



[视频播报](#) / [新闻快讯](#) / [科研动态](#) / [专家讲坛](#) / [疑难病的讨论](#) / [临床验案](#)



请选地区

[专家检索](#) [专科检索](#)
[医院检索](#) [药品检索](#)

当前位置: [首页](#) >> [专家讲坛](#) >> [延缓CKD临床上是否可以实现](#)

当前共有注册会员2710位, 30位在线

延缓CKD临床上是否可以实现

作者: 河北医科大学第三医院肾内科 河北省肾脏病研究中心 李英 文章来源: 2005-10-29 8:36:18 点

击: 480次

肾衰竭是一切慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)病变自然进展的共同结局,一体化治疗是切实可行的措施。大量研究证明CKD的早期干预治疗可延缓肾脏功能的损害,减少心血管合并症,降低CKD患者总体的死亡率。因此,近年来国际肾脏病学界的工作重点已由慢性肾衰竭及其替代治疗转向CKD的早期诊断和早期防治。2000年NKF K/DOQI确定了CKD的定义和CKD进展分期的临床指南,为我们奠定了共同的学术交流基础,同时提供了一个公共健康计划发展框架。临床上如何延缓CKD的进展已成为当前肾脏病学者热切关注的课题。

一、 延缓CKD的进展关键要早发现、早诊断

肾脏受损后可通过不同的诱因、不同的发病机制发展为CKD,关键要做到早发现、早诊断、早干预。CKD的早期阶段可通过随访和定期检查,特别是常规实验室检查(如GFR测定、尿蛋白定量、尿沉渣镜检等)及肾脏影像学检查来发现。上述检查指标的异常均在一定程度上提示肾脏受累。

GFR的估计值是所有评价肾功能方法中最好的,对于成人可以运用MDRD研究和Cockcroft-Gault公式计算,对于儿童可以运用Schwartz和Counahan-Barratt方程计算。单独Scr浓度不能用来评价肾功能。在CKD患者随诊中24小时尿蛋白定量是必需的。目前的研究提示应用随机尿样的尿蛋白/肌酐比值与24h尿蛋白定量检测有较好的相关性,且方便易行。对于有CKD的病人和有CKD高危因素的人,应检测GFR、尿沉渣和进行肾脏影像学检查,以早期发现CKD,早期进行干预可收到较好效果。

二、 阻断促使肾脏病变进展的各种因素是延缓CKD的主要治疗策略

积极治疗原发病因,消除危险因素,阻断促使肾脏病变进展的关键环节(包括血流动力学改变、炎症反应、细胞因子表达异常以及凝血纤溶障碍等),是延缓CKD进展的主要治疗策略,近年来国内外研究结果为此也提供了循证医学的证据。本文重点介绍以下几个方面。

1. 积极治疗原发疾病 积极治疗原发疾病如急性肾小球肾炎、肾盂肾炎、肾结石、系统性疾病如红斑狼疮、小血管炎、过敏性紫癜、高尿酸血症、糖尿病等。
2. 阻断肾素-血管紧张素系统(RAS) 阻断RAS可以延缓CKD进展,在各种动物肾病模型及大型临床前瞻性研究(AIPRI、RENAAL等)中已证实,其作用机制除与降低系统血压有关外,还与对抗血管紧张素II(AngII)的非压力依赖作用有关。这些作用包括促生长、促炎症、促代谢效应、氧自由基产生、促进大分子物质从肾小球滤过屏障透过、促进ECM生成、抑制纤溶功能等。晚近文献报道,在小鼠肾病模型中普

在线专家

站内搜索

全部内容

请输入关键字

论坛

留言板

明日在线专家

肾病防护

- 健康长寿 贵在强肾
- 要充分重视继发性肾脏病的防
- 肾亏悄悄缠上年轻女性
- 慢性肾衰病人要补充钙吗?
- 肾病综合征饮食注意事项
- 肾病患者平时要清淡饮食

遍存在RAS亢进,且能通过阻断RAS使小鼠肾脏肾小球硬化及肾小管-间质纤维化病变减轻,而非特异性降压措施所取得的效果较差。许多临床试验显示在达到最大降压作用后继续增加ACEI或AT1Ra剂量,在一定范围内可进一步降低蛋白尿,减轻肾脏损害。

