诊断 2 型糖尿病 DKD 患者的必备条件, 部分 2 型糖尿病患者可在起病时即出现肾病, 但不伴有视网膜病变<sup>[42-43]</sup>。

2. 危害: DKD 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<sup>[4]</sup>。2 型糖尿病患者中, 5% 在确诊时就已出现肾损害<sup>[6]</sup>。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病理基础。

3. 控制目标: HbA1c 目标值为 7.0% 以下 (I a)。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 HbA1c ( $< 6.5\%$ ); 预期寿命较短、存在合并症多或低血糖风险者, HbA1c 目标值可放宽至 8.0%<sup>[7-8, 43]</sup> (I c)。

4. 控制措施: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2) 抑制剂具有降糖以外的肾脏保护作用<sup>[44-47]</sup> (I a)。另一类降糖药胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide 1, GLP-1) 受体激动剂除了可显著降低糖尿病患者心血管事件外, 初步证据显示可改善肾脏预后<sup>[44-48]</sup> (I b)。对于 2 型糖尿病合并 CKD, 当  $eGFR \geq 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  时, 推荐二甲双胍联合 SGLT2 抑制剂作为一线降糖方案<sup>[8]</sup> (I b)。当血糖未能达标或不宜使用 SGLT2 抑制剂时, 建议加用 GLP-1 受体激动剂<sup>[8]</sup> (I b)。当  $eGFR 30 \sim 44 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ , 二甲双胍应减量, 并注意监测 eGFR 变化; 当  $eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  时, 二甲双胍和 SGLT2 抑制剂均不建议使用<sup>[8]</sup> (I b)。其他种类降糖药物的选择应基于血糖控制情况、合并症及药物费用等, 注意根据 eGFR 水平调整降糖药物的剂量和种类, 以防止低血糖及其他不良反应的发生。DKD 的早期由于胰岛素抵抗增加, 胰岛素需求可能增加; 当进展至 G3b 至 G5 期时, 肾脏对胰岛素的清除减少, 胰岛素需求量可能下降<sup>[8]</sup>。降血糖药物的调整见表 8。

#### (六) 控制血脂异常

1. 定义: 血脂异常指血浆中脂类的质和量异常, 通常指血浆中胆固醇和 (或) 三酰甘油升高, 也泛指包括低密度脂蛋白、高密度脂蛋白在内的各种血脂异常<sup>[9]</sup>。

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、糖化低密度脂蛋白可损伤肾小球固有细胞和肾小管-间质组织, 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<sup>[9]</sup>。

3. 控制目标: 根据疾病的风险评估 (CKD 分期, 患者

表 8 根据慢性肾脏病 (CKD) 分期调整降血糖药物<sup>[8, 43]</sup>

抗高血糖药物	CKD 分期 [ $eGFR, \text{单位 ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ]				
	$\geq 60$	45~59	30~44	15~29	$< 15$
双胍类					
二甲双胍	■	■	■		
磺脲类					
格列本脲	■				
格列美脲	■	■			
格列齐特	■	■			
格列吡嗪	■	■			
格列喹酮	■	■			
噻唑烷二酮					
吡格列酮	■	■			
罗格列酮	■	■	■	■	■
格列奈类					
那格列奈	■	■	■	■	■
瑞格列奈	■	■	■	■	■
$\alpha$ 糖苷酶抑制剂					
阿卡波糖	■	■	■		
伏格列波糖	■	■	■	■	■
DPP-4 抑制剂					
西格列汀	■	■	■	■	■
沙格列汀	■	■	■	■	■
利格列汀	■	■	■	■	■
GLP-1 受体抑制剂					
利拉鲁肽	■	■	■		
SGLT2 抑制剂					
达格列净	■	■	■		
恩格列净	■	■	■		
卡格列净	■	■	■		

注: eGFR: 估算肾小球滤过率; DPP-4: 二肽基肽酶 4; GLP-1: 胰高血糖素样肽-1; SGLT2: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2; 粗实箭头: 正常剂量使用; 细实箭头: 调整剂量; 虚线箭头: 慎用

年龄, 是否透析, 有无肾移植、冠心病、糖尿病、缺血性卒中病史) 而不是根据血浆胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 的水平来确定治疗措施<sup>[9]</sup>。有动脉粥样硬化性心血管病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 史或  $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  等极高危患者的 LDL-C 水平应  $< 1.8 \text{ mmol/L}$ , 其他患者 LDL-C 水平应  $< 2.6 \text{ mmol/L}$ <sup>[9]</sup> (I a)。

