

中国中西医结合学会
中华中医药学会发布
中华医学会

慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南

Guidelines for Diagnosis and Management of Chronic Renal Failure with
Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

2023-05-31 发布

2023-05-31 实施

目次

前言	3
引言	5
正文	8
1. 范围	8
2. 规范性引用文件	8
3. 术语和定义	8
4. 诊断	9
5 中西医结合治疗	15
6. 诊疗流程图	47
附录	48
附录 A. 编制方法	48
附录 B. 证据综合报告	50
附件 C. 引用相关标准	91
附件 D. 缩略词对照表	93
参考文献	96

前 言

1. 起草规则

本指南参照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》、GB / T7714-2015《信息与文献 参考文献著录规则》、《世界卫生组织指南制定手册》、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则》（2022版）、《中西医结合诊疗方案体例格式》有关规则起草。

2. 制定小组

本指南由中国人民解放军总医院第一医学中心起草，由中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会标准化办公室指导，由北京中医药大学循证医学中心、国家中医药管理局重点脑病中医证治研究室提供方法学支持，本指南由中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会提出并归口。

本指南根据临床实践指南工作组的构建方式，设置指南负责人、执笔人、主审人、讨论专家、证据评价组。

负责人：冯哲（中国人民解放军总医院第一医学中心），陈香美（中国人民解放军总医院第一医学中心）

执笔人：陈香美（中国人民解放军总医院第一医学中心），蔡广研（中国人民解放军总医院第一医学中心），孙雪峰（中国人民解放军总医院第一医学中心），董哲毅（中国人民解放军总医院第一医学中心），李平（中国人民解放军总医院第一医学中心），郑颖（中国人民解放军总医院第一医学中心），周建辉（中国人民解放军总医院第一医学中心），李清刚（中国人民解放军总医院第一医学中心），陈意志（中国人民解放军总医院海南分院），陈明（成都中医药大学），占永立（中国中医科学院广安门医院），史伟（广西中医药大学第一附属医院）

主审人：刘良（澳门科技大学），刘旭生（广东省中医药），刘玉宁（北京中医药大学东直门医院），何娅妮（第三军医大学大坪医院），孙雪峰（中国人民解放军总医院第一医学中心），邵凤民（河南省人民医院）

讨论专家：方敬爱（中西医结合肾脏病专科，山西医科大学第一医院）、邓跃毅（中医肾脏病专科，上海中医药大学附属龙华医院）、朱斌（中医肾脏病专科，浙江中医药大学附属广兴医院）、李英（西医肾脏病专科，河北医科大学第三医院）、李伟（中西医结合肾脏病专科，山东中医药大学附属医院）、

杨洪涛（中医肾脏病专科，天津中医药大学第一附属医院）、何娅妮（西医肾脏病专科，第三军医大学大坪医院）、何立群（中医肾脏病专科，上海中医药大学附属曙光医院）、汪年松（西医肾脏病专科，上海交通大学附属第六人民医院）、宋立群（中医肾脏病专科，黑龙江中医药大学附属第一医院）、陈明（中医肾脏病专科，成都中医药大学附属医院）、陈泽君（中医肾脏病专科，成都中西医结合医院）、邵凤民（西医肾脏病专科，河南省人民医院）、陈洪宇（中医肾脏病专科，杭州市中医院）、林珊（西医肾脏病专科，天津医科大学总医院）、苗里宁（西医肾脏病专科，吉林大学第二医院）、林洪丽（西医肾脏病专科，大连医科大学附属第一医院）、郭志勇（西医肾脏病专科，第二军医大学附属长海医院）、倪兆慧（中西医结合肾脏病专科，上海交通大学医学院附属仁济医院）、梁萌（西医肾脏病专科，解放军第一七四医院）、程小红（中医肾脏病专科，陕西省中医医院）、鲁盈（中医肾脏病专科，浙江省立同德医院）、魏连波（中医肾脏病专科，南方医科大学珠江医院）、黄梦杰（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院第一医学中心）、耿燕秋、王远大（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院）、赵德龙（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院）、孟金铃（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院）、崔静（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院）、石雨申（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院）、孙晓伟（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院）、邵小磊（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院）、王义琴（西医肾脏病专科，中国人民解放军总医院）。

证据评价：王聪慧（中国人民解放军总医院第一医学中心）；李爽（中国人民解放军总医院第一医学中心），彭杨芷（中国人民解放军总医院第一医学中心），周学锋（中国人民解放军总医院第一医学中心），谢惠迪（中国人民解放军总医院第一医学中心）。

引言

1. 背景信息

中国拥有全世界最大的慢性肾脏病（Chronic Kidney Disease, CKD）患者，我国普通人群肾脏病患病率 10.8%，患病人数约 1.5 亿。根据国际公认的美国肾脏基金会指南，按照肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR），临床将 CKD 分为 5 期，其中 3-5 期为慢性肾衰竭（Chronic renal failure, CRF），是各种慢性肾脏疾病持续进展的结局，临床表现为肾小球滤过率进行性下降至 $60\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 以下，代谢产物潴留、骨、矿物质、电解质代谢紊乱等，归属于中医的“关格”、“癃闭”、“水肿”、“溺毒”、“肾劳”等范畴。CRF 具有患病率高、预后差和医疗费用高等特点。国际疾病负担（Global Burden of Disease, GBD）慢性肾脏病协作组最新统计：全球 CRF（CKD3-5 期）患病率为 4.1%；在过去 30 年间，全球透析和肾移植的比例增加 43.1%。全国血液透析病例登记系统（CNRDS）显示，我国尿毒症血液透析患者数量庞大，截止 2021 年 12 月，在透患者已达 75.1 万例尿毒症，死亡风险增加 25~30 倍，因肾病导致过早死亡成为全球第五位病因。CRF 为社会、家庭及个人带来沉重的经济负担，已成为危害人类健康和影响国民经济的重大公共卫生问题。

近年来 CRF 防治认识的提高，诊疗理念的改变，特别是新型药物和中医药循证医学证据的增加，拓展了 CRF 临床诊疗的新策略。中西医结合具有治疗 CRF 的独特优势，可显著增加肾脏病的治疗效果，减少药物的不良反应。然而由于 CRF 的中医证型不统一，不利于学术交流及疗效评估。如何提升中西医结合诊疗的规范性和科学性，同时符合临床应用实际，落地我国国情，对提高公信力获得国际认可，解决中西医结合治疗肾脏病的关键核心问题具有重要意义。

中国中西医结合学会肾脏病专业委员会充分发挥中西医特色，挖掘整理中西医结合治疗经验和特色疗法，在改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO）、美国肾脏病学会（American Society of Nephrology, ASN）、亚太肾脏病学会（Asian Pacific Society of Nephrology, APSN）、国家中医药管理局、中华中医药学会、中华医学会肾脏病学分会及中国医师协会中西医结合医师分会发布的指南以及文献调研的基础上，汇总循证医学证据，以及临床一线经验，坚持中西医结合诊治原则，细化和优化诊疗方案，对提升 CRF 中西医结合诊治的规范化，促进 CRF 中西医结合临床研究及

学术交流具有十分重要的价值和意义。

2. 确定并构建临床问题

本指南拟通过以下几种方法收集遴选并确定临床问题：（1）回顾现有的 CRF 诊疗指南/专家共识，分析现有指南/专家共识所关注的临床问题及其推荐意见，形成现有指南/专家共识的临床问题清单；（2）名义组法：以面对面会议形式，征集每位专家针对临床问题的意见或者建议，采用名义组法遴选临床问题，根据 PICO 原则对最终纳入的临床问题进行逻辑构建，形成关注的临床问题清单。

整理收集到的临床问题，向制定小组专家收集意见，选出 30-40 个临床问题，后期通过组织会议审核讨论通过，确定本指南拟解决的临床问题。

最终确立的临床问题如下：

临床问题 1：CRF 早期如何筛查？

临床问题 2：CRF 临床诊断标准与肾功能分期？

临床问题 3：如何从临床表型预测评估 CRF 进展？

临床问题 4：CRF 的中医辨证分型？

临床问题 5：CRF 中医辨证分型与西医临床分期的关系？

临床问题 6：中西医结合对 CRF 患者慢病管理要点是什么？

临床问题 7：CRF 患者如何进行营养评估？

临床问题 8：CRF 患者如何进行营养干预？

临床问题 9：血糖、血脂、尿酸控制靶目标及药物选择？

临床问题 10：CRF 患者的血压控制靶目标？

临床问题 11：中西医结合降压药物的选择和注意事项？

临床问题 12：CRF 患者合并肾性贫血如何系统评估？

临床问题 13：CRF 患者合并肾性贫血的中西医结合治疗选择？

临床问题 14：CRF 患者合并矿物质异常及骨病（CKD-MBD）如何评估？

临床问题 15：CRF 患者并矿物质和骨代谢异常的中西医结合治疗方案？

临床问题 16：CRF 患者合并代谢性酸中毒的中西医结合治疗选择？

临床问题 17：CRF 患者合并高钾血症的中西医结合治疗选择？

临床问题 18：CRF 患者合并心血管疾病中西医结合治疗注意事项？

临床问题 19：中医灌肠治疗非透析 CRF 患者的适应症及禁忌？

临床问题 20: ESKD 患者透析指证?

3.利益声明和基金资助

指南制订成员填写《慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南》利益冲突声明表。若不存在利益冲突，则允许全程参与，若存在利益冲突，则需根据情节判定参与程度。本指南受到国家自然科学基金项目（81903936），国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目（ZYYCXTD-C-202005），国家中医药管理局中西医结合与少数民族医药司项目（ZYZB-2022-798）支持。资助用于指南制订的全部过程(包括指南的传播与实施)，推荐意见的形成未受到资助方的影响。

慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南

1. 范围

本指南以成人 CRF 患者为对象，从我国肾脏疾病的防治实际出发，提出中医、西医、中西医结合医师易懂、普遍适用的 CRF 中西医相关术语和定义、诊断要点、中西医结合慢病管理和治疗等内容，涵盖 CKD3-5 期非透析、透析指征等中西医结合预防及诊疗问题。

本指南的适用范围：中医、西医、中西医结合肾脏病以及相关科室的临床医务人员，特别是基层医师进行慢性肾衰竭的中西医结合防治。

2. 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本指南必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本指南。不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版）适用于本指南。

GB/T 1.1-2020 标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则

GB/T 15657-2021 中医病证分类与代码

GB/T 16751.1-1997 中医临床诊疗术语·疾病部分

GB/T 16751.2-2021 中医临床诊疗术语·第 2 部分：证候

GB/T 16751.3-1997 中医临床诊疗术语·治法部分

GB/T 7714-2015 信息与文献参考文献著录规则

3. 术语和定义

下列术语和定义适用于本指南。

3.1

关格、癃闭 obstruction and rejection、uroschesis

脾肾阴阳衰惫，气化不利，湿浊毒邪上攻犯胃，或化热动风，甚或上蒙清空所致。临床以小便不通与呕吐不止并见（小便量少点滴而出为关格，严重者闭塞不通为癃闭），伴见皮肤瘙痒，口中臭秽，或有尿味，甚或手足搐搦，昏睡，神识不清等为特征的肾系病重症。CRF 晚期，出现上述症状时可以归入本病范畴。

3.2

慢性肾衰竭 chronic renal failure, CRF

在各种原因引起的慢性肾脏病基础上缓慢出现肾功能进行性减退直至衰竭的一种临床综合征。临床上以肾小球滤过率下降（ $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ ）、代谢产物潴留、矿物质代谢紊乱、水电解质和酸碱平衡失调为主要表现。

3.3

溺毒 uremic

慢性肾脏疾病进展的一系列综合征。作为一个病症名的概念，首见于清·何廉臣《重订广温热论》一书。其谓：“溺毒……头痛而晕，视力朦胧，耳鸣耳聋，恶心呕吐，呼气带有溺臭，间或猝发癫痫状，甚或神昏痉厥不省人事，循衣摸床撮空，舌苔起腐，间有黑点。”其基本病机为脾肾衰败，二便失司，湿浊毒邪不得由尿液排出，滞留于体内而产生的一种病症。CRF 出现上述症状时可以归入本病范畴。

3.4

肾劳 renal consumption

因劳损伤肾所致的病证。临床以腰痛，小便不利或有余沥，小腹满急、遗精、白浊、阴囊湿痒等为特征的肾系疾病。《诸病源候论·虚劳病诸候》：“肾劳者，背难以俯仰，小便不利，色赤黄而有余沥，茎内痛，阴湿，囊生疮，小腹满急。”CRF 出现上述症状时可以归入本病范畴。

3.5

水肿 edema

眼睑、头面、四肢、腹背或全身浮肿的症状。一般按照疾病的新久缓急和邪正虚实而有阳水、阴水之分。外邪侵袭，或者劳倦内伤，或饮食失调，使气化不利而水液潴留，泛滥肌肤则发为水肿。其常见疾病为风水、皮水、石水、正水等。凡是以水肿为主要表现的疾病，可以归纳为水肿类病。CRF 出现上述症状时可以归入本病范畴。

4.诊断

4.1 西医诊断

4.1.1 筛查与诊断

临床问题 1：CRF 早期如何筛查？

通过定期检测肾功能指标，评估肾功能及肾功能变化趋势，提前发现 CRF 高风险及隐匿病例，早期给予规范化处理，有效控制并发症发生风险，延缓甚至逆转病情进展。关于 CRF 患者早期筛查，本指南建议：

推荐意见 1：建议针对一般人群每年应定期进行血清肌酐检测，同时估算患者肾小球滤过率（证据等级：5 级，推荐强度 D）。

推荐意见 2：推荐高风险人群每半年进行一次慢性肾脏病防治知识宣教，除了血清肌酐检测和 eGFR 之外，应定期进行尿蛋白检测，并计算尿白蛋白/肌酐比（ACR）（证据等级：2a 级，推荐强度 B）。

推荐意见 3：推荐采用慢性肾脏病流行病学协作（chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI）方法估算患者肾小球滤过率，推荐采用含有肌酐-胱抑素 C 的 CKD-EPI 方法估算患者肾小球滤过率（证据等级：1a 级，推荐强度 A）。

推荐意见 1 证据描述：KDOQI 倡议（Kidney Disease Outcomes Quality Initiative）^[1]、KDIGO 指南（Kidney Disease: Improving Global Outcomes）^[2]、NICE 指南（National institute for Health and Care Excellence）^[3]推荐意见，及中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会专家组意见，均建议针对一般人群定期进行血清肌酐检测，并计算 eGFR，以早期评估肾功能变化。

推荐意见 2 证据描述：对于 CRF 高风险人群，例如存在肾脏病家族史、糖尿病、高血压、高尿酸血症、高龄(>65 岁)、肥胖、心血管病史、肾损伤病史、肾移植、可能累及肾脏疾病的系统性疾病（如系统性红斑狼疮）、长期服用肾毒性药物、偶有血尿或蛋白等尿检异常及急性肾损伤病史等，CRF 早期筛查频率与方法国内外相关指南或共识并不明确，因此综合总体意见，专家组建议高风险人群每半年进行一次慢性肾脏病防治知识宣教，除了血清肌酐监测和 eGFR 计算之外，应定期进行尿蛋白检测，并计算尿白蛋白/肌酐比（ACR）^[4]。

推荐意见 3 证据描述：eGFR 是反映患者肾功能状态的关键指标。以往通常采用检测血肌酐，并运用肾脏疾病饮食调整（modification of diet in renal disease study, MDRD）公式评估患者肾功能，近年来国内外推荐使用 CKD-EPI 公式计算患者 eGFR。2012 年 KDIGO 指南指出应使用基于血清肌酐和胱抑素 C 的

eGFR-EPI 计算公式检测患者肾功能。国外研究显示与 MDRD 方法比较，CKD-EPI 在正常白蛋白尿和高滤过患者中对 eGFR 评估更加敏感可靠。胱抑素 C 可自由从肾小球滤过，被肾小管上皮细胞重吸收且在细胞内降解，同时它不受年龄、身高、饮食、恶性肿瘤等影响，敏感性和特异性优于血清肌酐。研究证实 CKD-EPI 方法对 GFR 在 60~90 mL/(min·1.73m²)之间的轻度肾功能降低更为敏感。与其它评估 GFR 的方法，如 Cockcroft-Gault 及单独基于血肌酐的 CKD-EPI 公式相比，含有肌酐-胱抑素 C 的 CKD-EPI 方法可更准确评估患者肾功能，可鉴别患者是否肾功能受损，并特别适合中国人群，是一个敏感、精准的评估肾功能的方法。2021 年 NICE 指南推荐采用含有肌酐-胱抑素 C 的 CKD-EPI 方法估算患者肾小球滤过率。

临床问题 2：CRF 临床诊断标准与肾功能如何分期？

4.1.2 CRF 临床诊断标准：确定合理的 CRF 诊断标准，准确识别 CRF 患者，并启动及时的治疗干预、延缓肾损害进展、防止肾小球滤过率进一步降低以及为肾脏替代治疗做准备是至关重要的，本指南有关 CRF 临床诊断建议如下：

推荐意见 4： CRF 是指出现肾脏功能异常，即 eGFR<60 mL/(min·1.73m²)，持续时间超过 3 个月（证据等级：2c 级，推荐强度：B）。

推荐意见 4 证据描述：KDOQI 倡议及 KDIGO 指南中对于慢性肾脏病的概念和分期是一致的，即对健康产生影响的肾脏结构或功能异常>3 个月，但 CKD 和 CRF 是两个不同的概念，二者之间有所重叠，但 CKD 的范围更广，CRF 仅代表 CKD3-5 期出现 GFR 下降，估算肾小球滤过率（eGFR）低于 60ml/(min·1.73m²)的诊断阈值；且伴随代谢产物潴留、矿物质代谢紊乱、水电解质和酸碱平衡失调为主要表现。这是由于在普通人群和心血管疾病风险增加的人群中检查全因死亡率、心血管死亡率、AKI、CKD 进展和肾衰竭风险的研究中证实：eGFR 小于 60 mL/(min·1.73m²)的患者对药物毒性反应、内分泌和代谢并发症发生，以及心血管疾病和死亡风险有显著增加^[5]。

4.2.3 CRF 肾功能分期：采用分期确定 CRF 患者严重性，以此估计并发症风险

推荐意见 5：推荐采用 eGFR 进行 CRF 肾功能分期，见表 1（证据等级：3a 级，推荐强度：B）

和预后，并指导分层治疗，本指南有关 CRF 肾功能分期建议如下：

eGFR[mL/(min•1.73m ²)]	CKD 分期	描述
45-59	G3a	轻度下降
30-44	G3b	中度下降
15-29	G4	中至重度下降
<15	G5	重度下降

推荐意见 5 证据描述：多项指南和倡议中关于 CKD 肾功能分期的内容，依然以 GFR 下降为主要分期依据，因为 CRF 患者的 GFR 下降及下降程度与多项并发症相关，包括感染、老龄化、贫血、高血压、心脑血管事件、钙磷代谢异常、营养缺乏，以及死亡风险等。

临床问题 3：CRF 进展危险因素

CRF 进展的定义和评估：准确识别 CRF 进展危险因素，评估 CRF 进展及进展可能，为制定合理的治疗方案提供依据，本指南有关 CRF 进展的定义和评估建议如下：

推荐意见 6：CRF 进展定义为 GFR 分期改变且 eGFR 较基线值下降 \geq 25%，推测在 1 年内发生；CRF 快速进展定义为 eGFR 年下降速率持续大于 5 mL/(min • 1.73m²)。（证据等级：2b 级，推荐强度：B）

推荐意见 7：推荐对 CRF 病人需要准确识别、评估 CRF 进展的相关危险因素，包括：CRF 急性恶化的危险因素和 CRF 缓慢进展危险因素，用于预测患者预后。（证据等级：2a 级，推荐强度：B）

推荐意见 6 证据描述：保留 KDIGO 指南中关于 CKD 进展的推荐建议[6]，即通过 eGFR 变化阈值来确定 CRF 进展。一项以社区为基础的大型队列研究中共纳入 447570 例 CKD 患者，结果表明，在 1 年的观察期内，与肾功能稳定的对照组相比，19591 例（占比 3.3%）CKD 患者在 eGFR 为 60 mL/(min • 1.73m²) 的基线肾功能的基础上相对值下降 25%（绝对值减少 15 mL/(min • 1.73m²)），或 eGFR 年下降速率持续大于 5 mL/(min • 1.73m²)，与全因死亡率和终末期肾脏

病风险增加有关^[6]。

推荐意见 7 证据描述：推荐 KDIGO 指南中关于 CRF 患者风险因素和预后的观点，这些因素是由多项研究确定的^[7]。急性恶化的危险因素主要有：肾脏基础疾病的未控制和急性加重、血容量不足、低血压及休克等导致的肾脏局部缺血、各种感染、尿路梗阻、使用肾毒性药物、未控制的高血压（经过两种或以上药物治疗，血压仍没有达到标准，出现新的高血压并发症或并发症进展）以及其它器官功能衰竭；持续性进展的危险因素主要有：高血压、高血糖、蛋白尿、低蛋白血症、贫血、老年、高脂血症、肥胖、营养不良和吸烟等。需要注意的是，区分慢性疾病的进展和急性损伤也是很重要的，根据目前对 CKD 进展的定义，当出现 eGFR 的显著变化时需要排除 AKI，而 eGFR 的微小变化则要考虑 CKD 进展，因此临床医生需要结合其他临床指标，以便能够准确地识别 eGFR 变化的原因，以及排除 eGFR 的变化是否由检测差异等其它原因引起。

4.2 中医证素诊断标准

临床问题 4：CRF 的中医辨证分型？

CRF 中医病机的基本特点为本虚标实，本虚有气、血、阴、阳之不同，标实有湿、热、瘀、毒等差异，病位则以肾为中心，累及脾胃、心、肝、肺等脏腑。本病病程漫长，在临床上常表现为多种虚证和实证交互错见，很难以几个固定的证型进行辨治。因此本指南列出 CKD 3-5 期的常见证候要素（表 1、2），供临床辨证分型时参考使用^[8]。

表1. CKD 3-5期非透析常见病位证候要素

脏腑	症状特点
肾	腰膝酸软，腰冷，夜尿频多，水肿，耳鸣耳聋，阳痿早泄，经少经闭
脾胃	面色萎黄，胃脘痞满胀闷，恶心呕吐，嗝气，纳呆，便溏，腹胀腹泻，舌有齿痕，舌体胖大
心	心悸，胸闷，心烦失眠
肝	头晕，目眩，双目干涩，经闭经少，手足搐搦，耳鸣耳聋，腹部肌肉拘挛
肺	咳嗽咳痰，喘息，气短，胸闷

表2. CKD 3-5期非透析常见病性证候要素

病性	症状特点
气虚	神疲乏力，少气懒言，气短，自汗易外感，纳差便溏，舌淡胖、边有齿痕，脉弱
血虚	面色无华，头晕，唇甲色淡，经少色淡，舌淡胖，脉细
阴虚	潮热盗汗，口干咽燥、目涩，大便干结，手足心热或五心烦热，经少经闭，舌瘦红，少苔或有裂纹，脉细数
阳虚	面色晄白，肢冷，腰膝畏寒，四肢不温，小便清长或夜尿频多，舌胖紫，苔白或水滑，脉沉迟无力
湿浊	头身困重，口中黏腻，大便粘滞不爽，胃脘痞满，恶心呕吐，舌胖大，舌苔腻，脉滑。
湿热	胃脘胀满，恶心呕吐，口中黏腻，口干不欲饮，口苦，舌红，苔黄腻，脉滑数
水湿	面浮肢肿，胸腹水，痰质稀色白，小便不利或尿少，舌胖大，苔滑，脉沉细
瘀血	痛有定处、夜间加重，肢体刺痛、麻木，或偏瘫，肌肤甲错，口唇紫暗，舌质黯淡或有瘀斑，舌下脉络色紫怒张，脉涩或结代
溺毒	呕恶纳呆，口有氨味，神识呆钝或烦闷不宁，皮肤瘙痒，衄血或便血，舌苔污浊垢腻，脉滑数

临床问题 5：CRF 中医辨证分型与西医临床分期的关系？

为加强中医临床医生对 CRF 分期的充分认识，西医对 CRF 中医辨证分型的理解，提高中西医结合对 CRF 整体防治水平，参与本指南制定的中西医专家通过系统的文献复习，结合各自的临床经验，经多次讨论达成以下共识，并就 CRF 分期与分型提出了相关推荐意见，供临床参考。

推荐意见 8：推荐了解 CRF 中医辨证分型与西医临床肾功能分级（CKD 分期）的关系（见表 3）。(证据等级：3b 级，推荐强度：B)

表 3：CRF 中医辨证分型与西医临床分期的关系

CKD 分期 根据 eGFR mL/min/1.73 m ²	CRF 中医辨证分型	
	本虚证	标实证

G3	30~59	脾肾气虚或气阴两虚	水湿证或湿热证
G4	<29	脾肾阳虚，阴阳两虚	水湿证、湿热证和血瘀证；
G5（非透析期）	<15	脾肾阳虚，阴阳两虚	水湿证、湿热证和血瘀证；溺毒证

注：1) 湿热和血瘀贯穿 CRF 各期，可作为各期的基本证型。

2) 本表 CKD 分期参考 2012 年 KDIGO 慢性肾脏病临床实践指南

推荐意见8证据描述：中医学认为CRF多由慢肾风、消渴病肾病等多种病证进展而来。一项纳入195例CRF患者的横断面研究发现CDK 3期本虚证以脾肾气虚和气阴两虚为主，CKD 4~5期本虚证在脾肾气虚逐渐加重的基础上以脾肾阳虚和阴阳两虚为主；而CKD 3期标实证则以血瘀证、湿浊证和湿热证为主；CKD 4~5期标实证在血瘀证、湿浊证和湿热证的基础上出现了明显的浊毒证^[9]。一项纳入了322例患者的横断面研究和一项基于全国范围的专家问卷调查均得出了类似的结论。

因此，我们推荐在CKD 3期，患病日久脏腑功能失常，CRF本虚证多以脾肾亏虚或气阴两虚为主，而水液转输、运化失常，形成水湿、瘀血等标实之证；进入CKD 4-5期，由于脏腑功能长期失调，正气亏虚，阳气耗损，本虚证则以脾肾阳虚、阴阳两虚为主，水湿、湿热、血瘀、溺毒等实邪进一步积聚，严重者可进一步发展为溺毒证。CRF本虚证的演变基本符合脾肾气虚-气阴两虚-脾肾阳虚-阴阳俱虚的规律。

5 中西医结合治疗

5.1 综合管理

临床问题 6：中西医结合对 CRF 患者慢病管理要点有哪些？

CRF 管理：在药物治疗的同时，实现 CRF 合理有效的检测频率和生活管理，形成患者—医生共同参与模式，对于控制 CRF 进展，预防不良后果，改善生活

推荐意见 9：检测频率：推荐 CRF 患者规律进行 eGFR 和 UACR 检测，其中 CKD3 期每半年一次，CKD4-5 期患者每季度一次，CRF 进展风险较高或检测结果影响治疗方案时，检测频率应增加。（证据级别：2a 级，推荐强度：B）

推荐意见 10：生活方式调整：推荐 CRF 患者进行符合心血管健康和耐受性的体育活动（每周至少 5 次，每次 30 分钟）（证据级别：2b 级，推荐强度：B）；推荐保持健康的身体质量指数（BMI）：20-25 Kg/m² 之间（证据级别：3b 级，推荐强度：B）；推荐戒烟（证据级别：2b 级，推荐强度：B）。

及生存质量尤为重要。本指南建议如下：

推荐意见 9 证据描述：KDOQI 倡议、KDIGO 指南及 NICE 指南均建议针对 CRF 患者定期进行 eGFR 和 UACR 检测，并计算 eGFR，以早期评估肾功能变化，建议按照 CRF 患者分期和风险分层确定检测频率，并根据 CRF 患者进展风险及治疗需要适当增加检测频率。