3. 降低血压 高血压是加速CKD进展的最重要危险因素,在相当程度上影响着患者心血管事件(CV)的发病率和致死率,其机制与引导体内氧化应激、血管内皮细胞损伤有关。MDRD研究显示将血压控制至靶目标值可以减少CV事件的发生及维持肾功能。WHO/ISH推荐的靶目标值是蛋白尿 $\geq 1\text{g/d}$ 时血压控制在 $125/75\text{mmHg}$ 以下,蛋白尿 $< 1\text{g/d}$ 时控制在 $130/80\text{mmHg}$ 以下。

4. 控制蛋白质摄入 摄入过多蛋白质对肾脏病患者不利,尤其当肾功能不全时可加剧残存肾单位高灌注、高滤过以及高代谢状态,促进CKD病变进展。磷酸盐为蛋白质的代谢产物,可促使甲状旁腺功能亢进。伴随蛋白质的摄入钾盐摄入也增多,钾离子可刺激醛固酮分泌,可能参与心肌纤维化等过程。摄入蛋白质越多,肾小球滤出越多,肾小管重吸收越多,可通过激活一些血管活性物质、炎症介质等复杂机制导致肾间质炎症及纤维化,加速肾脏病变进展。一般认为,当Scr达到 $132.6\mu\text{mol/L}$ (1.5mg/dl)时即应开始限制蛋白质摄入,摄入量应按肾功能损害程度而定。

5. 纠正脂代谢紊乱 CKD可表现为各种类型的脂质代谢紊乱,但均以富含ApoB的脂蛋白为主,后者具有高度致动脉粥样硬化性。实验证明,LDL特别是oxLDL可直接促进系膜细胞及肾小管上皮细胞增生,诱导细胞凋亡、促进炎症反应、减少NO生物学效应等许多毒性作用。另外,持续oxLDL的存在可以在体内形成oxLDL抗体,后者在CKD中可能有促使病变进展作用。实验证实,他汀类药物不仅能降低血脂,同时还可通过干预Ras的成烯化、抑制TGF- β 表达抑制肾小球系膜细胞增生,阻断肾脏病变的进展。2004年修订的National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines (NCEP ATPIII)调脂目标值是高危或中度高危者接受降LDL-C药物治疗时,建议治疗强度应使LDL-C至少降低30%~40%,高危者LDL-C $< 2.60\text{ mmol/L}$,极高危者 $< 1.82\text{ mmol/L}$ 。

6. 纠正钙磷代谢紊乱 当GFR为 $0.25\sim 0.99\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$ 时,血钙、磷水平应维持在正常范围内,PTH浓度应维持在 $35\sim 110\text{ng/L}$;GFR $< 0.25\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$ 或行透析治疗时,应将血钙浓度维持在正常值($2.2\sim 2.6\text{mmol/L}$)范围的低限,血磷浓度最好不超过 1.78mmol/L (55mg/dl),PTH浓度应维持在 $150\sim 300\text{ng/L}$ 。

7. PPAR- γ 激动剂 PPAR为核激素受体超家族转录因子,具有调节脂肪代谢、糖代谢、细胞周期、细胞分化以及炎症和ECM重塑等功能。肾脏组织中可检测出多种PPAR异构体。其中肾小球系膜细胞、髓质集合管等都存在PPAR- γ 。实验证实PPAR- γ 激动剂如罗格列酮、吡咯列酮不仅可以改善异常代谢,同时还可以减轻某些肾脏病的病变程度。我们研究观察到,PPAR γ 在糖尿病大鼠肾小球和高糖环境下体外培养的肾小球系膜细胞中表达均是减少的,同时伴有c-Fos、c-Jun表达升高以及TGF- $\beta 1$ 及IV型胶原水平的上调。罗格列酮可以增强糖尿病大鼠肾脏局部PPAR γ 的表达,抑制c-Fos、c-Jun的合成,从而下调TGF- $\beta 1$ 的表达,抑制细胞增殖及ECM堆积,改善肾功能,阻止和延缓肾脏病变进展。