4. 控制措施: 他汀类或他汀类联合依折麦布适用于 50 岁以上的 CKD 未透析 (G1 至 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<sup>[9]</sup> (I a)。对 18 ~ 49 岁、未透析未肾移植患者, 他汀类适用于有以下一项或一项以上因素的患者: 冠心病 (心梗或冠脉重建术)、糖尿病、缺血性卒中、10 年间发生冠心病风险大于 10%<sup>[9]</sup> (I b)。部分他汀类药物需要注意根据 eGFR 调整剂量

(I a)。建议高三酰甘油血症患者改变生活方式,包括饮食和运动等<sup>[49]</sup>(I c)。

**(七)控制高尿酸血症**

1. 定义: 正常嘌呤饮食状态下,非同日2次空腹血尿酸水平 > 420 μmol/L,称为高尿酸血症<sup>[50]</sup>。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三种<sup>[51]</sup>。

2. 危害: 高尿酸血症是心血管事件的危险因素,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(慢性尿酸盐肾病)及尿酸性肾结石,并加速CKD的进展<sup>[51]</sup>。而肾功能下降又使得痛风的发生风险增加<sup>[52]</sup>。

3. 控制目标: 尿酸盐肾病患者,血尿酸控制目标为 < 360 μmol/L<sup>[50]</sup>;对于有痛风发作的患者,血尿酸控制目标为 > 300 μmol/L,但血尿酸不应 < 180 μmol/L<sup>[50]</sup>(I b)。CKD继发高尿酸血症患者,当血尿酸 > 480 μmol/L时应干预治疗<sup>[50]</sup>(II c)。

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(噻嗪类及袢利尿剂、烟酸、小剂量阿司匹林等)<sup>[50]</sup>(I b)。降低尿酸的药物包括抑制尿酸合成的药物(别嘌醇、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eGFR水平选择药物、调整用量:别嘌醇在G3期应减量,在G5期禁用<sup>[50]</sup>;非布司他在轻中度肾功能不全时无需调整剂量<sup>[50]</sup>;当eGFR < 20 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>时应避免使用苯溴马隆<sup>[50]</sup>(I b)。CKD继发高尿酸血症患者应积极治疗CKD,降尿酸治疗是否可延缓CKD病情进展尚存争议<sup>[6]</sup>。

**(八)谨慎用药**

注意应根据eGFR水平调整CKD患者的用药剂量,见表9。eGFR < 45 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>患者在一些药物诱导下发生急性肾损伤风险会增高,应暂停或减量有潜在肾毒性和经肾排泄的药物,如RAASi、利尿剂、非甾体抗炎药、二甲双胍、地高辛等<sup>[3]</sup>(I c)。CKD患者应在医师或药师的指导下使用非处方药或蛋白营养品(II c)。

eGFR < 45 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>患者行静脉内含碘对比剂造影时应坚持以下原则<sup>[3]</sup>:①避免使用高渗对比剂;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48~96 h测定eGFR(I b)。对于含钆造影剂,eGFR < 30 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>患者不建议使用(I b)。

**(九)中医中药治疗**

祖国医学的辨证论治为CKD提供了又一治疗手段,雷公藤多苷、黄葵、黄芪、大黄等中药及其复方制剂如尿

表9 慢性肾脏病(CKD)患者药物的调整<sup>[3]</sup>

药物	注意事项
降压/心血管药物	
肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂	见正文
β-受体阻断剂	估算肾小球滤过率(eGFR) < 30 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,剂量减少50%
地高辛	根据血药浓度减少剂量
镇痛药	
非甾体抗炎药(NSAIDs)	eGFR < 30 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,避免使用;eGFR < 60 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,不推荐长期使用;避免与RASi、锂剂合用
抗生素	
青霉素	eGFR < 15 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,大量使用可致尿结晶;eGFR < 15 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,大量使用苄基青霉素可增加神经毒性
氨基糖苷类	eGFR < 60 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,应减少剂量或延长间隔时间;避免与耳毒性药物(如呋塞米)合用
大环内酯类	eGFR < 30 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,剂量减少50%
氟喹诺酮类	eGFR < 15 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,剂量减少50%
抗真菌类药物	eGFR < 60 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,避免使用两性霉素B;eGFR < 45 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,氟康唑维持量减少50%;eGFR < 60 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时,减少氟胞嘧啶用量
降血糖药物	见表8
化疗药物	
顺铂	eGFR < 60 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时减量;eGFR < 30 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时避免使用
美法仑	eGFR < 60 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时减量
甲氨蝶呤	eGFR < 60 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时减量;eGFR < 15 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时避免使用
抗凝药	
低分子肝素	eGFR < 30 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时无需调整剂量
华法林	eGFR < 30 ml·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> 时增加出血风险,应减量并严密监测