推荐意见 10 证据描述：多项指南支持 CRF 的饮食调整和生活方式的改变，低等或中等强度的有氧运动对 CRF 患者有益，有氧康复运动训练可能改善患者血红蛋白、铁蛋白、转铁蛋白饱和度、白蛋白、前白蛋白水平，够提高机体摄氧量，减轻氧化应激损伤，降低机体炎症状态，减少肾损伤，改善患者的临床指标、炎症指标和营养指标，延缓 CRF 进展，但目前尚缺乏高质量的随机对照试验证据，因此有关具体运动干预方式设计仍然主要基于专家组建议。本指南选择保留 KDOQI 中关于身体质量指数（BMI）范围 20-25 的推荐意见，但值得注意的是，保持 BMI 20-25 可能不适合某些 CRF 患者，因为观察性研究数据表明，异常 BMI 与 CKD 患者不良后果之间的关系可能与一般人群不同，因为一方面 CKD 患者严重的液体潴留倾向，使得 BMI 可能无法准确反应体脂变化，另一方面，CKD 患者的饮食限制可能会减少总热量摄入，尤其是蛋白质的摄入，而这可能导致营养不良。吸烟可导致动脉粥样硬化，心血管疾病和各种器官的癌

症，大量前瞻性队列研究证实，吸烟是 CKD 进展为 ESRD 的危险因素，且存在剂量-效应关系^[10]，而其中的机制也是复杂的，因此建议 CRF 患者严格戒烟。

5.2 营养管理

推荐意见 11： CRF 患者应该定期进行营养监测，开始每半月至 1 月一次，情况稳定后，每 2 至 3 月一次。（证据级别：5 级，推荐强度：D）

推荐意见 12： CRF 患者营养监测内容包括病史询问、饮食调查、人体成分测量、生化指标检测、主观综合性评估等。（证据级别：5 级，推荐强度：D）

临床问题 7：CRF 患者如何进行营养评估？

推荐意见 11 证据概要：对于 CRF 的营养监测目前并没有数据，专家组建议 CRF 患者营养状况监测频率，对于存在营养不良以及开始治疗初期，推荐每个月进行一次监测，随着情况稳定，以后可以每 2~3 个月监测一次；采用 3 日饮食日记进行蛋白摄入量及能量摄入的监测，计算氮表现率蛋白相当量及蛋白分解代谢率、肾病的食物交换份。准确的营养状态监测与评估是后续对 CRF 患者实施个体化营养干预的前提。

推荐意见 12 证据概要：CRF 患者的营养状况受到多种因素影响，如食物摄入减少、持续存在的慢性炎症、高分解代谢状态、蛋白尿、营养物质丢失、内分泌代谢紊乱等。严重者可出现蛋白质能量消耗（protein-energy wasting, PEW），常见于晚期 CRF 患者。蛋白质能量消耗（PEW）的概念：机体营养摄入不足、额外丢失或需要增加，引起体内蛋白质和能量的储备下降，不能满足机体代谢需求，出现的营养缺乏状态、体重下降、骨骼肌进行性消耗和皮下脂肪减少等表现。研究发现 CKD 2 期即可出现营养不良甚至 PEW，透析前 CRF 患者的 18%~48%合并 PEW^[11]。

营养治疗是 CRF 患者一体化治疗的重要内容。营养治疗可以减轻尿毒症症状，对减缓肾病进展，纠正多种并发症，如水电解质紊乱、酸碱失衡、矿物质异常和骨病等，也有重要临床价值。

CRF 患者随着肾小球滤过率的减退容易发生营养不良，需要开始并定期进行患者营养状态监测，监测内容包括：病史询问、饮食情况询问、人体体格测量（如体质量指数、肱三头肌皮褶厚度和上臂肌围等）、实验室生化指标检测、主观综合性评估（如主观综合营养评估、营养不良炎症评分法）等^[12]。

采用饮食记录或饮食日记等开展饮食调查，明确 CRF 患者的饮食摄入状况。饮食记录能可减少回忆进食误差，对食物进行称量可进一步减小估计误差。患者自己完成 3 日饮食记录，得到比较准确的记录结果，记录食物种类及摄入量，计算实际摄入能量。

体格检查包括测量体质指数（BMI）。一项队列研究发现，非透析 CRF 患者 BMI 与全因死亡呈负相关。测量上臂肌围则可反映 CRF 患者的肌肉蛋白保有量。研究发现测定肱三头肌皮褶厚度是估算体脂率的精确指标之一。

利用生物电阻抗分析法（BIA）进行人体成分分析，可以获得肌肉组织、脂肪组织、干体重、水肿及容量负荷等指标。已经发现肌肉组织指数及脂肪组织指数与非透析 CRF 患者的营养状态相关^[13]。

血清白蛋白是 CKD 5 期患者发生死亡的强预测因子。检测前白蛋白水平可以预测 CRF 患者 3 年的死亡率和住院率。实验室检查中的血清胆固醇、甘油三酯也是评价营养的常用指标。

主观综合营养评估（SGA）已经成为临床营养评价的重要工具。K/DOQI 指南推荐 CKD 5 期患者使用 SGA 进行评估。在 SGA 基础上，增加 BMI、血清白蛋白和总铁结合力等指标形成了营养不良炎症评分法（MIS），可以同时评估营养状况和炎症状态。

临床问题 8: CRF 患者如何进行营养干预?

推荐意见 13: 推荐 CKD 3~5 期患者热量摄入为 $30\sim 35 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ (证据等级: 2b, 推荐强度: B)。60 岁以上患者营养状态良好者可减少至 $30\text{kcal}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ (证据级别: 2b 级, 推荐强调: B)。根据个体化年龄、性别、目标体重、体力活动等, 制定热量摄入量 (证据级别: 5 级, 推荐强度: D)。

推荐意见 14: 非糖尿病肾病 G1~G2 期原则上宜减少饮食蛋白质, 推荐蛋白质摄入量 $0.6\sim 0.8 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。从 G3 期起即应开始低蛋白质饮食治疗, 推荐蛋白质摄入量 $0.6 \text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ (证据级别: 1a 级, 推荐强调: A), 可联合补充酮酸制剂 (证据等级: 1b 级, 推荐 A)。推荐适量增加植物蛋白质的摄入比例 (证据等级: 1b 级, 推荐强度: A)。

推荐意见 15: 维持机液体平衡, 根据尿量调整液体摄入量 (证据等级: 2b 级, 推荐强度: B)。增加蔬菜的摄入, 或补充碳酸氢钠降低机体净产酸量 (证据等级: 2b 级, 推荐强度: B)。

推荐意见 16: 限制饮食中氯化钠 $<6\text{g}/\text{d}$, 以降低血压和控制容量 (证据等级: 1c 级, 推荐强度: A)。个体化调整饮食中钾的摄入以保证血钾在正常范围 (证据等级: 2b 级, 推荐强度: B)。

推荐意见 17: 元素钙摄入量 $800\sim 1\ 000 \text{ mg}/\text{d}$ 以维持钙平衡 (证据等级: 2b 级, 推荐强度: B); 限制饮食中磷的摄入以维持血磷在正常范围 (证据等级: 1b 级, 推荐强度: A)。应用维生素 D2 或 D3 纠正 $25(\text{OH})\text{D}$ 缺乏 (证据等级: 2b 级, 推荐强度: B)。

推荐意见 18: 推荐 CRF 患者合理选择符合患者本人中医证候的中医药食、药膳辅助治疗 (证据等级: 2b 级, 推荐强度: B)。

推荐意见 13 证据描述: 纳入 18 名 CRF 透析伴营养不良患者的随机对照 RCT 研究, 发现 CKD 患者热量摄入为 $30\sim 35 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 时, 能够维持机体营养状况和正氮平衡。针对 CKD 3~5 期患者开展的一项横断面研究, 结果显示充足热量结合低蛋白饮食能够延缓疾病进展^[14]。中国 CKD 患者膳食指导提到, CKD 4~5 期患者限制蛋白质摄入时, 其热量摄入需要维持在 $30\sim 35 \text{ kcal}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 应根据患者个体年龄、性别、体重、身高、饮食史、活动量、合并疾病及应激

状况进行适当调整。

推荐意见 14 证据描述：一项系统综述纳入了 23 个 RCT 研究，共 2996 名 CRF 患者。结果显示与低或正常蛋白质摄入量相比，极低蛋白质饮食可能会减少进展到透析的晚期肾衰竭患者的数量。非糖尿病肾病 G1~G2 期原则上宜减少饮食蛋白质，推荐蛋白质摄入量 0.6~0.8 g/(kg·d)。从 G3 期起即应开始低蛋白质饮食治疗，推荐蛋白质摄入量 0.6 g/(kg·d)。一项纳入 34 名非透析 CRF 患者的前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照试验显示低蛋白饮食（0.6 g·kg⁻¹·d⁻¹）或者极低蛋白饮食（0.3g·kg⁻¹·d⁻¹）联合酮酸制剂，能够降低 CRF 患者的营养不良。一项荟萃分析纳入了 20 篇 RCT 研究，共 690 名糖尿病肾病患者，结果发现低蛋白饮食（0.6~0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹）可降低糖尿病肾病的尿蛋白排泄率^[15]。一项纳入 85 名 CKD 3b-4 期患者的前瞻性随机对照临床研究显示适量增加植物蛋白质的摄入比例对维持营养状况有更好的效果。

推荐意见 15 证据描述：对 CKD 患者研究发现，机体净产酸量增多，其与肾功能减退、发展至终末期肾病明显相关。一项纳入 1265 名 CKD 患者的队列研究显示应维持机液体平衡，根据尿量设定液体摄入量。一项纳入 1486 名 CRF 患者的队列研究显示增加饮食中蔬菜和水果摄入或口服碳酸氢钠患者，肾功能下降速度更慢^[16]。

推荐意见 16 证据描述：研究发现，CKD 患者的 24h 尿钠排泄与疾病进展以及全因死亡风险明显相关。通过比较钠盐摄入量 60~80 mmol/d 和 180~200 mmol/d 患者的容量控制情况，证实限制饮食中钠盐摄入，对于容量控制有效。一项回顾性研究显示，CKD 患者血钾水平与患者死亡率呈 U 形曲线关系，当血钾水平>5.0 mmol/L 时，患者的全因死亡率明显上升。另外一项对患者尿钾与肾病进展以及全因死亡的关联研究发现，高尿钾患者（≥67.1 mmol/24h）与低尿钾患者（<39.4 mmol/24h）相比，CKD 进展显著。2019 年 KDOQI 指南推荐，CKD 患者钠摄入量应小于 2.3 g/d。2017 年我国 CKD 患者膳食指导建议，提出 CKD 患者如果存在高钾血症，应该限制钾的摄入^[17]。

推荐意见 17 证据描述：磷的摄入来源于食物中的有机磷（存在于动物和植物蛋白）或含磷食品添加剂。含磷食品添加剂会增加患者磷的摄入，限制饮食中磷的摄入是预防和治疗 CKD 患者高磷血症的重要手段，可通过强化患者教育和指导个性化饮食来控制血磷升高。研究发现，维生素 D2 和 D3 的补充可有效

提高 CKD 患者血清中 25 (OH) D 的浓度。每周补充 50000 U 维生素 D2 和每周补充 25000~50 000 U 维生素 D3 均可改善 CKD 患者维生素 D 水平，两者疗效无差异。最新版 K/DOQI 关于肾脏病营养指南，提出 CKD 患者如未接受活性维生素 D 类似物治疗，建议其总的元素钙摄入量为 800~1000 mg/d。尽量选择磷/蛋白比值低以及磷吸收率低的食物，需要限制摄入含磷酸盐添加剂的食物^[18]。

推荐意见 18 证据描述:

中医药膳是在中医理论指导下，应用食物或其它天然营养物质，来保健强身、预防和治疗疾病或促进机体康复，以及延缓衰老的一门学科。中医药膳源于“药食同源”，其真谛在于“三分药七分养”，“药补不如食补”。在慢性肾衰竭一体化治疗中，中医药膳的饮食疗法具有重要的作用，早期干预可以降低慢性肾脏病进展的风险，从而延缓慢性肾脏病的发展进程。

根据“辨证施膳”原则，指导慢性肾衰竭患者食疗。中医食疗根据选择具有“固肾益气、滋阴补肾、扶阳固肾”功效的食物。滋阴补肾的食物大多属于性平温和，如山药，性平味甘，有健脾补肺，固肾益气之功，无论是阴虚火旺或是肾气不固者，均可食用。也可配合芡实、莲子等补肾固精之品，效力更佳;限制寒凉食物的摄入，慢性肾衰竭合并高血压和浮肿的患者，建议限制性寒和含钠丰富的食物，如腌制品等。

慢性肾衰竭患者可能会因为低蛋白饮食而发生营养不良。因此，必须在进食低蛋白饮食的同时，注意补充高能量膳食。含热量高的膳食有土豆、山药、芋头、南瓜、燕麦等，这些食物都属于性平温和的食物，能够补充热量与营养。一项中医药与慢性肾脏病营养状况的系统综述与 meta 分析^[19]中，其中纳入 7 项随机对照研究，结果显示针对 CKD5 干预前未提及营养状况的患者，中医药较对照组可以提高白蛋白[MD =0.54, 95% CI (0.261, 0.81) , P=0.008]水平。

5.3 预防 CRF 进展危险因素

临床问题 9: 尿蛋白、血糖、血脂、尿酸控制靶目标及药物选择?

尿蛋白、高血糖、高脂血症、高尿酸血症均为 CRF 进展的危险因素。为了延缓 CRF 进展，除了积极治疗原发肾脏疾病，避免和纠正 CRF 进展的危险因

推荐意见 19：蛋白尿控制：建议糖尿病肾脏疾病（DKD）患者尿蛋白控制目标为 $UACR < 30 \text{mg/g}$ ，非糖尿病患者尿蛋白控制目标为 $UACR < 300 \text{mg/g}$ （证据等级：4 级，推荐强度：D）；推荐根据 UACR 水平个体化用药，使用血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素 II 受体阻滞剂（ARB）或盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）减少蛋白尿，但不推荐联合应用 ACEI 和 ARB。用药期间注意监测血肌酐和血钾（证据等级：1a 级，推荐强度：A）。

推荐意见 20：高血糖控制：推荐 HbA1c 目标值为小于 7.0%（证据等级：1a 级，推荐强度：A）；推荐 CKD3 期的 CRF 合并糖尿病患者选择二甲双胍控制高血糖（证据等级：1b 级，推荐强度：A）；推荐可以应用钠-葡萄糖共转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂控制血糖（证据等级：1a 级，推荐强度：A）；若患者的血糖水平仍未达标，或对于二甲双胍及 SGLT2 不耐受或存在禁忌症，推荐合用或改用胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂控制血糖（证据等级：1b 级，推荐强度：A）。

推荐意见 21：高血脂控制：推荐根据疾病的风险评估而不是血脂水平来确定治疗目标，评估风险为极高危患者的 LDL-C 水平应 $< 1.8 \text{mmol/L}$ ，其他患者 LDL-C 水平应 $< 2.6 \text{mmol/L}$ （证据等级：2b 级，推荐强度：B）；推荐 50 岁以上 CRF 患者选用他汀类或加用依折麦布药物治疗（证据等级：3a，推荐强度：B）；50 岁以下 CRF 患者除非确定了心血管风险因素，否则不推荐他汀类药物治疗（证据等级：2b，推荐强度：B）；推荐根据 eGFR 调整他汀类药物剂量（证据等级：1b，推荐强度：A）。

推荐意见 22：高尿酸血症控制：建议无合并症（高血压、脂代谢异常、糖尿病、脑卒中、冠心病、心功能不全及尿酸性肾结石等）患者，血尿酸控制目标为 $< 420 \mu\text{mol/L}$ ；对于同时存在一项或多项合并症患者，血尿酸控制目标为 $< 360 \mu\text{mol/L}$ ；对于合并痛风患者，血尿酸控制目标为 $< 300 \mu\text{mol/L}$ （证据等级：5 级，推荐强度：D）；降尿酸药物推荐首选别嘌醇治疗，根据分期调整剂量，但晚期患者禁用；推荐在 $eGFR < 30 \text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{m}^2)$ 的患者中降尿酸药物优先考虑非布司他（证据等级：1a 级，推荐强度：A）；不建议 CRF 患者使用促尿酸排泄药物（证据等级：4 级，推荐强度：C）

素同样重要。

推荐意见 19 证据描述：多项国内外指南中，均建议按照糖尿病诊断与否设置蛋白尿控制目标值，并规范蛋白尿定义，即每日尿蛋白定量超过 150mg 或者尿蛋白/肌酐>200mg/g 称为蛋白尿。24h 尿蛋白排泄率在 30~300mg 称为微量白蛋白尿，过多的白蛋白等蛋白质经肾小球滤过及肾小管重吸收过程中，可损伤肾小球滤过膜和肾小管细胞，促进肾小球硬化和小管间质纤维化。目前的肾脏保护策略通常依赖于 ACEI 和/或 ARB 的使用，二者在降低血压的同时，可减少蛋白尿，减缓糖尿病和非糖尿病肾病的进展，打破高血压和 CKD 之间潜在的恶性循环。然而，在另外两项随机对照试验中，联合应用 ACEI 和 ARB 后 CRF 患者不良事件的风险增加，如 AKI、高钾血症和/或需要透析，因此没有足够的证据推荐将 ACEI 和 ARB 联合使用来预防 CKD 进展^[20]。

推荐意见 20 证据描述：糖尿病肾病是糖尿病最常见的微血管并发症之一，无论是 1 型还是 2 型糖尿病，25%~40% 患者可出现肾脏受累。2 型糖尿病患者中，5% 在确诊糖尿病时就已出现肾损害。高血糖造成的肾脏血流动力学变化及代谢异常是肾损害的基础。根据 2020 年 KDIGO 指南建议：合并 DKD 的 CRF 患者糖化血红蛋白（HbA1c）目标值控制为小于 7.0%。二甲双胍是 2 型糖尿病治疗的基础用药，英国前瞻性糖尿病研究证实，与磺酰脲类药物或胰岛素治疗相比，二甲双胍单药治疗能使患者达到相似的血糖和糖化血红蛋白水平，同时减轻肥胖患者的 BMI，且致低血糖症风险降低，亚组分析同时发现，二甲双胍治疗也能降低肥胖患者的全因死亡率和心肌梗死发生率，建议 CRF(CKD3 期)合并糖尿病患者选择二甲双胍治疗。但二甲双胍以原形经肾脏排除，因此需定期监测 eGFR，同时有研究发现二甲双胍会增加维生素 B₁₂ 缺乏症发生风险，建议定期进行血中维生素 B₁₂ 监测。另外，因为二甲双胍经肾脏排泄，肾功能不全患者可导致药物蓄积，乳酸酸中毒风险升高，但绝对风险较低。因此，KDIGO 指南建议根据 eGFR 调整二甲双胍治疗剂量，eGFR<45[mL/(min•1.73m²)]时慎用，eGFR<30[mL/(min•1.73m²)]时应禁用。SGLT2 抑制剂治疗 2 型糖尿病合并 CRF 患者具有显著的心、肾保护作用，DAPA-CKD 试验^[21]是一项评价 SGLT2 抑制剂治疗对 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者肾脏预后影响的大型随机对照研究，结果显示在中位随访 2.4 年后，与安慰剂治疗相比，SGLT2 抑制剂治疗患者的主要复合终点（eGFR 较基线降低 ≥50% 或进展至终末期肾脏病，或因肾脏

病或心血管事件死亡)发生率降低了39%，3个次要终点风险也均显著降低：肾功能恶化或因肾功能衰竭死亡风险降低44%，全因死亡风险降低31%，因心力衰竭住院或心血管事件死亡的风险降低29%。GLP-1受体激动剂治疗的肾脏相关获益主要表现在尿蛋白量减少上，对患者肾功能(血肌酐值、eGFR和需肾脏替代治疗等)改善则不同试验的结果并不一致。

推荐意见 21 证据描述：血脂异常是促进CRF进展的重要因素，也是介导CKD患者心脑血管病变、肾动脉粥样硬化和靶器官损害的主要危险因素。升高的血脂成分和异常的脂质组分如氧化低密度脂蛋白(oxLDL)、糖化LDL可损伤肾小球固有细胞和肾小管间质，促使细胞外基质产生增多，导致肾小球硬化和肾间质纤维化。由于CKD患者LDL-C检测的不可靠性，尤其是在CRF患者中因为血管炎症和器官功能障碍，可进一步增加脂质代谢失调，这些情况会改变脂质合成和代谢，改变脂质细胞本身，干扰CKD患者与非CKD患者血脂水平的比较，因此KDIGO指南更改了CKD患者血脂管理标准，既往被主要依赖的LDL检测标准现已退居二线，现主张血脂评估主要接受CKD患者风险驱动，包括CKD分期，年龄，是否透析，肾移植，有无冠心病、糖尿病、缺血性卒中病史，以进一步突出CKD的发展过程，以及根据危险分层确定的LDL控制目标值，即：评估风险为极高危患者的LDL-C水平应 $<1.8\text{mmol/L}$ ，其他患者LDL-C水平应 $<2.6\text{mmol/L}$ 。目前研究证实，他汀类药物是唯一一种可以降低CKD1-5期非透析患者CVD风险的药物，SHARP试验显示，辛伐他汀联合或不联合依泽替米贝可将CKD患者主要动脉粥样硬化事件的相对风险降低17%，另一项研究表明，与随机分配到安慰剂组的患者相比，1329例接受辛伐他汀治疗的CKD患者的主要心血管事件的风险比例降低28%，绝对风险降低11%，同样，一项针对38项研究的荟萃分析涉及超过37000名尚未接受透析的CKD患者，与安慰剂组相比，他汀类药物使用者的主要心血管事件、全因死亡率、心血管死亡和心肌梗死发生率持续减少。但因为CKD患者的肾脏排泄减少，所以必须根据分期调整他汀类药物的剂量^[22]。另外KDIGO指南建议，由于50岁以下的CKD患者心血管事件死亡的总体风险较低，除非确定了危险因素，否则不建议进行治疗，这些危险因素包括既往心肌梗死病史、既往冠状动脉血管重建术病史、合并糖尿病、既往缺血性卒中病史，以及估计未来10年内冠状动脉死亡发生风险大于10%

推荐意见 22 证据描述：高尿酸血症是心血管事件危险因素，也是肾功能损害的独立危险因素，可引起急性肾损伤、CRF 进展及尿酸结石，而肾功能下降又使得痛风的发生风险增加。本指南肾脏疾病高尿酸血症控制靶目标选择依据《中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南（2017 版）》和《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南（2019）》。一项纳入 19 项 RCT 研究共 992 例 CRF 患者的 Meta 分析结果提示，别嘌醇可以显著降低尿酸水平和血压，且 eGFR 具有微小但统计学差异明显的改善^[23]。在一项开放标签临床试验中，113 名痛风和基线尿酸升高患者接受非布司他治疗，结果提示血尿酸降低明显，且尿酸下降幅度与肾功能恶化比率成反比。而在另一项非布司他与别嘌醇的对照研究中也证实，非布司他可以有效保护肾功能。目前仍有几项注册的临床试验研究正在进行中，包括 CKD-FIX、FEATHER 及 The PERL 等，有望为 CRF 患者降尿酸治疗的提供更多证据支持。

中医药在 CRF 尿蛋白、血糖、血脂、尿酸控制中同样具有优势，以下药物可以在 CRF 危险因素控制中发挥辅助治疗的作用。

推荐意见 23：控制血糖：中医辨证为脾肾阳虚证 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用金匱肾气丸治疗；中医辨证为肺肾气虚证 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用发酵虫草菌粉制剂治疗；中医辨证为肾气亏虚伴血瘀证 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用补肾活血汤治疗（证据等级：2b 级，推荐强度：B）。

推荐意见 24：控制蛋白尿：中医辨证为气阴两虚证的 CRF 推荐在西医常规治疗的基础上联合应用肾炎康复片治疗（证据等级 2b：级，推荐强度：B）；中医辨证为湿热内蕴证的 CRF 推荐在西医常规治疗联合应用黄葵胶囊治疗（证据等级：2b 级，推荐强度：B）；中医辨证为湿浊证的 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用尿毒清颗粒治疗（证据等级：2b 级，推荐强度：B），中医辨证为脾肾气虚兼有血瘀、湿浊证的 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用肾衰宁颗粒/胶囊治疗（证据等级：2b 级，推荐强度：B）。

推荐意见 25：控制血脂：中医辨证为痰瘀互阻证的 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用红曲制剂治疗（证据等级：2b 级，推荐强度：B）。

推荐意见 26：控制尿酸：CRF 高尿酸血症表现为湿热壅滞或湿浊内蕴兼有血瘀证患者，建议使用部分具有清热利湿、健脾化浊、活血化瘀功效的方药治疗。（证据级别：5 级，推荐强度：D）

推荐意见 23 证据描述：脾肾阳虚证随着 CRF 患者肾功能下降逐渐加重，推荐在中医辨证为脾肾阳虚的患者中使用金匱肾气丸。金匱肾气丸（成分：山药、山萸肉、茯苓、丹皮、泽泻、熟地、桂枝、附子、牛膝和车前子），诸药合奏起到温补脾肾之效，临床常应用于慢性肾功能不全合并糖尿病脾肾阳虚患者的治疗。一项金匱肾气丸治疗脾肾阳虚的慢性肾脏病合并糖尿病患者疗效的 Meta 分析中，共纳入文献 10 篇，累计患者 716 例，结果显示在辨证用药的前提下，在常规治疗基础上加用该药可以进一步降低空腹血糖水平 [MD = -0.50, 95% CI (-0.85, 0.14), P = 0.006] [24]。

对于 CRF 肾虚血瘀证的患者，推荐使用补肾活血汤。补肾活血汤（成分：熟地、补骨脂、菟丝子、杜仲、枸杞、归尾、山萸肉、苘蓉、没药、独活、红花），其具有补肾活血之功效，临床常应用于慢性肾功能不全合并糖尿病肾气亏虚伴血瘀证患者。一项补肾活血汤治疗肾虚血瘀的慢性肾功能不全合并糖尿病疗效的 Meta 分析中，共纳入 10 项研究，结果显示在辨证用药的前提下，在常规治疗基础上加用该药可以进一步协助降低空腹血糖（SMD = -0.72, 95% CI (-1.03, -0.41), P < 0.00001）、餐后 2h 血糖（SMD = -0.65, 95% CI (-0.96, -0.34), P < 0.0001）以及糖化血红蛋白（SMD = -1.21, 95% CI (-2.03, -0.39), P = 0.004）[25]。

中医辨证为肺肾气虚证 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用发酵虫草菌粉制剂治疗。冬虫夏草性味甘平，归肺、肾经，具有补益肺肾的功效。临床上常用于慢性肾功能不全伴糖尿病肺肾两虚患者的治疗。一项发酵虫草菌粉联合血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）/血管紧张素 II 受体阻滞剂（ARB）治疗 CRF 伴糖尿病疗效评价的 Meta 分析 [26]，共纳入 48 项研究，4562 名患者，试验组为发酵虫草菌粉联合 ACEI/ARB 药物，对照组为单用 ACEI 或 ARB 药物。结果显示在辨证用药的前提下，在 ACEI 或 ARB 类药物的基础上加用该药可以进一步辅助降低空腹血糖水平 [MD = -0.59, 95% CI (-0.93, -0.25), P < 0.0006] 和糖化血红蛋白水平 [MD = -0.50, 95% CI (-0.75, -0.24), P < 0.0001]。

发酵虫草菌粉制剂联合 ACEI/ARB 对于 CRF 合并糖尿病患者空腹血糖水平显示出一定的临床疗效。然而仍需要高质量的随机对照试验来进一步探索发酵虫草菌粉制剂的疗效和安全性。

