



# KDIGO 2024 慢性肾病评价和管理临床实践指南



## KDIGO 2024 慢性肾病评价和管理临床实践指南

|      |  |                         |
|------|--|-------------------------|
| S118 | 表、图和补充材料S124                                       | KDIGO执行委员会              |
| S125 | 参考键S126  | CKD命名S127               |
| S128 | 转换系数   | 缩略语和首字母缩写词S129          |
| S130 | 通知   | 前言                      |
| S131 | 工作组成员S133  | 摘要                      |
| S134 | 患者前言   |                         |
| S135 | 引言、合格声明和关键概念S141                                   | 特殊注意事项                  |
| S144 | 来自 CKD 预后联盟 (CKD-PC) 大型多国人群研究荟萃分析的 CKD 相关相对和绝对风险总结 |                         |
| S149 | 建议说明和做法要点摘要S169                                    | 第1章: CKD评价              |
| S196 | 第2章: CKD患者的风险评估                                    |                         |
| S205 | 第3章: 延缓 CKD 进展并管理其并发症S246                          | 第4章: CKD S255的药物管理和药物管理 |
| S270 | 第5章: 最佳护理模式  | 第6章: 研究建议S274           |
| S283 | 指南制定方法S283   | 指南制定方法S283              |
| S294 | 传记和披露信息S294  | 致谢                      |
| S295 | 参考文献   |                         |

本文作为肾脏病: 改善全球预后组织 (KDIGO) 申办的补充文件的一部分发表。本增补中表达的意见或观点是作者的意见或观点, 并不一定反映国际肾脏病学会或 Elsevier 的意见或建议。作者在补充材料中提到的产品的剂量、适应症和使用方法可能反映了他们的临床经验, 或者可能来自专业文献或其他临床来源。由于体外和体内系统之间以及实验室动物模型和人类临床数据之间的差异, 体外和动物数据不一定与临床结果相关。

## 表格

- S137 表1.慢性肾脏病标准S137 表2.CKD的  
GFR 分类
- S137 表3.慢性肾病 (CKD) 中的蛋白尿分类S169 表4.使用 GFR 和  
白蛋白尿
- S171 表5.CKD的风险因素
- S174 表6.用于评估原因 S178 的附加测试的选择指南 表7.用于评估 GFR S179 的  
初始和支持性检测的描述 表8.胱抑素 C 的使用适应症
- S180 表9.GFR估计值和 GFR S181 测量值的比较 表10.GFR测  
量的适应症
- S184 表11.确保使用肌酐和胱抑素 C 进行 GFR 评估的准确性和可靠性的实施标准
- S184 表12.可能对肌酐测定造成分析干扰的物质的报告示例S187 表13.经验证的 GFR 估算公式的标准
- S189 表14.经验证的 GFR 估计方程
- S190 表15.候选方程与另一个方程比较的方程比较标准 (即, 如何确定有效性)
- S191 表16.引起尿白蛋白或尿蛋白生物学变异的因素
- S193 表17.保证尿液样本准确可靠的执行标准S198 表18.白蛋白尿/蛋白尿对儿科 CKD 进展  
的影响
- S199 表19.预测一般 (CKD G3–G5) 人群肾衰竭的外部验证风险方程
- S203 表20.预测 GFR 下降40%的外部验证风险方程S209 表21.植物性食物对  
CKD 患者的影响
- S212 表22.基于年龄的钠摄入建议
- S222 表23.按年龄组、性别和 eGFR 列出的大型人群数据库中实验室检查值的变化: 重碳酸盐, mmol/l, 平均值  
(SD), n [3,990,898]
- S223 表24.按年龄组、性别和 eGFR 总结的大型人群数据库中实验室检查值的变化: 钾, mmol/l, 平均值 (SD), n  
[4,278,600]
- S225 表25.影响钾测定的因素和机制S226 表26.与高钾血症风险增加相关的药物
- S227 表27.钾交换剂的比较
- S227 表28.发生中度和重度高钾血症时的建议措施
- S229 表29.按年龄组、性别和 eGFR 总结的大型人群数据库中实验室检查值的变化: 血红蛋白, g/dl, 平均值 (SD), n  
[3,561,622]
- S233 表30.治疗 CKD 患者无症状高尿酸血症的随机对照试验S247 表31.记录肾毒性的常用药物的关键示例, 如可  
用, 选择  
非肾毒性替代品
- S252 表32.择期手术前应考虑暂时停用的药物和与继续使用相关的潜在围手术期不良事件
- S253 表33.造影剂相关急性肾损伤的潜在风险因素S256 表34.早期与晚期  
转诊的获益和后果
- S257 表35.肾脏替代治疗计划后期转诊的相关因素S257 表36.Smart *et al*在系统综述中检  
查的结局。
- S258 表37.推荐用于 CKD 患者的患者报告结局测量工具

- S259 表38.CKD常见症状的管理策略S261 表39.经验证的营养不良评估工具列表S262 表40.现有CKD护理模式的关键特征
- S266 表41.开始透析的适应症
- S267 表42.检查CKD患者透析时机的研究
- S268 表43.接受综合保守治疗的肾衰竭患者S275 表44.PICOS格式的临床问题和系统综述主题
- S280 表45.证据确定性分类
- S280 表46.证据确定性分级等级系统
- S281 表47.分级建议 S281 的 KDIGO 术语和描述 表48.建议力度的决定因素
- 图
- S136 图1.多变量校正分析中按肌酐和胱抑素 C(eGFRcr-cys) 的肾小球滤过率估计值和白蛋白-肌酐比值 (ACR) 分类的慢性肾病 (CKD) 分期与按年龄分类的10种常见并发症风险的相关性
- S138 图2.按社会人口统计学指数列出的每个地区的年龄标准化慢性肾病伤残调整生命年 (DALY) 率 (两种性别合并), 2019
- S139 图3.成人慢性肾病 (CKD) 诊断和分期的筛查算法S141 图4.终生慢性肾病 (CKD) 护理的特殊注意事项
- S145 图5.多变量校正分析中根据肌酐肾小球滤过率估计值 (eGFRcr) 和白蛋白-肌酐比值 (ACR) 分类的慢性肾病 (CKD) 分期与10种常见并发症风险的相关性
- S146 图6.多变量校正分析中通过肌酐和胱抑素 C(eGFRcr-cys) 估计的肾小球滤过率和白蛋白-肌酐比值类别评估的慢性肾病 (CKD) 分期与10种常见并发症风险的相关性
- S147 图7.使用估算肾小球滤过率 (eGFR) 连续模型比较胱抑素 C 人群 (eGFRcr-cys人群) 中基于肌酐的 eGFR(eGFRcr) 与基于肌酐和胱抑素 C 的 eGFR(eGFRcr-cys) 之间相关性的形状, 得出不良结局的风险比
- S173 图8.慢性肾病 (CKD) 病因评价S174 图9.肾脏疾病中的可作用基因
- S175 图10.肾病学中实施遗传学的拟定组织
- S177 图11.使用初始和支持性试验评价肾小球滤过率 (GFR) 的方法
- S182 图12.测量的肾小球滤过率 (mGFR) 和估计的 GFR(eGFR) 的来源和误差幅度
- S197 图13.慢性肾病 (CKD) 患者中肾小球滤过率 (GFR) 和白蛋白尿的监测频率
- S199 图14. (a) 根据 Optum Labs 数据仓库中的慢性肾病 (CKD)eGFR(G1-G5) 和白蛋白肌酐比 (ACR)(A1-A3) 类别预测肾衰竭风险和 (b)  $\pm$ 估计肾小球滤过率 (eGFR) 下降40%
- S201 图15.从基于估计肾小球滤过率 (eGFR) 向基于风险的慢性肾病治疗方法的转变
- S202 图16.根据以下公式计算的CKD G1-G2成人患者中慢性肾病 (CKD) 进展 (估计肾小球滤过率 [eGFR] < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的5年概率) 与肾衰竭风险的比较<https://www.ckdpc.org/risk-models.html>
- S205 图17.慢性肾病 (CKD) 治疗和风险调整
- S206 图18.慢性肾病 (CKD) 治疗和风险调整的整体方法S208 图19.未接受透析治疗的慢性肾病成人患者的蛋白质指南

- S209 图20.食物的平均蛋白质含量 (g)
- S214 图21.开始肾素-血管紧张素系统抑制剂治疗后监测钾和估计肾小球滤过率 (eGFR) 的算法
- S215 图22.不同糖尿病状态下钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂 (SGLT2i) 对肾病结局的影响
- S216 图23.根据糖尿病状态和试验人群, 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT2) 抑制剂与安慰剂相对心血管和死亡结局的影响
- S217 图24.钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT2) 抑制剂与安慰剂相对对肾衰竭的作用 (慢性肾病 [CKD] 试验)
- S219 图25.在使用恩格列净进行心脏和肾脏保护的研究 (EMPA-Kidney) 中按关键亚组显示恩格列净与安慰剂相对估计肾小球滤过率 (GFR) 年变化率的影响
- S220 图26.非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) (来那酮) 治疗期间的血清钾监测
- S221 图27.Finerenone减少糖尿病肾病肾衰竭和疾病进展 (FIDELIO-DKD) 和 Finerenone 减少糖尿病肾病心血管死亡率和发病率 (FIGARO-DKD试验) 汇总分析中 nerenone 与安慰剂对肾脏和心血管结局的作用
- S222 图28.按白蛋白尿水平列出的一般人群和慢性肾病预后联盟高风险队列中估计肾小球滤过率 (eGFR) 与血清碳酸氢盐浓度之间的相关性 (A1 -A3)
- S224 图29.按估计肾小球滤过率 (eGFR) 列出的慢性肾病预后联盟一般人群和高风险队列的血钾分布
- S224 图30.按糖尿病状态列出的慢性肾病预后联盟一般人群和高风险队列中高钾血症的荟萃分析校正患病率 (第25和第75百分位数队列)
- S225 图31.存在或不存在糖尿病、心力衰竭 (HF) 或慢性肾病 (CKD) 时的血清钾浓度和经混杂因素校正的死亡风险
- S228 图32.管理慢性肾病患者高钾血症 (钾 > 5.5 mmol/L) 的措施S228 图33.植物性、动物源性性和加工食品的钾吸收率
- S229 图34.按糖尿病状态列出的一般人群和慢性肾病预后联盟高风险队列的估计肾小球滤过率 (eGFR) 与血红蛋白浓度之间的相关性
- S230 图35.按白蛋白尿水平显示的一般人群和慢性肾病预后联盟高危队列中估计的肾小球滤过率 (eGFR) 与血清甲状旁腺激素、磷酸盐和血清钙浓度之间的相关性 (A1 -A3)
- S233 图36.根据估算肾小球滤过率 (eGFR) 和白蛋白尿水平列出的慢性肾病预后联盟一般人群队列的全因和心血管死亡风险
- S235 图37.招募时按估计肾小球滤过率 (eGFR) 水平总结的降低低密度脂蛋白 (LDL) 胆固醇/1.0 mmol/L对主要血管事件风险的影响
- S237 图38.按不同风险水平 (基于年龄和性别) 预测使用二级或一级预防策略分配至阿司匹林 (A) 与对照 (C) 的5年绝对获益和危害
- S240 图39.按照糖尿病状态对来自慢性肾病预后联盟队列的房颤校正患病率进行荟萃分析
- S241 图40.房颤的诊断和治疗策略
- S242 图41.在慢性肾病患者中比较非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 与华法林治疗卒中的汇总风险比 (HR)
- S243 图42.在慢性肾病患者中比较非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 与华法林出血的汇总风险比 (HR)
- S244 图43.证据来自 (a) 按肾小球滤过率 (GFR) 和 (b) 列出的抗凝治疗剂量相关随机对照试验 (RCT) (在缺乏 RCT 的地区)
- S245 图44.关于术前何时停用非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 的建议 (低风险vs.高风险)

- S248 图45.有潜在肾毒性证据的选定草药和膳食补充剂,按首次报告的地区分组
- S250 图46.药物审核与核对过程中的建议步骤S251 图47.实施适当病假规则的基本步骤
- S255 图48.转诊至肾脏专科护理服务的情况和转诊的目标S258图49.慢性肾病患者的常见症状、患病率和严重程度S261 图50.通过增加慢性肾病 (CKD) 的严重程度优化护理模式
- S262 图51.慢性护理模式
- S262 图52.慢性肾病护理模式的特定组成部分
- S263 图53.针对慢性肾病 (CKD) 患者的有效患者教育项目策略S264 图54.慢性肾病 (CKD) 患者的远程医疗技术
- S265 图55.慢性肾病 (CKD) 从儿童护理过渡到成人护理的过程
- S269 图56.支持性治疗、综合保守治疗和临终关怀之间的关系S279 图57.检索率和研究流程图

## 补充材料

### 补充文件 (PDF)

#### 附录A.检索策略

表S1.系统性综述主题的检索策略

#### 附录B.与医学研究所 (IOM) 指南制定标准的一致性

表S2.指南开发检查表-值得信赖的临床实践指南开发的 IOM 标准

#### 附录C.数据补充-指南文本中引用的结果总结 (SoF) 表

### 第1章 CKD 评价

表S3.伴或不伴 CKD 的成人和儿童患者,根据胱抑素C(eGFRcys)、肌酐 (eGFRcr)、胱抑素 C 和肌酐 (eGFRcr-cys) 测量值对比 GFR 测量值 (mGFR; 使用外源性滤过标志物的尿液或血浆清除率) 估计 GFR(eGFR)

表S4.疑似或确诊 CKD 的成人和儿童患者,自体肾活检对比临床或标准

评价诊断或预后获益的研究的诊断或预后;评价安全性的研究无对照药物

表S5.成人和儿童,机器判读定量或半定量蛋白质或白蛋白尿试纸检测与基于实验室的尿蛋白或白蛋白测量方法 (例如,24小时尿样、点尿蛋白/肌酐比值 [PCR] 或白蛋白/肌酐比值 [ACR])

### 第2章. CKD患者的风险评估

表S6.CKD G1-G5成人、儿童和年轻患者,预测进展的肾衰竭风险方程的 C 统计量 (例如, Tangri方程 [KFRE])

表S7.CKD G1-G5的成人、儿童和年轻人,预测进展的肾衰竭风险方程的 Brier 评分 (例如, Tangri方程 [KFRE])

表S8.预测进展的成人、儿童和年轻 CKD 患者G1-G5、R<sup>2</sup>肾衰竭风险方程的统计量 (例如, Tangri方程 [KFRE])

表S9.成人、儿童和年轻 CKD G1-G5 患者,开始肾脏替代治疗 (KRT) 的敏感性和特异性,用于预测进展的肾衰竭风险方程 (例如, Tangri方程 [KFRE])

### 第3章延缓 CKD 进展并管理其并发症

表S10.成人和儿童 CKD 患者,钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂 (SGLT2i) 对比安慰剂或常规治疗;活性对照药物 (例如,另一种降糖药)

表S11.伴症状性高尿酸血症的 CKD 成人和儿童患者,降尿酸治疗 (ULT; 别嘌醇、苯溴马隆、非布司他、奥昔嘌醇、培戈洛酶、丙磺舒、托匹司他、拉布立酶、sul npyrazone、lesinurad) vs.活性对照药物、安慰剂或常规治疗

表S12.无症状高尿酸血症的 CKD 成人和儿童患者,降尿酸治疗 (ULT; 别嘌醇、苯溴马隆、非布司他、奥昔嘌醇、培戈洛酶、丙磺舒、托匹司他、拉布立酶、sul npyrazone、lesinurad) vs.活性对照药物、安慰剂或常规治疗

表S13.患有 CKD 和缺血性心脏病、血管造影或冠状动脉血运重建与药物治疗的成人和儿童患者

表S14.伴房颤、非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 联合华法林或 NOAC 单药治疗与药物治疗的 CKD 成人  
和儿童患者-卒中结局

表S15.伴房颤的 CKD 成人和儿童患者, 非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 联合华法林或 NOAC 单药治疗  
对比药物治疗-出血结局

附录 D-数据增补-指南文本中未引用的结果总结 (SoF) 表

### 第3章延缓CKD 进展并管理其并发症

表S16.患 CKD 但未患2型糖尿病的成人和儿童, 类固醇盐皮质激素受体激动剂 (MRA; 坎利酮、依普利酮、螺内  
酯) 或非类固醇MRA (来那酮、艾沙瑞酮) 对比活性对照药物、安慰剂或常规治疗

表S17.有心血管疾病 (CVD) 风险的 CKD 成人和儿童患者, 阿司匹林 vs 安慰剂

附录E——PRISMA图表

### 第1章CKD 评价

图S1.临床问题“CKD患者肾活检的诊断和预后以及安全性是什么?”的 PRISMA 图

图S2.临床问题“在 CKD 患者和非 CKD 患者中, 基于胱抑素C、肌酐或其组合测量的 eGFR 与 mGFR 相比的诊断准确  
性是多少?”的 PRISMA 图

图S3.临床问题“在疑似或诊断为 CKD 的儿童和年轻成人中, 与24小时白蛋白或蛋白质排泄相比, ACR和 PCR 的准  
确性是多少?”的 PRISMA 图

图S4.临床问题“在疑似或诊断为 CKD 的人群中, 与基于实验室的检测相比, POC血肌酐的诊断准确性和重现性如  
何?”的 PRISMA 图

图S5.临床问题“在疑似或诊断为 CKD 的患者中, 定量和半定量蛋白或白蛋白尿试纸检测与基于实验室的检测相比  
的诊断准确性是多少?”的 PRISMA 图

### 第3章延缓CKD 进展并管理其并发症

图S6.临床问题“在 CKD 患者中, SGLT2i与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比在死亡率、CKD进展、CKD并发症  
和不良事件方面有什么影响?”的 PRISMA 图

图S7.临床问题“在 CKD 而非2型糖尿病患者中, MRA与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比, 在死亡率、CKD进  
展、CKD并发症和不良事件方面有什么影响?”的 PRISMA 图

图S8.临床问题“在 CKD 而非2型糖尿病患者中, 胰高血糖素样肽-1(GLP-1) 受体激动剂与安慰剂、常规治疗或活  
性对照药物相比, 在死亡率、CKD进展、CKD并发症和不良事件方面有什么影响?”的 PRISMA 图

图S9.临床问题“在 CKD 和高尿酸血症患者中, 降尿酸治疗与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比在死亡率、  
CKD进展、CKD并发症和不良事件方面的作用是什么?”的 PRISMA 图

图S10.临床问题“阿司匹林与安慰剂相比在 CKD 患者心血管疾病 (CVD) 一级预防和安全性方面的作用是什么?”的  
PRISMA 图

图S11.临床问题“与药物治疗相比, 血管造影或冠状动脉血运重建对 CKD 和缺血性心脏病患者死亡率、CVD事件、  
肾衰竭和急性肾损伤 (AKI) 有什么影响?”的 PRISMA 图

图S12.临床问题“在伴房颤的 CKD 患者中, NOAC联合或不联合华法林与安慰剂或华法林单药相比在卒中和出血  
风险方面有什么影响?”的 PRISMA 图

## KDIGO 执行委员会

*Garabed Eknoyan, MD*  
*Norbert*  
*Lameire, MD, PhD*  
 Founding KDIGO 联合主席

*Wolfgang C.*  
*Winkelmayr, MD, MPH, ScD*  
 Immediate Past 联合主席

*Michel*  
*Jadoul, MD*  
 KDIGO 联合主席

*organ E. Grams, MD, PhD, MHS*  
 KDIGO 联合主席

*Gloria E.*  
*Ashuntantang, MD Sunita*  
*Bavanandan, MBBS*  
*Irene de Lourdes*  
*Noronha, MD, PhD Michelle R.*  
*Denburg, MD, MSCE Joachim H.*  
*Ix, MD, MAS*  
*Vivekanand*  
*Jha, MD, DM, FRCP, FAMS Holly*  
*Kramer, MD, MPH*  
*Adrian*  
*Liew, MD, MBBS, MRCP, FAMS, FASN, FRCP, M Clin Epid*  
*Reem A. Mustafa, MD, PhD, MPH*

*Michelle M.*  
*O'Shaughnessy, MB, BCh, BAO, MS, MD*  
*Patrick Rossignol, MD, PhD*  
*Paul E.*  
*Stevens, MB, FRCP*  
*Rita S. Suri, MD, MSc*  
*Irma*  
*Tchokhanelidze, MD*  
*Marc G. Vervloet, MD, PhD, FERA*  
*Wolfgang C.*  
*Winkelmayr, MD, MPH, ScD Motoko*  
*Yanagita, MD, PhD*

## KDIGO 工作人员

*John Davis*, 首席执行官  
*Danielle Green*, 执行总监  
*Melissa Thompson*, 首席运营官  
*Michael Cheung*, 首席科学家  
*Amy Earley*, 指南开发总监  
*Jennifer King*, 医学写作总监  
*Tanya Green*, 事件总监  
*Coral Cyzewski*, 事件协调员  
*Kathleen Conn*, 沟通总监

# 参考按键

## 评定指南建议的术语和描述

在每个建议中，建议强度表示为1级或2级，支持证据的确定性表示为a、B、C或D。

| 等级            | 影响                                  |  |                                 |
|---------------|-------------------------------------|--|---------------------------------|
|               | 患者                                  | 临床医生   | 政策                              |
| 水平1<br>“我们推荐” | 在您的情况下，大多数人都希望采取推荐的行动方案，只有一小部分人不愿意。 | 大多数患者应接受推荐的疗程。                               | 该建议可被评估为制定政策或绩效指标的候选人。          |
| 水平2<br>“我们建议” | 在您的情况下，大多数人希望采取推荐的行动方案，但许多人不希望。     | 不同的选择将适用于不同的患者。每位患者都需要帮助才能根据自己的价值观和偏好做出管理决策。 | 在确定政策之前，该建议可能需要利益相关者进行实质性辩论和参与。 |
| 等级            | 证据的确定性                              | 含义   |                                 |
| A             | 高                                   | 我们确信真实效应接近效应估计值。                             |                                 |
| B             | 中度                                  | 真实效应可能接近效应的估计值，但可能存在实质性差异。                   |                                 |
| C             | 低                                   | 真实效应可能与效应估计值存在显著差异。                          |                                 |
| D             | 极低                                  | 效果的估计是非常不确定的，通常，它将远远不是真正的效果。                 |                                 |

实践要点是代表工作组专家判断的基于共识的声明，不进行分级。在临床问题未进行系统综述时发布，以帮助读者实施分级建议的指南（例如，监测频率、提供标准治疗 [如定期门诊访视]、转诊至专科治疗等），或在替代方案被认为是荒谬的情况下发布“良好实践声明”。用户应将实践点视为专家指导，并按照他们认为的告知患者护理的方式使用。尽管这些声明是基于不同的方法制定的，但不应将其视为分级建议的“不太重要”或“降级”。

KDIGO 使用的当前慢性肾病 (CKD) 命名

CKD 定义为肾脏结构或功能异常，存在至少3个月，对健康有影响。根据肾小球滤过率 (GFR) 类别 (G1–G5) 评价CKD，和A白蛋白尿类别(A1–A3)，简称为CGA。

| KDIGO: 根据 GFR 和白蛋白尿分类的 CKD 预后                 |     |                 |       | 持续性白蛋白尿类别<br>描述和范围     |                             |                          |
|---|-----|-----------------|-------|------------------------|-----------------------------|--------------------------|
|   |     |                 |       | A1                     | A2                          | A3                       |
|   |     |                 |       | 正常至轻度                  | 中度增加                        | 重度增加                     |
|   |     |                 |       | <30 mg/g<br><3 mg/mmol | 30-300 mg/g<br>3–30 mg/mmol | >300 mg/g<br>>30 mg/mmol |
| GFR 类别 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )<br>描述和范围 | G1  | 正常或高            | ≥90   |                        |                             |                          |
|   | G2  | 轻度降低<br>轻度至中度降低 | 60–89 |                        |                             |                          |
|   | G3a | 中度至重度降低         | 45–59 |                        |                             |                          |
|   | G3b | 重度减少            | 30–44 |                        |                             |                          |
|   | G4  | 肾衰竭             | 15–29 |                        |                             |                          |
|   | G5  |                 | <15   |                        |                             |                          |

绿色：低风险（如果没有其他肾病标志物，没有CKD）；黄色：中度风险增加；橙色：高风险；红色：极高风险。GFR，肾小球滤过率。

## 常规单位与 SI 单位的换算系数

|                | 常规单位  | 转换因子   | SI 单位   |
|----------------|-------|--------|---------|
| 白蛋白/肌酐比值 (ACR) | mg/g  | 0.113  | mg/mmol |
| 钙              | mg/dl | 0.2495 | mmol/l  |
| 肌酐             | mg/dl | 88.4   | μmol/l  |
| 蛋白/肌酐比 (PCR)   | mg/g  | 0.113  | mg/mmol |
| 磷酸盐            | mg/dl | 0.3229 | mmol/l  |
| 尿酸盐            | mg/dl | 59.48  | mmol/l  |

SI, 国际单位制。

注: 传统单位换算系数 $\times$ SI单位。

## CKD 中的同等蛋白尿类别

| 类别 | AER(mg/24 h) | ACR (近似等效) |        | 术语                |
|----|--------------|------------|--------|-------------------|
|    |              | (mg/mmol)  | (mg/g) |                   |
| A1 | < 30         | < 3        | < 30   | 正常至轻度升高           |
| A2 | 30–300       | 3–30       | 30–300 | 中度增加 <sup>a</sup> |
| A3 | > 300        | > 30       | > 300  | 重度增加              |

ACR, 白蛋白-肌酐比值; AER, 白蛋白排泄率; CKD, 慢性肾病。

<sup>a</sup> 相对于年轻成年动物水平。

# 缩略语和首字母缩略词

乙酰胆碱酯酶 血管紧张素转换酶抑制剂  
 美国风湿病学会 白蛋白/肌酐比值  
 抗药抗体 美国糖尿病协会  
**ADPKD** 常染色体显性遗传性多囊肾病AER  
 白蛋白排泄率  
 艾滋病 获得性免疫缺陷综合征  
 碱性磷酸酶 急性肾病  
 急性肾损伤 急性肾损伤  
**ARB** 血管紧张素 II 受体阻滞剂  
**ASCVD** 动脉粥样硬化性心血管疾病BMI  
 体重指数  
**BP** 血压  
 牛血清白蛋白 体表面积  
**CI** 置信区间  
 慢性肾脏病 慢性肾病  
**CKD-EPI** 慢性肾病流行病学  
 合作  
**CKiD** 儿童慢性肾病CKD-MBD 慢性肾  
 病-矿物质和骨  
 疾病  
**CKD-PC** 慢性肾病预后  
 联盟  
 肌酐清除率 肌酐清除率  
**CT** 计算机断层扫描  
 心血管疾病 心血管疾病  
 死亡 伤残调整寿命年  
**eGFR** 估计肾小球滤过率eGFRcr 基于  
 肌酐的估计肾小球  
 过滤速率  
**eGFRcr-cys** 基于肌酐和胱抑素 C 的估计肾小球滤  
 过率  
**eGFRcys** 基于胱抑素 C 的估计肾小球  
 过滤速率  
**EKFC** 欧洲肾功能联盟  
 欧洲药品管理局 欧洲药品管理局  
**EMR** 电子病历  
**ERT** 证据评审团队  
**FDA** 美国食品药品监督管理局  
**GBD** 全球疾病负担  
 肾小球滤过率 肾小球滤过率  
**GLP-1 RA** 胰高血糖素样肽-1受体激动剂GN  
 肾小球肾炎  
 乙型肝炎病毒 乙型肝炎病毒  
 丙型肝炎病毒 丙型肝炎病毒  
 高密度脂蛋白 高密度脂蛋白  
**HIV** 病毒 人类免疫缺陷病毒  
**HR** 风险比  
 健康相关生活质量 健康相关生活质量

**gG** 免疫球蛋白 G  
 四分位距  
**i.v.** 静脉内  
**KDIGO** 肾病：改善全球  
 结果  
**KDOQI** 肾脏病预后质量倡议KFRE 肾衰竭风  
 险公式  
**KRT** 肾脏替代治疗  
 低密度脂蛋白 低密度脂蛋白  
 最小抑菌浓度 中低收入国家  
**MACE** 主要心血管不良事件MDRD 肾  
 病患者饮食改良mGFR 实测肾小球滤过率  
**MRA** 盐皮质激素受体拮抗剂  
**mTOR** 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白  
**NICE** 英国国家卫生与保健优化研究所  
 美国国家卫生研究所 国家卫生与保健研究所  
**NOAC** 非维生素 K 拮抗剂口服抗  
 凝剂  
 非甾体抗炎药 非甾体类抗炎药，或 比值比  
 非处方药 非处方药  
**PCR** 蛋白肌酐比  
**PCSK-9** 前蛋白转化酶枯草溶菌素/kexin 9 型  
**PICOS** 人群、干预、对照、  
 结局，研究设计  
 床旁检测  
 患者报告结局指标  
 生活质量  
**RAS(i)** 肾素-血管紧张素系统抑制剂  
**RAAS(i)** 肾素-血管紧张素-醛固酮系统  
 (抑制剂)  
 红细胞 红细胞  
 随机对照试验 随机对照试验  
**RR** 相对危险度  
 血清肌酐 血清肌酐  
 收缩压 收缩压  
 社会经济地位 社会经济地位  
**SGLT2i** 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2  
 抑制剂  
**T1D** 1型糖尿病  
**T2D** 2型糖尿病  
**UK** 英国  
**US** 美国  
**USRDS** 美国肾脏数据系统WHO  
 世界卫生组织

I

# 通知

## 第 I 部分：临床实践指南的使用

本临床实践指南文件基于2022年7月至2023年4月进行的文献检索，并于2023年7月更新。其旨在帮助决策。其目的不是定义标准治疗，不应解释为处方专有的管理疗程。当临床医生考虑个体患者的需求、可用资源和机构或实践类型特有的局限性时，实践中的变化将不可避免且适当地发生。使用本文件中声明（实践要点和建议）的医疗保健提供者应决定如何将其应用于自己的临床实践。

## 第二部分：披露

肾病：改善全球预后组织 (KDIGO) 应尽一切努力避免因工作组成员的外部关系或个人、专业或商业利益而可能引起的任何实际或合理感知的利益冲突。所有工作组成员必须填写、签署并提交一份披露和证明表，显示所有可能被视为或实际利益冲突的此类关系。本文件每年更新一次，并对信息进行相应调整。所有报告的信息均完整发表在本文件结尾处的工作组成员“披露”部分，并在 KDIGO 存档。

版权2023，肾病：改善全球预后 (KDIGO)。Elsevier Inc.代表国际肾脏病学会出版。这是 CC BY-NC-ND 许可下的开放获取文章 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)。经国家版权法许可，可制作单独副本供个人使用。对于希望复印用于非专业教育用途的教育机构，可提供特别费率。未经 KDIGO 明确书面许可，不得以任何形式或任何方式（电子或机械方式）复制、修改或传播本出版物的任何部分，包括复印、记录或任何信息存储和检索系统。有关如何寻求重印、复制或翻译许可的详细信息，以及有关 KDIGO 许可政策的更多信息，请联系 cer 的首席运营部Melissa Thompson，网址：  
[melissa.thompson@kdigo.org](mailto:melissa.thompson@kdigo.org).

KDIGO、Kidney International、出版商、作者、投稿者或编辑均不对因使用或操作本文材料中包含的任何方法、产品、说明或想法而导致的任何直接、间接、偶然、特殊、惩戒性或后果性损害（包括但不限于损失的财产）或任何人身伤害和/或财产损害以及任何责任理论承担任何责任，无论是合同责任、严格责任还是侵权（包括产品责任、疏忽或其他）。

# 前言



*Kidney International*(2024)105(Suppl 4S),S117–S314;<https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>

版权所有©2023, 肾脏病: 改善全球预后 (KDIGO)。Elsevier Inc.代表国际肾脏病学会出版。这是 CC BY-NC-ND 许可下的开放获取文章 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)。

肾病: 改善全球预后 (KDIGO) 组织成立于2003年, 其使命是改善全球肾病患者的护理和结局。制定和实施全球临床实践指南是 KDIGO 履行其使命的许多活动的核心。20年后, 我们很高兴提出本次更新的 **KDIGO 慢性肾病评估和管理实践指南**, 以补充现有的 12个指南涉及肾脏疾病管理的其他各个方面。

我们的愿望是 **KDIGO CKD 指南** 作为循证实践的参考, 为 **CKD** 的最佳诊断和治疗提供明确和有价值的指导。更新的指南是严格过程的结果, 在 **KDIGO 方法手册** 中进行了广泛的详细说明。为了提高客观性和透明度, 我们筛选了指南联合主席和工作组成员 (包括临床医生、研究人员和患者) 的感兴趣的缺点。在2-3年的时间内, 这些人员自愿投入他们的时间, 从创建工作范围开始, 经过公开的公众审查, 让所有利益相关者都参与其中。然后将本文件改编为提案申请, 用于招募独立的证据审查小组。

证据审查小组对现有文献进行了系统综述, 提取了 **CKD** 患者和临床医生认为重要的具有适当设计和结局的研究。所有工作均根据研究质量和潜在偏倚进行细致分级, 形成使用“建议评估、开发和评价分级”(GRADE) 方法量化证据总体确定性的基础。指南的倒数第二个版本也接受了公众审查, 以捕获额外的观点。因此, 指南是对现有证据进行严格和客观评估的结果, 由医疗保健提供者、研究人员和患者的集体专业知识丰富。指南声明 (“我们建议”或“我们建议”) 涉及以下临床问题

证据审查小组的证据审查。实践要点为证据审查小组没有、很大程度上无法研究的临床问题提供了指导。

我们认为当前的准则是一个动态的、不断发展的资源, 而不是一个静态的文档。我们对最近的临床发现速度感到高兴, 这大大提高了最佳 **CKD** 诊断和管理的科学基础, 并且随着重要证据的出现, 我们仍致力于更新建议和实践要点。我们希望该指南将作为临床医生在日常实践中的有用工具, 提供对循证建议的明确见解, 同时强调需要进一步研究的领域。最终, 我们的目标是促进对全球 **CKD** 患者更有效和一致的护理, **CKD** 指南的发表将为许多传播和实施活动提供基础, 以增加这项工作的外联和有用性。

我们衷心感谢所有为 **CKD** 指南做出贡献的人员。首先, 向方法委员会成员, 特别是委员会主席 **Marcello Tonelli** 博士 (MD、SM、MSc) 和 **KDIGO** 指南开发总监 **Amy Earley**(BS) 提出, 期望在整个过程中保持严谨性、平衡性和透明度。接下来, 约翰霍普金斯大学的证据审查团队, 为他们在审查现有文献方面所做的细致工作。第三, 对工作组成员, 由不屈不挠的 **Drs** 领导。 **Adeera Levin,MD** 和 **Paul Stevens,MB** 尽职尽责, 无数个小时自愿接受发表指南。第四, 向在几轮公众审查期间提出意见的许多个人。最后, 对于整个 **KDIGO** 工作人员来说, 因为他们的坚定, 在承诺卓越的患者护理的幕后。

致上,

Morgan E.

Grams,MD,PhD,MHS

Michel

Jadoul,MD

KDIGO联合主席

# 工作组成员

## 工作组共同主席

*Paul E. Stevens, MB, FRCP, RCPATHME  
East Kent Hospitals University  
NHS Foundation Trust  
Canterbury, 英国*

*Adeera Levin, MD, FRCPC  
University of British  
Columbia Vancouver, Canada*

## 工作组

*So aB. Ahmed, MD, MMSc, FRCPC  
University of Alberta  
加拿大阿尔伯塔省埃德蒙顿*

*glu, MD Bezmialem Vakif University  
Istanbul, Turkey*

*Edmund Lamb, PhD, FRCPath  
东肯特医院大学 NHS 信托基金会  
坎特伯雷, 英国*

*Juan Jesus Carrero, Pharm, PhD  
Pharm, PhD Med, MBA, FNKF, FERA  
瑞典斯德哥尔摩卡罗林斯卡  
医学院*

*Peter Lin, MD, CCFP  
加拿大心脏研究中心 Toronto, Ontario, Canada*

*Bethany Foster, MD, MSCE  
McGill University  
Montreal, Quebec, Canada*

*Anna Francis, MBBS, FRACP, CF, MMed, PhD  
昆士兰儿童医院  
布里斯班, 澳大利亚*

*Rasheeda K. Hall, MD, MBA, MHS  
Duke School of Medicine  
美国北卡罗来纳州达勒姆*

*Will G. Herrington, MA, MBBS, MD, FRCP  
University of Oxford  
牛津, 英国*

*盖伊山  
曼彻斯特, 英国*

*Lesley A. Inker, MD, MS, FRCP(C)  
塔夫茨医学中心  
美国马萨诸塞州波士顿*

*Rümeýza Kazancıo*

Magdalena Madero, 医学博士  
Instituto Nacional  
de Cardiología  
Ignacio Chavéz  
Mexico City, Mexico

Natasha  
McIntyre,  
西方大学博士  
London Health  
Sciences Centre-  
Victoria Hospital  
London, Ontario, Canada

Kelly Morrow, MS, RDN, CD, FAND  
Bastyr 大学, Osher  
中西医结合中心, 华盛顿大学  
Kenmore, Washington, USA

Glenda Roberts  
UW 透析创新中心  
和肾脏研究所  
美国华盛顿西雅图

Dharshana  
Sabanayagam, MD, FRCP  
University  
of Sydney  
澳大利亚悉尼

Elke Schaeffner, MD, MSc  
Charité  
Universitätsmedizin  
Berlin, Germany

Michael Shlipak, MD, MPH  
University of California,  
San Francisco  
San Francisco, California, USA

Rukshana Shroff, MD, FRCPCH, PhD  
UCL Great Ormond Street Hospital  
Institute of Child Health,  
London, 英国

Navdeep  
Tangri, MD, PhD, FRCP(C)  
马尼托巴大学  
Winnipeg, Manitoba, Canada

Teerawat  
Thanachayanont, MD, MSc  
Bhumirajanagarindra  
Kidney Institute  
Bangkok, Thailand

Ifeoma Ulasi, MBBS, FWACP, PGD, MSc  
University of Nigeria,  
Ituku-Ozalla  
Campus Enugu, Nigeria

Germaine  
Wong,MD,PhD  
University of Sydney  
Sydney,Australia

Xuxia Zhang,MD,MPH  
北京大学第一医院, 中国北京

Chih-Wei Yang,MD  
Chang Gung  
University  
Taoyuan,Taiwan

方法委员会代表

L

Bertram L.  
Kasike,MD,FACP  
Hennepin County Medical  
Center University of  
Minnesota  
Minneapolis,MN,USA

证据审查小组

约翰霍普金斯大学循证实践中心  
Karen A. Robinson, PhD, 医学教授  
Lisa Wilson, ScM, 研究助理  
Renee F. Wilson,MS, 研究助理  
Dipal M. Patel,MD,PhD, 医学助理教授Troy  
Gharibani,BS,BA, 研究助理  
Xuhao Yang,MSPH, 研究助理Verna  
Lazar,MBBS,MPH, 研究助理  
Jeongmin Hana Kim, PharmD, MSc, 研究助理



# 摘要

肾病：改善全球预后 (KDIGO)2024 慢性肾病 (CKD) 评估和管理的临床实践指南是对 KDIGO 2012 指南关于该主题的更新。目的是帮助护理 CKD 患者的临床医生，包括成人和儿童。接受透析的人群和肾移植受者不是本指南的重点。该范围包括专门针对 CKD 评价、CKD 患者风险评估、延缓 CKD 进展和管理其并发症的管理、CKD 的医疗管理和药物管理以及 CKD 护理的最佳模式的章节。此外，本指南还包括指南联合主席的全面介绍、患者前言、特殊人群考虑的讨论、与 CKD 预后联盟 (CKD-PC) 特定结局相关的相对和绝对风险介绍，以及基于当前证据差距专门研究建议的广泛章节。本指南的目标是通过提供基于严格的正式证据综述的可操作的建议、用于指导临床护理或未进行系统性综述的活动的实践点和有用的信息图表，为临床医生和患者提供有用的资源。该指南针对的是参与 CKD 患者护理的医疗保健提供者以及 CKD 患者本身的广泛受众，同时注意到对政策和支付的影响。本指南更新的制定遵循证据审查和评价的明确过程。治疗方法和指南建议是基于相关研究的系统评价，证据确定性和建议强度的评估遵循“建议评估、开发和评价分级”(GRADE) 方法。讨论了该方法的局限性，并提出了今后的研究领域。

关键词：慢性肾病；CKD；评价；指南；KDIGO；管理

引用

在引用本文件时，应使用以下格式：肾病：改善全球结局 (KDIGO)CKD 工作组。  
*KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 肾脏国际2024; 105(4S): S117-*

# 患者前言

对于任何将直接影响其生活方式和未来健康结局的患者，慢性肾病 (CKD) 的识别开始了漫长的旅程。本指南确定了可改善或延缓 CKD 和可能的肾衰竭严重性的医疗干预的适用性。

在一个复杂的健康提供世界中，有一套证据建议和实践要点为肾脏服务提供者提供了为肾病患者提供高质量 CKD 服务的目标。然而，如果许多人的出发点是不知道肾脏实际做什么，那么如果没有对患者护理的整体方法，医疗干预的许多潜在有效性可以因为患者的情况和心理挑战而被淡化。

接受 CKD 的严重性可能需要很多时间  
一个人处理的时间更长，可能会损害

医疗干预，很可能导致依从性问题。

控制、可控的 CKD 下降对面临诸多社会问题的患者非常有益，这些问题包括饮食、疲倦、液体控制、药片超负荷，以及深入了解饮食和饮水如何生存和排泄过量的机制。

在医疗护理日益繁忙的世界中，作为患者，我们认为最好的方法是让任何医生与患者就其 CKD 治疗的知识建立合作关系。这将建立患者的依从性和自我意识，目的是让任何不幸到达可能进行透析的患者保持正确的心态，这对于考虑进入患者旅程下一阶段的方法至关重要。

*Guy Hill*

CKD 工作组成员

# 引言、合格声明和关键概念

2024年更新的KDIGO慢性肾病(CKD)评估和管理临床实践指南<sup>1</sup>是循证指南,为临床管理活动提供了建议和实践要点。

过去10年为改善CKD的治疗提供了新的希望。对健康生活方式和生活方式改变的更多了解以及新的药物和技术为CKD的治疗和监测提供了更好的选择。CKD患者、医疗保健提供者和卫生系统渴望以最有效和基于证据的方式实施这些进展。这需要将新疗法与生活方式管理和现有药物相结合,使用让患者参与并优化卫生资源应用的方法。本指导原则文件旨在提供此类指南。2012年指南中的大多数声明已根据当前知识和实践进行了更新。2012年仅保留了6份原始声明。

作为联席主席,我们要承认

工作组、证据审查小组(ERT)和肾病:改善全球结局(KDIGO)工作人员的努力。工作组具有多样性、多国性、多学科性、经验丰富、深思熟虑和敬业精神。值得注意的是,工作组包括2名CKD成员,他们作为同行积极贡献,以保持指南相关和以患者为中心。我们感谢为这一进程作出贡献的每一个人。我们希望本文提供的指南将有助于改善全球CKD患者的护理。

KDIGO 2012 CKD指南建立在美国

基于美国(US)的肾病预后质量倡议(KDOQI)2002年CKD定义、分类和评价指南,<sup>2</sup>于2005年被国际社会接受。它加强了对CKD的定义,包括肾小球滤过率(GFR)和肾损伤标志物的持续降低,并修改了分期和分类系统,以纳入已开始被临床界重视的要素。<sup>3</sup>特别是,2012年指南引入了基于原因(C)、通过GFR确定的肾功能水平(g)和白蛋白尿程度(a)对CKD进行“CGA”分类的概念。CGA分类为CKD的管理、治疗、研究和风险评估奠定了基础。

KDIGO 2012 CKD指南提出的CKD定义、分期和分类已在全球范围内被广泛接受和实施。此后的研究强调,以GFR水平和白蛋白尿为独立特征的较高特定分期或类别的CKD预示着不良结局的相对风险(RR)更高<sup>4-7</sup>。这些包括但不限于CKD进展、

心血管疾病(CVD)、死亡(全因和心血管)、肾衰竭和急性肾损伤(AKI)。风险预测工具的开发重新定义了对肾病专科的监测和转诊,并有助于估计预后。<sup>6,8-10</sup>尽管仍在讨论将相同阈值应用于老年人中定义疾病,<sup>11</sup>但仍很明显,即使是在老年人中,不良结局的风险随着CKD分期的升高而增加(图1)。<sup>12</sup>在任何医学领域,尽管大型人群研究的数据为临床实践指南和相关护理建议提供了信息,但考虑您面前的个体、其偏好以及个体风险和获益至关重要。我们认识到,GFR<60

mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (GFR类别G3a-G5) >3个月提示CKD诊断的阈值远低于年轻成年男性和女性的平均值<sup>13</sup>,但由于年轻人中GFR显著降低通常也与其他肾病标志物相关,因此将捕获CKD的诊断。同样,我们认识到在纵向和横断面研究中观察到平均年龄相关的GFR下降<sup>14</sup>,但人群中个体间存在显著差异<sup>15</sup>,因此并非所有个体的GFR均随年龄显著下降<sup>12</sup>。

本指导原则不打算作为教科书,因而

关于CKD预防和筛查的声明虽然是重要的主题,但并未深入讨论,而是在下文CKD全球负担和第1章中简要讨论。为了更详细地讨论这些问题,我们请读者参考现有的教科书和综述。<sup>16-18</sup>CKD的预防和筛查应主要由初级保健和其他专业(如内分泌学、心脏病学和肿瘤学)的医疗保健提供者进行,而不是仅限于肾病学家。我们大力支持在CKD高危人群(包括高血压、糖尿病和CVD患者)中早期检测和治疗CKD的努力。这些人群和其他人群的筛选工作应包括GFR评估(估计或在某些情况下测量[见第1.2节]和白蛋白尿[或替代指标,见第1.3节])。

本次KDIGO 2012 CKD指南更新的预期起点是CKD的确诊,尽管有一些实践点可以阐明CKD的评价和慢性的确定。CKD患者的护理是多方面和复杂的。该综合护理的几个关键方面,如血压(BP)、糖尿病和脂质管理,已在其他KDIGO指南中进行了讨论。当前指南未对这些主题进行审查,但在相关情况下纳入了建议,我们请读者参考KDIGO具体指南及其更新。<sup>19-23</sup>

| 年龄 < 65岁 | ACR, eGFRcr-cys     |       |        |      | ACR, eGFRcr-cys     |       |        |      |
|----------|---------------------|-------|--------|------|---------------------|-------|--------|------|
|          | <10                 | 10-29 | 30-299 | 300+ | <10                 | 10-29 | 30-299 | 300+ |
|          | 全因死亡率               |       |        |      | 心肌梗死                |       |        |      |
| 105+     | 0.99                | 1.2   | 1.5    | 2.4  | 0.93                | 1.0   | 1.1    | 2.6  |
| 90-104   | 参                   | 1.3   | 1.5    | 2.5  | 参                   | 1.2   | 1.3    | 1.9  |
| 60-89    | 1.2                 | 1.6   | 2.0    | 2.9  | 1.3                 | 1.4   | 1.6    | 2.1  |
| 45-59    | 2.1                 | 2.7   | 2.9    | 4.5  | 1.8                 | 2.6   | 3.1    | 3.5  |
| 30-44    | 2.7                 | 3.8   | 4.2    | 5.6  | 1.9                 | 2.3   | 3.0    | 3.9  |
| &lt;30   | 5.2                 | 4.0   | 7.1    | 8.6  | 4.1                 | 3.6   | 4.7    | 5.8  |
|          | 心血管死亡               |       |        |      | 卒中                  |       |        |      |
| 105+     | 0.95                | 1.4   | 1.7    | 4    | 0.96                | 1.2   | 1.6    | 2.7  |
| 90-104   | 参                   | 1.6   | 1.8    | 3.5  | 参                   | 1.2   | 1.5    | 2.2  |
| 60-89    | 1.3                 | 1.7   | 2.3    | 3.9  | 1.2                 | 1.4   | 1.7    | 2.6  |
| 45-59    | 2.5                 | 4.0   | 4.6    | 6.0  | 1.9                 | 2.0   | 2.5    | 3.8  |
| 30-44    | 3.1                 | 6.6   | 5.3    | 7.1  | 2.6                 | 3.7   | 3.5    | 3.5  |
| &lt;30   | 6.0                 | 5.5   | 9.4    | 12   | 2.6                 | 2.9   | 5.1    | 5.1  |
|          | 肾衰竭替代治疗             |       |        |      | 心力衰竭                |       |        |      |
| 105+     | 0.57                | 0.77  | 2.3    | 12   | 0.86                | 1.1   | 1.7    | 3.4  |
| 90-104   | 参                   | 1.4   | 3.9    | 11   | 参                   | 1.3   | 1.5    | 3.0  |
| 60-89    | 1.9                 | 3.7   | 8.3    | 33   | 1.2                 | 1.7   | 2.1    | 3.6  |
| 45-59    | 7.0                 | 16    | 28     | 100  | 1.7                 | 3.3   | 3.4    | 5.3  |
| 30-44    | 22                  | 34    | 109    | 210  | 3.5                 | 4.3   | 6.8    | 5.7  |
| &lt;30   | 335                 | 267   | 419    | 625  | 7.5                 | 6.3   | 9.7    | 8.9  |
|          | Acute kidney injury |       |        |      | Atrial fibrillation |       |        |      |
| 105+     | 0.75                | 1.0   | 1.4    | 3.4  | 0.93                | 1.0   | 1.3    | 1.9  |
| 90-104   | 参                   | 1.2   | 1.8    | 2.6  | 参                   | 1.2   | 1.4    | 2.3  |
| 60-89    | 1.6                 | 2.7   | 2.9    | 5.8  | 1.1                 | 1.3   | 1.5    | 1.8  |
| 45-59    | 4.2                 | 6.0   | 5.6    | 7.6  | 1.5                 | 2.0   | 2.1    | 2.6  |
| 30-44    | 5.7                 | 9.4   | 9.8    | 9.4  | 1.8                 | 2.4   | 3.0    | 2.8  |
| &lt;30   | 15                  | 14    | 14     | 13   | 3.7                 | 2.9   | 4.3    | 5.4  |
|          | 住院治疗                |       |        |      | 外周动脉疾病              |       |        |      |
| 105+     | 1.0                 | 1.1   | 1.1    | 1.5  | 0.93                | 1.9   | 1.5    | 2.6  |
| 90-104   | 参                   | 1.1   | 1.2    | 1.3  | 参                   | 1.8   | 2.1    | 3.9  |
| 60-89    | 1.1                 | 1.2   | 1.3    | 1.6  | 1.2                 | 2.1   | 2.2    | 5.4  |
| 45-59    | 1.3                 | 1.7   | 1.5    | 2.0  | 3.2                 | 7.3   | 3.4    | 8.4  |
| 30-44    | 1.5                 | 1.8   | 1.6    | 2.1  | 6.5                 | 9.1   | 6.6    | 13   |
| &lt;30   | 2.1                 | 2.4   | 2.4    | 3.5  | 1.4                 | 7.6   | 18     | 16   |

| 年龄 ≥ 65岁 | ACR, mg/g |       |        |      | ACR, mg/g |       |        |      |
|----------|-----------|-------|--------|------|-----------|-------|--------|------|
|          | <10       | 10-29 | 30-299 | 300+ | <10       | 10-29 | 30-299 | 300+ |
|          | 全因死亡率     |       |        |      | 心肌梗死      |       |        |      |
| 105+     | 1.2       | 1.4   | 1.9    | 3.5  | 0.97      | 1.4   | 2.0    | 1.9  |
| 90-104   | 参考        | 1.2   | 1.4    | 2.0  | 参考        | 1.2   | 1.1    | 1.9  |
| 60-89    | 1.2       | 1.5   | 1.8    | 2.3  | 1.1       | 1.4   | 1.5    | 1.9  |
| 45-59    | 1.6       | 2.0   | 2.4    | 2.9  | 1.6       | 1.9   | 2.3    | 3.4  |
| 30-44    | 2.0       | 2.4   | 3.2    | 4.1  | 2.1       | 2.6   | 3.1    | 3.8  |
| &lt;30   | 3.4       | 4.1   | 5.1    | 6.5  | 4.9       | 3.0   | 5.1    | 5.0  |
|          | 心血管死亡     |       |        |      | 卒中        |       |        |      |
| 105+     | 1.1       | 1.5   | 2.0    | 12   | 1.2       | 1.3   | 1.5    | 3.3  |
| 90-104   | 参考        | 1.4   | 1.4    | 3.4  | 参考        | 1.3   | 1.3    | 2.8  |
| 60-89    | 1.2       | 1.7   | 2.2    | 3.1  | 1.1       | 1.4   | 1.8    | 2.5  |
| 45-59    | 1.7       | 2.4   | 3.0    | 4.3  | 1.5       | 1.7   | 2.0    | 2.3  |
| 30-44    | 2.4       | 3.1   | 4.5    | 5.8  | 1.5       | 2.0   | 2.1    | 2.3  |
| &lt;30   | 5.7       | 5.2   | 5.1    | 7.8  | 1.7       | 2.0   | 2.4    | 4.8  |
|          | 肾衰竭替代治疗   |       |        |      | 心力衰竭      |       |        |      |
| 105+     | 2.0       | 1.0   | 2.1    |      | 0.99      | 1.5   | 1.7    | 7.0  |
| 90-104   | 参考        | 1.9   | 4.7    | 10   | 参考        | 1.3   | 1.5    | 2.2  |
| 60-89    | 1.4       | 2.6   | 6.2    | 19   | 1.2       | 1.5   | 2.0    | 3.2  |
| 45-59    | 3.7       | 7.9   | 16     | 42   | 1.6       | 2.0   | 2.9    | 4.1  |
| 30-44    | 14        | 14    | 46     | 137  | 2.3       | 2.9   | 3.5    | 6.1  |
| &lt;30   | 87        | 364   | 241    | 406  | 4.4       | 4.1   | 5.5    | 7.2  |
|          | 住院治疗      |       |        |      | 外周动脉疾病    |       |        |      |
| 105+     | 0.91      | 1.1   | 1.3    | 1.9  | 0.95      | 1.1   | 1.0    | 3.7  |
| 90-104   | 参考        | 1.3   | 1.4    | 3.9  | 参考        | 1.2   | 1.3    | 2.4  |
| 60-89    | 1.5       | 2.1   | 2.7    | 4.7  | 1.1       | 1.2   | 1.5    | 2.0  |
| 45-59    | 3.6       | 4.3   | 5.1    | 7.3  | 1.2       | 1.4   | 1.7    | 1.9  |
| 30-44    | 5.7       | 5.9   | 7.2    | 9.8  | 1.5       | 1.8   | 2.0    | 2.2  |
| &lt;30   | 10        | 11    | 11     | 22   | 1.8       | 1.8   | 2.2    | 3.2  |

图1|多变量校正分析中按肌酐和胱抑素 C(eGFRcr-cys) 的肾小球滤过率估计值和白蛋白-肌酐比值 (ACR) 分类的慢性肾病 (CKD) 分期与按年龄分类的10种常见并发症风险的相关性。数字反映了与参比细胞相比的校正风险比。校正变量包括年龄、性别、吸烟状态（当前、既往或从未吸烟）、收缩压、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、体重指数、抗高血压药物的使用以及相关的糖尿病、冠心病、卒中、心力衰竭、房颤、外周动脉疾病、癌症和慢性阻塞性肺疾病病史。使用以下规则分别确定每个结果的颜色：深绿色阴影的百分位数对应于无 CKD 网格中的细胞比例（例如，24个细胞中的6个），深红色阴影的百分位数对应于预期处于最高风险的比例（例如，24个细胞中的5个）。通过这种方式，不同结果中绿色和红细胞的数量一致，但允许模式不同。ref, 参比细胞。经JAMA, Writing Group for the CKD Prognosis Consortium许可复制; Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. 估计肾小球滤过率发生率、白蛋白尿和不良结局：个体受试者数据荟萃分析。JAMA.2023;330(13):1266–1277.<sup>12</sup> 版权所有©2023 美国医学会。保留所有权利。

本临床实践指南包括2种不同类型的声明：分级建议（由系统性综述支持，即重新由独立 ERT 进行的综述或已系统性识别的现有高质量综述）和未分级实践点（用于指导因各种原因未进行系统性综述的临床护理或活动）（例如，缺乏充分的证据基础或随机对照试验 [RCT] 将不切实际/不道德）。建议和要点旨在帮助指导临床实践和帮助决策；因此，它们统称为指南声明。它们被清楚地阐明并一起呈现，以便能够实施所有指南声明。它们之间的区别是基于它们的推导过程，该过程基于 KDIGO 方法委员会的框架方法，并使用“建议评估、开发和评价分级”(GRADE) 方法与其他国际指导原则小组保持一致。

几个令人兴奋的发展被引入自 KDIGO 2012 CKD 指南以来的临床实践是

已

发表。其中包括 GFR 评价、人群和个体风险预测以及新型治疗的改善，这些治疗均对 CKD 患者的预后产生积极影响。工作组的目标是生成一个指南，严格致力于新的和现有的证据，并在临床上有用。

研究建议在本文件末尾的单独章节中给出，旨在指导下一组重要研究问题，以告知和改善 CKD 患者的结局。研究建议并不详尽，但旨在帮助临床和研究界关注尚未回答的问题，包括改进诊断工具和评价肾功能、在临床和研究环境中开发和检测风险预测方程、评价不同疗法以延缓各种组合的进展、改善药物管理和最佳护理模式。我们特别敦促社区在整个生命周期中包容人们，并将性别和 CKD 病因作为所有研究的重要变量。

## CKD的定义和分类

**CKD 进展。**CKD定义为肾脏结构或功能异常，存在至少3个月，对健康有影响（表1）。<sup>1</sup>

**CKD 分类。**根据病因、GFR类别(G1–G5)和白蛋白尿类别(A1–A3)对CKD进行分类，简称为CGA。这3个分类系统组分在评估CKD患者，帮助确定严重程度

和风险。下表列出了描述各组分的参考表。请注意，虽然CKD的定义包括许多不同的肾损害标志物，并且不涉及GFR降低和白蛋白-肌酐比值(ACR) > 30 mg/g[> 3 mg/mmol]，但分类系统是基于GFR和白蛋白尿程度这两个维度（表2和3）。这种细微差别经常被医疗服务提供者和学生遗漏。

众所周知，与单独使用血清肌酐(Scr)相比，CKD患者倡导者和医疗保健提供者更倾向于使用GFR估计方程对GFR进行更有临床用途和更普遍理解的评估。在全球范围内，尽管并非在所有国家普遍可用，但常规测量Scr，因此GFR评估方法是使用Scr和GFR初始评估的估计方程。使用初始和支持性试验评价GFR的方法在第1章中进行了更详细的描述。

应寻找CKD的病因，有用于对各种病因进行分组的众多系统，其中一些系统随着新知识和诊断工具的发展而发展。CKD有先天性和遗传原因，一些与全身性疾病相关，其他为原发性。我们的职权范围不足以提出一种特殊的方法，但我们强调了建立个体化CKD治疗的重要性。

## CKD的全球负担

全球疾病、损伤和风险因素负担研究(GBD)汇总了1990年至今204个国家350多种疾病和损伤的过早死亡和残疾数据，按年龄和性别分类。<sup>24</sup> 疾病“负担”是指健康问题的影响，通过以下方式测量

表1|慢性肾脏疾病标准（符合以下任一标准且至少持续3个月）

|               |  |
|---------------|--|
| 肾损伤标志物（1个或多个） | 蛋白尿 (ACR ≥30 mg/g[≥3 mg/mmol]) 尿沉渣异常<br>持续性血尿<br>因肾小管疾病导致的电解质和其他异常<br><br>组织学检查发现的异常<br>影像学检查发现结构异常肾移植病史 |
| GFR 降低        | GFR < 60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup><br>(GFR类别G3a–G5)   |

ACR, 白蛋白-肌酐比值; GFR, 肾小球滤过率。

表2|CKD中的 GFR 类别

| GFR 类别 | GFR(ml/min) /1.73 m <sup>2</sup> ) | 术语                |
|--------|------------------------------------|-------------------|
| G1     | ≥90                                | 正常或高              |
| G2     | 60–89                              | 轻度降低 <sup>a</sup> |
| G3a    | 45–59                              | 轻度至中度降低           |
| G3b    | 30–44                              | 中度至重度降低           |
| G4     | 15–29                              | 重度减少              |
| G5     | < 15                               | 肾衰竭               |

CKD, 慢性肾病; GFR, 肾小球滤过率。

<sup>a</sup> 相对于年轻成年动物水平。在无肾损害证据的情况下，G1和G2均不符合CKD标准。

财务成本、死亡率、发病率或其他指标，可通过合并2个指标进行测量，以描述伤残调整生命年(DALY): 疾病导致的寿命损失年数和疾病导致残疾的寿命年数。

2017年，在全球范围内，对所有年龄GBD项目的系统性分析发现6.975亿(95%不确定区间[UI]: 6.492–7.520)例全期CKD病例，全球患病率为9.1%(8.5%–9.8%)。<sup>25</sup> 到2021年，美国肾脏病学会、欧洲肾脏病协会和国际肾脏病学会的联合声明指出，超过8.5亿人患有某种形式的肾病，约为全球糖尿病患者(4.22亿)和癌症患病率(4200万)或AIDS/HIV患者(3670万)的两倍。这些估计值来自全球研究的汇总，这些研究应用了各种CKD定义；然而，它们提供了关于全球CKD患病率的最佳指南。

2017年，CKD估计占3580万(95%UI: 33.7 e38.0)DALY, 120万人死于CKD。大部分CKD负担集中在社会人口统计学指数(SDI)的3个最低五分位数。2019年，CKD造成4150万(95%UI: 38.3–45.0)DALY, 143万人死于CKD。<sup>24</sup> 拉丁美洲中部和安第斯的年龄标准化DALY率(图2<sup>24</sup>)最高，分别为1348.1(1203.6–1521.6)和836.3(704.2–981.6)/100,000(全球发生率为514.9[474.9–558.9])。2017年，糖尿病患者的CKD占有DALY的三分之一，有140万

表3|慢性肾病中的蛋白尿分类

| 类别 | AER (mg/24 h) | ACR (大约当量) |        | 术语    |
|----|---------------|------------|--------|-------|
|    |               | (mg/mmol)  | (mg/g) |       |
| A1 | <             | <          | <      |       |
| 30 | <             | <          | <      |       |
| 3  | <             | <          | <      |       |
| 30 |               |            |        | 正常至轻度 |

|    |        |      |        |                         |
|----|--------|------|--------|-------------------------|
| A2 | 30–300 | 3–30 | 30–300 | 增加<br>中度增加 <sup>a</sup> |
| A3 | > 300  | > 30 | > 300  | 重度增加                    |

ACR, 白蛋白-肌酐比值; AER, 白蛋白排泄率。

<sup>a</sup> 相对于年轻成年动物水平。

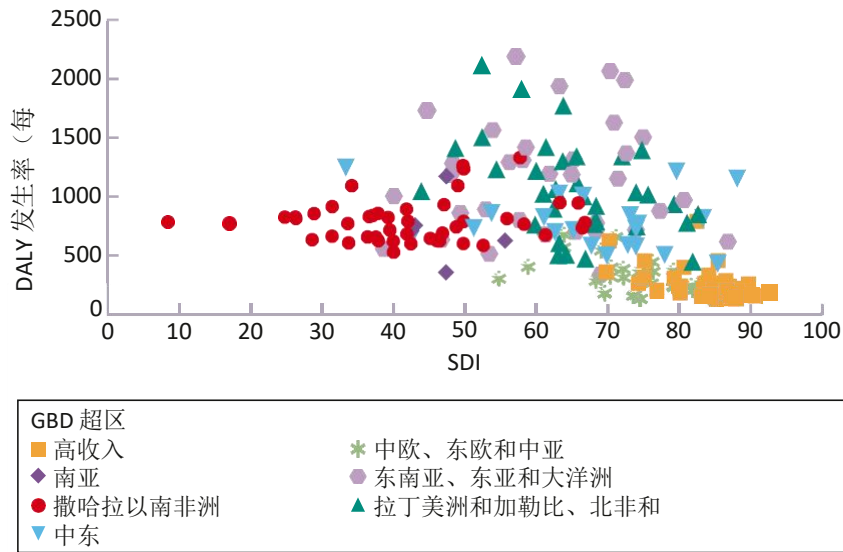


图2|按社会人口统计学指数 (SDI) 列出的每个地区的年龄标准化慢性肾病伤残调整生命年 (DALY) 率，两种性别合并，2019年。GBD，全球疾病负担。转载自2019年全球疾病负担：GBD原因和风险总结慢性肾病。Lancet.2020;396:S152–S153.<sup>24</sup> ©2020作者。Elsevier Ltd.出版。这是CC BY 4.0许可证下的开放获取文章。

(95%UI: 1.2–1.6)CKD患者的 CVD 相关死亡；25.3(22.2–28.9) 百万 CVD DALY 归因于肾功能受损。总体而言，2017年 CKD 及其对 CVD 的影响导致260万 (95%UI: 2.4–2.8) 例死亡，1990年至2019年间，由于老龄化和 CKD 风险因素（包括糖尿病和高血压）负担增加，CKD在主要死因中的排名从第19位上升至第11位，共同导致了超过一半的 CKD 死亡。

#### 筛查和预防

尽管人们越来越认识到 CKD 的真实负担，但由于潜在社会政治和资源环境的复杂性，对于 CKD 人群筛查<sup>26</sup>或针对性筛查项目<sup>18</sup>的实用性仍存在争议且缺乏共识。公共卫生政策在识别和解决风险因素以预防CKD、早期识别 CKD 以及延缓其进展和相关不良结局方面发挥作用。医务人员和高危人群的教育、早期肾病检测项目的实施以及 CKD 及其相关疾病（如 BP 和糖尿病）循证治疗的整合都是解决这一负担策略的重要组成部分。一项系统性综述表明，在糖尿病和高血压（全球 CKD 的两种最常见原因）患者中筛查 CKD 具有成本效益<sup>16</sup>。然而，尚未进行临床试验来确定检测、风险分层和治疗 CKD 的干预措施是否会改善目标人群的健康结局。然而，对全人群 CKD 筛查的成本效益分析结合了钠循证治疗-

葡

萄糖协同转运蛋白-2抑制剂 (SGLT2i) 最近得出结论，在美国筛查成人白蛋白尿以识别 CKD 可能具有成本效益。<sup>27</sup>

该证据与 CKD 早期检测和干预的 KDIGO 争议会议一致，该会议得出结论，如果项目与风险分层和治疗交织在一起，在社区和初级保健机构中早期识别通常无症状的高危人群的 CKD 可能是有益的。<sup>17</sup>社区项目必须能够为新检测到 CKD 的高危患者组提供治疗，以证明系统性早期检测策略的合理性。另一个结论是，应根据风险分层实施 CKD 筛查和治疗项目，以优先考虑患者，尤其是在经济条件有限的情况下资源。虽然全球人由于高血压、糖尿病或 CVD 是 CKD 的高危人群，其他高危人群可能通过遗传风险因素或环境污染、杀虫剂、水和肾毒性药物（包括显著镇痛药使用和草药）的不同暴露来识别，具体取决于地理区域。提供了考虑特定区域因素的框架，以便于讨论 CKD 筛查的价值和背景。<sup>26</sup>目前，肾脏疾病的知晓率仍然很低，全球只有6%的普通人群和10%的高危人群知道其 CKD 状态。值得注意的是，CKD患者倡导者强烈建议尽早进行 CKD 筛查和诊断。<sup>17</sup>他们还提倡将 CKD 检测与患者和家庭教育相结合，并参与改善获得适当医疗保健和知识的机会，并遵守建议生活方式改变和药物治疗。

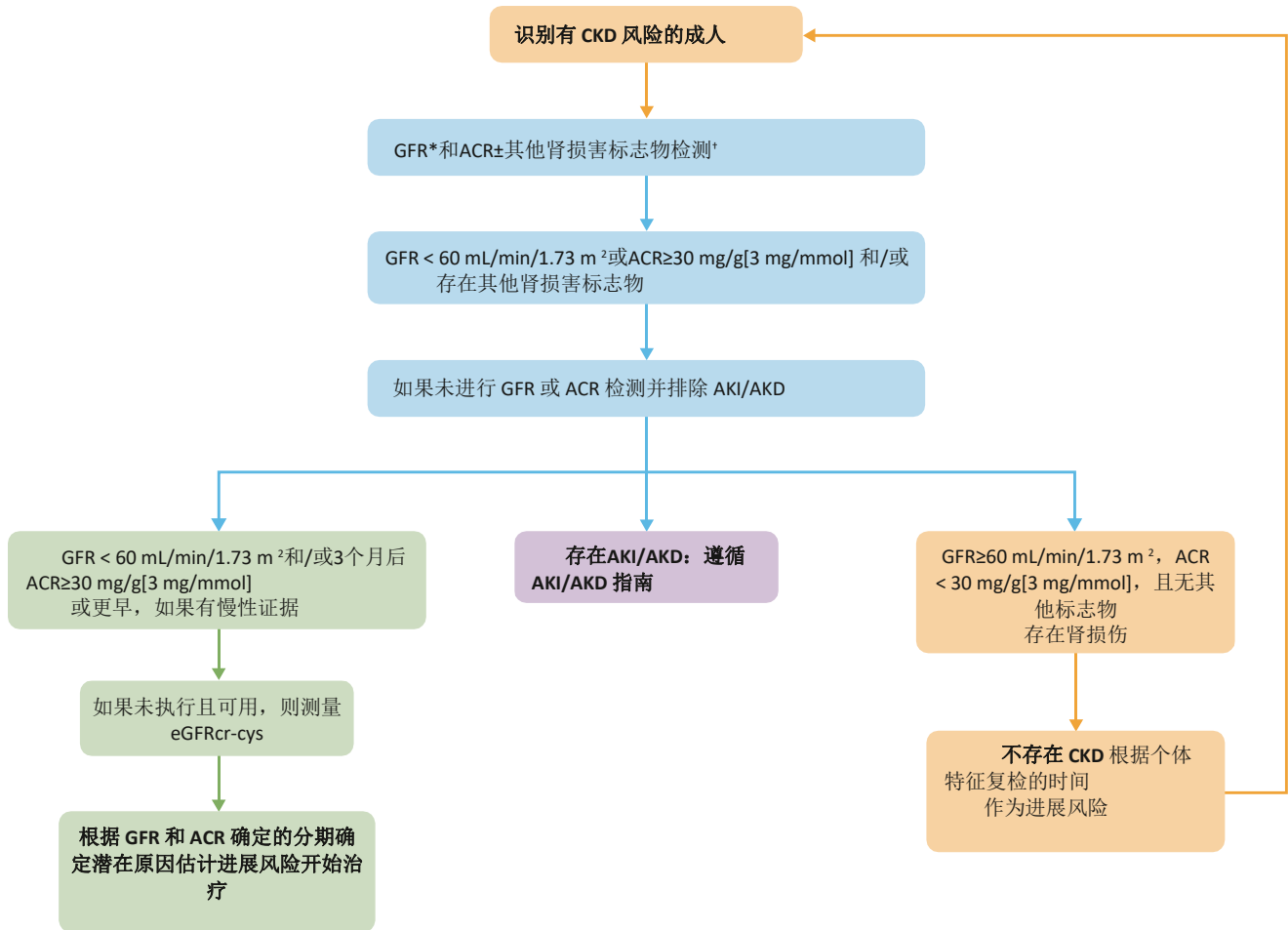


图3成人慢性肾病 (CKD) 诊断和分期的筛查算法。风险因素条件列于表5。\*关于估算肾小球滤过率 (eGFR) 的推荐方法, 请参见第1.2节。†除白蛋白尿以外的肾损害标志物也可用于诊断CKD, 但仍需要白蛋白/肌酐比值 (ACR) 和 GFR 来确定分期和估计进展风险。急性肾病 (AKD) 定义为肾功能和/或结构异常, 对健康有影响, 持续时间为#3个月。<sup>28</sup> 橙色框表示对 CKD 高危人群和应进行检测的人群的措施。蓝框表示测试步骤。绿框表示 CKD 及其分期的识别和治疗开始。紫色框表示 AKD/急性肾损伤 (AKI) 的识别。还请参见肾病: 改善急性肾损伤全球预后 (KDIGO) 临床实践指南。<sup>97</sup>

在初级保健、心脏病学和内分泌学等背景下使用简单算法 (如上所示) 可显著改善 CKD 的早期识别和治疗 (图3)。<sup>28</sup>

目前尚无关于 CKD 高危人群筛查频率的循证建议。在糖尿病背景下, 美洲印第安人糖尿病协会 (ADA) 和 KDIGO 的共识报告建议每年对糖尿病患者进行 CKD 筛查。<sup>29</sup> CKD 筛查应在2型糖尿病 (T2D) 诊断时开始, 因为此时 CKD 的证据通常已经很明显。对于1型糖尿病 (T1D), 建议在诊断后5年开始筛查。筛查项目的总成本在很大程度上是由重复筛查的频率驱动的, 因此重复检测的时间应以 CKD 风险为指导。有风险方程可用于估计发生 CKD 的间期风险, 这种风险分层可以指导重复检测间期。<sup>30</sup>

#### 国际考量

在世界低收入和中等收入地区以及社会人口统计学较低的五分位数中, CKD 负担与提供充分的医疗保健之间存在较大差距。肾脏替代治疗 (KRT) 的使用有限, 加之糖尿病和高血压的患病率不断上升, 并且有证据表明在获得 CKD 治疗方面存在显著的性别和性别差异。这些因素强调了在初级保健中早期识别和治疗风险因素的重要性。然而, 世界上大多数 CKD 人群分布在低收入和中等收入国家 (LMIC), 这些国家在实验室诊断服务、肾活检和成像服务、适当技能的医疗保健提供者的可获得性以及药物的可获得性和可负担性方面存在差异。评估全球肾脏医疗资源的国际肾脏病学学会调查报告称, 每4个接受调查的国家中只有不到1个国家有可用于 SCr 或蛋白尿常规测量的设施。<sup>31</sup>

重要的是，在早期阶段减缓 CKD 进展应提供经济效益，并预防肾衰竭和心血管并发症的发生。对 LMIC 护理模式的系统性审查发现，与仅以专科护理为中心的干预措施相比，支持初级保健提供者或相关卫生工作者的干预措施可有效减缓 GFR 下降。<sup>32</sup> 在资源有限的情况下，在最具成本效益的地方部署资源是合乎逻辑的，例如，在高风险、可预防的阶段。

测试工具（包括项目/设备）的标准化/准确性

KDIGO 2012 CKD 指南建立在早期 KDOQI 2002 指南中对临床实验室提出的建议的基础上。临床实验室专门负责使用校准可溯源至国际标准参考物质的测定法测量 SCr 和血清胱抑素 C，建议对于 SCr，与同位素稀释质谱法相比<sup>33</sup>尽可能减少偏倚。<sup>1</sup> 还建议测量和报告尿液中的白蛋白和蛋白质。尽管一些建议已成为常规实践的一部分，但临床指南的有效使用和有效的患者护理，包括准确诊断和转诊优先次序、临床研究和公共卫生优先次序，需要独立于时间、地点和测量程序的实验室结果的可比性。关键是建立精密度和实验室间一致性，可追溯至可接受的参比标准品（如适用）

可用。因此，本指南文件包括实验室检测标准。国际临床实验室检查结果协调联盟 (ICHLR) 的成立是为了创建一个协调途径，并帮助实施推荐在疾病诊断和管理中使用实验室检查的临床指南，<sup>33</sup> 确保参考物质和检测方法的协调统一。ICHLR 旨在根据医学重要性优先考虑被测量，并协调和促进技术和监管过程的开发，以实现这些被测量的协调。<sup>34</sup> 尽管 SCr 已经实现了这一点，但其他关键被测量（如胱抑素 C 和尿白蛋白）的现状尚不明确。

2024 年指南的基础是在过去 20 年中发展起来的，激励了研究人员、医疗保健提供者、实验室医生、患者和护理人员的工作。当前更新的指南文件强化了准确诊断 CKD 和预测的方法，纳入了新的治疗策略和管理 CKD 患者的建议，并确定了进一步的研究领域。重要的是，由于现场正在迅速变化，我们承诺在获得新证据时更新本文件的相关章节，以确保比以前更及时的更新。

Adeera  
Levin, MD, FRCPC  
Paul E.  
Stevens, MB, FRCP  
CKD 指南联合主席

## 特殊注意事项

工作组认识到，肾脏疾病在不同的时间影响人们，并在整个生命周期中产生不同的影响。因此，实现个性化方法，考虑年龄、性别和性别进行诊断、风险评估和治疗至关重要。在极端年龄（非常年轻和非常年老），由于预后、治疗选择和优先次序的差异，诊断程序、治疗目的、治疗方式和决策不同。在年轻人和中年人，由于特定的情况，如妊娠或绝经，治疗方法可能不同。性别（生物学属性）和性别（社会文化因素）以及其他重要的交叉因素（包括但不限于地理位置、社会经济地位 (SES) 以及人种和种族）在肾脏健康和疾病中发挥重要作用。

在此，我们介绍了为什么在 CKD 患者的诊断、治疗和护理计划背景下应考虑年龄、性别和性别概念。此外，具体指南章节纳入了关于年龄、性别和性别的特殊考虑与临床实践和理解相关的声明。

### 儿童和青少年的注意事项

当指南涉及 CKD 患者时，包括儿童（< 10岁）和青少年（

10-19岁）。当由于儿童的独特需求或缺乏数据告知建议和要点而改变护理建议和实践要点时，将在指南的 *儿童注意事项* 章节中讨论这些注意事项。

需要特别考虑儿童和青少年 CKD 患者的管理（图 4）。儿童和成人的 CKD 病因不同。高达 40%-50% 的儿童 CKD 是由先天性肾脏和泌尿道异常 (CAKUT) 引起的；与引起成人 CKD 的疾病相比，CKD 人群年龄越小，CAKUT 引起的比例越大。<sup>35,36</sup> CAKUT 的特征是进展为肾衰竭的速度越慢，多尿的可能性越高。儿童 CKD 有几个独特的方面：

**提供护理。** 儿科医疗保健提供者不仅与 CKD 患者接触，还与他们的照顾者和同胞接触。儿童及其照顾者均了解的适合年龄的护理和教育是必要的。全面考虑家庭单元的需求和能力对于确保有效的 CKD 治疗非常重要。在儿童时期，与患者和家庭的接触必须从完全由照顾婴儿转变为包括在儿童期的整个家庭单位，然后向年轻人倾斜，以确保成功地转变为以成人导向的护理。

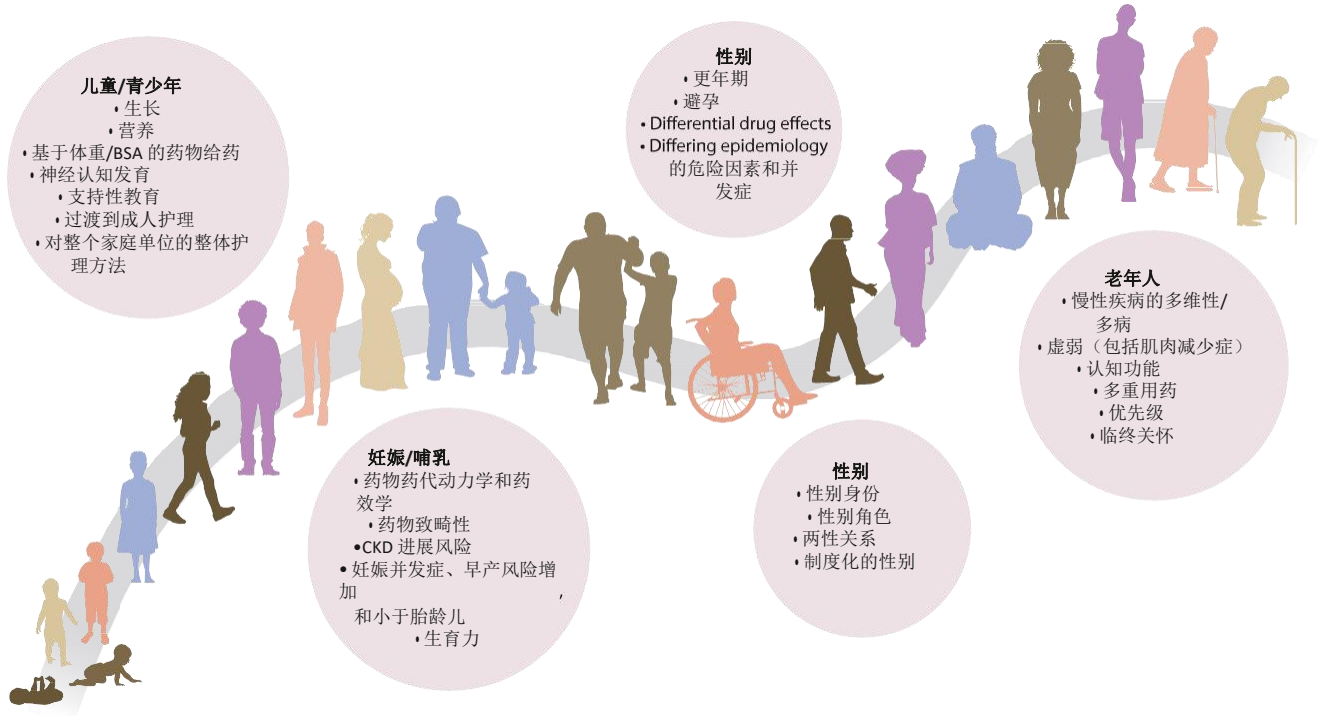


图4慢性肾病 (CKD) 终生护理的特殊考虑。BSA，体表面积。



生长、青春期和青年期。儿童和青少年的特征是身体生长和发育。所有 CKD 治疗的目的都是优化这些通常被 CKD 破坏的生理过程。青春期是体细胞快速生长的时期，肌肉体积增加，因此构成了 CKD 进展的高风险期，因为受损的肾脏可能不会肥大以适应更大的体型。青春期和新兴成年期带来了性行为和成人行为的个体化和探索，肾病护理必须认识和适应这些变化。

**肾脏发育和肾脏风险的长期评估。**尽管在妊娠36周时肾单位形成完成，但肾功能在整个儿童早期持续发育，在出生后第一年肾单位生长和成熟进展特别迅速。预计 GFR 在出生后第1-2年甚至4岁期间会实际增加。在婴儿期和极幼儿期 GFR 升高，随后是相对稳定期，随后在青少年或成年期 CKD 进展的轨迹很常见。考虑到儿童的长寿风险，随访计划必须考虑晚期 CKD 或肾衰竭的风险。健康儿童和青少年应具有极好的肾功能，因此估计的 eGFR 低于 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>(CKD G2-G5) 代表这些年龄组的肾功能下降。对 CKD 儿童患者进行早期评估和干预对于终生最大限度地提高整体健康水平至关重要。

**神经发育和教育。**儿童 CKD 治疗的主要目标是优化神经发育获益。CKD 可影响发育、认知、入学率、职业结果和未来就业。通过有效的个体化治疗缓解这些缺陷对于为 CKD 儿童患者提供最佳未来至关重要。

#### 老年人的注意事项

在全球范围内，尤其是在西方工业化国家，老年人在肾病学和医疗护理人群中所占的比例相当大且稳步上升。世界许多地区的寿命正在增加，因此 CKD 在这些人群中的患病率也在增加。2022年美国肾脏数据系统(USRDS)年度数据报告强调，开始 KRT 的个体数量随着年龄的增加而不断增加。以台湾为例，75岁人群的 KRT 发病率为2858/百万人口(pmp)，而65-74岁人群为1583 pmp，45-64岁人群为9530 pmp，20-44岁人群为97 pmp。该模式在全球范围内非常相似，大多数人在75岁以上开始透析，这强调了一组不仅是老年人，而且是非常年老的人，并纳入了越来越多的75岁以上人群

80.80岁和90岁以上患者通常表现出明显的疾病复杂性模式。这些特征包括多种疾病，通常伴有多种药物治疗、虚弱、认知障碍和老年精神系统疾病

等

。通常，在老年 CKD 患者中，这些特征中的几种共存。

对老年 CKD 成人患者的影响在诊断和治疗中都很重要。考虑到肌肉减少症的频率，分期系统中使用的实验室结果（特别是SCr）的解释应考虑到老年人的习惯性。基于肌酐的 eGFR(eGFRcr) 将高估老年（和其他）肌肉减少症患者的 GFR，导致药物过量。由于提名人的肌酐假性降低，尿液 ACR 同时将假性升高。此外，虚弱的存在可能会改变 CKD 年轻人推荐的治疗目标，因为它们不一定可以转移到老年人。例如，在老年人中，严格的降血压可能会带来头晕、跌倒和骨折的风险，其中许多人正在使用抗凝剂，可能会发生严重出血。

老年合并症的多维性带来了挑战，因为它需要复杂的综合和复杂的多学科护理和治疗方法，这可能无法在每个医疗保健系统中获得。与年轻人相比，老年人的预期寿命自然受到限制。观点和治疗目标在生命过程中会发生变化，认识到高龄成人的观点和治疗目标与中年或年轻成人 CKD 患者不同，对制定更个性化的护理计划和目标至关重要。特别是，对于年龄较大的个体，纯生存期可能变得不那么优先，而维持可接受的良好生活质量(QoL)可能更重要。一个人的情况背景以及自己的价值观和偏好可能会改变检测的优先次序、治疗类型和治疗目标。例如，KRT和保守治疗之间的决策应基于患者的优先级、医疗需求和各种选择的影响和危害的明智决定。这些明智的决定需要护理人员、CKD患者及其亲属/护理人员之间的良好沟通；需要时间、“空间”充分可理解的语言、耐心、信任和承诺。考虑到老年 CKD 患者中认知缺陷的患病率更高，反复交谈至关重要。这些认知问题伴随着衰老和CKD，并且经常未被识别，因此，阻碍了该群体的共同决策和提前护理计划。

综上所述，老年人构成最大的群体在所有晚期 CKD 患者中。尽管每个人都需要个体护理，但高龄固有的多维医学复杂性具有挑战性。如果具体建议或实践要点需要在老年人中进行特殊考虑，我们在特殊考虑部分进行明确说明，并鼓励临床医生对所有患者进行个体化治疗和护理目标，特别关注高龄患者。

#### 关于性别和性别的考虑

人们越来越认识到，个体间的性别（生物学属性）和性别（社会文化因素）因素

导致肾脏健康和疾病的差异。<sup>37-39</sup>遗传学、生理学、免疫学和解剖学中基于性别的差异，以及性别因素，如身份、角色和关系以及制度化的性别、影响肾脏疾病的病理生理学、表现、对治疗的反应、并发症和结果，突出表明在照顾肾病患者时需要考虑这些因素。

在全球范围内，根据 *eGFR* 水平定义的未接受透析治疗的 *CKD* 患病率在女性中高于男性。<sup>40</sup> 据报告，*CKD* 进展在男性中更快，在女性中更快<sup>41,42, 43</sup> 或按性别或性别无差异。<sup>44</sup> 这些不一致可能反映了肾病原因和结局定义（例如，*eGFR* 降低或接受 *KRT*）的差异。

大量文献表明，性别和性别相关因素（例如，青春期、月经模式、激素避孕、妊娠和妊娠相关并发症、绝经、绝经激素治疗、睾酮水平和性别相关激素治疗）在肾脏疾病的风险、进展、并发症和治疗中发挥重要作用。<sup>45</sup>

这些因素将在生命周期不同阶段的肾病进展中发挥重要作用。例如，一些推荐药物的使用尚未在妊娠人群中进行研究，强调了根据一个人的价值观和偏好进行避孕咨询的重要性。在其他情况下，需要预先选择咨询、将药物改为无致畸性的选择和多学科方法来优化 *CKD* 背景下潜在妊娠的结局。药代动力学和药效学的性别差异随着年龄的增加和激素状态的变化而加重，可能会改变对治疗肾病的不同疗法的反应。例如，女性更有可能报告血管紧张素转换酶抑制剂 (*ACEi*) 的不良反应，<sup>46</sup> 其在依从性和未达到指南推荐的目标剂量中发挥作用。

女性和男性在 *CKD* 的检测、识别、监测、转诊和管理方面存在差异。<sup>47,48</sup> 尽管这些差异背后的原因尚不清楚，但获得肾脏护理的机会可能受到家庭和其他护理责任的限制，以及经济挑战、职业义务和时间限制，这些因素受到性别认同（个人自我认同、行为、表达其性别的方式、

并

被他人感知，例如，女性、男性、女孩、男孩和性别多样性）、角色（通常与给定性别相关的社会期望和规范，例如，主要家庭收入者和看护者）、关系（与他人的互动和基于个人感知和/或表达的性别认同的治疗）和制度化的性别（例如，社会权力和资源的分配）。<sup>37</sup>

在世界人口中，有一小部分但不断增加的人口指出，出生时分配的性别与性别身份不同，存在跨性别、性别多样性或非二元性，这突出表明迫切需要在肾病管理和护理的所有方面建立跨性别文化安全。<sup>49</sup>

考虑性别和性别对于优化肾病患者的护理至关重要。尽管有越来越多的文献为肾病学中性别和性别特异性建议提供信息，但仍存在显著的知识缺口，强调了以人为中心的肾脏护理方法的重要性。

#### 关于生育力和妊娠的考虑

*CKD* 患者的生育力和妊娠均不属于本指南更新工作范围的一部分，但将特别考虑与生育力和妊娠相关的问题，需要在指南的相关章节中专门参考。

**生育力。** *CKD* 与女性和男性生育力降低相关。<sup>50,51</sup> 下丘脑-垂体-性腺轴功能进行性受损似乎在病理生理学中发挥关键作用，但该人群的生育力降低受多种因素影响。结合 *CKD* 相关生育力下降以及辅助生殖技术对肾功能影响的不确定性，*CKD* 患者与其医疗保健提供者之间持续讨论计划生育潜力至关重要。

**妊娠。** *CKD* 患者存在不良孕前相关结局的风险，包括基础 *CKD* 进展、肾病和不良妊娠并发症（包括先兆子痫、早产和小于胎龄儿）。<sup>52,53</sup> *CKD* 的严重程度与不良妊娠结局的风险相关。有必要采取多学科方法进行孕前咨询和妊娠管理，以实现 *CKD* 患者和婴儿的最佳结局。<sup>54</sup>

# 来自 CKD 预后联盟 (CKD-PC) 大型多国人群研究荟萃分析的 CKD 相关相对和绝对风险总结

与 CKD 相关的结局，以及 CKD 类别的预后重要性

流行病学研究中最高度评价的终点是全因死亡率、心血管事件（心肌梗死、卒中和心力衰竭）和肾脏特异性结局（进展为肾衰竭和 AKI），但最近研究了其他结局，如全因住院和偶发房颤。在本节中，我们重点介绍了来自 CKD 预后联盟 (CKD-PC) 的最新数据。<sup>12</sup> 我们描述了 CKD 类别与其中 10 项重要结局的相关性，并证明了不同 GFR 估算方法（即，使用基于肌酐或胱抑素 C 的公式）对这些风险梯度的重要性。

医疗保健提供者、研究人员和政策制定者应了解人群中 CKD 参数 (ACR 和 eGFR) 的相关性。此处列出了人群水平上各 CKD 类别的流行病学风险总体分布。这不应与第 2 章中的信息混淆，其中描述了个体化风险评估工具，这些工具可用于为个体 CKD 患者的临床和管理决策提供信息。

随着估算肾小球滤过率 (eGFR) 和白蛋白尿类别的恶化，所有 CKD 并发症的相关性逐渐增加：更新数据。

KDIGO 2012 慢性肾病评估和管理临床实践指南引入了 eGFR 和白蛋白尿类别的联合分期，其依据是其与 CKD 并发症的相关性。1 eGFR 和 ACR 类别的联合相关性表示为“热处理”，在人群水平上对全因死亡、肾衰竭、AKI 和心血管死亡结局的风险增加与 CKD 恶化的相关性进行了颜色编码描述。在本节中，我们提供了由 CKD-PC 提供的这些 CKD 热处理的更新。<sup>12</sup>

需要强调的是，这些更新热处理开发中的几个变化非常重要。

- (i) 它们现在包括几个临床数据库，允许更大的人群基础，包括多达 27,503,140 人用于每种不良结局的分析。
- (ii) eGFR<sub>cr</sub> 已更改为 2021 CKD 流行病学协作组织 (CKD-EPI) 公式，因为这个新版本不再包含人种。
- (iii) 结局数量增加至 10 例，包括 6 例心血管相关结局，2 例心血管相关结局

肾

脏特异性（肾衰竭和 AKI）和 2 种一般结局（全因死亡率和全因住院）。

- (iv) 使用包含肌酐和胱抑素 C 的 2021 CKD-EPI 组合 eGFR 公式进行了额外分析。尽管这些后续分析的样本量小得多 ( $n = 720,736$ )，但它确实允许<sup>14</sup> 更好地区分 eGFR 和风险的相关性，并允许验证不同人群的 CKD 阈值。

根据 eGFR<sub>cr</sub> 和 ACR 进行的 CKD 分期以及与不良事件的相关性

图 5<sup>12</sup> 列出了 10 种已确定结局的所有 eGFR/ACR 组合的 RR。

列出的 RR 均根据年龄、性别、吸烟状态（当前、既往或从未吸烟）、收缩压 (SBP)、总胆固醇、高密度脂蛋白 (HDL) 胆固醇、体重指数 (BMI)、抗高血压药物的使用以及糖尿病、冠心病、卒中、心力衰竭、房颤、外周动脉疾病、癌症和慢性阻塞性肺疾病等病史进行了校正。因此，RR 可以解释为与最健康组人群相比，CKD 分期（或非 CKD）人群发生每个结局的风险成比例升高。在所有热处理中，使用一致的配色方案。

图中显示了几个共同的主题和要点  
在评估风险时同时获得 eGFR 和 ACR 参数的必要性。首先，在 CKD 人群中，所有 10 种结局的风险相关性随着 eGFR 和白蛋白尿分期的升高而增加。图中仅显示了每个特定阶段的 RR，而不是风险细胞中个体经历该结局的绝对风险。相对风险和溶质风险之间的这种区别证明了对 CKD 患者使用个体风险预测工具的重要性，这是第 2 章的主题。

尽管几乎所有的 CKD 类别在很大程度上  
在图 5 中，大多数结局的风险升高，必须区分 eGFR<sub>cr</sub> CKD G3a 类别和 ACR 严重程度最低 (< 10 mg/g [ $< 1 \text{ mg}/\text{mmol}$ ]) 的人群。该组被描述为 10 个结局中的 7 个的低风险绿色，尽管与对照组相比，他们的 AKI 校正风险高 3 倍，肾衰竭风险高 13 倍。CKD G3a、A1 人群（尤其是老年人）的风险相关性不一致，导致对该组是否应

| 总体     | 尿白蛋白/肌酐比值, mg/g                              |       |        |         |        | 尿白蛋白/肌酐比值, mg/g   |       |        |         |        |
|--------|--|-------|--------|---------|--------|---|-------|--------|---------|--------|
|        | <10  | 10-29 | 30-299 | 300-999 | 1000 + | <10   | 10-29 | 30-299 | 300-999 | 1000 + |
|        | 全因死亡率: 82个队列<br>26 444 384例受试者; 2 604 028起事件 |       |        |         |        | 心肌梗死: 64个队列<br>22 838 356例受试者; 451 063起事件                       |       |        |         |        |
| 105 +  | 1.6  | 2.2   | 2.9    | 4.3     | 5.8    | 1.1   | 1.4   | 2.0    | 2.7     | 3.8    |
| 90-104 | 参考   | 1.3   | 1.8    | 2.6     | 3.1    | 参考  | 1.3   | 1.6    | 2.2     | 3.2    |
| 60-89  | 1.0  | 1.3   | 1.7    | 2.2     | 2.8    | 1.1   | 1.3   | 1.6    | 2.2     | 3.1    |
| 45-59  | 1.3  | 1.6   | 2.0    | 2.4     | 3.1    | 1.4   | 1.7   | 2.0    | 2.8     | 3.7    |
| 30-44  | 1.8  | 2.0   | 2.5    | 3.2     | 3.9    | 1.9   | 2.0   | 2.4    | 3.2     | 4.3    |
| 15-29  | 2.8  | 2.8   | 3.3    | 4.1     | 5.6    | 2.7   | 3.1   | 3.1    | 4.2     | 5.1    |
| <15    | 4.6  | 5.0   | 5.3    | 6.0     | 7.0    | 4.6   | 5.6   | 4.8    | 6.0     | 6.0    |
|        | 心血管死亡: 76个队列26 022 346例受试者; 776 441起事件       |       |        |         |        | 卒中: 68个队列<br>24 746 436例受试者; 461 785起事件                         |       |        |         |        |
| 105 +  | 1.4  | 2.0   | 3.0    | 4.1     | 5.4    | 1.2   | 1.6   | 2.2    | 3.1     | 4.3    |
| 90-104 | 参考   | 1.3   | 1.9    | 2.7     | 3.6    | 参考  | 1.3   | 1.6    | 2.4     | 3.1    |
| 60-89  | 1.0  | 1.4   | 1.7    | 2.4     | 3.2    | 1.1   | 1.3   | 1.7    | 2.2     | 3.0    |
| 45-59  | 1.4  | 1.7   | 2.2    | 2.8     | 3.8    | 1.4   | 1.6   | 1.9    | 2.3     | 2.9    |
| 30-44  | 2.0  | 2.3   | 2.8    | 3.7     | 4.6    | 1.6   | 1.7   | 2.0    | 2.4     | 3.0    |
| 15-29  | 3.2  | 3.1   | 3.5    | 5.0     | 6.5    | 1.8   | 2.1   | 2.1    | 2.7     | 3.0    |
| <15    | 6.1  | 6.4   | 6.4    | 7.3     | 8.2    | 3.2   | 2.8   | 2.9    | 3.2     | 3.8    |
|        | 采用替代治疗的肾衰竭: 57个队列25 466 956例受试者; 158 846起事件  |       |        |         |        | 心力衰竭: 61个队列<br>24 603 016例受试者; 1 132 443起事件                     |       |        |         |        |
| 105 +  | 0.5  | 1.2   | 2.9    | 7.7     | 25     | 1.2   | 1.7   | 2.7    | 4.2     | 6.9    |
| 90-104 | 参考   | 1.8   | 4.3    | 12      | 43     | 参考  | 1.3   | 2.0    | 2.8     | 4.2    |
| 60-89  | 2.3  | 4.9   | 10     | 27      | 85     | 1.1   | 1.4   | 1.9    | 2.7     | 4.2    |
| 45-59  | 13   | 19    | 37     | 89      | 236    | 1.6   | 1.8   | 2.4    | 3.4     | 5.0    |
| 30-44  | 50   | 58    | 115    | 240     | 463    | 2.2   | 2.5   | 3.1    | 4.2     | 6.5    |
| 15-29  | 283  | 301   | 443    | 796     | 1253   | 3.6   | 3.5   | 4.1    | 5.8     | 8.1    |
| <15    | 770  | 1040  | 1618   | 2297    | 2547   | 5.1   | 5.7   | 5.8    | 7.9     | 9.9    |
|        | 急性肾损伤: 49个队列<br>23 914 614例受试者; 1 408 929起事件 |       |        |         |        | Atrial fibrillation: 50 cohorts<br>22 886 642例受试者; 1 068 701起事件 |       |        |         |        |
| 105 +  | 1.0  | 1.6   | 2.4    | 3.7     | 5.5    | 1.1   | 1.3   | 1.7    | 2.4     | 3.5    |
| 90-104 | 参考   | 1.4   | 2.1    | 3.2     | 5.0    | 参考  | 1.2   | 1.5    | 1.9     | 2.3    |
| 60-89  | 1.6  | 2.2   | 3.1    | 4.3     | 6.7    | 1.0   | 1.2   | 1.4    | 1.7     | 2.2    |
| 45-59  | 3.5  | 4.0   | 5.1    | 6.9     | 9.0    | 1.2   | 1.3   | 1.5    | 1.8     | 2.4    |
| 30-44  | 5.6  | 5.9   | 6.8    | 8.6     | 11     | 1.4   | 1.5   | 1.7    | 2.0     | 2.4    |
| 15-29  | 8.3  | 8.0   | 8.5    | 9.9     | 10     | 1.9   | 1.8   | 2.0    | 2.6     | 3.0    |
| <15    | 8.5  | 11    | 7.9    | 5.5     | 5.7    | 2.6   | 2.5   | 3.1    | 3.6     | 4.2    |
|        | 住院: 49个队列<br>25 426 722例受试者; 8 398 637起事件    |       |        |         |        | 外周动脉疾病: 54个队列24830794例受试者; 378924起事件                            |       |        |         |        |
| 105 +  | 1.4  | 1.7   | 2.1    | 2.1     | 2.3    | 0.9   | 1.4   | 1.9    | 2.8     | 5.0    |
| 90-104 | 参考   | 1.1   | 1.3    | 1.5     | 1.7    | 参考  | 1.3   | 1.9    | 2.8     | 4.3    |
| 60-89  | 1.0  | 1.1   | 1.3    | 1.5     | 1.8    | 1.0   | 1.3   | 1.8    | 2.5     | 3.8    |
| 45-59  | 1.3  | 1.3   | 1.5    | 1.7     | 2.1    | 1.5   | 1.7   | 2.1    | 2.9     | 4.2    |
| 30-44  | 1.5  | 1.5   | 1.6    | 1.9     | 2.3    | 2.0   | 1.9   | 2.5    | 3.6     | 5.0    |
| 15-29  | 1.8  | 1.8   | 1.9    | 2.4     | 2.8    | 3.3   | 3.3   | 3.8    | 5.7     | 8.1    |
| <15    | 2.7  | 2.8   | 3.0    | 3.2     | 3.8    | 9.1   | 9.0   | 9.6    | 13      | 14     |

图5|多变量校正分析中根据肌酐肾小球滤过率估计值 (eGFRcr) 和白蛋白/肌酐比值 (ACR) 分类的慢性肾病 (CKD) 分期与10种常见并发症风险的相关性。数字反映了与参比细胞相比的校正风险比。校正变量包括年龄、性别、吸烟状态 (当前、既往或从未吸烟)、收缩压、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、体重指数、抗高血压药物的使用以及相关的糖尿病、冠心病、卒中、心力衰竭、房颤、外周动脉疾病、癌症和慢性阻塞性肺疾病病史。使用以下规则分别确定每个结局的颜色: 深绿色阴影的百分位数对应于网格中无 CKD 的细胞比例 (例如, 35个细胞中的6个eGFR  $\leq$  60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>和ACR  $\leq$  30 mg/g), 深红色阴影的百分位数对应于预期处于最高风险的比例 (例如, 11/35个 eGFR 细胞  $\leq$  15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>和ACR  $\geq$  1000 mg/g[100 mg/mmol])。通过这种方式, 不同结果中绿色和红细胞的数量一致, 但允许模式不同。ref, 参比细胞。

经JAMA, Writing Group for the CKD Prognosis Consortium许可复制; Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. 估计肾小球滤过率、白蛋白尿和不良结局: 个体受试者数据荟萃分析。JAMA.2023;330(13):1266-1277.<sup>12</sup> Copyright ©2023 American Medical Association.保留所有权利。

被认为患有CKD。<sup>55</sup>CKD-PC研究者使用基于肌酐和胱

抑素C -的 eGFR(eGFRcr-cys) 重复所有10次热处理, 部分目的是评价CKD G3a、A1与临床结局之间是否存在较弱的相关

性。

是由于与 *eGFR<sub>cr</sub>-cys* 相比，基于特定肌酐的方程 *eGFR<sub>cr</sub>* 的局限性所致，*eGFR<sub>cr</sub>-cys* 已被确定为比 *eGFR<sub>cr</sub>* 更好的 *GFR* 测量值 (*mGFR*) 近似值 (图6<sup>12</sup>)。

| eGFRcr-cys | 尿蛋白/肌酐比值, mg/g                       |       |        |       | 尿蛋白/肌酐比值, mg/g  |       |        |       |
|------------|--------------------------------------|-------|--------|-------|---|-------|--------|-------|
|            | <10                                  | 10-29 | 30-299 | 300 + | <10   | 10-29 | 30-299 | 300 + |
|            | 全因死亡: 11个队列692 802例受试者; 97 006起事件    |       |        |       | 心肌梗死: 10个队列649 365例受试者; 17 926起事件                     |       |        |       |
| 105 +      | 1.0                                  | 1.3   | 1.6    | 2.5   | 0.9   | 1.2   | 1.4    | 2.8   |
| 90-104     | 参考                                   | 1.3   | 1.5    | 2.0   | 参考  | 1.2   | 1.4    | 1.8   |
| 60-89      | 1.2                                  | 1.5   | 1.9    | 2.5   | 1.2   | 1.4   | 1.5    | 1.9   |
| 45-59      | 1.7                                  | 2.2   | 2.5    | 3.3   | 1.6   | 1.9   | 2.3    | 3.3   |
| 30-44      | 2.3                                  | 2.6   | 3.4    | 4.4   | 2.1   | 2.6   | 3.1    | 3.3   |
| <30        | 3.6                                  | 4.0   | 5.5    | 7.1   | 5.1   | 3.0   | 4.9    | 5.0   |
|            | 心血管死亡: 11个队列692 322例受试者; 25 322起事件   |       |        |       | 卒中: 9个队列662 605例受试者; 16 909起事件                        |       |        |       |
| 105 +      | 1.0                                  | 1.4   | 1.8    | 4.1   | 1.0   | 1.2   | 1.6    | 2.5   |
| 90-104     | 参考                                   | 1.5   | 1.6    | 2.9   | 参考  | 1.2   | 1.5    | 2.3   |
| 60-89      | 1.2                                  | 1.7   | 2.3    | 3.4   | 1.2   | 1.4   | 1.8    | 2.5   |
| 45-59      | 1.9                                  | 2.7   | 3.2    | 4.6   | 1.6   | 1.7   | 2.1    | 2.7   |
| 30-44      | 2.5                                  | 3.5   | 4.5    | 5.9   | 1.7   | 2.0   | 2.3    | 2.6   |
| <30        | 5.8                                  | 5.0   | 6.1    | 8.7   | 1.9   | 2.3   | 2.8    | 4.4   |
|            | 接受替代治疗的肾衰竭: 5个队列630 370例受试者; 4306起事件 |       |        |       | 心力衰竭: 9个队列641 298例受试者; 27 406起事件                      |       |        |       |
| 105 +      | 0.6                                  | 0.8   | 2.3    | 10    | 0.9   | 1.2   | 1.7    | 3.7   |
| 90-104     | 参考                                   | 1.5   | 4.5    | 11    | 参考  | 1.3   | 1.4    | 2.5   |
| 60-89      | 1.9                                  | 3.7   | 8.3    | 31    | 1.2   | 1.6   | 1.9    | 3.0   |
| 45-59      | 5.8                                  | 13    | 25     | 73    | 1.5   | 2.2   | 3.0    | 4.1   |
| 30-44      | 20                                   | 23    | 78     | 191   | 2.5   | 2.9   | 4.1    | 5.7   |
| <30        | 111                                  | 261   | 343    | 580   | 5.3   | 4.8   | 6.5    | 7.7   |
|            | 急性肾损伤: 5个队列630 370例受试者; 24 062起事件    |       |        |       | Atrial fibrillation: 5 cohorts 607 102例受试者; 37 278起事件 |       |        |       |
| 105 +      | 0.8                                  | 1.0   | 1.4    | 3.5   | 0.9   | 1.0   | 1.1    | 1.9   |
| 90-104     | 参考                                   | 1.3   | 1.7    | 2.8   | 参考  | 1.2   | 1.4    | 2.2   |
| 60-89      | 1.6                                  | 2.5   | 2.9    | 5.3   | 1.1   | 1.3   | 1.5    | 2.0   |
| 45-59      | 3.9                                  | 4.7   | 5.5    | 7.5   | 1.3   | 1.6   | 1.8    | 2.2   |
| 30-44      | 5.8                                  | 7.0   | 8.4    | 10    | 1.6   | 2.0   | 2.2    | 2.5   |
| <30        | 11                                   | 12    | 12     | 21    | 2.0   | 2.0   | 2.7    | 4.4   |
|            | 住院: 3个队列630 489例受试者; 464 894起事件      |       |        |       | 外周动脉疾病: 6个队列642 624例受试者; 3943起事件                      |       |        |       |
| 105 +      | 1.0                                  | 1.1   | 1.1    | 1.6   | 0.9   | 1.9   | 1.8    | 2.9   |
| 90-104     | 参考                                   | 1.1   | 1.3    | 1.4   | 参考  | 1.5   | 2.0    | 3.2   |
| 60-89      | 1.1                                  | 1.2   | 1.3    | 1.6   | 1.3   | 1.8   | 2.1    | 3.9   |
| 45-59      | 1.3                                  | 1.4   | 1.5    | 1.7   | 2.5   | 3.7   | 3.3    | 4.0   |
| 30-44      | 1.5                                  | 1.5   | 1.6    | 2.1   | 4.0   | 3.7   | 4.5    | 6.9   |
| <30        | 1.8                                  | 2.0   | 2.1    | 3.0   | 7.8   | 4.5   | 9.0    | 12    |

图6|多变量校正分析中根据肌酐和胱抑素 C(eGFRcr-cys) 肾小球滤过率估计值和白蛋白-肌酐比值分类的慢性肾病 (CKD) 分期与10种常见并发症风险的相关性。数字反映了与参比细胞相比的校正风险比。校正变量包括年龄、性别、吸烟状态 (当前、既往或从未吸烟)、收缩压、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、体重指数、抗高血压药物的使用以及相关的糖尿病、冠心病、卒中、心力衰竭、房颤、外周动脉疾病、癌症和慢性阻塞性肺疾病病史。使用以下规则分别确定每个结果的颜色: 深绿色阴影的百分位数对应于无 CKD 网格中的细胞比例 (例如, 24个细胞中的6个), 深红色阴影的百分位数对应于预期处于最高风险的比例 (例如, 24个细胞中的5个)。通过这种方式, 不同结果中绿色和红细胞的数量一致, 但允许模式不同。ref, 参比细胞。经JAMA, Writing Group for the CKD Prognosis Consortium许可复制; Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. 估计肾小球滤过率, 白蛋白尿和不良结局: 个体参与者数据荟萃分析。JAMA.2023;330(13):1266-1277.<sup>12</sup> Copyright©2023 American Medical Association. 保留所有权利。

根据 eGFRcr-cys 和 ACR 进行的 CKD 分期和不良事件风险在 CKD-PC 合作中, 720,736例个体除了具有 eGFRcr 外, 还具有血液胱抑素 C 的测量值和

ACR。在热图中用 eGFRcr-cys 替换 eGFRcr 导致风险分布发生几次变化。最值得注意的是, eGFR类别为 45-59 mL/min 的组将 1.73 m<sup>2</sup>和 ACR < 10 mg/g [ $< 1 \text{ mg}/\text{mmol}$ ] 移至

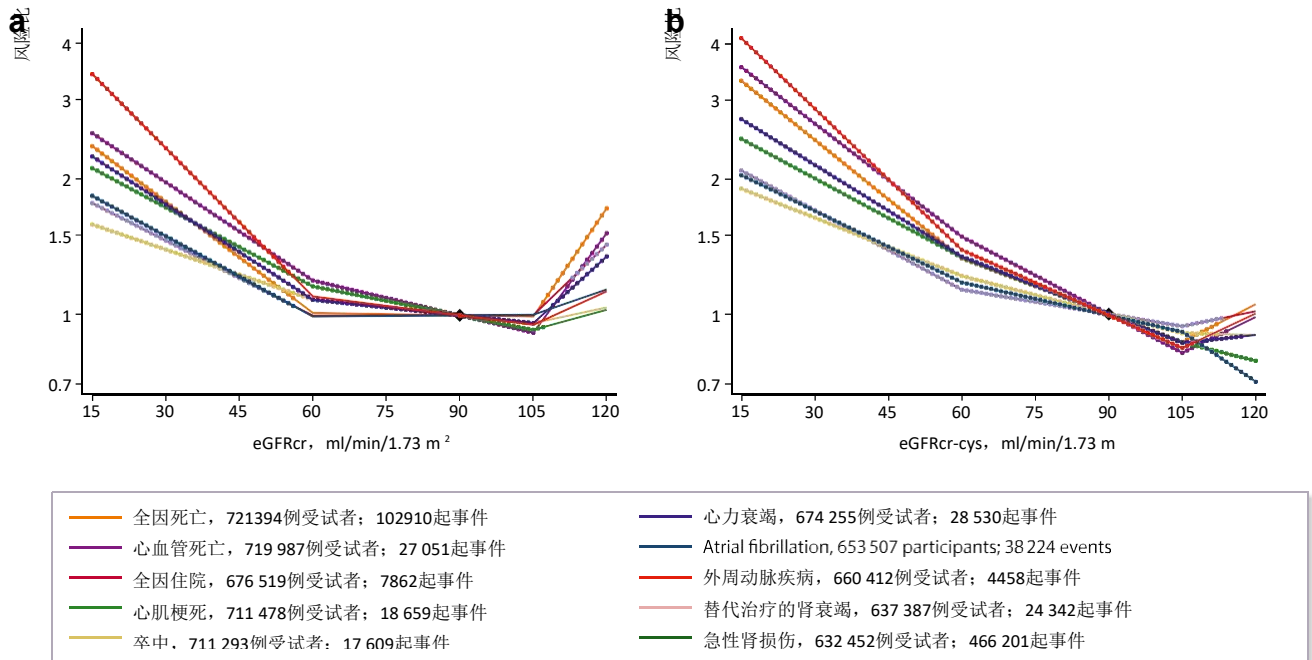


图7|在胱抑素 C 人群 (eGFRcr-cys 人群) 中使用估算肾小球滤过率 (eGFR) 连续模型比较基于肌酐的 eGFR(eGFRcr) 与基于肌酐和胱抑素 C 的 eGFR(eGFRcr-cys) 之间相关性形状时不良结局的风险比。(a) 仅基于肌酐的 eGFR 与全因死亡率、心血管死亡率、全因住院、心肌梗死、卒中、心力衰竭、房颤和外周动脉疾病的相关性; (b) 基于肌酐和胱抑素 C 的 eGFR 与全因死亡率、心血管死亡率、全因住院、心肌梗死、卒中、心力衰竭、房颤和外周动脉疾病的相关性。经允许复制自

JAMA

, Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. 估计肾小球滤过率、白蛋白尿和不良结局: an

个体参与者数据荟萃分析。JAMA.2023;330(13):1266-1277.<sup>12</sup> Copyright©2023 American Medical Association.保留所有权利。

所有10种结局的风险均较高, 该单元格不再被标记为任何并发症的绿色(图6)。使用样条分析进一步探索了这些风险关系的区别, 以描述 eGFRcr 和 eGFRcr-cys 与所有10种并发症的风险关系。对于不受肌酐变化影响的8个结局(除肾衰竭和 AKI 外的所有结局), eGFRcr 显示出 J 形相关性, eGFR 值超过 105 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>时, 风险增加(图7<sup>12</sup>)。相比之下, eGFRcr-cys 在其整个分布过程中与这些并发症中的每一种表现出更多的线性相关。

基于 eGFRcr-cys 和 ACR 分类与所有并发症, 现有 CKD 分期在年轻人和老年人中均适用。

一些作者建议, 对于年轻成人, CKD 的 GFR 阈值 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 应升高至 75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 并降低至 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

老年人 1.73 m<sup>2</sup>。<sup>55</sup> 在年轻人中, GFR 阈值越高的目的反映出年轻人的风险范围越长, 这可能导致给定 GFR 分期的终生 CKD 进展风险越高。然而, GFR 为 60-89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的年轻成人中较高的终生进展风险可以在其管理中解决, 而不改变 CKD 的定义。

应努力针对  $GFR$  水平  $> 60$   $mL/min/1.73 m^2$  的高风险人群，以预防  $CKD$  的发生或  $GFR$  进一步降低。

在老年人中，根据  $eGFR_{cr-cys}$  的定义， $CKD$   $G3a$ 、 $A1$  老年患者的  $RR$  持续升高，支持在  $CKD$  人群中纳入这个亚组。这些  $RR$  升高告诉我们结局与对照组相比的可能性有多大 ( $eGFR$   $90 - 104$   $mL/min/1.73 m^2$  和  $ACR < 10$   $mg/g$  [ $< 1$   $mg/mmol$ ])。至关重要的是，他们并没有告诉我们结果的整体可能性，即绝对风险是什么。在几乎每个阶段，老年人发生重要  $CKD$  并发症的绝对风险均高于年轻人，尤其是  $CVD$ 、心力衰竭和死亡率。因此，该人群也可能从  $CKD$  诊断、分期和治疗中获益。

使用含胱抑素  $C$  的方程进行  $CKD$  分期的依据

在  $eGFR$  方程中使用胱抑素  $C$  与  $Scr$  或两者联合的依据是肌酐（与肌肉质量直接相关）在极端体型或特定条件（脊髓损伤和肌肉减少症）下可能会产生误导，并且胱抑素  $C$  受不同变量（类固醇使用、甲状腺疾病和癌症）的影响。因此，因为两者都不是用于估计的完美标记

与测量值相比，两种化合物联合给药可更准确地估计GFR。

SCr水平极低通常代表健康状况较差，如虚弱或肌肉减少症，这限制了肌酐的产生。肌酐的这种生物学特征（即，与肌肉质量的关系）限制了其预后效用，并导致降低eGFRcr 45-60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的风险相关性和升高eGFRcr > 110 mL/min/

1

1.73 m<sup>2</sup>。当使用基于eGFRcr-cys或胱抑素C的eGFR(eGFRcys)估计风险时，未观察到这些局限性（图7）。

当比较使用这两种过滤标志物的GFR估计值时，与eGFRcr相比，eGFRcys大多数结局的风险梯度始终更强。因此，为了评价eGFR与结局的相关性（即预测CKD患者的预后），可认为eGFRcys或eGFRcr-cys更准确。

## 二。建议说明和做法要点摘要

### 第1章：CKD评价

#### 1.1 CKD 检测和评价

##### 1.1.1 CKD 检测

实践要点1.1.1.1：使用尿白蛋白测量和肾小球滤过率 (*GFR*) 评估对有慢性肾病 (*CKD*) 风险和患 *CKD* 的人群进行检测。

实践要点1.1.1.2：在偶然检测到尿白蛋白-肌酐比值 (*ACR*) 升高、血尿或 *GFR* 估计值 (*eGFR*) 降低后，重复检测以确认是否存在 *CKD*。

##### 1.1.2 CKD 分期方法

建议1.1.2.1：对于存在 *CKD* 风险的成人，我们建议使用基于肌酐的肾小球滤过率估计值 (*eGFR<sub>cr</sub>*)。如果胱抑素 *C* 可用，应结合肌酐和胱抑素 *C* (肌酐和基于胱抑素 *C* 的估计肾小球滤过率 [*eGFR<sub>cr-cys</sub>*]) 估计 *GFR* 类别 (*1B*)。

##### 1.1.3 慢性化评价

实践点1.1.3.1：长期性证明 (至少持续3个月) 可通过以下方式确定：

- (i) 审查既往 *GFR* 测量值/估计值；
- (ii) 审查既往白蛋白尿或蛋白尿测量和尿液显微镜检查；
- (iii) 成像结果，如肾脏尺寸减小和皮质厚度减小；
- (iv) 肾脏病理结果，如纤维化和萎缩；
- (v) 病史，尤其是已知可引起或导致 *CKD* 的疾病；
- (vi) 在3个月时间点内和之后重复测量。

实践要点1.1.3.2：请勿根据 *eGFR* 和 *ACR* 的单一异常水平假设慢性，因为发现可能是近期急性肾损伤 (*AKI*) 事件或急性肾病 (*AKD*) 的结果。