毒清等已广泛用于 CKD 的治疗<sup>[53-56]</sup> ( II b)。但某些中药有肾毒性(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( I b)。

#### 四、CKD 并发症的防治

1. 贫血: G1、G2 期存在贫血症状时应行贫血评估; G3a、G3b 期,至少 3 个月评估 1 次; G4、G5 期,至少 2 个月评估 1 次( II c)。多数 CKD 贫血患者需要使用红细胞生成刺激剂(erythropoiesis-stimulating agents, ESAs)治疗,开始治疗 4 周后调整剂量,调整幅度在 25%<sup>[57]</sup>( II c)。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)( I c)。对于成人非透析 CKD 贫血患者未给予铁剂治疗者,如转铁蛋白饱和度 $\leq 20\%$ 、铁蛋白 $\leq 100 \mu\text{g/L}$ ,建议给予 1~3 个月口服铁剂治疗<sup>[58-60]</sup>( I b)。

ESAs 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,建议根据其血红蛋白下降程度、先前对铁剂治疗的反应、ESAs 治疗的风险和贫血合并症状,决定是否开始 ESAs 治疗<sup>[61]</sup>( I c)。②大多数 CKD 患者应用 ESAs 时,血红蛋白维持在 110~120 g/L,不宜超过 130 g/L( I a)。③不推荐将 ESAs 用于活动性恶性肿瘤或近期有恶性肿瘤病史者<sup>[6]</sup>( II c)。

近年来,低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor, HIF-PHI)作为新型治疗肾性贫血的口服药物,逐渐应用于临床<sup>[62-63]</sup>。其通过抑制脯氨酰羟化酶(prolyl hydroxylase, PHD)活性,促进红细胞生成素(erythropoietin, EPO)生成,改善患者血红蛋白水平,且不受微炎症状态影响;增加机体对铁的吸收、转运和利用,减少铁剂用量<sup>[64-65]</sup>。推荐根据体重设定 HIF-PHI 起始剂量,同时应结合患者既往使用 ESAs 剂量以及基础血红蛋白水平、铁代谢等多种因素进行调整( I c)。非透析 CKD 贫血患者 HIF-PHI 起始剂量为 50~70 mg(体重 $\leq 60 \text{ kg}$ )或 70~100 mg(体重 $> 60 \text{ kg}$ ),每周 3 次<sup>[57]</sup>;透析 CKD 贫血患者 HIF-PHI 起始剂量为 70~100 mg(体重 $\leq 60 \text{ kg}$ )或 100~120 mg(体重 $> 60 \text{ kg}$ ),每周 3 次<sup>[57]</sup>。用药期间每 4 周测定血红蛋白一次,维持每月血红蛋白增加 10~20 g/L,上调或下调 25% 药物剂量直至血红蛋白达到并维持在目标值( II c)<sup>[57]</sup>。

2. 心血管疾病(cardiovascular disease, CVD): CKD 患者 CVD 风险增高,且两者相互影响,合理管理 CVD 将延缓 CKD 进展<sup>[6]</sup>。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<sup>[6]</sup>;不存在急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, 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<sup>[6]</sup>( I b)。CKD 并发心力衰竭患者,在治疗措施调整和(或)临床症状恶化时,应加强 eGFR、血清钾浓度及血压的监测<sup>[6]</sup>;此外应注意,脑钠肽在 G3a 至 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<sup>[6]</sup>( I b)。针对射血分数降低的心力衰竭(HFrEF),既往治疗将 ACEI/ARB 联用 $\beta$ 受体阻滞剂作为治疗基石<sup>[66]</sup>。ARNI 因同时作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统和脑啡肽酶<sup>[66]</sup>,对于能够耐受 ARB/ACEI 治疗的 CKD 伴 HFrEF 患者,建议使用 ARNI 替代 ARB/ACEI 进一步控制心力衰竭症状、延缓心力衰竭进展及降低死亡率<sup>[67-71]</sup>( I b)。注意应避免 ARNI 与 ACEI 联用,因为脑啡肽酶抑制剂和 ACEI 联用会增加血管神经性水肿的风险<sup>[66]</sup>。小剂量开始,逐渐滴定至目标剂量<sup>[66]</sup>。

