



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.023

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.023

• 临床诊疗指南(解读) •

糖尿病肾病诊治专家共识解读

王宏 左力

[关键词] 糖尿病肾病; 诊治; 专家共识

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病所致的慢性肾脏损害,临床上以白蛋白尿和(或)肾小球滤过率(GFR)下降持续超过3个月为主要特征。随着糖尿病患病人数剧增,肾脏这一重要靶器官的损害也随之增多。近十年间我国学者发表了一些关于DKD的区域性、小规模流行病学研究,结果显示在糖尿病人群中DKD患病率约20%~40%^[1],与欧美研究结果相似。既往研究发现,导致我国慢性肾脏病(CKD)的主要原因是慢性肾小球肾炎,DKD位列第二。随着糖尿病群体数量的攀升,我国CKD病因谱也在发生变化。对2010~2015年间我国三级医院3530万例住院患者的病因分析结果显示,目前DKD已超过慢性肾小球肾炎成为我国CKD的主要病因。我国近20年来的透析统计数据结果也显示终末期肾脏病(ESRD)病因中DKD的构成比例正在逐步攀升^[2]。DKD患者更易合并其他糖尿病血管并发症,且是心血管疾病(CVD)和死亡的极高危人群。DKD患者进行肾脏替代治疗及各种并发症的治疗将给患者和国家带来沉重的经济负担。因此,DKD在CKD防治中极具重要性。

近年来《ADA协会糖尿病管理指南》(2019年)、《KDOQI糖尿病合并CKD指南2012更新》、《中国2型糖尿病防治指南》(2017年)等糖尿病相关的国际及国内指南相继更新,但专门针对DKD的专家共识相对较少,在我国仅有《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》(2015年)及《糖尿病肾病防治专家共识》(2014年),且其发表距今已有一段时日。鉴于我国DKD防治缺乏规范化的流程,且近年不断出现新的循证医学证据,需要将一些新观点、新技术、新疗法写入专家共识。因此,北京大学医学部组织国内肾脏内科和内分泌科专家制定了《糖尿病肾病诊治专家共识》,用以指导临床实践,旨在推动我国DKD预防、早期诊断、及时干预及延缓疾病发生发展,希望最大程度地改善患者预后并提高生活质量。该共识自2017年起开始进行筹备和撰写工作,经过全国多家医院的肾脏内科、内分泌科及北京大学公共卫生学、统计学专家等数次会议讨论及反复修订,于2019年最终定稿。针对DKD发生、发展的危险因素、DKD的临床诊断和肾穿刺活检指征、DKD的治疗制定了13条共识,并提出一些研究建议。现对北京大学医学系DKD专家共识协作组撰写的《糖尿病肾病诊治专家共识》(以下简称本共识)作一解读。

一、DKD发生、发展的危险因素

本共识指出,DKD的发生是基因、表观遗传学与复杂的行为和环境因素组成的社会体系相互作用的结果,其中高血糖、高血压、脂代谢紊乱、肥胖及不健康的饮食及生活方式是DKD发生和进展的可纠正的主要重要危险因素,而蛋白尿和(或)肾小球滤过率(GFR),下降是DKD发生、发展的重要预测因子。

既往我国DKD专家共识并未对DKD发生发展的危险因素进行评价。本共识制定工作组回顾了近10余年来中外DKD危险因素分析的研究结果,发现导致DKD的并非单一危险因素,而是基因、表观遗传学与行为和环境因素等多因素相互协同累积作用的结果^[3]。常见的危险因素包括肾脏血流动力学异常、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活、糖尿病病程较长、血糖未达标的高血压、血脂异常、肥胖、炎症、氧化应激等。其中肾小球高滤过在1型糖尿病(T1DM)中更为常见,而高血压、肥胖、动脉粥样硬化等代谢因素在2型糖尿病(T2DM)患者DKD发生、发展中的作用更突出。基因多态性在DKD发展中起重要作用,表观遗传学及环境因素共同对DKD发生发展产生影响。尽管上述各项因素都可能增加发生DKD的风险,但目前这些因素都不能充分预测DKD的发生,证据级别为2B。后续我们仍需积极寻找DKD的易感因素,并探索建立预测DKD发生的多因素预测模型。