推荐意见 24 证据描述：对于 CRF 伴有蛋白尿，中医辨证为气阴两虚、脾肾

不足兼水湿证的CRF推荐在西医常规治疗的基础上联合应用肾炎康复片治疗。肾炎康复片（成分：西洋参、人参、地黄、杜仲（炒）、山药、白花蛇舌草、黑豆、土茯苓、益母草、丹参、泽泻、白茅根、桔梗），具有益气养阴，补肾健脾，利水渗湿之功效。一项肾炎康复片治疗慢性肾脏病疗效的Meta分析纳入31篇研究，累计纳入2519例患者，分析发现在辨证用药的前提下，在标准治疗的基础上加用肾炎康复片，能够进一步辅助降低24h尿蛋白定量[WMD -0.63, 95% CI (-0.67, -0.59), P<0.05]。

CRF伴有蛋白尿，表现为湿热内蕴证患者，推荐在西医常规治疗的基础上使用黄葵胶囊治疗。黄葵胶囊（成分：单味中药黄蜀葵花提取物），具有清热利湿之功效。一项黄葵胶囊治疗慢性肾功能不全的Meta分析，纳入了13篇研究，累计863例患者，发现在辨证用药的前提下，在标准治疗的基础上加用黄葵胶囊，能够进一步辅助降低24h尿蛋白定量[MD= -0.73, 95% CI (-1, -0.46), P<0.05]。另一项观察黄葵胶囊治疗慢性肾功能不全合并糖尿病的Meta分析，纳入41篇研究，发现在辨证用药的前提下，在标准治疗的基础上加用黄葵胶囊，能够进一步辅助降低合并糖尿病的慢性肾功能不全患者24h尿蛋白定量[MD=-0.39, 95 %CI=(-0.46,-0.33), P<0.00001]。

CRF伴有蛋白尿，表现为湿浊证的患者，推荐在西医常规治疗基础上使用尿毒清颗粒治疗。尿毒清颗粒（成分：黄芪、白术、茯苓、制何首乌、丹参、菊花、姜半夏、甘草等16味中药组成），具有通腑降浊、健脾利湿之功效。一项尿毒清联合西医规范治疗干预CRF的Meta分析，共纳入18篇研究，发现尿毒清颗粒联合西医规范治疗可以在西医治疗的基础上进一步降低CRF患者24h尿蛋白定量[MD= -0.48, 95% CI (-0.79, -0.17), P=0.003]。另一项纳入36篇研究，累计3058例患者的Meta分析显示，尿毒清颗粒联合西医规范治疗与单纯西医治疗相比，对CRF患者24h尿蛋白定量的影响没有差别[WHD= -194.95, 95% CI (-425.92, 36.01), P=0.098]。因此，目前尿毒清在西医治疗的基础上是否具有辅助降低CRF蛋白尿的作用仍需进行大规模、多中心的随机对照研究。

中医辨证为脾肾气虚兼有血瘀、湿浊证的CRF推荐在西医常规治疗基础上联合应用肾衰宁颗粒/胶囊治疗。肾衰宁颗粒/胶囊（成分：太子参、黄连、半夏（制）、陈皮、茯苓、大黄、丹参、牛膝、红花、甘草），具有益气健脾、活血化瘀、通腑泄浊的功效。一项肾衰宁胶囊联合西医规范治疗干预CRF的Meta

分析，共纳入4篇研究，发现在辨证用药的前提下，在西医治疗的基础上，肾衰宁胶囊能够进一步辅助降低24h尿蛋白定量[MD= -0.51, 95% CI (-0.60, -0.41), P< 0.0001]。但是本研究样本量较小，文献质量不高，仍需要进一步通过多中心、大规模临床研究，对肾衰宁颗粒/胶囊辅助西药降低24h尿蛋白定量的作用进行研究。

推荐意见 25 证据描述：CRF 伴有高脂血症，中医辨证为痰瘀互阻证的患者推荐在西医常规治疗基础上联合应用红曲制剂治疗。红曲具有化浊降脂、活血化瘀、健脾消食的作用，含有天然复合他汀，用于以痰瘀互阻为主要表现的高脂血症。一篇纳入 11 篇符合标准的 RCT 文献，总病例数为 1559 例的 Meta 分析^[27]，结果显示，在辨证用药的前提下，在他汀类药物的基础上加用该药可以进一步辅助降低 TC、TG 和 LDL-C，而未增加药物不良反应发生。然而目前的药物研究质量不高，有待进一步验证。

推荐意见 26 证据描述：中医认为，CKD 3-5 期合并高尿酸血症为湿热壅滞或湿浊内蕴所致，常兼有血瘀证，关节畸形或局部红肿热痛等表现提示病机以实证为主。在辨证用药的前提下，对于偏湿热表现的 CRF 患者可用秦皮（10g）、车前草（15g）、薏苡仁（20g，孕妇慎用）、大黄（10g，孕妇及月经期、哺乳期慎用）；偏于湿浊表现者可用土茯苓（20g）、川萆薢（15g）、苍术（9g）、海螵蛸（10g）；对于兼有血瘀的患者则同时配合丹参（15g）、红花（5g，孕妇慎用）等活血中药加以辅佐。

5.4 高血压的控制

推荐意见 27：对于 CRF 患者，如果尿蛋白>300 mg/d，推荐将其血压的目标值定为<130/80 mmHg，如患者能够耐受，其收缩压还可逐步降至 120mmHg。如果患者尿蛋白≤300 mg/d，推荐将其血压的目标值定为<140/90 mmHg，如能耐受，其收缩压还可逐步降至 130 mmHg（证据等级：1a 级，推荐强度：A）。

临床问题 10：CRF 患者的血压控制靶目标？

推荐意见 27 证据描述：根据全国流行病学调查显示，我国 CKD 患者合并

高血压的患病率为 67.3%。大量研究表明，高血压不仅是 CKD 进展的重要危险因素，高血压还明显增加 CKD 患者合并心血管并发症，并增加患者死亡风险。一项系统评价研究结果提示，将血压控制低于 130/80 mmHg 的强化降压治疗，能够显著降低 CKD 患者肾脏复合终点事件，包括使肾小球滤过率下降 50% 或肌酐翻倍的风险降低 18%，使终末期肾病的发生风险降低 21%。通过进一步分析亚组情况，结果发现 CKD 患者中无蛋白尿者，低于 130/80 mmHg 的强化治疗，患者的肾脏结局并未改善，但是对于有蛋白尿的 CKD 患者，其发生终末期肾病的风险得到降低。强化进行降压治疗，还能够使 CKD 患者的复合终点事件降低（包括肾衰竭或 GFR 下降 50% 或 $<25 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 或者患者死亡）。一项国际多中心 RCT 研究，结果证实收缩压控制小于 120 mmHg 组，与收缩压控制小于 140 mmHg 组相比，其主要心血管事件发生率以及患者的全因死亡率均明显降低。需要注意的是，严格降压治疗可以增加低血压、电解质异常、急性肾损伤和新发 CKD 等不良事件，对该研究的 CKD 亚组进一步分析，结果未发现患者的主要心血管结局和肾脏结局能够从严格降压治疗中获益^[28]。

一项对 CKD 患者的系统评价结果显示，血压控制在 130/80 mmHg 以下的强化降压治疗患者，与血压控制在 140/90 mmHg 以下的常规降压治疗组相比，患者肾脏复合终点事件、GFR 年变化率以及患者的全因死亡风险，两组无显著差异。但是，强化降压组的患者出现头晕的风险有所增加。提升强化降压治疗可能会导致 CKD 患者的不良事件风险增加。因此，对于 CKD 患者应制定个体化的血压控制目标值，根据患者的耐受性及其临床特征进行获益与风险的权衡。

临床问题 11：中西医结合降压药物的选择和注意事项？

推荐意见 28 证据描述：一项 CKD 患者系统评价分析，结果显示，有显性蛋白尿（ $\text{ACR}>300\text{mg/g}$ ）的 CKD 患者，应用 ACEI 和 ARB 类 RAS 抑制剂能明显降低患者发展至终末期肾病、肾小球滤过率下降 50% 和血肌酐翻倍大发生风险。但是对于无显性蛋白尿的 CKD 患者，与对照组相比，ACEI 和 ARB 类药

推荐意见 28：对于有显性蛋白尿($\text{ACR}>300\text{mg/g}$)的 CRF 患者，推荐 RASI 作为首选降压药物。对于无显性蛋白尿的 CRF 患者，推荐 RASI 作为首选降压药物（证据等级：1a 级，推荐强度：A）。推荐 CRF 合并高血压的患者根据 UACR 水平个体化应用 RASI，用药期间注意监测血肌酐和血钾（证据等级：1a 级，推荐强度：A）。

推荐意见 29：建议慢性肾衰竭（非透析）在辨证处方中酌情加用平肝潜阳或清肝泻火类等中药（证据级别：5 级，推荐强度：D）。

物没有影响上述肾脏事件。另一项系统评价，分析了糖尿病肾脏疾病 CKD 患者能够从使用 RASI 中获益，结果显示，应用 ACEI 组 CKD 患者从微量白蛋白尿发展为大量白蛋白尿的风险，进展至 ESRD 的风险，均明显降低。RASI 促进了微量白蛋白尿的患者蛋白尿消退到正常白蛋白尿；对 ARB 治疗对糖尿病肾脏疾病 CKD 患者的分析结果与 ACEI 治疗研究结果类似。采用最大耐受剂量 ACEI 治疗的 CKD 患者，其全因死亡率得到显著降低^[29]。但是接受 RASI 治疗后，有肾功能减退的 CKD 患者，其发生肾功能下降、低血压和高钾血症的风险有所增加。建议对 CKD 患者使用 RASI 治疗时，应从小剂量开始逐渐滴定至最大耐受剂量，使用过程中应定期监测 CKD 患者的血压、肾功能和血钾。在应用 RASI 治疗过程中，CKD 患者的血肌酐升高大于 30%、eGFR 下降超过 25% 或者患者血钾水平超过 5.5 mmol/L，应该仔细排查是否存在容量不足、合并加重肾功能减退的药物等原因，考虑减量或停用 RASI 类药物。

推荐意见 29 证据描述：高血压属中医“眩晕”“头痛”等范畴，临床上常与慢性肾衰竭并见。高血压病位与肝、脾、肾三脏，病机主要与肝阳上亢、痰饮内停、肾阴亏虚等相关^[30]。若临床上合并高血压可酌情加用平肝潜阳、清肝泻火、化痰祛湿、滋阴补肾等中药。若头痛，头晕甚，加石决明（先煎）30g，珍珠母（先煎）30g 以平肝潜阳；急躁易怒，胁肋灼痛甚，加白芍 9g，香附 6g，川楝子 12g 以理气止痛；肝火上炎，口苦目赤，烦躁易怒，酌加龙胆草 10g，牡丹皮 9g，夏枯草 9g 以清肝火；眩晕较甚，加代赭石（先煎）30g，竹茹 12g，生姜 6g，旋覆花（包煎）12g 以化痰；目涩耳鸣，腰膝酸软，舌红少苔，脉弦细数，加枸杞子 12g，制何首乌 9g，生地黄 9g，麦冬 6g，玄参 6g 以补肝肾。

5.5 贫血的纠正

临床问题 12：CRF 患者合并肾性贫血如何系统评估？

推荐意见 30：CRF 患者如果出现贫血，应系统检查可能的非肾性贫血病因及危险因素（证据级别：5 级，推荐强度：D）。

推荐意见 31：CRF 患者贫血初始治疗阶段，至少每月检测 1 次，稳定的患者至少每 3 个月检测 1 次，包括血红蛋白、血清铁蛋白(SF)和转铁蛋白饱和度(TSAT)等（证据级别：5 级，推荐强度：D）。

推荐意见 32：CRF 患者出现贫血时可在西医系统检查的基础上，配合中医进行评估。（证据等级：5 级，推荐强度：D）

推荐意见 30 证据描述：国内外肾性贫血指南均强调了 CKD 贫血诊断应鉴别引发贫血的各种血液系统疾病。应明确 CKD 患者是否存在营养不良性贫血，检测应检测血清铁、血清铁蛋白(SF)、总铁结合力 (TIBC)、转铁蛋白饱和度 (TSAT)以及血清叶酸、维生素 B₁₂ 浓度。是否存在溶血性贫血，是否存在出血性贫血疾病以及是否存在血液系统疾病导致的贫血。同时还应明确炎症状态 (CRP)、继发性甲状旁腺功能亢进、用药等可能导致贫血加重的危险因素。

推荐意见 31 证据描述：多项国际临床实践指南推荐了 CKD 患者的贫血检测频次。KDIGO 指南建议：不合并贫血的 CKD 患者中，CKD 3 期患者至少每年检测 Hb 1 次，CKD 4~5 期非透析患者每年至少 2 次，合并贫血但没有使用 ESAs 治疗的 CKD 患者中，CKD 3~5 期非透析患者，至少每 3 个月 1 次；对于 CRF 患者贫血初始治疗阶段，至少每月检测（包括：血红蛋白、血常规、血清铁蛋白(SF)和转铁蛋白饱和度(TSAT)等）1 次，稳定的患者至少每 3 个月检测 1 次。准确评估 CKD 患者铁状态十分困难。一般而言，CKD 患者 SF≤100μg/L 且 TSAT≤20%为绝对铁缺乏，SF>100~500μg/L 且 TSAT≤20%为功能性铁缺乏。应定期评估铁状态，铁剂治疗阶段每月 1 次，非铁剂治疗时每 3 个月 1 次。KDIGO CKD 贫血临床实践指南推荐：ESAs 治疗期间至少每 3 个月评估 1 次铁状态 (TSAT 和 SF)，包括决定开始或继续铁治疗^[31]。

推荐意见 32 证据描述：参照《中医临床诊疗术语 第 2 部分：证候》(GB/T 16751.2—2021)、《中药新药临床研究指导原则》(试行)对肾性贫血症状表现进行中医分级量化，临床以头晕、眼花，起立眼黑、欲仆，肢体麻木，少寐、多梦，动辄心悸、气促，女性月经量少、色淡，愆期或闭经，舌质淡，脉细或沉细无力，可伴见面色淡白，唇甲色淡等表现为主要特征。中医量化分级评估轻症为面色淡白，头晕眼花偶尔发生，心悸偶尔发生，睡眠易醒、或睡而不实、晨醒过早、不影响工作，手足麻木偶尔发生，可见月经延期、量少、色淡，脉细，舌质淡；中症为面色淡白无华，头晕眼花时常发生，心悸时有发生，每日睡眠少于 4 小时但能坚持工作，手足麻木经常发生、可以缓解，月经延期、量少、色淡，脉细而无力，舌质淡白；重症为面色苍白或萎黄，头晕眼花反复发作不易缓解，心悸时常发生，彻夜不眠难以坚持正常工作，手足麻木经常发生不易缓解，可出现闭经，脉细数无力或芤，舌质白。

推荐意见 33: 推荐肾性贫血治疗的 Hb 靶目标为: Hb \geq 110 g/L, 但不超过 130 g/L。(证据等级: 1a 级, 推荐强度: A)。应维持 SF 200~500 μ g/L, TSAT 20%~50% (证据等级: 1b 级, 推荐强度: A)。

推荐意见 34: 纠正绝对铁缺乏后 Hb $<$ 100 g/L 的患者, 推荐给予 ESAs 治疗 (证据等级: 1c 级, 推荐强度: A)。推荐综合 CRF 患者 Hb 水平和临床情况决定 ESAs 初始治疗剂量 (证据等级: 1a 级, 推荐强度: A)。初始治疗 Hb 增长速度控制在每月 10~20 g/L。(证据等级: 1b 级, 推荐强度: A)

推荐意见 35: 存在绝对铁缺乏患者, 无论是否接受 ESAs 治疗, 推荐给予铁剂治疗。开始铁剂治疗之前, 推荐首先评价 Hb 水平和铁代谢状态, 寻找并处理铁缺乏潜在原因 (证据等级: 1b 级, 推荐强度: A)。首先推荐口服途径补铁治疗 1~3 个月, 如不耐受或无效, 可转为静脉铁剂治疗 (证据等级: 1b 级, 推荐强度: A)。

推荐意见 36: 推荐口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂 (HIF - PHI) 治疗 CRF 患者肾性贫血 (证据等级: 1b 级, 推荐强度: A); 当 CRF 患者血红蛋白 $<$ 10g/dL, 可考虑 HIF-PHI 开始治疗 (证据等级: 5 级, 推荐强度: D); 推荐联合铁剂可有效提高 Hb 疗效 (证据等级: 1b 级, 推荐强度: A)。

推荐意见 37: 中医辨证为气血两虚的 CRF 合并肾性贫血推荐西医常规治疗联合应用蚕沙制剂 (证据等级: 2b 级, 推荐强度: B)。

临床问题 13: CRF 患者合并肾性贫血的中西医结合治疗选择?

推荐意见 33 证据描述: 一项包括 24 项随机对照临床试验的荟萃分析研究, 发现高 Hb 靶目标 (约 130 g/L) 与低 Hb 靶目标 (约 100 g/L) 相比, 增加患者死亡风险 18%, 增加高血压风险 40%, 增加脑卒中风险 73%。另一项包含 9 项研究的荟萃分析研究, 发现高 Hb 靶目标与低 Hb 靶目标相比, 增加内瘘血栓发生风险 34%, 但是对感染、心血管事件和输血无明显影响^[32]。一项随机对照

研究显示，通过静脉补充铁剂，使 SF 维持在 100~200 $\mu\text{g/L}$ 或 400~600 $\mu\text{g/L}$ ，通过随访 12 个月以上，发现 eGFR 能保持稳定。一项对 CKD 患者为期 1 年的多中心、前瞻性研究发现，SF 靶目标为 100~200 $\mu\text{g/L}$ 还是 400~600 $\mu\text{g/L}$ ，两组间心血管并发症、感染等不良事件无显著差异；通过静脉补充铁剂将 SF 提高至 400~600 $\mu\text{g/L}$ 还可进一步提高 Hb，还有助于肾功能保持稳定。KDIGO 关于 CKD 贫血临床实践指南推荐：CKD 患者 TSAT \leq 30%且 SF \leq 500 $\mu\text{g/L}$ 时，建议应用铁剂进行治疗；补充铁剂可提高 CKD 患者 Hb 水平或减少 ESAs 使用剂量。

推荐意见 34 证据描述：尚无证据表明不同类型 ESAs 在提高 CKD 患者 Hb 水平、改善生活质量以及引起不良反应方面有无差异。可根据患者具体情况选择 ESAs 的种类。在对未接受 ESAs 治疗的 CKD 患者使用口服铁剂治疗显示，服用元素铁 200 mg/d 4 周后，有 21.6% 患者其 Hb 增加 >10 g/L，第 52 周 Hb 增加 >10 g/L 的比例达到 28.7%。因此，肾性贫血 CKD 患者 ESAs 治疗前应纠正铁缺乏；纠正绝对铁缺乏后，如果 CKD 患者 Hb 仍然小于 100 g/L 应给予 ESAs 治疗贫血。一项包含 31 项研究的荟萃分析显示，高剂量 ESAs 与患者发生高血压、脑卒中、血栓事件及全因死亡率密切相关^[33]。应用 ESAs 治疗前，需要评估 CKD 患者的一般状况，通过权衡 ESAs 治疗后的获益与风险综合决定。ESAs 初始治疗剂量需要根据患者的 Hb 水平和临床综合情况来决定。如果患者初始 Hb 偏高，应降低 ESAs 的起始剂量；如果患者既往合并高血压、血栓栓塞、脑血管病或癫痫，则 ESAs 初始剂量控制在较低范围。治疗剂量调整间隔最小为 2 周的时间。通过定期监测 Hb 变化情况，采取个体化的剂量调整策略，避免 Hb 水平波动过大。在治疗初期，将 Hb 增长速度控制在每月 10~20 g/L。建议对于非透析 CKD 患者采用皮下注射 ESAs 给药。

推荐意见 35 证据描述：研究发现，CKD 患者的铁缺乏发生率可以高达 50%。铁缺乏分为绝对铁缺乏和功能性铁缺乏两类。肾性贫血治疗首先需纠正铁缺乏，口服铁剂治疗安全且方便服用，但纠正贫血速度较慢，因此口服铁剂治疗适合于贫血程度较轻的患者。非透析 CKD 患者优先选择口服补铁治疗，剂量为 150~200 mg/d 元素铁，经过 1~3 月治疗后再次评价铁状态。静脉铁剂治疗的安全性和有效性已得到循证医学研究证实。一项荟萃分析研究显示，静脉铁剂治疗能高效升高 Hb 水平，可以减少 ESAs 的使用剂量。REVOKE 及 FIND-CKD 研究证实，口服和静脉铁剂治疗均可以升高铁缺乏 CKD 患者的 Hb

水平，还可延缓 ESAs 开始治疗时间，并减少 ESAs 的使用剂量；1 000 mg/月的高剂量静脉铁剂治疗 Hb 升高速度更快，明显优于口服铁剂组和低剂量静脉铁剂组；但是静脉铁剂治疗和口服铁剂治疗两组患者的生活质量评价和不良反应方面无显著差异^[34]。KDOQI 指南建议，关于停止铁剂治疗的 SF 上限水平目前没有充分证据，建议权衡治疗风险与获益来决定铁剂的治疗方案。

推荐意见 36 证据描述：HIF-PHI 是一种口服小分子药物用于治疗肾性贫血，HIF-PHI 通过促进生理范围内 EPO 生成，下调铁调素增加机体对铁的吸收、转运和利用，达到治疗肾病贫血的作用。由于是口服剂型药物，患者使用更加方便。对中国 154 名 CKD 患者开展的多中心、前瞻、随机对照临床研究，结果显示罗沙司他可有效提升非透析 CKD 患者 Hb 水平，罗沙司他治疗组的 Hb 水平平均增加了 (19±12) g/L，而安慰剂对照组的 Hb 水平反而较基线降低了 (4±8) g/L。在欧美开展的多中心、随机对照 III 期临床研究，结果显示罗沙司他在 424 例 CKD 肾性贫血患者的治疗有效。中国 CKD 患者的罗沙司 III 期临床研究中，非透析 CKD 患者的 Hb 基线水平：70g/L≤Hb<100g/L，平均 89g/L^[35]；目前没有针对 HIF-PHI 起始治疗时机的研究，专家组认为可结合 ESAs 治疗启动时机，建议 HIF-PHI 类药物治疗时机为 Hb<100g/L。中国 CKD 患者大临床试验数据显示，罗沙司他联合口服铁剂可有效治疗肾性贫血。目前 HIF-PHI 治疗 CKD 贫血的治疗时机、铁状态指标的监测时机与频率、治疗靶目标尚未明确。建议参照 ESAs 治疗肾性贫血的相关建议执行。

推荐意见 37 证据描述：中药蚕沙具有补气生血的功能。Meta 分析^[36]显示，与常规治疗及其他铁剂相比，蚕沙制剂能有效改善肾性贫血的实验室指标。其中纳入 17 项随机对照研究，包括 1193 例研究对象，其中观察组 600 例，对照组 593 例，结果显示中药组血红蛋白明显高于对照组[WMD =1.52，95% CI (1.18, 1.86)，P<0.001]，差异有统计学意义。纳入 15 篇研究文献，分析显示中药组血细胞比容高于常规药物及其他铁剂治疗[WMD =1.90，95% CI (1.19, 2.60)，P<0.001]，差异有统计学意义。纳入 14 项研究，结果显示中药组血清铁蛋白明显高于常规药物及其他铁剂治疗[WMD =2.01，95% CI (1.38, 2.65)，P<0.001]，差异有统计学意义。纳入 13 项随机对照研究显示中药组血清转铁蛋白明显高于常规药物及其他铁剂治疗[WMD =1.90，95% CI (1.30, 2.50)，P<0.001]，差异有统计学意义。

5.6 矿物质及骨代谢异常的治疗

临床问题 14: CRF 患者合并矿物质异常及骨病 (CKD-MBD) 如何评估?

推荐意见 38: CKD-MBD 诊断依赖于血清钙、磷、PTH、ALP、维生素 25-(OH)D 等实验室检查异常, 以及存在骨、血管或软组织钙化等(证据等级: 5 级, 推荐强度: D)。

推荐意见 39: 建议从 CKD 3 期开始监测血清钙、磷、iPTH、ALP 以及 25 (OH) D 水平。根据 CKD 分期以及血清钙、磷、ALP、iPTH 和维生素 25-(OH)D 水平的异常程度, 决定实验室检查的监测频率。一般 CKD 3 期监测间隔不超过 12 个月, CKD 4 期不超过 6 个月, CKD 5 期不超过 3 个月(证据等级: 5 级, 推荐强度: D)。

推荐意见 40: 骨密度用于评估骨质疏松程度, 但不能预测骨转化类型。血清 iPTH 和 ALP 的动态变化有助于评价骨病程度及可能的骨转化类型。(证据等级: 3b 级, 推荐强度: B)

推荐意见 38 证据描述: CRF (CKD3 期以上) 患者合并 CKD-MBD 的主要实验室检查为血清钙、磷、PTH、维生素 D、ALP 等代谢异常, CKD-MBD 诊断依赖于这些实验室检查指标。但是目前还缺少非透析患者的变化特点和演变规律。一项对 1800 例 CKD 患者的横断面调查显示, 当 $GFR > 40 \text{ ml} / (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 血清钙和磷多无明显异常。 $GFR < 60 \text{ ml} / (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 60% 的 CKD 患者 iPTH 升高。

流行病学调查显示 CRF 患者有相当比例表现为血清钙、磷和 iPTH 的检测异常, 随肾功能下降其异常比例增加。CKD 进展到 CRF 以后患者维生素 25-(OH)D 水平持续降低。同时, 对于接受治疗的 CKD-MBD 患者, 也需要定期监测, 以便评估疗效和不良反应, 并对治疗方案进行相应调整。指标监测频率取决于血清钙、磷、iPTH、ALP 和维生素 25-(OH)D 的异常程度、CKD 的严重程度以及进展速度。

推荐意见 39 证据描述: 评估 CKD-MBD 的血清磷、血清钙、iPTH 重要实

实验室检查指标变化趋势，比单次的检测数值更有临床价值。目前没有关于 CKD-MBD 患者常规生化指标监测频度的临床研究。PTH 是一种含 84 个氨基酸的多肽激素，实验室常规使用的方法是检测完整的 PTH (iPTH)。由于 PTH 检测方法众多，且检测数值受多种因素影响，因此，在无法对所有实验室统一标准化标本采集、处理和分析的情况下，分析 PTH 的变化趋势，比单次测量的 PTH 数值更有临床意义。同样，不同实验室采用不同检测方法也会导致维生素 25-(OH)D 的检测结果出现偏差。临床研究显示，CKD 患者普遍存在维生素 D 缺乏。骨特异性碱性磷酸酶(bALP)是反映成骨细胞活性的指标，能准确反映骨形成的状态，和肾性骨病有较好的关联性。现阶段可采用 t-ALP 作为评估碱性磷酸酶水平的指标。

推荐意见 40 证据描述^[40]：我国一项样本量为 24,002 的横断面研究显示，与非 CKD 相比，CKD 患者的骨密度 (BMD) 下降、骨量减少及骨质疏松率均明显增高。BMD 具有预测骨折风险的临床价值，适用于 CKD1~3 期，但是否适用于 CKD 4 期以上患者尚无定论。BMD 测定在不同骨转化类型的患者中并无差异。关于 BMD 与骨折风险开展了前瞻性队列研究。Naylor 等进行的一项多中心骨质疏松研究，采用 WHO 的 FRAX 骨折风险评估工具，入选了 2017 例研究对象包括 320 例 eGFR<60ml/(min•1.73m²)的 CRF 患者。发现 FRAX 及股骨颈 T 值可以预测 CRF 患者骨折风险。另一项 BMD 与骨折关系的前瞻性研究，纳入 70~79 岁的 2754 例，包括 587 例 CKD 患者，结果显示，股骨颈 BMD 下降 1 个标准差，CKD 患者骨折风险增加 2.69。

关于非透析 CKD 患者血清 PTH 和骨折风险的相关性研究较少，且结论不一致。对 79 例未接受透析的 ESRD 患者的研究发现，血清 iPTH 可作为无创性检查指标用来预测肾性骨病的类型，但是其价值低于透析患者。

临床问题 15: CRF 患者并矿物质和骨代谢异常的中西医结合治疗方案?

