

中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南



扫一扫下载指南原文

中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组

通信作者:李启富, Email: liqifu@yeah.net

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004

Chinese clinical practice guideline of diabetic kidney disease

The Microvascular Complications Group of Chinese Diabetes Association

Corresponding author: Li Qifu, Email: liqifu@yeah.net

【摘要】 糖尿病肾脏疾病(DKD)是指由糖尿病所致的慢性肾脏疾病(CKD),通常是根据尿蛋白升高和(或)预估肾小球滤过率下降、同时排除其他CKD而作出的临床诊断。DKD是糖尿病常见的慢性并发症,是终末期肾病的重要病因。中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组制定了本指南,旨在规范我国DKD的诊治。本指南有以下特点:(1)突出临床实用性;(2)充分纳入DKD领域的中国证据;(3)重视早期筛查;(4)强调规范化综合管理的重要性;(5)注重新型抗高血糖药物在DKD治疗中的作用。

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)是指由糖尿病所致的慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD),是糖尿病主要的微血管并发症之一。DKD是CKD的重要病因。国外研究资料显示,糖尿病患者发展为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的发生率约为10/1 000人年,合并大量白蛋白尿者ESRD的发生率接近60/1 000人年^[1-2]。来自我国香港人群的研究显示,ESRD在2型糖尿病中的比例约为0.5%,病程在15年以上者ESRD发病率超过20/1 000人年^[3]。国外报道20%~40%的糖尿病患者合并DKD^[4-5],目前我国尚缺乏全国性DKD流行病学调查资料。文献报道国内2型糖尿病患者DKD患病率为10%~40%^[6-9]。DKD的风险因素包括高龄、性别、种族、长病程、高血糖、高血压、肥胖(尤其是腹型肥胖)、高盐饮食、血脂异常、肾毒物质、急性肾损伤、蛋白摄入过多等^[10-13]。与不合并DKD的糖尿病患者相比,DKD患者死亡率更高,且大部分死亡是由于心血管事件导致^[14]。早期诊断、预防与延缓DKD的发生发展,对降低大血管事件的发生、提高患者存活率、改善生活质量具有重要意义。

中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组于2014年制定了“糖尿病肾病防治专家共识”^[15],对规范我国DKD的诊治发挥了重要作用。近年

来,DKD的研究取得了重要进展。随着临床证据的陆续发布及一些新药的上市,有必要对2014版共识进行修订。本指南参照中国2型糖尿病防治指南(2017年版)^[16],增加了要点提示和证据级别,根据证据质量将证据级别分为A、B、C三个等级。A级:证据基于多项随机临床试验或Meta分析。B级:证据基于单项随机临床试验或多项非随机对照研究。C级:仅为专家共识意见和(或)基于小规模研究、回顾性研究和注册研究结果。

一、糖尿病肾脏疾病的定义与诊断

(一)DKD定义

关键信息:

- 糖尿病肾脏疾病(DKD),既往称“糖尿病肾病”,是指由糖尿病所致的慢性肾脏疾病
- 我国成人2型糖尿病患者DKD患病率为10%~40%(C级)

DKD既往称糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)。2007年美国肾脏病基金会(National Kidney Foundation, NKF)制定了肾脏病预后质量倡议(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI),简称NKF/KDOQI。该指南建议用DKD取代DN^[17]。2014年美国糖尿病学会与NKF达成共识,认为DKD是指由糖尿病引起的慢性肾病,主要

包括肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR) 低于 $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 和(或)尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin/creatinine ratio, UACR) 高于 30 mg/g 持续超过 3 个月^[17-18]。DKD 系慢性高血糖所致的肾脏损害,病变可累及全肾(包括肾小球、肾小管、肾间质、肾血管等)。临床上以持续性白蛋白尿和(或) GFR 进行性下降为主要特征,可进展为 ESRD^[19]。值得注意的是,糖尿病患者合并的肾脏损害,除 DKD 外尚可能由其他非糖尿病肾病(nondiabetic kidney disease, NDKD)引起,因此糖尿病合并肾脏损害不一定是 DKD^[20]。另外,也有部分 DKD 患者同时合并 NDKD,应注意临床鉴别。

(二)评估指标及筛查

关键信息:

- 白蛋白尿:随机 UACR $\geq 30 \text{ mg/g}$ 为尿白蛋白增加;且在 3-6 个月内重复检查 UACR,3 次中有 2 次增加;排除感染等其他干扰因素
- 预估 GFR(eGFR)下降:eGFR $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$
- 2 型糖尿病和病程 5 年以上的 1 型糖尿病患者每年应至少进行一次 UACR 和 eGFR 检测,以便早期发现 DKD(B 级)

1. 评估指标

(1)尿白蛋白

推荐采用随机尿测定 UACR 反映尿白蛋白的量。随机尿 UACR $\geq 30 \text{ mg/g}$ 为尿白蛋白排泄增加,即白蛋白尿。在 3-6 个月内重复检查 UACR,3 次中有 2 次尿白蛋白排泄增加,排除感染等其他因素即可诊断白蛋白尿。24 h 尿白蛋白定量与 UACR 诊断价值相当,但前者操作较为繁琐。临床上常将 UACR $30\sim 300 \text{ mg/g}$ 称为微量白蛋白尿, UACR $> 300 \text{ mg/g}$ 称为大量白蛋白尿。UACR 升高与预估 GFR(estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降、心血管事件、死亡风险增加密切相关。UACR 测定受多种因素影响,如感染、发热、血糖过高、血压过高、心力衰竭、24 h 内剧烈运动、月经等,分析结果时应考虑这些影响因素。然而,白蛋白尿对于预测 DKD 进展存在一定局限性。长期观察性研究发现,微量白蛋白尿的患者在 10 年中仅有 30%~45% 转变为大量白蛋白尿,有 30% 转变为尿白蛋白阴性,该现象在 2 型糖尿病患者中更为显著^[21-22]。因此,白蛋白尿作为诊断依据时,需进行综合判断,多次检测并结合 eGFR 长期随访,且需排除其他可

引起白蛋白尿的病因。

(2)eGFR

肾功能改变是 DKD 的重要表现,反映肾功能的主要指标是 GFR。直接测定 GFR 对设备要求高、临床推广价值小,一般用 eGFR 代替。值得注意的是,并非所有 eGFR 降低的糖尿病患者均有尿白蛋白排泄增加。横断面调查结果显示,部分糖尿病患者无尿白蛋白排泄异常,但已经存在 eGFR 下降^[4,23]。计算 eGFR 采用的常见参数包括年龄、性别、血清肌酐浓度,推荐使用 CKD-EPI 公式(参考 <http://www.nkdep.nih.gov>)或 MDRD 公式。当患者 eGFR $< 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 时,可诊断为 eGFR 下降。但 eGFR 检测值可能有波动,当出现下降时应复查,以明确 DKD 分期。eGFR 下降与心血管疾病、死亡风险增加密切相关。近期来自我国的研究显示,轻度的 eGFR 下降即可增加心血管疾病风险^[24]。

(3)其他

除肾小球外,DKD 还可累及肾小管和肾间质。研究表明肾小管和肾间质病变与 DKD 患者预后密切相关^[25]。有条件时,可对 DKD 患者的肾小管受累情况进行临床评估,相关指标包括:尿 $\alpha 1$ -微球蛋白、 $\beta 2$ -微球蛋白等。

糖尿病患者常合并其他疾病,必要时行肾脏超声等影像学检查,以帮助排除尿路梗阻、肾动脉狭窄等其他疾病。

2. 筛查

2 型糖尿病患者在诊断时即可伴有肾病,确诊 2 型糖尿病后应立即进行肾脏病变筛查,包括尿常规、UACR 和血肌酐(计算 eGFR);以后每年至少筛查一次。1 型糖尿病患者可在糖尿病诊断 5 年后筛查肾病。研究显示,我国 DKD 的知晓率不足 20%,治疗率不足 50%^[26]。定期筛查有助于早期发现及诊断,延缓 DKD 进展。成本效益分析显示,在我国新诊断的 2 型糖尿病患者中进行肾病筛查可节省医疗费用^[27]。有研究显示我国早发(即 40 岁之前诊断)2 型糖尿病患者罹患肾病的风险显著高于晚发 2 型糖尿病^[28]。

(三)DKD 的诊断

DKD 通常是依据 UACR 升高和(或)eGFR 下降、同时排除其他 CKD 而作出的临床诊断。诊断 DKD 时应注意以下方面。

1. 合并视网膜病变有助于 DKD 的诊断:确诊为 1 型糖尿病的 DKD 患者常合并视网膜病变,但视

关键信息:

- DKD 通常是依据 UACR 升高和(或)eGFR 下降、同时排除其他 CKD 而作出的临床诊断
- 糖尿病合并肾脏损害不一定是 DKD, 病因难以鉴别时可行肾穿刺病理检查(C 级)
- 确诊后应根据 eGFR 进行 CKD1~5 期分期(C 级)

