

2015 年欧洲肾脏最佳临床实践: 糖尿病合并 CKD3b-5 期患者诊疗指南的解读与认识

王畅 孙林

2015 年, 欧洲肾脏最佳临床实践 (ERBP, European Renal Best Practice) 颁布了糖尿病合并慢性肾脏病 3b 期或以上 (DM-CKD3b-5) 患者的诊疗指南^[1], 有一定的新颖性与实用价值。本文将对该指南进行解读和探讨。

一、肾脏替代治疗

1. 透析方式: 目前无证据表明在 DM 患者中腹膜透析 (PD) 和血液透析 (HD) 孰优孰劣, DM 合并终末期肾功能不全 (ESRD) 患者 (ESDN) PD 与 HD 的远期疗效无差异。医生可客观地向患者提供各种肾脏替代治疗 (RRT) 信息 (循证证据等级: 1A, 以下同), 根据患者情况、个人偏好选择透析方式 (1C)。若选择 HD, 建议采用高通量透析 (HFHD) (2C)。DM 不影响患者选择 HD 或血液透析滤过 (HDF) (2B)。HD 与 PD 在死亡风险、生存质量方面无显著差异^[2-3], 透析初期 PD 患者生存率高于 HD 患者, 但随着透析时间延长其优势逐渐消失^[2]。而 PD 患者总体医疗费用显著低于 HD 患者^[3]。Tattersall 等^[4]分析显示 HFHD 可延缓透析相关并发症。其次, HDF 与常规 HD 比较, 可降低心血管事件发生率, 但对全因死亡率 (ACM)、非致死性心血管事件及住院率的改善不肯定^[5]。故采用 PD 可能更适合我国国情。

2. 透析时机: ESDN 透析的时机与非 DM 合并 ESRD (ND-ESRD) 一致 (1A)。以往有观点认为, ESDN 较 ND-ESRD 可提早进入 RRT。有报道认为进入透析时高 eGFR 与低 eGFR 患者生存率有区别。但最近 IDEAL 研究 (the Initiating Dialysis Early and Late study) 表明 eGFR 10 ~ 14 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 与 eGFR 5 ~ 7 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 的 ND-ESRD 患者进行透析, 两组生存率并无显著差异, 且在 ESDN 患者中的结果与之相似^[7]。我们认为 ESDN 患者应根据年龄、尿毒症症状及心血管并发症程度等决定是否进行 RRT。

3. 血透通路选择: 避免长期导管为 ESDN 患者血透

通路选择的首选 (1C)。告知患者各种血管通路的优劣和风险 (未分级)。Coentrão 等^[8]研究发现, 与自体动静脉内瘘 (AVF) 或移植物内瘘 (AVG) 比较, 长期中心静脉置管 (CVC) 患者全因死亡率、导管相关感染及心血管事件风险显著增加。故指南推荐 AVF 为首选, 其次可考虑 AVG。另外, 进行 AVF 时指南建议进行血管彩超检查, 若静脉直径大于 2.5 mm, 动脉直径大于 2.0 mm 成功率较高。

4. 肾移植: 详细告知 ESDN 患者肾移植 (KTA) 相关信息 (1D)。对 1 型 ESDN 建议活体 KTA 或胰、肾联合移植 (PAK) (2C)。不推荐在 KTA 后为改善存活率而进行胰岛移植 (2C), 建议在 KTA 后行胰腺移植以提高移植肾存活率 (2C)。对 2 型 ESDN 患者不建议进行胰腺移植或 PAK (1D)。虽然 DM 不是 KTA 禁忌证, 但需进行移植前的充分评估 (1C)。ESDN 患者 KTA 后长期服用免疫抑制剂, 可致血糖控制困难、心血管疾病恶化、感染等不良后果。有报道提示 KTA 能改善预后^[9-10], 但这些临床观察存在一定的选择偏倚, 应当注意。ESDN 患者 PAK 与 KTA 预后无显著差别, 故 KTA 可优先选择。