3. 慢性肾脏病-矿物质-骨代谢异常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD): 矿物质和骨代谢紊乱在 CKD 早期即可出现,并随肾功能下降而进展,称为 CKD-MBD<sup>[72]</sup>。CKD 各期检测血磷、钙、碱性磷酸酶(ALP)、全段甲状旁腺素(iPTH)和 25-羟维生素 D(25-OHD)的频率见表 10<sup>[72-73]</sup>( II c)。

对于 G3 期患者,磷摄入量应限制在 800~1 000 mg/d<sup>[72]</sup>,若血磷水平仍高于目标值,应服用肠道磷结合剂( I b)。血钙浓度应维持在正常范围内<sup>[72]</sup>( I b)。iPTH 控制目标水平尚不清楚,建议控制在正常值上限 2~5 倍内<sup>[3]</sup>( II c)。

4. 酸中毒:当 CKD 患者血  $\text{HCO}_3^-$  浓度 $< 22 \text{ mmol/L}$ 时,应口服碳酸氢钠等碱制剂,使  $\text{HCO}_3^-$  浓度维持在正常水平<sup>[6]</sup>( I b)。

#### 5. 高钾血症:

(1) 诊断标准: CKD 患者血清钾浓度 $\geq 5.0 \text{ mmol/L}$ ,诊断为高钾血症<sup>[74]</sup>。建议结合血钾水平和心电图等其他临床资料,尽早启动降钾治疗。CKD 患者高钾血症一旦发生,容易反复发作,需加强血钾长期管理。

(2) 治疗:高钾血症患者宜低钾饮食,调整 RAASi 用量,以及口服降钾剂。根据患者残留肾功能和尿量情况,酌情考虑使用排钾利尿剂<sup>[57]</sup>。血钾急性升高时,使用胰岛素和葡萄糖治疗<sup>[75-76]</sup>;合并酸中毒,静脉滴注碳酸氢钠<sup>[75-76]</sup>;药物不能控制时,启动紧急透析治疗<sup>[75-77]</sup>。( I b)

表 10 不同慢性肾脏病(CKD)分期 CKD-矿物质-骨代谢异常相关参数的检测频率

CKD 分期	血磷	血钙	碱性磷酸酶(ALP)	全段甲状旁腺素(iPTH)	25-羟维生素 D(25-OHD)
G1、G2	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	
G3	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
G4	3~6 个月	3~6 个月	6~12 个月,如 iPTH 升高可缩短	6~12 个月	根据基线水平和治疗干预措施决定
G5	1~3 个月	1~3 个月	6~12 个月,如 iPTH 升高可缩短	3~6 个月	根据基线水平和治疗干预措施决定



表 11 口服降钾药物特性比较<sup>[76]</sup>

药物特性	聚苯乙烯磺酸钠	聚苯乙烯磺酸钙	环硅酸锆钠	Patiromer
作用部位	结肠	结肠	全消化道	结肠
选择性	非选择性,也结合钙和镁	选择性,也结合镁	高选择性结合钾	选择性,也结合镁
钠含量	1 500 mg/15 g	0	400 mg/5 g	0
起效时间	2~6 h	不确定	1 h	7 h
用法用量	一次 15~30 g, 一日 1~2 次	每日 15~30 g, 分 2~3 次服用	成人(包括老年人)用药: 纠正期:10 g/次,一日 3 次; 维持期:5 g/d 起始,按需上调至 10 g/d 或下调至 5 g/隔日 1 次; 血液透析患者治疗:非透析日给药,5 g/d 起始,按 1 周 1 次的间隔进行调整,最高可增至 15 g 每日 1 次	8.4~25.2 g/d
不良反应	胃肠道不良反应, 水肿,低钾血症	便秘,胃肠道不良反应(肠道 穿孔、肠梗阻)、低钾血症	水肿,低钾血症	胃肠蠕动减少、低 镁血症、低钾血症

注: Patiromer 尚未在中国上市

常用口服降钾剂见表 11,包括聚苯乙烯磺酸钠、聚苯乙烯磺酸钙、环硅酸锆钠和 Patiromer 等。环硅酸锆钠可用于急性高钾血症降钾治疗,也可用于慢性高钾血症的长期管理<sup>[76, 78-79]</sup>。

6. 感染: CKD 患者的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<sup>[80]</sup>。平时应注意预防上呼吸道和泌尿道等部位感染,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<sup>[81-83]</sup>(I b)。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(II c)。

