



## **KDIGO 临床实践指南**

慢性肾脏病-矿物质和骨异常（**CKD-MBD**）的诊断、评估、预防和治疗

执行概要

本文件引用格式：

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.

### 3.1 CKD-MBD 的诊断：生化指标异常

3.1.1 对于成人患者，推荐从 CKD3 期开始监测血清钙、磷、PTH 及碱性磷酸酶活性的水平（1C）。对于儿童患者，建议从 CKD2 期开始以上监测（2D）。

3.1.2 对于 CKD 3-5D 期患者，根据生化指标异常及其严重程度与 CKD 进展速度来决定监测血清钙、磷及 PTH 水平的频率是合理方案（证据未分级）。

合理的监测间隔时间包括：

- CKD 3 期：每隔 6-12 个月检查血清钙、磷水平；根据 PTH 基线水平和 CKD 进展情况决定 PTH 的检查间隔时间。
- CKD 4 期：每隔 3-6 个月检查血清钙、磷水平；每隔 6-12 个月检查 PTH 水平。
- CKD 5 期及 5D 期：每隔 1-3 个月检查血清钙、磷水平；每隔 3-6 个月检查 PTH 水平。
- CKD 4-5D 期：每隔 12 个月检查碱性磷酸酶活性；如 PTH 水平升高，则可增大检测频率。

对于接受针对 CKD-MBD 治疗或已经出现血清生化检查异常的 CKD 患者，可以合理地增加检测频率，从而监测病情变化趋势、疗效以及药物副作用（证据未分级）。

3.1.3 对于 CKD 3-5D 期患者，建议检测 25(OH)D (骨化二醇)的水平，并根据基线水平和治疗干预措施决定重复检查的频率（2C）。建议采用针对普通人群的方法纠正维生素 D 缺乏和不足，（2C）。

3.1.4 对于 CKD 3-5D 期患者，推荐根据生化指标的变化趋势以及对 CKD-MBD 相关评估结果的综合考虑而非单词实验室检测结果来制定治疗决策（1C）。

3.1.5 对于 CKD 3-5D 期患者，建议分别对血清钙、磷测定结果进行独立分析，以共同指导临床实践。不建议使用钙-磷乘积（Ca×P）（2D）。

3.1.6 在 CKD 3-5D 期患者的实验室检查报告中，推荐临床实验室向临床医师提供关于实际使用的检测方法的信息，并报告在操作规范、样本来源（血浆或血清）以及样本处理细节等方面的任何变更，以促进临床医师对生化检查结果做出合理的解读（1B）。

### 3.2 CKD-MBD 的诊断：骨

3.2.1 对于 CKD 3-5D 期患者，进行骨活检的合理指征包括：病因不明的骨折、持续性骨痛、病因不明的高钙血症、病因不明的低磷血症、可能的铝中毒以及使用双膦酸盐治疗 CKD-MBD 之前。但进行骨活检的指征不局限于以上情况。

3.2.2 对于出现提示 CKD-MBD 证据的 CKD 3-5D 期患者，不建议进行常规 BMD 检查。因为与在普通人群中的情况不同，BMD 不能预测 CKD 3-5D 期患者发生骨折的风险，也不能预测肾性骨营养不良的类型（2B）。

3.2.3 对于 CKD 3-5D 期患者，建议使用血清 PTH 和骨特异性碱性磷酸酶来评价骨病严重程度，因为上述指标的显著升高或降低可以预测潜在发生的骨转化（2B）。

3.2.4 对于 CKD 3-5D 期患者，不建议常规检测骨源性胶原代谢转换标记物，包括胶原合成标记物（如 I 型前胶原的 C-末端前导肽 [procollagen type I C-terminal propeptide]）和胶原降解标记物（如 I 型胶原交联端肽 [type I collagen cross-linked telopeptide]、I 型胶原羧基末端交联肽 [cross-laps]、吡啶诺林 [pyridinoline] 或脱氧吡啶诺林 [deoxypyridinoline]）（2C）。

3.2.5 对于 CKD 2-5D 期婴儿患者，应该每季度测定其身高。对于 CKD 2-5D 期儿童患者，应该每年评估其身高（1B）。

### 3.3 CKD-MBD 的诊断：血管钙化

3.3.1 对于 CKD 3-5D 期患者，建议使用侧位腹部 X 光片检测是否存在血管钙化，并使用超声心动图检测是否存在心脏瓣膜钙化，二者可以合理地替代以 CT 为基础的影像学技术（2C）。