8. 醛固酮抑制剂 实验表明醛固酮在CKD进展中也发挥重要作用,不仅通过血流动力学和直接的细胞作用发挥效应,还能促进Ang受体、TGF- β 及PAI-1表达上调,增强Ang收缩血管效应,使SMC摄取钠离子增加,促进SMC肥大,还可通过抑制NO释放导致内皮细胞功能紊乱。醛固酮拮抗剂安体舒通可预防高血压肾硬化动物肾脏瘢痕形成及肾功能减退,联合ACEI可使蛋白尿及肾小球硬化明显减轻,新型选择性醛固酮受体拮抗剂epplerenone其治疗高血压及充血性心力衰竭已进入三期临床验证,推测这类药物在延缓CKD进展中也将有良好的应用前景。

9. 其他 戒烟、限酒、控制体重、低盐饮食、纠正不良生活方式、纠正贫血、应用抗氧化剂减轻氧化应激损伤等措施均有助于延缓CKD的进展。另外,加强卫生宣教和健康普查工作,普遍提高人们的保健意识,也是延缓CKD不可缺少的重要内容。

三、肾脏病领域的研究进展有望成为延缓CKD的新靶点

1. 环加氧酶-2(COX-2)抑制剂 COX可将花生四烯酸代谢成一系列具有活性的脂肪酸即PG,其中COX-1

为原生型，人体内存在广泛，而COX-2为诱生型，主要存在于肾脏致密斑、髓袢升支，参与肾脏水钠代谢。当肾脏组织损伤时，COX-2表达明显上升，选择性抑制COX-2可主要抑制由炎症因子或炎症细胞所引起的一系列反应，减轻肾小球硬化及肾小管间质纤维化程度，并使尿蛋白下降，其机制可能与改善肾脏血流动力学、减少TGF- β 及MCP-1的生成有关，确切机制有待进一步证实。

2. 骨桥蛋白-7 (BMP-7) CKD以肾小球硬化、肾小管萎缩以及间质纤维化为特征，TGF- β 1是介导肾间质纤维化的主要因子，原位成纤维细胞激活和肾小管上皮细胞向成纤维细胞的转化 (EMT) 是其主要机制。

BMP-7作为TGF- β 1的生理性拮抗剂，在受损肾脏组织中的表达是明显减少的，外源性BMP-7可使UUO大鼠模型肾小管上皮细胞凋亡速率减低，抑制肾小管上皮细胞分泌ECM和延缓EMT，减少肾小管上皮细胞前炎症因子的释放，显示BMP-7可抑制纤维化的进展。

3. 肝细胞生长因子 (HGF) HGF最初被认为是肝细胞的促有丝分裂剂。现已证实，给予特异性抗体阻断内源性HGF可以使肾功能恶化，并且引起形态学损伤，外源性HGF可阻断上皮细胞向成纤维细胞转分化，并激活基质降解途径，发挥抗纤维化作用。目前认为，HGF、BMP-7和RAS的阻断是抑制肾小管上皮转分化和间质纤维化的三种不同途径，均能促进肾组织修复，推测在延缓CKD进展方面将成为新的治疗靶点。

相关链接

[\[更多信息\]](#)

 [叶传蕙教授治疗慢性肾小球肾炎蛋白尿的经验](#)

 [刘玉宁-陈以平教授治疗肾病临床经验探讨之二
\(摘要\)](#)

 [邓跃毅-尿液蛋白质组学在肾脏病研究中的应用](#)

 [梁萌-抗生素在连续性血液净化中的运用](#)

 [方敬爱-结肠透析疗法](#)

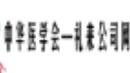
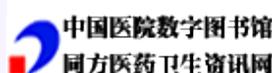
 [谢院生-从发病机制探讨IgA 肾病的治疗](#)

专家评论

[\[查看专家评论\]](#)

用户名: * 密码: *

友情链接



[265上网导航](#)

[shen39论坛](#)

[中华医学会](#)

[中国中西医结合学会](#)

[中国胃病网](#)

[中国肾病康复](#)

[临床心电图](#)

[肾脏病分会](#)

登陆总数:

[网站简介](#) · [广告服务](#) · [招聘信息](#) · [网站律师](#) · [在线答疑](#) · [网站申明](#) · [联系我们](#)

中国中西医结合肾脏病网 版权所有 *本站信息仅供参考 不能作为诊断及医疗的依据*