7. 同型半胱氨酸血症(homocysteinemia): 同型半胱氨酸血症是冠心病、卒中等 CVD 的重要危险因素<sup>[84-85]</sup>。血清同型半胱氨酸正常值为 5~15 μmol/L,70%经肾脏排泄。CKD 患者尤其是 ESKD 患者血清同型半胱氨酸普遍升高,有研究显示,ESKD 患者同型半胱氨酸每增加 10 μmol/L, CVD 发生率增加 20%<sup>[86]</sup>。叶酸是纠正同型半胱氨酸血症的常用药物,可延缓 CKD 进展,但能否降低 CKD 患者 CVD 的发生风险还存在争议<sup>[87-88]</sup>(II c)。

## 五、ESKD 的替代治疗

### (一)CKD 进展至 ESKD 风险的预测

KFRE 模型介绍、风险计算网址: <https://kidneyfailurerisk.com/>。

### (二)透析时机

1. 一般指征: 有尿毒症临床表现和体征, eGFR 下降至 5~8 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>时应开始透析治疗<sup>[89-90]</sup>。(I c)

2. 紧急透析指征: (1)药物不能控制的高钾血症:血

钾 > 6.5 mmol/L<sup>[91]</sup>; (2)水钠潴留、少尿、无尿、高度水肿伴有心力衰竭、肺水肿、高血压<sup>[91]</sup>; (3)严重代谢性酸中毒: pH < 7.2<sup>[91]</sup>; (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<sup>[91]</sup>。(I c)

### (三)透析模式的选择

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 ESKD 患者需要透析以维持生命。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。相对于血液透析,腹膜透析更适用于婴幼儿;心功能差、有缺血性心脏病、常规血液透析易出现低血压或高血压控制不满意、伴活动性出血等的患者;建立血管通路有困难的患者;想要更多行动自由的患者;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<sup>[91]</sup>。(II c)

血液透析和腹膜透析都无绝对禁忌证,相对禁忌证包括:

1. 血液透析相对禁忌证: 休克或低血压;严重心脏病变导致的肺水肿、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;精神病不合作<sup>[91]</sup>。

2. 腹膜透析相对禁忌证: 各种原因引起腹膜有效面积积低于正常 50%;腹壁感染;腹腔、盆腔感染或肠造瘘术后腹部引流;慢性阻塞性肺病、呼吸功能不全;中、晚期妊娠或腹内巨大肿瘤;肠梗阻、肠粘连、肠麻痹等;腹腔手术后 3 d 内;各种腹部疝未经修补;严重腹部皮肤感染;严重高分解代谢;过度肥胖;严重营养不良不能补充足够蛋白与热量;晚期恶性肿瘤;精神病不合作;肝硬化腹水、多囊肾病,一般腹膜透析也不作为首选<sup>[92]</sup>。

利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突

上海市肾内科临床质量控制中心专家组成员(按姓名汉语拼音排序):

陈楠(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、邓跃毅(上海中医药大学附属龙华医院)、丁小强(复旦大学附属中山医院)、高翔(海军军医大学第二附属医院)、郭志勇(海军军医大学第一附属医院)、郝传明(复旦大学附属华山医院)、蒋更如(上海交通大学医学院附属新华医院)、马骏(上海市静安区中心医院)、梅长林(海军军医大学第二附属医院)、倪兆慧(上海交通大学医学院附属仁济医院)、牛建英(复旦大学附属第五人民医院)、彭艾(上海市第十人民医院)、彭文(上海市普陀区中心医院)、汪年松(上海市第六人民医院)、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)、徐旭东(上海市闵行区中心医院)、余晨(同济大学附属同济医院)、郁胜强(海军军医大学第二附属医院)、袁伟杰(上海市第一人民医院)、张金元(海军特色医学中心)、张景红(海军第九〇五医院)