推荐意见 41: 建议将 CRF 患者血清磷、血清钙控制达到或接近正常值范围。(证据级别: 2a 级, 推荐强度: B)

推荐意见 42: 对于血清磷超过目标值的患者, 应该限制饮食中磷的摄入, 每天为 800-1000mg。对于血清磷进行性升高的患者, 推荐采用药物降磷治疗; 推荐存在持续高钙血症、合并血管钙化和低 PTH 的患者, 限制应用含钙的磷结合剂。(证据级别: 2a 级, 推荐强度: B)

推荐意见 43: 控制继发性甲状旁腺功能亢进, 推荐首先纠正高磷血症、低钙血症、维生素 D 缺乏。(证据级别: 2a 级, 推荐强度: B)

推荐意见 44: iPTH 控制值的最佳范围目前尚不明确。对于严重持续升高的患者, 推荐使用活性维生素 D 及其类似物, 但需要定期监测血清钙和血清磷, 避免发生高钙血症和高磷血症; 降磷效果欠佳合并高钙血症的患者, 推荐使用拟钙剂治疗。(证据级别: 1a 级, 推荐强度: A)

推荐意见 45: 血管钙化的防治要点是控制高磷血症, 避免发生高钙血症, 积极治疗 SHPT 并防止甲状旁腺功能低下。(证据等级: 5 级, 推荐强度: D)

推荐意见 41 证据描述: CKD-MBD 不仅表现出继发性甲状旁腺功能亢进 (SHPT)、血清磷、血清钙及骨代谢异常, 还可出现心脏瓣膜、血管和软组织等钙化, 导致患者心血管并发症和死亡风险明显增加, 因此必须积极治疗。中国 C-STRIDE 研究队列 3194 患者研究显示, CKD G3、G4 和 G5 期高磷血症的发生率分别为 5.5%、6.8%与 27.1%。

临床治疗不应针对某一项实验室检查指标的某一次检测数值, 应关注其动态变化趋势, 以及不同指标之间的相互作用, 以及指标背后提示的临床意义, 需对血清钙、血清磷和 PTH 水平等进行综合评估。

推荐意见 42 证据描述: 高磷血症可较早出现于 CKD 患者, 高磷血症是 CKD 进展及发生全因死亡和心血管死亡的危险因素。一项 Meta 分析纳入 12 个队列共计 25546 例 CKD 患者, 结果显示血清磷每升高 1mg/dl, 肾衰竭进展风险增加 36%, 死亡风险增加 20%^[38]。磷的主要来源是饮食, 因此饮食控制是预

防和治疗高磷血症的措施之一。需要限制蛋白质摄入总量，选择合适的蛋白质种类，限制含磷食物添加剂，进行正确的烹饪方式等。一项纳入 32 例 CRF 患者的前瞻性、自身对照研究发现，极低蛋白饮食 [0.3g/(kg.d)] 1 周后血磷下降 12%。优选磷/蛋白比值低的食物。动物来源的磷肠道吸收率为 40%~60%。而植物磷吸收率较低（20%~50%）。加工食品、速食品、速溶食品、饮料等含有大量含磷食物添加剂。食物添加剂中的磷是无机磷，容易被肠道上皮吸收。水煮 10-20 分钟可以减少肉类 30%~50%的磷。当血磷进行性升高，需要降磷治疗。存在持续高钙血症、合并血管钙化和低 PTH 时，应该限制含钙磷结合剂的使用。

推荐意见 43 证据描述：随着肾功能减退，CKD 患者低钙血症发生比例逐渐增高。低血钙不仅引起 SHPT 和骨病，也可增加患者死亡风险。但 CKD 患者元素钙的摄入每日不应超过 2000mg/d。否则增加血管钙化和心血管事件的发生风险。一项包括 8829 例 CKD 患者的 Meta 分析显示，与含钙磷结合剂相比，司维拉姆和碳酸镧减少高钙血症的发生风险。对于血钙正常的高磷血症，可使用含钙磷结合剂；对于高钙血症、血管钙化和 PTH 降低的高磷血症，应避免使用含钙磷结合剂。目前需要更大样本的长时间研究明确不同种类磷结合剂对 CKD 患者的预后影响。

推荐意见 44 证据描述：SHPT 是 CKD 患者常见且重要的并发症。不仅引起钙、磷代谢紊乱、高转化骨病和骨矿化异常，还可出现骨和肌肉疼痛、肌无力及骨折。严重者可出现皮肤瘙痒、高钙血症、钙化防御、心血管疾病以及死亡。CKD 患者的骨骼对 PTH 发生抵抗，PTH 要升高 2~3 倍才能维持正常的骨转换。目前，还无法确定不同 CKD 分期患者的理想 iPTH 目标值。国内对 155 名 CKD 患者调查显示，CKD 3、4、5 期 SHPT 患病率分别为 47.6%、56.8%、80.4%。CKD 早期患者，高磷摄入会促进 SHPT。使用磷结合剂可使患者 iPTH 水平保持稳定。

CKD 患者维生素 D 缺乏很常见，在伴蛋白尿的患者中尤其突出。活性维生素 D 通过与肠道和甲状旁腺的维生素 D 受体的结合，升高血钙、抑制甲状旁腺 PTH 合成和分泌。一项针对 CKD 3~4 期患者的研究显示，口服骨化三醇 0.25~0.5ug/d 能较好地控制 SHPT。一项包括 9 个研究 832 例患者的 Meta 分析表

明，帕立骨化醇能够有效抑制 CKD 2~5 期患者的 iPTH 并降低蛋白尿^[39]。但早期 PTH 轻中度升高可能是 CKD 的适应性反应，不建议常规使用活性维生素 D 及类似物。

活性维生素 D 及其类似物会增加血钙、血磷水平，两项 Meta 分析结果提示，活性维生素 D 及其类似物与高钙血症相关。所以使用时要注意监测血钙、血磷。对于 CKD 3~5 期患者，开始使用活性维生素 D 后，至少每个月 1 次监测血清钙、磷，以后每 3 个月 1 次，如果出现高钙或高磷血症，需要减量或停药。当高血磷降磷治疗效果欠佳，合并高血钙时，使用拟钙剂或联合非钙磷结合剂。

推荐意见 45 证据描述：血管钙化增加 CKD 患者死亡率。一项对 742 例 CKD 患者随访 3 年的研究显示，血管钙化评分越高，患者死亡和住院风险越大。一项对 6553 例 CKD 患者随访 8.5 年的研究发现，冠状动脉钙化评分能预测心血管事件的发生风险。高磷血症增加血管钙化发生风险，是 CKD 心血管事件和死亡的危险因素。非含钙磷结合剂减轻血管钙化方面优于含钙磷结合剂。Meta 分析显示，含钙磷结合剂增加透析患者及透析前 CKD 患者血管钙化的风险。尽管多数研究支持非钙磷结合剂延缓血管钙化的观点，但也有研究显示含钙磷结合剂与非钙磷结合剂在血管钙化进展方面无差异。CKD 非透析患者中应用维生素 D 及其类似物有可能导致高钙血症。OPERA 试验显示，帕立骨化醇降低 iPTH 和 ALP 的同时，出现了较明显血钙升高和更高的高钙血症发生率。PRIMO 研究也有相似的发现。因此，对于 CKD 未接受透析的患者，仅对于伴有进行性甲状旁腺激素升高的患者，可以使用活性维生素 D 及其类似物。与含钙药物同时使用时应加强监测。

5.7 代谢性酸中毒处理

临床问题 16：CRF 患者合并代谢性酸中毒的中西医结合治疗选择？

代谢性酸中毒是 CRF 的常见并发症，随着病情进展，代谢性酸中毒逐步加重，纠正酸中毒对于维持 CRF 患者酸碱平衡和内环境稳定非常重要。关于代谢性酸中毒的纠正，本指南建议如下：

推荐意见 46：推荐血清碳酸氢盐浓度低于 22 mmol/L 开始补碱治疗，维持血清碳酸氢盐浓度为 22-26mmol/L（证据级别：1a 级，推荐强度 A）；推荐碳酸氢钠日剂量不超过 6g，分 2 次给予（证据级别：2b 级，推荐强度：B）。推荐定期复查血清碳酸氢盐浓度，避免代谢性碱中毒（证据级别：2b 级，推荐强度：B）

推荐意见 47：建议慢性肾衰竭（非透析）患者合并代谢性酸中毒，可以在常规治疗基础上，在中医辨证处方上酌情加用补益脾肾，祛湿降浊类中药（证据级别：5 级，推荐强度：D）。

推荐意见 46 证据描述：近年研究发现，代谢性酸中毒是引起 CRF 患者预后不良和死亡的重要原因。KDOQI 建议血清碳酸氢盐浓度低于 22 mmol/L 开始补碱治疗，维持血清碳酸氢盐浓度大于 22 mmol/L，但没有提出具体的目标碳酸氢盐浓度控制范围。KDIGO 建议将血清碳酸氢盐浓度维持在实验室检查以 23-29 mmol/L 为参考范围。一项队列研究纳入 3939 例 CKD2-4 患者，结果显示慢性肾脏病血清碳酸氢盐浓度 >24 mmol/L 时，充血性心衰的发病率更高，与死亡率和缺血性心脏病事件发生无关^[40]，在一项研究中纳入 15836 例 CRF 患者随访 20 年，血清碳酸氢盐的浓度控制在 22-30 mmol/L，患者的死亡率并没有增加，在另一研究 376 纳入 15836 例 CRF 患者中血清碳酸氢盐浓度 >32 mmol/L 也没有得出死亡率增加的结论。此外，在另一项队列研究中，维持血清碳酸氢盐浓度 >26 mmol/L 与心衰发生率和死亡率相关，除外感染、服药、肾功能因素。基于这些研究，建议血清碳酸氢盐的浓度最优的控制范围是 22-26 mmol/L，超出控制范围可能对其他临床结果有不利影响。一项观察性队列研究报告，予合并代谢性酸中毒（血清碳酸氢盐 16-20mmol/L）的非透析依赖的 CRF 患者（肌酐清除率 15-30 ml · ml⁻¹ · 1.73 m⁻²）口服碳酸氢钠治疗 2 年，结果显示，与未服药的对照组比较，碳酸氢钠组能减缓肌酐清除率的下降，降低发生 ESRD 的风险，改善 CRF 患者的营养状态。碳酸氢钠的补充方法在不同指南中并未提及，本指南中参考《慢性肾脏病 3-5 期非透析中西医结合诊疗专家共识》建议，即按照 pH 水平决定用法。一项随机对照研究中纳入 740 例 CKD3-5 期伴

随代谢性酸中毒患者，其中试验组给予碳酸氢钠治疗，对照组为安慰剂组，利用碳酸氢盐补充公式确定日补充计量，以周为单位调整日剂量，结果提示，试验组患者中包括血液透析和死亡的终点事件发生率明显低于对照组。由于缺乏关于高剂量使用碳酸氢钠安全性的数据，专家组认为不应超过每日最大剂量 6 克碳酸氢钠。观察性研究的结果表明，过度碱化可能有潜在的危险，在 CRIC 观察性队列研究中，在血清碳酸氢盐浓度高于 26 mmol/L 的 CKD 2-4 期患者中，与血清碳酸氢盐浓度在 22-26 mmol/L 之间的患者相比，观察到死亡率和心力衰竭发生率增加。因此，在碱治疗过程中，应定期检查血浆或静脉血碳酸氢盐浓度，以防止过度碱化的过程。

推荐意见 47 证据描述：中医认为慢性肾衰竭伴代谢性酸中毒患者常有神疲乏力、呕恶纳呆、口干口苦、腹胀痞满等临床表现，其中医病机关键为脾肾衰败，湿热浊毒壅滞中焦，升清降浊失常，本病本虚标实、虚实夹杂。故临床上可以在常规治疗基础上，中医辨证处方酌情加用黄芪（20g）、党参（15g）、白术（15g）、茯苓（15g）等补益脾肾，固护正气。若浊邪壅盛于三焦，则当泄浊，泄浊者当用大黄，使浊从大便出，大黄（6-15g）为泄浊之要药，但不可大泻，以免损伤元气；或加半夏（10g）乃化痰浊之要药，若浊尚轻，常制用；浊已重，而伤元气者，急宜生用，应先煎，配合生姜（5片）。

5.8 高钾血症的处理

临床问题 17：CRF 患者合并高钾血症的中西医结合治疗选择？

高钾血症是 CRF 患者常见的并发症，也是引起患者猝死的重要原因，同时高钾血症限制了 CRF 患者 RAAS 抑制剂的使用，从而增加了肾病进展风险、患者住院风险和总体医疗费用，因此及时纠正高钾血症对于避免出现严重并发症，加强 CRF 患者长期管理具有重要意义。关于 CRF 患者高钾血症的纠正，本指南建议如下：

推荐意见 48：推荐血钾 $>6.5\text{mmol/L}$ 开始降钾治疗，维持血钾浓度 $3.5\text{-}5.5\text{mmol/L}$ ；加强 CRF 患者血钾的长期管理，保持低钾饮食，避免含钾高或减少尿钾排泄的药物，避免使用库存血；口服降钾药物，使用钾拮抗药物，纠正酸中毒；对于药物不能控制的急性高钾血症，推荐启动紧急透析治疗，并使用低钾透析液（证据等级：2b 级，推荐强度：B）。

推荐意见 49：不建议 CRF 合并高钾血症患者服用含钾偏高的中药水煎剂（证据等级：4 级，推荐强度：C）。

推荐意见 48 证据描述：高钾血症分为急性与慢性高钾血症两类，是 CRF 患者中最常见且可危及生命的电解质紊乱之一。CKD 患者高钾血症复发风险随肾功能恶化逐渐升高。KDIGO 指南建议，血钾浓度大于 6.5mmol/L 开始启动降钾治疗，维持血钾浓度 $3.5\text{-}5.5\text{mmol/L}$ 。CRF 患者在急性高钾血症治疗稳定后，应进一步采取措施，预防高钾血症的复发，尤其是中/晚期 CRF 和老年（60 岁及以上）患者。近年一项前瞻性队列研究纳入 415 名患者随访 5 年发现，仅靠低钾饮食控制 CRF 患者慢性高钾血症的效果不确定，而且有可能加重患者心血管事件和全因死亡的风险^[41]。但对于使用 RAAS 抑制剂的患者，尤其是 G3 期及以上患者使用时易诱发高钾血症，由于这类药物的心肾保护作用已获得多项指南推荐，为确保患者最大生存获益，建议在积极控制血钾的情况下尽量避免 ACEI/ARB 的停用。在降钾药物使用方面，排钾利尿剂的使用需严密监测体重、血压和血肌酐，以免低血容量及肾小球滤过率下降。而阳离子交换树脂在短期临床试验中应用已经证明有效，但缺乏长期前瞻性临床试验证据。两项国际多中心 3 期临床试验纳入 874 名 CRF 患者证实，环硅酸锆钠可用于 CRF 高钾血症的长期治疗，患者在长达 1 年的治疗时间内血钾维持在正常范围。透析治疗是处理严重急性高钾血症，尤其是 ESRD 已有血管通路患者的首选方案，可促进钾离子快速排出体外。

推荐意见 49 证据描述：现代中药研究分析部分中药含钾量较高，随着慢性肾衰竭的发展，导致钾排泄功能障碍。即使中药治疗存在其疗效优势，慢性肾衰竭患者长期口服中药汤剂可能会引起钾在体内蓄积以增加高钾血症发生风险。一项病例对照研究纳入 CKD3-5 期未进行肾脏替代治疗的患者 208 例，按入院血钾水平分为高血钾组和正常血钾组，研究表明近 3 月服用中草药的患者发生

高钾血症的风险高于不使用中草药的患者[OR =1.881, 95% CI (1.059, 3.343), P=0.031], 差异具有统计学意义。含钾偏高的中药有蒲公英、陈皮、当归、砂仁、砂壳、白蔻仁、菊花、白花蛇舌草、土茯苓、黄芩等^[42], 在 CRF 合并高钾血症患者中应尽量避免使用。但由于纳入的文献质量不高, 需要进一步开展高质量研究明确中药对 CRF 合并高钾血症患者的影响。

5.9 CRF 合并心血管并发症处理

临床问题 18: CRF 患者合并心血管疾病中西医结合治疗注意事项有哪些?

心血管疾病是影响 CRF 患者预后的主要因素, CRF 患者是心血管疾病的极高危人群, 随着肾功能的减退, CVD 发生率明显升高, 包括动脉粥样硬化、高血压、心肌病、心包炎、心包积液及心力衰竭等。关于 CRF 患者心血管疾病的

推荐意见 50: 建议将所有 CRF 患者确定为心血管疾病 (CVD) 高危人群 (证据级别: 5 级, 推荐强度: D)。

推荐意见 51: 推荐积极防控 CRF 患者发生 CVD 的危险因素。(证据级别: 2b 级, 推荐强度: B)

推荐意见 52: 不推荐阿司匹林等抗血小板药物作为 CRF 患者心血管事件的一级预防 (证据级别: 1a 级, 推荐强度: A)。

推荐意见 53: 建议 CRF 并发心力衰竭者, 应加强 eGFR 和血清钾浓度的监测 (证据级别: 5 级, 推荐强度: D)。

推荐意见 54: 建议在 CRF 合并心血管疾病时侧重心脾肾同治, 振奋阳气, 泻浊通络为主要治法 (证据级别: 5 级, 推荐强度: D)。

防治, 本指南建议如下:

推荐意见 50 证据描述: 中重度 CRF 患者 CVD 发病率和死亡率均较高, 尤其在在需要透析的患者中, CVD 被认为是死亡的主要原因, 考虑到 CRF 患者心血管疾病负担较重, 且传统心血管危险因素患病率较高, 推荐 KDIGO 指南建议, 即针对普通人群推荐的危险因素调整策略适用于 CRF 患者。

推荐意见 51 证据描述: CVD 危险因素分类两类, 即传统危险因素 (与一般人群相同的危险因素) 和非传统危险因素 (与 CRF 直接相关的危险因素), 其中被国内外多项研究证实的传统危险因素包括高血压、糖尿病和血脂紊乱等

[43]，而非传统危险因素则主要是指与慢性肾脏病相关的肾小球滤过率降低、肾素-血管紧张素系统活性增强，以及肾性贫血等，同时也包括尿毒症相关危险因素，例如血磷、氧化应激产物和糖基化终末产物等慢性肾脏病患者体内的尿毒素水平升高，建议积极干预 CVD 的各种危险因素，以降低 CRF 患者 CVD 不良事件的发生。

推荐意见 52 证据描述：一项系统评价和荟萃分析中共纳入五项注册试验研究，结果表明，常规接受低剂量阿司匹林并未降低非终末期 CKD 患者的心血管事件发生率，相反会增加轻微出血及大出血事件发生率。同样，另一项荟萃分析中纳入 113 项研究，涉及 51959 例受试者，结果显示，虽然抗血小板药物可能减少心肌梗死发生率，但似乎不能减少 CKD 患者和透析治疗者的全因死亡率及心血管疾病死亡率，因此认为抗血小板药物的治疗效果尚不确定。

推荐意见 53 证据描述：支持 CRF 并发心力衰竭治疗策略的证据同样缺乏，事实上，多数指南中审查的大部分数据均来自 CRF 之外的临床试验的分析。鉴于这些分析证明了这些治疗在 CKD 人群中的有效性，因此多项指南建议为 CRF 患者提供标准的心力衰竭治疗，支持这些建议，也同意治疗的任何改变都应伴随着对患者 GFR 和钾水平的密切监测。

推荐意见 54 证据描述：中医认为 CRF 患者心血管疾病高发的主要病机为脾肾气虚，三焦气化失权，湿浊溺毒、血行不畅；脾肾阳虚损及心阳，心脉痹阻；或阳虚水泛，上凌心肺。治则方面应注重心脾肾同治，振奋阳气，泻浊通络，可选用苓桂术甘汤（茯苓 15g，桂枝 10g，白术 12g，炙甘草 5g）、真武汤（茯苓 15g，白芍 15g，白术 12g，生姜 10g，炮附子 10g）、四逆散（炙甘草 5g、枳实 10g、柴胡 10g、白芍 10g）等益气助阳；丹参 15g、川芎 10g、桃仁 10g、红花 5g 等药物益气通脉^[45]。

5.10 中医灌肠治疗非透析 CRF 患者

推荐意见 55：推荐无临床禁忌证的 CRF（非透析）患者应用中药灌肠（证据级别：2b 级，推荐强度：B）。对于脾肾亏虚、湿浊内停的患者，使用健脾益肾泻浊类中药保留灌肠，可作为辅助钙磷代谢、减轻继发性甲状旁腺亢进的治疗方案（证据级别：2b 级，推荐强度：B）。

临床问题 19：中医灌肠治疗非透析 CRF 患者的适应症及禁忌？

推荐意见 55 证据描述：

中药灌肠即中药结肠透析疗法，是利用结肠黏膜的生物半透膜特性，根据病情，选用大黄等药物，水煎取液，在适宜温度下保留灌肠 30min 以上，以促进毒素从大便排出的方法。该疗法可应用于慢性肾衰竭疾病始终。CKD2-4 期应用中药灌肠可以改善临床症状，延缓肾病进展。CKD4-5 期非透析属于疾病中、晚期，患者肾功能严重受损、临床症状突出，病情进展迅速，极易进入 ESRD 阶段。中药灌肠治疗能够减轻症状、保护残存肾功能，防治并发症。

随着疾病进展，患者脏腑功能长期失调，脾肾亏虚进一步加重，血瘀、湿浊、溺毒等实邪进一步积聚。一项纳入了 108 例 CRF 患者（CKD 3~4 期）的随机对照研究显示^[46]，试验组以西医常规方案联合健脾益肾泻浊法保留灌肠治疗（54 例），对照组单纯使用西医常规方案（54 例），治疗 2 周后发现试验组血磷水平（ $1.15 \pm 0.14 \text{ mmol/L}$ vs $1.38 \pm 0.15 \text{ mmol/L}$ ， $P < 0.05$ ）、甲状旁腺素水平（ $92.87 \pm 36.59 \text{ ng/L}$ vs $168.38 \pm 39.43 \text{ ng/L}$ ， $P < 0.05$ ）与对照组相比下降更为明显，血钙水平（ $2.43 \pm 0.85 \text{ mmol/L}$ vs $2.18 \pm 0.12 \text{ mmol/L}$ ， $P < 0.05$ ）与对照组相比升高更为明显。

CKD 5 期血液透析，疾病失治或持续进展到后期，最终进入 ESRD。以血液透析为主的肾脏替代治疗是目前我国针对 ESRD 患者最有效的治疗方式，但仍存在透析不充分以及并发症多的问题，导致患者生存率及生活质量低。联合中药灌肠可以协同血液透析清除毒素，缓解血液透析远期并发症，减少透析次数，延长透析间隔。一项纳入 22 篇临床 RCT 研究，1606 例患者的 Meta 分析，结果显示中药内服联合保留灌肠治疗慢性肾脏病的临床总有效率、降低血肌酐、尿素氮，升高肾小球滤过率、血红蛋白，消减蛋白尿等方面明显优于单纯西医治

疗对照组^[47]。注意溃疡性结肠炎、下消化道感染、肠激惹、痔疮患者禁用或慎用中药保留灌肠治疗。

5.11 CRF 肾脏替代治疗的时机

临床问题 20：CRF 患者透析指证？

CRF患者透析：血液透析是中重度CRF患者的肾脏替代治疗，发挥体内多余水分和毒素清楚的目的，按照临床指征的不同，CRF透析分为紧急透析和一般情况下透析。关于CRF患者透析指证，本指南建议如下：

推荐意见 56：紧急透析指征：(1)药物不能控制的高钾血症：血钾>6.5 mmol/L；(2)水钠潴留、少尿、无尿、高度浮肿伴有心力衰竭、肺水肿，高血压；(3)严重代谢性酸中毒：pH<7.2；(4)并发尿毒症性心包炎、胸膜炎、中枢神经系统症状如神志恍惚、嗜睡、昏迷、抽搐、精神症状等（证据等级：1a 级，推荐强度：A）。

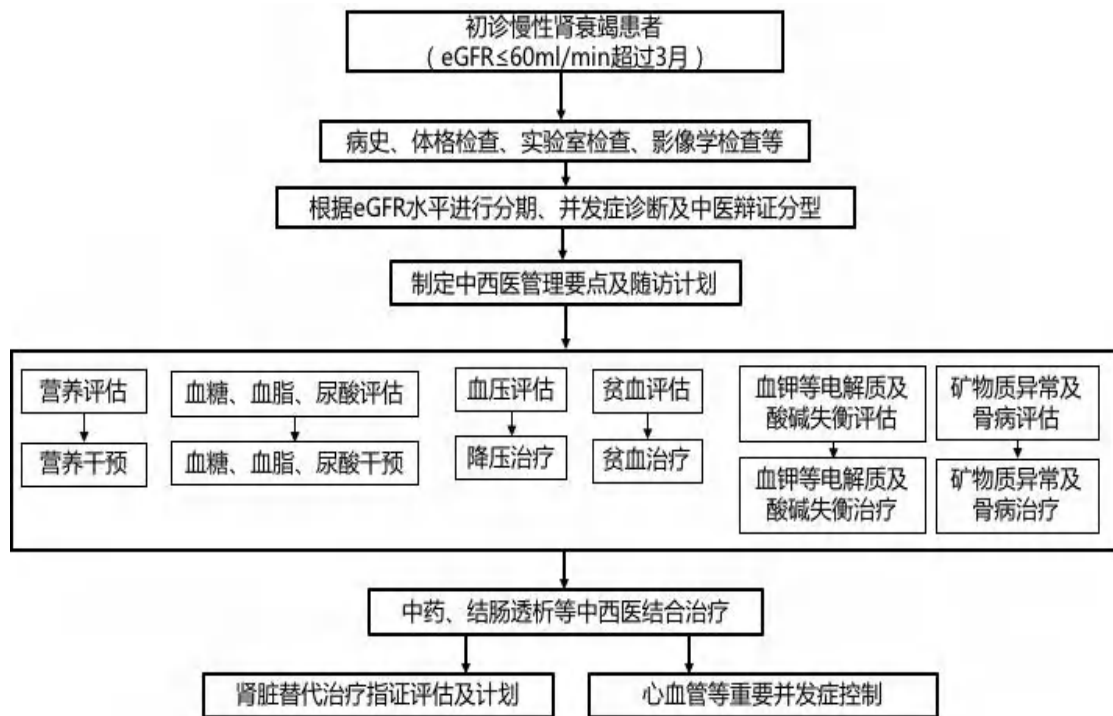
推荐意见 57：一般指征：eGFR<15mL/(min·1.73m²)，经保守治疗无效，反复出现尿毒症的症状和体征、不能控制的高血压和水钠潴留或进行性营养不良等，当 eGFR<6mL/(min·1.73m²)时，无论是否出现尿毒症相关临床表现，推荐开始透析治疗（证据等级：2b 级，推荐强度：B）

推荐意见 56 证据描述：确定 CRF 患者紧急透析指证必须综合考虑是否存在 ESRD 的症状和体征，并且同意 KDIGO 指南、2014 年加拿大肾病学会指南，欧洲指南及 2015 年 KDOQI 指南的观点，同时进一步建议，考虑到每个患者可能从开始透析中获得的预期益处，对症状的解释应个体化。

推荐意见 57 证据描述：关于 CRF 透析的一般指证，各项指南意见并不完全不一致，KDIGO 指南声明，当 eGFR 介于 5-10 mL/(min·1.73m²)，并同时伴随尿毒症相关症状，加拿大指南和欧洲指南推荐，当 eGFR<15mL/(min·1.73m²)时，监测并积极治疗相关症状，当 eGFR<6mL/(min·1.73m²)，或出现相关症状时开始透析治疗，而 KDOQI 指南则建议，开始透析的决定应基于尿毒症的症状和体征，而不是基于肾功能的水平，在本指南中保留《血液净化标准操作规