实践要点1.1.3.3：如果认为 *CKD* 可能是由于存在其他临床指标，则在 *GFR* 首次降低或 *ACR* 升高时考虑开始 *CKD* 治疗。

##### 1.1.4 原因评价

实践要点1.1.4.1：根据临床背景、个人史和家族史、社会和环境因素、用药、体格检查、实验室检查、影像学以及基因和病理诊断确定 *CKD* 的病因 (图8)。

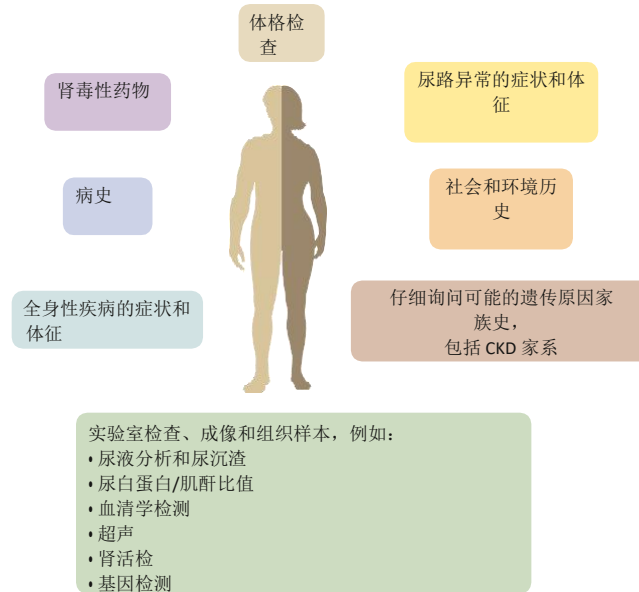


图8慢性肾病 (CKD) 病因的评估。

操作要点1.1.4.2: 根据可用资源, 使用测试确定原因 (表6<sup>22, 98-100</sup>)。

表6|原因评价附加试验选择指南

| 试验类别            | 示例  | 备注或关键参考文献   |
|-----------------|---|---|
| 成像              | 超声、静脉尿路造影、CT肾脏、输尿管、膀胱、核医学研究、MRI   | 评估肾脏结构 (即, 肾脏形状、大小、对称性和阻塞证据) 是否存在囊性疾病和回流疾病。其他技术 (例如, 3D超声) 的演变作用  |
| 肾活检             | 超声引导下经皮   | 通常通过光学显微镜、免疫荧光和电子显微镜检查显微镜检查, 在某些情况下可能包括用于精确诊断、计划治疗、评估疾病的活动性和慢性以及治疗反应可能性的分子诊断; 也可用于评估遗传疾病  |
| 实验室检查: 血清学、尿液检查 | 生化 (包括酸碱和电解质)、血清学检查 (如抗PLA2R、ANCA、抗GBM抗体) 无血清轻链、血清和尿蛋白电泳/免疫固定尿液分析和尿沉渣检查 | 参见KDIGO 2021肾小球疾病管理的临床实践指南 <sup>22</sup> 即使在没有多发性骨髓瘤 (具有肾脏意义的单克隆丙种球蛋白病 [MGRS]) 的情况下, 人们对轻链在肾脏疾病中的作用的认知也在不断提高 <sup>98</sup> 存在持续性血尿或白蛋白尿对于确定鉴别诊断至关重要 |
| 基因检测            | APOL1、COL4A3、COL4A4、COL4A5、NPHS1、UMOD、HNF1B、PKD1、PKD2                   | 随着诊断工具的不断发展, 预计利用率会增加。认识到遗传原因更常见, 可能无典型家族史 <sup>99,100</sup>  |

ANCA, 抗中性粒细胞胞浆抗体; APOL1, 载脂蛋白1; COL4A, IV型胶原 $\alpha$ 链; CT, 计算机断层扫描; GBM, 肾小球基底膜; HNF1B, 肝细胞核因子1B; MRI, 磁共振成像; NPHS1, 先天性肾病综合征; PKD1, 多囊肾病-1; PKD2, 多囊肾病-2; PLA2R, M型磷脂酶A2受体; UMOD, 尿调蛋白。

建议1.1.4.1: 我们建议进行肾脏活检, 作为一种可接受、安全的诊断性检查, 以评价病因并在临床适当时指导治疗决策 (2D)。

## 1.2 GFR 评价

### 1.2.1 除 GFR 外的肾脏其他功能

操作要点1.2.1.1: 当提及肾小球滤过的特定肾功能时, 使用术语“GFR”。在处理肾脏的全部功能时, 使用更通用的

术语“肾功能”。

## 1.2.2 医生和其他医疗保健提供者指南

实践要点1.2.2.1: 使用血清肌酐 (SCr) 和估计方程初步评估GFR (图11)。

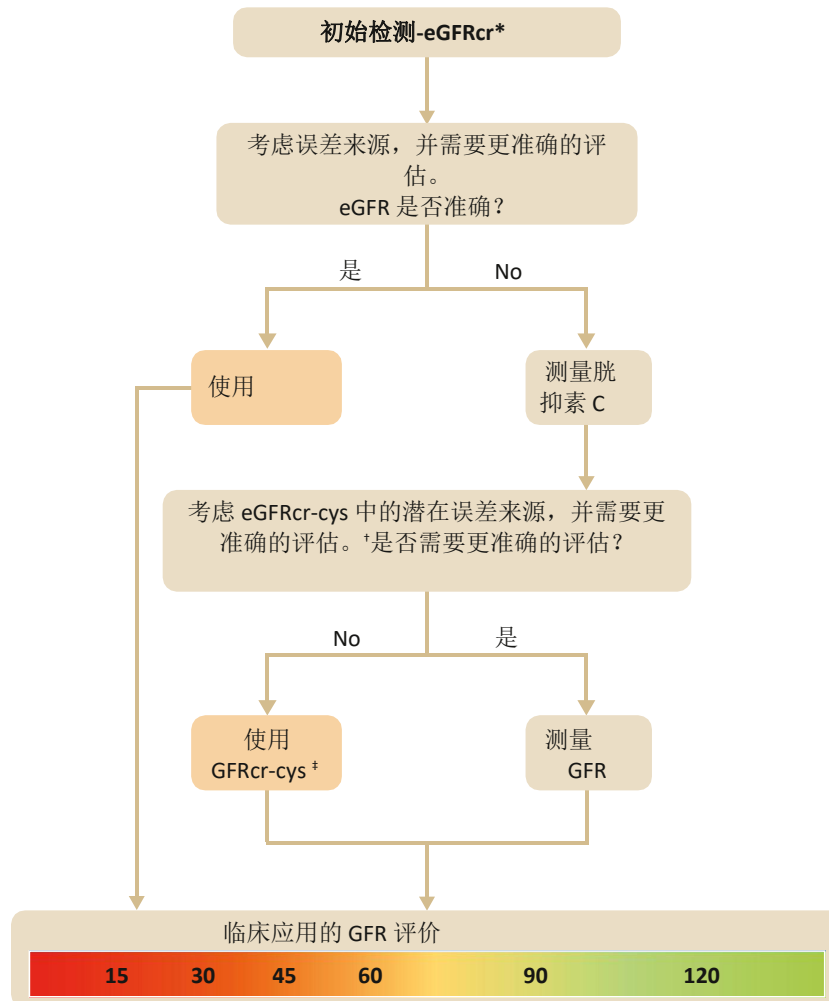


图11|使用初始和支持性检验评价肾小球滤过率 (GFR) 的方法。该算法描述了 GFR 的评价方法。该方法使用初始和支持性检验对真实 GFR 进行最终评估，并将其应用于个体决策。用于评价 GFR 的初始检测是基于肌酐的 GFR 估计值 (eGFRcr)，由于肌酐是作为基础代谢组合的一部分进行常规测量，因此大多数人都可以使用。如果预计 eGFRcr 不准确，或临床决策 (如慢性肾病的诊断或分期或药物给药) 需要更准确的 GFR 评估，则应测量胱抑素 C (如可用)，并估计肌酐和基于胱抑素 C 的 GFR 估计值 (eGFRcr-cys)。如果预计 eGFRcr-cys 不准确，或临床决策中需要对 GFR 进行更准确的评估，则应使用血浆或尿液中的外源性滤过标志物清除率测量 GFR (如可用)。\*在因非 GFR 决定因素 (如肌肉质量或肌酐分泌变化或因使用特定药物导致肾外消除) 导致肌酐生成发生变化的其他健康人群中，可通过胱抑素 C (eGFRcys 或 eGFRcr-cys) 估计 GFR。†eGFRcr-cys 的误差来源包括极低的肌肉质量或极高水平的炎症、高分解代谢状态或使用外源性类固醇。\*对于因肌肉量减少导致肌酐生成减少或因使用特殊药物导致肌酐分泌或肾外消除减少的其他健康人群，应考虑使用 eGFRcys，而不是 eGFRcr-cys。

建议1.2.2.1: 我们建议在 eGFRcr 不太准确且 GFR 影响临床决策的临床情况下使用 eGFRcr-cys (表8<sup>127-142</sup>) (1C)。

操作要点1.2.2.2: 如果更准确地确定 GFR 会影响治疗决策，则使用外源性滤过标志物的血浆或尿液清除率测量 GFR (表9)。

实践要点1.2.2.3: 了解 eGFR 和测量的肾小球滤过率 (mGFR) 的值和局限性，以及影响 SCr 和胱抑素 C 测量的变异性和因素。

实践要点1.2.2.4: 解释 SCr 水平需要考虑饮食摄入量。

表8|胱抑素 C 的使用适应症

| 域             | 特定临床状况                          | 准确度降低的原因  | 关于 GFR 评价的评论   |
|---------------|---------------------------------|---|--|
| 体型和肌肉质量变化     | 进食障碍 <sup>127</sup>             | SCr 的非 GFR 决定因素   | 若无合并症, eGFRcys 可能是适当的肌肉质量减少除外。   |
|               | 极限运动/锻炼/健身者                     | SCr 的非 GFR 决定因素   | 如果肌肉增加, eGFRcys 可能适用。肿块是唯一的异常。   |
|               | 膝上截肢 <sup>128</sup>             | SCr 的非 GFR 决定因素   | eGFRcys 可能适用于无其他合并症。建议共病患者使用 eGFRcr-cys。   |
|               | 脊髓损伤伴截瘫/下肢轻瘫或四肢瘫痪/四肢轻瘫          | SCr 的非 GFR 决定因素   | eGFRcys 可能适用于无其他治疗的患者。建议共病患者使用 eGFRcr-cys。   |
|               | III 类肥胖 <sup>a,b</sup>          | SCr 和 SCys 的非 GFR 决定因素  | 已证明 eGFRcr-cys 最准确。  |
| 生活方式          | 吸烟 <sup>129-131</sup>           | SCys 的非 GFR 决定因素  | 少量数据, 若无变化, 则提示 eGFRcr SCr 或共病的 GFR 决定因素。  |
| 饮食            | 低蛋白饮食<br>素食者<br>高蛋白饮食<br>和肌酸补充剂 | SCr 的饮食的非 GFR 决定因素<br>SCr 的非 GFR 决定因素<br>SCr 的非 GFR 决定因素<br>SCr 的非 GFR 决定因素 | 少量数据表明, 如果 SCr 的非 GFR 决定因素无变化或无共病。   |
| CKD 以外的疾病     | 营养不良                            | 慢性疾病, 推测对非 GFR 的影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 由于营养不良和炎症共存, eGFRcr-cys 可能不太准确。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。  |
|               | Cancer <sup>a,132-137</sup>     | 慢性疾病, 推测对非 GFR 有影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 已证明 eGFRcr-cys 在研究人群中最准确, 但在更虚弱的人群或高细胞更新的癌症中准确度可能较低。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。                         |
|               | 心力衰竭 <sup>a,138,139</sup>       | 慢性疾病, 推测对非 GFR 有影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 尽管数据有限, 但 eGFRcys 的偏倚似乎较小, 但均具有较低的准确度。建议使用 eGFRcr-cys 或 eGFRcys 进行常规 GFR 评估。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。 |
|               | 肝硬化 <sup>a,79,140,141</sup>     | 慢性疾病, 推测对非 GFR 有影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 尽管数据有限, 但 eGFRcys 的偏倚似乎较小, 但均具有较低的准确度。建议使用 eGFRcr-cys 或 eGFRcys 进行常规 GFR 评估。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。 |
|               | 分解代谢消耗疾病 <sup>c</sup>           | 慢性疾病, 推测对非 GFR 的影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 数据极少, 但 eGFRcr-cys 可能不准确。建议使用 eGFRcr-cys 对比 eGFRcr 进行常规 GFR 评估。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。              |
|               | 肌肉萎缩疾病 <sup>142</sup>           | 慢性疾病, 推测对 SCr 和 SCys 的非 GFR 决定因素的影响   | 最少的数据。一项研究显示, eGFRcr 和 eGFRcys 均存在较大偏倚。建议使用 eGFRcr-cys 进行常规 GFR 评估。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。          |
|               | 药物作用                            | 类固醇 (合成代谢、激素)   | SCr 的非 GFR 决定因素。<br>对 SCys 的影响未知   |
| 肾小管分泌减少       |                                 | SCr eGFRcys 的非 GFR 决定因素   | 如果药物仅影响 SCr eGFRcys, 则可能适合非 GFR 决定因素。肌酐且无共病。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。                                 |
| 可减少肾外消除的广谱抗生素 |                                 | 如果药物仅影响 SCr eGFRcys, 则可能适合非 GFR 决定因素  | 肌酐且无共病。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。  |

eGFR, 估计肾小球滤过率; eGFRcr, 基于肌酐的估计 GFR; eGFRcr-cys, 基于肌酐和胱抑素 C 的估计 GFR; GFR, 肾小球滤过率; mGFR, 测量的肾小球滤过率; SCr, 血清肌酐; SCys, 血清胱抑素 C。

<sup>a</sup> 数据总结见 Adingwupu *et al.*<sup>149</sup>

<sup>b</sup> III 类肥胖因地区而异, 但通常体重指数 > 40 或 > 35 kg/m<sup>2</sup>。

<sup>c</sup> 分解代谢消耗疾病可能包括结核病、AIDS、血液恶性肿瘤和重度皮肤病。没有测量肾小球滤过率的数据 (mGFR) 直接评价。



表9|GFR估计值和 GFR 测量值的比较  
通过 SCr 和/或胱抑素 C 估计GFR

实测 GFR

|                    |  |
|--------------------|--|
| 价格低廉且易于实施          | 更昂贵、更耗时和更具侵入性  |
| 广泛可用，也可在床旁使用，易于重复  | 仅在某些中心可用<br>不需要采集尿液的测量方法可用（即血浆清除率）大多数方案需要重复采集血液样本，可能需要长期采集<br>通过 <i>ngcrpick</i> 进行的微量采样检测能够实现床旁检测。已描述了检测，但未进行常规检测 |
| 不适用于所有临床情况的准确和精确程度 | 在所有情况下和 GFR 范围内准确测定GFR。需要个体化方案   |
| 落后于 GFR 的变化        | 能够识别 GFR 的早期变化   |
| 受非 GFR 决定因素混杂影响    | 非 GFR 决定因素的影响较小  |

GFR, 肾小球滤过率; SCr, 血清肌酐。

实践点1.2.2.5: 评估 GFR 随时间的变化时，评估 eGFR 错误的可能性。

实践要点1.2.2.6: 在某些特定情况下，考虑使用基于胱抑素 C 的估计肾小球滤过率 (eGFR<sub>cys</sub>)。

操作要点1.2.2.7: 理解 eGFR<sub>cr</sub> 和 eGFR<sub>cys</sub> 之间差异的影响，因为这些差异在方向和幅度上可能是有益的。

实践要点1.2.2.8: 如果 mGFR 不可用且认为 eGFR<sub>cr</sub>-cys 不准确，则考虑定时采集尿液用于测量肌酐清除率。

### 1.2.3 临床实验室指南

实践要点1.2.3.1: 实施表11中概述的实验室护理标准，以确保使用肌酐和胱抑素 C 评估 GFR 时的准确性和可靠性。

表11|确保使用肌酐和胱抑素 C 进行 GFR 评估的准确性和可靠性的实施标准

- 使用经验证的公式报告 eGFR 以及滤过标志物的血清浓度。
- 报告 eGFR 修约至最接近的整数，并相对于体表面积 (BSA)1.73 m<sup>2</sup> <sup>2</sup> 在成人中使用单位ml/min/1.73 m<sup>2</sup>。
- 报告的 eGFR 水平 < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 应标记为低。
- 报告过滤标志物水平时，报告：
  - (i) SCr 浓度以标准国际单位 (mmol/l) 表示时四舍五入至最接近的整数，以常规单位 (mg/dl) 表示时四舍五入至最接近的整数的第100位；
  - (ii) 当以常规单位 (mg/l) 表示时，血清胱抑素 C 浓度四舍五入至整数的最接近第100位。
- 使用可溯源至国际标准参考物质的校准和与参考方法（或胱抑素 c 外部质量评估 [EQA] 中的适当国际标准参考方法组目标）相比的理想偏倚（肌酐的 < 3.7%，胱抑素 c 的 < 3.2%），使用特定、精确（变异系数 [CV] < 肌酐的2.3%，胱抑素 c 的 < 2.0%）测定法测量过滤标志物。
- 在可能的情况下，使用酶法测定肌酐。
- 在静脉穿刺后12小时内通过离心从红细胞中分离血清/血浆。
- 测量胱抑素 C 时，测量同一样本的肌酐，以便计算eGFR<sub>cr</sub>-cys。

eGFR, 估计肾小球滤过率; eGFR<sub>cr</sub>-cys, 基于肌酐和胱抑素 C 估计的肾小球滤过率; GFR, 肾小球滤过率; SCr, 血清肌酐。

实践要点1.2.3.2: 鉴于可用的资源，临床实验室可以考虑将肌酐和胱抑素的测量作为内部检测或参考检测的可能性。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

实践要点1.2.3.3: 测量婴儿或幼儿肌酐的实验室必须确保其质量控制过程包括关注组预期值范围的最低值。

实践要点1.2.3.4: 考虑到使用 *Jaffe* 检测试剂盒时，非肌酐发色团对儿童肌酐测量值的相对贡献较高，并且新生儿期黄疸和溶血样本的患病率较高，因此应考虑在儿童中持续使用酶肌酐检测试剂盒。

实践点1.2.3.5: 在2岁以上儿童和青少年中，eGFR<sub>cr</sub>水平 < 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>可标记为“低”。

### 1.2.4 选择 GFR 估算公式

建议1.2.4.1: 我们建议使用经验证的 GFR 估算方程, 根据血清推导 GFR 滤过标志物 (eGFR), 而不是仅依赖血清滤过标志物 (1D)。

惯例点1.2.4.1: 在地理区域内使用相同的公式 (根据当地定义 [例如, 大陆、国家、地区], 并尽可能大)。在这些区域内, 成人和儿童的方程式可能不同。

实践要点1.2.4.2: 应避免在计算 eGFR 时使用人种。

特殊注意事项

儿童注意事项。

实践要点1.2.4.3: 使用已在相当人群中开发或验证的经验证方程估计儿童GFR。

## 1.3 白蛋白尿评价

### 1.3.1 医生和其他医疗保健提供者指南

练习点1.3.1.1: 使用以下测量值进行白蛋白尿的初始检测 (按优先级降序排列)。在所有情况下, 成人和儿童最好在早晨中段样本中首次排尿。

- (i) 尿ACR, 或
- (ii) 使用自动读数进行尿分析白蛋白和 ACR 的试剂条。如果测量尿蛋白, 请使用以下测量:
  - (i) 尿蛋白/肌酐比值 (PCR),
  - (ii) 通过自动读数进行试纸条尿液分析以检测总蛋白, 或
  - (iii) 通过手动读数对试剂条进行尿分析, 以测定总蛋白。

实践要点1.3.1.2: 当使用不太准确的方法检测白蛋白尿时, 使用更准确的方法。

- 通过定量实验室测量确认试剂条阳性白蛋白尿和/或蛋白尿, 并尽可能表示为与尿肌酐的比值 (即, 如果初始半定量检测结果为阳性, 则定量 ACR 或PCR)。
- 确认ACR  $\geq 30$  mg/g ( $\geq 3$  mg/mmol) 随机不定期尿液, 随后早上中段尿样首次晨尿。

操作要点1.3.1.3: 了解可能影响尿白蛋白和尿肌酐测量结果解释的因素, 并按照说明安排确证性检查 (表16)。

表16|引起尿白蛋白或尿蛋白生物学变异的因素

| 因子   | ACR 或 PCR 假性升高              | ACR 或 PCR 假性降低                         |
|--|-----------------------------|--|
| 尿液变异性  |                             |  |
| 白蛋白或蛋白质  |                             |  |
| 血尿   | 增加尿液中的白蛋白和蛋白质               |  |
| 月经   | 增加尿液中的白蛋白和蛋白质               |  |
| 运动 <sup>259</sup> 感染 <sup>260,261</sup>                  | 增加尿液中的白蛋白和蛋白质               |  |
| 非白蛋白蛋白   | 症状性尿路感染可引起从生物体中产生蛋白质        | 白蛋白试剂条可能会遗漏其他蛋白质                       |
| 尿肌酐浓度的变异性  |                             |  |
| 生物学性别  | 女性的尿肌酐排泄较低, 因此 ACR 和 PCR 较高 | 男性尿肌酐排泄较高, 因此 ACR 和 PCR 较低             |
| 体重 <sup>73, 160</sup> 与低体重一致的低尿肌酐排泄相对于定时排泄可导致高 ACR 或 PCR |                             | 与定时排泄相比, 与高体重一致的高尿肌酐排泄可导致 ACR 或 PCR 降低 |
| 肌酐排泄的变化  | AKI 或低蛋白摄入导致尿肌酐排泄降低         | 高蛋白摄入或运动时尿肌酐排泄高                        |

ACR, 白蛋白-肌酐比值; AKI, 急性肾损伤; PCR, 蛋白-肌酐比值。

## 特殊注意事项

儿童注意事项。

实践要点1.3.1.4: 在儿童中, 获得首次晨尿样本用于白蛋白尿和蛋白尿的初步检测 (按偏好降序排列):

- (i) 尿 PCR 和尿ACR,
- (ii) 通过自动读数对总蛋白和白蛋白进行试剂条尿液分析, 或
- (iii) 通过手动读数对试剂条进行尿液分析, 以检测总蛋白和白蛋白。

## 1.3.2 临床实验室指南

实践要点1.3.2.1: 实施表17中概述的实验室报告和处理标准, 以确保评估尿液样本时发现的准确性和可靠性。

表17|确保尿液样本准确度和可靠性的实施标准

- 用于白蛋白测量的样本新鲜分析或在 4 C 下储存长达7天
  - 用于白蛋白测量的样本不应在 20 C 下冷冻储存
  - 报告除尿白蛋白浓度外的非定时尿样的ACR, 而不是仅报告浓度
  - 无论 mg/mmol 还是mg/g, ACR均报告至1位小数
- 测定尿白蛋白的方法的分析 CV 应 < 15%。

ACR, 白蛋白-肌酐比值; CV, 变异系数。

实践要点1.3.2.2: 实施尿白蛋白和肌酐的外部质量评估方案/计划, 包括计算ACR, 是实验室的首选实践。

## 1.4 床旁检测

建议1.4.1: 我们建议, 如果进入实验室的途径有限或在床旁提供的检查有助于临床路径 (2C), 则可使用床旁检测 (POCT) 进行肌酐和尿白蛋白测量。

实践要点1.4.1: 每当使用 POCT 设备进行肌酐和尿白蛋白检测时, 确保使用与样本采集和设备性能相关的相同分析前、分析和分析后质量标准, 包括外部质量评估和结果解释。

实践要点1.4.2: 当使用 POCT 设备进行肌酐检测时, 生成 GFR 估计值。使用与区域内使用的公式一致的公式。

实践要点1.4.3: 当 POCT 设备用于白蛋白尿检测时, 分析肌酐和产生 ACR 的能力也很重要。评估 POCT ACR 器械在 85%显著白蛋白尿 (ACR  $\pm 30$  mg/g或 $\pm 3$  mg/mmol) 患者中产生阳性结果的能力, 作为使用器械评价和考虑的一部分。

## 第2章: CKD患者的风险评估

## 2.1 基于 GFR 和 ACR 类别的 CKD 进展监测概述

实践要点2.1.1: 评估成人白蛋白尿, 或儿童白蛋白尿/蛋白尿, 以及 CKD 患者每年至少评估一次GFR。

实践要点2.1.2: 当测量会影响治疗决策时, 对于 CKD 进展风险较高的个体, 更频繁地评估白蛋白尿和GFR。

实践要点2.1.3: 对于 CKD 患者, 后续检测中 eGFR 变化 > 20%超过预期变异性, 需要进行评价。

实践要点2.1.4: 在开始血流动力学活性治疗的 CKD 患者中, GFR降低 > 30%的后续检测结果超出预期变异性, 需要进行评价。

实践要点2.1.5: 对于 CKD 患者的白蛋白尿监测, 后续检测中 ACR 加倍超过实验室变异性, 需要进行评价。

## 2.2

建议2.2.1: 在CKD G3–G5患者中, 我们建议使用外部验证的风险方程来估计肾衰竭的绝对风险 (1A)。

### CKD患者的风险预测

实践要点2.2.1: 除基于 *eGFR* 或尿 *ACR* 的标准和其他临床考虑外, 还可使用3%–5%的5年肾衰竭风险确定是否需要转诊至肾病科。

实践要点2.2.2: 除基于 *eGFR* 的标准和其他临床考虑外, 还可使用2年肾衰竭风险 > 10%来确定多学科治疗的时间。

实践要点2.2.3: 除基于 *eGFR* 的标准和其他临床考量外, 还可使用2年肾衰竭风险阈值 > 40%来确定肾脏替代治疗 (KRT) 的模式教育、准备时间, 包括血管通路计划或转诊进行移植。

实践要点2.2.4: 请注意, 开发用于CKD G3–G5患者的风险预测方程可能不适用于CKD G1–G2患者。

实践要点2.2.5: 在免疫球蛋白 A 肾病 (IgAN) 和常染色体显性遗传性多囊肾病 (ADPKD) 患者中使用疾病特异性、外部验证的预测方程。

## 2.3 预测 CKD 患者的心血管风险

实践要点2.3.1: 对于指导 CKD 患者预防性治疗的心血管风险预测, 使用在 CKD 人群中开发或结合 *eGFR* 和白蛋白尿的外部验证模型。

实践要点2.3.2: 对于指导护理目标讨论的死亡率风险预测, 使用外部验证的模型来预测 CKD 人群的全因死亡率。

## 第3章: 延缓 CKD 进展并管理其并发症

### 3.1 CKD 治疗和风险调整

实践要点3.1.1: 采用综合治疗策略治疗 CKD 患者, 以降低 CKD 及其相关并发症的进展风险 (图17)。

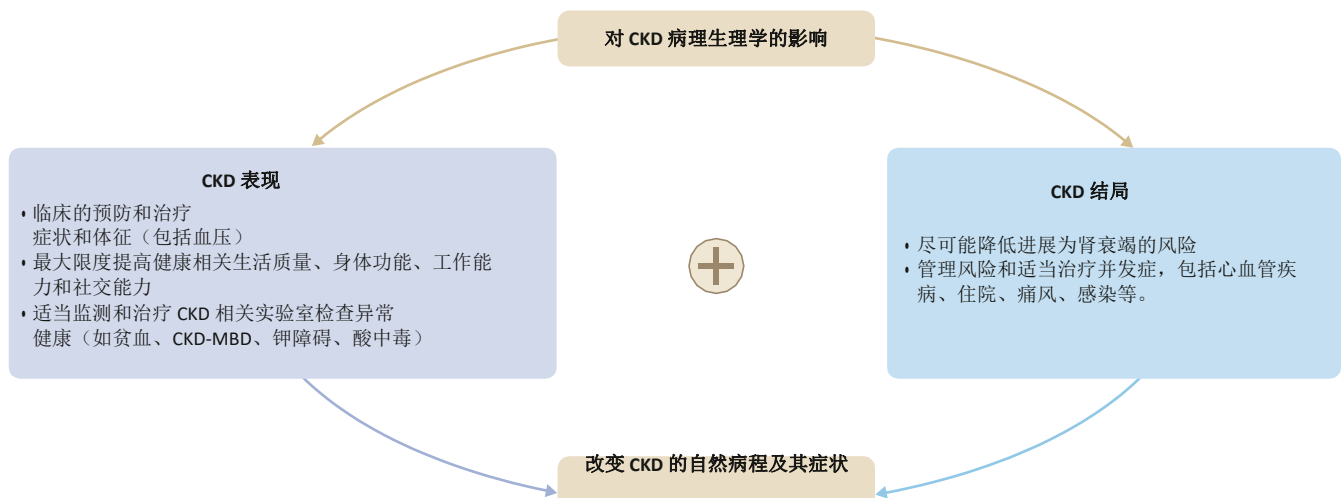


图17|慢性肾病 (CKD) 治疗和风险调整。CKD-MBD, 慢性肾病-矿物质和骨骼疾病。

### 3.2 生活方式因素

实践要点3.2.1: 鼓励 CKD 患者进行与心血管健康、耐受性和虚弱水平相容的体力活动; 达到最佳体重指数 (BMI); 不使用烟草制品。应在有指征和可用时转诊至提供者 and 项目 (例如, 心理学家、肾脏营养师或经认证的营养提供者、药剂师、物理和职业治疗以及戒烟项目)。

3.2.1 避免使用烟草制品  
[无特定建议或实践要点]

### 3.2.2 体力活动和最佳体重

工作组同意 [KDIGO 2022 慢性肾病的糖尿病管理临床实践指南<sup>23</sup>](#) 中关于体力活动的所有建议和实践要点，并认为其应扩展至所有 *CKD* 成人患者。我们提请注意以下声明：

建议3.2.2.1: 我们建议建议 *CKD* 患者进行中等强度的体力活动，每周累积至少150 min，或达到与其心血管和身体耐受性相容的水平 (1D)。

实践要点3.2.2.1: 体力活动建议应考虑年龄、种族背景、是否存在其他合并症和获得资源的机会。

实践要点3.2.2.2: 应建议 *CKD* 患者避免久坐。

实践要点3.2.2.3: 对于跌倒风险较高的人群，医疗保健提供者应提供关于体力活动强度（低、中等或剧烈）和运动类型（有氧与阻力，或两者）的建议。

实践要点3.2.2.4: 医生应考虑建议/鼓励肥胖和 *CKD* 患者减肥。

#### 特殊注意事项

*儿童注意事项。*

实践要点3.2.2.5: 鼓励 *CKD* 儿童进行体力活动，以达到世界卫生组织 (WHO) 建议的水平（即每日60 min），并达到健康体重。

### 3.3 饮食

实践要点3.3.1: 建议 *CKD* 患者采用健康和多样化的饮食，与动物源性食物相比，植物性食物的消耗量更高，超过程食物的消耗量更低。

实践要点3.3.2: 使用肾脏营养师或经认证的营养提供者对 *CKD* 患者进行关于钠、磷、钾和蛋白质摄入的饮食调整教育，以适应患者的个体需求以及 *CKD* 和其他合并症的严重程度。

#### 3.3.1 蛋白质摄入

建议3.3.1.1: 我们建议*CKD* G3–G5 (2C) 成人患者维持蛋白质摄入量0.8 g/kg体重/d。

实践要点3.3.1.1: 避免有进展风险的 *CKD* 成人患者摄入高蛋白 (> 1.3 g/kg体重/d)。

实践要点3.3.1.2: 对于愿意并且能够并且有肾衰竭风险的 *CKD* 成人患者，可以考虑在密切监督下开处补充必需氨基酸或酮酸类似物（最高0.6 g/kg体重/d）的极低蛋白饮食（0.3–0.4 g/kg体重/d）。

实践要点3.3.1.3: 不要为代谢不稳定的 *CKD* 患者处方低蛋白或极低蛋白饮食。

#### 特殊注意事项

*儿童注意事项。*

实践要点3.3.1.4: 由于存在生长障碍的风险，不要限制 *CKD* 儿童患者的蛋白质摄入。*CKD* G2–G5 患儿的目标蛋白质和能量摄入应处于健康儿童正常范围的上限，以促进最佳生长。

*老年人。*

实践要点3.3.1.5: 在患有基础疾病如虚弱和肌肉减少症的老年人中，考虑更高的蛋白质和卡路里饮食目标。

#### 3.3.2 钠摄入量

工作组同意 [KDIGO 2022 糖尿病临床实践指南慢性肾病管理<sup>23</sup>](#) 和 [KDIGO 2021 慢性肾病血压管理临床实践指南<sup>21</sup>](#) 的以下建议。

建议3.3.2.1: 我们建议 *CKD* (2C) 患者的钠摄入量 < 2 g钠/天（或 < 90 mmol钠/天，或 < 5 g氯化钠/天）。

实践要点**3.3.2.1**: 饮食限钠通常不适用于钠消耗性肾病患者

特殊注意事项

儿童注意事项。

实践要点**3.3.2.2**: 当针对年龄、性别和身高的收缩压和/或舒张压 > 第90百分位数的 CKD 儿童患者提供有关钠摄入量的咨询时, 应遵循基于年龄的每日推荐摄入量。

### 3.4 血压控制

工作组同意 [KDIGO 2021 慢性肾病](#) 血压管理临床实践指南, 该指南鼓励根据年龄、并存 CVD 和其他合并症、CKD 进展风险和治疗耐受性制定个体化 BP 目标和使用药物。<sup>21</sup> 我们强调以下指南:

建议**3.4.1**: 我们建议患有高 BP 和 CKD 的成人患者采用标准化的常规 BP 测量 (2B), 以 < 120 mmHg 的目标收缩压 (SBP) 进行治疗 (如果耐受)。

实践要点**3.4.1**: 在虚弱、跌倒和骨折风险高、预期寿命非常有限或有症状的体位性低血压患者中, 考虑不太强化的降 BP 治疗。

特殊注意事项

儿童注意事项。

工作组同意 [KDIGO 2021 慢性肾病](#) 血压管理临床实践指南, 并强调以下指南<sup>21</sup>:

建议**3.4.2**: 我们建议在 CKD 儿童患者中, 根据年龄、性别和身高 (2C), 通过动态血压监测 (ABPM) 测得的24小时平均动脉压 (MAP) 应降低至£50百分位数。

实践要点**3.4.2**: 在 CKD 儿童患者中, 使用 ABPM 每年监测一次 BP, 标准化听诊 ce BP 后每3-6个月监测一次 BP。

实践点**3.4.3**: 在 CKD 儿童患者中, 当 ABPM 不可用时, 将在方案驱动的标准化设置中获得的年龄、性别和身高的第50百分位数-第75百分位数的手动听诊 SBP 设定为目标是合理的, 除非达到该目标受到低血压体征或症状的限制。

### 3.5 血糖控制

具体建议、实践要点和研究建议请参见 [KDIGO 2022 慢性肾病患者糖尿病管理临床实践指南](#)。

### 3.6 肾素-血管紧张素系统抑制剂

工作组强调了 [KDIGO 2021 慢性肾病](#) 血压管理临床实践指南的建议, 以及 [KDIGO 2021 慢性肾病](#) 血压管理临床实践指南<sup>21</sup>和 [KDIGO 2022 临床 RASi 治疗的选定实践要点](#)慢性肾病患者中糖尿病管理的实践指南。<sup>23</sup>工作组考虑即使在没有高 BP 的情况下也适用一些建议, 并调整了 BP 指南中的建议以删除该要求。强调了主要建议和实践要点:

建议**3.6.1**: 我们建议无糖尿病的重度白蛋白尿增加 (G1-G4、A3)CKD患者开始使用肾素-血管紧张素系统抑制剂 (RASi) (血管紧张素转换酶抑制剂 [ACEi] 或血管紧张素 II 受体阻滞剂 [ARB]) (1B)。

建议**3.6.2**: 我们建议无糖尿病 (2C)、白蛋白尿中度增加 (G1-G4、A2) 的 CKD 患者开始RASi (ACEi或ARB) 治疗。

建议**3.6.3**: 我们建议伴中度至重度白蛋白尿增加 (G1-G4、A2和A3) 的 CKD 伴糖尿病患者开始RASi (ACEi或ARB) 治疗 (1B)。

建议**3.6.4**: 我们建议伴或不伴糖尿病的 CKD 患者避免联合使用ACEi、ARB和直接肾素抑制剂 (DRI) 治疗 (1B)。

实践要点3.6.1: RASi (ACEi或ARB) 应使用可耐受的最高批准剂量给药, 以达到所述获益, 因为在使用这些剂量的试验中已证实获益。

实践要点3.6.2: 应在开始或增加 RASi 剂量后2-4周内检查BP、血清肌酐和血清钾的变化, 具体取决于当前GFR 和血清钾。

实践要点3.6.3: 与使用 RASi 相关的高钾血症通常可通过降低血清钾水平的措施进行管理, 而不是降低剂量或停用RASi。

实践要点3.6.4: 继续 ACEi 或 ARB 治疗, 除非在开始治疗或增加剂量后4周内血清肌酐升高超过30%。

操作要点3.6.5: 在症状性低血压或尽管接受了药物治疗但仍无法控制的高钾血症情况下, 考虑减少 ACEi 或 ARB 的剂量或停药, 或在治疗肾衰竭 (估计肾小球滤过率 [eGFR] < 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) 的同时减轻尿毒症症状。

实践要点3.6.6: 考虑开始使用RASi (ACEi或ARB) 治疗特定适应症 (例如, 治疗高血压或射血分数低的心力衰竭) 时白蛋白尿 (A1) 正常至轻度增加的 CKD 患者。

实践要点3.6.7: 即使 eGFR 降至30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以下, CKD患者仍继续 ACEi 或 ARB 治疗。

### 3.7 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂 (SGLT2i)

工作组同意 KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南, 其中规定: “我们建议治疗2型糖尿病 (T2D)、CKD和eGFR≥20 mL/min/

1.73 m<sup>2</sup>, SGLT2i (1A)”<sup>23</sup>。然而, 在本指南中, 我们为 CKD 成人患者提供了更普遍的 1A 建议。我们还强调了 KDIGO 糖尿病指南对 CKD 糖尿病管理的实践要点, 这也与无糖尿病的 CKD 患者相关:

建议3.7.1: 我们建议使用 SGLT2i(1A) 治疗eGFR≥20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的2型糖尿病 (T2D)、CKD患者。

实践要点3.7.1: 一旦开始 SGLT2i 治疗, 即使 eGFR 降至20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以下, 也可继续 SGLT2i 治疗, 除非患者不耐受或开始 KRT 治疗。

实践要点3.7.2: 在长期禁食、手术或危重医学疾病期间 (当患者发生酮症的风险可能更高时) 停用 SGLT2i 是合理的。

建议3.7.2: 我们建议使用 SGLT2i 治疗 CKD 成人患者, 具体如下 (1A):

- ±eGFR 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 尿ACR≥200 mg/g(≥20 mg/mmol), 或
- 心力衰竭, 不考虑白蛋白尿水平。

实践要点3.7.3: 启动或使用 SGLT2i 不需要改变 CKD 监测频率, 启动治疗后 eGFR 的可逆性降低通常不是停止治疗的指征。

建议3.7.3: 我们建议使用尿 ACR 治疗 eGFR 为20-45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的成人 < 200 mg/g(< 20 mg/mmol) 伴SGLT2i(2B)。

### 3.8 盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA)

工作组强调了 KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南的关键建议和实践要点。<sup>23</sup>

建议3.8.1: 我们建议使用一种非甾体盐皮质激素受体拮抗剂, 已证实对2型糖尿病成人患者的肾脏或心血管有益, eGFR > 25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 血清钾浓度正常, 白蛋白尿 (> 30 mg/g[> 3 mg/mmol]), 尽管使用了最大耐受剂量的 RAS 抑制剂 (RASi)(2A)。

实践要点3.8.1: 非甾体类 MRA 最适用于 CKD 进展和心血管事件风险较高的 T2D 成人患者, 尽管采用了其他标准治疗, 白蛋白尿仍持续存在证明了这一点。

实践要点3.8.2: 可在 *RASi* 和 *SGLT2i* 中增加非甾体类MRA, 用于治疗成人 T2D 和 CKD。

实践要点3.8.3: 为降低高钾血症风险, 选择血清钾浓度始终正常的患者, 并在开始非甾体 MRA 后定期监测血清

| K <sup>+</sup> ≤ 4.8 mmol/L   | K <sup>+</sup> 4.9–5.5 mmol/L  | K <sup>+</sup> > 5.5 mmol/L   |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>开始 finerenone 治疗</li> <li>- 如果 eGFR 为 25–59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 每日 10 mg</li> <li>- 如果 eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 每日 20 mg</li> <li>开始治疗后1个月监测K<sup>+</sup>, 之后每4个月一次</li> <li>如果使用每日10 mg, 则将剂量增加至每日 20 mg</li> <li>如果之前因高钾血症和K<sup>+</sup> ≤ 5.0 mmol/L暂停给药, 则重新开始 10 mg/天治疗</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>继续 finerenone 10 mg 或 20 mg</li> <li>每4个月监测一次K<sup>+</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>暂停 finerenone</li> <li>考虑调整饮食或合并用药, 以减轻高钾血症</li> <li>复查K<sup>+</sup></li> <li>如果/当K<sup>+</sup> ≤ 5.0 mmol/L时, 考虑重新开始治疗</li> </ul> |

钾 (图26)。

图26|非甾体盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) (来那酮) 治疗期间的血清钾监测。改编自 Finerenone 减少糖尿病肾病肾衰竭和疾病进展的方案 (FIDELIO-DKD) 和 Finerenone 减少糖尿病肾病心血管死亡率和发病率的方案 (FIGARO-DKD)。工作组认为这些钾阈值是保守的, 在钾为5.5–6.0 mmol/L的患者中继续进行 MRA 可能是适当的

l.该算法可用于甾体MRA。美国食品药品监督管理局 (FDA) 已批准启动K < 5.0 mmol/L治疗。此

图示以试验设计和 FDA 标签为指导, 其他国家可能不同。血清肌酐/估计肾小球滤过率

(eGFR) 应与血清钾同时监测。肾脏疾病转载自: 改善全球预后糖尿病工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102:S1–S127.<sup>23</sup>

实践要点3.8.4: 选择非甾体类 MRA 时应优先考虑有肾脏或心血管获益记录的药物。

实践要点3.8.5: 类固醇 MRA 可用于治疗心力衰竭、醛固酮增多症或难治性高血压, 但可能导致高钾血症或肾小球滤过可逆性下降, 尤其是在 GFR 较低的人群中。

### 3.9 胰高血糖素样肽-1受体激动剂 (GLP-1 RA)

工作组强调了 *KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南* 的关键建议和实践要点。<sup>23</sup>

建议3.9.1: 对于尽管使用二甲双胍和 SGLT2 抑制剂治疗但仍未达到个体化血糖目标或无法使用这些药物的 T2D 和 CKD 成人患者, 我们建议使用长效GLP-1 RA (1B)。

练习点3.9.1: GLP-1 RA的选择应优先考虑已证实有心血管获益的药物。

### 3.10 代谢性酸中毒

实践要点3.10.1: 在 CKD 患者中, 考虑使用伴或不伴饮食干预的药物治疗, 以预防发生具有潜在临床意义的酸中毒 (例如, 成人血清碳酸氢盐 < 18 mmol/L)。

实践要点3.10.2: 监测代谢性酸中毒的治疗, 以确保不会导致血清碳酸氢盐浓度超过正常上限, 并且不会对 BP 控制、血清钾或液体状态产生不良影响。

### 3.11 CKD 中的高钾血症

#### 3.11.1 影响钾测定因素的意识

实践要点3.11.1.1: 了解钾实验室测量的变异性以及可能影响钾测量的因素和机制, 包括昼夜和季节变化、血浆与血清样本以及药物作用。

#### 3.11.2 钾交换剂

实践要点3.11.2.1: 了解当地关于非紧急高钾血症药理学管理的可用性 or 处方限制。

#### 3.11.3 识别成人中、重度高钾血症后复查钾的时机

[无建议和实践要点]

### 3.11.4 管理高钾血症 [无建议和实践要点]

### 3.11.5 饮食注意事项

实践要点3.11.5.1: 对CKD G3–G5和紧急高钾血症患者实施个体化方法, 包括饮食和药物干预, 并考虑相关合并症和生活质量(QoL)。建议通过肾脏营养师或经认证的营养提供者进行评估和教育。

实践要点3.11.5.2: 建议有高钾血症病史的CKD G3–G5患者限制摄入富含生物可利用钾的食物(例如, 加工食品), 或作为可能存在高钾血症风险的疾病期间的预防策略。

### 3.12 贫血

KDIGO 2012 年慢性肾病贫血临床实践指南将于2024年更新。<sup>437</sup>

### 3.13 CKD-矿物质骨异常(CKD-MBD)

工作组强调了KDIGO 2017 年慢性肾病-矿物质和骨异常(CKD-MBD) 的诊断、评估、预防和治疗的临床实践指南更新。<sup>20</sup> 具体建议、选择、具体治疗药物的剂量和研究建议, 请参考本出版物。

### 3.14 高尿酸血症

建议3.14.1: 我们建议对CKD和症状性高尿酸血症患者进行降尿酸干预(1C)。

实践点3.14.1: 对于首次痛风发作后的CKD患者, 考虑开始降尿酸治疗(特别是在没有可避免的沉淀物或血清尿酸浓度 > 9 mg/dL[535 mmol/l] 的情况下)。

实践要点3.14.2: 在CKD和症状性高尿酸血症患者中, 处方黄嘌呤氧化酶抑制剂优于促尿酸排泄药物。

实践要点3.14.3: 对于CKD急性痛风的对症治疗, 低剂量秋水仙碱或关节内/口服糖皮质激素优于非甾体类抗炎药(NSAID)。

饮食方法。

实践要点3.14.4: 可能有助于预防痛风的非药物干预包括限制酒精、肉类和高果糖玉米糖浆摄入。

建议3.14.2: 我们建议不要使用降低CKD和无症状高尿酸血症患者血清尿酸的药物来延缓CKD进展(2D)。

### 3.15 心血管疾病(CVD)和其他特定干预以改变风险

#### 3.15.1 血脂管理

在CKD患者和非CKD患者中, 已充分确定使用基于他汀类药物的治疗降低LDL胆固醇对ASCVD风险的益处。KDIGO临床实践慢性肾病脂质管理指南中有关于何时开始此类治疗的明确建议。<sup>19</sup> 工作组同意本指南中的所有建议。我们特别提请注意:

- 建议3.15.1.1: 对于年龄 $\geq 50$ 岁、eGFR  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>但未接受长期透析或肾移植 (GFR类别G3a–G5) 的成人, 我们建议使用他汀类药物或他汀类药物/依折麦布联合治疗 (1A)。
- 建议3.15.1.2: 对于 $\geq 50$ 岁 CKD 且eGFR $\geq 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (GFR分类G1–G2) 的成人, 我们建议使用他汀类药物治疗 (1B)。
- 建议3.15.1.3: 对于未接受长期透析或肾移植的18–49岁 CKD 成人患者, 我们建议使用他汀类药物治疗以下一种或多种疾病 (2A):
- 已知患有冠状动脉疾病 (心肌梗死或冠状动脉血运重建),
  - 糖尿病,
  - 既往缺血性卒中, 或
  - 估计的10年冠状动脉性死亡或非致死性心肌梗死发生率  $> 10\%$ 。

实践要点3.15.1.1: 使用经验证的风险工具估计10年心血管风险。

实践要点3.15.1.2: 在 CKD 患者中, 选择以他汀类药物为基础的治疗方案, 最大限度地降低低密度脂蛋白 (LDL) 胆固醇, 以达到最大的治疗获益。

实践点3.15.1.3: 在18–49岁的 CKD 成人患者中, 较低 (即  $< 10\%$ ) 的估计10年冠状动脉性死亡或非致死性心肌梗死发生率也可能是开始他汀类药物治疗的适当阈值。

实践要点3.15.1.4: 考虑为有使用指征的 CKD 患者处方前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK-9) 抑制剂。  
饮食方法。

实践要点3.15.1.5: 除调脂治疗外, 考虑以植物为基础的“地中海式”饮食, 以降低心血管风险。

### 3.15.2 使用抗血小板治疗

- 建议3.15.2.1: 我们建议患有 CKD 并确诊为缺血性心血管疾病的患者口服低剂量阿司匹林, 以预防缺血性心血管疾病事件复发 (即二级预防) (1C)。

实践要点3.15.2.1: 当存在阿司匹林不耐受时, 考虑其他抗血小板治疗 (例如 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂)。

### 3.15.3 冠状动脉疾病的侵入性与强化药物治疗

- 建议3.15.3.1: 我们建议, 在稳定的应激试验证实的缺血性心脏病中, 使用强化药物治疗的初始保守方法是初始侵入性策略的适当替代 (2D)。

实践点3.15.3.1: 对于患有急性或不稳定型冠状动脉疾病、无法接受的心绞痛水平 (例如, 患者不满意)、可归因于缺血的左心室收缩功能障碍或左主干疾病的 CKD 患者, 初次有创策略治疗仍然是更好的选择。

### 3.16 CKD 和房颤

实践要点3.16.1: 遵循房颤诊断和管理的既定策略 (图40)。

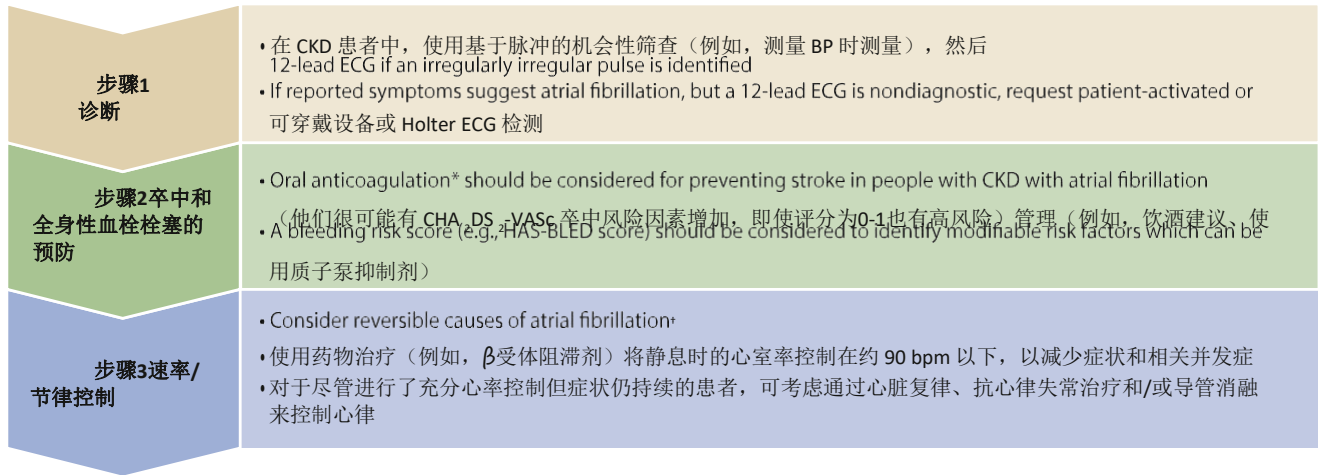


图40房颤的诊断和治疗策略。\*慢性肾病 (CKD) 患者应考虑调整剂量。†建议将以下各项作为新发房颤诊断评价的标准包: (i) 12 导联心电图 (ECG), 以确定诊断、评估心室率并检查是否存在传导缺陷、缺血或结构性心脏病; (ii) 甲状腺和肾功能、血清电解质和全血细胞计数的实验室检查; (iii) 经胸超声心动图, 以评估左心室大小和功能、左心房大小、瓣膜病以及右心大小和功能。BP, 血压; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, 充血性心力衰竭, 高血压, 年龄 ≥75 (加倍), 糖尿病, 卒中 (加倍), 血管疾病, 年龄 65-74 岁, 性别类别 (女性); HAS-BLED, 高血压, 肝/肾功能异常, 卒中史, 出血史或易感性, 国际标准化比值 (INR) 不稳定, 老年人, 药物/酒精使用。

建议3.16.1: 我们建议在CKD G1–G4患者的房颤血栓预防中优先使用非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC), 而不是维生素 K 拮抗剂 (例如华法林) (1C)。

实践要点3.16.2: 需要根据 GFR 调整 NOAC 剂量, CKD G4–G5 时需谨慎。

实践要点3.16.3: 择期手术前停用 NOAC 的持续时间需要考虑手术出血风险、NOAC 处方和 GFR 水平 (图 44)。

|                                | 达比加群  |       | 阿哌沙班-依度沙班-利伐沙班 |       |
|--------------------------------|---|-------|----------------|-------|
|                                | 无重要出血风险和/或局部止血不充分：在谷水平进行（即，末次给药后<br>≥12或24 h） |       |                |       |
|                                | 低风险   | 高危    | 低风险            | 高危    |
| CrCl ≥ 80 mL/min               | ≥24 h   | ≥48 h | ≥24 h          | ≥48 h |
| CrCl 50–80 mL/min              | ≥36 h   | ≥72 h | ≥24 h          | ≥48 h |
| CrCl 30–50 mL/min <sup>a</sup> | ≥48 h   | ≥96 h | ≥24 h          | ≥48 h |
| CrCl 15–30 mL/min <sup>a</sup> | 无官方指示   | 无官方指示 | ≥36 h          | ≥48 h |
| CrCl < 15 mL/min               | 无官方使用适应症<br>无需与 LMWH/UFH 桥接                   |       |                |       |

图44术前何时停用非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 的建议 (低风险vs.高风险)。粗体数值偏离共同停止规则，即≥24小时低风险，≥48小时高风险。低风险定义为出血频率低和/或出血的轻微影响。高风险定义为出血频率高和/或具有重要临床影响。改编自 Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. 更新欧洲心律协会非维生素 K 拮抗剂抗凝剂在非瓣膜性房颤患者中应用的实践指南：执行摘要。 *Eur Heart J*. 2017;38:2137–2149.<sup>724</sup> <sup>a</sup>其中许多人可能接受较低剂量的达比加群 (110 mg 每日两次 [b.i.d.]) 或阿哌沙班 (2.5 mg b.i.d.)，或者必须接受较低剂量的利伐沙班 (15 mg QD) 或依度沙班 (30 mg QD)。达比加群 110 mg b.i.d. 尚未被美国食品药品监督管理局批准使用。CrCl，肌酐清除率，LMWH，低分子量肝素；UFH，普通肝素。转载自 Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero JJ, et al. 慢性肾病和心律失常：来自肾病的结论：改善全球预后 (KDIGO) 争议会议。 *Eur Heart J*. 2018;39:2314–2325.<sup>710</sup> <sup>a</sup>The Author(s) 2018. 由牛津大学出版社代表欧洲心脏病学会出版。这是一篇开放存取的文章，根据 Creative Commons Attribution Non-商业许可证 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)。

## 第4章：CKD的药物管理和药物管理

### 4.1 药物选择和安全性监测

实践要点4.1.1：CKD患者可能更容易受到药物肾毒性作用的影响。为CKD患者处方此类药物时，应始终考虑获益与潜在危害。

实践要点4.1.2：在门诊和医院环境中，对接受治疗窗窄、潜在不良反应或肾毒性药物治疗的CKD患者，根据指征监测eGFR、电解质和治疗药物水平。

实践要点4.1.3：审查并限制可能对CKD患者有害的非处方药和饮食或草药的使用。

#### 药物和妊娠。

实践要点4.1.4：为有生育能力的CKD患者处方药物时，应始终审查致畸性，并根据CKD患者的价值观和偏好提供定期生殖和避孕咨询。

### 4.2 根据GFR水平调整剂量

实践要点4.2.1：当给予经肾脏清除的药物时，考虑GFR。

实践要点4.2.2：对于大多数人和临床环境，使用SCr的经验证eGFR方程适用于药物给药。

实践要点4.2.3：如果药物相关决策（例如，由于治疗或毒性范围狭窄而给药）、药物毒性或eGFR<sub>cr</sub>估计值可能不可靠的临床情况需要更高的准确性，则可以使用结合肌酐和胱抑素C或GFR测量值的公式。

实践要点4.2.4: 在极端体重人群中, 可能指示非体表面积 (BSA) 指标的 $eGFR$ , 尤其是治疗范围较窄或需要最低浓度才能有效的药物。

实践要点4.2.5: 在 $GFR$ 、滤过标志物的非 $GFR$  决定因素或分布容积未处于稳态的患者中, 考虑并调整药物给药。

### 4.3 多药治疗和药物管理

实践要点4.3.1: 定期和过渡治疗时进行全面的药物审查, 以评估依从性、持续的适应症和潜在的药物相互作用, 因为 $CKD$  患者通常有复杂的药物治疗方案, 并由多名专家进行观察。

实践要点4.3.2: 如果在急性疾病期间停药, 与受影响人员和医疗保健提供者沟通何时重新开始停药的计划, 并确保在病历中记录。

实践要点4.3.3: 考虑计划在择期手术前48-72小时内或不良反应的急性管理期间停用药物 (如二甲双胍、 $ACEi$ 、 $ARB$ 和 $SGLT2i$ ), 作为预防并发症的预防措施。但是, 请注意, 如果在事件或程序后未能重新开始这些治疗, 可能会导致意外伤害 (见练习点4.3.2)。

#### 4.3.1 促进药物管理的策略

实践要点4.3.1.1: 教育和告知 $CKD$  患者关于药物的预期获益和可能的风险, 以便他们能够识别和报告可以管理的不良事件。

实践要点4.3.1.2: 与其他医疗保健提供者和药剂师建立合作关系和/或使用工具确保和改善 $CKD$  患者的药物管理, 以加强对其复杂用药方案的管理。

### 4.4 影像学检查

实践要点4.4.1: 根据一般人群的适应症考虑成像研究的适应症。影像学检查的风险和获益应根据其 $CKD$  情况进行个体化确定。

#### 4.4.1 放射性造影剂: 动脉内和静脉内染料研究

实践要点4.4.1.1: 使用经验证的工具评估接受动脉内造影剂进行心脏手术的 $CKD$  患者的 $AKI$  风险。

实践要点4.4.1.2: 对于行择期检查的 $AKI$  或 $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ( $CKD G3a-G5$ ) 患者, 可根据放射学会的共识声明管理放射性造影剂的静脉给药。

#### 4.4.2 含钆造影剂

实践要点4.4.2.1: 对于 $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ( $CKD G4-G5$ ) 且需要含钆造影剂的患者, 优先为他们提供美国放射学会 II 组和 III 组含钆造影剂。

## 第5章：最佳护理模式

### 5.1 转诊至肾脏专科护理服务机构

实践要点5.1.1：在图48所列情况下，将CKD成人患者转诊至专业肾脏护理服务机构。

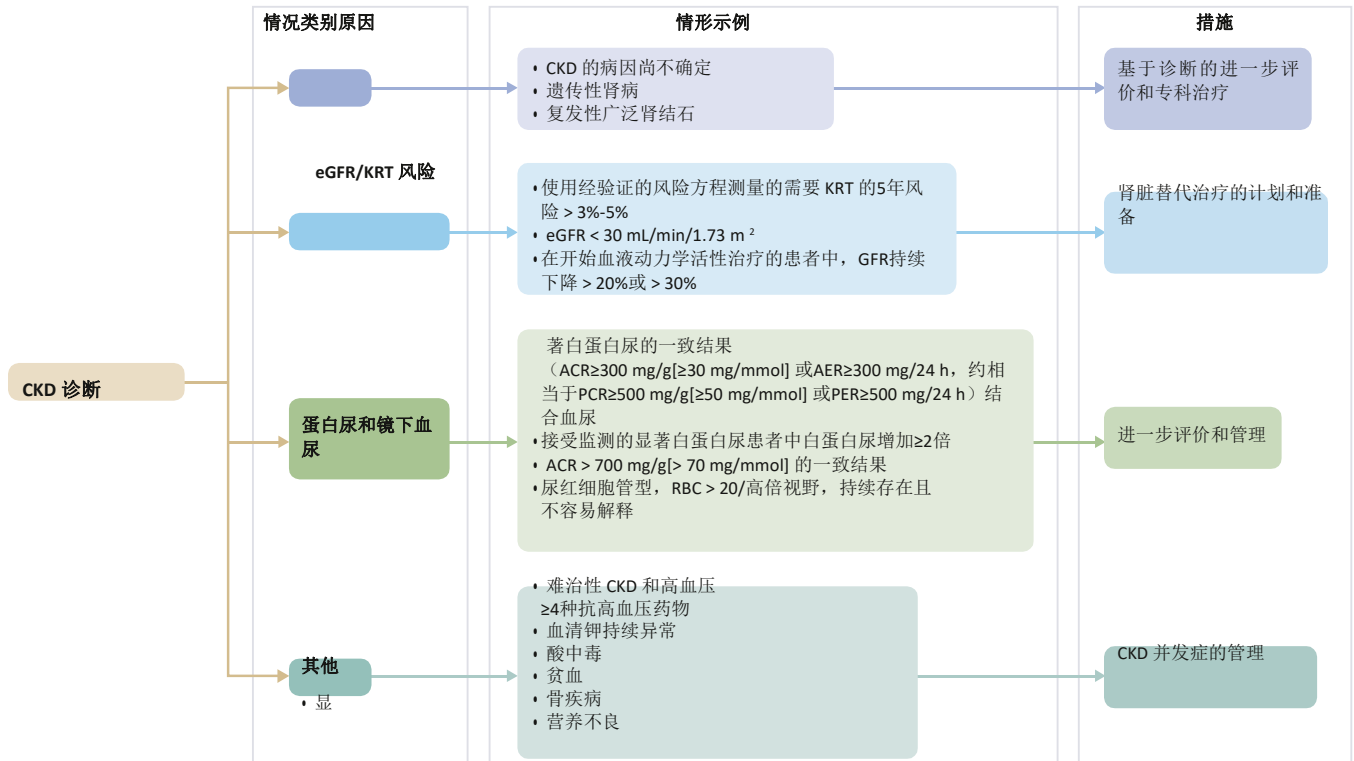


图48|转诊至专科肾脏护理服务的情况和转诊目标。ACR, 白蛋白-肌酐比值; AER, 白蛋白排泄率; CKD, 慢性肾病; eGFR, 估计肾小球滤过率; KRT, 肾脏替代治疗; PCR, 蛋白-肌酐比值; PER, 蛋白排泄率; RBC, 红细胞。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

实践要点5.1.2：在下列情况下，将儿童和青少年转诊至专业肾脏护理服务机构：

- ACR 为 30 mg/g(3 mg/mmol) 或 PCR 为 200 mg/g(20 mg/mmol) 或以上，在月经期间而非月经期间，通过重复早晨排尿样本确认，
- 持续性血尿，
- eGFR 的任何持续降低，
- 高血压，
- 肾脏超出肾脏和泌尿道的阻塞或异常，
- 已知或疑似CKD，或
- 复发性尿路感染。

### 5.2 CKD 症状

#### 5.2.1 症状的患病率和严重程度

[无建议和实践要点]

#### 5.2.2 识别和评估症状

实践要点5.2.2.1：每次会诊时，使用经验证的标准化尿毒症症状评估工具，询问进展性CKD患者的尿毒症症状（例如，食欲减退、恶心和疲乏/嗜睡水平）。

### 5.2.3 CKD 患者常见症状的管理

实践要点5.2.3.1: 使用循证管理策略来支持 CKD 患者健康生活, 并改善其健康相关生活质量。

实践要点5.2.3.2: 使用经验证的评估工具, 每年2次筛查CKD G4-G5、年龄 > 65岁、生长不良(儿童)或出现非自愿体重减轻、虚弱或食欲不振等症状的患者的营养不良情况。

实践要点5.2.3.3: 为有营养不良体征的患者提供适当的医学营养治疗, 理想情况下是在肾脏营养师或经认证的营养提供者(如果无法获得)的监督下进行。

### 5.3 团队综合治疗

实践要点5.3.1: 为 CKD 患者提供以患者为中心的多学科护理团队, 包括饮食咨询、药物管理、教育和不同 KRT 模式、移植选择、透析通路手术以及伦理、心理和社会护理方面的咨询。

实践要点5.3.2: 教育项目也包括护理伙伴(如有指征), 对促进知情、激活的 CKD 患者非常重要。

实践要点5.3.3: 考虑在提供教育和护理时使用远程医疗技术, 包括基于网络、移动应用程序、虚拟访问和可穿戴设备。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

### 5.3.1 从儿童护理过渡到成人护理

#### 5.3.1.1 儿科供应商

实践要点5.3.1.1.1: 使用检查表评估准备情况并指导准备工作, 以及在父母/监护人不在场的情况下进行部分每次访视, 让青少年及其家属准备好从11-14岁开始转移到以成人为导向的护理中(图55)。

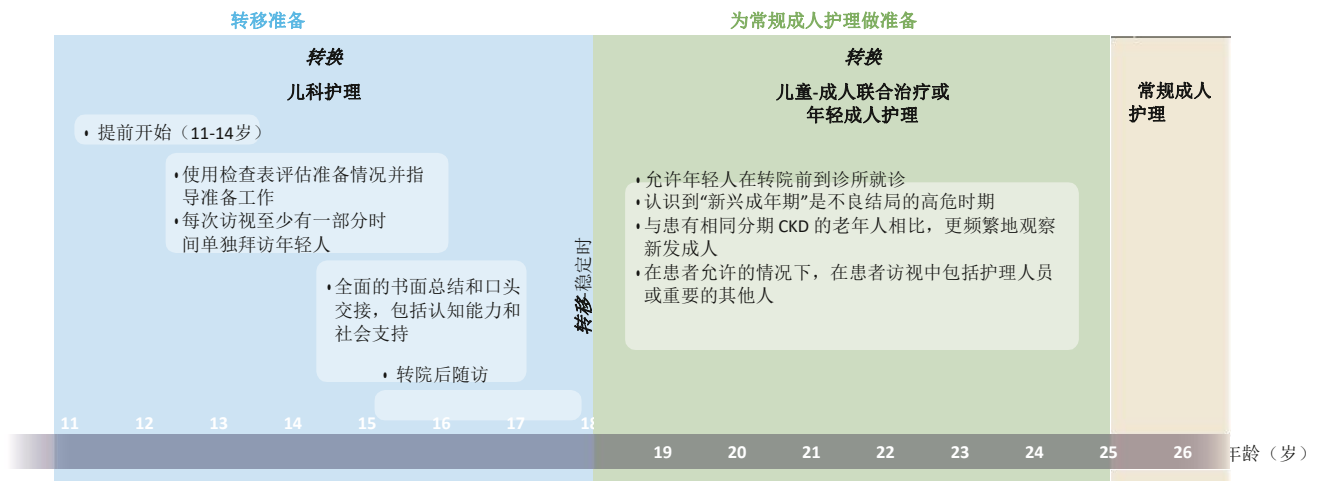


图55慢性肾病 (CKD) 从儿童护理过渡到成人护理的过程。

实践要点5.3.1.1.2: 向接收的医疗保健提供者提供全面的书面转移总结, 理想情况下是口头交接, 包括所有相关医疗信息以及关于年轻人认知能力和社会支持的信息(图55)。

实践要点5.3.1.1.3: 在医疗和社会稳定期间, 尽可能将年轻人转移到成人护理。

#### 5.3.1.2 成人提供者

实践要点5.3.1.2.1: 认识到25岁以下的年轻 CKD 患者是一个独特的不良结局高风险人群, 至少部分是由于生理性脑成熟不完全。

实践要点5.3.1.2.2: 鼓励年轻人在第一次预约前非正式访问他们将被转移到的成人护理诊所(图55)。

实践要点5.3.1.2.3: 与患有相同分期 CKD 的老年人相比, 更频繁地评估患有 CKD 的年轻人, 并且在年轻人同意的情况下, 至少在从儿科护理转移后的前1-3年内, 将护理人员或年轻人的重要其他人纳入其护理中 (图55)。

#### 5.4 透析开始时间

实践要点5.4.1: 基于对患者症状、体征、QoL、偏好、GFR水平和实验室检查异常的综合评估开始透析。

实践要点5.4.2: 如果明显存在以下一种或多种情况, 则开始透析 (表41)。

这通常但并非总是发生在 GFR 范围为5-10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。

---

#### 表41|开始透析的适应症

可归因于肾衰竭的症状或体征 (例如, 可归因于尿毒症的系统性体征和症状、心包炎、厌食、医学上的抗酸或电解质异常、顽固性瘙痒、浆膜炎和酸碱或电解质异常)

无法控制容量状态或血压

膳食干预无效的营养状况进行性恶化, 或认知障碍

---

实践要点5.4.3: 当GFR <15-20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>或2年内 KRT 风险>40%时, 考虑为成人制定抢先肾移植和/或透析通路计划。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

实践要点5.4.4: 在儿童中, 除成人透析适应症外, 最佳营养、生长激素和药物治疗无效的生长不良是启动 KRT 的适应症。

实践要点5.4.5: 对于有进展性和不可逆性 CKD 证据的儿童, 优先采用存活或死亡供体的抢先肾移植作为治疗选择。应进行抢先移植的 eGFR 将取决于多个因素, 包括儿童的年龄和体型以及肾衰竭的进展速度, 但通常为5-15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。

#### 5.5 支持治疗和综合保守治疗的结构和过程

实践要点5.5.1: 告知 CKD 患者 KRT 和综合保守治疗的选择。实践要点5.5.2: 支持全面的保守管理, 作为选择不追求的人的选择

##### KRT.

实践要点5.5.3: 为公认需要临终关怀的患者 (包括接受综合保守治疗的患者) 提供能够提供高级护理计划的资源。

# 第1章：CKD评价

## 1.1 CKD 检测和评价

GFR 降低和白蛋白尿或其他肾损害标志物增加通常是无症状的，除非进行实验室检查，否则 CKD 风险患者或医疗保健提供者并不明显。GFR降低或白蛋白尿增加的原因也可能不明显。自上一版 KDIGO 慢性肾病评估和管理临床实践指南<sup>1</sup> 发布以来的10年中，全因 CKD 的治疗（第3章）、CKD特殊病因的靶向治疗（例如 KDIGO 2021 肾小球疾病管理临床实践指南<sup>22</sup>）以及对 CKD 病因的理解和确定方法都取得了实质性进展。总之，这些进展有可能减缓并可能阻止肾病的进展。因此，在第1章的本节中，我们强调了检测 CKD 的重要性，并考虑了 CKD 分期的最佳方法，以及如何确定慢性和病因学。

### 1.1.1 CKD 检测

实践要点1.1.1.1：使用尿白蛋白测量和肾小球滤过率 (GFR) 评估对有慢性肾病 (CKD) 风险和患慢性肾病 (CKD) 的人群进行检测。

任

何慢性疾病（包括CKD）的早期检测可为降低发病率提供更多机会，因为可在病程早期开始治疗。由于 CKD 治疗在降低 CVD 和 CKD 进展风险方面提供了益处，因此促进 CKD 早期检测的策略应改善肾脏和非肾脏相关结局。即使药物治疗不可用或不适用于个体，也建议在 CKD 诊断后改变生活方式（第3章）。对 CKD 患者进行访谈已提供证据表明，如果确诊CKD，许多患者会改变其生活方式。<sup>17</sup>了解白蛋白尿水平和 GFR 也有助于指导临床决策，而不是开始 CKD 的特殊治疗（表4）。在随后的章节中，这些都被认为是更深入的。最后，如果怀疑家族性肾病，一个人的疾病诊断可能允许在其他家庭成员中检测到。因此，血液和尿液的初始检测很重要，如果初始结果提示存在肌酐/eGFR 异常或白蛋白尿，则进行确证性检测。

从社会角度来看，早期识别和 CKD 干预可能对健康差异产生积极影响。在许多国家，SES较低的人群中 CKD 的发病率较高，这些人群更有可能进展为肾衰竭，获得KRT（透析

表4|GFR和白蛋白尿的使用

| 临床决策  | 当前水平  |                         |   |
|-------|---|-------------------------|---|
|       | GFR   | 白蛋白尿                    | GFR 水平变化  |
| 诊断和分期 | KD 检测<br>• 供肾评估   | KD 检测                   | AKI和 AKD 检测<br>• 检测 CKD 进展  |
| • C   | • C   |                         |   |
| 治疗    | 转诊至肾病学家<br>• 患者和家属接受有关 CKD 和生活方式改变获益的教育<br>• 监测 GFR 下降的进展<br>• 转诊接受肾移植<br>• 放置透析通路<br>• 经肾脏清除药物的剂量和监测<br>• 确定诊断测试或程序的安全性<br>• 参加临床试验的资格 | • 死亡风险<br>• 生育力和妊娠并发症风险 | 转至肾病学家<br>• 患者和家属接受有关 CKD 和生活方式改变获益的教育<br>• 监测 GFR 下降的进展<br>• 参加临床试验的资格 |
| 风险评估  | CKD并发症风险<br>• CKD 进展风险<br>• CVD 风险<br>• 用药错误风险<br>• 围手术期并发症风险   | • 转                     | • CKD 进展风险<br>• CVD 风险<br>• 死亡风险<br>• 生育力和妊娠并发症风险                       |

- A
  - KI 的治疗
    - 监测药物毒性
    - 重新评价 CKD 治疗策略
  - 肾衰竭风险
  - CVD、HF和死亡风险
  - 不良妊娠结局风险

---

AKD, 急性肾病; AKI, 急性肾损伤; CKD, 慢性肾病; CVD, 心血管疾病; GFR, 肾小球滤过率; HF, 心力衰竭。

和移植)。<sup>56</sup> CKD检测和治疗的公共卫生方法可以通过减缓每个人的进展速度和 CVD 风险来减少肾衰竭负担的不公平。<sup>57</sup>

早期检测 CKD 的可能危害是,新的诊断可能会引起一些人的焦虑,特别是如果检测结果未提前讨论。围绕疾病检测的讨论在初级保健机构中很常见,共同决策是一种既定做法,人们可以通过该做法同意检测,确认他们希望接受检测,并为可能的结果范围及其影响做好准备。<sup>58-60</sup>早期检测增加了与医生访视或治疗相关的负担和成本,这可能无法通过避免不良结局的节约来平衡。

CKD 符合世界卫生组织 (WHO)CKD 标准早期检测项目。<sup>61-63</sup>考虑到慢性疾病检测和预防框架已针对其他疾病和风险因素状况部署,我们认为应对高风险人群实施 CKD 检测策略。为社区制定了一个框架,将 CKD 检测和治疗策略与更广泛的公共卫生优先事项保持一致,以确保在不影响其他有价值的健康举措的情况下实现干预目标。<sup>26</sup> CKD检测和治疗的干预的有效性和成本效益均取决于医疗保健系统中采用的具体策略。因此,未来临床试验的结果应在其独特背景下进行评价,可能无法概括

所有 CKD 检测工作。

大多数 CKD 患者或 CKD 风险患者、医疗保健提供者和政策制定者希望确定CKD。大多数已经接受医疗护理的患者都会选择严格的病例,以便对之前未确诊的CKD 进行早期风险分层和治疗。<sup>17,64</sup> 因此,应用早期治疗来延缓 CKD 患者的 CKD 进展比缺乏病例发现策略本身改善结局的临床试验证据更优先。

这种做法指出,促进 CKD 检测工作可能对健康公平有影响,因为 CKD 对少数人群和 SES 较低人群的影响不同。越来越多的可用性和支持 CKD 几种治疗的证据支持早期疾病检测。考虑到 CKD 的无症状进展,对有 CKD 风险因素的患者进行系统检测是在早期检测 CKD 并允许开始适当治疗的唯一方法。CKD检测可以降低 CKD 患者出现CKD G4-G5发病的比例。在有效的疾病修饰疗法的新时代进行的成本-效果分析描述了全人群筛查的更积极观点。<sup>27</sup>

图3<sup>28</sup> 提供了以下鉴别的算法  
对存在 CKD 风险的患者进行 CKD 检测,并对确诊为 CKD 的患者进行进一步检测以确定分期,

随后允许开始治疗。初级保健医生或其他医疗专家护理具有 CKD 风险因素的患者,如内分泌科、心脏科或风湿科,是针对未检测到 CKD 患者进行干预的理想环境。综合医疗保健系统和电子健康记录的使用将有助于实施早期检测干预。这些结构将促进风险分层和治疗之间的联系,从而达到减缓 CKD 进展的预期效果。

CKD 检测的最高优先级条件是

高血压、糖尿病和CVD,包括心力衰竭。对于糖尿病,ADA和 KDIGO 建议每年对糖尿病患者进行 CKD 筛查。<sup>29</sup>CKD筛查应在 T2D 诊断时开始,因为此时 CKD 的证据通常已经很明显。对于T1D,建议在诊断后5年开始筛选。第二个重要组包括近期发生 AKI 或急性肾病 (AKD) 的患者,尤其是多次发生 AKI 的患者,以及根据 eGFR 或白蛋白尿被“部分诊断”为 CKD 但无法完全分期的患者。可能考虑进行 CKD 检测的其他组见表5。该列表并不详尽,可根据当地流行病学考虑进行修改。如上所述,2023年的分析表明,人群筛查实际上可能具有成本效益,无需进行“选择”和解决不断变化的“风险”组列表。<sup>27</sup>

CKD 检测不考虑年龄会产生争议。老年患者组的 CKD 负担最大,心血管并发症风险也最高。与其他检测项目(如癌症检测)一样,CKD检测工作应根据患者的护理目标和治疗适用性进行个体化。

实践要点1.1.1.2: 在偶然检测到尿白蛋白/肌酐比值 (ACR) 升高、血尿或 GFR 估计值 (eGFR) 降低后,重复检测以确认是否存在CKD。

已知SCr、尿白蛋白或尿蛋白存在生物学和分析变异性,与其作为肾病标志物的特性无关。在无 CKD 风险因素的人群中,CKD的检测前概率较低。因此,在将患者诊断为 CKD 之前,应验证任何非预期结果。在有 CKD 风险因素的患者中,即使出现意外发现,也有更高的可能性患有CKD。应根据需要进行后续检查以确认诊断并完成评价。应根据临床环境(包括 CKD 风险因素以及 AKI/AKD 问题)确定重复采样的时间。

血尿很常见,并且与随后发生 CKD 的风险相关。<sup>65</sup>

表5|CKD风险因素  
领域

示例条件

|                     |   |
|---------------------|---|
| 常见风险因素              | 高血压<br>糖尿病<br>心血管疾病（包括心力衰竭）既往 AKI/AKD                           |
| 居住在 CKD 高患病率地区的人群   | CKDu 流行地区<br>APOL1 基因变异发生率高的地区环境暴露                              |
| 泌尿生殖系统疾病            | 结构性尿路疾病复发性肾结石   |
| 多系统疾病/慢性炎症性疾病       | 系统性红斑狼疮性血管炎<br>HIV 病毒   |
| 医源性（与药物治疗和程序相关）     | 药物性肾毒性和放射性肾炎  |
| 家族史或已知与 CKD 相关的遗传变异 | 肾衰竭，无论确定的原因如何<br>公认与基因异常相关的肾病（如PKD、<br>APOL1 介导的肾病和 Alport 综合征） |
| 妊娠状态                | 早产<br>妊娠体积小先兆子痫/<br>子痫  |
| 增加 CKD 风险的职业暴露      | 镉、铅和汞暴露多环碳氢化合物<br>农药  |

AKD, 急性肾病; AKI, 急性肾损伤; APOL1, 载脂蛋白L1; CKD, 慢性肾病; CKDu, 不明原因的慢性肾病; PKD, 多囊肾病。

一过性血尿。持续性血尿可能提示肾小球疾病、其他肾脏疾病或泌尿系统疾病，包括泌尿生殖系统恶性肿瘤。因此，持续性血尿应及时进行进一步检查。<sup>66,67</sup>

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**早产人群，尤其是小于胎龄儿，患 CKD 和肾衰竭的风险增加。这在很大程度上与肾单位数量减少有关。<sup>68-70</sup> 出生后的其他损伤，如新生儿 AKI 和儿童肥胖可进一步增加 CKD 的风险。<sup>71,72</sup>

#### 1.1.2 CKD 分期方法

**建议1.1.2.1:** 在有 CKD 风险的成人中，我们建议使用基于肌酐的估计肾小球滤过率 (eGFR<sub>cr</sub>)。如果胱抑素 C 可用，应结合肌酐和胱抑素 C (肌酐和基于胱抑素 C 的估计肾小球滤过率 [eGFR<sub>cr-cys</sub>]) 估计 GFR 类别 (1B)。

对于根据 GFR 进行的 CKD 诊断和分期，该建议对数据给出了较高的价值，表明使用2种生物标志物（胱抑素 C 和肌酐）估计 GFR 的最准确方法，因为每种生物标志物均有局限性，并且作为过滤标志物。与 mGFR 相比，估计

使用肌酐和胱抑素 C 的方程式的准确度高于以下任何一个方程式

单独的滴定标记物。该建议降低了与 eGFR<sub>cr-cys</sub> 评估相关的资源利用和成本。

#### 关键信息

**平衡危害。**在 CKD-PC 合作中，720,736人除了具有 eGFR<sub>cr</sub> 和 ACR 外，还具有血液胱抑素 C 指标。<sup>12</sup> 在 GFR 类别矩阵中用 eGFR<sub>cr-cys</sub> 替代 eGFR<sub>cr</sub> 评估导致风险分布发生了一些变化。最值得注意的是，eGFR类别为45-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>和ACR <10 mg/g (<1 mg/mmol) 的组发生所有10种结局的风险更高，该类别不再标记为任何并发症的低风险（“绿色”）（图6<sup>12</sup>）。对于不受肌酐变化影响的8个结局（即除肾衰竭和 AKI 外的所有结局），eGFR<sub>cr</sub>显示出 J 形相关性，eGFR值>105 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>时风险增加（图7<sup>12</sup>）。相比之下，eGFR<sub>cr-cys</sub>在其整个分布过程中与这些并发症中的每一种表现出更多的线性相关。这些数据表明，与 eGFR<sub>cr</sub> 相比，联合 eGFR<sub>cr-cys</sub> 方程在区分 GFR 风险分期方面更优。

**证据的确定性。**该建议基于2广泛不同类型的数据—比较以肌酐和胱抑素 C 作为过滤标志物并以肌酐和胱抑素 C 作为标志物组合的方程的准

确度 ( $P_{30}$ ) 的数据

单独和 CKD-PC 的数据，通过比较 eGFRcr 和 eGFRcr-cys 评估的 GFR 分期检查结局风险。与仅基于肌酐和胱抑素 C 的公式相比，使用肌酐和胱抑素 C 的公式最接近 mGFR (补充表 S3<sup>73-96</sup>)。CKD-PC 数据是对来自全球 114 个队列 (eGFRcr) 的 27,503,140 例受试者和来自全球 20 个队列 (eGFRcr-cys) 的 720,736 例受试者以及来自世界 114 个队列 (白蛋白尿) 的 9,067,753 例受试者 (1980年至2021年) 的个体水平数据分析，传达了 CKD 分期与广泛不良结局相关性的高度稳健性。基于 CKD-PC 数据的总体和一致性，证据的总体确定性被评定为中度。

**价值和偏好。**该建议高度重视对 GFR 最准确评估的需求。工作组认为，在确认 CKD 诊断及其分期时，许多 CKD 高危人群更倾向于准确测量。因此，工作组将 eGFRcr-cys 优先于 eGFRcr 或 eGFRcys，以实现最准确的测量。该建议对 eGFRcr-cys 评估的可用性和成本提出了一个低值，表明有 CKD 风险的人将选择更准确的评估。

**资源使用和成本。**成本和资源使用相关-

目前，与 eGFRcr-cys 相比，eGFRcr 的价格更高；然而，准确测量的需要可能会抵消这些费用。此外，尽早准确诊断 CKD 可能导致资源利用和医疗支出低于 CKD 晚期诊断。关于胱抑素 C 评估相关费用的更多信息，请参见第 1.2.2 节。

**实施考虑。**实施的最大考虑是胱抑素 C 测量的可用性。因此，考虑到基于肌酐测量的局限性和缺点，建议在这种情况下纳入 eGFRcr 的替代方案。

依据

相对于仅基于 GFR 分期的早期分期系统，创建了基于 GFR 和白蛋白尿两个维度的 KDIGO CKD 分期系统，主要用于反映 CKD 患者结局的相关性。理想情况下，GFR 分期评估是使用 GFR 和 ACR 的准确评估进行的，并用于最佳采集 CKD 患者在结局 (如肾衰竭、CVD 和死亡风险) 方面的预后。目前有大量证据表明，使用 eGFRcr-cys 可使大部分人群重新进入不同的 GFR 分期，“新”分期可更好地反映其风险相关性。因此，如可用，应将胱抑素 C 添加至肌酐中，以估计用于 CKD 诊断和分期的 GFR。

### 1.1.3 慢性化评价

**实践点 1.1.3.1:** 长期性证明 (至少持续 3 个月) 可通过以下方式确定:

- (i) 审查既往 GFR 测量值/估计值;
- (ii) 审查既往白蛋白尿或蛋白尿测量和尿液显微镜检查;
- (iii) 成像结果，如肾脏尺寸减小和皮质厚度减小;
- (iv) 肾脏病理结果，如纤维化和萎缩;
- (v) 病史，尤其是已知可引起或导致 CKD 的疾病;
- (vi) 在 3 个月时间点内和之后重复测量。

**实践要点 1.1.3.2:** 请勿根据 eGFR 和 ACR 的单一异常水平假设慢性，因为发现可能是近期急性肾损伤 (AKI) 事件或急性肾病 (AKD) 的结果。

**实践要点 1.1.3.3:** 如果认为 CKD 可能是由于存在其他临床指标，则在 GFR 首次降低或 ACR 升高时考虑开始 CKD 治疗。

肾脏疾病可以是急性的，也可以是慢性的。<sup>1,97</sup> 我们明确但任意地将至少 3 个月 (> 90 天) 的持续时间定义为“慢性”肾脏疾病。确定慢性的基本原理是区分 CKD 和 AKD (如急性肾小球肾炎 [GN])，包括 AKI，其可能需要不同的治疗开始时间线、不同的干预措施，并具有不同的病因和结局。可根据临床背景记录或推断肾病的持续时间。例如，在急性疾病期间 GFR 降低或肾损伤的患者，如果既往未记录到肾病，则可推断患有 AKD。数天至数周的消退将证实各种不同原因导致的 AKI 诊断。在没有急性疾病的情况下具有相似结果的人可以推断患有 CKD，如果随时间随访，则将被确认为患有 CKD。在这两种情况下，建议重复确定 GFR 和肾损害，以进行准确的诊断和分期。评价的时间取决于临床判断，对疑似 AKI 患者进行早期评价，对疑似 CKD 患者进行后期评价。

对于有 CKD 风险因素的患者，为了确认慢性而延迟诊断可能会延迟治疗。如果未开始治疗，许多人可能不认识到重复访视的重要性。因此，开始治疗既可以早期干预，也向人们表明了疾病的重要性。

### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**患有明确的肾脏疾病（例如，严重的先天性肾脏和泌尿道畸形）的新生儿不需要等待3个月来确认CKD。

#### 1.1.4 原因评价

**实践要点1.1.4.1:** 根据临床背景、个人和家族史、社会和环境因素、药物、体格检查、实验室指标、影像学以及基因和病理诊断确定CKD的病因（图8）。

**操作要点1.1.4.2:** 根据可用资源，使用测试确定原因（表6<sup>22, 98-100</sup>）。

在原因评估中，医疗保健提供者应根据通过临床表现告知的特定诊断的试验前概率选择特定诊断试验。确定病因有助于靶向治疗减缓肾衰竭进展、了解影响因素和预后。此外，原因识别可以帮助人们向亲属传达关于遗传或家族原因的信息，在自我护理管理的背景下提高对其病情的理解，并提高健康素养。基因检测正在成为评价原因的一个有价值的组成部分。在一些研究中，观察到 > 10% 的CKD患者（不考虑家族史）携带遗传致病性和可能的致病性变异，这些变异代表了CKD发生或进展的合理分子原因。<sup>101-103</sup>在某些情况下，通过基因检测确定可操作的基因可能会影响CKD患者的临床管理（图9<sup>100</sup>）。<sup>104, 105</sup>预计CKD遗传原因的患病率通过增加认可，未来几年有所增加。

最近的KDIGO争议会议列出了关于何时可以特别进行基因检测的以下建议

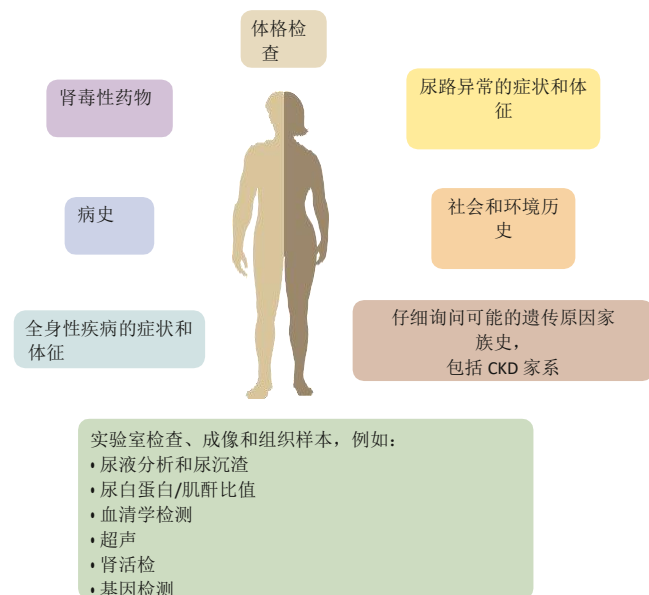


图8慢性肾病 (CKD) 病因的评估。

信息充分：(i) 临床类别中单基因亚型的患病率高，(ii)CKD发病年龄早，(iii) 综合征/多系统特征，(iv) 近亲婚配，(v) 确定适合靶向治疗的状况的可能性，以及(vi)CKD/病因不明的肾衰竭，由于晚期疾病，肾活检无法提供信息<sup>100</sup>。

KDIGO 争议会议还强调了具有肾脏遗传学、基因组学和计算研究专业知识的受过教育的劳动力对于适当使用和解释这些检测的重要性（图10<sup>100</sup>）。获得遗传咨询和医学遗传学对于心理社会支持、适当使用基因检测和限制成本非常重要。<sup>102</sup>

大多数新诊断为CKD的患者及其医疗保健提供者更愿意对根本原因进行评价，以确保提供可能的最佳治疗。尽管一些被确定为患有CKD的患者可能不愿意接受（有时是侵入性的）评估病因的程序，但确定病因能够实施最适当的管理策略。

可用于原因评价的资源将在全球范围内有所不同。人们可能无法支付一些诊断测试的费用。因此，医疗保健提供者应根据这些资源限制（例如，尿蛋白试剂条检测代替ACR）定制原因评价。

关于CKD诊断价值的教育至关重要。这可以通过当地、国家和国际肾脏协会以及医疗保健培训项目来完成（第5章）。可能需要更多的资源来支持更广泛地实施诊断检测，特别是基因检测、活检的可用性和实施所需的支持。

通常通过标准临床方法（即病史和检查）、了解CKD的病因及其表现（即GFR水平和肾损害的特异性标志物，如血尿、尿白蛋白或囊肿）以及专门的检查来确定病因（图8）。并非所有人都需要进行所有原因评价。来自临床背景和初始检查的信息可能导致进一步评价（表6），这可能作为专门肾脏护理服务的一部分进行，并依赖于资源（第5章）。

**建议1.1.4.1:** 我们建议进行肾脏活检，作为一种可接受、安全的诊断性检查，以评价病因并在临床适当时指导治疗决策 (2D)。

该建议对肾活检用于评估CKD病因和计划适当治疗时的可接受安全性提出了较高的要求。

#### 关键信息

**平衡危害。**肾活检在诊断、预后和计划适当治疗方面对CKD患者和医疗保健的益处

表6|原因评价附加试验选择指南

| 试验类别           | 示例   | 备注或关键参考文献   |
|----------------|--|---|
| 成像             | 超声、静脉尿路造影、CT肾脏、输尿管、膀胱、核医学研究、MRI  | 评估肾脏结构（即，肾脏形状、大小、对称性和阻塞证据）是否存在囊性疾病和回流疾病。<br>其他技术（例如，3D超声）的演变作用  |
| 肾活检            | 超声引导下经皮  | 通常通过光学显微镜、免疫荧光和电子显微镜检查<br>显微镜检查，在某些情况下可能包括用于精确诊断、计划治疗、评估疾病的活动性和慢性以及治疗反应可能性的分子诊断；也可用于评估遗传疾病  |
| 实验室检查：血清学、尿液检查 | 生化（包括酸碱和电解质）、血清学检查（如抗PLA2R、ANCA、抗GBM抗体）<br>无血清轻链、血清和尿蛋白电泳/免疫固定尿液分析和尿沉渣检查 | 参见 <i>KDIGO 2021 临床实践指南 肾小球疾病</i> <sup>22</sup><br>即使在没有多发性骨髓瘤（具有肾脏意义的单克隆丙种球蛋白病 [MGRS]）的情况下，人们对轻链在肾脏疾病中的作用的认知也在不断提高 <sup>98</sup><br>存在持续性血尿或白蛋白尿对于确定鉴别诊断至关重要 |
| 基因检测           | APOL1、COL4A3、COL4A4、COL4A5、NPHS1、UMOD、HNF1B、PKD1、PKD2                    | 随着诊断工具的不断发展，预计利用率会增加。认识到遗传原因更常见，可能无典型家族史 <sup>99,100</sup>  |

ANCA, 抗中性粒细胞胞浆抗体; APOL1, 载脂蛋白1; COL4A, IV型胶原 $\alpha$ 链; CT, 计算机断层扫描; GBM, 肾小球基底膜; HNF1B, 肝细胞核因子1B; MRI, 磁共振成像; NPHS1, 先天性肾病综合征; PKD1, 多囊肾病-1; PKD2, 多囊肾病-2; PLA2R, M型磷脂酶A2受体; UMOD, 尿调蛋白。

提供者通过更好地了解相同的疾病状态以及活动性和慢性病变的程度。危害包括手术并发症的可能性（出血风险/疼痛）、获得非诊断性或不充分的样本（资源浪费）和等待结果时引起的焦虑。

ERT进行的系统评价确定了37项评估CKD患者肾活检预后获益和安全性的研究。10项研究检查了肾活检的诊断和/或预后获益或活检结果对管理决策的影响。诊断结果具有异质性和可变性，不适合进一步综合。发生率

疑似或确诊CKD的患者接受自体肾活检后的死亡率较低。在报告自体肾活检后死亡率的15项研究中，报告了3例死亡。14项研究中肾周血肿的发生率估计为16%（95%置信区间 [CI]: 12%–22%）。没有研究报告腹膜后出血（补充表S4<sup>106–126</sup>）。

**证据的确定性。**肾活检和损害结局证据的总体确定性非常低（补充表S4<sup>106–126</sup>）。主要在无对照组的观察性研究中评估了关键结局（死亡率和肾周血肿）。由于可能存在混杂因素，ERT认为证据主体具有

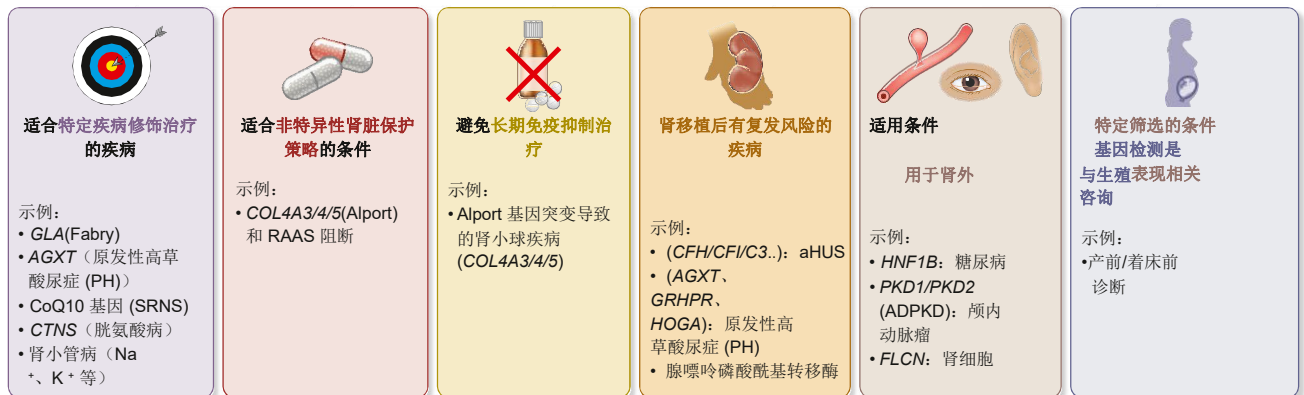


图9|肾脏病中的可作用基因。可操作性是指遗传信息结果可能导致预防或治疗疾病的特定临床行动，得到基于证据的建议的支持。ADPKD, 常染色体显性遗传性多囊肾病; aHUS, 非典型溶血性尿毒综合征; CKD, 慢性肾病; RAAS, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统; SRNS, 激素抵抗性肾病综合征。转载自KDIGO会议与会者。慢性肾病的遗传学：来自肾脏病：改善全球预后 (KDIGO) 争议会议。Kidney Int.2022;101:1126–1141.<sup>100</sup> Copyright©2022,Kidney Disease:Improving Global Outcomes(KDIGO). Elsevier Inc.代表国际肾脏病学会出版。这是一个开放CC BY-NC-ND许可下的访问文章 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) .

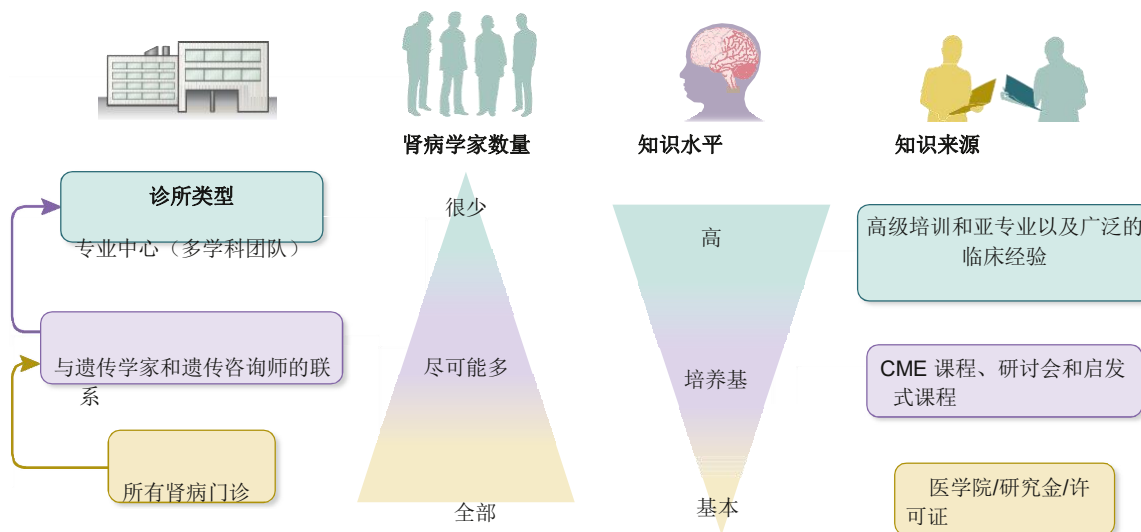


图10|肾病学中实施遗传学的拟定组织。在卫生系统内，需要多中心类型、提供者专业和教育策略来优化肾脏病学中遗传学的实施。3层组织模式包括以下内容：(i) 所有肾病学家在遗传学方面的基本、共同知识水平；(ii) 肾病学家与遗传学家和遗传咨询师之间的临床联系；(iii) 具有遗传专业知识的肾病学家与遗传学家和遗传咨询师合作的专业中心。CME，继续医学教育。转载自 KDIGO 会议与会者。Genetics in chronic kidney disease: conclusions from a kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. 2022;101:1126–1141.<sup>100</sup>

版权所有©2022，肾脏病：改善全球预后 (KDIGO)。由 Elsevier Inc. 代表国际协会出版肾脏病学。这是 CC BY-NC-ND 许可下的开放获取文章 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)。

严重的研究局限性。死亡证据的确定性进一步降级，因为报告的事件很少。肾周血肿证据的确定性被降级，因为各研究的结果存在显著的统计学异质性。ERT 未发现任何报告腹膜后出血关键结局的研究。

**价值和偏好。**工作组认为，许多 CKD 患者会选择接受肾活检，以更准确地确定其 CKD 的病因，并可能提供预后信息。因此，该建议对评价病因的肾活检特异性以及证明肾活检相关并发症风险较低的确定性证据具有较高价值。由于从活检中收集的信息可能不会直接或间接对患者有益，因此工作组判断一些人可能更愿意拒绝肾脏活检。寻求活检的决定应该是一个共同的决定，并通过在诊断和预后方面获得的信息的概率和实用性来告知。

**资源使用和成本。**可用于原因评价的资源将在全球范围内有所不同，并取决于医疗保健系统。CKD 患者可能无法支付活检费用或负担手术时间。特定国家的资源可能不允许对获得的样本进行适当分析。因此，医疗保健提供者在资源有限的情况下进行肾脏活检的决定可能会受到个体预期产量和获得的额外信息的感知价值的影响。

**实施考虑。**为了优化获益和安全性，有必要使用经过审查的标准化操作方案进行肾脏活检的标准化方法，该方案旨在当地实施。值得注意的是，大多数报告使用超声引导活检的研究和较早的文献表明，在没有引导活检的情况下进行出血率更高；因此，我们可以推断，“盲法”/非引导活检。

#### 依据

肾活检是 CKD 病因研究的重要组成部分。由于可能造成危害或缺乏对潜在效用的认识，通常会推迟。支持活检安全性的措施是异质性的，因此不确定，但在评价的研究中，似乎危害风险低，支持我们的建议，即当认为肾活检可以提供信息以确定原因、促进预后和告知治疗策略时，应考虑肾活检。

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**与成人相比，儿童和年轻肾衰竭患者更可能有其疾病的遗传原因。在一些医疗保健环境中，可以首先进行基因检测，避免肾活检的需要和相关风险，这在儿童中可能与成人不同。

## 1.2 GFR 评价

肾脏有许多功能，包括排泄功能、内分泌功能和代谢功能。GFR 是

排泄功能，但被广泛接受为肾功能的最佳总体指标，因为其通常在广泛结构损伤后降低，并且在 CKD 中大多数其他肾功能下降与 GFR 平行。

在本节中，我们描述了评价 GFR 的总体方法。与之前的 KDIGO 慢性肾病评估和管理临床实践指南一样，<sup>1</sup>评估 GFR 的第一种方法应该是 eGFR<sub>cr</sub>。如果需要更高的准确度，该方法建议随后使用更准确的 eGFR<sub>cr-cys</sub> 进行支持性检测，或使用外源性滤过标志物的尿液或血浆清除率测量 GFR。与之前的指南相比，考虑到所有估计方程中已知的残差，我们强调使用基于累积证据的 eGFR<sub>cr-cys</sub>，以提高其在人群中的准确性，并使用 mGFR。我们还描述了满足稳健结果报告要求的实验室技术和标准。我们鼓励医疗保健提供者明确了解过滤标志物和 mGFR 的价值和局限性，肌酐和胱抑素 C 检测标准化的重要性，以及外源性标志物的质量控制程序。最后，我们描述了可用于临床实验室报告 GFR 的当前可用、经验证的估计方程。

### 1.2.1 除 GFR 外的肾脏其他功能

**操作要点 1.2.1.1:** 当提及肾小球滤过的特定肾功能时，使用术语“GFR”。在处理肾脏的全部功能时，使用更通用的术语“肾功能”。

肾脏在体内发挥多种作用，包括物质的代谢和排泄、容量和血压调节、促红细胞生成素生成以及电解质、酸碱状态和矿物质稳态的调节。肾小球滤过是肾脏的许多功能之一。GFR 被认为是肾功能的最佳总体评估，因为一般而言，这些其他功能的丧失与 GFR 的丧失相关。术语“肾功能”反映了肾脏的所有不同和复杂的生理功能；因此，肾功能不应与 GFR 互换使用。

肾脏整体功能的评估是复杂任务。GFR 在实践中被用作评估肾功能的主要工具。其他肾功能丧失被称为 CKD 的并发症，将在第 3 章中讨论。本节重点介绍如何使用 mGFR 和 eGFR 评价 GFR。

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**儿童中存在多种肾脏疾病，可能表现为肾小管功能障碍（例如 Bartter 病和 Dent 病），而不是 GFR 降低

或白蛋白尿。这些主要导致多尿和/或电解质紊乱，可能进展或不进展为 GFR 降低或肾衰竭。因此，仅使用 GFR 诊断 CKD 对儿童没有价值，强调了识别与不同肾功能相关的不同标志物的重要性。

### 1.2.2 医生和其他医疗保健提供者指南

我们描述了 GFR 评价的框架，从初始检测开始，然后进行额外的支持性检测（图 11，表 7 和 8<sup>127-142</sup>）。

图 11 描述了使用 eGFR<sub>cr</sub> 进行初始检测时评估 GFR 的算法，然后决定何时进行支持性检测，如胱抑素 C 或 mGFR（表 7 和表 8）。医疗保健提供者在考虑是否需要额外的检测时，应考虑 eGFR 误差的潜在来源以及临床决策是否需要高度准确的 GFR。临床上决定使用具有潜在毒性的药物、治疗窗狭窄的药物或其他可能发生不良事件的治疗所需的准确性水平可能超过任何 eGFR 方程的能力，在这种情况下，应进行 mGFR。理想情况下，每次使用 GFR 值进行临床决策时，均应进行该评估。

**实践要点 1.2.2.1:** 使用血清肌酐 (Scr) 和估计方程初步评估 GFR（图 11）。

没有 RCT 来量化使用不太准确的方法与更准确的 GFR 评估方法的影响。在大多数临床情况下，根据 Scr 评估 GFR 适用于 CKD 的诊断、分期和监测进展，观察性数据证实，在临床实验室实施 eGFR 报告后不久，尤其是女性和老年人，对 CKD 的识别和转诊至肾病学家的机会增加。<sup>143-145</sup> GFR 在许多常规和复杂的临床决策中被用作排泄性肾功能的评估（表 4），用于检测 AKD 和 CKD 并进行分期、确定 CKD 进展、给药、确定适当的诊断试验以及指导 KRT 治疗相关的治疗决策。可获得使用 Scr 估计 GFR 并校正性别和年龄的公式，全世界的专业协会建议 GFR 估计值应与 Scr 报告结合使用。根据 Scr 浓度估计 GFR 的误差来源包括非稳态条件、Scr 的非 GFR 决定因素、GFR 较高时的测量误差和对肌酐测定的干扰。GFR 估计值在 GFR 水平较高时不如在 GFR 水平较低时精确，医疗保健提供者应注意任何可能影响个体准确性的估计公式的注意事项。

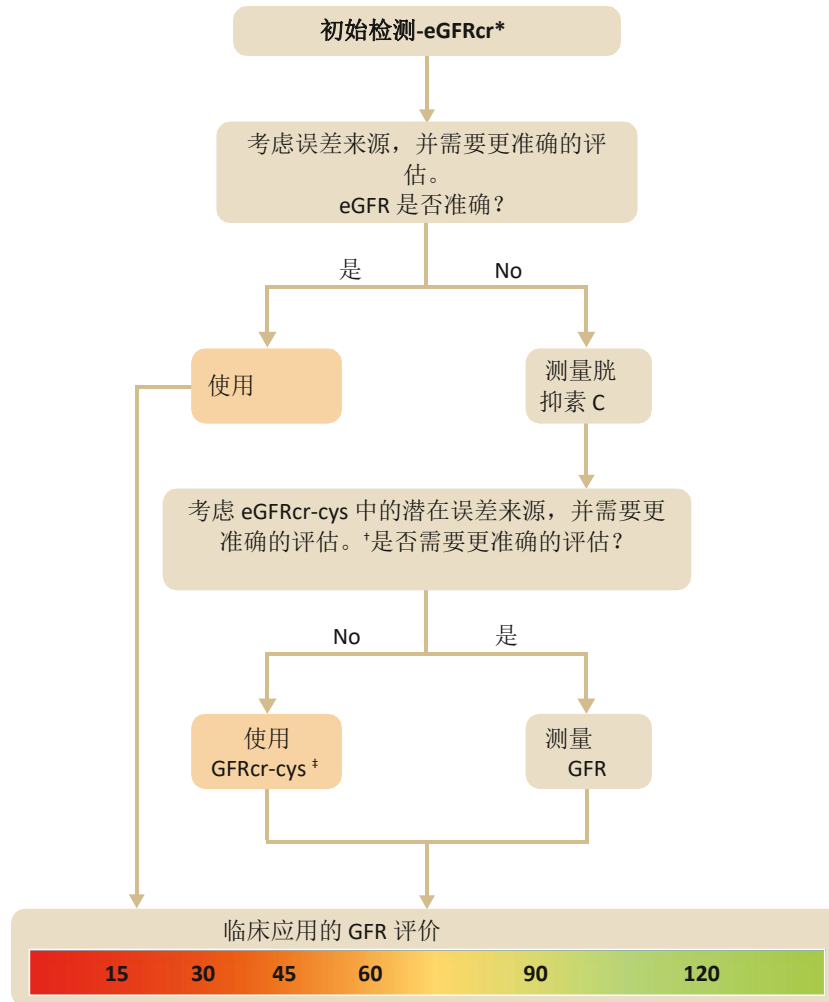


图11|使用初始和支持性检验评价肾小球滤过率(GFR)的方法。该算法描述了GFR的评价方法。该方法使用初始和支持性检验对真实GFR进行最终评估，并将其应用于个体决策。用于评价GFR的初始检测是基于肌酐的GFR估计值(eGFRcr)，由于肌酐是作为基础代谢组合的一部分进行常规测量，因此大多数人都可以使用。如果预计eGFRcr不准确，或临床决策(如慢性肾病的诊断或分期或药物给药)需要更准确的GFR评估，则应测量胱抑素C(如可用)，并估计肌酐和基于胱抑素C的GFR估计值(eGFRcr-cys)。如果预计eGFRcr-cys不准确，或临床决策中需要对GFR进行更准确的评估，则应使用血浆或尿液中的外源性滤过标志物清除率测量GFR(如可用)。\*在因非GFR决定因素(如肌肉质量或肌酐分泌变化或因使用特定药物导致肾外消除)导致肌酐生成发生变化的其他健康人群中，可通过胱抑素C(eGFRcys或eGFRcr-cys)估计GFR。†eGFRcr-cys的误差来源包括极低的肌肉质量或极高水平的炎症、高分解代谢状态或使用外源性类固醇。‡对于因肌肉量减少导致肌酐生成减少或因使用特殊药物导致肌酐分泌或肾外消除减少的其他健康人群，应考虑使用eGFRcys，而不是eGFRcr-cys。

与单独使用SCr相比，大多数CKD患者及其医疗保健提供者更倾向于使用GFR估计方程更准确地评估肾功能。预计成本或资源问题极小，因为肌酐在全球医疗保健环境中可用，并且使用GFR估计方程形式的肌酐评价GFR已推荐>20年。

广泛使用基于肌酐的eGFR。需要注意实施并确保临床实验室报告eGFR的质量，并确保与电子病历(EMR)(包括床旁检测机构的eGFR报告)协调(第1.2.2节)。

**建议1.2.2.1:** 我们建议在eGFRcr不太准确且GFR影响临床决策的临床情况下使用eGFRcr-cys(表8<sup>127-142</sup>)(1C)。

在eGFRcr不可靠或GFR评估不充分的临床情况下，该建议对联合使用肌酐和胱抑素C得出的GFR估计值具有较高价值。有一致的证据表明，在非卧床人群中，eGFRcr-cys提供的mGFR估计值比eGFRcr和eGFRcys更准确。

表7|用于评估 GFR 的初始和支持性检查的描述

| GFR 评估方法 | 特殊检测  | 使用指南和实施指南   |
|----------|---|---|
| GFR 估计值  | 肌酐 (eGFRcr)   | 最常用的方法是评估GFR。在大多数情况下，用于评价 GFR 的初始检测。<br>减少中心间分析变异所需的标准化分析 |
|          | 胱抑素C(eGFRcr-cys, eGFRcys)   | 在表8所列的选定情况下使用标准化分析，以减少中心间分析变异                             |
| mGFR     | 金标准。外源性标志物（例如，碘海醇、碘酞酸盐、 <sup>51</sup> Cr-EDTA和 <sup>99m</sup> Tc-DTPA）的尿液或血浆清除率 | 用于表8所列的特定环境的清除方法和标准化检测的标准方案                               |
| 定时尿液清除率  | 肌酐  | 极易出错，仅在以下情况下推荐<br>GFR 评价的支持性检查无其他选择；在监督条件下的表现可减少错误        |
| 核医学成像    | 注射经肾脏清除的示踪剂后的肾脏成像（例如， <sup>99m</sup> Tc-DTPA闪烁扫描法）                              | 极易出错；不推荐  |

<sup>51</sup>Cr-EDTA，铬51标记的乙二胺四乙酸；<sup>99m</sup>Tc-DTPA，锝 99m 标记的二乙烯三胺五乙酸酯；eGFRcr，基于肌酐的估计GFR；eGFRcr-cys，基于肌酐和胱抑素 C 的估计GFR；eGFRcys，胱抑素 C 的估计GFR；GFR，肾小球滤过率；mGFR，测量的肾小球滤过率。

### 关键信息

平衡危害。请参见[实践要点](#)

**1.2.2.1**关于准确评估 GFR 对临床决策的益处。在临床实践中，可能存在仅根据 SCr 估计 GFR 可能是误差来源的情况，例如肌肉萎缩/损失，或临床决策（例如，

药物给药）需要更准确的 GFR 估计。在大多数情况下，使用肌酐和胱抑素 C 联合方程估计 GFR 提供了所需的准确度程度，并避免了使用获批的金标准方法进行昂贵且耗时的 GFR 测量的需要。与仅使用其中一种标志物的等效公式相比，结合肌酐和胱抑素 C 的 GFR 估计公式在改善 mGFR 相关准确度方面特别有益。

<sup>91,92,146-149</sup>在一般人群队列以及北美和欧洲临床人群的汇总队列中进行的2项大规模研究中， $P_{30}$ （定义为 eGFR 值在 使用 eGFRcr-cys 时，30%的mGFR）

在90%<sup>91,147</sup>的范围内，认为是最佳的。<sup>1</sup>在巴西、刚果、巴基斯坦、新加坡、日本和中国等其他国家评价 GFR 估算公式并与 mGFR 进行比较的研究中，也观察到 eGFRcr-cys 的准确度高于 eGFRcr 或eGFRcys， $P_{30}$ 估计值介于80%–90%之间，<sup>77,78,83,88,93,136,150-</sup>

<sup>154</sup>

这被认为足以用于大多数决策。<sup>1</sup>潜在危害包括成本增加，如所述

以及 GFR 解释的更大复杂性，eGFRcr、eGFRcys和 eGFRcr-cys 之间的结果不一致。这反过来可能导致肾病学咨询次数增加，尤其是最初，因为医疗保健提供者可能不熟悉这些新的检测。

**证据的确定性。**工作组认为，在既不虚弱也无急性或

慢

性疾病，以及由于文献中现有研究的不一致和不精密度导致其他人群发病率较低。这些方程式的开发和初始外部验证中使用的大多数研究是在既不虚弱也无急性或慢性疾病的非卧床人群中进行的。在此类人群中检查 eGFR 准确性的研究仍然很少。<sup>142</sup> 在此类人群中进行的许多研究规模较小，增加了分析变异性的风险，并且即使在相同的疾病中也显示出研究间的不一致结果。在癌症、HIV或肥胖人群中的一些报告表明，eGFRcr-cys的准确性高于 eGFRcr 或eGFRcys。<sup>132-135,155-157</sup>与这些结果一致，在瑞典斯德哥尔摩进行的一项大型 mGFR 检测研究中，患者被诊断为心力衰竭、肝衰竭、癌症、CVD，或糖尿病研究发现 eGFRcr-cys 最准确且倚倚最小。<sup>82</sup>在其他患病或体弱人群的研究中，如极晚期肝衰竭或心力衰竭或入住重症监护室的患者，所有 eGFR 检测的准确性水平均非常低。<sup>73,137,158-161</sup>

现有数据不足以表明 eGFRcr、eGFRcys 或 eGFRcr-cys 在许多疾病中的准确性。例如，在高细胞更新率人群（如血液系统癌症）中，由于细胞更新而非 GFR 疾病降低导致胱抑素 C 增加，我们预期胱抑素 C 提供的估计值非常不准确<sup>162-165</sup>。然而，尚无数据评价该假设。重要的是，即使对于来自自己证实 eGFRcr-cys 更准确的人群，医疗保健提供者也应评估 eGFR 误差的潜在来源和对高度准确 GFR 水平的需求。在虚弱或患有多种共病的人群中，由于肌酐、胱抑素 C 或两种标志物的非 GFR 决定因素的贡献较大，eGFRcr-cys可能不太准确。相反，在其他健康人群中，

表8|胱抑素 C 的使用适应症

| 域         | 特定临床状况                          | 准确度降低的原因  | 关于 GFR 评价的评论   |
|-----------|---------------------------------|---|--|
| 体型和肌肉质量变化 | 进食障碍 <sup>127</sup>             | SCr 的非 GFR 决定因素   | 若无合并症, eGFRcys 可能是适当的肌肉质量减少除外。   |
|           | 极限运动/锻炼/健身者                     | SCr 的非 GFR 决定因素   | 如果肌肉增加, eGFRcys 可能适用。肿块是唯一的异常。   |
|           | 膝上截肢 <sup>128</sup>             | SCr 的非 GFR 决定因素   | eGFRcys 可能适用于无其他合并症。建议共病患者使用 eGFRcr-cys。   |
|           | 脊髓损伤伴截瘫/下肢轻瘫或四肢瘫痪/四肢轻瘫          | SCr 的非 GFR 决定因素   | eGFRcys 可能适用于无其他治疗的患者。建议共病患者使用 eGFRcr-cys。   |
|           | III 类肥胖 <sup>a,b</sup>          | SCr 和 SCys 的非 GFR 决定因素  | 已证明 eGFRcr-cys 最准确。  |
| 生活方式      | 吸烟 <sup>129-131</sup>           | SCys 的非 GFR 决定因素  | 少量数据, 若无变化, 则提示 eGFRcr SCr 或共病的 GFR 决定因素。  |
| 饮食        | 低蛋白饮食<br>素食者<br>高蛋白饮食<br>和肌酸补充剂 | SCr 的饮食的非 GFR 决定因素<br>SCr 的非 GFR 决定因素<br>SCr 的非 GFR 决定因素<br>SCr 的非 GFR 决定因素 | 少量数据表明, 如果 SCr 的非 GFR 决定因素无变化或无共病。   |
| CKD 以外的疾病 | 营养不良                            | 慢性疾病, 推测对非 GFR 的影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 由于营养不良和炎症共存, eGFRcr-cys 可能不太准确。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。  |
|           | Cancer <sup>a,132-137</sup>     | 慢性疾病, 推测对非 GFR 有影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 已证明 eGFRcr-cys 在研究人群中最准确, 但在更虚弱的人群或高细胞更新的癌症中准确度可能较低。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。                         |
|           | 心力衰竭 <sup>a,138,139</sup>       | 慢性疾病, 推测对非 GFR 有影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 尽管数据有限, 但 eGFRcys 的偏倚似乎较小, 但均具有较低的准确度。建议使用 eGFRcr-cys 或 eGFRcys 进行常规 GFR 评估。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。 |
|           | 肝硬化 <sup>a,79,140,141</sup>     | 慢性疾病, 推测对非 GFR 有影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 尽管数据有限, 但 eGFRcys 的偏倚似乎较小, 但均具有较低的准确度。建议使用 eGFRcr-cys 或 eGFRcys 进行常规 GFR 评估。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。 |
|           | 分解代谢消耗疾病 <sup>c</sup>           | 慢性疾病, 推测对非 GFR 的影响<br>SCr 和 SCys 的决定因素                                      | 数据极少, 但 eGFRcr-cys 可能不准确。建议使用 eGFRcr-cys 对比 eGFRcr 进行常规 GFR 评估。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。              |
|           | 肌肉萎缩疾病 <sup>142</sup>           | 慢性疾病, 推测对 SCr 和 SCys 的非 GFR 决定因素的影响   | 最少的数据。一项研究显示, eGFRcr 和 eGFRcys 均存在较大偏倚。建议使用 eGFRcr-cys 进行常规 GFR 评估。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。          |
|           |                                 | 肌肉萎缩疾病 <sup>142</sup>   | 慢性疾病, 推测对 SCr 和 SCys 的非 GFR 决定因素的影响  |
| 药物作用      | 类固醇 (合成代谢、激素)                   | SCr 的非 GFR 决定因素。<br>对 SCys 的影响未知  | 尚不清楚对 SCys 的生理影响, 表明为 eGFRcr-cys。  |
|           | 肾小管分泌减少                         | SCr eGFRcys 的非 GFR 决定因素   | 如果药物仅影响 SCr eGFRcys, 则可能适合非 GFR 决定因素。肌酐且无共病。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。                                 |
|           | 可减少肾外消除的广谱抗生素                   | 如果药物仅影响 SCr eGFRcys, 则可能适合非 GFR 决定因素  | 肌酐且无共病。建议根据 GFR 水平使用 mGFR 进行治疗决策。  |

eGFR, 估计肾小球滤过率; eGFRcr, 基于肌酐的估计 GFR; eGFRcr-cys, 基于肌酐和胱抑素 C 的估计 GFR; GFR, 肾小球滤过率; mGFR, 测量的肾小球滤过率; SCr, 血清肌酐; SCys, 血清胱抑素 C。

<sup>a</sup> 数据总结见 Adingwupu *et al.*<sup>149</sup>

<sup>b</sup> III 类肥胖因地区而异, 但通常体重指数 > 40 或 > 35 kg/m<sup>2</sup>。

<sup>c</sup> 分解代谢消耗疾病可能包括结核病、AIDS、血液恶性肿瘤和重度皮肤病。没有测量肾小球滤过率的数据 (mGFR) 直接评价。

由于肌肉质量减少导致的肌酐生成或由于使用特殊药物导致的肌酐分泌或肾外消除减少，可能首选 *eGFR<sub>cys</sub>* 而非 *eGFR<sub>cr-cys</sub>*。

**价值和偏好。**工作组认为，大多数人和大多数医疗保健提供者希望使用他们可用的最准确的 *GFR* 评估，因此，希望在可用时结合肌酐和胱抑素 *C* 估计 *GFR*。然而，他们也将平衡与胱抑素 *C* 相关的额外费用与潜在获益。

*eGFR<sub>cr</sub>* 和 *eGFR<sub>cys</sub>* 之间的差异可能促使人们认识到两者均为 *GFR* 估计值，且均与误差相关，需要解释 *GFR* 的最佳估计值。我们认为，这是可取的，*GFR* 水平的不确定性是肾病转诊的指征。