二、血糖控制

1. 血糖控制标准: 严重低血糖频发患者, 不推荐强化血糖控制 (1B)。HbA1C > 8.5% 患者可进行强化血糖控制, 但需警惕低血糖 (1C)。DM-CKD3b-5 期患者出现以下任意一条, 其 HbA1C 应控制在 ≤ 8.5%: ①低血糖风险; ②依从性不佳; ③预期寿命较短; ④合并心血管疾病; ⑤已存在微血管并发症。否则 HbA1C 宜控制在 ≤ 7%。另外, 病程 > 10 年, HbA1C 应控制在 ≤ 8%; < 10 年则控制在 ≤ 7.5% (2D)。对易发低血糖的高危患者应加强 HbA1C 自我监测 (2D)。Hill 等^[11]发现 HbA1C > 8.5% 或 < 5.4% 均可增加全因死亡率。Hemmingsen 等^[12]发现 HbA1C < 7% 或 7.5% 并不能更多获益, 相反能增加低血糖风险。Udell 等^[13]发现, 强化降糖治疗并不能明显降低全因死亡率及心血管疾病死亡率 (CVD), 反之可增加心衰、低血糖风险, 尤其在 DM-CKD3b-5 期发生率更高。总之, 降糖治疗应根据患者年龄、病程、并发症等因素综合考虑, 进行个体化治疗, 以避免发生低血糖等。

2. 血糖评估指标: 建议 HbA1C 作为常规血糖控制指标, 以追踪、评价患者血糖控制水平 (1C)。以往一般以空腹血糖水平作为血糖控制指标。虽然 HbA1C 可能因红细

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2016.06.017

基金项目: 国家自然科学基金 (81270812、81370832、81470960); 中南大学青年教师助推专项资金 (2012QNZT143)

作者单位: 410011 长沙, 中南大学肾脏病研究所 湖南省血液净化与肾脏病重点实验室 湘雅二医院肾内科

通信作者: 孙林, Email: sunlinwu11@163.com

胞生存期降低或使用红细胞生成素(EPO)使其绝对值降低,或因尿毒症毒素蓄积而使其绝对值增加^[14],但与空腹血糖比较,HbA1C比较稳定。

3. 降糖药物:单独调整生活方式仍不能使HbA1C达标者,二甲双胍(DMBG)应作为一线用药,根据肾功能调整剂量(1B)。若血糖仍未达标,可加用血糖风险较低的另一类降糖药(1B)。在脱水或使用造影剂等增加AKI风险情况下,应暂停使用DMBG(1C)。DMBG在慢性肾功能不全(CRI)患者中如何使用意见不一。该指南认为乳酸酸中毒与DMBG之间并无直接联系,该药并不增加DM-CKD3b-5期患者发生乳酸中毒的风险^[15-16]。另外,此药是唯一被证实可降低全因死亡率及心血管疾病死亡率的口服降糖药^[17-18]。指南指出在肾功能稳定的CRI患者,可据eGFR调整药物剂量,但当存在脱水、使用造影剂或AKI高风险情况下应暂停使用。有研究提示eGFR 30~60 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹时应适当调整DMBG剂量并严密监测^[16]。但血肌酐高于530 μmol/L时DMBG会增加全因死亡率^[19]。鉴于DMBG药物说明书明确提出严重肝、肾功能不全患者禁用,因此我们认为在严重CRI中仍需慎重用药。除瑞格列奈、格列吡嗪及格列喆酮在DM合并CRI不需调整剂量外,其他则应酌情调整剂量或禁用。DM-CKD3b-5期患者使用复合制剂、三药联合降糖可增加低血糖风险,尤其是使用胰岛素^[20],故应高度警惕。