范（2021）》中关于透析指证和时机的推荐建议，在综合多项国外指南的同时，结合患者肾脏功能和症状体征，确定 CRF 患者一般透析指证。

6. 诊疗流程图



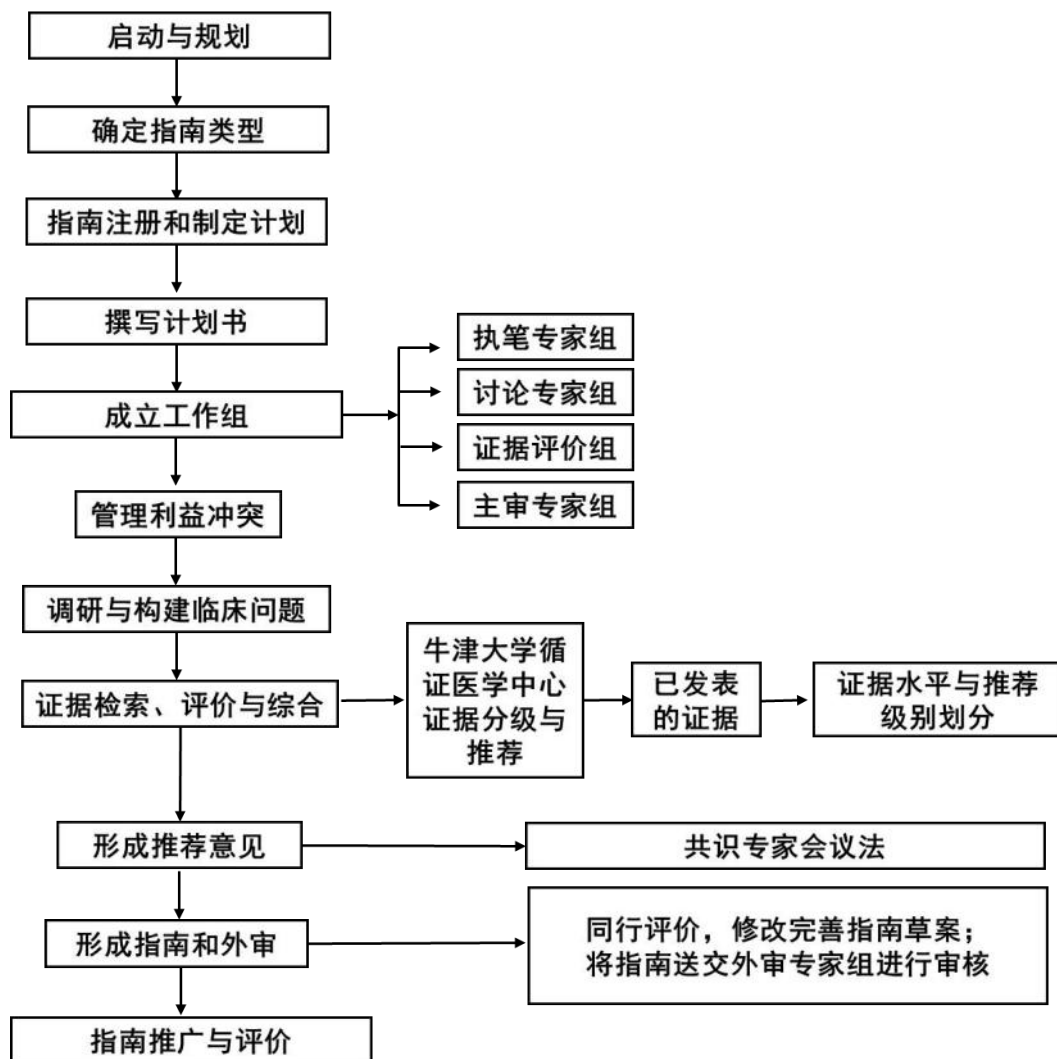
诊疗流程图

附录

(资料性)

附录 A. 编制方法

1. 编制方法流程图



编制方法流程图

2. 编制说明:

(1) **撰写计划书, 成立工作组:** 招募并建立相关工作组, 由中医、西医、肾脏病科等学科专家组成糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南工作组 (具体人员名单见“指南参与人员名单”)。

(2) **确定并构建临床问题:** 回顾现有的中药药源性肾损伤研究进展以及专家共识, 分析目前所关注的临床问题及其推荐意见, 形成临床问题清单; 组织专家针对临床问题进行讨论, 并对临床问题的重要性进行排序。采用名义组法, 以面对面会议形式, 征集每位专家针对临床问题的意见或者建议, 遴选临床问题, 根据 PICO 原则对最终纳入的临床问题进行逻辑构建, 形成关注的临床问题清单。针对临床问题的重要性进行排序, 后期通过组织会议审核讨论通过, 确定本指南拟解决的 20 个关键临床问题。

(3) **证据检索:** 通过系统检索糖尿病肾脏疾病领域已发表的指南和系统评价, 收集并筛选临床问题, 针对最终纳入的临床问题与结局指标, 按照 PICO(人群、干预、对照和结局)原则, 检索 Pubmed、Medline、Embase、Cochrane Library、知网、万方、sinomed、维普等数据库, 纳入原始研究 (括随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列、流行病学调查等)、系统评价、Meta 分析等。针对每个临床问题检索得出的文献, 需要由两名证据评价组成员进行核对, 根据文献的纳入排除标准 (因具体临床问题而确定) 进行筛选, 若出现不同意见, 则需要共同讨论决定或者咨询临床专家或方法学专家的意见协商决定。

(4) **证据评价与综合:** 指南证据评价组成员根据研究类型和证据质量, 对于目前已发表的证据, 高质量的研究纳入; 低质量证据查找相关原始研究进行质量评价, 形成证据体。采用 2009 版英国牛津大学循证医学中心证据水平和推荐级别进行证据等级评价。

(5) **形成推荐意见:** 整理归纳形成详细的临床问题证据总结表, 并结合经济成本和利弊平衡, 形成初步的推荐意见和推荐依据。经过面对面专家小组会, 对推荐意见达成共识。

(6) **形成指南:** 根据《GB/T 1.1 标准化工作导则第 1 部分: 标准的结构和编写》的规定, 起草指南。修改完善指南草案形成同行评价稿进行同行评价。

(7) **指南的外审及定稿:** 将指南送交专家进行审核, 依据外审建议对指南初稿

进行修改与完善，最终形成本指南。

(8) 指南推广与实施：指南发布后，将持续做好推广和传播工作，如在相关学术会议上介绍和传播；在国内主要的指南注册网站、相关网络平台进行宣传和传播；组织全国各层级医疗机构中西、西医、中西医结合、肾脏病以及相关领域的医护人员等进行指南培训。

(9) 指南更新：指南制订工作组成员将根据指南更新方法和流程更新指南的相关证据，保证指南的适用性。

附录 B. 证据综合报告

1. 证据检索与综合

(1) 数据库：

①**中文数据库：**中国生物医学文献数据库（Sinomed）web版、中国知网（CNKI）、维普期刊资源整合服务平台（VIP）、万方数据知识服务平台（Wanfang）等。

②**英文数据库：**Pubmed、Medline、Embase、Cochrane Library 等。

③**检索时间：**检索建库至 2022 年 11 月份的文献。

(2) 证据筛选：研究的纳入标准：①**文献类型：**纳入原始研究（括随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列、流行病学调查等）、系统评价、Meta 分析、综述等。②**检索关键词：**“慢性肾衰竭”、“慢性肾衰” “肾衰”。③**干预措施：**中医药单用或合并西医常规治疗。④**对照措施：**不做限定。⑤**结局指标：**不做限定。通过 Endnote 文献管理软件进行题录和文献全文管理。

(3) 证据综合：所有文献的检索和筛选均经过两名研究者独立完成，采用背对背检索形式，如有分歧则通过协商解决，或通过上级研究者进行裁决。

(4) 证据分级和推荐标准：采用 2009 版英国牛津大学循证医学中心的证据水平和推荐级别，并依据国际实践指南报告标准（Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT）撰写。牛津大学循证医学中心证据水平和推荐级别见表 1。

2009 版牛津大学循证医学中心的证据水平与推荐级别

推荐强度	证据级别	治疗或危害
------	------	-------

A	1a	同质随机对照试验的系统评价
	1b	单个随机对照试验（可信区间窄）
	1c	“全或无”的病例系列研究
B	2a	同质队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究（包括低质量随机对照试验，如随访率<80%）
	2c	结果研究或生态学研究
	3a	同质病例-对照研究的系统评价
	3b	单个病例-对照研究
C	4	病例系列研究（包括低质量队列或病例-对照研究）
D	5	基于经验未经严格论证的专家意见或评论或基础实验

A 级：证据极有效，推荐；

B 级：证据有效，可推荐，也可能在将来更高质量的新证据出现而改变；

C 级：证据在一定条件下有效，因谨慎应用研究结果。

D 级：证据的有效性局限，只在较窄的范围内有效。

2. 证据概要表

临床问题 1 CRF 早期如何筛查？

推荐意见 1：建议针对一般人群每年应定期进行血清肌酐检测，同时估算患者肾小球滤过率			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
无危险因素人群	临床指标和/或病理指标	无	肾脏不良结局，包括尿毒症、死亡
研究类型及数量	基于经验未经严格论证的专家意见或评论		
效应值及可信区间	无		
证据等级	5 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	建议针对一般人群定期进行血清肌酐检测，并计算 eGFR，以早期评估肾功能变化		

推荐意见 2：推荐高风险人群每半年进行一次慢性肾脏病防治知识宣教，除了血清肌酐检测和 eGFR 计算之外，应定期进行尿蛋白检测，并计算尿白蛋白/肌酐比(ACR)。

临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 高风险人群	临床指标和/或病理指标	无	终末期肾病
研究类型及数量	队列研究的荟萃分析 693816 例		
效应值及可信区间	ACR 的变化始终与随后发生终末期肾病的风险相关。在 2 年基线期间 ACR 降低 30% 后, 终末期肾病的风险比 (HR) 由 0.83 (95% CI 0.74-0.94), 降至 0.78 (0.66-0.92)。		
证据等级	2a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	建议每年至少一次的血清肌酐和尿白蛋白/肌酐比(ACR)检测以估算 eGFR		

推荐意见 3: 建议采用慢性肾脏病流行病学协作 (chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI) 方法估算患者肾小球滤过率			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF	CKD-EPI 评估方法	其他评估方法	肾脏不良结局, 包括尿毒症、死亡
研究类型及数量	基于全球 29 项 RCT 研究		
效应值及可信区间	<ol style="list-style-type: none"> 1. 中国、印度 n=2006: 95%可信区间敏感性为 63.4, 特异性为 95.4。P15median (range)42.2 (29.8-56.2), P30median (range) 70.6 (37.1-87.8) 2. 南美 n=50: 95%可信区间敏感度 91 (71 to 99), 特异性为 93 (76 to 99)。P15median (range)为 46, P30median (range) 为 72.5 (72 to 75.4)。 3. 中国, n=1522, 95%可信区间敏感性 & 特异性未报到; P15median (range)为 43.9, P30median (range) 为 77.9 (71.4 to 84.5)。 4. 中国, 韩国, 台湾, n=1973 (mGFR <60), 95%可信区间敏感性为 87.9, 特异性为 91.6。P15median (range)23.3 (22.5-24.1), P30median (range) 51.2 (44.2-71.4) 		
证据等级	1a 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	含有肌酐-胱抑素 C 的 CKD-EPI 方法可更准确评估患者肾功能, 可鉴别 T2DM 患者是否肾功能受损, 并特别适合中国人群, 是一个敏感、精准的评估肾功能的方法。		

临床问题 2：CRF 临床诊断标准与肾功能如何分期？

推荐意见 4：CRF 是指出现肾脏功能异常，即 eGFR<60 mL/(min·1.73m²)，持续时间超过 3 个月			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	eGFR<60 mL/(min·1.73m ²)	eGFR 其他范围	全因死亡率、心血管死亡率、AKI、CKD 进展和肾衰竭风险
研究类型及数量	系统综述 10 项观察性研究，参与者 46949 人。		
效应值及可信区间	该综述包括在美国、中国、法国、意大利和西班牙进行的最常报告的结果是 CKD（GFR 类别 G3-5）的患病率，范围从 2%到 17%。大多数参与者蛋白尿正常，大蛋白尿为 0.4-3.2%，大多数属于 2012 年 KDIGO 低风险或中等风险组，高风险组为 0.9-5.6%，非常高风险组 0.3-4.8%。		
证据等级	2c 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	建议保留肾小球滤过率(GFR)低于 60mL/min/1.73 m ² 的诊断阈值，这是由于在普通人群和心血管疾病风险增加的人群中检查全因死亡率、心血管死亡率、AKI、CKD 进展和肾衰竭风险的研究中被证实的，小于 60 mL/(min · 1.73m ²)的肾小球滤过率降低对药物毒性、内分泌和代谢并发症，以及心血管疾病和死亡风险有显著影响		

临床问题 3：CRF 进展危险因素

推荐意见 5：推荐采用 GFR 进行 CRF 肾功能分期			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	12 项干预措施		终末期肾病
研究类型及数量	47 项随机对照试验的荟萃分析，有 60,620 名受试者		
效应值及可信区间	在所有研究中，3 年总 GFR 斜率（中位数 R ² =0.97；95%可信区间 0.78 至 1.00）和慢性斜率（R ² 0.96；95%可信区间 0.63 至 1.00）的治疗效果准确预测了临床终点的治疗效果。在足够的样本量下，3 年内总斜率或慢性斜率的治疗效果为 0.75 ml/min/1.73m ² /yr 或更高，可预测 CKD 进展的临床益处，概率至少为 96%。		
证据等级	3a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	多项指南和倡议中关于 CKD 肾功能分期的内容，依然以 GFR 下降为主要分期依据，因为 CRF 患者的 GFR 下降及下降程度与多项并发症		

	相关，包括感染、认知功能障碍、身体功能下降，以及死亡风险等。
--	--------------------------------

推荐意见 6：CRF 进展定义为：GFR 分期改变且 eGFR 较基线值下降 $\geq 25\%$ ，推测在 1 年内发生；CRF 快速进展定义为 eGFR 年下降速率持续大于 $5 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	GFR 分期改变，且 eGFR 较基线值下降 $\geq 25\%$ ；CRF 快速进展定义为 eGFR 下降速率持续大于每年 $5 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$	其他范围	肾衰竭、死亡
研究类型及数量	队列研究，3047 名患者随访 10 年		
效应值及可信区间	每位患者肌酐测量的中位数为 9 次，中位观察时间为 44 个月。GFR 的平均估计变化是 $-1.03 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2/\text{年}$ 。73% 的患者 GFR 下降。10-年累肾衰竭发生率为 0.04（95% CI 0.03-0.06），死亡率为 0.51（95% CI 0.48-0.55）。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	保留 KDIGO 指南中关于 CKD 进展的推荐建议，即通过 GFR 变化阈值来确定 CRF 进展。		

推荐意见 7：推荐对 CRF 病人需要准确识别、评估 CRF 进展的相关危险因素，包括：CRF 急性恶化的危险因素和 CRF 缓慢进展危险因素，用于预测患者预后。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	临床指标和/或病理指标	无	终末期肾病
研究类型及数量	队列研究的系统综述		
效应值及可信区间	空腹血糖受损、高血压、高体重指数、高钠饮食和铅是 CKD 危险因素，占 57.6%（95% UI 50.5 至 63.8）、43.2%（42.3 至 54.1）、26.6%（17.0 至 37.7）、9.5%（3.7 至 18.0）和 3.6%（2.3 至 5.1）		
证据等级	2a 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	渐进性发展的危险因素主要有：高血压、高血糖、蛋白尿、低蛋白		

血症、贫血、老年、高脂血症、肥胖、营养不良和吸烟等。

临床问题 5：CRF 中医辨证分型与西医临床分期的关系？

推荐意见 8：建议了解 CRF 中医辨证分型与西医临床分期的关系：肾功能分级（CKD 分期）与中医辨证分型的关系。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	中医证型与西医临床指标	无	肾脏不良结局，包括尿毒症、死亡
研究类型及数量	基于一项纳入了 322 例患者的横断面研究和一项基于全国范围的专家问卷调查		
证据等级	3b		
效应值及可信区间	<p>横断面研究：从 CKD 3 期到 5 期,脾肾气虚证和血瘀证出现频次均为最高,但脾肾阳虚和浊毒证所占比例分别在本虚证和标实证中呈递增趋势。腰膝酸软,畏寒肢冷,纳呆,恶心呕吐,脘腹胀满,水肿症状在脾肾阳虚证表现最明显 ($P < 0.05$),口干症状在气阴两虚证表现最明显 ($P < 0.05$),口苦症状在肝肾阴虚证表现最明显 ($P < 0.05$)。血红蛋白、血肌酐、血尿素氮、eGFR、血清白蛋白指标在阴阳两虚证或脾肾阳虚证病人中较差 ($P < 0.05$)</p> <p>多中心研究：中医主证分布情况在不同慢性肾脏病分期差异有统计学意义 ($P < 0.01$),随着疾病进展,脾肾气虚、阴阳两虚证有上升趋势,脾肾阳虚、脾肾气阴两虚、肝肾阴虚呈下降趋势;而中医兼证分布在不同慢性肾脏病分期差异无统计学意义 ($P > 0.05$);脾肾气虚证的 eGFR-EPI 值显著低于脾肾阳虚、脾肾气阴两虚及肝肾阴虚证,均 $P < 0.05$,阴阳两虚证的 eGFR-EPI 值显著低于肝肾阴虚证;脾肾气虚证的血红蛋白水平显著低于脾肾阳虚、脾肾气阴两虚、肝肾阴虚,分别为 $P < 0.05$、$P < 0.05$、$P < 0.01$,阴阳两虚证的血红蛋白水平显著低于肝肾阴虚证,$P < 0.01$;脾肾气虚证的舒张压水平显著低于脾肾阳虚、脾肾气阴两虚、肝肾阴虚、阴阳两虚证,分别为 $P < 0.01$、$P < 0.05$、$P < 0.05$、$P < 0.01$;脾肾气虚证的高密度脂蛋白显著低于脾肾气阴两虚及肝肾阴虚证,分别为 $P < 0.01$、$P < 0.05$;从生活质量指数来看,脾肾气虚及阴阳两虚证患者的总分显著低于其他证型 ($P < 0.01$)</p>		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	我们推荐在 CKD3 期，患病日久脏腑功能失常，CRF 本虚证多以脾肾亏虚或气阴两虚为主，而水液转输、运化失常，形成水湿、瘀血等标实之证；进入 CKD5 期，由于脏腑功能长期失调，正气亏虚，阳气耗损，本虚证则以脾肾阳虚、阴阳两虚为主，水湿、湿热、血		

	瘀、溺毒等实邪进一步积聚，严重者可进一步发展为溺毒证。CRF本虚证的演变基本符合脾肾气虚-气阴两虚-脾肾阳虚-阴阳俱虚的规律。
--	---

临床问题 6：中西医结合对 CRF 患者慢病管理要点有哪些？

推荐意见 9：检测频率：推荐 CRF 患者规律进行 eGFR 和 UACR 检测，其中 CKD3 期每半年一次，CKD4-5 期患者每季度一次，CRF 进展风险较高或检测结果影响治疗方案时，检测频率应增加。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	临床指标和/或病理指标	无	肾脏不良结局
研究类型及数量	队列研究的系统综述：全球 6908440 名患者		
证据等级	2a 级		
效应值及可信区间	CKD 分期患病率为第 1 阶段（eGFR>90+ACR>30）：3.5%（2.8-4.2%）；第 2 阶段（eGFR 60-89+ACR>30）：3.9%（2.7-5.3%）；第 3 阶段（eGFR 30-59）：7.6%（6.4-8.9%）；第 4 阶段=（eGFR 29-15）：0.4%（0.3-0.5%）；第 5 阶段（eGFR<15）：0.1%（0-1·1%）。CKD 的全球患病率很高，一致估计全球 CKD 患病率在 11%至 13%之间，大多数为 3 期。		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	KDOQI 倡议、KDIGO 指南及 NICE 指南均建议针对 CRF 患者定期进行 eGFR 和 UACR 检测，并计算 eGFR，以早期评估肾功能变化，建议按照 CRF 患者分期和风险分层确定检测频率，并根据 CRF 患者进展风险及治疗需要适当增加检测频率。		

推荐意见 10：生活方式调整：推荐 CRF 患者进行符合心血管健康和耐受性的体育活动（每周至少 5 次，每次 30 分钟）。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 患者	有氧运动	保持日常生活状态	eGFR、SCR 等指标
研究类型及数量	低质量 RCT		
证据等级	2b		
效应值及可信区间	结果训练前三组间各指标均无显著性差异($F < 1.841, P > 0.05$)。训练后，有氧运动组和有氧联合抗阻训练组在各指标方面均改善($t > 2.162, P < 0.05$),且优于对照组($t > 2.132, P < 0.05$):有氧联合抗阻训练组在上肢 1RM、下肢 1RM、VO ₂ peak、ACT、CS-30 和 6MWT 方面均优于有氧运动组($t > 2.081, P < 0.05$)。有氧运动可改善 CKD 患者运动功能，联合抗阻训练效果更好。		

是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	建议 CRF 患者进行符合心血管健康和耐受性的体育活动

推荐意见 10：推荐保持健康的身体质量指数（BMI）：20-25 Kg/m²之间			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	BMI 20-25	BMI 其他范围	终末期肾病/死亡
研究类型及数量	15355 例病例对照研究		
证据等级	3b		
效应值及可信区间	<p>（BMI）组 20、20 至 24.9、25 至 29.9、30 至 34.9 和 \geq 35 kg/m² 的代谢综合征患病率分别为 1、6、17、28 和 35%，在没有（n = 14, 894）和 CKD（n = 461）的受试者中分别为 9、15、32、46 和 58%。以 BMI 20 至 24.9 kg/m² 为参考，在死亡的参数生存模型中，BMI 与死亡率呈 U 形关联。添加到模型中的 BMI 和 CKD 的交互作用项是显著的。在（BMI）\geq 25 kg/m² 的参与者中，BMI 每增加 1 kg/m² 与死亡风险增加有关，仅在没有 CKD 的患者中。对代谢综合征成分、炎症标志物和心血管疾病的调整消除了无 CKD 受试者的这些关联，但在 CKD 受试者中具有保护作用。</p> <p>患者随访长达 5.5 年，死亡率为 128.3 例死亡/1, 000 患者年（95% 置信区间 [CI]，110.5 至 149.0）。较高的 BMI 与固定协变量 Cox 模型中较低的死亡率相关，包括完全调整模型（BMI 在第 10 至 50 位、第 50 至 90 位和第 $>$90 位与第 $<$10 个百分位数的组中，较高的 BMI 与较低的死亡率风险比为 0.75 [95% CI, 0.46 至 1.22]，0.56 [95% CI, 0.33 至 0.94] 和 0.39 [95% CI, 0.17 至 0.87]; P（趋势）= 0.005）。在瞬态 Cox 模型中，关联相似（在完全调整模型中，P（趋势）= 0.008）。</p>		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	保持健康的体重 (BMI 20-25)		

推荐意见 10：推荐戒烟
临床问题解构

P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 患者	戒烟	未戒烟	终末期肾病
研究类型及数量	前瞻性队列研究, 2966 例患者		
证据等级	2b		
效应值及可信区间	主要终点的发生率显著增加 ($P < 0.0001$), 与基线时的 CKD 分期一致。多变量 Cox 比例风险模型显示, 基线时收缩压升高 (SBP) [风险比 (HR) 1.203, 95%可信区间 (CI) 1.099-1.318] 和白蛋白与肌酐比值升高 ($UACR \geq 1000$ mg/g Cre; HR:4.523; 95%可信区间 3.098-6.604) 与主要终点显著相关 (分别为 $P < 0.0001$)。		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	多项指南支持 CRF 的饮食调整和生活方式的改变。		

临床问题8: CRF患者如何进行营养干预

推荐意见 13: 推荐 CKD 3~5 期患者热量摄入为 $30 \sim 35 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 透析伴营养不良患者	补充热量	正常饮食	营养状态
研究类型及数量	低质量 RCT 研究		
效应值及可信区间	A 组观察到体重增加 (1.2 ± 0.4 kg), 但 B 和 C 组没有。A 组血清白蛋白水平增加 1.0 ± 0.5 g/l, 但 B 和 C 组没有。前白蛋白和胆固醇水平未受影响。体重变化与平均膳食能量摄入相关, 但与平均膳食蛋白质摄入无关。每天 35 kcal/kg 的平均能量摄入有助于维持中性氮平衡和身体成分。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	/		
结论	推荐 CKD 3~5 期患者热量摄入为 $30 \sim 35 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。		

推荐意见 14: 非糖尿病肾病 G1~G2 期原则上宜减少饮食蛋白质, 推荐蛋白质摄入量 $0.6 \sim 0.8 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$。从 G3 期起即应开始低蛋白质饮食治疗, 推荐蛋白质摄入量 $0.6 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 患者	极低蛋白饮食	低蛋白饮食	死亡率、eGFR 指标等
研究类型及数量	RCT 研究的系统综述		
效应值及可信区	八项研究将极低蛋白饮食与低蛋白饮食进行了比较, 两项研究将极		

间	低蛋白饮食与正常蛋白饮食进行了比较。与低蛋白质摄入量相比，极低的蛋白质摄入量可能对死亡影响很小或没有影响（6项研究，681名参与者：RR 1.26，95% CI 0.62至2.54；每1000人死亡人数增加10人；中等质量证据）。然而，它可能会减少达到ESKD的人数（10项研究，1010名参与者：RR 0.65，95% CI 0.49至0.85；达到ESKD的人数每1000人减少165人；中等质量证据）。与低或正常蛋白质摄入量相比，极低蛋白质饮食是否会影响GFR的最终或变化仍不确定（6项研究，456名受试者：SMD 0.12，95% CI -0.27至0.52；极低质量证据）。
证据等级	1a
是否升级或降级	否
升级或降级因素	/
结论	与低或正常蛋白质摄入量相比，极低蛋白质饮食可能会减少进展到透析的晚期肾衰竭患者的数量。非糖尿病肾病G1~G2期原则上宜减少饮食蛋白质，推荐蛋白质摄入量0.6~0.8 g/(kg·d)。从G3期起即应开始低蛋白质饮食治疗，推荐蛋白质摄入量0.6 g/(kg·d)

推荐意见 14：可联合补充酮酸制剂			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF患者	0.3 g/kg/d 蛋白质加KAs片剂	安慰剂	eGFR和肾脏和营养参数
研究类型及数量	前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照试验		
效应值及可信区间	通过 ^{99m} Tc-DTPA血浆样品方法测量的平均（+/- SD）GFR在酮饮食组中没有变化：28.1 +/- 8.8（之前）和27.6 +/- 10.1 mL/min/1.73 m ² （研究后）（P =.72）。然而，在安慰剂组中，它从28.6 +/- 17.6显著降低到22.5 +/- 15.9 mL/min/1.73 m ² （P =.015）。生酮饮食组研究前后的血清肌酐分别为2.26 +/- 1.03 mg/dL和2.07 +/- 0.8 mg/dL（P =.90），安慰剂组为2.37 +/- 0.85和3.52 +/- 分别为2.9毫克/分升（P =.066）。在两组中，平均BMI没有变化，从25.4 +/- 4.2到24.5 +/- 4.2 kg/m ² （P =.46）对于酮饮食和从25.0 +/- 6.8到23.9 +/- 4.1 kg/m ² （P =.39）对于安慰剂组。安慰剂组血清总蛋白显著下降（P =.038），极低蛋白饮食辅以酮类似物有助于CRF患者保持GFR并维持BMI。KAs在延缓肾功能衰竭的进展和保持CRF患者的营养状况方面是安全有效的		
证据等级	1b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	可联合补充酮酸制剂		

