讨论初级护理中多重疾病患者的无症状疾病：肾脏的作用

<https://www.medscape.org/viewarticle/986717>

Luca De Nicola, MD, PhD: 大家好，我是Luca De Nicola，肾脏病学教授，意大利那不勒斯“路易吉·万维特里”坎帕尼亚大学肾病透析科和肾病研究生院主任。非常欢迎大家参加“讨论初级护理中多重疾病患者的无症状疾病：肾脏的作用”节目。今天与我一起参加节目的是Sarah Jarvis，全科医生，临床顾问医师，英国哈德斯菲尔德大学的全科客座教授，医疗节目评论员。欢迎，Sarah。

Sarah Jarvis, MD: 谢谢。很高兴来到这里。

Dr De Nicola: 谢谢。今天节目的焦点是慢性病，首先我们要强调，慢性病是一种进行性疾病。在这里大家可以看到，CKD分为5个阶段。重要的是，我们需要准确的诊断和分期才能进行有效的治疗。其中，最重要的是中间阶段，即2期到4期，需要在此期间开始有效的治疗。这是因为CKD在变得严重之前是一种无症状的疾病，其症状学表现很差，症状和体征很少。这一点非常重要，因为CKD的这一特点是对这些患者实施最佳管理和治疗的主要障碍。

根据美国注册处信息可知，对此类患者进行诊断的难度非常大。可以看到，在过去20年中，只有12%的人被诊断出患有这种疾病，尽管他们早已患有这种疾病。这一点非常重要，因为这种缺乏诊断的情况会导致转诊到肾病科医生的时间延迟。在过去的20年中，CKD患者按时接受肾脏病治疗的比例仅略有增加，包括在开始肾脏替代治疗（包括透析治疗）前至少1年接受治疗的患者。

Dr Jarvis: 当然，这正是我们在这里谈论初级护理的重要性的原因，Luca，是这样吗？因为我们经常看到，患者会来就诊，他们会有症状，他们会根据症状进行诊断，然后他们可能会被转诊。当然，他们也会来看全科医生，并因此得到诊断，因为医生会对他们进行调查。但我认为，这张关键的幻灯片所呈现的事实，即这是一种无症状的疾病，往往意味着它非常容易得不到充分诊断，并且全科医生可能无法充分认识到预防的重要性。现在，直到最近，我们真的没有太多信息可以提供，是吗，Luca？当然，在早期阶段，我们可能会选择控制高血压并给予ACE（抑制剂）或ARB。这大概是目前的真实情况，是吗？

Prof De Nicola: 你说得很对。重要的是，尤其是对GP来说，他们是患者初诊时拜访的医生。因此，GP告诉患者“您患有CKD”是非常重要的，因为这是提高患者对CKD认识的唯一途径。

Dr Jarvis: 患者对CKD的认识水平很低。这是一项大型系统综述和荟萃分析，其中涉及32项研究。图中可以看到CKD患者中的CKD意识（19.2%，eGFR低于60），只有四分之一的3期至5期CKD患者意识到他们患病。现在，从积极的方面来看，来自肾脏科的患者更有可能意识到这一点。但我认为，在没有意识到患者的肾脏有问题很难将患者转诊至肾科医生。然而，即使在这里，仍有近15%的接受了肾科医生治疗的患者仍然没有意识到自己患有CKD。但如果我们看看普通人群的情况——即不一定患有CKD的人群在患有CKD和未患有CKD的人群中的比例——真正可怕的统计数据是，只有1/12或1/13的患者，也就是说，13名患者中有12人不知道自己患病。

但是，如果我们现在来看一下的确患有CKD的患者的CKD诊断情况，我们会发现实际上在全世界范围内，3期CKD几乎没有得到正

式诊断。即使在美国，它的确诊患者比例最高，仍然有三分之二的3期CKD患者没有被确诊。这一点非常重要，因为如果未诊断出CKD，你就不会对预防性治疗给予同样重视，例如控制血压和使用ACE（抑制剂）或ARB治疗，这些都能保护肾脏。它将减少肾小球内高血压，并延缓CKD的进展。

当然，我们还需要记住，相关情况不仅适用于肾脏。我知道您是一位肾科医生，Luca，但我们需要记住，实际上，心脏也很重要。CKD的发病率非常高，CKD的发病率与心血管疾病的发病率之间存在着真正的相关性，尤其是心力衰竭。