执笔人:高翔、邬碧波

### 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. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)00071-1.
- [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. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60033-6.
- [3] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查 诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34. DOI: 10.19538/j.nk2017010108.
- [4] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-S266.
- [5] 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 Int*, 2005, 67(6): 2089-2100. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x.
- [6] KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2013, 3(1): 1-150.
- [7] Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(1): 34-47. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.012.
- [8] Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(4S): S1-S115. DOI: 10.1016/j.kint.2020.06.019.
- [9] Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(3): 559-569. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.026.
- [10] Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action[J]. *Kidney Int Suppl* (2011), 2017, 7(2): 122-129. DOI: 10.1016/j.kisu.2017.07.007.
- [11] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [12] Zelnick LR, Weiss NS, Kestenbaum BR, et al. Diabetes and CKD in the United States Population, 2009-2014[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(12): 1984-1990. DOI: 10.2215/CJN.03700417.
- [13] Seidu S, Barrat J, Khunti K. Clinical update: The important role of dual kidney function testing (ACR and eGFR) in primary care: identification of risk and management in type 2 diabetes [J]. *Prim Care Diabetes*, 2020, 14(4): 370-375. DOI: 10.1016/j.pcd.2020.02.006.
- [14] Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(10): 932-943. DOI: 10.1056/NEJMoa1214234.
- [15] Lees JS, Welsh CE, Celis - Morales CA, et al. Glomerular filtration rate by differing measures, albuminuria and prediction of cardiovascular disease, mortality and end - stage kidney disease[J]. *Nat Med*, 2019, 25(11): 1753-1760. DOI: 10.1038/s41591-019-0627-8.
- [16] Nelson RG, Grams ME, Ballew SH, et al. Development of risk prediction equations for incident chronic kidney disease[J]. *JAMA*, 2019, 322(21): 2104-2114. DOI: 10.1001/jama.2019.17379.
- [17] Kramer H, Tuttle KR, Leehey D, et al. Obesity management in adults with CKD [J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53(1): 151-165. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.10.003.
- [18] Ikizler TA, Burrowes JD, Byham - Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update [J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76(3 Suppl 1): S1 - S107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006.
- [19] Ash S, Campbell KL, Bogard J, et al. Nutrition prescription to achieve positive outcomes in chronic kidney disease: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2014, 6(1): 416-451. DOI: 10.3390/nu6010416.
- [20] Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(3): 660-666. DOI: 10.1093/ajcn/88.3.660
- [21] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(3): 255-304.



- DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20201125-00041.
- [22] Mills KT, Chen J, Yang W, et al. Sodium excretion and the risk of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease [J]. *JAMA*, 2016, 315(20): 2200-2210. DOI: 10.1001/jama.2016.4447.
- [23] Meuleman Y, Hoekstra T, Dekker FW, et al. Sodium restriction in patients with CKD: a randomized controlled trial of self-management support[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(5): 576-586. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.08.042.
- [24] Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. *Kidney Int*, 2020, 97(5): 861-876. DOI: 10.1016/j.kint.2020.01.046.
- [25] Carey RM, Whelton PK. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 168(5): 351-358. DOI: 10.7326/M17-3203.
- [26] Linde C, Bakhai A, Furuland H, et al. Real-world associations of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor dose, hyperkalemia, and adverse clinical outcomes in a cohort of patients with new-onset chronic kidney disease or heart failure in the United Kingdom[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(22): e012655. DOI: 10.1161/JAHA.119.012655.
- [27] Hirsch S, Hirsch J, Bhatt U, et al. Tolerating increases in the serum creatinine following aggressive treatment of chronic kidney disease, hypertension and proteinuria: pre-renal success [J]. *Am J Nephrol*, 2012, 36(5): 430-437. DOI: 10.1159/000343453.
- [28] Pitt B, Bakris GL. New potassium binders for the treatment of hyperkalemia: current data and opportunities for the future[J]. *Hypertension*, 2015, 66(4): 731-738. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.04889.
- [29] Fu EL, Evans M, Clase CM, et al. Stopping renin-angiotensin system inhibitors in patients with advanced CKD and risk of adverse outcomes: a nationwide study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(2): 424-435. DOI: 10.1681/ASN.2020050682.
- [30] Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(19): 1771-1780. DOI: 10.1056/NEJMoa1404231.
- [31] van den Brand J, Ruggenti P, Chianca A, et al. Safety of rituximab compared with steroids and cyclophosphamide for idiopathic membranous nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(9): 2729-2737. DOI: 10.1681/ASN.2016091022.
- [32] Justin J, Fayol A, Bruno RM, et al. International guidelines for hypertension: resemblance, divergence and inconsistencies[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(7): 1975. DOI: 10.3390/jcm11071975.
- [33] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines[J]. *Hypertension*, 2020, 75(6): 1334-1357. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
- [34] Anderson AH, Yang W, Townsend RR, et al. Time-updated systolic blood pressure and the progression of chronic kidney disease: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 162(4): 258-265. DOI: 10.7326/M14-0488.
- [35] Steuber TD, Lee J, Holloway A, et al. Nondihydropyridine calcium channel blockers for the treatment of proteinuria: a review of the literature[J]. *Ann Pharmacother*, 2019, 53(10): 1050-1059. DOI: 10.1177/1060028019843644.
- [36] Ruilope LM, Dukat A, Böhm M, et al. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study[J]. *Lancet*, 2010, 375(9722): 1255-1266. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61966-8.
- [37] Huo Y, Li W, Webb R, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan compared with olmesartan in Asian patients with essential hypertension: a randomized, double-blind, 8-week study[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21(1): 67-76. DOI: 10.1111/jch.13437.
- [38] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 中国医师协会心血管分会, 中国高血压联盟, 等. 沙库巴曲缬沙坦在高血压患者临床应用的专家建议[J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(2): 108-114. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2021.02.003.
- [39] Volpe M, Tocci G. Rationale for triple fixed-dose combination therapy with an angiotensin II receptor blocker, a calcium channel blocker, and a thiazide diuretic[J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2012, 8: 371-380. DOI: 10.2147/VHRM.S28359.
- [40] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 Suppl 1: S11-S61. DOI: 10.2337/dc10-S011.
- [41] Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64(4): 510-533. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.08.001.
- [42] American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes - 2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 Suppl 1: S1-S2. DOI: 10.2337/dc18-Sint01.
- [43] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(1): 15-28. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004.
- [44] Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4): 323-334. DOI: 10.1056/NEJMoa1515920.
- [45] Wanner C, Heerspink H, Zinman B, et al. Empagliflozin and kidney function decline in patients with type 2 diabetes: a slope analysis from the EMPA-REG OUTCOME trial[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(11): 2755-2769. DOI: 10.1681/ASN.20180



