

2017 KDIGO 临床实践指南更新

慢性肾脏病-矿物质与骨异常（CKD-MBD）诊断、评估、预防和治疗

更新部分标注在框中

3.1: CKD-MBD 的诊断：生化指标异常

3.1.1: 成人患者，推荐从 CKD G3a 期开始监测血清钙、磷、PTH 和碱性磷酸酶活性（1C）。儿童患者，建议从 CKD G2 期开始监测以上指标（2D）。

3.1.2: CKD G3a-G5D 期患者，应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 水平的合理频率（证据未分级）。

合理的监测间隔包括：

- CKD G3a-G3b 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 的监测间隔时间。
- CKD G4 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 G5 期，包括 G5D 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 G4-G5D 期：每隔 12 个月检查碱性磷酸酶活性，如 PTH 水平升高，可检测频率可增加（见 3.2）。

对于接受针对 CKD-MBD 治疗或已经出现血清生化指标异常的 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: CKD G3a-G5D 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监测频率（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: CKD G3a-G5D 期患者，推荐根据生化指标的变化趋势以及综合考虑 CKD-MBD 相关评估结果而非单次实验室检测值来制定治疗决策（1C）。

3.1.5: CKD G3a-G5D 期患者，建议同时分别对血清钙、磷测定结果进行分析、评估，以指导临床实践，不建议使用钙-磷乘积（ $\text{Ca} \times \text{P}$ ）（2D）。

3.1.6: 在 CKD G3a-G5D 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信息，并注明操作规范、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，以便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: 有 CKD-MBD 证据或骨质疏松危险因素的 CKD G3a-G5D 期患者，若骨密度检查结果影响治疗决定，建议行骨密度检查评估骨折风险（2B）。

3.2.2: CKD G3a-G5D 期患者，若为了判断肾性骨营养不良类型以调整治疗则需行骨活检（未分级）。

3.2.3: CKD G3a-G5D 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: CKD G3a-G5D 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: CKD G2-G5D 期婴儿患者，推荐每季度测定身长。CKD G2-G5D 期儿童患者，应每年评估身高（1B）。

3.3: CKD-MBD 的诊断：血管钙化

3.3.1: CKD G3a-G5D 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 为基础的影像学检查（2C）。

3.3.2: CKD G3a-G5D 期患者伴血管或瓣膜钙化时，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 的管理（证据未分级）。

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: CKD G3a-G5D 期患者，CKD-MBD 的治疗应基于全面系统地评估对钙、磷及 PTH 水平的评估（未分级）。

4.1.2: CKD G3a-G5D 期患者，建议将升高的血磷降至正常范围内（2C）。

4.1.3: 成人 CKD G3a-G5D 期患者，建议避免高钙血症（2C）。儿童 CKD G3a-G5D 期患者，建议将血钙维持在相应年龄的正常范围内（2C）。

4.1.4: CKD G5D 期患者，建议使用钙浓度为 1.25 -1.50 mmol/l（2.5-3.0 mEq/l）的透析液（2C）。

4.1.5: 在 CKD G3a-G5D 期患者中，降磷治疗应针对血磷进行性升高或持续升高的患者（证据未分级）。

4.1.6: 对于接受降磷治疗的 CKD G3a-G5D 期成人患者，建议限制含钙磷结合剂用量（2B）。

对于 CKD G3a-G5D 期儿童患者，应依据血钙水平合理选择降磷治疗药（证据未分级）。

4.1.7: 推荐 CKD G3a-G5D 期患者避免长期使用含铝的磷结合剂，CKD G5D 期患者中避免使用混有铝剂的透析液，以免发生铝中毒（1C）。

4.1.8: CKD G3a-G5D 期患者伴高磷血症时，建议限制饮食中磷摄入量或与其他方法联合治疗（2D）。在制定饮食方案时应考虑磷的来源（如：动物，蔬菜，添加剂等）。（证据未分级）

4.1.9: CKD G5D 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: 非透析 CKD G3a-G5 期患者的最佳 PTH 水平目前尚不清楚。全段 PTH 水平进行性升高或持续高于正常上限的患者，建议评估是否存在以下可干预因素：高磷血症、低钙血症、高磷摄入、维生素 D 缺乏（2C）。

4.2.2: 非透析成人 CKD G3a-G5 期患者，不建议常规使用骨化三醇和维生素 D 类似物（2C）。合并严重、进行性甲状旁腺功能亢进的 CKD G4-G5 期患者，可使用骨化三醇和维生素 D 类似物（证据未分级）。

儿童患者可考虑使用骨化三醇和维生素 D 类似物，以维持患儿血清钙在相应年龄的正常范围内（证据未分级）。

4.2.3: CKD G5D 期患者，建议将 iPTH 水平维持在正常值上限的大约 2-9 倍（2C）。

每当 PTH 水平向高或向低变化时，都建议启动或调整治疗，以防止 PTH 水平超出或低于这一范围（2C）。

4.2.4: 需降 PTH 治疗的 CKD G5D 期患者，建议使用拟钙剂、骨化三醇或维生素 D 类似物，或拟钙剂和骨化三醇或维生素 D 类似物联合治疗（2B）。

4.2.5: 严重甲状旁腺功能亢进（HPT）的 CKD G3a-G5D 期患者，如果临床或药物治疗失败，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: CKD G1-G2 期患者，如果出现骨质疏松和/或骨折危险（依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: CKD G3a-G3b 期患者，如果 PTH 水平在正常范围内且出现骨质疏松和/或骨折危险（依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: CKD G3a-G5D 期伴 CKD-MBD 生化指标异常和低骨密度和/或脆性骨折的患者，建议根据生化指标异常的程度、可逆性以及 CKD 进展情况来选择治疗方案，并应考虑行骨活检（2D）。

