

改善全球肾脏病预后组织慢性肾脏病贫血指南(概要)

改善全球肾脏病预后组织

【摘要】 2012 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)制定了慢性肾脏病(CKD)贫血的临床实践指南,其目的在于为有贫血或具有贫血风险的所有 CKD 患者(非透析、透析、肾移植受者和儿童)提供诊断、评价、管理和治疗方面的指导。指南的制订遵循了明确的证据审查和评价流程。指南包含 CKD 贫血的诊断和评估、药物治疗[铁剂、红细胞生成刺激剂(ESA)和其他药物]和作为治疗手段的红细胞输注。指南的各章节提出相应的治疗方法,其中的建议基于相关试验的系统评价。根据 GRADE(推荐、评估、发展、评价分级)系统评估证据质量和推荐强度。本指南对目前证据的争议和局限性进行了探讨,也为今后的研究提供了更多的建议。

【关键词】 慢性肾脏病贫血; 输血; 临床实践指南; 红细胞生成刺激剂; KDIGO; 循证建议; 铁; 系统评价

第一章 慢性肾脏病(CKD)患者贫血的诊断与评估

一、贫血检测

(一)贫血检测频率

1. 无贫血的 CKD 患者(成人贫血定义参见本章二、贫血诊断中的 1; 儿童贫血定义参见本章二、贫血诊断中的 2)符合下述临床指征时测定血红蛋白(Hb)浓度(未分级):

- CKD3 期患者至少每年 1 次
- CKD4 ~ 5 期非透析患者至少每年 2 次
- CKD5 期血液透析(血透)和腹膜透析(腹透)患者至少每 3 个月 1 次

2. 伴有贫血但未行红细胞生成刺激剂(ESA)治疗的 CKD 患者符合下述临床指征时测定 Hb 浓度(未分级):

- CKD3 ~ 5 期非透析患者和 CKD5 期腹透患者,至少每 3 个月 1 次
- CKD5 期血透患者至少每月 1 次

[参见第三章中六、Hb 靶目标持续未达标或维持治疗失败的评估和纠正中(一)监测频率中的 1 ~ 3,对正进行 ESA 治疗患者监测 Hb 浓度]

二、贫血诊断

1. 成人 CKD 和 > 15 岁儿童 CKD 患者贫血的诊断:男性 Hb < 13.0 g/dl (130 g/L) 和女性 Hb < 12.0 g/dl (120 g/L)。(未分级)

2. 儿童 CKD 患者贫血的诊断:0.5 ~ 5 岁儿童 Hb < 11.0 g/dl (110 g/L), 5 ~ 12 岁儿童 Hb < 11.5 g/dl (115 g/L), 12 ~ 15 岁儿童 Hb < 12.0 g/dl (120 g/L)。(未分级)

三、贫血评估

伴有贫血的 CKD 患者(无论年龄和 CKD 分期),初次评估贫血需包括以下检测(未分级):

- 全血细胞计数(CBC),其中应包括 Hb 浓度、红细胞计数、白细胞计数和分类、血小板计数
- 绝对网织红细胞计数
- 血清铁蛋白水平
- 血清转铁蛋白饱和度(TSAT)
- 血清维生素 B₁₂ 和叶酸水平

第二章 使用铁剂治疗 CKD 中的贫血

一、铁剂治疗

1. 给予铁剂治疗时,需根据个体情况权衡避免或减少输血、ESA 治疗和改善贫血相关症状的潜在优势和危害风险(例如:过敏反应和其他急性反应、未知的长期风险)。(未分级)

2. 成人 CKD 贫血患者未给予铁剂或 ESA 治疗,出现以下情况时,建议试用静脉铁剂治疗(或 CKD 非透析患者给予 1 ~ 3 个月口服铁剂替代治疗)(2C):

- 未开始 ESA 治疗而需提高 Hb 水平^a
- TSAT ≤ 30%、铁蛋白 ≤ 500 ng/ml (≤ 500 μg/L)