Prof De Nicola: 在您展示的这项研究中还有一点很重要，即在患有高血压和糖尿病等非常重要的合并症的患者中，诊断率没有差异。所以，这些结果比看起来更可怕。怎么办？我们要做的是努力改善医学界、科学界、患者和医生之间的沟通。这就是为什么我们认为一个好的、非常简单的方法应该是综合的和直接的。这是一种限制CKD负担的“4W”方法。我们将回答这4个非常直接的问题，例如，“为什么我们需要筛查？”、“我们应该筛查哪些人？”和“我们应该用什么筛查”，即我们应该使用哪种测试来筛查CKD患者，以及“我们下一步应该怎么做？”

这非常重要，因为这是整个过程的终点，即患者得到最佳治疗。让我们从第一个问题开始。第一个问题是“为什么我们需要筛查？”如果我们看一下全球疾病负担研究，那么答案将非常简单。这是一项巨大的研究，一项世界范围的研究，其中报告了过去20年CKD的情况。从中我们可以理解CKD的负担非常糟糕。在过去20年间，CKD的发病率、患病率和死亡率都翻了一番。我们必须强调，死亡率在很大程度上与心血管疾病有关，因为心血管事件是慢性肾脏病的主要并发症。

此外，我们的伤残调整寿命年增长了62%。我们谈论的是数百万患者，这就是原因：因为人口在增长。这对新兴国家、非洲和亚洲非常重要。在西方世界，这更多是由于糖尿病的流行引起的，当然还有预期寿命的增加，因为CKD也是老年人的典型疾病。

Dr Jarvis: 但这已经不仅限于老年人了，是吗？我觉得这真的是一个很有意义的话题。例如，如果我们看一下糖尿病的数据，当然绝大多数糖尿病患者都患有2型糖尿病。我们知道，种族起着一定的作用，家族史也起着一定的作用，但它确实也与肥胖有关，尤其是腹部肥胖。腹部肥胖还会让人易患什么疾病呢？高血压。高血压还是慢性肾脏病的一个驱动因素。我完全同意这些患者正在变老，但实际上我的很多非常老的患者——我们对他们采用了一种非常不同的方法，因为我们需要思考为什么我们要治疗CKD，患者的情况是慢性肾脏病还是与年龄相关的自然肾功能衰退？

我最近遇到一位88岁的老人，他的eGFR实际上是29，但在过去的10年里，他的eGFR基本上以每分钟每1.73平方米1毫升的速度缓慢下降。我告诉这位患者，“请注意，我们需要保护您的心脏，因为您的心脏衰竭风险增加。我们需要保护您的肾脏，因为我们不希望它们进一步恶化。我们已经为您提供了所有正确的药物，实际上，按照这个速度，在您到105岁之前，您都不会患上终末期肾病。”这与我们的一些其他患者之间存在很大差异。

Prof De Nicola: 是的，你说的对，Sarah。我只想补充一点，因为必须强调CKD导致的死亡率和终末期肾病的风险意味着的确需要透析。透析与糖尿病和高血压无关。我的意思是，在过去，许多医生和许多同事认为CKD死亡率或CKD促使患者进行透析，因为它几乎独立于CKD，而依赖于高血压和糖尿病等原发性疾病。这条传言在2012年以后已经被人们遗忘，因为在那一年，两项针对100多万名患者的大型荟萃分析表明CKD在确定糖尿病患者和高血压患者的死亡率和终末期肾病中具有独立作用。因此，我们所看到的患者预后不仅取决于高血压或糖尿病，还取决于CKD本身。

Dr Jarvis: 当然，但是如果我们考虑的是那些高风险患者——换句话说，“我们应该筛查哪些人？”——我们可以求助于KDIGO指南，该指南明确了处于风险中的人群，以及我们应该考虑的人群。我们确实需要将怀疑的门槛降低。我们需要定期筛查这些患者。高血压患者、糖尿病患者、心血管疾病患者和肥胖患者，我们需要对他们进行筛查并定期复查，因为正如KDIGO所说，这些是个人或人群层面的风险，可以帮助我们识别这些患者。

Prof De Nicola: 对。重要的是，我们还需要筛查老年患者。我的意思是，我提到的涉及超过100万人的荟萃分析显示，年龄并不能挽救生命。我的意思是，老年人如果患有CKD，预后会变得更糟。我们还需要筛查所有人。而且，我们必须认为，死亡并不是这些人的自然命运。死亡不是自然的命运。自然的命运，这些人的命运是进展到终末期肾病。让我们看看过去20年欧洲发生了什么。这里显示了过去20年透析患者的发病率，不幸的是，发病率仍在增加。所以，随着时间的推移，我们有越来越多的患者开始接受肾脏替代治疗，包括临终的患者，这是非常糟糕的。