**资源使用和成本。**更高频率的胱抑素 *C* 检测的费用包括与实验室内启动检测相关的一次性费用（包括建立信息技术基础设施和方法验证研究），以及与维护检测相关的持续费用（包括试剂、每日质量控制、校准验证要求和性能检测）。目前试剂成本比肌酐更昂贵，但与其他常用的生物标志物相比更低。如果胱抑素 *C* 在外部实验室进行，可能会产生与任何实验室检查一样的其他费用。额外费用也可能是由于转诊至新药剂师的次数增加，以帮助解释 *eGFR<sub>cr</sub>* 和 *eGFR<sub>cys</sub>* 之间潜在的不一致结果。理想情况下，这些随着使用的增加而随时间减少。

**实施考虑。**我们认识到，要实施这些建议，需要广泛提供胱抑素 *C*。在评价 *GFR* 时，应尽可能获得肌酐和胱抑素 *C* 测量值。需要对医疗保健提供者和 *CKD* 患者进行教育，以优化这些检测的使用和解释。有关临床实验室测量肌酐和胱抑素 *C* 的详细信息，请参见第 1.2.3 节。

依据

我们描述了 *GFR* 评价的框架，从初始检测开始，然后进行额外的支持性检测（图 11，表 7）。胱抑素 *C* 是一种替代的内源性滤过标志物，目前越来越多地使用。它的检测可以放在自动分析仪上，因此它的利用可以随着临床需求而增加。*eGFR<sub>cr-cys</sub>* 提供了最准确的估计值，并被推荐为对 *eGFR<sub>cr</sub>* 准确性存在担忧的人群的主要支持性检查（表 8<sup>127-142</sup>）。然而，仍存在残差，一些人群的错误水平非常高。在此类人群中，我们提倡使用 *mGFR*。我们预期在每次使用 *GFR* 进行临床决策时都会考虑这些因素。

**操作要点 1.2.2.2:** 如果更准确地确定 *GFR* 会影响治疗决策，则使用外源性滤过标志物的血浆或尿液清除率测量 *GFR*（表 9）。

鉴于准确评估 *GFR* 对临床决策的益处，需要了解直接需要 *mGFR* 的价值和情况。与 *eGFR* 相比，*mGFR* 的最大益处在于其受非 *GFR* 决定因素的影响较小。使用外源性滤过标志物和尿液或血浆清除率测量 *GFR*。可根据重复测量的变异性确定 *mGFR* 的精密度。时间-时间变异性是用于评估误差的方法。

一项系统性综述总结了当前 *GFR* 测量方法之间相互比较以及与菊粉尿清除率经典金标准比较的可用数据，并建议使用碘酞酸盐、碘海醇、乙二胺四乙酸 (*EDTA*) 和二乙烯三胺五乙酸盐 (*DTPA*) 作为外源性标志物的选择<sup>166</sup>。随后的一项研究建议不要使用血浆 <sup>99m</sup>Tc-*DTPA*，特别是在 2-4 小时内清除时。<sup>167</sup> 几项研究表明，测量外源性标志物清除率的方法可能会影响准确度。例如，对于 *GFR* 较低的人群，延迟采血最准确，而对于 *GFR* 较低的人群

表9|*GFR*估计值和 *GFR* 测量值的比较  
通过 *Scr* 和/或胱抑素 *C* 估计 *GFR*

| 通过 <i>Scr</i> 和/或胱抑素 <i>C</i> 估计 <i>GFR</i> | 实测 <i>GFR</i>  |
|---|--|
| 价格低廉且易于实施                                   | 更昂贵、更耗时和更具侵入性  |
| 广泛可用，也可在床旁使用，易于重复                           | 仅在某些中心可用<br>不需要采集尿液的测量方法可用（即血浆清除率）大多数方案需要重复采集血液样本，可能需要长期采集<br>通过 <i>ngerpick</i> 进行的微量采样检测能够实现床旁检测。已描述了检测，但未进行常规检测 |
| 不适用于所有临床情况的准确和精确程度                          | 在所有情况下和 <i>GFR</i> 范围内准确测定 <i>GFR</i> 。需要个体化方案   |
| 落后于 <i>GFR</i> 的变化                          | 能够识别 <i>GFR</i> 的早期变化  |
| 受非 <i>GFR</i> 决定因素混杂影响                      | 非 <i>GFR</i> 决定因素的影响较小   |

*GFR*，肾小球滤过率；*Scr*，血清肌酐。

### 表10|GFR测量适应症

由于肌酐和胱抑素 C 的潜在非 GFR 决定因素，eGFRcr-cys 不准确或不确定的临床状况可能包括分解代谢状态，如严重感染或炎症状态、高细胞转化率（如某些癌症）、晚期肝硬化或心力衰竭、使用高剂量类固醇或身体虚弱。个体决策方法见图12。

需要比 eGFRcr-cys 更高准确度的临床环境。例如，在其他实体器官移植时决定是否同时进行肾移植、供肾者的候选资格和药物给药（如果存在狭窄的治疗指数或严重毒性）（例如，经肾脏清除的化疗）。

eGFRcr-cys，通过肌酐和胱抑素 C 估计的GFR；GFR，肾小球滤过率。

GFR 保存更好，早期采血最准确，在广泛水肿或腹水患者中，血浆清除方案非常不准确，不推荐使用；相反，推荐使用尿液清除方案。<sup>167</sup> 最后，众所周知，使用核示踪剂成像评估 GFR 的准确性低于 eGFR，我们不建议将其作为测量 GFR 的方法。<sup>168</sup>

碘海醇和 eGFR 血浆清除率的时间-时间变异性评价发现，mGFR 的受试者内生物学变异系数 (CV) 为 6.7% (95%CI: 5.6%–8.2%)，而 eGFRcr、eGFRcys 和 eGFRcr-cys 的 CV 约为 5.0%。<sup>169</sup> 其他研究观察到相同 mGFR 方法的 CV 约为 5%–10%。<sup>169,170</sup> 其他方法的数据较少；2 项研究中碘酞酸盐尿清除率的估计 CV 分别为 6.3% 和 16.6%。<sup>171–173</sup> 工作组判断，在某些临床情况下，根据肌酐和胱抑素 C 估计 GFR 的可靠性或精确度不高，通过测量将获得最大获益和最小伤害采用适当的标准化方法测定 GFR。

mGFR 的成本是可变的，更难量化。所需的基础设施更多，因为测试需要患者和人员时间插入外周静脉内导管，给予外源性标志物，在数小时内采集连续血液标本（取决于方案），以及通过高效液相色谱或质谱法采集和测量血液水平的相关材料。在某些情况下，使用 mGFR 可能需要肾病学家的意见，这也会增加检测成本。

因此，理想情况下，所有肾病学家都可以访问至少 1 种使用外源性标志物的血浆尿清除率测量 GFR 的方法。为确保测量的高精度，应使用标准操作规程进行这些清除方法。应使用外部质量评估 (EQA) 进行外源性标志物的测定。一些人群需要特别考虑清除方法，以获得高水平的准确度（例如，低 GFR 或尿液人群的采样时间较晚，而不是水肿人群的血浆清除率）。GFR 中心在肾病学家冠军或实验室主任的指导下，类似于心脏成像，可能有助于增加利用率和确保高质量的结果。如果采用放射性核素方法，将对储存、给药和处置有额外要求。国家肾脏协会可以与付款人合作，支持 mGFR 手术的报销。以下

欧

洲肾功能联盟 (EKFC) 目前正在与欧洲临床化学和实验室医学联合会协调碘海醇血浆清除率的 mGFR 方案，以便在不久的将来提供 GFR 测量的标准化操作规程。

应由临床医师和其他医生使用图11所示框架确定 GFR 测量值。医生应确定 GFR 对于特定临床决策的准确性。如果需要比使用 eGFR 更高的准确性，建议使用 mGFR。由于存在非 GFR 决定因素或临床环境的要求，个体 eGFR 不准确可能需要更高的准确度。表10 列出了何时可以考虑 mGFR 而不是 eGFRcr-cys 的适应症。

我们描述了从 GFR 开始评价的框架进行初步试验，然后进行额外的支持性试验（图11、表7）。如表10所述，当担心 eGFRcr-cys 的准确性（表8<sup>127–142</sup>）或最佳决策需要准确的 GFR 水平时，建议使用 mGFR。

**实践要点 1.2.2.3:** 了解 eGFR 和测量的肾小球滤过率 (mGFR) 的值和局限性，以及影响 SCr 和胱抑素 C 测量的变异性因素。

所有评价 eGFR 与 mGFR 性能的研究均观察到任何 GFR 估计值的误差。即使在准确度较高的人群中（即  $P_{30}$  为 90%），10% 的人群相对于 mGFR 的误差也会达到 30%。在这些研究中，一些亚组的错误率可能较高，其他亚组的错误率可能较低。推荐的 GFR 评价方法的关键组成部分（图11）医生对 eGFR 和 mGFR 的价值和局限性有明确的了解，这定义了一个人需要一种或另一种支持性检查时的情况。

eGFR 误差的来源可能与 eGFR 或 mGFR 误差相关（图12<sup>174</sup>）。最重要的误差来源是肌酐或胱抑素 C 的非 GFR 决定因素。肌酐的非 GFR 决定因素包括通过饮食和肌肉质量产生、肾小管分泌和肾外消除。<sup>130,175</sup> 对胱抑素 C 的非 GFR 决定因素了解较少，但认为是较高的肥胖、吸烟、甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进、糖皮质激素过量和慢性炎症（表现为胰岛素抵抗、C 反应蛋白和肿瘤坏死因子水平较高或血清白蛋白水平较低）。<sup>129,130, 176–185</sup>

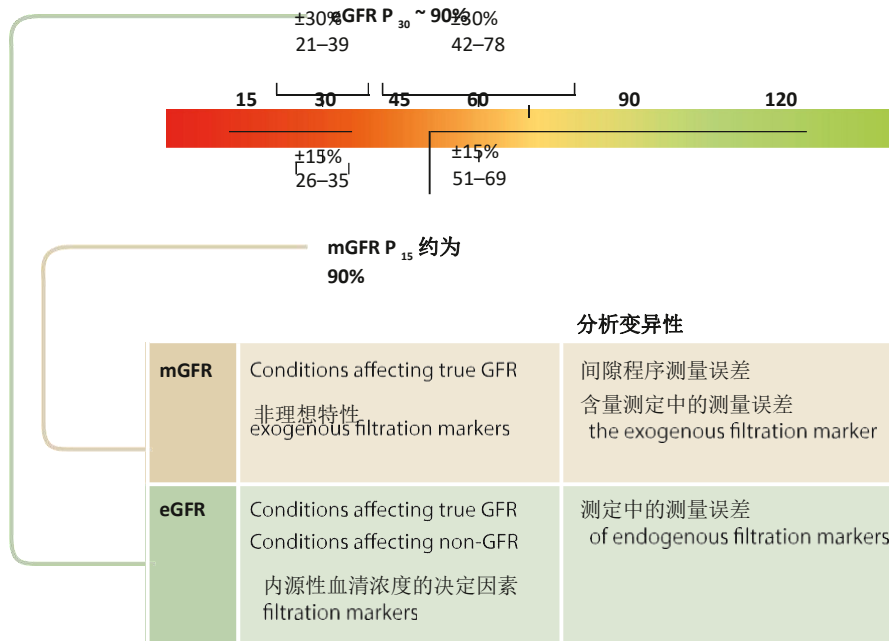


图12|测量的肾小球滤过率 (mGFR) 和估计的 GFR(eGFR) 的来源和误差幅度。确定 GFR 评估的准确性对于临床决策非常重要。eGFR 的 P<sub>30</sub> 是指在 mGFR 的30%以内的 eGFR 的百分比。如果准确度在30%以内是可接受的 (P<sub>30</sub>

> 80%) 或最佳 (P<sub>30</sub> > 90%), eGFR可能足够, 前提是肌酐或胱抑素 C 的非 GFR 决定因素无较大偏差。如果需要更高的准确度, 建议使用mGFR。mGFR的准确度是基于时间-时间变异性。mGFR的 P<sub>15</sub> 是指1个 mGFR 在第2个mGFR±15%范围内的百分比。在 a GFR 为60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, eGFR的30%准确度相当于42-78 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, mGFR的15%准确度相当于51-69 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。GFR为30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>时, eGFR的30%准确度相当于21-39 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, mGFR的15%准确度相当于26-35 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。内源性滤过标志物的非 GFR 决定因素包括生成、肾小管处理和肾外消除。外源性滤过标志物的非理想特性包括表格处理和肾外消除。转载自 *Kidney International*, 第96卷, 第2期, Inker LA, Levey AS. 了解您的GFR——数字是什么时候不是(准确地)数字? 第280-282页。<sup>174</sup>版权所有2019, 经国际肾脏病学会许可。Elsevier Inc.出版。保留所有权利。

mGFR 也不同于真实的生理GFR, 其本身无法直接测量。误差可能与试验或清除程序中的分析误差有关。例如, 如果 GFR 较低的人群未采集晚期样本, 则会观察到 GFR 被高估。<sup>167,186</sup> 在具有广泛第三间距液体的人群中, 与血浆清除方法相比, 尿液清除率更可取。<sup>169-173</sup> 在没有与疾病进展相关变化的情况下, 可能由于分析前(例如, 患者准备和一天中的时间)、分析(实验室测量变异性)和生物学(真实生理 GFR 的变化)变异性(如eGFR)导致 mGFR 不时发生变化。这并不削弱 mGFR 不受非 GFR 决定因素影响的优势。肾病学家了解并理解这些错误和细微差别对于在特定情况下适当安排正确的检测非常重要。

实践要点1.2.2.4: 解释 SCr 水平需要考虑饮食摄入量。

用于临床或研究目的的大多数 GFR 测量研究在早晨禁食或中等蛋白质摄入后进行。理想情况下, eGFR的最佳应用将模拟这些条件。几项研究有

记录了熟肉或味食物对肌酐浓度的影响。<sup>187</sup>

例如, 一项研究表明 SCr 升高约20 mmol/l(0.23 mg/dL), 在研究人群中相当于 eGFR 降低约20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。一些受试者在2小时时达到最大餐后效应, 其他受试者在4小时时达到最大餐后效应。在测量 SCr 前等待至少12小时, 在摄入肉类或肉类后, 最好避免这种影响。我们认识到, 这种方法在临床环境中实施可能具有挑战性。

实践点1.2.2.5: 评估 GFR 随时间的变化时, 评估 eGFR 错误的可能性。

当评价 eGFR 随时间的变化时, 问题是真实 GFR 是否发生变化。然而, 如上所述, 除 AKI 外, 观察到的 eGFR 变化还有其他几种潜在原因, 如滤过标志物的非 GFR 决定因素变化或测定中的分析误差。医疗保健提供者应考虑非 GFR 决定因素是否发生变化(例如, 目前或首次测量时最近的肉类餐, 或肌肉质量或极端活动的变化)。在第2章中讨论了分析和生物学变异对 eGFR 的综合影响, 以确定进展。

当使用 *mGFR* 评价 *GFR* 的变化时, 应将生物学和分析变异变化的联合效应视为结果解释的一部分 (图 12<sup>174</sup>)。<sup>169</sup>

实践要点 1.2.2.6: 在某些特定情况下, 考虑使用基于胱抑素 *C* 的估计肾小球滤过率 (*eGFR<sub>cys</sub>*)。

*eGFR<sub>cr</sub>* 和 *eGFR<sub>cys</sub>* 的组合比单独使用 *eGFR<sub>cr</sub>* 或 *eGFR<sub>cys</sub>* 更准确。<sup>91,147</sup> 准确度更高的原因是每种标志物的非 *GFR* 决定因素不同, 因此使用这两种方法可使 *GFR* 估计值趋同, 并使两种标志物的作用降至最低。<sup>188</sup>

在肌酐或胱抑素 *C* 的非 *GFR* 决定簇显著大于其他标志物的个体中, *eGFR<sub>cr-cys</sub>* 不能提供更准确的估计值。这种不平衡更可能发生在 *creati-9*, 考虑到它与饮食和肌肉质量的关联, 这可能在不同的人之间有很大的差异。在这种情况下, 使用 *eGFR<sub>cys</sub>* 是合理的。

胱抑素 *C* 的非 *GFR* 决定因素研究较少, 假设 *eGFR<sub>cys</sub>* 在所有情况下均可提供更准确的估计值是错误的。因此, 我们建议将该策略限制在其他方面健康且已知肌酐非 *GFR* 决定因素发生变化的选定临床环境中。例如, 在 1 项在其他方面健康的退伍军人中比较行走前后 *eGFR<sub>cr</sub>* 和 *eGFR<sub>cys</sub>* 的研究中, *eGFR<sub>cr</sub>* 发生了相当大的变化, 与肢体丧失和活动能力丧失的预期结果一致, 但 *eGFR<sub>cys</sub>* 无变化。<sup>128</sup> 在另一项厌食症患者研究中, 血清胱抑素 *C* 水平与 *mGFR* 的相关性强于 *SCr* 水平, 但尚未使用 *eGFR* 和标准化测定法进一步评价。<sup>127</sup> 其他情况可能是存在抑制肾小管肌酐分泌的药物, 但尚无研究提供驱动指导的证据。

实践点 1.2.2.7: 理解 *eGFR<sub>cr</sub>* 和 *eGFR<sub>cys</sub>* 之间差异的影响, 因为这些差异可能在这些差异的方向和幅度上提供信息。

对于同时具有 *SCr* 和胱抑素 *C* 值的患者, *eGFR<sub>cr</sub>* 和 *eGFR<sub>cys</sub>* 之间的一致性 or 差异可能有助于指导进一步的措施。多项研究表明, 25%-30% 的人的 *eGFR<sub>cr</sub>* 与 *eGFR<sub>cys</sub>* 之间的不一致率等于或大于 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 或 20%。<sup>82,138,189</sup> 一项研究表明, 与 *eGFR<sub>cys</sub>* 相比, *eGFR<sub>cr</sub>* 值较高的相关因素包括年龄较大、女性、非黑人、*eGFR* 较高、*BMI* 较高、体重减轻和当前吸烟。<sup>190</sup> 最近的两项研究表明, 当 *eGFR<sub>cr</sub>* 和 *eGFR<sub>cys</sub>* 之间存在一致性时, *eGFR<sub>cr</sub>*、*eGFR<sub>cys</sub>* 和 *eGFR<sub>cr-cys</sub>* 具有较高且相似的准确度, 估计 *P*<sub>30</sub> 为 87%-91%。<sup>82,138,189</sup> In

相反, 当存在不一致时, *eGFR<sub>cr-cys</sub>* 比 *eGFR<sub>cr</sub>* 或 *eGFR<sub>cys</sub>* 更准确。这表明, 当 *eGFR<sub>cr</sub>* 和 *eGFR<sub>cys</sub>* 不一致时, 在 *GFR* 将影响临床决策的情况下, 除肌酐外, 继续连续测量胱抑素 *C* 是合理的。当使用治疗指数窄或毒性高的药物时, 考虑进行/进行 *mGFR* 或告知关键治疗决策也是合理的 (第 4 章)。

实践要点 1.2.2.8: 如果 *mGFR* 不可用且认为 *eGFR<sub>cr-cys</sub>* 不准确, 则考虑定时采集尿液用于测量肌酐清除率。

*mGFR* 在任何地方均不可用。在这些情况下, 考虑测量的尿肌酐清除率 (*CrCl*) 可能是合理的。它是广泛可用的, 因此常用, 但由于收集不足或收集过多极易出错。对 *GFR* 方法的系统性审查观察到 23 项研究的平均偏倚为 25%, 因此, 该方法未<sup>达到</sup>足够的准确度。<sup>166</sup> 误差发生在两个方向上, 因此, 并非仅由于肾小管分泌肌酐所致, 预计会高估 *mGFR*。例如, 在非裔美国人肾病研究 (*AASK*) 的初探性研究中, 25% 的受试者 24 小时测量的 *CrCl* 至少比 *mGFR* 低 18%, 另外 25% 的受试者测量的 *CrCl* 至少比 *GFR* 高 23%。值得注意的是, 当在 *mGFR* 程序<sup>191</sup> 中测量时, 测量的 *CrCl* 与 *mGFR* 的相关性显著更好; 因此, 如果要测量 *CrCl*, 理想情况下应监测, 因为尿液采集不准确的风险较高。

#### 特殊注意事项

**性别和性别考量。** 目前尚不清楚如何最好地估计跨性别、性别不同或非二元人群的 *GFR*, 其中个体的性别身份与出生时分配的性别不同。*Gender-affirming* 治疗与 *SCr* 浓度增加相关,<sup>192</sup> 雌激素影响的确定性较低。性别敏感性睾酮治疗与血清胱抑素 *C* 和性别敏感性雌二醇升高相关, 抗雄激素治疗与血清胱抑素 *C* 降低相关。<sup>193</sup> 性别敏感性激素治疗 (如有) 对真实 *GFR* 的影响尚不清楚。根据美国临床化学协会和国家肾脏基金会的指导,<sup>194</sup> *eGFR* 评估应使用与 *CKD* 患者共同决策的方法, 同时考虑肌肉质量、性激素环境、出生时分配的性别和性别标识。我们还注意到, 新的 *EKFC* 胱抑素方程不包括性别变量。

**儿童注意事项。** 目前没有足够的外部验证数据来评估肌酐和胱抑素联合治疗是否能改善儿童 *eGFR* 公式的性能。慢性肾病的内部分析

表11|确保使用肌酐和胱抑素 C 进行 GFR 评估的准确性和可靠性的实施标准

- 使用经验证的公式报告 eGFR 以及滤过标志物的血清浓度。
  - 报告 eGFR 修约至最近的整数，并相对于体表面积 (BSA) 1.73 m<sup>2</sup> 在成人中使用单位 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>。
  - 报告的 eGFR 水平 < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 应标记为低。
  - 报告过滤标记物水平时，报告：
    - (i) SCr 浓度以标准国际单位 (mmol/l) 表示时四舍五入至最近的整数，以常规单位 (mg/dl) 表示时四舍五入至最近的整数的第100位；
    - (ii) 当以常规单位 (mg/l) 表示时，血清胱抑素 C 浓度四舍五入至整数的最接近第100位。
  - 使用可溯源至国际标准参考物质的校准和与参考方法（或胱抑素 c 外部质量评估 [EQA] 中的适当国际标准参考方法组目标）相比的理想偏倚（肌酐的 < 3.7%，胱抑素 c 的 < 3.2%），使用特定、精确（变异系数 [CV] < 肌酐的 2.3%，胱抑素 c 的 < 2.0%）测定法测量过滤标志物。
  - 在可能的情况下，使用酶法测定肌酐。
  - 在静脉穿刺后 12 小时内通过离心从红细胞中分离血清/血浆。
- 测量胱抑素 C 时，测量同一样本的肌酐，以便计算 eGFRcr-cys。

eGFR，估计肾小球滤过率；eGFRcr-cys，基于肌酐和胱抑素 C 估计的肾小球滤过率；GFR，肾小球滤过率；SCr，血清肌酐。

儿童 (CKiD) 队列显示，平均 eGFRcr 和 eGFRcys 可降低黑人、白人和其他人种的平均偏倚。同样，根据公式计算的平均 eGFR 在各人种组中的准确度提高至 89%–91%（根据 P<sub>30</sub> 评估）。这尚未经过外部验证。<sup>195</sup>

### 1.2.3 临床实验室指南

**实践要点 1.2.3.1：** 实施表 11 中概述的实验室护理标准，以确保使用肌酐和胱抑素 C 评估 GFR 时的准确性和可靠性。

**实践要点 1.2.3.2：** 鉴于可用的资源，临床实验室可以考虑将肌酐和胱抑素的测量作为内部检测或参考检测的可能性。

肌酐和胱抑素 C 实验室指标的一致性、标准化和可比性；报告结果和 GFR 估计值；以及标记指示的报告电解质和测定的校准对于解释肾功能指标至关重要。结果应可追溯至检验医学溯源性联合委员会 (JCTLM) 数据库中列出的参考物质和方法。

GFR 估计值可改善 CKD 的识别。采用此处描述的实验室标准将确保医疗保健提供者以一致的方式收到 eGFR 报告，并保证结果的准确性和可靠性。标记 eGFR 降低值可提醒医疗保健提供者肾病的可能性，并可能表明需要额外评价或调整以下药物的剂量经肾脏排泄。

在全球范围内，大多数肌酐测量采用比色法 (Jaffe) 进行。该方法还与多种非肌酐物质（所谓的“非肌酐发色团”，例如葡萄糖和乙酰乙酸盐）反应，

结果至关重要。使用的检测试剂盒应具有所需的特异性，以满足以下情况：

通常约占成人生理肌酐浓度下报告为肌酐的测量物质的 20%。现有酶法测定肌酐的特异性更高，对化学和显色（例如黄疸和溶血）干扰的敏感性更低。尽管酶法不能完全抵抗影响 Jaffe 法的干扰，并且可能对酶方法特定的其他干扰敏感，但在大多数人中，使用酶法将降低干扰的可能性（表 12<sup>127,196–215</sup>）。胱抑素 C 测量可能不易受到影响肌酐测定的化学和光谱干扰的影响，但不可避免地，会出现更广泛的临床经验，例如由其他免疫测定中观察到的循环抗体引起的干扰。<sup>216–218</sup>

静脉穿刺后，在未分离的样本中，当使用 Jaffe 检测时，测量的 SCr 随时间逐渐升高。当酶测定法为

表12|报告的可能对肌酐测定造成分析干扰的物质示例

| Jaffe 方法  | 酶法  |
|---|---|
| 对乙酰氨基酚 <sup>196</sup> 阿司匹林 <sup>196</sup>   | 胆红素 <sup>211</sup>                        |
| 抗坏血酸 <sup>197</sup>   | 利多卡因代谢物 <sup>212</sup> 安乃近 <sup>196</sup> |
| 细菌污染 <sup>198</sup> 胆红素 <sup>199,200</sup>  | N-乙酰半胱氨酸 <sup>213</sup>                   |
| 血液替代品 <sup>201</sup> 头孢菌素 <sup>202, 203</sup> 荧光素 <sup>204</sup>  | 脯氨酸稳定剂，存在于静脉注射用免疫球蛋白制剂中 <sup>214</sup>    |
| 葡萄糖 <sup>205</sup> 血红蛋白 F <sup>206</sup> 酮/酮酸 <sup>207</sup> 脂质 <sup>208</sup>                                | 苯苄二酮 <sup>215</sup>                       |
| 安乃近蛋白 <sup>206-209</sup> 丙酮酸盐，包括产生的   |   |
| 延迟样本处理 <sup>143</sup> 链霉素 <sup>210</sup>  |   |
| 所列 com-的干扰性质（偏倚幅度和方向）   |   |
| 磅取决于使用中的精确反应条件，与分光光度读数的时间和试剂的化学成分有关；不同生产商使用的不同版本的 Jaffe 和酶法将以不同的方式对干扰作出反应。更多信息可参见 Myers et al. <sup>205</sup> |   |

因此，我们建议，当使用 Jaffe 检测时，应在静脉穿刺后12小时内从红细胞中去除血清。<sup>219</sup>

如第1.2节所述，eGFR是mGFR的不完美估计值。最多，90%的eGFR将落在mGFR的30%以内。如图12所示，误差来源之一是过滤标记物测量中的分析变异性。优化肌酐和胱抑素C的实验室测量值有助于降低GFR估计固有的不确定性。实验室必须解决的测量误差的组成部分是准确度（结果的正确性）、不精密度（结果的分析变异性，通常表示为CV）和特异性（减少测量中的干扰）。肌酐<sup>220</sup>和胱抑素C<sup>221</sup>国际参考标准的可用性，并证明实验室结果与这些相比具有最小的偏倚，有助于确保结果的准确性。不精密度目标值通常基于生物标志物的已知生物学变异性 (<https://biologicalvariation.eu/>)。通常认为小于人体内生物变异性一半的分析变异性是理想的。<sup>222</sup>此处提出的肌酐和胱抑素C的目标CV应通过自动化实验室方法实现。达到目标精密度和拟定的偏倚目标将确保在估计GFR时，实验室误差导致的均方根误差增加小于10%。<sup>205</sup>

大多数CKD患者、医疗保健提供者和政策制定者希望实验室对肌酐和胱抑素C进行校准，这些校准应符合国际标准，并使用符合国际批准的参考物质的试剂进行分析。遵守建议的标准将确保结果和临床决策的一致性，以及管理和治疗的任何变化。

在全球范围内，目前使用Jaffe检测生成的肌酐结果生成大多数GFR估计值，相对便宜。使用更多特异性酶肌酐测定法可改善GFR的估计。然而，酶肌酐测定法比Jaffe测定法更昂贵。在肌酐-胱抑素C联合GFR方程中使用胱抑素C也可进一步改善GFR估计值，但胱抑素C测量值显著增加了成本。尽管酶促肌酐和胱抑素C测量的每例患者成本增加相对较小，但这些更昂贵的方法的实施在整个医疗保健系统中具有显著的成本影响。

实施考虑因素包括以下内容：

**肌酐。**可能限制获得酶肌酐的资源限制不应被视为实施基于Jaffe肌酐测量的GFR报告项目的障碍。

**胱抑素C。**理想情况下，胱抑素C可在同一天及时获得结果，需要在

当

地实验室或中心实验室的替代检测。来自不同生产商的一系列市售常规临床生化分析仪可支持胱抑素C测定，并将为结果提供与当地提供的常规电解质和肌酐一样快速的周转时间。及时性将影响利用率（即，如果在同一天获得结果），则该检测更可能对常规或紧急决策有用，这可能会增加实验室在当地提供该检测的压力。

**估计GFR。**实施和修改（例如，方程式改变）的GFR估计值需要实验室和一系列临床用户之间的密切沟通，包括初级和二级保健医疗保健提供者、药剂师、营养师，和CKD患者。<sup>223</sup>实验室应仅使用GFR估算公式，该公式已在应用人群中得到充分验证，并且适用于所用的肌酐和胱抑素C测定（第1.2.4节）。<sup>223</sup>还应确保其端到端报告过程（包括嵌入实验室信息系统的计算）定期接受EQA。计算值的实验室报告应指明过滤标志物（即，eGFRcr、eGFRcys和eGFRcr-cys）。文件应注明使用了哪种公式。

为了帮助明确医疗保健系统之间和系统内部的报告，并提供关于结果中有意义的数字位数的指导，应实施与GFR、肌酐和胱抑素C报告单位相关的标准化方法。由于对eGFR的影响较小，输入年龄可四舍五入至整数或小数年。为根据体型差异调整GFR，通常根据体表面积(BSA)调整mGFR，使用的群体平均BSA值为1.73 m<sup>2</sup>。在实践中，使用大多数公式推导的eGFR值已经根据BSA进行了调整，因为在最初使用回归模型根据BSA调整的mGFR开发公式时考虑了BSA。

eGFR主要使用EMR中性别变量记录的信息计算。一些EMR包括合法性别、出生时分配的性别和性别身份，而其他EMR仅包括一个变量。在某些情况下，该变量可能缺失或报告为非二元变量。在这些情况下，无法计算eGFR值，将显示为缺失值。实验室应添加评论，指导医疗保健提供者和CKD患者使用在线计算器，以促进CKD患者的共同决策方法。该评论还可能包括使用胱抑素C的建议，因为男性和女性的eGFRcys值之间的差异较小，并且现在可以选择不使用性别计算eGFR。

总之，这组声明允许一致的临床实践中血清标志物和eGFR的测量和报告方法。

## 特殊注意事项

## 儿童注意事项。

实践要点1.2.3.3: 测量婴儿或幼儿肌酐的实验室必须确保其质量控制过程包括关注组预期值范围的最低值。

实践要点1.2.3.4: 考虑到使用 Jaffe 检测试剂盒时, 非肌酐发色团对儿童肌酐测量值的相对贡献较高, 并且新生儿期黄疸和溶血样本的患病率较高, 因此应考虑在儿童中持续使用酶肌酐检测试剂盒。

实践点1.2.3.5: eGFR<sub>cr</sub>水平 < 90 mL/min 在2岁以上儿童和青少年中, 1.73 m<sup>2</sup>可标记为“低”。

在 KDIGO 2012 慢性肾病评估和管理临床实践指南中<sup>1</sup>, 选择60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的临界值来定义儿童的“低”GFR。在本次更新中, 我们建议将儿童和青少年的临界值增加至90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。在儿童和青少年中, GFR降低可能进一步恶化, 因此, 需要更密切的监测和早期干预。GFR低于正常的儿童在青春期快速生长期通常会出现 GFR 恶化。<sup>224</sup> 在青春期 GFR 低于正常的儿童更有可能在以后的生命中最终出现具有临床意义的低GFR。即使 eGFR 轻度降低 (即CKD G2) 也与肾脏结局较差相关。在一项美国研究中, 通过电子健康记录数据采集了超过700万儿童, 8600例患有CKD G2。在进入队列后10年, 达到肾衰竭或 eGFR 下降50%的比率范围为约10% (非肾小球性CKD) 至约40% (肾小球性CKD)。<sup>225</sup> 此外, eGFR 介于60–90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>之间有时与线性生长受损和<sup>226,227</sup>。更高的截止值确定儿童和青少年的低 GFR-轻链还反映了其预期寿命更长。早期干预可能对 GFR 具有显著保护作用。长期以来, CKD G2一直被认为反映了儿童 GFR 降低, 通过在儿童 CKD 试验和队列研究中纳入 CKD G2 儿童和青少年反映了这一点, 包括严格的血压控制和 ACE 抑制对儿童患者 CRF 进展的影响 (ESCAPE)、<sup>228</sup> 慢性肾病儿童患者的最佳治疗 (HOT-KIDS; 英国)、<sup>229</sup> CKiD (北美)、<sup>230</sup> 韩国 CKD 儿童患者 (KNOW-PedCKD; 韩国)<sup>231</sup> 和 CKD 儿童患者 (KCAD; 澳大利亚和新西兰) 的结局队列研究<sup>232</sup>。CKD的定义保持不变; GFR标记 < 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 儿童和青少年较低, 反映需要更仔细地评估肾损害证据并进行监测。

## 1.2.4 G

## FR 估算公式的选择

建议1.2.4.1: 我们建议使用经验证的 GFR 估算公式, 根据血清滤过标志物 (eGFR) 推导GFR, 而不是仅依赖血清滤过标志物 (1D)。

实践要点1.2.4.1: 在地理区域内使用相同的公式 (根据当地定义 [例如, 大陆、国家和地区], 并尽可能大)。在这些区域内, 成人和儿童的方程式可能不同。

该建议对 GFR 估算方程的使用给出了较高的值, 该方程已在关注人群中得到验证, 并且已证明与 mGFR 相比最准确, 并且对不同方程之间的性能特征比较给出了较低的值。关键点是使用在目标人群中验证且最适合的方程。

## 关键信息

平衡危害。该建议确认, 目前有许多经验证的 GFR 估计方程可用。它们具有不同的性能特征, 可能因关注人群而异。建议在一个地区内使用相同的方程式的目的是减少 CKD 患者在一个地区内前往不同实验室的临床混淆, 并能够进行适当的人群比较。使用不同的公式 (因此同一个人的 eGFR 值不同) 可能会导致个人及其医疗保健提供者混淆。

工作组判断, 如果出现以下情况, 则存在损害的可能性当在不同环境下接受治疗时, 患者获得不同的 eGFR 值。如第1.2.2节所述, eGFR的变异性有多种来源。有效方程式之间的差异通常远小于这些变异性来源, 但大多数医疗保健提供者或人群可能无法理解, 导致过度焦虑和重复检测与使用不同 GFR 估计方程式相关的 GFR 微小变化。在相同地理区域内使用相同的公式可以消除与 GFR 估算公式的特定参数相关的变异来源。

对临床护理、研究和公共卫生有益 使用经过验证的方程式, 以便通过准确估计 CKD 来做出决策、研究结果和公共政策。

证据的确定性。该建议是基于工作组关于药物临床试验质量管理规范的共识, 使用在关注人群中验证的 GFR 估计方程。表13列出了经验证方程式的标准。

该标准是通过评估方程和人群中 eGFR 与 mGFR 性能的累积证据制定的。例如, 使用使用不可溯源至参考的检测试剂盒开发的公式

表13|经验证的 GFR 估算公式标准

| 标准   | 考虑因素     |
|--|----------|
| 使用严格的 GFR 测量 (mGFR) 方法开发; 理想情况下, 对开发人群中的所有个体使用相当的测量        | 开发方法     |
| 使用可溯源至参比物质且具有可接受准确度和不精密度的过滤标记物试验开发                         | 开发方法     |
| 通过充分的人群样本量开发   | 开发人群     |
| 具有广泛临床特征和 GFR 的研究人群, 在可能的情况下代表应用方程的临床人群, 包括一般人群和肾病患者的代表性样本 | 开发人群     |
| 在与其开发人群不同的单独人群中评价了相对于 mGFR 的性能 (即, 外部验证, 非开发数据的随机拆分)       | 准确度      |
| 与其他公式相比, 性能显示出一定的性能阈值 (见表15)                               | 准确度      |
| 可以由实验室报告 (即不需要其他不易获得的计算变量)                                 | 由临床实验室实施 |

GFR, 肾小球滤过率。

材料不能应用于检测方法存在差异的环境,<sup>233</sup>或用在一个人群中开发的公式可能在具有非常不同特征的其他人群中表现不佳。<sup>153,234,235</sup>

**价值和偏好。**现在有几个有效的公式可以在本地环境中合理使用。工作组认识到, 在经验证的 GFR 估计方程中, 不同的值和偏好可能导致选择的决策不同。因此, 我们列出了一组定义有效方程式的标准、此时认为有效的方程式和在当地评价的定义更好与更差性能指标列表, 而不是规定性的。重要的是, 使用针对特定区域优化的有效公式对定义和分期的 GFR 阈值进行标准化有助于确保发生这种情况。在可能的情况下, 在方程式的开发中纳入人群中关键成分的代表, 并确保其在这些人群中保持有效也是有价值的。

使用经验证的 eGFR 方程可提高真实 GFR 评估的准确性, 但仍不完美, 没有单一方程在所有人群中表现一致。工作组判断, CKD患者及其医疗保健提供者希望使用公式估计 GFR, 该公式在其地理区域的人群中提供了最大的准确性。工作组认识到, 在世界范围内, 人群的社会人口统计学和种族组成存在显著差异, 即使在不同人群中开发的经过充分验证的方程式也可能不如在关注人群中开发和验证的其他方程式。

**资源使用和成本。**存在许多初始成本包括与花时间决定哪个公式相关的人力资源成本, 然后考虑改变计算的时间和技术信息资源, 以及实验室和肾病学团队测试新公式并将改变告知临床合作伙伴。此外, 对初级保健提供者的教育, 患有

需要 CKD 和其他医疗保健提供者, 这会产生直接和间接费用。将有与使用哪种方程式的决策相关的费用, 包括人力资源和会议费用。如果需要验证和影响研究, 将产生额外费用。

**实施考虑。**每个地区应具有审查和选择实验室实施方程式的机制。对于大多数国家, 这可能是通过国家肾脏协会与实验室医生组织或区域实验室小组合作, 分别在美国和欧洲进行。<sup>236,237</sup> 大陆或国家组织在这个水平上的决定可能会最大限度地减少在小地理区域内做出方程式使用的决定或受当地决定支配的可能性, 导致 eGFR 变化更大以及 CKD 患者和医疗保健提供者的不确定性。执行决策中的考虑因素将反映表13中所列标准的平衡。

局部区域的最佳准确性与均匀性之间可能存在权衡。针对特定区域优化的公式有助于确保疾病定义、分类和风险估计的 GFR 阈值在不同区域具有相同的意义。但是, 这将导致实施障碍, 因为所有区域都不可能进行足够大和具有代表性的研究来评价这些方程式并制定修改。如果不可能, 或在中期, 我们建议使用在与可用人群最相似的人群中开发的方程。例如, 在中美洲或南美洲国家获得更准确的特定方程式之前, 考虑到方程式开发中纳入了黑人和西班牙裔受试者, 使用 CKD-EPI 可能是合理的, 并且在非洲国家使用 Q 值 (2个非洲国家开发的队列中的中位 SCr 浓度) 的 EKFC 方程式也是合理的<sup>234</sup>。

然而，其他考虑因素也可能与作出这些决定的区域组织有关。我们还注意到，如果胱抑素 *C* 可用，那么使用 *eGFR<sub>cr</sub>-cys* 将简化方程的选择，因为根据不同方程计算的 *eGFR<sub>cr</sub>-cys* 的性能比 *eGFR<sub>cr</sub>* 更相似。

依据

建议 *KDIGO 2012* 慢性肾病评价和管理临床实践指南”使用 *2009 CKD-EPI* 肌酐方程报告成人的 *eGFR<sub>cr</sub>*。如果与 *2009 CKD-EPI* 肌酐方程相比，替代的基于肌酐的 *GFR* 估计方程可以提高 *GFR* 估计的准确性，则可以接受。“我们正在更新该建议，以适应具有高水平准确性的替代方程的可用性。自 *KDIGO 2012* 年慢性肾病评价和管理临床实践指南<sup>1</sup>（用于成人 *GFR* 估计）发布以来，有3个主要的经验证的公式来源：*CKD-EPI*开发的公式、*EKFC*开发的公式和各用于特定地区的改良公式（表14<sup>83,91,147,148,235,238-243</sup>）。表15列出了可用于指导公式之间比较的关键性能指标的阈值。

*CKD-EPI* 研究组开发了根据肌酐、胱抑素 *C* 和两者组合估计 *GFR* 的公式，包括和不包括黑人人种的系数。在 *GFR* 中继续使用人种导致删除人种系数的问题在遵循实践点1.2.4.2的依据中描述。*2009 CKD-EPI*肌酐方程包括肌酐、<sup>年龄</sup>人种和性别。<sup>238</sup> *2021 CKD-EPI*肌酐方程在没有人种的情况下重新拟合，包括<sup>肌酐</sup>、年龄和性别。<sup>147</sup> 由于不包括黑人人种系数，*2021 CKD-EPI*肌酐方程导致非黑人个体的 *GFR* 略被高估，黑人个体略被低估。在非黑人组中，*2009*年 *CKD-EPI* 肌酐方程比*2021*年 *CKD-EPI* 肌酐方程更准确，表现为 *eGFR* 在 *mGFR* 的30%以内 ( $P_{30}$ )，但与 *mGFR* 和 *eGFR* 的已知变异性相比，准确度水平的变化较小，且  $P_{30}$  保持在与

既往 *CKD* 指南中推荐的目标（表14<sup>83,91,147,148,235,238-243</sup>第1.2.2节，图12<sup>174</sup>）。<sup>1,147</sup>

*2021*年 *CKD-EPI eGFR* 肌酐-胱抑素 *C* 方程（包括两种过滤标志物，但不包括黑人人种术语）可提高两个人种组的准确性，且人种组之间所有指标的差异较小。*EKFC*开发了根据肌酐和胱抑素 *C* 估计 *GFR* 的公式。<sup>91,240</sup> 在其他地区实施之前，作者建议当地地区为基于肌酐的 *EKFC* 公式指定人群特定 *Q* 值，这是该地区的正常肌酐水平。为了使基于 *SCr* 的 *EKFC* 方程适用于儿童，定义了经年龄校正的 *Q* 值。原始 *EKFC*

肌酐方程的 *Q* 值来自比利时和瑞典，但在7项欧洲研究中得到了验证，并推荐用于欧洲白人。<sup>240</sup>他们最近发表了来自巴黎90名供肾者队列的欧洲黑人和来自科特迪瓦 *République Démocratique de Congo Cote D'Ivoire* 2个队列的非洲黑人的 *Q* 值。*EKFC*胱抑素 *C* 方程仅包括年龄和胱抑素 *C*，即不包括性别或人种。胱抑素 *C* 的 *Q* 值是在瑞典乌普萨拉的一个白人队列中开发的。基于胱抑素 *C* 的 *EKFC* 方程已在欧洲白人、欧洲黑人、美国白人和非洲黑人中得到验证。为了提高准确度和精确度，*EKFC*建议对肌酐和胱抑素 *C* 取平均值，以获得包括两种滤过标志物的 *GFR* 估计值。*eGFR<sub>cr</sub>-cys*（*EKFC*肌酐和 *EKFC* 胱抑素 *C* 的平均值）也提供了最准确的估计值，与 *CKD-EPI eGFR<sub>cr</sub>-cys* 的结果一致。

在 *CKD-EPI* 和 *EKFC* 的外部验证数据中—集，一致发现，与各自的仅肌酐或胱抑素方程相比，*eGFR<sub>cr</sub>-cys*在估计 *mGFR* 方面提供了更好的性能。这再次加强了第1.2.1节中的建议，强调在需要 *GFR* 的决策中更多地使用*eGFR<sub>cr</sub>-cys*。

对 *CKD-EPI* 方程进行了几项修改，以供各国使用，包括中国、日本和巴基斯坦。<sup>83,153,235</sup> 我们期望继续开发 *CKD-EPI* 和 *EKFC* 的国家特定修改。最近在中国进行的一项研究报告称，与 *mGFR* 相比，亚洲改良 *CKD-EPI* 和 *EKFC* 方程的性能不存在具有临床意义的差异。<sup>244</sup>

研究的一致性和精确度各不相同。在全球适用性人群中缺乏对可用估计方程的直接比较，在所有关注人群中比较方程与 *mGFR* 的验证研究也是如此。因此，证据的总体确定性较低，但在已知关注人群中 *GFR* 估计方程的性能特征的情况下，有数据支持使用一个方程而不是另一个方程来提高 *GFR* 报告的准确度。

实践要点1.2.4.2：应避免在计算 *eGFR* 时使用人种。

历来，*GFR*的估计方程包含年龄、性别和人种等评级人口统计学变量，以解释与 *GFR* 无关的内源性滤过标志物血清浓度的变化，从而最大限度地减少由这些变量和组间系统性差异定义的亚组中的系统误差。

将年龄、性别和人种变量纳入 *2009 CKD-EPI* 公式中，因为既往研究表明，相同 *mGFR* 水平下，老年患者的平均 *SCr* 高于年轻患者，男性患者高于女性，黑人患者高于非黑人。这些变量的合并最大限度地减少了组中的系统误差和组间的系统差异。<sup>147,245</sup>同样，在

表14|经验证的 GFR 估算公式

| 标记      | 公式名称和年份                                    | 年龄                       | 变量  | 发育人群   |
|---------|--|--------------------------|---|--|
| 肌酐      | CKD-EPI 2009 <sup>238</sup>                | \$18; 修改 CKD-EPI 40 儿童可用 | 使用A、S、R开发, 但报告未使用黑人人种系数A、S、R(NB)                      | 来自美国和欧洲10项研究的8254例黑人和 NB <sup>a</sup>  |
|         | CKiD U25 2021 <sup>239</sup>               | 1–25                     | A、S、高度  | 美国928例 CKD 儿童患者<br>加拿大   |
|         | CKD-EPI 2021 <sup>147</sup>                | \$18A, S                 | 来自美国和欧洲10项研究的8254例黑人和 NB <sup>a</sup>                 |  |
|         | EKFC 2021 <sup>240</sup>                   | 2–100                    | A、S、欧洲黑人和 NB 特定 Q 值; 单独非洲与欧洲的 Q 值                     | mGFR vs. SCr (7项研究中的11,251例受试者) 欧洲和美国的1项研究)<br>12项候选供肾者研究中5482例受试者的 GFR 正常 (100%为高加索人)<br>来自3家欧洲医院临床实验室的83,157份实验室样本 (2-40岁) 的欧洲NB Q; 欧洲黑人 Q 值 (N 来自巴黎的90名活体供肾 <sup>1/4</sup> 者); 非洲黑人 Q 值 (N 来自 République Démocratique de Congo 的470例健康个体); 全部在独立于 EKFC 开发和验证的队列中开发的 Q 值 |
|         | Lund Malmö2014年修订 <sup>241</sup>           |                          | A、S   | 来自瑞典的2847例成人的3495次 GFR 检查转诊进行 GFR 测量   |
|         | CKD-EPI 2009 针对中国2014年修订 <sup>b,242</sup>  | \$18                     | A, S  | 589例来自中山大学附属第三医院的糖尿病患者   |
|         | CKD-EPI 2009 针对日本修改2016 <sup>b,83</sup>    | \$                       |   | 18 A, S 80家医疗中心的413例日本住院患者   |
|         | CKD-EPI 2009 针对巴基斯坦修订2013 <sup>b,235</sup> | \$                       |   | 18 A, S 在卡拉奇随机选择542个中低收入社区, 39人来自肾脏诊所  |
| 胱抑素C    | CKD-EPI 2012 <sup>148</sup>                | \$18A, S                 | 来自美国和欧洲13项研究的5352例黑人和 NB 个体                           |  |
|         | EKFC 2023 <sup>91</sup>                    | 18–100 A                 | mGFR vs. SCys (假设与mGFR vs. SCr相同) GFR 正常 (与 SCr 公式相同) | 来自瑞典乌普萨拉大学医院227,643份 (42%为女性) 实验室样本的 Q   |
|         | CAPA 2014 <sup>243</sup>                   | A、S                      | 在儿童、亚洲和高加索成人大亚群中的4690例个体                              |  |
| 肌酐-胱抑素C | CKD-EPI 2012 <sup>148</sup>                | \$18                     | 使用A、S、R开发, 但报告未使用黑人人种系数A、S、R(NB)                      | 来自美国和欧洲13项研究的5352例黑人和 NB 个体  |
|         | CKD-EPI 2021 <sup>147</sup>                | \$18A, S                 | 来自美国和欧洲13项研究的5352例黑人和 NB 个体                           |  |
|         | 平均 EKFC cr 和 cys <sup>240</sup>            | \$2                      | A、S、欧洲人种特异性 c Q 值; 非洲与欧洲的单 Q 值                        | EKFC 肌酐和胱抑素 C 见上文  |

A = 年龄; CAPA = 白人和亚洲儿童及成人受试者; CKD = 慢性肾病; CKD-EPI = 慢性肾病流行病学协作组; CKiD = 儿童慢性肾病; cr = 肌酐; cys = 胱抑素C; EKFC = 欧洲肾功能联盟; GFR = 肾小球滤过率; mGFR = 实测肾小球滤过率; NB = 非黑人; Q值 = 给定无慢性肾病人群的血清肌酐或胱抑素 C 中位水平; R = 人种; S = 性别; SCr = 血清肌酐; SCys = 血清胱抑素C; U25 = 25岁以下。

<sup>a</sup> 还包括100例亚裔和353例西班牙裔或美洲原住民。

<sup>b</sup> 根据 CKD-EPI 或 MDRD 修改; 修改可能反映肌酐和 mGFR 测量的系统差异以及肌酐的非 GFR 决定因素的人群差异。

表15|候选方程式与另一个方程式比较的方程式比较标准  
(即, 如何确定有效性)

| 标准   | 注意事项                              |
|--|-----------------------------------|
| 经  |                                   |
| 系统误差(偏倚): 中位数差异绝对值的绝对大小 $\frac{1}{4}$ 中位数(eGFR-mGFR) | 小<br><<br>5                       |
| 精密度: eGFR和 mGFR 之间差异的 IQR                            | 中度5-10<br>大 > 10                  |
| 准确度: P <sub>30</sub> (mGFR 30%以内的估计值百分比)             | 小 < 10<br>中度10-20<br>大 > 20       |
|  | 最佳\$90可接受<br>80-90<br>差 < 80<br>鉴 |

eGFR, 估计的肾小球滤过率; IQR, 四分位距; mGFR, 测量的肾小球滤过率。

系统误差(偏倚)和 IQR 的单位为ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, P<sub>30</sub>的单位为百分比。误差(偏倚)或 IQR 较大或 P<sub>30</sub> 较低的方程性能较差。

在首次发表时, EKFC方程还包括单独的 Q 值, 即来自巴黎的欧洲黑人以及来自科特迪瓦和刚果民主共和国的非洲人的中位 SCr 浓度。<sup>91</sup>

人种与年龄和性别不同, 因为人种(和种族)是不确定的, 受地理、文化和社会政治力量的影响, 因此定义可能会随着地理和时间的推移而变化。<sup>246,247</sup>与此一致, 在过去几年中, 将人种纳入 GFR 估计方程以及医学中的其他算法面临越来越多的审查, 尤其是在美国, 但也包括在世界其他地方。<sup>248-254</sup>包括的担忧, 首先, 种族是一种社会结构, 而不是一种生物结构, 因此, 种族群体的定义会随着时间的推移而发生变化。其次, 使用二元变量来分配种族群体, 忽略了具有相似种族背景群体的人内部和之间的社会和生物多样性。第三, 各国和地区在自我报告的人种和种族方面存在差异, 因此导致不确定如何应用该术语, 并且地毯式使用可能导致错误。

因此, 尽管在一些研究中纳入人种组指标与 mGFR 相比可提高准确性, 但这些问题和其他考虑导致2021年建议在美国不用于计算eGFR。<sup>255</sup>其他国家也认识到不应将人种纳入计算中, 并选择使用 CKD-EPI 2009 年龄、性别、人种-非黑人, 因为黑人人群众体足够小, 不保证其他组的误差。<sup>236,256</sup>我们认识到, 特定国家或地区(例如, 日本和泰国)已经开发出“区域特异性”方程<sup>153</sup>。我们提倡根据检测的人群修改方程。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

实践要点1.2.4.3: 使用已在相当人群中开发或验证的经验证方程估计儿童GFR。

已

验证的公式示例包括25岁以下 CKiD(U25)2021 eGFRcr 公式、EKFC和CKD-EPI40。工作组判断, 许多医疗服务提供者会选择 CKiD U25 2021 eGFRcr 方程

于其来自 CKD 儿童的多种族队列, 并且已在 GFR 降低和正常的队列中进行了外部验证。在非常年轻、GFR 非常低的人群或欧洲和北美以外的人群中, CKiD U25 2021 eGFRcr公式的性能尚不确定。<sup>257</sup>如果已证明可提高关注人群中 GFR 估计值的准确性, 则可接受基于身高/性别/年龄/肌酐的替代 GFR 估计公式(表14<sup>83,91,147,148,235,238-243</sup>)。EKFC方程

在欧洲儿童(N 1254)和成人大型队列中得到验证。<sup>1/4</sup>有趣的是, 儿童的 EKFC 方程与成人相同。因此, CKiD U25和 EKFC 均允许对 CKD 儿童进行 GFR 估计, 而在青少年和青年期之间的过渡期, 计算的 eGFR 无变化。在患有神经系统疾病、肌肉萎缩或患有代谢疾病并接受极低蛋白饮食的儿童中,

基于胱抑素 C 的公式可能更合适。

### 1.3 白蛋白尿评价

蛋白尿是指尿液中白蛋白的异常损失(尿液ACR  $\geq 30$  mg/g或 $\geq 3$  mg/mmol)。白蛋白是一种在正常人尿液中发现的血浆蛋白, 在肾病患者中含量更高。在 KDIGO 2012 慢性肾病评估和管理临床实践指南中,<sup>1</sup> 临床术语变更为关注白蛋白尿而非蛋白尿, 因为白蛋白是大多数肾脏疾病中尿蛋白的主要组分。流行病学数据表明, 即使在非常低的水平, 尿蛋白的量与肾脏和 CVD 风险以及观察到的 CVD 之间也有很强的关系, 测量白蛋白的测定法比测量尿蛋白的测定法更精确和敏感。在讨论一般概念时, 我们指的是白蛋白尿或尿蛋白, 在专门讨论该参数时, 我们指的是总蛋白、白蛋白或其他特定蛋白。

#### 1.3.1 医生和其他医疗保健提供者指南

练习点1.3.1.1: 使用以下测量值进行白蛋白尿的初始检测(按优先级降序排列)。在所有情况下, 成人和儿童最好在早晨中段样本中首次排尿。

- (i) 尿ACR, 或
- (ii) 使用自动读数进行尿分析白蛋白和 ACR 的试剂条。

如果测量尿蛋白, 请使用以下测量:

- (i) 尿蛋白/肌酐比值(PCR),
- (ii) 使用自动配对读数对试剂条进行尿分析以测定总蛋白, 或
- (iii) 通过手动读数对试剂条进行尿分析, 以测定总蛋白。

表16|引起尿白蛋白或尿蛋白生物学变异的因素

| 因子   | ACR 或 PCR 假性升高             | ACR 或 PCR 假性降低                        |
|--|----------------------------|---------------------------------------|
| 尿液变异性  |                            |                                       |
| 白蛋白或蛋白质  |                            |                                       |
| 血尿   | 增加尿液中的白蛋白和蛋白质              |                                       |
| 月经   | 增加尿液中的白蛋白和蛋白质              |                                       |
| 运动 <sup>259</sup> 感染 <sup>260,261</sup>                  | 增加尿液中的白蛋白和蛋白质              |                                       |
|  | 症状性尿路感染可引起从生物体中产生蛋白质       |                                       |
| 非白蛋白蛋白   |                            | 白蛋白试剂条可能会遗漏其他蛋白质                      |
| 尿肌酐浓度的变异性  |                            |                                       |
| 生物学性别  | 女性的尿肌酐排泄较低，因此 ACR 和 PCR 较高 | 男性尿肌酐排泄较高，因此 ACR 和 PCR 较低             |
| 体重 <sup>73, 160</sup> 与低体重一致的低尿肌酐排泄相对于定时排泄可导致高 ACR 或 PCR |                            | 与定时排泄相比，与高体重一致的高尿肌酐排泄可导致 ACR 或 PCR 降低 |
| 肌酐排泄的变化  | AKI 或低蛋白摄入导致尿肌酐排泄降低        | 高蛋白摄入或运动时尿肌酐排泄高                       |

ACR, 白蛋白-肌酐比值; AKI, 急性肾损伤; PCR, 蛋白-肌酐比值。

实践要点 1.3.1.2: 当使用不太准确的方法检测白蛋白尿时, 使用更准确的方法。

- 通过定量实验室测量确认试剂条阳性白蛋白尿和/或蛋白尿, 并尽可能表示为与尿肌酐的比值(即, 如果初始半定量检测结果为阳性, 则定量 ACR 或 PCR)。
- 随机确认 ACR  $\geq 30$  mg/g ( $\geq 3$  mg/mmol) 非定时尿液, 随后在早晨中段尿液样本中首次晨尿。

操作要点 1.3.1.3: 了解可能影响尿白蛋白和尿肌酐测量结果解释的因素, 并按照说明安排确证性检查(表 16)。

实践中提倡使用白蛋白或蛋白质测定的点样本, 通过避免定时尿液采集的需要, 极大地促进了将其纳入临床实践。由于稀释度的变化, 这些点样本可能会使尿蛋白升高或降低。在点尿样中使用 ACR 或蛋白与肌酐比值(PCR)可减少该误差。ACR 是总尿白蛋白损失的估计值。不同人的肌酐排泄率差异很大。ACR 或 PCR 将高估低肌酐排泄人群的尿白蛋白损失, 并将低估极高肌酐排泄人群的尿白蛋白或蛋白损失。

上一指南工作组决定性别特异性阈值和使用易于记忆的值(不考虑单位)也可能导致一些错误分类。总的来说, 考虑到尿白蛋白在 CKD 评估中的使用持续不足, 目前的工作组同意这种方法。

用白蛋白测量替代尿总蛋白测量可能导致非白蛋白尿

有效的肾小管和过度生成)蛋白尿被遗漏。该问题在成人中的显著性较低<sup>258-261</sup>。

在健康状态下, 相对少量的白蛋白( $< 30$  mg/24 小时)经尿液排出。与尿总蛋白相比, 尿白蛋白测量提供了更特异和更灵敏的肾小球通透性变化测量<sup>262-264</sup>。有证据表明, 尿白蛋白是一种更灵敏的检测方法, 能够检测与其他一些全身性疾病(包括糖尿病、高血压和系统性硬化症)相关的肾小球病理学<sup>265-268</sup>。

由于低浓度下的不精密度和不灵敏度, 尿液中的总蛋白测量存在问题——尿白蛋白损失可能发生相对较大的增加, 而不会引起尿总蛋白的显著可测量的增加,<sup>264</sup> 蛋白质量和组成的样本间差异较大, 非蛋白质干扰物质的浓度相对于蛋白质浓度较高且可变, 以及无机离子含量较高。大多数实验室目前使用比浊法或比色法<sup>269</sup>测定总蛋白。这些方法对所有蛋白的分析特异性和灵敏度并不相等,<sup>269-271</sup> 与白蛋白的反应强于与球蛋白和其他非白蛋白蛋白的反应,<sup>272-275</sup> 并且许多方法存在导致假性高结果的显著干扰。<sup>275-277</sup> 没有参考测量程序, 也没有用于尿总蛋白测量的标准化参考物质(<https://jctlm.org/>)。使用的各种方法和校准品意味着实验室间不可避免地存在显著差异。<sup>278-280</sup>

检查试验诊断准确性的研究定量尿白蛋白和其他蛋白质通常将检测结果与 24 小时尿液采集的实验室定量结果进行比较。一般认为, 24 小时样本是证明以下物质存在的决定性方法

白蛋白尿。然而，定时样本通常采集错误。因此，过夜、早晨第一次排尿、早晨第二次排尿或随机样本采集被建议为一线检测。<sup>281,282</sup>由于24小时内尿液中的肌酐排泄相当恒定，*ACR*（或*PCR*）的测量允许校正尿液浓度的变化。<sup>283,284</sup>*ACR*是定时测量尿白蛋白损失的合适替代方法。<sup>285-290</sup>随机或清晨非定时样本的*PCR*显示出良好的诊断性能和与24小时采集的相关性。<sup>281,291-298</sup>

我们承认试剂条器械可能发挥作用在可能限制获得实验室服务的环境中（见第1.4节）。

在大多数医疗保健环境中，难以获得首次晨起排尿。肾脏病中心可以制定方案，让CKD患者带着尿液收集容器回家，并指导如何获取清洁尿液，患者在下次访视前带回。或者，在下次访视前进行血液和尿液检查有助于首次晨尿。但是，在没有首次晨尿的情况下，仍可使用随机样本。在CKD高风险人群中的阴性结果，例如，当尿液样本被稀释时，可以通过随后的第一次晨尿确认。在CKD低风险人群中的阳性结果，其中*ACR*水平刚好高于尿液样本浓缩的阈值，也可以通过第一次晨尿确认。

*ACR*的数值等效性 ( $\text{mg/g}(\text{mg}/\text{mmol})$ ) 约  $\text{g}/\text{d}$  是基于肌酐排泄率 (*CER*) 约为  $1 \text{ g}/\text{d}(10 \text{ mmol}/\text{d})$  的简单假设。为了更好地估计肌酐生成与平均值差异很大的个体的尿白蛋白，如果该值会影响临床决策，可以考虑测量定时尿液采集。与使用测量的*CrCl*评估*GFR*一样，应在监督下采集尿液。或者，可以使用方程式，根据预测方程式估计肌酐生成，然后将该值乘以*ACR*来计算适合较低或较高水平*CER*的估计白蛋白排泄率 (*AER*)。<sup>299,300</sup>

建议测量尿白蛋白，因为它相对标准化的，因为它是大多数CKD尿液中丢失的最重要的单一蛋白。使用尿白蛋白测量作为蛋白尿前检测的首选检测方法将提高早期检测和肾病管理方法的灵敏度、质量和一致性。

测量总蛋白的常用试剂条器械对于蛋白尿的可靠检测灵敏度不足，未根据尿液浓度进行调整，仅为半定量。此外，制造商之间没有标准化。不建议使用此类试纸，而应支持白蛋白尿或蛋白尿的定量实验室测量，或经验证的尿白蛋白/*ACR*床旁检测（第1.4节）。使用时，应通过实验室检测确认试剂条结果。

尽管参考点仍然是准确定时的24小时标本，但普遍认为这是一种难以有效控制的程序，并且尿液采集的不准确可能导致估计白蛋白和/或蛋白质损失的错误。在实践中，不定期尿液样本是确定白蛋白尿的合理首次检测。首选首次晨尿样本，因为其与24小时白蛋白和/或蛋白排泄密切相关，个体内变异性相对较低，并且需要排除直立性（体位性）蛋白尿的诊断。如果未获得首次晨尿样本，则可接受随机尿样本。尿液样本中的白蛋白或蛋白质浓度将受到水合作用（即尿液样本的稀释或浓缩程度）的影响，报告白蛋白或蛋白质/肌酐比值将校正尿液浓度并降低个体内变异性。<sup>205,261,301,302</sup>

尿液白蛋白存在生物学和分析变异性 - *min* 和尿蛋白丢失。除肾病外，还有多种生物学因素可影响尿白蛋白或蛋白质丢失（表16）<sup>259</sup>。所有这些都可能导致CKD检测错误或其进展。因此，应确认阳性检测结果，尤其是在无CKD风险因素的人群中。重复进行大的变化以确认尿白蛋白和尿蛋白增加。第2章讨论了考虑到已知的生物学和分析变异性，认为是真实变化的变化幅度。

尿肌酐排泄也存在生物学变异性。尿液中肌酐浓度的变化也可导致观察到的*ACR*或*PCR*变化，与蛋白丢失的变化无关。一般而言，尿肌酐测定不易受到干扰*SCr*测定的因素的影响。如果需要对白蛋白尿或总蛋白尿进行更准确的定量，则在上述推荐的监督条件下定时采集测量尿白蛋白或总蛋白。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

实践要点1.3.1.4：在儿童中，采集首次晨尿样本用于白蛋白尿和蛋白尿的初步检测（按偏好降序排列）：

- (i) 尿*PCR*和尿*ACR*，
- (ii) 通过自动读数对总蛋白和白蛋白进行试剂条尿液分析，或
- (iii) 通过手动读数对试剂条进行尿液分析，以检测总蛋白和白蛋白。

根据KDIGO 2012慢性肾病评估和管理临床实践指南<sup>1</sup>，建议首选*PCR*作为儿童的初步筛查，因为大多数儿童有基础发育异常（通常称为CAKUT），并且儿童中肾小管病变的比例远高于成人<sup>303</sup>。*ACR*检测可能遗漏肾小管性蛋白尿。然而，仅检测蛋白尿不允许表征来源。如采用尿*PCR*，还应测定尿*ACR*至

更好地表征蛋白尿。显著的白蛋白尿通常反映肾小球损伤。<sup>304</sup>重要的是，在筛查儿童糖尿病时，ACR仍然是标准，与成人指南一致。

使用首次晨起样本（由于直立性蛋白尿）和考虑并发疾病期间或运动后一过性蛋白尿增加的相同考虑适用于儿童和成人。据估计，2%–5%的青少年会出现直立性蛋白尿。<sup>305</sup>

年龄和体型对于解释蛋白尿和白蛋白尿非常重要。在足月和早产新生儿中，出生后最初数天和数周内的PCR水平较高（PCR 1000–3000 mg/g[100–300 mg/mmol]），与未成熟肾单位的肾小球和肾小管蛋白质损失以及低肌肉质量导致的极低肌酐相关。最近的研究概述了新生儿的蛋白尿范围，包括早产和低出生体重新生儿。随着肾小管成熟，蛋白尿缓慢下降。一般认为6个月至2岁婴儿的PCR < 500 mg/g(< 50 mg/mmol)（或24小时蛋白 < 150 mg/m<sup>2</sup>/d）为正常。对于2岁以上儿童，首次晨尿PCR < 200 mg/g(< 20 mg/mmol) 蛋白，或 < 150 mg/m<sup>2</sup>/d，或首次晨尿ACR < 30 mg/g(< 3 mg/mmol) 通常被认为是正常的。<sup>83,306–309</sup> 更全面的值可以在儿科学肾脏学中找到。<sup>310</sup>

### 1.3.2 临床实验室指南

鉴于白蛋白测量是蛋白尿评价的首选方法，以下评论重点关注白蛋白尿而非总蛋白尿的实验室评估（第1.3.1节）。然而，其中一些实践点（样本类型和储存，报告为PCR）将同样适用于总蛋白测量实践。

**实践要点1.3.2.1：**实施表17中概述的实验室报告和处理标准，以确保评估尿液样本时结果的准确性和可靠性。

**实践要点1.3.2.2：**实施尿白蛋白和肌酐的外部质量评估方案/计划，包括计算ACR，是实验室的首选实践。

采用尿液样本评估的报告和处理标准对于

表17|确保尿液样本准确性和可靠性的实施标准

- 用于白蛋白测量的样本新鲜分析或在4 C下储存长达7天
- 用于白蛋白测量的样本不应在20 C下冷冻储存
- 报告除尿白蛋白浓度外的非定时尿样的ACR，而不是仅报告浓度
- 无论mg/mmol还是mg/g，ACR均报告至1位小数

测定尿白蛋白的方法的分析CV应<15%。

ACR，白蛋白-肌酐比值；CV，变异系数。

确

保医疗保健提供者以一致的方式收到尿液ACR报告，并保证结果的准确性和可靠性。

与任何分析物一样，用于检测肾病的尿白蛋白测量应采用可追溯至国际标准的方法，使用标准参考物质。目前并非如此，实验室之间的结果可能相差超过40%，这取决于使用的方法以及对报告结果解释的伴随影响。

尿液采集类型和分析方法影响结果解释。24小时尿液采集在采集完整性、标本储存和时间准确性方面存在问题。因此，从单次排尿评估ACR是一种常见且方便的临床实践。ACR解释了水合作用，具有与24小时尿液AER相似的诊断性能。采集方法应保持一致，最好使用首次晨尿标本。

如果储存标本用于将来的分析，必须仔细注意储存条件，以避免白蛋白降解导致定量误差。冷冻储存对尿蛋白的报告影响有些不一致。在2 C–8下储存时，尿液中的白蛋白通常稳定

C下7天。然而，据报告，当尿液在高于80 C的温度下冷冻储存时，会发生白蛋白损失。当尿液冷藏或冷冻储存时，通常会形成沉淀物，但在加温时可重新溶解：样本应加热至室温并在分析前混合。<sup>290</sup>白蛋白损失可能受到储存时间、样本白蛋白浓度和个体差异等因素的影响。<sup>311</sup>在大多数医疗保健环境中，应能够在7天内提供冷藏储存并在实验室处理样本用于白蛋白测量。

全球范围内对国际公认的实验室质量标准的满足程度不一，实验室在质量方面处于不同的水平。但是，工作组高度重视蛋白尿定量的准确性和可靠性，并认为CKD患者、其医疗保健提供者和政策制定者希望实验室遵守这些报告和处理标准。

尿液中总蛋白测量的直接费用低于尿白蛋白。然而，总蛋白测量对于检测低但具有临床意义的白蛋白尿水平缺乏灵敏度。为此，以及第1.3.1节中讨论的其他原因，ACR测量优于PCR。

应使用能够在低浓度下专门和精确定量白蛋白并在临床相关范围内产生定量结果的免疫学测定法测量尿白蛋白。尿白蛋白的生物学变异超过60%。目标分析变异(CV)应基于<0.25生物变异的最佳水平，约为15%。这与美国国家临床生化学院的良好实践建议一致。<sup>312</sup>

在开发用于尿白蛋白的经认证参比物质和参考测量程序方面取得了显著进展。<sup>313,314</sup>然而，目前市售的尿白蛋白测定法未根据该参比物质进行标准化。实验室应确保其入组并在尿白蛋白、肌酐和 ACR 的 EQA 计划中表现出令人满意的性能。

尿液中的尿白蛋白（和蛋白质）浓度应报告为与肌酐的比值 -ACR（或 PCR）。与肌酐的比值报告可纠正尿流率的变化，并能够报告非定时的即时样本，避免了定时采集（包括 24 小时采集）的需要，这容易导致采集错误，并且使人们难以进行。与单独报告白蛋白浓度（mg/mmol 或 mg/g）相比，报告白蛋白与肌酐的比值可降低白蛋白尿的个体内变异性。<sup>315</sup>

帮助明确医疗保健之间和医疗保健内部的报告系统，并提供关于结果中有意义数字位数数量的指导，应使用标准化方法与 ACR 和 PCR 的报告单位相关。ACR 结果应保留一位小数（mg/mmol）或整数（mg/g）。酶测定法和 Jaffe 测定法一般都适用于测定尿中肌酐，尽管高浓度的葡萄糖会干扰 Jaffe 尿肌酐测定，使 ACR 产生有临床意义的误差。

#### 1.4 床旁检测

**建议 1.4.1:** 我们建议，如果进入实验室的机会有限或在床旁提供的检查有助于临床路径，则可使用床旁检测 (POCT) 进行肌酐和尿白蛋白测量 (2C)。

**实践要点 1.4.1:** 每当使用 POCT 设备进行肌酐和尿白蛋白检测时，确保使用与样本采集和设备性能有关的相同的分析前、分析和分析后质量标准，包括外部质量评估和结果解释。

**实践要点 1.4.2:** 当使用 POCT 设备进行肌酐检测时，生成 GFR 估计值。使用与区域内使用的公式一致的公式。

**实践要点 1.4.3:** 当 POCT 设备用于白蛋白尿检测时，分析肌酐和产生 ACR 的能力也很重要。评估 POCT ACR 器械在 85% 的显著白蛋白尿 (ACR) 患者中产生阳性结果的能力 (≥30 mg/g 或 ≥3 mg/mmol)，作为使用器械的评价和考虑的一部分。

该建议高度重视 POCT 的优势，包括便利性、无需将样本运送至中心实验室、样本处理最少、分析过程简单、样本要求最低和结果可立即获得。其对于与其诊断准确性相关的有限和异质性数据的价值较低。

#### 关键信息

**平衡危害。**肌酐和尿白蛋白的 POCT 有多种潜在获益。POCT 可能导致更早的诊断，从而更早地治疗 CKD。它们还可用于监测 CKD 进展，从而能够更及时地做出治疗决策。与中心实验室检测相比，快速报告、低成本和方便 CKD 患者也是 POCT 的重要益处。然而，其规定可能会在维持分析和诊断性能以及治理安排方面提出挑战。此外，这些检测的准确性可能低于实验室检测，这可能导致误诊、错误分类、过度治疗或治疗不足。获益和危害的平衡需要针对每种临床情况进行严格的评估。

对于肌酐，ERT 从以下来源识别出一篇系统性综述英国国家卫生与保健优化研究所 (NICE)/美国国家卫生研究所 (NIHR) 诊断指南，该指南在使用造影剂进行计算机断层扫描 (CT) 之前评估床旁肌酐检测以评估 GFR。<sup>316</sup> ERT 还更新了本系统综述的结果。NICE/NIHR 的审查识别并定性综合了 54 项诊断准确性研究的数据：eGFR 诊断准确性 (n 12)、SCr 诊断准确性 (n 7) 以及 POC 肌酐检测与实验室检测的相关性和偏倚 (n 50)。在 NICE/NIHR 审查的更新中发现了一项研究<sup>347</sup>，该审查在乌干达疟疾儿童人群中比较了 POC 肌酐检测与实验室标准，

这些研究涵盖 3 种类型的设备：StatSensor、i-STAT 和 ABL 设备。一般而言，所有 3 种器械在较低水平的 eGFR (< 30 mL/min) 下均表现出可接受的准确度

1.73 m<sup>2</sup>)。<sup>316</sup> 结果表明，与 StatSensor 设备相比，i-STAT 和 ABL 设备可能具有更高的概率对作为实验室参考的相同 eGFR 类别的个体进行正确分类。

对于白蛋白，ERT 于 2014 年鉴别了 McTaggart et al.<sup>318</sup> 发表的系统性综述，该综述在疑似或诊断为 CKD 的患者中评价了定量和半定量蛋白或白蛋白尿试纸检测与基于实验室的检测相比的诊断准确性。ERT 纳入了本综述的相关研究，并进行了更新。

65 项研究 (66 篇文章)<sup>319-344, 345-368, 369-384</sup> 评价了未接受以下治疗的一般人群中定量和半定量蛋白或白蛋白试纸检测的准确度

KRT或接受临终关怀。研究讨论了以下关键结果：<sup>1/4</sup>测量  
 倚倚 (n 1)、分析变异性 (n<sub>4</sub> 5)、分析灵敏度 (n 2) 和  
 分析特异性 (n 63) (   
 补 充 表 55 336  
 ,347,363,372,373,377,382-384  
 )。专业范围为17.5-

当评价ACR \$30 mg/g(\$3 mg/mmol) 时为99.5,  
 当评价ACR\$300 mg/g(\$30 mg/mmol) 时为  
 30.0-98.7。对于PCR, 当评价PCR > 200  
 mg/g(> 20 mg/mmol) 时, 特异性范围为80.8-  
 96.9, 当评价PCR > 500 mg/g(> 50 mg/mol)  
 时, 特异性范围为75.6-95.2。

关于肌酐和尿白蛋白 POCT 性能的证据具有异质  
 性, 限制了对这些关键结果的总体结果的确定。但是,  
 考虑到成本效益获益、在缺乏实验室研究的情况下检测  
 的可用性和可接受的检测性能, 工作组判断在特定的临  
 床情况下, 应使用POCT。

**证据的确定性。**由于所有结局中参比标准品的报告一  
 致, 并且对患者选择和证据的流动、时间和直接存在一  
 些担忧, 因此肌酐检测 POCT 的证据确定性被评定为  
 较低。基于个体研究的诊断准确性研究质量评估  
 (QUADAS-2) 评估, 由于数据稀少、异质性结果以及  
 关于患者选择、索引检测和参考标准报告不明确的问题,  
 关于尿白蛋白的所有 POCT 性能的确定性非常低。

#### 价值和偏好。建议

大多数进入实验室有限的 CKD 患者会选择使用  
 POCT。这些检查可帮助 CKD 患者在家中或偏远地区  
 接受检查。许多 CKD 患者将重视 POCT 的即时结  
 果, 而不是等待实验室检测。此外, 一些 CKD 患者将  
 更重视避免昂贵的实验室检查(可能不在保险范围  
 内)、前往中心医疗机构旅行困难和在医院暴露于感染  
 风险。与中心实验室检测相比, 这些 CKD 患者与  
 POCT 相关的潜在不准确性值也可能较低。

**资源使用和成本。**对于 CKD 患者, 使用  
 POCT 的成本可能低于在临床实验室进行的检测。在获  
 得医疗保健和保险的机会有限的地区, 这些检测可能会  
 节约成本并增加 CKD 的检测。<sup>385,386</sup>对于医疗保健系  
 统, POCT的一些直接试剂和工作人员成本倾向于在每  
 次检测的基础上高于中心实验室检测, 但这些成本可能  
 会被临床上的其他节约抵消

途径, 例如, 通过更快速的疾病检测或避免医院转诊。

**实施考虑。**POCT可能不会随处可见。应寻求当地实  
 验室服务部的支持, 以指导 POCT 的购买、评价、实  
 施、管理和持续质量保证。在家中检测肌酐的能力可能  
 适用于“虚拟病房”设置(家中医院)。

值得注意的是, 对于白蛋白尿检测, 美国临床生化学  
 院提出, 设备检测白蛋白尿的灵敏度应为95%。<sup>312</sup> 这  
 并不总是通过 POCT 设备来实现, 尤其是那些产生半  
 定量结果的设备。<sup>318</sup>

依据

POCT 可以在广泛的环境中开展, 包括初级保健、社区  
 诊所、农村社区和支持及时诊断、监测和治疗的二级保  
 健。重要的是, 在实验室服务可能有限或不存在的地区  
 (例如, 农村和偏远地区), 检测与不检测血液和尿液  
 的能力很重要。POCT的优点包括便于运送、无需将样  
 本运送至中心实验室、由于分析是全血/尿液, 样本处理  
 最少、分析过程简单、样本要求最低和结果可立即获  
 得。然而, 这些测试可能容易出错和不准确。出于这些  
 原因, 建议根据具体临床需求或地理/社会环境使用这些  
 检测。

使用 POCT 可能有助于获得早期诊断, 从而有助于  
 护理, 并可在农村和偏远地区实施。对于目前服务不足  
 的人群, POCT的价值怎么强调也不过分, 应该包括生  
 成基于肌酐的 eGFR 方程的能力。理想情况下, 使用的  
 POCT 设备将同时测量血肌酐和尿中的白蛋白和肌酐,  
 以测量ACR, 并使用与建议的实验室检查相似的严谨性  
 进行标准化和校准。

特殊注意事项

**儿童注意事项。**使用小样本量的 ngerprick 样本而不  
 是静脉穿刺的能力可能适用于儿童检测。

关于研究建议, 请参见第6章: 研究建议。

## 第2章：CKD患者的风险评估

### 2.1 基于 GFR 和 ACR 类别的 CKD 进展监测概述

**实践要点2.1.1：**评估成人白蛋白尿，或儿童白蛋白尿/蛋白尿，以及 CKD 患者每年至少评估一次 GFR。

通过监测白蛋白尿和 GFR 监测 CKD 有助于更新预后分期、确定干预策略的时机和评估特异性治疗的有效性。没有明确的阈值定义为 GFR 或白蛋白尿的临床相关变化，因为任何恶化都可以反映肾脏健康的恶化。然而，过度解读这些指标的微小变化可能导致临床管理的不必要变化，可能无益甚至有害。对医疗保健提供者和 CKD 患者进行有关肾脏疾病特定实验室测量变异性的教育，对于促进理解和缓解由于非临床显著的正向或负向波动引起的治疗策略的不适当变化非常重要。

GFR 存在由所用生物标志物的生物学和分析因素引起的预期变异性（图12）。我们选择将 eGFR 和 ACR 检测重现性的 95%CI 视为确定临床评价阈值的重要因素。对观察到的 eGFR 或 ACR 变化的初步评价应重复进行检测，以确定观察到的变化是否具有临床意义的 CKD 进展或在检测的生物学和分析变异性范围内。

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**由于青春期是进展的高危时期，因此应比基于 CKD 分期的推荐监测频率更频繁地监测处于青春期的儿童。<sup>387</sup>其原因尚不完全清楚，但潜在机制包括病变肾脏无法进行伴随青春期快速躯体生长所需的肥大以及性类固醇水平升高的负面影响。<sup>388</sup>一项在超过 900 例 CAKUT 引起的 CKD 儿童中进行的研究显示，下降幅度 > 生长期峰值后基于肌酐的 eGFR 比该时期前快 10 倍。<sup>388</sup>CKiD 研究（包括任何原因导致的 CKD 儿童患者）显示，生长期峰值后 eGFR（基于肌酐和胱抑素 C）和 mGFR 的下降速度均比之前更快。<sup>387</sup>监测频率应为一个

个体，并根据 CKD 严重程度、青春期分期和观察到的近期进展率进行判断。

**实践要点2.1.2：**当测量会影响治疗决策时，对于 CKD 进展风险较高的个体，更频繁地评估白蛋白尿和 GFR。

既往指南建议常规监测白蛋白尿和 GFR。既往指南建议 CKD G1-G2 患者每年监测一次，CKD G3 患者每 6 个月监测一次，CKD G4 患者每 3 个月监测一次，CKD G5 患者每 6 周监测一次。鉴于疾病进展的风险更高，应更频繁地监测疾病进展风险更高的患者（图 13<sup>29</sup>）。在临床状态发生变化、并发事件和治疗干预后的患者中可能需要更频繁的监测，以评估反应和依从性，并确保安全性。此外，在基于 GFR 和白蛋白尿或蛋白尿的特定分期内，进展风险可能因 CKD 的病因而异。

**实践要点2.1.3：**对于 CKD 患者，后续检测中 eGFR 变化 > 20% 超过预期变异性，需要进行评价。

充分描述了测量值和 eGFR 的受试者内变异（图 12）。因此，区分 mGFR 和 eGFR 的生物学和分析与病理学变异的能力对于医疗保健提供者和 CKD 患者非常重要。研究表明，eGFR 方程之间 eGFR 的个体内生物学变异相似：CKD-EPI-肌酐 (5.3%[4.5%-6.4%])、CKD-EPI-胱抑素 C (5.3%[4.5%-6.5%]) 和 CKD-EPI-肌酐-胱抑素 C (5.0%[4.3%-6.2%])。参考变化值 (RCV) 定义为与个体既往值不同的变化阈值及 95%CI；在 CKD 患者队列中，eGFR<sub>cr</sub> 和 eGFR<sub>cys</sub> 的正向和负向 RCV 范围为 14%-20%。尽管对 eGFR 进行性降低的关注很重要，但 GFR 的较小变化可能与肾脏健康的真实变化无关，尤其是一过性变化，需要谨慎解释。

临床试验和流行病学研究中使用的 CKD 进展阈值与建议监测 CKD 患者的阈值不同。在研究中，GFR 下降 30%-40% 与肾衰竭风险增加相关，对这些终点的治疗作用与肾衰竭风险变化相关。由于这些是在群体水平上进行评价的，因此将 CKD 个体患者的微小误差降至最低。

**CKD 的分类基于:**

- 原因 (C)
- GFR(G)
- 白蛋白尿 (A)

|   |     |         |       | 白蛋白尿分类                   |                             |                          |
|---|-----|---------|-------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
|   |     |         |       | 描述和范围                    |                             |                          |
|   |     |         |       | A1                       | A2                          | A3                       |
|   |     |         |       | 正常至轻度                    | 中度增加                        | 重度增加                     |
|   |     |         |       | < 30 mg/g<br>< 3 ma/mmol | 30-299 mg/g<br>3-29 ma/mmol | ≥300 mg/g<br>≥30 ma/mmol |
| GFR 类别 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )<br>描述和范围 | G1  | 正常或高    | ≥90   | 筛选1                      | 治疗1                         | 治疗3                      |
|   | G2  | 轻度降低    | 60-89 | 筛选1                      | 治疗1                         | 治疗3                      |
|   | G3a | 轻度至中度降低 | 45-59 | 治疗1                      | 治疗2                         | 治疗3                      |
|   | G3b | 中度至重度降低 | 30-44 | 治疗2                      | 治疗3                         | 治疗3                      |
|   | G4  | 重度减少    | 15-29 | 治疗*3                     | 治疗*3                        | 治疗4+                     |
|   | G5  | 肾衰竭     | &lt;  | 治疗4+                     | 治疗4+                        | 治疗4+                     |

低风险 (如果没有其他肾病标志物, 没有CKD)

高风险/极高风险

图13|慢性肾病 (CKD) 患者中肾小球滤过率 (GFR) 和白蛋白尿的监测频率。蛋白尿和 GFR 网格通过着色强度 (绿色、黄色、橙色、红色和深红色) 反映进展风险。方框中的数字是监测频率的指南 (每年的次数)。转载自 de Boer IH, Khunti K, Sadosky T, et al. 慢性肾病的糖尿病管理: 美国糖尿病协会 (ADA) 和肾病的共识报告: 改善全球结局 (KDIGO). *Kidney Int.* 2022;102:974-989.<sup>29</sup> 版权所有 ©2022, International Society of Nephrology, American Diabetes Association, and KDIGO. 由 Elsevier Inc. 和美国糖尿病协会出版。保留所有权利。

实践要点 2.1.4: 在开始血流动力学活性治疗的 CKD 患者中, GFR 降低

> 30% 的后续检测结果超出预期变异性, 需要进行评价。

在 CKD 患者中观察到强化 BP 控制后 eGFR 急性降低, 通常在前 3 个月内降低 10%-20%。eGFR 降低是由血液动力学介导的, 代表对 BP 的反应低于个体自身调节反应的阈值下限。对许多人来说, eGFR 的初始下降是一过性的, 随着时间的推移会稳定或消退, 因为自动调节功能会发生重置。因此, 预计 SCr 急性升高 (或 eGFR 降低) < 20%-30%, 不需要改变治疗药物, 这可能对心脏和肾脏的长期保护作用很重要。这种现象在使用 ACEi/血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB) 时尤其常见, 因为它们均可降低 BP 并改变小动脉通过

肾小球的血流, SGLT2i 通过相似的血流动力学机制发挥作用。

在糖尿病、心力衰竭和 CKD 患者中进行的 SGLT2i 治疗试验的事后分析表明, eGFR 初始下降 > 10% 的受试者与接受 SGLT2i 治疗的“非构型”患者, 但 eGFR 急性“下降”较基线 > 30% 的特殊情况除外。<sup>389, 390</sup> 这些结果在所有亚组中一致。

在开始降压药、肾素-血管紧张素系统抑制剂 (RASi)、盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) 或 SGLT2i 治疗时, eGFR 显著下降 (> 30%), 应提示审查其他原因并警告密切监测。然而, 医疗保健提供者应避免停用这些肾脏保护剂的冲动, 特别是因为这些早期的“下降”通常是可逆的, 而不是药物毒性的指征。

实践要点 2.1.5: 对于 CKD 患者的白蛋白尿监测, 后

续检测中 *ACR* 加倍超过实验室变异性，需要进行评价。

白蛋白尿或蛋白尿水平的小幅波动可能不提示疾病进展。了解影响白蛋白尿的因素和措施的变化对医疗保健提供者很重要。在 *CKD* 高风险人群中，需要使用 *ACR* 或 *PCR* 进行常规监测，因为尿 *ACR* 变化与肾衰竭相关。特别是，在大型人群研究中，2年内 *ACR* 加倍与进展为肾衰竭的风险增加50%–100%相关。<sup>391,392</sup>

表18|白蛋白尿/蛋白尿对儿科 CKD 进展的影响  
研究

白蛋白尿的影响

ESCAPE<sup>228</sup> 在开始治疗的前2个月内蛋白尿减少50%，超过5年肾病进展风险的一半。

Gluck

*et al.*<sup>225</sup>

在超过700万儿童的队列中，0.1%的儿童患有≥2级CKD。CKD进展（定义为达到 CKD G5 或 eGFR 下降50%）的相对风险在以下患者中增加一倍

\$

在中位随访5年期间，试纸检测到1例无高血压的蛋白尿，蛋白尿和高血压患者的蛋白尿增加了4倍。

CKiD<sup>393</sup>

在中位随访3年期间，ACR > 300 mg/g(> 30 mg/mmol) 的疾病进展风险比 ACR 30 mg/g(3 mg/mmol) 高84%。与 PCR 140 mg/g(16 mg/mmol) 相比，PCR 630 mg/g(71 mg/mmol) 与疾病进展风险升高87%相关。

4C

研究<sup>394、395</sup>

ACR 的每一个对数较高值与肾衰竭风险增加50%或 eGFR 在中位数内下降50%相关  
随访3年。在晚期 CKD 儿童患者中，白蛋白尿增加115%与停止 RASi 后疾病进展更快相关。

ItaKids<sup>396</sup> 与PCR > 900 mg/g(> 102 mg/mmol) 的患者相比，基线PCR < 200 mg/g(< 23 mg/mmol) 和200–900 mg/g(23–102 mg/mmol) 的患者肌酐清除率下降明显减缓。这意味着较低蛋白尿组5年内肾脏存活率较高：97%和94%vs. 45%。

印度人

蛋白尿患者在2年内的 CKD 进展风险增加3倍

队列<sup>397</sup>

>

日本人

2000 mg/g(226 mg/mmol)。

队列<sup>398</sup>

校正 CKD 分期、高血压、性别和年龄后，蛋白尿 > 2000 mg/g(> 226 mg/mmol) 患者的 CKD 进展风险是蛋白尿浓度较低患者的7倍。

ACR，白蛋白-肌酐比值；CKD，慢性肾病；CKiD，儿童慢性肾病；eGFR，估计肾小球滤过率；ESCAPE，严格血压控制和 ACE 抑制对儿童患者 CRF 进展的影响；PCR，蛋白-肌酐比值；RASi，肾素-血管紧张素系统抑制剂。

然而，个体患者的白蛋白尿变化具有显著变异性，考虑到重复 ACR 检测的 95%CI 约为50%，预计波动较大。因此，工作组将白蛋白尿加倍或以上定义为超过预期变异性，如果重复检测，则需要评价。相反，ACR降低高达50%也与随机波动一致。

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**白蛋白尿和蛋白尿的增加也与儿童人群疾病进展的风险增加相关。表18<sup>225、228、393-398</sup> 中详述的许多儿童受试者研究强调了白蛋白尿的测量值。

**老年人的注意事项。**由于肌肉质量损失导致 Scr 降低和尿 CrCl 降低，老年人群的尿 ACR 可能升高。在老年人或虚弱人群中，尿 ACR 的解释应考虑肌肉质量和/或肌肉减少症的年龄相关变化。

## 2.2 CKD 患者的风险预测

在人群水平上，与未患 CKD 的患者相比，CKD分期热疗反映了每个 CKD 类别的RR；然而，每个结局的个体绝对风险需要使用特定不良事件的风险预测方程。

个体水平的风险预测可以为关键的临床决策提供信息，改善患者-医疗保健提供者的对话，并为 CKD 患者提供个性化护理。<sup>399</sup> KDIGO 2012 CKD指南中引入的热图概念

强

调了人群中按 eGFR 和白蛋白尿水平列出的不良结局的 RR，并鼓励医疗保健提供者根据这两个参数将 CKD 患者归类为肾脏、心血管和其他不良事件的高风险<sup>400</sup>。热处理也强调了使用 eGFR 和 ACR 评估 CKD 严重程度和预后的重要性，并进行了颜色编码，以表明人群中的 RR，但无法进行个体风险预测。

然而，网格上特定“细胞”或 eGFR/ACR 类别中的个体对每个关注的不良结局具有广泛的绝对风险。每个结局的个体风险受其 CKD 基础病因、人口统计学特征、合并症和其他因素（包括生活方式、SES、营养和并发症）的影响。因此，热图表中显示的 RR 可以粗略解释为叠加在上述其他特征上的多重乘数。对于热图类别或 CKD 分期相同的2例患者，可能存在显著差异和重叠，CKD 进展风险高达 8000%，肾衰竭风险高达 4000%（图14<sup>401、402</sup>）<sup>402</sup>；因此，使用准确和外部验证的风险方程进行个体风险预测在个性化护理中很重要，可用于告知个体患者的绝对风险。

个体化绝对风险与 RR 的结果是认识到疾病修饰治疗的绝对与相对获益。虽然药物（如 SGLT2i）的相对获益在各亚组之间可能相似，但在该结局绝对风险较高的人群中，特定结局的实际获益最大。<sup>403</sup> 风险预测方程可用于更好地识别这些人群，且表现优于医疗保健

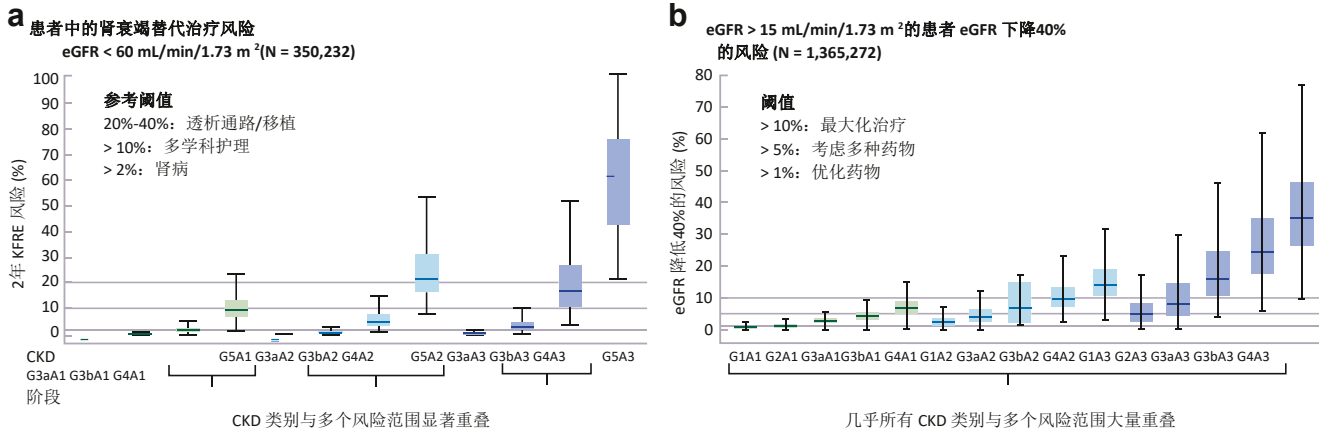


图14| (a) 预测的肾衰竭风险和 (b) Optum Labs数据仓库中按慢性肾病 (CKD)eGFR(G1–G5) 和白蛋白肌酐比 (ACR)(A1–A3) 类别列出的估计肾小球滤过率 (eGFR) 下降40%。这些线显示了临床决策的潜在阈值。KFRE, 肾衰竭风险方程。转载自 (a)Chen TK,Hoenig MP,Nitsch D,et al.

慢性肾病管理的进展。BMJ.2023;383:074216<sup>401</sup>; (b)Grams M,Sang Y,Ballew S,et al.TH-PO890。风险预测: CKD分期是开始, 而不是结束。J Am Soc Nephrol.2022;33:301.<sup>402</sup>

提供者对风险的主观估计。<sup>404</sup>已经为 CKD 患者专门开发了几种风险预测工具, 并且在实施时, 允许医疗保健提供者更精确地估计个体患者的特定结局风险, 这支持更深入的个性化 CKD 管理。<sup>405,406</sup>除了改善个体风险预测外, 这些工具还可以更有效地使用专门且通常稀少的肾病学资源, 确定早期使用疾病修饰治疗的患者, 或能够对整体护理目标进行个性化讨论。重要的是, 一些开发的预测模型已在多个人群中进行了外部验证, 具有高辨别性能 (C统计量 > 0.8或更高), 并且易于通过在线计算器使用 (表19<sup>9, 10, 407-411</sup>)。

该建议高度重视需求和潜在影响

用于预测个体风险, 为CKD患者提供个性化护理的ts。建议的措施是为了鼓励医疗保健提供者、患者、研究人员和政策制定者超越人群RR的大类, 并估计每个个体结局的绝对风险。该建议还高度重视可应用于不同医疗保健环境的外部验证预测方程, 以及需要在实验室信息系统和EMR中实施科学, 以便为CKD患者提供基于风险的护理。

**建议2.2.1:** 在CKD G3–G5患者中, 我们建议使用外部验证的风险方程来估计肾衰竭的绝对风险 (1A)。

**关键信息**

**平衡危害。**有大量证据支持使用经验证的风险方程估计CKD G3–G5患者发生需要透析或移植的肾衰竭的绝对风险。已经使用常规收集的数据开发了风险方程, 进行了外部验证, 并在实验室、EMR和卫生系统中实施<sup>408, 412, 413</sup>。

表19|用于预测一般 (CKD G3–G5) 人群肾衰竭的外部验证风险方程

| 公式  | 变量  | 人群  | 结局 (时间范围)   | 区分度和校准可用性  |   |
|---|---|---|-------------|------------|---|
| KFRE <sup>9, 10, 407, 408</sup><br><a href="http://www.kidneyfailurerisk.com">www.kidneyfailurerisk.com</a><br><a href="http://www.ckdpc.org/risk-models.html">www.ckdpc.org/risk-models.html</a> | 年龄、性别、eGFR、ACR (4个变量)、钙、磷酸盐、碳酸氢盐和白蛋白 (8个变量) | > 100万患者, > 100,000起事件, 来自超过30个国家         | 治疗肾衰 (2-5年) | 0.88-0.91/ | b |
| KPNW <sup>410</sup>   | 年龄、性别、eGFR、白蛋白尿、收缩压、抗高血压药的使用、糖尿病和糖尿病并发症     | 39,013例患者, 1097起事件来自凯萨医疗机构 (美国)           | 肾衰竭 (5年)    | 0.95/      | b |
| Landray 等人 <sup>411</sup>   | 性别、SCr、白蛋白尿和磷酸盐                             | 595例患者, > 190起事件来自CRIB和英国东肯特队列            | 肾衰竭         | 0.91/      |   |
| Z6评分 <sup>409</sup>   | SCr、白蛋白、胱抑素C、尿素、血红蛋白和ACR                    | 7978例患者, 870起事件-在德国CKD研究中开发, 在另外3个欧洲队列中验证 | 肾衰竭 (5年)    |            |   |

0.89-0.92/

---

ACR, 白蛋白-肌酐比值; BP, 血压; CKD, 慢性肾病; CRIB, 伯明翰慢性肾损害; eGFR, 估计肾小球滤过率; KFRE, 肾衰竭风险方程; KPNW, Kaiser Permanente Northwest; SCr, 血清肌酐。

在过去10年中，对风险预测方程进行了多次系统评价和质量评估，最近的综述于2020年发表。<sup>405</sup> 该综述包括35项开发研究和17项外部验证研究，描述了预测模型中包含的变量，并为选择预测范围和肾病基础病因的最佳模型提供了决策帮助。最近，德国还开发了使用血清胱抑素 C 的额外外部验证模型，并在3个欧洲队列中进行了外部验证。<sup>409</sup> 外部验证的肾衰竭模型总结见下文和表19。<sup>9,10,407-411</sup>

我们在此强调了3个经验证的模型，肾衰竭风险方程 (KFRE)、退伍军人事务模型和 Z6 评分模型。所有这些使用均从实验室或 EMR 中常规收集数据，并在北美和国际不同程度的不同人群中进行了验证。对所有现有预测模型的详细审查超出了本文件的范围。

KFRE 是在来自加拿大2个省的8391例成人中开发并初步验证的，随后在来自4大洲30多个国家的721,357例个体中进行了验证。<sup>9,10</sup> 在这项大型验证研究中，纳入了来自一般人群和肾病门诊环境的队列。区分度极佳 (28例受试者的 C 统计量 > 0.80/30个队列)，使用校准因子改善了北美以外一些地区的校准；目前，几乎每个大陆60多个队列中的验证人群超过200万人。<sup>407,408</sup> KFRE始终具有高度准确性，并且未通过增加 eGFR 和尿液 ACR 的纵向斜率或变异性，或通过增加心血管合并症而得到改善。<sup>407</sup>

来自美国大型卫生系统 (Kaiser Permanente North West和退伍军人事务部) 的另外2个外部验证模型也使用常规收集的数据，并在5年时间范围内高精度地预测肾衰竭。<sup>410,414</sup> 仅

已经使用血清胱抑素 C 开发了1个外部验证的肾衰竭模型 (Z6模型)，尽管在4个欧洲队列中高度准确，但尚未在其他大陆验证。<sup>409</sup>

工作组认为，已发表的外部验证模型 (如表19<sup>9, 10, 407-411</sup>所述) 均具有足够的准确度用于临床环境。鉴于了解肾衰竭风险的潜在获益和效用，应鼓励患者和医疗保健提供者使用这些工具。评估进展风险有助于优化医疗保健服务，促进早期识别疾病修饰治疗的个体，帮助计划模式教育，并确定护理计划的目标。有有限但支持性的研究描述，与根据孤立的 eGFR 值和临床判断提供的护理相比，使用风险方程可更好地预测结局。使用预测方程的潜在危害可能是由于在环境中使用不当

的

AKI 或 AKD 患者或CKD G1-G2的年轻患者，在未来5年内可能存在高进展风险但肾衰竭风险较低。在这些人群中，更接近的结局，如 GFR 下降40%或终生风险被判定为更适当 (即，为适当的关注结局建立经验证的风险方程，来自关注人群)。如上所述，医疗保健提供者应认识到白蛋白尿和 eGFR 值的生物学和分析变异性的影响以及对肾衰竭预测风险计算的后续影响。

**证据的确定性。**评估证据的确定性，

ERT 检查了2篇针对风险预测模型预测肾衰竭能力问题的现有系统性综述 (见补充表S6)。<sup>406, 415</sup> 2021年来自英国 (UK)NICE 的综述评估了各种基于风险的方程预测肾衰竭的证据确定性，并得出结论，有高质量的证据表明选择的风险预测方程可准确预测肾衰竭。<sup>415</sup> 证据确定性较高 (C-统计量较高，CI较窄)。Tangri 2013审查未作为审查的一部分评估证据的确定性 (补充表S6-S9<sup>9, 85, 89, 94, 96, 408, 416</sup>)。<sup>406</sup>

工作组同意 NICE 评估，并考虑了来自其他系统综述和最近发表的验证研究的证据。风险评估的确定性是基于临床验证和临床实用性的已建立和不断增长的证据基础，以及预测肾衰竭的已验证风险预测方程的可行性。

**价值和偏好。**工作组认为，准确预测肾衰竭对于 CKD 患者、其家人和医疗保健提供者而言至关重要，并且大多数 CKD 患者都会选择将肾衰竭个体风险的预后信息作为常规治疗的一部分。对于全球指南，工作组重点关注经外部验证、偏倚风险较低且包括大多数医疗保健环境中常规可用的变量的预测方程。

**资源使用和成本。**最经过外部验证的风险预测肾衰竭的方程式使用常规收集的数据，包括实验室变量，如eGFR、白蛋白尿和血清白蛋白、磷酸盐、钙或血红蛋白，或易于获得的人口统计学和合并症信息。因此，这些模式可以很容易地以卫生系统的低成本实施。只有1个外部验证的模型 (Z6评分) 使用胱抑素 C，其在全球健康中的可用性将取决于全球实验室中胱抑素 C 常规可用性的潜在增加。

**实施考虑。**鉴于潜在

风险预测模型对计划和护理决策的价值，医疗保健提供者应考虑如何将风险预测模型整合到临床实践中，无论是在EMR、实验室信息系统中，还是使用其他机制

(移动app)。这些应有助于临床工作流程和决策，甚至有助于患者理解。在可能的情况下，对于CKD G3 – G5个体，当所需变量可用时，实验室应将经验证的特定风险方程的结果自动报告至该地区。当获得的数据极少时，可以实现并报告更简单的方程式，如果存在所需的数据，可以实现需要额外变量的更复杂的方程式。

实验室报告和EMR中的风险报告应根据风险阈值的适当指南(如可用)进行标准化。可进行局部验证研究，以在实施前确定特定风险预测方程的最佳校准。应优先考虑外部验证和使用常规收集数据的风险方程，以实现健康公平和全球健康考虑。

依据

外部验证和局部校准的风险预测方程(如可能)可改善CKD治疗的提供。应使用这些公式，因为它们可以进一步个性化CKD患者的护理计划，并能够讨论疾病修饰治疗的益处和危害。

这是一个强有力的建议，因为工作组认为支持风险预测方程的临床有效性和临床效用的证据足够有力，可以推荐广泛采用。工作组认为，大多数外部验证的方程式依赖于常规收集的数据，因此可以在资源匮乏的环境中平等实施。工作组还判断，大多数医生在计算肾衰竭风险以及与患者和护理人员讨论风险和 Related 治疗决策方面会感到舒适。

特殊注意事项

**儿童注意事项。**CKiD组的工作(2015)提供了疾病进展的风险计算器，使用年龄、性别、肾小球与非肾小球疾病、eGFR、高血压和实验室参数(计算器参见[https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculatorPedRiskCalc](https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculatorPedRiskCalc))。

[kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculatorPedRiskCalc](https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculatorPedRiskCalc))。<sup>417</sup>结合CKiD数据与ESCAPE试验(儿童CKD进展的BP控制)的数据进行进一步分析，得到了使用诊断、eGFR和蛋白尿的风险计算器，可访问[www.ckdprognosis.com](http://www.ckdprognosis.com)。<sup>418</sup>4值KFRE已在CKiD队列中得到验证，具有良好的区分度。<sup>416</sup>然而，队列中校准的进一步评价显示，在肾衰竭预测风险较高(观察到的风险较低)的患者中，预测和观察结果不一致。<sup>419</sup>

**考虑性别和性别。**没有风险方程式中是否使用出生时分配的性别或性别同一性的污点。目前，应使用综合方法，考虑出生时分配的性别、性激素环境和与CKD患者共同决策的性别认同。

**实践要点2.2.1:**除基于eGFR或尿ACR的标准和其他临床考虑外，还可使用3%–5%的5年肾衰竭风险确定是否需要转诊至肾内科。

在大多数发展中国家和发达国家，用于管理所有CKD患者的肾病治疗资源不足。使用客观工具对最有可能从转诊中获益的患者进行适当分诊，可能有助于以循证方式管理这些肾病资源。由于只有一小部分CKD人群存在进展为肾衰竭的高风险，因此在初级保健机构中，对于进展为肾衰竭风险较低的人群，可通过基于指南的治疗进行有效管理，以延缓CKD进展(图15)。对包括5年内3%–5%风险阈值的肾病服务转诊标准进行了回顾性检查，并在一些医疗保健环境中前瞻性实施。<sup>420,421</sup>

在加拿大和英国，回顾性研究发现，使用这些风险阈值可避免进展为肾衰竭的患者不转诊或延迟转诊的危害。<sup>412</sup>此外，前瞻性评价已证明肾病学减少

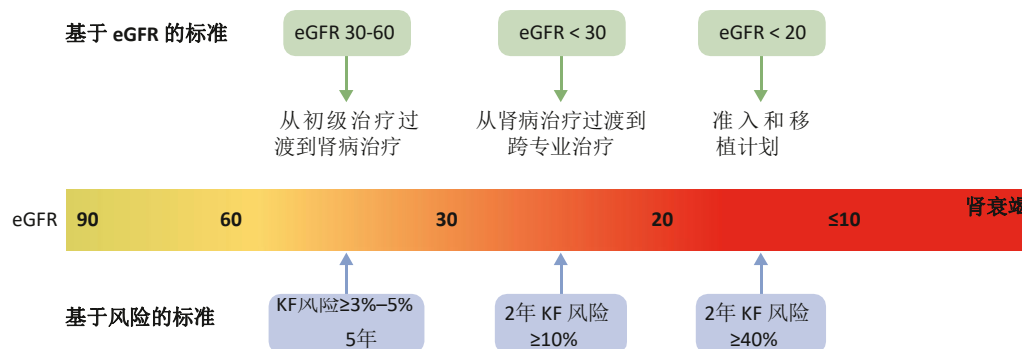


图15|从基于估计肾小球滤过率(eGFR)向基于风险的慢性肾病治疗方法的转变。KF, 肾衰竭。

转诊等待时间，尤其是对于高风险个体。在肾病治疗机会相对较少的其他临床环境中，应调整这些阈值，以确保等待时间符合当地标准。<sup>421</sup> 风险讨论还应考虑个体、合并症及其他原因导致的死亡风险。

**实践要点2.2.2:** 除基于 *eGFR* 的标准和其他临床考虑外，还可使用2年肾衰竭风险 > 10%来确定多学科治疗的时间。

*CKD G4-G5*患者更有可能发生 *CKD* 并发并发症，包括贫血、高钾血症、骨矿物质障碍和/或代谢性酸中毒和蛋白质能量消耗。此外，他们仍然是不良事件（包括AKI、急诊科就诊和住院）的高风险人群。因此，在许多国家和医疗保健环境中，这些患者可能会被纳入跨学科护理诊所或接受护理管理资源，以降低发病率和医疗成本，并避免计划外开始透析。

#### 2年内风险阈值风险 > 10%

在加拿大的一些司法管辖区研究和实施，作为获得跨学科护理的关键合格标准，包括护士、药剂师、肾脏营养师或认可的营养提供者，以及其他相关的健康支持。该实践要点基于这些研究的结果，这些研究证明了患者和提供者对基于风险的标准接受性和偏好。<sup>422</sup> 考虑到与提供护理管理资源和跨学科模型相关的成本，基于风险的阈值为选择理想的目标患者人群提供了有用的指导，以从高度专业化的团队中获得最大益处。值得注意的是，早期 *CKD* 患者

并发现与单独 *eGFR* 相比，基于风险的阈值标准的特异性和阳性预测值可接受。工作组指出，*KDOQI*血管通路指南 (2019) 目前建议或进展风险较低的患者可能从个体联合医疗资源（例如，药剂师或营养师）中获益；然而，基于风险的阈值提供了一个指南，用于识别从整个多学科团队中获益最大的 *CKD* 患者。

**实践要点2.2.3:** 除基于 *eGFR* 的标准和其他临床考虑。

在 *GFR* 较低或下降的患者中，模态教育的适当时间、血管通路计划的时间或转诊进行移植可能难以预测。所有 *CKD G4* 成人患者的血管通路规划都会导致不必要的瘘管放置，而等到 *eGFR* 降至 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以下才可能导致透析开始时中心静脉导管的不当过度使用。研究已经描述了基于风险的阈值在专门规划透析通路中的潜在效用

采用基于风险的阈值 > 50% 或 *eGFR* < 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 来启动血管通路计划，同时承认外

#### 患者特征:

50岁男性糖尿病患者，*eGFR* 80 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>，尿ACR 1 g/g 肾衰竭风险：2年内0.07%，5年内0.23%  
CKD进展风险：3年内为10.4%

科医生的通路和初次成熟失败率可能因患者和中心而异<sup>423</sup>。

根据现有证据，风险 > 40% 或 *eGFR* 为 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的阈值可用于启动血管通路转诊。较低的风险阈值（如 > 20%）可优化灵敏度，可用于启动模式教育，并且可能适用于术前血管通路规划或在等待时间较长的中心转诊进行移植。

**实践要点2.2.4:** 请注意，开发用于 *CKD G3-G5* 患者的风险预测方程可能不适用于 *CKD G1-G2* 患者。

工作组认识到，*CKD* 的进展可发生在所有严重程度，在疾病的早期阶段 (*G1-G3*)，*eGFR* 可在2-5年时间范围内大幅下降，而不会达到肾衰竭（图16<sup>424</sup>）。

在 *CKD* 晚期人群中建立的风险预测模型在 *CKD G1-G2* 中并不准确，而已经建立了替代的、准确的、外部验证的风险预测方程来预测所有 *CKD* 分期 *eGFR* 下降40%或肾衰竭。为此

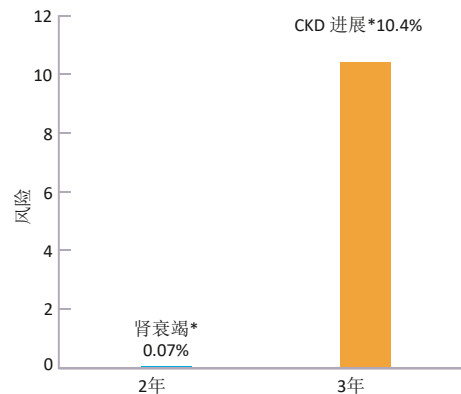


图16|根据以下公式计算的 *CKD G1-G2* 成人患者中慢性肾病 (*CKD*) 进展（估计肾小球滤过率 [*eGFR*] < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的5年概率）与肾衰竭风险的比较 <https://www.ckdpc.org/risk-models.html>。\*根据肾衰竭风险公式 (KFRE) 计算肾衰竭风险。ACR，白蛋白/肌酐比值。Grams ME, Brunskill NJ, Ballew SH, et al. 的 *CKD* 进展风险糖尿病和非糖尿病人群肾脏不良结局预测模型的开发和验证。Diabetes Care. 2022;45:2055-2063.<sup>424</sup>

表20|预测 GFR 下降40%的外部验证风险模型

|                             | 变量                               | 人群/事件                         | 时间范围 (年) | 辨别和校准     |
|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------|-----------|
| CKD-PC <sup>424</sup>       | 16个变量, 包括人口统计学、CVD 风险因素、临床和实验室变量 | 160万 CKD 或有 CKD 风险的成人         | 5        | 0.74–0.77 |
| Klinrisk <sup>8</sup>       | 20个实验室变量来自CBC、生化检查和尿液            | 177,196例CKD G1–G4或 CKD 风险成人患者 | 1–5      | 0.84–0.88 |
| KidneyIntelx <sup>425</sup> | 3种专有生物标志物, 另外5种临床变量, 包括白蛋白尿、BP   | 1146例CKD G1–G3和糖尿病成人患者        | 5        | 0.77      |

BP, 血压; CBC, 全血细胞计数; CKD, 慢性肾病; CKD-PC, 慢性肾病预后联盟; GFR, 肾小球滤过率。

中间 CKD 进展结果, 最近3篇出版物介绍了有或无糖尿病患者的模型, 使用回归和基于机器学习的方法, 有或无生物标志物 (表20)。<sup>8,424,425</sup> 考虑到这些新模型在识别高风险人群进行早期干预方面的潜在效用, 它们应用于预测 CKD G1–G2 患者的疾病进展, 并可能补充 CKD G3 患者中已建立的风险方程。使用这些工具确定为中等风险的 CKD 患者 (例如, > 1%/年) 可能从早期开始治疗和更密切的随访中获益, 确定为高风险的 CKD 患者 (例如, > 5%/年) 可能从多药治疗至减缓进展中获益最大。

**实践要点2.2.5:** 在免疫球蛋白 A 肾病 (IgAN) 和常染色体显性遗传性多囊肾病 (ADPKD) 患者中使用疾病特异性、外部验证的预测方程。

还开发了 CKD 特定病因的风险预测模型, 经过外部验证, 并在医疗保健环境中用于指导临床护理。对于常染色体显性遗传性多囊肾病 (ADPKD), 2个方程可用于确定肾衰竭的长期风险, 并可指导托伐普坦治疗—Mayo Clinic综合工具和预测多囊肾病 (PROPKD) 的肾脏结局评分<sup>426,427</sup> (包含遗传数据)。其中, 已证明 Mayo Clinic 分类工具在外部确认中是准确的。

在 IgAN 患者中, 使用大型国际队列研究开发了2种外部验证的预测工具 (临床或临床组织学)。包括系膜细胞过多 (M)、毛细血管内细胞过多、节段性肾小球硬化 (S) 和肾小管萎缩/间质纤维化 (T)(MEST) 组织学评分的模型更准确 (C 统计量: 0.81–0.82 vs. 0.78), 并且在开发和外部验证数据集中显示改善的结果。<sup>428,429</sup> 考虑到外部验证的准确模型的可用性, 在确诊为 IgAN 或 ADPKD 的患者中, 与更普遍的 CKD 模型相比, 应优先使用这些模型。值得注意的是, IgAN 的临床表现可包括快速进展的疾病, 在用于开发现有预测工具的队列中, 快速进展的 GN 患者可能没有得到很好的代表。

## 2.3 CKD患者的心血管风险预测

**实践要点2.3.1:** 对于指导 CKD 患者预防性治疗的心血管风险预测, 使用在 CKD 人群中开发或包含 eGFR 和白蛋白尿的外部验证模型。

心血管疾病发病率和死亡率对 CKD 患者的影响不成比例, 在一般 (非CKD) 人群中开发的风险预测工具可能会低估 CKD 人群中动脉粥样硬化性 CVD(ASCVD) 或心力衰竭的风险。绝对风险用于确定 CVD 指南中疾病修饰药物治疗的合格性, 低估风险可能导致 CKD 患者治疗不理想, 使存在超过20年的偏倚 (“renalism”) 持续存在。专门在成人 CKD(QRISK3<sup>430</sup>) 和重度 CKD(ckdpc.org)、<sup>6</sup>和对现有 CVD 模型 (包括 eGFR 和白蛋白尿的汇总队列方程 [PCE]/系统冠状动脉风险评价 [SCORE]<sup>431</sup>) 的修改应用于预测 CKD 患者的心血管事件。<sup>390–393,427,428,430,431,432</sup> 对于 PCE, CKD 补丁显著改善了 ASCVD 风险的校准, eGFR 补丁改善了使用 SCORE 的 CVD 死亡率预测。最近, 美国心脏协会 CVD 事件风险预测 (PREVENT<sup>待</sup>) 公式在超过600万30–79岁无已知 CVD 且有偶发 ASCVD 和 HF 结局的美国成人中开发 (合并和单独)。<sup>433,434</sup> 这些公式将 eGFR 纳入主要模型, 并将 ACR 纳入附加模型中, 因此可能特别适用于 CKD 患者。

**实践要点2.3.2:** 对于指导护理目标讨论的死亡风险预测, 使用外部验证的模型来预测 CKD 人群的全因死亡率。

CKD 患者是全因死亡的高风险人群, 死亡的竞争风险会影响临床决策, 尤其是对于 CKD G4 的老年人, 他们可能同时是需要透析的肾衰竭的高风险人群。由于多种生物学途径和

风险预测模型未捕获的个人偏好和护理目标。*CKD-PC* 针对 *CKD G4* 的多种结局开发的模型预测2岁和4岁成人的死亡、非致死性 *CVD* 事件或肾衰竭风险，并使用多国数据开发。<sup>6,434</sup>

在来自美国的老年人心血管健康研究中也开发了5年死亡率模型，其中大多数人患有*CKD G3*。<sup>434</sup>两种模型都有适度的区分度（*C*统计量）。

约0.70）。这些可能更适合确定高危人群，早期讨论保守治疗途径或替代治疗目标可能是有帮助的。这些模型不应用于确定启动 *KRT* 的无效性。

关于研究建议，请参见第6章：研究建议。

## 第3章：延缓 CKD 进展并管理其并发症

### 3.1 CKD 治疗和风险调整

实践要点**3.1.1**：采用综合治疗策略治疗 CKD 患者，以降低 CKD 及其相关并发症的进展风险（图17）。

与 CKD 进展、CVD 和其他 CKD 并发症相关的风险因素高度相关，<sup>435</sup> 因此其管理也是如此。我们使用术语“CKD 治疗和风险评估”来涵盖 CKD 治疗的目的，即对“CKD 表现”和“CKD 结局”产生有意义的获益作用（图17）。CKD 表现包括与 CKD 相关的症状和临床/实验室异常，具有健康意义。包括 BP 升高、贫血、血脂异常、CKD-矿物质和骨骼异常 (CKD-MBD)、钾紊乱、重度酸中毒、生育力下降和妊娠并发症风险增加。CKD 结局是指进展为肾衰竭以及 CKD 相关发病率和死亡率。这些范围广泛，包括几种 CVD、住院、感染和痛风。通过针对其基础病理生理学降低 CKD 进展风险可能对一系列 CKD 表现和 CKD 相关结局产生有益影响，但一些并发症可能需要特定的针对性干预。医疗保健系统应旨在提供安全且经证实具有成本效益的产品

实

现 CKD 治疗和风险改善，并尽量减少 CKD 患者用药限制的疗法，因为其疾病可显著影响 QoL 和医疗保健系统资源。医疗保健提供者的一個关键目标应该是识别风险患者，并在 CKD 早期开始此类治疗，以最大限度地发挥潜在获益。

本章提供了支持 CKD 相关风险整体管理的循证指南（图18）。之前发布的 CKD 患者 BP、糖尿病、脂质、贫血和 CKD-MBD 管理的 KDIGO 临床实践指南可用，并支持我们的声明。<sup>19-21,23,436</sup> 本章还描述了某些实验室检查异常，包括碳酸氢盐、钾和尿酸，以及与 CKD 不同分期相关的观察范围总结。

### 3.2 生活方式因素

实践要点**3.2.1**：鼓励 CKD 患者进行与心血管健康、耐受性和虚弱程度相一致的体力活动；达到最佳体重指数 (BMI)；不使用烟草制品。应在有指征和可用时转诊至提供者和项目（例如，心理学家、肾脏营养师或经认证的营养提供者、药剂师、物理和职业治疗以及戒烟项目）。

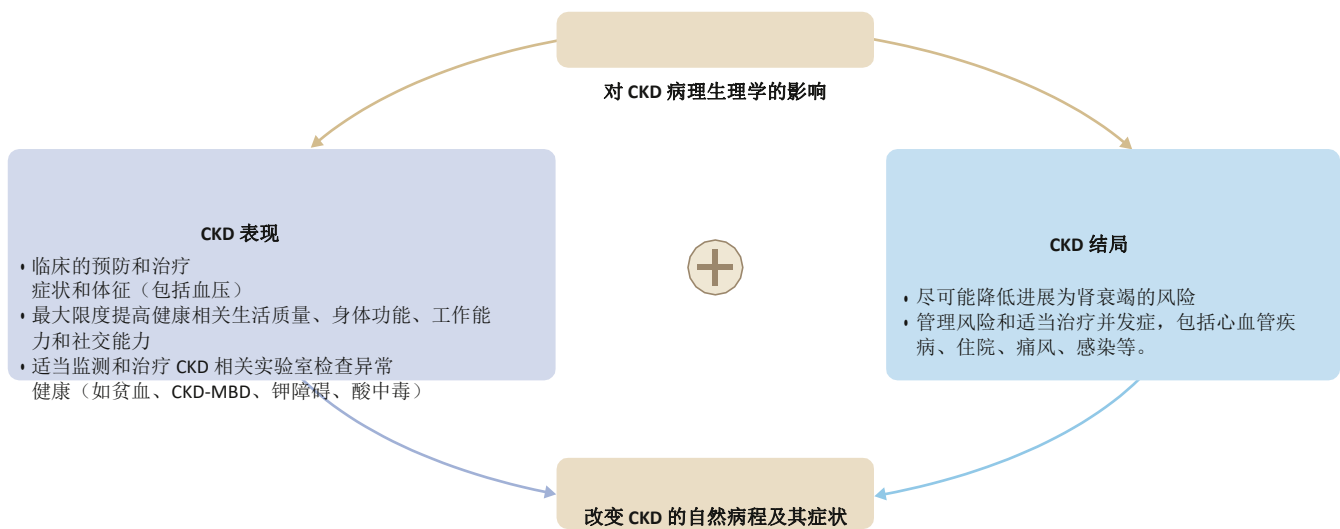


图17|慢性肾病 (CKD) 治疗和风险调整。CKD-MBD，慢性肾病-矿物质和骨骼疾病。

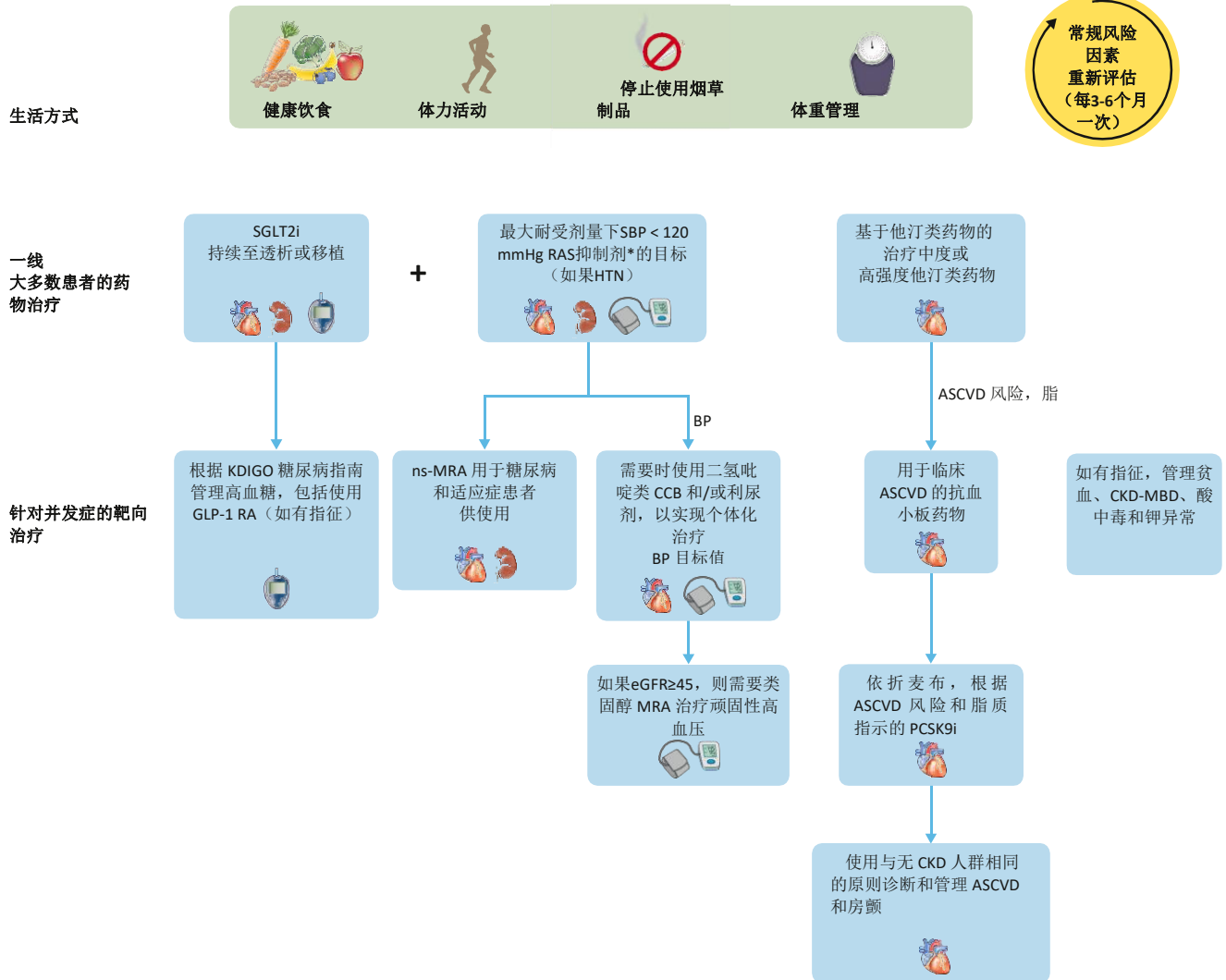


图18|慢性肾病 (CKD) 治疗和风险调整的整体方法。\*当出现白蛋白尿时, 血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂应作为血压 (BP) 控制的一线治疗; 否则也可考虑使用二氢吡啶类钙通道阻滞剂 (CCB) 或利尿剂。通常需要所有3个类别来达到 BP 目标。显示的图标表示以下优点: 血压袖带 降血压; 血糖仪 降糖; 心脏 心脏保护; 肾脏 肾脏保护; 量表 体重管理。ASCVD, 动脉粥样硬化性心血管疾病; CKD-MBD, 慢性肾病-矿物质和骨异常; eGFR, 估计肾小球滤过率; GLP-1 RA, 胰高血糖素样肽-1受体激动剂; HTN, 高血压; KDIGO, 肾脏病: 改善全球预后组织; MRA, 盐皮质激素受体拮抗剂; ns-MRA, 非甾体盐皮质激素受体拮抗剂; PCSK9i, 前蛋白转化酶枯草溶菌素9抑制剂; RAS, 肾素-血管紧张素系统; SBP, 收缩压; SGLT2i, 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂。肾脏疾病改良: 改善全球糖尿病预后工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.