网膜病变并非诊断 2 型糖尿病患者 DKD 的必备条件, 部分 2 型糖尿病患者可在起病时即出现肾病, 但不伴有视网膜病变^[29]。研究显示, 对于尿白蛋白阴性的 DKD 患者, 合并糖尿病视网膜病变的风险可能低于尿白蛋白阳性的 DKD 患者^[30]。

2. 以下情况需考虑 NDKD, 应注意鉴别诊断:

(1) 1 型糖尿病病程短(<10 年)或未合并糖尿病视网膜病变;(2)eGFR 迅速下降;(3)尿蛋白迅速增加或出现肾病综合征;(4)顽固性高血压;(5)出现活动性尿沉渣(红细胞、白细胞或细胞管型等);(6)合并其他系统性疾病的症状或体征;(7)给予血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor antagonist, ARB)治疗后 2~3 个月内 eGFR 下降大于 30%;(8)肾脏超声发现异常^[19]。

病因难以鉴别时可行肾穿刺病理检查。肾穿刺病理检查是诊断 DKD 的金标准, 有助于鉴别 DKD 与 NDKD, 指导临床治疗, 改善预后。

3. 确诊 DKD 后, 应根据 eGFR 进一步判断肾功能受损的严重程度^[29], 见表 1。

表 1 糖尿病患者慢性肾脏疾病分期(CKD 分期)

分期	肾脏损害 ^a	eGFR (ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)
1 期(G1)	有	≥90
2 期(G2)	有	60~89
3a 期(G3a)	有或无	45~59
3b 期(G3b)	有或无	30~44
4 期(G4)	有或无	15~29
5 期(G5)	有或无	<15 或透析

注:^a肾脏损害: 主要指白蛋白尿(尿白蛋白/肌酐比≥30 mg/g), 也包括血尿、其他尿沉渣异常、影像学或病理异常等; eGFR: 预估肾小球滤过率

对于 CKD 分期 1~4 期的患者, 应评估和干预使肾功能恶化的危险因素, 包括高血压、高血糖和白蛋白尿等。对于 CKD 分期 3~5 期的患者, 则需评估和治疗 CKD 并发症。CKD 并发症包括血压升高、容量负荷过重、电解质紊乱、代谢性酸中毒、贫血及

代谢性骨病等。CKD 并发症与 eGFR 水平有关, CKD 3 期及以上的肾病患者更容易出现并发症, 随着疾病的进展, 并发症亦逐渐加重。CKD 4~5 期的患者, 需准备肾脏替代治疗。

改善全球肾脏疾病预后(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南工作组建议, 联合 CKD 分期(G1~G5)和白蛋白尿分期(A1 期: UACR<30 mg/g, A2 期: UACR 30~300 mg/g, A3 期: UACR>300 mg/g), 以描述和判定 DKD 的严重程度。例如, 当糖尿病患者 eGFR 为 70 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²、UACR 80 mg/g, 则为 DKD G₂A₂^[31]。对于应用这个更为复杂的分期系统是否可以帮助临床治疗和改善预后结局, 还需进一步研究^[21]。

4. 心血管风险评估: 糖尿病患者合并 DKD 后, 心血管风险显著升高。包括中国人群在内的大量研究表明, 随着 eGFR 下降或 UACR 增加, 糖尿病患者心血管事件、心血管相关死亡风险显著升高^[14, 32-34], 而降低 UACR 可使心血管风险下降^[30]。值得注意的是, 多数糖尿病患者死于心血管疾病(cardiovascular disease, CVD), 并非 CKD^[35]。心血管风险评估可参考中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)相关章节^[16]。

二、DKD 的病理

典型的 DKD 肾脏形态学改变包括: 肾小球基底膜增厚、系膜基质增宽、肾小球硬化、足细胞丢失; 肾小管基底膜增厚、肾小管萎缩及细胞凋亡增加、肾间质炎性浸润、肾间质纤维化、管周毛细血管稀疏; 出入球小动脉壁玻璃样变, 尤以出球小动脉的玻璃样变更具特征性^[36]。病理活检被认为是 DKD 诊断的金标准。不能依据临床病史排除其他肾脏疾病时, 需考虑进行肾穿刺以确诊。2010 年, 肾脏病理学会研究委员会首次提出了 DKD 病理分级标准, 在 1 型和 2 型糖尿病患者中均适用。根据肾脏组织光镜、电镜及免疫荧光染色改变对肾小球损害和肾小管/肾血管损伤分别进行分级、分度和评分。肾小球损伤分为 4 级: I 级: 肾小球基底膜增厚; II a 级: 轻度系膜增生; II b 级: 重度系膜增生; III 级: 一个以上结节性硬化(Kimmelstiel-Wilson nodule, K-W 结节); IV 级: 弥漫性肾小球硬化。肾小管间质用间质纤维化和肾小管萎缩、间质炎症的程度评分, 肾血管损伤按血管透明变性和大血管硬化的程度评分^[37]。

三、DKD 的防治

DKD 的防治分为三个阶段。第一阶段为预防

关键信息:

- DKD 的防治应强调积极筛查、早期发现、合理干预 (C 级)
- 重视对 DKD 危险因素的干预,包括高血糖、高血压、肥胖 (尤其是腹型肥胖),避免肾毒性食物及药物、急性肾损伤、蛋白摄入过多 (A 级)
- 良好的生活方式、有效的血糖和血压控制是防治 DKD 的关键 (A 级)

DKD 发生,包括早期筛查、改变生活方式、控制血糖和血压等。第二阶段为早期治疗,出现白蛋白尿或 eGFR 下降的 DKD 患者,予以综合治疗 (如优化降糖、降压,合理使用 ACEI/ARB 等),减少或延缓 ESRD 的发生。第三阶段为针对晚期 DKD 的综合治疗,包括 ESRD 的肾脏替代治疗、防治 ESRD 相关并发症、减少心血管事件及死亡风险,改善生活质量、延长寿命。

DKD 的防治应强调积极筛查、早期发现、综合干预。2 型糖尿病和 1 型糖尿病 (病程超过 5 年) 患者应每年至少检查尿常规、UACR 和血肌酐 (计算 eGFR) 一次。重视对 DKD 危险因素的干预,包括高血糖、高血压、肥胖 (尤其是腹型肥胖),避免肾毒性药物及食物、急性肾损伤、蛋白摄入过多。研究表明,良好的生活方式、有效的血糖和血压控制是防治 DKD 的关键^[38]。来自我国香港的一项随机对照研究显示,有效的综合管理可以降低 2 型糖尿病患者的肾脏事件和死亡风险^[39]。

(一) 一般治疗

改善生活方式,包括饮食治疗、运动、戒烟、限酒、限制盐摄入、控制体重等,有利于减缓 DKD 进展,保护肾功能。

关键信息:

- DKD 患者应合理控制蛋白摄入量,蛋白质摄入应约为 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,尚缺乏证据证明更低的蛋白摄入可进一步获益,应限制盐的摄入 ($<6 \text{ g/d}$) (B 级)
- 根据自身情况,合理、规律运动 (B 级)
- 患者应戒烟 (B 级)

1. 医学营养治疗

(1) 总热量:每日摄入的总热量应使患者维持或接近理想体重,肥胖者可适当减少热量,消瘦者可适当增加热量。

(2) 蛋白质摄入:对于非透析 DKD 患者,蛋白质摄入大约应为 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。高蛋白摄入 (超过

总热量 20% 或 $>1.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 与糖尿病患者肾功能下降、尿白蛋白的增加相关^[21,40-41]。因此肾病患者应避免高蛋白饮食,控制蛋白质每日摄入量,不超过总热量的 15%。不推荐每日蛋白质摄入低于 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,因低于此标准的蛋白摄入并未改善 eGFR 下降,也未减少心血管风险^[42]。对透析患者,常伴有蛋白能量消耗增加,适当增加蛋白摄入有利于保存肌肉容量及功能。由于蛋白质的摄入减少,摄入的蛋白质应以生物学效价高的优质蛋白质为主,可从家禽、鱼等动物蛋白中获得。

(3) 钠、钾摄入:高盐饮食是我国特有的饮食习惯。高盐摄入可升高血压及尿蛋白,增加 ESRD、心脑血管疾病及全因死亡的风险^[43]。一项随机对照研究表明,限制盐摄入 ($\leq 6 \text{ g/d}$) 可降低血压和尿蛋白,并可加强肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 抑制剂的肾脏保护作用^[44]。然而,另有观察性研究显示,在 1 型糖尿病患者中,极低的钠盐摄入 (尿钠排泄 $\leq 50 \text{ mmol/d}$) 可增加 ESRD 及死亡风险^[43]。因此,推荐 DKD 患者限制盐的摄入少于 6 g/d ,但不应低于 3 g/d ^[45]。对于合并高钾血症的患者,还需要限制钾盐摄入。饮食中钠、钾的摄入需个体化,根据患者的合并症情况、使用药物、血压及血生化检查进行调整。