推荐意见 14： 适量增加植物蛋白质的摄入比例			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 3b-4 阶段患者	接受 LPD 并用大豆替代动物蛋白（60% SP + 40% 其他植物蛋白）+ KA	常规 LPD（60% 动物蛋白 +40 % 植物蛋白）+ KA	eGFR、营养指标、心脏功能等
研究类型及数量	前瞻性随机对照临床研究		
效应值及可信区间	在 CKD 患者的饮食中用 SP 替代动物蛋白在更大程度上延缓了 eGFR 的降低（-5.9% 对 -11.3%，P = .048），左心室肥厚的增加（+4.7% 对 +12.3%，P = .042），以及中心收缩压增加（+2.6% vs +13.0%，P = .021），增强指数（+7.6% vs +23.3%，P = .010），减缓了男性（+0.9% 对 -11.2%，P = .017）和女性（-1.8% 对 -10.3%，P = .024）瘦体重的减少，磷的增加（-10.3% 对 -11.2%，P = .024）+13.0%，P = .029），胆固醇（-10.7% vs -3.4% P = .047）和尿素（+6.3% vs +19.6%，P = .035）血清水平。		
证据等级	1b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	适量增加植物蛋白质的摄入比例		

推荐意见 15： 维持机液体平衡，根据尿量设定液体摄入量			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 患者	液体摄入量	/	eGFR 等
研究类型及数量	队列研究		
效应值及可信区间	患者的每日总水摄入量中位数为 2.0 L [四分位数间距 (IQR) 1.6-2.6]，普通水为 1.5 L (1-1.7)，尿量中位数为 1.9 L/24 h (IQR 1.6-2.4) 并且平均 eUosm 为 374 ± 104 mosm/L。随着 eUosm <292 mosm/L 的降低，肾衰竭风险显著增加。在饮水量 <0.5、0.5 的患者中，与白开水摄入相关的肾衰竭的调整后 HR (95% CI) 分别为 1.88 (1.02-3.47)、1.59 (1.06-2.38)、1.76 (0.95-3.24) 和 1.55 (1.03-2.32) -1.0、1.5-2.0 和 >2.0 升/天与饮用 1.0-1.5 升/天的人相比。高纯水摄入量也与更快的 eGFR 下降显著相关。在 CKD 患者中，白开水摄入量与进展为肾衰竭之间的关系呈 U 形。低摄入量和高摄入量都可能对 CKD 无益。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	维持机液体平衡，根据尿量设定液体摄入量		

推荐意见 15：增加蔬菜的摄入，或补充碳酸氢钠降低机体净产酸量。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	减少膳食酸负荷	日常饮食	ESRD
研究类型及数量	队列研究		
效应值及可信区间	在 1486 名 CKD 年龄 ≥ 20 岁的成年人中，参加了国际健康和营养检查调查，减少酸负荷膳食（DAL）由 24 小时饮食回忆问卷确定。通过与 Medicare ESRD Registry 的联系，在中位 14.2 年的随访中确定了 ESRD 的发展。我们使用 Fine-Gray 竞争风险方法来估计高、中、在调整人口统计学、营养因素、临床因素和肾功能/损伤标志物并考虑干预死亡事件后，ESRD 的低 DAL。总共有 311 名 (20.9%) 参与者发展为 ESRD。较高水平的 DAL 与 ESRD 风险增加相关；与完全调整模型中的最低三分位数相比，最高三分位数的相对风险（95% 置信区间）为 3.04（1.58 至 5.86），中间三分位数为 1.81（0.89 至 3.68）。随着 eGFR 降低，与 DAL 三分位数相关的 ESRD 风险增加（P 趋势 = 0.001）。在有白蛋白尿的参与者中，高 DAL 与 ESRD 风险密切相关（P 趋势 = 0.03）。总之，在具有全国代表性的人群中，CKD 患者的高 DAL 与 ESRD 风险增加独立相关。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	对 CKD 患者研究发现，机体净产酸量增多，其与肾功能减退、发展至终末期肾病明显相关。增加饮食中蔬菜和水果摄入或口服碳酸氢钠患者，肾功能下降速度更慢。		

推荐意见 16：限制饮食中氯化钠 $<5\text{g/d}$ ，以降低血压和控制容量。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	限盐饮食	非限盐饮食	ESRD
研究类型及数量	系列病例报道		
效应值及可信区间	TOHP I 和 TOHP II 的平均随访时间分别为 25.7 年和 22.4 年。在两个阶段，两组共有 251 人死亡。限盐组的死亡风险降低 15%（HR:0.85；95%CI:0.66 - 1.09；P=0.19）。在分配到钠控制组的参与者中，平均钠摄入量与死亡率之间存在直接的线性关系， <5.75 、 $5.75 - 9$ 、 $9 - 12$ 和 ≥ 12 g 盐/d 的 HR 分别为 0.75、0.95 和 1.00（参考值）和 1.07（P=0.30）；每 2.5 g 盐的 HR 为 1.12（95%CI: 1.00 - 1.26；P=0.05）。钠/钾比值每单位增加的 HR 为 1.13（95%CI:		

	1.01 - 1.27; P=0.04)。
证据等级	1c
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	限制饮食中钠盐摄入，对于容量控制有效。2019年KDOQI指南推荐，CKD患者钠摄入量应小于2.3 g/d。2017年我国CKD患者膳食指导建议，提出CKD患者如果存在高钾血症，应该限制钾的摄入。

推荐意见 16: 个体化调整饮食中钾的摄入以保证血钾在正常范围			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CKD 患者	血清钾水平	无	死亡率等
研究类型及数量	队列研究		
效应值及可信区间	27.6% 的钾 <4.0 mEq/L, 5.7% 的值 ≥5.0 mEq/L。在所有组中, 血清钾与死亡率之间存在 U 形关联, 钾值在 4.0 至 <5.0 mEq/L 之间的对照组全因死亡率最低。每个钾指数在 2.5 和 8.0 mEq/L 之间的全因死亡率始终高于 HF 22%、CKD 16.6% 和 DM 6.6%, 而对照组为 1.2%, 联合队列中最高为 29.7%。与 50-64 岁相比, ≥65 岁的人群死亡率更高。在调整后的模型中, 钾 <4.0 mEq/L 和 ≥5.0 mEq/L 每变化 0.1 mEq/L, 全因死亡率就会显著升高。利尿剂和肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂分别与低血钾和高血钾有关。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	个体化调整饮食中钾的摄入以保证血钾在正常范围		

推荐意见 17: 元素钙摄入量 800~1 000 mg/d 以维持钙平衡			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 患者	补钙	安慰剂对照	ESRD
研究类型及数量	低质量 RCT 研究		
效应值及可信区间	安慰剂组平衡为中性 (与零无显著差异)。使用碳酸钙, 钙平衡为正, 显著高于安慰剂 (分别为 508 和 61 mg/d, P=0.002)。碳酸钙的粪钙含量更高 (1902 vs 843 mg/d, P<0.0001)。尿钙无差异。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	/		
结论	比较了 CKD 患者随机分配至碳酸钙组 (钙摄入量 2 457 mg/d) 和对		

	对照组（钙摄入量 957 mg），发现患者服用碳酸钙出现正钙平衡。
--	-----------------------------------

推荐意见 17：限制饮食中磷的摄入以维持血磷在正常范围			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 透析患者	避免食用含有磷添加剂的食物	常规饮食	血清磷指标
研究类型及数量	RCT 研究，纳入 279 名患者		
效应值及可信区间	在基线时，两组之间的血清磷水平没有显著差异。3 个月后，与对照组相比，干预参与者的血清磷水平下降幅度更大 0.6 mg/dL（95% 置信区间，-1.0 至 -0.1 mg/dL）。干预参与者在阅读成分列表 (P<.001) 和营养成分标签 (P =0 .04) 方面也有统计学意义的显著增加，但食品知识得分没有显著增加 (P =0 .13)。		
证据等级	1b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	限制饮食中磷的摄入以维持血磷在正常范围		

推荐意见 17：应用维生素 D2 或 D3 纠正 25（OH）D 缺乏			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	胆钙化醇（维生素 D 3）	安慰剂	25 羟维生素 D 和 PTH 水平
研究类型及数量	低质量 RCT 研究		
效应值及可信区间	研究组的几何平均血清 25(OH)D 浓度在基线时相似 (P = .77)。在第 6 周，检测到治疗组和安慰剂组之间存在显著差异 (P = .001)；这种差异在第 12 周时仍然存在 (P = .002)。在接受胆钙化醇治疗的参与者中，血清 25(OH)D 浓度平均从基线时的 17.3 ng/mL（95% 置信区间 [CI]，11.8–25.2）增加到 49.4 ng/mL（95% CI，33.9–72.0）在第 12 周。治疗分析表明，在接受胆钙化醇治疗的参与者中，PTH 水平有降低的趋势 (P = .07)。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	/		
结论	应用维生素 D2 或 D3 纠正 25（OH）D 缺乏		

推荐意见 18：慢性肾衰竭患者推荐合理选择符合本人中医证候的中医药食、药膳辅助治疗。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
中草药肾损伤患者	中医药组	无	蛋白尿完全缓解率及部分缓解率
研究类型及数量	基于 Meta 分析，共纳入 7 篇符合标准的 RCT 文献		
效应值及可信区间	CKD5 干预前未提及营养状况的患者，中医药较对照组可以提高白蛋白[MD =0.54，95% CI（0.261，0.81），P=0.008<0.05]水平，差异有统计学意义。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	通过总结慢性肾功能衰竭的中医治疗原则，结合中医辨证与现代营养学，针对患者病情给予中医药膳，以补充营养，调理体质，扶正祛邪。食疗药材的选用还要考虑患者体质的不同，疾病发展阶段、区域气候的不同，遵循传统的“十八反”、“十九畏”等用药禁忌		

临床问题 9：尿蛋白、血糖、血脂、尿酸控制靶目标及药物选择？

推荐意见 19：推荐根据 UACR 水平个体化用药，使用血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素 II 受体阻滞剂（ARB）或盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）减少蛋白尿，但不推荐联合应用 ACEI 和 ARB。用药期间注意监测血肌酐和血钾			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	ACEI 或 ARB	安慰剂对照	终末期肾病、死亡
研究类型及数量	多个 RCT 的系统分析		
效应值及可信区间	与对照组相比，ACEI 或 ARB 减少蛋白尿的 RR 为 0.66[95%置信区间（CI）0.35 至 1.25；P=0.20]。延缓肾病进展（95%CI 7.4 至 23.3；P<0.001）。		
证据等级	1a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	保留了 2020 年 KDIGO 指南中糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标值		

推荐意见 20：高血糖控制：推荐 HbA1c 目标值为小于 7.0%。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 合并糖尿病	HbA1c 目标值为小	HbA1c 其他的目标	全因死亡、终末期肾

	于 7.0%	值范围	病、心血管事件等
研究类型及数量	KDIGO CKD 指南以及 2020 KDIGO CKD 合并糖尿病指南；多个高质量 meta 分析；回顾性队列研究		
效应值及可信区间	<p>KDIGO CKD 指南建议，CKD 合并糖尿病的患者 HbA1c 的控制目标值为小于 7.0%；2020 年 KDIGO CKD 合并糖尿病指南建议，对 CKD 合并糖尿病患者 HbA1c 目标值，依据风险行分层管理，给予个体化治疗。建议 CKD 合并糖尿病患者控制血糖在靶目标 HbA1c 6.5%~8.0%水平范围。患者如无心脑血管并发症或损害轻微且低血糖风险较低，为获得更好心肾预后，建议 HbA1c 控制在$\leq 7\%$；对有低血糖风险患者不推荐 HbA1c$< 7.0\%$；对 CKD5 期非透析患者，有严重大血管并发症、合并疾病多、预期寿命较短且存在合并症和低血糖风险者，HbA1c 靶目标宜适当放宽但不超过 8%。</p> <p>Cochrane 系统综述纳入 11 项研究（n=29,141），分析 HbA1c $\geq 7.0\%$ 与 HbA1c$< 7.0\%$ 与心肾并发症和死亡风险关系，发现 HbA1c $\leq 7.0\%$ 能够降低非致命性心肌梗塞风险（RR 0.82, 95% CI 0.67 to 0.99）以及蛋白尿的增加（RR 0.62, 95% CI 0.34 to 1.12）；但是对其他结局，如全因死亡率（RR 0.99, 95% CI 0.86 to 1.13），心血管疾病死亡（RR 1.19, 95% CI 0.73 to 1.92）和 ESKD（RR 0.62, 95% CI 0.34 to 1.12）几乎没有影响。</p> <p>5 项研究（n=27,159）评估了 HbA1c $< 6.0\%$（强化降糖）与 HbA1c 7.0%-7.9%对 T2DM 临床结果的影响，发现强化血糖控制减少了微量和大量白蛋白尿的发生，但并未降低主要或次要临床结果的发生率，而是增加严重低血糖风险 2.5 倍。</p> <p>一项纳入 71,092 例年龄 ≥ 60 岁 T2DM 患者回顾性研究发现，与 HbA1c $< 6.0\%$ 的风险相比，HbA1c 在 6.0~9.0% 的患者死亡风险较低（HbA1c 7.0-7.9% 的死亡风险为 0.83 [0.76-0.90]），而 HbA1c $\geq 11.0\%$ 的患者死亡风险更高（1.31 [1.09- 1.57]）。在 HbA1c $\geq 8.0\%$ 时，任何终点事件（并发症或死亡）的风险均显著升高，即使在不同年龄组（60-69、70-79 和 ≥ 80 岁）依然如此，提示 HbA1c 无论是低于 6%还是高于 9%都会增加死亡风险。</p>		
证据等级	1a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	结合国际指南建议，对 CKD 合并糖尿病患者 HbA1c 目标值，依据风险行分层管理，给予个体化治疗。HbA1c 目标值在 6.5%~8.0%水平范围内		

推荐意见 20：推荐 CKD3 期的 CRF 合并糖尿病患者选择二甲双胍控制高血糖			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
糖尿病患者	二甲双胍		糖尿病相关死亡、全因死亡、

研究类型及数量	2020 KDIGO CKD 合并糖尿病指南、APSN 指南、2022ADA 指南及 2022 版《中国 2 型糖尿病指南》；UKPDS 研究
效应值及可信区间	<p>多个国内外指南推荐 eGFR\geq30ml/min/1.73m²，首选以二甲双胍为基础的降糖药，但 eGFR$<$45 ml/min/1.73 m² 时，应减少药物剂量；eGFR$<$30 ml/min/1.73m² 患者，应禁用二甲双胍以避免乳酸性酸中毒。</p> <p>在 UKPDS 研究中发现，磺酰脲类药物或胰岛素治疗相比，二甲双胍单药治疗能使患者达到相似的血糖和糖化血红蛋白水平（8.0% vs 7.4%）；亚组分析同时发现，二甲双胍治疗能够降低患者糖尿相关死亡风险 42%（95% CI 9-63, p=0.017），全因死亡降低 36%（95% CI 9-55, p=0.011）。</p> <p>检索 Cochranes 肾脏和肾移植注册登记系统，尚无以肾脏保护为主要结局的二甲双胍在 T2DM 合并 CKD 患者的 RCT 研究。</p>
证据等级	1b
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	<p>虽然目前尚无以肾脏保护为主要结局的二甲双胍在 T2DM 合并 CKD 患者的 RCT 研究，但是长久以来二甲双胍作为 2 型糖尿病的传统一线用药，在 CKD 合并糖尿病的治疗中亦然。结合多个国内外指南，二甲双胍应作为 CRF 合并糖尿病控制血糖的首选用药之一，且需要根据患者 eGFR 情况进行用量调整。</p>

推荐意见 20：CRF 合并糖尿病患者推荐可以应用钠-葡萄糖共转运蛋白 2（SGLT2）抑制剂控制血糖			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 伴有血糖高	SGLT2 抑制剂	安慰剂对照	终末期肾病、死亡
研究类型及数量	多个 RCT 研究的系统综述		
效应值及可信区间	<p>SGLT2 抑制剂在糖尿病肾病（n=2510；HR 0.63，95%CI 0.51-0.78）、肾小球肾炎（n=695；HR 0.43, 95%CI 0.26-0.71）、缺血性或高血压慢性肾脏病（n=687；HR 0.75，95%CI 0.44-1.26）和其他或未知原因的慢性肾脏病患者（n=412；HR 0.58, 95%CI 0.29-1.19；Pinteract=0.53）。</p> <p>肾脏病或心血管事件死亡。</p> <p>与安慰剂治疗相比，SGLT2 抑制剂治疗患者的主要复合终点（eGFR 较基线降低\geq50%或进展至终末期肾脏病，或因肾脏病或心血管事件死亡）发生率降低了 39%，此外，与安慰剂治疗相比，SGLT2 抑制剂治疗患者的所有 3 个次要终点风险也均显著降低：肾功能恶化或因肾功能衰竭死亡风险降低 44%，全因死亡风险降低 31%，因心力衰竭住院或心血管事件死亡的风险降低 29%</p>		

证据等级	1a
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	SGLT2 抑制剂因治疗 2 型糖尿病合并 CRF 患者具有显著的心、肾保护作用。

推荐意见 21：推荐根据疾病的风险评估而不是血脂水平来确定治疗目标，评估风险为极高危患者的 LDL-C 水平应<1.8mmol/L，其他患者 LDL-C 水平应<2.6 mmol/L			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 1-4 期患者	LDL-C 高于 4.9mmol/L	LDL-C 在 2.6–3.39 mmol/L 之间	心肌梗死住院率和不同 eGFR 水平心肌梗死发病率的风险比
研究类型及数量	队列研究；ESC/EAS 指南，我国成人血脂异常指南		
效应值及可信区间	本研究中位随访时间 48 个月，共有 7762 名患者因心肌梗死住院，LDL-C < 2.6mmol/L 的 CKD3-4 患者每 1000 人心肌梗死发病率（9.7,95% CI 8.9-10.5）较 LDL-C ≥ 4.9mmol/L 的 eGFR ≥ 90 ml/min/1.73 m ² 的患者高（1.0, 95% CI 0.9-1.1）。与 LDL-C 2.6-3.39mmol/L 相比，LDL-C ≥ 4.9 mmol/L，在 eGFR=15–59.9，60–89.9 以及 ≥ 90 ml/min/1.73 m ² 的患者中，心肌梗死发生风险分别为 2.06 (95% CI 1.59-2.67), 2.30 (95% CI 2.00-2.65) 以及 3.01 (95% CI 2.46-3.69)。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	目前研究证实，他汀类药物是唯一一种可以降低 CKD1-5 期非透析患者 CVD 风险的药物，但因为 CKD 患者的肾脏排泄减少，所以必须根据分期调整他汀类药物的剂量；基于 ESC/EAS 指南以及我国成人血脂异常防治指南推荐，对于风险评估为极高危的患者其 LDL-C 水平应<1.8mmol/L，其他患者 LDL-C 水平应<2.6 mmol/L。		

推荐意见 21：推荐 50 岁以上 CRF 患者选用他汀类或加用依折麦布药物治疗。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD	辛伐他汀加依折麦布	安慰剂	心血管事件、终末期肾病
研究类型及数量	SHARP 研究 9,270 患者		
效应值及可信区间	在 SHARP 中，辛伐他汀加依折麦布每 1mmol/L 降低低密度脂蛋白（LDL）胆固醇的比例在所有主要动脉粥样硬化事件中降低 20%		

	(95%可信区间, 6%-32%), 辛伐他汀联合或不联合依泽替米贝可将CKD患者主要动脉粥样硬化事件的相对风险降低17%, (95%可信限, 4%-28%)。
证据等级	3a
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	目前研究证实, 他汀类药物是唯一一种可以降低CKD 1-5期非透析患者CVD风险的药物, 但因为CKD患者的肾脏排泄减少, 所以必须根据分期调整他汀类药物的剂量。

推荐意见 21: 50岁以下CRF患者除非确定了心血管风险因素, 否则不推荐他汀类药物治疗			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CKD 1-4期患者	年龄≥50岁	年龄<50岁	心肌梗死住院率和不同eGFR水平心肌梗死发病率的风险比
研究类型及数量	队列研究; KDIGO CKD血脂管理指南		
效应值及可信区间	<p>一项纳入1,268,029例患者的CKD队列研究显示, 50岁以上的CKD人群, 每1000人每年的冠脉事件死亡或非致死性心肌梗死的发生人数(17.3, 95% CI 17.0-17.7)较40-50岁(3.2, 95% CI 2.9-3.6)CKD人群明显更高。</p> <p>KDIGO CKD血脂管理指南推荐, 对于<50岁的CKD非透析患者, 在具备如下危险因素时考虑起始他汀治疗: 冠脉疾病、糖尿病、缺血性卒中病史、预估10年内发生冠脉相关死亡或非致死性心肌梗死的风险>10%。</p>		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	由于<50岁的CKD人群心血管风险较低, 因此除非确定了心血管风险因素, 否则不推荐他汀类药物治疗		

推荐意见 22: 高尿酸血症控制: 建议无合并症(高血压、脂代谢异常、糖尿病、脑卒中、冠心病、心功能不全及尿酸性肾结石等)患者, 血尿酸控制目标为<420μmol/L; 对于同时存在一项或多项合并症患者, 血尿酸控制目标为<360μmol/L; 对于合并痛风患者, 血尿酸控制目标为<300μmol/L			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
研究类型及数量	参考中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南		

效应值及可信区间	指南内容推荐：合并痛风的 CKD 患者：建议控制血尿酸 <360 μmol/L；合并严重痛风的 CKD 患者(痛风石、慢性关节病变、痛风反复发作 ≥2 次/年)：建议控制血尿酸 <300 μmol/L
证据等级	5
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	建议血尿酸控制目标为 <360 μmol/L；对于有痛风发作的患者，血尿酸控制目标为 <300 μmol/L

推荐意见 22：降尿酸药物推荐首选别嘌醇治疗，根据分期调整剂量，但晚期患者禁用；

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	别嘌醇	安慰剂对照	终末期肾病、临床终点事件
研究类型及数量	19 项 RCT 的系统分析		
效应值及可信区间	别嘌醇降尿酸平均差异（MD）为 3.2 ml/min/1.73 m ² ，95%CI 0.16-6.2 ml/min/1.73 m ² ，p=0.039。		
证据等级	1a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	建议首选别嘌醇治疗，根据分期调整剂量		

推荐意见 23：控制血糖：中医辨证为脾肾阳虚证 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用金匮肾气丸治疗

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 合并糖尿病脾肾阳虚患者	金匮肾气丸联合西医常规治疗	西医常规治疗	空腹血糖
研究类型及数量	Meta 分析中，共纳入文献 10 篇，累计患者 716 例		
效应值及可信区间	与西医常规治疗对照组（常规对症或降糖或 ACEI 或 ARB 治疗）相比，金匮肾气丸治疗可控制空腹血糖水平[MD = -0.50，95% CI (-0.85, 0.14)，P = 0.006]		
证据等级	2b 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	金匮肾气丸（成分：山药、山萸肉、茯苓、丹皮、泽泻、熟地、桂枝、附子、牛膝和车前子），诸药合奏起到温补肾阳，填精益髓之		

	效，临床常应用于慢性肾功能不全合并糖尿病脾肾阳虚患者的治疗。
--	--------------------------------

推荐意见 23：控制血糖：中医辨证为肺肾气虚证 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用发酵虫草菌粉制剂治疗			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 伴糖尿病肺肾两虚患者	发酵虫草菌粉联合血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）/血管紧张素 II 受体阻滞剂（ARB）	血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）/血管紧张素 II 受体阻滞剂（ARB）	血糖
研究类型及数量	基于 Meta 分析，累计 1860 名患者		
效应值及可信区间	试验组与对照组相比，空腹血糖水平有统计学差异 [MD = -0.59, 95% CI (-0.93, -0.25), P < 0.0006] 即在 ACEI/ARB 治疗的基础上联合应用发酵虫草菌粉制剂可以降低空腹血糖水平。		
证据等级	2b 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	冬虫夏草性味甘平，归肺、肾经，具有补益肺肾的功效。其主要成分发酵虫草菌粉辅助西医常规治疗能够降低 CRF 合并糖尿病患者的空腹血糖水平		

推荐意见 23：控制血糖：中医辨证为肾气亏虚伴血瘀证 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用补肾活血汤治疗			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 合并糖尿病肾气亏虚伴血瘀的患者	补肾活血汤联合西医常规治疗	西医常规治疗对照	空腹血糖、餐后 2 小时血糖和糖化血红蛋白
研究类型及数量	Meta 分析中，共纳入文献 10 篇，		
效应值及可信区间	2 组空腹血糖水平具有统计学差异（SMD = -0.72, 95% CI (-1.03, -0.41), P < 0.00001）； 分析餐后 2h 血糖指标，共纳入 8 项研究，试验组与对照组比较，2 组餐后 2h 血糖水平具有统计学差异（SMD = -0.65, 95% CI (-0.96, -0.34), P < 0.0001） 分析糖化血红蛋白指标，共纳入 7 项研究，试验组与对照组比较，2		

	组糖化血红蛋白水平具有统计学差异 (SMD = -1.21, 95% CI (-2.03, -0.39), P=0.004)
证据等级	2b 级
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	在辨证治疗的前提下, 补肾活血方能够在在常规治疗的基础上进一步辅助降低糖化血红蛋白水平。

推荐意见 24: 控制蛋白尿: 中医辨证为气阴两虚证的 CRF 推荐在西医常规治疗的基础上联合应用肾炎康复片治疗

临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 合并蛋白尿气阴两虚、脾肾不足兼水湿的患者	肾炎康复片联合西医常规治疗	西医常规治疗	24h 尿蛋白定量
研究类型及数量	基于 Meta 分析		
效应值及可信区间	纳入 31 篇研究, 累计纳入 2519 例患者, 分析发现在辨证用药的前提下, 在标准治疗的基础上加用肾炎康复片, 能够进一步辅助降低 24h 尿蛋白定量[WMD -0.63, 95% CI (-0.67, -0.59), P<0.05]。		
证据等级	2b 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	冬虫夏草性味甘平, 归肺、肾经, 具有补益肺肾的功效。其主要成分发酵虫草菌粉在辨证用药的前提下, 在标准治疗的基础上加用肾炎康复片, 能够进一步辅助降低 24h 尿蛋白定量		

推荐意见 24: 控制蛋白尿: 中医辨证为湿热内蕴证的 CRF 推荐在西医常规治疗联合应用黄葵胶囊治疗

临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 合并蛋白尿湿热内蕴的患者	黄葵胶囊联合西医常规治疗	西医常规治疗	24h 尿蛋白定量
研究类型及数量	基于 Meta 分析		
效应值及可信区间	纳入了 13 篇研究, 累计 863 例患者, 发现在辨证用药的前提下, 在标准治疗的基础上加用黄葵胶囊, 能够进一步辅助降低 24h 尿蛋白定量[MD= -0.73, 95% CI (-1, -0.46), P<0.05]。		
	另一项观察黄葵胶囊治疗慢性肾功能不全合并糖尿病的 Meta 分析, 纳入 41 篇研究, 发现在辨证用药的前提下, 在标准治疗的基础上加		

	用黄葵胶囊，能够进一步辅助降低合并糖尿病的慢性肾功能不全患者 24h 尿蛋白定量[MD=-0.39, 95 %CI=(-0.46,-0.33), P<0.00001]。
证据等级	2b 级
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	在辨证用药的前提下，在标准治疗的基础上加用黄葵胶囊，能够进一步辅助降低 CRF 湿热内蕴患者 24h 尿蛋白定量

推荐意见 24：控制蛋白尿：中医辨证为湿浊证的 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用尿毒清颗粒治疗

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 合并蛋白尿湿浊证的患者	尿毒清颗粒联合西医常规治疗	西医常规治疗	24h 尿蛋白定量
研究类型及数量	基于 Meta 分析		
效应值及可信区间	<p>一项尿毒清联合西医规范治疗干预 CRF 的 Meta 分析，共纳入 18 篇研究，发现尿毒清颗粒联合西医规范治疗可以在西医治疗的基础上进一步降低 CRF 患者 24h 尿蛋白定量[MD= -0.48, 95% CI (-0.79, -0.17), P=0.003]。</p> <p>另一项纳入 36 篇研究，累计 3058 例患者的 Meta 分析显示，尿毒清颗粒联合西医规范治疗与单纯西医治疗相比，对 CRF 患者 24h 尿蛋白定量的影响没有差别[WHD= - 194.95, 95% CI (-425.92, 36.01), P=0.098]。</p>		
证据等级	2b 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素			
结论	在辨证用药的前提下，在标准治疗的基础上加用尿毒清颗粒，可能能够进一步辅助降低 CRF 湿浊证患者 24h 尿蛋白定量，但疗效仍需大样本临床研究进一步验证。		