肾脏Int  
.2022;102:S1-S127.<sup>23</sup>

版权©2022, KDIGO: 改善全球肾脏病预后组织。由Elsevier Inc.代表肾脏病学。这是 CC BY-NC-ND 许可下的开放获取文章 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)。

该实践指出, 需要对生活方式改变采取全面和综合的方法, 并重申在某些情况下, 将患者转诊给具有生活方式改变专业知识的专业人员或项目是有价值的。我们还认识到, 不同的医疗系统和地区将有不同的机会获得这种专门的服务或团队, 因此可用性可能是一个问题。

### 3.2.1 避免使用烟草制品

工作组同意之前的 KDIGO 建议, 建议糖尿病和 CKD 患者使用

草戒烟使用烟草产品<sup>23</sup>, 并将该建议扩展至所有使用烟草产品以降低 CVD 相关过早死亡风险以及呼吸系统疾病和癌症风险的 CKD 患者。<sup>437</sup>强化护士主导的项目似乎可有效支持戒烟, 并可与药物干预 (例如, 尼古丁受体部分激动剂的尼古丁替代疗法), 以改善16周内的戒烟效果。<sup>438</sup> 参见 KDIGO 2021 慢性肾病血压管理临床实践指南和 KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南<sup>23</sup> 完整详情。

### 3.2.2 体力活动和最佳体重

工作组同意 [KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南](#)<sup>23</sup> 中关于体力活动的所有建议和实践要点，并认为其应扩展至所有 CKD 成人患者。我们提请注意以下声明：

**建议3.2.2.1:** 我们建议 CKD 患者每周进行至少 150 min 的中等强度体力活动，或达到与他们的心血管和身体耐受性相容的水平 (1D)。

**实践要点3.2.2.1:** 身体活动的建议应考虑年龄、种族背景、其他合并症的存在和资源的获取。

**实践要点3.2.2.2:** 应建议 CKD 患者避免久坐。

**实践要点3.2.2.3:** 对于跌倒风险较高的人群，医疗保健提供者应提供关于体力活动强度（低、中等或剧烈）和运动类型（有氧与阻力，或两者）的建议。

**实践要点3.2.2.4:** 医生应考虑建议/鼓励肥胖和 CKD 患者减肥。在人群量表中，BMI 与肥胖水平相关（尽管不完美），成人 BMI 超过  $25 \text{ kg/m}^2$ （即，超重或肥胖）与多种慢性疾病的风险增加相关，包括发生 CKD。<sup>439,440</sup> 这种肥胖与 CKD 的相关性似乎存在因果关系。<sup>441,442</sup> BMI 可能高估高肌肉质量人群的风险<sup>443</sup>，并且给定 BMI 的风险可能因种族而异（亚洲人 BMI 低于欧洲人时发生代谢紊乱的风险更高）<sup>443,444</sup>。然而，重要的是，应结合其他信息（包括种族、饮食、合并症），向 CKD 患者提供关于其体重的建议，体力活动水平、跌倒风险和实验室检查值。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

**实践要点3.2.2.5:** 鼓励 CKD 儿童进行体力活动，以达到世界卫生组织 (WHO) 建议的水平（即每天 60 min）并达到健康体重。

WHO 建议 5-17 岁儿童每天进行 60 min 的中至剧烈体力活动，包括有氧活动以及增强肌肉和骨骼的活动。<sup>445</sup> 还建议限制久坐时间，特别是筛查时间。对于 1-5 岁的儿童，建议每天进行 180 min 的体力活动；幼儿在

该年龄组一次不应保定 > 60 min（即在婴儿车或搬运车中）。在 CKiD 研究的 224 例年龄 ≤ 12 岁（中位数：15 岁）的参与者中，只有 13.4% 达到了这些 WHO 目标<sup>240, 257, 303, 305, 446</sup> 与 25% 的年龄相当的一般人群儿童相比。<sup>447</sup> 符合筛选时间建议（在校期间每天 < 2 小时）的 CKiD 受试者不到 2%，而一般人群为 27%。体力活动对心血管、精神和社会健康有许多益处。考虑到 CKD 儿童患者在所有这些方面都存在较高的问题风险，体力活动在 CKD 人群中可能更为重要。

### 3.3 饮食

**实践要点3.3.1:** 建议 CKD 患者采用健康和多样化的饮食，与动物源性食物相比，植物性食物的消耗量更高，超过程食物的消耗量更低。

**实践要点3.3.2:** 使用肾脏营养师或经认证的营养提供者对 CKD 患者进行教育，使其了解关于钠、磷、钾和蛋白质摄入的饮食适应，根据个体需求以及 CKD 和其他合并症的严重程度进行调整。

基于植物的饮食使用比例更高的基于植物的食物选择，以动物为基础的食物适度食用。控制高血压的饮食方法 (DASH) 等饮食富含水果、蔬菜、全谷物和低脂乳制品食物。地中海饮食模式是围绕蔬菜、水果、草药、坚果、豆类、全谷物和海鲜建立的，但也包括中等量的乳制品、肉类和鸡蛋。根据定义，素食和素食是以植物为基础的。通过减少心脏代谢风险因素（如高血压、CVD、糖尿病和肥胖），低动物源性和超加工食物的全食物、植物性饮食可能有助于减缓 CKD 的进展并延缓透析需求。<sup>448,449</sup> 含糖饮料、快餐、冷冻餐、薯片、糖果和糕点等超常规食物的盐、糖和脂肪含量高，营养价值低，它们会促进炎症，从而可能导致肾功能恶化。植物性饮食富含抗炎营养素、纤维和植物化学物质，已被证明可以减少蛋白尿和减少代谢性酸中毒。<sup>448,449</sup> 植物性食物的益生菌性质也可能支持微生物组，减少尿毒症毒素的炎症和肠道产生。<sup>450</sup> 最近的一项系统综述评价了饮食模式与肾脏相关结局的相关性。<sup>451,452</sup> 在队列研究和小型 RCT 中，已证实膳食模式（包括更多植物性未加工蛋白质）可减缓 eGFR 下降的速度、降低肾衰竭风险、降低死亡风险并改善某些 QoL 领域的评分（例如 DASH 和地中海饮食）。

3.3.1 蛋白质摄入

**建议3.3.1.1:** 我们建议CKD G3–G5 (2C) 成人患者维持蛋白质摄入量0.8 g/kg体重/d。

**实践要点3.3.1.1:** 避免有进展风险的 CKD 成人患者摄入高蛋白 (> 1.3 g/kg体重/d)。

**实践要点3.3.1.2:** 对于愿意并且能够并且有肾衰竭风险的 CKD 成人患者, 可以考虑在密切监督下开处补充必需氨基酸或酮酸类似物 (最高0.6 g/kg体重/d) 的极低蛋白饮食 (0.3–0.4 g/kg体重/d)。

**实践要点3.3.1.3:** 不要为代谢不稳定的 CKD 患者处方低或极低-蛋白质饮食。

该建议对减缓 GFR 下降率具有更高价值, 而不会对肌肉减少症、恶病质或营养不足患者坚持低蛋白饮食、潜在不良反应和禁忌症带来挑战。工作组认为, 许多知情充分的CKD G3–G5 患者会选择实施该建议。

关键信息

**平衡危害。**工作组认为, 在无蛋白质摄入量较高或较低适应症的情况下, 维持成人蛋白质摄入量为0.8 g/kg 体重/天与人的文化和 QoL 一致。需要考虑个体偏好背景下的蛋白质限制考虑、基于病因对 CKD 进展的真实影响和其他因素, 并权衡任何潜在的不良影响, 如营养不良。

在许多社会中, 大多数成人和老年人摄入的蛋白质多于推荐量, 平均蛋白质摄入量为1.2 g/kg/d。<sup>453,454</sup>普遍认为, 在没有并发症的情况下, CKD患者的蛋白质需求与健康受试者没有差异。<sup>455</sup>因此, 工作组建议将蛋白质摄入量维持在0.8 g/kg体重/d。目标与 WHO 推荐的一般人群膳食供给量一致。<sup>456,457</sup>图19<sup>23</sup>显示了一些示例

|                       |             |                             |
|-----------------------|-------------|-----------------------------|
| 体重 (kg)               | 35 40 50 55 | 60 65 70 75 80 85 90 95 100 |
| 蛋白质克数/天 (wt×0.8 g/kg) | 28 32 40 44 | 48 52 56 60 64 68 72 76 80  |

图19|未接受透析治疗的慢性肾病成人患者的蛋白质指南。wt, 体重 (kg)。肾脏疾病转载自: 改善全球预后糖尿病工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Int

版 权 所 有 a


2022年, KDIGO: 改善全球肾脏病预后组织。Elsevier出版 Inc.代表国际肾脏病学会。这是一篇根据 CC BY-NC-ND 许可的开放获取文章 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)。

的蛋白质量, 以克为单位, 将根据体重推荐。临床医生应建议 CKD 患者不要将每天的蛋白质克数与食物重量克数混淆 (即, 100 g肉类仅含约 25 g 蛋白质; 图 20<sup>23</sup>)。

与碳水化合物和脂肪不同, 过量的膳食蛋白质不能储存在体内并被分解代谢, 导致蛋白质废物如尿素和其他尿毒症毒素的蓄积。随着 CKD 进展, 这些副产物蓄积并影响器官功能。高蛋白摄入还会导致肾小球内压升高和肾小球滤过过度, 进而可能导致肾小球硬化和肾小管间质损伤。<sup>458,459</sup>肾功能进行性下降还与自发食欲减退相关, 可能导致蛋白质和能量摄入不足。<sup>460</sup>因此, 工作组鼓励 CKD 成人患者将蛋白质摄入量维持在推荐范围内, 约0.8 g/kg体重/d, 尤其是避免过量摄入蛋白质 (> 1.3 g/kg体重/d), 这可能对肾脏有害。<sup>455</sup>有观察性证据表明, 过量摄入蛋白质可能会加速肾功能下降。<sup>461-463</sup>

蛋白质类型, 不仅是数量, 也可能相关。表21简要总结了植物性饮食对 CKD 患者的影响。<sup>464-470</sup>在另一项老年受试者 (N 291, 平均年龄76岁) 队列研究中, eGFR < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 植物蛋白摄入量与 eGFR 变化之间无显著相关性。<sup>460</sup>观察性研究<sup>452,464,465</sup>和一项 RCT<sup>466</sup>表明, 与动物源性蛋白质摄入量或坚持植物性蛋白质主导的饮食相比, 植物性蛋白质摄入量更高, eGFR随时间下降更慢且死亡风险更低; 到目前为止, 尚无研究评估患者偏好的测量指标。<sup>471</sup>尚不清楚相关性是否归因于植物性蛋白质摄入本身或植物性蛋白质干预伴随的其他营养素或生活习惯; 然而, 存在生物学合理性。一项在10名健康个体中进行的为期3周的交叉研究评价了以植物为基础的蛋白质饮食与以动物为基础的蛋白质饮食对肾功能参数的影响。两种饲料每天提供相同量的总蛋白。与动物源性蛋白质相比, 植物性蛋白质饮食可降低肾血浆流量, 增加肾血管阻力, 并降低白蛋白的清除率分数。<sup>472,473</sup>


**动物蛋白**



**肉、禽、鱼、海鲜、蛋:**  
28 g(1 oz) = 6-8 g蛋白质  
1个鸡蛋 = 6-8 g蛋白质

**乳制品、牛奶、酸奶、奶酪:** 250 mL(8 oz) = 8-10 g蛋白质  
28 g(1 oz) 奶酪 = 6-8 g蛋白质

**植物蛋白**



**豆类、干豆、坚果、种子:**  
100 g (0.5杯) 煮熟 = 7-10 g蛋白质

**全谷物、谷物:**  
100 g (0.5杯) 煮熟 = 3-6 g蛋白质

**淀粉类蔬菜、面包:**  
2-4 g 蛋白质

图20|食物的平均蛋白质含量(克)。肾脏疾病转载自:改善全球预后糖尿病工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102:S1-S127.<sup>23</sup> Copyright©2022, KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes. Elsevier Inc. 代表国际肾脏病学学会出版。这是一个CC BY-NC-ND 许可下的开放获取文章 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) .

低蛋白摄入 (< 0.8 g/kg体重/d) 可通过收缩肾小球传入动脉并降低肾小球内压来减少尿毒症和尿毒症毒素的产生并改善肾脏血流动力学。<sup>458,474,475</sup> 近一个世纪以来, 低蛋白饮食和极低蛋白饮食已被用作减轻临床症状和推迟开始维持透析治疗需求的策略。它们还可以减少尿毒症并发症和症状, 如代谢性酸中毒和磷酸盐负荷。<sup>476</sup> 工作组认为, 证据不支持单独采用低蛋白饮食(即0.4-0.6 g/kg体重/d) 作为减缓 CKD 进展的策略。在无糖尿病的 CKD 患者的荟萃分析中,<sup>477</sup> 在 CKD G3a 和 G3b (9项研究) 或 CKD G4 (1项研究) 的参与者中, 低蛋白饮食与正常蛋白饮食相比, 发现死亡率或 eGFR 几乎没有差异。

降, 达到肾衰竭的受试者数量几乎没有差异 (6项研究, 1814例受试者: RR, 1.05; 95%CI: 0.73-1.53)。在涉及糖尿病和 CKD 患者的8项研究的荟萃分析中观察到相似的零相关性。<sup>478</sup>

然而, 有一些证据表明, 在严格监督下, 极低蛋白饮食(即0.3-0.4 g/kg体重/d) 可对肾脏结局产生有利影响。对包括无糖尿病的CKD G4-G5患者的研究进行的荟萃分析报告, 与低蛋白饮食或正常蛋白质饮食相比, 极低蛋白饮食可能会减少肾衰竭患者的数量(10项研究, 1010名参与者: RR, 0.65; 95%CI: 0.49-0.85)。<sup>477</sup> 关于不良反应(如体重减轻和营养不良)和 QoL 的数据有限。关于 CKD 和糖尿病患者使用极低蛋白饮食的证据有限。<sup>23</sup>

下

表21|植物性食物对 CKD 患者的影响

| 研究(N); 研究设计                                | CKD分期或GFR                          | 干预(随访)                | 结果   |
|--|------------------------------------|-----------------------|--|
| CRIC <sup>467</sup> (N/4 2403);<br>观察性     | 20-70 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>   | 高DASH vs.低DASH (14岁)  | CKD进展: HR: 0.83; 95%CI: 0.69-0.99<br>死亡率: HR: 0.75; 95%CI: 0.62-0.90                           |
| NHANES <sup>468</sup> (N/4 1110);<br>观察性   | 30-59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>   | 按五分位数列出的DASH (7.8岁)   | 肾衰竭相对风险(RH)比较<br>五分位5: 五分位1: RH: 1.7; 95%CI: 1.1-2.7;<br>五分位数2: RH: 2.2; 95%CI: 1.1-4.1        |
| CORDIOPREV <sup>466</sup> (N/4 53);<br>RCT | <<br>60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> | 地中海饮食vs.<br>低脂饮食 (5年) | GFR 下降3.72 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> vs. 5.4 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ,<br>P<br>1/4<br>0.03 |
| CKD QLD <sup>469</sup> (N/4 145);<br>观察性   | CKD G3-G4                          | 高蔬菜和坚果摄入量(中位<br>36个月) | 全因死亡、肾衰竭、<br>或 SCr 加倍: HR: 0.61, 95%CI: 0.39-0.94  |
| 关于 <sup>470</sup> (N 1/4 3972);<br>观察性     | <<br>60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> | 植物性饮食 (6年)            | 全因死亡: HR: 0.77; 95%CI: 0.61-0.97   |
| 1/4 NHANES III <sup>465</sup> (N 5346);    |                                    |                       | 观察性  |

|   |  |                                  |  |
|---|--|----------------------------------|--|
| <   | 60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>            | 植物/蛋白质比值增加<br>比值 (8.4岁)          | 全因死亡率每增加33%: HR: 0.77,<br>95%CI: 0.61-0.96                 |
| 老年女性的纵向研究 <sup>464</sup> (N<br>¼ 1374)<br>; 观察性 | 基线65.6<br>mL/min<br>每1.73 m <sup>2</sup> | 13.1<br>较高与较低植物性蛋白质摄<br>入量 (10年) | 植物蛋白摄入量每增加10 g, GFR每年降低<br>0.12 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> |

CI, 置信区间; CKD, 慢性肾病; CKD QLD, 昆士兰慢性肾病; CORDIOPREV, 橄榄油和心血管疾病预防治疗的冠状动脉饮食干预研究; CRIC, 慢性肾功能不全队列; DASH, 控制高血压的饮食方法; GFR, 肾小球滤过率; HR, 风险比; NHANES, 国家健康和营养检查调查; RCT, 随机对照试验; REGARDS, 卒中的地理和种族差异原因; SCr, 血清肌酐。

极低蛋白饮食通常为素食或纯素食，可能存在某些必需氨基酸缺乏的风险。抵消这种情况的一个策略是补充必需氨基酸或必需氨基酸前体（即酮酸类似物）。由于缺乏氨基，酮酸类似物可作为蛋白质合成的底物，而不会产生有毒的含氮废物。然而，酮酸类似物的局限性在于药片负担高和成本高。与接受以下混合蛋白质饮食的对照组相比，在基线时平均  $eGFR$  为  $18 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  的受试者中，15个月严格遵守添加  $0.125 \text{ g/kg}$  体重/d 酮酸的  $0.3 \text{ g/kg}$  体重/d 的素食和极低蛋白饮食减缓了  $eGFR$  的下降，增加了碳酸氢盐水平，并减少了对  $KRT$  的需求：

$0.6 \text{ g/kg}$  体重/d。<sup>479</sup> 最近的一项实用性试验无法重现这一结果，<sup>480</sup> 作者可能将其归因于患者对治疗依从性的挑战。人们担心低蛋白和极低蛋白饮食可能导致营养不良。然而，在 Hahn 等人进行的荟萃分析中，<sup>477</sup> 12 项研究报告其研究参与者没有营养不良的证据，而 3 项研究报告每组有少量参与者的营养状况恶化。成人蛋白质摄入量的估计平均需要量约为  $0.5\text{--}0.6 \text{ g/kg}$  体重/d，相当于避免负氮平衡所需的蛋白质质量。<sup>456</sup> 因此，在正确的监督下，这些饮食可能不会导致营养不良。如果蛋白质减少后能量摄入减少，可能会出现营养不良。这可以通过对患者进行充分的食物选择教育和由肾脏营养师或经认证的营养专家进行密切监督来预防。以患者为中心的方法包括共同理解治疗目标、有效沟通以缓解对食物或食物错误观念的焦虑、与文化价值观和偏好相匹配的个体化建议以及协助实施饮食面对较大的症状负担的建议。

一些关于低蛋白饮食的试验是在引入  $RASi$  治疗前进行的，并且都是在  $SGLT2i$  时代之前进行的。由于这些药物的作用机制与低蛋白和极低蛋白饮食的作用机制互补，因此推测这些策略可能协同并最大化其在延缓  $CKD$  进展方面的联合作用。<sup>475,481,482</sup> 需要研究来证明这一假设。

低蛋白或极低蛋白饮食不适用于代谢不稳定或处于代谢不稳定期间的人群。这包括在低蛋白摄入的情况下可能加重营养不良风险的状况，如肌肉减少症、恶病质、活动性炎性或感染性疾病、住院期或术后早期、控制不佳的糖尿病、消耗性疾病如癌症、抗生素或免疫抑制药物治疗和显著的短期体重减轻。**证据的确定性。** 证据的确定性中等，即以下关键结果几乎没有差异

比较极低蛋白饮食与低蛋白饮食或正常蛋白饮食时，可预防全因死亡和肾衰竭，且极低蛋白饮食与低蛋白饮食或正常蛋白饮食的比较显示，与肾衰竭的关键结局存在一定程度的差异，如这些结局的  $CI$  较宽（包括潜在的重要危害）所示。此外，还存在重要且无法解释的异质性。尚不确定低蛋白或极低蛋白饮食是否会影响  $GFR$  变化。

当比较低蛋白与正常蛋白质饮食的  $GFR$  变化时，证据的确定性非常低，当比较极低蛋白与低正常蛋白质饮食时，证据的确定性非常低。这是因为  $CI$  包括重要危害和伤害的可能性。存在重要且无法解释的异质性；结局报告为替代结局；4 项研究的分配隐藏不明确。

剩余结局证据的总体确定性非常低，因为偏倚风险增加和小型研究的  $CI$  较宽。此外，许多研究对分配隐藏/随机序列生成不清楚，并且存在显著、无法解释的异质性、重要获益和危害的  $CI$  较宽以及使用替代结局。

**价值和偏好。** 工作组认为，除非存在肌肉减少症、恶病质或营养不足等禁忌情况，否则一些临床适宜人群将选择实施蛋白质为  $0.8 \text{ g/kg}$  体重/d 的饮食。此外，工作组判断，蛋白质限制将由许多人实施，作为管理其肾病的一种方式。采用更以植物为基础的饮食也会对总体  $QoL$  产生影响；然而，实施和坚持这些变化可能存在挑战。

**资源使用和成本。** 风险、获益、资源利用，在治疗  $CKD$  患者时，应考虑膳食蛋白质干预的成本。工作组认为，与动物源性蛋白相比，植物源性蛋白可能具有成本效益，但该主题的证据仍然有限。

**实施考虑。** 在没有肾脏营养师或其他经认证的营养提供者的支持和建议的情况下限制蛋白质摄入可能导致饮食多样性低和食物选择有限，对  $QoL$  产生不利影响，并改变个人文化和日常生活的基本组成部分。在实施这些建议和实践要点时，应考虑使用对人们、营养状况、护理目标、 $QoL$  和患者偏好更熟悉的文化适当的食物。

依据

工作组建议在考虑植物性食物的可能益处、肾脏保护和避免不适当的蛋白质限制的不利影响的基础上进行膳食蛋白质干预。未接受透析的  $CKD$  患者（伴或不伴糖尿病）可选择一定程度的饮食蛋白质节制，尤其是作为饮食摄入量的控制

当

增强 CKD 患者的能力并支持自我护理管理。人们高度重视饮食、文化偏好和 QoL；然而，坚持低蛋白饮食仍然具有挑战性，可能会影响社会和心理，并且考虑到大多数蛋白质限制试验是在实施 RASi 和 SGLT2i 之前进行，因此可能不值得牺牲/改变生活方式。应在新护理方法的背景下评价限制蛋白质摄入和使用非动物源性蛋白质饮食的影响，以确定这些策略相对于努力和成本的增量。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

**实践要点 3.3.1.4:** 由于存在生长障碍的风险，不要限制 CKD 儿童患者的蛋白质摄入。CKD G2-G5 患儿的目标蛋白质和能量摄入应处于健康儿童正常范围的上限，以促进最佳生长。

CKD 儿童的静息能量消耗可能与健康儿童相似，其总能量需求应在正常范围内。<sup>483</sup>与成人一样，过去曾考虑对 CKD 儿童进行蛋白质限制。两项 RCT 在 CKD 儿童中比较了低蛋白饮食与正常蛋白质饮食。<sup>484,485</sup>一项研究发现接受低蛋白饮食的儿童生长较差，另一项研究发现两组之间的 eGFR 没有差异。2007 年 Cochrane 荟萃分析得出结论，严格低蛋白饮食对小婴儿生长的可能危害存在不确定性。<sup>486</sup> 2009 年 KDOQI 指南和 2020 年儿科肾脏营养工作组建议将 CKD G3 儿童的膳食蛋白质摄入量维持在膳食参考摄入量 (DRI) 或理想体重 SDI 的 100%-140%，CKD G4-G5 儿童的膳食蛋白质摄入量维持在 DRI/SDI 的 100%-120%。<sup>487,488</sup>

##### 老年人。

**实践要点 3.3.1.5:** 在患有基础疾病如虚弱和肌肉减少症的老年人中，考虑更高的蛋白质和卡路里饮食目标。

在老年 CKD 患者中，营养管理应考虑 CKD 进展和营养不良/蛋白质能量消耗的同时和潜在复杂风险所带来的潜在挑战。在老年人中，应在仔细的个体评估后设定蛋白靶标，以确定最紧急的临床挑战。

老年指南建议蛋白质摄入量为 1.0-1.2 g/kg 体重/天，以预防年龄相关的营养不良和肌肉减少症。<sup>489</sup> 此类蛋白质摄入量可能适用于一些病情稳定或进展缓慢的 CKD 患者，这些患者的临床表现主要是老年以及其营养和功能状态面临的相关挑战。另一方面，蛋白质限制可能适用于主要临床挑战为 CKD 伴显著进展的老年人，前提是其代谢稳定<sup>490</sup>。作用过程应考虑患者偏好，必要时涉及家庭成员和护理人员。

### 3.3.2 钠摄入量

工作组同意 KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南<sup>23</sup> 和 KDIGO 2021 慢性肾病血压管理临床实践指南的以下建议。<sup>21</sup>

**建议 3.3.2.1:** 我们建议 CKD 患者 (2C) 的钠摄入量 < 2 g 钠/天 (或 < 90 mmol 钠/天, 或 < 5 g 氯化钠/天)。

**实践要点 3.3.2.1:** 饮食限钠通常不适用于钠消耗性肾病患者。

据估计，全球平均钠摄入量为 4310 mg/d (10.78 g 盐/天)，远远超过生理需求，是 WHO 推荐的成人 < 2 g 钠 (相当于 < 5 g 盐)/天的两倍多。<sup>491</sup> 这可能反映了钠在许多市售食品中的普遍使用，这使得实现 WHO 目标对许多人来说具有挑战性。有大规模 RCT 量化了限制盐摄入 (例如，使用 75% 的钠和 25% 的氯化钾替代品) 的益处，以降低一般人群的 BP 并降低心血管事件的风险。<sup>492</sup> 在长达 36 周随访的 RCT 中，饮食中钠的减少也显示可降低 CKD 患者的 BP 和白蛋白尿水平。<sup>492-494</sup> 尽管推测可降低 CKD 进展和 CVD 的风险，尚未进行长期试验来证实这些作用可转化为降低 CKD 临床结局的风险。<sup>495</sup> 考虑到限钠对 BP 的影响，有理由向 CKD 患者推荐限钠，并结合药理学策略，以最大限度降低肾脏和 CVD 风险。CKD 患者可能患有盐消耗性肾病、营养不良或暴露于极端炎热的气候条件下。在这种情况下，本建议可能不适用。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

**实践要点 3.3.2.2:** 当针对年龄、性别和身高的收缩压和/或舒张压 > 第 90 百分位数的 CKD 儿童患者提供有关钠摄入量的咨询时，应遵循基于年龄的每日推荐摄入量。

WHO 建议应根据儿童相对于成人的能量需求向下调整成人 < 2 g/日钠 (< 5 g/日盐) 的最大摄入量 (表 22<sup>495</sup>)。出生时体重较低 (< 2.5 kg) 的儿童晚年患 CKD 的风险增加，患高血压和盐敏感性增加的风险也可能增加。盐敏感性是一些人的 BP 表现出与盐摄入量变化平行的变化的生理特征。出生时体重较低的儿童的盐敏感性可能增加 37% (定义为平均 BP 升高)



表22|基于年龄的钠摄入量建议<sup>495</sup>

| 年龄       | 推荐的适当钠摄入量 (g/d) |
|----------|-----------------|
| 0–6 mo   | 0.110           |
| 7–12 mo  | 0.370           |
| 1–3 yr   | 0.370           |
| 4–8 yr   | 1.0             |
| 9–13 yr  | 1.2             |
| 14–70 yr | 1.5             |

与控制盐饮食相比，高盐饮食时24小时内血压 $\geq 3$  mmHg)。在小于胎龄儿中，这种敏感性可能进一步增加。<sup>496</sup>

CKD 儿童患者通常存在基础肾小管疾病，使其易于发生多种电解质丢失，包括钠。对于这些儿童，需要补充而不是限制钠摄入。对于非盐耗儿童，盐摄入量应限于基于年龄的推荐每日摄入量。

### 3.4 血压控制

工作组同意 **KDIGO 2021 慢性肾病血压管理的临床实践指南**，该指南鼓励根据年龄、并存 CVD 和其他合并症、CKD 进展风险和治疗耐受性制定个体化血压目标和使用药物。<sup>21</sup> 我们强调以下指南：

按

**建议3.4.1:** 我们建议患有高 BP 和 CKD 的成人患者接受收缩压 (SBP) 目标  $< 120$  mmHg 治疗，如果实践要点 3.4.1 中所述的常规 BP 测量和/或折风险高、预期寿命非常有限或有症状的体位性低血压的患者，考虑不太强化的降 BP 治疗。

RCT 尚未证明强化 BP 降低可显著降低肾衰竭风险，但支持重要心血管获益的 RCT 证据应鼓励此类策略。通过针对 SBP  $< 120$  mm Hg，更多 CKD 成人患者达到 SBP  $< 130$  mmHg，即使未达到  $< 120$  mmHg 目标。平均而言，观察到 SBP 每升高 20 mmHg 和舒张压每升高 10 mmHg，心血管风险约增加一倍，下限不低于 115/75 mmHg。<sup>497</sup> 收缩压干预试验 (SPRINT) 的数据支持 SBP 目标  $< 120$  mmHg (当使用标准化的常规 BP 测量进行测量时)，以降低  $> 75$  岁或  $> 75$  岁成人的心血管风险 50 岁且具有以下 1 个或多个风险因素：临床或亚临床 CVD (卒中除外)、eGFR 20–60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 或  $\geq 15\%$  的 10 年心血管风险。<sup>498</sup> 与目标 140 mm Hg 相比，该方法降低了重大不良事件的风险。

四分之一 (风险比 [HR]: 0.75; 95%CI: 0.64–0.89) 总结的心血管事件 (MACE)，CKD 患者和非 CKD 患者的相对 benefit 相似。SPRINT 试验排除了糖尿病患者，但在强化与标准降血压试验的个体患者水平数据荟萃分析中，强化降血压对糖尿病患者卒中和心力衰竭风险的心血管获益明显。<sup>499</sup>

由于需要时间<sup>500</sup>，在门诊环境中提供标准化 BP 监测可能具有挑战性；然而，将推荐的 SBP 目标  $< 120$  mmHg 应用于以非标准化方式获得的 BP 测量被认为具有潜在危害<sup>500</sup>。确保识别高 BP 的实用解决方案是使用家庭监测 (或远程监测)。试验表明，在每个月的第一周进行的 2 次早晨和晚上 BP 测量可用于滴定抗高血压药物和降低 BP，优于“常规治疗”方法。<sup>501</sup>

体弱、预期寿命有限或有跌倒和骨折史的人群，如果 BP 目标达到  $< 120$ ，则额外事件的风险可能增加。这些人群中的体位性低血压与不良结局相关，因此在选择特定目标时，应考虑 eGFR 下降的一些衰减的益处与跌倒、骨折和其他事件对生活的影响。

特殊注意事项

**儿童注意事项。**工作组同意 **KDIGO 2021 慢性肾病血压管理临床实践指南**，并强调以下指南<sup>21</sup>：

**建议3.4.2:** 我们建议在 CKD 儿童患者中，根据年龄、性别和身高 (2C)，通过动态血压监测 (ABPM) 测得的 24 小时平均动脉压 (MAP) 应降低至  $\leq 50$  百分位数。

**实践要点 3.4.2:** 在 CKD 儿童患者中，使用 ABPM 每年监测一次 BP，标准化听诊 ce BP 后每 3–6 个月监测一次 BP。

**实践点 3.4.3:** 在 CKD 儿童患者中，当 ABPM 不可用时，将在方案驱动的标准化设置中获得的年龄、性别和身高的第 50 百分位数–第 75 百分位数的手动听诊 SBP 设定为目标是合理的，除非达到该目标受到低血压体征或症状的限制。

这些关于儿童的声明通常是为了保持与 **KDIGO 2021 慢性肾病血压管理临床实践指南**<sup>21</sup> 一致，其中提供了声明背后的完整依据和证据。然而，当 ABPM 不可用时，将 SBP 的听诊目标定为第 50–75 百分位数的建议偏离

BP 指导原则（既往指导原则建议的目标 < 第90百分位数）。虽然 BP 可能高于通过 ABPM 测量的BP，但并非普遍如此。鉴于强化 BP 控制可减缓 CKD 进展以及儿童强化 BP 降低不良反应风险<sup>低的</sup>据<sup>228</sup>，我们认为将更强化 BP 降低目标定为第50百分位数是合理的。然而，甚至低于第50百分位数的目标也未显示提供额外获益。最近的试验数据发现，与强化控制相比，使用第50至75百分位数的听诊 SBP 目标值至第40百分位数以下不会导致左心室质量指数出现显著差异。<sup>229</sup>

### 3.5 血糖控制

具体建议、实践要点和研究建议请参见 [KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南](#)。

### 3.6 肾素-血管紧张素系统抑制剂

工作组强调了 [KDIGO 2021 慢性肾病血压管理临床实践指南](#) 的建议，以及 [KDIGO 2021 慢性肾病血压管理临床实践指南](#)<sup>21</sup>和 [KDIGO 2022](#) 中选定的 RASi 治疗实践要点 [Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease](#)。<sup>23</sup>工作组考虑了即使在没有高 BP 的情况下也适用的一些建议，并修改了 BP 指南的建议以删除这一要求。强调了主要建议和实践要点：

**建议3.6.1:** 我们建议无糖尿病的重度白蛋白尿增加 (G1–G4, A3)CKD患者开始使用肾素-血管紧张素系统抑制剂 (RASi) (血管紧张素转换酶抑制剂 [ACEi] 或血管紧张素 II 受体阻滞剂 [ARB]) (1B)。

**建议3.6.2:** 我们建议对无糖尿病 (2C) 的中度白蛋白尿增加 (G1–G4, A2)CKD患者开始RASi (ACEi或ARB) 治疗。

**建议3.6.3:** 我们建议伴中度至重度白蛋白尿增加 (G1–G4, A2和A3) 的 CKD 伴糖尿病患者开始 RASi (ACEi或ARB) 治疗 (1B)。

**建议3.6.4:** 建议伴或不伴糖尿病的 CKD 患者避免联合使用ACEi、ARB和直接肾素抑制剂 (DRI) 治疗 (1B)。

**实践要点3.6.1:** RASi (ACEi或ARB) 应使用可耐受的最高批准剂量给药，以达到所述获益，因为在使用这些剂量的试验中已证实获益。

**实践要点3.6.2:** 应在开始或增加 RASi 剂量后2–4周内检查BP、血清肌酐和血清钾的变化，具体取决于当前 GFR 和血清钾。

**实践要点3.6.3:** 与使用 RASi 相关的高钾血症通常可通过降低血清钾水平的措施进行管理，而不是降低剂量或停用RASi。

**实践要点3.6.4:** 继续 ACEi 或 ARB 治疗，除非在开始治疗或增加剂量后4周内血清肌酐升高超过30%。

**实践要点3.6.5:** 在症状性低血压或尽管接受了药物治疗但仍无法控制的高钾血症情况下，考虑减少 ACEi 或 ARB 的剂量或停药，或在治疗肾衰竭（估计肾小球滤过率 [eGFR] < 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>）的同时减轻尿毒症症状。

**实践要点3.6.6:** 考虑开始使用RASi (ACEi或ARB) 治疗正常至轻度白蛋白尿增加 (A1) 的 CKD 患者的特殊适应症（例如，治疗射血分数较低的高血压或心力衰竭）。

近期 KDIGO 指南特别考虑了RASi (特殊 ACEi 或 ARB) 在 BP 以及CKD、糖尿病和/或高 BP 患者管理中的作用。<sup>21,23</sup>尽管暂时停用 RASi 可能是紧急高钾血症的有效治疗策略，但我们建议确保在不良事件消退后重新开始治疗，以便人们不会被剥夺所需的药物（实践点4.3.3）。<sup>502–506</sup>工作组提供了新的实践点3.6.6和启动 RASi 的修订算法（图21）。<sup>23</sup>算法已更新，以建议

eGFR降低30%（而不是肌酐升高）应触发研究潜在的其他疾病。这代表 eGFR 变化大于自然变异预期值的阈值。最后，应该注意的是，限制盐摄入量可能有助于确保 RASi 的最大效应。

**实践要点3.6.7:** 即使 eGFR 降至 30 mL/min 以下，CKD患者仍继续 ACEi 或 ARB 1.73 m<sup>2</sup>。

在最近的 STOP-ACEi 试验中，411例平均 eGFR 为13 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>的受试者在CKD G4–G5 中停止 RASi 的政策未导致任何肾脏或心血管疾病。<sup>507</sup>两项观察性研究也发现，相关性表明在达到以下标准后停止 RASi 的受试者的结局更差

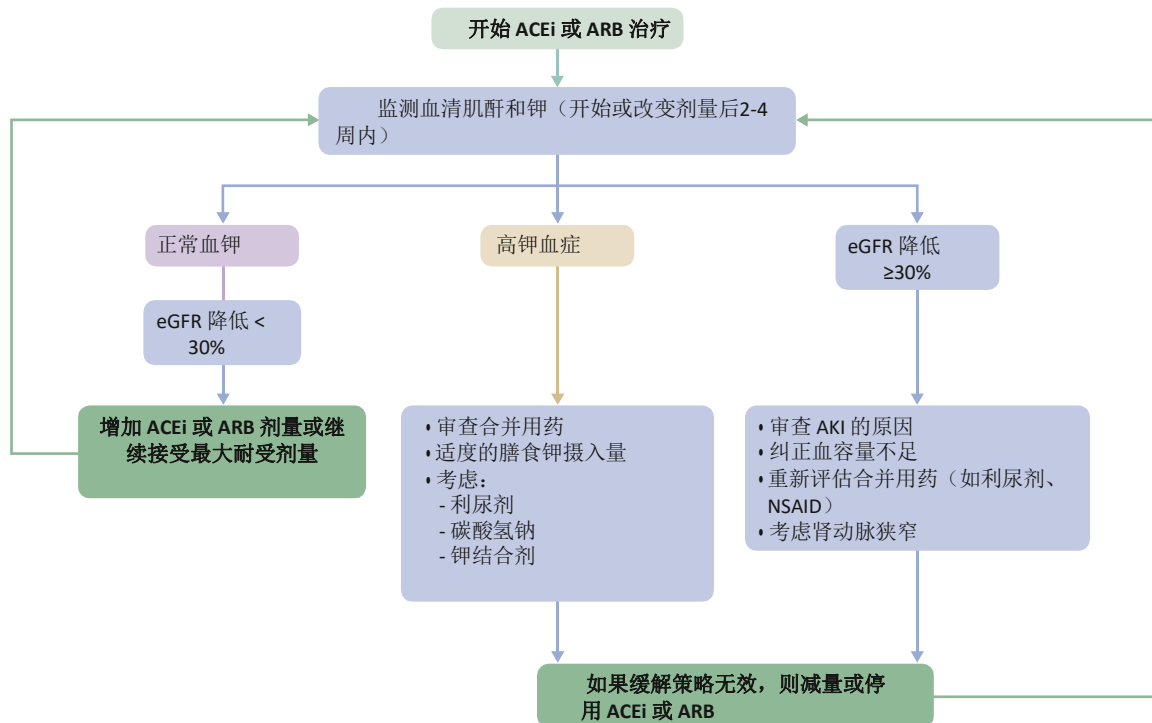


图21|开始肾素-血管紧张素系统抑制剂治疗后监测钾和估计肾小球滤过率 (eGFR) 的算法。ACEi, 血管紧张素转换酶抑制剂; AKI, 急性肾损伤; ARB, 血管紧张素 II 受体阻滞剂;

NSAID, 非甾体类抗炎药。肾脏疾病改良: 改善全球糖尿病预后工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102:S1–S127.<sup>23</sup> Copyright ©2022, KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes. Elsevier Inc. 代表国际肾脏病学会出版。这是一个开放 CC BY-NC-ND 许可下的访问文章 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) .

$eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , 与继续治疗的患者相比。<sup>508,509</sup> 此外, 最近的个体患者水平数据荟萃分析显示, 在延迟  $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 。<sup>510</sup>

### 3.7 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂 (SGLT2i)

工作组同意 **KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南**, 其中指出: “我们建议治疗 2 型糖尿病 (T2D)、CKD 和  $eGFR \geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , 含 SGLT2i (1A)。”<sup>23</sup> 然而, 在该指南, 我们为 CKD 成人患者提供了更普遍的 1A 建议。我们还强调了 KDIGO 糖尿病指南对 CKD 糖尿病管理的实践要点, 这也与无糖尿病的 CKD 患者相关:

**建议 3.7.1:** 我们建议使用 SGLT2i (1A) 治疗  $eGFR \geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  的 2 型糖尿病 (T2D)、CKD 患者。

**实践要点 3.7.1:** 一旦开始 SGLT2i 治疗, 即使  $eGFR$  降低至低于  $20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , 也可继续 SGLT2i 治疗, 除非患者不耐受或开始 KRT 治疗。

**实践要点 3.7.2:** 在长期禁食、手术或危重医学疾病期间 (当患者发生酮症的风险可能更高时) 停用 SGLT2i 是合理的。

**建议 3.7.2:** 我们建议使用 SGLT2i 治疗 CKD 成人患者, 具体如下 (1A):

- $eGFR \geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , 尿 ACR  $\geq 200 \text{ mg/g}$  ( $\geq 20 \text{ mg/mmol}$ ), 或
- 心力衰竭, 不考虑白蛋白尿水平。

**实践要点 3.7.3:** 开始或使用 SGLT2i 不需要改变 CKD 监测频率, 开始治疗时  $eGFR$  的可逆性降低通常不是停止治疗的指征。

既往研究中推荐在 T2D 患者中使用 SGLT2i 指南, 不考虑白蛋白尿水平。这项新建议 (3.7.2) 高度重视降低 CKD 患者肾衰竭、心血管死亡和心力衰竭风险的重要性, 高度重视一系列大型安慰剂对照 RCT 中肾病进展风险的大幅相对降低。它还将 SGLT2i 对 AKI 风险、因心力衰竭和心肌梗死住院风险、任何原因住院风险的适度价值放在上, 将 CKD 患者 (尤其是 CKD 患者) 中明显净绝对获益与绝对风险的较高值放在上。

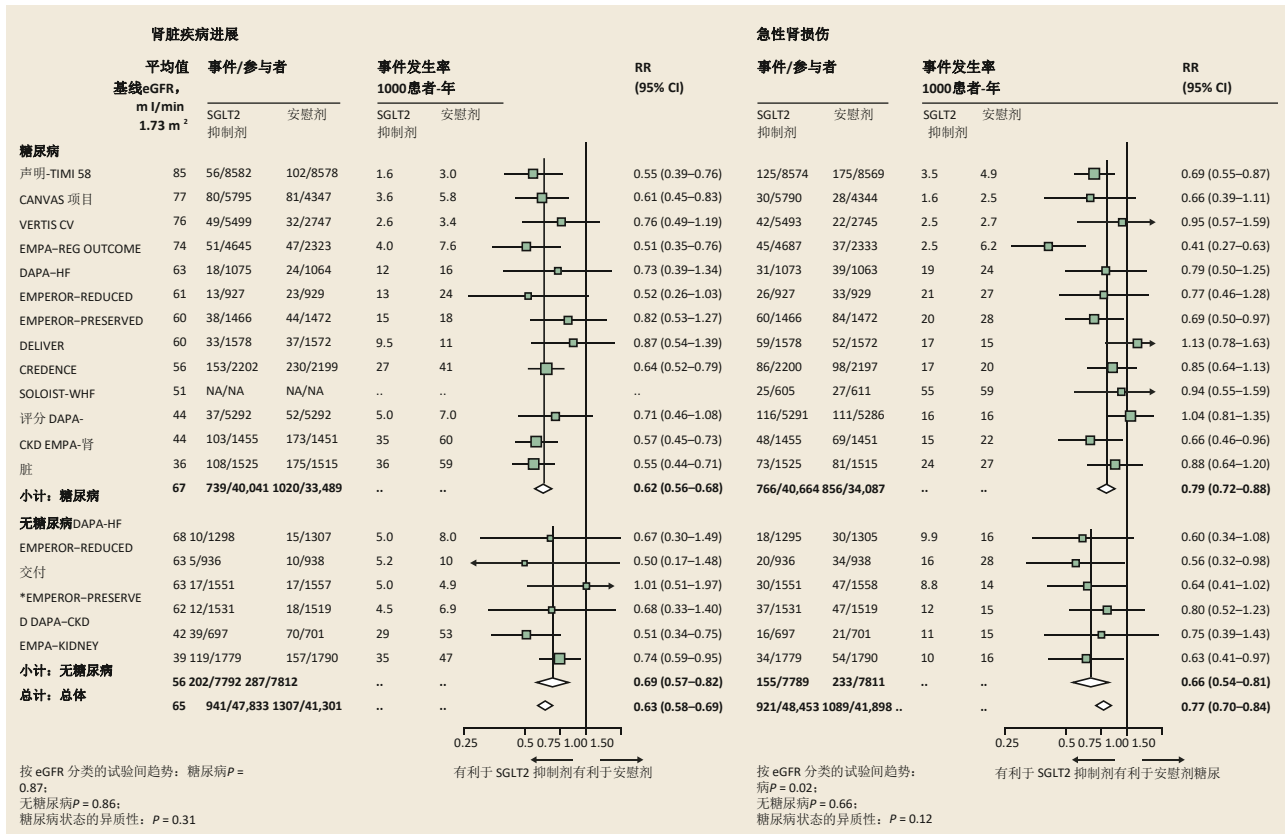


图22|钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂 (SGLT2i) 对不同糖尿病状态下肾病结局的影响。ACR, 白蛋白/肌酐比值; CI, 置信区间; eGFR, 估计肾小球滤过率; NA, 不适用; RR, 相对风险。转载自 Nuf eld 人群健康肾脏研究组, SGLT抑制剂荟萃分析心脏-肾脏试验联盟。糖尿病对钠葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂对肾脏结局影响的影响: 大型安慰剂对照试验的协作荟萃分析。

2022;400:1788-1801.<sup>511</sup> ©2022作者。Elsevier Ltd.出版。这是CC BY 4.0许可证下的开放获取文章。

无糖尿病且酮症酸中毒风险极低)。SGLT2i还可有效降低 BP、尿酸水平,

液体超负荷, 严重高钾血症的风险, 不增加低血糖的风险。该建议与建议1.3.1中的建议一致, 但存在先例

**KDIGO 2022临床**

慢性肾病糖尿病管理实践指南, 包括与糖尿病无关的CKD 病因患者。

**关键信息**

平衡危害。苯柳。几项大型、安慰剂对照 RCT 明确证明了 SGLT2i 的疗效, 其大幅降低了伴或不伴 CKD 的患者发生肾衰竭、AKI和因心力衰竭住院的风险, 还适度降低了心血管死亡和心肌梗死的风险。这些获益似乎与糖尿病状态、肾病原因或 GFR 水平无关。<sup>511,512</sup>

SGLT2i在糖尿病和 CKD 患者中的获益已在 KDIGO 2022 慢性肾病的糖尿病管理临床实践指南中进行了充分描述。<sup>23</sup>

使用2种不同 SGLT2i 的2项大型 RCT 招募了 10,913例患者参与者, 重点关注有进展风险的 CKD 人群, 报告肾病方面的获益

展。<sup>403,513</sup> 2项试验之间的关键差异是与达格列净和预防慢性肾病不良结局 (DAPA-CKD) 试验相比, 在恩格列净心脏和肾脏保护研究 (EMPA-kidney) 中纳入了大量与糖尿病无关的肾病原因、eGFR降低和 ACR 水平降低。

在一项协作荟萃分析中, 包括其他2项和11项试验 (13项试验, 仅有超过90,000例随机受试者) 与安慰剂进行比较, 分配至 SGLT2i 组的患者无论糖尿病状态如何, 肾病进展风险降低37%, AKI风险降低23% (图22)。<sup>511</sup>

相同的荟萃分析显示, 与安慰剂相比, 无论糖尿病状态如何, 分配至 SGLT2i 可使并发症死亡或因心力衰竭住院的风险降低23% (图23<sup>511</sup>), 但无糖尿病的 CKD 患者中心血管事件数量有限。SGLT2i还可使 MACE 的 RR 降低约10%, 主要是由于心血管死亡和心肌梗死风险降低, 对卒中无明显影响。<sup>511,512</sup>

此外, SGLT2i还可显著降低因任何原因住院的风险,<sup>403</sup>可降低BP、<sup>403, 513, 514</sup>

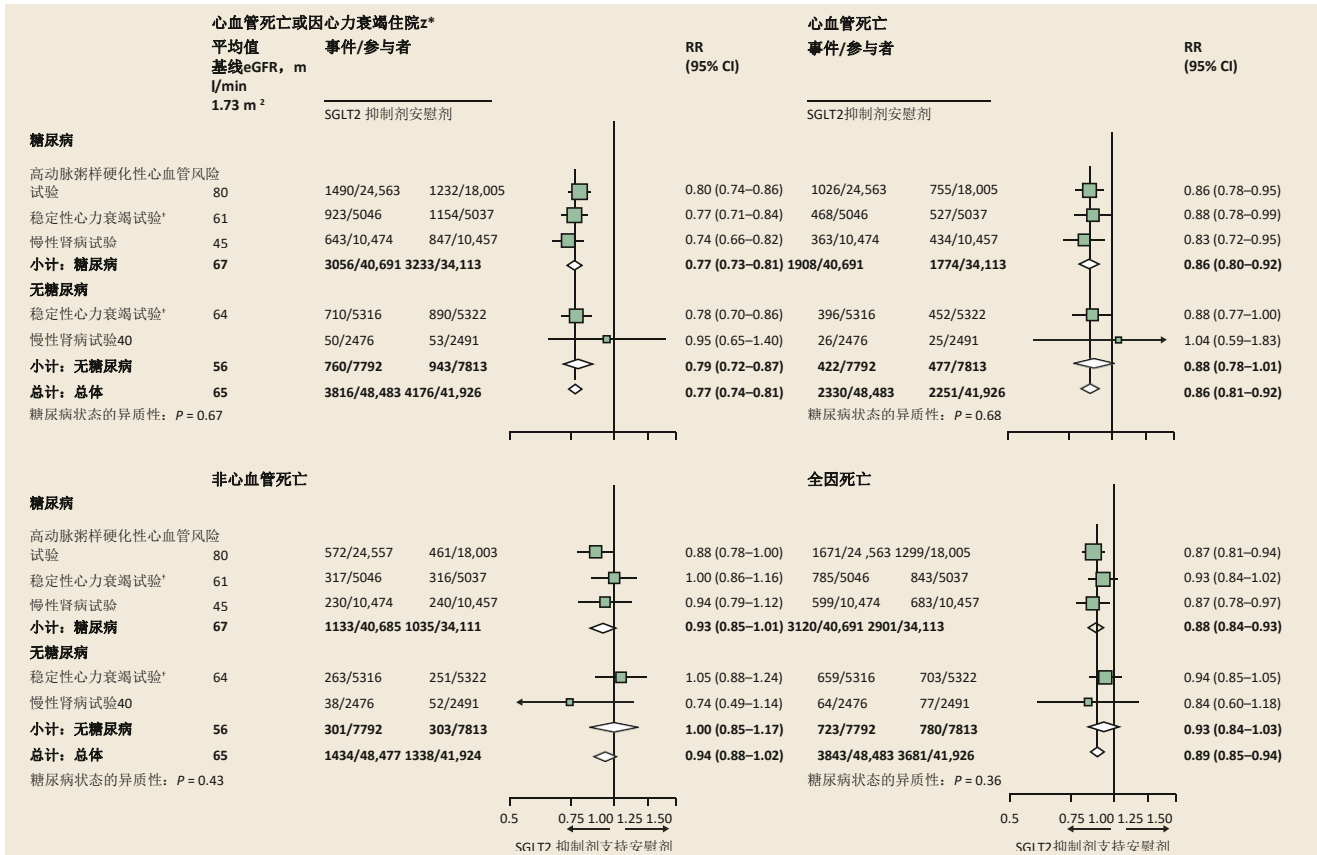


图23按糖尿病状态和试验人群显示钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2) 抑制剂与安慰剂相比对心血管和死亡结局的影响。对来自13项 SGLT2 抑制剂大型安慰剂对照试验的数据进行协作荟萃分析。<sup>†</sup>Sotagliflozin对2型糖尿病患者心力衰竭恶化后心血管事件的影响 (SOLOIST-WHF) 的数据被纳入总数中, 但从稳定性心力衰竭试验组中排除, 因为试验纳入了近期发生急性失代偿性心力衰竭的患者。CI, 置信区间; eGFR, 估计肾小球滤过率; RR, 相对风险。转载自 Nuf eld 人群健康肾脏研究组, SGLT抑制剂荟萃分析心脏-肾脏试验联盟。糖尿病对葡萄糖酸钠协同作用的影响

转运体-2抑制剂对肾脏结局的影响: 大型安慰剂对照试验的协作荟萃分析。Lancet.2022;400:1788-1801.<sup>511</sup> 2022作者。Elsevier Ltd.出版。这是CC BY 4.0许可证下的开放获取文章。

酸水平、<sup>515</sup> 体重/液体超负荷、<sup>516</sup> 和严重高钾血症的风险。<sup>517</sup>

损害。在 CKD RCT 中, SGLT2i耐受性良好, 依从性高。<sup>403,513,514</sup> 在研究人群中, 使用 SGLT2i 导致的任何酮症酸中毒或下肢截肢风险显著低于潜在的绝对获益, 通常仅限于糖尿病患者。对于每1000例接受 SGLT2i 治疗1年的 CKD 和 T2D 患者, 其绝对获益和危害的荟萃分析估计值分别减少11例心血管死亡或因心力衰竭住院、约1例酮症酸中毒发作和约1例下肢截肢 (此外, 发生肾病进展的患者减少11例, AKI患者减少4例)。无糖尿病的 CKD 患者的相应获益为每1000患者-年治疗中肾病进展患者减少15例, AKI患者减少5例, 心血管死亡或因心力衰竭住院患者减少2例, 未观察到酮症酸中毒或截肢的额外风险。<sup>511</sup> SGLT2i治疗患者的绝大多数尿路感染

不

是由 SGLT2 抑制引起, 且低血糖风险未增加。霉菌性生殖器感染的风险增加 (男性和女性), 但这些感染通常为轻度, 使用低成本外用药物治疗这些感染应有助于治疗依从性。

证据的确定性。SGLT2i已在一系列大型试验中进行了研究, 试验之间使用同类不同药物观察到一致的效应。这些试验具有稳健的双盲设计, 可将偏倚风险降至最低, 并且由于 Nuf eld 公共卫生部 (NDPH) 肾脏研究组和 SGLT2 抑制剂荟萃分析心肾试验者'联盟 (SMART) 的合作, 使所有进行相关大型试验的试验者聚集在一起, 从而提供了精确的效应估计, 且无发表偏倚风险。总体证据提供了高水平的疗效确定性, 在许多人群中观察到的效应量更大。在进展的 ab-溶质风险最高的白蛋白尿水平较高的人群中, 对肾脏疾病进展的相对影响似乎更大。RR降低的大小

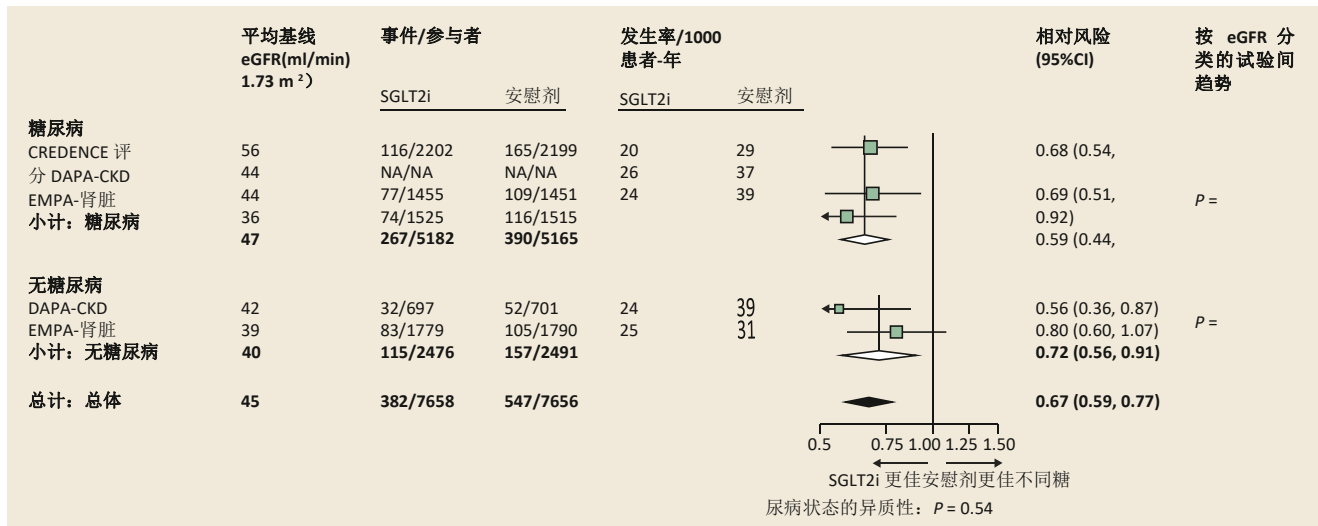


图24|钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT2) 抑制剂与安慰剂对肾衰竭的影响（慢性肾病 [CKD] 试验）。肾衰竭定义为持续性估计肾小球滤过率 (eGFR) 的复合终点

<  
15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (或eGFR

<  
10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 恩格列净心脏和肾脏保护研究 [EMPA-Kidney])、维持透析或肾移植。关于 Sotagliflozin 对2型糖尿病患者心血管和肾脏事件的影响, 尚未获得肾衰竭的数据

存在心血管风险的糖尿病和轻度至中度肾损害 (评分)。<sup>518</sup> CI, 置信区间; CREDESCENCE, 卡格列净和肾脏终点在已确诊肾病的糖尿病患者中的临床评价; DAPA-CKD, 达格列净和预防慢性肾病的不良结局; NA, 不适用。

似乎与 *GFR* 水平无关, 无证据表明 *eGFR* 阈值水平低于该水平时获益开始减弱。

关于 1A 建议 (3.7.1), 关于证据确定性的详细信息, 也请参见2022年更新的 *KDIGO* 糖尿病管理临床实践指南。<sup>23</sup> 我们的 *ERT* 还专门针对 *CKD* 且无糖尿病的患者进行了系统评价, 并认为在该亚组中效果的确定性为中度。*ERT* 确定了协作荟萃分析<sup>511</sup>, 其中包括2项在无糖尿病的 *CKD* 成人患者中评价 *SGLT2i* 的 *RCT* 的数据<sup>403,513</sup>。认为2项 *RCT* 的偏倚风险均较低。协作荟萃分析协调了试验之间 *CKD* 进展的定义。*CKD* 进展证据的确定性分级为高 (不存在研究偏倚风险或结果的一致性、直接性和精确性问题)。由于不精密度, 将无糖尿病的 *CKD* 患者肾衰竭结局证据的确定性降级为中度 (尽管在 *CKD* 试验中证实了明显获益: 图 24<sup>518</sup>)。两项 *RCT* 均未报告无糖尿病亚组中全因住院的关键结局。

价值和偏好。工作组判断, 充分了解 *SGLT2i* 适应症的 *CKD* 患者将选择接受 *SGLT2i* 治疗, 因为已证实 *SGLT2i* 对 *CKD* 进展、*AKI* 风险和一系列心血管结局有益、安全性特征总体良好且易于实施 (假设当地可用性和保险范围 [如需要])。*SGLT2i* 还可带来健康获

益, 可能促使 *CKD* 患者因以下原因获益  
住

院风险降低以及严重高钾血症和尿酸水平降低，所有这些都是常见的 CKD 并发症。

**资源使用和成本。**由于 KRT 成本较高，已发现 SGLT2i 可节约已完成试验中招募的 CKD 和糖尿病患者的成本。<sup>519</sup>一些国家已经有通用 SGLT2i。从医疗保健系统的角度来看，降低住院和透析的成本负担是非常必要的，QoL 可能从避免中保留更长时间。人们是否承担这些药物费用的具体问题取决于国家。

**实施考虑。**工作组认为当 eGFR 降至 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以下时继续甚至开始 SGLT2i 治疗是安全的，并继续使用直至开始 KRT（与大型 CKD 人群 RCT<sup>403、513、514</sup>中使用的方法相同）。我们还认为，开始 SGLT2i 治疗不需要改变实验室监测的频率。在成人 CKD 患者开始 SGLT2i 治疗后，通常无需复查血液检查（见实践要点 3.7.3）。<sup>403</sup>

SGLT2i 导致的肾小球滤过率增高减少可导致可逆的 eGFR 下降。大型试验均未显示接受 SGLT2i 治疗的患者的 AKI 风险增加（图 22），干预措施未诱导高钾血症（与肾素-血管紧张素-醛固酮通路抑制剂相比存在重要差异，后者通常在启动后需要额外监测 [图 21]）。

请注意，检测 SGLT2i 的大型 CKD 试验排除了多囊肾成人患者。

依据

大型试验单独进行以及在荟萃分析中合并进行时，证明了 SGLT2i 的明显净获益，在无糖尿病的人群中净获益尤其大，因为几乎没有酮症酸中毒或下肢截肢严重损害的风险。

**建议3.7.3:** 我们建议使用 SGLT2i (2B) 治疗 eGFR 为 20-45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>、尿ACR < 200 mg/g (< 20 mg/mmol) 的成人患者。

该建议高度重视非糖尿病患者长期使用 SGLT2i 降低 GFR 以降低肾衰竭风险的可能性，但由于 RCT 的随访时间较短，认识到该人群仍存在不确定性。它还将 SGLT2i 对 AKI、心血管死亡和心肌梗死风险以及因任何原因住院风险的影响置于中等值。SGLT2i 还有利于降低 BP、尿酸水平、体液过多和严重高钾血症的风险。请注意，无论白蛋白尿水平如何，CKD 心力衰竭患者均有明确的 SGLT2i 使用指征，可降低心血管死亡或因心力衰竭住院的风险 (图24)。

关键信息

**危害。** 几项大型安慰剂对照 RCT 明确证实了 SGLT2i 的疗效，其显著降低了 CKD 患者和非 CKD 患者的肾病进展和肾衰竭风险 (图22和24)，并适度降低了 CVD 事件风险 (图23)。此外，按原发性肾脏诊断细分的肾病进展结局的荟萃分析表明，原发性肾脏诊断没有显著的亚组相互作用，SGLT2i 使伴或不伴糖尿病的人群的 AKI 风险降低了 23% (图22) <sup>511</sup>。SGLT2i 还可降低 CKD 患者因任何原因住院的风险 <sup>403, 520</sup> 在尿 ACR < 200 mg/g (< 20 mg/mmol) 的非糖尿病人群中，对肾脏疾病进展的影响仍存在一些不确定性，导致对该人群的建议分级不同。EMPA-KIDNEY 是评估尿液 ACR < 200 mg/g (< 20 mg/mmol) 在有进展风险的 CKD 患者中的作用的关键试验，并发现 ACR 状态对其主要结局有显著相互作用的证据 (趋势  $P = 0.02$ )。在白蛋白尿水平较高的人群中，相对效应似乎更大。A1 亚组的进展速度缓慢和结局数量较少，限制了 EMPA-KIDNEY 评估对该亚组主要结局影响的把握度。然而，在所有白蛋白尿亚组中，对慢性 (即长期) 斜率均有重要影响，并且在 2 年期间使用总斜率分析发现进展显著降低

分别考虑 A2 和 A3 组的随访 (图25<sup>403</sup>)。

**证据的确定性。** SGLT2i 延迟无糖尿病的 CKD 患者 CKD 进展的有效性证据的总体确定性为中度 (见补充表 S10 <sup>23, 403, 511, 518, 521-524</sup>)。ERT 确定了个体受试者数据 (IPD) 荟萃分析，<sup>511</sup> 其中包括 2 项在 CKD 但非糖尿病成人患者中评价 SGLT2 抑制剂的 RCT 的数据。<sup>403, 513</sup> 认为 2 项 RCT 的偏倚风险均较低。IPD 荟萃分析协调了试验之间 CKD 进展的定义。CKD 进展证据的确定性分级为高，因为不存在研究偏倚风险或结果的一致性、直接性和精确性问题。由于不精密度，肾衰竭证据的确定性降级为中度。

**价值和偏好。** 工作组认为，充分告知无糖尿病且白蛋白尿水平低 (尿 ACR < 200 mg/g [< 20 mg/mmol])、已确诊 CKD 且 eGFR 为 20-45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的成人患者，可能特别有动力对根据 GFR 下降率确定的获益使用 SGLT2i，因为这些患者的 GFR 已经显著降低。已确诊 CKD 的成人患者很可能希望尽早开始治疗，以使获益最大化。eGFR 斜率分析结果的外推 (图25) 可能意味着未来对 KRT 的任何要求出现实质性延迟。SGLT2i 降低 AKI、住院、严重高钾血症、液体超负荷和尿酸水平 (所有这些都是常见的 CKD 并发症) 风险也可能促使 CKD 患者。

**资源使用和成本。** 需要在无糖尿病且白蛋白尿水平较低的 CKD 患者中进行卫生经济学分析，以确定其成本效益水平。从医疗保健系统的角度来看，降低住院和透析的成本负担是非常必要的，QoL 可能从避免中保留更长时间。人们是否承担这些药物的费用将取决于国家。

**实施考虑。** 在 CKD 和低白蛋白尿水平人群中实施的注意事项与白蛋白尿患者无差异 (详见上文)。

依据

荟萃分析中单独和联合考虑的大型试验证明了 SGLT2i 的明显净获益，但在无糖尿病和低水平白蛋白尿的患者中证明对 CKD 进展的获益仅限于心力衰竭试验和一项随访期相对较短的 CKD 试验中的 eGFR 斜率分析。然而，外推这些 eGFR 斜率结果表明，如果长期治疗，此类患者将获得重要获益。

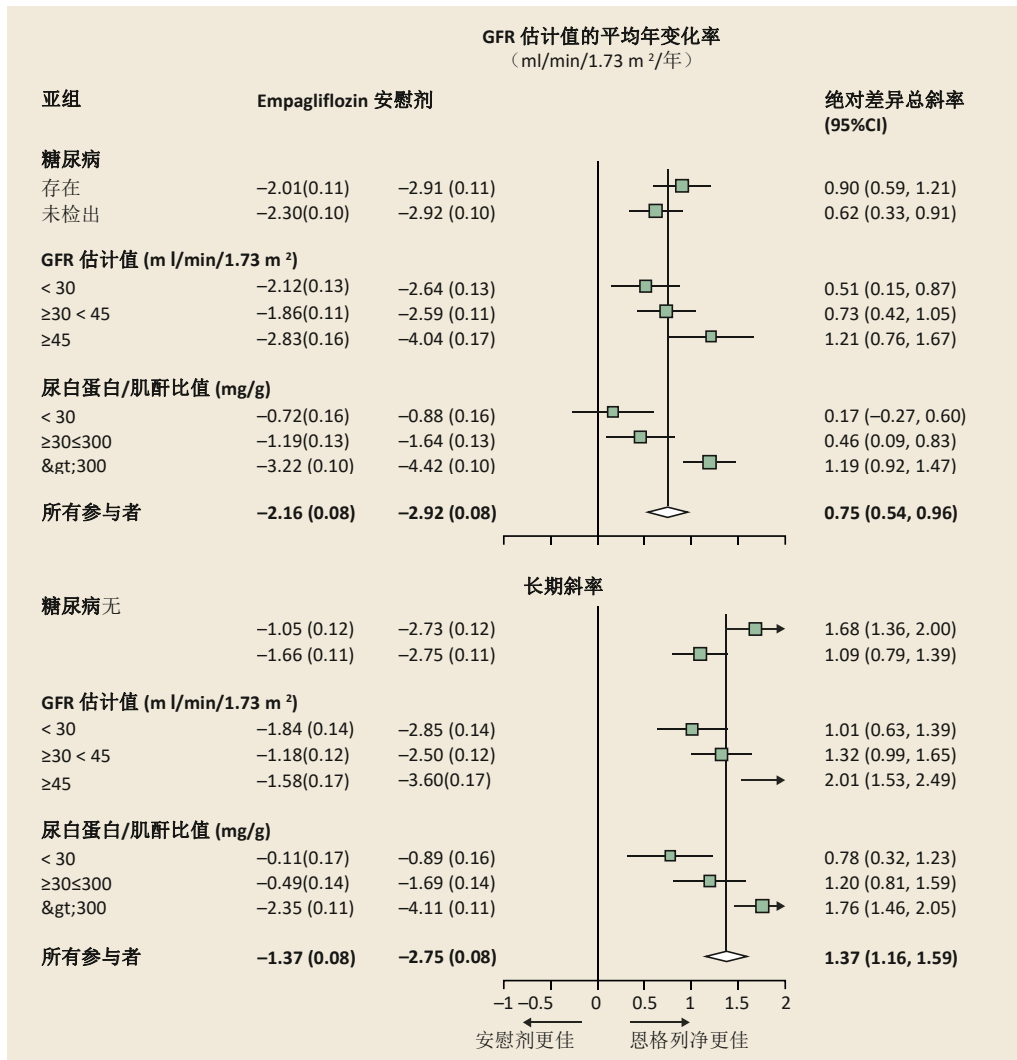


图25|恩格列净与安慰剂相比对恩格列净心脏和肾脏保护研究 (EMPA-Kidney) 中按关键亚组显示的估计肾小球滤过率 (GFR) 年变化率的影响。CI, 置信区间。转载自 *The New England Journal of Medicine*, The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. 患者中的恩格列净

慢性肾病患者, 第388卷, 第2期, 版权所有©2023马萨诸塞州医学会。经马萨诸塞州医学会许可转载。403

**特殊注意事项**

**儿童注意事项。** 尚未在肾病儿童的临床试验中检测 SGLT2i。有和无肾病儿童的观察性数据和 II 期试验数据有限。4项研究 (99例 GFR 正常的儿童和年轻成人糖尿病患者) 发现, 儿童和成人的药代动力学和药效学可能相同。<sup>525-528</sup> 最近的工作根据已知的药代动力学和药效学模拟了较小儿童的儿童达格列净给药。<sup>483</sup> 既往研究报告的副作用包括糖尿增加以及不常报告的恶心、生殖器感染、脱水和腹痛。在一项 RCT 中, 安慰剂和达格列净之间没有发生糖尿病酮症酸中毒, 低血糖的数量相似, 主要发生在使用胰岛素的患者中。<sup>529</sup>

关

于 SGLT2i 对儿童肾脏影响的研究有限。一项包含 8 例有蛋白尿的 CKD 儿童患者的研究发现, 12 周内, 24 小时尿蛋白从平均 2.1 g/日降至平均 1.5 g/日。<sup>530</sup> 理论上, SGLT2i 的糖尿效应可能导致热量负平衡, 干扰最佳生长, 尤其是在患有基础生长迟缓的幼儿中。建议在儿童人群中进行临床试验, 包括具有特定病因的人群和不同年龄组 (即青春期前、青春期和青春期后)。

**3.8 盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA)**

工作组强调了 *KDIGO 2022 慢性肾病患者糖尿病管理临床实践指南* 的关键建议和实践要点。<sup>23</sup>

| K <sup>+</sup> ≤ 4.8 mmol/L   | K <sup>+</sup> 4.9–5.5 mmol/L  | K <sup>+</sup> > 5.5 mmol/L   |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>开始 finerenone 治疗</li> <li>- 如果 eGFR 为 25–59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 每日 10 mg</li> <li>- 如果 eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 每日 20 mg</li> <li>开始治疗后1个月监测K<sup>+</sup>, 之后每4个月一次</li> <li>如果使用每日10 mg, 则将剂量增加至每日 20 mg</li> <li>如果之前因高钾血症和K<sup>+</sup> ≤ 5.0 mmol/L暂停给药, 则重新开始 10 mg/天治疗</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>继续 finerenone 10 mg 或 20 mg</li> <li>每4个月监测一次K<sup>+</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>暂停 finerenone</li> <li>考虑调整饮食或合并用药, 以减轻高钾血症</li> <li>复查K<sup>+</sup></li> <li>如果/当K<sup>+</sup> ≤ 5.0 mmol/L时, 考虑重新开始治疗</li> </ul> |

图26|非甾体盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) (来那酮) 治疗期间的血清钾监测。改编自 Finerenone 减少糖尿病肾病肾衰竭和疾病进展的方案 (FIDELIO-DKD) 和 Finerenone 减少糖尿病肾病心血管死亡率和发病率的方案 (FIGARO-DKD)。工作组认为这些钾阈值是保守的, 在钾为5.5-6.0 mmol/L的患者中继续进行 MRA 可能是适当的

l.该算法可用于甾体MRA。美国食品药品监督管理局 (FDA) 已批准启动K<sup>+</sup> < 5.0 mmol/L治疗。此

图示以试验设计和 FDA 标签为指导, 其他国家可能不同。血清肌酐/估计肾小球滤过率

(eGFR) 应与血清钾同时监测。肾脏疾病转载自: 改善全球预后糖尿病工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102:S1–S127.<sup>23</sup>

**建议3.8.1:** 我们建议使用一种非甾体盐皮质激素受体拮抗剂, 已证实对2型糖尿病成人患者的肾脏或心血管有益, eGFR > 25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 血清钾浓度正常, 白蛋白尿 (> 30 mg/g[> 3 mg/mmol]), 尽管使用了最大耐受剂量的 RAS 抑制剂 (RASi)(2A)。

**实践要点3.8.1:** 非甾体类 MRA 最适用于 CKD 进展和心血管事件风险较高的 T2D 成人患者, 尽管采用了其他标准治疗, 白蛋白尿仍持续存在证明了这一点。

**实践要点3.8.2:** 可在 RASi 和 SGLT2i 中增加非甾体类MRA, 用于治疗成人 T2D 和CKD。

**实践要点3.8.3:** 为了降低高钾血症的风险, 选择血清钾浓度始终正常的人群, 并在开始非甾体类 MRA 后定期监测血清钾 (图26)。

**实践要点3.8.4:** 选择非甾体类 MRA 时应优先考虑有肾脏或心血管获益记录的药物。

**实践要点3.8.5:** 类固醇 MRA 可用于治疗心力衰竭、醛固酮增多症或难治性高血压, 但可能导致高钾血症或肾小球滤过可逆性下降, 尤其是在 GFR 较低的人群中。

CKD 和 T2D 患者的心血管风险 (HR: 0.86; 95%CI: 0.78–0.95)。这在很大程度上是由于因心力衰竭住院的风险降低了22%(HR: 0.78; 95%CI: 0.66–0.92), 对卒中无明显影响 (图27)。<sup>535</sup> 这些试验在推广至所有有进展风险的 CKD 患者方面存在一些局限性, 考虑到研究参与者的 eGFR 为 25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, ACR 为 30 mg/g(3 mg/mmol), 排除无糖尿病的人群。

无论是基于实验室数据还是研究者报告, 与对照组相比, 来那酮均使高钾血症的 RR 增加约一倍。然而, 风险通常较低, 血清钾相对于基线值的平均增加约为0.2–0.3 mEq。高钾血症的绝对基线风险较低可能是由于选择了血清钾 < 4.8 mmol/L 的受试者, 并且在随访期间对钾进行了仔细的算法监测。FIDELIO-DKD 的特定分析报告, 来那酮组中分别有2.3%和11.0%的受试者因高钾血症 (定义为血清钾 > 5.5 mmol/L) 而停止或中断治疗, 而安慰剂组中分别为0.9%和5.2%。<sup>535</sup> 总体而言, 在 FIDELITY 中, 因高钾血症而永久停止治疗的发生率为1.7%vs 0.6%。因严重高钾血症住院相对罕见, 3年内的额外风险 < 1%。<sup>536</sup> Finerenone 也通常耐受良好, 在2项大型试验中未发现严重 AKI 的额外风险。更多详细信息见 KDIGO 2022 慢性肾病的糖尿病管理临床实践指南。<sup>23</sup>

评估 SGLT2i 和 nerenone 联合治疗与单药治疗相比的作用的试验正在进行中 (Clin-icalTrials.gov 识别号: NCT05254002)。尚未在病因与糖尿病无关的 CKD 患者中进行充分的甾体和 ns-MRA 的把握度、大规模、临床结局、安慰剂对照试验, 但仍在进行中。<sup>537</sup>

MRA 可降低 CKD 患者的 BP 和白蛋白尿<sup>531</sup>, 是射血分数降低的心力衰竭的推荐治疗的一部分<sup>532</sup>。大型 Finerenone 在减少糖尿病肾病患者的肾衰竭和疾病进展 (FIDELIO-DKD)<sup>533</sup> 和 Finerenone 在降低糖尿病肾病患者的心血管死亡率和发病率 (FIGARO-DKD)<sup>534</sup> 安慰剂对照试验及其汇总分析 (FIDELITY)<sup>535</sup> 证明

非甾体类 MRA(ns-MRA) 来那酮降低了

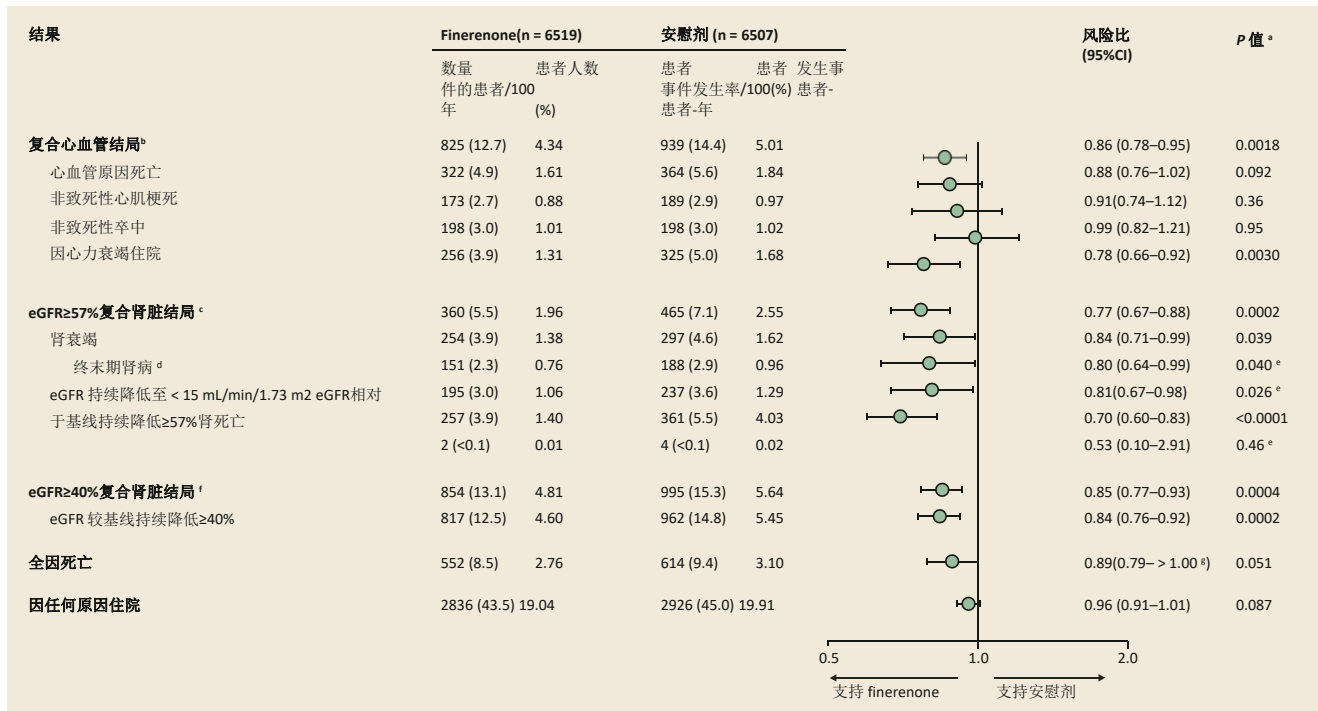


图27|Finerenone减少糖尿病肾病肾衰竭和疾病进展 (FIDELIO-DKD) 和 Finerenone 减少糖尿病肾病心血管死亡率和发病率 (FIGARO-DKD试验) 的汇总分析中 Finerenone 与安慰剂对肾脏和心血管结局的影响。CI, 置信区间; eGFR, 估计肾小球滤过率。<sup>a</sup>统计检验, 其中

<sup>b</sup>提供的数值本质上是探索性的; 因此, 未进行多重性调整。<sup>b</sup>至首次发生心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中或因心力衰竭住院的时间的复合终点。<sup>c</sup>至首次发生持续肾衰竭时间的复合终点

<sup>d</sup>估计肾小球滤过率较基线降低57%  
<sup>e</sup>¼

<sup>f</sup>4周或肾性死亡。<sup>d</sup>开始长期透析治疗  
<sup>g</sup>90天或肾移植。<sup>e</sup>分析

<sup>h</sup>未预先规定数值。<sup>f</sup>至首次发生持续肾衰竭时间的复合终点

<sup>i</sup>肾小球滤过率估计值较基线降低40%  
<sup>j</sup>4周或肾性死亡。<sup>g</sup>

<sup>k</sup>1.001至3位小数。转载自Agarwal R,Filippatos G,Pitt B,et al.心血管

在2型糖尿病和慢性肾病患者中使用来那酮的肾脏结局: FIDELITY汇总分析。 *Eur Heart J.*2022;43:474–484.<sup>535</sup> <sup>a</sup>作者2021.由牛津大学出版社代表欧洲心脏病学会出版。这是根据知识共享署名-非商业许可条款分发的开放获取文章 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)。

特殊注意事项

**儿童注意事项。**尚未在儿童中完成告知本指导原则的相关研究。

3.9 胰高血糖素样肽-1受体激动剂 (GLP-1 RA)

工作组强调了 *KDIGO 2022 慢性肾病糖尿病管理临床实践指南* 中的一个关键建议和实践要点。<sup>2,3</sup>

**建议3.9.1:** 对于尽管使用二甲双胍和 SGLT2 抑制剂治疗但仍未达到个体化血糖目标或无法使用这些药物的 T2D 和 CKD 成人患者, 我们建议使用长效GLP-1 RA (1B)。

**实践要点3.9.1:** 选择 GLP-1 RA 时应优先考虑已证实有心血管获益的药物。

等待在 CKD 特殊人群中评估 GLP-1 RA 作用的 FLOW 试验结果。这是一项在3534例CKD、白蛋白

尿和 T2D 患者中进行的关于 *semaglutide* 对肾脏结局影响的明确评估。<sup>537a</sup>然而，外推当前在通常保留肾功能的 T2D 患者中进行的试验的证据表明，GLP-1 RA类药物可安全地改善血糖控制，并可降低 CKD 患者的体重和 CVD 风险。<sup>23,538</sup>这些大型、安慰剂对照心血管结局 GLP-1 RA 试验显示，在既往 CVD 或高风险人群中，MACE降低。<sup>538</sup>在有或无 GFR 降低的人群中，心血管风险的 RR 降低幅度相似。<sup>538</sup>一旦汇总，GLP-1 RA显示可适度降低因心力衰竭住院的风险 (HR: 0.89; 95%CI: 0.82-0.92)，并单独降低全因死亡的风险 (HR: 0.88; 95%CI: 0.82-0.94)。<sup>538</sup>KDIGO 2022慢性肾病患者者的糖尿病管理临床实践指南建议，在 T2D 和 CKD 患者中，长效 GLP-1 RA 优先于胰岛素。已证实的 GLP-1 RA



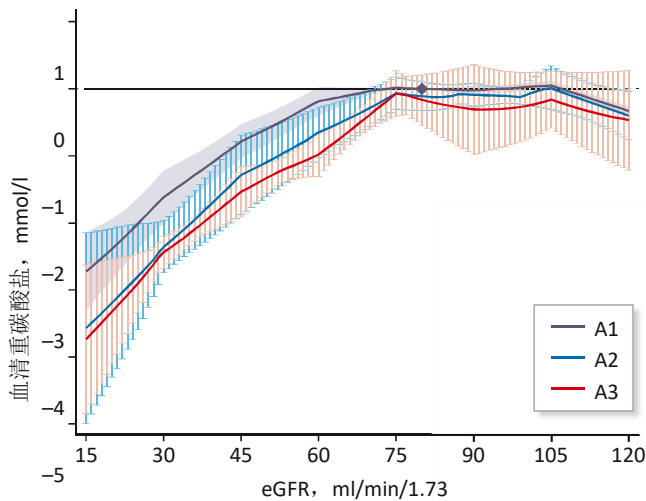


图28|按白蛋白尿水平列出的一般人群和慢性肾病预后联盟高风险队列中估计肾小球滤过率 (eGFR) 与血清碳酸氢盐浓度之间的相关性 (A1-A3)。y轴代表荟萃分析的 eGFR 为80 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>和白蛋白排泄 < 30 mg/g (< 3 mg/mmol) 时与平均调整值的绝对差异。转载自 American Journal of Kidney Diseases, volume 73, issue 2, Inker LA, Grams ME, Levey AS 等人 GFR 估计值和白蛋白尿与并发症实验室检查异常的关系: 全球联盟个体受试者数据荟萃分析, 第206页-217, 版权所有©2018, 经National Kidney Foundation, Inc. 许可 541

CKD 患者无需调整剂量的心血管获益包括利拉鲁肽、索马鲁肽 (注射剂) 和度拉鲁肽。<sup>23</sup>

### 3.10 代谢性酸中毒

随着 GFR 降低, 肾脏排泄氢离子和生成碳酸氢盐的能力降低, 导致发生慢性代谢性酸中毒。据观察, 代谢性酸中毒与蛋白质分解代谢、肌肉萎缩、炎症和其他并发症 (如心脏功能受损和死亡) 的风险增加相关, 这些并发症也与 eGFR 降低相关。<sup>539,540</sup>

出生和患病率。eGFR降至 60 mL/min 以下时, 血清重碳酸盐浓度开始逐渐下降

每1.73 m<sup>2</sup> CKD G4-G5期降低最明显 (图28, 541表23)。G3、A1期伴和不伴糖尿病的患者中, 调整后的成人血清重碳酸盐 < 22 mmol/L 的患病率分别为7.7%和6.7%, CKD G5、A3期增加至38.3%和35.9%。

实践要点3.10.1: 在 CKD 患者中, 考虑使用药物治疗联合或不联合饮食干预, 以预防发生具有潜在临床意义的酸中毒 (例如, 成人血清重碳酸盐 < 18 mmol/L)。

实践要点3.10.2: 监测代谢性酸中毒的治疗, 以确保不会导致血清碳酸氢盐浓度超过正常上限, 并且不会对 BP 控制、血清钾或液体状态产生不良影响。

由于缺乏支持酸中毒治疗的大规模RCT, 工作组尚未提供酸中毒治疗的分级推荐。2012年, 2B建议是合理的, 因为碱补充剂可能是 CKD 患者的一种有前景的低成本、高获益的辅助治疗, 并且可能适用于所有人群。这是基于一项RCT, 其表明潜在的肾病进展和营养获益, 而 BP 或心力衰竭并发症没有显著增加。<sup>1</sup>但是, 自2012年以来, 已经报告了许多检验碳酸氢钠治疗可以减缓肾病进展这一假设的试验, 包括一些采用安慰剂对照的试验。一项2021年系统性综述发现了15项 CKD 患者 (eGFR < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>和/或蛋白尿), 比较口服碳酸氢钠与安慰剂或无研究药物对肾脏结局的影响。在15项试验 (2445例受试者, 中位随访12个月) 中, 11项试验自2012年以来发表。证据的整体性仍然受到结局数量较少的限制, 仅限于安慰剂对照试验的荟萃分析未证实口服碳酸氢钠与安慰剂相比对肾衰竭风险的任何重要的调节作用 (HR: 0.81; 95%CI: 0.54-1.22)。<sup>542</sup>口服碳酸氢钠的最大安慰剂对照试验是根据口服碳酸氢钠治疗的临床和成本效益进行的,

表23|大型人群数据<sup>543</sup>中实验室检查值的变化a, 按年龄组、性别和eGFR、重碳酸盐、mmol/l、平均值 (SD) 和 n 显示 [3,990,898

| 测量值, 平均值 (SD) | 年龄 (岁) | 性别 | GFR 类别 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) |            |            |            |            |            |            |            |
|---------------|--------|----|--------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|               |        |    | 105 D                                | 90-104     | 75-89      | 60-74      | 45-59      | 30-44      | 15-29      | 0-14       |
| 血清碳酸氢盐        | ≥65    | 雌性 | 27.4 (4.1)                           | 27.1 (2.9) | 26.9 (2.9) | 26.8 (2.9) | 26.5 (3.1) | 25.9 (3.5) | 24.8 (4.0) | 24.0 (4.8) |
|               |        | 雄性 | 27.1 (3.9)                           | 26.6 (2.9) | 26.7 (2.9) | 26.5 (2.9) | 26.1 (3.1) | 25.3 (3.8) | 24.1 (4.0) | 24.2 (4.8) |
|               | < 65   | 雌性 | 25.2 (2.8)                           | 26.1 (2.8) | 26.3 (2.8) | 26.4 (2.9) | 26.2 (3.2) | 25.1 (3.6) | 23.6 (4.2) | 24.0 (5.0) |
|               |        | 雄性 | 26.4 (2.8)                           | 26.5 (3.0) | 26.6 (2.7) | 26.5 (2.9) | 25.9 (3.2) | 24.8 (4.4) | 23.5 (4.1) | 24.4 (4.7) |

eGFR, 估计肾小球滤过率; GFR, 肾小球滤过率。

<sup>a</sup> 数据来自 Optum Labs 数据仓库，这是一种纵向的真实世界数据资产，具有去识别化的行政索赔和电子健康记录数据。该数据库包含入选者和患者的纵向健康信息，代表了全美地理区域的多样性。

老年慢性肾病和低度酸中毒患者 (BiCARB) 研究组。<sup>543</sup> 在重碳酸盐组与安慰剂组的荟萃分析中, 分别有 33/152 与 33/148 的肾衰竭结局 (HR: 0.97; 95%CI: 0.64-1.49)。重要的是, BiCARB 该试验对 60 岁且碳酸氢钠浓度 < 22 mmol/L 的 CKD G3-G4 患者进行了研究, 结果也未发现支持口服碳酸氢钠补充的非肾脏结局获益证据 (主要结局基于 12 个月时的简明体力状态量表, 次要结局包括一般和疾病特定 QoL 评估、人体测量、肾功能、步行距离、BP 以及骨骼和血管健康标志物)。口服碳酸氢钠的分配与较高的成本和较低的欧洲生活质量 5 维 3 级版本 (EQ-5D-3L) 评估的 1 年 QoL 相关。<sup>543</sup>

许可的非碱口服干预可能是口服碳酸氢钠的替代品, 用于治疗代谢性酸中毒, 但未显示特别的优势。<sup>544,545</sup> 尽管安慰剂对照试验未发现纠正碳酸氢钠水平对临床结局有重要影响的良好证据, 但工作组得出结论, 该干预措施在增加血清碳酸氢盐浓度方面明显有效, 是避免更严重酸中毒的合适治疗方法, 具有潜在的临床意义。工作组认为, 需要避免成人血清重碳酸盐 < 18 mmol/L, 但需要大型 RCT 来确定一个精确阈值, 即低血清重碳酸盐水平治疗可改善临床结局。由于尚未证实将重碳酸盐校正至正常范围可降低肾衰竭风险, 因此可考虑将开始治疗的阈值降低至 18 mmol/L 以下 (见研究建议)。

**饮食方法。**限制高酸食物摄入量和/或增加高碱食物摄入量的饮食调整可降低内源性酸的净生成量, 并可作为控制 CKD 患者代谢性酸中毒的额外策略。<sup>546,547</sup> 此类饮食的动物蛋白含量通常较低, 或者植物性食物的摄入量高于动物源性食物 (即, 植物优势饮食, 如地中海或素食)。4 项小型 RCT

在

控制代谢性酸中毒方面, CKD 成人患者富含碱的植物性饮食与口服碳酸氢钠的获益相当。<sup>548-551</sup>

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**与成人一样, CKD 儿童患者通常会发生代谢性酸中毒。在 CKiD 和慢性肾病儿童心血管合并症研究 (4C) 中, 38%-60% 的儿童血清碳酸氢盐 < 22 mmol/L, 随 CKD 类别而变化。低碳酸氢盐与疾病进展风险增加相关。<sup>395,552</sup> 还应注意的是, 对于年龄较小的儿童, 碳酸氢钠的正常范围低至 17 mmol/L。在儿童中, 代谢性酸中毒也易引起生长迟缓。观察性 CKiD 研究的数据显示, 接受碱治疗的青春期前酸中毒儿童的生长得到改善。<sup>553</sup> 在 GFR 正常但有肾小管酸中毒的儿童中, 长期酸中毒也可导致生长不良。KDOQI CKD 儿童骨代谢指南建议预防儿童酸中毒以优化生长。<sup>554</sup> 尚无任何试验考察碳酸氢盐补充对儿童 CKD 进展或生长的影响。

### 3.11 CKD 中的高钾血症

**发病率和患病率。**钾是细胞膜电生理学的关键, 异常可诱发心脏传导异常和心律失常。肾脏在钾稳态中发挥关键作用, GFR 降低通常与钾浓度升高相关 (表 24; 图 29<sup>555</sup>)。高钾血症的定义是基于一般人群中钾值的分布。当 eGFR 为

> 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, GFR 越低, GFR 越高。

一般人群和高风险人群中的 CKD G3、A1 成人患者 - CKD-PC 队列中高钾血症 (定义为血清钾) 的校正患病率

> 5.0 mmol/L) 分别为 8.8% 和 4.5%

CKD G5、A3 时, 糖尿病分别增加至 34.4% 和 23.7% (图 30)。<sup>541</sup> 请注意, 高钾血症的患病率存在变异性, 且在较低的水平下并非不可避免

表 24 | 大型人群数据库中 a 不同年龄组、性别和 eGFR、钾 (mmol/l)、平均值 (SD) 和 n 的实验室检查值变化 [4,278,600

| 测量值, 平均值 (SD) | 年龄 (岁) | 性别 | GFR 类别 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) |           |            |           |           |           |           |           |
|---------------|--------|----|--------------------------------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|               |        |    | 105 D                                | 90-104    | 75-89      | 60-74     | 45-59     | 30-44     | 15-29     | 0-14      |
| 血清钾           | ≥ 65   | 雌性 | 4.1 (0.5)                            | 4.2 (1.3) | 4.2 (0.5)  | 4.3 (0.5) | 4.3 (1.3) | 4.4 (0.5) | 4.5 (1.0) | 4.5 (2.0) |
|               |        | 雄性 | 4.2 (0.5)                            | 4.3 (0.6) | 4.3 (1.1)  | 4.4 (0.6) | 4.4 (0.7) | 4.5 (1.1) | 4.6 (0.6) | 4.6 (1.6) |
|               | < 65   | 雌性 | 4.1 (0.7)                            | 4.2 (1.3) | 4.3 (17.0) | 4.2 (1.0) | 4.3 (0.5) | 4.3 (0.6) | 4.4 (0.6) | 4.5 (1.1) |
|               |        | 雄性 | 4.2 (0.4)                            | 4.3 (0.5) | 4.3 (0.6)  | 4.3 (0.4) | 4.4 (0.5) | 4.5 (0.6) | 4.5 (0.7) | 4.6 (0.7) |

eGFR, 估计肾小球滤过率; GFR, 肾小球滤过率。

<sup>a</sup> 数据来自 Optum Labs 数据仓库, 这是一种纵向的真实世界数据资产, 具有去识别化的行政索赔和电子健康记录数据。该数据库包含入选者和患者的纵向健康信息, 代表了全美地理区域的多样性。

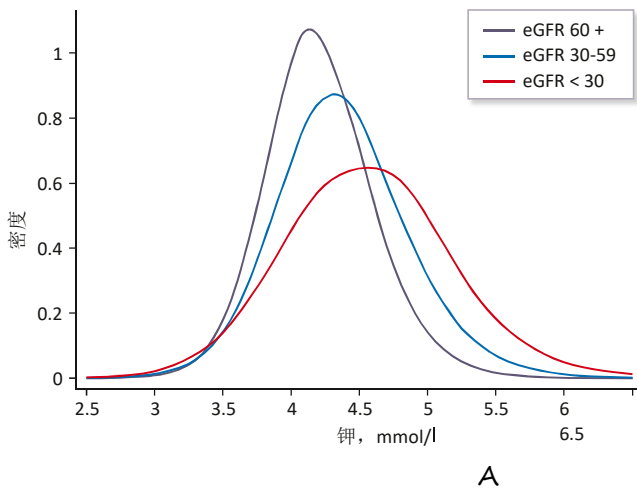


图29|血钾在一般人群中的分布和慢性肾病预后联盟的高危队列，通过估计的肾小球滤过率(eGFR)。密度是指达到血清钾水平的人群比例(例如，0.08例GFR > 60的人群钾为3.8; 相反，0.2例GFR < 30的人群钾为5.5)。转载自Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, et al. 血清钾和不良结局跨肾功能范围: CKD预后联盟荟萃分析。 *European Heart Journal* 2018;39:1535–1542 by 经牛津大学出版社代表欧洲心脏病学会许可。<sup>555</sup> 保留所有权利。作者2018。禁止纳入 Creative Commons 许可证。 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy100>

GFR 水平，从而了解钾生理学及其影响因素在有效的患者护理中很重要。

GFR 保留患者的高钾血症发生率较低。高钾血症急性发作是指钾结果高于正常上限，尚不清楚是否为慢性。目前，对于定义慢性的钾值升高的幅度、持续时间和频率尚未达成共识。<sup>556</sup>除 eGFR 降低外，高钾血症的其他风险因素包括有

CR 和既往糖尿病、高血糖、便秘、RASi、<sup>557</sup> 和 MRA。<sup>536</sup> 请注意，SGLT2i 似乎不会增加血清钾值。<sup>403,517</sup>

研究表明，在一系列不同人群中，血清钾与全因死亡率之间存在连续的 U 形关系(图31)。<sup>555,558</sup> 也与肾脏预后较差相关。<sup>559</sup> 观察结果表明，在更晚期的 CKD 分期中，死于相同程度高钾血症的风险更低<sup>560-564</sup>。这可能表明存在适应性机制，使循环中钾水平升高的耐受性更好<sup>561,565-568</sup>。

### 3.11.1 影响钾测定因素的意识

几个因素和机制可能影响钾离子测量，包括可能增加发生高钾血症风险的药物作用。总结见表25<sup>556, 569-575</sup> 和26<sup>23, 576</sup>。

实践要点3.11.1.1: 了解钾实验室测量的变异性以及可能影响钾测量的因素和机制，包括昼夜和季节变化、血浆与血清样本以及药物作用。

工作组希望强调图26，以监测 KDIGO 2022 慢性肾病患者糖尿病管理临床实践指南中非甾体类MRA(来那酮)治疗期间的血清钾水平。<sup>23</sup>

高钾血症与减少或停止 RASi 的治疗作用相关<sup>577-580</sup>。可采取措施降低高钾血症风险并改善钾控制，这可能会增加 RASi 在有证据的适应症患者中的使用。有关如何管理与使用 RASi 相关的高钾血症和

#### 无糖尿病

| eGFR  | 高钾血症                    |                   |                   |
|-------|-------------------------|-------------------|-------------------|
|       | A1                      | A2                | A3                |
| >90   | 1.5% (0.4, 4.6)         | 1.1% (0.3, 3.2)   | 1.4% (0.4, 4.4)   |
| 75-89 | 1.7% (0.5, 5.1)         | 1.6% (0.5, 4.8)   | 1.5% (0.5, 4.7)   |
| 60-74 | 2.3% (0.7, 7.0)         | 2.0% (0.6, 6.0)   | 2.3% (0.7, 7.0)   |
| 45-59 | <b>4.5% (1.4, 12.8)</b> | 3.5% (1.1, 10.3)  | 5.2% (1.6, 14.6)  |
| 30-44 | 9.5% (3.0, 24.8)        | 10.5% (3.3, 26.9) | 11.3% (3.6, 28.5) |
| 15-29 | 16.1% (5.3, 37.5)       | 19.0% (6.4, 42.5) | 23.7% (8.3, 49.4) |

#### 糖尿病

| eGFR  | 高钾血症                    |                    |                    |
|-------|-------------------------|--------------------|--------------------|
|       | A1                      | A2                 | A3                 |
| >90   | 1.8% (0.5, 5.5)         | 3.6% (1.1, 10.5)   | 1.0% (0.3, 3.0)    |
| 75-89 | 2.8% (0.8, 8.3)         | 4.0% (1.2, 11.6)   | 4.6% (1.4, 13.0)   |
| 60-74 | 3.9% (1.2, 11.2)        | 5.0% (1.5, 14.2)   | 6.6% (1.8, 17.4)   |
| 45-59 | <b>8.8% (2.7, 23.3)</b> | 9.9% (3.1, 25.5)   | 11.4% (3.6, 28.8)  |
| 30-44 | 12.8% (4.1, 31.5)       | 18.7% (6.3, 41.9)  | 87.5% (67.1, 95.6) |
| 15-29 | 24.7% (8.8, 50.8)       | 31.5% (11.9, 59.1) | 34.4% (13.3, 62.2) |

图30按照糖尿病状态对来自慢性肾病预后联盟的一般人群和高危队列中高钾血症的校正患病率(第25和第75百分位数队列)进行荟萃分析。高钾血症定义为钾 > 5 mmol/L。每个估计肾小球滤过率(eGFR)和白蛋白尿分期的高钾血症校正患病率计算如下: 首先, 将参考点的随机效应加权校正平均比值比(eGFR 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)转换为患病率估计值。对于参考估计值, 应用荟萃分析的高钾血症比值比获得 eGFR 95 的患病率估计值,

80、65、35和20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。将患病率估计值调整为60岁、一半为男性、非黑人、20%有 CVD 病史、40%曾经吸烟和体重指数 30 kg/m<sup>2</sup>。预测患病率的第25和第75百分位数是校正比值的随机效应加权分布的相应百分位数中单个队列的估计值。A1, 白蛋白尿 <30 mg/g(<3 mg/mmol); A2, 白蛋白尿30-300 mg/g(3-30 mg/mmol); A3, >300 mg/g(>30 mg/mmol)。转载自 *American Journal of Kidney Diseases*, volume 73, issue 2, Inker LA, Grams ME, Levey AS, et al. GFR估计值和白蛋白尿与并发实验室检查异常的关系: 经National Kidney Foundation, Inc. 许可的全球联盟个体受试者数据荟萃分析, 第206-217页, 版权所有©2018<sup>541</sup>

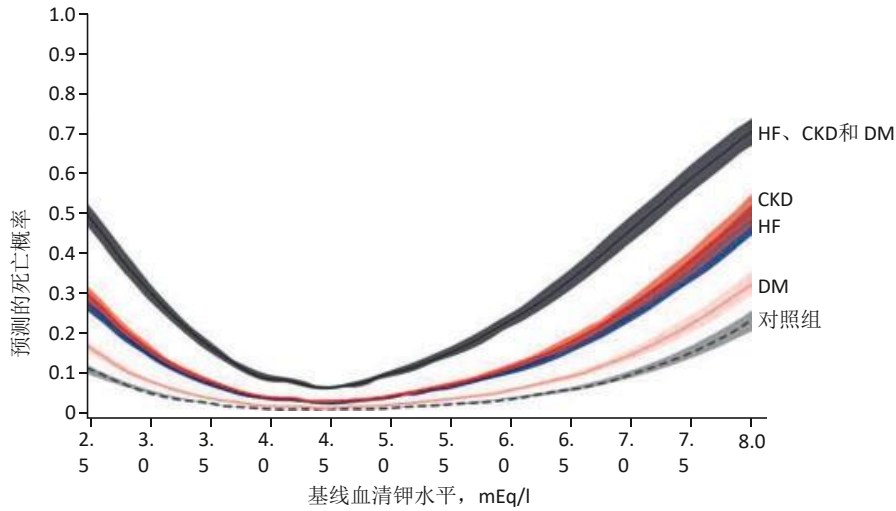


图31存在或不存在糖尿病、心力衰竭 (HF) 或慢性肾病 (CKD) 时血清钾浓度和混杂因素校正的死亡风险。转载自Collins AJ,Pitt B,Reaven N,et al.在有和无心力衰竭、慢性肾病和/或糖尿病的患者中,血清钾与全因死亡率的相关性。*Am JNephrol.*2017;46:213–221.<sup>558</sup> ©2017

作者由s. Karger AG,Basel出版。本文根据 Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 获得许可 4.0国际许可证 (CC BY-NC-ND)(<http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>) .

表25| 影响钾测量的因素和机制 556、569-575

| 因素/机制   | 可能的原因/临床意义  |
|---|---|
| 假性高钾血症—<br>体内<br>血清钾正常, 通常保留GFR, 但在采血或凝血过程中, 细胞内钾释放 | <ul style="list-style-type: none"> <li>血带过紧</li> <li>抽血时手部/手臂运动或握紧</li> <li>由于剧烈摇晃血瓶/抽血设备不当/样本储存不当导致溶血                             <ul style="list-style-type: none"> <li>如果怀疑, 应以适当的方式和时间范围重新采集血液并进行分析<sup>556,569</sup></li> </ul> </li> <li>存在血小板增多症/白细胞增多症                             <ul style="list-style-type: none"> <li>如果怀疑, 服用血浆钾, 因为血清钾可能假性升高<sup>570</sup></li> </ul> </li> <li>血浆渗透压升高 (例如, 脱水和高血糖症)</li> <li>大量组织分解 (如横纹肌溶解和肿瘤溶解综合征)</li> </ul> |
| 由于钾移出细胞机制中断导致的高钾血症                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>b</b></li> <li>-肾上腺素能阻断, 尤其是运动期间和运动后即刻</li> <li>胰岛素缺乏</li> <li>醛固酮阻断</li> <li>非器质性酸中毒</li> </ul>  |
| 由于钾进入细胞的机制中断导致的高钾血症                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>血清钾升高导致胰岛素释放紊乱 (例如, 在糖尿病未得到控制的情况下)</li> </ul>  |
| • 止   | 清钾升高导致醛固酮释放紊乱   |
| 排钾能力下降导致的高钾血症                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>CKD 进展导致无法排泄过量钾</li> <li>便秘: 在进展期 CKD 中, 肠道通过增加钾排泄在维持钾平衡方面发挥更重要的作用<sup>571,572</sup></li> <li>药物: 阻断 RAAS 通路和其他导致无法排泄过量钾的药物 (表26)<sup>569,573</sup></li> </ul>   |
| 钾排泄量的昼夜变化, 大多数人在接近中午时排泄                             | 肾脏电解质的昼夜节律性排泄已得到充分证实。 <sup>574</sup> 临床   |
| • 血   | 相关性尚待了解 <ul style="list-style-type: none"> <li>注意24小时内个体 K 值的变化范围为0.24–0.73 mmol/L</li> </ul>   |
| 血浆与血清钾值   | 血清和血浆值之间的钾值不同, 血清值通常更高。医疗保健提供者需要知道样本的正确参考值 <sup>570</sup>   |
| 餐后高钾血症  | 随着 CKD 患者的肾功能下降, 肾脏在餐后增加尿钾的能力相应下降, 最终不足以维持外部钾平衡 <sup>575</sup>  |

CKD, 慢性肾病; GFR, 肾小球滤过率; K, 钾; RAAS, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统。

表26与高钾血症风险增加相关的药物

| 分类               | 机制                        | 示例              |
|------------------|---------------------------|-----------------|
| 乙酰胆碱酯酶           | 抑制血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II     | 卡托普利、赖诺普利、培哚普利等 |
| ARB              | 抑制血管紧张素 II 激活血管紧张素 I 受体   | 氯沙坦、厄贝沙坦、坎地沙坦等  |
| 醛固酮拮抗剂           | 阻断醛固酮受体活化                 | 螺内酯、依普利酮和来那酮    |
| b-肾上腺素能受体<br>阻断剂 | 抑制肾素释放                    | 普萘洛尔、美托洛尔和阿替洛尔  |
| 洋地黄糖苷            | 抑制集合管 K 分泌所必需的 Na-K-ATP 酶 | 地高辛肝素           |
|                  | 醛固酮生成减少                   | 肝素钠             |
| 保钾利尿剂            | 阻断顶端集合管 Na                |                 |
|                  | 通道, K 的递减梯度               |                 |
|                  | 分泌阿米洛利和氨苯蝶啶               |                 |
| 非甾体抗炎药           | 抑制前列腺素 E 和前列环素的合成, 抑制肾素释放 | 布洛芬、萘普生、双氯芬酸等   |
| CNI              | 抑制集合管 K 分泌所必需的 Na-K-ATP 酶 | 环孢素和他克莫司        |
| ns-MRA           | 阻断 MR 介导的 Na 重吸收          | 羟甲睾酮            |
| 其他               | 阻断集合管顶端 Na 通道, 降低 K 分泌梯度  | 甲氧苄啶和喷他脒        |

ACEi, 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB, 血管紧张素 II 受体阻滞剂; ATP, 三磷酸腺苷; CNI, 钙调磷酸酶抑制剂; K, 钾; Na, 钠; NSAID, 非甾体类抗炎药; ns-MRA, 非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂。

来自Weiner *et al.*<sup>576</sup>和肾脏病: 改善全球糖尿病预后工作组的数据。<sup>23</sup>

监测, 请参见图21。有关高钾血症事件后继续 RASi 治疗的更多信息, 请参见第4.3节。

### 3.11.2 钾交换剂

**实践要点3.11.2.1:** 了解当地关于非紧急高钾血症药物管理的可用性或处方限制。

随着许可钾交换剂数量的增加, 非紧急高钾血症的药物治疗有许多临床工具。这些药物具有不同的作用机制、临床效应的发生以及潜在的药物和疾病状态相互作用(表27<sup>581, 582</sup>)。尽管经典的钾交换剂存在耐受性问题, 但新的钾交换剂似乎较少, 并且在长期使用相对安全。<sup>575, 583, 584</sup> 使用这些新的交换剂可能有助于促进 RASi/MRA 的基本使用。然而, 重要的是, 医疗保健提供者在确定治疗选择时应注意临床细微差别和当地可用性或处方限制。<sup>583</sup> 可用钾交换剂的比较见表27。

### 3.11.3 确定成人中度和重度高钾血症后复查钾的时间

“想想肾脏”和英国肾脏协会提供了一份实践指南, 我们已经改编了该指南(表28), 用于在高钾血症发作后进行重复检测。<sup>585</sup> 重复检测的时间取决于高钾血症的水平和临床背景。<sup>586</sup>

### 3.11.4 高

### 钾血症管理

在 CKD 和非紧急高钾血症管理患者中, 治疗可纠正因素(例如, 纠正重度代谢性酸中毒)和了解饮食和药物作用的系统方法可提供一个实用框架。图32显示了 CKD 高钾血症管理的逐步实用方法。

### 3.11.5 饮食注意事项

在 CKD 的早期阶段, 大量摄入天然富含钾的食物似乎可预防疾病进展, 限制饮食中天然含钾的食物(如水果和蔬菜)可能会损害心脏健康; 因此, 这种限制未得到认可。<sup>587</sup>

**实践要点3.11.5.1:** 对 CKD G3–G5 和紧急高钾血症患者实施个体化方法, 包括饮食和药物干预, 并考虑相关合并症和生活质量(QoL)。建议通过肾脏营养师或经认证的营养提供者进行评估和教育。

**实践要点3.11.5.2:** 建议有高钾血症病史的 CKD G3–G5 患者限制摄入富含生物可利用钾的食物(例如, 加工食品), 或作为可能存在高钾血症风险的疾病期间的预防策略。

饮食可能会增加餐后血清钾<sup>575, 588</sup>, 但也会增加其他情况, 如使用保钾

表27|钾交换剂的比较

|           | (聚苯乙烯磺酸盐) 钠或钙  | 病人  | 环硅酸锆钠 (SZC)  |
|-----------|--|---|--|
| 作用机制      | 钠-钾交换树脂 (SPS) 或钙-钾交换树脂 (CPS)   | 钙-钾交换聚合物  | 捕获 K 的结晶化合物  |
|           |  | in  | 氢和钠阳离子交换   |
| 反离子含量     | SPS: 混悬液含 65 mmol/60 mL (15 g) 钠, 粉末含约4.1 mmol/g钠。<br>CPS: 1.6-2.4 mmol/g钙。  | 1600 mg 钙/8.4 gpatiomer   | 约 400 mg 钠/5 gSZC  |
| 阳离子结合     | 钾、镁和钙  | 钾、镁和磷酸盐 (与钙释放结合) <sup>582</sup>                                   | 钾  |
| 给药途径的配制给药 | 复溶用粉末 (口服)、混悬剂 (口服) 和灌肠剂 (直肠)  | 复溶用粉末 (口服)  | 复溶用粉末 (口服混悬剂)  |
| 剂量和滴定     | 口服: 15-60 g/日 (每天最多4次)<br>直肠给药: 30 g/日 (SPS最大剂量 50 g/日)                      | 初始: 8.4 g, 口服, 每日一次 (最大剂量: 25.2 g, 口服, 每日一次); 剂量可按8.4 g增量增加, 间隔1周 | 初始: 10 g口服, 每日3次, 持续48小时   |
| 维持给药      | 每天口服 15-60 g/日, 具体取决于钾水平和耐受性水平   | 8.4-25.2 g, 口服, 每日一次  | 5 g, 每2天一次至10 g, 一次每天  |
| 起效时间      | 可变, 小时至天   | 4-7小时   | 开始降低血钾<br>1小时伴正常血钾, 通常在24-48小时   |
| 持续时间效应    | 可变, 6-24小时   | 24小时  | 未研究; 未全身吸收和经粪便排泄   |
| 给药珍珠      | 给药前至少3小时或给药后3小时与口服药物分开; 如果发生胃轻瘫, 其他药物分开6小时                                   | 给药前至少3小时或给药后3小时与口服药物分开, 但不具有临床意义的相互作用的药物除外                        | 对于任何不具有 pH 依赖性生物利用度的药物, 无需调整剂量或分开给药时间。然而, SZC应在口服药品给药前至少2小时或给药后至少2小时给药, 具有临床意义的胃 pH 依赖性生物利用度 |
| 不良反应      | GI事件 (恶心、呕吐、腹泻、便秘)、电解质紊乱 (低钾血症、低钙血症和低镁血症)、水肿和潜在严重 GI 不良事件 (肠坏死、出血、缺血性结肠炎和穿孔) | GI 事件 (恶心、腹泻和胃肠胀气)、电解质紊乱 (低钾血症、高钙血症和低镁血症)<br>目前上市后监测不足以评价长期/罕见事件  | 低钾血症和水肿事件最常见。GI事件 (恶心、腹泻和便秘) 的报告较少<br>目前上市后监测不足以评价长期/罕见事件                                    |

GI, 胃肠道。

改编自 Bridgeman MB, Shah M, Foote E. Potassium-lowering agents for the treatment of nonemergent hyperkalemia: pharmacology, dosing and comparative efficacy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 34, Supplement 3, pages iii45-iii50. <sup>581</sup> ©The Author(s) 2019. 牛津大学出版社代表 ERA-EDTA 出版。保留所有权利。

表28|发生中度和重度高钾血症时的建议措施

| 严重程度                       | 临床不适或AKI                           | 非预期结果            |
|----------------------------|------------------------------------|------------------|
| 严重<br>高钾血症                 |                                    |                  |
| 中度<br>K 介于6.0-6.4 mmol/L之间 | 评估和治疗<br>住院                        | 重复内<br>24小时<br>治 |
| 重度<br>K ≥6.5 mmol/L        | 立即采取措施进行评估和治疗。评估将包括血液检查和心电图监测<br>有 |                  |

、代谢性酸中毒、高血糖所致高渗、高钠血症或尿毒症以及便秘比饮食更可能解释血浆钾异常。<sup>545,556,572,589</sup> 尽管对钾含量最高的食物进行短期饮食限制是有效的

疗急性高钾血症的策略, 限制生物可利用钾含量最高的食物可能是支持性治疗

高钾血症病史或高钾血症风险成为问题时期的患者的预防策略。<sup>590</sup> 加强教育

---

AKI, 急性肾损伤; K

, 钾。

数据来自肾脏协会、肾脏协会和英国心力衰竭学会。<sup>585</sup>

食

物中的钾含量可改善许多 *CKD* 患者的饮食质量和多样性

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| <p><b>一线治疗：</b><br/>解决可纠正的因素</p> | <p>查非 RASi 药物（例如NSAID、甲氧苄啶）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 评估膳食钾摄入量（膳食参考），并考虑适当调整膳食钾摄入量</li> </ul>      |
| <p><b>二线：药物</b><br/>治疗</p>       | <p>考虑：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 适当使用利尿剂</li> <li>• 优化血清碳酸氢盐水平</li> <li>• 许可钾交换剂</li> </ul>        |
| <p><b>三线：最</b><br/>后手段</p>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 减少剂量或停用 RASi/MRA<br/>（停药与心血管事件增加相关。如果患者状况允许，稍后审查并重新开始 RASi 或MRA。）</li> </ul> |

图32管理慢性肾病患者高钾血症（钾 > 5.5 mmol/L）的措施。MRA，盐皮质激素受体拮抗剂；NSAID，非甾体类抗炎药；RASi，肾素-血管紧张素系统抑制剂。

可能不需要限制摄入。<sup>546,556,591</sup> 虽然 CKD 患者的指南和现有信息高度强调植物性食物是 CKD 高钾血症的潜在原因，<sup>592</sup>植物性食物中的其他健康营养素会影响钾的吸收和分布<sup>588, 593, 594</sup>；因此，植物性食品中的净生物可利用钾可能低于人们所重视的水平。<sup>595</sup>高加工食品（富含钾添加剂）、肉类、乳制品、果汁和用氯化钾制成的盐替代品中的可吸收钾实际上高于许多植物性新鲜食品（图33<sup>592</sup>）。<sup>596-598</sup>

CKD 患者的教材应更多地关注用于高钾血症管理的高度加工与未加工食品限制。<sup>592</sup> 钾管理患者资源的示例可参见：  
[http://www.bcrenal.ca/resourcegallery/Documents/Potassium\\_Management\\_in\\_Kidney\\_Disease.pdf](http://www.bcrenal.ca/resourcegallery/Documents/Potassium_Management_in_Kidney_Disease.pdf).