2. 生活方式

生活方式干预还包括运动、戒烟、减轻体重等。尽管体力活动可使早期糖尿病患者的尿蛋白短暂轻度升高,但长期规律的、合理的运动可减轻体重,改善脂质代谢,控制血糖、血压,提高生活质量,有助于 DKD 防治^[46]。推荐患者每周进行 5 次,每次 30 min 与心肺功能相匹配的运动。

对于肥胖或超重的 2 型糖尿病患者,建议通过饮食、运动合理减轻体重。研究显示减重 (通过限制热量、增加运动,使体重至少下降 7%) 可显著降低肥胖或超重 2 型糖尿病 DKD 发生和进展风险^[47]。但对于 CKD 4~5 期的糖尿病患者,减重是否有益,尚有争议。

吸烟是糖尿病患者白蛋白尿及肾功能进展的危险因素,戒烟或减少吸烟是糖尿病患者预防或控制 DKD 进展的重要措施。研究发现糖尿病患者吸烟量越大,UACR 越高,DKD 患病率越高^[48]。

(二) 控制血糖**1. 血糖控制目标及药物选择原则**

DKD 患者的血糖控制应遵循个体化原则。血糖控制目标:糖化血红蛋白 (glycosylated

关键信息:

- 严格降糖治疗可延缓 DKD 的发生和进展,推荐所有 DKD 患者合理降糖(A 级)
- 白蛋白尿并非使用二甲双胍的禁忌(B 级)
- 钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂具有降糖以外的肾脏保护作用。DKD 患者使用二甲双胍后血糖不达标,可优选 SGLT2 抑制剂(A 级)
- 胰高糖素样肽 1(GLP-1)受体激动剂可改善 DKD 肾脏结局(B 级)

hemoglobin, HbA_{1c})不超过 7%。eGFR<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² 的 DKD 患者 HbA_{1c}≤8%^[49]。对老年患者, HbA_{1c}控制目标可适当放宽至 8.5%。由于 CKD 患者的红细胞寿命缩短, HbA_{1c}可能被低估。在 CKD 4~5 期的患者中,可用果糖胺或糖化血清白蛋白反映血糖控制水平^[50]。

合理的血糖控制可延缓糖尿病患者蛋白尿、肾功能减退的发生和进展。多个大型前瞻性随机对照临床研究已显示,严格降糖治疗无论在 1 型糖尿病还是 2 型糖尿病均能延缓肾病的发生和进展^[51-52]。近期的研究显示,钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2)抑制剂具有降糖以外的肾脏保护作用^[53-54]。胰高糖素样肽-1 (glucagon-like peptide 1, GLP-1)受体激动剂亦有初步证据显示可改善肾脏结局^[55]。因此,对于合并 CKD 的 2 型糖尿病患者,可考虑优选有肾脏额外保护的降糖药物。2018 年美国 and 欧洲糖尿病学会关于 2 型糖尿病高血糖管理的共识推荐:合并 CKD 的 2 型糖尿病患者,使用二甲双胍后血糖不达标,且 eGFR 在合适水平,可优选 SGLT2 抑制剂;如 SGLT2 抑制剂不耐受或有禁忌,宜选择 GLP-1 受体激动剂^[29,56]。

DKD 常伴有视网膜病变,部分患者合并心力衰竭、骨骼疾病、糖尿病足等,在降糖药的选择中也需权衡利弊,选用有利于控制并发症或不加重并发症的抗高血糖药物。

2. 抗高血糖药物

抗高血糖药物包括双胍类、磺脲类、格列奈类、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类、二肽基肽酶 IV (dipeptidyl peptidase IV, DPP-4)抑制剂、GLP-1 受体激动剂、SGLT2 抑制剂以及胰岛素。

(1) 二甲双胍

二甲双胍主要以原形经肾小管排泄。作为 2 型糖尿病控制血糖的首选药物,二甲双胍本身不

会对肾功能有影响,但在肾功能不全时,二甲双胍可能在体内蓄积,甚至引起乳酸性酸中毒。临床上需根据患者 eGFR 水平决定二甲双胍是否使用以及用药剂量:eGFR 45~59 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²减量,eGFR<45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²禁用。美国/欧洲糖尿病学会联合建议放宽二甲双胍用于中度肾功能不全 2 型糖尿病患者的限制,仅在 eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²患者中禁用,eGFR 在 30~45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²的患者依然安全,但应减少药物剂量。蛋白尿并非使用二甲双胍的禁忌。二甲双胍应在患者应激状态时(如严重感染、急性心衰、呼吸衰竭等)停用,特别是当患者有急性肾损伤时^[49]。

碘化造影剂或全身麻醉术可能对二甲双胍的肾脏排泄有一定影响。对于 eGFR>60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² 的糖尿病患者,造影或全身麻醉术前不必停用二甲双胍。对于 eGFR 在 45~60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² 的 DKD 患者,使用造影剂前或全身麻醉术前 48 h 应当暂时停用二甲双胍,完成至少 48 h 后复查肾功能无恶化可继续用药^[57]。

(2) 胰岛素促分泌剂

大部分磺脲类药物(如格列美脲、格列齐特、格列吡嗪等)由肝脏代谢,原形及代谢物主要经肾脏排泄,因此在肾功能受损的患者中可能蓄积。由于磺脲类药物促进胰岛素分泌,eGFR 下降患者接受磺脲类药物治疗的低血糖风险增加,应加强血糖监测。一般情况下多数磺脲类药物在 CKD 1~2 期无需调整剂量,3 期减量,4~5 期禁用。格列喹酮通过胆汁在粪便中排出,仅有 5% 通过肾脏排出,用于 CKD 1~3 期的 2 型糖尿病患者时无需调整剂量,4 期需谨慎用药,5 期禁用。

瑞格列奈及其代谢产物主要经肝脏代谢,通过胆汁排泄,少部分经肾排泄,因此瑞格列奈可应用于肾功能不全患者,但 CKD 4、5 期或肾脏移植、透析者,建议减少剂量,以降低低血糖风险。那格列奈主要在肝脏代谢,83% 经过尿液排泄,但在 eGFR 15~50 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² 的糖尿病患者中生物利用度和半衰期与健康人相比差别不大;轻中度肾脏损害无需调整剂量,在 CKD 5 期患者,其活性代谢产物水平蓄积,应谨慎使用^[58]。

(3) α -糖苷酶抑制剂

α -糖苷酶抑制剂(如阿卡波糖、米格列醇、伏格列波糖等)口服后被胃肠道吸收不到 1%,故一般认为对肾功能无影响。但随着肾功能降低, α -糖苷酶抑制剂及其代谢产物的血药浓度显著增加,eGFR<

25 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²患者应禁用阿卡波糖, eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²患者慎用伏格列波糖。

(4) 噻唑烷二酮类(TZD)

噻唑烷二酮类药物(如吡格列酮和罗格列酮)主要经过肝脏代谢,大部分吡格列酮经胆汁由粪便清除。罗格列酮可被完全代谢,无原形药物从尿中排出,其代谢产物从尿液(64%)、粪便(23%)排出,肾功能下降的患者无需调整剂量。严重肾功能障碍应禁用吡格列酮。需要注意的是, TZD可增加水钠潴留风险,对于纽约心脏学会标准心功能Ⅲ~Ⅳ级的患者,不宜使用^[59]。

(5) GLP-1 受体激动剂

GLP-1 受体激动剂包括利拉鲁肽、艾塞那肽、利司那肽等。利拉鲁肽代谢产物可通过尿液或粪便排泄;艾塞那肽经蛋白水解酶降解后,主要通过肾小球滤过清除;利司那肽通过肾小球滤过清除,然后经过肾小管重吸收及后续的代谢降解,产生更小的肽和氨基酸,再次进入蛋白质代谢过程。这类药物均可应用于CKD 1~3期患者, ESRD患者不建议使用。

有随机对照研究观察了GLP-1受体激动剂在心血管高风险2型糖尿病患者中的心血管安全性,其肾脏结局(次级终点)显示GLP-1受体激动剂可降低肾病风险,延缓肾脏疾病进展^[60]。LEADER研究显示,与安慰剂相比,利拉鲁肽使复合肾脏事件(新发持续性大量白蛋白尿、持续性血清肌酐水平加倍、ESRD或肾脏疾病死亡)的风险降低22%^[55]。ELIXA研究也证实利司那肽可降低合并大量白蛋白尿的2型糖尿病患者蛋白尿的进展,并使新发蛋白尿的风险降低19%($P=0.040$)^[61]。GLP-1受体激动剂是否具有降糖之外的肾脏获益,尚需等待以肾脏事件为主要终点的临床研究证实。