^a取决于患者的症状和总体临床目标,包括避免输血、改善贫血相关症状、排除活动性感染后。

3. 成人 CKD 贫血患者应用 ESA 治疗,未接受铁剂治疗,出现以下情况时,建议试用静脉铁剂治疗(或 CKD 非透析患者给予 1 ~ 3 个月口服铁剂替代治疗)(2C):

- 需提高 Hb 水平^b或期望减少 ESA 剂量^c
- TSAT ≤ 30% 且铁蛋白 ≤ 500 ng/ml (≤ 500 μg/L)

4. 需补铁治疗的 CKD 非透析患者,根据缺铁的严重度、静脉通路情况、先前对口服铁剂治疗的反应、先前口服或静脉铁剂治疗的副作用、患者依从性和费用,来选择铁剂治疗

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.06.023

通信作者:陈楠,上海交通大学医学院附属瑞金医院肾内科, 200025

Email:chen-nan@medmail.com.cn

的方式。(未分级)

5. 根据 CKD 患者 Hb 对近期铁剂治疗的反应性、铁状态(TSAT 和铁蛋白)、Hb 浓度、对 ESA 的反应及其剂量、各相关参数的变化趋势及患者临床状况为基础来进一步指导后续铁剂应用。(未分级)

6. 所有合并贫血而未行铁剂或 ESA 治疗的儿童 CKD 患者,建议铁蛋白 ≤ 100 ng/ml (≤ 100 μ g/L)和 TSAT $\leq 20\%$ 时应予以口服铁剂治疗(或血透 CKD 患儿予以静脉铁剂应用)。(1D)

7. 所有接受 ESA 治疗但未补铁的儿童 CKD 患者,建议口服铁剂(或血透 CKD 患者予以静脉铁剂应用)以维持 TSAT $> 20\%$ 且铁蛋白 > 100 ng/ml (> 100 μ g/L)。(1D)

^b参见第三章一、ESA 的初始治疗中(四)Hb 浓度与 ESA 起始治疗中的 2 和 3。

^c基于患者体征及总体临床目标,包括避免输血、排除活动性感染后、改善贫血相关症状以及其他导致 ESA 低反应性原因。

二、铁状态评估

1. ESA 治疗时,至少每 3 个月评估 1 次铁状态(TSAT 和铁蛋白),包括初始或维持铁剂治疗时。(未分级)

2. 当开始 ESA 治疗或增加剂量、存在失血、1 个静脉铁剂治疗周期后监测疗效或出现铁储备耗竭的其他情况时应更频繁地检测铁状态(TSAT 和铁蛋白)。(未分级)

三、铁剂治疗注意事项

1. 推荐首次静脉应用右旋糖酐铁(1B)时,或建议首次静脉应用非右旋糖酐铁(2C)时,输液后监测患者 60 min,并应配备复苏设备(包括药物)和受培训人员,以应对可能出现的严重不良反应。

2. 感染时铁剂应用:避免对活动性全身感染的患者应用静脉铁剂。(未分级)

第三章 CKD 贫血治疗中 ESA 及其他药物的使用

一、ESA 的初始治疗

(一)初始 ESA 治疗前需处理所有可纠正的导致贫血的原因(包括铁缺乏和炎症状态)。(未分级)

(二)在初始和维持 ESA 治疗时,我们推荐对每个个体的减少输血和贫血相关症状的潜在优势和风险进行权衡(例如:卒中、血管通路丧失、高血压等)。(1B)

(三)我们推荐 CKD 合并活动性恶性肿瘤患者,应用 ESA 治疗时需谨慎,尤其是预计可治愈的肿瘤患者(1B),以及既往有卒中史(1B)或恶性肿瘤病史(2C)患者。