烹饪方法，如将食物浸泡在预先煮沸的水中 5-10 min，可以有效地将某些食物的钾降低一半。<sup>599</sup> 因此，教育人们

C

CKD 患者和医疗保健提供者需要使用清晰的信息，了解饮食方法对钾的管理 (<https://www.theisn.org/initiatives/toolkits/raasi-toolkit/#1684867542809-330edb79-52b4>)，以及通过详述加工中添加的钾来改善食品标签的政策。

#### 特殊注意事项

**国际考量。**对于 CKD 和重度复发性高钾血症（钾 > 6 mmol/L）患者，需要考虑的平衡是钾交换剂治疗所需数量的额外费用，以防止高钾血症的额外费用超过 CKD 管理费用。如果降钾治疗的价格低于因预防高钾血症而降低的住院和门诊成本，则成本效益比将是有利的，因为除健康获益外，降钾治疗还可净节约医疗成本。关键是成功实施高钾血症管理的负担得起的策略，允许维持其他治疗



图33 植物性、动物源性和加工食品的钾吸收率。来自Picard K、Griffiths M、Mager DR、Richard C.低钾饮食讲义的数据不成比例地限制了水果和蔬菜。J Ren Nutr.2021;31:210–214.<sup>592</sup>

旨在减少 CKD 进展和 MACE 减少。

**儿童注意事项。**与成人 CKD 患者的描述一致，血清钾水平异常也常见于晚期 CKD 儿童以及肾小球疾病、代谢性酸中毒和接受 RASi 治疗的儿童中。<sup>600</sup>此外，一小部分 CKD 儿童患者可能出现持续性低钾血症，通常是遗传性或获得性肾小管疾病所致。

在 CKD 儿童中，与继续使用 RASi 的儿童匹配对照队列相比，停用 RASi 与肾功能下降加速相关。<sup>395</sup>

在 CKD 儿童患者中，钾的饮食管理可能带来独特的挑战，因为为生长提供足够的能量、蛋白质和微量营养素不会受到影响，专门的低钾营养配方可能无法广泛使用或令人不快。<sup>601</sup>

钾管理患者资源（用于儿童及其看护者）的示例可参见：营养工作组 - 欧洲儿科肾病学会 (<https://www.espn-online.org/>)。

### 3.12 贫血

KDIGO 2012 年慢性肾病贫血临床实践指南将于 2024 年更新。<sup>436</sup>

平均而言， $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  的男性和女性的平均血红蛋白均低于健康成人，并随着 GFR 的降低而逐渐下降（表 29；图 34<sup>541</sup>）。例如，在一般人群和 CKD-PC 相关高危人群队列中，CKD G3,A1 成人患者校正后的贫血患病率（男性血红蛋白  $< 12 \text{ g/dL}$ ；女性血红蛋白  $< 11 \text{ g/dL}$ ）分别为 14.9% 和 11.5%，CKD G5,A3 时该患病率增加至 60.7% 和 57.4%。请注意，预计怀孕期间 Hb 会下降（生理性贫血），可能不需要治疗（尽管需要治疗的临界值尚不清楚，需要临床判断）。有关特定治疗药物的具体建议、选择和给药以及研究建议，请参阅 KDIGO 慢性肾病贫血临床实践指南出版物。

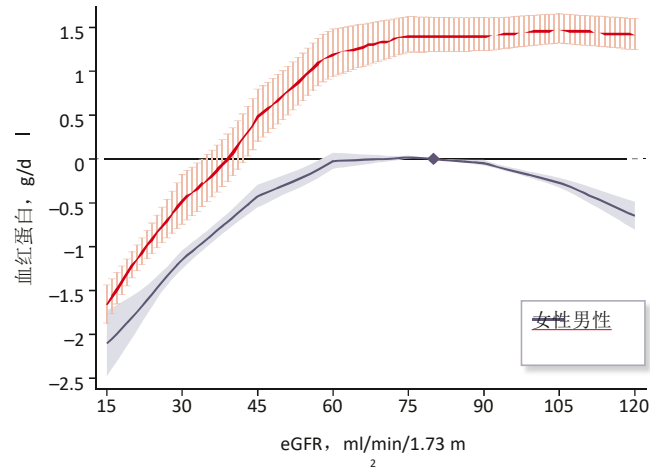


图34|按糖尿病状态列出的一般人群和慢性肾病预后联盟高风险队列的估计肾小球滤过率 (eGFR) 与血红蛋白浓度之间的相关性。y 轴代表在 eGFR 为  $80 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  和白蛋白排泄  $< 30 \text{ mg/g}$  时与平均调整值的荟萃分析绝对差异 ( $< 3 \text{ mg/mmol}$ )。转载自美国肾脏病杂志, 第73卷, 第2期, Inker LA, Grams ME, Levey AS 等人。关系 GFR 和白蛋白尿估计值与并发实验室检查异常的关系: 经国家许可的全球联盟个体受试者数据荟萃分析, 第206-217页, 版权所有 ©2018 Kidney Foundation, Inc.<sup>541</sup>

### 3.13 CKD-矿物质骨异常 (CKD-MBD)

工作组强调了 KDIGO 2017 临床实践慢性肾病-矿物质和骨异常的诊断、评估、预防和治疗指南更新 (CKD-MBD)。<sup>20</sup> 具体建议、特定治疗药物的选择、剂量和研究建议请参考本出版物。

骨矿物质代谢变化以及钙磷稳态变化发生在 CKD 早期，并随着 eGFR 降低而进展（图 35<sup>541</sup>）。这些可检测为血清钙、磷酸盐、维生素 D 代谢物和循环激素（即甲状旁腺激素 [PTH] 和成纤维细胞生长因子-23）异常。这些变化归类为涵盖性术语 CKD-MBD，还包括肾性骨营养不良和

表29|大型人群数据库中 a 不同年龄组、性别和eGFR、血红蛋白 (g/dl)、平均值 (SD) 和n[3,561,622

| 测量值, 平均值 (SD) | 年龄 (岁) | 性别 | GFR 类别 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) |            |            |            |            |            |            |            |
|---------------|--------|----|--------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|               |        |    | 105 D                                | 90-104     | 75-89      | 60-74      | 45-59      | 30-44      | 15-29      | 0-14       |
| 血红蛋白          | ≥65    | 雌性 | 12.2 (2.0)                           | 13.2 (4.6) | 13.2 (1.7) | 13.2 (1.5) | 12.8 (1.6) | 12.1 (1.7) | 11.2 (1.8) | 10.3 (1.7) |
|               |        | 雄性 | 12.9 (2.4)                           | 14.2 (1.8) | 14.2 (1.7) | 14.1 (1.8) | 13.5 (1.9) | 12.7 (2.0) | 11.5 (2.0) | 10.5 (2.0) |
|               | < 65   | 雌性 | 13.0 (1.4)                           | 13.3 (1.3) | 13.4 (2.0) | 13.4 (1.4) | 13.0 (1.6) | 12.1 (1.8) | 11.0 (1.9) | 10.6 (2.5) |
|               |        | 雄性 | 14.9 (1.5)                           | 15.0 (3.1) | 15.0 (1.4) | 14.9 (1.6) | 14.1 (2.0) | 12.9 (2.2) | 11.7 (2.2) | 10.9 (2.0) |

eGFR, 估计肾小球滤过率; GFR, 肾小球滤过率。

<sup>a</sup> 数据来自 Optum Labs 数据仓库, 这是一种纵向的真实世界数据资产, 具有去识别化的行政索赔和电子健康记录数据。该数据库包含入选者和患者的纵向健康信

息，代表了全美地理区域的多样性。

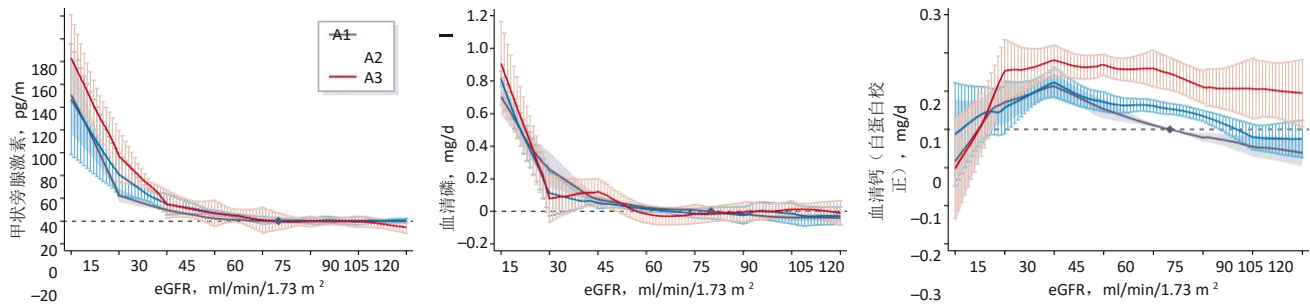


图35|按白蛋白尿水平显示的一般人群和慢性肾病预后联盟高危队列中估计的肾小球滤过率 (eGFR) 与血清甲状旁腺激素、磷酸盐和血清钙浓度之间的相关性 (A1-A3)。y轴代表在 eGFR 为80 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>和白蛋白排泄 < 30 mg/g (< 3 mg/mmol) 时与平均调整值的荟萃分析绝对差异。A1, 白蛋白尿 < 30 mg/g (< 3 mg/mmol); A2, 白蛋白尿 30-300 mg/g (3-30 mg/mmol); A3, > 300 mg/g (> 30 mg/mmol)。转载自 *American Journal of Kidney Diseases*, 第73卷, 第2期, Inker LA, 克 ME, Levey AS 等人 GFR 估计值和白蛋白尿与并发实验室检查异常的关系: 经 National Kidney Foundation, Inc. 许可的全球联盟个体受试者数据荟萃分析, 第206-217页, 版权所有 © 2018<sup>541</sup>

与这些代谢异常相关的骨外 (即血管) 钙离子。建议 CKD G3a 患者 -G5, CKD-MBD 的治疗应基于磷酸盐的系列评估, 同时考虑钙和 PTH 水平。<sup>20</sup>

较高的血清磷酸盐浓度与死亡率相关<sup>602</sup>, 实验数据表明, 血清磷酸盐浓度与骨病、血管钙化<sup>603、604</sup>和 CVD 直接相关。低磷饮食和结合剂用于帮助降低血清磷酸盐, 以减少 CKD-MBD 的长期并发症, 但还需要更多的研究来充分了解这些干预措施对疾病的改善作用。<sup>605</sup> 同样, 尽管有证据表明对临床结局没有益处,<sup>606</sup> 维生素 D 替代治疗和拟钙剂控制 PTH 水平并将钙维持在正常范围内也是常见的策略。关于特定治疗药物和研究的选择和给药建议, 请参见 *KDIGO 2017 年临床实践指南更新, 用于慢性肾脏疾病-矿物质和骨异常 (CKD-MBD) 的诊断、评价、预防和治疗*。<sup>20</sup>

### 3.14 高尿酸血症

**发病率和患病率。**尿酸是嘌呤化合物代谢的终产物, 尿酸生成增加和肾脏排泄尿酸减少均可导致高尿酸血症。美国风湿病学会将高尿酸血症定义为血清尿酸浓度  $6.8 \text{ mg/dL}$  (约  $400 \text{ mmol/l}$ )。<sup>607</sup>

2015-2016 年美国国家健康和营养检查调查 (NHANES) 的数据发现, 成人痛风 (定义为自我报告、医生诊断或降尿酸治疗使用) 的粗患病率为 3.9%, 男性的患病率高于女性 (5.2% vs. 2.7%)。校正年龄和性别后, 与 CKD G3 一致的 eGFR 与痛风患病率的两倍相关 (比值比: 1.96; 95%CI: 1.05-3.66)。<sup>608</sup>

**建议 3.14.1:** 我们建议对 CKD 和症状性高尿酸血症患者进行降尿酸干预 (1C)。

工作组高度重视避免

急性痛风的愉快症状和预防 CKD 患者痛风复发的长期并发症。有耐受性良好且低成本的口服药物可有效降低 CKD 患者的血尿酸浓度。

关键信息

**平衡危害。**美国风湿病学会对痛风治疗的系统综述发现, 痛风石性痛风、痛风引起的影像学损伤或痛风频繁发作患者的尿酸降低有强有力的证据; 其中一些患者还患有 CKD。<sup>607</sup>

ERT 评估了降尿酸治疗的安全性, 发现降尿酸不会增加 CKD 患者的不良事件, 尤其关注皮肤反应和超敏反应 (汇总 RR: 1.00; 95%CI: 0.60-1.65) 以及肝毒性 (汇总 RR: 0.92; 95%CI: 0.37-2.30) 的风险。研究还发现, 降尿酸治疗不会改变 CKD 患者的心血管事件或全因死亡风险。<sup>150,609,610</sup> 这一可靠的心血管安全性特征与一般人群数据一致。在缺血性心脏病患者的开放性别嘌呤醇和心血管结局 (ALL-Heart) 随机试验中, 5721 例患者年龄

60 岁, 患有缺血性心脏病但无痛风病史。与标准治疗相比, 别嘌呤醇未改变心血管风险 (非致死性心肌梗死、非致死性卒中或心血管死亡复合主要结局的 HR: 1.04; 95%CI: 0.89-1.21)。540 人的结果相似

将基线时  $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  的受试者（其中累积 71 个主要结局）与 5181 例  $eGFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  的受试者（568 个结局）进行比较。<sup>611</sup>

**证据的确定性。**在 CKD 和高尿酸血症患者中，降尿酸治疗证据的总体确定性非常低（见补充表 S11<sup>150, 612-614</sup>）。7 项 RCT 解决了延缓 CKD 进展的关键结果。<sup>150, 612, 615-619</sup> 认为 2 项最大的 RCT 的偏倚风险较低。<sup>615, 616</sup> 证据的确定性因不一致而降级，因为在荟萃分析中检测到显著的统计学异质性 ( $I^2 50\%$ )，估计的 RR 范围为 0.05 至 2.96。由于非常严重的不精密性，证据的确定性进一步降级。在 7 项试验的参与者中有 81 例肾衰竭事件。

证据的总体确定性，延迟了进展非常低，关键损害结局（如皮肤反应、超敏反应和肝毒性）的确定性分级为低。然而，降低尿酸干预措施在降低痛风发作频率和严重程度以及限制痛风石沉积方面的证据确定性始终较高，因此建议的总体等级为 C 级。

**价值和偏好。**痛风患者报告称，他们最初不愿开始降尿酸治疗，但在炎症症状和痛风石得到改善后，他们成为其早期机构的有力倡导者。<sup>607</sup>

**资源使用和成本。**有几种通用黄嘌呤氧化酶抑制剂耐受性良好，且以低成本广泛提供。

**实施考虑。**在大多数国家，降尿酸治疗的成本和可用性使药物非常容易获得。严重不良事件（例如 Stevens-Johnson 综合征）的风险与特异性人类白细胞抗原 (HLA) 的存在有关

\*B5801，多见于汉族、韩国人、泰国人和非洲人后裔。在特定地区，建议在开始给药前评估 HLA 类型；如果无法进行检测，则应在开始给药时进行密切监测。目前，没有迹象表明在无症状的情况下开始使用药物治疗高血清尿酸水平。

依据

降尿酸治疗可降低尿酸水平及其相关的症状性关节和皮肤并发症，并且通常可安全使用。

**实践点 3.14.1:** 对于首次痛风发作后的 CKD 患者，考虑开始降尿酸治疗（尤其是没有可避免的促发因素或血清尿酸浓度  $> 9 \text{ mg/dL}$  [ $535 \text{ mmol/l}$ ] 的情况下）。

尽管美国风湿病学会不建议首次痛风性关节炎发作且无痛风石的患者开始降尿酸治疗，但建议 CKD G3-G5 患者开始使用降尿酸治疗，即血清尿酸浓度  $> 9 \text{ mg/dL}$  ( $> 535 \text{ mmol/l}$ )，或发生尿石病时痛风首次发作。CKD 患者痛风进展和发生临床痛风石的风险较高证明了这一点。<sup>607</sup> ERT 证据审查发现，在 CKD 患者开始治疗后的前 3 个月内，降尿酸-治疗导致痛风风险增加。这是一种预期的短期尿酸降低风险，在开始此类

治疗时应告知患者。两项相对较小的随机试验表明，在痛风期间开始降尿酸治疗似乎不会延长的持续时间。<sup>620, 621</sup> 一旦开始，美国风湿病学会建议继续进行降尿酸治疗<sup>607</sup>

**实践要点 3.14.2:** 在 CKD 和症状性高尿酸血症患者中，处方黄嘌呤氧化酶抑制剂优于促尿酸排泄药物。

黄嘌呤氧化酶抑制剂（如别嘌醇和非布司坦）通过减少嘌呤代谢为尿酸来降低血清尿酸浓度。促尿酸排泄药物可增强其尿排泄（例如丙磺舒），但在 GFR 降低的情况下，其作用减弱。请注意，在患有痛风和心血管合并症 (CARES) 的受试者中开展的非布司他和别嘌醇的心血管安全性双盲随机试验（在 6190 例患有痛风和既往 CVD 的受试者中比较别嘌醇与非布司他）发现，这两种干预措施在复合主要心血管结局方面具有非劣效性。然而，非布司他组的总死亡率和心血管死亡率高于别嘌醇组（全因死亡 HR: 1.22; 95%CI: 1.01-1.47, 心源性死亡 HR: 1.34; 95%CI: 1.03-1.73）。<sup>622</sup> 在 T2D 患者中，2 项大型安慰剂对照 RCT 的事后分析报告称，SGLT2i 可降低血清尿酸浓度，似乎可减少痛风不良事件报告或开始降尿酸治疗。<sup>515, 623</sup> 观察性研究表明，利尿剂（噻嗪类和袢利尿剂）可增加血清尿酸浓度。<sup>624</sup> 该作用通过多种潜在的以肾脏为中心的机制介导，并在药物诱导的高尿酸血症综述中进行了总结。<sup>625</sup>



**实践要点3.14.3:** 对于 CKD 急性痛风的对症治疗, 低剂量秋水仙碱或关节内/口服糖皮质激素优于非甾体类抗炎药 (NSAID)。

基于已证实的高水平疗效证据、低成本和耐受性, 美国风湿病学会建议秋水仙碱、NSAID或糖皮质激素是急性痛风治疗的首选一线治疗<sup>607</sup>。鼓励在症状发作后早期给药。对于秋水仙碱, 突出显示美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准的剂量 (1.2 mg 立即给药, 1小时后 0.6 mg 给药, 持续抗炎治疗, 直至炎症消退)。<sup>607</sup> 对于 CKD G5, 应考虑调整剂量。抗炎治疗可能有助于在开始降尿酸治疗时预防症状性, 有时可能需要长期治疗 (无腹泻)。我们已经建议, 考虑到安全性和耐受性, 低剂量秋水仙碱优于 NSAID, 并且还可以降低心血管事件的风险<sup>626</sup>。相反, NSAID 可在 CKD 中引起毒性, 需要谨慎使用。<sup>627</sup> 可以使用根据症状反应滴定的短期糖皮质激素 (例如, 30 mg 泼尼松龙口服 3-5 天) 作为替代方案。

#### 饮食方法。

**实践要点3.14.4:** 可能有助于预防痛风的非药物干预包括限制酒精、肉类和高果糖玉米糖浆摄入。

高酒精摄入量、高嘌呤摄入量和饮用碳酸饮料与较高水平的血清尿酸相关。这些产品的摄入量较高与较高水平和痛风症状相关。相反, 低脂肪和乳制品饮食以及高脂植物性饮食与痛风发病率较低相关。因此, 饮食调整可能对 CKD、高尿酸血症和痛风患者有价值。

在有痛风病史的人群中, 酒精摄入量较高的人群的血清尿酸水平高于中等水平的人群 ( $\$30$  U/周 vs.  $< 20$  U/周), 复发风险也较高。<sup>624,628</sup> 在中位嘌呤摄入量较高的人群中, 痛风的几率也较高 ( $\$850$  mg vs.  $< 850$  mg, 最近 24 小时的估计嘌呤摄入量)。<sup>624</sup> 实验中, 在摄入 1 g/kg 体重的果糖后 2 小时, 血清尿酸浓度增加 1-2 mg/dL (59.5-119 mmol/l),<sup>629</sup> 据观察, 饮用碳酸饮料与血清尿酸浓度水平升高相关,<sup>630,631</sup> 和痛风事件 (而这些饮料的饮食版本不是)。<sup>632</sup> 与痛风低发生率相关的食物包括低脂乳制品、高脂和植物性饮食。<sup>633</sup>

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。** 尚无儿童降尿酸试验。

**国际考量。** 亚洲 (与非洲和高加索人种相反) 人种发生严重不良事件的风险可能更高

携带 HLA-B\*5801 等位基因的皮肤反应。有人建议, 在将接受别嘌醇治疗的患者中可以考虑进行 HLA-B\*5801 等位基因筛查 (但不确定筛查是否具有成本效益)。<sup>634</sup>

**建议3.14.2:** 我们建议不要使用降低 CKD 和无症状高尿酸血症患者血清尿酸的药物来延缓 CKD 进展 (2D)。

工作组认为, 大多数知情同意的 CKD 患者更愿意优化已证实对 CKD 进展有帮助的药物, 并且证据不支持治疗无症状高尿酸血症来改变 CKD 进展的风险。

#### 关键信息

**平衡危害。** 总的来说, 尽管观察性研究表明血清尿酸水平升高与 CKD 进展有关, 但系统性综述和多项 RCT 的数据不支持在无症状情况下进行治疗。考虑到制剂负荷和缺乏数据, 几乎不支持使用降尿酸药物。尚未证明提示血清尿酸水平升高与 CKD 进展相关的观察性数据存在因果关系<sup>635,636</sup>, 因为评价尿酸降低对 CKD 进展影响的 RCT 未显示对进展有明确获益, 包括 Cochrane 系统评价中总结的数据, 包括随机分配 1187 例受试者的 12 项 RCT。<sup>609</sup> 自 2017 年 Cochrane 综述以来, 在 CKD 和无症状高尿酸血症患者中进行了 3 项大型重要 RCT, 结果为阴性 (表 30)。<sup>615,616,637</sup>

ERT 审查确定了 25 项研究 (26 篇出版物) 在 CKD 和高尿酸血症患者中比较降尿酸治疗与安慰剂、常规治疗或其他降尿酸治疗。<sup>150,612-619,622,637-652</sup> 22 项研究 (23 篇出版物)<sup>150,612-619,622,637-652</sup> 是自 Cochrane 综述以来发表的新研究或未被 Cochrane 2017 综述捕获。<sup>609</sup> 我们未纳入来自 Sampson 等人<sup>609</sup> 综述的 9 项研究, 因为它们未在 CKD 患者中进行单独分析或因为该研究仅作为会议摘要报告。在 CKD 和高尿酸血症患者中, 降尿酸治疗与安慰剂或常规治疗相比在肾衰竭进展 (汇总 RR: 0.92; 研究的 95%CI: 0.43-1.98, 随访 3 个月至 7 年)、皮肤反应和超敏反应 (汇总 RR: 1.00; 95%CI: 0.60-1.65) 方面的作用尚不清楚, 和肝毒性 (合并 RR: 0.92; 95%CI: 0.37-2.30)。最后, 在 CKD 和高尿酸血症患者的各种治疗中, 非布司他与苯溴马隆相比对皮肤反应和超敏反应的影响尚不清楚 (RR: 0.20; 95%CI: 0.01-4.01)。

表30|治疗 CKD 患者无症状高尿酸血症的随机对照试验

| 研究 (N)                               | CKD人群  | 干预 (随访)           | 结局  |
|--------------------------------------|--|-------------------|---|
| CKD-FIX <sup>615</sup> (N= 369)      | CKD G3–G4, 平均ACR 717 mg/g(81 mg/mmol),<br>平均尿酸盐8.2 mg/dL(490 mmol/l) | 别嘌醇vs.安慰剂 (104周)  | eGFR 下降无显著差异,<br>3.33 vs. 3.23 mL/min/1.73 m/年                      |
| PERL 研究组 <sup>616</sup> (N =1/4530)  | eGFR 40–99.9 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> 和1型糖尿病                       | 别嘌醇vs.安慰剂 (3年)    | mGFR 下降无显著差异,<br>3.0 vs. 2.5 mL/min/1.73 m/年                        |
| FEATHER 研究 <sup>637</sup> (N =1/467) | CKD G3   | 非布司他vs.安慰剂 (108周) | eGFR 斜率无显著差异<br>0.23 5.26 vs. 0.47 4.4.8 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> |

ACR, 白蛋白/肌酐比值; CKD, 慢性肾病; CKD-FIX, 黄嘌呤氧化酶抑制作用减缓肾病进展的对照试验; eGFR, 估计肾小球滤过率; FEATHER, 非布司他vs.关于并发慢性肾病3期的高尿酸血症患者肾功能降低的安慰剂随机对照试验; PERL, 预防糖尿病早期肾丢失。

**证据的确定性。**在 CKD 和高尿酸血症患者中, 降尿酸治疗的总体确定性非常低。7项 RCT 解决了延缓 CKD 进展的关键结果。<sup>150,612,615-619</sup>。证据的确定性因不一致而降级, 因为我们的荟萃分析中检测到一些统计学异质性 (补充表 S12 615-619,637,638, 640、642、651、653)。由于非常严重的不精密度, 证据的确定性进一步降级, 如试验中的事件很少。

**价值和偏好。**工作组认为, 大多数知情同意的 CKD 患者更愿意优化已证实对 CKD 进展有益的药物治疗, 并且几乎没有证据支持治疗无症状高尿酸血症以改变 CKD 进展的风险。

**资源使用和成本。**在我们不使用降尿酸药物的建议中, 除了节约成本外, 没有其他成本考量。

**实施考虑。**我们不建议使用降尿酸药物, 这并不意味着需要考虑。

依据没有充分的证据推荐无症状性高尿酸血症患者使用降尿酸治疗以延缓 CKD 进展。我们建议, 根据目前的证据, 不应在无症状高尿酸血症患者中给予降尿酸治疗以减缓肾脏疾病, 但目前的证据尚不清楚。我们认为, 最好的做法是不要让人们接触到对其益处不大的药物。

### 3.15 心血管疾病 (CVD) 和其他特定干预以改变风险

**患病率和诊断。**CKD 患者的 CVD 风险增加,<sup>654,655</sup> 其关键特征是结构性心脏病、心力衰竭, 和猝死。<sup>656-658</sup> 动脉粥样硬化疾病的风险增加也伴随 CKD。<sup>654</sup> 这些风险随着 eGFR 的降低而逐渐增加 (图 36<sup>12</sup>)。<sup>4</sup> 对于大多数 CKD 患者, CVD 导致的死亡风险超过进展为肾衰竭的风险。

在 CKD 中, 心脏疾病的诊断可能更复杂且具有挑战性, 许多标准检测需要仔细

| 总体 eGFRcr | ACR(mg/g) |       |        |         |        |
|-----------|-----------|-------|--------|---------|--------|
|           | <10       | 10–29 | 30–299 | 300–999 | 1000 + |
| 105 +     | 1.6       | 2.2   | 2.9    | 4.3     | 5.8    |
| 90–104    | 参考文献      | 1.3   | 1.8    | 2.6     | 3.1    |
| 60–89     | 1.0       | 1.3   | 1.7    | 2.2     | 2.8    |
| 45–59     | 1.3       | 1.6   | 2.0    | 2.4     | 3.1    |
| 30–44     | 1.8       | 2.0   | 2.5    | 3.2     | 3.9    |
| 15–29     | 2.8       | 2.8   | 3.3    | 4.1     | 5.6    |
| <15       | 4.6       | 5.0   | 5.3    | 6.0     | 7.0    |

全因死亡率: 82个队列  
研究规模 = 26,444,384; 事件 = 2,604,028

| 总体 eGFRcr | ACR(mg/g) |       |        |         |        |
|-----------|-----------|-------|--------|---------|--------|
|           | <10       | 10–29 | 30–299 | 300–999 | 1000 + |
| 105 +     | 1.4       | 2.0   | 3.0    | 4.1     | 5.4    |
| 90–104    | 参考文献      | 1.3   | 1.9    | 2.7     | 3.6    |
| 60–89     | 1.0       | 1.4   | 1.7    | 2.4     | 3.2    |
| 45–59     | 1.4       | 1.7   | 2.2    | 2.8     | 3.8    |
| 30–44     | 2.0       | 2.3   | 2.8    | 3.7     | 4.6    |
| 15–29     | 3.2       | 3.1   | 3.5    | 5.0     | 6.5    |
| <15       | 6.1       | 6.4   | 6.4    | 7.3     | 8.2    |

心血管死亡: 76个队列, 研究规模 = 26,022,346; 事件 = 776,441

图36|慢性肾病预后联盟一般人群队列按估算肾小球滤过率 (eGFR) 和白蛋白尿水平总结的全因死亡和心血管死亡风险ACR，白蛋白-肌酐比值；eGFRcr，基于肌酐的估计肾小球滤过率。经JAMA, Writing Group for the CKD Prognosis Consortium许可复制；Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. 估计肾小球滤过率、白蛋白尿和不良结局：个体-参与者数据荟萃分析。JAMA.2023;330(13) :1266–1277.<sup>12</sup> Copyright ©2023 American Medical Association.保留所有权利。

<sup>659,660</sup> 例如，运动心电图检查可能因无法进行诊断或存在微血管疾病而受到限制。造影剂的感知风险可能限制诊断成像的使用，从而影响治疗选择；造影剂的风险可能限制成像的使用。此外，应变模式可能掩盖诊断性ST段压低，与一般人群相比，急性冠脉综合征不太可能表现出典型的缺血症状和心电图变化，而是通常表现为心力衰竭症状或晕厥。<sup>659,660</sup> 在  $GFR < 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> ( $GFR$ 类别G3a-G5) 的人群中，KDIGO之前建议在诊断急性冠脉综合征时应谨慎解释肌钙蛋白的血清浓度。<sup>1</sup> 更灵敏的肌钙蛋白检测方法在CKD患者中保持了较高的诊断准确性，但可以考虑更高的检测特异性最佳临界值水平。<sup>661</sup> 无论使用哪种检测方法，都需要通过连续测量仔细关注肌钙蛋白浓度随时间的变化趋势。<sup>662</sup>

**管理层。**在CKD患者中，应采用与非CKD患者相同的原则管理动脉粥样硬化风险。为CKD患者提供的CVD治疗水平不应受到其 $GFR$ 的影响。数据表明，在出现急性冠脉综合征的CKD患者中，未充分使用经证实的有效治疗。<sup>663</sup>

预防ASCVD应考虑针对传统心血管风险因素（例如，BP和血脂异常）的药物、饮食和生活方式干预，以及CKD-MBD，其加速血管钙化，导致血管内膜（导致动脉粥样硬化斑块中的钙量增加<sup>664</sup>）和血管中层钙化（导致血管硬度增加）。<sup>604</sup>

### 3.15.1 血脂管理

CKD中的血脂异常通常表现为高甘油三酯、低HDL胆固醇和低密度脂蛋白(LDL)颗粒(小且氧化)比例增加。<sup>665</sup> 在新确诊CKD的成人中，建议评价其血脂谱(总胆固醇、LDL胆固醇、HDL胆固醇和甘油三酯)，但大多数人不需要随访血脂测量(即，建议采用“忘掉一切”政策)。<sup>19</sup> 这是因为治疗开始是基于风险，并且已证明他汀类药物治疗的获益与胆固醇水平无关。对于总胆固醇  $> 7.5$  mmol/L(290 mg/dL)且有早发缺血性心脏病个人史或家族史(例如，个体或一级亲属在60岁之前发生的事件)的患者，重要的是要考虑家族性疾病和专家转诊。<sup>666</sup>

在有和无CKD的患者中，使用基于他汀类药物的治疗降低LDL胆固醇对ASCVD风险的益处已得到确认。有明确的

关

于何时开始此类治疗的建议见KDIGO慢性肾病脂质管理临床实践指南。<sup>19</sup> 工作组同意本指南中的所有建议。我们特别提请注意：

**建议3.15.1.1：**对于年龄 $\geq 50$ 岁、 $eGFR < 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>但未接受长期透析或肾移植( $GFR$ 类别G3a-G5)的成人，我们建议使用他汀类药物或其他汀类药物/依折麦布联合治疗(1A)。

**建议3.15.1.2：**对于 $\geq 50$ 岁CKD且 $eGFR \geq 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>( $GFR$ 类别G1-G2)的成人，我们建议使用他汀类药物治疗(1B)。

**建议3.15.1.3：**对于未接受长期透析或肾移植的18-49岁CKD成人患者，我们建议使用他汀类药物治疗存在以下一种或多种情况的患者(2A)：

- 已知患有冠状动脉疾病(心肌梗死或冠状动脉血运重建)，
- 糖尿病，
- 既往缺血性卒中，或
- 估计的10年冠状动脉性死亡或非致死性心肌梗死发生率  $> 10\%$ 。

工作组提出了以下实践要点，以支持上述建议的实施。

**实践点3.15.1.1**使用经验证的风险工具估计10年心血管风险。

关于如何估计风险的工作组建议详见第2章第2.3节。目前，系统冠状动脉风险评价(SCORE)工具的CKD补丁和美国心脏协会预防<sup>特定</sup>公式是唯一经过验证的公式。

**实践要点3.15.1.2：**在CKD患者中，选择基于他汀类药物的治疗方案，最大限度地降低低密度脂蛋白(LDL)胆固醇，以达到最大的治疗获益。

自2013年以来，已发表的文献继续证明了他汀类药物治疗的一般安全性。<sup>667</sup> 这包括胆固醇治疗试验者合作进行的个体参与者水平数据荟萃分析，表明他汀类药物治疗仅引起轻度肌肉疼痛的小幅增加，并且在所有报告的肌肉症状中，大多数( $> 90\%$ )不是由于他汀类药物。<sup>668</sup> 在CKD中，心脏和肾脏保护研究(SHARP)表明，强化的他汀类药物治疗方案是安全的，并且与任何严重的非血管危害无关。<sup>669,670</sup> 胆固醇治疗试验结合SHARP与其他大型试验的协作荟萃分析考虑到在CKD G3-G5患者中他汀类药物治疗达到的LDL胆固醇降低较小。之后

标准化至 1.0 mmol/L (38.7 mg/dL) LDL 胆固醇差异, 在大型他汀类药物试验中, 他汀类药物治疗后观察到的主要血管事件的 RR 降低随着 eGFR 下降而逐渐变小, 几乎没有证据表明对透析患者有益 (图 37)。<sup>671</sup> 这一观察结果的推论是, 在 CKD 患者中, 应选择他汀类药物治疗方案, 以使 LDL 胆固醇的绝对降低最大化, 从而达到最大治疗获益。大型试验显示, 以下以他汀类药物为基础的每日一次强化治疗方案在 CKD 患者 (包括透析患者) 中是安全的: 阿托伐他汀

0 mg、<sup>672</sup>瑞舒伐他汀 10 mg、<sup>673</sup>和辛伐他汀 20 mg 联合依折麦布 10 mg。<sup>669、670</sup>

实践点 3.15.1.3: 在 18-49 岁的 CKD 成人患者中, 较低 (即 < 10%) 的估计 10 年冠状动脉性死亡或非致死性心肌梗死发生率也可能是开始他汀类药物治疗的适当阈值。

工作组认为, 在 CKD 成人患者中开始他汀类药物治疗的阈值应低于 KDIGO 2013 建议的阈值

2

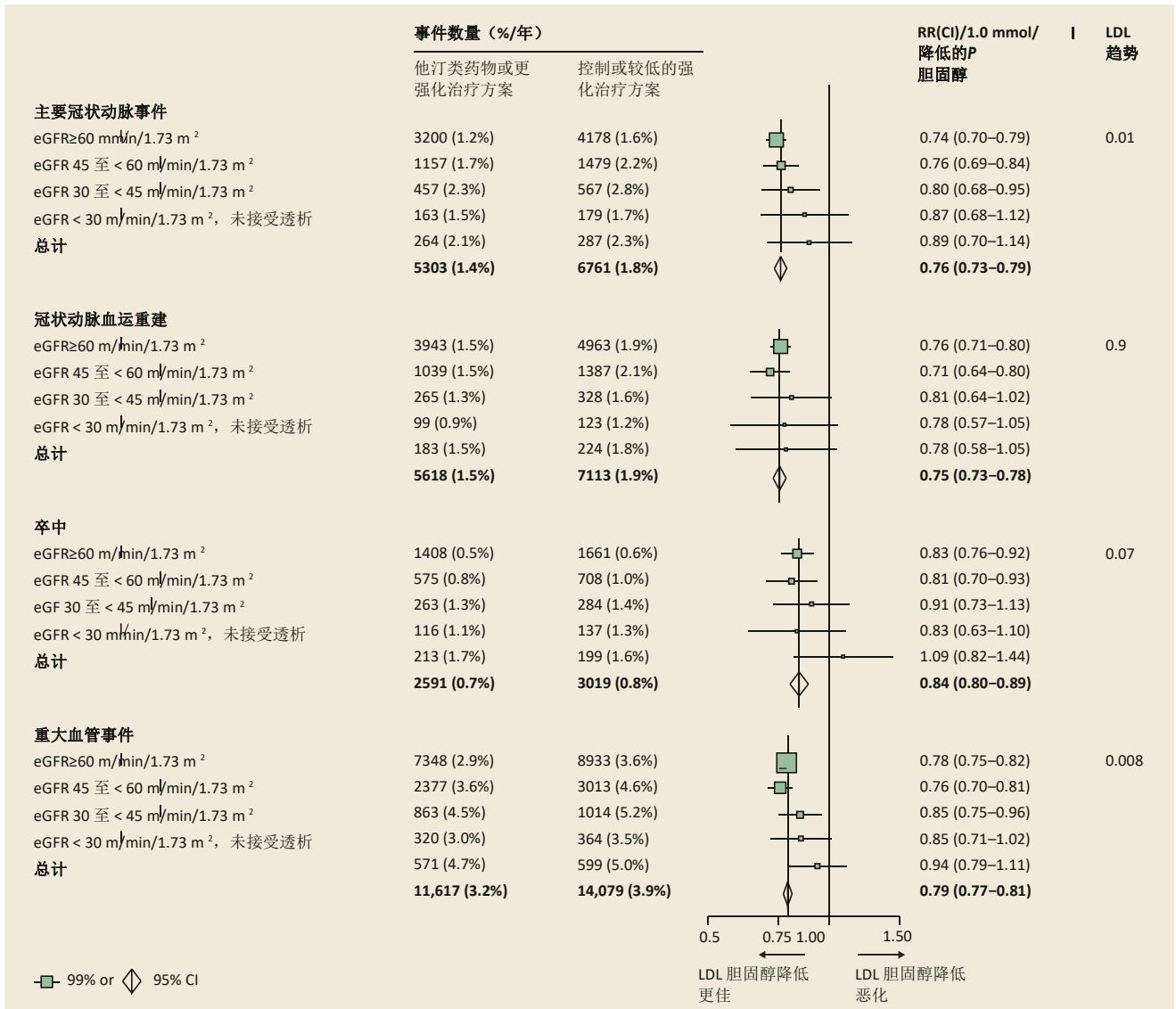


图 37 按招募时估计的肾小球滤过率 (eGFR) 水平列出的降低低密度脂蛋白 (LDL) 胆固醇/1.0 mmol/L 对主要血管事件风险的影响。使用个体参与者水平数据对 28 项基于他汀类药物治疗的大型试验进行荟萃分析。黑色方块和水平线表示 99% 置信区间 (CI), 菱形表示 95% CI。RR, 相对风险。转载自 Herrington WG, Emberson J, Mihaylova B, et al. 肾功能对以他汀类药物为基础的治疗方案降低 LDL 胆固醇作用的影响: 来自 28 项随机试验的个体参与者数据的荟萃分析。Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4:829-839.<sup>671</sup> a 作者。Elsevier Ltd. 出版。这是 CC BY 许可证下的开放获取文章。

建议。有充分的证据表明强化降低 LDL-胆固醇的安全性，以他汀类药物为基础的治疗联合“回忆-忘记”策略成本低。该方法与美国心脏病学会/美国心脏协会最近关于 CKD 一级预防的建议一致（建议10年阈值为 > 7.5%）。<sup>674</sup>

实践要点3.15.1.4：考虑为有使用指征的 CKD 患者处方前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK-9) 抑制剂。

研究已表明，在冠状动脉高危人群中，在最大耐受剂量的他汀类药物治疗方案中添加前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK-9) 抑制剂可安全降低 ASCVD 风险。<sup>675,676</sup> 亚组分析表明，与 CKD 和非 CKD 受试者相比，其安全性特征及其生化和临床疗效相似。这些试验招募的 eGFR 降至 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。<sup>677,678</sup> 目前心脏病学界（和许可的适应症）推荐使用 PCSK-9 抑制剂的示例包括作为饮食和最大耐受剂量他汀类药物治疗杂合子家族性高胆固醇血症成人患者或需要额外降低 LDL 胆固醇的临床 ASCVD 患者的辅助治疗。<sup>679,680</sup>

#### 饮食方法。

实践要点3.15.1.5：除调脂治疗外，考虑植物性“Mediterranean”饮食，以降低心血管风险。

其他临床实践指南已对饮食和脂质进行了全面审查。<sup>679,681</sup> 在该工作中，工作组强调，在一般人群中，观察性研究已将植物性饮食（包括水果、蔬菜、坚果、豆类、sh、橄榄油、酸奶和全谷类）的摄入量增加与 CVD 风险降低相关联。与高风险相关的饮食包括大量食用红肉和加工肉类、重碳水化合物和盐。与动物脂肪（包括乳制品脂肪）相比，脂肪和多不饱和脂肪酸的植物来源（例如坚果、种子、鳄梨和橄榄油）也与较低的风险相关。<sup>679</sup> 地中海式饮食强调特级初榨橄榄油，并且不饱和脂肪含量高。RCT显示，此类饮食对心血管风险具有长期重要影响，但对代谢综合征的传统标志物影响较小。<sup>682-685</sup> 在 7447 例成人的大型 *Prevención con Dieta Mediterránea* (PREDIMED) 一级预防试验中，富含特级初榨橄榄油的地中海饮食使重大心血管事件风险降低 31% (HR: 0.69; 95%CI: 0.53 - 0.91)。橄榄油冠状动脉饮食干预和心血管预防 (CORDIOPREV) 试验发现，分配至富含特级初榨橄榄油的地中海饮食可降低 MACE 复合风险，

约

22%-25%。<sup>684</sup> 没有比较这些饮食干预的大规模 CKD 特异性试验。

### 3.15.2 使用抗血小板治疗

建议3.15.2.1：我们建议在 CKD 和确诊为缺血性心血管疾病的患者中口服低剂量阿司匹林预防缺血性心血管事件复发（即二级预防）(1C)。

该建议高度重视减少 CKD 和确诊缺血性 CVD 患者心肌梗死、缺血性卒中或外周动脉疾病并发症复发的重要性，因为这些并发症会导致死亡和残疾。在二级预防中，试验清楚地表明，低剂量阿司匹林的绝对获益远远超过出血并发症的可能性，从而确定了治疗该人群时的净获益。在既往无缺血性 CVD 的 CKD 患者中，风险平衡尚不确定，可能会被抵消-大型 RCT 正在进行中。

#### 关键信息

平衡危害。基于在可能基本上无 CKD 的人群中进行的许多大型 RCT，强烈建议已知患有 CVD 的患者终身使用低剂量阿司匹林 (75-100 mg) 预防缺血性 CVD 并发症复发（一种称为二级预防的治疗方法）。相反，不可能提供高危人群何时使用阿司匹林预防首次缺血性心血管事件（即一级预防）的明确建议，因此提供了研究建议。这是由于这种方法的净绝对值的不确定性，因为动脉粥样硬化性心血管事件风险的任何降低都需要权衡大出血的风险。重要的是要在证据的总体性中考虑 CKD 特定数据。

一般人群的关键证据来自抗血栓治疗试验列表合作的 2009 年荟萃分析。分析包括 16 项二级预防试验（约 17,000 例高平均风险受试者，约 43,000 人年，3306 例严重血管事件 [定义为心肌梗死、卒中或心血管死亡]）和 6 项一级预防试验（约 95,000 例低平均风险受试者，约 660,000 人年，3554 例严重血管事件）中长期使用阿司匹林与对照治疗的数据。<sup>685a</sup> 在二级预防试验中，分配至阿司匹林使缺血性卒中和心肌梗死的风险降低约 1/4，因此与对照组相比，任何严重血管事件的总体 RR 降低 19% (RR: 0.81; 95%CI: 0.75-0.87)。这相当于 1.49%

每年严重血管事件的绝对风险比任何大出血的估计绝对风险低一个数量级，每年为0.03%。请注意，大出血的风险是根据一级预防试验外推得出的，因为在相对较早的二级预防试验中通常没有充分记录卒中原因和颅内出血（图38<sup>685a</sup>）。

一些 CKD 患者已被纳入抗血小板治疗试验。最近对入组抗血小板与安慰剂试验的40,597例 CKD 试验参与者和入组抗血小板药物比较试验的11,805例参与者进行的 *Cochrane* 协作荟萃分析发现，分配至抗血小板治疗可使心肌梗死的 RR 降低约12%(RR: 0.88; 95%CI: 0.79 -0.99)。预期大出血风险会增加，

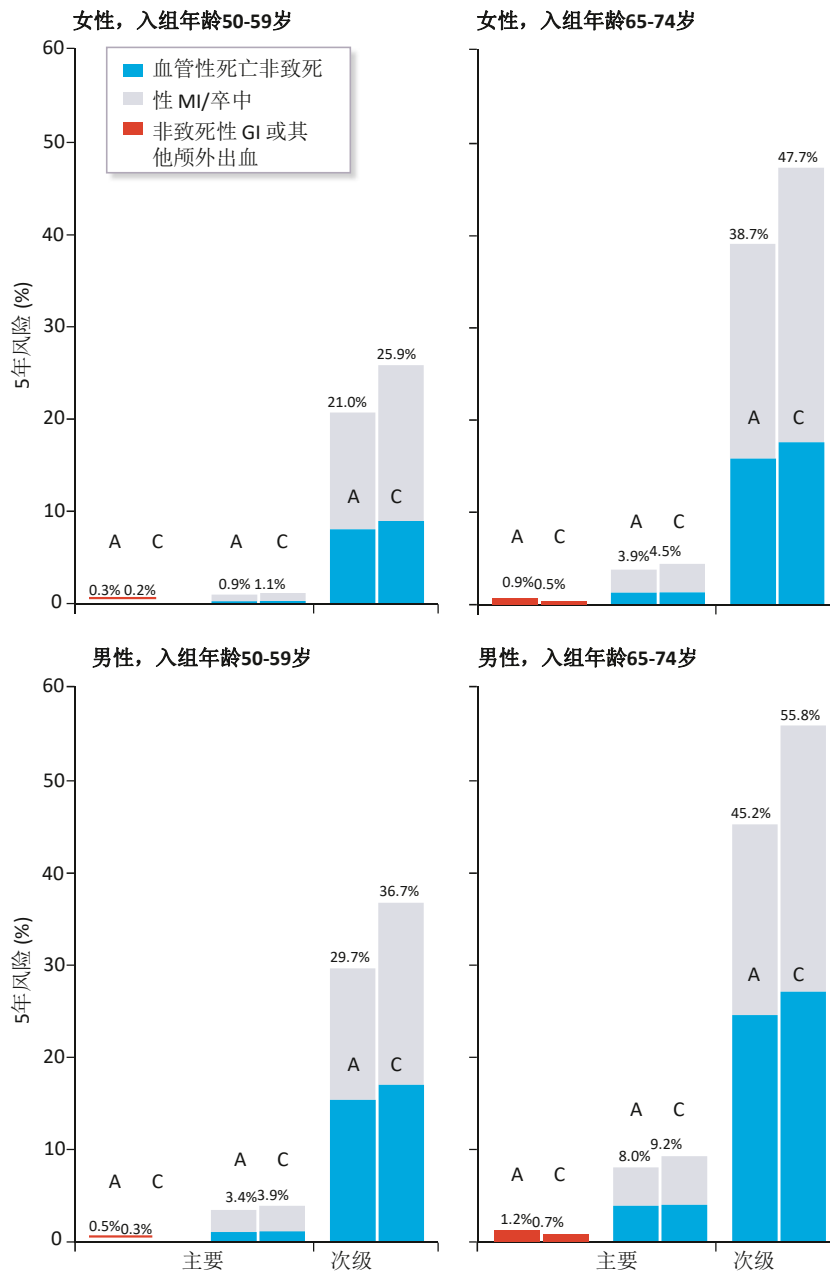


图38|按不同风险水平（基于年龄和性别）使用二级或一级预防策略分配至阿司匹林 (A) 与对照组 (C) 的预测5年绝对获益和危害。GI, 胃肠道; MI, 心肌梗死。经*The Lancet*, volume 373, Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Aspirin The primary and secondary prevention of vascular disease: 随机试验中个体受试者数据的协作荟萃分析, 第1849–1860页, 版权所有©2009 Elsevier Ltd. <sup>685a</sup>

但 RR 的大小与一般人群的数据一致 (RR: 1.35; 95%CI: 1.10-1.65)。<sup>686</sup> 请注意, 这些分析没有区分一级预防和二级预防。<sup>686</sup> 2009 年抗血栓治疗试验'合作荟萃分析和最近 3 项大型试验的结果 (糖尿病心血管事件研究 [ASCEND], <sup>687</sup> 阿司匹林减少老年人事件 [ASPREE]、<sup>688</sup> 阿司匹林降低初始血管事件风险 [ARRIVE]<sup>689</sup>) 评估阿司匹林与安慰剂在特定高危人群一级预防中的作用, 发现大出血的任何危害均抵消了阿司匹林对心血管风险的任何益处 (ASPREE 和 ARRIVE 均表明在其研究的老年人群或高危成人人群中对心血管事件无显著影响, <sup>685a</sup>)。一项专门针对 CKD 的大型一级预防阿司匹林试验正在进行中。<sup>690</sup>

**证据的确定性。**2009 年, 抗血栓治疗试验者与合作, 在有和无 CKD 的人群中, 使用系统评价的偏倚风险评估工具 (ROBIS) 自评量表评估阿司匹林与安慰剂相比在 CVD 的一级和二级预防 and 安全性方面的作用的荟萃分析被评估为具有高偏倚风险, 原因是研究的识别和选择不明确、数据收集和评价不明确以及综合和结果的偏倚风险较高 (尽管我们没有联系作者来澄清这些细节)。<sup>685a</sup> 本综述没有在报告中直接报告证据评估的证据或确定性。鉴于现有证据, 该建议的证据确定性较低 (C 级)。

**价值和偏好。**通过最小化缺血性心脏病恶化和卒中相关残疾复发的风险维持 QoL 对 CKD 患者和护理者都很重要。<sup>691</sup> 工作组认为, 一旦解释明确的净获益并提供胃保护, 大多数 CKD 患者的出血风险被认为是可接受的。工作组认为, 一些既往无缺血性冠状动脉、脑血管或外周动脉疾病但风险增加 (例如, 由于糖尿病) 的 CKD 患者可能仍希望考虑使用阿司匹林, 并接受大出血的风险。<sup>687</sup> 一些 CKD 患者也可能有肾脏诊断结果, 尽管缺乏证据 (例如, 推测或证实的肾血管疾病), 但间接支持考虑使用阿司匹林。工作组尚不清楚任何风险工具是否可用于帮助此类 CKD 患者根据 CKD 患者的风险因素 (包括性别差异) 确定其预期的净绝对获益和风险。(请注意, 在第 2 章中考虑了预测心血管风险的评分。)

**资源使用和成本。**低剂量阿司匹林以低剂量提供成本, 不需要监测。

**实施考虑。**质子泵抑制剂 (PPI) 通常有效、<sup>692</sup> 安全且成本低 (尽管偶

尔与间质性肾炎相关), 工作组认为在处方抗血小板治疗或抗血栓治疗时应谨慎考虑出血风险并提供 PPI, 尤其是联合使用此类治疗时。<sup>693</sup>

**依据**

试验的荟萃分析明确确立了低剂量阿司匹林在已确诊 ASCVD 的患者中的心血管获益。任何出血危害远超获益 (与一级预防的情况不同, 在大型阿司匹林试验中一致发现了出血风险, 但迄今为止尚未发现心血管获益)。

**实践要点 3.15.2.1:** 当存在阿司匹林不耐受时, 考虑其他抗血小板治疗 (例如 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂)。

抗血小板治疗引起的胃肠道粘膜出血可能是由于其对既存粘膜病变的止血作用。在与阿司匹林进行比较的试验中, P2Y<sub>12</sub> 抑制剂 (例如氯吡格雷或替格瑞洛) 不会降低出血风险, 这一假设得到了支持。<sup>694,695</sup> 但是, 如果患者对阿司匹林不耐受, 则 P2Y<sub>12</sub> 抑制剂是一种非劣效替代药物。请注意, 2009 年, FDA 建议应避免同时给予氯吡格雷和奥美拉唑 (一种 PPI), 因为奥美拉唑会降低氯吡格雷的有效性。由于药代动力学数据尚无定论, 因此奥美拉唑的确切作用存在不确定性, 但使用氯吡格雷时首选 CYP2C19 抑制的 PPI。<sup>696</sup>

心脏病学界的指南为急性冠脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗后使用双联抗血小板治疗提供了建议。这些指南建议在 CKD 患者中应用相同的诊断和治疗策略。<sup>663</sup> CKD 不会改变替格瑞洛的获益,<sup>697</sup> 并且在 eGFR 降低时无需调整抗血小板治疗的剂量。请注意, 其他抗血栓治疗选择和剂量可能需要考虑患者的 GFR。

**特殊注意事项**

**国际考量。**鉴于低剂量阿司匹林的临床有效性及其低成本, 在任何情况下获得这种药物都不应存在很多障碍。

### 3.15.3 冠状动脉疾病的侵入性与强化药物治疗

**建议 3.15.3.1:** 我们建议, 在稳定的应激试验证实的缺血性心脏病中, 使用强化药物治疗的初始保守方法是初始侵入性策略 (2D) 的适当替代方案。

该建议高度重视近期在一般人群和CKD人群中进行的大型试验，这些试验表明强化药物治疗是管理稳定型应激试验阳性缺血性心脏病的适当初始策略。它重视对常规治疗的需求，因为常规治疗会给CKD患者带来风险，并且在被认为是标准治疗之前，会产生重大医疗费用，以证明对心血管结局的影响。重要的是，该建议不适用于有重度心绞痛症状、左心室功能障碍的患者

（例如，射血分数 < 35%）或左主干病变，因为其被排除在确定性试验之外。应注意的是CKD试验未排除CKD患者的抗心绞痛作用（尽管结果为阴性）。

#### 关键信息

**平衡危害。** 苯物。应在有和无CKD人群干预的全部证据背景下考虑获益。单独的侵入性药物治疗和侵入性预防之间的比较不支持减少死亡或预防心肌梗死的侵入性策略<sup>707,707a</sup>。然而，有频繁心绞痛症状的患者（至少每周一次）使用侵入性策略后有所改善<sup>707</sup>；因此，侵入性策略的获益可能仅限于心绞痛患者。在使用医学和侵入性方法比较健康有效性的国际研究中，侵入性策略缺乏明确的抗心绞痛作用的原因—慢性肾病（ISCHEMIA-CKD）需要一些考虑，并提出了由于方案差异导致把握度不足的关键原因。<sup>698</sup> 尽管检测心绞痛作用的把握度较低是2项试验之间结果差异的关键潜在解释，CKD-MBD和CKD冠状动脉钙化（使微血管疾病更常见并增加血运重建的技术挑战）也可能部分促成了这些差异。<sup>699</sup>

**ERT** 评估了血管造影或冠状动脉介入治疗对CKD和缺血性心脏病患者的影响，确定了另外4项试验，但排除了混合人群，包括ISCHEMIA-CKD，其招募了一些透析患者和一些接受肾移植的患者。该审查在另外3项试验中未发现对心血管结局的明显获益，并提出了关于总体死亡率获益效应的假设（补充表S13<sup>700-704</sup>）。在更大型的一般人群试验中未观察到这种效应。

**损害。** 侵入性策略的危害包括开始透析的风险、死亡和卒中风险（有趣的是，卒中不是围手术期的）。<sup>707</sup>

**证据的确定性。** ERT审查仅限于仅招募CKD患者的试验（由于纳入了一些透析患者和一些接受肾移植的患者，因此未纳入上文讨论的ISCHEMIA-CKD试验）。比较冠状动脉血运重建与最佳药物治疗的证据的总体确定性

在

未接受KRT的CKD患者和缺血性心脏病患者中的治疗率非常低（补充表S13<sup>700-704</sup>）。大多数报告关键结局（全因死亡率、CVD死亡率、CVD事件、肾衰竭和AKI）的RCT对偏倚风险存在一些担忧，尤其是结局评估者未设盲、受试者交叉至其他治疗组和报告的选择。由于不精确，所有结局的证据确定性均被降级。心血管死亡证据的确定性被降级，因为强烈怀疑发表偏倚。

**价值和偏好。** 尽管未确认

根据ISCHEMIA-CKD，侵入性策略的抗心绞痛获益在一般人群中很明显，有症状的患者在被告知风险后仍可选择最初的侵入性方法来管理稳定的应激试验确诊的冠状动脉疾病。

**资源使用和成本。** 由于在稳定型缺血性心脏病患者中观察到的混合结果，不可能正式评估强化药物治疗与初始侵入性策略的成本效益。然而，侵入性策略将对医疗保健系统、CKD患者或两者产生更高的成本影响。

**实施考虑。** 侵入性治疗的获得和可用性因不同的医疗保健系统而异，最大限度的药物治疗的可用性也是如此。实施的关键是鼓励了解完整治疗与侵入性治疗相比的价值，以便医疗保健提供者和CKD患者了解侵入性策略的风险和获益。考虑到侵入性策略的成本，实施这一建议可能具有额外的价值。

#### 依据

有证据表明，管理稳定型缺血性心脏病的初始侵入性策略的关键适应症是基于症状，如果伴或不伴CKD的患者症状控制满意，强化药物治疗是一种合适的方法。在CKD中，尚未证实初始侵入性方法的抗心绞痛获益。

**实践要点3.15.3.1:** 对于患有急性或不稳定型冠状动脉疾病、无法接受的心绞痛水平（例如，患者不满意）、可归因于缺血的左心室收缩功能障碍或左主干疾病的CKD患者，仍首选有创策略进行初始治疗。

ISCHEMIA试验被描述为对稳定型冠状动脉疾病患者的管理策略<sup>705</sup>和试验前需要更新的临床实践指南<sup>706</sup>的深刻打乱既往态度。尽管国际医学和侵入性方法比较健康有效性研究（ISCHEMIA）和ISCHEMIA-CKD试验结果，

认为完善的冠状动脉血运重建干预将继续在心绞痛缓解中发挥关键作用。<sup>705</sup>重要的是，该建议不适用于具有不可接受的重度心绞痛症状的患者。还应注意的是，将左心室功能不全（即射血分数 < 35%）或左主干疾病患者从明确的 ISCHEMIA 试验中排除。<sup>707a</sup>工作组认为 ISCHEMIA-CKD 试验的某些设计特征可能导致未检测到的心绞痛获益，试验结果不应排除 CKD 患者的心绞痛获益

（见上文）。如果采用侵入性策略，则有有效的策略来降低造影剂诱发的 AKI 的风险（第4章）。<sup>708</sup>

CKD 特异性试验的总体证据与使用积极药物治疗的初始保守方法与有创策略治疗稳定应激试验证实的缺血性心脏病之间无净差异一致。这与基于一般人群的大型 ISCHEMIA 试验一致。<sup>707a</sup>

### 3.16 CKD 和房颤

在 CKD 中，诊断和管理心房纤颤的原则相同，振颤应与非 CKD 患者一样使用。

**患病率和后果。**房颤是最常见的持续性心律失常，风险随着年龄的增加而急剧增加（男性早于女性）。<sup>709</sup>CKD 患者的患病率特别高。在不需要 KRT 的 CKD 患者中报告的粗患病率范围为 16%–21%。<sup>710</sup>在 CKD-PC 队列中，CKD G3、A1 成人患者的房颤校正风险为 1.2–1.5，按 CKD G5、A3 期增加至 4.2（图 39<sup>12</sup>）。房颤可直接引起血栓栓塞（尤其是卒中）和/或心力衰竭。它也可能直接或通过共同的风险因素与死亡、住院、血管性痴呆、抑郁和 QoL 降低风险相关。<sup>709</sup>心脏病学界制定了详细的临床实践指南，描述定义、分类、诊断、筛查策略和管理。<sup>709</sup>考虑 CKD 患者房颤诊断和管理的所有方面超出了 KDIGO 指南的范围。ERT 审查重点关注非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 与华法林相比在 CKD 血栓预防中的作用。

**检查和管理。**房颤可能是无症状，但症状不是并发症风险的先决条件。由于房颤在 CKD 患者中的患病率较高，并且有有效的策略来管理其相关并发症，因此应考虑基于机会性脉搏的筛查（例如，当测量 BP 时），如果发现不规则脉搏，则进行 12 导联心电图检查。这种方法是低成本和

| 总体 eGFRcr | ACR(mg/g) |       |        |         |        |
|-----------|-----------|-------|--------|---------|--------|
|           | <10       | 10–29 | 30–299 | 300–999 | 1000 + |
| 105 +     | 1.1       | 1.3   | 1.7    | 2.4     | 3.5    |
| 90–104    | 参考文献      | 1.2   | 1.5    | 1.9     | 2.3    |
| 60–89     | 参考文献      |       |        |         |        |
| 45–59     | 参考文献      |       |        |         |        |
| 30–44     | 1.0       | 1.2   | 1.4    | 1.7     | 2.2    |
| 15–29     | 1.2       | 1.3   | 1.5    | 1.8     | 2.4    |
| <15       | 1.4       | 1.5   | 1.7    | 2.0     | 2.4    |
| 5         | 1.9       | 1.8   | 2.0    | 2.6     | 3.0    |
|           | 2.6       | 2.5   | 3.1    | 3.6     | 4.2    |

房颤：50 个队列

研究规模 = 22,886,642；事件 = 1,068,701

图 39 按糖尿病状态对慢性肾病预后联盟队列的房颤校正患病率进行荟萃分析。ACR、白蛋白/肌酐比值 eGFRcr、基于肌酐的估计肾小球滤过率。经允许复制自

JAMA

Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; Grams

ME, Coresh J, Matsushita K, et al. 估计肾小球滤过率、白蛋白尿和不良结局：个体受试者数据荟萃分析。

JAMA.

2023;330(13):1266–1277.<sup>12</sup> Copyright©2023 American Medical Association. 保留所有权利。

易于实现。图 40 概述了不同诊断和管理策略的方法。

**实践要点 3.16.1：**遵循房颤诊断和管理的既定策略（图 40）。

**预防卒中和全身性血栓栓塞。**最近的心脏病学指南推荐一种基于风险因素的方法，使用充血性心力衰竭、高血压、年龄 ≥ 75（加倍）、糖尿病、卒中（加倍）、血管疾病、年龄 65–74 岁和性别类别（女性）(CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC) 卒中风险评分在房颤患者中进行卒中血栓预防。他们建议只有“低卒中风险”（CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 评分 男性为 0，或女性为 1）不应提供抗血栓治疗。考虑到净临床获益以及 CKD 患者的价值观和偏好，应考虑使用口服抗凝剂预防卒中，男性 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 评分为 1，女性为 2。对于房颤且 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 评分 ≥ 2（男性）或 ≥ 3（女性）的患者，明确建议使用口服抗凝剂预防卒中。<sup>709</sup>我们的工作组认为，对于 eGFR 降低和房颤的患者，几乎应始终考虑使用口服抗凝剂预防血栓形成（图 40）。GFR 降低是房颤患者发生血栓栓塞性卒中的风险<sup>710–712</sup>。据估计，约 95% eGFR < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的患者 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 评分 ≥ 2，当 eGFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 时增加至约 99%。<sup>711</sup>重要的是，还显示在 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC 评分为 0–1 分的一组人群中（即可能不适合血栓预防的人群），该组中的 CKD 患者比例更高，风险 of 脑血管系统性的和其他

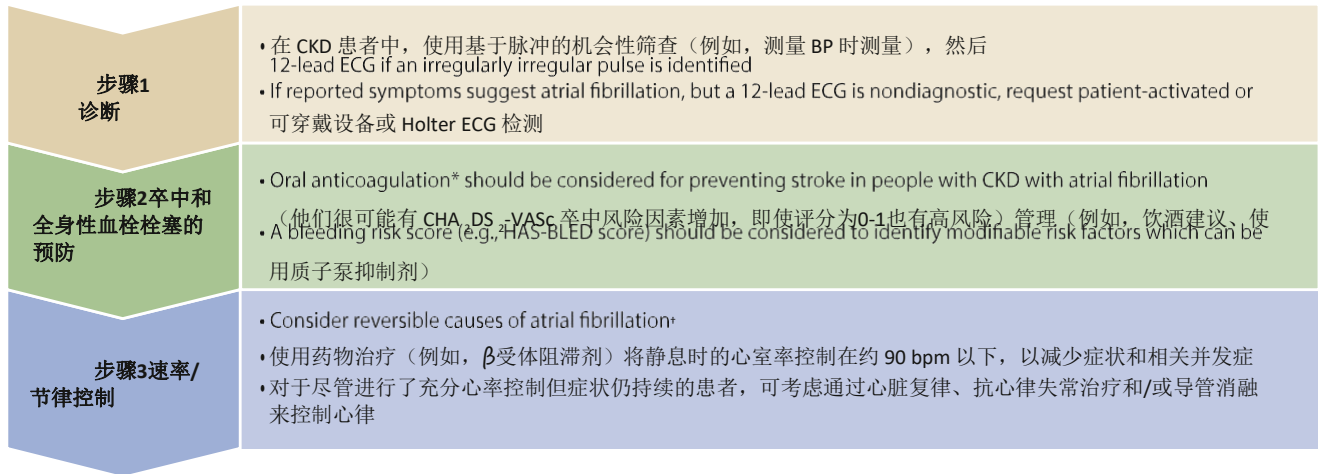


图40房颤的诊断和治疗策略。\*慢性肾病 (CKD) 患者应考虑调整剂量。†建议将以下各项作为新发房颤诊断评价的标准包：(i) 12 导联心电图 (ECG)，以确定诊断、评估心室率并检查是否存在传导缺陷、缺血或结构性心脏病；(ii) 甲状腺和肾功能、血清电解质和全血细胞计数的实验室检查；(iii) 经胸超声心动图，以评估左心室大小和功能、左心房大小、瓣膜病以及右心大小和功能。BP，血压；CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc，充血性心力衰竭，高血压，年龄≥75（加倍），糖尿病，卒中（加倍），血管疾病，年龄65-74岁，性别类别（女性）；HAS-BLED，高血压，肝/肾功能异常，卒中史，出血史或易感性，国际标准化比值 (INR) 不稳定，老年人，药物/酒精使用。

血栓栓塞事件，年发生率为2.9%，而无 CKD 的人群为 0.2%。<sup>711</sup>

将 GFR 纳入房颤风险评分并未显示出引入房颤的重要增量获益（例如，在 CHADS<sub>2</sub> 中增加2分：CrCl < 60 mL/min，即肾功能不全、充血性心力衰竭、高血压、年龄、糖尿病，卒中/短暂性脑缺血发作 [R<sub>2</sub>CHADS<sub>2</sub>] -改善净再分布指数，但不改善 C 统计量。<sup>710</sup>然而，由于 GFR 降低与年龄、糖尿病、CVD 等相关，因此通过在 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分中添加 CKD 参数，增加了预测优势，已经包括这些参数，预期影响很小。在改善 CKD 血栓预防风险评分的预测性能方面有相当大的余地。<sup>713</sup>

**建议3.16.1:** 我们建议在 CKD G1-G4 患者的房颤血栓预防中优先使用非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC)，而不是维生素 K 拮抗剂（例如华法林）(1C)。

该建议高度重视 NOAC（也称为直接作用口服抗凝剂或 DOAC）在 CKD 患者中的使用，因为其药代动力学特征、给药和监测比维生素 K 拮抗剂更简单，且疗效更高且安全性特征相对相似。尽管在 RCT 中对 CKD G4-G5 患者的研究不足，但在考虑选择 NOAC 和给药后，可在此类人群中实施。

#### 关键信息

平衡危害。苯物。2014 年对 4 项 III 期试验中接受 NOAC 的 42,411 例受试者和接受华法林的 29,272 例受试者的数据进行荟萃分析。这些试验在很大程度上排除了 CKD G4-G5 患者，但确实纳入了大量早期 CKD 患者。总体而言，与华法林相比，NOAC 显著降低了 19% 的卒中或全身性栓塞事件风险 (RR: 0.81; 95%CI: 0.73-0.91)。该差异主要是由于出血性卒中风险降低所致 (RR: 0.49; 95%CI: 0.38-0.64)。在 CrCl < 50 mL/min 的患者中有大量关于卒中的数据，相对获益一致且在 CKD 患者中明显。按年龄、性别、既往糖尿病、既往卒中和 CHADS<sub>2</sub> 评分进行的亚组分析中也存在一致的效应<sup>714</sup>。最近在 2021 年发表的一项荟萃分析仅关注 CKD 亚组，并纳入了 7 项比较 NOAC 与华法林治疗房颤的试验的数据。还报告 NOAC 组卒中/血栓栓塞并发症风险降低 19% (HR: 0.81; 95%CI: 0.69-0.97)。<sup>715</sup>关于透析的 CKD G5 的数据仅限于观察性研究。<sup>715</sup>我们的证据审查旨在从亚组分析中收集关于亚型结局的信息，这些亚组分析报告了 CKD 患者的特定结果。大型试验中疗效的证据主要针对卒中和出血性卒中的结局，但我们的审查仅发现了 3 项试验中这些结局的数据，导致效应估计不精确。这些结果在性质上与总体证据一致（图 41，补充表 S14<sup>716-721</sup>）。



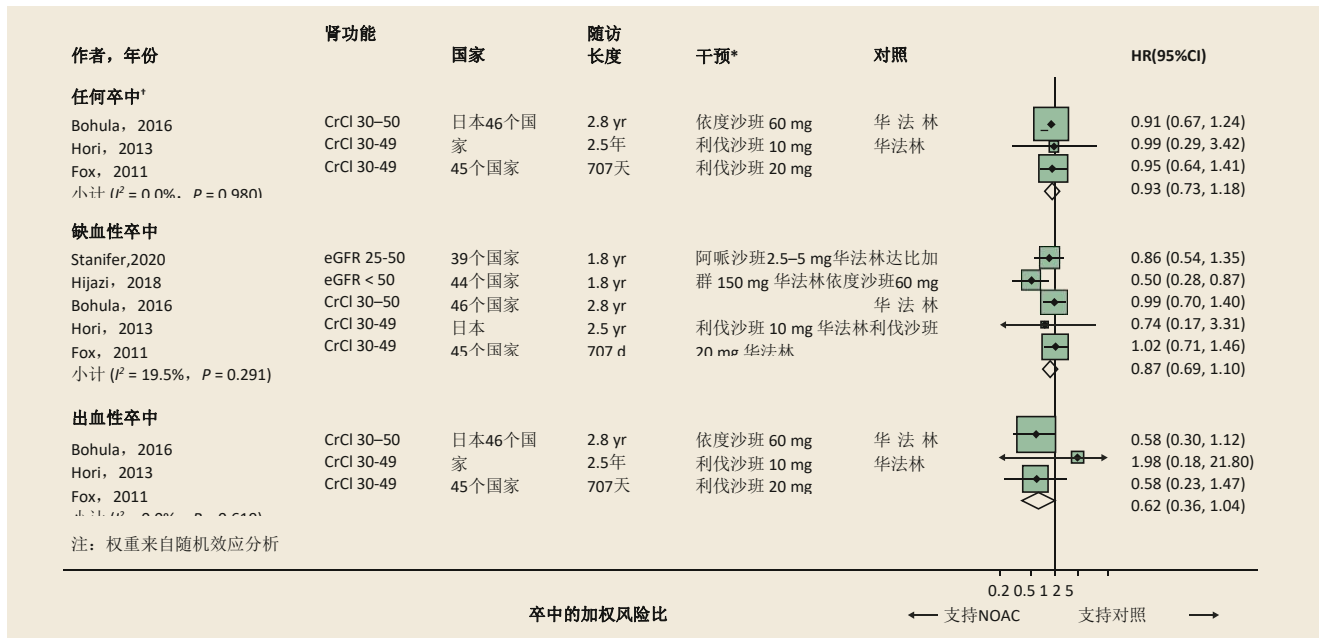


图41|在慢性肾病患者中比较非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 与华法林治疗卒中的汇总风险比 (HR)。Bohula E、Giugliano R、Ruff C 等人 ENGAGE AF-TIMI 48 试验中肾功能对依度沙班结局的影响。Circulation.2016;134:24-36<sup>716</sup>;Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, et al. 在非瓣膜性房颤和中度肾损害患者中比较利伐沙班与华法林预防卒中和全身性栓塞。Eur Heart J. 2011;32:2387-2394<sup>718</sup>;Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, et al. 在肾功能相关房颤患者中比较达比加群与华法林随时间的疗效和安全性-RE-LY 试验分析。Am Heart J. 2018;198:169-177<sup>719</sup>;Hijazi Z, Alexander JH, Li Z, et al. 急性冠脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗后房颤患者根据肾功能使用阿哌沙班或维生素 K 拮抗剂和阿司匹林或安慰剂: AUGUSTUS 试验的见解。Circulation. 2021;143:1215-1223<sup>722</sup>;Hori M, Matsumoto M, Tanahashi N, et al. 调整剂量利伐沙班在日本非瓣膜性房颤患者中的安全性和有效性: 中度肾损害患者的 J-ROCKET AF 亚组分析。Circ J. 2013;77:632-638<sup>720</sup>;Stanifer J, Pokorney S, Chertow G, et al. 阿哌沙班与华法林在房颤和晚期慢性肾病患者中的比较。循环. 2020;141:1384-1392.<sup>721</sup> CI, 置信区间; CrCl, 肌酐清除率; eGFR, 估计肾小球滤过率。

损害。2014 年对 4 项大型 III 期试验进行的荟萃分析发现, NOAC 可使全因死亡风险降低 10%, 证实了净安全性 (RR: 0.90; 95%CI: 0.85-0.95)。与华法林相比, NOAC 使颅内出血 (定义为出血性卒中、硬膜外、硬膜下和蛛网膜下腔出血) 风险降低约一半 (RR: 0.48; 95%CI: 0.39-0.59), 胃肠道出血风险增加约四分之一 (RR: 1.25; 95%CI: 1.01-1.55)。总体而言, 这两种被称为大出血的安全性结果的组合没有明显影响 (RR: 0.86; 95%CI: 0.73-1.00)<sup>714</sup>。在 CrCl < 50 mL/min 的患者中有大量关于大出血的数据, 因此可靠的安全性数据明显扩展到 CKD 患者。在按年龄、性别、既往糖尿病、既往卒中和 CHADS<sub>2</sub> 评分进行的亚组分析中也观察到一致的安全性数据。有证据表明, 在治疗性国际标准化比值 (INR) 范围内的时间为 < 66% 的中心就诊的患者大出血显著减少, 而在范围内的时间为 ≥ 66% 的中心就诊的患者大出血显著减少 (相互作用 P 0.02)。这表明 NOAC 的获益部分是由于其更简单的药代动力学特征

和

给药。<sup>714</sup> 2021 年对 7 项试验的 CKD 亚组进行荟萃分析, 发现 NOAC 组与华法林组之间出血事件也无显著差异 (HR: 0.83; 95%CI: 0.58-1.18)<sup>715</sup>。有关透析的 CKD G5 的数据仅限于观察性研究。<sup>715</sup> 我们的证据审查再次仅限于少数报告出血结局亚型的研究, 因此分析发现治疗效果的估计不精确。这些结果在性质上与总体证据一致 (图 42, 补充表 S15<sup>716-722</sup>)。该综述提出了一个假设, 即一些 NOAC 可能更有可能降低出血风险。然而, 鉴于华法林组在治疗范围内随时间的效应改变证据, 我们未提供偏好某些 NOAC 的具体建议。

**证据的确定性。**在 CKD 和房颤患者中比较 NOAC 与华法林的证据的总体确定性较低 (补充表 S14<sup>716-721</sup> 和 S15<sup>716-722</sup>)。大多数评价关键结局的 RCT 被认为偏倚风险较低。卒中的关键结局报告为任何卒中、缺血性卒中和/或出血性卒中。因为那里

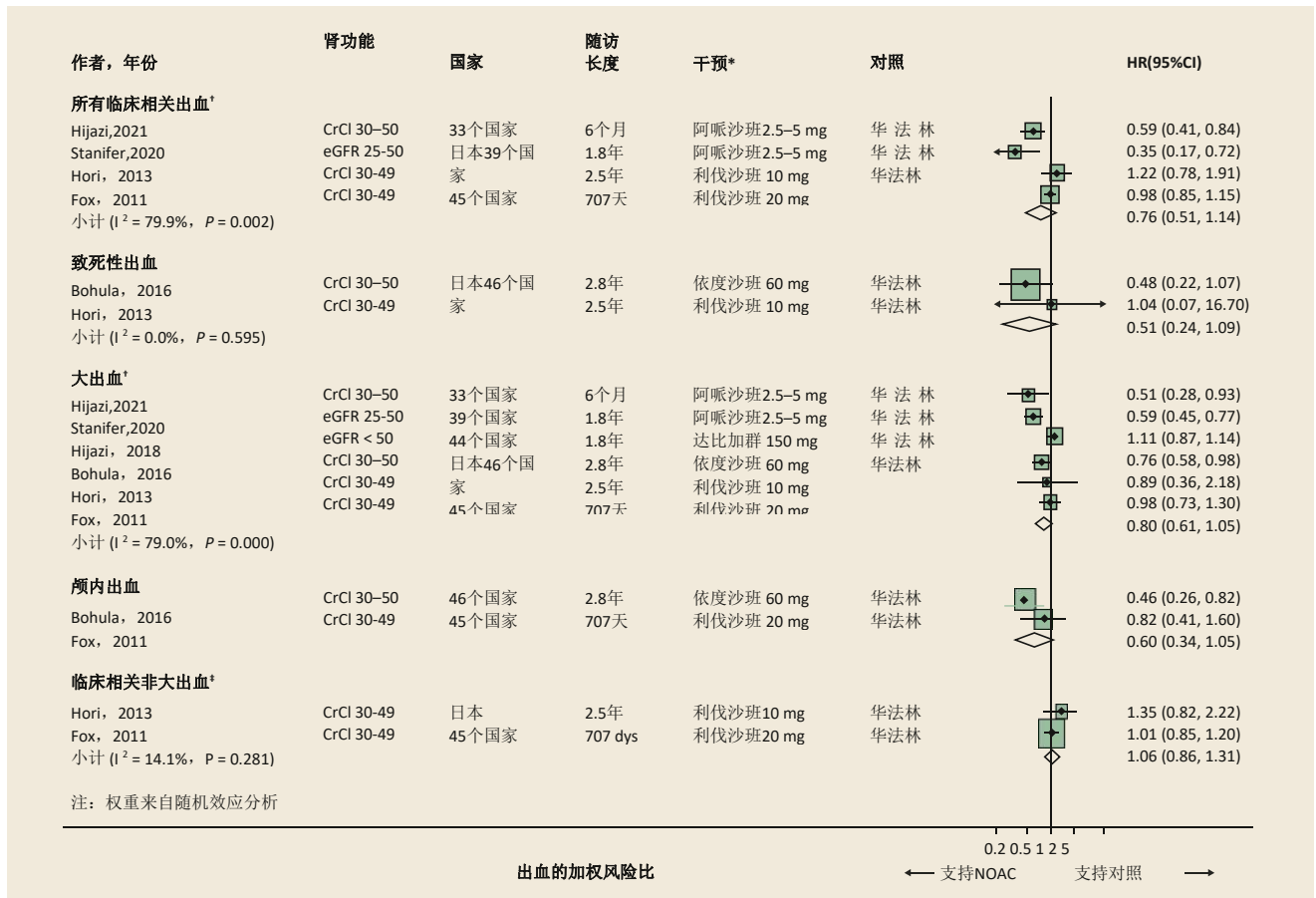


图42在慢性肾病患者中比较非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 与华法林出血的合并风险比 (HR)。Bohula E、Giugliano R、Ruff C 等人 ENGAGE AF-TIMI 48 试验中肾功能对依度沙班结局的影响。Circulation. 2016;134:24–36<sup>716</sup>; Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, et al. 在非瓣膜性房颤和中度肾损害患者中比较利伐沙班与华法林预防卒中和全身性栓塞。Eur Heart J. 2011;32:2387–2394<sup>718</sup>; Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, et al. 在肾功能相关房颤患者中比较达比加群与华法林随时间的疗效和安全性-RE-LY 试验分析。Am Heart J. 2018;198:169–177<sup>719</sup>; Hori M, Matsumoto M, Tanahashi N, et al. 调整剂量利伐沙班在日本非瓣膜性房颤患者中的安全性和有效性: 中度肾损害患者的 J-ROCKET AF 亚组分析。Circ J. 2013;77:632–638<sup>720</sup>; Stanifer J, Pokorney S, Chertow G, et al. 阿哌沙班与华法林在房颤和晚期慢性肾病患者中的比较。循环. 2020;141:1384–1392<sup>721</sup>; Hijazi Z, Alexander JH, Li Z, et al. 急性冠脉综合征或经皮冠状动脉介入治疗后房颤患者根据肾功能使用阿哌沙班或维生素 K 拮抗剂和阿司匹林或安慰剂: 来自 AUGUSTUS 试验的见解。循环. 2021;143:1215–1223.<sup>722</sup> CI, 置信区间; CrCl, 肌酐清除率; eGFR, 估计肾小球滤过率。

RCT 中报告的卒中事件很少, 证据的确定性因不精密度而降级。

**价值和偏好。** NOAC 使用的高价值包括以下结论: 与维生素 K 拮抗剂相比, 给药简单且缺乏 INR 监测可大幅降低抗凝治疗适应症患者及其医疗服务机构的负担。也有充分的证据表明疗效改善和安全性特征相对相似。预计大多数完全知情的 CKD 患者将选择 NOAC 而不是维生素 K 拮抗剂。

**资源使用和成本。** 已证明 NOAC 为在房颤患者中预防卒中具有成本效益, 甚至可能在 CKD 患者中节约成本。使用维生素 K 拮抗剂可能与较高的成本和

获

得的质量调整生命年少于 NOAC。<sup>723</sup>

**实施考虑。** 理想情况下, 在每次咨询时和至少每 6 个月一次重新评价因风险较低而不使用抗凝剂预防血栓栓塞的决定。在对 CKD 患者进行抗血栓治疗时, 应谨慎治疗可改变的出血风险因素 (例如, 饮酒) 并使用 PPI 进行胃预防, 尤其是与抗血小板治疗联合使用时。

依据

许多大型 RCT 表明, 与华法林相比, NOAC 可降低颅内出血的风险, 总体而言, 可适度降低心房纤颤患者的死亡率

a

| eCrCl(ml/min) <sup>a</sup> | 华法林            | 阿哌沙班 <sup>b</sup>                        | 达比加群   | 依度沙班 <sup>c</sup>     | 利伐沙班     |
|----------------------------|----------------|--|--|-----------------------|----------|
| >95                        | 调整剂量 (INR 2-3) | 5 mg b.i.d.                              | 150 mg b.i.d.                                | 60 mg QD <sup>d</sup> | 20 mg QD |
| 51-95                      | 调整剂量 (INR 2-3) | 5 mg b.i.d.                              | 150 mg b.i.d.                                | 60 mg QD              | 20 mg QD |
| 31-50                      | 调整剂量 (INR 2-3) | 5 mg b.i.d.<br>(eCrCl cut off 25 ml/min) | 150 mg b.i.d.或<br>110 mg b.i.d. <sup>e</sup> | 30 mg QD              | 15 mg QD |

b

| eCrCl(ml/min) <sup>a</sup> | 华法林               | 阿哌沙班 <sup>b</sup>                     | 达比加群                                   | 依度沙班                          | 利伐沙班                          |
|----------------------------|-------------------|---------------------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|
| 15-30                      | 可考虑调整 INR 2-3 的剂量 | 可考虑2.5 mg PO b.i.d.                   | 未知<br>(75 mg PO b.i.d.) <sup>f,g</sup> | 30 mg QD <sup>h</sup><br>可以考虑 | 15 mg QD<br>可以考虑              |
| < 15, 未接受透析                | 基于观察性数据和荟萃分析的等效性  | 未知<br>(2.5 mg PO b.i.d.) <sup>f</sup> | 不推荐                                    | 不推荐                           | 未知<br>(15 mg QD) <sup>f</sup> |
| 透析时 < 15                   | 基于观察性数据和荟萃分析的等效性  | 未知<br>(2.5 mg PO b.i.d.) <sup>f</sup> | 不推荐                                    | 不推荐                           | 未知 (15 mg QD) <sup>f</sup>    |

图43来自 (a) 按肾小球滤过率 (GFR) 列出的关于治疗性抗凝剂量的随机对照试验 (RCT) 和 (b) 缺乏 RCT 地区的证据。非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 给药仅基于有限的药代动力学和药效学数据 (即, 无评估慢性肾病 [CKD]G4-G5 房颤患者卒中血栓预防临床结局的随机有效性或安全性试验数据)。<sup>a</sup>Cockcroft-Gault 估计的肌酐清除率 (eCrCl)。<sup>b</sup>阿哌沙班剂量从 5 mg 每日两次 (b.i.d.) 调整至 2.5 mg b.i.d., 如果受试者满足以下任何一项: 血清肌酐  $\geq 1.5$  mg/dL (133 mmol/l)、年龄  $\geq 80$  岁或体重  $\geq 60$  kg。<sup>c</sup>在使用新一代凝血因子 Xa 有效抗凝治疗房颤-心肌梗死溶栓 48 (ENGAGE-AF TIMI 48) 研究中, 如果出现以下任何一种情况, 剂量减半: eCrCl 为 30-50 mL/min, 体重  $\geq 60$  kg, 或合并使用维拉帕米或奎尼丁 (强效 P-糖蛋白抑制剂)。<sup>d</sup>该剂量尚未被美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于此类 GFR。<sup>e</sup>在批准 110 mg b.i.d. 的国家, 医疗保健提供者可能更喜欢血栓栓塞与出血风险临床评估后的该剂量。该剂量尚未被美国 FDA 批准使用。<sup>f</sup>括号中列出的 NOAC 剂量是目前没有任何临床或疗效数据的剂量。NOAC 阿哌沙班 5 mg b.i.d.、<sup>g</sup>利伐沙班 15 mg 每日和达比加群 75 mg b.i.d. 的剂量包括在美国 FDA 批准的说明书中, 依据是有限的剂量药代动力学和药效学数据, 没有临床安全性数据。我们建议在获得临床安全性数据之前, 在 CKD G5 和 G5D 患者中考虑降低阿哌沙班 2.5 mg 口服 b.i.d. 的剂量, 以降低出血风险。<sup>h</sup>达比加群 75 mg 仅在美国上市。<sup>i</sup>如果存在以下任何情况, 则将剂量减半: 估计 CrCl 为 30-50 mL/min, 体重  $\geq 60$  kg, 或合并使用维拉帕米或奎尼丁 (强效 P-糖蛋白抑制剂)。INR, 国际标准化比值; QD, 每天。

转载自 Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero JJ, et al. 慢性肾病和心律失常: 来自肾病的结论: 改善全球预后 (KDIGO) 争议会议。 *Eur Heart J*. 2018;39:2314-2325.<sup>710</sup> <sup>a</sup>The Author(s) 2018. 由牛津大学出版社代表欧洲心脏病学会出版。这是一篇根据以下条款分发的开放获取文章

Creative Commons Attribution 非商业许可 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) .

颤动。它们提供易于监测的益处。CKD 似乎不会重要改变这些获益, 至少降至 G4。

实践要点 3.16.2: 需要根据 GFR 调整 NOAC 剂量, CKD G4-G5 时需谨慎。

GFR 降低患者可能需要根据年龄、体重和

KD 患者的 GFR (图 43<sup>710</sup>)。有关给药的最新信息, 请参阅产品特性的相关总结 (第 4 章)。

实践要点 3.16.3: 择期手术前停用 NOAC 的持续时间需要考虑手术出血风险、NOAC 处方和 GFR 水平 (图 4.4)。<sup>710,724</sup>

c

|                                | 达比加群  |       | 阿哌沙班-依度沙班-利伐沙班 |       |
|--------------------------------|---|-------|----------------|-------|
|                                | 无重要出血风险和/或局部止血不充分：在谷水平进行（即，末次给药后<br>≥12或24 h） |       |                |       |
|                                | 低风险   | 高危    | 低风险            | 高危    |
| CrCl ≥80 mL/min                | ≥24 h   | ≥48 h | ≥24 h          | ≥48 h |
| CrCl 50–80 mL/min              | ≥36 h   | ≥72 h | ≥24 h          | ≥48 h |
| CrCl 30–50 mL/min <sup>a</sup> | ≥48 h   | ≥96 h | ≥24 h          | ≥48 h |
| CrCl 15–30 mL/min <sup>a</sup> | 无官方指示   | 无官方指示 | ≥36 h          | ≥48 h |
| CrCl < 15 mL/min               | 无官方使用适应症<br>无需与 LMWH/UFH 桥接                   |       |                |       |

图44术前何时停用非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂 (NOAC) 的建议 (低风险vs.高风险)。粗体数值偏离共同停止规则，即24小时低风险，48小时高风险。低风险定义为出血频率低和/或出血的轻微影响。高风险定义为出血频率高和/或具有重要临床影响。改编自 Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. 更新欧洲心律协会非维生素 K 拮抗剂抗凝剂在非瓣膜性房颤患者中应用的实践指南：执行摘要。 *Eur Heart J*. 2017;38:2137–2149.<sup>724</sup> 其中许多人可能接受较低剂量的达比加群 (110 mg 每日两次 [b.i.d.]) 或阿哌沙班 (2.5 mg b.i.d.)，或者必须接受较低剂量的利伐沙班 (15 mg QD) 或依度沙班 (30 mg QD)。达比加群 110 mg b.i.d. 尚未被美国食品药品监督管理局批准使用。CrCl，肌酐清除率，LMWH，低分子量肝素；UFH，普通肝素。转载自 Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero JJ, et al. 慢性肾病和心律失常：来自肾病的结论：改善全球预后 (KDIGO) 争议会议。 *Eur Heart J*. 2018;39:2314–2325.<sup>710</sup> The Author(s) 2018. 由牛津大学出版社代表欧洲心脏病学会出版。这是一篇开放存取的文章，根据 Creative Commons Attribution Non-商业许可证 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)。

关于研究建议，请参见第6章：研究建议。

## 第4章：CKD的药物管理和药物管理

药物管理是 CKD 患者治疗的重要组成部分。药物可能具有高度获益，但有些药物可能具有毒性，经肾脏排泄，治疗窗可能较窄，或可能尚无明确证据证明对 CKD 患者有益或适用。

药物管理是指所有工作人员和医生有效、安全和可靠地使用药物，包括整个药物使用周期。需要负责任地处方药物，监测疗效和安全性，当药物不能或不再达到其预期目的时，停止用药。本章讨论了 CKD 患者药物管理过程中的关键概念。列出可能改变 CKD 患者风险/获益的所有药物超出了本指南的范围。这些信息在当地、地区或国家机构的文件中广泛提供（例如，英国国家处方集：[www.bnf.org](http://www.bnf.org)）和药理学教科书中。然而，我们描述了病例示例，以强调 CKD 患者常用处方药物的关键类别。本指南基于普遍相关的药理学知识。然而，在许多情况下，对药物风险/获益改变的了解来自观察性研究和常规治疗的病例报告。

### 4.1 药物选择 and 安全性监测

肾功能异常导致药代动力学和药效学改变，对于 CKD 患者，随着 GFR 恶化，多种药物治疗和合并症的患病率也会增加。<sup>725</sup> CKD 患者发生用药错误和处方不当的风险增加（在门诊研究中高达 37%，在长期护理研究中高达 43%<sup>726,727</sup>）。因此，强烈建议在制定护理计划和药物审查方面改善与药剂师的理解和合作。

CKD 患者排泄药物和/或其代谢物的能力降低（可能增加不良事件风险或夸大/降低疗效），对药物的敏感性增加（例如，在低白蛋白血症状态下与白蛋白结合的药物，如肾病综合征）。其他问题包括肾毒性、并存合并症或年龄较大背景下副作用的耐受性降低，以及由于历史上大多数临床试验排除了（晚期）CKD 患者，因此缺乏足够的证据证明特定化合物的获益或危害。<sup>727,728</sup>

与

所有医疗决策一样，医疗保健提供者应考虑适应症、获益-风险特征和潜在肾毒性，同时平衡可及性、可用性、当地卫生政策、文化习俗、可负担性和患者偏好。如可用，鼓励作为多学科团队的一部分咨询药剂师，以确保优化的综合用药人员和改善药物公平性。

**实践要点 4.1.1:** CKD 患者可能更容易受到药物肾毒性作用的影响。为 CKD 患者处方此类药物时，应始终考虑获益与潜在危害。

18%-20%的CKD G3-G5患者每年至少接受一种潜在不适当的肾毒性药物，主要是NSAID、肾毒性抗病毒药和双膦酸盐。<sup>729</sup>如果预期获益超过潜在危害，则CKD患者可能适用肾毒性药物。<sup>730</sup>然而，医疗保健提供者应尽可能使用非肾毒性替代品。需要了解的常见肾毒性药物和可能处方的替代药物列于表31。<sup>725,731-738</sup>。尽管一些肾毒性药物有可行的替代方案，但替代药物的效力可能较低，或者临床结局、安全性和成本效益的比较数据有限。

**实践要点 4.1.2:** 当有指征时，在门诊和医院接受窄治疗窗、潜在不良反应或肾毒性药物治疗的 CKD 患者中，监测 eGFR、电解质和治疗性药物水平。

确保药物的安全使用需要仔细监测不良反应和有效性。一个关键的例子包括在 ACEi 和 ARB 治疗的最初几周内需要监测钾和肌酐（图21）。<sup>23</sup>庆大霉素和万古霉素等药物的治疗范围较窄，较高的谷水平通常与 AKI 相关，因此需要在长期治疗期间密切监测 GFR 和药物水平。<sup>731</sup>其他药物，如锂剂或甲氨蝶呤，至少需要每年监测一次肌酐，以评估肾毒性的潜在风险。

**实践要点 4.1.3:** 审查并限制可能对 CKD 患者有害的非处方药物、饮食或草药的使用。

表31|记录肾毒性的常用药物的关键示例，以及在可用时选择的非肾毒性替代药物

| 肾毒性药物   | 潜在的非肾毒性替代品          |
|---|---------------------|
| <b>镇痛药</b><br><b>NSAID:</b> 肾毒性作用包括通过减少前列腺素依赖性肾血流量降低GFR、过敏性间质性肾炎 (AIN) 和肾病综合征 <sup>725</sup>          | 对乙酰氨基酚              |
| <b>抗菌剂</b><br>氨基糖苷类: 在近端肾小管细胞中蓄积并破坏磷脂代谢, 导致细胞凋亡和急性肾小管坏死 (ATN) <sup>731,732</sup>                      | 头孢菌素类和碳青霉烯类         |
| <b>万古霉素:</b> 肾毒性原因不明, 但可能与 ATN 和可能的 AIN 相关 <sup>731,732</sup> 利奈唑胺和达托霉素 <sup>731</sup>                |                     |
| <b>磺胺甲恶唑-甲氧苄啶:</b> AIN、ATN、远曲小管结晶尿和肾小管肌酐分泌的可逆性抑制 <sup>731</sup>                                       | 克林霉素 β 伯氨喹、喷他脞和阿托伐醌 |
| <b>胃肠道用药</b><br><b>质子泵抑制剂:</b> 可能由于肾小管间质性肾炎导致 AKI 和 CKD 和AIN <sup>733,734</sup>                       | H2 受体拮抗剂            |
| <b>心血管用药</b><br><b>华法林:</b> 肾小球出血、氧化应激 (导致肾小管损伤) 以及维生素 K 依赖性基质 Gla 蛋白改变对肾血管钙化的直接影响 <sup>735,736</sup> | 非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂     |
| <b>其他</b><br><b>锂剂:</b> 肾源性尿崩症以及慢性肾小管间质性肾病引起的 CKD <sup>737</sup>                                      | 阿立哌唑、拉莫三嗪、唑硫平、丙戊酸盐  |

CKD, 慢性肾病; GFR, 肾小球滤过率; NSAID, 非甾体类抗炎药。

使用某些非处方药 (OTC)、草药和其他膳食补充剂可诱发或加速肾病。最常用的一类 OTC 镇痛药是 NSAID。NSAID 与间质性肾炎、镇痛剂肾病和高血压相关。<sup>739</sup> 与不使用 NSAID 相比, 长期滥用 NSAID 与肾衰竭风险更高相关, 不建议使用。<sup>740-743</sup> 然而, 在肾病学家的仔细监督下, 谨慎使用 NSAID 可能优于其他止痛药, 如与不良事件相关性更强的阿片类药物。<sup>744,745</sup> PPI 也是一些国家常见的 OTC 药物, 由于肾小管间质性肾炎和急性间质性肾炎, 与 AKI 和 CKD 相关。<sup>733,734</sup>

草药化合物的使用在一些国家和文化。<sup>746</sup> 这些产品通常在没有医疗保健提供者输入的情况下在不受监测的环境中使用。其中许多药物由天然化合物和复杂的活性成分组成, 尚未在 CKD 患者中进行评价和/或可能导致多种不同的不良反应。与草药使用相关的 CKD 频率未知, 在世界不同地区可能不同, 取决于当地的可用性和使用原因。示例包括马兜铃酸肾病或由中草药中常发现的生物碱化合物引起的肾毒性。<sup>747</sup> 然而, 全球许多其他中草药中曾报告肾毒性病例。<sup>746,748,749</sup> 中草药的潜在毒性可能会增强

按

共存血容量不足和其他疾病或药物使用。

膳食补充剂在世界大多数国家均可获得, 通常未被归类为 OTC 药物。正因为如此, 它们对身份和安全的监管可能差异很大。尽管与膳食补充剂标签相关的法律禁止了治疗或预防疾病的特定声明, 但这些产品被广泛用作“替代”或“补充”治疗。患者和提供者通常认为这些产品至少是安全的, 可能是有效的。其药代动力学可能未知, 潜在毒性尚未研究。典型的例子包括与过敏性间质性肾炎相关的用于健身的肌酸补充剂。<sup>750,751</sup> 另一个例子是维生素 C (抗坏血酸) 补充剂, 过量可导致肾小管草酸钙结晶沉积。<sup>752</sup> 鼓励医疗保健提供者常规询问草药的使用情况, 并建议停止任何可能对 (肾脏) 健康构成威胁的非处方替代药物。图 4-5<sup>747, 753, 754</sup> 列出了报告

不良反应增加的国家安排的常见草药和膳食补充剂提高认识并促进讨论。

#### 特殊注意事项

**全球药物获取。** 全球药物供应情况各不相同。大约 30% 的世界人口缺乏及时获得高质量药物的机会。国际肾脏病学会 (ISN) 报告称, 在资源匮乏的环境中, 只有 35% 的患者可以获得 ACEi/ARB、他汀类药物和

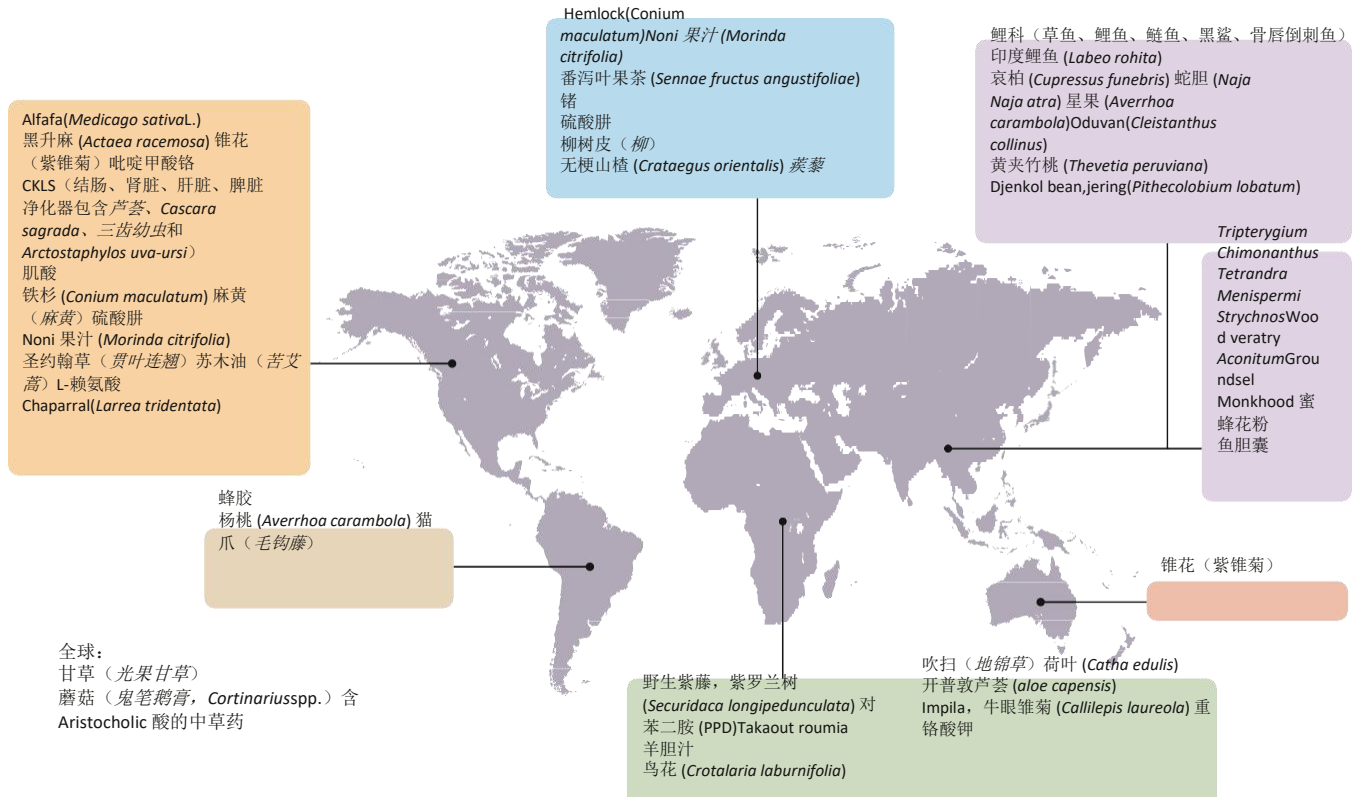


图45]有潜在肾毒性证据的选定草药和膳食补充剂，按报告来源的大陆分组。数据来自Yang B, Xie Y, Guo M, et al. 肾毒性和中草药. *Clin JAm Soc Nephrol*.2018;13:1605–1611<sup>747</sup>; Gabardi S, Munz K, Ulbricht C. A review of dietary supplement induced renal dysfunction. *Clin JAm Soc Nephrol*. 2007;2:757–765<sup>753</sup>; Perazella MA. 常见药物肾毒性背后的药理学. *Clin JAm Soc Nephrol*.2018;13:1897–1908.<sup>754</sup>

胰岛素。<sup>755</sup>管理 CKD 并发症的其他重要药物也存在许多障碍，如促红细胞生成素类似物、铁输注以及磷酸盐或钾结合剂。

在中低端来源国，人们越来越担心使用伪造和不合格的药物，因为它们会对患者造成潜在危害，尤其是 CKD 高危患者。患者及其家属应意识到，药物伪造通常与非法互联网供应相关。许多弱势人群和健康素养低的人群以及监管系统不太严格的国家的人群更有可能出现伪造药物的情况。因此，提高全球意识很重要，应根据当地卫生政策，在相关支持下，为 CKD 患者提供适当的教育和随访。

**药物和妊娠。**

实践要点 4.1.4: 为有生育能力的 CKD 患者开具处方时，应始终检查致畸性，并根据 CKD 患者的价值观和偏好定期提供生殖和避孕咨询。

当不希望妊娠时，我们注意到，虽然不同形式的避孕措施对 GFR 的影响尚不清楚，但<sup>756</sup>口服避孕药与 GFR 升高相关

**B**

P 和高血压。<sup>757</sup>非口服激素避孕药对 BP 的影响不太明显。<sup>757</sup>

妊娠可能会给确诊 CKD 的患者带来 CKD 进展的风险。此外，一些推荐的减缓或预防 CKD 进展的药物具有致畸性（如 ACEi/ARB 或哺乳动物雷帕霉素靶抑制剂），应考虑在妊娠期间停药。<sup>758</sup>一些 CKD 特异性药物应在妊娠期间继续使用，如羟氯喹、他克莫司、环孢菌素、*eculizumab*、泼尼松、硫唑嘌呤、秋水仙碱和静脉注射免疫球蛋白。必须在受孕前进行全面的用药图表审查，以替代致畸药物，或者在不可能的情况下，确保严格的监测计划，在受孕时停用潜在的致畸药物。<sup>759</sup>在哺乳期应采取类似的方法，认识到一些适合在妊娠期间使用的药物可能不适用于哺乳期，反之亦然。<sup>760</sup>在受孕前以及整个妊娠和哺乳期，需要产科多学科护理和潜在的其他亚专科护理。<sup>54</sup>

CKD 药物使用的性别特异性。CKD 患者用药安全性和疗效的性别差异研究不足，<sup>38,761,762</sup>例如，体重和组成以及生理功能的性别差异

可能影响药物代谢和反应。由于药物剂量通常是通用的，女性相对于体重更可能摄入更高的剂量，<sup>136,763,764</sup>，这可能与更多的不良事件相关。<sup>136</sup> 在射血分数降低的心力衰竭患者中，观察性研究显示，使用较低剂量肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 阻断药物可改善女性的生存率，而男性可从较高剂量中获益。<sup>765,766</sup> 这可能与女性的 RAAS 活性低于男性有关。<sup>767</sup>

## 4.2 根据 GFR 水平调整剂量

**实践要点 4.2.1:** 当给予经肾脏清除的药物时，考虑 GFR。

许多药物和/或其活性代谢物经肾脏排泄。在设计适当的给药方案时，未能正确解释 GFR 的影响可能会使患者易于发生治疗失败或不良事件。<sup>725,728</sup> 尽管生产商提供的针对不同严重程度 CKD 调整给药方案的指南在药典、教科书、在线参考文献或当地程序中广泛提供，但这些资源提供的信息可能存在显著差异。<sup>768</sup>

**实践要点 4.2.2:** 对于大多数人和临床环境，使用 SCr 的经验证 eGFR 方程适用于药物给药。

**实践要点 4.2.3:** 在药物相关决策（例如，由于治疗或毒性范围狭窄而给药）、药物毒性或 eGFRcr 估计值可能不可靠的临床情况下，需要更准确地进行决策时，可以使用结合了肌酐和胱抑素 C 或 GFR 测量值的公式。

GFR 评估对于指导药物选择和给药相关决策非常重要。第 1.2 节讨论了经验证的 eGFR 方程的准确性，以及使用 eGFRcr-cys 或 mGFR 的适应症。

本指南与药品说明书或药物给药的经典来源参考文献中的指南不一致。监管机构尚未普遍要求肾功能异常患者的药代动力学用于药物批准。<sup>769</sup> 此外，尽管在过去的许多药代动力学研究中使用了用于估计 CrCl 的 Cockcroft-Gault 公式作为药物给药的基础，但该公式存在多个问题。它是在肌酐测量不需要标准化的时代开发的，不包括黑人女性和个体，并且存在使用体重的问题，这可能受到水肿或肥胖的影响。<sup>770</sup> 然而，迄今为止，很少有研究在药物给药/动力学等背景下比较不同的 eGFR 方程。

目前，主要监管机构已经认识到，“在药代动力学研究中，认为任何当代、被广泛接受和临床适用的 GFR 估算公式均可合理评估 GFR。”<sup>770,771</sup>

**实践要点 4.2.4:** 在极端体重人群中，可能指示非体表面积 (BSA) 指标的 eGFR，尤其是治疗范围较窄或需要最低浓度才能有效的药物。

对于 CKD 的评估，根据标准体型比较 GFR 是有意义的。为此，开发了 GFR 估算方程，单位为 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>。然而，由于在非常小或很大的个体中，药物清除率与非指数 eGFR(ml/min) 的相关性比指数 eGFR(ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) 更强，这可能分别导致用药过量或剂量不足以及某些药物的非开始用药。<sup>772,773</sup> 通过将指数 eGFR 结果乘以个体的 BSA 并除以 1.73 m<sup>2</sup>，或使用适当的在线计算器。

**实践要点 4.2.5:** 在 GFR、滤过标志物的非 GFR 决定因素或分布容积未处于稳态的患者中，考虑并调整药物给药。在健康状况迅速变化的人群中，估计 GFR 可能是一个挑战。由于真实 GFR 和/或非 GFR 决定因素的变化，滤过标志物的血清浓度可能会发生变化（第 1.2 节）。在这种情况下，对于需要使用受 GFR 影响或可能影响的药物的患者，医疗保健提供者应定期评估药物的风险、获益和价值，并考虑高于或低于指示剂量。如果可能，使用药物水平检测指导给药。<sup>730,774</sup>

### 特殊注意事项

**癌症的剂量调整。** GFR 在确定抗癌治疗（包括抗癌药物选择、给药以及研究药物和临床试验资格）方面发挥着重要作用。<sup>775,776</sup> 尽管与其他经验证的 eGFR 方程相比，其缺乏验证且相对不准确，但 Cockcroft-Gault 方程仍然是这些人最常用的 eGFR 方法之一。<sup>775,776</sup> 在 1200 例实体瘤患者中通过 <sup>51</sup>Cr-EDTA 的血浆清除率测定的 eGFR 方程相对于 mGFR 的性能评价观察到 eGFRcr(CKD-EPI) 和 eGFRcr-cys(CKD-EPI) 预测 mGFR 的准确度高于 Cockcroft-Gault。<sup>136</sup> 我们建议在肿瘤学实践和临床试验中采用第 1.2 节中描述的 GFR 评价方法。<sup>136,764</sup> BSA 校正的 eGFR 可能适用于特定情况，如卡铂给药。重要的是要考虑肌酐和胱抑素 C 的非 GFR 决定因素可能是

在癌症患者中更为重要，*mGFR*可能是指导一组选定抗癌药物初始给药的首选方法，包括但不限于卡铂、顺铂和甲氨蝶呤（第1.2节）。

**儿童/新生儿的剂量调整。**除儿童通常基于体重给药外，*GFR*低于新生儿期外 *GFR* 的新生儿应遵循关于药物给药的具体指南。

**妊娠期剂量调整。**由于肾小球滤过率过高，妊娠期间肌酐出现生理性降低，且 *BSA* 各不相同。这给使用 *GFR* 或 *eGFR* 方程带来了挑战。<sup>54</sup>在这种情况下，对于需要使用受 *GFR* 影响或可能影响的药物的患者，医疗保健提供者应定期评估风险、获益和药物价值。

### 4.3 多药治疗和药物管理

由于多种合并症以及与之相关的名医生或卫生系统事件，*CKD*患者特别容易接受多种药物治疗。大多数未接受透析治疗的 *CKD* 患者每天接受6-12种不同的药物。<sup>763</sup>由于用药错误和药物相互作用，多种药物治疗导致药片负担增加和潜在危害。因此，医疗保健提供者（包括临床药剂师）应勤勉

评估药物适当性、数量、剂量和潜在相互作用。药物管理促进了整个治疗过程中的安全用药。需要负责任地处方药物，监测疗效和安全性，当不再需要时，停药。

**实践要点4.3.1：**定期和过渡治疗时进行全面的药物审查，以评估依从性、持续的适应症和潜在的药物相互作用，因为 *CKD* 患者通常有复杂的药物治疗方案，并由多名专家进行观察。

药物审查对于尽可能减少 *CKD* 人群中常见的药物相关问题（例如，不适当的高剂量和药物相互作用）的发生至关重要<sup>777</sup>。如果患者不再有可能导致肾损伤的药物（例如，*PPI*）适应症，医疗保健提供者应认识到停药的机会。在每次临床就诊时进行药物审查，尤其是护理过渡时，有机会审查药物类型、给药间隔和剂量，尤其是当个体发生 *GFR* 下降（例如，二甲双胍）或可能影响药物分布容积的生理变化（例如，容量超负荷和肌肉减少症）时。<sup>778</sup> 图46<sup>729</sup> 讨论了药物审查过程中的关键步骤。三项研究有

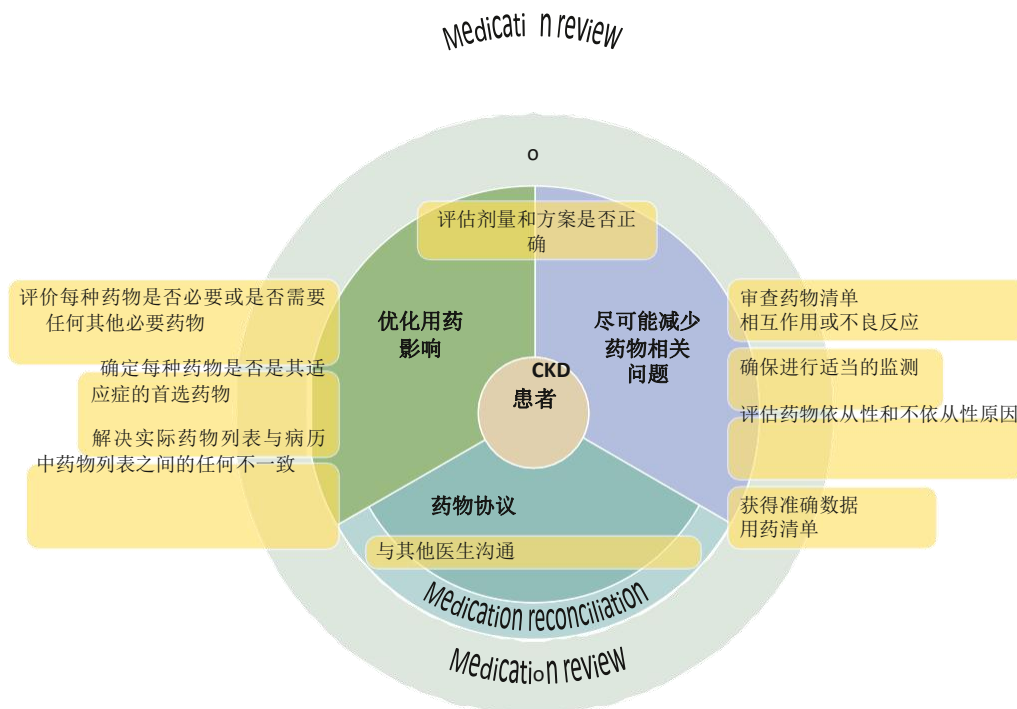


图46|药物审查和核对过程中的建议步骤。慢性肾病 (*CKD*) 患者的药物审查和核对的最佳实践包括8个步骤<sup>728</sup>，总结如下：(i) 从患者处获得准确的药物列表；(ii) 评价所有药物是否有医学必要或是否需要任何其他药物；(iii) 评估当前治疗是否代表每种适应症的“首选药物”，针对每例患者进行个体化治疗；(iv) 评价药物剂量和方案，同时考虑肝功能障碍、患者体型或体重等相关因素（例如，截肢、肌肉萎缩和超重或体重过轻）；(v) 审查药物相互作用的药物列表，包括药物-药物、药物-疾病、药物-实验室和药物-食物相互作用；(vi) 确保进行适当的监测；(vii) 确定患者依从性是否存在任何障碍，并评估相关的实验室检查值；(viii) 确定并解决药物列表与病历之间的任何差异；考虑到参与 *CKD* 患者护理的多名处方者的作用，有必要与其他医生沟通进行的药物图表变更。<sup>729</sup>

通过临床实践评估了 CKD 患者的药物审查，观察到门诊和住院环境中不适当药物的使用减少和药物相关问题。<sup>765,766</sup>最常见的审查涉及改变剂量或给药间隔和停用 NSAID。与年轻 CKD 患者相比，接受复杂用药方案的老年人可能需要更频繁的药物审查。

在药物管理良好的背景下，医疗保健提供者应意识到“处方级联”的问题。处方级联是指当不良事件被误解为新的医学疾病并为治疗该不良事件而处方后续药物时开始的一系列事件。<sup>779</sup>在处方新药以解决新报告的症状之前，首先评估症状是否代表现有药物的副作用非常重要。处方级联反应的示例如下：钙通道阻滞剂引起的外周水肿可通过开始使用新药（即利尿剂）进行管理，这可能导致其他不良反应（例如低钾血症和头晕）。