(6) DPP-4 抑制剂

DPP-4 抑制剂包括利格列汀、西格列汀、沙格列汀、维格列汀以及阿格列汀等。利格列汀主要以原形通过肠肝系统排泄,肾排泄低于给药剂量的5%,因此使用不受肾功能降低的影响,用于CKD 1~5期的患者均无需调整剂量。西格列汀主要以原形从尿中排泄, eGFR>50 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²不需要调整剂量, eGFR在30~50 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²之间剂量减半, eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²减为1/4剂量。沙格列汀在肝脏代谢,通过肾和肝排泄, eGFR<45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²剂量减半。维格列汀代谢后约85%通过尿液排泄,中度或重度肾功能不全

患者中剂量减半。阿格列汀主要以原形通过尿液排泄,中度肾功能受损患者剂量减半,重度患者使用1/4剂量。有研究显示DPP-4抑制剂可能具有降低尿蛋白的作用^[62],但能否减少ESRD等肾脏终点事件风险尚缺乏证据。

(7) SGLT2 抑制剂

SGLT2抑制剂包括达格列净、恩格列净和卡格列净等。达格列净及相关代谢产物主要经肾脏清除,一般eGFR<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²时不推荐使用,但有研究显示在45~60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²时使用达格列净是安全有效的^[63]。恩格列净经粪便(41.2%)和尿液(54.4%)消除, eGFR<45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²禁用。卡格列净经粪便(51.7%)和经尿液(33%)排泄, eGFR在45~60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²时限制使用剂量为每日100 mg, eGFR<45 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²的患者不建议使用。SGLT2抑制剂的降糖作用随肾功能减退而下降,直至无明显疗效。应注意的是, SGLT2抑制剂可能增加尿路及生殖道感染风险,患者应适量增加饮水,保持外阴清洁,必要时给予监测和治疗。

此类药物除通过抑制SGLT2降糖外,还具有降压、减重、降低尿酸等额外获益,上述作用可能与管球反馈、肾脏局部血流动力学改善以及某些代谢效应有关。多项随机对照研究观察了SGLT2抑制剂在心血管高风险2型糖尿病患者中的心血管安全性,对肾脏次要终点进行了分析。在EMPA-REG预后试验中,相比安慰剂,恩格列净使肾脏终点(包括进展至大量蛋白尿,血清肌酐翻倍,开始肾脏替代治疗,或因肾脏疾病死亡)的风险下降39%,其中血清肌酐翻倍的发生风险降低44%^[54,64]。CANVAS研究结果表明,相比安慰剂,卡格列净可使复合终点(持续肌酐翻倍、ESRD、因肾脏疾病死亡)的风险下降47%,其中白蛋白尿进展风险降低27%^[65-66]。在DECLARE研究中,相比安慰剂,达格列净可使肾脏终点(eGFR下降40%至60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²,新发ESRD,因肾脏疾病死亡)风险下降47%^[67]。

以肾脏结局作为主要终点的CREDESCENCE研究纳入了2型糖尿病合并CKD患者(eGFR 30~90 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²),在中期分析时就已提前达到了预设的疗效终点(即ESRD、血清肌酐翻倍、肾脏或心血管死亡的复合终点),证实卡格列净具有降糖以外的肾脏保护作用。其他SGLT2抑制剂以肾脏结局为主要终点的临床试验(如DAPA-CKD、

EMPA-KIDNEY)还在进行中。

(8)胰岛素

没有确凿证据表明胰岛素治疗有降糖之外的肾脏获益,胰岛素治疗的目的是改善血糖控制。在DKD的早期阶段,由于胰岛素抵抗增加,胰岛素需求可能增加。对于中晚期DKD患者,特别是CKD3b期及以下者,肾脏对胰岛素的清除减少,胰岛素需求量可能下降^[49]。对于CKD 3~5期患者在联合应用胰岛素和胰岛素促泌剂时应小心,因为低血糖的风险很高。对于老年患者应尽量优先选择基础胰岛素,从而避免低血糖发生^[29]。

(三)控制血压

关键信息:

- DKD患者应严格控制血压,一般目标值为130/80 mmHg(B级)
- DKD患者降压药物首选ACEI/ARB(A级);双倍剂量ACEI/ARB可能获益更多(B级)
- ACEI/ARB治疗期间应定期随访UACR、血清肌酐、血钾水平(B级)
- 不推荐ACEI/ARB用于DKD的一级预防(B级)
- 不推荐联合使用ACEI和ARB类药物(A级)

血压升高不仅是DKD发生发展的重要因素,也是决定患者心血管病预后的主要风险因素。在糖尿病患者中,血压对肾功能的影响亦很突出,收缩压超过140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的患者,肾功能下降速度为每年13.5%,而收缩压<140 mmHg者每年肾功能下降的速度是1%。UKPDS研究显示,采用严格的血压控制显著减少了2型糖尿病患者微血管病变发生的风险。大量临床观察也证实,严格控制高血压能明显减少DKD的发生发展^[68]。

1. 血压控制目标

对伴有DKD,尤其是白蛋白尿的患者,血压应控制在130/80 mmHg以下,但舒张压不宜低于70 mmHg,老年患者舒张压不宜低于60 mmHg^[29]。

2. 降压药物选择

(1)ACEI/ARB

对糖尿病伴高血压且UACR>300 mg/g或eGFR<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²的患者,强烈推荐ACEI或ARB类药物治疗,因其不仅减少心血管事件,而且延缓肾病进展,包括ESRD的发生^[69-72]。对伴高血压且UACR 30~300 mg/g的糖尿病患者,推荐首选ACEI或ARB类药物治疗,可延缓蛋白尿进展和

减少心血管事件,但减少ESRD风险的证据不足^[73]。对不伴高血压但UACR≥30 mg/g的糖尿病患者,使用ACEI或ARB类药物可延缓蛋白尿进展,但尚无证据显示ACEI/ARB可带来肾脏终点事件(如ESRD)获益^[74]。有研究显示双倍剂量的ACEI/ARB类药物可能获益更多^[75]。对不伴高血压,无白蛋白尿且eGFR正常的糖尿病患者,不推荐使用ACEI或ARB类药物进行DKD的一级预防^[29]。

ACEI/ARB治疗期间应定期随访UACR、血清肌酐、血钾水平,调整治疗方案。ACEI/ARB禁用于伴有双侧肾动脉狭窄的患者^[58]。建议用药初期两个月,每1~2周应监测血肌酐和血钾,如无异常变化,可以酌情延长监测时间;如果用药2个月内血清肌酐升高幅度>30%常提示肾缺血,应停用该类药;如出现高钾血症,也应停用该类药并及时治疗。临床研究显示血清肌酐≤265 μmol/L(3.0 mg/dl)的患者应用ACEI/ARB类药物是安全的,但也应监测血清肌酐和血钾。血清肌酐>265 μmol/L时应用ACEI/ARB类药物是否有肾脏获益尚存争议^[58]。多项临床研究及Meta分析显示联合使用ACEI和ARB类与单用ACEI或ARB类药物相比,并不改善肾脏终点结局及心血管事件发生率,反而会增加不良事件(高钾血症、急性肾损伤、刺激性干咳等)发生率^[71,76]。因此,不推荐联合使用ACEI和ARB类药物。

(2)盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)

常用的MRA为螺内酯和依普利酮。多项小样本随机对照研究显示,MRA与ACEI或ARB联用可有效控制难治性高血压,降低尿蛋白,并且可能降低心血管事件发生率,但联合MRA治疗可能会增加高血钾风险^[77-79]。MRA治疗DKD的有效性及安全性尚需更多证据。

(3)其他种类降压药物

钙离子拮抗剂是一类无绝对肾脏禁忌证的降压药物。在肾功能受损时,长效钙离子拮抗剂无需减低剂量。β受体阻滞剂常用药包括美托洛尔和比索洛尔等,肾功能异常对美托洛尔的清除率无明显影响,DKD患者无需调整剂量,但比索洛尔从肾脏和肝脏清除的比例相同,eGFR<20 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²时每日剂量不得超过10 mg。氢氯噻嗪在中重度肾功能损害患者的效果较差,eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²的DKD患者应慎用;呋塞米片在肾功能中重度受损

时仍可使用,必要时加大剂量。 α 受体阻滞剂多在肝脏代谢,由粪便排出,少部分经尿液排泄,故肾功能损伤患者大多无需改变剂量。DKD 患者血压无法达标时,可联用不同机制降压药物^[49,58]。

(四)纠正脂质代谢紊乱

关键信息:

- CVD 是 DKD 患者的主要死亡原因,血脂是 CVD 的可控危险因素(B 级)
- 对于非透析 DKD 患者,推荐降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)作为调脂治疗首要目标,首选他汀类药物(A 级)
- 推荐 DKD 患者血脂治疗目标为:有 ASCVD 病史或 $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 等极高危患者 LDL-C 水平小于 1.8 mmol/L ,其他患者应小于 2.6 mmol/L (B 级)
- 不推荐未使用他汀类药物的透析患者开始他汀治疗,但已开始他汀治疗的透析患者可继续使用,除非出现副作用(A 级)

CKD 是 CVD 的独立危险因素,而 CVD 又可增加 CKD 患者死亡风险,多数 DKD 患者死于 CVD,并非 ESRD。血脂是 CVD 的可控危险因素,良好的血脂管理可改善 DKD 患者预后^[29,80]。

1. 血脂控制目标值

进行调脂药物治疗时,推荐降低 LDL-C 作为首要目标,非 HDL-C 作为次要目标。目前尚无大规模、高质量的临床研究对 DKD 患者 LDL-C 治疗目标进行探索。研究表明 $eGFR$ 下降($eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)是冠心病的等危症,因此推荐 DKD 患者血脂治疗目标为:有动脉粥样硬化性心血管疾病(arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)病史或 $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 等极高危患者 LDL-C 水平小于 1.8 mmol/L ,其他患者应小于 2.6 mmol/L ^[16,81]。

2. 降脂药物

(1)他汀类药物

研究显示,他汀对肾功能无不良影响,在患者可耐受的前提下,推荐 DKD 患者接受他汀治疗。中等强度他汀(可使 LDL-C 水平降低 25%~50%)是可选的 LDL-C 治疗药物。常用的他汀类药物包括阿托伐他汀、辛伐他汀、氟伐他汀、瑞舒伐他汀和普伐他汀等。当 DKD 患者处于 CKD 1~3 期,他汀类药物的使用无需减量;处于 CKD 4~5 期,阿托伐他汀可无须减量,辛伐他汀应减量使用,而氟伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀均应谨慎使用;不推荐未使

用他汀的透析患者开始他汀治疗,但已开始他汀治疗的透析患者可继续使用,除非出现副作用。

DKD 患者是他汀相关肌病的高危人群。在肾功能进行性减退或 $eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 时,他汀类药物易导致糖尿病患者发生肌病,并且发病风险与他汀剂量密切相关,故应避免大剂量应用^[82]。

(2)其他调脂药物

中等强度他汀治疗 LDL-C 不能达标时,可联合应用依折麦布、前蛋白转化酶枯草溶菌素-9 抑制剂等。因贝特类药物会增加 DKD 患者肌炎、横纹肌溶解或肝脏损害风险,同时不改善心血管事件结局,故仅推荐于严重的高甘油三酯血症(甘油三酯 $> 5.7 \text{ mmol/L}$),目的是降低胰腺炎风险,但在 $eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 时禁用^[83-84]。另有研究显示,烟酸类药物并不改善肾脏预后,因此不推荐烟酸类药物联合他汀类药物治疗 DKD^[85]。

(五)其他防治措施

关键信息:

- 应慎用或避免使用具有肾毒性的药物(B 级)
- 非甾体抗炎药(NSAID)、ACEI/ARB 类药物,以及感染、尿路梗阻等是急性肾损伤的危险因素(B 级)
- 糖尿病是造影剂肾病的高危因素,应积极评估、合理预防造影剂肾病(B 级)
- 预防感染(如注射流感疫苗)对 DKD 患者有益(C 级)

1. 慎用或避免使用具有肾毒性的药物

对于 $eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者,尽量避免使用非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID);在 $eGFR < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者使用 NSAID 时需减量;使用 RAS 系统阻断剂的患者也应谨慎联用 NSAID。中药的使用在临床上较为普遍,应避免使用具有潜在肾毒性的中药如含马兜铃酸的中草药或植物^[86]。

2. 急性肾损伤

急性肾损伤是指突然发生的肾脏功能或结构损伤,包括血、尿、组织等异常,病程不超过 3 个月。糖尿病患者发生急性肾损伤的风险高于非糖尿病患者^[87]。DKD 患者短期内血清肌酐快速增加、 $eGFR$ 明显下降应警惕急性肾损伤。CKD 是急性肾损伤的独立危险因素。一些药物如 NSAID 可能引起急性肾损伤,另一些影响肾血流动力学的药物如 ACEI、ARB、利尿剂等,亦可能诱发急性肾损伤。其他导致急性肾损伤的原因包括感染、尿路梗阻、

使用某些抗菌药物、放射造影剂等^[87-89]。如临床高度怀疑急性肾损伤,应停用上述药物、干预原发疾病,根据患者病情适当给予补液、改善循环等支持治疗,必要时可考虑透析。

3. 造影剂肾病(contrast-induced nephropathy, CIN)

CIN 指注射碘造影剂后 72 h 内,血肌酐水平升高 $44.2 \mu\text{mol/L}$ (0.5 mg/dl) 以上或较基础值升高 25%。DKD 患者是 CIN 的高危人群。此外,女性、低血压、心力衰竭、高龄(>75 岁)、贫血等亦是 CIN 的高危因素。

发生 CIN 的糖尿病患者预后更差,故预防 CIN 尤为重要。建议糖尿病患者在造影前接受专业医师的仔细评估,尽量纠正 CIN 高危因素。推荐在造影前,使用足量生理盐水对 CIN 高危患者进行静脉水化($1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,于造影前 6~12 h 输注)。推荐给予 DKD 患者能满足检查要求的最小剂量造影剂,尽量使用低渗非离子型造影剂,并注意监测肾功能变化。发生 CIN 后,患者如出现少尿,可考虑肾脏替代治疗^[90]。

4. 预防感染

糖尿病患者感染风险较高,常可合并细菌、真菌、病毒感染。研究显示,幽门螺杆菌与糖尿病患者白蛋白尿及 DKD 发生密切相关^[91-92]。我国台湾一项回顾性研究显示,流感疫苗不仅可以降低 DKD 风险,还与住院、入住 ICU 以及死亡风险下降有关;此外注射流感疫苗的患者,糖尿病相关费用下降^[93];建议糖尿病患者定期注射流感疫苗、肺炎疫苗。

四、DKD 的监测及转诊

关键信息:

- DKD 诊断后需监测疾病进展,识别促进肾功能恶化的因素(C 级);必要时转诊至肾脏专科(B 级)
- CKD 并发症包括血压升高、容量负荷过度、电解质紊乱、代谢性酸中毒、贫血及代谢性骨病等,应依据肾功能情况,定期监测(C 级)
- $\text{eGFR} < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的 DKD 患者应积极准备肾脏替代治疗(A 级)

(一) 监测

糖尿病患者需定期监测白蛋白尿和 eGFR 以早期诊断 DKD,诊断 DKD 的患者还需监测疾病进展,识别使肾功能进展的合并因素,评价急性肾功能不全、心血管病变风险和 CKD 并发症风险,调整药物

及使用剂量、决定转诊肾科时机。

应重视 CKD 并发症的监测,如血压升高、容量负荷过重、电解质紊乱、代谢性酸中毒、贫血及代谢性骨病等,监测内容包括并发症相关症状、血压、体重、血电解质、血红蛋白(贫血者测定铁代谢指标)、血清钙、磷、甲状旁腺激素和 25-羟维生素 D 等。CKD 3 期患者每 6~12 个月,4 期患者每 3~5 个月,5 期患者每 1~3 个月,有新的症状体征出现或需要改变治疗时需监测上述指标^[29]。4~5 期患者应积极准备肾脏替代治疗。对于使用 ACEI、ARB 及利尿剂的患者,血钾的监测尤为重要,因为高钾血症和低钾血症均增加心血管风险和心血管死亡^[49,58]。