- 10103.
- [46] Pollock C, Stefánsson B, Reyner D, et al. Albuminuria-lowering effect of dapagliflozin alone and in combination with saxagliptin and effect of dapagliflozin and saxagliptin on glycaemic control in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (DELIGHT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(6): 429-441. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30086-5.
- [47] Heerspink H, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1436-1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.
- [48] Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(10): 776-785. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30249-9.
- [49] Wanner C, Tonelli M. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(6): 1303-1309. DOI: 10.1038/ki.2014.31.
- [50] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(3): 235-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.021.
- [51] Kuwabara M, Bjornstad P, Hisatome I, et al. Elevated serum uric acid level predicts rapid decline in kidney function[J]. *Am J Nephrol*, 2017, 45(4): 330-337. DOI: 10.1159/000464260.
- [52] 张庆燕, 刘志红. 高尿酸血症与肾脏损伤[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2009, 18(3): 266-271. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2009.03.014.
- [53] Chen D, Ma Y, Wang X, et al. Triptolide-containing formulation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and proteinuria: an uncontrolled trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(6): 1070-1072. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.01.418.
- [54] Chen Y, Deng Y, Ni Z, et al. Efficacy and safety of traditional chinese medicine (Shenqi particle) for patients with idiopathic membranous nephropathy: a multicenter randomized controlled clinical trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(6): 1068-1076. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.05.005.
- [55] Zhang L, Li P, Xing CY, et al. Efficacy and safety of Abelmoschus manihot for primary glomerular disease: a prospective, multicenter randomized controlled clinical trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64(1): 57-65. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.01.431.
- [56] Zheng Y, Cai GY, He LQ, et al. Efficacy and safety of Niaoduqing particles for delaying moderate-to-severe renal dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(20): 2402-2409. DOI: 10.4103/0366-6999.216407.
- [57] 《中国围透析期慢性肾脏病管理规范》专家组. 中国围透析期慢性肾脏病管理规范[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(8): 690-704. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210322-00104.
- [58] KDIGO Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(4): 279-335.
- [59] Macdougall IC, Bircher AJ, Eckardt KU, et al. Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference [J]. *Kidney Int*, 2016, 89(1): 28-39. DOI: 10.1016/j.kint.2015.10.002.
- [60] Ratcliffe LE, Thomas W, Glen J, et al. Diagnosis and management of iron deficiency in CKD: a summary of the NICE guideline recommendations and their rationale[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(4): 548-558. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.11.012.
- [61] 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(20): 1463-1502. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210201-00309.
- [62] Chen N, Hao C, Liu BC, et al. Roxadustat treatment for anemia in patients undergoing long-term dialysis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(11): 1011-1022. DOI: 10.1056/NEJMoa1901713.
- [63] Chen N, Hao C, Peng X, et al. Roxadustat for anemia in patients with kidney disease not receiving dialysis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(11): 1001-1010. DOI: 10.1056/NEJMoa1813599.
- [64] Provenzano R, Szczech L, Leong R, et al. Efficacy and cardiovascular safety of roxadustat for treatment of anemia in patients with non-dialysis-dependent CKD: pooled results of three randomized clinical trials[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16(8): 1190-1200. DOI: 10.2215/CJN.16191020.
- [65] Provenzano R, Fishbane S, Szczech L, et al. Pooled analysis of roxadustat for anemia in patients with kidney failure incident to dialysis[J]. *Kidney Int Rep*, 2021, 6(3): 613-623. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.12.018.
- [66] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [67] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
- [68] Bavishi C, Messerli FH, Kadosh B, et al. Role of neprilysin inhibitor combinations in hypertension: insights from hypertension and heart failure trials[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(30): 1967-1973. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv142.
- [69] Damman K, Gori M, Claggett B, et al. Renal effects and