这很糟糕。检测非常简单，也非常便宜，因为你可以在这里看到KDIGO（国际肾脏病指南）的热图，你可以看到从绿色到红色等不同颜色，当然，处于红色区域内的人是预后最差的。可以看到，预后不仅取决于左边的GFR。GFR越低，风险越高。但非常重要的是，可以看到随着蛋白尿的增加，预后会变得更糟。这是非常重要的。最后，我们可以通过两个简单的测试来进行最佳筛查。其一是GFR，它测量了血清肌酐水平，但ACR可能比GFR更重要，这是一项旨在观察患者的蛋白尿情况的简单尿液检查。

Dr Jarvis: 现在，我认为这是初级护理的关键。因为如果我们观察那些我们应该筛查的患者，例如高血压患者、糖尿病患者、肥胖患者、心血管疾病患者，我们将挑选那些无症状的患者，也就是处于2期、3a期以及某些处于3b期的患者。我想说明一点，实际上，当患者进入CKD的4期时，无论尿液ACR的情况如何，该患者都处于红色区域。我们应该将这些患者进行转诊，当然，至少要与他们讨论转诊事宜，但通常需要转诊至肾科医生。

但我认为需要给予初级护理的是那些尿ACR升高的糖尿病患者，但实际上其eGFR很可能为75，如果我们不检查UACR，我们可能不会意识到他们处于高风险中。患有3a期慢性肾病的患者也是如此。事实上，如果他们的UACR从正常到轻度增加，那么他们的风险与UACR严重增加的风险非常不同。

Prof De Nicola: 不错。重要的是将患者放入这张热图，这是分期和预后风险分层的依据。

Dr Jarvis: 我们几个病例研究。这是我的一位男性典型患者，他患有长期高血压，已经服用ACE抑制剂，血压控制得很好。这在我们认为的高血压控制的可接受范围内。我们已经检测了他的eGFR和尿ACR，结果表明，他在3a和3b之间徘徊。他的eGFR为45，UACR为2.8。该蛋白尿水平真的处于正常到偏低的范围；所以他处于黄色区域。这很重要，不是吗，Luca？就他的风险而言？

Prof De Nicola: 是的，该患者永远不会开始透析。他的情况是肾脏生理老化所固有的。

Dr Jarvis: 所以，我们仍然需要保护他的肾脏，但我们不必太担心。

Prof De Nicola: 但我们可以告诉这位先生，他永远不会去透析，这很重要。另一方面，我们可以告诉他“请勿服用消炎药或肾毒性药物”。这对患者的预后也非常重要。

Dr Jarvis: 这是一个非常有用的提示，我们确实需要记住。我们可以告诉他的是，只要你继续服药，只要你一直接受监测，你就永远不会患上终末期肾病。但我们的下一位患者，也很有趣，如果我们只测量eGFR，你可能会想，她eGFR很高，有什么需要担心的吗？但实际上，首先，她更年轻。其次，她患有2型糖尿病，除了高血压，这也是一个危险因素。第三，与上一位患者相比，她的UACR非常高。我们不知道她的eGFR下降速度，但我想如果我们得到该数据，它会比我们的上一位男性患者快很多。但即使没有eGFR的下降速度，即使不知道她的肾功能下降有多严重，我们仍然将她置于热图上的红色区域。

Prof De Nicola: 但我们可以解释的更清楚一些。我们可以说，如果这位女士将接受ACE抑制剂或ARB和SGLT2（抑制剂）治疗，则她患上终末期肾病的时间将（平均）延迟15年。这些都是RCT（例如CREDESCENCE或DAPA-CKD）讨论和展示的内容。所以，识别这些患者并用RAS抑制剂和SGLT2抑制剂正确治疗是非常重要的。

Dr Jarvis: 如果我们思考一下KDIGO的建议，我们已经发现了高风险患者，我们已经对他们进行了筛查，我们已经诊断出了很大比例的CKD，我怀疑，我们是否使用了正确的标准进行筛查。我们下一步怎么办？事实上，这些患者中的许多人将在初级护理中得到管理。当然，这在一定程度上取决于您所在国家的实践。这取决于您是否可以获得药物，是否允许您在初级护理中使用某些药物。但确实有一些基本要素在很大程度上决定了初级护理的内容。当然，我想说，对于我的绝大多数3a期CKD患者，我将在初级护理中进行管理，其中许多是3b期CKD。我认为，这在很大程度上取决于他们的风险因素。