(二) 会诊或转诊

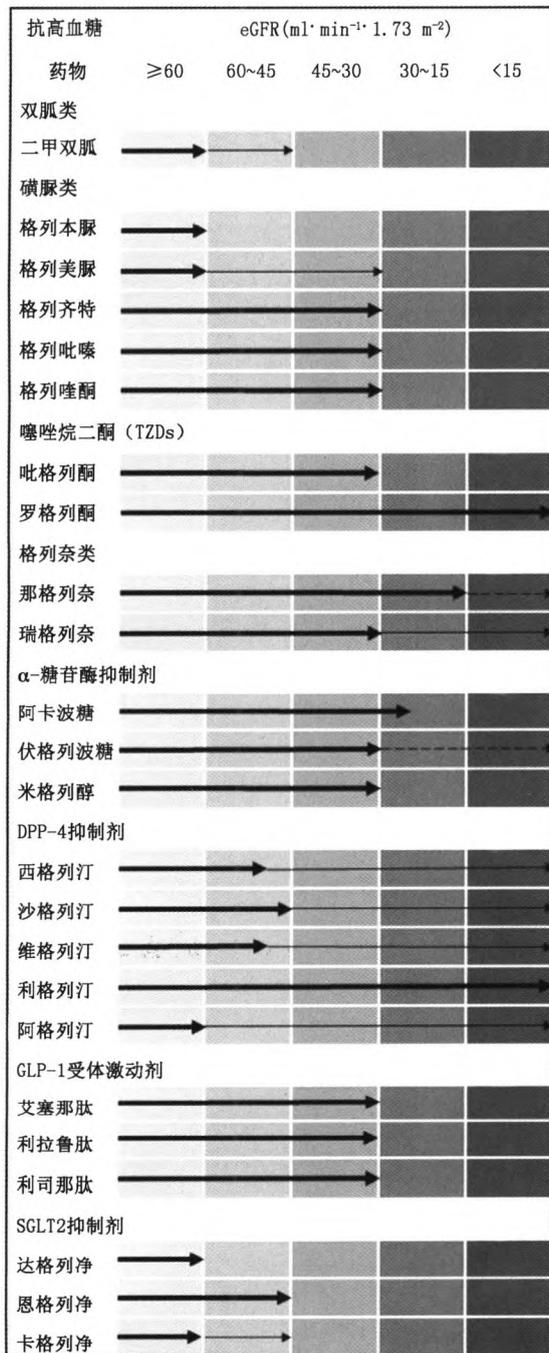
出现下述情况的糖尿病患者应咨询肾脏专科:

- (1) DKD 进展至 CKD 4~5 期,考虑肾脏替代治疗;
- (2) 出现 CKD 3~5 期相关的代谢紊乱,如贫血、难治性甲状旁腺功能亢进、难治性高血压等;
- (3) 临床考虑 NDKD,如 eGFR 短期内迅速下降、蛋白尿短期内迅速增加、肾脏影像学异常、合并难治性高血压等。有研究显示 CKD 3 期即开始咨询肾脏专科可以显著降低诊疗费用、提升医疗质量、延缓透析时间^[29,49,58]。

指南学术指导委员会(排名不分先后):贾伟平(上海交通大学附属第六人民医院),纪立农(北京大学人民医院),翁建平(中国科技大学附属第一医院),朱大龙(南京大学医学院附属鼓楼医院),胡仁明(复旦大学附属华山医院)

指南编撰专家组成员(排名不分先后):李启富(重庆医科大学附属第一医院内分泌科),杨金奎(首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科),赖晓阳(南昌大学第二附属医院内分泌代谢科),杨立勇(福建医科大学附属第一医院内分泌科),林健才(中山大学附属江门医院内分泌科),刘芳(四川大学华西医院肾脏内科),薛耀明(南方医科大学南方医院内分泌代谢科),李全民(火箭军总医院内分泌科)

指南编撰工作组成员(按姓名汉语拼音排序):蔡晓凌(北京大学人民医院内分泌科),常宝成(天津医科大学代谢病医院),陈榕(第二军医大学附属长海医院内分泌科),陈晓平(中日友好医院内分泌科),董雪红(浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌科),段炼(重庆医科大学附属第三医院内分泌疾病中心),冯波(同济大学附属东方医院内分泌科),江红(黑龙江省医院内分泌科),李建薇(四川大学华西医院内分泌代谢科),李蓉(重庆医科大学附属第一医院内分泌科),李伟(中国医学科学院北京协和医院内分泌科),李艳波(哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科),林夏鸿(福建医科大学附属第二医院内分泌代谢科),刘丽梅(上海交通大学附属第六人民医院),邵加庆[东部战区总医院(原南京军区南京总医院)内分泌科],石勇铨(第二军医大学附属长征医院内分泌科),涂萍(南昌市第三医院内分泌代谢科),王红漫(重庆市人民医院(三院院区)内分泌科),王莉(空军军医大学西京医院内分泌代谢科),王秋

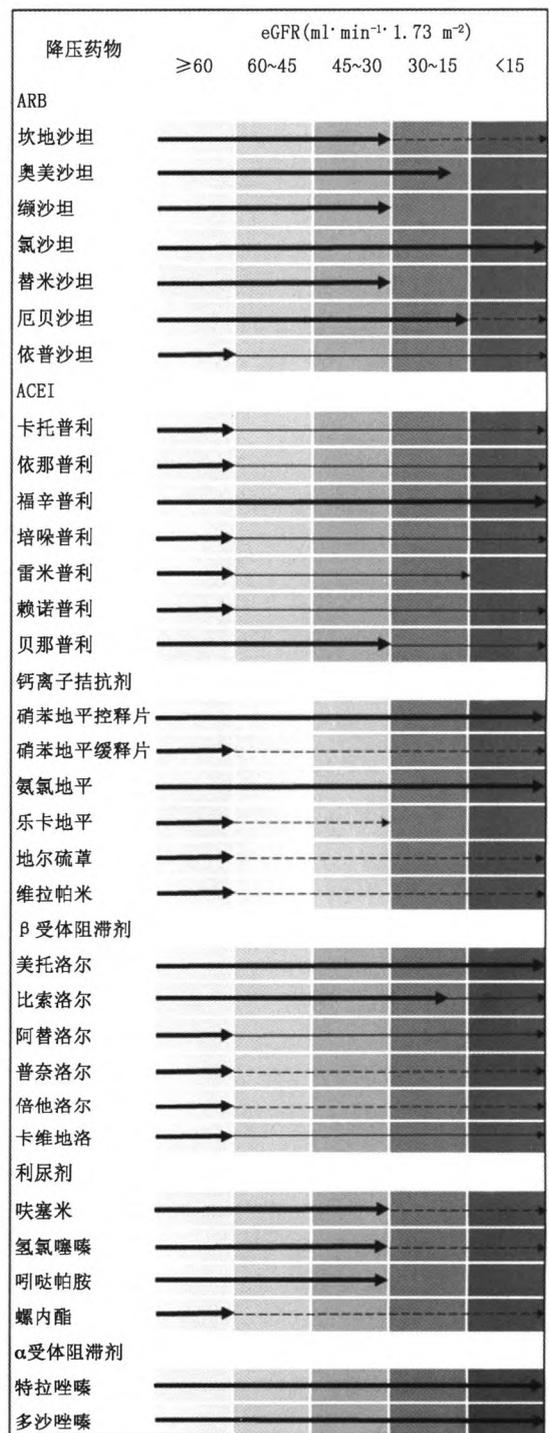


注：eGFR：预估肾小球滤过率；DPP-4：二肽基肽酶IV；GLP-1：胰高糖素样肽-1；SGLT2：钠-葡萄糖共转运蛋白2

附图1 不同慢性肾脏疾病分期时抗高血糖药物的应用 (粗实线：正常剂量使用；细实线：调整剂量；虚线：慎用)

月(中国医科大学附属第一医院内分泌科)、王薇(北京大学第一医院内分泌科)、汪志红(重庆医科大学附属第一医院内分泌科)、徐勇(西南医科大学附属第一医院内分泌代谢科)、杨俊伟(南京医科大学第二附属医院肾脏内科)、颜湘(中南大学湘雅二医院代谢内分泌科)、于森(中国医学科学院北京协和医院内分泌科)、张朝云(复旦大学附属华山医院内分泌科)、张丽娜(北京医院内分泌科)、赵琳(大连医科大学附属第二医院内分泌科)、周波(重庆医科大学附属第一医院内分泌科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

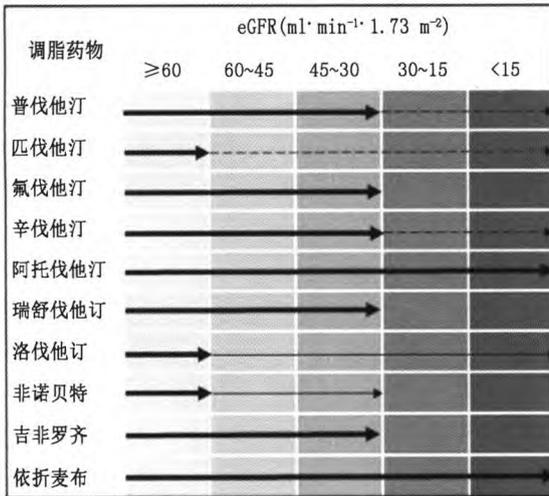


注：eGFR：预估肾小球滤过率；ARB：血管紧张素II受体拮抗剂；ACEI：血管紧张素转化酶抑制剂

附图2 不同慢性肾脏疾病分期时降压药物的应用 (粗实线：正常剂量使用；细实线：调整剂量；虚线：慎用)

参 考 文 献

- [1] Rosolowsky ET, Skupien J, Smiles AM, et al. Risk for ESRD in type 1 diabetes remains high despite renoprotection[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(3): 545-553. DOI: 10.1681/ASN.2010040354.
- [2] Nelson RG, Newman JM, Knowler WC, et al. Incidence of



注:eGFR:预估肾小球滤过率

附图 3 不同慢性肾脏疾病分期时调脂药物的应用 (粗实线:正常剂量使用;细实线:调整剂量;虚线:慎用)

end-stage renal disease in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in Pima Indians[J]. Diabetologia, 1988, 31 (10):730-736.