- associated outcomes during angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(6): 489-498. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.004.
- [70] Chang HY, Feng AN, Fong MC, et al. Sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction patients: real world experience on advanced chronic kidney disease, hypotension, and dose escalation[J]. *J Cardiol*, 2019, 74(4): 372-380. DOI: 10.1016/j.jcc.2019.03.010.
- [71] House AA, Wanner C, Sarnak MJ, et al. Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference [J]. *Kidney Int*, 2019, 95(6): 1304-1317. DOI: 10.1016/j.kint.2019.02.022.
- [72] 刘志红, 李贵森. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [73] 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2019, 28(1): 52-57. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2019.01.012.
- [74] Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. *Kidney Int*, 2020, 97(1): 42-61. DOI: 10.1016/j.kint.2019.09.018.
- [75] 梅长林, 陈晓农, 郝传明, 等. 慢性肾脏病高钾血症风险评估及管理专家建议(2020 版)[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(44): 3489-3493. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200918-02669.
- [76] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 中国慢性肾脏病患者血钾管理实践专家共识[J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(10): 781-792. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20200721-00139.
- [77] 梅长林, 陈晓农, 郝传明, 等. 慢性肾脏病高钾血症风险评估模型的建立[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(44): 3498-3503. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200904-02561.
- [78] Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(3): 222-231. DOI: 10.1056/NEJMoA1411487.
- [79] Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, et al. Sodium zirconium cyclosilicate among individuals with hyperkalemia: a 12-month phase 3 study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(6): 798-809. DOI: 10.2215/CJN.12651018.
- [80] Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2006, 13(3): 199-204. DOI: 10.1053/j.ackd.2006.04.004.
- [81] Gilbertson DT, Unruh M, McBean AM, et al. Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease[J]. *Kidney Int*, 2003, 63(2): 738-743. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00787.x.
- [82] Dinitz - Pency M, Forrest GN, Cross AS, et al. The use of vaccines in adult patients with renal disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46(6): 997-1011. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.08.032.
- [83] DaRoza G, Loewen A, Djurdjev O, et al. Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42(6): 1184-1192. DOI: 10.1053/j.ajkd.2003.08.019.
- [84] Wilcken DE, Wilcken B. The pathogenesis of coronary artery disease. A possible role for methionine metabolism[J]. *J Clin Invest*, 1976, 57(4): 1079-1082. DOI: 10.1172/JCI108350.
- [85] Lehotský J, Tothová B, Kovalská M, et al. Role of homocysteine in the ischemic stroke and development of ischemic tolerance [J]. *Front Neurosci*, 2016, 10: 538. DOI: 10.3389/fnins.2016.00538.
- [86] Wu CC, Zheng CM, Lin YF, et al. Role of homocysteine in end-stage renal disease[J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(16-17): 1286-1294. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.05.031.
- [87] Xu X, Qin X, Li Y, et al. Efficacy of folic acid therapy on the progression of chronic kidney disease: The Renal Substudy of the China Stroke Primary Prevention Trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(10): 1443-1450. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4687.
- [88] Jardine MJ, Kang A, Zoungas S, et al. The effect of folic acid based homocysteine lowering on cardiovascular events in people with kidney disease: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2012, 344: e3533. DOI: 10.1136/bmj.e3533.
- [89] Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(1): 37-47. DOI: 10.1016/j.kint.2019.01.017.
- [90] 中国医师协会肾脏病医师分会血液透析充分性协作组. 中国血液透析充分性临床实践指南[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(34): 2748-2753. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.34.004.
- [91] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(5): 884-930. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015.
- [92] 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会, 国家肾病专业医疗质量管理与控制中心. 自动化腹膜透析中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(6): 388-399. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20201210-03326.

(收稿日期: 2021-08-19)

(本文编辑: 杨克魁)