**实践要点 4.3.2:** 如果在急性疾病期间停药，向受影响人员和医疗保健提供者传达何时重新开始停药的明确计划，并确保记录在病历中。

病假规定已被认可为急性脱水性疾病背景下 CKD 患者的有用指南。特别是，患者接受暂时停用以下药物的指导：磺酰胺类、ACEi、利尿剂/直接肾素抑制剂、二甲双胍、ARB、NSAID 和 SGLT2i（通常用首字母缩写 SADMANS 描述）。<sup>780</sup>然而，缺乏证据支持病假日规则可预防 AKI 或其他临床相关结局。<sup>781,782</sup>相反，数据表明，如果人们在识别脱水疾病或停用哪些药物以及何时重新开始方面出错，可能会造成潜在危害。<sup>783</sup>图 47 显示了正确执行患病日规则所必须采取的步骤。最常报告的问题是未能重新开始用药。<sup>784</sup>应在病历中详细说明重新开始用药的计划，并明确告知患者。患者可在 1 个月内从药物审查中额外获益，以确保重新开始适当的药物治疗。

实

**实践要点 4.3.3:** 考虑计划在择期手术前 48–72 小时内或不良反应的急性管理期间停用药物（如二甲双胍、ACEi、ARB 和 SGLT2i），作为预防并发症的预防措施。但是，请注意，如果在事件或程序后未能重新开始这些药物治疗，可能会导致意外伤害（见实践要点 4.3.2）。

在择期手术或操作之前暂时停用某些药物的理由是预防围手术期 AKI 和其他并发症，如围手术期低血压或代谢性酸中毒或高钾血症。<sup>735</sup>由于潜在的围手术期不良反应而应在择期手术前停用的药物见表 32。<sup>735,736</sup>

有一致的证据表明，在各种类型的手术和操作（非心脏手术、心脏手术和冠状动脉造影）中，抑制 RASi 与围手术期低血压风险降低相关。<sup>737,785,786</sup>有证据表明，由于样本量较少的研究，抑制 RASi 降低围手术期 AKI 的一致性较低。<sup>787,788</sup>在手术情况下，由于术前禁食，将停用抗高血糖药物，如磺酰胺类药物、二甲双胍和 SGLT2i。病例报告、病例系列和 47 例病例的系统回顾<sup>739, 740, 789</sup>支持当前的建议，即在择期手术前应至少暂停 SGLT2i 3–4 天。<sup>741, 742</sup>

暂时停用药物以管理不良事件适用于大多数病例。然而，对不良事件复发的恐惧通常会导致无法恢复治疗。在 CKD 中，高钾血症或 AKI 是 RASi 治疗的常见不良反应，临床指南建议在事件消退后停用 RASi 并以低剂量重新开始治疗。<sup>23,29,790,791</sup>尽管有此建议，但永久停用 RASi 似乎是不良事件发生后最常见的临床反应。<sup>580,792</sup>观察性研究一致表明，与发生这些不良事件后继续治疗相比，停用 RASi 药物与不良事件复发率较低相关，但 MACE 和死亡风险较高，预防是 RASi 的主要适应症之一。<sup>502–506</sup>参见第 3.11 节高钾血症管理。

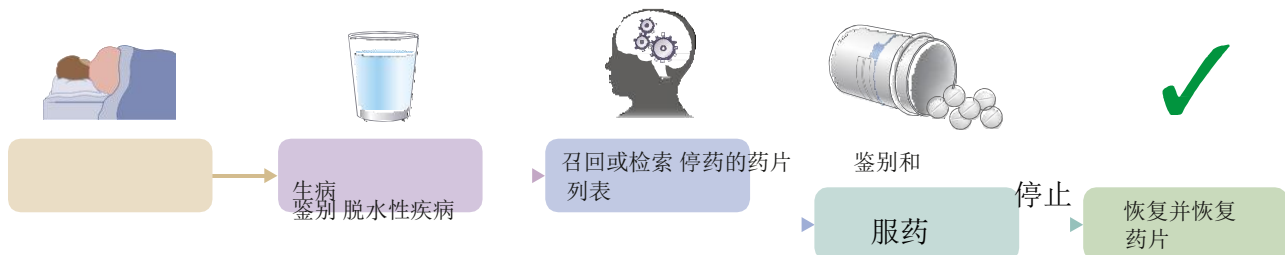


图 47 | 实施适当病假规则的基本步骤。

表32|择期手术前应考虑暂时停用的药物和与继续使用相关的潜在围手术期不良事件

| 药物治疗     | 潜在围手术期不良事件       |
|----------|------------------|
| ACEi/ARB | 低血压、AKI          |
| 利尿剂      | 血容量不足，AKI        |
| SGLT2i   | 酮症酸中毒（饥饿或糖尿病）    |
| 二甲双胍     | 如果发生AKI，乳酸酸中毒    |
| 氨基糖苷类    | 急性肾小管坏死/AKI      |
| 非甾体抗炎药   | AKI，急性间质性肾炎（AIN） |

ACEi，血管紧张素转换酶抑制剂；AKI，急性肾损伤；ARB，血管紧张素 II 受体阻滞剂；NSAID，非甾体类抗炎药；SGLT2i，钠葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂。

在所有这些情况下，必须加强与患者的沟通，以及住院和门诊团队之间的沟通，以确保及时恢复用药。

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**许多患有 CKD 并伴有严重肾小管疾病的儿童患者必须尿量，而不考虑其水合状态，在急性脱水疾病期间发生低血压和 AKI 的风险特别高。因此，在疾病期间应考虑暂时停用可能导致血容量不足严重并发症（如低血压和 AKI）的药物，如利尿剂和 RASi。如果在疾病期间停药，应与 CKD 患者沟通何时重新开始停药的明确计划，并记录在病历中。

#### 4.3.1 促进药物管理的策略

**实践要点 4.3.1.1：**教育和告知 CKD 患者药物的预期获益和可能的风险，以便他们识别并报告可以管理的不良事件。

肾病患者在药物管理方面发挥作用，考虑到他们可能会接受来自非肾病医疗保健提供者的药物治疗，应鼓励 CKD 患者告知这些处方医生他们患有肾病，以便于考虑药物的剂量和潜在副作用。因此，鼓励对 CKD 患者进行教育和信息，包括其人群（即识字水平和语言）。虽然小册子和对话可能有用，但交互式电子健康应用程序已被证明是患者可以接受的，并可能使他们更有效地应用获得的知识。<sup>793-797</sup> 实际实施提示包括打印患者最近的 eGFR 估计结果，以便在未来的医疗咨询中提供和/或写下正在使用的药物列表，以提醒其他医疗保健提供者药物风险和获益。

应始终在病历中反映 CKD 的诊断，因为这将提醒医生需要考虑调整或避免某些药物或程序。

病

历中对 CKD 诊断的识别不足与用药错误有关，包括可能不适当的肾毒性药物处方。<sup>729</sup>

**实践要点 4.3.1.2：**与其他医疗保健提供者和药剂师建立合作关系和/或使用工具确保和改善 CKD 患者的药物管理，以加强对其复杂用药方案的管理。

临床药剂师是医学界的高素质专家，作为多学科团队的一部分，可以通过多种方式在提高护理质量和确保患者安全方面发挥关键作用。这包括对 CKD 和相关健康问题患者进行结构化药物审查，并通过以人为中心的方法改善患者的安全性、结局和价值。<sup>798-800</sup> 此外，在临床药剂师不可用的情况下，临床决策支持系统可以通过整合到 EMR 中的自动化和决策支持来优化这一过程，通过向医疗保健提供者发出需要调整剂量以防止不良反应的警报来支持药物管理。在入组 CKD 患者的 RCT 中，电子临床决策支持系统证明了在减少用药错误、避免药物相互作用和改善肾脏排泄药物的剂量调整方面的疗效<sup>801-806</sup>。认识到其中许多工具可能并非在所有社区都可用，由知识渊博的医疗保健提供者定期审查和评估药物的概念是 CKD 患者治疗的关键组成部分。

#### 特殊注意事项

**儿童注意事项。**父母和看护人应是 CKD 儿童患者药物管理的核心，随着他们逐渐过渡，年轻人的参与越来越多。

#### 4.4 影像学检查

**实践要点 4.4.1：**根据一般人群适应症考虑成像研究的适应症。影像学检查的风险和获益应根据其 CKD 情况进行个体化确定。

碘造影剂的使用与 AKI 的发生有关，在观察性研究中报告的发生率不同，取决于研究人群、使用药物的类型、途径和剂量以及肾毒性的定义。术语“造影剂诱发的 AKI”<sup>807</sup> 传统上用于描述这种情况，<sup>807</sup> 但随后表征该实体的研究表明因果关系较弱，<sup>807-809</sup> 因此建议使用术语“造影剂相关 AKI (CA-AKI)”。

尽管在 CKD G4-G5 患者中使用造影剂存在 AKI 的潜在风险，但应谨慎暂停造影剂治疗或仅根据 GFR 评估潜在致死性疾病。<sup>810,811</sup> 危害

表33|造影剂相关急性肾损伤的潜在风险因素

| 患者相关                            | 手术相关             |
|---------------------------------|------------------|
| 急性或慢性 GFR 降低 <sup>a</sup> 高渗对比剂 |                  |
| 糖尿病 <sup>b</sup> 大量造影剂          |                  |
| 血管内容量减少                         | 连续造影剂操作合并使用肾毒性药物 |
| 使用肾毒性药物                         | 动脉内手术            |

GFR, 肾小球滤过率。

<sup>a</sup> 定义为估算肾小球滤过率 < 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 伴其他风险因素或 eGFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。

<sup>b</sup> 增加基础肾功能损害患者的风险。

转载自 Cashion W, Weisbord SD. X线造影剂和肾脏。 *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, volume 17, issue 8, pages 1234–1242. <sup>813</sup> [https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2022/08000/radiographic\\_contrast\\_media\\_and\\_the\\_kidney.20.aspx](https://journals.lww.com/cjasn/fulltext/2022/08000/radiographic_contrast_media_and_the_kidney.20.aspx). 版权 © 2022 归美国肾脏病学会有。 Creative Commons 许可证不适用于此内容。 使用未经出版商 Wolters Kluwer Health, Inc. 书面许可, 禁止任何形式的材料。 请联系 [permissions@lww.com](mailto:permissions@lww.com) 获取更多信息。

可能通过延迟、不进行或提供次优诊断/治疗性成像程序诱导, 因为担心 GFR 降低患者会出现造影剂相关并发症。<sup>811,812</sup>表33<sup>813</sup>描述了现有研究中发现的可能提示 CKD 患者治疗方法的 CA-AKI 的潜在原因。

#### 4.4.1 放射性造影剂: 动脉内和静脉内染料研究

**实践要点 4.4.1.1:** 使用经验证的工具评估接受动脉内造影剂进行心脏手术的 CKD 患者的 AKI 风险。

与静脉给予造影剂相比, 涉及动脉给药的手术报告的 CA-AKI 风险更高。<sup>814</sup> 这种风险差异可能是由于患者人群的差异 (需要动脉造影剂的患者可能有增加 AKI 可能性的合并症) 或动脉内造影剂的肾毒性差异。

CA-AKI 的已知风险因素包括高龄、心力衰竭、造影剂体积、蛋白尿、高血糖和使用 RASi。<sup>815</sup> AKI 的最高风险与介入性 (而非诊断性) 冠状动脉造影相关 (尤其是在急性心肌梗死的情况下)。这可能与介入手术中使用的造影剂量较大以及与临床情况相关的血流动力学不稳定有关。<sup>815-817</sup>

**实践要点 4.4.1.2:** 对于行择期检查的 AKI 或 GFR < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (CKD G3a-G5) 患者, 可根据放射学会的共识声明管理放射性造影剂的静脉给药。

工作组请读者参考最新的放射学指南, 特别注意静脉内和动脉内放射性造影剂之间的差异:

- 使用低渗透压对比剂和等渗透压对比剂

- 使用最小放射造影剂剂量进行诊断研究
- AKI 或 eGFR 患者停用非必需的潜在肾毒性药物 (如 NSAID、利尿剂、氨基糖苷类、两性霉素、铂类、唑来膦酸盐和甲氨蝶呤) < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/24 小时 - 放射性造影剂暴露前 48 小时和暴露后 48 小时
- eGFR > 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 且无 AKI 证据的患者无需在碘造影剂 (ICM) 给药前停用二甲双胍, 之后无需通过检测评价 GFR。对于 AKI 或 eGFR #30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的患者, 在 ICM 注射时或注射前停用二甲双胍仍然是适当的, 并且至少 48 小时内不应重新开始, 只有当 GFR 保持稳定且临床小组重新评估了正在使用的二甲双胍时才能重新开始。<sup>818</sup>
- 鉴于缺乏强有力的证据证明持续 RAASi 有益, 转诊医疗保健提供者应考虑在有风险的人群中暂停 RAASi 48 小时, 然后进行选择性对比增强 CT, 以避免发生 CA-AKI 时发生低血压和高钾血症的可能性。如果未发生 CA-AKI 或 GFR 恢复至基线后, 可重新开始 RAASi 治疗。
- 对于未接受透析、eGFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 或 AKI 且接受静脉内造影剂的患者, 考虑避免脱水。<sup>815,819</sup>
- 使用 N-乙酰半胱氨酸、抗坏血酸、呋塞米、多巴胺、非诺多泮或钙通道阻滞剂作为 CA-AKI 的预防措施尚未显示出一致的获益<sup>813</sup>。
- 已证明预防性培立康司特血液透析具有潜在危害, 不推荐使用。<sup>815</sup>

#### 特殊注意事项

**造影剂的全球使用。** 造影剂的偏好可能取决于可用性和成本, 尤其是在低收入国家和中低收入国家。

#### 4.4.2 含钆造影剂

在 2010 年之前, 已有报道称磁共振成像期间使用的钆螯合物可引起肾源性系统性纤维化 (NSF), 并且已经阐明了其机制。<sup>820</sup> 请注意, 这种疾病的发生率在 2012 年之后才有报道, 因此提出了关于这种疾病真实风险的问题。<sup>821</sup>

**实践要点 4.4.2.1:** 对于 GFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (CKD G4-G5) 且需要含钆造影剂的患者, 优先为他们提供美国放射学会 II 组和 III 组含钆造影剂。

NSF 风险最高的人群包括 AKI 患者、接受 KRT 的患者和 CKD G4-G5 患者。大多数未混杂病例与美国放射学会 I 组含钆造影剂相关

介质（例如，钆双胺、钆喷酸葡胺和钆弗塞胺），重复给药存在额外风险<sup>822,823</sup>。

因此，在  $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  的患者中，应首选使用较新的线性和大环含钆造影剂，如钆贝葡胺、钆布醇、钆特醇、钆特酸葡胺和钆塞酸二钠。<sup>824,825</sup>

#### 特殊注意事项

*全球获得钆造影剂。在低收入国家和中低收入国家，由于非线性螯合剂的价格更高，因此存在成本影响。*

*儿童注意事项。在  $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  的情况下，除一般警告外，还必须考虑在幼儿和新生儿中使用钆制剂的特殊注意事项。特别是，FDA 目前未批准任何含钆造影剂产品用于  $< 2$  岁儿童，同样，欧洲药品管理局提醒不要对  $< 1$  岁儿童使用任何含钆造影剂。儿童人群中 NSF 的风险似乎较低，但数据有限。<sup>822,823</sup>*

鉴于无法准确测量新生儿的  $GFR$ ，以及延伸，化合物（如钆）的清除，所有肾病学家和放射科医生在该潜在高危人群中使用含钆造影剂时必须谨慎，在选择需要钆暴露的人群之前，应考虑所有其他成像模式。虽然不是基于专门的证据，但一些人建议在非常年幼的儿童（例如，4周以下的新生儿）中避免使用高危钆制剂。<sup>826</sup>

而且由于胎儿肾脏不成熟，新认为该人群（以及妊娠女性，因为对胎儿有风险）可能存在 NSF 风险。<sup>827</sup> 然而，尽管数据有限，但儿童人群中报告的 NSF 病例数量低于成人人群。<sup>828</sup> 没有令人信服的证据表明与成人相比，儿童人群的风险增加。儿童患者发生 NSF 的风险似乎较低，但数据有限。<sup>823</sup>

关于研究建议，请参见第6章：研究建议。

# 第5章：最佳护理模式

## 5.1 转诊至肾脏专科护理服务机构

CKD 患者的早期识别和转诊至专业肾脏护理服务有可能逆转、延迟或预防疾病进展，并且是全球“流行性”肾病背景下国际倡议的关键焦点。早期识别和转诊至肾脏专科护理服务的目标有几个，包括：

- 在适当情况下，确保对 CKD 进行特异性诊断
- 根据诊断提供特异性治疗
- 减缓/阻止 CKD 进展
- 合并症的评价和管理
- CVD 的预防和管理
- CKD-specific 并发症（例如，营养不良、贫血、骨病和酸中毒）的识别、预防和管理
- KRT 的计划和准备（例如，模式选择、入路置入和护理以及抢先移植）
- 心

- 理社会支持
- 必要时提供保守治疗和姑息治疗选择。

实践要点 5.1.1：在图48所列情况下，将 CKD 成人患者转诊至专业肾脏护理服务机构：

肾脏学实践的范围包括多种疾病，不仅包括肾衰竭，还包括涉及肾脏单个成分的急性和慢性原发性和全身性疾病、难治性高血压和生化紊乱。因此，除更常见的获益外，肾病转诊还有许多潜在获益，如确定 CKD 的可逆性原因、提供治疗以减缓 CKD 进展、管理 CKD 的代谢并发症以及准备透析和移植。

对于以下患者实现最佳结局至关重要无论转诊原因如何，CKD都是及时性。

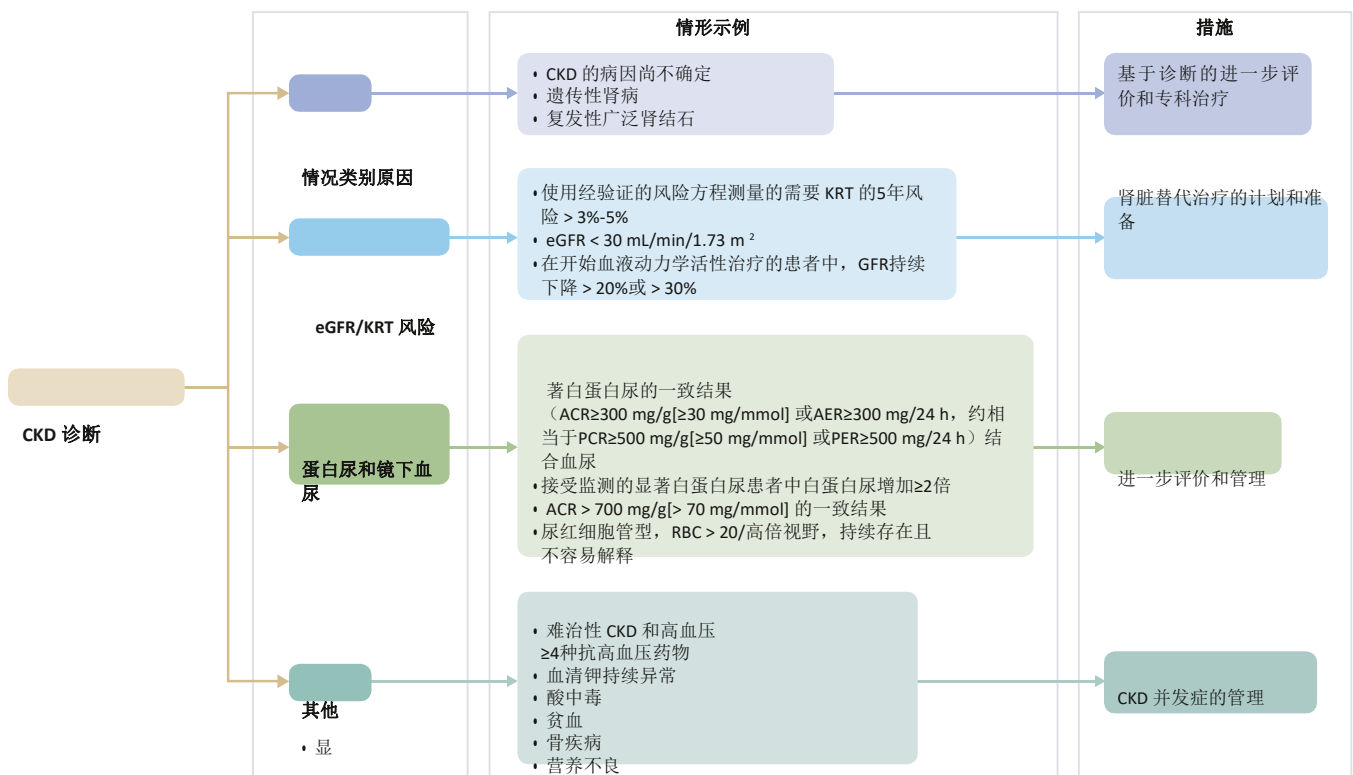


图48|转诊至专科肾脏护理服务的情况和转诊目标。ACR, 白蛋白-肌酐比值; AER, 白蛋白排泄率; CKD, 慢性肾病; eGFR, 估计肾小球滤过率; KRT, 肾脏替代治疗; PCR, 蛋白-肌酐比值; PER, 蛋白排泄率; RBC, 红细胞。

表34|早期与晚期转诊的获益和后果

| 延迟转诊的后果                | 早期转诊的获益                       |
|------------------------|-------------------------------|
| 重度高血压和液体超负荷，以及心血管合并症增加 | 延迟 KRT 治疗、更好地管理 CVD 和合并症      |
| 永久性血管通路的发生率较低          | 使用临时通路减少紧急透析的需求               |
| 延迟转诊接受移植               | 更多的治疗选择和抢先移植                  |
| 初始住院率更高                | 住院时间和费用减少                     |
| 1年死亡率更高                | 较低的1年死亡率                      |
| KRT 模式选择较少             | 增加了知情的 KRT 模式选择自由度            |
| 心理社会调整更差，DALY增加        | 早期获得心理社会咨询和对护理伙伴的支持营养不良改善营养状况 |

CVD, 心血管疾病; DALY, 伤残调整生命年; KRT, 肾脏替代治疗。

转诊至专科医生进行评估并不一定等同于获得或需要多学科护理，区分每一种护理的价值很重要。专家转诊以帮助确定病因和预后，可以被视为与针对并发症、延迟和准备进展性 CKD 的护理和支持服务分开。风险预测工具的应用（第2章）可以帮助在识别进展风险和确定多学科治疗的行动阈值以及 KRT 或转诊至移植的准入方面做出决策。目前建议使用经验证的风险方程确定2年内肾衰竭高危患者，应及时采取措施，与提供适当的教育活动一致，审查理解和决策，并促使转诊至其他医疗保健提供者（例如，血管通路外科医生、移植团队等）。

将基于风险的转诊与指南转诊进行比较。一项英国横断面研究的标准。<sup>829</sup>分析显示，约40%被 KFRE 分类为进展为肾衰竭高风险的患者（到5年时 > 3%）被指南转诊标准遗漏。此外，预测临床结局时间的模型，在1517例年龄人群的多中心前瞻性队列研究中得到验证

\$65岁，eGFR为10–30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>，在预测 KRT 的时间和发生方面表现良好。使用该预测模型来指导转诊进行血管通路准备，与使用 eGFR 阈值相比，动静脉瘘手术的不必要程度更低。<sup>830</sup>在本节中，我们考虑了与进展性 CKD 患者及时转诊计划 KRT 相关的证据。关于晚期转诊的文献与临床研究和叙述性综述非常一致，确定了晚期转诊的几种不良后果和早期转诊的相关获益（表34）。

个体和医疗保健系统因素均与 KRT 计划的晚期转诊相关。对18项研究和医生调查的系统回顾确定了具体因素

负

责 KRT 延迟转诊，如表35.<sup>831</sup>所示。我们鼓励每个肾病项目探索与延迟转诊相关的因素，以适当改善转诊模式。

肾病患者从未被随机分配到早期或晚期转诊至肾内科，并且已发表研究中晚期转诊的定义在 KRT 开始前1至12个月不等。3个月可能少于评估、教育、准备 KRT 和建立通路所需的绝对最短时间，但3个月是最常使用的定义。对40项研究的系统性审查显示，早期转诊与更好的临床和生化结局相关，如3年和5年时死亡率改善、住院率降低、更好地获得血管通路和腹膜透析 KRT 以及BP、血红蛋白和血清白蛋白改善（表36）。<sup>832</sup>一项对105,219例患者（早期转诊21,024例患者和晚期转诊84,195例患者）进行的回顾性研究显示，早期转诊至肾病治疗与 CKD 进展减缓相关，因为早期转诊组中显著更多的患者没有改变其 CKD 分期（65%–72.9% vs. 52%–64.6%， $P < 0.05$ ）。<sup>833</sup>

当地实践和资源将决定当地转诊实践。无论医疗保健系统如何，延迟或预防 CKD 及其并发症的进展对个人和医疗保健系统都很有价值。当地组织将确定 CKD 患者、肾脏护理专家、多学科团队和初级护理医生之间沟通和互动的最佳方法。

技术可用于促进适当的肾病转诊。将临床实践指南嵌入临床信息系统可能有效地为初级保健医生创建一个提醒系统。临床决策支持系统也可以提高转诊标准的依从性。使用 KDIGO 转诊标准的智能手机应用程序 Nefroconsultor 显示适当转诊率增加28.8%。<sup>834</sup>

表35|肾脏替代治疗计划延迟转诊的相关因素

| 患者相关因素           | 医疗保健系统相关因素           |
|------------------|----------------------|
| 年龄               | 健康保险状态转诊医生类型         |
| 年龄               | 型转诊中心类型              |
| 人种               | 卫生系统和/或医生配给距离透析中心的距离 |
| 共病               | 将                    |
| 肾病因不依从或不依从社会经济状况 |                      |

转诊指南的实施将不可避免地导致增加了专科肾脏护理服务的工作量。然而，与初级保健提供者一起引入地方倡议可以提高转诊的适当性和质量。应考虑 CKD 目标导向治疗检查表。当地倡议结合国家政策和实践变化可改善 CKD 患者的结局，但与可用资源水平无关。

#### 特殊注意事项

##### 儿童注意事项。

实践要点 5.1.2: 在下列情况下，将儿童和青少年转诊至专业肾脏护理服务机构：

- ACR 为 30 mg/g(3 mg/mmol) 或 PCR 为 200 mg/g(20 mg/mmol) 或以上，在月经期间而非月经期间，通过重复早晨排尿样本确认，
- 持续性血尿，
- eGFR 的任何持续降低，
- 高血压，
- 肾脏超出肾脏和泌尿道的阻塞或异常，
- 已知或疑似CKD，或
- 复发性尿路感染。

表36|Smart et al.<sup>832</sup>在系统综述中检查的结局

| 结局            | vs.延迟转诊<br>经                  |
|---------------|-------------------------------|
| 接受永久性血管通路     | RR : 3.22 ; 95%CI : 2.92-3.55 |
| 开始 KRT 联合腹膜透析 | RR: 1.74; 95%CI: 1.64-1.84    |
| 3 个月死亡率       | OR : 0.61 ; 95%CI : 0.55-0.67 |
| 5 个月死亡率       | OR : 0.66 ; 95%CI : 0.60-0.71 |
| 结局            | vs.延迟转诊<br>沟                  |
| 初次住院 (d)      | -9.1; 95%CI: 10.92-7.32       |
| 收缩压 (mm Hg)   | -3.09; 95%CI: 5.23-0.95       |
| 舒张压 (mm Hg)   | -1.64; 95%CI: 2.77-0.51       |
| 血红蛋白 (g/dl)   | 2.76; 95%CI: 2.53-2.99        |
| 血清白蛋白 (g/dl)  | 1.92; 95%CI: 1.83-2.01        |

CI, 置信区间; KRT, 肾脏替代治疗; OR, 比值比; RR, 相对风险。

医

已知或疑似 CKD 或有 CKD 风险（如上所述）的儿童应转诊至专科治疗。这允许及时调查和诊断。早期

CKD 儿童纳入肾脏病服务机构将确保对 CKD 儿科并发症（包括生长受限）进行最佳管理，并将促进抢先移植（首选KRT）。

## 5.2 CKD 症状

### 5.2.1 症状的患病率和严重程度

CKD 对尿毒症症状造成了高负担，可能导致认识不足、诊断不足和治疗不足。<sup>835 As</sup>

早期比较的相对风险  
肾病进展，受累人群出现不良尿毒症症状的负担增加。这些症状可通过干扰社会关系、经济不稳定和导致整体健康状况不佳而损害其健康相关 QoL(HRQoL)。

<sup>836</sup>CKD 患者通常认为其患者报告的结果（包括 HRQoL 和症状）比临床结果（如生存期）更重要。

<sup>837,838</sup>近期对 126 项患者报告结局研究进行的系统综述涉及未接受 KRT 的 CKD G1-G5 患者，发现了该人群中患病率和严重程度方面最常见的症状（图 49）。

<sup>839</sup>未接受 KRT 的 CKD 人群中报告的最常见症状是疲乏，发生率为 70%(95%CI: 60%-79%)，而未接受 KRT 的 CKD 对照人群中最常见的症状是疲乏，疲劳患病率为 34%(95%CI: 0%-70%)。在报告为最严重的症状方面，性功能障碍的严重程度评分最高。本综述还观察了接受透析和/或移植的人群，允许比较人群之间的患病率和严重程度。这有助于深入了解可能归因于肾功能变化或恶化的症状，并为跟踪 CKD 患者的护理提供症状目标，尤其是更晚期的 CKD 患者，如 CKD G5。

### 5.2.2 症状检查和评估

实践要点 5.2.2.1: 每次会诊时，使用 stan- 验证的标准化尿毒症症状评估工具。

#### 早期平均差异

在进展性 CKD 患者中识别和评估症状对于突出临床管理的变化、<sup>840</sup>将治疗重定向为以患者为中心的管理非常重要，并且可能导致讨论适当的支持性治疗选择。<sup>838</sup>

有效的 2- 通和共同决策的方式应

疗保健提供者与其治疗人员之间的关键原则，允许他们合作确定症状负担、可能的治疗策略和以个人为中心的解决方案。<sup>835,839,841</sup>

过去，找到一种公认的标准方法来评估和报告

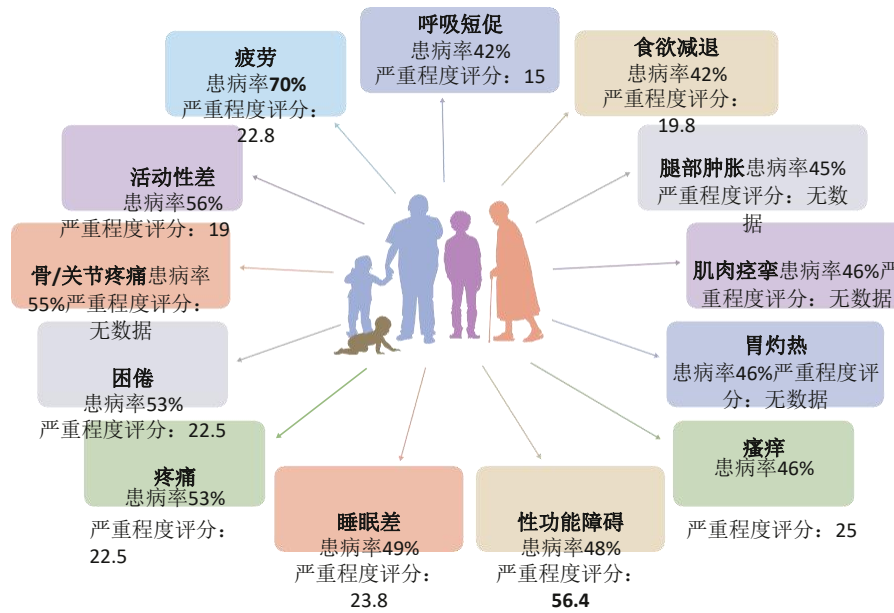


图49慢性肾病患者常见症状、患病率和严重程度。为了帮助比较不同结局指标的症状严重程度评分，将所有平均严重程度评分转换为0-100量表，其中评分越高表明严重程度越高。改编自Fletcher BR, Damery S, Aiyegbusi OL, et al. 慢性肾病的症状负担和健康相关生活质量。

全球系统综述和荟萃分析。PLoS Med.2022;19:e1003954.<sup>839</sup> Copyright©2022 Fletcher et al. 这是根据知识共享署名许可 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)。

CKD 患者及其 HRQoL 的患者报告仍然很少被常规记录，尽管人们越来越认识到其重要性。<sup>841-843</sup> 此外，许多评估是针对接受透析的患者，在未接受 KRT 的 CKD 人群中几乎没有验证。2019年，Verberne 等人<sup>841</sup>描述了一组 CKD 患者的国际标准结局指标，与 CKD G3-G5 高危人群联合开发。在该标准化结局指标集中，有4个领域，其中一个领域针对6例患者报告的 HRQoL 结局（疲乏、疼痛、一般HRQoL、身体功能、抑郁和日常活动）。迄今为止，尚未就用于评估这些症状的单一首选患者报告结局指标 (PROM) 工具达成共识。然而，国际健康结局测量联盟 (ICHOM) 推荐了3种通用工具 (表37)。

患者报告结局测量信息 - 已经在 CKD 成人和儿童患者中评估了 tion 系统 (PROMIS) 工具，证明了其充分的有效性和

可

可靠性。<sup>844-846</sup> 仍需进一步研究，以研究其在常规肾病治疗中的最佳使用。

### 5.2.3 CKD 患者常见症状的管理

实践要点 5.2.3.1: 使用循证管理策略来支持 CKD 患者健康生活，并改善其健康相关生活质量。

对 CKD 患者进行有效症状管理的目标是帮助他们在支持性治疗框架内更好地生活在肾病中，而不考虑预期寿命。<sup>838</sup> 令人不快的症状，如 CKD 相关瘙痒和情绪/心理困扰，通常发生在症状群中，治疗一种症状可能潜在缓解其他症状。<sup>835</sup> 考虑到不同人群中 CKD 管理的复杂性以及管理经历的不同症状的证据水平的差异，开发治疗策略可能具有挑战性，许多策略是从一般治疗研究外推而来。

表37|推荐用于 CKD 患者的患者报告结局测量工具

| PROM 工具    | 备注                               |
|------------|----------------------------------|
| SF-36 第2版  | 在许多人群中广泛使用并得到充分验证。需要许可费。         |
| 维生素B12     | SF-36的较老版本。无需支付许可费。仅提供英语和阿拉伯语版本。 |
| PROMIS 和 S | PROMIS-29                        |

两种量表均基于广泛的项目库。提供纸质和电子版。在一般人群中得到充分验证，在 CKD 患者中得到验证，在成人和儿童人群中均显示出良好的可靠性和充分的有效性。

CKD, 慢性肾病; PROM, 患者报告结局; PROMIS, 患者报告结局测量信息; SF-36, 36项健康调查简表。使用Verberne *et al.*<sup>841</sup> Selewski *et al.*<sup>844</sup> 和van der Willik EM, van Breda F, van Jaarsveld BC, et al.的数据绘制表格。使用计算机自适应测试 (CAT) 的患者报告结局测量信息系统 (PROMIS) 在晚期慢性肾病患者中的有效性和可靠性。肾透析肾移植。2022;38:1158–1169.<sup>845</sup>

人群或血液透析患者。例如，性功能障碍是一种非常常见的症状，也是 CKD 患者描述的最严重的症状之一，在研究方面充满障碍，包括定义的一致性、性功能障碍的耻辱、承认性别和性别之间的区别、研究重点和患者重点之间的不一致，以及了解 CKD 患者对治疗的反应各不相同。<sup>847</sup>然而，已经达成一些共识，即有充分的证据支持对一些症状的指导，如尿毒症瘙痒、睡眠障碍、疼痛、抑郁和不宁腿综合征，<sup>838</sup>但需要进一步的研究来了解慢

性疼痛等症状和管理策略评价。<sup>848</sup>表38<sup>838、840、849-874</sup>概述了 CKD 的最常见症状。

实践要点5.2.3.2: 筛查CKD G4-G5患者，年龄 > 65岁、生长不良（儿童）或出现不自主体重减轻、虚弱或食欲不振等症状，每年2次，使用经验证的评估工具评估营养不良。

实践要点5.2.3.3: 为有营养不良体征的患者提供适当的医学营养治疗，理想情况下，在肾脏营养师或经认证的 营养提供者（如果无法获得）的监督下进行。

表38|CKD常见症状的管理策略

| 症状      | 备注   | 管理策略   |   |  |
|---------|--|--|---|--|
|         |  | 生活方式   | 药理学   | 其他   |
| 疼痛      | 管理层应根据病因和严重程度  | 理疗、运动和按摩治疗，热用于肌肉骨骼疼痛。<br><br>考虑补充治疗，例如针灸。 <sup>838,840,849</sup> | 改编后的世界卫生的使用组织 (WHO) 镇痛药考虑的阶梯<br>镇痛药在 CKD 中的药代动力学数据。 <sup>850</sup><br><br>开始使用阿片类药物前，医疗保健 供应商应评估以下风险 药物滥用和获得 讨论后获得知情同意 围绕目标、期望、风险， 和替代品。<br><br>局部镇痛药可能是 有效但谨慎使用 避免以下原因导致的不良事件 全身吸收。有 无长期使用研究 以下患者使用的任何镇痛药 CKD: 因此，应注意 支付给有效性问题和 安全性。 | 转诊至疼痛专科医生 临床或姑息治疗/ 支持性护理诊所 对有异常行为风险的人有益， 不良结局，或 特殊情况，例如 作为寿命结束。 <sup>849</sup> |
| 睡眠障碍    | 与疲劳相关， HRQoL 较差。 <sup>838</sup> 与瘙痒、疼痛相关， 抑郁、 和呼吸短促。 <sup>840</sup> 其他兴奋剂 <sup>838</sup> | 基本睡眠管理 卫生、运动、最佳 睡觉时定位、贫血、焦虑/ 并去除饮食或                              | 褪黑素 <sup>851</sup> 和单纯性 镇静剂 <sup>852、853</sup>  | 认知行为 <sup>854</sup> 解决 影响因素，如贫血、体液 滞留、 心境障碍、疼痛和 瘙痒                             |
| 不宁腿 综合征 | 与损害相关 睡眠和HRQoL   | 基本睡眠管理 卫生、运动、最佳 睡觉时定位， 以及去除饮食或其他兴奋剂 <sup>838</sup>               | 停用以下药物 干扰多巴胺 途径，或试验 左旋多巴、非麦角类多巴胺拮 抗剂或低剂量加巴喷丁类 <sup>855- 857</sup>   | 贡献因素的纠正 因素如 高磷血症和 铁缺乏/贫血   |
| 尿毒症瘙痒   | 与降低相关 HRQoL，有助于 其他症状，例如 睡眠差、疲乏和抑郁 <sup>838</sup>   | 针刺 <sup>858</sup>  | 加巴喷丁类，持续使用 症状体验评估 并由医疗人员滴定 供应商 <sup>859-861</sup><br><br>外用药物（辣椒、 补水润肤剂（如果同时出现皮肤干 燥） <sup>861</sup>   | 紫外线 B 治疗 <sup>862</sup><br><br>外用大麻可以 认为 <sup>863</sup>                        |

(接下一页)

表38| (续) CKD常见症状的管理策略

| 症状      | 备注  | 管理策略                                 |   |   |
|---------|---|--------------------------------------|---|---|
|         |   | 生活方式                                 | 药理学   | 其他  |
| 抑郁      | 可能与CKD负担和感知、损失相关的控制和用药影响。<br><br>与增加发病、住院，和死亡率，并且是完整的评估<br>HRQoL <sup>838</sup> | 运动 <sup>864</sup> 和针灸 <sup>865</sup> | 开始药物治疗前<br><br>抑郁症，医疗保健供应商应了解可能需要调整剂量和随访患者，由于改变CKD患者中的药代动力学。 <sup>840</sup> 在某些情况下，这可能需要在与专家合作精神病服务。<br><br>选项可能包括：<br>• 5-羟色胺再摄取抑制剂（例如，西酞普兰、艾司西酞普兰、氟西汀、帕罗西汀和舍曲林）<br>• 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂（如文拉法辛、度洛西汀和米氮平）<br>• 非典型抗抑郁药（如安非他酮、曲唑酮和奈法唑酮）<br>• 三环类抗抑郁药（如阿米替林） <sup>866-869</sup> | 认知行为治疗 <sup>870</sup><br><br>社会支持 <sup>869</sup><br>解决影响因素（例如，疼痛、瘙痒和心境障碍） |
| 食欲不振和厌食 | 与抑郁、营养不良、HRQoL差、住院率和死亡率增加相关   | 体力活动增加可能会增加食欲 <sup>871</sup>         | 没有数据支持在未接受KRT的CKD患者中使用食欲刺激剂。尚未对CKD的管理进行系统研究。 <sup>838</sup>   | 解决促成因素（疼痛、胃灼热、情绪障碍、任何牙齿问题/口腔溃疡、便秘、社会和经济因素以及缺乏体力活动）<br>营养师的饮食评估            |
| 恶心和呕吐   | 尚未对CKD的影响进行系统评估。 <sup>838</sup>   |                                      | 尚未在CKD患者中对药物治疗进行系统研究。 <sup>838</sup>  | 解决促成因素（疼痛、胃灼热、情绪障碍、任何牙齿问题/口腔溃疡、便秘、社会和经济因素以及缺乏体力活动）<br>营养师的饮食评估            |

CKD，慢性肾病；HRQoL，健康相关生活质量；G3，估计肾小球滤过率 (eGFR)30–59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>；G5，eGFR < 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>；KRT，肾脏替代治疗。

表格改编自Davison SN, Levin A, Moss AH, et al. KDIGO慢性肾病支持性治疗争议会议的执行摘要：制定改善优质护理的路线图。Kidney Int. 2015;88:447–459.<sup>838</sup> ©2015 国际肾脏病学会。

在世界不同地区，11%–50%的成人和20%–45%的儿童CKD患者存在营养不良，表现为蛋白质能量消耗(PEW)。<sup>872–874</sup>在1334例65岁以上CKD G4–G5成人的欧洲队列中，发现25%存在中度营养不良，且风险随年龄增长、女性和精神疾病而增加。<sup>875</sup>营养不良可发生在CKD的任何阶段，并且与较高的发病率和死亡率、肌肉质量损失和炎症相关。也可能与肾移植的不良结局相关。<sup>874</sup>PEW风险增加

随着CKD进展，但也受到合并症（如糖尿病、自身免疫性疾病和CVD）的影响。PEW被认为是由尿毒症毒素对食欲和慢性炎症的损害作用所驱动。<sup>873–875</sup>考虑到对预后和QoL的影响，应使用经验证的评估工具对存在虚弱、年龄的CKD患者进行营养评估和干预（理想情况下由肾脏营养师或经认证的营养提供者进行）> 65岁、体重下降、生长不良（儿童）、食欲不振、所有CKD G4和G5患者（表39<sup>876–878</sup>）。

表39|经验证的营养不良评估工具列表

| 经验证的营养不良评估工具                  | 属性  |
|-------------------------------|---|
| 7分主观总体评估 (SGA) <sup>876</sup> | 提供关于体重变化、饮食摄入量、消化功能、功能能力和代谢应激的评估点。还进行了以营养为重点的体格检查。此更新版本的 SGA 对短期营养变化更敏感。1-2分表示重度营养不良，3-5分表示轻度营养不良，6-7分表示营养状况正常。 |
| 营养不良-炎症评分 <sup>877</sup>      | 使用10个参数评估营养不良和炎症，包括饮食摄入量、人体测量、实验室指标和功能能力。评分范围为0（正常）至30（重度营养不良和炎症）。  |
| 简明营养评估 <sup>878</sup>         | 包括饮食摄入量、活动性、神经心理学和一些人体测量指标（包括体重和小腿围）的评估。12-14分表示营养状况正常，8-11表示存在营养不良风险，0-7分表示营养不良。                               |

### 5.3 团队综合治疗

实践要点5.3.1: 为 CKD 患者提供以患者为中心的多学科护理团队，包括饮食咨询、药物管理、教育和不同 KRT 模式的咨询、移植选择、透析通路手术以及伦理、心理和社会护理。

最佳护理模式可为个体、人群和社区带来最佳结局。护理模式因 CKD 严重程度和进展为肾衰竭的风险而异，这将决定目标人群和目标（图50）。

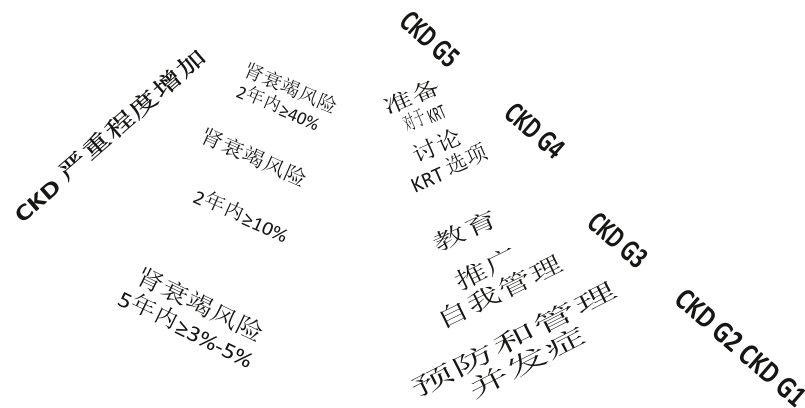
CKD 护理模型遵循慢性疾病护理模型中体现的相同原则（图51<sup>879</sup>）。每个按键

慢

性护理模式的组成部分适用于 CKD 护理模式。

CKD 护理模型的具体组成见图52，包括：

- (i) 导航系统，可及时适当转诊。这依赖于良好的医疗保健系统
- (ii) 教育项目包括一般 CKD 和 KRT 教育，包括保守治疗（如适用）
- (iii) 实验室和门诊访视的监测方案，关注心血管并发症和 CKD 相关并发症，如贫血，疫苗接种计划
- (iv) 管理包括自我管理，尤其是生活方式调整，包括饮食，



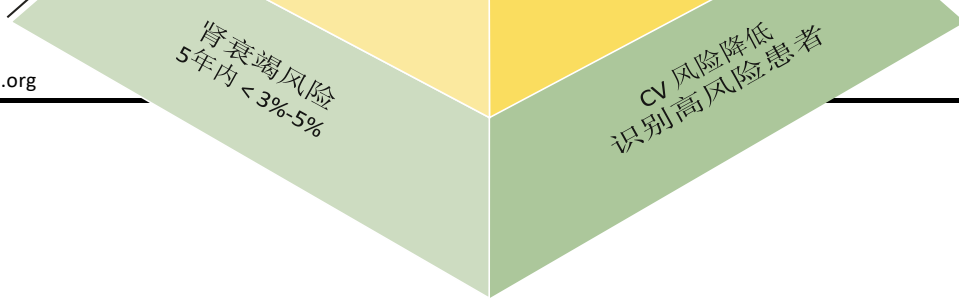
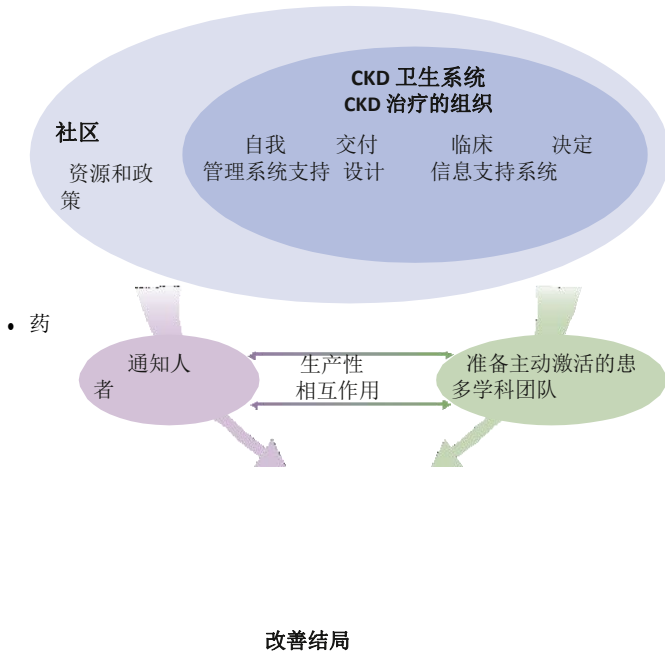


图50|慢性肾病 (CKD) 严重程度增加的最佳护理模式。CV，心血管；KRT，肾脏替代治疗。



改善结局

图51|慢性护理模式。慢性护理模式强调了

• B  
改善临床状况的系统、政策、提供者和患者水平结果。CKD, 慢性肾病。转载自Epping-Jordan JE, Pruitt SD, Bengoa R, Wagner EH。提高慢性病的医疗保健质量。BMJ Quality & Safety, 第13卷, 第299–305页, 版权所有©2004, 经BMJ Publishing Group Ltd.许可<sup>879</sup>

锻炼、戒烟、药物治疗和心理社会支持等问题, 如丧亲之痛、抑郁和焦虑

(v) CKD 患者、他们的多学科专科护理团队和他们的初级保健提供者之间的三向沟通

全世界有各种 CKD 护理模式。系统评价中描述的现有 CKD 护理模式的关键特征见表40。<sup>32,880-882</sup>

表40|现有 CKD 护理模式的关键特征<sup>32,880-882</sup>  
多学科护理团队组成

|   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 肾病学家</li> <li>• 内分泌科医生、心脏科医生、移植外科医生、心理学家等</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 药剂师</li> <li>• 肾脏营养师或经认证的营养师提供者</li> <li>• 社会工作者</li> </ul> |
|---|--|

护士

干预

|  |   |
|--|---|
| <p>P 管理</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 糖尿病管理</li> <li>• 心血管管理</li> <li>• 贫血管理</li> <li>• 矿物质和骨骼疾病管理</li> <li>• 保守肾脏管理</li> </ul> | <p>析方式选择教育</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 血管通路规划</li> <li>• 移植教育和评估</li> <li>• 营养和饮食咨询</li> <li>• 药物核对</li> <li>• 疫苗接种计划</li> </ul> |
|--|---|

结局

|   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 延缓 CKD 进展</li> <li>• 改善 BP 控制</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 提高最佳用药率</li> <li>• 改善患者教育</li> </ul> |
|---|---|

• 透

改善 CVD 结局

ACEi, 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB, 血管紧张素 II 受体阻滞剂; BP, 血压; CKD, 慢性肾病; CVD, 心血管疾病。

实践要点 5.3.2: 教育项目也包括护理伙伴 (如有指征), 对促进知情、激活的 CKD 患者非常重要。

有效的患者教育计划是自我护理管理支持策略的关键成功因素。教育应解决3个主要问题:

- (i) 标准化教育主题和资源,
- (ii) 有效提供教育的策略, 以及
- (iii) 以患者为中心的概念。

有效患者教育项目的建议组成部分见图53。每个都应该量身定制

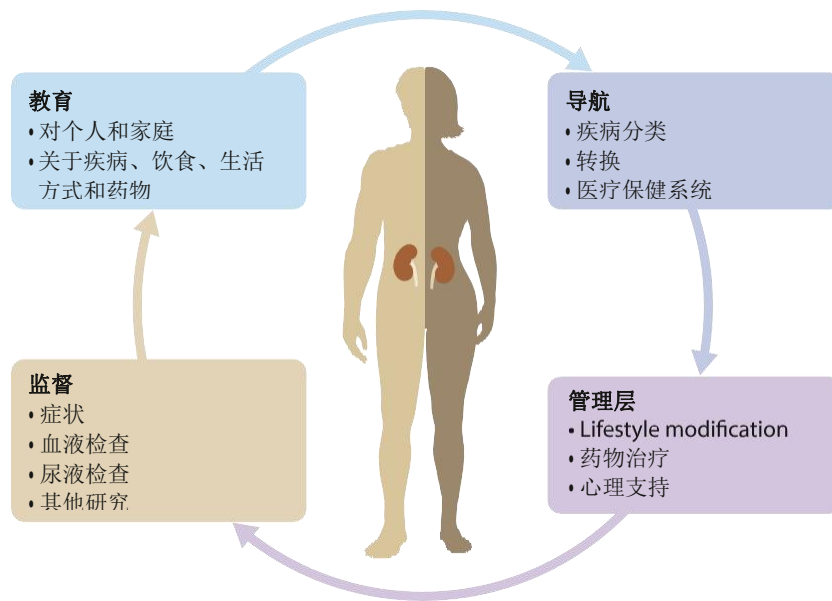


图52|慢性肾病护理模型的特定组分。

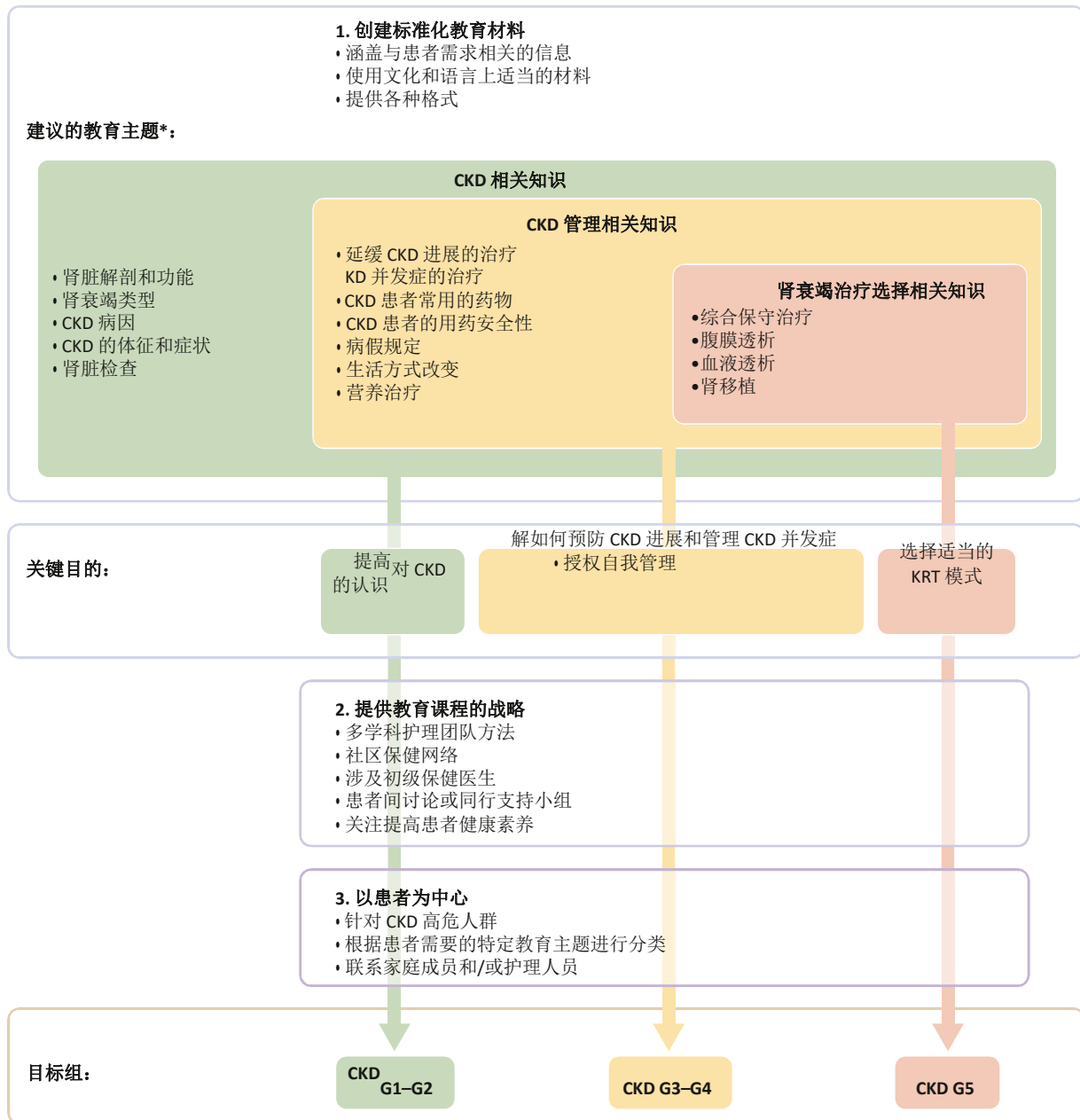


图53慢性肾病 (CKD) 患者的有效患者教育计划策略\*应根据个人的需要和愿望量身定制。KRT, 肾脏替代治疗。

对于个人需求、情况和资源, 请参阅文本了解详细信息。

标准化教育主题应涵盖3个主要主题领域: 关于CKD的知识、关于减缓CKD进展和并发症治疗的知识以及关于肾衰竭管理选择的知识。

教育材料应使用通俗易懂的语言清晰地书写和解释。根据患者需求和识字水平定制信息, 并对文化规范和需求敏感(即讲故事/视频与书面材料)。应鼓励多学科办法作为提供教育的有效战略。雇佣医护人员和其他健康教育

提

供者可能是提供患者/护理者教育和增强自我护理管理能力的有效策略。<sup>883</sup> 针对CKD进展高风险的CKD患者进行教育, 不仅对个人, 而且对医疗保健系统的结局可能优于常规护理。让家庭成员或护理人员参与CKD教育项目将有助于自我护理管理和心理社会支持。

**实践点5.3.3:** 考虑在提供教育和护理时使用远程医疗技术, 包括基于网络、移动应用程序、虚拟访问和可穿戴设备。

在 COVID-19 大流行期间，远程医疗在医学中的应用越来越多，包括肾脏病学。远程医疗有可能在许多方面增加 CKD 患者护理，如改善外展患者获得 CKD 护理的机会、增加患者监测能力、帮助解决医疗保健提供者短缺和提高患者满意度。肾脏病学远程医疗（“远程肾脏病学”）可分为3个主要领域：*(i)* 远程监测，*(ii)* 提供教育，和 *(iii)* 提供护理。这些已经在4个主要平台中实现，包括基于互联网网络、智能手机应用程序、交互式视频会议和可穿戴技术。

远程监测技术旨在通过监督临床参数促进自我护理管理，以便 CKD 患者可以在家中监测变化，如BP、体重或异常症状。<sup>884,885</sup> 这可能鼓励 CKD 患者参与 CKD 管理。

增强 CKD 患者教育的远程医疗技术已有多种形式的报告。基于网络的应用程序可能是最流行的平台，用于为 CKD 患者及其家人提供教育。<sup>886</sup> 系统评价表明，基于网络的 CKD 材料大多是足够的，但对于大多数 CKD 患者而言，并不是以适当的识字水平编写的。<sup>887,888</sup>

智能手机应用越来越多地用于 CKD 患者教育。教育材料可以安装到智能手机应用程序中，作为在线知识的工具。此外，在一项初探性研究中报告了为 CKD 患者提供自我护理管理支持的智能手机应用程序。<sup>889</sup> 该应用程序针对4个关键自我护理管理参数：监测BP、药物管理、症状评估和跟踪实验室结果。最后，交互式视频会议可以与虚拟访视同时提供患者教育。<sup>890,891</sup> 该策略不应取代门诊访视，但有助于处理随访问对面访视之间发生的任何事件，例如开始或调整药物后的临床症状随访。示例

在 CKD 患者中研究的远程医疗技术见图54。

应考虑标准化和文化上适当的方案。尽管人们认识到，不同司法管辖区和司法管辖区内的资源可能不同，但这里的建议是基于护理原则，这在全球范围内应该是相关的。

CKD 是一种与许多其他疾病共存的复杂疾病。因此，应开发整合所涉及临床状况复杂性、以患者为中心的哲学和医疗环境的护理模式。护理原则具有普遍性，但可根据具体情况定制实施。

特殊注意事项

儿童注意事项。

5.3.1 从儿童护理过渡到成人护理

5.3.1.1 儿科供应商

实践要点5.3.1.1.1：使用检查表评估准备情况并指导准备工作，以及在父母/监护人不在场的情况下进行部分访视，让青少年及其家人准备好从11-14岁开始转移到以成人导向的护理（图55）。

实践要点5.3.1.1.2：向接收的医疗保健提供者提供全面的书面转移总结，理想情况下是口头交接，包括所有相关医学信息以及关于年轻人认知能力和社会支持的信息（图55）。

实践要点5.3.1.1.3：在医疗和社会稳定期间尽可能将年轻人转移到成人护理。尽管一些组织已经提出了从儿童护理过渡到成人护理的建议，但还没有随机试验来测试具体方案的有效性。<sup>892-894</sup> 然而，人们普遍认为，转移到成人护理的准备应该从11岁开始，如果可能的话，当然应该从14岁开始。<sup>895</sup> 有许多工具可用于指导准备。

待评估的清单

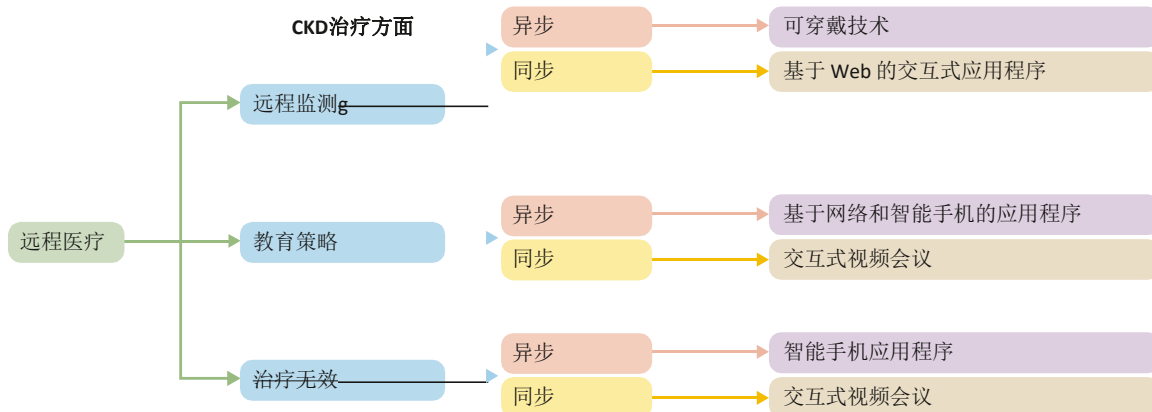


图54|慢性肾病 (CKD) 患者的远程医疗技术。

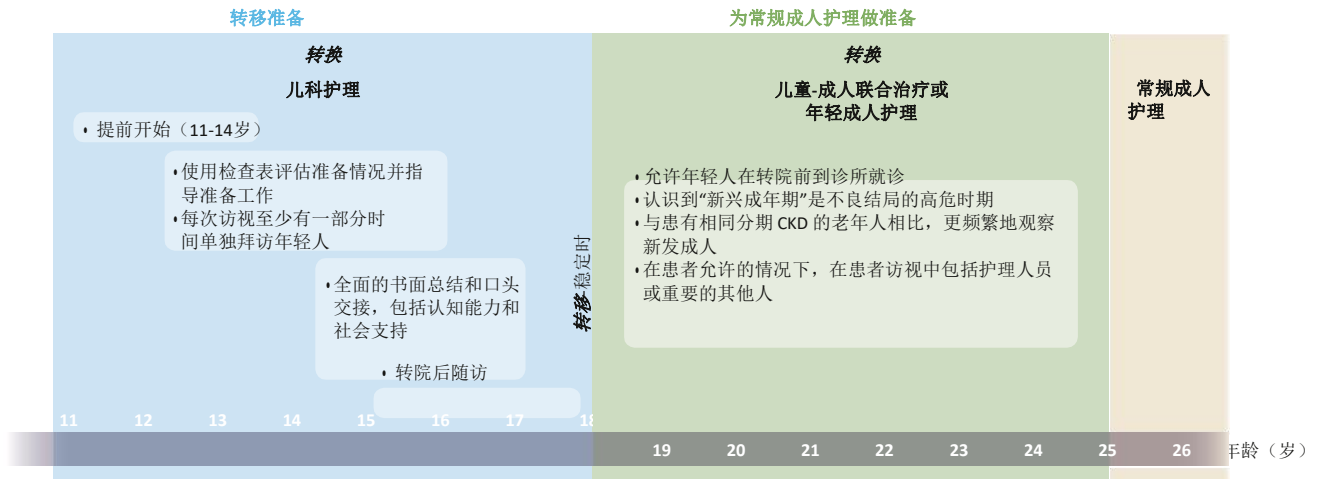


图55慢性肾病 (CKD) 从儿童护理过渡到成人护理的过程。

准备（即，TRxANSITION、Trac项目的青年测验、过渡期准备评估问卷 (TRAQ)、过渡期准备问卷 (RTQ) 和过渡期工具 <http://www.gottransition.org>）有助于确定薄弱领域。<sup>896-899</sup> 年轻人应逐渐做好充分的就医自主权准备。在邀请护理人员进入房间之前单独看到年轻人，可以让年轻人独立地练习与医疗服务提供者互动，并为讨论敏感话题提供隐私。

#### 传输和

接受护理团队是成功转变的基石。必须提供全面的书面医学总结；最好进行口头交接。由于儿童 CKD 可能与神经发育障碍相关，因此明确描述年轻人的认知能力至关重要，包括可能影响其自我护理管理能力的优势和劣势。有关年轻人可获得的社会支持的信息也很重要。

众所周知，医疗保健转变与不良结局密切相关，包括失访。在不稳定期间转诊是不明智的，可能会增加不良结局的风险。<sup>894</sup> 为了将失访风险降至最低，儿科护理人员应对患者进行随访，以确保他们与新的护理团队接触。

过渡诊所可能会改善年轻人从儿童护理过渡到成人护理的结果。<sup>900,901</sup> 过渡诊所可能只配备儿童护理提供者并专注于准备，也可能由儿童和成人提供者共同配备。<sup>895,902</sup> 尽管联合儿童-成人诊所被认为是理想的，但其优越性尚未在随机试验中得到证实。此外，可行性可能受到资金、地理和工作人员的限制。年轻人在转院前应有机会到成人诊所就诊。

#### 5.3.1.2 成人

#### 人供应商

实践要点 5.3.1.2.1：认识到25岁以下的年轻 CKD 患者是一个独特的不良结局高风险人群，至少部分是由于生理性脑成熟不完全。

实践要点 5.3.1.2.2：鼓励年轻人在第一次预约前无偿前往成人护理诊所（图55）。

实践要点 5.3.1.2.3：与患有相同分期 CKD 的老年人相比，更频繁地评估患有 CKD 的年轻人，并且在年轻人同意的情况下，至少在从儿科护理转移后的前1-3年内，将护理人员或年轻人的重要其他人纳入其护理中（图55）。

即使对于没有慢性病的年轻人来说，14岁到25岁之间的间隔也是一个变化和自主性增加的时期。转诊至成人护理的年轻 CKD 患者必须模拟2个过渡：护理过渡和从儿童期到成年期的更大转变。前额叶皮质的发育，负责计划、组织和冲动控制，持续到大约25岁。成人护理人员必须认识到，年轻成人构成了需要特殊护理的高危人群。<sup>903</sup> 该期间的结局比生命的其他时间差。<sup>904</sup> 护理必须反映这是一个高危时期的事实。

对新诊所进行非正式访视可能有助于减轻压力、改善参与和减少失访。<sup>895</sup> 在转诊后的最初几年，与患有相同分期 CKD 的老年人相比，应更频繁地进行访视，为护理人员提供与年轻人建立关系、降低失访风险、提高药物依从性和提供

加强对不良结局高风险组的监测。尽管年轻人必须有机会单独会见他们的护理人员，但许多人将继续渴望并需要父母或重要的其他人参与他们的护理。这是发育的正常部分，与更好的结果相关，应该鼓励。<sup>895</sup>

多学科年轻成人诊所（包括青年工作者、社会工作者、药剂师和心理学家以及医生和护士）可能会获益。<sup>900</sup> 同行支持项目也显示出了希望。<sup>904</sup>

## 5.4 透析开始时间

**实践要点 5.4.1:** 基于对患者症状、体征、QoL、偏好、GFR水平和实验室检查异常的综合评估开始透析。

**实践要点 5.4.2:** 如果明显存在以下一种或多种情况，则开始透析（表41）。这通常但并非总是发生在 GFR 范围为 5–10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。

**实践要点 5.4.3:** 当 GFR <15–20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 或 2 年内 KRT 风险 >40% 时，考虑为成人制定抢先肾移植和/或透析通路计划。

这些声明的措辞非常精确，强调需要主动计划与启动 KRT 相关的复杂活动。此外，还需要解决症状，并避免在代表残余肾功能程度的任意数量下开始透析治疗。考虑到 KRT 的风险和益处，以及测量的潜在不精密度，CKD 患者需要根据症状和体征进行治疗，而不仅仅是基于实验室检查值。启动早期和晚期透析 (IDEAL) RCT 的数据显示，早期开始透析（即 GFR 水平较高）没有生存优势。<sup>905</sup> 因此，书面声明应有助于医疗保健提供者在决策中平衡症状与实验室检查值。IDEAL 研究的次要分析显示，早期开始透析组和晚期开始透析组之间的 QoL 或医疗保健相关成本没有显著差异。<sup>905,906</sup> 此外，IDEAL 研究的亚组分析显示，早期开始透析组对心脏结

局没有益处。<sup>907</sup> 自 IDEAL 研究以来，有许多采用先进统计技术的大样本量观察性研究，以减少既往观察性研究中可能遇到的混杂因素和偏倚。<sup>908–910</sup> 总体结果为

与 IDEAL 研究一致，表明与晚期开始透析相比，早期开始透析在死亡率和住院风险方面无获益（表 42<sup>905–909</sup>）。

资源的可用性、开始透析的原因、透析开始的时间、患者教育和准备、透析方式和通路等因素，以及各种“国家特定”因素显著影响患者的经验和结局。随着全球肾衰竭负担的增加，人们也越来越认识到患者参与确定护理目标和治疗决策的重要性。重要的是要摆脱透析的“一刀切全”方法，并提供更个体化或个性化的护理。正式的多学科团队、教育材料和获得饮食专门咨询、预先指示、获得计划和抢先移植的资源在世界各地各不相同。提出这些声明是为了记录或期望“最佳实践”。管理该患者群体需要教育、计划和适当的专业知识是国际相关的。方法、频率和工具可以

完成将具有地区特异性。

需要将重点放在定期症状评估上，作为 eGFR 值较低患者 CKD 审查的一部分。个体评估和资源的可用性将决定治疗的具体时间。在向 CKD 患者推荐该策略之前，医疗保健提供者应意识到早期透析开始对 QoL 的影响。

认识到计划从晚期 CKD 平稳过渡到透析或移植需要多种不同资源和活动的一致性，因此这些计划将根据具体情况而定。重要的是要认识到，对于选择血液透析或腹膜透析的患者，血管通路服务或腹膜透析导管插入的可用性以及抢先移植的可用性存在变异性。决策的复杂性以及有效转换人员所需的团队和资源通常需要时间，因此在保守的时间点有意建议开始“KRT 计划”。

### 特殊注意事项

#### 儿童注意事项。

**实践要点 5.4.4:** 在儿童中，除成人透析适应症外，对优化营养、生长激素和药物治疗抵抗的生长不良是开始 KRT 的适应症。

### 表41|开始透析的适应症

可归因于肾衰竭的症状或体征（例如，可归因于尿毒症神经系统体征和症状、心包炎、厌食、医学上的抗酸或电解质异常、顽固性瘙痒、浆膜炎和酸碱或电解质异常）

无法控制容量状态或血压

膳食干预无效的营养状况进行性恶化，或认知障碍

表42检查 CKD 患者透析时间的研究

| 研究  | 研究设计               | 比较/研究人群  | 结果   | 结果   |
|---|--------------------|--|--|--|
| Cooper 等<br>2010: 理想<br>研究 <sup>905</sup> | 随机对照试验             | 晚期开始组 (eGFR <sub>CG</sub> 5-7<br>mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )<br><br>早期开始组 (eGFR <sub>CG</sub> 10-14<br>mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )         | 死亡率  | 早期开始治疗的HR, 1.04; 95%CI: 0.83-1.30;<br>P/0.75   |
| Harris 等<br>2011 <sup>906</sup>           | 事后分析<br>的 IDEAL 研究 | 晚期开始组 (eGFR <sub>CG</sub> 5-7 mL/min/<br>1.73 m <sup>2</sup> )<br><br>早期开始组 (eGFR <sub>CG</sub> 10-14<br>mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )        | 费用<br>生活质量   | 早期开始vs.<br>后期开始组   |
| Whalley 等<br>2013 <sup>907</sup>          | 事后分析<br>的 IDEAL 研究 | 晚期开始组 (eGFR <sub>CG</sub> 5-7 mL/min/<br>1.73 m <sup>2</sup> )<br><br>早期开始组 (eGFR <sub>CG</sub> 10-14<br>mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )        | 心脏变化<br>结构和<br>功能 (LVMI、<br>LVEF、<br>LAVI) 12个月期间和<br>组间 | 心脏参数无统计学显著变化<br>12个月随访期间的结构和功能-<br>上升。以下参数无统计学显著差异<br>2组之间的心脏结构和功能   |
| Rosansky 等<br>人2011 <sup>910</sup>        | 观察性研究              | 81,176例年龄为20-64岁、无糖尿病的<br>肾衰竭受试者,<br>且无高血压以外的合并症   | 1年死亡率  | 按透析开始时 MDRD eGFR 列出的未校正1<br>年死亡率范围为6.8%<br>参照组 (eGFR < 5.0 mL/min/<br>1.73 m <sup>2</sup> ) 至20.1%<br>(≥15.0 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )。   |
| Nacak 等<br>2016 <sup>909</sup>            | 观察性研究              | 35665例血液透析开始前血清白蛋白<br>浓度≥3.5 g/dL的受试者  | 1年死亡率  | 1年死亡率为4.7%。在该组中, eGFR的死亡<br>率校正 HR 为1.27 5.0-9.9 mL/min/1.73<br>m <sup>2</sup> , eGFR的死亡率校正 HR 为1.53<br>10.0-14.9 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> 和2.18<br>GFR ≥15.0 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , 与<br>GFR < 5.0 mL/min/的参比组<br>1.73 m <sup>2</sup> 。 |
| Fu 等<br>2021 <sup>908</sup>               | 观察性研究              | 10,290例CKD G4-G5患者; 比较透析<br>起始策略, eGFR值范围为4-19<br>mL/min/1.73 m <sup>2</sup> , 使用<br><br>eGFR 介于6-7 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> 之<br>间, 作为参照组 | 5年死亡率  | 最大5年死亡风险降低5.1%(eGFR <sub>15-16</sub> vs.<br>eGFR <sub>6-7</sub> ), 意味着5年生存期仅延长1.6个<br>月, 代价是<br><br>4年前开始透析  |

CG, Cockcroft-Gault; CI, 置信区间; CKD, 慢性肾病; eGFR, 估计肾小球滤过率; HR, 风险比; IDEAL, 早期和晚期开始透析; LAVI, 左心房容积指数; LVEF, 左心室射血分数; LVMI, 左心室质量指数; MDRD, 肾脏疾病饮食改良; RCT, 随机对照试验。

实践要点 5.4.5: 对于有进展性和不可逆性 CKD 证据的儿童, 优先采用存活或死亡供体的抢先肾移植作为治疗选择。应进行抢先移植的 eGFR 将取决于多个因素, 包括儿童的年龄和体型以及肾衰竭的进展速度, 但通常介于 eGFR 5-15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 之间。

在儿童中, 生长不良也可能是开始透析的原因。应与儿童 (如果年龄适当)、其护理人员及其医疗保健提供者讨论后决定是否开始透析。开始透析的医学和心理社会准备应在需要透析之前充分开始。

延迟开始不应意味着延迟准备, 不应延迟关于开始透析的医学和心理社会准备的早期讨论

(

例如, 建立透析通路、选择透析方式、提前护理计划和协助家庭治疗)。

在儿童中, 来自USRDS、欧洲儿科肾病学会 (ESPN) 以及澳大利亚和新西兰透析和移植登记处 (ANZDATA) 的研究发现早期开始透析没有获益。<sup>911-913</sup> 在 USRDS 中 15000 名接受透析的初始儿童中, eGFR >> 与透析开始时 eGFR 较低的患者相比, 10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。<sup>912</sup> 开始透析时 eGFR 较低的患者死亡风险增加 < 5 且 ≥12 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 6 岁及以上人群的风险更高。<sup>914</sup> 一项近 3000 名儿童的回顾性 ESPN 研究发现, 当以 eGFR 高于或低于 8 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 开始透析时, 死亡率没有差异。<sup>911</sup> 这些观察性数据可能受到适应症偏倚的混淆。

## 5.5 支持治疗和综合保守治疗的结构和过程

实践要点5.5.1: 告知 CKD 患者 KRT 和综合保守治疗的选择。

实践要点5.5.2: 支持综合保守治疗, 作为选择不采用 KRT 的患者的治疗选择。

实践要点5.5.3: 为公认需要临终关怀的患者 (包括接受综合保守治疗的患者) 提供能够提供高级护理计划的资源。

这些声明旨在强调支持治疗的重要性, 以及护理这个复杂患者群体时综合护理过程和资源的需要。肾脏病学中的术语支持治疗是指专注于改善任何严重程度或年龄的 CKD 患者的 HRQoL 的治疗, 可以与旨在延长生命的治疗 (如透析) 一起提供。<sup>838</sup> 尽管通常在晚期肾病患者中考考虑, 但支持治疗可能适用于早期 CKD 患者。而对于选择不接受 KRT 的肾衰竭患者, 综合保守治疗通常被称为积极的药物治疗。有3组不同的肾衰竭患者接受综合保守治疗, 因为每组提供的支持治疗不同。<sup>915</sup> 每组的描述见表43。

人们越来越认识到, 提供有组织的对濒死或选择不进行 KRT 的患者进行护理对 CKD 患者及其家人很有价值。应提醒参与照顾这些人的医疗保健提供者注意这一需求。

综合保守治疗是 KRT 的替代治疗。这是计划的、整体的、以人为中心的护理, 包括全面综合综合护理, 包括以下内容:

- 详细沟通, 包括估计预后和提前制定护理计划
- 共同决策
- 活动性症状评估和管理
- 心理、社会、家庭、文化和精神支持

- 采取干预措施延缓疾病进展, 并尽可能降低不良事件或并发症的风险, 但不包括透析。

评价每个 CKD 患者的预后非常重要, 因为每个患者的疾病进展模式不同。患者预后是 CKD G5 共同决策的关键信息, 需要关于 CKD 患者已知重要的生存期和以人为中心的结局的无偏倚信息: QoL、症状负担以及家庭和医疗保健提供者的支持。共同决策有助于医疗保健提供者、CKD患者和家庭成员就适合患者价值观、偏好和家庭目标的治疗方向达成一致。这一过程应以文化上适当的方式进行, 并考虑适当的健康素养。

随着 CKD 进展, CKD患者会出现更多与 CKD 相关的症状和并发症。因此, 积极的症状评估和管理是 CKD G5 综合保守治疗的关键组成部分。定期评估一个人的症状有助于将管理重定向到一个人的价值观和偏好以及家庭目标。由于 CKD 的复杂性和人群的差异以及不同症状的管理策略存在相当大的差异, 选择治疗策略的证据有限。延缓 CKD 进展的干预措施仍然是 CKD 相关方面 (维持残余肾功能和降低心血管疾病发病率) 和精神精神精神精神精神精神精神方面 (患者及其家庭成员不认为中止积极的 CKD 治疗) 综合保守治疗的重要组成部分。

高级护理计划 (ACP) 是一个在全面的保守治疗保护伞, 包括 CKD 患者家属、护理人员 and 医疗保健提供者之间的理解、沟通和讨论, 目的是阐明临终关怀的偏好。临终关怀是死亡不可避免阶段的治疗。它侧重于 QoL, 而不是寿命。随着 CKD 进展, 可能会出现功能和认知下降, 导致与 CKD 患者、家属和医疗保健提供者的临终交谈变得困难。因此, 及时 ACP 和

表43|接受综合保守治疗的肾衰竭患者

| 类别         | 描述   |
|------------|--|
| 接受保守治疗     | 选择或医学建议的保守治疗。                              |
| 选择限制性保守治疗  | 资源限制妨碍或限制获得 KRT 的患者的保守治疗; 因此, 无法识别保守治疗的选择。 |
| 未识别的CKD G5 | 存在CKD, 但尚未被识别或诊断; 因此, 无法识别保守治疗的选择。         |

CKD, 慢性肾病; KRT, 肾脏替代治疗。

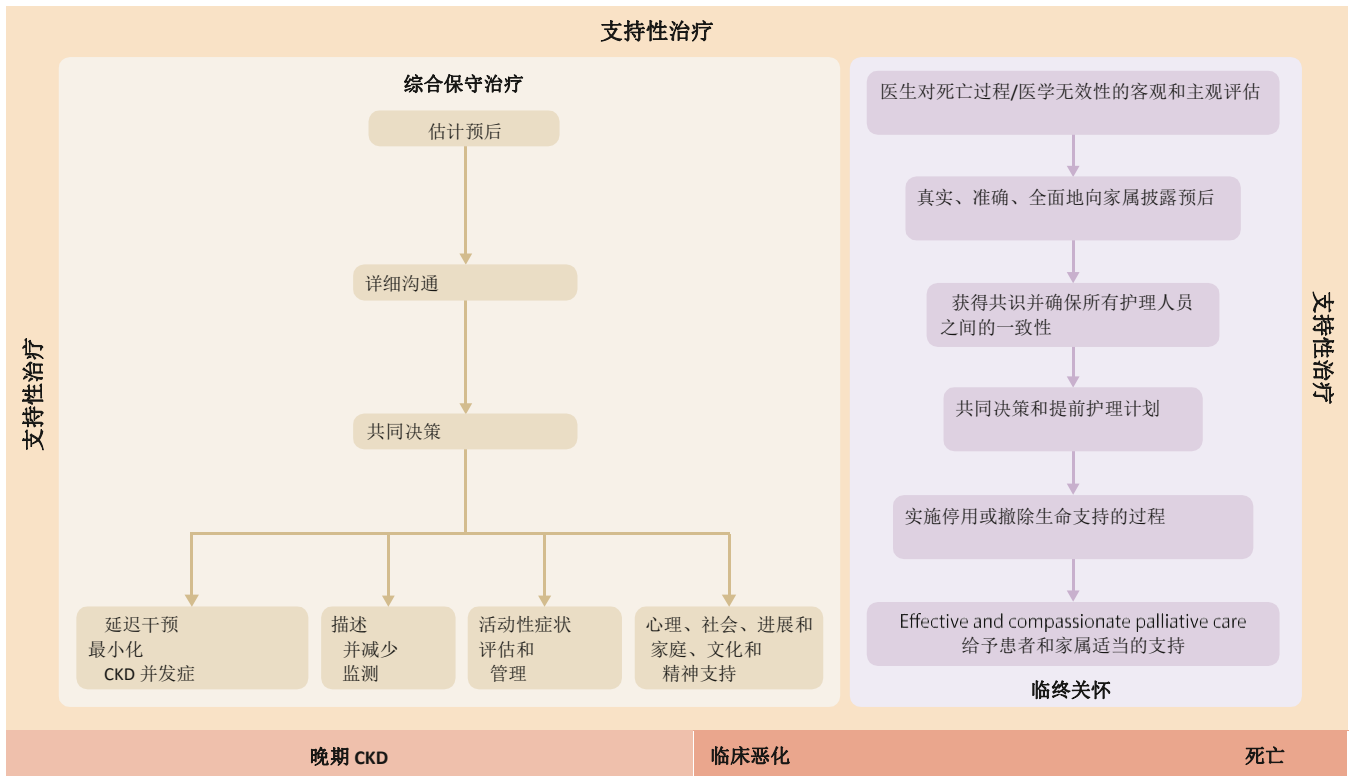


图56|支持治疗、综合保守治疗和临终关怀之间的关系。肾脏支持治疗强调优化生活质量和减轻肾病患者痛苦的努力。对于接受全面保守治疗的患者，以及过渡到临终关怀的患者，应强调这一点。CKD、慢性肾病

需要跨越 CKD 治疗连续统一的姑息治疗。由于肾病学培训期间教育不足导致与患者的临终关怀讨论不佳，因此在 CKD G5 患者的管理中未充分使用临终关怀。支持性治疗、综合保守治疗和临终关怀的总体概念见图 56。

在不同的社会或文化领域，这种护理的形式和结构可能存在巨大差异，家庭或宗教组织可能能够提供适当和敏感的护理。此处列出的详细信息不是

规

定性，而是阐明资源可用社区的最佳实践，并作为在资源更有限的地区进行审查的结构。

ACP 被认为是所有综合慢性疾病管理的组成部分。因此，ACP 讨论不仅限于选择支持治疗的患者。

关于研究建议，请参见第6章：研究建议。

## 第6章：研究建议

在过去30年中，与肾病相关的文献呈指数增长。然而，尽管在前瞻性RCT中纳入了CKD患者，但GFR较低的患者仍代表不足。在KDIGO 2012 CKD指南之前，低eGFR几乎是每项大型心血管和BP试验的排除标准。因此，我们有了大量基于观点的文献。这正在改变，尽管仍然很低，但在截至2022年12月的5年期间，CKD文献中RCT、荟萃分析或系统综述的比例从已发表文献的3.3%翻倍至6.5%。

几项大型国际干预性研究已在过去8年中已完成，专门针对CKD和其他合并症（最显著的是糖尿病或CVD）患者或根据eGFR和ACR标准定义的CKD患者（例如，在已确定肾病临床评价的糖尿病患者中使用卡格列净和肾脏终点[CREDESCENCE]<sup>514</sup>、DAPA-CKD<sup>515</sup>、EMPA-KIDNEY<sup>403</sup>、FIGARO-DKD<sup>534</sup>和FIDELIO-DKD<sup>533</sup>）。针对特定通路和疾病的干预性研究也在增加，但由于疾病（例如，IgAN、膜性肾病和系统性红斑狼疮等）的罕见性，规模有限。

在告知最佳诊断检测策略、决策和护理过程的证据基础方面仍存在差距。此外，一些有望提供的治疗尚未在根据CKD特定标准定义的人群（即，无糖尿病、儿童、女性、PKD、虚弱、老年人等）以及来自低收入和中低收入国家的人群中进行充分试验。因此，我们在本节开始时详细介绍了研究建议，并对设计研究的人员提出了一些通用指导原则，以解决影响CKD患者或CKD高危患者的关键问题时予以考虑。

### 研究指导原则

1. 为确保证据基础直接适用于所有CKD患者，未来的研究应避免自动排除年龄较大、儿童和<18岁的年轻人，并考虑妊娠和哺乳期人群。还应审查参加试验是否需要避孕要求。
2. GFR降低不应该是自动从研究中排除的原因。
3. 对于儿童和青少年，需要估计同样适用于CKD患者和非CKD患者的方程。
4. 对

- 于预测CVD和死亡风险以及CKD进展的新公式，需要进行开发和实施研究，包括在不同人群（地理和人口统计学）中进行验证。
5. 应通过GFR和ACR水平和/或使用经验证的风险方程进行旧、新和未来药物的获益-风险比评估。
6. 评价药效学的药物研究应考虑使用经验证的eGFR方程或治疗窗窄的剧毒药物的mGFR，尤其是经常用于CKD的药物。由于对于某些药物来说，这可能是非常昂贵的，因此流行病学研究可能为修订某些药物的标签提供信息。
7. CKD患者的药代动力学研究不应自动排除GFR G4和G5类。
8. 考虑到该参数对许多结局具有额外的预后价值，研究应考虑所有合并因素的ACR测量，无论是否特别关注CKD。
9. 所有研究在设计 and 结果分析时应确保注意CKD的病因学、性别、年龄和SES考虑。
10. 应考虑使用新的研究设计（平台、注册嵌入式和实用性试验）、使用大型管理数据集和实施科学方法（例如，因果推理技术），以便能够对干预措施、过程和护理模式进行评估和评价。
11. 在整个研究过程中，从识别知识缺口到知识动员和研究设计，CKD患者应参与临床研究。

以下几组更具体的研究建议是根据章节组织的，并不详尽。它们的产生部分是由于在证据审查过程中识别知识差距，部分是由于临床实践和患者观点。

### 筛选期

- 确定在社区环境中系统地检测和治理目标人群的CKD是否会通过疾病改善策略的早期干预降低CVD和CKD进展为肾衰竭的发生率。

第1章 CKD 评价：提高肾功能评价的准确性和复杂性对于推进CKD 患者的科学和护理至关重要。

• 成像技术

- ✎ 确定可用于评估肾损伤和评价 CKD 特定病因的成像技术或成像技术组合。
- ✎ 开发更复杂的成像方法用于评估和随访，以帮助无创评估肾功能（GFR、肾小管和血浆清除率）。

• 基因检测

- ✎ 在进行和未进行肾活检的 CKD 患者中确定基因检测的附加价值，以确定病因、预后和治疗选择。

• 肾活检

- ✎ 确定不同临床情况（年龄、肾脏大小、急性vs.慢性和合并症）下肾脏活检相关并发症的患病率，以根据当前用于获取肾脏组织的方法（例如，盲法、超声引导、CT引导、开放和经颈静脉）提供适合当前时代的风险估计。

• 新型尿液生物标志物

- ✎ 确定哪些新型尿液生物标志物或生物标志物组合有助于识别 CKD 病因（例如，白细胞介素 [IL]-18、肾损伤分子 [KIM]-1、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 [NGAL]、单核细胞趋化蛋白 [MCP]-1、组织抑制剂基质金属蛋白酶 [TIMP]-1、 $\alpha$ -1-微球蛋白、尿调蛋白、表皮生长因子 [EGF] 和YKL-40）。
- ✎ 确定在特定情况下，尿细胞学检查如何帮助确定 CKD 病因。

• 开发具有临床耐用性和易用性的肾功能储备检测

- ✎ 确定不同人口统计学特征（包括出生体重）、患有和未患有不同病因 CKD 的人群、供肾者以及 GFR 和 ACR 水平不同人群的肾功能储备差异。
- ✎ 评价性别（例如，女性、男性或性别间）差异-不同激素阶段（如青春期、月经周期、妊娠、绝经）的 GFR 和肾功能储备相关指标，以及在人在整个生命周期中的性别差异（例如，身份、角色或关系）。

✎ 评价 AKI 后肾功能储备的变化  
发作，不考虑基线 GFR 和恢复情况。

• 开发更好的肾小管功能检查方法。

• GFR 测量

- ✎ 协调和标准化现有的 mGFR 方案，并确定其准确性和可比性。

- ✎ 确定更有效的 GFR 测量方法（POC、更短的方案和皮下给药）是否具有足够的准确度和精确度来考虑 a “金标准”。

✎ 确定绩效障碍并实施

mGFR 在肾病诊断库中的应用。

• GFR 估计值

- ✎ 在儿童和年轻人以及虚弱、急性或慢性疾病人群；肥胖和妊娠人群；跨性别、性别多样性和非二元人群；以及移植接受者中，使用内源性标志物（如 SCr 和胱抑素C）评估 GFR 估计值的诊断准确性和实用性。
- ✎ 当在试验性研究中报告 eGFR 性能时，未来的研究应报告  $P_{15}$  以及  $P_{30}$ ，预期改善后的公式可达到接近 mGFR 的准确度水平。
- ✎ 评估内源性非 GFR 决定因素过滤标志物，如胱抑素C。
- ✎ 评估 eGFRcr 与 eGFRcys 与 eGFRcr-cys 随时间的变化在临床决策、入组临床试验等方面的效用。
- ✎ 检查性激素状态（例如，青春期、性腺切除术或绝经期）、外源性激素使用（例如，避孕、辅助生殖技术、绝经激素治疗、睾酮替代治疗或性激素剥夺治疗）或性激素剥夺治疗（例如，抗雄激素或抗雌激素治疗）对血清肌酐和胱抑素 C 水平及其相应 GFR 估计值和 mGFR 的影响。
- ✎ 评价 CKiD U25 2021 eGFRcr 的准确度和北美和欧洲以外不同队列中5岁以下儿童、肥胖儿童和青少年以及 eGFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 的受试者的 EKFC 方程。

• 确定不同估计方程的有效性

不同时间点（2-5岁、5-10岁、10-14岁和 > 14岁）儿童的GFR。

- ✎ 评估哪些估算公式应用于年轻成人的eGFR，如果不使用 EKFC 公式，应使用哪些标准转换为成人 eGFR 公式。

- 评价总尿蛋白丢失或 PCR 与 ACR 相比在评价儿童和成人特定肾病中的效用。
- 评价特定肾小管蛋白的检测和测量在鉴别和量化不同年龄、性别和性别的肾损伤方面的作用。
- 使用标准化标准评价胱抑素 C/eGFR 在 POCT 设备中的临床效用和诊断准确性。



- 评估特定情况下（农村、偏远、高风险和儿童）肌酐和尿白蛋白 *POCT* 的成本效益和成本效用。
- 定义 *POCT* 对患者、临床医生和/或研究人员有价值的不同临床环境和特殊情况。

第2章。CKD患者的风险评估：提高风险评估的准确性，证明经验证的风险评估工具在临床实践中的实用性和有用性对风险评估至关重要。

- 确定与停用这些药物相比，继续使用*RASi*、*SGLT2i*和*MRA*时*eGFR*下降 > 30%的患者是否有更好的结局。
- 确定*eGFRcys*和*eGFRcr*在临床实践中发散的临床重要性/意义，以及发散幅度和/或方向是否因人口统计学而异。
- 评价指导CKD患者（包括儿童和年轻人）临床决策的公式对个体人群、临床医生和医疗保健系统的临床效用和成本效用。
- 制定实施策略和评价框架-工作能够评估CKD人群经验证方程的潜在障碍和促进因素，包括CVD和死亡率结局以及近端CKD进展的新方程。
- 从经验证的公式中得出的风险评分应作为富集研究队列的入选标准以及临床试验中的潜在替代终点进行检验。
- 在各种人群（即，年龄、性别和地区）中，使用内源性标志物，如胱抑素C、肌酐或两者（*eGFRcys*、*eGFRcr*和*eGFRcr-cys*），评价经验证的*eGFR*风险方程在肾衰竭、心血管事件和全因死亡以及妊娠和胎儿结局方面的性能特征差异。

第3章延缓CKD进展和管理其并发症：缺乏设计良好的研究来评估不同CKD人群的联合治疗和营养策略，并评估实验室异常干预的特定目标值，这给临床医生和患者带来了不确定性和困惑。

- 生成更多关于营养治疗效果的证据（例如，不同水平的蛋白质限制，使用或不使用补充剂 [例如，酮酸类似物]），记录获益（例如，延迟进展）与潜在危害（例如，患者不耐受和营养不良）。
- 在更大型、更长期RCT中评价不同的营养方案，而不是迄今为止使用实用设计进行的RCT，以实现普遍性。
- 评价植物蛋白饮食和饮食（例如地中海、Okinawan和DASH饮食）与动物蛋白饮食对CKD进展、代谢性酸中毒、高磷血症和高钾血症风险的影响。
- 在

接受最佳治疗（例如，*ACEi/LTSG2i/ns-MRA*）的CKD患者中评价饮食限制（即，蛋白质限制vs.无蛋白质限制）的获益-风险比和对QoL的影响。

这是因年龄、性别、ACR、初始*eGFR*和CKD的病因？

- 评价限钠联合最佳药物治疗在预防CKD患者CKD进展中的作用，包括一系列基线BP、年龄、性别和CKD病因。
- 在已完成的大型RCT中，检查*SGLT2i*在研究不足的CKD人群亚组（例如，PKD和T1D患者、儿童、年轻或老年人、跨性别、性别多样性和非二元人群以及不同年龄/激素状态（包括妊娠和哺乳）的女性）中的安全性和有效性。
- 评价相对较低人群预防CKD进展策略的成本效益（如 < 5%）的5年内肾衰竭风险，按病因、年龄、性别和性别。
- 评价并确定其他临床可用的生物标志物是否可预测无糖尿病且ACR < 30 mg/g (< 3 mg/mmol) 较低的CKD患者的结局。
- 确定*SGLT2i*用于预防以下事件的安全性和有效性儿童和年轻成人CKD患者的CKD进展。
- 在伴或不伴T2D的CKD患者中，醛固酮途径抑制剂是否在预防CKD进展和心血管结局方面发挥作用，包括ACR < 30 mg/g (< 3 mg/mmol) 的患者？有哪些净获益-风险，尤其是在基线血清钾较高时（例如，K > 5.0 mmol/L），以及联合使用*SGLT2i*是否会改变这些效应？
  - 包括年轻成人、具有不同激素状态/补充剂和不同病因的女性。
- 评价在CKD患者中同时引入*SGLT2i*和醛固酮通路抑制剂治疗与序贯治疗相比的安全性和有效性。
- 评价GLP-1 RA对不同病因CKD患者的不良心血管结局和肾病进展风险的影响。试验应包括无糖尿病的人群，尤其是超重或肥胖的人群。
- 评估不同血清碳酸氢盐水平的代谢性酸中毒纠正对CKD进展、肌肉萎缩、骨病发展或恶化、蛋白质营养不良、生长（儿童和青少年）和死亡率方面获益的影响。
- 评价饮食干预在特定CKD人群（例如，糖尿病vs.无糖尿病）中的有效性和安全性。结局应包括PROM和临床重要的心血管和肾脏结局，以及血清钾浓度。
- 通过维持和优化RAASi评价对肾脏、心血管和安全性结局的影响

按心力衰竭分级、ACR、CKD病因、年龄和性别分层的CKD患者的高钾血症。

- 评价不同策略对患者结局和资源利用的影响，以解决在CKD门诊人群中发现的高钾血症。
- 使用资源利用结局研究预防高钾血症的最佳策略，如减少住院、急诊科就诊和额外研究。
- 按照年龄、性别和病因评价低钾饮食对CKD患者血清钾、死亡率和QoL的影响。
- 需要进行大型RCT，以讨论使用钾交换剂对临床结局的影响，如实验室或医院就诊、心血管结局和CKD进展。
- 在有任一种或两种风险的人群中评价降尿酸治疗对CKD和CVD结局的价值，确保代表一系列年龄、性别和种族。
- 哪些饮食调整可降低CKD患者的血清尿酸和痛风风险？
- CKD患者急性痛风的不同对症治疗策略的安全性和有效性是什么（包括短期使用NSAID作为潜在对照药物）？
- 需要RCT来评估长期、低剂量秋水仙碱对CKD患者CVD和痛风风险的疗效和安全性。
- 按年龄、性别和病因评价PCSK-9抑制剂在CKD患者中的临床和成本效益（与他汀类药物相比）。
- 在按年龄、性别、事件风险和种族分层的大型RCT中，评估抗血小板药物（如低剂量阿司匹林）用于CKD患者CVD一级预防的效果。
- 开发和改进CVD和大出血的CKD特定风险评估工具，以便为所有药物的使用提供更个性化的决策（包括处方）。
- 在按照年龄、性别、虚弱和CKD病因分层的CKD患者中，确定哪些CKD患者可能从缺血性心脏病的侵入性治疗与最大限度的药物治疗中特别获益。
- 需要新的血栓预防风险评分，包括CKD特异性预测因子或综合建模，以结合现有风险评分改善CKD患者的风险预测。

**第4章。CKD的药物管理和药物管理：根据CKD患者的不同生物学参数进行适当的药物给药对于评估获益和风险至关重要；因此，回答这些问题的研究将是有价值的。**

- 在CKD患者中评价年龄、性别、体型和病因对特定药物药效学和药代动力学的影响。
- 评

估胱抑素C的非GFR决定因素，以及药物如何影响血清胱抑素C浓度。

- 评价动态eGFR在告知和改善药物方面的作用非稳态下的用法用量。
- 评价内源性滤过标志物如胱抑素C(eGFRcys)在告知药物用法用量方面的效用。
- 确定使用eGFRcys或eGFRcr-cys的设置相对于eGFRcr，可改善特定药物的安全性和有效性。
- 评价不同的策略（即，消费者参与，通用与特定提醒等），以确定对不同年龄、性别、性别和病因CKD患者的依从性和依从性的影响。
- 评估电子临床决策支持的影响改善CKD患者用药管理的系统。
- 评估非必需/非循证药物对患者依从性和结局的影响。
- 评价新药（例如，SGLT2i和ns-MRA）。

**第5章。最佳护理模式：不同疾病护理模式的关键组成部分尚未确定，但已知按年龄、性别、性别和病因确定。已知有效治疗的实施滞后于证据，使用实施科学技术对于最终使临床医生和患者受益于护理模式开发和干预性研究的进展至关重要。**

- 评价在临床实践中使用经验证的工具评估不同年龄、性别、性别和种族/地区的CKD患者的特定症状或结局的效用和障碍。
- 开发和评价/验证临床相关和可靠性用于不同人群（即年龄、性别和地区）的健康素养和工作能力的能力工具。
- 评价无论年龄、性别、性别和CKD病因如何，在CKD G3-G5患者中常规筛查各种常见症状的负担、诊断率、变异性和稳定性。
- 应开发定量和定性方法，以便采集CKD患者常见症状的鉴别和分类信息。
- 应开发平台研究，以评价常见症状不同常规的价值，从而能够以严格的方式评估已确立的和新疗法。
- 使用实施科学方法，评价最佳方法，以确保将已证实的症状管理疗法纳入临床护理。
- 确定过渡诊所对年轻CKD患者结局有积极影响的必要组成部分，包括成本效益和患者报告的结局。

# 指南制定方法

## 目的

本项目的目的是更新 *KDIGO 2012* 年慢性肾病评价和管理临床实践指南。<sup>1</sup> 指南制定方法如下。

## 工艺概述

本指南遵循指南制定的国际最佳实践（附录B：补充表S2）<sup>916,917</sup>，并根据 *AGREE II* 报告检查表进行报告。<sup>918</sup> *KDIGO 2024 CKD* 评价和管理临床实践指南的制定过程描述如下。

- 任命工作组成员和 *ERT*
- 最终确定指南制定方法
- 指导原则的定义范围
- 制定和注册系统性综述的方案
- 实施文献检索策略以确定指南的证据基础
- 根据预定的入选标准选择研究
- 对纳入的研究进行数据提取和偏倚风险评估
- 进行证据综合，包括荟萃分析（如适用）
- 评估每个关键结果的证据确定性
- 最终确定指南建议和支持依据
- 根据证据的总体确定性和其他考虑因素对建议的强度进行分级
- 于2023年7月对指导原则草案进行公开审查
- 更新系统综述
- 根据外部综述反馈和更新的系统综述修订指南
- 最终定稿并发布指南。

**工作组和ERT的委任。** *KDIGO* 和共同主席组建并聘请了一个工作组，该工作组在儿科、成人和老年肾病学方面具有专业知识，包括透析和移植专家；初级保健；内科；营养学；护理；女性健康；临床试验；流行病学；医疗决策；公共卫生；以及 *CKD* 患者。约翰霍普金斯大学在肾病学、证据综合和指南制定方面具有专业知识，被签约为 *ERT*，并负责进行证据审查。*ERT* 协调指南制定的方法学和分析过程，包括文献

## 检

索、数据提取、偏倚风险评估、证据综合和荟萃分析，根据关键结局对证据的确定性进行分级，并对建议的证据的总体确定性进行分级。工作组负责编写建议和基本原理，对建议的强度进行分级，并制定实践要点。

**确定范围和主题并制定关键临床溯源。** *KDIGO 2012 CKD* 指南由联合主席审查，以确定2024指南中纳入的主题。*ERT* 对这些主题进行了范围审查，以概述现有证据基础，并确定现有的相关系统综述。

使用系统综述中的偏倚风险 (*ROBIS*) 工具评估现有综述的偏倚风险。当在范围审查期间识别出高质量的系统性审查时，*ERT* 根据现有审查进行更新检索，并从新识别的研究中提取信息。将该信息添加到现有评审数据中，并在适当时进行分析。

对于未映射到当前高质量综述的主题，进行了 *de novo* 系统综述。每次审查的方案由 *ERT* 制定，并由工作组审查。方案在 *PROSPERO* (<https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/>)。根据现行标准（包括 *Cochrane* 手册中的标准）进行了系统评价。<sup>919</sup>

问题的人群、干预、对照药物、结局和研究设计 (*PICOS*) 详见表44。<sup>23, 316, 318, 415, 511, 609, 920-926</sup> 使用的现有审查信息见这些表格。

对于工作范围中未预定义的一些主题，*ERT* 从现有高质量系统综述中提取了证据的确定性（如可用）。这些问题的 *PICOS* 详情也见表44。

**文献检索和文献选择。** 在 *PubMed*、*Embase* 和 *Cochrane* 对照试验中心注册库 (*Central*) 中进行 *RCT* 检索，在 *PubMed*、*Embase* 和 *CINAHL* 中进行诊断/预后研究检索。对于现有综述可用的主题，使用综述并进行更新检索。检索策略见附录A：补充表S1。

为了提高标题/摘要筛选过程的效率和准确性并管理该过程，将检索结果上传至基于网络的筛选工具 *PICO* 门户网站 ([www.picoportal.net](http://www.picoportal.net))。 *PICO* 门户网站使用机器学习对那些最有可能被提升为全文筛选的引文进行排序和呈现。标题和摘要来自

表44|PICOS格式的临床问题和系统综述主题

| 第1章           | 慢性肾病 (CKD) 评价  |
|---------------|--|
| 临床问题          | 在 CKD 患者中，肾活检的诊断和预后获益以及安全性是什么？   |
| 人群            | 疑似或确诊 CKD 的成人和儿童患者   |
| 对照药物          | 自体肾活检  |
| 结果            | 对于评价诊断或预后获益、临床或标准诊断或预后的研究对于评价安全性的研究，无对照药物<br>关键结局：死亡率、肾周血肿（肾周水肿）和腹膜后出血其他结局：诊断和预后获益、肉眼血尿、输血、栓塞需求、肾切除术、AKI和重大并发症   |
| 研究设计          | 非比较性研究，研究前后  |
| 用于手动检索的现有系统综述 | Poggio ED, McClelland RL, Blank KN等人 Systematic review and meta-analysis of native kidney biopsy complications. <i>Clin J Am Soc Nephrol.</i> 2020;15:1595–602. <sup>920</sup>   |
| SoF 表         | 补充表 S4   |
| 检索日期          | 2023年3月  |
| 筛选/纳入研究的引文    | 1582/65<br>补充图 S1  |
| 临床问题          | 在有和无 CKD 的人群中，基于胱抑素C、肌酐或其组合测量的 eGFR 与 mGFR 相比的诊断准确性是多少？  |
| 人群            | 伴或不伴 CKD 的成人和儿童  |
| 干预（指标测试）      | 基于胱抑素C(eGFRcys)、肌酐 (eGFRcr)、胱抑素 C 和肌酐 (eGFRcr-cys) 测量值的 eGFR 对照药物 mGFR（使用外源性滤过标志物的尿液或血浆清除率）  |
| 结果            | 关键结局：测量偏倚 (eGFR–mGFR)、准确度 (P <sub>30</sub> 和P <sub>15</sub> ) 其他结局：在每个 eGFR 类别中分类的概率   |
| 研究设计          | 横断面现有系   |
| 统综述           | 无  |
| SoF 表         | 补充表 S3   |
| 检索日期          | 2022年8月  |
| 筛选/纳入研究的引文    | 1848/47<br>补充图 S2  |
| 临床问题          | 在疑似或诊断为 CKD 的儿童和年轻人中，与24小时白蛋白或蛋白质排泄相比，白蛋白/肌酐比值 (ACR) 和蛋白质/肌酐比值 (PCR) 的准确性如何？   |
| 人群            | 疑似或确诊 CKD 的儿童和年轻人（年龄 < 25岁）  |
| 对照药物          | ACR和 PCR   |
| 结果            | 根据24小时尿液采集测定的蛋白尿   |
| 研究设计          | 前瞻性观察性研究   |
| 用于手动检索的现有系统综述 | 英国国家卫生与保健优化研究所 (NICE)。Evidence review for the accuracy of albumin:creatinine ratio vs. protein creatinine ratio measurements to quantify proteinuria in children and young people with CKD. <i>慢性肾病：证据综述 B</i> . NICE;2021. <sup>921</sup> |
| SoF 表         | 结果总结表  |
| 检索日期          | 2022年7月  |
| 筛选/纳入研究的引文    | 485/0<br>补充图 S3  |
| 临床问题          | 在疑似或诊断为 CKD 的人群中，与基于实验室的检测相比，床旁 (POC) 肌酐的诊断准确性和可重复性如何？   |
| 人群            | 成人和儿童  |
| 干预（指标测试）      | 定量国际标准化 POC 肌酐检测对照药物 基于实验室   |
| 的 SCr 测量方法    |  |
| 结果            | 关键结果：测量偏倚、分析灵敏度（检测限）和分析变异性（变异系数）   |
| 研究设计          | 横断面  |
| 用于手动检索的现有系统综述 | 英国国家卫生与保健优化研究所。使用静脉内造影剂进行 CT 成像前评估肾功能的床旁肌酐设备。NICE 指导原则 [NG37]. NICE;2019. <sup>316</sup>   |
| SoF 表         | 结果总结表  |
| 检索日期          | 2023年1月  |
| 筛选/纳入研究的引文    | 986/55<br>补充图 S4   |
| 临床问题          | 在疑似或诊断为 CKD 的人群中，与基于实验室的检测相比，定量和半定量蛋白或白蛋白尿试纸检测的诊断准确性如何？  |
| 人群            | 成人和儿童  |

( 下页继续 )

表44| (续) PICOS格式的临床问题和系统综述主题

| 第1章           | 慢性肾病 (CKD) 评价  |
|---------------|--|
| 干预 (指标测试)     | 机器判读定量或半定量蛋白质或白蛋白尿试纸检测   |
| 对照药物          | 基于实验室的尿蛋白或白蛋白测量方法 (例如, 24小时尿样、点尿 ACR 或PCR)   |
| 结果            | 关键结果: 测量偏倚、分析灵敏度 (检测限)、分析变异性 (变异系数) 和分析特异性 (或待计算的数量)<br>其他结局: 每个白蛋白尿或蛋白尿阶段分类的概率  |
| 研究设计          | 横断面  |
| 手动检索的现有系统综述   | McTaggart MP、Newall RG、Hirst JA等人即时检验检测白蛋白尿的诊断准确性: 系统综述和荟萃分析。<br><i>Ann Int Med.</i> 2014;160:550–557. <sup>318</sup>  |
| SoF 表         | 补充表 S5   |
| 检索日期          | 2022年7月  |
| 筛选/纳入研究的引文    | 2184/65<br>补充图 S5  |
| 第2章           | CKD患者的风险评估   |
| 临床问题          | 肾衰竭预测方程是进展、肾衰竭或终末期肾病的良好预测因子吗?  |
| 人群            | CKD G1-G5的成人、儿童和年轻人  |
| 预测因子能:        | 肾衰竭风险方程 (例如, Tangri方程 [肾衰竭风险方程]) 结局 预后性  |
| 研究设计          | 校准 (测量优度, 例如R <sup>2</sup> 、Brier评分和 Hosmer-Lemeshow 检验)   |
| 现有系统综述        | 区分度 (例如, 灵敏度/特异性; 受试者工作特征 [ROC] 的曲线下面积 [AUC] 和受试者工作特征曲线下面积 [AUROC]; C-统计量)<br>系统性综述<br>英国国家卫生与保健优化研究所。对识别成人、儿童和年轻人进展风险增加的最佳措施组合进行证据审查。<br><i>Chronic Kidney Disease: Evidence Review F. NICE Evidence Reviews Collection; 2021.NICE.</i> <sup>415</sup>  |
| SoF 表         | 补充表 S6-S9  |
| 检索日期          | 不适用  |
| 第3章           | 延缓 CKD 进展并管理其并发症   |
| 临床问题          | 在 CKD 患者中, 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂 (SGLT2i) 与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比在死亡率、CKD进展、CKD并发症和不良事件方面有什么影响?  |
| 人群            | 成人和儿童 CKD 患者; (1)2型糖尿病 (T2D) 亚组, (2) 无 T2D 亚组, (3) 心力衰竭亚组, (4) 无白蛋白尿亚组   |
| 干预            | SGLT2i (卡格列净、达格列净、恩格列净、ertuglifozin、艾普拉ozin、luseoglozin、瑞莫格列净、Sotaglifozin、托格列净)   |
| 对照药物          | 活性对照药物 (例如, 另一种降糖药)、安慰剂或常规治疗结局 关键结局: 肾衰竭   |
| 纳入的现有系统综述数据   | (包括 CKD 进展) 和全因住院<br>其他结局: 死亡率、eGFR变化 (包括急性变化)、CKD并发症和不良事件研究设计 随机对照试验 (RCT)<br>Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.<br><i>肾脏国际</i> 2022;102(5S):S1–S127. <sup>23</sup><br>Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. 糖尿病对钠葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂对肾脏结局影响的影响: 大型安慰剂对照试验的协作荟萃分析。 <i>Lancet</i> 2022;400:1788–1801. <sup>511</sup> |
| SoF 表         | 补充表 S10  |
| 检索日期          | NDPH 2022: 2022年9月; KDIGO 2022: 2021年12月; 更新日期: 2023年4月  |
| 筛选/纳入研究的引文    | 252/2<br>补充图 S6  |
| 临床问题          | 在 CKD 但非 T2D 患者中, 盐皮质激素受体激动剂 (MRA) 与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比在死亡率、CKD进展、CKD并发症和不良事件方面有什么影响?  |
| 人群            | 患 CKD 但未患糖尿病的成人和儿童   |
| 干预            | 类固醇MRA (坎利酮、依普利酮、螺内酯); 非甾体MRA (艾沙舍瑞酮、来那酮) 对照药物   |
| 结果            | 活性对照药物、安慰剂或常规治疗<br>关键结局: 肾衰竭和全因住院<br>其他结局: 死亡率、CKD进展、CKD并发症和不良事件   |
| 研究设计          | 随机对照试验   |
| 用于手动检索的现有系统综述 | Chung EY、Ruospo M、Natale P等人醛固酮拮抗剂联合肾素血管紧张素系统拮抗剂可预防慢性肾病进展。<br><i>Cochrane 数据库系统修订版</i> 2020;10:Cd007004. <sup>923</sup>  |
| SoF 表         | 补充表 S16  |

( 下页继续 )

表44| (续) PICOS格式的临床问题和系统综述主题

| 第3章                 |   | 延缓CKD进展并管理其并发症 |                                  |
|---------------------|---|----------------|----------------------------------|
| 检索日期                | 2020年1月   | 筛选/纳入研究的引文     | 106/19<br><a href="#">补充图 S7</a> |
| 临床问题                | 在CKD和T2D患者中，MRA与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比在死亡率、CKD进展、CKD并发症和不良事件方面有什么影响？   |                |                                  |
| 人群                  | CKD和糖尿病成人和儿童患者以及心力衰竭患者亚组  |                |                                  |
| 干预                  | 类固醇MRA（坎利酮、依普利酮和螺内酯）和非甾体MRA（艾沙舍瑞酮和来那酮）对照药物  |                |                                  |
| 对照药物                | 活性对照药   |                |                                  |
| 结果                  | 关键结局：肾衰竭和全因住院   |                |                                  |
| 研究设计                | 随机对照试验  |                |                                  |
| 现有系统综述              | 肾脏病：改善全球预后（KDIGO）糖尿病工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. <i>肾脏国际</i> 2022年11月；102（5S）：S1-S127。 <sup>23</sup> |                |                                  |
| SoF表                | 无结果总结表（见KDIGO糖尿病指南数据补充）检索日期   |                |                                  |
| 月                   | 2021年12   |                |                                  |
| 筛选/纳入研究的引文          | 106/44  |                |                                  |
| 临床问题                | 在CKD但非T2D患者中，与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比，胰高血糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1 RA）在死亡率、CKD进展、CKD并发症和不良事件方面有什么影响？  |                |                                  |
| 人群                  | 患CKD但未患糖尿病的成人和儿童  |                |                                  |
| 干预                  | GLP-1 RA（阿必鲁肽、度拉糖肽、艾塞那肽、利拉鲁肽、利司那肽、索马鲁肽和替泽帕肽）  |                |                                  |
| 对照药物                | 活性对照药物（例如，另一种降糖药）、安慰剂或常规治疗  |                |                                  |
| 结果                  | 关键结局：肾衰竭和全因住院   |                |                                  |
| 研究设计                | 随机对照试验  |                |                                  |
| 用于手动检索的现有系统综述       | Kamdar A, Sykes R, Morrow A等人慢性肾病患者降糖治疗的心血管结局：一项荟萃分析的系统综述。 <i>Rev Cardiovasc Med.</i> 2021;22:1479–1490. <sup>924</sup>   |                |                                  |
| SoF表                | 肾脏病：改善全球预后糖尿病工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. <i>肾脏国际</i> 2022；102(5S)：S1-S127。 <sup>23</sup>            |                |                                  |
| 检索日期                | 结果总结表   |                |                                  |
| 筛选/纳入研究的引文          | Kamdar 2021：2021年3月；KDIGO 2022：2021年12月   |                |                                  |
| 月                   | 65/0  |                |                                  |
| 筛选/纳入研究的引文          | <a href="#">补充图 S8</a>  |                |                                  |
| 临床问题                | 在CKD和T2D患者中，与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比，GLP-1 RA对死亡率、CKD进展、CKD并发症和不良事件有什么影响？   |                |                                  |
| 人群                  | CKD和糖尿病成人和儿童患者；心力衰竭患者亚组   |                |                                  |
| 干预                  | GLP-1 RA（阿必鲁肽、度拉糖肽、艾塞那肽、利拉鲁肽、利司那肽、索马鲁肽和替泽帕肽）  |                |                                  |
| 对照药物                | 活性对照药物（例如，另一种降糖药）、安慰剂或常规治疗  |                |                                  |
| 结果                  | 关键结局：肾衰竭和全因住院   |                |                                  |
| 研究设计                | 随机对照试验  |                |                                  |
| 现有系统综述              | 肾脏病：改善全球预后糖尿病工作组。KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. <i>肾脏国际</i> 2022年11月；102（5S）：S1-S127。 <sup>23</sup>        |                |                                  |
| SoF表                | 无结果总结表（见KDIGO糖尿病指南数据补充）检索日期   |                |                                  |
| 月                   | 2021年12   |                |                                  |
| 筛选/纳入研究的引文          | 154/19  |                |                                  |
| 临床问题                | 在CKD和高尿酸血症患者中，与安慰剂、常规治疗或活性对照药物相比，降尿酸治疗在死亡率、CKD进展、CKD并发症和不良事件方面有什么影响？  |                |                                  |
| 人群                  | 伴高尿酸血症的CKD成人和儿童患者及有症状和无症状高尿酸血症干预亚组 别嘌醇、苯溴马隆、非布司他、lesinurad、奥昔嘌醇、培戈洛酶、丙磺舒、拉布立海、磺吡酮和托匹司他  |                |                                  |
| 对照药物                | 活性对照药物（例如，另一种降尿酸治疗）、安慰剂或常规治疗结局  |                |                                  |
| 局：肾衰竭、皮肤反应、超敏反应和肝毒性 | 关键结   |                |                                  |
| 验                   | 其他结局：全因死亡率、心血管死亡率、eGFR、ACR、心血管事件和痛风研究设计   |                |                                  |
| 手动检索和更新的现有系统综述      | 随机对照试   |                |                                  |
| SoF表                | Sampson AL, Singer RF, Walters GD.用于预防或延缓慢性肾病进展的降尿酸治疗。 <i>Cochrane Database Sys Rev</i> 2017;10:Cd009460. <sup>609</sup>  |                |                                  |
| 检索日期                | <a href="#">补充表 S11</a> 和 <a href="#">S12</a>   |                |                                  |
| 筛选/纳入研究的引文          | 2023年3月   |                |                                  |
| 月                   | 1859/30   |                |                                  |
| 筛选/纳入研究的引文          | <a href="#">补充图 S9</a>  |                |                                  |

( 下页继续 )

表44| (续) PICOS格式的临床问题和系统综述主题  
第3章

延缓CKD进展并管理其并发症

|            |  |
|------------|--|
| 临床问题       | 在CKD患者中,阿司匹林与安慰剂相比在心血管疾病(CVD)一级预防和安全性方面的作用是什么?   |
| 人群         | 有CVD风险的CKD成人和儿童(即,患者不得确诊CVD)干预 阿司匹林  |
| 对照药物       | 安慰剂  |
| 结果         | 关键结局:CVD事件、出血(颅内出血、颅外大出血和临床相关非大出血)   |
| 研究设计       | 随机对照试验   |
| 更新现有系统综述   | Pallikadavath S、Ashton L、Brunskill NJ等人阿司匹林用于慢性肾病患者心血管疾病的一级预防:系统综述和荟萃分析。<br><i>Eur J Prev Cardiol</i> .2022;28:1953–1960. <sup>925</sup> |
| SoF表       | 补充表 S17  |
| 检索日期       | 2022年8月  |
| 筛选/纳入研究的引文 | 2293/5<br>补充图 S10  |
| 临床问题       | 在CKD和缺血性心脏病患者中,与药物治疗相比,血管造影或冠状动脉血运重建对死亡率、CVD事件、肾衰竭和急性肾损伤(AKI)有什么影响?  |
| 人群         | CKD和缺血性心脏病成人和儿童患者  |
| 干预         | 血管造影或冠状动脉血运重建  |
| 对照药物       | 药物治疗   |
| 结果         | 关键结局:全因死亡率、CVD死亡率、CVD事件(包括复合心血管事件、心肌梗死和心力衰竭)、肾衰竭和AKI<br>其他结局:患者报告的结局   |
| 研究设计       | RCT  |
| 现有系统综述     | 无  |
| SoF表       | 补充表 S13  |
| 检索日期       | 2023年3月  |
| 筛选/纳入研究的引文 | 3521/5<br>补充图 S11  |
| 临床问题       | 在伴有房颤的CKD患者中,与安慰剂或华法林单药治疗相比,非维生素K拮抗剂口服抗凝剂(NOAC)(也称为直接作用口服抗凝剂[DOAC])联合或不联合华法林治疗对卒中和出血风险有哪些影响?   |
| 人群         | 伴有房颤的CKD成人和儿童患者  |
| 干预         | NOAC/DOAC(达比加群、阿哌沙班、依度沙班、利伐沙班)与华法林和NOAC/DOAC单药   |
| 对照药物       | 华法林、安慰剂  |
| 结果         | 关键结局:卒中(包括TIA)、出血(包括颅内出血、大出血和临床相关非大出血)   |
| 研究设计       | 随机对照试验   |
| 更新现有系统综述   | Kimachi M、Furukawa TA、Kimachi K等人直接口服抗凝剂与华法林预防慢性肾病房颤患者卒中和全身性栓塞事件的比较。<br><i>Cochrane 数据库系统修订版</i> 2017;11:CD011373. <sup>926</sup>        |
| SoF表       | 补充表 S14 和 S15  |
| 检索日期       | 2023年3月  |
| 筛选/纳入研究的引文 | 3340/7<br>补充图 S12  |

ACR, 白蛋白-肌酐比值; AKI, 急性肾损伤; IQR, 四分位距; N/A, 不适用; PICOS, 人群, 干预, 对照药物, 结局, 研究设计; RCT, 随机对照试验; SCr, 血清肌酐; SoF, 结果总结; TIA, 短暂性脑缺血发作。

由ERT的2名成员独立对检索进行初步筛选。当推广到全文筛选的引文召回率至少达到90%时使用1个筛选器,然后当推广到全文的引文召回率至少为95%时停止标题和摘要筛选。由2名ERT成员在全文水平独立筛选在标题和摘要阶段被认为可能合格的引文。在标题/摘要和全文筛选中,通过协商一致解决了关于合格性的分歧,并在必要时通过ERT成员之间的讨论解决。

检索日期、筛选的引文数量,以及合格研究的数量见表44。

补充图 S1-S12 包括每项系统综述的PRISMA图。

共筛选出30861篇引文。其中,145项RCT和232项非随机研究被纳入证据审查(图57)。

数据提取。由ERT的一名成员从研究和现有系统综述中提取数据,并由ERT的第二名成员确认。ERT成员之间的任何差异均通过讨论解决。如果无法达成共识,则纳入第三名审查员。

研究和系统综述的偏倚风险。进行的大多数审查是干预性审查,

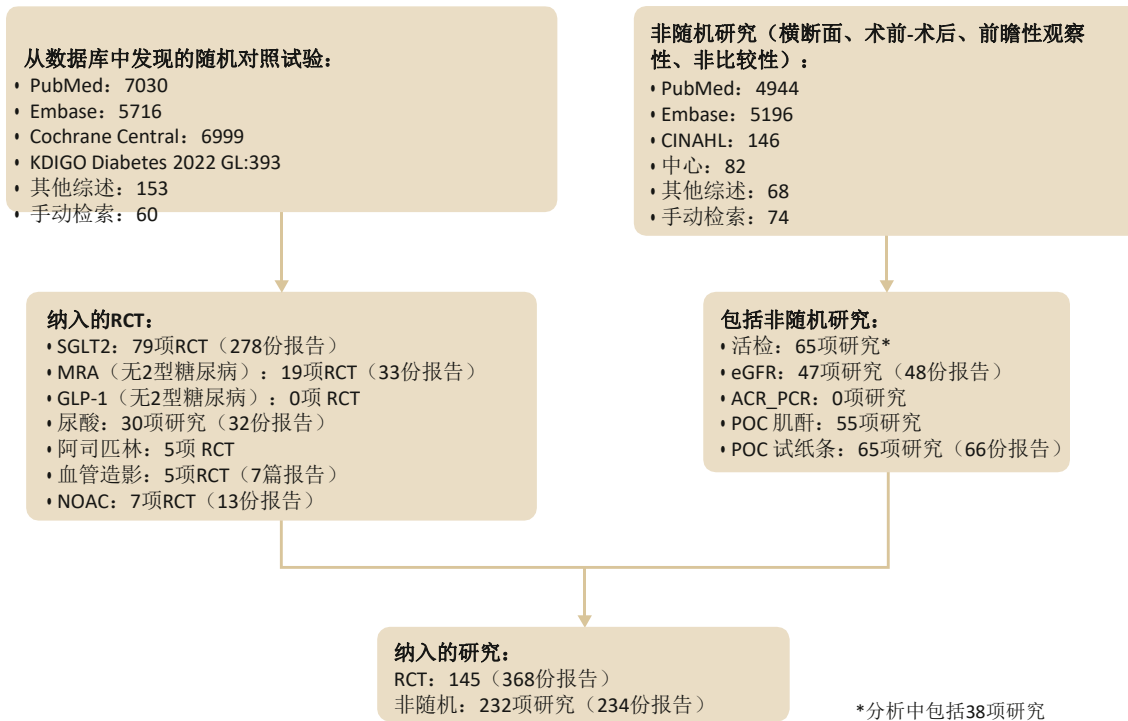


图57|检索率和研究流程图。ACR, 白蛋白-肌酐比值; CINALL, 护理及相关健康文献的累积指数; eGFR, 估计肾小球滤过率; GLP-1, 胰高血糖素样肽-1; KDIGO, 肾病: 改善全球预后; MRA, 盐皮质激素拮抗剂; NOAC, 非维生素 K 拮抗剂口服抗凝剂; PCR, 蛋白质-肌酐比值; POC, 床旁检测; RCT, 随机对照试验; SGLT2, 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2。

纳入RCT。对于这些综述, 使用 *Cochrane* 偏倚风险2 工具评估 RCT 的偏倚风险, 基于随机化过程、与预期惯例的偏离、缺失结局数据、结局测量和报告结果的选择。<sup>927</sup>

使用诊断准确性研究质量评估 (QUADAS-2) 工具, 根据以下项目评估诊断研究的研究局限性<sup>928</sup>:

- 患者的选择是否会引入偏倚 (患者选择)?
- 索引测试的执行或解释是否会引入偏倚 (索引测试)?
- 参考标准、其实施或其解释是否会引入偏倚 (参考标准)?
- 患者是否会引入偏倚 (流动和时间)?
- 适用性
  - 是否担心纳入的患者和环境与审查问题不匹配?
  - 是否担心索引测试、其执行或解释与审查问题不同?
  - 是否存在参比标准品定义的目标条件与问题不匹配的问题?