由于DKD的发生、发展病理生理机制是一致的,因此DKD进展的危险因素与DKD发生的危险因素有一定的相似性。血糖水平越高,糖尿病患者的微血管并发症发生和进展风险越高。血压控制欠佳及血压节律异常和变异度对DKD的预后有不良影响^[4]。血脂异常与肾病进展风险相关,总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高预示更高的尿蛋白水平。上述各项因素可能导致DKD进展风险增加,但证据多来自小样本研究或观察性研究,干预后对DKD预后的影响尚不明确,部分结论尚不统一,因此目前证据级别仅为2C。尽管近年的研究结果还发现肾小管损伤标志物、尿酸、终末期糖基化产物、炎性标志物等与DKD的发生发展可能相关,但在临床工作中尚缺乏能有效预测DKD进展及对DKD进展进行危险分层的临床指标。

白蛋白尿和估算的肾小球滤过率(eGFR)下降是目前DKD诊断和预后评估的重要临床指标。部分微量白蛋白尿人群可出现微量白蛋白尿“缓解”^[5],因此微量白蛋白尿(尿蛋白/肌酐30~299 mg/g)作为DKD进展的预测因素尚存在争议。糖尿病

患者一旦进展为显性蛋白尿(尿白蛋白/肌酐 ≥ 300 mg/g),进展至 ESRD 风险较微量蛋白尿患者明显升高。近年多项大样本队列研究结果发现,单纯 eGFR 下降在糖尿病人群中并不少见^[6]。相关研究发现早期肾功能下降(即在白蛋白尿出现之前每年 eGFR 下降速率 $>3.3\%$)和快速肾功能下降(每年 eGFR 下降 >5 ml/min)与 DKD 发生、发展相关,是发生 ESRD 的预测因子。因多项研究均显示上述结果,该结论已获共识,证据级别为 1B。

二、临床诊断和肾穿刺活检指征

本共识认为在排除其他原因导致的 CKD 前提下,T1DM 和 T2DM 患者出现微量白蛋白尿(尿白蛋白/肌酐 $30 \sim <300$ mg/g)或大量白蛋白尿(尿白蛋白/肌酐 ≥ 300 mg/g)或 eGFR 下降 $[<60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$,若同时合并糖尿病视网膜病变(DR),可临床诊断 DKD。当 DKD 临床诊断存疑,包括出现尿沉渣显示活动性血尿、突发水肿和(或)大量蛋白尿、短期内肾功能迅速下降,尤其不伴视网膜病变时,需肾穿刺活检排除非 DKD 的肾脏损伤或 DKD 同时合并非 DKD 的肾脏损伤可能。

DKD 是排他性临床诊断,目前绝大多数 DKD 还是基于临床表现而作出的诊断,而蛋白尿和 GFR 等均非特异性指标,因此 DKD 的诊断首先要排除非糖尿病导致的肾病。肾脏病生存质量指导(KDOQI)指南^[7]等多个国际国内指南和专家共识一致认为出现以下情况需考虑非 DKD 可能:(1)无 DR;(2)GFR 迅速下降;(3)蛋白尿急剧增多;(4)顽固性高血压;(5)尿沉渣显示活动表现,如血尿;(6)其他系统性疾病的症状或体征;(7)血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类药物开始治疗后 2~3 个月内 GFR 下降超过 30%。