[3] Luk AOY, Hui EMT, 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. DOI: 10.2337/dc16-2354.

[4] de Boer IH, Rue TC, Hall YN, et al. Temporal trends in the prevalence of diabetic kidney disease in the United States[J]. JAMA, 2011,305(24):2532-2539. DOI: 10.1001/jama.2011.861.

[5] Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988-2014[J]. JAMA, 2016, 316(6): 602-610. DOI: 10.1001/jama.2016.10924.

[6] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012,379 (9818):815-822. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60033-6.

[7] Lu B, Song X, Dong X, et al. High prevalence of chronic kidney disease in population-based patients diagnosed with type 2 diabetes in downtown Shanghai[J]. J Diabetes Complications, 2008, 22(2): 96-103. DOI: 10.1016 / j.jdiacomp.2007.08.001.

[8] Guo K, Zhang L, Zhao F, et al. Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in Chinese individuals with type 2 diabetes: cross-sectional study[J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(5):803-810. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.03.020.

[9] 许嵘, 钟一红, 陈波, 等. 上海市郊区 2 型糖尿病患者肾脏疾病及其危险因素研究[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(1): 18-23. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.01.005.

[10] Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017,12(12):2032-2045. DOI: 10.2215/CJN.11491116.

[11] Hu J, Yang S, Zhang A, et al. Abdominal obesity is more closely associated with diabetic kidney disease than general obesity[J]. Diabetes Care, 2016, 39(10): e179-180. DOI: 10.2337/dc16-1025.

[12] Sacks FM, Hermans MP, Fioretto P, et al. Association between plasma triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol and microvascular kidney disease and retinopathy in type 2 diabetes mellitus: a global case-control study in 13 countries [J]. Circulation, 2014, 129(9): 999-1008. DOI: 10.1161 /

CIRCULATIONAHA.113.002529.

[13] Hu J, Yang S, Wang Y, et al. Serum bisphenol A and progression of type 2 diabetic nephropathy: a 6-year prospective study[J]. Acta Diabetol, 2015, 52(6): 1135-1141. DOI: 10.1007/s00592-015-0801-5.

[14] Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis[J]. Lancet, 2012, 380(9854): 1662-1673. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6.

[15] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.11.004.

[16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.

[17] 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): S12-154. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.12.005.

[18] Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA consensus conference[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(4): 510-533. DOI: 10.1053 / j.ajkd.2014.08.001.

[19] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2015.05.001.

[20] Yan ST, Liu JY, Tian H, et al. Clinical and pathological analysis of renal damage in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Exp Med, 2016, 16(3):437-442. DOI: 10.1007/s10238-015-0362-5.

[21] American Diabetes Association. 15. Diabetes advocacy: standards of medical care in diabetes-2018[J]. Diabetes Care, 2018,41 Suppl 1:S152-153. DOI: 10.2337/dc18-S015.

[22] Ekinci EI, Jerums G, Skene A, et al. Renal structure in normoalbuminuric and albuminuric patients with type 2 diabetes and impaired renal function[J]. Diabetes Care, 2013, 36(11):3620-3626. DOI: 10.2337/dc12-2572.

[23] Dwyer JP, Parving HH, Hunsicker LG, et al. Renal dysfunction in the presence of normoalbuminuria in type 2 diabetes: results from the DEMAND study[J]. Cardiorenal Med, 2012,2(1):1-10. DOI: 000333249.

[24] Lu J, Mu Y, Su Q, et al. Reduced kidney function is associated with cardiometabolic risk factors, prevalent and predicted risk of cardiovascular disease in chinese adults: results from the REACTION study[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(7). DOI: 10.1161/JAHA.116.003328.

[25] Shimizu M, Furuichi K, Toyama T, et al. Long-term outcomes of Japanese type 2 diabetic patients with biopsy-proven diabetic nephropathy[J]. Diabetes Care, 2013, 36(11): 3655-3662. DOI: 10.2337/dc13-0298.

[26] Luk AO, Li X, Zhang Y, et al. Quality of care in patients with diabetic kidney disease in Asia: the Joint Asia diabetes evaluation (JADE) registry[J]. Diabet Med, 2016, 33(9): 1230-1239. DOI: 10.1111/dme.13014.

[27] Wu B, Zhang S, Lin H, et al. Prevention of renal failure in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis[J]. J Diabetes Investig, 2018, 9(1): 152-161. DOI: 10.1111/jdi.12653.

[28] Li L, Ji L, Guo X, et al. Prevalence of microvascular diseases among tertiary care Chinese with early versus late onset of

- type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Complications*, 2015, 29(1): 32-37. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.08.010.
- [29] Introduction: standards of medical care in diabetes-2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 Suppl 1: S1-2. DOI: 10.2337 / dc18-Sint01.
- [30] Penno G, Solini A, Orsi E, et al. Non-albuminuric renal impairment is a strong predictor of mortality in individuals with type 2 diabetes: the renal insufficiency and cardiovascular events (RIACE) Italian multicentre study[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(11): 2277-2289. DOI: 10.1007 / s00125-018-4691-2.
- [31] Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(11): 825-830. DOI: 10.7326 / 0003-4819-158-11-201306040-00007.
- [32] Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(7): 514-525. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6.
- [33] Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(7): 633-644. DOI: 10.1056/NEJMoa1800256.
- [34] So WY, Kong AP, Ma RC, et al. Glomerular filtration rate, cardiorenal end points, and all-cause mortality in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(9): 2046-2052. DOI: 10.2337/dc06-0248.
- [35] Bragg F, Holmes MV, Iona A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. *JAMA*, 2017, 317(3): 280-289. DOI: 10.1001 / jama.2016.19720.
- [36] Espinel E, Agraz I, Ibernon M, et al. Renal biopsy in type 2 diabetic patients[J]. *J Clin Med*, 2015, 4(5): 998-1009. DOI: 10.3390/jcm4050998.
- [37] Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(4): 556-563. DOI: 10.1681/ASN.2010010010.
- [38] Andrésdóttir G, Jensen ML, Carstensen B, et al. Improved survival and renal prognosis of patients with type 2 diabetes and nephropathy with improved control of risk factors[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(6): 1660-1667. DOI: 10.2337 / dc13-2036.
- [39] Chan JC, So WY, Yeung CY, et al. Effects of structured versus usual care on renal endpoint in type 2 diabetes: the SURE study: a randomized multicenter translational study[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(6): 977-982. DOI: 10.2337/dc08-1908.
- [40] Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE, et al. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 138(6): 460-467.
- [41] Wronce EM, Carnethon MR, Palaniappan L, et al. Association of dietary protein intake and microalbuminuria in healthy adults: third national health and nutrition examination survey [J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(3): 580-587. DOI: 10.1053 / ajkd.2003.50119.
- [42] Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(3): 660-666. DOI: 10.1093/ajcn / 88.3.660.
- [43] Thomas MC, Moran J, Forsblom C, et al. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(4): 861-866. DOI: 10.2337/dc10-1722.
- [44] Lambers HHJ, Holtkamp FA, Parving HH, et al. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers[J]. *Kidney Int*, 2012, 82(3): 330-337. DOI: 10.1038/ki.2012.74.
- [45] Japanese Society of Nephrology. Evidence-based clinical practice guideline for CKD 2013[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2014, 18: 346-423.
- [46] Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12(2): 73-81. DOI: 10.1038 / nrneph.2015.173.
- [47] Look AHEAD Research Group. Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(10): 801-809. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70156-1.
- [48] Ohkuma T, Nakamura U, Iwase M, et al. Effects of smoking and its cessation on creatinine-and cystatin C-based estimated glomerular filtration rates and albuminuria in male patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry [J]. *Hypertens Res*, 2016, 39(10): 744-751. DOI: 10.1038 / hr.2016.51.
- [49] Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(10): 2864-2883. DOI: 10.2337 / dc14-1296.
- [50] Dozio E, Corradi V, Proglgio M, et al. Usefulness of glycosylated albumin as a biomarker for glucose control and prognostic factor in chronic kidney disease patients on dialysis (CKD-G5D)[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 140: 9-17. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.03.017.
- [51] DCCT / EDIC research group. Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(10): 793-800. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70155-X.
- [52] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)[J]. *Lancet*, 1998, 352(9131): 837-853.
- [53] Cherney DZ, Perkins BA, Soleymanlou N, et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. *Circulation*, 2014, 129(5): 587-597. DOI: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.113.005081.
- [54] Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4): 323-334. DOI: 10.1056/NEJMoa1515920.
- [55] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4): 311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
- [56] Davies MJ, D'alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European