3.3.2 当 CKD 3-5D 期患者合并存在血管/瓣膜钙化时，建议将其心血管疾病风险列为最高级

别（2A），可据此指导 CKD-MBD 患者的管理。

#### **4.1 CKD-MBD 的治疗：以降低过高血磷，维持正常血钙为目标**

4.1.1 对于 CKD 3-5 期患者，建议将血清磷水平维持在正常范围（2C）。在 CKD 5D 期患者中，建议尽量将升高的血磷水平降低，使之接近正常范围（2C）。

4.1.2 对于 CKD 3-5D 期患者，建议将血清钙水平维持在正常范围（2D）。

4.1.3 对于 CKD 5D 期患者，建议使用钙离子浓度为 1.25 至 1.50mmol/L(2.5 至 3.0mEq/L) 之间的透析液（2D）。

4.1.4 对于 CKD 3-5 期患者（2D）和 CKD 5D 期患者（2B），建议使用磷结合剂治疗高磷血症。合理的方案是综合考虑 CKD 分期、CKD-MBD 的其他表现、同时进行的其他治疗以及副作用等因素来选择磷结合剂（证据未分级）。

4.1.5 对于出现高磷血症的 CKD 3-5D 期患者，如果高钙血症持续存在或反复发作，则推荐对含钙的磷结合剂和/或骨化三醇或维生素 D 类似物的使用加以限制（1B）。

在出现高磷血症的 CKD 3-5D 期患者中，应在以下情况中限制含钙的磷结合剂的使用，包括：出现动脉钙化（2C）和/或无动力性骨病（2C）和/或血清 PTH 水平持续过低（2C）。

4.1.6 为了避免铝中毒，应该避免在 CKD 3-5D 期患者中长期使用含铝的磷结合剂；应该避免在 CKD 5D 期患者中使用混杂有铝剂的透析液（1C）。

4.1.7 对于 CKD 3-5D 期患者，建议通过限制磷的饮食摄入或同时联用其他治疗来治疗高磷血症（2D）。

4.1.8 对于 CKD 5D 期患者，在治疗持续性高磷血症时，建议增加透析对磷的清除（2C）。

#### **4.2 CKD-MBD 中 PTH 水平异常的治疗**

4.2.1 对于 CKD 3-5 期且未接受透析的患者，适当的 PTH 水平目前不明。然而，对于全段 PTH（iPTH）水平超出检测的正常值上限的患者，建议首先评价是否存在高磷血症、低钙血症和维生素 D 缺乏（2C）。

可合理使用以下方法对上述异常进行处理：减少饮食中磷的摄入、服用磷结合剂、补钙和/或天然维生素 D（证据未分级）。

4.2.2 对于 CKD 3-5 期且未接受透析的患者，如果 PTH 进行性升高并且在纠正了可调节因素后仍持续高于正常值上限，则建议使用骨化三醇或维生素 D 类似物进行治疗（2C）。

4.2.3 对于 CKD 5D 期患者，建议将 iPTH 水平维持在正常值上限的大约 2-9 倍（2C）。在这一范围内，每当 PTH 水平向高或向低变化时都应该启动或调整治疗，以防止 PTH 水平超出或低于这一范围（2C）。

4.2.4 对于 PTH 水平升高或正在上升的 CKD 5D 期患者，为了降低 PTH 水平，建议使用骨化三醇或维生素 D 类似物或拟钙剂，亦可将拟钙剂与骨化三醇或维生素 D 联合使用（2B）。

- 针对 PTH 升高而选择初始治疗药物时，可以参考血清钙、磷水平和 CKD-MBD 的其他表现（证据未分级）。
- 为了保证控制 PTH 的治疗不对血清钙、磷水平产生干扰，可以合理调整钙剂和不含钙磷结合剂的剂量（证据未分级）。
- 在出现高钙血症的患者中，推荐骨化三醇或其他维生素 D 制剂减量或停用（1B）。
- 在出现高磷血症的患者中，推荐骨化三醇或其他维生素 D 制剂减量或停用（2D）。
- 在出现低钙血症的患者中，推荐根据病情严重程度、同时使用的其他药物以及临床症状和体征对拟钙剂进行减量或停用（2D）。
- 在 iPTH 水平低于正常值上限的 2 倍时，建议骨化三醇、维生素 D 类似物和/或拟钙剂减量或停用（2C）。