三、心血管风险管理与血压控制

1. 心血管事件管理:DM-CKD3b-5期患者行冠脉造影时,不应因造影剂可能导致肾功能恶化而省略冠脉造影(1D);对于DM-CKD3b-5期患者同时出现稳定性冠状动脉疾病(CAD)可首选保守治疗,除非存在大面积梗死或左主干或左前降支近端存在显著病变(1C);对于多支或复杂性冠脉病变患者(SYNTAX积分>22)进行血运重建时,建议行冠脉旁路移植术,优于经皮冠状动脉介入治疗(PCI)(1C);如发生急性冠脉事件,其治疗与不伴有DM-CKD3b-5患者方案一致(1D)。DM及CKD患者均为心血管疾病的高危人群,预后较差。CAD分为稳定的CAD、ST段抬高性心肌梗死和非ST段抬高性心肌梗死。以往指南强调3种CAD治疗应有区别,特别是DM出现稳定CAD患者应首选药物治疗,除非存在大面积梗死或左主干或左前降支近端显著病变^[21-24]。Sedlis等^[25]研究发现:无论是否合并CKD,单纯药物治疗或配合PCI治疗,患者死亡风险及心肌梗死发生率无显著变化。另外,DM患者出现ST段抬高性急性心肌梗死,急诊PCI优于溶栓治疗,但在心肌梗死后3~28 d再开通血管并无显著获益^[26]。对于非ST段抬高性急性心肌梗死,特别是存在多支病变或复杂病变患者,冠脉搭桥较PCI可改善预后^[27-28]。非ST段抬高性急性心肌梗死同样需要抗栓治疗,但应根据肾功能调整药物剂量,避免增加出血风险。

2. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)阻断剂:

DM-CKD3b-5期患者同时合并心血管疾病可用最大耐受剂量的ACEI(1B);不能耐受时可选用ARB(2B);不推荐两者联合使用(1A)。Strippoli等^[29]证实,DM患者长期使用ACEI/ARB,可延缓ESRD发生、降低大量蛋白尿风险,并与剂量相关。两药联合使用时,患者低血压、晕厥、肾功能不全发生率增加,同时高血钾、全因死亡率也增加^[30]。但最近文献提示,无论单用或联合治疗均是防治ESRD发生的有效策略,但仍需注意高钾血症及AKI发生的潜在风险^[31]。因此是否联合用药仍需谨慎。虽然RAAS阻断剂对DM-CKD3b-5期患者有显著的心肾保护作用,但eGFR < 30 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹时是否使用仍存争议^[32-33]。指南建议如患者eGFR < 15 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹时应停用此类药物,我们认为合理。

3. β阻滞剂:DM-CKD3b-5期患者使用选择性β阻滞剂进行一级预防(2C),建议使用亲脂性β阻滞剂(2C)。充血性心衰患者长期使用β阻滞剂可降低患者全因死亡率和猝死率^[34]。但现无证据表明DM患者使用此药后会增加相关不良反应,故β阻滞剂可作为DM患者心脏猝死一级预防用药。

4. 血压控制:DM-CKD3b-5期及透析患者,其血压(BP)控制靶标与普通人群高血压控制目标一致(2C)。对不伴蛋白尿的DM-CKD3b-5期或透析患者各种降压药可同等使用(2C)。以往指南推荐DM合并CKD(透析除外)患者,若尿蛋白排泄率 < 30 mg/24 h, BP应控制在 < 140/90 mmHg;如 > 30 mg/24 h, BP应控制在 < 130/80 mmHg。最新研究发现 < 60岁无论DM是否合并CKD,其BP控制靶标应与普通高血压患者一致^[35]。DKD患者BP控制在 < 130/85 mmHg与(140~160)/100 mmHg相比,卒中发生率虽然降低,但全因死亡率无显著下降,其他严重不良事件发生率也明显增加^[36]。Emidin等^[23]分析发现DM患者SBP从140 mmHg降至130~140 mmHg,其全因死亡率、心血管及心脏冠脉事件与中风发生率虽然明显下降,但该研究并未进行亚组分析,值得进一步观察。我们认为DM、糖尿病肾脏疾病患者将SBP控制在130~140 mmHg比较理想。