- Association for the Study of Diabetes (EASD)[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(12): 2669-2701. DOI: 10.2337/dci18-0033.
- [57] van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients: recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines[J]. *Eur Radiol*, 2018,28(7):2856-2869. DOI: 10.1007/s00330-017-5247-4.
- [58] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 Update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012,60(5):850-886. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.07.005.
- [59] Patel C, Wyne KL, McGuire DK. Thiazolidinediones, peripheral oedema and congestive heart failure: what is the evidence? [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2005, 2(2): 61-66. DOI: 10.3132/dvdr.2005.010.
- [60] Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(19): 1834-1844. DOI: 10.1056 / NEJMoa1607141.
- [61] Muskiet MHA, Tonneijck L, Huang Y, et al. Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(11): 859-869. DOI: 10.1016/S2213-8587 (18)30268-7.
- [62] Mosenzon O, Leibowitz G, Bhatt D L, et al. Effect of saxagliptin on renal outcomes in the SAVOR-TIMI 53 trial[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(1): 69-76. DOI: 10.2337/dc16-0621.
- [63] Fioretto P, Del Prato S, Buse JB, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (chronic kidney disease stage 3A): The DERIVE Study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(11): 2532-2540. DOI:10.1111/dom.13413.
- [64] Cherney DZI, Zinman B, Inzucchi SE, et al. Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(8): 610-621. DOI: 10.1016 / S2213-8587(17)30182-1.
- [65] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017,377(7):644-657. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.
- [66] Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(9): 691-704. DOI: 10.1016 / S2213-8587(18)30141-4.
- [67] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J / OL]. *N Engl J Med*, 2018. [2018-11-20]. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812389?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed. [published online ahead of November 10, 2018]. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.
- [68] Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2015,313(6):603-615. DOI: 10.1001/jama.2014.18574.
- [69] Wang K, Hu J, Luo T, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality and renal outcomes in patients with diabetes and albuminuria: a systematic review and meta-analysis[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(3): 768-779. DOI: 10.1159/000489913.
- [70] Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2001,345 (12):861-869. DOI: 10.1056/NEJMoa011161.
- [71] Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis[J]. *Lancet*, 2015, 385(9982): 2047-2056. DOI: 10.1016 / S0140-6736(14) 62459-4.
- [72] Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2001,345(12):851-860. DOI: 10.1056/NEJMoa011303.
- [73] Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy[J]. *Lancet*, 2000, 355(9200):253-259.
- [74] Haller H, Ito S, Izzo JL, et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2011,364(10):907-917. DOI: 10.1056/NEJMoa1007994.
- [75] Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(12): 870-878.
- [76] Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events[J]. *N Engl J Med*, 2008,358(15):1547-1559. DOI: 10.1056/NEJMoa0801317.
- [77] Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 314(9): 884-894. DOI: 10.1001/jama.2015.10081.
- [78] Mehdi UF, Adams-Huet B, Raskin P, et al. Addition of angiotensin receptor blockade or mineralocorticoid antagonism to maximal angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(12):2641-2650. DOI: 10.1681/ASN.2009070737.
- [79] Esteghamati A, Noshad S, Jarrah S, et al. Long-term effects of addition of mineralocorticoid receptor antagonist to angiotensin II receptor blocker in patients with diabetic nephropathy: a randomized clinical trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013,28(11):2823-2833. DOI: 10.1093/ndt/gft281.
- [80] März W, Genser B, Drechsler C, et al. Atorvastatin and low-density lipoprotein cholesterol in type 2 diabetes mellitus patients on hemodialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011,6(6): 1316-1325. DOI: 10.2215/CJN.09121010.
- [81] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [82] Sewright KA, Clarkson PM, Thompson PD. Statin myopathy: incidence, risk factors, and pathophysiology[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2007,9(5):389-396.
- [83] Tonelli M, Wanner C. Lipid management in chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2013 clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2014,160(3):182. DOI: 10.7326/M13-2453.
- [84] Mark PB, Winocour P, Day C. Association of British Clinical Diabetologists -Renal Association (ABCD-RA) clinical

practice guidelines for management of lipids in adults with diabetes mellitus and nephropathy and / or chronic kidney disease[J]. Br J Diabetes, 2017, 17(2): 64-72. DOI: https://doi.org/10.15277/bjd.2017.125.

[85] Kalil RS, Wang JH, de Boer IH, et al. Effect of extended-release niacin on cardiovascular events and kidney function in chronic kidney disease: a post hoc analysis of the AIM-HIGH trial[J]. Kidney Int, 2015, 87(6): 1250-1257. DOI: 10.1038/ki.2014.383.

[86] 湛貽璞. 中草药引起的肾损害[J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 21(3): 121-122.

[87] Girman CJ, Kou TD, Brodovicz K, et al. Risk of acute renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabet Med, 2012, 29(5):614-621. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03498.x.

[88] Nie S, Feng Z, Tang L, et al. Risk factor analysis for AKI including laboratory indicators: a nationwide multicenter study of hospitalized patients[J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42(5):761-773. DOI: 10.1159/000484234.

[89] Varrier M, Ostermann M. Novel risk factors for acute kidney injury[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2014, 23(6):560-569. DOI: 10.1097/MNH.000000000000061.

[90] Ohno I, Hayashi H, Aonuma K, et al. Guidelines on the use of iodinated contrast media in patients with kidney disease 2012: digest version: JSN, JRS, and JCS Joint Working Group[J]. Clin Exp Nephrol, 2013, 17(4): 441-479. DOI: 10.1007/s10157-013-0843-3.

[91] Shi Y, Duan JY, Liu DW, et al. Helicobacter pylori infection is associated with occurrence of proteinuria in type 2 diabetes patients: a systemic review and meta-analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(22):2734-2740. DOI: 10.4103/0366-6999.245269.

[92] Zhou F, Zhong X, Chen J, et al. Helicobacter pylori infection associated with type 2 diabetic nephropathy in patients with dyspeptic symptoms[J]. Diabet Res Clin Pract, 2015, 110(3): 328-334. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.09.008.

[93] Wang IK, Lin CL, Chang YC, et al. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study[J]. Vaccine, 2013, 31(4): 718-724. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.11.017.

(收稿日期:2018-11-30)

(本文编辑:杨颖)

·消息·

《中华糖尿病杂志》2018 年优秀论文名单

文 题	作 者	作者单位
一等奖(奖金 10 000 元)		
妊娠期糖尿病患者产后长期糖代谢转归的研究	苗志荣 吴红花* 任柳 张俊清 布楠 姜丽丽 孙伟杰 杨慧霞 郭晓蕙	北京大学第一医院内分泌科
二等奖(奖金 5 000 元)		
抑制叉头状转录因子 O1 表达可促进人胚胎干细胞向胰岛素分泌细胞分化	于菲 魏蕊 杨进 洪天配*	北京大学第三医院内分泌科
体外艾塞那肽对 1 型糖尿病患者外周血单个核细胞的免疫调节作用	李霞 雷康 俞海波 段仙兰 彭亚妮 周智广*	中南大学湘雅二医院内分泌代谢科
三等奖(奖金 2 000 元)		
综合性医院非内分泌专科住院糖尿病患者降糖治疗方式的调查	谷秀莲 窦京涛* 谷伟军 杨国庆 杜锦 陈康 杨丽娟 臧丽 王先令 金楠 吕朝晖 巴建明 母义明 陆菊明 李江源 潘长玉	解放军总医院内分泌科
全国糖化血红蛋白检测的质量水平和标准化现状	张天娇 张传宝 王冬环 陈文祥*	卫生部临床检验中心
超重和肥胖患者血清泌乳素水平与非酒精性脂肪性肝病的关系	张芑子 葛智娟 王洪东 冯文焕 姜灿 王妍 孙喜太 褚薛慧 朱大龙 毕艳*	南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科
住院 2 型糖尿病患者血钾稳态与糖代谢的关系	鲜彤章 潘琦 王晓霞 张丽娜 李铭 李森 郭立新*	北京医院 国家老年医学中心 内分泌科
胰岛素制剂注射致脂肪萎缩临床特点分析	吴晗 方兴宇 汤帅 李玉秀 肖新华 于森*	中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院内分泌科
不同体质指数 2 型糖尿病患者胃旁路术后不良事件的随访	周训美 孙芳 陈静 柯志刚 蒲云飞 李强 李英莎 李凡 闫振成 何洪波 张和轩 赵志钢 童卫东 祝之明*	陆军军医大学大坪医院高血压内分泌科
医疗保险与 2 型糖尿病患者代谢控制及自我管理遵循度的相关性	张云 李伟 余小金 袁丽 郭晓蕙* 孙子林*	东南大学附属中大医院内分泌科

注:*通信作者;获奖者于 2018 年 12 月 1 日在苏州召开的中华医学会糖尿病学分会年会闭幕式颁奖典礼上登台领奖

中华医学会中华糖尿病杂志编辑委员会