蛋白尿是 DKD 诊断的重要指标,但也有局限性,即使出现大量蛋白尿也仅有 70% 左右糖尿病患者经肾穿刺活检证实为 DKD,而仅合并微量蛋白尿的糖尿病患者中病理结果证实为 DKD 比例较大量蛋白尿患者更低。因此,当糖尿病患者出现蛋白尿,特别是仅为微量蛋白尿时,需联合其他指标诊断 DKD 从而提高诊断准确性。越来越多研究发现,部分尿白蛋白排泄正常的糖尿病患者 eGFR 已降至 $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 以下,肾穿刺病理检查结果也发现了典型的糖尿病肾小球病变,提示尿白蛋白阴性者也可能存在 DKD,GFR 可作为 DKD 的诊断依据之一^[5]。因此,为了避免遗漏正常白蛋白尿的 DKD 患者,《糖尿病肾病防治专家共识》(2014 版)^[8]提出用“DR 合并任意一期 CKD”替代 KDOQI 的“DR 合并微量蛋白尿”作为 DKD 的诊断标准之一。《中国成人糖尿病肾病临床诊断的专家共识》(2015 年)^[9]也指出需联合 GFR 和蛋白尿共同进行 DKD 的早期评估和诊断,与本共识的建议类似。DKD 和 DR 可能并非如我们预想的有极高的疾病进展一致性,但合并 DR 仍是诊断 DKD 的重要参考依据。

目前没有公认的专门评估 DKD 临床严重程度的标准。美国糖尿病协会(ADA)指南推荐 DKD 分期可参考 2002 年 NKF-KDOQI 指南提出的 CKD GFR 分期。我国《糖尿病肾病防治专家共识》(2014 版)推荐采用 2012 年 KDIGO 提出的 GFR 分期系统,KDIGO 将 G3 期细分为 G3a 和 G3b 两期,在临床治疗及预后方面给予了新的时间切入点。而《中国成人糖尿病肾病临

床诊断的专家共识》(2015 年)推荐 DKD 分期可参考 2012 年 KDIGO 发布的 CKD 评估与管理临床实践指南提出的病因-肾小球滤过率-白蛋白尿分期(CGA 分期)^[10]。本共识也推荐使用 KDIGO 指南的 CKD 分期(即基于病因、eGFR 值和尿白蛋白水平的 CGA 分期)作为 DKD 的临床分期标准:(1)按 eGFR 水平分为 G1 $[>90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、G2 $[60 \sim 89 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、G3a $[45 \sim 59 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、G3b $[30 \sim 44 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、G4 $[15 \sim 29 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 、G5 $[<15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}]$ 期;(2)按尿白蛋白/肌酐分为 A1(<30 mg/g)、A2($30 \sim 299$ mg/g)、A3(≥ 300 mg/g)期。

经皮肾穿刺活检结果是 DKD 诊断的金标准,既往研究结果认为,对病程超过 10 年的 T2DM 患者,如有典型的 DKD 临床表现且无血尿等不典型表现,可临床诊断为 DKD,肾穿刺活检的必要性不大^[11]。但随着对 DKD 认识的不断深入,目前普遍认为对可能出现或合并非 DKD 的糖尿病患者,应积极行肾穿刺活检以明确病理诊断。目前该项共识的证据级别为 1B。

2010 年肾脏病理学会(RPS)国际专家组提出了 DKD 的病理分级标准^[12],在 T1DM 和 T2DM 患者中均适用。RPS 的 DKD 分级系统根据肾脏组织光镜、免疫荧光和电镜下组织病理学的改变将糖尿病肾小球病变分为 I~IV 型(表 1);肾小管间质病变根据间质纤维化和肾小管萎缩、间质炎症的程度评分,肾脏血管损伤按小动脉透明变性和肾动脉硬化程度评分。与我国《糖尿病肾病防治专家共识》(2014 年)及《中国成人糖尿病肾病临床诊断的专家共识》(2015 年)一致,本共识推荐使用 2010 年 DKD 病理分级标准指导判断肾脏预后。