4.2.5 在出现严重甲状旁腺功能亢进（HPT）的 CKD 3-5D 期患者中，如果临床/药物治疗失败，建议进行甲状旁腺切除术（2B）。

### 4.3 使用双膦酸盐、其他治疗骨质疏松药物以及生长激素治疗骨病

4.3.1 对于 CKD 1-2 期患者，如果出现骨质疏松和/或骨折危险（根据世界卫生组织标准），推荐按照普通人群的治疗方案进行管理（1A）。

4.3.2 对于 CKD3 期患者，如果 PTH 水平在正常范围且出现骨质疏松和/或骨折危险（根据世界卫生组织标准），建议按照普通人群的治疗方案进行管理（2B）。

4.3.3 对于 CKD 3 期患者，如果出现 CKD-MBD 的生化检查异常以及低 BMD 和/或脆性骨折，则建议根据生化指标改变的幅度和可逆性以及 CKD 的进展情况来选择治疗方案，同时考虑进行骨活检（2D）。

4.3.4 对于 CKD 4-5D 期患者，如出现了 CKD-MBD 特异性的生化指标异常、低 BMD 和/或脆性骨折，则建议在使用抗骨吸收药物治疗前进行骨活检（2C）。

4.3.5 对于 CKD2-5D 期且具有身高发育缺陷的儿童和未成年患者，如果需要增加身高，推荐在进行营养不良和 CKD-MBD 生化指标异常的评估后使用重组人生长激素进行治疗（1A）。

### 5 肾移植相关性骨病的评价和治疗

5.1 在肾移植术后初期内，推荐至少每周测定血清钙、磷水平，直至二者达到稳定（1B）。

5.2 在肾移植术后初期过后，监测血清钙、磷以及 PTH 水平的频率取决于以上生化指标的异常程度以及 CKD 的进展速度（证据未分级）。

合理的检测间隔包括：

- CKD 1-3T 期患者：每隔 6-12 个月检查血清钙、磷水平；在第一次检测 PTH 之后根据 PTH 基线水平和 CKD 进展情况决定 PTH 的检查间隔。
- CKD 4T 期患者：每隔 3-6 个月检查血清钙、磷水平；每隔 6-12 个月检查 PTH 水平。
- CKD 5T 期患者：每隔 1-3 个月检查血清钙、磷水平；每隔 3-6 个月检查 PTH 水平。
- CKD 3-5T 期患者：每隔 12 个月检查碱性磷酸酶活性；如存在 PTH 水平升高，则检测频率可更高（见 3.2）。

对于接受 CKD-MBD 治疗的 CKD 患者或出现了生化指标异常的患者，可以合理地增加检测的频率，以监测疗效和副作用（证据未分级）。

对这些患者的生化指标异常的处理，可以根据 CKD 3-5 期患者的处理方案执行（证据未分级）（见 4.1 和 4.2）。

5.3 对于 CKD 1-5T 期患者，建议测定 25(OH)D（骨化二醇）的水平，并根据基线值和治疗措施决定重复检测的频率（2C）。

5.4 对于 CKD 1-5T 患者中出现的维生素 D 缺乏和不足，建议采用普通人群中推荐的治疗策略加以纠正（2C）。

5.5 在接受肾移植后的 3 个月内，对于预测肾小球滤过率超过 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> 的患者，如果服用激素或具有与普通人群相似的发生骨质疏松的风险，则应检测其 BMD（2D）。

5.6 对于接受肾移植术后 12 个月内、预测肾小球滤过率超过 30ml/min/1.73m<sup>2</sup> 且 BMD 过低的患者，建议使用维生素 D、骨化三醇/阿法骨化醇或双膦酸盐进行治疗（2D）。

- 选择治疗药物时应该考虑是否存在 CKD-MBD，可以通过钙、磷、PTH、碱性磷酸酶和 25(OH)D 水平的异常加以判断（2C）。
- 可以考虑进行骨活检对治疗加以指导，特别是在使用双膦酸盐进行治疗之前，因为这一治疗中无动力性骨病的发病率较高（证据未分级）。

目前尚无足够的对肾移植术后 12 个月后的治疗进行指导。

5.7 对于 CKD 4-5T 期患者，不建议进行常规 BMD 检测。因为与普通人群中情况不同，BMD 不能预测 CKD 3-5D 期患者发生骨折的风险，也不能预测肾移植相关性骨病的类型（2B）。

5.8 对于已知 BMD 减低的 CKD 4-5T 期患者，建议的治疗方案与 CKD 4-5 期且未使用透析

的患者类似，详见 4.1 和 4.2 (2C)。

弓孟春等译  
清华大学医学部（北京协和医学院）