如果我们回想一下这位eGFR为49的女士，我们要记住的是，她每年的eGFR损失超过5 mL/min。因此，她的风险非常高。这类患者我不会等到eGFR降至30以下再转诊或向我的二级护理同事寻求建议。而另一位男性患者，他的可能下降速度非常缓慢，患有合并症，这意味着他的预期寿命不会很长，eGFR为29，但eGFR下降地非常缓慢，蛋白尿水平很低，所以他的情况将非常不同。我会咨询我的二级护理同事，但我不会转诊他或期望他主要接受二级护理。

所以，Luca，我想如果我们考虑其他患者，我们一定也能找到一些需要关注的患者。遗传性肾病患者、AKI患者、肾病蛋白尿患者、不明原因尿尿患者、顽固性高血压患者，我们已经证实他们的高血压确实难以治疗，但这不是因为他们没有服用药物，可能是高血钾、高PTH和高血磷患者。这合理吗，Luca？当我们遇到这种情况时，我们应该怎么办？

Prof De Nicola: 我同意。我的意思是，重要的是不要转诊，而是与肾科医生分享患者，因为我们必须分享患者，我们必须分享治疗方法和治疗目标。因此，对于这位女士来说，很明显，我们需要立即分享患者，因为这位女士可能患有肾小球肾炎，因此她可能需要肾活检。对于第一个病例报告，我认为，这位无蛋白尿的男性患者属于非常正常的肾脏生理老化，所以他可以继续由全科医生治疗。

但分享治疗目标也非常重要，这些患者的首要目标是通过饮食和适当剂量的利尿剂避免其进展至尿毒症。如果我们纠正了体积膨胀，我们也会得到正常的血压，因为CKD患者的大多数高血压都是体积膨胀造成的。达到正常的体质指数非常重要，因为基本上，糖尿病后下一个流行的疾病是肥胖，这与蛋白尿有关，与GFR下降更快有关。因此，Sarah，在体质指数和生活方式的改变方面，合作也是非常重要的。

Dr Jarvis: 在这个阶段，当然回到了我的领域，初级保健领域：戒烟、健康饮食、定期锻炼。这些是全科医学最基础的生活方式建议。而且，正如您所说的那样，努力减少肥胖。但实际上，许多这些血压治疗和药物治疗都是初级护理的重点。这是我们的基本操

作，控制血压，如果患者患有糖尿病，特别是2型糖尿病，还需要很好地控制HbA1c，这将是初级护理中大多数患者的护理方式。当然，我认为大多数1型糖尿病患者将在二级护理或综合护理下进行管理。由于心血管疾病和CKD的风险，脂质管理非常重要。ACE（抑制剂）和ARB确实是基础药物。使用ACE（抑制剂）和ARB来控制血压，因为它们可以独立保护肾脏。

当然，SGLT2（抑制剂）也会在其许可的适应症范围内使用。正确使用SGLT（抑制剂）不仅可以保护2型糖尿病和非2型糖尿病患者的肾脏，还可以降低这些患者心力衰竭大幅增加的风险。这真的很关键，因为这意味着我们在提供全面保护。我认为盐皮质激素受体拮抗剂是重要的药物。我的一些初级护理同事可能不太习惯使用这些药物。但如果我们看看这里，SGLT2（抑制剂）的使用已经迅速增加，逐渐成为基础疗法。

Prof De Nicola: 当然。这非常重要，而且，对我来说非常重要。三线疗法，因为你必须知道这些药物并不是对所有患者都有效。因此，我们仍需要为患者添加治疗，以确保对所有器官及全身进行保护，尤其是心脏和肾脏。因此，考虑GLP-1受体激动剂、非甾体盐皮质激素受体拮抗剂非常重要。此外，不要忘记通过添加利尿剂和钙通道阻滞剂来获得高血压的最佳控制。当然，良好且完美的血糖控制也是非常重要的。

Dr Jarvis: 当然，说到这一点，KDIGO已经发布了关于CKD和2型糖尿病的新指南，英国NICE也是如此。两份指南中都提到了SGLT2（抑制剂），因为使用SGLT2抑制剂既可以在高水平eGFR时控制血糖，又可以保护肾脏。我们需要记住，当eGFR下降时，SGLT2（抑制剂）对血糖控制的效果较差，但在保护肾脏和保护心脏方面，它们仍然完全有效。因此，如果我们观察正在接受评估的患者，我们会发现eGFR至少大于30的患者。高优先级患者包括心力衰竭患者和ACR水平偏高的患者。