ROBIS 工具用于根据研究合格性标准、研究识别和选择、数据收集和研究评估以及总体偏倚风险在系统审查中评估偏倚风险。<sup>929</sup>

所

有偏倚风险评估均由2名 ERT 成员独立进行, 通过内部讨论和咨询第三名 ERT 成员 (如需要) 解决分歧。

*证据综合和荟萃分析。治疗效果指标。对于二分结果, 汇总效应估计值计算为RCT 试验组之间的RR, 每项研究通过逆方差加权, 使用随机效应模型和DerSimonian 和Laird 公式计算研究间方差。<sup>930</sup> 对于连续结果, 使用随机效应模型和DerSimonian 和Laird 公式计算标准化平均差异。<sup>930</sup>*

*数据综合。如果有2项或2项以上研究的关键变量 (人群特征、研究持续时间和比较) 充分相似, 则进行荟萃分析。*

我们在报告结局时合并了同一类干预措施的研究。如果任何结局的汇总估计值存在显著异质性 ( $I^2 > 50%$ ), 则在进行分析之前, 我们按干预类型分层。

在涉及活检诊断和预后的研究中, 使用随机效应模型, 通过 *Freeman-Tukey* 双反正弦转换计算汇总的灵敏度和特异性估计值。<sup>931</sup> 使用二项式精确法计算CI。<sup>932</sup>

表45|证据确定性分类

| 证据等级 | 确定性 | 含义                         |
|------|-----|----------------------------|
| A    | 高   | 我们确信真实效应接近效应估计值。           |
| B    | 中度  | 真实效应可能接近效应的估计值，但可能存在实质性差异。 |
| C    | 低   | 真实效应可能与效应估计值存在显著差异。        |
| D    | 极低  | 效应估计值非常不确定，通常与真实效应相差甚远。    |

表46|证据确定性分级等级系统

| 研究设计   | 步骤1-起始等级<br>证据的确定性 | 步骤2-较低级  | 步骤3-提高观察性研究的等级   |
|--------|--------------------|--|--|
| 随机对照试验 | 高                  | 研究局限性：<br>-1 serious 1例严重<br>-2例非常严重   | 结合强度<br>1大效应量（例如， $<0.5$ 或 $>2$ ）<br>2个非常大的效应量（例如， $<0.2$ 或 $>5$ ） |
|        | 中度                 | 不一致性：<br>-1 serious 1例严重<br>-2例非常严重  | 剂量-反应梯度的证据<br>所有合理的混杂因素均会降低已证实的效应                                  |
| 观察性研究  | 低                  | 间接性：<br>-1 serious 1例严重<br>-2例非常严重   |  |
|        | 极低                 | 不精密度：<br>-1 serious 1例严重<br>-2例非常严重<br><br>发表偏倚：<br>-1 serious 1例严重<br>-2例非常严重 |  |

GRADE，建议评估、开发和评价分级：RCT，随机对照试验。

**异质性评估。**使用标准  $\chi^2$  检验，使用显著性水平为  $\alpha=0.10$ ，检验试验之间每个结果的异质性。还使用  $I^2$  统计量评估了异质性，该统计量描述了由于异质性和非随机机会导致的效应估计值的变异性。认为数值大于 50% 表明存在实质性异质性。<sup>933</sup>

**对证据的确定性和指南建议的强度进行分级。**ERT 使用 GRADE 方法评估每个关键结果的证据确定性。<sup>934,935</sup>

对于基于 RCT 数据的结果，证据确定性的初始等级被认为较高。如果存在以下情况，证据的确定性会降低：研究局限性；研究间结果的重要不一致；结果的间接性，包括人群、干预、试验中测量的结局及其对关注的临床问题的适用性的不确定性；证据审查结果的不精确性；以及对发表偏倚的担忧。对于不精密度，数据以最佳信息大小为基准，<sup>936</sup> 两组的低事件发生率、表明明显

获益和伤害的 CI（关注结局降低 25% 和增加 25%）和稀疏数据（仅 1 项研究）均表明对结果精确度的担忧。<sup>936</sup> 结局证据确定性的最终等级可能为高 (A)、中 (B)、低 (C)，或极低 (D)（表 45 和 46）。

结果总结 (SoF) 表。使用 GRADEpro(<https://www.gradepro.org/>)。SoF包括人群、干预和对照药物的描述，以及适用时，数据综合的结果作为相对和绝对效应估计值。每个关键结果的证据确定性分级也在这些表格中提供。SoF表格见附录 C 和附录 D 数据补充（与指南一起发布）或 <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>。

**更新和制定指导原则声明。**工作组联合主席和工作组成员在新证据的背景下考虑了 *KDIGO 2012* 慢性肾病评价和管理临床实践指南中的建议，并酌情进行了更新。<sup>1</sup> *2012*年尚未将实践要点作为单独类别提出，因此 *KDIGO 2024* 工作组考虑了以下选项：如果新证据未提示分级建议的变更，则声明保留为分级建议；根据新证据酌情更新分级建议；将符合实践要点标准的现有建议改写为实践要点，并针对 *2024*年更新中的新临床问题生成新的指南声明（包括建议和实践要点）。

表47|分级建议的 KDIGO 命名和描述

| 等级            | 影响                                  |  |                                 |
|---------------|-------------------------------------|--|---------------------------------|
|               | 患者                                  | 临床医生   | 政策                              |
| 水平1<br>“我们推荐” | 在您的情况下，大多数人都希望采取推荐的行动方案，只有一小部分人不愿意。 | 大多数患者应接受推荐的疗程。                               | 该建议可被评估为制定政策或绩效指标的候选人。          |
| 水平2<br>“我们建议” | 在您的情况下，大多数人希望采取推荐的行动方案，但许多人不希望。     | 不同的选择将适用于不同的患者。每位患者都需要帮助才能根据自己的价值观和偏好做出管理决策。 | 在确定政策之前，该建议可能需要利益相关者进行实质性辩论和参与。 |

KDIGO，肾脏病：改善全球预后。

对建议的力度进行分级。工作组将推荐强度分级为1级或2级（表47）。建议的力度由所有关键和重要结局的获益和损害平衡、证据总体确定性分级、患者价值观和偏好、资源使用和成本以及其他考虑因素决定（表48）。

**平衡危害。**工作组根据基础证据审查中所有关键结局的预期获益和损害确定预期的净健康获益。

**证据的总体确定性。**各项建议的证据总体确定性取决于关键结果的证据确定性。一般而言，证据的总体确定性取决于证据确定性最低的关键结果。<sup>936</sup> 这可以根据每个结果对关注人群的相对重要性进行修改。证据的总体确定性分为高 (A)、中 (B)、低 (C) 或极低 (D) 等级（表46）。

**患者价值观和偏好。**工作组包括2例 CKD 患者。除了解患者偏好和优先级的工作组外，这些成员的独特观点和生活经验，告知了关于建议强度的决策。本指南未对关于患者优先级和偏好的定性研究进行系统综述。

**资源和其他费用。**医疗保健和非医疗保健资源，包括治疗管理的所有输入

途

径，在分级建议强度时考虑。<sup>937</sup> 考虑以下资源：直接医疗费用、非医疗资源（如交通和社会服务）、非正式护理人员资源（例如，家庭和护理人员的时间）和生产力变化。未进行正式的经济评价，包括成本效益分析。

**实践要点。**除了分级建议，KDIGO指南现在还包括“实践要点”，以帮助医疗保健提供者更好地评估和实施专家工作组的指南。实践要点是关于护理和补充建议具体方面的共识声明。当未进行正式的系统证据审查或没有足够的证据提供分级建议时，开发了这些证据。实践要点代表指南工作组的专家判断，它们可能基于有限的证据。实践要点有时被格式化为表格、图形或算法，以便于在临床实践中使用。

**指南建议的格式。**各指导原则

建议提供了建议强度（1级，“我们建议”或2级，“我们建议”）和证据的总体确定性 (A、B、C、D) 的评估。建议声明之后是关键信息（获益和危害的平衡、证据的确定性、价值和偏好、资源使用和成本、实施的考虑因素）和依据。每个建议都与相关 SoF 表格相关联。基础原理也可能支持实践点。

表48|推荐强度的决定因素

| 因素       | 备注  |
|----------|---|
| 获益和损害的平衡 | 理想和不良效应之间的差异越大，越有可能提供强有力的建议。梯度越窄，越有可能需要弱建议。                                   |
| 证据的确定性   | 证据的确定性越高，越有可能需要强有力的建议。但是，也有一些例外情况，低或非常低的确定性证据需要强有力的建议。                        |
| 价值和首选项   | 价值和偏好的变异性越大或不确定性越大，越有可能需要弱建议。在可能的情况下，从文献中获得数值和偏好，或者在未发现可靠证据的情况下，通过工作组的判断进行评估。 |
| 资源和其他费用  | 干预措施的费用越高——即消耗的资源越多——就越不可能得到强有力的建议。   |

指南制定过程的局限性。两位糖尿病和 CKD 患者是工作组成员，为制定这些指南提供了宝贵的视角和经验。然而，在这些指南的制定中，没有范围练习与进

行了患者、定性文献检索或正式的定性证据综合，检查了患者的经验和优先级。如上所述，尽管在制定建议时考虑了资源影响，但未进行经济评价。

## 传记和披露信息



**Adeera Levin, MD, FRCPC** (工作组联合主席) 是医学教授、不列颠哥伦比亚大学肾脏学部门负责人和加拿大温哥华 Providence Health Care/St Paul's Hospital 的肾病学专家顾问。

她是不列颠哥伦比亚省肾脏病机构的执行主任，监督不列颠哥伦比亚省肾脏服务的护理、规划和预算。

她积极参加各种肾脏活动的国际活动，并在国际肾脏病学会 (ISN) 担任领导角色，最近担任主席 (2015–2017)。她是伊斯坦布尔保护小组宣言 (DICG) 的创始成员之一，并担任该小组的第一任联合主席之一。她在 ISN 和 DICG 中都积极倡导患者公平获得护理的权利，并防止对弱势群体的剥削。

她的主要研究方向包括非传统风险 CKD 患者 CVD 的因素和 CKD 变异性的进展，以及护理模式。她有超过 600 篇同行评审出版物和许多书籍章节。她是大型国家面向患者研究策略 (SPOR) 网络资助 Can-SOLVE CKD 的主要研究者，重点关注以患者为导向的研究。她与加拿大各地和国际上的研究者合作。

她获得了加拿大肾脏病学会、加拿大肾脏基金会和不列颠哥伦比亚省健康研究所的众多教学和研究奖，并被诱导为加拿大健康科学院的研究员。她为加拿大人的生活做出了贡献，她获得了最高的平民荣誉——2015 年加拿大法令。

AL 报告获得了阿斯利康\*、拜耳\*、杨森\*、诺和诺德\*、OccuRx\* 和 Otsuka\* 的咨询费；阿斯利康\*、勃林格殷格翰\*、加拿大卫生研究院 (CIHR)\*、葛兰素史克\*、美国国立卫生研究院 (NIH)\* 和 Otsuka\* 的研究支持；阿斯利康\*、拜耳\* 和勃林格殷格翰\* 的演讲嘉宾酬金；阿斯利康\*、拜耳\*、勃林格殷格翰\* 和诺和诺德\* 的教育报告编写经费。

\*支付给机构的款项。



**Paul Stevens, MB, FRCP, RCPATHME** (工作组联合主席) 是英国东肯特医院国家卫生服务 (NHS) 基金会信托、肯特和坎特伯雷医院的顾问肾病学专家和医学检查员。1990 年被任命为皇家空军顾问医生和肾病学家，4 月返回 NHS

1995 年，担任 Kent 肾脏护理中心的临床总监，实施现代化和开发项目，并建立以肾病临床研究项目为主的项目。他曾在几个国家和大学委员会任职，是英国肾脏学会的前主席，是卫生部肾病和国家实施 eGFR 报告的顾问。他对指南制定的兴趣始于 2005 年肾脏服务发展的调试指南和第一份英国 CKD 指南。他担任临床顾问和多个英国国家卫生与保健中心 (NICE) 临床指南主席，是英国 AKI 管理共识小组的成员，主持 NICE CKD 主题专家参考组和制定 NICE CKD 质量标准。他是肾脏病改善全球预后组织 (KDIGO) 执行委员会的现任财务负责人，并有幸担任 KDIGO 2012 慢性肾脏病评估和管理临床实践指南的共同主席。

PES 宣布无利益冲突。



**Soab Ahmed, MD, MMSc, FRCPC** 是阿尔伯塔大学医学和牙科教授以及阿尔伯塔大学性别和性别主席。Dr. Ahmed 在多伦多大学完成了 MD 和内部医学住院医师培训，并在 Brigham and Women's and Massa—获得了肾病学奖学金

波士顿的 chusetts 综合医院。她在哈佛大学完成了医学科学硕士课程。2022 年加拿大高血压高级研究者奖、2021 年加拿大医学会 May Cohen 女导师奖和 2020 年美国肾脏病学会杰出导师奖的获得者，Ahmed 博士强烈支持导师的重要性和培养下一代研究人员的卓越。

**Dr. Ahmed**是临床医师-科学家，重点关注人类肾脏和心血管生理和临床结局中的性别和性别差异。她是加拿大卫生研究院性别和健康咨询委员会的主席，是加拿大医学会杂志理事会和性别差异研究组织当选主席的成员。

SBA 报告获得了CIHR\*、心脏和卒中基金会\*和NIH\*的研究支持；是CIHR性别和健康研究所咨询委员会、加拿大医学协会杂志管理委员会（志愿者）、SGLT2i治疗青少年1型糖尿病高血糖症和高血糖症的数据安全监测委员会成员（ATTEMPT）试验（试验由CIHR和加拿大青少年糖尿病研究基金会申办）（志愿者）；并担任性别差异研究组织的当选主席（志愿者）。

\*支付给机构的款项。



**Juan Carrero, Pharm, PhD**

Pharm, PhD Med是卡罗林斯卡医学院心血管流行病学教授。他的研究涉及大型常规护理数据库的分析，旨在改善CKD患者的识别和管理。

Juan Jesus 发表了超过500篇关于CKD流行病学各方面的原创文献，重点关注可改变的风险因素：饮食、生活方式、护理过程和药物不当使用。Juan Jesus之前曾在KDIGO、KDOQI和欧洲临床营养和代谢学会（ESPEN）的临床指南中任职，目前担任国际肾脏营养和代谢学会（ISRNM）教育外展项目的联合主任。他获得了欧洲肾脏协会（ERA）的研究优秀奖和美国国家肾脏基金会（NKF）。

JJC 报告获得了Amgen、Astellas、AstraZeneca、Boehringer Ingelheim、Merck Sharp and Dohme、Novo Nordisk和Vifor Pharma的研究支持；Abbott、Baxter和Fresenius Kabi的演讲嘉宾酬金；以及AstraZeneca、Baxter、Fresenius Kabi和GlaxoSmithKline的董事会成员。



**Bethany Foster, MD, MSCE** 是麦吉尔大学儿科教授、系主任和麦吉尔大学健康中心的儿科医生。她是一名儿科肾病学家和临床流行病学家，主要研究关注儿童的长期结局

R

和肾移植的年轻人。Foster博士得到了CIHR和NIH的资助，研究青少年和年轻成人肾移植受者的免疫抑制药物依从性和移植结局，她认为这些患者的移植丢失风险特别高。她还强调了不同受者性别的肾移植结局的重要差异，其幅度和方向因受者年龄和供者性别而异。Dr. Foster有超过110篇同行评审出版物，是国际期刊Transplantation的副主编。她对KDOQI CKD儿童患者营养临床实践指南：2008年更新和KDIGO 2020肾移植候选者评价和管理临床实践指南做出了贡献。她也是移植学会女性移植倡议的主席。

BF 报告获得了CIHR\*和NIH\*的研究支持，并担任移植学会妇女移植倡议主席。

\*支付给机构的款项。



**Anna Francis, BSc, MBBS, FRACP, CF, MMed, PhD**是昆士兰大学和澳大利亚昆士兰儿童医院的临床研究员。她在昆士兰儿童医院的儿科肾病学和年轻成人CKD治疗以及临床预约方面具有丰富的临床经验

和Mater Young Adult医院。Francis博士获得了著名的丘吉尔奖学金，前往德国、英国和美国，为年轻肾移植受者探索向成人护理的过渡项目；她建立了儿童肾脏过渡服务机构，并在昆士兰的年轻成人肾脏移植诊所担任共同领导。Francis博士发表了50多篇关于研究领域的文章，如CKD儿童患者的生活质量和CKD儿童患者的长期结局，包括移植结局和生存率。她是Kidney International Reports的副主编，同时还是Kidney International、Journal of Nephrology和Transplant International的编委。她是ISN新兴领导者项目创始成员。

AF 宣布无利益冲突。



**K. asheeda Hall, MD, MBA, MHS**是美国北卡罗来纳州达勒姆杜克大学医学院肾脏内科的医学副教授。Hall博士获得了范德堡大学医学院的医学学位。她在杜克大学接受了内科和肾病学培训。她

在 *Durham* 退伍军人事务医疗保健系统从事肾病学实践，领导老年肾病诊所。该创新诊所结合了老年评估，为 *CKD* 管理和透析决策对话提供信息。她的研究重点是将老年原则纳入肾脏护理环境。她的研究还包括身体功能、虚弱和复原力的观察性队列研究；生活质量和老年护理的定性研究、潜在不适当药物 (*PIM*) 的药物流行病学、处方干预开发和老年护理模型。她最近启动了肾病衰老研究协作组织，这是一项基于美国的倡议，为跨多个机构的老年肾病学研究合作奠定基础。她还担任 *美国肾病杂志*、*美国肾脏病学会临床杂志* 和 *美国老年医学杂志* 的编委。

*RKH* 报告收到拜耳的咨询费和

联合健康小组；美国肾脏病学会肾脏研究基金会\*、国家老龄化研究所\*和 Robert Wood Johnson 基金会\*的研究支持；通过最佳药物管理促进肾脏健康 (*AKHOMM*)。

\*支付给机构的款项。



**William G. Herrington, MA, MBBS, MD, FRCP**

是牛津大学 *Nuffield* 人口健康系的肾病试验和流行病学教授，同时也是牛津肾脏病学单位的执业荣誉顾问。他联合领导肾脏研究组，并于2010年作为

临床研究员，接受过标志性肾脏方面的培训试验 (*SHARP*、*3C* 和 *UKHARP3*)。

他是 *EMPA-KIDNEY* 试验的首席研究者，该试验在6609例伴或不伴糖尿病的 *CKD* 患者中比较了恩格列净 *10 mg* 与安慰剂对心肾结局的影响。他是许多临床实践指南工作组的成员，并共同主持英国肾脏协会指南小组，负责建议成人肾病患者使用 *SGLT-2* 抑制剂。他还对试验方法学感兴趣，自2020年以来一直担任英国肾脏试验网络的主席。

他的流行病学研究旨在更好地了解使用来自大范围不同人群的大型血液前瞻性队列的观察结果，确定肾脏疾病发展和进展（及其相关并发症）的关键决定因素。他特别关注

肥胖及其相关危险因素，以及这些因素如何相互关联也会引起心血管疾病。他还专注于新型血液和尿液生物标志物如何能够更好地评估治疗对肾脏的影响并预测进展。

*WGH* 报告获得了勃林格殷格翰\*和礼来\*的研究支持，并在拜耳数据监查委员会任职（未付费）。

\*支付给机构的款项。



**Guy Hill** 于1996年35岁时被诊断为 *IgAN*，并在2年内发生肾衰竭。经过2年的腹膜透析，他于2001年接受了移植。这持续到2008年，然后他在2012年再次移植前做了4年的家庭血液透析，又9个月未能奏效。一次

清醒时，该移植持续至2016年，然后进行了另外4年的家庭血液透析，最终于2019年接受了其兄弟的活体移植，目前该移植成功完成。

自1999年以来，他对患者倡导和支持产生了积极的兴趣，主要是在当地他担任主席的曼彻斯特肾病患者协会。他也是英国肾脏护理国家肾脏慈善机构患者咨询小组的成员。他也是 *CKD* 患者新器械和药物 *NICE* 评估的患者代表。

他参加了当地、地区和国家层面的各种肾脏会议和影响肾脏患者的医疗服务组织的专业讨论小组。

他与来自肾脏服务所有领域的许多患者和专业人员的接触使他对肾脏护理的所有阶段及其挑战有了广泛的了解。

*GH* 宣布无利益冲突。



**Lesley A.**

**Inker, MD, MS, FRCP(C)** 是塔夫茨大学医学院的医学教授，也是塔夫茨医学中心肾病科肾脏和血压中心的主治医生和医学主任。*Inker* 博士的主要研究内容是肾功能检测试验的替代终点、流行病学和 *CKD* 估计。她是慢性肾病流行病学合作 (*CKD-EPI*) 的联合主任。医生

在美国, Inker 与 NKF 在 CKD 护理的多个公共卫生倡议方面发挥了领导作用, 包括最近 NKF-美国肾脏病学会 (ASN) 联合工作组的成员, 重新评估种族在 CKD 诊断中的应用。Inker 博士是 NKF 患者网络指导委员会的任职主席。她曾主持或领导多个与 CKD 进展替代终点相关的科学研讨会的分析团队。她是几项肾病进展试验的研究者。她还获得了许多荣誉和奖项, 包括 NKF 的 Garabed Eknayan 奖、ASN 职业生涯中期研究奖以及 Milton O. 和 Natalie V. Zucker 奖。

LAI 报告从 Diamtrix 和 Tricida\*; 以及 Chinook\*, NIH\*, National Kidney Foundation\*, Otsuka 和 Reata 的研究支持。  
\*支付给机构的款项。

RümeYZa Kazancō glu, MD 是 Bezmialem Vakif University i stanbul, Turkey 的院长和肾病学教授。她在伊斯坦布尔大学医学院 (I stanbul) 获得医学学位。

她担任 ISN 的理事会成员以及东欧和中欧区域委员会主席。她也是国际腹膜透析学会中东分会委员会的成员。她目前担任 ISN 研究金委员会主席, 是 ISN 和土耳其肾脏病学会肾脏疾病预防工作组的成员。她还担任 DICG 理事会成员。

Dr. Kazancō glu 是土耳其肾病学杂志的主编。

她主要关注的领域是肾小球疾病、家庭治疗 (尤其是腹膜透析) 和灾难/缺陷医学。她曾参加过 KDIGO 争议会议。

RK 报告收到安斯泰来\* 和百特医疗用品有限公司\* 的演讲者酬金。

\*支付给机构的款项。



Edmund Lamb, PhD, FRCPATH 是 East Kent Hospitals NHS Trust (Canterbury, Kent, UK)

的临床科学家顾问和病理学临床总监。他对肾脏疾病有特殊兴趣, 并在伦敦 St Bartholomew 的 Hospital 获得了肾脏研究博士学位。他的研究方向

与使用生化标志物诊断和监测肾脏疾病有关, 包括评估肾脏

使用估计的 GFR 和胱抑素 C 评估肾功能; 他是该领域 100 多篇同行评审论文的合著者。他是国家和国际指南制定小组 (包括 NICE 和 KDIGO CKD 指南) 以及卫生部在英格兰推广 eGFR 倡议的成员。他是《临床生化年鉴》的前主编。

EL 报告获得了国家卫生研究所的研究支持\*。  
\*支付给机构的款项。



Peter Lin, MD, CCFP 是 Canadian 心脏研究中心初级保健计划的主任。他在加拿大多伦多有一个繁忙的家庭诊所。他还是《2013 年和 2018 年加拿大糖尿病指南》血管保护部分的撰稿人和 Elsevier Web 的副主编

门户网站——实践更新初级保健。Lin 医生广泛介绍了糖尿病及其并发症, 尤其是 CKD, 他与 KDIGO 合作, 帮助改善 CKD 患者的护理。自大流行开始以来, 他还一直跟踪并向公众提供 COVID-19 的信息。他向公众展示了他作为加拿大广播公司 (CBC) 医疗贡献者的角色, CBC 是加拿大的国家新闻机构。

PL 报告收到阿斯利康的咨询费,

拜耳、勃林格殷格翰、礼来、杨森、默克和诺和诺德; 阿斯利康、拜耳、勃林格殷格翰、礼来、杨森、默克和诺和诺德的演讲嘉宾酬金; 阿斯利康、拜耳、勃林格殷格翰、礼来、杨森、默克和诺和诺德教育预兆开发资金; 以及担任 Elsevier Online Practice Update Primary Care 的副主编。



Magdalena Madero, MD 是墨西哥城国家心脏研究所的医学专家和肾病学主任。她在马萨诸塞州波士顿的 St Elisabeth 医学中心接受了内科培训, 然后在马萨诸塞州波士顿的 Tufts 医学中心接受了肾病学培训。她去了

哥城, 她加入了国家心脏研究所的肾病科工作人员, 并于 2011 年成为肾病科的负责人。

Madero 博士的内部研究包括 CKD 进展、并发症和

结局、不明原因 CKD 和血液透析。她有超过100篇出版物和7000篇引文。她在2015年获得了米格尔·阿勒曼奖，授予了该国最杰出的年轻研究员。作为教育活动的一部分，她在国家心脏研究所（隶属于墨西哥国立大学 [UNAM]）开展全国最大的肾脏研究金项目，此外还在泛美大学本科生医学院教授肾脏学课程。她享受患者护理，并积极照顾 CKD 患者。她是墨西哥肾脏病学会 (IMIN) 的前主席，并担任美国肾脏病杂志 (2016–2021) 的国际编辑，KDIGO 执行委员会成员 (2018–2021)。她担任拉丁美洲和加勒比 ISN 主席 (2019年–2023年)，是腹膜透析学会理事会成员 (2022年–2024年)。她将于2024年成为美国肾脏病学会杂志的副主编。

MM 报告收到阿斯利康、拜耳、和勃林格殷格翰；阿斯利康\*、拜耳\*、勃林格殷格翰\*、肾脏研究所\*和Tricida\*的研究支持；来自阿斯利康的演讲嘉宾酬金和差旅；以及阿斯利康、拜耳和勃林格殷格翰的专家证词经费。  
\*支付给机构的款项。



**Natasha McIntyre, PhD** 是安大略省伦敦的临床科学家。1991年，她在英国伦敦获得护士资格，她专门从事肾病护理并在 NHS 工作，担任多个高级护理领导职务，直至2014年移居加拿大。

在英国期间，她在诺丁汉大学完成了博士学位，该博士学位由英国肾脏研究中心和英国肾脏学会的研究奖学金资助，主要关注 CKD G3 初级治疗患者，招募并随访了1741例患者（Derby队列研究中的肾脏风险）。与博士后工作一起，她在许多同行评审肾病学期刊中传播了相关发现并共同撰写了科学论文。

在她的整个职业生涯中，她一直积极参与改善 CKD 或 AKI 患者的质量，并具有在当地、国家和国际范围内采用医疗保健环境中关键质量改善方法的经验；与 NICE 和英国国家患者安全局以及透析结局和患者模式研究 (DOPPS) 全球研究合作合作。

最近，她参与了安大略省伦敦质量、创新和安全中心的开发，并获得资金来研究大流行期间和之后虚拟医疗的演变，以及这可能如何影响未来的医疗模式。

NM 声明无利益冲突。



**Kelly**

**Morrow, MS, RDN, CD, FAND** 是一名注册营养师，也是营养与营养学学院的研究员。患有常染色体显性遗传性多囊肾病以及肾移植使她对营养产生了兴趣，并承诺为其肾病患者提供同情治疗。她

自2002年以来一直在 Bastyr 大学任教。她监督大学社区卫生诊所的临床轮转，并在营养和运动科学、自然疗法医学、助产和针灸以及东亚医学部门任教。她是华盛顿大学家庭医学系 Osher 整合医学中心的正式营养师，是营养与营养学学院整合与功能医学营养师的前任主席，是 Krause and Mahan's Food and the Nutrition Care Process 教科书的联合编辑。她曾在华盛顿州西特发表并受邀演讲关于综合营养和膳食补充剂以及当前临床营养实践相关主题。

KM 声明无利益冲突。



**Glenda Roberts** 是一名信息技术高管，在2018年加入华盛顿大学 (UW) 之前，在全球100家公司（如 Microsoft 和其他公司）拥有35年的经验，是 UW 肾脏研究所和 UW 的对外关系和患者参与总监

透析创新中心 (CDI)；以及 UW 转化研究正义、公平、多样性和包容中心的首席运营官和战略总监。

作为研究和肾病患者的热情活动家，她在肾脏健康方面的工作获得了众多奖项和认可。她是国家肾脏基金会 (NKF) — 美国肾脏病学会 (ASN) 工作组的2名患者之一。

重新评估使用人种诊断肾脏疾病，导致从估计的肾小球滤过率 (eGFR) 公式中删除人种。最近，NKF宣布，Glenda是 Celeste Lee 患者参与奖的最新获得者，这是 NKF 授予杰出的肾脏患者的最高荣誉，代表 NKF 的使命和 Celeste 通过参与 NKF 和社区合作伙伴将患者置于医疗保健各方面中心的遗产。2022年，ASN以其最高的奖项——总统奖章为她颁奖。她是2023年“加速创新”“我们是联合4肾脏健康”活动的发言人，该活动邀请医疗保健专业人员加入运动，将他们的重点从肾衰竭转移到肾脏健康。凭借其 CDI 团队，她因“非卧床肾脏改善活力 (AKTIV)”获得了 KidneyX 重新设计透析 I 期奖。肾脏周 2021 CelCastillo Lee 纪念讲师 Glenda 还分别于2020年和2022年获得了 Donald J. Trump 总裁和 Joseph R. Biden 总裁的志愿者服务奖。

Glenda 参与了许多地区、国家和国际的变革性肾脏医疗保健倡议。其中许多都集中在开发新的创新治疗和疗法，以使肾病和心肾代谢综合征患者的生活更好。除了参与多项 KDIGO (肾病：改善全球预后) 倡议外，她还担任肾脏健康倡议 (KHI) 的董事会成员，这是美国食品药品监督管理局和 ASN 之间的合作伙伴关系，其使命是促进创新，并为肾病患者开发安全有效的以患者为中心的治疗方法。Glenda 积极参与了多个研究项目，并在其中具有领导地位，包括肾脏精准医疗项目 (KPMP)、APOL1 长期肾移植结局网络 (APOLLO)、维持透析的血糖传感 (BLOSSOM)、生物标志物数据库 (BmDR) 和由联邦项目、制药公司和其他公共和私人资助者支持的许多患者咨询委员会。自2018年以来，她已撰写/合著或参与出版了超过35篇出版物。

GR 声明无利益冲突。



Dharshana

Sabanayagam, MD, FRACP 是一名成人肾病学家，在澳大利亚悉尼 Westmead 医院担任研究生研究员。她还入选了悉尼大学哲学硕士，重点关注肾衰竭患者透析启动的优化。

突。



Elke Schaeffner, MD, MSc 是委员会认证的肾病学家和公共卫生研究所 (Charité-Universitätsmedizin Berlin) 的流行病学家，她在那里担任肾脏病学和卫生保健研究教授。她在德国弗莱堡大学学习医学，并获得了

美国波士顿哈佛大学公共卫生学院流行病学科学硕士。Dr. Schaeffner 的主要研究领域为肾脏流行病学和衰老，重点关注老龄化社会的 CKD 以及评估肾功能的生物标志物。她是“柏林倡议研究”的主要研究者 (PI)，该研究是一项基于人群的队列研究，旨在调查70岁人群在数年内的 CKD 流行病学。Schaeffner 博士从事教育工作，使她成为在柏林公共卫生学院 (副主任) 启动新硕士学位项目 (MScPH) 的领军人物之一。自2022年初以来，Dr. Schaeffner 作为国际编辑加入了 AJKD 的编委。她于2022年获得 ASN 杰出领袖奖。同样在2022年，Schaeffner 博士当选为德国肾脏病学会执行委员会成员。

ES 报告收到阿斯利康的咨询费；

Bayer AG\* 和 E.N.D.I. 的研究支持。Stiftung\*; Verbandt 的演讲者酬金。Nierenzentren；并在德国肾脏病学会执行委员会和国家肾脏基金会编辑委员会任职。

\*支付给机构的款项。



Michael Shlipak, MD, MPH 是加州大学旧金山分校 (UCSF) 和旧金山退伍军人 Affairs 医疗保健系统 (SFVAHCS) 肾脏健康研究联合实验室 (KHRC) 的联合创始人和科学主任，他也是研究医学的副主任

开发。在 SFVAHCS，Shlipak 博士曾于2004年至2018年担任普通内科部门主任；在 UCSF，他是医学、流行病学和生物统计学教授。Shlipak 博士的培训包括达特茅斯学院的 History 学位，其次是哈佛医学院和哈佛公共卫生学院。他在 UCSF 完成了内科住院医师和普通内科奖学金。他的研究活动涉及肾脏疾病的检测和决定因素，以及其与不良结局 (包括心血管疾病) 的相关性。他尤其是使用胱抑素 C 作为肾功能的新型指标及其改善对肾病流行病学和临床护理认识的潜力的先驱。

在该项工作中, Shlipak博士于2018年获得了来自VA 临床科学研究和开发服务部的 John Blair Barnwell 奖。他目前的大部分研究集中在利用尿蛋白表征慢性和急性肾病的新诊断机会上。Shlipak博士的研究在过去的22年里,除了来自VA Health Services research and Development、Robert Wood Johnson Foundation、American Heart Association 和 American Federation for Aging research 的研究资助之外,还得到了NIH 基金的持续资助。Shlipak博士是超过500份同行评审手册脚本的作者。此外,Shlipak博士是KDIGO 2012 慢性肾病评估和管理临床实践指南的撰写成员,他是该指南2024年更新的成员。他还担任KDIGO 2019 争议会议的联合主席和主要作者,会议标题为“CKD的早期诊断和干预”。

获得拜耳\*、NIH研究支持的MS 报告(NHLBI、NIA、NIDDK)\*、VA Health Services Research&Development\* 和 VA Clinical Science Research&Development\*; 阿斯利康、拜耳和勃林格殷格翰的演讲嘉宾酬金; 以及 Hagens Berman International Law Firm 的专家证词经费。

\*支付给机构的款项。



Rukshana

Shroff,MD,FRCPCH,PhD 是英国伦敦大奥蒙德街儿童医院和大学学院的儿科肾病学教授。她的研究重点是儿童CKD 的骨骼和心血管疾病,旨在改善透析儿童的结局。她领导了几个

Shroff 博士是第8版儿科肾脏病学(我们领域的决定性教科书)的联合编辑。她是2023年欧洲儿科肾病学会议(ESPN) 会议的联席主席。她获得了国家健康研究所的著名高级奖学金,担任KDIGO 执行委员会成员,并通过KDIGO、NICE 和 ESPN 参与了国际指南委员会。她是 ESPN 透析工作组的主席,代表 ERA 的儿科透析。她开发了儿科肾脏营养工作组,并共同主持 ISN 姐妹肾脏中心项目。

收到阿斯利康咨询费的RS 报告\*和 Fresenius Medical Care\*; Fresenius Medical Care\* 和 Vitao\* 的研究支持; Amgen 和 Fresenius Medical Care 的演讲嘉宾酬金。

\*支付给机构的款项。



Navdeep

Tangri,MD,PhD,FRCP(C) 是马尼托巴大学内科和 Rady 社区卫生科学系肾内科的主治医生和教授。Tangri 博士的研究项目是临床的、跨国家的、专注于改善

晚期 CKD 患者的临床决策。他开发并验证了用于预测 CKD 患者透析需求的肾衰竭风险方程(KFRE),目前正在进行多项验证,并致力于增加 KFRE 的摄取。

此外,Tangri 博士正在进行一项关于晚期 CKD 患者虚弱、身体和认知功能的大型前瞻性研究,并领导一项关于新疗法在该人群中的安全性和有效性的多国随机试验。他已发表超过350篇手稿,在多个国家和国际科学会议上展示,并获得 CIHR 新研究者奖和 CIHR 基金会基金。

NTNTreports 收到了阿斯利康、拜耳、勃林格殷格翰、葛兰素史克、杨森、Otsuka、ProKidney 和罗氏的咨询费; 阿斯利康\*、拜耳\*、勃林格殷格翰\* 和杨森\* 的研究支持; 阿斯利康教育演示文稿的开发资金; 拥有来自 Clinpredict、Klinrisk、Mar-izyme、ProKidney、Pulsedata 和 Quanta 的股票/股票期权; 以及在床旁测量 ACR 的微型流体设备的专利。

\*支付给机构的款项。



Teerawat

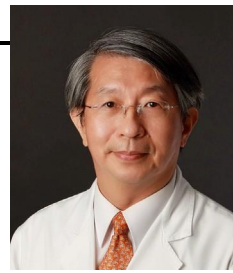
Thanachayanont,MD,MSc 是泰国曼谷 Bhumirajanagarindra Kidney Institute 的高级肾病学家。他毕业于泰国玛希隆大学医学博士,在玛希隆大学 Siriraj 医院做内科培训,

泰国。他在加拿大不列颠哥伦比亚大学获得了肾脏学研究生培训,并在加拿大不列颠哥伦比亚大学完成了为期1年的独立透析培训。

他目前是 Bhumirajanagarindra 肾脏研究所医院 CKD 诊所和腹膜透析室的负责人。他的临床工作包括透析前CKD、腹膜透析和血液透析患者的管理。他还在泰国启动了中心内夜间血液透析项目。对于学术工作,他是泰国 Chulabhorn 皇家学院的辅助临床讲师,也是泰国肾脏病学会和泰国皇家家庭医生学院的讲师。

他的研究方向集中于城市和农村环境中 CKD 的预防和管理，以及改善接受腹膜透析和血液透析患者的透析相关结局。他最近对泰国农村地区 CKD 管理综合护理模式的研究为泰国的 CKD 管理医疗政策做出了巨大贡献。他和他的研究团队正在泰国农村地区继续实施 CKD 管理的国家综合护理模式计划。

TT 宣布无利益冲突。



**Chih-Wei Yang, MD**是长庚大学的副总裁，他是台湾医学和肾病学领域的领导者。他曾在长庚大学和长庚医院担任过众多角色，包括担任医学院院长，创办长庚

**Kidney Research Center**。他的研究，特别关注感染相关肾脏疾病如钩端螺旋体肾病，获得了国家科学委员会杰出研究奖、台湾肾脏病学会杰出贡献奖和国家卫生保健质量奖等荣誉。

除了在当地的影响，杨博士还在全球范围内做出了重大贡献。他积极参与了台湾肾脏病学会、亚洲肾脏病学会和 ISN 等组织，在这些组织中，他重新任命了北亚和东亚地区的成员，并担任各委员会、理事会和执行委员会成员。他目前是 ISN 姐妹肾脏中心项目的主席和 ISN-TTS 姐妹移植项目的共同主席。

他致力于推进肾脏病学研究、教育和国际合作，巩固了他在该领域的领导地位，为改善台湾和全球的肾脏健康做出了持续贡献。

C-WY 声明无利益冲突。



**Ifeoma**

**Ulasi, MBBS, FWACP, PGD, MS**

是尼日利亚大学医学院的医学教授。她与2家教学医院合作，参与患者管理、培训医学生、学生护士、研究生和住院医师。她还在各种

研究领域，如流行病学、社会行为研究、遗传/基因组研究、临床试验和干预。

此外，她还担任尼日利亚大学 **Nsukka** 临床试验卓越中心的主任医师、**H3Africa** 肾病网络项目的研究中心 **PI** 和国际糖尿病联盟主办的妊娠期糖尿病临床试验的 **PI**。此外，她还是 **ISN** 倡导工作组 (**AWG**) 的副主席，也是 **ISN ExCom(2021-2023)** 的前成员、移植学会 (**TTS**) 伦理委员会成员和 **WHO** 器官捐献和移植工作组成员。**Ulasi** 博士还担任西非医学院肾脏学研究生学院亚专业考试协调员 (2016-2020年) 和尼日利亚肾脏学协会主席 (2018-2020年)。最后，她是伦敦皇家内科医师学院的国际顾问。

IU 报告从阿斯利康和勃林格殷格翰获得演讲者酬金。



**Luxia Zhang, MD, MPH**是中国北京大学国家健康数据科学研究所的副院长，也是中国北京大学第一医院肾脏内科的教授。她在北京大学获得了 **MD** 学位，在哈佛大学公共卫生学院获得了 **MPH** 学位。

她在中国肾病的患病率、风险因素、干预和管理。她的大部分工作提供了中国肾病的第一手资料，并在国际上获得了广泛关注。在过去几年中，她的研究兴趣通过利用大数据和机器学习的力量，扩展到重大非传染性慢性疾病的管理。她的研究已发表在顶级医学期刊上，包括 *New England journal of Medicine*、*Lancet* 和 *British medical journal*。张博士在斯坦福大学的“2020年世界科学家排名前2%”和爱思唯尔的“2020年中国高被引学者”榜单中被点名。她是中国医院协会健康数据应用与管理委员会副主席；*Health Data Science(a Science Partner Journal)* 副主编；*Lancet Digital Health* 会员



**Germaine Wong, MD, PhD**是一名移植肾病学家、**Westmead** 医院西方肾脏服务主任、临床流行病学教授、悉尼大学 **NHMRC** 领导研究员。她是目前移植妇女的共同主席。她有一个国际公认的记录

症和移植、器官分配中的社会伦理学、决策分析模型、卫生经济学和移植受者的生活质量研究。

GW 声明无利益冲突。

国际顾问委员会；美国肾脏病学会临床杂志和美国肾脏病杂志编辑委员会成员。

LZ 报告获得阿斯利康的研究支持\*和拜耳\*

\*支付给机构的款项。

#### KDIGO 主席



Michel Jadoul, MD 于 1983 年在 Université Catholique de Louvain (UCLouvain), Brussels, Belgium 获得 MD 学位。Jadoul 博士在 Charles van Ypersele de Strihou 教授的指导下接受了内科和肾病学培训。他曾担任临床肾内科的主席

Universitaires Saint-Luc (2003-2023)，目前是 UCLouvain 的全职临床教授。Jadoul 博士的临床活动主要关注血液透析和 CKD 患者的随访，他的主要研究方向包括  $\beta_2$ -微球蛋白淀粉样变性、丙型肝炎和血液透析患者的其他并发症（如跌倒、骨折和猝死），以及肾移植后的心血管并发症和各种原因引起的肾病（如药物引起的）。

Jadoul 博士合著了 350 多篇科学论文，其中大多数发表在主要肾脏病学期刊上。他目前担任肾脏病学透析移植的副主编，也是 DOPPS 的国家合作研究者（2001 年至今）。2008 年，他获得了美国 NKF 的国际杰出奖章。他之前是 ERA 委员会的成员（2013-2016 年）。目前，Dr. Jadoul 是 KDIGO 联合主席。

MJ 报告从安斯泰来\*、AstraZeneca\*、Bayer\*、Boehringer Ingelheim\*、Cardiorenal\*、CSL Vifor\*、Fresenius Medical Care Asia Pacific\*、GlaxoSmith-Kline\*、Mundipharma\* 和 Vertex\* 获得咨询费；从安进和 AstraZeneca\* 获得资助/研究支持；从 AstraZeneca\*、Bayer\* 和 Boehringer Ingelheim\* 获得演讲者酬金；从安斯泰来\* 和 Stada-Eurogenerics\* 获得专家证词资助；从 AstraZeneca\* 获得差旅支持。

\*支付给机构的款项。



Morgan E. Grams, MD, PhD, MHS 是纽约大学精准医学部门的联合主任，该部门是一个多学科的研究单位，旨在提供证据，以告知提供高质量、公平的患者护理，以迅速应对医疗保健指南的变化，提供流行病学，PhD-

经过培训的流行病学家、Susan 和 Morris Mark

纽约大学医学和人口健康教授 Grams 博士是慢性肾病预后联盟 (CKD-PC) 的共同主要研究者，该联盟由来自全球的超过 3000 万参与者、100 个队列和 250 名研究者组成。在这一角色中，Grams 博士和 CKD-PC 团队专注于开发、测试和实施分析策略，利用世界上尽可能多的关于肾脏测量和结果的数据来回答有临床意义的问题。她还领导努力整合与肾病相关的多模式组学数据。她是 ASN/美国心脏协会肾脏委员会颁发的 2018 年青年研究者奖的获得者，是 45 岁以下研究者的最高奖项，她是美国临床研究学会的成员。她在哥伦比亚大学医学院就读，并在约翰霍普金斯大学完成了肾病学奖学金。她也是 KDIGO 的共同主席。

MEG 声明无利益冲突。

#### 方法委员会代表



Bertram L. Kasiske, MD, FACP 在密歇根州东兰辛市密歇根州立大学进行本科生培训。他在爱荷华大学 (Iowa City, Iowa) 获得医学学位。他在亨内平县医疗中心完成了内科住院医师培训和肾病学奖学金培训，

阿波利斯分校附属医院。他是美国肾脏病学数据系统的前副主任、美国肾脏疾病杂志的前主编、KDIGO 的前联合主席、亨内平县医疗中心的前肾病学主任和移植受者科学登记的前主任。他是明尼苏达大学的医学教授，现任 CADASIL Association, Inc. 董事会主席，CADASIL 是伴有皮质下梗死和白质脑病 (CADASIL) 的罕见病常染色体显性遗传性脑动脉病的患者倡导组织。

BLK 声明无利益冲突。

#### 证据审查小组



Karen A. Robinson 博士是约翰霍普金斯大学医学院医学系的教授，同时也是该大学彭博公共卫生学院流行病学系和卫生政策与管理系的联合教授。Robinson 博士同意

对证据的使用进行系统评价和研究

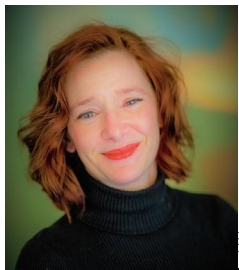
在做出决定时。她是约翰霍普金斯大学循证实践中心的主任，在 *EPC* 计划内，担任副主编和方法指导委员会。20多年来，她一直是 *Cochrane* 的活跃成员，她一直是系统综述作者、方法研究员以及2个综述小组（包括方法综述小组）的编辑。在准则国际网络内，她在两个小组（技术；北美）的指导委员会任职。*Robinson*博士获得安大略省滑铁卢大学的健康科学硕士学位和约翰霍普金斯布隆伯格公共卫生学院的流行病学博士学位。

*KAR* 声明无利益冲突。

*ScM* 的 *Lisa Wilson* 是公共卫生学院卫生政策和管理的高级研究助理。她在约翰霍普金斯大学循证实践中心工作了15多年，管理过

20篇系统性综述和几个方法项目。作为证据审查小组的成员，她参与了审查的所有方面，并率先起草了综合部分、进行了荟萃分析和起草了证据概况。

*LW* 声明无利益冲突。



*Renee F. Wilson, MS*自2004年7月以来作为高级研究项目经理在约翰霍普金斯大学循证实践中心工作。她在系统性综述方法方面具有丰富的经验（包括使用多个数据库制定全面的文献检索策略），

目的荟萃分析、定性综合以及协调和管理。在与 *KDIGO* 合作之前，她完成了3项与肾病相关的大规模系统性综述，重点关注肾衰竭医疗保险人群中血液透析的频率和持续时间以及生活质量评估；不同造影剂对造影剂肾病的比较作用；以及预防造影剂肾病措施的比较有效性。除了与循证实践中心合作外，她还参与了由以患者为中心的结果研究所申办的项目，开发用于指导开发人员编写患有多种慢性疾病的个体患者指南的方法。她是证据审查小组的合作研究者。

*RFW* 声明无利益冲突。



*Dipal M. Patel, MD, PhD*是约翰霍普金斯大学肾内科的高级医学教授。她是一名执业肾病学家，对实施患者报告结局和肾病治疗中额外的以人为中心的实践具有研究兴趣。她曾担任

证据审查小组的内部顾问。

*DMP* 宣布获得 *Edward S. Kraus (MD 学者基金)*、*国家肾脏基金会*和*国家少数民族健康与健康差异研究所*、*大西洋中部心脏代谢健康公平中心 (MACCHE)* 的研究支持。



*Troy Gharibani, BS, BA*是约翰霍普金斯布隆伯格公共卫生学院的研究助理。2022年，他毕业于马里兰州大学，获得神经生物学学士学位和英语艺术学士学位，并在不久后加入约翰霍普金斯大学循证实践中心。氦气

研究助理。

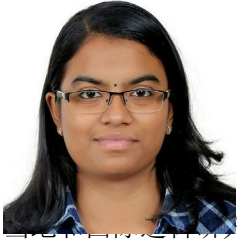
*TG* 声明无利益冲突。



*Xuhao Yang, MSPH* 是 *Kennedy Krieger* 研究所公共卫生领导多样性中心的高级研究协调员。他还在约翰霍普金斯大学-循证实践中心担任兼职研究助理。中国武汉大学全球健康理学学士学位和理学硕士

布隆伯格学院的公共卫生。他提供统计解决方案并满足数据评估需求。他有兴趣将循证实践转化为社区卫生服务和公共卫生培训项目。他与约翰霍普金斯布隆伯格公共卫生学院团队协助了几个系统评价项目。他支持 *WHO 2021* 年指南制定项目的 *GRADE* 开发，该项目涉及重点人群的性健康和生殖健康自我护理/在线干预。他与 *Johns Hopkins* 团队合作开展了一项系统综述和荟萃分析项目，以评价在低收入和中等收入国家，针头和注射器更换项目对共用针头行为和其他 *HIV* 相关结局的影响。他还担任证据审查小组的研究助理。

*XY* 声明无利益冲突。



Verna Lazar, MBBS, MPH 是约翰霍普金斯布隆伯格公共卫生学院国际卫生部的研究助理。她从印度圣约翰医学院获得医学学位，从美国马里兰州约翰霍普金斯大学获得医学博士学位。她在进行流行病学调查方面经验丰富，

从事流行病学研究。她的主要研究方向在于妇幼保健和卫生服务研究。她在证据审查小组担任研究生研究助理。

VL 声明无利益冲突。

J



eongmin

Hana Kim, PharmD, MSc 是一名药剂师，接受过药物流行病学培训，将学术培训与多个国家的实际行业内经验相结合。Hana 的研究方向包括循证医学、文献综述、现实世界证据、药物安全性和有效性。她有

有药剂学行业临床研究、医学信息和药物警戒领域工作多年的背景。她持有约翰霍普金斯布隆伯格公共卫生学院 *Epidemiology* 科学硕士学位，专注于药物流行病学。她在证据审查小组担任研究生研究助理。

JHK 宣布没有利益冲突。

# 致谢

对于 KDIGO 联合主席 Morgan Grams 和 Michel Jadoul 以及前任联合主席 Wolfgang Winkelmayr 在本指导原则制定过程中的宝贵监督, 我们特别感谢他们。我们特别感谢 Karen Robinson、Lisa Wilson、Renee Wilson、Dipal Patel 和 ERT 成员对现有证据的严格评估做出的重大贡献。我们感谢 Bertram Kasiske 和 Marcello Tonelli 在加强建议和证据基础之间的联系方面提供的指导, 并努力改进格式, 以更好地满足 KDIGO 对“生活指南”的渴望, 该指南始终是最新的, 最重要的是, 对执业医疗保健提供者有用且信息丰富。我们还要感谢 Debbie Maizels 对本指南中所呈现的艺术品的重要贡献。

我们特别感谢工作组成员在整个文献综述、数据提取、会议参与过程中的专业知识, 以及声明和依据的批判性撰写和编辑, 使本指南的发表成为可能。他们的时间和奉献的慷慨馈赠得到了极大的赞赏。最后, 我们代表工作组衷心感谢公共外部审稿人对指南草案的仔细评估。工作组审议了提出的所有宝贵意见, 并在适当情况下建议将修改内容纳入最终出版物。以下人员在准则草案的公众审查过程中提供了反馈意见:

Muhammad Adnan、Baris Afsar、Naseer Ahmed、Naif Alghamdi, American Society of  
Oncology, Patricia Abreu, Mabel  
Aoun, Mustafa Arici, Mariano Arriola, Elisabet  
Ars, Iso Asp, AstraZeneca/Alexion, Randa  
Ataya, Carla Maria Avesani, George Bakris, Bayer  
AG, Dennis Begos, Nouha Ben Mahmoud, Anatole  
Besarab, Sangeeta Bhorade, Jordi Bover, Rafael  
Burgos Calderon, Laura Byham-Gray, Tatiana  
Car-dona, Marta Carlesso, Chang, Linh Chi, Kay  
Weng Choy, Catherine Clase, Rolando Claire-Del  
Granado, Veronica Coll Brito, Dervla  
Connaughton, Valerio Coronel, Kathy  
Crotts, CSL/Vifor, Adamasco Cupisti, Kader Dag-  
De Luchastanli, Neera, Deria De Luca, Deria

D

esiree de Waal, Pierre Delanaye, Luca Di  
Lullo, Lauren Dight, Nida Dingel, Nicole  
Domanski, Michael Quovan, Katie Durman, Ogo  
Egbuna, Naty Eid, Alicia Elbert, Amal  
Eldegheili, Mohamed Eljunrgal, Magdy  
Elsharkawy, Ruben Escalante, Marino  
Fernandez, Beatriz Fernandez-Fernandez, Jorge  
Flores, Vivian Fonseca, Gnidela Fouzia, Nora  
Francamed schini, Liliana Garneata, Michael  
Germain, Ali Gharfer, Richard Glassock, Andreel  
Gorostiki, Kalacia-  
Iguacel, GlaxoSmithKline, Mostapha Andreib  
Allah, Meg Harding, Ivory Harding, Kathy  
Andreato, Abdelazem Hassan  
Awad, Thillikwe, Jarzar, Kulararya, Jartha  
Kurozar, Karhi, Jarya Kallani Kallani Kallani  
Kallani, Jallani Kallani Kallani Kallani Kallani  
Kallani Kallani, Jallani Kallani Kallani Kallani  
Kallani Kallani Kallani Kallani Kallani Kallani  
Kallani, Jallani Kallani Kallani Kallani Kallani  
Kallani Kallani Kallani Kallani Kallani Kallani  
Kallze Kallani Kallani Claudia Fernanda Leiva  
Gómez, Edgar Lerma, Laura Lerner, Andrew S.  
Levey, Eduardo Lorca Herrera, Racquel Lowe-  
Jones, Valerie Luyckx, Bruno Mafrici, Rida  
Malik, Partha Pratim Mandal, Harold  
Manley, Elisabet Masso, Anthony  
Meade, Seceleanu Mirela, Karine Moreau, Raquib  
Morshed, Eugen Mota, Michael Murphy, Devika  
Nair, Alexandre Neves Gınçalub, Tze Jian Ng, Lian  
Ni, Ulf Nyman, Ugochi Onu, Alberto Ortiz, Cem  
Oztop, Meyeon Park, Jessie Pavlinac, Saime  
Paydas, Adriana  
Penalba, Alexacchiotti, Emmanuel Ernesto Perez  
Granados, Nuria S. Perez, Chinh  
Pyman, Stelia, Stelkas, Javie, Jande Gereia, Jelky  
Gerez, Javerea, Jande Gereia, Javerea, Wereky  
Rallen Javerea, Stelia, Stelkas Rallen Javie Rally  
Ranka, Stelkie Rally Ranka, Jally  
Romicchiti, Alkie Rallen Jallah Gerez B.  
André Weinstock, Christine White, Katy Wilkens

和Andrea Zimmermann。

参与公众审查并不一定意味着上述个人或其所代表的组织或机构认可本报告的内容。

# 参考文献

- Kidney Disease:Improving Global Outcomes CKD Work Group.KDIGO 2012 年评估和管理临床实践指南慢性肾病。 *Kidney Int Suppl.*2012;3:S1–S150.
- National Kidney Foundation.K/DOQI 临床实践指南慢性肾病：评价、分类和分层。 *Am J Kidney Dis.*2002;39(suppl 1) :S1–S266.
- Levey AS, de Jong PE, Coresh J 等人, 定义、分类和慢性肾病的预后：KDIGO 争议会议报告。 *Kidney Int.*2011;80:17–28.
- 慢性肾病预后联盟, Matsushita K, van der Velde M 等人估算肾小球滤过率与白蛋白尿伴全因死亡和一般心血管死亡人群队列：一项协作荟萃分析。 *Lancet.*2010;375:2073–2081.
- Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M 等人估计值下限 GFR 和白蛋白尿升高与不良肾脏相关结果。一般和高风险的协作荟萃分析人群队列。 *Kidney Int.*2011;80:93–104.
- Grams ME, Sang Y, Ballew SH, 等人预测慢性肾病和肾小球滤过率重度降低患者的临床结局时间。 *Kidney Int.*2018;93:1442–1451.
- van der Velde M, Matsushita K, Coresh J 等人估计值下限肾小球滤过率和较高的白蛋白尿与全因和心血管死亡。一项协作荟萃分析高危人群队列。 *Kidney Int.*2011;79:1341–1352.
- Ferguson T, Ravani P, Sood MM 等人开发和外部验证 CKD 进展的机器学习模型。 *Int Rep.* 2022;7:1772–1781.
- Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. 多国评估预测肾衰竭风险的公式的准确性：一项荟萃分析-分析。 *JAMA.*2016;315:164–174.
- Tangri N, Stevens LA, Griffith J, et al. 进展的预测模型慢性肾病至肾衰竭。 *JAMA.*2011;305:1553–1559.
- Delanaye P, Jager KJ, Bokenkamp A 等人 CKD：呼吁调整年龄定义。 *J Am Soc Nephrol.*2019;30:1785–1805.
- Grams ME, Coresh J, Matsushita K 等人估计肾小球滤过率发生率、白蛋白尿和不良结局：个体受试者数据荟萃分析。 *JAMA.*2023;330:1266–1277.
- Wetzels JF, Kiemeny LA, Swinkels DW 等人年龄和性别特异性 c 白人 GFR 估计值的参考值：Nijmegen 生物医学研究。 *Kidney Int.*2007;72:632–637.
- Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. 发生率的纵向研究肾功能随年龄下降。 *J Am Geriatr Soc.*1985;33:278–285.
- Rowe JW, Andres R, Tobin JD. 信函：年龄调整标准肌酐清除率。 *Ann Intern Med.*1976;84:567–569.
- Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K 等人成本效益 CKD 初筛：系统综述。 *Am J Kidney Dis.*2014;63:789–797.
- Shlipak MG, Tummalapalli SL, Boulware LE 等人早期病例慢性肾病的识别和干预：结论来自肾病：改善全球预后 (KDIGO) 争议会议。 *Kidney Int.*2021;99:34–47.
- Venuthurupalli SK, Hoy WE, Healy HG 等人 CKD 筛查和澳大利亚的监测：过去、现在和未来。 *Kidney Int Rep.*2018;3:36–46.
- Kidney Disease:Improving Global Outcomes Lipids Work Group.KDIGO 慢性肾脏脂质管理的临床实践指南疾病。 *Kidney Int Suppl.*2013;3:S1–S305.
- 肾脏病：改善全球预后 CKD-MBD 工作组。 KDIGO 2017 诊断临床实践指南更新，慢性肾病的评估、预防和治疗 - 矿物质和骨异常 (CKD-MBD)。 *Kidney Int Suppl.*2017;7:1–59.
- 肾脏病：改善全球预后血压工作组组别。 KDIGO 2021 临床实践指南，用于慢性肾病患者的血压。 *Kidney Int.*2021;99(3S) :S1–S87.
- 肾脏病：改善全球肾小球疾病预后研究组组别。 KDIGO 2021 临床实践指南，用于肾小球疾病。 *Kidney Int.*2021;100(4S) :S1–S276.
- Kidney Disease:Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in 慢性肾病。 *Kidney Int.*2022;102(5S) :S1–S127.
- 2019 年全球疾病负担：GBD 原因和风险总结（慢性）肾脏疾病。 *Lancet.*2020;396:S152–S153.
- GBD 慢性肾病协作组。全球、区域和 1990-2017 年慢性肾病的国家负担：系统性 2017 年全球疾病负担研究分析。 *Lancet.*2020;395:709–733.
- Levin A, Okpechi IG, Caskey FJ 等人早期检测的观点慢性肾病：事实、问题和建议 2023 年及以后的框架。 *Kidney Int.*2023;103:1004–1008.
- Cusick MM, Tisdale RL, Chertow GM 等人全人群筛查慢性肾病：成本效益分析。 *Ann Intern Med.*2023;176:788–797.
- Lameire NH, Levin A, Kellum JA, et al. 协调急性和慢性肾病的定义和分类：肾病报告：改善全球结局 (KDIGO) 共识会议。 *肾脏国际*2021;100:516–526.
- de Boer IH, Khunti K, Sadosky T, et al. 慢性糖尿病的糖尿病管理肾病：美国糖尿病协会的共识报告协会 (ADA) 和肾病：改善全球预后 (KDIGO)。 *Kidney Int.*2022;102:974–989.
- Nelson RG, Grams ME, Ballew SH 等人制定风险预测新发慢性肾病的方程。 *JAMA.*2019;322:2104–2114.
- Bello AK, Levin A, Tonelli M 等人总体肾脏健康评估护理状态。 *JAMA.*2017;317:1864–1881.
- Stanifer JW, Von Isenburg M, Chertow GM, et al. 慢性肾病中低收入国家的护理模式：系统综述。 *BMJ Glob Health.*2018;3:e000728.
- Myers GL, Miller WG. 国际协调会议临床实验室结果 (ICHCLR)- 协调途径。 *EJIFCC.* 2016;27:30-36.
- Myers GL, Miller WG. 协调路线图：国际临床实验室协调会议结果。 *临床化学实验室医学.*2018;56:1667–1672.
- Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global 前瞻性。 *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1999–2009.
- Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, et al. 代谢异常，以下儿童中的心血管疾病风险因素和 GFR 降低慢性肾病。 *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2132–2140.
- 加拿大卫生研究院。什么是性别？什么是性？访问日期：2023年05月29日。 <https://cihr-irsc.gc.ca/e/48642.html>
- Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC 等人性别和性别差异慢性肾病的流行病学和结局。 *原 始 版 本 肾脏病.*2018;14:151–164.
- Bailey Merz CN, Dember LM, Ingelinger JR, et al. 性别和肾脏：当前的理解和研究机会。 *Nat Rev Nephrol.*2019;15:776–783.
- Cobo G, Hecking M, Port FK 等人性别和性别差异在慢性肾病：进展为终末期肾病和血液透析。 *Clin Sci(Lond).* 2016;130:1147–1163.

41. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. 性别对疾病进展的影响  
非糖尿病性肾病：荟萃分析。 *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:319-329.
42. Swartling O, Rydell H, Stendahl M 等人 CKD 进展和死亡  
男性和女性：瑞典的全国性研究。 *Am J Kidney*  
*日期* 2021;78:190-199. e191.
43. Jafar TH, Schmid CH, Stark PC 等人女性的肾脏疾病  
进展速度可能不会慢于男性：一项患者水平的荟萃分析。  
*Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:2047-2053.
44. Nitsch D, Grams M, Sang Y 等人估算肾小球的相关性  
按性别列出的滤过率和白蛋白尿伴死亡和肾衰竭：  
一项荟萃分析。 *BMJ*. 2013;346:f324.
45. Ahmed SB. 性别和性别在基础和临床研究中的重要性  
研究。 *Nat Rev Nephrol*. 2024;20:2-3.

46. Bots SH, Schreuder MM, Roeters van Lennep JE 等人性别差异报告的血管紧张素转换酶药物不良反应抑制剂。 *JAMA*. 网络打开。 2022;5:e228224.
47. Garcia GG, Iyengar A, Kaze F 等人性别和性别差异在慢性肾脏疾病和全球范围内的治疗。 *Semin Nephrol*. 2022;42:101–113.
48. Swartling O, Yang Y, Clase CM, 等人识别的性别差异, 医疗保健中 CKD 的监测和管理: 一项观察性研究队列研究。 *J Am Soc Nephrol*. 2022;33:1903–1914.
49. Ahmed SB, Beach LB, Safer JD 等人护理注意事项变性人。 *Nat Rev Nephrol*. 2023;19:360–365.
50. Dumanski SM, Eckersten D, Piccoli GB. 慢性生殖健康肾脏疾病: 性别和性别的影响。 *Semin Nephrol*. 2022;42:142–152.
51. Wiles KS, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and 慢性肾病女性患者的妊娠。 *Nat Rev Nephrol*. 2018;14:165–184.
52. Barrett PM, McCarthy FP, Kublickiene K 等人不良妊娠结局和长期母体肾病: 系统综述和荟萃分析。 *JAMA Netw Open*. 2020;3:e1920964.
53. Al Khalaf S, Bodunde E, Maher GM 等人慢性肾病和不良妊娠结局: 系统综述和荟萃分析。 *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226:656–670.e632.
54. Wiles K, Chappell L, Clark K 等人临床实践指南妊娠和肾脏疾病。 *BMC Nephrol*. 2019;20:401.
55. Delanaye P, Glasscock RJ, Pottel H 等人经年龄校正的定义慢性肾病: 原理和获益。 *Clin Biochem Rev*. 2016;37:17–26.
56. Palmer Alves T, Lewis J. 慢性肾病的人种差异 (CKD) 和终末期肾病 (ESRD): 美国的一项社会和经济困境。 *Clin Nephrol*. 2010;74(suppl 1):S72–S77.
57. Li PK, Garcia-Garcia G, Lui SF, et al. 人人享有肾脏健康从预防到检测, 以及公平获取护理。 *Kidney Int*. 2020;97:226–232.
58. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical 相遇: 它意味着什么? (或探戈至少需要两个)。 *Soc Sci Med*. 1997;44:681–692.
59. Hoffmann TC, Montori VM, Del Mar C. The connection between 循证医学和共同决策。 *JAMA*. 2014;312:1295–1296.
60. Naik AD, Kallen MA, Walder A 等人改善高血压控制糖尿病: 协作和主动健康的影响沟通。 *循环*. 2008;117:1361–1368.
61. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S 等。 Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over past 40 岁。 *Bull World Health Organ*. 2008;86:317–319.
62. Levin A, Stevens PE. 早期检测 CKD: 获益、局限性和对预后的影响。 *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:446–457.
63. Wilson JMG, Jungner G. *Principles and Practice of Screening for Disease*. World Health Organization; 1968.
64. Hemmelgarn BR, Pannu N, Ahmed SB 等人确定研究未接受透析的慢性肾病患者的优先级。 *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:847–854.
65. Um YJ, Chang Y, Kim Y 等人检测到 CKD 后的 CKD 风险镜下血尿: 一项回顾性队列研究。 *Am J Kidney Dis*. 2023;81:425–433.e421.
66. Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD 等人, 微量血尿: AUA/SUFU 指南。 *J Urol*. 2020;204:778–786.
67. Ingelinger JR. 成人血尿症。 *N Engl J Med*. 2021;385:153–163.
68. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA 等人早产和以下风险从儿童期至成年中期的慢性肾病: 国家队列研究。 *BMJ*. 2019;365:11346.
69. Luyckx VA, Brenner BM. 出生体重、营养不良和肾脏相关疾病结果-全球关注。 *Nat Rev Nephrol*. 2015;11:135–149.
70. Luyckx VA, Perico N, Somaschini M 等人开发方法预防高血压和肾病: 来自低出生体重和肾单位数量工作组。 *Lancet*. 2017;390:424–428.
71. Vivante A, Golan E, Tzur D 等人体重指数 (120 万) 青少年和终末期肾病风险。 *Arch Intern Med*. 2012;172:1644–1650.
72. Chaturvedi S, Ng KH, Mammen C. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatr Nephrol*. 2017;32:227–241.
73. Allen AM, Kim WR, Larson JJ, et al. 血清胱抑素 C 作为肾移植受者的肾功能和死亡率。 *移植*. 2015;99:1431–1435.
74. Bhasin B, Lau B, Atta MG 等人 HIV 病毒血症和 T 细胞活化对基于肌酐和胱抑素 C 的肾小球滤过率方程的性能存在差异。 *PLoS One*. 2014;8:e82028.
75. Björk J, Grubb A, Gudnason V 等人肾小球滤过比较根据肌酐和胱抑素 C 推导的速率估计方程: 年龄验证, 基因/环境易感性 -Reykjavik 老年队列。 *Nephrol Dial Transplant*. 2017;33:1380–1388.
76. Bluhme E, Malenicka S, Fischler B 等人胱抑素 C 的比较, 儿童肝移植中的肌酐和碘海醇清除率 -a 回顾性队列研究。 *Pediatr Transplant*. 2021;25:e13993.
77. Bukabau JB, Sumaili EK, Cavalier E 等人肾小球功能刚果健康成人的滤过率估计方程: 种族矫正机会不足。 *PLoS One*. 2018;13:e0193384.
78. Chen N, Shi H, Zhang L 等人使用一组滤过估算 GFR 上海和北京的标志物。 *Kidney Med*. 2020;2:172–180.
79. De Souza V, Hadj-Aissa A, Dolomanova O 等人肌酐-对比以胱抑素 C 为基础的公式评估肝硬化肝移植的候选者。 *Hepatology*. 2014;59:1522–1531.
80. Fan L, Inker LA, Rossert J 等人使用胱抑素 C 单药或与肌酐联合作为确证性检验估算肾小球滤过率。 *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:1195–1203.
81. Fan L, Levey AS, Gudnason V 等人比较 GFR 估算方程老年个体中使用胱抑素 C 和肌酐。 *J Am Soc Nephrol*. 2014;26:1982–1989.
82. Fu EL, Levey AS, Coresh J, et al. GFR 估算方程的准确度肌酐和基于胱抑素 C 之间不一致的患者估计值。 *J Am Soc Nephrol*. 2023;34:1241–1251.
83. Horio M, Imai E, Yasuda Y 等人使用标准化的 GFR 估计值日本的血清胱抑素 C。 *Am J Kidney Dis*. 2012;61:197–203.
84. Inker LA, Levey AS, Tighiouart H, et al. 肾小球功能基于社区的样本中的过滤速率估计方程黑人和白人: 动脉粥样硬化的多种族研究。 *肾移植移植*. 2017;33:417–425.
85. Lennartz CS, Pickering JW, Seiler-Mussler S 等人外部验证肾衰竭风险公式和添加以下物质的重新校准超声参数。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:609–615.
86. Liu X, Ma H, Huang H 等人慢性肾病流行病学肌酐-胱抑素 C 协作公式是否有助于估计老年人肾小球滤过率? *临床干预老化*. 2013;8:1387–1391.
87. Lopes MB, Arajo LQ, Passos MT, et al. 肾小球滤过率的估计 80 岁以上患者中血清肌酐和胱抑素 C 的比率和九十多岁。 *BMC Nephrol*. 2013;14:265.
88. Machado JD, Camargo EG, Boff R 等人联合肌酐-胱抑素 CCKD-EPI 方程显著低估了 2 型糖尿病患者的测量肾小球滤过率。 *Clin Biochem*. 2018;53:43–48.
89. Marks A, Fluck N, Prescott GJ 等人展望未来: 预测一项大型社区队列中的肾脏替代治疗结局慢性肾病。 *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1507–1517.
90. Medina Arnaudo GI. [使用胱抑素 C 评价方程健康成人人群中的肾小球滤过率估计值肾脏捐献者的候选人]。 *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2018;74:243–250[西班牙语]。
91. Pottel H, Björk J, Rule AD 等人基于胱抑素 C 的估算方程 GFR, 不包括人种和性别。 *N Engl J Med*. 2023;388:333–343.
92. Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P 等人两个新的方程式

- 估计 70 岁或以上人群的肾功能。  
*Ann Intern Med.* 2012;157:471-481.
93. Wang Y, Levey AS, Inker LA, et al. 性能和决定因素  
南亚人。 *Kidney Int Rep.* 2021;6:962-975.
94. Wang Y, Nguyen F, Allen JC 等人肾衰竭风险的验证  
equation for end-stage kidney disease in Southeast  
Asia. *BMC Nephrol.* 2019;20:451.
95. Werner K, Pihlsgård M, Elmståhl S 等人联合胱抑素 C 和  
肌酐在老年人中可得出可靠的肾小球滤过率估计值  
成人对比 b<sub>2</sub>-微量蛋白和 b<sub>2</sub>-微球蛋白。 *Nephron.*  
2017;137:29-37.

96. Whitlock RH, Chartier M, Komenda P 等人肾脏验证 Manitoba 的失效风险方程。 *Can J Kidney Health Dis.* 2017;4: 2054358117705372。
97. Kidney Disease:Improving Global Outcomes AKI Work Group.KDIGO 急性肾损伤的临床实践指南。 *Kidney Int.* 2012;2:1-138。
98. Leung N、Bridoux F、Batuman V 等人单克隆抗体的评价肾脏显著丙种球蛋白病：共识报告 International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15:45-59。
99. Knoers N, Antignac C, Bergmann C 等人诊断中的基因检测慢性肾病：临床实践建议。 *肾 转盘移植.* 2022;37:239-254。
100. KDIGO 会议参与者。慢性肾病的遗传学：肾脏病的结论：改善全球预后 (KDIGO) 争议会议。 *Kidney Int.* 2022;101:1126-1141。
101. Schrezenmeier E、Kremerskothen E、Halleck F 等人被低估等待肾脏检查的成人中单基因肾病的负担移植。 *Genet Med.* 2021;23:1219-1224。
102. Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S 等人诊断效用肾病的外显子测序。 *N Engl J Med.* 2019;380:142-151。
103. Bleyer AJ, Westemeyer M, Xie J, 等人慢性疾病的遗传病通过下一代肾脏基因检测揭示肾脏疾病。 *Am J Nephrol.* 2022;53:297-306。
104. Jayasinghe K、Stark Z、Kerr PG 等人基因组检测对疑似单基因肾病患者。 *Genet Med.* 2021;23: 183-191。
105. Cocchi E, Nestor JG, Gharavi AG. 成人临床基因筛查肾病患者。 *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15:1497-1510。
106. Altindal M、Yildirim T、Turkmen E 等人经皮给药的安全性 AA 淀粉样变性患者的超声引导肾活检。 *Nephron.* 2015;131:17-22。
107. Chen TK, Estrella MM, Fine DM. 肾活检并发症的预测因素系统性红斑狼疮患者。 *狼疮.* 2012;21:848-854。
108. Dong L, Li J, Zhao M 等人 B 超信息的应用影像在肾穿刺活检中的治疗与护理。 *Pak J Med Sci.* 2021;37:1564-1568。
109. Eiro M, Katoh T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in 经皮肾活检。 *Clin Exp Nephrol.* 2005;9:40-45。
110. Gimenez LF, Micali S, Chen RN 等人腹腔镜肾活检。 *肾 国际* 1998;54:525-529。
111. Jordan N, Chaib A, Sangle S 等人, 血栓相关性微血管病变和内膜增生伴肾后出血抗磷脂抗体阳性患者的活检。 *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2014;66:725-731。
112. Joseph AJ, Compton SP, Holmes LH 等人经皮使用慢性肾病的肾活检。 *Nephrology (Carlton).* 2010;15: 544-548。
113. Malvar A, Alberton V, Lococo B, 等人基于肾活检的维持免疫抑制管理是安全的, 可改善狼疮肾炎的发生率。 *Kidney Int.* 2020;97:156-162。
114. Manno C、Bonifati C、Torres DD 等人醋酸去氨加压素溶于经皮超声引导下肾活检：一项随机研究对照试验。 *Am J Kidney Dis.* 2011;57:850-855。
115. Manno C、Strippoli GF、Arnesano L 等人出血的预测因素经皮超声引导下肾活检的并发症。 *肾 国际* 2004;66:1570-1577。
116. Mejía-Vilet JM, Márquez-Martínez MA, Cordova-Sánchez BM, et al. 简单出血并发症预测的风险评分经皮肾活检。 *Nephrology (Carlton).* 2018;23:523-529。
117. Moulin B、Dhib M、Sommervogel C 等人 [肾活检在老年。32例]。 *Presse Med.* 1991;20:1881-1885[法语]。
118. Nadium WK, Abdelwahab HH, Ibrahim MA 等人组织学模式苏丹成人患者中的原发性肾小球疾病：单例研究中心经验。 *Indian J Nephrol.* 2013;23:176-179。
119. Pan CF、Chen YC、Chen HS 等人老年人肾活检：分析单中心 94 例, MMH。 *J Intern Med Taiwan.* 2003;14: 69-76。
120. Restrck LJ, Blomley MJ, Drayson RA, et al. 经皮肾活检在地区综合医院。 *J R Coll Physicians Lond.* 1993;27:247-251。
121. Roccatello D, Sciascia S, Rossi D 等人, 门诊经皮给药的安全性系统性自身免疫性疾病中的自体肾活检：来自单中心队列。 *狼疮.* 2018;27:1393-1394。
122. Sarabu N, Maddukuri g, Munikrishappa D, et al. 安全性和有效性由介入肾病学家进行经颈静脉肾活检。 *Semin Dial.* 2011;24:343-348。
123. Sobh M, Moustafa F, Ghoniem M. Value of renal biopsy in chronic renal 失败。 *Int Urol Nephrol.* 1988;20:77-83。
124. Tøndel C, Vikse BE, Bostad L 等人安全性和并发症 715 例儿童和 8573 例成人的经皮肾活检挪威 1988-2010。 *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:1591-1597。
125. Tsapenko M, El-Zoghby ZM, Sethi S. Renal histological lesions and 肝移植受者的结局。 *Clin Transplant.* 2012;26:E48-E54。
126. Zhang PP、Ge YC、Li SJ 等人 2 型糖尿病的肾活检：时间点中国患者的并发症和安全性评价。 *肾 学 (Carlton).* 2011;16:100-105。
127. Delanaye P, Cavalier E, Radermecker RP 等人 胱抑素 C 或肌酐检测神经性厌食症患者的 3 期慢性肾病。 *Nephron Clin Pract.* 2008;110:c158-c163。
128. Thurlow JS, Abbott KC, Linberg A 等人, SCr 和 SCysC 浓度男性士兵创伤性截肢前后的病例对照研究研究。 *Am J Kidney Dis.* 2014;63:167-170。
129. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. 影响血清的因素胱抑素 C 水平 (肾功能除外) 及其对肾脏的影响功能测量。 *Kidney Int.* 2004;65:1416-1421。
130. Stevens LA, Schmid CH, Greene T 等人肾小球以外的因素滤过率影响血清胱抑素 C 水平。 *Kidney Int.* 2009;75:652-660。
131. Wang Y, Adingwupu OM, Shlipak MG 等人基于肌酐和胱抑素 C 的 eGFR：根据与 GFR 测量值相比的性能。 *Kidney Med.* 2023;5:100710。
132. Hingorani S, Pao E, Schoch g 等人在以下成人患者中估计 GFR 造血细胞移植：估算方程与碘海醇对照品。 *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:601-610。
133. Matsuoka D、Hirabayashi K、Murase T 等人肾脏评估使用基于菊粉和估计的肾小球滤过率的函数异基因造血干细胞移植前后儿童患者。 *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67:e28733。
134. Shibata K、Yasuda Y、Kobayashi R 等人肾功能评价计划接受卡铂或 S- 的癌症患者 1。 *Clin Exp Nephrol.* 2015;19:1107-1113。
135. Costa E、Silva VT、Gil LA、Caires RA 等估计的评估 1200 例癌症患者队列中的肾小球滤过率血清肌酐和胱抑素 C。 *J Am Soc Nephrol.* 2020;31:11。
136. Costa E, Silva VT, Gil LA Jr, Inker LA, 等人前瞻性横断面研究根据肌酐和胱抑素 C 估算的肾小球滤过率实体瘤成人患者。 *Kidney Int.* 2022;101:607-614。
137. Kervella D, Lemoine S, Sens F, et al. 胱抑素 C vs 肌酐的 GFR 估计因心力衰竭导致的 CKD。 *Am J Kidney Dis.* 2017;69:321-323。
138. Swolinsky JS、Nerger NP、Leistner DM 等人血清肌酐和基于胱抑素 C 的肾小球滤过率估计值具有误导性在急性心力衰竭中。 *ESC 心力衰竭.* 2021;8:3070-3081。
139. Torre A、Aguirre-Valadez JM、Arreola-Guerra JM 等人肌酐 vs 胱抑素 C 用于估计肝硬化患者的 GFR。 *Am J 肾脏疾病.* 2015;67:342-344。
140. Stammer F, Derain-Dubourg L, Lemoine S 等人人种影响 -

- 估算肾小球滤过率的独立方程  
评估肝病患者的肾功能障碍。 *BMC Nephrol*。 2023;24:83.
141. Aldenbratt A、Lindberg C、Johannesson E等人肾脏估算  
原发性神经肌肉疾病患者的功能：是血清胱抑素 C 是比肌酐更好的肾功能标志物？  
*J 肾脏病*。 2022;35:493–503.
142. Adingwupu OM,Barbosa ER,Palevsky PM,等人胱抑素 C  
作为 GFR  
估计急慢性疾病的标志物：系统综述。  
*Kidney Med*.2023;5:100727.
143. Hemmelgarn BR,Zhang J,Manns BJ,et al.肾病访视和  
健康  
报告肾小球估计值前后的医疗资源利用情况  
过滤速率。 *JAMA*.2010;303:1151–1158.
144. Jain AK、McLeod I、Huo C等人实验室报告估计值时  
除血清肌酐外的肾小球滤过率，肾脏学  
咨询次数增加。 *Kidney Int*.2009;76:318–323.
145. Noble E, Johnson DW, Gray N等人自动 eGFR 的影响  
肾病服务转诊报告和教育。  
*Nephrol Dial  
移植*。 2008;23:3845–3850.
146. Anderson AH,Yang W,Hsu CY,等人估计受试者的GFR  
在慢性肾功能不全队列 (CRIC) 研究中。 *Am J Kidney Dis*.  
2012;60:250–261.

147. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, 等人新肌酐和胱抑素 C-基于公式估计 GFR, 不考虑人种。 *N Engl J Med*. 2021;385:1737-1749.
148. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. 估计肾小球滤过率血清肌酐和胱抑素 C 的比率。 *N Engl J Med*. 2012;367:20-29.
149. Pottel H, Delanaye P, Schaeffner E 等人估计肾小球滤过率基于血清肌酐和胱抑素 C 的全年龄范围的发生率。 *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:497-507.
150. Gunawardhana L, Becker MA, Whelton A 等人有效性和安全性非布司他缓释和速释制剂用于以下患者痛风和中度肾损害: II 期安慰剂对照研究。 *Arthritis Res Ther*. 2018;20:99.
151. Teo BW, Koh YY, Toh QC 等。多种族亚洲人群中 CKD-EPI 肌酐-胱抑素 C 肾小球滤过率估计方程的性能。 *Singapore Med J*. 2015;55:656-659.
152. Teo BW, Xu H, Wang D, 等人通过使用胱抑素 C 和标准化血清肌酐估计肾小球滤过率可避免亚洲慢性肾病患者的种族系数。 *临床生化* 2011;58:450-457.
153. Teo BW, Zhang L, Guh JY, 等人亚洲人的肾小球滤过率。 *Adv 慢性肾病*. 2018;25:41-48.
154. Zhang M, Chen Y, Tang L 等人慢性肾病的适用性中国人群的流行病学协作方程。 *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:580-586.
155. Gagneux-Brunon A, Delanaye P, Maillard N 等人性能基于肌酐和胱抑素 C 的肾小球滤过率估计值欧洲 HIV 阳性队列中的公式。 *AIDS*. 2013;27:1573-1581.
156. Inker LA, Wyatt C, Creamer R 等人在接受抗逆转录病毒药物治疗的 HIV 阳性人群中肌酐和胱抑素 C GFR 估计方程的性能。 *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;61:302-309.
157. Lucas GM, Atta MG, Zook K 等人 *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;85:e58-e66.
158. Delanaye P, Cavalier E, Morel J 等人检测到肾小球减少重症监护室的滤过率: 血清胱抑素 C vs 血清肌酐。 *BMC Nephrol*. 2014;15:9.
159. Carlier M, Dumoulin A, Janssen A 等人不同的比较用于评估重症患者肾小球滤过率的公式。 *重症监护医学*. 2015;41:427-435.
160. Sangla F, Marti PE, Verissimo T 等人 ICU 中测量和估计的肾小球滤过率: 一项前瞻性研究。 *重症监护医学*. 2020;48:e1232-e1241.
161. Wagner D, Kniepeiss D, Stiegler P 等人治疗后的 GFR 评估使用胱抑素 C 和基于肌酐的原位肝移植方程式。 *Transpl Int*. 2012;25:527-536.
162. Janus N, Launay-Vacher V, Byloos E 等人癌症和肾功能不全 BIRMA 研究的结果。 *Br J Cancer*. 2010;103:1815-1821.
163. Launay-Vacher V, Janus N, Deray G. Renal insufficiency and cancer treatment. *ESMO 开放*. 2016;1:e000091.
164. Na SY, Sung JY, Chang JH 等人癌症中的慢性肾病 patients: an independent predictor of cancer-specific mortality. *Am J 肾脏病*. 2011;33:121-130.
165. Rosner MH, Jhaveri KD, McMahon BA, et al. 肾脏病学: the 肾脏与癌症之间的交集。 *CA Cancer J Clin*. 2021;71:47-77.
166. Soveri I, Berg UB, Bjork J, 等人测量 GFR: 系统综述。 *Am J 肾脏病*. 2014;64:411-424.
167. White CA, Akbari A, Allen C, et al. 使用菊粉、碘海醇和表明需要定制测量方案。 *Kidney Int*. 2021;99:957-966.
168. Xie P, Huang JM, Liu XM 等人 (99m)Tc-DTPA 肾动态成像方法可能不适用于确定肾小球滤过率。 *PLoS One*. 2013;8:e62328.
169. Rowe C, Sitch AJ, Barratt J 等人测量值的生物学变异和慢性肾脏患者的估计肾小球滤过率疾病。 *Kidney Int*. 2019;96:429-435.
170. Delanaye P, Ebert N, Melsom T 等人碘海醇血浆清除率在临床实践和研究中测量肾小球滤过率: a 审查。第 1 部分: 如何用碘海醇测量肾小球滤过率? *Clin Kidney J*. 2016;9:682-699.
171. Kwong YT, Stevens LA, Selvin E, et al. 尿碘酞酸盐的不精密度清除率作为 GFR 的金标准指标可降低诊断肾功能估算方程的准确性。 *Am J Kidney Dis*. 2010;56:39-49.
172. Levey AS, Greene T, Schluchter MD 等人, 临床试验中的肾小球滤过率测量。肾脏疾病饮食改良研究组以及糖尿病控制和并发症试验研究组。 *J Am Soc Nephrol*. 1993;4:1159-1171.
173. Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ 等人放射性同位素过滤的实用性慢性肾功能不全的标志物: 125I-碘酞酸盐、169Yb-DTPA、99mTc-DTPA 和菊粉。修订内容肾脏疾病饮食研究。 *Am J Kidney Dis*. 1990;16:224-235.
174. Inker LA, Levey AS. 知道您的 GFR-数字是什么时候不是(准确)数字? *Kidney Int*. 2019;96:280-282.
175. Shlipak MG, Inker LA, Coresh J. Serum cystatin C for estimation of GFR. *JAMA*. 2022;328:883-884.
176. Chang AR, Zafar W, Grams ME. 肥胖患者的肾功能挑战索引和估计。 *Adv 慢性肾脏疾病*. 2018;25:31-40.
177. Foster MC, Levey AS, Inker LA, et al. 低-GFR 的非 GFR 决定因素老年人分子量血清蛋白过滤标志物: AGES-肾脏和 MESA-肾脏。 *Am J Kidney Dis*. 2017;70:406-414.
178. Inker LA, Tigan S. Measurement and estimation of GFR for use in clinical 实践: 核心课程 2021。 *Am J Kidney Dis*. 2021;78:736-749.
179. Jayagopal V, Keevil BG, Atkin SL, et al. 胱抑素 C 的矛盾变化以及甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进患者的血清肌酐。 *床化学* 2003;49:680-681.
180. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR 估计值: 从生理学到公共健康。 *Am J Kidney Dis*. 2014;63:820-834.
181. Liu X, Foster MC, Tighiouart H 等人低-GFR 的非 GFR 决定因素 CKD 中的分子量血清蛋白过滤标志物。 *Am J Kidney 日期* 2016;68:892-900.
182. Melsom T, Fuskevag OM, Mathisen UD 等人 GFR 估计值的偏倚为非传统心血管风险因素。 *Am J Nephrol*. 2015;41:7-15.
183. Schei J, Stefansson VT, Mathisen UD, 等人以下残差相关性考虑 GFR 测量值后 eGFR 的炎症标志物基于社区的无 CKD 队列。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:280-286.
184. Sjostrom P, Tidman M, Jones I. 生产速率和胱抑素 C 的非肾清除率和肾小球估计值根据人血清胱抑素 C 浓度确定的过滤速率。 *Scand J Clin Lab Invest*. 2005;65:111-124.
185. Xin C, Xie J, Fan H 等人血清胱抑素 C 与甲状腺疾病: 系统综述和荟萃分析。 *前 Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:766516.
186. Agarwal R, Bills JE, Yigazu PM 等人碘酞酸盐血浆评估清除率: 研究持续时间影响 GFR 质量。 *Clin J Am Soc 肾脏病*. 2009;4:77-85.
187. Shah KF, Stevens PE, 羔羊 EJ. 烹饪食物的影响对估计肾小球滤过率的影响。 *Ann Clin Biochem*. 2020;57:182-185.
188. Inker LA, Levey AS, Coresh J. 估算肾小球滤过率 a 过滤标记物小组 - 希望提高准确度测量的肾小球滤过率? *Adv 慢性肾脏疾病*. 2018;25:67-75.
189. Potok OA, Rifkin DE, Ix JH, et al. 胱抑素 C 时的 GFR 准确度估计值和基于肌酐的估计值在老年人中存在差异。 *肾脏*

- Med.*2023;5:100628.
190. Farrington DK, Surapaneni A, Matsushita K 等人基于胱抑素 C 和基于肌酐的 eGFR。 *Clin JAm Soc Nephrol.* 2023;18:1143–1152.
  191. Coresh J、Toto RD、Kirk KA 等人肌酐清除率，非裔美国人肾病研究筛选时的 GFR 和高血压先导性研究。 *Am J Kidney Dis.* 1998;32:32–42.
  192. Krupka E, Curtis S, Ferguson T 等人性别分配的影响激素治疗对肾功能指标的影响：系统综述和荟萃分析。 *Clin JAm Soc Nephrol.* 2022;17:1305–1315.
  193. van Eeghen SA, Wiepjes CM, T'Sjoen g, et al. 基于胱抑素 C 的 eGFR 变性人中性别相关激素治疗期间的变化个体。 *Clin JAm Soc Nephrol.* 2023;18:1545–1554.
  194. Pierre C、Marzinke M、Ahmed SB 等人 AACC/NKF 指南文件改善慢性肾病治疗的公平性。 *J Appl Lab Med.* 2023;8:789-816.
  195. Ng DK, Furth SL, Warady BA 等人自我报告的人种、血清肌酐、儿童和年轻成人肾脏患者中的胱抑素 C 和 GFR

- 疾病：儿童慢性肾病 (CKiD) 研究的报告。 *Am J Kidney Dis.*2022;80:174–185.e1.
196. Luna-Zaizar H, Virgen-Montelongo M, Cortez-Alvarez CR, et al. 体外血清中对乙酰氨基酚、阿司匹林和安乃近的干扰测量葡萄糖、尿素和肌酐。 *Clin Biochem.*2015;48:538–541.
  197. Greenberg N, Roberts WL, Bachmann LM 等人通过酶和 Jaffe 方法原理确定的7种市售肌酐测量程序的具体 *Clin Chem.*2012;58:391–401.
  198. Dilena BA. 细菌对肌酐测量的干扰储存的血浆。 *Clin Chem.*1988;34:1007–1008.
  199. Nah H、Lee SG、Lee KS 等人胆红素干扰的评价和6种肌酐检测方法与同位素稀释液的准确度比较色质谱法。 *Clin Biochem.*2016;49:274–281.
  200. Owen LJ, Keevil BG. 胆红素是否对 Roche 肌酐产生干扰方法? *Clin Chem.*2007;53:370–371.
  201. Ali AC, Mihas CC, Campbell JA. 交联邻-去甲基鸟苷的干扰用于血清肌酐的三种方法中的血红蛋白。 *临床生化.*1997;43:1738–1743.
  202. Green AJ, Halloran SP, Mould GP, 等人更新的干扰现行肌酐测量方法中的头孢菌素。 *临床化学*1990;36:2139–2140.
  203. Swain RR, Briggs SL. 对 Jaffe 反应的正干扰头孢菌素类抗生素。 *Clin Chem.*1977;23:1340–1342.
  204. Dick JB, Bartlett WA, Ibrahim U 等人荧光素干扰肌酐测定。 *Ann Clin Biochem.*1991;28(Pt 3):311–313.
  205. Myers GL、Miller WG、Coresh J 等人改进建议血清肌酐测量：实验室工作报告国家肾病教育计划小组。 *临床生化.*2006;52:5–18.
  206. Cobbaert CM, Baadenhuijsen H, Weykamp CW. 酶促预充时间儿科肌酐方法。 *Clin Chem.*2009;55:549–558.
  207. Weatherburn MW, Trotman RB, Jackson SH. 血清特异性方法基于离子交换色谱法的肌酐测定和自动碱性苦味酸盐反应 - 拟定参比品方法。 *Clin Biochem.*1978;11:159–166.
  208. Hortin GL, Goolsby K. Lipemia interference with arate-blanked 肌酐法。 *Clin Chem.*1997;43:408–410.
  209. Carobene A、Ferrero C、Cerioti F 等人肌酐测量性能检测：基质调整后 id GC-MS 目标的归属数值。 *Clin Chem.*1997;43:1342–1347.
  210. Syal K, Srinivasan A, Banerjee D. Jaffe 中的链霉素干扰反应 - 过度估算时可能出现假阳性肌酐剂量暴露。 *Clin Biochem.*2013;46:177–179.
  211. Schoenmakers CH、Kuller T、Lindemans J 等人自动酶促特别关注的肌酐测量方法胆红素干扰。 *Eur J Clin Chem Clin Biochem.*1993;31:861–868.
  212. Sena SF、Syed D、Romeo R 等人利多卡因代谢物和肌酐 Ektachem 700 中的测量：使其影响最小化的步骤患者护理。 *Clin Chem.*1988;34:2144–2148.
  213. Huang JW、Lahey B、Clarkin OJ 等人对 N-乙酰半胱氨酸对血清肌酐和胱抑素 C 测量的影响。 *Kidney Int Rep.*2021;6:396–403.
  214. Knezevic CE、Ness MA、Kratz LE 等人接受 IVIG 治疗。 *Clin Chim Acta.*2018;486:94–97.
  215. Natarajan B、Hart T、Smith S 等人苯茚二酮对酶的干扰肌酐测定-病例报告。 *Clin Nephrol.*2015;83:121–123.
  216. Zhang Q、Feng Z、Zhou J 等人人类风湿因子对三市售血清胱抑素免疫分析法。 *Scand J Clin Lab Invest.*2021;81:112–115.
  217. Ismail AA、Walker PL、Cawood ML 等人对免疫分析的干扰是一个被低估的问题。 *Ann Clin Biochem.*2002;39(Pt 4):366–373.
  218. Wauthier L, Plebani M, Favresse J. Interferences in immunoassays: review 和实用算法。 *临床化学实验室医学.*2022;60:808–820.
  219. Ford L, Berg J. 血样分离延迟影响肌酐使用 Roche 动态 Jaffe 法测量。 *Ann Clin Biochem.*2008;45:83–87.
  220. Miller WG. 估计肾小球滤过率。 *临床化学实验室医学.*2009;47:1017–1019.
  221. Grubb A、Blirup-Jensen S、Lindström V 等人首次认证参考人血清 ERM-DA471/IFCC 中胱抑素 C 的材料。 *临床实验室生化学.*2010;48:1619–1621.
  222. Fraser CG, Harris EK. 生物制品数据的生成和应用临床生化变化。 *Crit Rev Clin Lab Sci.*1989;27:409–437.
  223. Miller WG, Kaufman HW, Levey AS, et al. 国家肾脏基金会实验室参与工作组的建议实施 CKD-EPI 2021 无人种方程式估计肾小球滤过率：临床实验室实践指南。 *临床化学*2022;68:511–520.
  224. Ardissino g, Testa S, Dacco V 等人青春期与增加相关 CKD 患者的肾功能恶化：来自 Italkid 的数据项目。 *Arch Dis Child.*2012;97:885–888.
  225. Gluck CA、Forrest CB、Davies AG 等人评价肾功能下降在患有慢性肾病的儿童中使用多机构电子健康记录数据库。 *Clin J Am Soc Nephrol.*2023;18:173–182.
  226. Drube J、Wan M、Bonhous M 等人临床实践建议生长激素治疗慢性肾病儿童。 *Nat Rev Nephrol.*2019;15:577–589.
  227. Schmitt CP, Shroff RC. 慢性骨矿物质代谢异常肾脏疾病。位置：Schaefer F, Greenbaum LA, eds. *儿童肾脏疾病.* Cham: Springer International Publishing; 2023:1631–1668.
  228. ESCAPE 试验组。严格的血压控制和进展儿童肾衰竭。 *N Engl J Med.*2009;361:1639–1650.
  229. Sinha MD、Gu H、Douri A 等人强化治疗 vs 非强化治疗在慢性肾病儿童 (HOT-KID)：一项平行组、开放性研究 - 开放性、多中心、随机、对照试验。 *Lancet 儿童青少年健康.*2023;7:26–36.
  230. Atkinson MA、Ng DK、Warady BA 等人 CKiD 研究：概述和肾病进展相关结果总结。 *儿童肾脏病.*2021;36:527–538.
  231. Kang HG、Choi HJ、Han KH 等人已知的 CKD (韩国队列研究儿童 CKD 患者的结局)：设计和方法。 *BMC 肾脏病.*2016;17:35.
  232. Francis A、Didsbury MS、van Zwielen A 等人儿童生活质量 and adolescents with chronic kidney disease: a cross-sectional study. *Arch Dis Child.*2019;104:134–140.
  233. Stevens LA, Manzi J, Levey AS, et al. 肌酐校准对以下参数的影响在汇总个体患者中执行 GFR 估计方程数据库。 *Am J Kidney Dis.*2007;50:21–35.
  234. Fabian J、George JA、Etheredge HR 等人，方法和报告肾功能：撒哈拉以南地区研究的系统综述非洲。 *Clin Kidney J.*2019;12:778–787.
  235. Jessani S、Levey AS、Bux R 等人南亚人的 GFR 估计值：a 来自巴基斯坦普通人群的研究。 *Am J Kidney Dis.*2014;63:49–58.
  236. Delanaye P、Schaeffner E、Cozzolino M 等人新型、无人种、慢性肾脏病流行病学联盟 (CKD-EPI) 公式：估计肾小球滤过率：在欧洲是否适用？A 欧洲临床化学联合会的立场声明和实验室医学 (EFLM)。 *临床化学实验室医学.*2022;61:44–47.
  237. Delgado C, Baweja M, Crews DC 等人 GFR 的统一方法估计：NKF-ASN 工作组关于重新评估将人种纳入肾病诊断。 *J Am Soc Nephrol.*2021;32:2994–3015.
  238. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. 新的估算公式肾小球滤过率。 *Ann Intern Med.*2009;150:604–612.
  239. Pierce CB, Munoz A, Ng DK 等人年龄和性别依赖性临床

- 估算儿童和幼儿肾小球滤过率的公式慢性肾病成人患者。 *Kidney Int.* 2021;99:948–956.
240. Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, 等人开发和验证 a 基于改良全年龄谱肌酐的公式进行估计肾小球滤过率：汇总数据的横断面分析。 *Ann Intern Med.* 2021;174:183–191.
241. Nyman U, Grubb A, Larsson A 等人修订版 Lund-Malmö GFR 估计方程在 GFR、年龄方面优于 MDRD 和 CKD-EPI 和大量瑞典人群的 BMI 间期。 *临床化学实验室医学.* 2014;52:815–824.
242. Liu X, Gan X, Chen J 等人中国人 CKD-EPI 方程的新修正 2 型糖尿病患者。 *PLoS One.* 2014;9:e109743.
243. Grubb A, Horio M, Hansson LO 等人新胱抑素 C 的生成基于使用 7 的肾小球滤过率估算方程根据国际校准品标准化的检测试剂盒。 *Clin Chem.* 2014;60:974–986.
244. Zhao L, Li HL, Liu HJ 等人肾小球 EKFC 公式的验证滤过率估计和与亚洲改良 CKD- 的比较中国慢性肾病患者的外部 EPI 方程研究。 *肾衰竭.* 2023;45:2150217.

245. Eneanya ND, Adingwupu OM, Kostelanetz S, et al. 健康的社会决定因素及其对黑人种系数的影响基于血清肌酐的 GFR 估计值: MDRD 和 CRIC 研究的次要分析。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18:446–454.
246. Borrell LN, Elhawary JR, Fuentes-Afick E, et al. 人种和遗传血统在医学上——用种族主义进行推算的时候。 *N Engl J Med*. 2021;384:474–480.
247. Oni-Orisan A、Mavura Y、Banda Y 等人将遗传多样性纳入改善黑人健康。 *N Engl J Med*. 2021;384:1163–1167.
248. Agarwal A. 2020年09月25日致主席Richard Neal (方式和委员会) 关于人种和 eGFR 的信函。访问日期: 2023年02月14日。 <https://www.asn-online.org/policy/webdocs/20.9.25ASNResponsetoChairmanNealRaceandeGFR.pdf>
249. Eneanya ND, Yang W, Reese PP. 重新考虑以下后果使用人种估计肾功能。 *JAMA*. 2019;322:113–114.
250. Gama RM、Kalyesubula R、Fabian J 等人 NICE 排除种族估计肾功能。 *BMJ*. 2021;374:n2159.
251. Griffiths K, Gama RM, Fabian J, et al. 解释估计值英国。 *BMJ*. 2023;380:e073353.
252. Parekh RS, Perl J, Auguste B, et al. 在以下估计值中消除人种在加拿大提供无倚倚临床管理的肾功能。 *CMAJ*. 2022;194:E421–E423.
253. Vyas DA, Eisenstein LG, Jones DS. 平视隐藏 - 重新考虑在临床算法中使用种族校正。 *N Engl J Med*. 2020;383:874–882.
254. Warren E、Booker C、Wyden R 等人在标准医疗实践中使用基于人种的临床算法的综述。医疗保健研究和质量机构; 2020。访问日期: 2023年05月08日。 <https://www.warren.senate.gov/imo/media/doc/9.22.2020%20Letter%20to%20AHRQ%20re%20Use%20of%20Race%20in%20Clinical%20Algorithms.pdf>
255. Delgado C, Baweja M, Burrows NR, et al. 重新评估人种入选诊断肾脏疾病: NKF-ASN 任务的中期报告作用力。 *J Am Soc Nephrol*. 2021;32:1305–1317.
256. Gansevoort RT, Anders HJ, Cozzolino M 等。欧洲应该是什么肾病学是否采用新的 CKD-EPI 公式? *Dial Transpl*. 2023;38:1–6.
257. Nyman U、Bjork J、Berg U 等人改良 CKiD 研究估计的 GFR 25 岁以下儿童和年轻成人的公式: 欧洲多中心队列的性能。 *Am J Kidney Dis*. 2022;80:807–810.
258. Heathcote KL, Wilson MP, Quest DW 等人以下疾病的患病率和持续时间在健康人群中运动诱导白蛋白尿。 *Clin Invest Med*. 2009;32:E261–E265.
259. Carter JL、Tomson CR、Stevens PE 等人尿路感染是否引起蛋白尿或微量白蛋白尿? A systematic review. *Dial Transpl*. 2006;21:3031–3037.
260. McTaggart MP, Stevens PE, Price CP 等人表观非 - 初级治疗人群中的白蛋白尿。 *临床化学实验室医学*. 2013;51:1961–1969.
261. Howey JE, Browning MC, Fraser CG. 选择最佳样本用于评估轻微白蛋白尿和临床研究策略: 新型生物学变异数据的使用。 *Clin Chem*. 1987;33:2034–2038.
262. Ballantyne FC, Gibbons J, O'Reilly DS. 应使用尿白蛋白替代总白蛋白用于评估肾小球性蛋白尿的蛋白质。 *Ann Clin Biochem*. 1993;30(Pt 1):101–103.
263. Lamb EJ, MacKenzie F, Stevens PE. 如何检测蛋白尿和测量? *Ann Clin Biochem*. 2009;46:205–217.
264. Newman DJ, Thakkar H, Medcalf EA, et al. 使用尿白蛋白测量作为总蛋白的替代品。 *Clin Nephrol*. 1995;43:104–109.
265. Dawnay A, Wilson AG, Lamb E 等人全身微量白蛋白尿硬化。 *Ann Rheum Dis*. 1992;51:384–388.
266. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, 等人糖尿病肾病: 诊断、预防和治疗。 *Diabetes Care*. 2005;28:164–176.
267. Ninomiya T、Perkovic V、de Galan BE 等人蛋白尿和肾脏功能可独立预测心血管和肾脏结局糖尿病。 *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:1813–1821.
268. Shihabi ZK, Konen JC, O'Connor ML. 蛋白尿 vs 尿总蛋白用于检测慢性肾脏疾病的蛋白质。 *Clin Chem*. 1991;37:621–624.
269. Martin H. 尿白蛋白和尿总蛋白的实验室测量。慢性肾病蛋白尿筛查中的蛋白质。 *床临 Biochem 修订版*. 2011;32:97–102.
270. Waugh J、Bell SC、Kilby M 等人浓度和生化的影响在高血压妊娠中测定尿试纸的准确度。 *妊娠期高血压*. 2001;20:205–217.
271. Waugh J, Bell SC, Kilby MD, et al. 尿蛋白估计高血压妊娠: 最佳阈值和实验室检查预测临床结局? *妊娠期高血压*. 2005;24:291–302.
272. El Nahas M. 肾损伤: 一个统一的概念。 *Kidney Int*. 2010;78:14–18.
273. McElderry LA, Tarbit IF, Cassells-Smith AJ. 尿蛋白六种方法比较。 *Clin Chem*. 1982;28:356–360.
274. Nishi HH, Elin RJ. 三种浊度法测定总比较蛋白。 *Clin Chem*. 1985;31:1377–1380.
275. Sedmak JJ, Grossberg SE. 一种快速、灵敏、通用的检测方法使用考马斯亮蓝 G250 检测蛋白。 *Anal Biochem*. 1977;79:544–552.
276. de Keijzer MH, Klasen IS, Branten AJ, et al. 血浆扩容剂输注可能导致尿蛋白检测出现非预期结果。 *J Clin Lab Invest*. 1999;59:133–137.
277. Marshall T, Williams KM. 氨基糖苷类对邻苯三酚红 - 钼酸盐蛋白含量取决于浓度染料试剂中的草酸钠。 *Clin Chem*. 2004;50:934–935.
278. Chambers RE, Bullock DG, Whicher JT. 外部质量评估英国的总尿蛋白估计值。 *Ann Clin Biochem*. 1991;28(Pt 5):467–473.
279. Heick HM、Begin-Heick N、Acharya C 等人自动测定尿液和脑脊髓液蛋白与考马斯亮蓝和 Abbott ABA-100。 *Clin Biochem*. 1980;13:81–83.
280. Marshall T, Williams KM. 尿液中总蛋白测定: 消除考马斯亮蓝和邻苯三酚之间的鉴别反应红色蛋白染料结合试验。 *Clin Chem*. 2000;46:392–398.
281. Ginsberg JM, Chang BS, Matarese RA, 等人使用单次排尿用于估计定量蛋白尿的样本。 *N Engl J Med*. 1983;309:1543–1546.
282. Price CP, Newall RG, Boyd JC. 使用蛋白质: 肌酐比值用于显著预测的随机尿液样本测量值 proteinuria: a systematic review. *Clin Chem*. 2005;51:1577–1586.
283. Beetham R, Cattell WR. 蛋白尿: 病理生理学、意义和临床实践中的测量建议。 *Ann Clin Biochem*. 1993;30(Pt 5):425–434.
284. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, 检测, 消除 (PARADE): 国家立场文件 Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:1004–1010.
285. Claudi T, Cooper JG. 糖尿白蛋白排泄率的比较糖尿病患者随机尿中的过夜尿和白蛋白肌酐比值全科医疗中的患者。 *Scand J Prim Health Care*. 2001;19:247–248.
286. Gatling W, Knight C, Mullee MA 等人糖尿病患者的微量白蛋白尿: a 患病率的人群研究和三项评估筛选检查。 *Diabet Med*. 1988;5:343–347.
287. Hutchison AS, O'Reilly DS, MacCuish AC. 白蛋白排泄率、白蛋白筛选时的浓度和白蛋白 / 肌酐比值糖尿病患者的轻度白蛋白尿。 *Clin Chem*. 1988;34:2019–2021.
288. Marshall SM. 微量白蛋白尿筛查: 哪些测量? *Diabet*. 1991;8:706–711.
289. Marshall SM, Alberti KG. 筛查早期糖尿病肾病。 *Ann Clin Biochem*. 1986;23(Pt 2):195–197.

290. Miller WG, Bruns DE, Hortin GL, et al. 当前测量问题和报告尿白蛋白排泄。 *Clin Chem*. 2009;55:24–38.
291. Chitalia VC, Kothari J, Wells EJ, 等人成本效益分析和预测根据随机尿蛋白-肌酐比值确定的24小时蛋白尿。 *临床肾脏病*。 2001;55:436–447.
292. Cote AM, Brown MA, Lam E 等人尿点诊断准确性高血压孕妇蛋白尿的蛋白：肌酐比值女性：系统综述。 *BMJ*. 2008;336:1003–1006.
293. Dyson EH, Will EJ, Davison AM, et al. 尿蛋白肌酐的使用评估肾移植患者蛋白尿的指标。 *Nephrol Dial Transplant*。 1992;7:450–452.
294. Leanos-Miranda A, Marquez-Acosta J, Romero-Arauz F 等人蛋白：随机尿样中的肌酐比值是住院女性的24小时蛋白排泄增加妊娠期高血压疾病。 *Clin Chem*. 2007;53:1623–1628.
295. Lemann Jr, Dumas BT. 通过以下指标评估健康和疾病中的蛋白尿测量尿蛋白/肌酐比值。 *Clin Chem*. 1987;33:297–299.
296. Ralston SH, Caine N, Richards I 等人蛋白尿筛查a风湿病门诊：试纸检测比较，24小时尿液随机尿液中的定量蛋白和蛋白/肌酐比值样本。 *Ann Rheum Dis*. 1988;47:759–763.