5. 降脂药物:建议DM合并CKD3-4期患者使用他汀类(statin)降脂药(1B),DM合并CKD5期可酌情使用(2C)。不建议在CKD5期初期使用(1A),但已使用是否停用,意见不一。若不能耐受statin可使用贝特类替代(2B)。statin能降低CKD3-4期未进入透析患者的全因死亡率、心血管疾病死亡率及心血管事件^[37-39],但对透析后患者效果不佳^[40]。statin对CKD5期与已进入透析后患者效果仍存争议。2型ESDN患者接受HD的随机对照研究提示,使用或不使用statin治疗后两组LDL-C含量、心血管事件、全因死亡率、猝死、卒中及心肌梗死等发生率无明显差别^[40]。但März等^[41]发现,与安慰剂组对照,2型ESDN患者接受HD,同时使用阿托伐他汀后其致死和非致死性心血管事件、全因死亡率显著减少,但对LDL-C低

于 3.76 mmol/L 者影响不明显。另外, Jun 等^[42]发现贝特类降脂药可降低 CKD3 期患者心血管事件和心血管疾病死亡率, 但该药对 DM-CKD4-5 期患者效果的报道少, 有待进一步观察。

6. 运动及饮食: DM-CKD3b-5 期患者每周至少运动 3 次, 每次 0.5~1 h, 以降低脂肪和提高生活质量(2D)。个体化的增加运动量并无害处(2C), 但建议在营养师的指导下进行, 以免发生营养不良(1C)。运动与饮食干预结合可延缓 eGFR 下降速度, 改善机体状态和生存质量, 降低体重指数, 改善身体成分^[43-44]。

7. 抗血小板治疗: 不建议对 DM-CKD3b-5 期患者如发生急性冠脉综合征或需冠脉介入治疗的高危患者加用糖蛋白 II b/III a 抑制剂(1B)及噻吩并吡啶或替格瑞洛(2B)。阿司匹林可作为二级预防(除非存在禁忌证、不良反应或不能耐受)(2B)。在不增加严重出血风险时, 阿司匹林也可作为一级预防用药(2C)。因为多个研究显示 DM-CKD3b-5 期患者在标准治疗的基础上使用糖蛋白 II b/III a 抑制剂^[45-47]或噻吩并吡啶或替格瑞洛^[48-49]等, 患者全国死亡率、心血管疾病死亡率及中风等均无显著下降, 反而增加出血风险。故指南有一定依据。但有报道 DM-CKD3b-5 期患者长期使用阿司匹林作为一级预防, 其冠脉事件及中风的发生率并无明显降低, 糖尿病肾脏疾病患者终点事件也无显著改善^[50]。故推荐阿司匹林作为一级预防, 其循证证据仅为 2C, 值得我们思考。

四、结语

ERBP 首次颁布 DM-CKD3b-5 期诊疗与管理指南, 具有重要的临床参考价值。但由于部分临床资料并不是来源于特定人群的研究, 而一些临床试验剔除了严重 CRI 患者, 因此某些亚组分析或综合分析可能存在偏差, 是否适合中国人群仍需进行循证医学研究。