推荐意见 24：控制蛋白尿：中医辨证为脾肾气虚兼有血瘀、湿浊证的 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用肾衰宁颗粒/胶囊治疗

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 合并蛋白尿脾肾气虚兼血瘀、湿浊证的患者	肾衰宁胶囊联合西医常规治疗	西医常规治疗	24h 尿蛋白定量
研究类型及数量	基于 Meta 分析		

效应值及可信区间	一项肾衰宁胶囊联合西医规范治疗干预 CRF 的 Meta 分析，共纳入 4 篇研究，发现在辨证用药的前提下，在西医治疗的基础上，肾衰宁胶囊能够进一步辅助降低 24h 尿蛋白定量[MD= -0.51, 95% CI (-0.60, -0.41), P<0.0001]。
证据等级	2b 级
是否升级或降级	否
升级或降级因素	
结论	在辨证用药的前提下，在标准治疗的基础上加用肾衰宁胶囊，能够进一步辅助降低 CRF 湿浊证患者 24h 尿蛋白定量，但疗效仍需大样本临床研究进一步验证。

推荐意见 25：控制血脂：中医辨证为痰瘀互阻证的 CRF 推荐在西医常规治疗基础上联合应用红曲制剂治疗

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
慢性肾功能不全伴高脂血症	红曲制剂联合他汀类药物	单独服用他汀类药物	血脂
研究类型及数量	基于 Meta 分析，共纳入 11 篇符合标准的 RCT 文献,总病例数为 1559 例		
效应值及可信区间	结果显示：与空白对照组比较，红曲制剂明显降低 TC(WMD=-1.05, 95%CI: -1.40, -0.70, P<0.01)和 LDL-C(WMD=-0.76, 95%CI: -0.94, -0.58, P<0.01)水平，升高 HDL-C 水平(WMD=0.17, 95%CI: 0.08, 0.27, P<0.01)。与他汀对照组比较，红曲制剂能升高 HDL-C 水平(WMD=0.17, 95%CI: 0.04, 0.30, P<0.05)，虽然也降低 Tc 和 LDL-C 水平，但差异无统计学意义(P>0.05)。与对照组比较，红曲制剂不良反应/主要心脑血管事件发生率明显降低(WMD=0.55, 95%CI: 0.47, 0.64, P<0.00001)。		
证据等级	2b 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	红曲制剂治疗高脂血症疗效不亚于脂必妥，且在降低甘油三酯浓度方面更显优势		

推荐意见 26：控制尿酸：CRF 高尿酸血症表现为湿热壅滞或湿浊内蕴兼有血瘀证患者，建议使用部分具有清热利湿、健脾化浊、活血化瘀功效的方药治疗。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
研究类型及数量	基于专家共识：		

效应值及可信区间	无。
证据等级	5 级
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	中医认为，CKD 3-5 期合并高尿酸血症为湿热壅滞或湿浊内蕴所致，常兼有血瘀证，关节畸形或局部红肿热痛等表现提示病机以实证为主。现代研究提示，部分中药有抑制尿酸合成、促进尿酸排泄的作用。

临床问题 10：CRF 患者的血压控制靶目标？

<p>推荐意见 27：对于 CRF 患者，如果尿蛋白>300 mg/d，推荐将其血压的目标值定为<130/80 mmHg，如患者能够耐受，其收缩压还可逐步降至 120mmHg。如果患者尿蛋白≤300 mg/d，推荐将其血压的目标值定为<140/90 mmHg，如能耐受，其收缩压还可逐步降至 130 mmHg</p>			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	降压药物治疗	常规治疗	肾小球滤过率下降 50%或肌酐翻倍
研究类型及数量	基于 RCT 研究的 Meta 分析：		
效应值及可信区间	与标准血压控制相比，强化血压控制在 GFR 的年变化率（平均差异，0.07；95%可信区间，-0.16 至 0.29 mL/min/1.73 m ² ）、血清肌酐水平翻倍或 GFR 降低 50%（RR，0.99；95%置信区间，0.76-1.29）、ESRD（RR，0.96；95%CI，0.78-1.18）、复合肾结局（RR，或全因死亡率（RR，0.95；95%CI，0.66-1.37）。		
证据等级	1a 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	<p>将血压控制低于 130/80 mmHg 的强化降压治疗，能够显著降低 CKD 患者肾脏复合终点事件，包括使肾小球滤过率下降 50%或肌酐翻倍的风险降低 18%，使终末期肾病的发生风险降低 21%。但是，强化降压组的患者出现头晕的风险有所增加。提升强化降压治疗可能会导致 CKD 患者的不良事件风险增加。因此，对于 CKD 患者应制定个体化的血压控制目标值，根据患者的耐受性及其临床特征进行获益与风险的权衡。</p>		

临床问题 11：中西医结合降压药物的选择和注意事项？

<p>推荐意见 28：对于有显性蛋白尿(ACR>300mg/g)的 CRF 患者，推荐 RASI 作为首选降</p>
--

压药物。对于无显性蛋白尿的 CRF 患者，推荐 RASI 作为首选降压药物			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施，即比较因素)	O (结局指标)
CRF 患者	降压药物 ACEI 治疗	安慰剂	肾小球滤过率下降 50%或肌酐翻倍
研究类型及数量	基于多项 RCT 的 Meta 分析：		
效应值及可信区间	ACEi 与安慰剂 (RR 0.91, 95%CI 0.71-1.17) 和 AIIRA 与安慰剂 (RR0.99, 95%CI 0.85-1.17) 的全因死亡率无显著差异全剂量 ACEi (RR 0.78, 95%CI 0.61 至 0.98)。ACEi 和 AIIRA 研究中的基线死亡率相似。ACEi 和 AIIRA 对肾脏结局的影响 (ESKD、肌酐加倍、防止微蛋白尿向大蛋白尿的进展、微蛋白尿至正常蛋白尿的缓解) 同样有益。		
证据等级	1a 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	建议对 CKD 患者使用 RASI 治疗时，应从小剂量开始逐渐滴定至最大耐受剂量，使用过程中应定期监测 CKD 患者的血压、肾功能和血钾。在应用 RASI 治疗过程中，CKD 患者的血肌酐升高大于 30%、eGFR 下降超过 25%或者患者血钾水平超过 5.5 mmol/L，应该仔细排查是否存在容量不足、合并加重肾功能减退的药物等原因，考虑减量或停用 RASI 类药物。		

推荐意见 29：建议慢性肾衰竭（非透析）在辨证处方中酌情加用平肝潜阳或清肝泻火类等中药			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施，即比较因素)	O (结局指标)
CRF 患者	中医干预	西医常规治疗	血压
研究类型及数量	专家共识：		
效应值及可信区间	无。		
证据等级	5 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	高血压病位与肝、脾、肾三脏，病机主要与肝阳上亢、痰饮内停、肾阴亏虚等相关。若临床上合并高血压可酌情加用平肝潜阳、清肝泻火、化痰祛湿、滋阴补肾等中药。		

临床问题 12：CRF 患者合并肾性贫血如何系统评估？

推荐意见 32：CRF 患者出现贫血时可在西医系统检查的基础上，配合中医进行评估。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施，即比较因素)	O (结局指标)

	方法)	较因素)	
CRF 患者	中医诊断	西医临床指标	贫血
研究类型及数量	专家共识:		
效应值及可信区间	无。		
证据等级	5 级		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	<p>参照《中医临床诊疗术语 第 2 部分：证候》（GB/T 16751.2—2021）、《中药新药临床研究指导原则》（试行）对肾性贫血症状表现进行中医分级量化，临床以头晕、眼花，起立眼黑、欲仆，肢体麻木，少寐、多梦，动辄心悸、气促，女性月经量少、色淡，愆期或闭经，舌质淡，脉细或沉细无力，可伴见面色淡白，唇甲色淡等表现为主要特征。中医量化分级评估轻症为面色淡白，头晕眼花偶尔发生，心悸偶尔发生，睡眠易醒、或睡而不实、晨醒过早、不影响工作，手足麻木偶尔发生，可见月经延期、量少、色淡，脉细，舌质淡；中症为面色淡白无华，头晕眼花时常发生，心悸时有发生，每日睡眠少于 4 小时但能坚持工作，手足麻木经常发生、可以缓解，月经延期、量少、色淡，脉细而无力，舌质淡白；重症为面色苍白或萎黄，头晕眼花反复发作不易缓解，心悸时常发生，彻夜不眠难以坚持正常工作，手足麻木经常发生不易缓解，可出现闭经，脉细数无力或芤，舌质白。</p>		

临床问题 13：CRF 患者合并肾性贫血的中西医结合治疗选择？

推荐意见 33：推荐肾性贫血治疗的 Hb 靶目标为：Hb≥110 g/L，但不超过 130 g/L。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 透析患者	促红细胞生成素等	安慰剂	不同 Hb 目标等
研究类型及数量	基于多项 RCT 研究的 Meta 分析		
效应值及可信区间	<p>当高和低 Hb 组均接受 ESA 治疗时，高 Hb 组的死亡率显著增加（RR 1.18；95%CI 1.02 至 1.37）。总体而言，与低 Hb 水平相比，高 Hb 水平与高血压（RR 1.40；95%CI 1.11 至 1.75）、中风（RR 1.73；95%CI 1.31 至 2.29）和住院（RR 1.07；95%CI 1.01 至 1.14）的风险增加相关。然而，非致命性心肌梗死（RR 1）的风险没有显著差异。13；95%可信区间 0.79-1.61）和肾脏替代治疗（RR 1.00；95%可信区间 0.85 至 1.18）。</p>		
证据等级	1a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	<p>肾性贫血治疗的 Hb 靶目标为：Hb≥110 g/L，但不超过 130 g/L。应依据患者年龄、生理需求及并发症情况个体化调整。</p>		

推荐意见 33：应维持 SF 200~500 μg/L，TSAT 20%~50%			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 非透析合并贫血的患者	SF 靶目标	无	心血管并发症、感染等不良事件
研究类型及数量	一项纳入 616 例患者的 RCT		
效应值及可信区间	SF 靶目标为 100~200 μg/L 还是 400~600 μg/L，两组间心血管并发症（15.2 vs 10.9 每 100 人年）、感染（36.8 vs 39.5 每 100 人年）等不良事件无显著差异；通过静脉补充铁剂将 SF 提高至 400~600 μg/L 还可进一步提高 Hb，还有助于肾功能保持稳定。		
证据等级	1b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	应维持 SF 200~500 μg/L，TSAT 20%~50%		

推荐意见 34：纠正绝对铁缺乏后 Hb<100 g/L 的患者，给予 ESAs 治疗			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
未接受 ESAs 治疗的 CKD 非透析合并贫血患者	口服元素铁	安慰剂对照	Hb 增加水平
研究类型及数量	多中心开放标签随机对照研究的事后分析		
效应值及可信区间	292 例未接受 ESAs 治疗的非透析 CKD 患者中，口服铁剂（元素铁 200mg/d）4 周，21.6% 患者 Hb 增加 >10 g/L，其他患者第 8、12、24 和 52 周 Hb 增加 >10 g/L 的比例分别为 11.1%、19.9%、25.9% 和 28.7%。		
证据等级	1c		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	肾性贫血患者在 ESAs 治疗前应纠正铁缺乏，纠正绝对铁缺乏后 Hb<100g/L 的患者，应基于 ESAs 治疗。		

推荐意见 34：根据 CKD 患者 Hb 水平和临床情况选择 ESAs 种类，并决定 ESAs 初始治疗剂量			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）

CKD 合并贫血患者	不同 ESAs 治疗时长 ≥3 个月	安慰剂对照	心血管相关死亡率及全因死亡率
研究类型及数量	Meta 分析（纳入 31 项随机对照研究，12956 例患者）		
效应值及可信区间	在使用 ESAs 治疗的 3 个月内，换算为 rHuEPO 的 ESAs 用量每增加 10000 U/wk，心血管相关死亡率及全因死亡率分别增加 31% [95% CI (0.92-1.86), P=0.1] 和 42% [95% CI (1.10-1.83), P=0.007]；使用 ESAs 治疗全程，ESAs 用量每增加 10000 U/wk，心血管相关死亡率及全因死亡率分别增加 7% [95% CI (0.97-1.17), P=0.2] 和 9% [95% CI (1.02-1.18), P=0.02]。		
证据等级	1a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	应用 ESAs 治疗前，需要评估 CKD 患者的一般状况，通过权衡 ESAs 治疗后的获益与风险综合决定。ESAs 初始治疗剂量需要根据患者的 Hb 水平和临床综合情况来决定。如果患者初始 Hb 偏高，应降低 ESAs 的起始剂量；如果患者既往合并高血压、血栓栓塞、脑血管病或癫痫，则 ESAs 初始剂量控制在较低范围。		

推荐意见 35：存在绝对铁缺乏患者，无论是否接受 ESAs 治疗，推荐给予铁剂治疗，开始铁剂治疗之前，推荐首先评价 Hb 水平和铁代谢状态，寻找并处理铁缺乏潜在原因。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 合并贫血的非透析患者	口服枸橼酸亚铁治疗 16 周	安慰剂治疗 16 周	Hb 增加 ≥1.0g/dl
研究类型及数量	单项随机对照研究		
效应值及可信区间	一项纳入 234 例 CKD 非透析合并贫血的患者，口服枸橼酸亚铁组在 16 周之内 Hb 增加 ≥1.0g/dl 的比例显著高于安慰剂组 [52.1% (61/117) vs 19.1% (22/115), P<0.001]。		
证据等级	1b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	存在绝对铁缺乏患者，无论是否接受 ESAs 治疗，应给予铁剂治疗。非透析 CKD 患者优先选择口服补铁治疗，剂量为 150~200 mg/d 元素铁，经过 1~3 月治疗后再次评价铁状态；如口服铁剂治疗无效或不能耐受，则可转为经静脉铁剂治疗。		

推荐意见 36：推荐口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂（HIF - PHI）治疗 CRF 患者肾性贫血			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 合并贫血的非透析患者	口服罗沙司他每周 3 次，连续治疗 8 周	口服安慰剂每周 3 次，连续服用 8 周	Hb 增加水平
研究类型及数量	1 项 随机对照研究		
效应值及可信区间	在 8 周的治疗时间内，罗沙司他治疗组 Hb 平均增加值显著高于安慰剂治疗组（ $1.9 \pm 1.2\text{g/dl}$ vs $-0.4 \pm 0.8\text{g/dl}$, $P < 0.001$ ）		
证据等级	1b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂（HIF - PHI）可有效治疗 CKD 患者肾性贫血。		

推荐意见 36：推荐口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂（HIF - PHI）治疗 CRF 患者肾性贫血			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 合并贫血患者	口服铁剂或静脉铁剂治疗联合罗沙司他治疗 12 周	单用罗沙司他治疗 12 周	Hb 增加水平
研究类型及数量	1 项 随机对照研究		
效应值及可信区间	12 周后口服铁剂治疗组 Hb 增加水平与静脉铁剂治疗组相近（ $3.4 \pm 0.5\text{g/dl}$ vs $3.5 \pm 0.4\text{g/dl}$ ），两者均高于单纯罗沙司他治疗组（ $2.8 \pm 0.2\text{g/dl}$ ）。		
证据等级	1b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂联合铁剂治疗在多数患者达到和联合静脉铁剂同样的效果		

推荐意见 37：中医辨证为气血两虚的 CRF 合并肾性贫血推荐西医常规治疗联合应用蚕沙制剂。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
维持性血液透析	生血宁联合 EPO	西医常规治疗	血红蛋白

并肾性贫血			
研究类型及数量	低质量 RCT 研究系统综述		
效应值及可信区间	<p>其中 8 项 RCT 研究比较了观察组和对照组对血红蛋白的影响，结果显示生血宁联合 EPO 组（观察组）血红蛋白水平高于对照组[MD =8.95，95% CI（0.21，17.69），P<0.05]，差异有统计学意义。</p> <p>7 项研究关注了转铁蛋白饱和度，结果显示观察组疗效优于对照组[MD =7.87，95% CI（2.16，13.57），P<0.05]，差异有统计学意义。5 项研究报告了血清铁蛋白，结果显示观察组疗效优于对照组[MD =36.54，95% CI（24.80，48.27），P<0.05]，差异有统计学意义。3 项研究报告了不良反应，各文献间无统计学异质性（I²=0，P=0.38），结果显示两组患者不良反应发生率相比较差异无统计学意义[RR=1.55，95% CI（0.55，4.36），P=0.07]，不良反应轻微，无需特殊处理即可好转。</p> <p>另一项生血宁片治疗肾性贫血临床效果的 Meta 分析[显示，与常规治疗及其他铁剂相比，生血宁片能有效改善肾性贫血的实验室指标。其中纳入 17 项随机对照研究，包括 1193 例研究对象，其中观察组 600 例，对照组 593 例，结果显示生血宁组（观察组）血红蛋白明显高于对照组[WMD =1.52，95% CI（1.18，1.86），P<0.001]，差异有统计学意义。纳入 15 篇研究文献，分析显示生血宁组血细胞比容高于常规药物及其他铁剂治疗[WMD =1.90，95% CI（1.19，2.60），P<0.001]，差异有统计学意义。</p> <p>纳入 14 项研究，结果显示生血宁组血清铁蛋白明显高于常规药物及其他铁剂治疗[WMD =2.01，95% CI（1.38，2.65），P<0.001]，差异有统计学意义。纳入 13 项随机对照研究显示生血宁组血清转铁蛋白明显高于常规药物及其他铁剂治疗[WMD =1.90，95% CI（1.30，2.50），P<0.001]，差异有统计学意义。</p>		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	生血宁片治疗肾性贫血是有效的。受纳入研究质量和数量所限，本研究结论可能存在偏倚,需要开展更多高质量的研究予以证明。		

临床问题 14：CRF 患者合并矿物质异常及骨病（CKD-MBD）如何评估？

推荐意见 40：骨密度用于评估骨质疏松程度，但不能预测骨转化类型。血清 iPTH 和 ALP 的动态变化有助于评价骨病程度及可能的骨转化类型。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD5 期	iPTH 水平	无	骨折
研究类型及数量	病例对照研究		

效应值及可信区间	对 354 例 CKD5 期非透析患者（脆性骨折 59 例，对照组 295 例）发生脆性骨折的危险因素进行回顾性分析，发现 iPTH 水平更低的 CKD5 期非透析患者更容易发生脆性骨折；而血清 ALP 是发生脆性骨折的独立危险因素 (OR = 1.007, 95% CI: 1.004 - 1.011, p = 0.000)
证据等级	3b
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	血清 iPTH 和 ALP 的动态变化有助于评价骨病程度及可能的骨转化类型。但是目前研究数量较少，需要更大规模的临床研究以确定 iPTH、ALP 与骨病及骨转化类型的关系。

临床问题 15：CRF 患者并矿物质和骨代谢异常的中西医结合治疗方案？

推荐意见 41：建议将 CRF 患者血清磷、血清钙控制达到或接近正常值范围。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	将血清磷控制达到或接近正常值范围	血清磷超出正常范围	肾衰竭和死亡
研究类型及数量	同质性良好的队列研究系统综述		
效应值及可信区间	在 12 项 25546 名患者的队列研究中，1442 人（8.8%）出现肾衰竭，3089 人（13.6%）死亡。总体而言，血清磷水平每增加 1mg/dL，与肾衰竭风险（风险比，1.36；95%CI，1.20-1.55）和死亡率（风险比 1.20；95%CI 1.05-1.37）的增加独立相关。		
证据等级	2a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	血管钙化与慢性肾脏病（CKD）患者的显著心血管发病率和死亡率相关。建议将 CRF 患者血清磷、血清钙控制达到或接近正常值范围。		

推荐意见 43：控制继发性甲状旁腺功能亢进，推荐首先纠正高磷血症、低钙血症、维生素 D 缺乏。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	纠正高磷血症、低钙血症、维生素 D 缺乏	无	继发性甲状旁腺功能亢进

研究类型及数量	Meta 分析包括 8829 例 CKD 患者
效应值及可信区间	磷酸盐结合剂（而非安慰剂）使 24 小时尿磷平均值降低 22%。血清完整甲状旁腺激素的中位数在积极治疗时保持稳定，而在安慰剂治疗时增加（ $P=0.002$ ）。积极治疗对血浆 C-末端成纤维细胞生长因子 23 水平没有显著影响。然而，积极治疗确实显著增加了冠状动脉和腹主动脉的钙化（冠状动脉：中值增加 18.1%，对 0.6%， $P=0.05$ ；腹主动脉：中值增加 15.4%，对 3.4%， $P=0.03$ ），磷酸盐结合剂显著降低血清和尿磷，并减轻血清磷水平正常或接近正常的 CKD 患者继发性甲状旁腺功能亢进的进展；然而，它们也促进血管钙化的进展。磷酸盐粘剂在 CKD 中的安全性和有效性仍不确定。
证据等级	2a
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	对于血钙正常的高磷血症，可使用含钙磷结合剂；对于高钙血症、血管钙化和 PTH 降低的高磷血症，应避免使用含钙磷结合剂。目前需要更大样本的长时间研究明确不同种类磷结合剂对 CKD 患者的预后影响。

推荐意见 44：iPTH 控制值的最佳范围目前尚不明确。对于严重持续升高的患者，推荐使用活性维生素 D 及其类似物，但需要定期监测血清钙和血清磷，避免发生高钙血症和高磷血症；降磷效果欠佳合并高钙血症的患者，推荐使用拟钙剂治疗。

临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	活性维生素 D	安慰剂对照	临床终点事件
研究类型及数量	基于多项 RCT 的系统分析		
效应值及可信区间	18 项研究符合最终入选条件；其中，六名研究了维生素 D 对蛋白尿的影响，十二名研究了补充维生素 D 对肾功能的影响，十五名研究了高钙血症的发生率。与安慰剂或无干扰相比，新的和已确定的维生素 D 固醇都在类似程度上减少了蛋白尿（RR，2.00；95%CI，1.42 至 2.81）。未观察到肾小球滤过率降低（SMD，-0.10；95%CI：-0.24 至 0.03），维生素 D 治疗的透析开始风险为 1.48（95%CI，0.54 至 4.03）。此外，与对照组相比，新的或已建立的维生素 D 化合物治疗的患者患高钙血症的风险增加（RR，4.78；95%CI，2.20-10.37）。服用维生素 D 无严重不良事件。		
证据等级	1a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	对于 CKD 3~5 期患者，开始使用活性维生素 D 后，至少每个月 1 次监测血清钙、磷，以后每 3 个月 1 次，如果出现高钙或高磷血症，需要减量或停药。当高血磷降磷治疗效果欠佳，合并高血钙		

	时，使用拟钙剂或联合非钙磷结合剂。
--	-------------------

临床问题 16：CRF 患者合并代谢性酸中毒的中西医结合治疗选择？

推荐意见 46：推荐血清碳酸氢盐浓度低于 22 mmol/L 开始补碱治疗，维持血清碳酸氢盐浓度为 22-26mmol/L。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF	补碱治疗	未治疗	肾终点事件、死亡
研究类型及数量	KDOQI 指南；纳入 1394 名患者的 RCT 荟萃分析		
效应值及可信区间	纳入了 14 项临床试验（n = 1394 名参与者）。通过口服碱补充剂或减少膳食酸摄入量治疗代谢性酸中毒可增加血清碳酸氢盐水平（14 项研究，1378 名患者，平均差 3.33 mEq/L，95% CI，2.37 至 4.29）并导致 eGFR 缓慢下降（13 项研究，1329 名患者，平均差 -3.28 ml/min/1.73 m ² ，95% 置信区间，-4.42 至 -2.14；中等确定性）和尿蛋白排泄减少（极低确定性），以及进展为 ESKD 的风险降低（相对风险，0.32；95% CI，0.18 至 0.56；低确定性）。口服碱补充剂与高血压恶化或需要增加抗高血压治疗相关（极低确定性）。		
证据等级	1a		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	/		
结论	KDOQI 建议血清碳酸氢盐浓度低于 22 mmol/L 开始补碱治疗，口服碱补充剂或减少膳食酸摄入量可能会减缓肾功能下降的速度，并可能降低 CKD 和代谢性酸中毒患者发生 ESKD 的风险。		

推荐意见 46：推荐碳酸氢钠日剂量不超过 6g，分 2 次给予			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 伴随代谢性酸中毒患者	碳酸氢钠治疗（SC）	安慰剂组（SB）	肾终点事件、死亡
研究类型及数量	随机对照研究，纳入 740 名患者		
效应值及可信区间	共有 87 名参与者达到了主要终点[62 名 SC 参与者（17.0%），25 名 SB 参与者（6.6%），p<0.001]。71 名参与者开始透析[45 名 SC 参与者，12.3%，26 名 SB 参与者，p=0.016]，37 名参与者死亡[25 名 SC 参与者和 12 名 SB 参与者分别为 6.8%和 3.1%，p=0.004]。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	由于缺乏关于高剂量使用碳酸氢钠安全性的数据，专家组认为不应超过每日最大剂量 6 克碳酸氢钠。		

推荐意见 46：在碱治疗过程中，建议定期复查血清碳酸氢盐浓度，避免代谢性碱中毒。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF	血清碳酸氢盐水平	无	肾终点事件、死亡
研究类型及数量	队列研究		
效应值及可信区间	<p>1. 纳入 134 名患者的队列研究血清碳酸氢盐水平每增加 1mEq/L，发生肾终点的风险降低 3%（HR，0.97；95%CI，0.94-0.99；P=0.01）。eGFR>45 mL/min/1.73 m²的参与者的相关性更强（HR，0.81；95%CI：0.85-0.97；P=0.004）。血清碳酸氢盐水平 > 24 mmol/L 与动脉粥样硬化事件（HR，0.99；95%CI，0.95-1.03；P=0.6）和全因死亡率（HR，0.98；95%CI：0.95-1.02；P=0.3）无关。</p> <p>2. 在 41749 名患者中，13.9%（n = 5796）血清碳酸氢盐水平低，1.6%（n = 652）血清碳酸氢盐水平高。调整相关协变量后，低血清碳酸氢盐与全因死亡率之间存在显著相关性（风险比 [HR] 1.23，95% CI 1.16，1.31）。这种关联在 4 期 CKD 和糖尿病患者中无统计学意义。时间依赖性分析表明，碳酸氢盐水平从正常下降到低水平存在显著的死亡风险（HR 1.59，95% CI 1.49，1.69）。无论肾功能水平如何，高血清碳酸氢盐水平都与死亡相关（HR 1.74，95% CI 1.52，2.00）。当血清碳酸氢盐作为连续变量进行检查时，发现血清碳酸氢盐与死亡率之间存在 J 形关系。</p>		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	在碱治疗过程中，应定期检查血浆或静脉血碳酸氢盐浓度，以防止过度碱化的过程。		

推荐意见 47：建议慢性肾衰竭（非透析）患者合并代谢性酸中毒，可以在常规治疗基础上，在中医辨证处方上酌情加用补益脾肾，祛湿降浊类中药			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
研究类型及数量	基于专家经验		
效应值及可信区间	无		
证据等级	5		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		

结论	中医认为慢性肾衰竭伴代谢性酸中毒患者常有神疲乏力、呕恶纳呆、口干口苦、腹胀痞满等临床表现，其中医病机关键为脾肾衰败，湿热浊毒壅滞中焦，升清降浊失常，本病本虚标实、虚实夹杂。故临床上可以在常规治疗基础上，在中医辨证处方上酌情加用补益脾肾，祛湿降浊类中药。
-----------	--

临床问题 17: CRF 患者合并高钾血症的中西医结合治疗选择?