我们需要牢记禁忌症，尤其是糖尿病酮症酸中毒风险极高的患者、免疫抑制患者或足部溃疡患者。然后，我们需要考虑，我们应该采用什么治疗药物？例如，卡格列净、达格列净、恩格列净——它们的研究和适应症略有不同——但我们需要了解哪些药物既有CKD又有2型糖尿病的证据基础。当然，正如我们所知，并不是所有的药物都已获批用于没有2型糖尿病的患者，但有些药物已经获得许可。但这是非常重要的。我们需要记住，我们不再仅仅为了控制血糖而使用SGLT2（抑制剂），因为如果是这样的话，当eGFR降至45以下时，我们会停止用药。现在，我们为不同的适应症给予该药物。

Prof De Nicola: 是的，没错。使用SGLT2（抑制剂）时必须考虑器官保护，我可以告诉你，低血糖效应是SGLT2（抑制剂）的副作用之一。我们需要在使用这些药物时保护肾脏和心脏。这非常重要。

Dr Jarvis: 我想GP会说，控制血糖的副作用对2型糖尿病患者来说是一个非常令人高兴的副作用。

Prof De Nicola: 当然。

Dr Jarvis: 总结一下吧，Luca……

Prof De Nicola: 好的，让我们总结一下。我们这里有一个流程图。比方说，这是一个流程图，从患者开始，到给予最佳治疗结束。但在这里，我们有一系列的建议。但我想强调的是，第一部分，选择需要进行CKD筛查的患者，这很重要。这非常重要。这和选择同样重要。所以，请不要忘记这个流程图的第一部分，即筛查部分。

Dr Jarvis: 我认为公平地说，这里的四个要素都很重要。你已经很好地解释了为什么我们需要进行筛查：原因包括终末期肾病患者的增加、残疾的增加，当然还有这些患者患其他合并症的风险增加，例如心血管疾病和心力衰竭。当然，重要的是，如果您遇到一位CKD患者，这可能会立即成为一个信号：这位患者也面临着这些其他疾病的高风险，我需要保护他免于这些情况。然后，我们就到了“我们该做什么？”部分。我认为，我真的希望我们能很好地概括为什么如果你单独使用eGFR，那么你会错过一些真正需要转诊的患者，Luca。

Prof De Nicola: 没错。检测蛋白尿、尿液检查，无论你用什么方法来检测蛋白尿都可以，但最重要的是一定要检测蛋白尿。

Dr Jarvis: 当然。然后，如果我们考虑如何处理它们，那么，这将取决于您当地的指南以及您的信心水平等因素。但我认为，全科医生会专注于一些基本做法：戒烟、健康的的心脏、锻炼、减轻体重（如果可能的话）以及控制血压。但是我们用什么来控制血压呢？我们必须使用ACE抑制剂或ARB，更重要的是，由于其心血管风险以及为了保护肾脏，我们必须严格控制血脂和血糖。但现在我认为，近年来我们看到的最大变化就是这种变化。我们不再只是使用中等或高剂量的他汀类药物和RAS阻断和控制血糖。现在，我们已经为这些2型糖尿病患者以及（在某些情况下）没有2型糖尿病的CKD患者提供了SGLT2（抑制剂）这一特定基础治疗。

Prof De Nicola: 我可以告诉你，Sarah，SGLT2（抑制剂）将改变CKD患者的自然命运和自然病史，无论是他们是否患有糖尿病。这类药物在任何一种情况下都能很好地发挥作用，我们必须基本上像我们在20世纪90年代早期考虑ACE抑制剂那样来考虑它们。现在，我们必须确定ACE抑制剂或ARB加SGLT2（抑制剂）作为我们给予患者的基本治疗，与患者的基本状况无关。

Dr Jarvis: 我认为，这是一个非常好的结尾。

Prof De Nicola: 谢谢，Sarah。我要感谢所有观众收看这个节目。我希望这对大家来说是一个有趣和新颖的话题。非常感谢，祝大家一天愉快。

本抄本的样式及内容未经编辑。

免责声明

本文档仅用于教育目的。阅读本文档内容并不会获得继续医学教育（CME）学分。欲参与本次活动，请访问 <https://www.medscape.org/viewarticle/986717>

如有关于本次活动内容方面的问题，请发送电子邮件给本次教育活动的主办方：

CME@medscape.net。如需技术支持，请联系CME@medscape.net

上述教育活动可能涉及模拟的案例场景。这些场景中描述的患者是虚构的，与任何实际患者都没有任何关联，也不应推断出任何关联。

此处提供的材料不一定代表Medscape, LLC或支持medscape.org教育节目的公司的观点。这些材料可能会讨论未经美国食品和药物监督管理局批准的治疗产品以及批准产品的标签外用途。在使用任何讨论的治疗产品之前，应咨询合格的医疗保健专业人员。在治疗患者或采用本教育活动中描述的任何疗法之前，读者应核实所有信息和数据。

Medscape Education © 2023 Medscape, LLC