参 考 文 献

- [1] Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR < 45 mL/min)[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30 Suppl 2: ii1-142. DOI: 10.1093/ndt/gfv100.
- [2] Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, et al. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(3): 499-506. DOI: 10.1681/ASN.2009060635.
- [3] Kao TW, Chang YY, Chen PC, et al. Lifetime costs for peritoneal dialysis and hemodialysis in patients in Taiwan[J]. *Perit Dial Int*, 2013, 33(6): 671-678. DOI: 10.3747/pdi.2012.00081.
- [4] Tattersall J, Canaud B, Heimbürger O, et al. High-flux or low-flux dialysis: a position statement following publication of the Membrane Permeability Outcome study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(4): 1230-1232. DOI: 10.1093/ndt/gfp626.
- [5] Nistor I, Palmer SC, Craig JC, et al. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(6): 954-967. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.12.004.
- [6] Wright S, Klausner D, Baird B, et al. Timing of dialysis initiation and survival in ESRD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5(10): 1828-1835. DOI: 10.2215/CJN.06230909.
- [7] Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2009, 8: 62. DOI: 10.1186/1475-2840-8-62.
- [8] Coentrão L, Van Biesen W, Nistor I, et al. Preferred haemodialysis vascular access for diabetic chronic kidney disease patients: a systematic literature review[J]. *J Vasc Access*, 2015, 16(4): 259-264. DOI: 10.5301/jva.5000323.
- [9] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(23): 1725-1730. DOI: 10.1056/NEJM19991203412303.
- [10] Sørensen VR, Mathiesen ER, Heaf J, et al. Improved survival rate in patients with diabetes and end-stage renal disease in Denmark[J]. *Diabetologia*, 2007, 50(5): 922-929. DOI: 10.1007/s00125-007-0612-5.
- [11] Hill CJ, Maxwell AP, Cardwell CR, et al. Glycated hemoglobin and risk of death in diabetic patients treated with hemodialysis: a meta-analysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(1): 84-94. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.06.020.
- [12] Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 11: CD008143. DOI: 10.1002/14651858.CD008143.pub3.
- [13] Udell JA, Cavender MA, Bhatt DL, et al. Glucose-lowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(5): 356-366. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00044-3.
- [14] Speeckaert M, Van Biesen W, Delanghe J, et al. Are there better alternatives than haemoglobin A1c to estimate glycaemic control in the chronic kidney disease population?[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(12): 2167-2177. DOI: 10.1093/ndt/gfu006.
- [15] Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (1): CD002967. DOI: 10.1002/14651858.CD002967.pub3.
- [16] Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, et al. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review[J].

- JAMA, 2014, 312(24): 2668 - 2675. DOI: 10.1001/jama.2014.15298.
- [17] Jørgensen CH, Gislason GH, Andersson C, et al. Effects of oral glucose-lowering drugs on long term outcomes in patients with diabetes mellitus following myocardial infarction not treated with emergent percutaneous coronary intervention: a retrospective nationwide cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2010, 9: 54. DOI: 10.1186/1475-2840-9-54.
- [18] Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(15): 1900 - 1908. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr077.
- [19] Hung SC, Chang YK, Liu JS, et al. Metformin use and mortality in patients with advanced chronic kidney disease: national, retrospective, observational, cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(8): 605-614. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00123-0.
- [20] Gross JL, Kramer CK, Leitão CB, et al. Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 154(10): 672-679. DOI: 10.7326/0003-4819-154-10-201105170-00007.
- [21] Kahn MB, Cubbon RM, Mercer B, et al. Association of diabetes with increased all-cause mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction in the contemporary era[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2012, 9(1): 3-9. DOI: 10.1177/1479164111427752.
- [22] Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(24): 2503 - 2515. DOI: 10.1056/NEJMoa0805796.
- [23] 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.
- [24] Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9867): 629-638. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5.
- [25] Sedlis SP, Jurkowitz CT, Hartigan PM, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease[J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104(12): 1647 - 1653. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.07.043.
- [26] Harker M, Carville S, Henderson R, et al. Key recommendations and evidence from the NICE guideline for the acute management of ST-segment-elevation myocardial infarction[J]. *Heart*, 2014, 100(7): 536 - 543. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304717.
- [27] Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes[J]. *Circulation*, 2002, 106(17): 2207-2211.
- [28] Chang TI, Shilane D, Kazi DS, et al. Multivessel coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in ESRD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(12): 2042 - 2049. DOI: 10.1681/ASN.2012060554.
- [29] Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (4): CD006257. DOI: 10.1002/14651858.CD006257.
- [30] Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(20): 1892 - 1903. DOI: 10.1056/NEJMoa1303154.
- [31] 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.
- [32] Weinberg JM, Appel LJ, Bakris G, et al. Risk of hyperkalemia in nondiabetic patients with chronic kidney disease receiving antihypertensive therapy[J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(17): 1587-1594. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.284.
- [33] Ahmed AK, Kamath NS, El KM, et al. The impact of stopping inhibitors of the renin-angiotensin system in patients with advanced chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(12): 3977-3982. DOI: 10.1093/ndt/gfp511.
- [34] Erdmann E, Lechat P, Verkenne P, et al. Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: effect of bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2001, 3(4): 469-479.
- [35] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)[J]. *JAMA*, 2014, 311(5): 507 - 520. DOI: 10.1001/jama.2013.284427.
- [36] Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 10: CD008277. DOI: 10.1002/14651858.CD008277.pub2.
- [37] Upadhyay A, Earley A, Lamont JL, et al. Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2012, 157(4): 251-262. DOI: 10.7326/0003-4819-157-4-201208210-00005.
- [38] Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,