表 1 2010 年 RPS DKD 肾小球病变的病理分型标准

分型	描述	标准
I	单纯肾小球基底膜增厚	光镜下显示无或轻度特异性改变;电镜下提示肾小球基底膜增厚;女性 $>395 \text{ nm}$,男性 $>430 \text{ nm}$ (年龄 ≥ 9 岁);未出现 II、III 或 IV 级改变
II a	轻度系膜基质增宽	在 I 级改变的基础上,超过 25% 肾小球有轻度系膜基质增宽,未出现 III、IV 级改变
II b	重度系膜基质增宽	在 I 级改变的基础上,超过 25% 的肾小球有重度系膜基质增宽,未出现 III、IV 级改变
III	结节性硬化(K-W 病变)	在 I、II 级改变的基础上,肾小球系膜区出现结节性硬化(K-W 病变),未出现 IV 级改变
IV	晚期糖尿病肾小球硬化	超过 50% 的肾小球出现球性硬化,同时存在 I~III 级病理改变

三、DKD 的治疗

本专家共识主要阐述关于成人非透析依赖 DKD 患者的治疗原则,不包括透析和肾移植患者。

1. DKD 的综合管理:本共识建议,应倡导对 DKD 患者进行包括危险因素控制(高血压、高血糖和脂代谢紊乱)、生活方式调整和患者宣传教育的综合管理模式。

DKD 病变涉及全身多个系统,其预后的影响因素也是多方面的,单纯控制血糖等治疗并不能使获益最大化。因此 DKD 管理应是多种危险因素的综合防治及多学科协作管理模式,管

理内容应涵盖包括生活方式调整在内的高血糖、高血压、脂代谢紊乱等危险因素的管理及合并症的防治等。对与 DKD 进展相关的饮食及生活方式进行干预后,患者尿白蛋白水平显著下降,但生活方式干预对 DKD 患者肾脏硬终点(ESRD、血肌酐倍增、肾病相关死亡)的获益仍不明确。尽管如此,鉴于生活方式干预能够改善患者的整体状况,各临床指南和共识仍均强调改变生活方式对 DKD 患者的重要性。本共识认为对非透析依赖的 DKD 患者,饮食管理方面建议每日蛋白质摄入量为 0.8 g/kg 理想体重,并应根据病情及 CKD 相关并发症和合并症个体化制定饮食谱(包括蛋白质摄入量等)。目前 DKD 需要综合管理的证据较多,已经得到大家的一致认可,因此证据级别为 1B。但我国 DKD 人群管理相关的证据有限,尚需进一步探索适宜于我国 DKD 人群的最优管理模式。

2. DKD 的血糖管理:本共识推荐优化降糖治疗,认为非透析 DKD 患者不宜过分强化降糖,糖化血红蛋白(HbA1c)水平控制在 $7\% \sim 8\%$ 可能是合理的,同时还应注意个体化降糖治疗。此外,本共识还指出胰高血糖素样肽 1 (GLP-1) 受体激动剂、二肽基肽酶 4 (DPP-4) 抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂和内皮素受体拮抗剂等新型药物在延缓 DKD 进展方面具有一定的前景。

目前尚无针对 DKD 患者的最佳血糖控制目标的前瞻性随机对照试验(RCT)研究,仅有观察性分析研究结果可供参考。基于 DCCT、UKPDS 等一些早期降糖研究,多个糖尿病指南推荐 DKD 患者 HbA1c 水平应控制在 7% 以下,但目前并没有强化降糖会减少 ESRD 发生率的直接证据,对于糖尿病长病程患者,强化降糖并没有降低 CVD 风险^[13]。在一些研究中发现积极强化血糖控制可导致严重低血糖发生率增加,反而增加患者死亡风险^[14]。《KDOQI 糖尿病合并 CKD 指南 2012 更新》推荐 DKD 患者 HbA1c 水平应降至 7% 左右,对有 CVD 等合并症患者可酌情放宽至 7% 以上^[15];《ADA 糖尿病管理指南》(2019)也指出,对于老年人,合并有肾脏疾病等慢性疾病、认知障碍或功能较差时,应设定较宽松的血糖目标(HbA1c $< 8.0\% \sim 8.5\%$)^[16]。与部分指南有所不同,本共识组认为,对 DKD 患者的 HbA1c 靶目标值可相对宽松,HbA1c $7\% \sim 8\%$ 对 DKD 患者可能相对合理。与 KDIGO 指南等类似,本共识也指出 DKD 人群的血糖管理需要个体化,应考虑年龄、糖尿病病程、CKD 分期、低血糖发生风险、预期寿命及合并症等多种情况。对于不同合并症或不同阶段的 DKD 患者,应不断调整血糖目标值和个体化达标策略,部分年轻且肾功能正常的 DKD 患者可酌情考虑将 HbA1c 控制在 7% 以下。目前不同指南或专家共识对于 DKD 患者的最佳血糖控制目标值尚不统一,因此证据级别为 2B,后续尚需开展针对 DKD 患者血糖靶目标的高质量临床试验。此外,与《糖尿病管理指南》(2019)及《2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者口服降糖药用药原则中国专家共识》(2015 年更新版)^[17]等国内外指南和专家共识一致,本共识也强调了部分降糖药物在糖尿病合并肾功能下降患者使用时应进行剂量调整。