297. Ruggenti P, Gaspari F, Perna A 等。横断面纵向研究点晨尿蛋白：肌酐比值、24 小时尿蛋白非糖尿病患者中的慢性肾病。 *BMJ*.1998;316:504–509.
298. Saudan PJ, Brown MA, Farrell T 等人改进评估方法高血压妊娠中的蛋白尿。 *Br J Obstet Gynaecol*.1997;104:1159–1164.
299. Abdelmalek JA, Gansevoort RT, Lambers Heerspink HJ 等人估计白蛋白尿评估：一项来自预防肾和血管终末期疾病 (PREVEND) 研究。 *Am J Kidney Dis*.2014;63:415–421.
300. Fotheringham J, Campbell MJ, Fogarty DG 等人估计白蛋白用于估计的排泄率与尿白蛋白-肌酐比值白蛋白排泄率测量值的推导和验证估算白蛋白排泄速率公式。 *Am J Kidney Dis*.2014;63:405–414.
301. Newman DJ, Pugia MJ, Lott JA, 等人尿蛋白和白蛋白根据肌酐和比重校正的排泄。 *Clin Chim Acta*.2000;294:139–155.
302. Rehman Z, Franks WT, Nguyen B, et al. 发现固态 NMR 结晶学测定 lorlatinib 的秘密：是否与氢键结合氢键。 *J Pharm Sci*.2023;112:1915–1928.
303. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M 等人慢性肾病儿童。 *Clin Kidney J*.2016;9:583–591.
304. 美国糖尿病协会专业实践委员会。14. 儿童和青少年：糖尿病病的医疗护理标准-2022。 *Diabetes Care*.2022;45:S208–S231.
305. Houser MT, Jahn MF, Kobayashi A 等人尿蛋白评估青少年排泄：体位和运动的影响。 *J Pediatr*.1986;109:556–561.
306. Chavers BM, Rheault MN, Foley RN. 肾功能参考值美国青少年：1999- 国家健康和营养检查调查 2008. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:1956–1962.
307. Larkins NG, Kim S, Carlin JB, 等人白蛋白尿：人群流行病学以及在 11-12 岁澳大利亚儿童中的一致性父母。 *BMJ 开放*. 2019;9:75–84.
308. Rademacher ER, Sinaiko AR. Albuminuria in children. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2009;18:246–251.
309. Tsious C, Mazaraki A, Dimitriadis K, et al. 儿科年龄：当前知识和新出现的问题。 *Acta Paediatr*. 2011;100:1180–1184.
310. Emma F, Goldstein S, Bagga A 等人, *Pediatric Nephrology*. 第8版 Springer; 2022.
311. Brinkman JW, de Zeeuw D, Duker JJ 等人尿蛋白假性偏低长期冷冻储存尿液样本后的浓度。 *床旁化学*.2005;51:2181–2183.
312. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL 等人执行摘要：指南和诊断中实验室分析的建议和糖尿病的管理。 *Clin Chem*.2011;57:793–798.
313. Seegmiller JC, Miller WG, Bachmann LM. 走向标准化尿蛋白测量。 *EJIFCC*. 2017;28:258–267.
314. 美国国家标准与技术研究院。标准品认证参比物质 2925 重组人血清白蛋白溶液 (尿白蛋白一级参比标准品) (冷冻)。U.S. Department of Commerce, NIST; 2020.
315. Carter JL, Parker CT, Stevens PE 等人血浆的生物学变异和慢性肾脏患者中急性肾损伤的尿液标志物疾病。 *Clin Chem*.2016;62:876–883.
316. 英国国家卫生与保健优化研究所。床旁检测肌酐静脉内 CT 成像前评估肾功能的装置对比。 *NICE 指南 [NG37]*。NICE; 2019.
317. Batte A, Murphy KJ, Namazzi R 等人使用以下指标评价肾功能乌干达重度疟疾儿童的床旁肌酐检测：前瞻性队列研究。 *BMC Nephrol*. 2021;22:369.
318. McTaggart MP, Newall RG, Hirst JA 等人时间点诊断的准确性检测白蛋白尿的护理检查：系统综述和荟萃分析。 *Ann Intern Med*.2014;160:550–557.
319. Abitbol C, Zilleruelo g, Freundlich M 等人蛋白尿定量以尿蛋白 / 肌酐比值和随机检测肾病儿童的试纸。 *J Pediatr*.1990;116:243–247.
320. Agardh CD. 一种新的半定量快速筛查微量白蛋白尿。 *实用糖尿病*. 1993;10:146–147.
321. Agarwal R, Panesar A, Lewis RR. 试纸蛋白尿：能否指导高血压管理? *Am J Kidney Dis*.2002;39:1190–1195.
322. Arora S, Long T, Menchine M. Test characteristics of urine dipstick for 识别糖尿病患者的肾功能不全。 *West J Emerg Med*.2011;12:250–253.
323. Chang CC, Su MJ, Ho JL 等人半定量尿液的有效性用于检测显著差异的蛋白 / 肌酐 (P/C) 比值健康筛查环境下的尿液样本蛋白尿。 *Springerplus*.2016;5:1791.
324. Cho MC, Ji M, Kim SY 等人 URISCAN 超级暗盒的评估用于微量白蛋白尿筛查的 ACR 半定量尿试纸。 *J 临床实验室分析*. 2014;28:281–286.
325. Collier g, Greenan MC, Brady JJ 等人关系研究在白蛋白尿、蛋白尿和尿试剂条之间。 *Ann Clin Biochem*.2009;46:247–249.
326. Collins AC, Vincent J, Newall RG 等人辅助早期检测和糖尿病肾病的管理：在糖尿病门诊护理微量白蛋白尿系统。 *Diabet Med*. 2001;18:928–932.
327. Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Hernández JL, et al. 实用程序糖尿病微量白蛋白尿筛查中的试纸 Micraltest II 2 型糖尿病和原发性高血压。 *Rev Invest Clin*.2006;58:190–197.
328. Croal BL, Mutch WJ, Clark BM 等人尿液的临床应用白蛋白：肌酐比值床旁检测设备。 *Clin Chim Acta*.2001;307:15–21.
329. Currin SD, Gondwe MS, Mayindi NB 等人诊断准确性半定量床旁尿白蛋白 / 肌酐比值和南非。 *BMC Nephrol*. 2021;22:103.
330. Dajak M, Bontic A, Ugnjatovic S 等人, [肾病患者快速微量白蛋白尿筛查方法的评价]。 *Srp Arh Celok Lek*. 2012;140:173–178 [塞尔维亚语]。
331. Davidson MB, Bazargan M, Bakris g 等人 ImmunoDip：一种改进的微量白蛋白尿的筛查方法。 *Am J Nephrol*.2004;24:284–288.
332. Davidson MB, Smiley JF. 试纸阳性之间的关系蛋白尿和白蛋白：肌酐比值。 *J Diabetes Complications*. 1999;13:52–55.
333. de Grauw WJ, van de Lisdonk EH, van de Hoogen HJ, et al. 筛选 2 型糖尿病患者的微量白蛋白尿：试纸评估全科医学检查。 *Diabet Med*.1995;12:657–663.
334. Fernández Fernández I, Páez Pinto JM, Hermosin Bono T, et al. 快速糖尿病患者微量白蛋白尿的筛查试验评价。 *Acta Diabetol*.1999;35:199–202.
335. Gai M, Motta D, Giunti S 等人 24 h 蛋白尿的比较，尿蛋白 / 肌酐比值和试纸检测 nephropathy: patterns of proteinuria in dipstick-negative patients. *Scand J Clin Lab Invest*.2006;66:299–307.
336. Garcia C, Bordier L, Burnat P 等人 [尿试纸不得用于检测糖尿病诱导的早期肾病]。 *Presse Med*.2006;35:1117–1121 [法语]。
337. Gilbert RE, Akdeniz A, Jerums g. 半定量测定尿试纸检测微量白蛋白尿。 *Aust NZ J Med*.1992;22:334–337.
338. Gilbert RE, Akdeniz A, Jerums g. Detection of microalbuminuria in 使用尿试纸检测的糖尿病患者。 *Diabetes Res Clin Pract*.1997;35:

- 57-60.
339. Graziani MS, Gambaro G, Mantovani L, et al. 的诊断准确性用于总体评估尿白蛋白排泄的试剂条人群。 *Nephrol Dial Transplant*.2008;24:1490–1494.
340. Guy M、Newall R、Borzomato J等人使用一线尿蛋白至慢性肾病患者。 *Nephrol Dial Transplant*.2008;24:1189–1193.
341. Guy M、Newall R、Borzomato J等人尿液的诊断准确性通过 CLINITEK 微量白蛋白和 DCA 2000 用于排除慢性肾病中的白蛋白尿。 *Clin Chim Acta*.2008;399:54–58.
342. Hasslacher C, Muller P, Schlipfenbacher RL. 一项多中心研究的结果使用微量检查测定微量白蛋白尿。 *Klinisches* 劳动。 1995;41:441–447.
343. Hodel NC、Hamad A、Reither K等人两种不同的比较半定量尿试纸检测及白蛋白 / 肌酐比值根据 KDIGO 进行白蛋白尿筛查和分类。 A 诊断试验研究。 *Diagnostics(Basel)* .2021;11:81.

p

344. Incerti J,Zelmanovitz T,Camargo JL 等人检测评价糖尿病患者的微量白蛋白尿筛查。 *Nephrol Dial Transpl*. 2005;20:2402–2407.
345. Kaiser C、Bergel F、Doehring-Schwerdtfeger E等人尿试纸：热带条件下半定量结果的可靠性。 *Pediatr Nephrol*. 1992;6:145–148.
346. Khawali C,Andriolo A,Ferreira SR. 尿液检查方法的比较 1 型糖尿病患者的白蛋白测定。 *Braz J Med Biol Res*2002;35:337–343.
347. Kim Y,Park S,Kim MH 等人半定量方法能否替代目前每年筛查微量白蛋白尿的定量方法在糖尿病患者中？诊断准确性和成本节约分析考虑潜在的健康负担。 *PLoS One*. 2020;15:e0227694.
348. Le Floch JP、Marre M、Rodier M等人 Clinitek 微量白蛋白对微量白蛋白尿筛查：302 中多中心研究的结果糖尿病患者。 *Diabetes Metab*.2001;27:36–39.
349. Leong SO,Lui KF,Ng WY, 等人使用半定量尿液试验 - 用于以下患者微量白蛋白尿筛查的试纸（微量检测）糖尿病。 *Singapore Med J*.1998;39:101–103.
350. Lim D、Lee DY、Cho SH等人尿试纸在以下方面的诊断准确性老年门诊患者的蛋白尿。 *Kidney Res Clin Pract*.2014;33:199–203.
351. Lim S、Yu HJ、Lee S等人 URISCAN 2ACR 试剂条评价估计尿白蛋白 / 肌酐比值。 *J Clin Lab Anal*.2017;32:e22289.
352. Lin CJ、Chen HH、Pan CF 等人新的半随机尿定量法诊断蛋白尿样本。 *J Clin Lab Anal*.2011;25:14–19.
353. Lloyd MM,Kuyil J,van Jaarsveld H. Evaluation of point-of-care tests for 检测糖尿病患者的微量白蛋白尿。 *S Afr Fam Pract*. 2011;53:281–286.
354. Marshall SM,Shearing PA,Alberti KG. 评价的微量试纸筛选白蛋白尿。 *Clin Chem*.1992;38:588–591.
355. Masimango MI,Hermans MP,Malebaka EB, 等人农村与城市环境中的肾脏标志物：南基伍的横断面研究，刚果民主共和国。 *BMC Nephrol*. 2021;22:234.
356. Masimango MI,Sumaili EK,Jadoul M 等人患病率微量白蛋白尿和试纸蛋白尿在刚果民主共和国布卡武 HIV 诊所的门诊患者刚果。 *BMC Nephrol*. 2014;15:146.
357. McTaggart MP,Price CP,Pinnock RG 等人 a 的诊断准确性尿白蛋白 - 肌酐比值床旁检测初级保健中的白蛋白尿。 *Am J Kidney Dis*.2012;60:787–794.
358. Meinhardt U、Ammann RA、Flück C等人糖尿病微量白蛋白尿 mellitus：新筛选方法与定时方法相比的有效性过夜尿液采集。 *J Diabetes Complications*.2003;17:254–257.
359. Minetti EE、Cozzi MG、Granata S 等人尿白蛋白的准确度滴定仪在肾病患者中进行“微量检测”。 *Nephrol Dial Transpl*. 1997;12:78–80.
360. Naruse M、Mukoyama M、Morinaga J等人定量的有用性基于社区的健康体检中的尿蛋白测量：a 横断面研究。 *Clin Exp Nephrol*. 2019;24:45–52.
361. Olivarius ND,Mogensen CE. 丹麦全科医生对蛋白尿检测中的尿白蛋白浓度和微量白蛋白尿。 *Br J Gen Pract*.1995;45:71–73.
362. Osta V,Natoli V,Diéguez S. [两种快速检测方法的评价测定微量白蛋白尿和尿白蛋白 / 肌酐比值]。 *儿童 (Barc)*. 2003;59:131–137[西班牙语]。
363. Oyaert M,Delanghe JR. 半定量全自动尿液试纸分析。 *J Clin Lab Anal*.2019;33:e22870.
364. Parker JL,Kirmiz S,Noyes SL,et al. 尿液分析的可靠性存在其他情况下，蛋白尿的鉴别结果降低异常包括高比重和血尿。 *Oncol*.2020;38:853.e859–853.e915.
365. Parsons M、Newman DJ、Pugia M 等人试剂条性能定量测定尿白蛋白：肌酐比值的仪器护理环境。 *Clin Nephrol*. 1999;51:220–227.
366. Parsons MP、Newman DJ、Newall RG 等人床旁检测验证测定尿白蛋白：肌酐比值。 *Clin Chem*.1999;45:414–417.
367. Penders J,Fiers T,Delanghe JR. Quantitative evaluation of urinalysis test 条带。 *Clin Chem*.2002;48:2236–2241.
368. Poulsen PL,Mogensen CE. 即刻和定量测定尿白蛋白 / 肌酐比值。简要报告。 *Diabetes Care*.1998;21:97–98.
369. Pugia MJ,Lott JA,Kajima J,et al. 筛查学龄儿童蛋白尿、蛋白尿和潜血（试纸法）。 *临床生化* *Lab Med*.1999;37:149–157.
370. Sakai N、Fuchigami H、Ishizuka T 等人，a 之间的关系尿蛋白 / 肌酐比值为 150 mg/g 肌酐，且健康检查中的试纸等级：大量错误 - 慢性肾病结果阴性。 *Tokai J Exp Clin Med*. 2019;44:118–123.
371. Salinas M,López-Garrigs M,Flores E,et al. 尿白蛋白试纸检测在某些情况下，作为替代定量技术的筛选试验条件。 *临床化学实验室医学*. 2018;57:204–209.
372. Sara dis PA,Riehle J,Bogojevic Z,et al. 各种微量白蛋白尿筛查方法。 *Am J Nephrol*. 2007;28:324–329.
373. Shephard MD,Barratt LJ,Simpson-Lyttle W. Is the Bayer DCA 2000 可接受作为肾脏疾病早期检测的筛查工具疾病？ *Ann Clin Biochem*.1999;36(Pt 3):393–394.
374. Siedner MJ,Gelber AC,Rovin BH, 等人诊断准确度研究与 24 小时测量相关的尿试纸作为筛选工具狼疮肾炎中的蛋白尿。 *J Rheumatol*.2007;35:84–90.
375. Sporen PF,Lekkerkerker JF,Vermees I. Micral-test:a qualitative dipstick 检测微量白蛋白尿。 *Diabetes Res Clin Pract*.1992;18:83–87.
376. Szymanowicz A、Blanc-Bernard E、Roche C 等人在床旁检测中筛查微量白蛋白尿的 Micral 检测评价。 *Immuno-Analyse Biologie Specialisee*. 2008;23:109–115.
377. Tiu SC, Lee SS, Cheng MW. 6 种商业化技术的比较测量糖尿病患者的微量白蛋白尿。 *糖尿病护理*. 1993;16:616–620.
378. Tsujikawa H、Machii R、Hiratsuka N 等人 [新型试纸评价测量尿液中的白蛋白和肌酐]。 *Rinsho Byori*. 2005;53:111–117 [日语]。
379. Usui T,Yoshida Y,Nishi H, 等人尿试纸在以下方面的诊断准确性日本工人的蛋白尿类别。 *Clin Exp Nephrol*. 2019;24:151–156.
380. Yanagisawa N、Muramatsu T、Koibuchi T 等。慢性患病率肾病和试纸蛋白尿诊断准确性差人类免疫缺陷病毒感染个体：一项多中心研究日本研究。 *Open Forum Infect Dis*.2018;5:ofy216.
381. Yang CJ,Chen DP,Wen YH, 等人评价半定量尿分析中的白蛋白尿检测。 *Clin Chim Acta*. 2020;510:177–180.
382. Kouri T、Nokelainen P、Pelkonen V 等人阵列评价 AUTION 11 视野计检测微量白蛋白尿 AUTION Screen 试纸和蛋白尿与 AUTION Sticks 10 Pa 条带。 *Scand J Clin Lab Invest*.2008;69:52–64.
383. Nagrebetsky A、Jin J、Stevens R 等人尿液的诊断准确性 2 型糖尿病微量白蛋白尿筛查中的试纸检测：a 初级保健队列研究。 *Fam Pract*.2012;30:142–152.
384. Nah EH,Cho S,Kim S 等人，尿白蛋白 - 肌酐比较糖尿病前期 ACR 试纸检测与定量检测的比值 (ACR) 和糖尿病。 *Ann Lab Med*.2016;37:28–33.
385. Shin JI,Chang AR,Grams ME 等人高血压患者的白蛋白尿检测和 diabetes:an individual participant data meta-analysis in aGlobal Consortium. *高血压*. 2021;78:1042–1052.
386. Pantalone KM, Ji X, Kong SX 等人未满足的需求和机会 2 型糖尿病和慢性糖尿病患者的最佳管理肾脏疾病。 *J Diabetes Complications*.2023;37:108418.

387. Kim HS, Ng DK, Matheson MB等人青春期与变化的相关性在CKD儿童患者的GFR中。*Am J Kidney Dis.* 2022;79:131–134.
388. Gianluigi A, Sara T, Valeria D等人青春期与增加相关CKD患者的肾功能恶化：来自ItalKid的数据项目。*Arch Dis Child.* 2012;97:885–888.
389. Oshima M, Jardine MJ, Agarwal R等人CREDESCENCE试验的见解表明，卡格列净治疗期间估计的肾小球滤过率急剧下降，对临床实践有意义。*Kidney Int.* 2021;99:999–1009.
390. Kraus BJ, Weir MR, Bakris GL等人EMPA-REG OUTCOME试验中钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制与恩格列净的初始估计肾小球滤过率“下降”的特征和影响。*Kidney Int.* 2021;99:750–762.
391. Norris KC, Smoyer KE, Rolland C等人蛋白尿、血清肌酐和估计肾小球滤过率作为心肾预测因素2型糖尿病合并肾脏疾病患者的结局疾病：系统性文献综述。*BMC Nephrol.* 2018;19:36.

392. Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT. 白蛋白尿是适当的  
the view. *Clin Soc Nephrol*. 2015;10:1079–1088.
393. Fuhrman DY, Schneider MF, Dell KM 等人, 白蛋白尿、蛋白尿和  
CKD 儿童患者的肾脏疾病进展。 *Clin J Am Soc Nephrol*.  
2017;12:912–920.
394. Harambat J, Kunzmann K, Azukaitis K 等人代谢性酸中毒是在  
以下儿童中常见并与疾病进展相关  
慢性肾病。 *Kidney Int*. 2017;92:1507–1514.
395. van den Belt SM, Heerspink HJL, Kirchner M 等人中止治疗  
RAAS 抑制在晚期 CKD 儿童中的应用。 *Clin J Am Soc Nephrol*.  
2020;15:625–632.
396. Ardissino g, Testa S, Dacò V, et al. 蛋白尿作为疾病的预测因子  
发育不良性肾病儿童的进展。数据来自  
Ital Kid Project. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:172–177.
397. Kamath N, Iyengar A, George N 等人风险因素和进展率  
儿童CKD。 *Kidney Int Rep*. 2019;4:1472–1477.
398. Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y 等人进展至终末期肾病  
日本慢性肾病儿童中的疾病：a 的结果  
全国前瞻性队列研究。 *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:  
878–884.
399. Rigatto C, Sood MM, Tangri N. Risk prediction in chronic kidney  
disease:  
缺陷和注意事项。 *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012;21:612–618.
400. Stevens PE, Levin A, 肾病。改善全球结局  
慢性肾病指南制定工作组成员。  
慢性肾病的评价和管理：概要  
肾脏疾病：改善2012年临床实践的  
全球结局指南。 *Ann Intern Med*. 2013;158:825–830.
401. Chen TK, Hoening MP, Nitsch D 等人治疗进展  
慢性肾病。 *BMJ*. 2023;383:074216.
402. Grams M, Sang Y, Ballew S 等人 TH-PO890. 风险预测：CKD 分期  
是开始，而不是结束。 *J Am Soc Nephrol*. 2022;33:301.
403. EMPA- 肾脏协作组, Herrington WG, Staplin N, et al.  
恩格列净治疗慢性肾病患者。 *N Engl J Med*.  
2023;388:117–127.
404. Rifkin DE. 《预告死亡的纪事》：研究死亡有助于我们护理  
为了生活？ *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15:883–885.
405. Ramspek CL, de Jong Y, Dekker FW, 等人达到最佳肾衰竭  
预测工具：系统评价和选择辅助。  
*Nephrol Dial*  
*移植*. 2020;35:1527–1538.
406. Tangri N, Kitsios GD, Inker LA 等人患者风险预测模型  
慢性肾病：系统综述。 *Ann Intern Med*.  
2013;158:596–603.
407. Grams ME, Brunskill NJ, Ballew SH, et al. 肾衰竭风险公式：  
评价新的输入变量，包括使用以下公式估算的 eGFR  
CKD-EPI 2021 公式，59 个队列。 *J Am Soc Nephrol*. 2023;34:482–  
494.
408. Major RW, Shepherd D, Medcalf JF, et al. 肾衰竭风险公式  
英国初级保健中终末期肾病的预测：外部  
验证和临床影响预测队列研究。 *PLoS Med*.  
2019;16:e1002955.
409. Zacharias HU, Altenbuchinger M, Schultheiss UT 等人预测性  
基于常规程序的 CKD 进展至肾衰竭模型  
实验室检查。 *Am J Kidney Dis*. 2022;79:217–230.e1.
410. Schroeder EB, Yang X, Thorp ML, 等人预测 RRT 的 5 年风险  
CKD 3 期或 4 期：开发和外部验证。  
*Clin Soc Nephrol*.  
*肾脏病*. 2017;12:87–94.
411. Landray MJ, Thambyrajah J, McGlynn FJ 等人流行病学  
已知和疑似心血管风险因素评价  
慢性肾损害。 *Am J Kidney Dis*. 2001;38:537–546.
412. Che M, Ilescu E, Thanabalasingam S 等人死亡和透析后  
从慢性肾病门诊出院：回顾性队列  
研究。 *Can J Kidney Health Dis*. 2022;9:20543581221118434.
413. Hemmelgarn BR, Smekal MD, Weaver RG, et al. 实施和  
基于风险的慢性肾病指南方法评价  
care: protocol for a multiphase mixed-methods study.  
加拿大肾脏脏杂志  
*Health Dis*. 2018;5:2054358117753618.
414. Drawz PE, Goswami P, Azem R 等人预测终末期的简单工具  
老年晚期慢性  
肾脏疾病。 *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:762–768.
415. 英国国家卫生与保健优化研究所  
证据审查  
用于识别以下疾病进展风险增加的最佳措施组合  
成人、儿童和年轻人：慢性肾病。 NICE 证据  
审查收集。 NICE; 2021.
416. Winnicki E, McCulloch CE, Mitsnefes MM, et al. 使用肾衰竭  
用于确定进展至终末期肾病风险的风险方程  
慢性肾病儿童中的疾病。 *JAMA Pediatr*.  
2018;172:174–180.
417. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, 等人快速预测因子  
肾小球和非肾小球肾病进展  
儿童和青少年：儿童慢性肾病  
(CKiD) 队列。 *Am J Kidney Dis*. 2015;65:878–888.
418. Furth SL, Pierce C, Hui WF, et al. 估计以下儿童的至 ESRD 时间  
CKD。 *Am J Kidney Dis*. 2018;71:783–792.
419. Menon g, Pierce CB, Ng DK 等人重新审视成人的应用  
CKD 儿童的肾衰竭风险预测方程。  
*Am J Kidney*  
*日期* 2023;81:734–737.
420. 英国国家卫生与保健优化研究所。慢性肾脏  
疾病：评估和管理。 NICE 指南 [NG203]。报告  
编号 978-1-4731-4233-6。 NICE. 2021.
421. Hingwala J, Wojciechowski P, Hiebert B 等人基于风险的分类  
使用肾衰竭风险方程转诊肾病科。  
加拿大  
肾脏健康疾病。 2017;4:2054358117722782.
422. Smekal MD, Tam-Tham H, Finlay J 等人患者和提供者的经验  
基于风险的多学科慢性疾病治疗方法的观点  
肾病治疗：一项混合方法研究。 *BMC Nephrol*. 2019;20:110.
423. Lok CE, Huber TS, Lee T 等人 KDOQI 临床实践指南  
血管通路：2019 年更新。 *Am J Kidney Dis*. 2020;75(suppl 2):S1–S164.
424. Grams ME, Brunskill NJ, Ballew SH, et al. 开发和验证  
且无糖尿病。 *Diabetes Care*. 2022;45:2055–2063.
425. Chan L, Nadkarni GN, Fleming F 等人 a 的推导和验证  
使用生物标志物和电子患者进行机器学习风险评分  
预测糖尿病肾病进展的数据。 *Diabetologia*.  
2021;64:1504–1515.
426. Corneec-Le Gall E, Audrezet MP, Rousseau A 等人, PROPKD 评  
分：  
a  
预测常染色体显性遗传患者肾存活率的新算法  
多囊肾病。 *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:942–951.
427. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ 等人常染色体显性遗传性多囊  
肾病的影像学分类：选择临床试验患者的简单模型。 *J Am Soc*  
*Nephrol*. 2015;26:160–172.
428. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H 等人评估新的国际风险 -  
IgA 肾病的预测工具。 *JAMA Intern Med*. 2019;179:942–952.
429. Berthoux F, Mohey H, Laurent B 等人预测透析风险或  
IgA 肾病中的死亡。 *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:752–761.
430. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation  
of  
用于估计以下风险的 QRISK3 风险预测算法  
心血管疾病：前瞻性队列研究。 *BMJ*. 2017;357:j2099.
431. Matsushita K, Jassal SK, Sang Y 等人纳入肾病指标  
心血管风险预测：900 万人的开发和验证  
来自 72 个数据集的成人。 *Eclinicalmedicine*. 2020;27:100552.
432. Bansal N, Katz R, De Boer IH 等人开发和验证 a  
老年人无 ESRD 死亡的 5 年风险预测模型  
CKD 成人患者。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:363–371.
433. Khan SS, Coresh J, Pencina MJ 等人用于结合心血管-肾脏-代谢健康的  
的总心血管疾病绝对风险评估的新型预测方程：来自美国心脏协会的科学声明。  
*Circulation*. 2023;148:1982–2004.

434. Khan SS, Matsushita K, Sang S 等人, 开发和验证美国心脏协会的 PREVENT 方程。 *循环*。2024;149:430–449.
435. Webster AC、Nagler EV、Morton RL 等人慢性肾病。 *Lancet*。2017;389:1238–1252.
436. 肾脏病：改善全球预后贫血工作组。 KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*.2012;2:S1–S335.
437. Doll R、Peto R、Boreham J 等人与吸烟相关的死亡率：50 岁英国男医生的观察。 *BMJ*.2004;328:1519.
438. Jennings C、Kotseva K、De Bacquer D 等人预防的有效性：针对 CVD 高风险持续性吸烟者的心脏病学项目：EUROACTION PLUS 伐尼克兰试验。 *Eur Heart J*.2014;35:1411–1420.
439. 前瞻性研究合作，Whitlock g, Lewington S, et al. 体重-900 000 例成人的体重指数和原因特异性死亡率：协作研究 57 项前瞻性研究的分析。 *Lancet*.2009;373:1083–1096.
440. Herrington WG, Smith M, Bankhead C, et al. 体重指数和以下风险：晚期慢性肾病：来自主要终点的前瞻性分析英国 140 万成人的护理队列。 *PLoS One*。2017;12:e0173515.

441. Zhu P、Herrington WG、Haynes R等人常规和基因肥胖与CKD之间相关性的证据。*J Am Soc Nephrol*.2021;32:127–137.
442. LOOK AHEAD Research Group.长期行为体重的影响对超重或肥胖成人肾病的损失干预2型糖尿病：Look AHEAD随机化的次要分析临床试验。*Lancet Diabetes Endocrinol*.2014;2:801–809.
443. Naderi N, Kleine CE, Park C等人晚期肾脏的肥胖悖论疾病：从床边到长凳。*Prog Cardiovasc Dis*。2018;61:168–181.
444. Misra A, Jayawardena R, Anoop S. Obesity in South Asia: phenotype, 发病和缓解。*Curr Obes Rep*. 2019;8:43–52.
445. 世界卫生组织。体力活动。访问日期：2023年05月29日。<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
446. Saxena I, Shivankur V, Kumar M. Urinary protein creatinine ratio in 正常的0-3日龄印度新生儿。*J Clin Diagn Res*. 2016;10:BC21–BC23.
447. Clark SL, Denburg MR, Furth SL. 体力活动和筛选时间儿童慢性肾病(CKiD)队列中的青少年。*Pediatr Nephrol*. 2016;31:801–808.
448. Adair KE, Bowden RG. 使用以下药物改善慢性肾病全食物植物性饮食。*营养素*. 2020;12:1007.
449. Molina P、Gavela E、Vizcaino B等人优化饮食以减缓CKD进展。*Front Med(Lausanne)*. 2021;8:654250.
450. Cosola C、Rocchetti MT、Sabatino A等人CKD的微生物区系问题：如何有希望的是肠道靶向方法？*J Nephrol*.2019;32:27-37.
451. Kelly JT, Su g, Zhang L等人原发性可改变的生活方式因素预防CKD：系统综述和荟萃分析。*J Am Soc Nephrol*. 2021;32:239–253.
452. Kelly JT、Palmer SC、Wai SN等人健康饮食模式和以下风险mortality and ESRD in CKD:a meta-analysis of cohort studies. *Am Soc Nephrol*.2017;12:272–279.
453. Moore LW、Byham-Gray LD、Scott Parrott J等人平均膳食慢性肾病不同阶段的蛋白质摄入量较高比现行指导原则更严格。*Kidney Int*.2013;83:724–732.
454. Torreggiani M、Fois A、Moio MR等人自发性低蛋白摄入老年CKD患者：神话还是现实？基线蛋白质分析大型晚期CKD患者队列中的摄入量。*营养素*. 2021;13:4371.
455. Kalantar-Zadeh K, Kramer HM, Fouque D. 高蛋白饮食对肾脏健康：释放禁忌。*Nephrol Dial Transplant*.2020;35:1–4.
456. WHO/FAO/UNU 联合专家咨询。蛋白质和氨基酸人体营养需求。*世界卫生组织技术 Report Series*;2007.
457. 国家研究委员会(美国)第10版推荐膳食供给量小组委员会。名称和应用。推荐膳食供给量。第10版。*National Academies Press*;1989.
458. Friedman AN. 高蛋白饮食：对肾脏的潜在影响健康和疾病。*Am J Kidney Dis*.2004;44:950–962.
459. Hostetter TH, Meyer TW, Rennke HG等人饮食的长期影响肾质量完整和减少的大鼠中的蛋白质。*Kidney Int*. 1986;30:509–517.
460. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L等人蛋白质能量的病因慢性肾病中的消耗综合征：共识声明来自国际肾脏营养和代谢学会(ISRNM)。*J Ren Nutr*.2013;23:77–90.
461. Zahka KG, Manolio TA, Rykiel MJ等人给药后的握力Blalock-Taussig分流术：14-34年随访。*Clin Cardiol*。1988;11:627-629.
462. Malhotra R, Lipworth L, Cavanaugh KL, 等人蛋白质摄入量和持续时间Jackson心脏研究中肾小球滤过率的术语变化。*J Ren Nutr*.2018;28:245–250.
463. Ko GJ, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K等人高蛋白饮食的影响对肾脏健康和寿命的影响。*J Am Soc Nephrol*.2020;31:1667–1679.
464. Bernier-Jean A、Prince RL、Lewis JR等人植物和动物饲料蛋白质摄入和估计的肾小球滤过率下降老年女性：一项10年纵向队列研究。*肾移植*. 2021;36:1640–1647.
465. Chen X, Wei g, Jalili T等人植物蛋白摄入量与CKD的全因死亡率。*Am J Kidney Dis*.2016;67:423–430.
466. Podadera-Herreros A、Alcala-Diaz JF、Gutierrez-Mariscal FM等人长期食用地中海饮食或低脂饮食对肾脏的影响

- 冠心病患者的功能：CORDIOPREV 随机对照试验。 *Clin Nutr*.2022;41:552–559.
467. Hu EA, Coresh J, Anderson CAM, 等人坚持健康饮食 CKD 进展和全因死亡的模式和风险：结果来自 CRIC（慢性肾功能不全队列）研究。 *Am J Kidney Dis*.2021;77:235–244.
468. Banerjee T, Crews DC, Tuot DS 等人对 DASH 饮食的依从性差异模式与成人中 ESRD 风险较高相关中度慢性肾病和高血压。 *Kidney Int*.2019;95:1433–1442.
469. Wai SN, Kelly JT, Johnson DW 等人饮食模式和临床慢性肾病的结局：CKD.QLD 营养研究。 *J Ren Nutr*.2017;27:175–182.
470. Gutierrez OM, Muntner P, Rizk DV 等人饮食模式和以下风险 CKD 患者的死亡和进展为 ESRD：一个队列研究。 *Am J Kidney Dis*.2014;64:204–213.
471. Wong M, Renouf D, Kitchin V 等人蛋白质类型和水果蔬菜摄入量对非透析慢性肾病患者肾病进展风险的影响：系统综述方案。访问日期：2023年09月21日。 [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?record\\_id=390548](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?record_id=390548)
472. Kontessis P, Jones S, Dodds R 等人肾脏、代谢和激素对摄入动植物蛋白的反应。 *Kidney Int*.1990;38:136–144.
473. Sekiguchi T, Kabayama M, Ryuno H, et al. 蛋白质摄入之间的相关性以及日本社区老年人的肾功能变化 people:the SONIC study. *Geriatr Gerontol Int*.2022;22:286–291.
474. Sallstrom J, Carlstrom M, Olerud J 等人高蛋白诱导肾小球超滤与管球无关反馈机制和一氧化氮合成酶。 *Am J Physiol Regul Integr Physiol*.2010;299:R1263–R1268.
475. Koppe L, Fouque D. The role for protein restriction addition to renin-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂在 CKD 管理中的应用。 *Am J Kidney Dis*.2019;73:248–257.
476. Scharhoff H, Merkel S, Ziemer HM. [特异性和非特异性结核菌素东德学龄儿童的敏感性。东德草案欧洲的特异性和非特异性结核菌素敏感性]。 *Z Erkr Atmungsorgane*.1988;170:148–160[德语]。
477. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults 慢性肾病患者。 *Cochrane Database Syst Rev*.2020;10:CD001892.
478. Jiang S, Fang J, Li W. Protein restriction for diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*.2023;1:CD014906.
479. Garneata L, Stancu A, Dragomir D 等人补充酮酸素食极低蛋白饮食与 CKD 进展。 *J Am Soc Nephrol*.2016;27:2164–2176.
480. Bellizzi V, Signoriello S, Minutolo R, 等人无额外获益为晚期慢性肾病患者常规肾病治疗：实用，随机、对照试验。 *Am J Clin Nutr*.2022;115:1404–1417.
481. Cupisti A, Giannese D, Moriconi D 等人 SGLT2i 对 CKD 患者：是否可通过低蛋白植物性饮食进行调节？ *Front Med(Lausanne)*.2020;7:622593.
482. Kalantar-Zadeh K, Beddhu S, Kovesdy CP 等人生理学上合理提示低蛋白饮食可能增强以下作用的趋势钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂引起的协同作用达格列净对蛋白尿的影响。 *Diabetes Obes Metab*.2021;23:2825–2826.
483. Anderson CE, Gilbert RD, Elia M. Basal metabolic rate in children with 慢性肾病和健康对照儿童。 *Pediatr Nephrol*.2015;30:1995–2001.
484. Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED 等人膳食蛋白质与婴儿生长慢性肾功能不全：西南儿童研究报告肾病研究组和加州大学圣地亚哥分校 Francisco. *Pediatr Nephrol*.1994;8:45–50.
485. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F 等人随机多中心低蛋白饮食对慢性肾衰竭进展的影响研究儿童。欧洲慢性疾病营养治疗研究组儿童肾衰竭。 *Lancet*.1997;349:1117–1123.
486. Chaturvedi S, Jones C. Protein restriction for children with chronic renal 失败。 *Cochrane Database Syst Rev*.2007;4:CD006863.
487. Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J 等人能量和蛋白质 2-5 期 CKD 儿童患者和临床透析患者的要求儿科肾脏营养的实践建议工作组。 *Pediatr Nephrol*.2020;35:519–531.

488. KDOQI 工作组。KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD 儿童患者：2008 年更新。执行摘要。 *Am J Kidney Dis.* 2009;53(suppl 2):S11–S104.
489. Volkert D, Beck AM, Cederholm T 等人 ESPEN 实用指南：临床营养和补水在老年病学中的应用。 *Clin Nutr.* 2022;41:958–989.
490. Piccoli GB, Cederholm T, Avesani CM, et al. 营养状况和风险老年慢性肾病患者营养不良 - 影响对于低蛋白摄入和营养护理：批判性审查认可 ERN-ERA 和 ESPEN。 *Clin Nutr.* 2023;42:443–457.
491. World Health Organization. 指南：成人和儿童的钠摄入量。2012。访问日期：2023 年 06 月 12 日。 [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/77985/9789241504836\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/77985/9789241504836_eng.pdf?sequence=1)
492. Neal B, Wu Y, Feng X 等人盐替代对心血管的影响事件和死亡。 *N Engl J Med.* 2021;385:1067–1077.
493. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD 等人改变饮食中的盐摄入量慢性肾病患者。 *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;6:CD010070.
494. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM 等人对血压的影响减少膳食钠和停止的饮食方法高血压 (DASH) 饮食。 DASH- 钠协作研究组。 *N Engl J Med.* 2001;344:3–10.
495. 国家科学、工程和医学科学院。2019. 钠和钾的膳食参考摄入量。国家科学院出版社。访问日期：2023 年 06 月 12 日。 <https://doi.org/10.17226/25353>
496. Simonetti GD, Raio L, Surbek D 等人低盐敏感性儿童出生体重。 *高血压.* 2008;52:625–630.
497. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. 年龄特异性相关性通常血压与血管性死亡率的关系：个体数据的荟萃分析 61 项前瞻性研究中的 100 万成人。 *Lancet.* 2002;360:1903–1913.
498. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD 等人随机分配强化与标准血压控制的试验。 *N Engl J Med.* 2015;373:2103–2116.
499. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D 等人降血压用于预防人类重大心血管疾病的治疗有和无 2 型糖尿病：个体参与者水平数据荟萃分析。 *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10:645–654.
500. Cheung AK, Whelton PK, Muntner P 等人国际共识标准化门诊血压测量 - 行动号召。 *Am J Med.* 2023;136:438–445.
501. McManus RJ, Mant J, Franssen M 等人自我监测血液的有效性压力，伴或不伴远程监测，用于滴定抗高血压药物 (TASMINH4)：一项非盲随机研究对照试验。 *Lancet.* 2018;391:949–959.
502. Janse RJ, Fu EL, Clase CM 等人停止与继续肾素治疗 - 急性肾损伤和不良事件后的血管紧张素系统抑制剂临床结局：一项基于常规护理数据的观察性研究。 *床 Kidney J.* 2022;15:1109–1119.
503. Leon SJ, Whitlock R, Rigatto C 等人高钾血症相关事件停用肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统抑制剂和 CKD 的临床结局：基于人群的队列研究。 *Am J 肾脏疾病.* 2022;80:164–173.
504. Siew ED, Parr SK, Abdel-Kader K, et al. 肾素 - 血管紧张素醛固酮中度至重度急性肾损伤及其与复发性急性肾损伤和死亡。 *Kidney Int.* 2021;99:1202–1212.
505. Trevisan M, Fu EL, Xu Y 等人停止盐皮质激素受体治疗高钾血症后的拮抗剂：常规数据的试验模拟护理。 *Eur J Heart Fail.* 2021;23:1698–1707.
506. Xu Y, Fu EL, Trevisan M 等人停止肾素 - 血管紧张素系统治疗高钾血症和不良结局风险后的抑制剂。 *Am Heart J.* 2022;243:177–186.
507. Bhandari S, Mehta S, Khwaja A 等人肾素 - 血管紧张素系统抑制晚期慢性肾病。 *N Engl J Med.* 2022;387:2021–2032.
508. Fu EL, Evans M, Clase CM, et al. 停止肾素 - 血管紧张素系统治疗抑制剂在晚期 CKD 和不良风险患者中的应用结局：一项全国性研究。 *J Am Soc Nephrol.* 2021;32:424–435.
509. Qiao Y, Shin JI, Chen TK 等人肾素 - 血管紧张素之间的相关性系统阻断中止和全因死亡肾小球滤过率估计值较低的患者。 *JAMA 实 习.* 2020;180:718–726.
510. Ku E, Inker LA, Tighiouart H 等人 FR-OR44 晚期 CKD 患者开始 ACE 抑制剂和 ARB 治疗。 *J Am Soc Nephrol.* 2023;44:40.
511. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT 抑制物荟萃分析心脏 - 肾脏试验联盟。影响糖尿病对钠葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂的影响肾脏结局：大型安慰剂的协作荟萃分析 - 对照试验。 *Lancet.* 2022;400:1788–1801.
512. Staplin N, Roddick AJ, Emberson J 等人钠 - 葡萄糖协同作用的净效应不同患者组中的转运蛋白 -2 抑制：一项大型安慰剂对照随机试验。 *EClinicalMedicine.* 2021;41:101163.
513. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R 等人达格列净慢性肾病患者。 *N Engl J Med.* 2020;383:1436–1446.
514. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380:2295–2306.
515. Ferreira JP, Inzucchi SE, Mattheus M 等人恩格列净和尿酸糖尿病代谢：EMPA-REG 的事后分析结局试验。 *Diabetes Obes Metab.* 2022;24:135–141.
516. EMPA- 肾脏协作组。设计、招募和基线 EMPA-KIDNEY 试验的特征。 *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37:1317–1329.
517. Neuen BL, Oshima M, Agarwal R, et al. 钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂与 2 型糖尿病患者高钾血症风险：a 随机化个体受试者数据的荟萃分析，对照试验。 *循环.* 2022;145:1460–1470.
518. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B 等人 Sotagliflozin 在糖尿病患者中的应用和慢性肾病。 *N Engl J Med.* 2021;384:129–139.
519. Willis M, Nilsson A, Kellnerborg K 等人卡格列净的成本效益添加至糖尿病肾病 (DKD) 的标准治疗英格兰 2 型糖尿病 (T2DM) 患者：估计值使用 CREDEM-DKD 模型。 *糖尿病治疗.* 2021;12:313–328.
520. Schechter M, Jongs N, Chertow GM 等人达格列净对以下参数的影响慢性肾病患者住院：事后分析 DAPA-CKD 分析。 *Ann Intern Med.* 2023;176:59–66.
521. Cherney DZI, Dekkers CCJ, Barbour SJ 等人 SGLT2 抑制剂 dapagliflozin 对非糖尿病慢性肾病患者蛋白尿的影响 (DIAMOND)：一项随机、双盲、交叉试验。 *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:582–593.
522. Jhund PS, Ponikowski P, Docherty KF 等人, Dapagliflozin and recurrent heart failure hospitalizations in heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of DAPA-HF. *循环.* 2021;143:1962–1972.
523. Wanner C, Lachin JM, Inzucchi SE 等人恩格列净和临床结局在已确诊心血管疾病的 2 型糖尿病患者中，和慢性肾病。 *循环.* 2018;137:119–129.
524. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ 等人：EMPEROR-Reduced 的见解。 *循环.* 2021;143:310–321.
525. Busse D, Tang W, Scheerer M 等人青少年/年轻成人和成人 1 型糖尿病患者中 dapagliflozin 的药代动力学和暴露 - 反应关系的比较。 *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:1820–1828.
526. Laffel LMB, Tamborlane WV, Yver A 等人药代动力学和钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 -2 的药效学特征抑制剂恩格列净治疗年轻 2 型糖尿病患者：a 随机试验。 *Diabet Med.* 2018;35:1096–1104.
527. Tamborlane WV, Polidori D, Argenti D, 等人药代动力学和卡格列净在 2 型儿童患者中的药效学糖尿病。 *Pediatr Diabetes.* 2018;19:649–655.
528. Tirucherai GS, LaCreta F, Ismat FA 等人药代动力学和

- 达帕利嗪在儿童和青少年中的药效学  
2型糖尿病。 *Diabetes Obes Metab.*2016;18:678–684.
529. Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N等人有效性和  
和安 全 全 性  
达格列净在儿童和年轻成人2型糖尿病患者中的应用：a  
前瞻性、多中心、随机、平行组、III期研究。  
*Lancet Diabetes Endocrinol.*2022;10:341–350.
530. Liu J,Cui J,Fang X,等人达格列净在儿童中的疗效和安  
全 性  
患遗传性蛋白尿性肾病：一项初步研究。 *Kidney Int Rep.*  
2022;7:638–641.
531. Currie g、Taylor AH、Fujita T等人盐皮质激素受体的影  
响  
蛋白尿和慢性肾病进展的拮抗剂：  
系统综述和荟萃分析。 *BMC Nephrol.* 2016;17:127.
532. McDonagh TA, Metra M, Adamo M等人 2021 ESC 指南  
急慢性心力衰竭的诊断和治疗：开发  
由 急 性 性 和  
欧洲心脏病学会 (ESC) 的慢性心力衰竭。有  
心力衰竭协会 (HFA) 的特别贡献  
ESC. *Eur J Heart Fail.*2022;24:4–131.

533. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD 等人来那酮对慢性肾脏的影响 2 型糖尿病的疾病结局。 *N Engl J Med*.2020;383:2219–2229.
534. Pitt B, Filippatos g, Agarwal R, 等 人 心 血 管 事 件 伴 来 那 酮 在 肾 脏 疾 病 和 2 型 糖 尿 病 中 的 应 用 。 *N Engl J Med*. 2021;385:2252–2263.
535. Agarwal R, Filippatos g, Pitt B, et al. 心 血 管 和 肾 脏 结 局 在 2 型 糖 尿 病 和 慢 性 肾 病 患 者 中 与 来 那 酮 联 用 疾 病 : FIDELITY 汇 总 分 析 。 *Eur Heart J*.2022;43:474–484.
536. Agarwal R, Joseph A, Anker SD 等 人 nerenone 的 高 钾 血 症 风 险 : FIDELIO-DKD 试 验 的 结 果 。 *J Am Soc Nephrol*.2022;33:225–237.
537. 一 项 了 解 Finerenone 在 非 糖 尿 病 慢 性 肾 病 (FIND-CKD) 成 人 受 试 者 中 的 效 果 和 安 全 性 的 试 验 。 访 问 日 期 : 2023 年 05 月 29 日 。 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05047263>
- 537a. Rossing P, Baeres FMM, Bakris g 等 人 FLOW 的 原 理 、 设 计 和 基 线 数 据 , 一 项 在 2 型 糖 尿 病 和 慢 性 肾 病 患 者 中 进 行 的 每 周 一 次 索 马 鲁 肽 肾 脏 结 局 试 验 。 *Nephrol Dial Transplant*.2023;38:2041–2051.
538. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL 等 人 心 血 管 、 死 亡 和 2 型 糖 尿 病 患 者 中 GLP-1 受 体 激 动 剂 的 肾 脏 结 局 糖 尿 病 : 随 机 试 验 的 系 统 综 述 和 荟 萃 分 析 。 *Lancet Diabetes Endocrinol*.2021;9:653–662.
539. Adamczak M, Surma S. Metabolic acidosis in patients with CKD: 流 行 病 学 、 发 病 机 制 和 治 疗 。 *肾脏疾病 (巴塞尔)*。 2021;7: 452–467.
540. Melamed ML, Raphael KL. CKD 中 的 代 谢 性 酸 中 毒 : 近 期 综 述 发 现 。 *Kidney Med*.2021;3:267–277.
541. Inker LA, Grams ME, Levey AS, et al. GFR 估 计 值 与 白 蛋 白 尿 与 并 发 实 验 室 检 查 异 常 : 个 体 全 球 联 盟 的 参 与 者 数 据 荟 萃 分 析 。 *Am J Kidney Dis*. 2019;73:206–217.
542. Hultin S, Hood C, Campbell KL 等 人 A systematic review and meta- 碳 酸 氢 盐 治 疗 对 肾 脏 结 局 影 响 的 分 析 。 *肾脏 Int Rep*. 2021;6:695–705.
543. BiCarb 研 究 组 。 口 服 钠 的 临 床 和 成 本 效 益 慢 性 肾 病 老 年 患 者 的 重 碳 酸 盐 治 疗 和 低 度 酸 中 毒 (BICARB) : 一 项 实 用 的 随 机 、 双 设 盲 、 安 慰 剂 对 照 试 验 。 *BMC Med*.2020;18:91.
544. Wesson DE, Mathur V, Tangri N 等 人 长 期 安 全 性 和 有 效 性 verivermer 在 慢 性 肾 脏 代 谢 性 酸 中 毒 患 者 中 的 应 用 疾 病 : 一 项 多 中 心 、 随 机 、 设 盲 、 安 慰 剂 对 照 、 40- 周 延 长 期 。 *Lancet*.2019;394:396–406.
545. Mathur VS, Bushinsky DA, Inker L 等 。 设 计 和 人 群 VALOR-CKD 研 究 : 一 项 多 中 心 、 随 机 、 双 盲 、 安 慰 剂 - 评 价 维 乐 命 治 疗 减 缓 以 下 患 者 的 慢 性 肾 病 进 展 代 谢 性 酸 中 毒 。 *Nephrol Dial Transplant*.2023;38:1448–1458.
546. Carrero JJ, Gonzalez-Ortiz A, Avesani CM, 等 人 以 植 物 为 基 础 的 饮 食 管 理 慢 性 肾 病 的 风 险 和 并 发 症 。 *原 始 版 本 肾脏病*。 2020;16:525–542.
547. Navaneethan SD, Shao J, Buysse J 等 人 代 谢 治 疗 的 影 响 acidosis in CKD: a systematic review and meta-analysis. *Clin JAm Soc 肾脏病*. 2019;14:1011–1020.
548. Goraya N, Munoz-Maldonado Y, Simoni J 等 人 水 果 和 蔬 菜 治 疗 慢 性 肾 病 相 关 代 谢 性 酸 中 毒 降 低 心 血 管 风 险 的 效 果 优 于 碳 酸 氢 钠 。 *Am J 肾脏病*. 2019;49:438–448.
549. Goraya N, Simoni J, Jo CH 等 人 治 疗 代 谢 疾 病 的 比 较 CKD 4 期 高 血 压 肾 病 中 的 酸 中 毒 伴 水 果 和 蔬 菜 或 碳 酸 氢 钠 。 *Clin JAm Soc Nephrol*. 2013;8:371–381.
550. Goraya N, Simoni J, Jo CH 等 人 治 疗 水 果 和 蔬 菜 或 口 服 碳 酸 氢 盐 可 降 低 尿 血 管 紧 张 素 原 和 保 留 肾 小 球 滤 过 率 。 *Kidney Int*.2014;86:1031–1038.
551. Noce A, Marrone g, Wilson Jones g 等 人 慢 性 肾 病 中 代 谢 性 酸 中 毒 的 管 理 。 *营 养 素*。 2021;13:2534.
552. Brown DD, Roem J, Ng DK 等 人 低 血 清 重 碳 酸 盐 和 CKD 儿 童 疾 病 进 展 。 *Clin JAm Soc Nephrol*. 2020;15:755–765.
553. Brown DD, Carroll M, Ng DK 等 人 CKD 儿 童 患 者 的 血 清 碳 酸 氢 盐 水 平 较 低 且 呈 线 性 增 长 。 *肾脏*360. 2022;3:666–676.
554. KDOQI : 国 家 肾 脏 基 金 会 。 KDOQI : 临 床 实 践 指 南 用 于 儿 童 慢 性 肾 病 患 者 的 骨 代 谢 和 疾 病 疾 病 。 *Am J Kidney Dis*.2005;46:S1–S122.
555. Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, et al. 血 清 钾 和 不 良 事 件 不 同 肾 功 能 范 围 的 结 局 : CKD 预 后 Consortium 荟 萃 分 析 。 *Eur Heart J*.2018;39:1535–1542.
556. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH 等 人 钾 稳 态 和 肾 脏 疾 病 中 血 钾 异 常 的 管 理 : 来 自 肾 病 : 改 善 全 球 预 后 (KDIGO) 的 争 议 会 议 。 *Kidney Int*.2020;97:42–61.
557. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR 等 人 肾 脏 保 护 作 用 血 管 紧 张 素 受 体 拮 抗 剂 厄 贝 沙 坦 治 疗 2 型 糖 尿 病 引 起 的 肾 病 。 *N Engl J Med*.2001;345:851–860.
558. Collins AJ, Pitt B, Reaven N, et al. 血 清 钾 与 有 和 无 心 力 衰 竭 的 慢 性 患 者 的 全 因 死 亡 率 肾 病 和 / 或 糖 尿 病 。 *Am J Nephrol*.2017;46:213–221.
559. Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW 等 人 血 清 钾 和 CKD 结 局 : RRI-CKD 队 列 研 究 的 见 解 。 *Clin JAm Soc Nephrol*. 2010;5:762–769.
560. Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, 等 人 高 钾 血 症 的 频 率 和 其 在 慢 性 肾 病 中 的 意 义 。 *Arch Intern Med*.2009;169: 1156–1162.
561. Gasparini A, Evans M, Barany P 等 人 血 浆 钾 范 围 与 各 阶 段 慢 性 肾 病 的 死 亡 率 相 关 : Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) 项 目 。 *肾脏 Dial 移植*. 2019;34:1534–1541.
562. Goyal A, Spertus JA, Gosch K 等 人 血 清 钾 水 平 和 死 亡 率 在 急 性 心 肌 梗 死 中 。 *JAMA*.2012;307:157–164.
563. Kolasa KM. 临 床 上 用 于 控 制 高 血 压 的 饮 食 方 法 (DASH) 实 践 : 初 级 保 健 经 验 。 *Clin Cardiol*. 1999;22:III16–III22.
564. Nakhoul GN, Huang H, Arrigain S 等 人 血 清 钾 , 终 末 期 肾 病 和 慢 性 肾 病 中 的 死 亡 率 。 *Am J Nephrol*. 2015;41:456–463.
565. Allon M, Shanklin N. 沙 丁 胺 醇 治 疗 对 后 续 透 析 的 影 响 钾 清 除 。 *Am J Kidney Dis*. 1995;26:607–613.
566. Foster ES, Jones WJ, Hayslett JP, et al. 醛 固 酮 和 饮 食 的 作 用 钾 在 大 鼠 远 端 结 肠 钾 适 应 中 的 作 用 。 *Gastroenterology*.1985;88:41–46.
567. Gennari FJ, Segal AS. 高 钾 血 症 : 慢 性 的 适 应 性 反 应 肾 功 能 不 全 。 *Kidney Int*.2002;62:1–9.
568. Sandle GI, Gaiger E, Tapster S 等 人 , 大 肠 控 制 的 证 据 接 受 长 期 治 疗 的 尿 毒 症 患 者 的 钾 稳 态 透 析 。 *Clin Sci(Lond)*. 1987;73:247–252.
569. Rastegar A. 临 床 方 法 : 病 史 、 体 格 检 查 和 实 验 室 检 查 检 查 。 位 置 : Walker HK, Hall WD, Hurst JW, eds. *血 清 钾*。 第 3 版 。 Butterworth; 1990:731.
570. Cooper LB, Savarese g, Carrero JJ 等 人 临 床 和 研 究 意 义 血 清 与 血 浆 钾 测 量 值 。 *Eur J Heart Fail*. 2019;21:536–537.
571. Martin RS, Panese S, Virginillo M 等 人 钾 分 泌 增 加 在 慢 性 肾 衰 竭 患 者 的 直 肠 中 。 *Am J Kidney Dis*. 1986;8:105–110.
572. St-Jules DE, Goldfarb DS, Sevic MA. 营 养 素 不 等 效 : 有 限 制 高 钾 植 物 性 食 物 有 助 于 预 防 高 钾 血 症 在 血 液 透 析 患 者 中 ? *J Ren Nutr*.2016;26:282–287.
573. Wanner C, Fioretto P, Kovesdy CP 等 人 钾 管 理 与 nerenone: 实 践 方 面 。 *Endocrinol Diabetes Metab*.2022;5:e360.
574. Gumz ML, Rabinowitz L. Role of circadian rhythms in potassium 体 内 平 衡 。 *Semin Nephrol*. 2013;33:229–236.
575. St-Jules DE, Clegg DJ, Palmer BF, 等 人 可 以 使 用 新 型 钾 结 合 剂 使 慢 性 肾 病 患 者 从 低 钾 中 解 脱 出 来 饮 食 ? 一 个 警 示 故 事 。 *Clin JAm Soc Nephrol*. 2022;17:467–472.

576. Weiner id,Linas SL,Wingo CS. 第 10 章：钾障碍代谢。 *Comprehensive Clinical Nephrology*.Elsevier;2024:125–136.
577. Pecoits-Filho R、Fliser D、Tu C等人处方肾素-血管紧张素 - 醛固酮系统抑制剂 (RAASi) 及其在患者中的决定因素接受肾病科医生治疗的晚期 CKD 患者。 *J Clin Hypertens (Greenwich)*。 2019;21:991–1001.
578. Bandak g、Sang Y、Gasparini A等人开始肾素治疗后的 高 钾 血 症 - 血管紧张素系统阻断：斯德哥尔摩肌酐测量 (SCREAM) 项目。 *J Am Heart Assoc*.2017;6:e005428.
579. Lazich I,Bakris GL. 各治疗组高钾血症的预测和管理慢性肾病的疾病谱。 *Semin Nephrol*。 2014;34:333–339.
580. Trevisan M,de Deco P,Xu H,等人发生率、预测因素和临床 盐皮质激素新使用者的高钾血症管理受体拮抗剂。 *Eur JHeart Fail*.2018;20:1217–1226.

581. Bridgeman MB, Shah M, Foote E. Potassium-lowering agents for the non-emergent hyperkalemia: pharmacology, dosing, and comparative efficacy. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34:iii45–iii50.
582. Bushinsky DA, Budden JJ, Kalra PA 等人患者的 Patiromer 治疗 CKD、高钾血症和高磷血症：3项临床试验。 *Am J Kidney Dis*. 2023;82:97–104.
583. Bakris GL, Pitt B, Weir MR 等人 patiromer 对血清钾的影响高钾血症和糖尿病肾病患者的水平：AMETHYST-DN 随机临床试验。 *JAMA*. 2015;314:151–161.
584. Roger SD, Lavin PT, Lerma EV, et al. 长期安全性和有效性环硅酸钠治疗轻度/中度与重度/终末期慢性肾病：开放性、III期研究的比较结果。 *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36:137–150.
585. 肾脏协会和英国心力衰竭协会。初级保健中 ACE/ARB/利尿剂治疗期间肾功能和血清钾的变化。立场声明；2017年。 <https://www.thinkkidneys.nhs.uk/aki/news/changes-kidney-function-blood-potassium-acute-treatment-primary-care/>
586. 英国肾脏协会 (UKKA)。 (2020)。成人高钾血症治疗的临床指南。访问日期：2023年05月29日。 <https://ukkidney.org/health-professionals/guidelines/treatment-acute-成人高钾血症>
587. Picard K, Barreto Silva MI, Mager D 等人，膳食钾摄入量和透析前患者发生慢性肾病进展的风险慢性肾病：系统综述。 *Adv Nutr*. 2020;11:1002–1015.
588. Allon M, Dansby L, Shanklin N. Glucose modulation of the disposal of ananin in end-stage renal disease patients: acute potassium load. *Am J Med*. 1993;94:475–482.
589. Ramos CI, Gonzalez-Ortiz A, Espinosa-Cuevas A, et al. 饮食方面钾摄入量与慢性肾脏疾病？ *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36:2049–2057.
590. Iklizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD 等人 KDOQI 临床实践 CKD 营养指南：2020年更新。 *Am J Kidney Dis*. 2020;76:S1-S107.
591. Joshi S, McMacken M, Kalantar-Zadeh K. Plant-based diets for kidney disease: clinical guidelines. *Am J Kidney Dis*. 2021;77:287–296.
592. Picard K, Griffiths M, Mager DR, et al. 低钾饮食讲义不成比例地限制水果和蔬菜。 *J Ren Nutr*. 2021;31:210–214.
593. Carlisle EJ, Donnelly SM, Ethier JH 等人调节人体中伴随的阴离子产生的钾。 *Kidney Int*. 1991;39:1206–1212.
594. Cummings JH, Hill MJ, Jenkins DJ, 等人粪便成分变化和谷物异常引起的结肠功能。 *Am J Clin Nutr*. 1976;29:1468–1473.
595. Ceccanti C, Guidi L, D'Alessandro C, et al. 钾的生物可及性未煮熟和煮熟的植物性食品：静态体外试验结果消化方法。 *毒素(Basel)*. 2022;14:668.
596. Parpia AS, L'Abbe M, Goldstein M, et al. 添加剂对通常消耗的磷、钾和钠含量慢性肾病患者中的肉、禽和肉制品疾病。 *J Ren Nutr*. 2018;28:83–90.
597. Picard K, Picard C, Mager DR 等人美国食品供应中的钾含量和对透析中高钾血症管理的影响：品牌产品数据库分析。 *Semin Dial*. 2021年07月29日在线发表。 <https://doi.org/10.1111/sdi.13007>
598. Sherman RA, Mehta O. Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products: for dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1370–1373.
599. de Abreu DBV, Picard K, Klein M 等人浸泡以降低钾和食物中的磷含量。 *J Ren Nutr*. 2023;33:165–171.
600. Kurzinski KL, Xu Y, Ng DK, 等人儿童慢性肾脏病中的高钾血症疾病。 *Pediatr Nephrol*. 2023;38:3083–3090.
601. Desloovere A, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J 等人饮食 CKD 2-5 期及以上的儿童患者的钾管理儿童肾脏的透析-临床实践建议 Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol*. 2021;36:1331–1346.
602. Palmer SC, Hayden A, Macaskill P 等人血清磷水平，甲状旁腺激素、钙和死亡风险以及慢性肾病患者中的心血管疾病：系统综述和荟萃分析。 *JAMA*. 2011;305:1119–1127.
603. Jono S, McKee MD, Murray CE, et al. 血管磷酸盐调节平滑肌细胞钙化。 *Circ Res*. 2000;87:E10–E17.
604. London GM, Guerin AP, Marchais SJ 等人动脉中膜钙化终末期肾病：对全因和心血管的影响死亡。 *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:1731–1740.
605. Liu Z, Su G, Guo X, 等人矿物质和骨的营养干预慢性肾病患者中的疾病。 *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015:CD010350.
606. EVOLVE 试验研究者， Chertow GM, Block GA 等人影响西那卡塞对透析患者心血管疾病的影响。 *N Engl J Med*. 2012;367:2482–2494.
607. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T 等人 2020 年美国风湿病学会痛风管理的风湿病学指南。 *关节炎治疗 Res(Hoboken)*. 2020;72:744–760.
608. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK 等人痛风的当代患病率 and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *关节炎 Rheumatol*. 2019;71:991–999.
609. Sampson AL, Singer RF, Walters GD. 降尿酸治疗预防或延缓慢性肾脏病的进展。 *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:CD009460.
610. Yu X, Gu M, Zhu Y, 等人降尿酸治疗在患者中的疗效慢性肾病患者：一项随机网络荟萃分析对照试验。 *Clin Ther*. 2022;44:723–735.e6.
611. Mackenzie IS, Hawkey CJ, Ford I, 等人英国别嘌醇与常规治疗的比较缺血性心脏病患者 (ALL-heart)：一项多中心研究，前瞻性、随机、开放性、盲态终点试验。 *Lancet*. 2022;400:1195–1205.
612. Saag KG, Whelton A, Becker MA 等人非布司他对肾脏的影响中重度肾损害痛风患者的功能。 *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:2035–2043.
613. Tanaka K, Nakayama M, Kanno M 等人肾脏保护作用非布司他在伴有慢性肾病的高尿酸血症患者中的应用：a 平行组、随机、对照试验。 *Clin Exp Nephrol*. 2015;19:1044–1053.
614. Wada T, Hosoya T, Honda D 等人降尿酸和肾脏保护作用 topiroxostat (一种选择性黄嘌呤氧化还原酶抑制剂) 在糖尿病肾病和高尿酸血症患者中：一项随机研究，双盲、安慰剂对照、平行组研究 (UPWARD 研究)。 *Clin Exp Nephrol*. 2018;22:860–870.
615. Badve SV, Pascoe EM, Tikun A 等人别嘌醇对慢性肾病进展。 *N Engl J Med*. 2020;382:2504–2513.
616. Doria A, Galecki AT, Spino C 等人别嘌醇降低血清尿酸水平和 1 型糖尿病患者的肾功能。 *N Engl J Med*. 2020;382:2493–2503.
617. Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, 等人别嘌醇和 CKD 进展和心血管事件：长期随访一项随机临床试验。 *Am J Kidney Dis*. 2015;65:543–549.
618. Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R 等人非布司他在减缓方面的疗效 CKD 和无症状高尿酸血症患者的 GFR 下降：一项 6 个月、双盲、随机、安慰剂对照试验。 *Am J Kidney Dis*. 2015;66:945–950.
619. Siu YP, Leung KT, Tong MK 等人使用别嘌醇减缓通过降低血清尿酸的能力评估肾脏疾病进展酸水平。 *Am J Kidney Dis*. 2006;47:51–59.
620. Hill EM, Sky K, Sit M 等人开始别嘌醇治疗是否会延长急性治疗痛风？一项随机临床试验。 *J Clin Rheumatol*. 2015;21:120–125.

621. Taylor TH, Mecchella JN, Larson RJ等人首次开始别嘌醇治疗痛风急性发作的医疗接触：一项随机临床试验。*Am J Med.*2012;125:1126–1134.e7.
622. White WB, Saag KG, Becker MA等人非布司他的心血管安全性或别嘌醇治疗痛风患者。*N Engl J Med.*2018;378:1200–1210.
623. Li J, Badve SV, Zhou Z等人 canagliflozin 对2型糖尿病患者痛风的影响：CANVAS项目的事后分析。*Lancet Rheumatol.*2019;1:E220–E228.
624. Neogi T, Chen C, Niu J, 等人酒精量和类型对复发性痛风发作：一项基于互联网的病例交叉研究。*Am J Med.*2014;127:311–318.
625. Ben Salem C, Slim R, Fathallah N等人药物性高尿酸血症和痛风。*Rheumatology(Oxford)* .2017;56:679–688.
626. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A等人秋水仙碱在以下患者中的应用慢性冠状动脉疾病。*N Engl J Med.*2020;383:1838–1847.

627. Baker M, Perazella MA. NSAID在CKD中的应用：是否安全？*Am J Kidney Dis*. 2020;76:546–557.
628. Ralston SH, Capell HA, Sturrock RD. 酒精和治疗反应痛风。*Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988;296:1641–1642.
629. Stirpe F, Della Corte E, Bonetti E等人果糖诱导的高尿酸血症。  
柳叶刀. 1970;2:1310–1311.
630. Choi JW, Ford ES, Gao X等人含糖软饮料、软食饮料和血清尿酸水平：第三次国家健康和营养检查调查。*Arthritis Rheum*. 2008;59:109–116.
631. Zhang C, Li L, Zhang Y等人果糖摄入和风险的最新进展的高尿酸血症。*Biomed Pharmacother*. 2020;131:110795.
632. Choi HK, Willett W, Curhan G. Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA*. 2010;304:2270–2278.
633. Hui M, Carr A, Cameron S等人英国风湿病学会痛风管理指南。*Rheumatology (Oxford)*. 2017;56:1246.
634. Somkruea R, Eickman EE, Saokaew S等人HLA-B\*5801相关性等位基因和别嘌醇诱导的Stevens Johnson综合征和毒性表皮坏死松解症：系统综述和荟萃分析。*BMC Med Genet*. 2011;12:118.
635. Jalal DI, Chonchol M, Chen W等人尿酸作为CKD。*Am J Kidney Dis*. 2013;61:134–146.
636. Sato Y, Feig DI, Stack AG等人降尿酸治疗的情况高尿酸血症和CKD患者。*Nat Rev Nephrol*. 2019;15:767–775.
637. Kimura K, Hosoya T, Uchida S等人非布司他治疗3期CKD和无症状高尿酸血症：一项随机试验。*Am J Kidney Dis*. 2018;72:798–810.
638. Beedhu S, Filipowicz R, Wang B, 等人一项在伴有糖尿病肾病的无症状高尿酸血症患者中评价非布司他治疗对脂肪因子和肾脏标志物影响的随机对照试验。*Can J Kidney Health Dis*. 2016;3:2054358116675343.
639. Hosoya T, Ohno I, Nomura S等人topiroxostat对血清的影响高尿酸血症3期患者的尿酸水平和尿白蛋白排泄伴或不伴痛风的慢性肾病患者。*Clin Exp Nephrol*. 2014;18:876–884.
640. Jalal DI, Decker E, Perrenoud L等人血管功能和尿酸降低CKD 3期。*J Am Soc Nephrol*. 2017;28:943–952.
641. Kaiga A, Ishimitsu T, Satonaka H等人别嘌醇的治疗作用和托匹司他治疗慢性肾病高尿酸血症患者。*Dokkyo J Med Sci*. 2021;48:171–181.
642. Kao MP, Ang DS, Gandy SJ, et al. 别嘌醇对左心室有益慢性肾病中的肿块和内皮功能障碍。*Am J Kidney Dis*. 2011;22:1382–1389.
643. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G等人长期心血管安全性非布司他与别嘌醇治疗痛风患者 (FAST) 的比较：a多中心、前瞻性、随机、开放性、非劣效性试验。*Lancet*. 2020;396:1745–1757.
644. Mukri MNA, Kong W-Y, Mustafar R等人非布司他在延缓方面的作用无症状性糖尿病肾病进展高尿酸血症：一项为期6个月的开放性随机对照试验。*排除*. 2018;17:563–575.
645. O'Dell JR, Brophy MT, Pillinger MH, et al. 有效性比较别嘌醇和非布司他在痛风管理中的应用。*NEJM Evid*. 2022;1(3):10.1056/evidoa2100028.
646. Perrenoud L, Kruse NT, Andrews E等人尿酸降低和CKD 3期肾损害的生物标志物：一项随机临床试验。*Kidney Med*. 2020;2:155–161.
647. Saag KG, Becker MA, Whelton A等人 *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:143–153.
648. Sezai A, Soma M, Nakata K等。非布司他与别嘌醇治疗慢性心脏手术患者的高尿酸血症肾病 (CKD NU-FLASH试验)。*J Cardiol*. 2015;66:298–303.
649. Sezai A, Unosawa S, Taoka M等人非布司他的转换试验和托匹司他治疗高尿酸血症伴心血管疾病：亚组慢性肾病分析 (TROFEO CKD试验)。*Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;26:202–208.
650. Sharbat F, Assadi F. Effect of allopurinol on the glomerular filtration rate in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2018;33:1405–1409.
651. Wen H, Yongling Z, Shuying Z等人非布司他对肾脏的影响在中国南方CKD3糖尿病患者中的功能。*J Bras Nefrol*. 2020;42:393–399.
652. Yu H, Liu X, Song Y, et al. 苯溴马隆和非布司他在伴有慢性肾病的高尿酸血症患者中的应用：a前瞻性初探性研究。*Clin Exp Nephrol*. 2018;22:1324–1330.
653. Yang H, Li R, Li Q等人非布司他对延缓慢性肾脏的作用疾病进展：一项中国随机试验。*Int Urol Nephrol*. 2023;55:1343–1352.
654. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A等人人群中冠状动脉事件的风险慢性肾病患者与糖尿病患者的比较：a人群水平队列研究。*Lancet*. 2012;380:807–814.
655. Go AS, Chertow GM, Fan D等人。慢性肾病和以下风险死亡、心血管事件和住院。*N Engl J Med*. 2004;351:1296–1305.
656. Park M, Hsu CY, Li Y等人肾功能与CKD的亚临床心脏异常。*J Am Soc Nephrol*. 2012;23:1725–1734.
657. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM等人透析患者的心肌病。*Kidney Int*. 1998;54:1720–1725.
658. Suzuki T, Agarwal SK, Deo R等人肾功能和心源性猝死社区死亡：社区动脉粥样硬化风险 (ARIC) 研究。*Am Heart J*. 2016;180:46–53.
659. Herzog CA, Littrell K, Arko C, et al. 透析的临床特征美国急性心肌梗死患者：a美国肾脏数据系统 and National Registry of Myocardial Infarction. *循环*. 2007;116:1465–1472.
660. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK等人心血管疾病慢性肾病。肾脏疾病的临床更新：改善全球结局 (KDIGO)。*Kidney Int*. 2011;80:572–586.
661. Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, 等人最佳临界值水平更高用于心肌早期诊断的敏感心肌肌钙蛋白检测肾功能不全患者中的梗死。*循环*. 2015;131:2041–2050.
662. Canney M, Tang M, Er L等人肾小球滤过率-specific 临界值可反映循环心脏生物标志物在晚期慢性肾病中的预后价值。*Can J Cardiol*. 2019;35:1106–1113.
663. Collet JP, Thiele H, Barbato E等人 2020 ESC 指南就诊患者的急性冠脉综合征管理无持续性 ST 段抬高。*Eur Heart J*. 2021;42:1289–1367.
664. Kono K, Fujii H, Nakai K等人以下物质的组成和斑块模式冠状动脉罪犯病变和以下患者的临床特征慢性肾病。*Kidney Int*. 2012;82:344–351.
665. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. 慢性肾病：对心血管系统。*循环*. 2007;116:85–97.
666. 英国国家卫生与保健优化研究所。家族性高胆固醇血症：发现和管理。临床指南 [CG71]。NICE. 2008.
667. Collins R, Reith C, Emberson J等人解释他汀类药物治疗的有效性和安全性的证据。*Lancet*. 2016;388:2532–2561.
668. 胆固醇治疗试验协作组他汀类药物对肌肉症状：大规模、随机、双盲试验。*Lancet*. 2022;400:832–845.
669. Baigent C, Landray MJ, Reith C等人降低LDL的作用辛伐他汀加依折麦布治疗慢性肾脏疾病 (心脏和肾脏保护研究)：一项随机研究安慰剂对照试验。*Lancet*. 2011;377:2181–2192.
670. Reith C, Staplin N, Herrington WG等人对非血管结局的影响降低慢性肾病患者的LDL胆固醇：心脏和肾脏保护研究的结果。*BMC Nephrol*.

- 2017;18:147.
671. 胆固醇治疗试验协作组, Herrington WG, Emberson J等人肾功能对 LDL 作用的影响基于他汀类药物的治疗方案降低胆固醇: 28 项随机试验的个体受试者数据。 *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:829–839.
672. Wanner C、Krane V、Marz W等人阿托伐他汀在2型糖尿病患者中的应用接受血液透析的糖尿病。 *N Engl J Med*. 2005;353:238–248.
673. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. 瑞舒伐他汀和血液透析患者的心血管事件。 *N Engl J Med*. 2009;360:1395–1407.
674. Arnett DK, Khera A, Blumenthal RS. 2019 ACC/AHA 指南关于心血管疾病的一级预防: 第1部分, 生活方式和行为因素。 *JAMA Cardiol*. 2019;4:1043–1044.

675. Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD, et al. 伴和不伴糖尿病患者中 PCSK9 抑制剂 evolocumab 的心血管安全性和有效性以及 evolocumab 对血糖和新发糖尿病风险的影响：FOURIER 随机对照试验的预先规定分析。 *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:941–950.
676. Robinson JG, Farnier M, Krempf M 等人有效性和安全性阿利西尤单抗可降低血脂和心血管事件。 *N Engl J Med.* 2015;372:1489–1499.
677. Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, et al. 有效性和安全性 FOURIER 试验中 evolocumab 治疗慢性肾病。 *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2961–2970.
678. Toth PP, Dwyer JP, Cannon CP 等人降脂疗效和安全性阿利西尤单抗治疗慢性肾病。 *Kidney Int.* 2018;93:1397–1408.
679. Mach F, Baigent C, Catapano AL 等人 2019 ESC/EAS 指南血脂异常的管理：调整脂质以减少心血管风险。 *Eur Heart J.* 2020;41:111–188.
680. FDA. LeQVIO (inclisiran) 注射液，静脉注射 [FDA 标签]。 2021. 访问日期：2023 年 09 月 04 日。 [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/214012lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214012lbl.pdf)
681. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M 等人 2021 年膳食指导改善心血管健康：美国心脏协会的声明循环。 2021;144:e472–e487.
682. Salas-Salvado J, Fernandez-Ballart J, Ros E, 等人 a 的影响补充坚果的地中海饮食对代谢综合征的影响状态： PREDIMED 随机试验的 1 年结果。 *Arch Intern Med.* 2008;168:2449–2458.
683. Babio N, Toledo E, Estruch R 等人地中海饮食和代谢 PREDIMED 随机试验中的综合征状态。 *CMAJ.* 2014;186:E649–E657.
684. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Pena JD 等人长期地中海心血管病二级预防饮食和低脂饮食 (CORDIOPREV)：一项随机对照试验。 *Lancet.* 2022;399:1876–1885.
685. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J 等人一级预防地中海饮食 + 初榨橄榄油或坚果。 *N Engl J Med.* 2018;378:e34.
- 685a. 抗血栓试验协作组 (ATT), Baigent C, Blackwell L, et al. 阿司匹林在血管病一级预防和二级预防中的应用：来自随机试验的个体参与者数据的协作荟萃分析。 *Lancet.* 2009;373:1849–1860.
686. Natale P, Palmer SC, Saglimbene VM, 等人抗血小板药物用于慢性肾病。 *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;2:CD008834.
687. Bowman L, Mafham M, Stevens W 等人 ASCEND：一项心血管事件 IN 糖尿病：随机试验的特征 15,480 糖尿病患者。 *Am Heart J.* 2018;198:135–144.
688. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL 等人阿司匹林对心血管的影响健康老年人中的事件和出血。 *N Engl J Med.* 2018;379:1509–1518.
689. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. 使用阿司匹林降低风险心血管疾病中度风险患者中的初始血管事件 disease (ARRIVE) : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;392:1036–1046.
690. Gallagher H, Dumbleton J, Maishman T 等人阿司匹林靶向动脉慢性肾病 (ATTACK) 中的事件：多中心、前瞻性、随机、开放性、盲态终点，比较低剂量阿司匹林与标准治疗的平行组试验性肾脏疾病。 *试验.* 2022;23:331.
691. O'Lone E, Viecelli AK, Craig JC, et al. 建立核心心血管血液透析试验的结局指标：国际报告共识研讨会。 *Am J Kidney Dis.* 2020;76:109–120.
692. Scally B, Emberson JR, Spata E 等人胃保护药物对消化性溃疡病的预防和治疗及其并发症：随机试验的荟萃分析。 *Gastroenterol Hepatol.* 2018;3:231–241.
693. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, 等人质子泵安全性基于一项大型、多年、随机患者试验的抑制胃酸接受利伐沙班或阿司匹林。 *Gastroenterology.* 2019;157:682–691.e2.
694. CAPRIE 指导委员会。一项氯吡格雷的随机、设盲试验在有缺血事件风险的患者中比较阿司匹林 (CAPRIE)。 *Lancet.* 1996;348:1329–1339.
695. Johnston SC, Amarenco P, Albers GW 等人替格瑞洛与阿司匹林在急性卒中或短暂性脑缺血发作。 *N Engl J Med.* 2016;375:35–43.
696. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. 关于使用的专家立场文件心血管疾病患者中的质子泵抑制剂和抗血栓治疗。 *Eur Heart J.* 2013;34:1708–1713, 1713a–1713b.
697. James S, Budaj A, Aylward P 等人替格瑞洛与氯吡格雷治疗急性与肾功能相关的冠状动脉综合征：结果来自血小板抑制和患者结局 (PLATO) 试验。 *循环.* 2010;122:1056–1067.
698. Herrington WG, Staplin N. In patients with coronary disease and CKD, 在 MT 中添加侵入性策略未改善结局。 *Ann Intern Med.* 2020;173:JC16.
699. Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S 等人慢性肾病和冠状动脉疾病：JACC 最先进的综述。 *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1823–1838.
700. Charytan DM, Wallentin L, Lagerqvist B, et al. 早期血管造影在慢性肾病患者：协作系统审查。 *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1032–1043.
701. Hastings RS, Hochman JS, Dzavik V, et al. 晚期血运重建的影响心肌梗死后冠状动脉完全闭塞肾损害患者的死亡率。 *Am J Cardiol.* 2012;110:954–960.
702. Johnston N, Jernberg T, Lagerqvist B 等人早期侵入性治疗使不稳定冠状动脉中的肾功能不全患者获益疾病。 *Am Heart J.* 2006;152:1052–1058.
703. Lopes NH, da Silva Paulitsch F, Pereira A 等人轻度慢性肾脏稳定型冠状动脉的功能障碍和治疗策略疾病。 *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:1443–1449.
704. Sedlis SP, Jurkowitz CT, Hartigan PM 等人最佳药物治疗或未接受经皮冠状动脉介入治疗的稳定型冠状动脉疾病和慢性肾病。 *Am J Cardiol.* 2009;104:1647–1653.
705. Vidal-Perez R, Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, 等人 ISCHEMIA 试验：如何将结果应用于临床实践。 *World J Cardiol.* 2021;13:237–242.
706. Knuuti J, Wijns W, Saraste A 等人 2019 ESC 诊断指南和慢性冠状动脉综合征的管理。 *Eur Heart J.* 2020;41:407–477.
707. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR 等人初始侵袭性或稳定型冠状动脉疾病的保守策略。 *N Engl J Med.* 2020;382:1395–1407.
- 707a. Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, et al. 晚期肾病患者的冠状动脉疾病管理。 *N Engl J Med.* 2020;382:1608–1618.
708. James MT, Har BJ, Tyrrell BD 等人临床决策支持的影响患者急性肾损伤预防的稽查和反馈接受冠状动脉造影：一项随机临床试验。 *JAMA.* 2022;328:839–849.
709. Hindricks G, Potpara T, Dagres N 等人勘误：2020 ESC 房颤诊断和管理指南与欧洲心脏病协会合作开发 - 胸外科 (EACTS)：诊断和治疗工作组欧洲心脏病学会房颤管理 (ESC) 由欧洲心脏学会特别贡献开发 ESC 节律协会 (EHRA)。 *欧洲心脏杂志.* 2021;42:507.
710. Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero JJ 等人慢性肾病和心律失常：肾病的结论：总体改善结局 (KDIGO) 争议会议。 *欧洲心脏杂志.* 2018;39:2314–2325.
711. Lin WY, Lin YJ, Chung FP 等人肾功能不全对临床的影响房颤低风险患者的结局。 *Circ J.* 2014;78:853–858.

712. Szymanski FM, Lip GY, Filipiak KJ等人超出 CHA(2)的卒中风险因素DS(2)-VASc评分：我们能否改善对“高卒中风险”的识别房颤患者？ *Am J Cardiol.* 2015;116:1781–1788.
713. de Jong Y, Fu EL, van Diepen M等人风险评分的验证肾脏范围内房颤患者的缺血性卒中功能。 *欧洲心脏杂志.* 2021;42:1476–1485.
714. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, 等人疗效比较和新型口服抗凝剂与华法林在心房疾病患者中的安全性振荡：随机试验的荟萃分析。 *柳叶刀.* 2014;383:955–962.
715. Su X, Yan B, Wang L 等人口服抗凝剂治疗房颤和CKD：系统综述和成对网络荟萃分析。 *Am J Kidney Dis.* 2021;78:678–689.e1.
716. Bohula E, Giugliano R, Ruff C等人肾功能对结局的影响ENGAGE AF-TIMI 48试验中使用依度沙班。 *循环.* 2016;134:24–36.
717. Chashkina MI, Andreev DA, Kozlovskaya NL等人 [的安全性利伐沙班与华法林在房颤患者中的比较和

- 晚期慢性肾病]。 *心脏病学*。 2020;60:1322[inRussian]。
718. Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D 等人在非瓣膜性房颤和中度肾损害患者中比较利伐沙班与华法林预防卒中和全身性 *欧洲药典心脏J*。 2011;32:2387–2394。
719. Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J 等人达比加群与华法林相比在房颤患者中的疗效和安全性与肾功能的经时变化-RE-LY 试验分析。 *Am Heart J*。 2018;198:169–177。
720. Hori M, Matsumoto M, Tanahashi N 等人利伐沙班调整剂量在日本非瓣膜性房颤患者中的安全性和有效性：中度肾损害患者的 J-ROCKET AF 亚组分析。 *Circ J*。 2013;77:632–638。
721. Stanifer J, Pokorney S, Chertow G 等人阿哌沙班与华法林比较房颤和晚期慢性肾病患者。 *循环*。 2020;141:1384–1392。
722. Hijazi Z, Alexander JH, Li Z 等人阿哌沙班或维生素 K 拮抗剂和根据肾功能使用阿司匹林或安慰剂治疗心房血栓患者急性冠脉综合征或经皮冠状动脉手术后房颤 AUGUSTUS 试验的干预见解。 *循环*。 2021;143:1215–1223。
723. Altawalbeh SM, Alshogran OY, Smith KJ. 阿哌沙班的成本效用分析与华法林相比治疗慢性肾病房颤患者。 *健康价值*。 2018;21:1365–1372。
724. Heidebuchel H, Verhamme P, Alings M 等人更新欧洲心脏节律协会关于使用非维生素 K 的实用指南非瓣膜性心房疾病患者的拮抗剂抗凝治疗。 *欧洲心脏杂志*。 2017;38:2137–2149。
725. Vondracek SF, Teitelbaum I, Kiser TH. 肾脏原理肾病学家的药物治疗：核心课程 2021。 *美国肾脏疾病*。 2021;78:442–458。
726. Dorks M, Allers K, Schmiemann G 等人非用药不当肾功能不全住院患者：系统综述。 *Am J Geriatr Soc*。 2017;65:853–862。
727. Chang CL, Raebel MA, Price DW, et al. 给药指南依从性慢性肾病患者。 *Ann Pharmacother*。 2004;38:853–858。
728. Guirguis-Blake J, Keppel GA, Holmes J, 等人高危处方慢性肾病患者用药：交叉来自华盛顿、怀俄明州、阿拉斯加、蒙大拿州和
729. Bosi A, Xu Y, Gasparini A 等人在成人中使用肾毒性药物接受瑞典和美国常规护理的慢性肾病患者。 *临床肾脏病学*。 2022;15:442–451。
730. Kimura H, Yoshida S, Takeuchi M 等人潜在影响不适当的药物治疗对慢性肾功能的影响疾病：回顾性队列研究。 *肾单位*。 2023;147:177–184。
731. Clifford KM, Selby AR, Reveles KR 等人风险和临床意义抗生素相关性急性肾损伤：临床数据综述对于具有美国食品药品监督管理局信号的药物不良事件报告系统 (FAERS) 数据库。 *抗生素 (Basel)*。 2022;11:1367。
732. Perazella MA, Rosner MH. 药物性急性肾损伤。 *Clin Soc Nephrol*。 2022;17:1220–1233。
733. Nast CC. 21世纪药物诱导的间质性肾炎。 *慢性肾脏疾病进展*。 2017;24:72–79。
734. Klatte DCF, Gasparini A, Xu H 等人质子泵之间的关联抑制剂使用和慢性肾病进展风险。 *胃肠病学*。 2017;153:702–710。
735. Brodsky SV, Satoskar A, Chen J 等人华法林治疗期间急性肾损伤阻塞性肾小管红细胞管型相关治疗：报告19例病例。 *Am J Kidney Dis*。 2009;54:1121–1126。
736. Golbin L, Vigneau C, Touchard G 等人华法林相关肾病由三种不同维生素 K 拮抗剂诱导：13 的分析经活检证实的病例。 *Clin Kidney J*。 2017;10:381–388。
737. Markowitz GS, Radhakrishnan J, Kambham N 等人锂肾毒性：肾小球和肾小管间质性肾病。 *J Am Soc Nephrol*。 2000;11:1439–1448。
738. Hall R, Kazancoglu R, Thanachayanont T, et al. 慢性肾病患者的药物管理：有效、安全和可持续使用药物。 *Nat Rev Nephrol*：待出版。
739. Sriperumbuduri S, Hiremath S. The case for caecium consumption: NSAID 在慢性肾病中。 *Curr Opin Nephrol Hypertens*。 2019;28:163–170。
740. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ 等人 NSAID 使用和进展慢性肾病。 *Am J Med*。 2007;120:280.e281–280.e287。
741. Nelson DA, Marks ES, Deuster PA 等人非甾体类抗药与活动性肾病患者的炎性药物处方中青年。 *JAMA Netw Open*。 2019;2:e187896。
742. Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. 与使用对乙酰氨基酚、阿司匹林和非甾体类抗炎药相关的肾衰竭风险。 *N Engl J Med*。 1994;331:1675–1679。
743. Sandler DP, Burr FR, Weinberg CR. 非甾体类抗炎药和慢性肾病风险。 *Ann Intern Med*。 1991;115:165–172。
744. Novick TK, Surapaneni A, Shin JI 等人阿片类药物联用导致死亡和住院的处方涵盖估计GFR。 *Clin J Am Soc Nephrol*。 2019;14:1581–1589。
745. Zhan M, Doerner RM, Xie D 等人阿片类药物和非甾体类药物联用抗炎药物与 CKD 结局：来自 CRIC 的结果（慢性肾功能不全队列）研究。 *Am J Kidney Dis*。 2020;76:184–193。
746. Luyckx VA. 替代医学实践的肾毒性。 *慢性肾脏疾病进展*。 2012;19:129–141。
747. Yang B, Xie Y, Guo M 等人肾毒性和中草药。 *Clin J Am Soc Nephrol*。 2018;13:1605–1611。
748. Kilis-Pstrusinska K, Wiela-Hojenska A. Nephrotoxicity of herbal products 欧洲 - 对被低估问题的回顾。 *Int J Mol Sci*。 2021;22:4132。
749. Steenkamp V, Stewart MJ. 与暴露于相关的肾毒性植物毒素，特别是非洲。 *Ther Drug Monit*。 2005;27:270–277。
750. Koshy KM, Griswold E, Schneeberger EE. 患者间质性肾炎

- 服用肌酸。 *N Engl J Med*. 1999;340:814–815.
751. Thorsteinsdottir B, Grande JP, Garovic VD. 年轻患者中的急性肾衰竭液体重量增加者服用多种食物补充剂，包括肌酸一水合物。 *J Ren Nutr*. 2006;16:341–345.
752. Xuan BH, Thi TX, Nguyen ST, 等人 sh 胆囊后的甲状腺毒症性 ARF 摄入：来自越南的大型病例系列。 *Am J Kidney Dis*. 2003;41:220–224.
753. Gabardi S, Munz K, Ulbricht C. A review of dietary supplement induced 肾功能障碍。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:757–765.
754. Perazella MA. 常见药物肾毒性背后的药理学。 *临床床*  
*J Am Soc Nephrol*. 2018;13:1897–1908.
755. Francis A, Abdul Ha dz MI, Ekrikpo UE, et al. 访问障碍中低级别肾病治疗的基本药物收入国家。 *Kidney Int*. 2022;102:969–973.
756. Chang DH, Dumanski SM, Ahmed SB. 雌性生殖系统和慢性肾病的妇科考虑因素：青春期和青年期。 *Kidney Int Rep*. 2022;7:152–164.
757. Kalenga CZ, Dumanski SM, Metcalfe A 等。非口服给药的影响响激素类避孕药对高血压和血压的影响：a 系统综述和荟萃分析。 *Physiol Rep*. 2022;10:e15267.
758. Tangren J, Bathini L, Jeyakumar N, 等人妊娠前 eGFR 和不良母体和胎儿结局：一项基于人群的研究。 *J Am Soc Nephrol*. 2023;34:656–667.
759. Dao KH, Bermas BL. 系统性红斑狼疮的管理妊娠。 *Int J Womens Health*. 2022;14:199–211.
760. Gotestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A 等人 EULAR 点考虑在妊娠前和妊娠期间使用抗风湿药物妊娠期和哺乳期。 *Ann Rheum Dis*. 2016;75:795–810.
761. Mauvais-Jarvis F, Berthold HK, Campesi I 等人基于性别别和性别药物的药理学反应。 *Pharmacol Rev*. 2021;73:730–762.
762. Soldin OP, Mattison DR. 药代动力学的性别差异和 PD。 *Clin Pharmacokinet*. 2009;48:143–157.
763. Burnier M, Pruijm M, Wuerzner g 等人慢性疾病的药物依从性肾脏疾病和透析。 *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:39–44.
764. Sandhu g, Adattini J, Armstrong GE 等人国际共识肾功能不全患者的抗癌药物给药指南。 *临床床杂志*  
*Oncol*. 2022;40:e13518.
765. Bots SH, Onland-Moret NC, Tulevski II, et al. 心力衰竭药物治疗在门诊就诊的女性和男性中的剂量和生存期。 *心脏*. 2021;107:1748–1755.
766. Santema BT, Ouwerkerk W, Tromp J 等人确定最佳剂量男性与女性心力衰竭药物的比较：a 前瞻性、观察性、队列研究。 *Lancet*. 2019;394:1254–1263.
767. Miller JA, Cherney DZ, Duncan JA 等人肾脏性别差异对肾素-血管紧张素系统阻断的反应。 *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2554–2560.

768. Khanal A, Castelino RL, Peterson GM 等人剂量调整指南肾损害患者的用药：一致性程度药物信息来源? *Intern Med J*.2014;44:77–85.
769. Butrovich MA, Reaves AC, Heyward J 等人纳入以下受试者临床药物治疗期间的 CKD 和其他肾脏相关注意事项开发：2015年至2019年。 *Clin JAm Soc Nephrol*. 2023;18:455–464.
770. 美国卫生与公众服务部。食品和药品给药。Center for Drug Evaluation and Research(CDER)。肾损害患者的药代动力学行业指南功能-研究设计、数据分析和对给药的影响。草案指南(修订版2)。U.S. Government Printing Ofce;2020.
771. 欧洲药品管理局。肾功能减退患者中药品药代动力学评价指南。2017.访问日期：2023年05月29日。 [https://www.ema.europa.eu/en/文件/科学指南/指南评价-药代动力学-medicinal-products-patients-decreased-renal-function\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/文件/科学指南/指南评价-药代动力学-medicinal-products-patients-decreased-renal-function_en.pdf)
772. Titan S、Miao S、Tighiouart H 等人索引和非指数估计GFR。 *Am JKidney Dis*.2020;76:446–449.
773. Levey AS,Kramer H. Obesity,glomerular hypertritation,and the surface 面积校正。 *Am JKidney Dis*.2010;56:255–258.
774. Waikar SS,Bonventre JV. 肌酐动力学和急性的定义肾损伤。 *J Am Soc Nephrol*.2009;20:672–679.
775. Casal MA,Nolin TD,Beumer JH. 肾功能估计肿瘤学：对抗癌药物选择和给药的意义。 *床 J Am Soc Nephrol*.2019;14:587–595.
776. Claudel SE, Gandhi M, Patel AB 等人, 估计肾功能癌症患者：叙述性综述。 *Acta Physiol(Oxf)*. 2023;238:e13977.
777. Cardone KE,Bacchus S,Assimon MM 等人药物相关问题CKD患者。 *Adv慢性肾脏疾病*. 2010;17:404–412.
778. Roberts DM,Sevastos J,Carland JE, 等人肾脏疾病：合理设计给药方案的应用。 *床 J Am Soc Nephrol*.2018;13:1254–1263.
779. Rochon PA,Gurwitz JH. 优化老年人的药物治疗：处方级联。 *BMJ*.1997;315:1096–1099.
780. Watson KE、Dhaliwal K、McMurtry E 等人病假用药指导对于糖尿病、肾病或心血管疾病患者：a 系统范围审查。 *Kidney Med*.2022;4:100491.
781. Duong H、Tsfaye W、Van C 等人以下患者的病假管理慢性肾病：范围综述。 *J Nephrol*.2023;36:1293–1306.
782. Fink JC,Maguire RM,Blakeman T 等人 CKD 期间暂停用药急性容量耗竭性疾病：一项“病假”方案。 *Kidney Med*.2022;4:100527.
783. Humphrey TJL、James G、Wittbrodt ET 等人不良临床结局与 RAAS 抑制剂停药相关：超过 400 例的分析 000 例患者来自英国临床实践研究数据链 (CPRD)。 *Clin Kidney J*.2021;14:2203–2212.
784. Morris RL,Ashcroft D,Phipps D, 等人预防急性肾损伤：a 探索主要分析中“病假日规则”实施情况的定性研究护理。 *BMC Fam Pract*.2016;17:91.
785. Perazella MA. 肿瘤肾脏学：化疗的肾毒性药物。 *Clin JAm Soc Nephrol*. 2012;7:1713–1721.
786. Perazella MA,Markowitz GS.双膦酸盐肾毒性。 *Kidney Int*. 2008;74:1385–1393.
787. Fountoulakis KN,Grunze H,Vieta E 等人The International College of 双相情感障碍的神经精神药理学 (CINP) 治疗指南成人疾病 (CINP-BD-2017), 第 3 部分：临床指南。 *国际神经精神药理学*. 2017;20:180–195.
788. Goodwin GM、Haddad PM、Ferrier IN 等。循证指南治疗双相情感障碍：修订版 3 建议来自 the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2016;30:495–553.
789. Ng F,Mammen OK,Wilting I 等人国际双相情感障碍协会疾病 (ISBD) 安全性监测共识指南双相情感障碍治疗。 *双相情感障碍*. 2009;11:559–595.
790. Heidenreich PA,Bozkurt B,Aguiar D, 等人 2022 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭管理指南：执行摘要：a 美国心脏病学会 / 美国心脏报告。 *协会联合委员会临床实践指南*. *Coll J Am Cardiol*.2022;79:1757–1780.
791. Martinez YV,Benett I,Lewington AJP, 等人慢性肾病：更新的 NICE 指南总结。 *BMJ*.2021;374:n1992.
792. Bidulka P,Fu EL,Leyrat C,et al. 停止肾素-血管紧张素系统治疗急性肾损伤后阻滞剂和不良结局风险：基于人群的平行队列研究(英语和瑞典语) 常规护理。 *BMC Med*.2020;18:195.
793. Bowman C、Lunyer J、Alkon A 等人患者安全性教育工具用于慢性肾病患者：开发和可用性研究。 *JMIR 表格研究*. 2020;4:e16137.
794. Justad H、Askfors Y、Shemeikka T 等人患者对 a 的使用和认知药物相互作用数据库：Janusmed 相互作用调查。 *药房(巴塞尔)*. 2021;9:23.
795. Lopez-Vargas PA,Tong A,Howell M 等人教育干预 CKD 患者：系统综述。 *Am JKidney Dis*.2016;68:353–370.
796. Michel g、Levy B、Chauvet MT 等人非哺乳动物“大” neurophysins—双结构域的完整氨基酸序列鹅的 MSEL- 神经垂体素。 *Int JPept Protein Res*.1990;36:302–307.
797. Tuot DS,Crowley ST,Katz LA,et al. 肾脏评分的可用性测试加强原发性肾病相关沟通的平台护理环境：定性思维-大声研究。 *JMIR 表格研究*. 2022;6:e40001.
798. Al Hamarneh YN,Tsuyuki RT,Jones CA,et Al. 药剂师的有效性 CKD 患者心血管风险的干预：一个亚组随机对照 Rx EACH 试验分析。 *Am JKidney Dis*. 2018;71:42–51.
799. Al Raiisi F、Stewart D、Fernandez-Llimos F 等人临床药理学慢性肾病患者护理实践：系统性审查。 *Int JClin Pharm*.2019;41:630–666.
800. Song YK,Jeong S,Han N 等人临床药师有效性药物相关问题和患者结局服务慢性肾病住院患者：一项随机研究对照试验。 *J Clin Med*.2021;10:1788.
801. Awdishu L, Coates CR, Lyddane A 等人实时警报的影响肾病患者适当处方：整群随机对照试验。 *J Am Med Inform Assoc*.2016;23:609–616.
802. Bhardwaja B,Carroll NM,Raebel MA 等人改善处方门诊环境中肾功能不全患者的安全性：药物肾脏警报药房 (DRAP) 项目。 *药物治疗*. 2011;31:346–356.
803. Chertow G, Lee J, Kuperman GJ, 等人指导药物给药肾功能不全住院患者。 *JAMA*.2001;286:2839–2844.
804. Eler A、Beyer M、Petersen JJ 等人如何改善药物剂量初级治疗中的肾损害患者 - 整群随机对照试验。 *BMC Fam Pract*.2012;13:91.
805. Sonoda A、Kondo Y、Iwashita Y 等人院内处方检查肾小球滤过降低住院患者的系统速率。 *肾脏360*. 2022;3:1730–1737.
806. 此类 Diaz A,Saez de la Fuente J,Esteva L,et al. 药物处方通过基于计算机的半自动化系统。 *Int JClin Pharm*.2013;35:1170–1177.
807. Goldfarb S、McCullough PA、McDermott J 等人造影剂诱发的急性肾损伤：介入放射学专业方案，诊断性计算机断层扫描放射学和介入性心脏病学。 *Mayo Clin Proc*.2009;84:170–179.
808. Lee CD,Hinson J,Davenport MS. 避免对比增强成像预防造影剂诱发的急性肾损伤。 *N Engl JMed*. 2022;387:1809–1812.
809. Lee YC、Hsieh CC、Chang TT 等人造影剂诱发的急性肾损伤接受影像学检查的慢性肾病患者研究：荟萃分析。 *AJR Am JRoentgenol*.2019;213:728–735.
810. Davenport MS、Perazella MA、Yee J 等人使用静脉注射碘化

肾病患者中的造影剂：共识声明来自美国放射学会和国家肾脏Foundation. *放射学*. 2020;294:660–668.

811. Weisbord SD, Mor MK, Hochheiser H, et al. 使用和结果有临床指征的急性冠状动脉疾病退伍军人有创心脏护理综合征和慢性肾病。 *J Am Soc Nephrol*. 2023;34:694–705.
812. Chertow GM, Normand SL, McNeil BJ. “肾论”：老年肾功能不全患者的冠状动脉造影率不当地偏低。 *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:2462–2468.
813. Cashion W, Weisbord SD. 影像学造影剂和肾脏。

*Clin JAm Soc Nephrol*  
.2022;17:1234–1242.

814. Schonenberger E, Martus P, Bosserdt M 等人肾损伤后静脉内与动脉内造影剂在疑似患者中的比较患有冠状动脉疾病：一项随机试验。放射学。2019;292:664–672.
815. Prasad A、Palevsky PM、Bansal S 等人患者的管理需要心血管导管插入术的肾脏疾病：科学研讨会由国家肾脏基金会和心血管造影和介入学会。J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.2022;1:100445.
816. Jurado-Roman A、Hernandez-Hernandez F、Garcia-Tejada J 等人接受以下治疗的患者造影剂肾病中的水化作用直接经皮冠状动脉介入治疗。Am J Cardiol.2015;115:1174–1178.
817. Luo Y, Wang X, Ye Z 等人补救性补水可降低 ST 段抬高型心肌梗死患者：单中心、随机试验。Intern Med.2014;53:2265–2272.
818. Macdonald DB、Hurrell CD、Costa AF 等。加拿大癌症协会造影剂相关急性肾损伤的放射科医师指南。J Kidney Health Dis.2022;9:20543581221097455.
819. Sebastia C、Paez-Carpio A、Guillen E 等人口服补水安全预防造影剂注射后急性肾损伤的预防措施因以下原因转诊的慢性肾病 (IIIb) 肿瘤患者对比增强计算机断层扫描：NICIR 研究的肿瘤组。Support Care Cancer.2022;30:1879–1887.
820. Rogosnitzky M, Branch S. Gadolinium-based contrast agent toxicity: a 已知和拟定机制的综述。生物金属。2016;29:365–376.
821. Endrikat J, Dohanish S, Schleyer N, 等人 10 年肾源性系统性纤维化：肾源性系统性疾病的综合分析 2006 年至 2016 年。Invest Radiol.2018;53:541–550.
822. Khawaja AZ, Cassidy DB, Al Shakarchi J, 等人重新审视 MRI 的风险含钆造影剂 - 文献综述和指南。Insights Imaging。2015;6:553–558.
823. Weinreb JC, Rodby RA, Yee J, et al. 使用静脉钆类药物肾病患者中的造影剂：共识声明来自美国放射学会和国家肾脏 Foundation. 放射学。2021;298:28–35.
824. Boyd AS, Zic JA, Abraham JL. 肾源性钆沉积结痂性皮肤病。J Am Acad Dermatol.2007;56:27–30.
825. Schieda N, Maralani PJ, Hurrell C, et al. 更新的临床实践肾脏含钆造影剂使用指南疾病由加拿大放射科医师协会发布。可 Radiol J.2019;70:226–232.
826. ACR 药物和造影剂委员会。ACR 造影剂手册。美国放射学会；2023。访问日期：2023 年 05 月 29 日。https://www.acr.org/-/media/acr/les/clinical-resources/contrast\_media.pdf
827. Wang PI, Chong ST, Kielar AZ, et al. 妊娠和哺乳期成像患者：第 1 部分，循证综述和建议。AJR Am J Roentgenol.2012;198:778–784.
828. Nardone B、Saddleton E、Laumann AE 等人儿童肾源性很少报告全身性纤维化：RADAR 报告。Pediatr Radiol.2014;44:173–180.
829. Bhachu HK, Cockwell P, Subramanian A 等人使用基于风险的影响慢性肾病患者转诊的分层英国从初级保健到专科保健。Kidney Int Rep.2021;6:2189–2199.
830. Ramspek CL, Boeke R, Evans M 等人预测肾衰竭，晚期 CKD 患者的心血管疾病和死亡。肾脏 Int Rep.2022;7:2230–2241.
831. Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S. Asystematic review of patient and 与慢性疾病晚期转诊相关的卫生系统特征肾脏疾病。BMC Nephrol.2008;9:3.
832. Smart NA、Dieberg G、Ladhani M 等人提前转诊至专科医生预防进展至终末期的肾病学服务肾脏疾病。Cochrane Database Syst Rev.2014;(6):CD007333.
833. Lonnemann G, Duttlinger J, Hohmann D 等人及时转诊至门诊肾病治疗可减缓进展并减少治疗慢性肾脏疾病的费用。Kidney Int Rep.2017;2:142–151.
834. Oliva-Damaso N、Oliva-Damaso E、Rivas-Ruiz F 等人电话影响关于肾病转诊的 app。Clin Kidney J.2019;12:427–432.
835. Rhee CM, Edwards D, Ahdoot RS, et al. 肾病患者生活质量和有效的症状管理：共识会议 Proceedings. Kidney Int Rep.2022;7:1951–1963.
836. Kalantar-Zadeh K, Lockwood MB, Rhee CM, 等人以患者为中心肾脏不适症状的管理方法疾病。Nat Rev Nephrol.2022;18:185–198.
837. Morton RL, Tong A, Howard K 等人患者和护理人员在慢性肾病的治疗决策：系统综述和定性研究的主题综合。BMJ.2010;340:c112.
838. Davison SN、Levin A、Moss AH 等人 KDIGO 执行摘要慢性肾脏支持治疗争议会议疾病：制定改善优质护理的路线图。Kidney Int.2015;88:447–459.
839. Fletcher BR、Damery S、Aiyegbusi OL 等人症状负担和健康-慢性肾病相关生活质量：一项全球系统性综述和荟萃分析。PLoS Med.2022;19:e1003954.
840. Metzger M、Abdel-Rahman EM、Boykin H 等人晚期 CKD 常见症状的管理策略。Kidney Int Rep.2021;6:894–904.
841. Verberne WR, Das-Gupta Z, Allegretti AS, et al. 开发基于价值的结局指标的国际标准集慢性肾病患者：国际报告健康结局测量联盟 (ICHOM) CKD 工作组。Am J Kidney Dis.2019;73:372–384.
842. Chen SS, Unruh M, Williams M. In quality we trust; but quality of life or 护理质量? Semin Dial.2016;29:103–110.
843. Klinger AS. 透析的质量指标：平衡记分卡的时间。Clin J Am Soc Nephrol.2016;11:363–368.
844. Selewski DT, Massengill SF, Troost JP 等。获取患者报告结局测量信息系统 (PROMIS) 视角慢性肾病：中西部儿科肾病联盟研究。Pediatr Nephrol.2014;29:2347–2356.
845. van der Willik EM、van Breda F、van Jaarsveld BC 等人 Nephrol Dial Transplant.2022;38:1158–1169.
846. Tang E, Ekundayo O, Peipert JD 等人患者报告的验证结局测量信息系统 (PROMIS)-57 和 -29 项肾移植受者中的简表。Qual Life Res.2019;28:815–827.
847. Harrison TG, Skrtic M, Verdin NE, 等人改善人的性功能慢性肾病患者：未满足需求的叙述性综述肾脏病学研究。Can J Kidney Health Dis.2020;7:2054358120952202.
848. Davison SN、Rathwell S、Ghosh S 等人以下疾病的患病率和严重程度慢性肾病患者慢性疼痛：系统性综述和荟萃分析。Can J Kidney Health Dis.2021;8:2054358121993995.
849. Koncicki HM, Unruh M, Schell JO. CKD 疼痛管理：指南肾脏病学提供者。Am J Kidney Dis.2017;69:451–460.
850. Davison SN, Koncicki H, Brennan F. Pain in chronic kidney disease: a 范围审查。Semin Dial.2014;27:188–204.
851. Koch BC、Nagtegaal JE、Hagen EC 等人褪黑素对日间血液透析患者的睡眠-觉醒节律：一项随机、安慰剂对照、交叉研究 (EMSCAP 研究)。Br J Clin Kidney International (2024) 105 (Suppl 4S), S117–S314

- Pharmacol.*2009;67:68–75.
852. Biyik Z,Solak Y,Atalay H,等人加巴喷丁与普瑞巴林改善血液透析患者的睡眠质量和抑郁周围神经病变：一项随机前瞻性交叉试验。  
*Int Urol Nephrol.*2013;45:831–837.
853. Pagel JF,Pandi-Perumal SR,Monti JM. 治疗失眠药物。*Sleep Sci Pract.*2018;2:5.
854. De Santo RM、Bartirolo M、Cesare MC等人早期睡眠障碍慢性肾病。*Semin Nephrol.* 2006;26:64–67.
855. Cheikh Hassan HI,Brennan F,Collett g等人加巴喷丁治疗慢性肾病保守治疗患者的尿毒症瘙痒症和不宁腿综合征的疗效和安全性。*J PainSymptom Manage.*2015;49:782–789.
856. Giannaki CD、Sakkas GK、Karatzaferi C等人运动训练的效果和多巴胺激动剂治疗尿毒症不宁腿患者综合征：6个月随机、部分双盲、安慰剂-对照比较研究。*BMC Nephrol.* 2013;14:194.
857. Wetter TC,Trenkwalder C,Stiasny K等人 [治疗特发性和L-dopa治疗尿毒症不宁腿综合征-双盲交叉研究]。*Wien Med Wochenschr.* 1995;145:525–527[德语]。

858. Lu PH, Chung CH, Chuo HE, et al. 穴位刺激的有效性治疗尿毒症瘙痒症：系统综述和荟萃分析。 *Front Med(Lausanne)*. 2022;9:1036072.
859. Simonsen E, Komenda P, Lerner B 等人尿毒症瘙痒症的治疗：a 系统综述。 *Am J Kidney Dis*. 2017;70:638–655.
860. Mettang T, Kremer AE. 尿毒症瘙痒。 *Kidney Int*. 2015;87:685–691.
861. Manenti L, Tansinda P, Vaglio A. 尿毒症瘙痒症：临床特征，病理生理学和治理。 *药物*. 2009;69:251–263.
862. Scherer JS, Combs SA, Brennan F. Sleep disorders, restless legs 综合征和尿毒症瘙痒症：常见症状的诊断和治疗透析患者的症状。 *Am J Kidney Dis*. 2017;69:117–128.
863. Ho C, Martinusen D, Lo C. A review of cannabis in chronic kidney disease 症状管理。 *Can J Kidney Health Dis*. 2019;6:2054358119828391.
864. Barcellos FC, Santos IS, Umpierre D 等人运动对整体的影响慢性肾脏疾病谱：系统综述。 *Clin Kidney J*. 2015;8:753–765.
865. Kim KH, Lee MS, Kim TH 等人针刺及相关干预治疗慢性肾病的症状。 *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016:CD009440.
866. Baghdady NT, Banik S, Swartz SA, 等人精神药物与肾脏失败：将证据转化为临床实践。 *Adv Ther*. 2009;26:404–424.
867. Cohen LM, Tessier EG, Germain MJ 等人精神药物的更新肾病药物使用。 *精神运动学*. 2004;45:34–48.
868. Constantino JL, Fonseca VA. Pharmacokinetics of antidepressants in 血液透析患者：叙述性文献综述。 *Braz J 精神病学*. 2019;41:441–446.
869. Nagler EV, Webster AC, Vanholder R 等人抗抑郁药用于 3-5 期慢性肾病中的抑郁：一项系统性综述药代动力学、疗效和安全性以及欧洲肾脏最佳实践 (ERBP)。 *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:3736–3745.
870. Duarte PS, Miyazaki MC, Blay SL 等人认知行为组治疗是血液透析重度抑郁症的有效治疗方法患者。 *Kidney Int*. 2009;76:414–421.
871. Tentori F, Elder SJ, Thumma J, 等人参与者的体育锻炼在透析结局和实践模式研究 (DOPPS) 中：相关性和相关结果。 *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:3050–3062.
872. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K 等人蛋白质能量的全球患病率肾脏疾病中的消瘦：当代荟萃分析国际肾脏营养学会的观察性研究和代谢。 *J Ren Nutr*. 2018;28:380–392.
873. 试剂编号 FM. 慢性肾病中的营养不良。 *Front Pediatr*. 2018;6:161.
874. Wright M, Southcott E, MacLaughlin H 等人临床实践指南慢性肾病营养不良。 *BMC Nephrol*. 2019;20:370.
875. Windahl K, Faxen Irving g, Almquist T 等人以下疾病的患病率和风险老年晚期慢性肾病患者：来自 EQUAL 研究。 *J Ren Nutr*. 2018;28:165–174.
876. Lim SL, Lin XH, Daniels L. 7 分主观整体评估为在检测营养变化。 *JPEN JPparenter Enteral Nutr*. 2016;40:966–972.
877. Graterol Torres F, Molina M, Soler-Majoral J, 等人概念演变慢性肾病中的炎症生物标志物和营养不良。 *营养素*. 2022;14:4297.
878. Pawlaczyk W, Rogowski L, Kowalska J, et al. 营养评估慢性肾病和肾移植的状态和生活质量患者：比较分析。 *营养素*. 2022;14:4814.
879. Epping-Jordan JE, Pruitt SD, Bengoa R 等人质量改进慢性疾病的医疗保健。 *Qual Saf Health Care*. 2004;13:299–305.
880. Nicoll R, Robertson L, Gemmell E 等人慢性肾脏护理模型疾病：系统综述。 *Nephrology(Carlton)*. 2018;23:389–396.
881. Collister D, Pyne L, Cunningham J 等人多学科慢性肾脏疾病门诊实践：范围审查。 *Can J Kidney Health Dis*. 2019;6:2054358119882667.
882. Nkunu V, Wiebe N, Bello A 等人更新现有护理模式中低收入国家的慢性肾病：a 系统综述。 *Can J Kidney Health Dis*. 2022;9:20543581221077505.
883. Thanachayanont T, Chanpitakkul M, Hengtrakulvenit J, et al. 综合治疗对延缓慢性肾病的有效性

- 泰国农村社区进展 (ESCORT-2) 试验。
- 肾脏病学 (Carlton)  
.2021;26:333–340.
884. Lewis R. 慢性肾病的远程监测。 *The Clinical Services Journal*. Accessed May 29, 2023. <https://www.clinicalservicesjournal.com/story/34805/remote-monitoring-of-chronic-kidney-disease>
885. Wieringa FP, Broers NJH, Kooman JP等。可穿戴传感器：能否慢性肾病患者是否获益？ *医疗器械专家评审*。2017;14:505–519.
886. Ong SW, Wong JV, Auguste BL等人设计和开发慢性肾病数字咨询项目。 *加拿大肾脏杂志 Health Dis*. 2022;9:20543581221103683.
887. Morony S, Flynn M, McCaffery KJ等人书面材料的可读性对于 CKD 患者：系统综述。 *Am J Kidney Dis*. 2015;65:842–850.
888. Tuot DS, Davis E, Velasquez A等人打印患者的评估-慢性肾病的教育材料。 *Am J Nephrol*. 2013;38:184–194.
889. Ong SW, Jassal SV, Miller JA, et al. 整合基于智能手机的晚期 CKD 常规治疗的管理系统。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:1054–1062.
890. Easom AM, Shukla AM, Rotaru D等人长期稳定性研究的家庭运行结果肾脏病远程医疗患者教育研究。 *Clin Kidney J*. 2020;13:867–872.
891. Young A, Orchanian-Cheff A, Chan CT等人基于视频的远程医疗肾脏疾病护理：范围审查。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16:1813–1823.
892. LaRosa C, Glah C, Baluarte HJ等人实体器官移植在儿童期：过渡到成人医疗保健。 *儿科*. 2011;127:742–753.
893. Singh SP, Anderson B, Liabo K等人支持年轻患者过渡到成人服务：NICE 指南总结。 *BMJ*. 2016;353:i2225.
894. Watson AR, Harden P, Ferris M等人从儿童过渡到成人肾脏服务：国际肾脏病学会的共识声明 Nephrology (ISN) and the International Pediatric Nephrology 关联 (IPNA)。 *Pediatr Nephrol*. 2011;26:1753–1757.
895. Francis A, Johnson DW, Craig JC等人继续：年轻过渡慢性肾病患者至成人护理。 *Pediatr Nephrol*. 2018;33:973–983.
896. Ferris ME, Harward DH, Bickford K等人用于测量以下指标的临床工具从儿童保健过渡到成人保健的组成部分：UNC TRxANSITION量表。 *肾衰竭*. 2012;34:744–753.
897. Gilleland J, Amaral S, Mee L等人准备离开：过渡青少年肾移植受者的准备。 *J Pediatr Psychol*. 2012;37:85–96.
898. Paone MC, Wigle M, Saewyc E. The ON TRAC model for transitional care 的青少年。 *Prog Transplant*. 2006;16:291–302.
899. Sawicki GS, Lukens-Bull K, Yin X等人测量过渡准备情况有特殊医疗保健需求的青年：TRAQ 的验证—过渡期准备评估问卷。 *J Pediatr Psychol*. 2011;36:160–171.
900. Harden PN, Walsh g, Bandler N, et al. 弥合差距：一项综合为患有肾衰竭的年轻成人提供儿童至成人临床服务。 *BMJ*. 2012;344:e3718.
901. Prestidge C, Romann A, Djurdjev O等人肾脏疾病的效用和成本移植过渡门诊。 *Pediatr Nephrol*. 2012;27:295–302.
902. Pape L, Lammermuhle J, Oldhafer M等人不同的转换模型 to adult care after pediatric kidney transplantation: a comparative study. *Pediatr Transplant*. 2013;17:518–524.
903. Foster B. 成年期移植衰竭风险增加和过渡到成人护理。 *Pediatr Nephrol*. 2015;30:567–576.
904. Foster B, Bell L. Improving the transition to adult care for young people 患有慢性肾病。 *Curr Pediatr Rep*. 2015;3:62–70.
905. Cooper BA, Branley P, Bulfone L等人一项随机、对照试验，早期开始透析与晚期开始透析。 *N Engl J Med*. 2010;363:609–619.
906. Harris A, Cooper BA, Li JJ等人开始透析的成本效益早期：一项随机对照试验。 *Am J Kidney Dis*. 2011;57:707–715.
907. Whalley GA, Marwick TH, Doughty RN等人早期开始心脏结构和功能透析：超声结果 IDEAL 试验的子研究。 *Am J Kidney Dis*. 2013;61:262–270.
908. Fu EL, Evans M, Carrero JJ等人减少透析开始时间晚期慢性肾脏疾病中的死亡率和心血管事件疾病：全国队列研究。 *BMJ*. 2021;375:e066306.
909. Nacak H, Bolignano D, Van Diepen M等人透析开始时间糖尿病患者：系统性文献综述。 *Dial Nephrol*. 2016;31:306–316.

910. Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K 等人早期开始血液透析可能是有害的。 *Arch Intern Med*. 2011;171:396–403.
911. Preka E, Bonthuis M, Harambat J 等人时间之间的关联儿童人群的透析开始和临床结局：一项 ESPN/ERA-EDTA 登记研究。 *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34:1932–1940年。
912. Winnicki E, Johansen KL, Cabana MD 等人儿童开始透析时较高的 eGFR 与生存期无关。 *J Am Soc Nephrol*. 2019;30:1505–1513.
913. Larkins NG, Lim W, Goh C 等人肾脏替代治疗的时间安排在儿童和年轻成人中。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18:1041–1050.
914. Okuda Y, Soohoo M, Tang Y 等人透析开始时估计的 GFR 和儿童和青少年的死亡率。 *Am J Kidney Dis*. 2019;73:797–805.
915. 孔 B, Hemmelgarn B, Brown E, et al. 终末期支持治疗肾脏疾病：肾脏服务的组成部分，涵盖世界各地的收入设置。 *Kidney Int Suppl*(2011)。 2020;10:e86–e94.
916. Institute of Medicine. 发现医疗保健中的作用：标准 *Systematic Reviews*. The National Academies Press; 2011.
917. Institute of Medicine (US). 制定标准委员会值得信赖的临床实践指南。收件人：Graham R, Mancher M, Miller Wolman DW, et al., eds. 我们可以信任的临床实践指南。 National Academies Press; 2011.
918. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP 等人 AGREE II：推进指南医疗保健开发、报告和评价。 *J Clin Epidemiol*. 2010;63:1308–1311.
919. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., eds. *Cochrane Systematic Reviews of Interventions*. 第2版。 Wiley; 2019.
920. Poggio ED, McClelland RL, Blank KN 等人系统综述和荟萃分析-自体肾活检并发症分析。 *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15:1595–1602.
921. 英国国家卫生与保健优化研究所 (NICE)。 证据审查白蛋白：肌酐比值与蛋白质相比的准确性用于定量儿童蛋白尿的肌酐比值测量和 young people with CKD: Chronic kidney disease: Evidence review B. London: NICE; 2021.
922. Corbett M, Duarte A, Llewellyn A 等人床旁肌酐检测至评估需要增强 CT 的门诊患者的肾功能成像：系统综述和经济学评价。 *Health Technol Assess*. 2020;24:1–248.
923. Chung EY, Ruospo M, Natale P, et al. 此外还有醛固酮拮抗剂肾素血管紧张素系统拮抗剂预防进展的慢性肾病。 *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10: Cd007004.
924. Kamdar A, Sykes R, Morrow A 等人血糖的心血管结局降低慢性肾病患者的治疗：系统综述通过荟萃分析。 *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22:1479–1490.
925. Pallikadavath S, Ashton L, Brunskill NJ 等人阿司匹林治疗原发性预防慢性肾病患者的心血管疾病疾病：系统综述和荟萃分析。 *Eur J Prev Cardiol*. 2022;28:1953–1960.
926. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K 等人直接口服抗凝剂与华法林相比，用于预防卒中和全身性栓塞事件在慢性肾病房颤患者中。 *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11: CD011373.
927. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, et al. RoB 2：评估随机试验中偏倚风险的修订工具。 *BMJ*. 2019;366:l4898.
928. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME 等人 QUADAS-2：用于诊断准确性研究的质量评估。 *Ann Intern Med*. 2011;155:529–536.
929. Whiting P, Savovic J, Higgins JP, et al. ROBIS：开发了一种在系统评价中评估偏倚风险的新工具。 *J Clin Epidemiol*. 2016;69:225–234.
930. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *对照临床试验*. 1986;7:177–188.
931. Freeman MF, Tukey J. Transformations related to the angle and the square root. *Ann Math Stat*. 1950;21:601–611.
932. Newcombe RG. 单一比例的双侧置信区间：7种方法的比较。 *Stat Med*. 1998;17:857–872.
933. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ 等人测量不一致荟萃分析。 *BMJ*. 2003;327:557–560.
934. Guyatt g, Oxman AD, Sultan S 等人 GRADE 指南：11. 制备单一结局效应估计值一致性的总体评级和所有结果。 *J Clin Epidemiol*. 2013;66:151–157.
935. Schünemann H, Brozek J, Guyatt g 等人 *分级手册 证据质量和建议强度*. 更新日期：2013年10月。 The GRADE Working Group; 2013.
936. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R 等人 GRADE 指南 6。 评级证据质量-不精密密度。 *J Clin Epidemiol*. 2011;64:1283–1293.
937. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S 等人 GRADE 指南：10. 考虑因素资源利用和经济证据质量评级。 *临床杂志 Epidemiol*. 2013;66:140–150.