(四)Hb 浓度与 ESA 起始治疗

1. Hb ≥ 10.0 g/dl (≥ 100 g/L)的成人 CKD 非透析患者,不建议开始 ESA 治疗。(2D)

2. Hb < 10.0 g/dl (< 100 g/L)的成人 CKD 非透析患者,建议根据患者 Hb 下降程度、先前对铁剂治疗的反应、输血的风险、ESA 治疗的风险和贫血合并症状,决定是否开始 ESA 治疗。(2C)

3. 成人 CKD5 期透析患者,为避免 Hb 跌至 9.0 g/dl (90 g/L)以下,建议 Hb 在 9.0 ~ 10.0 g/dl (90 ~ 100 g/L)时开始 ESA 治疗。(2B)

4. 部分患者 Hb 高于 10.0 g/dl (100 g/L)时开始 ESA 治疗能改善其生活质量,所以需个体化治疗。(未分级)

5. 对于 CKD 患儿,在起始 ESA 治疗时需平衡风险和获益(如生活质量改善、学校出勤率及表现、减少输血等)来界定相应 Hb 靶目标。(2D)

二、ESA 维持治疗

1. 总体来说,不建议成人 CKD 患者应用 ESA 治疗以维持 Hb > 11.5 g/dl (115 g/L)。(2C)

2. 部分患者 ESA 治疗时 Hb 高于 11.5 g/dl (115 g/L)能改善其生活质量,所以需要个体化的治疗,但也需注意相应风险。(未分级)

3. 所有成人患者,不建议刻意应用 ESA 将 Hb 升高至 > 13 g/dl (130 g/L)。(1A)

4. 所有儿童 CKD 患者,接受 ESA 治疗建议 Hb 浓度控制在 11.0 ~ 12.0 g/dl (110 ~ 120 g/L)范围内。(2D)

三、ESA 剂量

1. 推荐根据患者 Hb 浓度、体重和临床情况决定 ESA 起始剂量。(1D)

2. 推荐根据患者 Hb 浓度、Hb 浓度变化值、目前 ESA 剂量和临床情况调节 ESA 剂量。(1B)

3. 必须下调 Hb 浓度时,建议减少 ESA 剂量而非停用 ESA。(2C)

4. 以下情况时需重新评估 ESA 剂量(未分级):

- 患者存在 ESA 相关副作用
- 患者合并急性或进展性疾病,可能导致 ESA 反应低下[参见本章六、Hb 靶目标持续未达标或维持治疗失败的评估和纠正中(二)初始 ESA 治疗低反应性]

四、ESA 给药方式

1. CKD5 血透(HD)、血液透析滤过(HDF)和血液滤过(HF)的患者,建议选择静脉或皮下注射 ESA。(2C)

2. CKD 非透析(ND)和 CKD5 腹透(PD)患者,建议皮下注射 ESA。(2C)

3. 给药频率:建议根据 CKD 分期、治疗策略、有效性、患者耐受性和喜好、ESA 类型,决定 ESA 治疗的频率。(2C)

五、ESA 类别

1. 推荐权衡药代动力学、安全性、临床疗效、费用和可获得性,来选择 ESA 的类型。(1D)

2. 建议使用被独立管理机构批准使用的 ESA,尤其对于 ESA 的“复制”物,应使用真正的生物仿制剂。(2D)

六、Hb 靶目标持续未达标或维持治疗失败的评估和纠正

(一)监测频率

1. ESA 治疗初始阶段,至少每个月监测 1 次 Hb 浓度。(未分级)

2. CKD ND 患者,ESA 治疗维持阶段至少每 3 个月监测

Hb 浓度。(未分级)

3. CKD5D 患者,ESA 治疗维持阶段至少每月监测 Hb 浓度。(未分级)

(二)初始 ESA 治疗低反应性

1. 若给予根据体重计算的合适剂量治疗 1 个月后,Hb 浓度与基线相比未增加,则定义为 ESA 低反应性。(未分级)

2. ESA 低反应性的患者,建议避免反复增加 ESA 剂量超过根据体重计算的初始剂量的 2 倍。(2D)

(三)后发性 ESA 治疗低反应性

1. 稳定剂量的 ESA 治疗后,为维持稳定的 Hb 水平需要 2 次增加 ESA 剂量且增加的剂量超过稳定剂量的 50%,则称为获得性 ESA 低反应性。(未分级)