一些合并 CVD 风险的糖尿病患者的研究或小样本研究结果显示,GLP-1 受体激动剂和 DPP-4 抑制剂可降低糖尿病患者的蛋白尿和(或)降低进入 ESRD 风险。在新型降糖药物中,

SGLT2 抑制剂受到更多关注,且被认为是 DKD 治疗领域的重要突破。SGLT2 抑制剂(达格列净、卡格列净、恩格列净等)可改善肾小球高灌注及高滤过,具有独立于降糖之外的肾脏保护作用,还可降低患者体重和血压,改善代谢紊乱。已有随机对照研究试验结果显示 SGLT2 抑制剂降低了 DKD 患者肾脏相关复合终点(ESRD、血肌酐倍增和肾脏相关死亡)及 CVD 复合终点(心血管死亡、心肌梗死和脑卒中)的风险^[18]。因此,《ADA 糖尿病管理指南》(2019)建议,对有 DKD 的 T2DM 患者, $\text{eGFR} \geq 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$,特别是尿白蛋白 $> 300 \text{ mg/g}$ 患者应考虑使用 SGLT2 抑制剂,以延缓肾病发病率和降低心血管事件,其证据等级由 C 级提高到 A 级。除了降糖药物外,内皮素受体拮抗剂、非甾体盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)、磷酸二酯酶抑制剂、维生素 D 类似物在基础试验和(或)小样本临床试验中也显示了潜在的肾脏获益。未来需要更多严格设计的临床试验在 DKD 人群中评估上述药物的获益和风险。

3. DKD 的血压管理:本共识建议非透析 DKD 患者的血压应控制在 $< 140/90 \text{ mmHg}$,对合并蛋白尿的非透析 DKD 患者,在权衡获益与风险后可考虑血压降至 $< 130/80 \text{ mmHg}$ 。RAAS 抑制剂是非透析 DKD 患者的一线推荐降压药物,尤其是同时合并高血压、尿白蛋白/肌酐 $\geq 300 \text{ mg/g}$ 的糖尿病患者;针对非透析 DKD 患者,不推荐 RAAS 多重阻断。

针对 DKD 患者目前国内外相关指南推荐的血压达标值尚不统一,主要集中在 $< 140/90 \text{ mmHg}$ 和 $< 130/80 \text{ mmHg}$ 两个靶目标。本共识推荐的靶目标值与《KDIGO 慢性肾脏病血压管理指南》(2012 年)^[19]、《中国肾性高血压管理指南》(2016 年)^[20]及《ADA 糖尿病管理指南》(2019 年)^[16]的建议基本一致。本共识组认为对非透析 DKD 患者推荐血压 $< 130/80 \text{ mmHg}$ 为目标值的证据并不充分,且可能有一定安全性风险,因此在无新证据出现前,将 DKD 血压达标值控制于 $< 140/90 \text{ mmHg}$ 可能是合理的,但由于证据水平较低,证据级别为 1C。对合并蛋白尿的 DKD 患者,在权衡获益与风险后可考虑降至 $130/80 \text{ mmHg}$,但应避免 $< 120/60 \sim 70 \text{ mmHg}$ 。因对该靶目标值仍有一定争议,其证据级别为 2B。DKD 患者的降压治疗也需个体化。