推荐意见 48: 推荐血钾 > 6.5mmol/L 开始降钾治疗, 维持血钾浓度 3.5-5.5mmol/L; 加强 CRF 患者血钾的长期管理, 保持低钾饮食, 避免含钾高或减少尿钾排泄的药物, 避免使用库存血; 口服降钾药物, 使用钾拮抗药物, 纠正酸中毒; 对于药物不能控制的急性高钾血症, 推荐启动紧急透析治疗, 并使用低钾透析液			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CFR 高钾患者	环硅酸锆钠	安慰剂对照	血钾指标、不良事件等
研究类型及数量	KDIGO 指南; 纳入 751 例患者的队列研究		
效应值及可信区间	<p>在 751 名受试者中, 746 名 (99%) 在校正阶段达到正常血症 (平均血清钾=4.8 mmol/L; 95% 置信区间, 4.7 至 4.8) 并进入维持阶段; 466 名 (63%) 参与者完成了为期 12 个月的试验。受试者主要是白人, 男性, 年龄 ≥ 65 岁; 74% 的 eGFR < 60 毫升/分钟每 1.73 米², 65% 使用肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂。环硅酸锆钠的平均时间为 286 天。平均日盐酸锆环硅酸钠剂量为 7.2g (SD=2.6)。在第 3-12 个月, 平均血清钾为 4.7mmol/L (95% 置信区间, 4.6-4.7); 平均血清钾值分别为 88% 和 99% 的受试者达到 ≤ 5.1 和 ≤ 5.5 mmol/L。在基线时的 483 名肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂使用者中, 87% 继续或剂量增加; 11% 停产。在 263 名肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂初治受试者中, 14% 开始肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂治疗。总体而言, 489 名 (66%) 参与者在维持阶段经历了不良事件, 22% 经历了严重的不良事件。在八例 (1%) 死亡中, 没有一例被认为与环硅酸锆钠有关。9 名 (1%) 和 34 名 (5%) 受试者分别经历了血清钾 < 3.0 和 3.0-3.4 mmol/L。</p>		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	KDIGO 指南建议, 血钾浓度大于 6.5mmol/L 开始启动降钾治疗, 维持血钾浓度 3.5-5.5mmol/L, 建议保留此建议。CRF 患者在急性高钾血症治疗稳定后, 应进一步采取措施, 预防高钾血症的复发, 尤其是中/晚期 CRF (包括血液透析) 和老年 (60 岁及以上) 患者。对于使用 RAAS 抑制剂的患者, 尤其是 G3 期及以上患者使用时易诱发高		

	钾血症，由于这类药物的心肾保护作用已获得多项指南推荐，为确保患者最大生存获益，建议在积极控制血钾的情况下尽量避免ACEI/ARB的停用。在降钾药物使用方面，排钾利尿剂的使用需严密监测体重、血压和血肌酐，以免低血容量及肾小球滤过率下降。而阳离子交换树脂在短期临床试验中应用已经证明有效，但缺乏长期前瞻性临床试验证据。
--	---

推荐意见 49：不建议 CRF 合并高钾血症患者服用含钾偏高的中药水煎剂。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	中药使用情况		发生高钾血症
研究类型及数量	低质量回顾性病例对照研究，208 例		
效应值及可信区间	3 个月内服用中草药的患者发生高钾血症的风险升高[OR =1.881，95% CI（1.059，3.343），P=0.031]，差异具有统计学意义。		
证据等级	4		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	现代中药研究分析部分中药含钾量较高，随着慢性肾衰竭的发展，导致钾排泄功能障碍。即使中药治疗存在其疗效优势，慢性肾衰竭患者长期口服中药汤剂可能会引起钾在体内蓄积以增加高钾血症发生风险。然而纳入的文献质量不高，需要进一步开展高质量研究明确中药对 CRF 合并高钾血症患者的影响。		

临床问题 18：CRF 患者合并心血管疾病中西医结合治疗注意事项有哪些？

推荐意见 51：建议将所有 CRF 患者确定为心血管疾病（CVD）高危人群			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF	临床指标	无	心血管事件
研究类型及数量	队列研究：3443 例		
效应值及可信区间	CKD 患病率为 28.32%（95% CI，26.84-29.86）；与最密切相关的变量是：年龄 >74 岁（OR，19.88；95% CI，12.89-30.68）和蛋白尿（OR，2.27；95% CI，1.72-3.00）。在随访期间，221 名 CKD 患者 (22.90%) 死亡，而 203 名非 CKD 患者 (8.31%) 死亡 (p<0.01)。对于 LDL 胆固醇 = 135 mg/dl 的患者，CKD 心血管死亡率和全因死亡率的调整 HR 分别为 1.82（95% CI，1.36-2.44）和 2.11（95% CI，		

	1.61-2.76)。极高危 CKD 的全因死亡率调整后 HR 在 75 岁以下为 4.44 (95% CI, 2.31-8.53)，在 75 岁以上为 1.80 (95% CI, 1.19-2.72)。
证据等级	2b
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	基线时的 CKD 是整个队列（男性和女性）或冠心病一级和二级预防中全因死亡率和心血管死亡率的独立危险因素。CVD 危险因素分类两类，即传统危险因素（与一般人群相同的危险因素）和非传统危险因素（与 CRF 直接相关的危险因素），其中被国内外多项研究证实的传统危险因素包括高血压、糖尿病和血脂紊乱等。建议积极干预 CVD 的各种危险因素，以降低 CRF 患者 CVD 不良事件的发生。

推荐意见 52：不推荐阿司匹林等抗血小板药物作为 CRF 患者心血管事件的一级预防。			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CKD 患者	阿司匹林	安慰剂	心血管事件发生率和死亡率
研究类型及数量	随机对照试验的荟萃分析		
效应值及可信区间	<p>1. 五项试验（阿司匹林 3935 例，安慰剂 3917 例）。所有试验中 CKD 患者共发生 434 起 CVD 事件。CVD 事件发生率无统计学差异（HR 0.76，95%置信区间（CI）0.54-1.08；P=0.013，I²=63%）、全因死亡率（HR 0.94，95%CI 0.74-1.19；P=0.60，I²=21%）、冠心病事件（HR 0.66，95%CI 0.27-1.63；P=0.37，I²=64%）或卒中（HR 0.87，95%CI 0.6-1.27；P=0.48，I²=24%）。大出血事件的风险增加了约 50%（HR 1.53，95%CI 1.13-2.05；P=0.01，I²=0%），小出血事件的危险增加了一倍以上（HR 2.64，95%CI 1.64-4.23；P<0.01，I²=0）。</p> <p>2. 纳入 113 项研究，共 51959 例 CKD 患者。与安慰剂或无治疗相比，抗血小板药物可能会减少心肌梗死（18 项研究，15289 名参与者：RR 0.88，95%CI 0.79 至 0.99，I²=0%；中度确定性）。抗血小板药物对致命或非致命中风的影响不确定（12 项研究，10382 名参与者：RR 1.01，95%CI 0.64 至 1.59，I²=37%；非常低的确定性），对全因死亡率几乎没有影响或没有影响（35 项研究，18241 名参与者：RR 0.94，95%CI 0.84 至 1.06，I²=14%；低确定性）。抗血小板治疗可能会增加 CKD 患者和血液透析（HD）患者的大出血（29 项研究，16194 名参与者：RR 1.35，95%CI 1.10 至 1.65，I²=12%；中度确定）。此外，抗血小板治疗可能会增加 CKD 患者和 HD 患者的轻微出血（21 项研究，13218 名参与者：RR 1.55，95%CI 1.27 至 1.90，I²=58%；低确定性）。抗血小板治疗可减少早期透析血管通路血栓形成（8 项研究，1525 名参与者）RR 0.52，95%CI 0.38-0.70；</p>		

	低确定性)。抗血小板药物可能会降低 CKD 患者血清肌酐的翻倍 (3 项研究, 217 名参与者: RR 0.39, 95%CI 0.17 至 0.86, I ² =8%; 低确定性)。
证据等级	1a
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	抗血小板药物的治疗效果尚不确定。

临床问题 19: 中医灌肠治疗非透析 CRF 患者的适应症及禁忌? (非透析)

推荐意见 55: 推荐无临床禁忌证的 CRF (非透析) 患者应用中药灌肠			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 患者	中药内服联合保留灌肠加西医常规治疗	西医常规治疗	肾小球滤过率
研究类型及数量	低质量 RCT 研究		
效应值及可信区间	最终纳入 22 篇临床 RCT 文献, 中药内服联合保留灌肠治疗慢性肾脏病的临床总有效率优于单纯西医治疗对照组 (RR=1.33, P < 0.00001, 95%CI: 1.26-1.41)。与对照组相比, 治疗组降低血肌酐、尿素氮, 升高肾小球滤过率、血红蛋白, 消减蛋白尿等方面更为显著 (P < 0.00001)		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	中药内服联合保留灌肠治疗慢性肾脏病在临床总有效率、延缓肾脏衰竭等方面具有一定的优势。另一方面, 由于受所纳入文献质量及临床实施偏倚的影响, 此结论还需要更多高质量、大样本同时设计严谨的科学试验进一步加以验证。		

推荐意见 55: 对于脾肾亏虚、湿浊内停的患者, 使用健脾益肾泻浊类中药保留灌肠, 可作为辅助钙磷代谢、减轻继发性甲状旁腺亢进的治疗方案。			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 患者	健脾益肾泻浊法保留灌肠	西医常规治疗	血磷、甲状旁腺素、血钙
研究类型及数量	基于低质量随机对照研究		
效应值及可信区间	试验组以西医常规方案联合健脾益肾泻浊法保留灌肠治疗 (54 例), 对照组单纯使用西医常规方案 (54 例), 治疗 2 周后发现试验组血磷水平 (1.15 ± 0.14 mmol/L vs 1.38 ± 0.15 mmol/L, P <		

	0.05)、甲状旁腺素水平 (92.87 ± 36.59 ng/L vs 168.38 ± 39.43ng/L, P<0.05) 与对照组相比下降更为明显, 血钙水平 (2.43 ± 0.85 mmol/L vs 2.18 ± 0.12 mmol/L, P<0.05) 与对照组相比升高更为明显。
证据等级	2b
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	随着疾病进展, 患者脏腑功能长期失调, 脾肾亏虚进一步加重, 血瘀、湿浊、溺毒等实邪进一步积聚。对于脾肾亏虚、湿浊内停的患者, 使用健脾益肾泻浊类中药保留灌肠, 可作为辅助钙磷代谢、减轻继发性甲状旁腺亢进的治疗方案。

临床问题 20: CRF 患者透析指证?

推荐意见 56: 紧急透析指征: (1)药物不能控制的高钾血症: 血钾>6.5 mmol/L; (2)水钠潴留、少尿、无尿、高度浮肿伴有心力衰竭、肺水肿, 高血压; (3)严重代谢性酸中毒: pH<7.2; (4)并发尿毒症性心包炎、胸膜炎、中枢神经系统症状如神志恍惚、嗜睡、昏迷、抽搐、精神症状等			
临床问题解构			
P (研究对象)	I (干预措施或诊断方法)	C (对照措施, 即比较因素)	O (结局指标)
CRF 患者	(1) 药物不能控制的高钾血症: 血钾>6.5 mmol/L; (2)水钠潴留、少尿、无尿、高度浮肿伴有心力衰竭、肺水肿, 高血压; (3)严重代谢性酸中毒: pH<7.2; (4)并发尿毒症性心包炎、胸膜炎、中枢神经系统症状如神志恍惚、嗜睡、昏迷、抽搐、精神症状等	其他因素	主要结果指标是全因死亡率。次要结局包括心血管事件、感染事件和透析并发症。
研究类型及数量	KDIGO 指南; 2014 年加拿大肾病学会指南, 欧洲指南及 2015 年 KDOQI 指南; 纳入 828 名患者的多中心随机对照试验系统综述		
效应值及可信区间	从随机分组到开始透析的中位时间分别为 2.03 个月 [IQR: 1.67 - 2.30] 和 7.83 个月 (IQR: 5.83 - 8.83)。102 名早期开始的患者和 96 名晚期开始的患者死亡 [风险比: 1.04; 95% 置信区间 (CI): 0.79 - 1.37]。两组间未观察到复合心血管事件、复合感染性死亡或透析相关并发症的差异。早期开始组的腹膜炎发生率为每患者年 0.73 次 (95% CI: 0.65 - 0.82), 晚期开始组为每患者年 0.69 次 (95% CI: 0.61 - 0.78) (发生率比率: 1.19; 95% CI: 0.86 - 1.65; p=0.29)。计划开始 PD 的患者实际开始 PD 透析的比例在早期开始组中更高 (80% 对 70%, p = 0.01)。		

证据等级	1a
是否升级或降级	否
升级或降级因素	\
结论	开始维持性透析的决定应基于对尿毒症相关体征和/或症状，一般认为，尿毒症性心包炎或浆膜炎、尿毒症脑病危及患者生命，是 ESRD 患者开始透析治疗的绝对指征，甚至需要紧急透析。即(1)药物不能控制的高钾血症：血钾>6.5 mmol/L；(2)水钠潴留、少尿、无尿、高度浮肿伴有心力衰竭、肺水肿，高血压；(3)严重代谢性酸中毒：pH<7.2；(4)并发尿毒症性心包炎、胸膜炎、中枢神经系统症状如神志恍惚、嗜睡、昏迷、抽搐、精神症状等。

推荐意见 57：一般指征：eGFR<15mL/(min·1.73m²)，经保守治疗无效，反复出现尿毒症的症状和体征、不能控制的高血压和水钠潴留或进行性营养不良等，当 eGFR<6mL/(min·1.73m²)时，无论是否出现尿毒症相关临床表现，推荐开始透析治疗			
临床问题解构			
P（研究对象）	I（干预措施或诊断方法）	C（对照措施，即比较因素）	O（结局指标）
CRF 患者	eGFR < 15mL/(min·1.73m ²)	eGFR ≥ 15mL/(min·1.73m ²)	死亡率、eGFR、血红蛋白等指标
研究类型及数量	2014 年加拿大肾病学会指南，欧洲指南及 2015 年 KDOQI 指南，《血液净化标准操作规范（2021）》；纳入 896,546 名患者的回顾性研究		
效应值及可信区间	在这个总事件人群 (n = 896,546) 中，99,231 名患者早期开始透析（eGFR >15 ml/min/1.73 m(2)），113,510 名患者开始较晚（eGFR ≤5 ml/min/1.73 m(2)）。以下变量与早期开始显著 (P < 0.001) 相关：白种人、男性、更高的合并症指数、糖尿病的存在和腹膜透析。与透析开始时 eGFR >5 至 10 毫升/分钟每 1.73 m(2) 的参考组相比，针对潜在混杂变量调整的 Cox 模型显示与早期透析开始相关的死亡率增加。最早开始的组死亡风险增加，而较晚开始的组死亡风险降低。亚组分析显示了相似的结果。		
证据等级	2b		
是否升级或降级	否		
升级或降级因素	\		
结论	建议患者 eGFR<15mL/(min·1.73m ²)，经保守治疗无效，反复出现尿毒症的症状和体征、不能控制的高血压和水钠潴留或进行性营养不良等，当 eGFR<6mL/(min·1.73m ²)时，无论是否出现尿毒症相关临床表现，都应开始透析治疗。		

附件 C 引用相关标准

1. GA 分期法

(1) G 代表 eGFR 水平，分为 G1-G5:

G1: $eGFR \geq 90 \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} (1.73 \text{m}^2)^{-1}$

G2: $eGFR 60 \sim 89 \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} (1.73 \text{m}^2)^{-1}$

G3: $eGFR 30 \sim 59 \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} (1.73 \text{m}^2)^{-1}$

G4: $eGFR 15 \sim 29 \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} (1.73 \text{m}^2)^{-1}$

G5: $eGFR < 15 \text{ml} \cdot \text{min}^{-1} (1.73 \text{m}^2)^{-1}$

(2) A 代表白蛋白水平，分为 A1-A3:

A1: $UACR < 30 \text{mg/g}$;

A2: $UACR 30 \sim 300 \text{mg/g}$;

A3: $UACR > 300 \text{mg/g}$;

2. 本指南采用《中国肾性高血压管理指南（2016）》对高血压的定义。

高血压定义：要在未使用降压药物的情况下非同日测量血压 3 次，18 岁以上的成年人收缩压 $\geq 140 \text{mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{mmHg}$ 诊断为高血压。收缩压 $\geq 140 \text{mmHg}$ 且舒张压 $< 90 \text{mmHg}$ 为单纯收缩期高血压。既往有高血压史且正在使用降压药物者，血压虽然低于 $140/90 \text{mmHg}$ 也诊断为高血压。根据血压升高水平，又进一步分为 1-3 级高血压。

高血压分级标准

分类/分级	血压
正常血压	SBP $< 120 \text{mmHg}$ 和 DBP $< 80 \text{mmHg}$
正常高值血压	SBP $120 \sim 139 \text{mmHg}$ 和 (或) DBP $80 \sim 89 \text{mmHg}$

高血压	89mmHg SBP \geq 140mmHg 和（或）DBP \geq 90mmHg
1 级高血压（轻度）	SBP140-159mmHg 和（或）DBP90-99mmHg
2 级高血压（中度）	SBP160-179mmHg 和（或）DBP100-109mmHg
3 级高血压（重度）	SBP \geq 180mmHg 和（或）DBP \geq 110mmHg
单纯收缩期高血压	SBP \geq 140mmHg 和 DBP<90mmHg

注：SBP:收缩压；DBP:舒张压；1mmHg=0.133kPa;当收缩压和舒张压分属于不同级别时，以较高的分级为准

附件 D. 缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
ESKD	End stage renal disease	终末期肾病
CNRDS	Chinese National Renal Data System	中国血液净化病例信息登记系统
GFR	glomerular filtration rate	肾小球滤过率
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative	肾脏病预后质量倡议
eGFR	estimated glomerular filtration rate	估算肾小球滤过率
CKD	chronic kidney disease	慢性肾脏疾病
UACR	urine albumin creatine ratio	尿白蛋白/肌酐比值
CKD-EPI	chronic kidney disease epidemiology collaboration	慢性肾脏疾病流行病学协作
Cys C	Cystatin C	胱抑素 C
UAER	urinary albumin excretion rates	尿白蛋白排泄率
ESKD	end-stage kidney disease	终末期肾病
RAAS	Renin-angiotensin-aldosterone System	肾素-血管紧张素-醛固酮系统
HbA1c	hemoglobin A1c	糖化血红蛋白
Hb	Hemoglobin	血红蛋白

UA	Uric Acid	尿酸
EPO	Erythropoietin	促红细胞生成素
ACR	albumin creatine ratio	尿白蛋白/肌酐比值
IgAN	Immunoglobulin A nephropathy	IgA 肾病
ACEI	Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors	血管紧张素转换酶抑制剂
ARB	Angiotensin Receptor Blockers	血管紧张素受体拮抗剂
NDN	non diabetic nephropathy	非糖尿病性肾病
MN	membranous nephropathy	膜性肾病
PD	peritoneal dialysis	腹膜透析
SMBG	self-monitoring of blood glucose	自我血糖监测
CGM	continuous glucose monitoring	连续性血糖监测
SGLT2i	Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor	钠葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂
GLP-1A	glucagon-like peptide-1 receptor agonist	胰高糖素样肽-1 受体激动剂
MRA	mineralcorticoid recept antagonist	盐皮质激素受体拮抗剂
CCB	Calcium Calcium Entry Blockers	钙通道阻滞剂
CVD	cardiovascular disease	心血管疾病
SGLT2	sodium-dependent glucose transporters 2	钠-葡萄糖协同转运蛋白 2
Scr	serum creatinine	血肌酐
BUN	blood urea nitrogen	血清尿素氮
LDL	Low Density Lipoprotein	低密度脂蛋白

TC	total cholesterol	总胆固醇
TG	triglyceride	甘油三酯
LDL-C	Low-density lipoprotein cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
HDL-C	high-density lipoprotein cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
2hPG	2 h postprandial blood glucose	餐后 2 h 血糖
ASCVD	atherosclerotic cardiovascular disease	动脉粥样硬化性心血管疾病
VLDL-C	Very Low-density Lipoprotein Cholesterol	极低密度脂蛋白胆固醇
NSAID	Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs	非甾体抗炎药
UPCR	Urine Protein to Creatinine Ratio	尿蛋白与肌酐比值
HDF	hemodiafiltration	血液透析滤过
HP	hemoperfusion	血液灌流
HD	Hemodialysis	血液透析
APD	Automated peritoneal dialysis	自动化腹膜透析
CAPD	Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis	连续性可动式腹膜透析
IDH	intra-dialytic hypotension	透析低血压
UTP	urine total protein	尿蛋白定量
SF	erum ferritin	血清铁蛋白
sTfR	soluble transferrin receptor	血清可溶性转铁蛋白受体
TSAT	transferrin saturation	转铁蛋白饱和度
iPTH	intact parathyroid hormone	全段甲状旁腺激素
HRC	hypochromic erythrocyte	低色素性红细胞
Hb	haemoglobin	血红蛋白

MA	metabolic acidosis	代谢性酸中毒
CERA	continuous erythron-poietin receptor activator	持续性红细胞生成素受体激活剂

参考文献

- [1]. Inker, L.A., et al., KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*, 2014. 63(5): p. 713-735.
- [2]. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*, 2020. 98(4S): p. S1-S115.
- [3]. Chronic kidney disease: assessment and management. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. 2021, London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- [4]. Coresh J, et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Feb;7(2):115-127.
- [5]. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020, 395(10225):709-733.
- [6]. Turin, T.C., et al., One-year change in kidney function is associated with an increased mortality risk. *Am J Nephrol*, 2012. 36(1): p. 41-9.
- [7]. Anderson, A.H., et al., Novel Risk Factors for Progression of Diabetic and Nondiabetic CKD: Findings From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*, 2021. 77(1): 56-73.
- [8] 屈凯. 基于专家咨询问卷调查的慢性肾功能衰竭相关症状对证候要素贡献度的研究[J]. *中国医药导报*, 2015, 12(27):52-54+70.
- [9] 张蕾, 刘旭生. 195例慢性肾脏病3~5期中医证候分布规律探析[J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(06):980-983.
- [10]. Lee, S., et al., Smoking, Smoking Cessation, and Progression of Chronic Kidney Disease: Results From KNOW-CKD Study. *Nicotine Tob Res*, 2021. 23(1): p. 92-98.
- [11]. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar - Zadeh K. Management of protein - energy wasting in non - dialysis - dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(6):1163 - 1177.
- [12]. 林善铎, 谌贻璞, 钱家麒, 等. 慢性肾脏病蛋白营养治疗共识. *临床肾脏病杂志*, 2006, 6(3): 143-145.
- [13]. Lin TY, Peng CH, Hung SC, et al. Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non - dialysis - dependent chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(3): 733 - 740.
- [14] Chen ME, Hwang SJ, Chen HC, et al. Correlations of dietary energy and protein intakes with renal

function impairment in chronic kidney disease patients with or without diabetes[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2017, 33(5):252 - 259.

[15] Li XF, Xu J, Liu LJ, et al. Efficacy of low - protein diet in diabetic nephropathy: a meta - analysis of randomized controlled trials[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 82

[16] Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, et al. High dietary acid load predicts ESRD among adults with CKD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(7): 1693 - 1700.

[17] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会 . WS/T 557—2017慢性肾脏病患者膳食指导[S/OL]. (2017 - 08 - 01) [2020 - 12 - 01].

[18] Ikizler TA, Burrowes JD, Byham - Gray LD, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76(3 Suppl 1):S1 - S107.

[19] 宋子威. 中医药与慢性肾脏病营养状况的系统综述与meta分析[D]. 北京中医药大学, 2021.

[20] Fried, L.F., et al., Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med*, 2013. 369(20): p. 1892-903.

[21] Wheeler, D.C., et al., Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021. 9(1): p. 22-31.

[22] Sharp, C.G., Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*, 2010. 160(5): p. 785-794.e10.

[23] Kanji, T., et al., Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*, 2015. 16: p. 58.

[24] 陈熹, 张柳婧, 吴真, 等. 金匱肾气丸治疗糖尿病肾病疗效Meta分析[J]. *吉林中医药*, 2019, 39(02):186-190.

[25] 王倩, 何涛, 周佳丽, 等. Meta分析关联网药理学的补肾活血汤治疗糖尿病肾病的临床评价及其潜在作用机制探析[J]. *中草药*, 2021, 52(06):1692-1705.

[26] 周熙谋, 顾霜, 夏宇, 等. 发酵虫草菌粉联合ACEI/ARB治疗糖尿病肾病的系统评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(18):169-175.

[27] 杨萍, 舒详兵, 刘华, 等. 血脂康胶囊联合他汀类药物治疗高脂血症的系统评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(03):319-323+328.

[28] Beddhu S, Rocco MV, Toto R, et al. Effects of intensive systolic blood pressure control on kidney and cardiovascular outcomes in persons without kidney disease: a secondary analysis of a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 167(6): 375-383.

[29] Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin IV receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 2006(4): CD006257.

[30] 中华中医药学会. 高血压中医诊疗指南[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9 (23) : 108-109.

[31] Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease[J]. *Acta Haematol*, 2019, 142(1):44-50.

[32] Ye Y, Liu H, Chen Y, et al. Hemoglobin targets for the anemia in patients with dialysis-dependent chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials[J]. *Ren Fail*, 2018, 40(1): 671-679.

[33] Koulouridis I, Alfayez M, Trikalinos TA, et al. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(1):44-56.

- [34] Karaboyas A, Morgenstern H, Pisoni RL, et al. Association between serum ferritin and mortality: findings from the USA, Japan and European dialysis outcomes and practice patterns study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(12): 2234-2244.
- [35] Chen N, Hao C, Peng X, et al. Roxadustat for anemia in patients with kidney disease not receiving dialysis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(11): 1001-1010.
- [36] 刘巧艳, 陈帆, 曹世义. 生血宁片治疗肾性贫血临床效果的Meta分析[J]. *中国医药导报*, 2018,15(04): 120-125.
- [37] Li C, Chen XM, Li Y, Zhou YL, Yan JN, Du XG. Factors and Outcome of Renal Osteodystrophy-Associated Initial Fragility Fracture in End-Stage Renal Disease Patients. *Kidney Dis (Basel)*. 2019 Mar;5(2):118-125.
- [38] Da J, Xie X, Wolf M, et al. Serum phosphorus and progression of CKD and mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66 (2) : 258-265
- [39] Habbous S, Przech Sf Acedillo R, et al. The efficacy and safety of sevelamer and lanthanum versus calcium- containing and iron-based binders in treating hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32 (1) : 111-125
- [40].Dobre, M., et al., Association of serum bicarbonate with risk of renal and cardiovascular outcomes in CKD: a report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis*, 2013. 62(4): p. 670-8.
- [41]. Narasaki, Y., et al., Dietary Potassium Intake and Mortality in a Prospective Hemodialysis Cohort. *J Ren Nutr*, 2021. 31(4): p. 411-420.
- [42]. 倪彤, 潘静. 常用中药和方剂中钾含量的聚类分析及临床应用[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2018,6(34): 33-35.
- [43]. Salinero-Fort, M.Á., et al., Cardiovascular and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus in the MADIABETES Cohort Study: Association with chronic kidney disease. *J Diabetes Complications*, 2016. 30(2): p. 227-36.
- [44]. Jardine, M.J., et al., Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: a post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010. 56(12): p. 956-65.
- [45] 《慢性肾脏病3~5期非透析中西医结合诊疗专家共识》编写组. 慢性肾脏病3~5期非透析中西医结合诊疗专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(07):791-801.
- [46]李燕, 胡顺金, 孙咏, 汪飞. 中药内服联合保留灌肠治疗慢性肾脏病系统评价[J].*中医药临床杂志*, 2021,33 (1) : 98-106
- [47] 闫丽君, 赵景新, 刘士英, 等. 健脾益肾泄浊汤灌肠治疗慢性肾衰竭脾虚湿浊证的疗效观察及对患者肾功能、钙磷代谢水平的影响[J]. *河北中医*, 2019, 41(05):693-697.