- 2014, 5: CD007784. DOI: 10.1002/14651858.CD007784.pub2.
- [39] Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo - controlled trial[J]. Lancet, 2011, 377(9784): 2181-2192. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60739-3.
- [40] Krane V, Winkler K, Drechsler C, et al. Association of LDL cholesterol and inflammation with cardiovascular events and mortality in hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 54(5): 902-911. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.06.029.
- [41] 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.
- [42] Jun M, Zhu B, Tonelli M, et al. Effects of fibrates in kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60(20): 2061-2071. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.049.
- [43] MacLaughlin HL, Cook SA, Kariyawasam D, et al. Nonrandomized trial of weight loss with orlistat, nutrition education, diet, and exercise in obese patients with CKD: 2-year follow-up[J]. Am J Kidney Dis, 2010, 55(1): 69-76. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.09.011.
- [44] Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis[J]. N Engl J Med, 2010, 363(7): 609-619. DOI: 10.1056/NEJMoa1000552.
- [45] Dasgupta A, Steinhubl SR, Bhatt DL, et al. Clinical outcomes of patients with diabetic nephropathy randomized to clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone (a post hoc analysis of the clopidogrel for high atherothrombotic risk and ischemic stabilization, management, and avoidance [CHARISMA] trial)[J]. Am J Cardiol, 2009, 103(10): 1359-1363. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.01.342.
- [46] Palmer SC, Di ML, Razavian M, et al. Effects of antiplatelet therapy on mortality and cardiovascular and bleeding outcomes in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2012, 156(6): 445-459. DOI: 10.7326/0003-4819-156-6-201203200-00007.
- [47] Squizzato A, Keller T, Romualdi E, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, (1): CD005158. DOI: 10.1002/14651858.CD005158.pub3.
- [48] James SK, Pieper KS, Cannon CP, et al. Ticagrelor in patients with acute coronary syndromes and stroke: interpretation of subgroups in clinical trials[J]. Stroke, 2013, 44(5): 1477-1479. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000514.
- [49] Biancari F, Airaksinen KE, Lip GY. Benefits and risks of using clopidogrel before coronary artery bypass surgery: systematic review and meta-analysis of randomized trials and observational studies[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143(3): 665-675. e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.01.069.
- [50] Sasso FC, Marfella R, Pagano A, et al. Lack of effect of aspirin in primary CV prevention in type 2 diabetic patients with nephropathy: results from 8 years follow-up of NID-2 study[J]. Acta Diabetol, 2015, 52(2): 239-247. DOI: 10.1007/s00592-014-0623-x.

(收稿日期:2015-12-01)

(本文编辑:蔡佳琳)

• 消息 •

《中华肾脏病杂志》欢迎投稿

《中华肾脏病杂志》为中华医学会主办的内科肾脏病学学术期刊,月刊,评审过程全部采取网上评审,论文发表周期较短,一般少于6个月,影响因子在中国科技论文统计源期刊(中国核心期刊)总排名中近些年一直处于前列,为肾脏病学学科的主要科技期刊。伴随科技形势的发展,《中华肾脏病杂志》需要不断地提升杂志自身的学术质量与提供更好的服务,增强对肾脏病学学科相关专业人员的吸引力与凝聚力,提高在科技期刊界的竞争力。因此,希望各界肾脏病学学科专业人士踊跃投稿,在大家的全力支持下将《中华肾脏病杂志》办得更好!本刊欢迎有关肾脏本身、全身疾病肾损害、水电解质平衡、高血压等方面的临床及基础研究、病例报告、经验交流、综述、会议(座谈)纪要、临床病理(病例)讨论等栏目的稿件。

本刊编辑部