针对无高血压且无 DKD 的糖尿病/糖尿病单纯合并高血压人群,RAAS 抑制剂目前并不作为一线药物推荐。但对 DKD 人群[包括白蛋白尿和(或) $\text{eGFR} < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$],尤其是合并显性白蛋白尿人群,临床试验结果证实 RAAS 抑制剂能够减轻蛋白尿、延缓肾功能进展及带来心血管获益。本共识组认为 DKD 合并高血压患者起始降压首选 ACEI 或 ARB 是合理的,特别是合并显性蛋白尿的患者,且这一结论有大量随机对照试验结果支持,已得到共识,ACEI 和 ARB 是目前治疗 DKD 的药物中临床证据最多的,因此证据级别为最高的 1A 级。包括本共识在内的各指南和共识均不建议 DKD 患者联用 ACEI 与 ARB 或 ACEI/ARB 联合肾素抑制剂治疗。即使对个别患者个体化的使用联合方案,也需谨慎评估患者的临床获益和风险及依从性,并务必密切监测和随访血钾水平和肾功能。

4. 其他心血管危险因素的管理:本共识建议非透析依赖 DKD 患者可酌情使用他汀类药物或其他汀类药物联合依折麦布治疗,糖尿病和 DKD 患者血尿酸控制水平应在正常范围。

目前认为降脂药物在 CKD 的使用主要是为了降低 CVD 的风险,关于血脂干预对 DKD 影响的 RCT 研究较少,他汀类降脂药物是否具有肾脏保护作用尚无统一结论,因此,根据 KDIGO 指南,本共识组也建议非透析 DKD 患者必要时可使用他汀类药物或他汀类药物联合依折麦布进行治疗。尚无高质量的临床研究结果明确 DKD 人群的降脂靶目标,建议参照中国成人血脂异常防治指南^[21],DKD 患者的 LDL-C 目标值为 $<100 \text{ mg/d}$ ($<2.6 \text{ mmol/L}$),有动脉粥样硬化性心脏病的患者也可考虑降至 $<70 \text{ mg/d}$ ($<1.8 \text{ mmol/L}$)。部分观察性研究结果发现血尿酸升高与白蛋白尿及 eGFR 下降相关,个别小样本随机对照研究结果显示降尿酸治疗可能降低尿蛋白或延缓 DKD 患者肾功能进展^[22]。因此,本共识组认为糖尿病和 DKD 患者血尿酸控制在正常值参考范围内可能是适宜的。因关于 DKD 人群高质量的血脂及尿酸研究较少,故证据级别仅为 2C。

5. 肾内科转诊(未分级):基于 ADA 和 KDIGO 指南等多个指南及专家共识,本共识组对糖尿病患者的专科转诊指征进行了建议,包括首次出现蛋白尿和(或)肾功能下降或其原因未明、需处理并发症或合并症、eGFR $<30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 、不伴视网膜病变、短期内蛋白尿迅速增多或肾病综合征。但由于缺乏相关研究,故该建议未分级,仅作为专家意见。

四、研究建议

来自中国 DKD 人群的流行病学及临床试验证据非常有限,很多临床诊治建议是基于西方人群的研究结果。因此,很有必要进一步开展中国 DKD 群体的大样本队列研究和高质量随机对照试验,以探讨我国 DKD 人群的危险因素、诊断及治疗原则、预后情况等。本共识组专家提出了对改善 DKD 预后非常重要但尚未达成共识的 11 个方面的问题,可作为今后开展研究的方向。我们认为,尤其是 DKD 患者血糖、血压、血脂、血尿酸控制的目标值等目前存在一定争议或尚不清楚的问题及筛选 DKD 高危人群及预测不良预后的指标、新型药物的应用等目前临床上的热点问题均可考虑作为研究的重点。