2. 获得性 ESA 低反应性,建议避免反复增加 ESA 剂量超过稳定剂量的 2 倍。(2D)

(四)ESA 治疗反应不佳的处理

1. 需评估患者是初始还是获得性 ESA 低反应性,和治疗导致 ESA 低反应性的特殊原因。(未分级)

2. 纠正可治疗因素后仍持续低反应性的患者,建议在考虑相对风险和获益后开展个体化治疗(2D):

- Hb 水平的下降
- 如需维持 Hb 水平,应在考虑 ESA 的适合剂量后,继续应用

• 输血

七、辅助治疗

1. 不推荐使用雄激素辅助 ESA 治疗。(1B)

2. 不建议使用维生素 C、维生素 D、维生素 E、叶酸、左卡尼丁和己酮可可豆碱辅助 ESA 治疗。(2D)

八、纯红细胞再生障碍性贫血(PRCA)的评估

1. 患者接受 ESA 治疗超过 8 周时,发生以下情况时需探究是否存在可能的抗体介导的 PRCA (未分级):

- Hb 浓度突然快速下降,下降速率每周 0.5 ~ 1.0 g/dl (5 ~ 10 g/L)或约每 1 ~ 2 周需要输血治疗,且
- 血小板和白细胞计数正常,且
- 绝对网织红细胞计数少于 10 000/ μ l

2. 患者出现抗体介导的 PRCA 时,推荐停止 ESA 治疗。

(1A)

3. 推荐使用 peginesatide 治疗抗体介导的 PRCA。(1B)

第四章 输注红细胞治疗 CKD 贫血

一、输注红细胞治疗慢性贫血

1. 治疗慢性贫血时,在条件许可的情况下,推荐避免输注红细胞,以减少输血相关风险。(1B)

2. 适合器官移植的患者,在条件许可的情况下,特别推荐避免输注红细胞,以减少同种致敏作用的风险。(1C)

3. 治疗慢性贫血时,以下患者建议输注红细胞,可能利大于弊(2C):

• ESA 治疗无效(例如:血红蛋白病、骨髓衰竭、ESA 抵抗)

• ESA 治疗弊大于利(例如:既往或现有恶性肿瘤病史、既往卒中史)

4. CKD 非急性贫血患者,应根据贫血的症状,而不建议根据医生主观认为的 Hb 阈值决定是否输血治疗。(2C)

二、贫血的紧急治疗

在特定急性临床情况时,当输注红细胞利大于弊时,建议输注红细胞治疗。主要包括以下情况(2C):

- 需要快速纠正贫血以稳定患者病情(例如:急性出血、不稳定型冠心病)
- 需要术前快速纠正 Hb 浓度

英文原文发表于“Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Kidney Inter Suppl, 2012, 2: 279-335.”。

上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科 陈永熙
陈孜瑾 陆怡敏 译 俞海瑾 冯晓蓓 陈晓农 陈楠校

(收稿日期:2013-03-27)

(本文编辑:沈锡宾)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华内科杂志》网站开通

《中华内科杂志》网站(<http://www.emedicine.org.cn>)已更新升级成功,于 2011 年 7 月上线开通。《中华内科杂志》网站是《中华内科杂志》期刊建设的重要组成部分,作为我刊面向读者、作者和审稿专家的重要窗口,它是我们与大家进行交流和沟通的重要渠道与平台。

《中华内科杂志》网站将发布我刊已发表和即将发表的期刊资源、会议资讯、编辑部公告、学术动态等内容。网站集成了远程稿件处理系统,作者可直接登陆点击进入,网站提供稿件处理系统相关的操作说明。随着网站的不断更新和升级,我们将完善博客等互动平台供读者参与期刊的建设。

我们热忱欢迎您登陆《中华内科杂志》网站,并对本网站建设献计献策,也期待着您通过网站对我们的工作提出意见和建议。