本共识的制定明确了 DKD 发生发展的危险因素、DKD 的临床诊断和肾穿刺活检指征、DKD(主要是成人非透析 DKD)的治疗方案,给出了 DKD 相关研究建议,提示 DKD 的早期诊断、改善生活方式、有效控制血糖、血压及调节血脂等综合管理在延缓 DKD 发展方面非常重要,为临床规范化的管理提供了参考。随着基础研究和临床研究的深入,将会为我们提供更多的循证医学证据,后续可考虑进一步针对临床热点问题进行专家共识的更新。循证医学的核心思想是应用当前所能获得的最好的研究证据,同时结合医生的个人专业技能和临床经验及患者个人的意愿,制定患者的治疗措施。因此,临床医生在使用专家共识时,不应对其共识的内容生搬硬套,应结合多方因素综合考虑。针对糖尿病发病机制的各个环节进行综合性和个体化的治疗和管理,以更好地延缓 DKD 进展、减少并发症、最大程度的改善患者预后及提高生活质量,这些均是我们今后需要不断努力探索的方向。

评级/证据水平说明:参考 KDIGO 等指南,推荐等级分为 1 级、2 级和未分级:1 级为对诊断程序或治疗有确定疗效、可实施和安全;2 级为对治疗的有效性具有分歧,但主要是有效的证据;未分级为专家意见。证据水平分为 A、B、C 三类:A 为证据来源于多项随机对照试验或系统综述、荟萃分析;B 为证据来源于单项随机对照试验或大样本非随机研究,或多项观察性研究,或随机对照试验亚组,或事后分析等支持;C 为证据来源于小样本研究、回顾性研究或专家意见。

参 考 文 献

- [1] Luk A, Hui E, Sin MC, et al. Declining trends of cardiovascular-renal complications and mortality in type 2 diabetes; the Hong Kong Diabetes Database[J]. Diabetes Care, 2017, 40(7):928-935.
- [2] Liu ZH. Nephrology in China[J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(9):523-528.
- [3] Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, et al. Diabetic kidney disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1:15018.
- [4] Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes[J]. N Engl J Med, 2002, 347(11):797-805.
- [5] Macisaac RJ, Ekinci EI, Jerums G. Markers of and risk factors for the development and progression of diabetic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(2 Suppl 2):S39-S62.
- [6] Porrini E, Ruggerenti P, Mogensen CE, et al. Non-proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015, 3(5):382-391.
- [7] KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for diabetes and chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49(2 Suppl 2):S12-S154.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11):792-801.
- [9] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5):379-385.
- [10] KDIGO. 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease[J]. Kidney Int Suppl, 2013, 3(1):1-150.
- [11] Doshi SM, Friedman AN. Diagnosis and management of type 2 diabetic kidney disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(8):1366-1373.
- [12] Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(4):556-563.
- [13] Chan GC, Tang SC. Diabetic nephropathy: landmark clinical trials and tribulations[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(3):359-368.
- [14] Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial[J]. Lancet, 2010, 376(9739):419-430.
- [15] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD:2012 Update[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(5):850-886.
- [16] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2019[J]. Diabetes Care, 2019, 42(Suppl 1):S1-S193.
- [17] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 2 型糖尿病合并慢性肾脏病口服降糖药用药原则中国专家共识(2015 年更新版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(6):455-460.
- [18] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. N End J Med, 2019, 380(24):2295-2306.
- [19] KDIGO. 2012 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease[J]. Kidney Int Suppl, 2012, 2(5):337-414.
- [20] 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 中国肾性高血压管理指南 2016(简版)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(20):1547-1555.
- [21] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10):937-950.
- [22] Mizukoshi T, Kato S, Ando M, et al. Renoprotective effects of topiroxostat for hyperuricaemic patients with overt diabetic nephropathy study (ETUDE study): a prospective, randomized, multicentre clinical trial[J]. Nephrology (Carlton), 2018, 23(11):1023-1030.

(收稿日期:2020-08-15)

(本文编辑:余晓曼)