4.3.4: CKD G2-G5D 期伴身高发育缺陷的儿童及未成年患者，如需增加身高，推荐评估营养不良状况和 CKD-MBD 生化异常指标后使用重组人生长激素治疗（1A）。

5: 肾移植相关性骨病的评估和治疗

5.1: 肾移植术后初期，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: 肾移植术后初期过后，血清钙、磷及 PTH 水平的监测频率取决于其异常程度以及 CKD 进展速度（证据未分级）。

合理的检测间隔包括：

- CKD G1T-G3bT 期：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 G4T 期：每隔 3-6 个月检查血钙、磷水平；每隔 6-12 个月检查 PTH 水平。
- CKD G5T 期：每隔 1-3 个月检查血钙、磷水平；每隔 3-6 个月检查 PTH 水平。
- CKD G3a-G5T 期：每隔 12 个月检查碱性磷酸酶活性，如存在 PTH 水平升高，则检测频率可增加（见 3.2）

对于接受针对 CKD-MBD 治疗或已经出现生化指标异常的患者，可以合理地增加检测频率，以监测疗效和副作用（证据未分级）。

对这些患者异常生化指标的处理，可以依据 CKD G3a-G5 期患者的处理方案进行（见 4.1 和 4.2）（证据未分级）。

5.3: CKD G1T-G5T 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监测频率（2C）。

5.4: CKD G1T-G5T 期患者出现维生素 D 缺乏和不足时，建议采用普通人群中推荐的治疗方案加以纠正（2C）。

5.5: 伴骨质疏松危险因素的 G1T-G5T 患者，若骨密度检查结果影响治疗决定，建议行骨密度检查以评估骨折风险（2C）。

5.6: 肾移植后 12 个月内估计肾小球滤过率超过 30ml/min/1.73m² 且骨密度减低的患者，建议使用维生素 D、骨化三醇/阿法骨化醇，和/或抗骨吸收药物治疗（2D）。

- 建议治疗选择应考虑是否存在 CKD-MBD，可通过钙、磷、PTH、碱性磷酸酶和 25（OH）D 水平的异常来判断（2C）。
- 可考虑行骨活检来以指导治疗（证据未分级）。

目前尚无足够的证据来指导肾移植术后 12 个月后的治疗。

5.7: 已知骨密度减低的 CKD G4-G5T 期患者，建议治疗方案与 CKD G4-G5 期未透析的患者相同，详见 4.1 和 4.2（2C）。

注：

与 2009 指南相比，2017 指南部分条目重新编号。2009 指南中 4.1.6 变更为 2017 指南中 4.1.7；2009 指南中 4.1.8 变更为 2017 指南中 4.1.9；2009 指南中 4.3.5 变更为 2017 指南中 4.3.4；2009 指南中 5.8 变更为 2017 指南中 5.7。

章节 1、2 为引言和方法学，参见 2009 指南，故 2017 指南从第 3 节开始。

2017 KDIGO CKD-MBD 新版指南与 2009 指南比较

2017 新版指南推荐	2009 指南推荐	更新理由
3.2.1. 有 CKD-MBD 证据或骨质疏松危险因素 CKD G3a-G5D 期患者，若骨密度检查结果影响治疗决定，建议行骨密度检查评估骨折风险（2B）。	3.2.2. 有 CKD-MBD 证据的 CKD G3a-G5D 期，不建议常规行骨密度检查。因这类患者骨密度检测并不能像普通人群一样预测骨折风险，也不能预测肾性骨营养不良的类型（2B）。	多项新的前瞻性研究表明低 DXA 骨密度可预测 CKD G3a-G5D 期患者骨折风险。DXA 骨密度测定结果可能会影响到是否行骨活检的决定，因此对前两项推荐的顺序进行了对调。
3.2.2. CKD G3a-G5D 期患者，若为了判断肾性骨营养不良类型以调整治疗则需行骨活检（证据未分级）。	3.2.1. 存在以下情况（包括但不限于）的 CKD G3a-G5D 期患者可考虑行骨活检：不明原因的骨折，持续性骨痛，不明原因的高钙血症，不明原因的低磷血症，怀疑铝中毒，以及 CKD-MBD 患者接受双磷酸盐类药物前（证据未分级）。	此项修订的主要原因是 CKD、低骨密度及骨折高风险患者使用骨质疏松治疗药物不断增加。不进行骨活检可能无法明确骨折高风险患者是否需要行抗骨吸收治疗。
4.1.1. CKD G3a-G5D 期患者，CKD-MBD 的治疗应基于全面系列地对钙、磷及 PTH 水平的评估（证据未分级）。		该推荐强调了 CKD-MBD 实验室指标的复杂性和关联性。
4.1.2. CKD G3a-G5D 期患者，建议将升高的血磷降至正常范围内（2C）。	4.1.1. CKD G3a-G5D 期患者，建议维持血磷在正常范围内（2C）。CKD G5D 期高血磷者，建议将升高的血磷降至正常范围内（2C）。	目前尚缺乏证据支持维持血磷正常水平对 CKD G3a-G4 期患者是否有益。治疗应针对高磷血症患者。
4.1.3. 成人 CKD G3a-G5D 期患者，建议避免高钙血症（2C）。儿童 CKD G3a-G5D 期患者，建议将血钙维持在相应年龄的正常范围内（2C）。	4.1.2. CKD G3a-G5D 期患者，建议维持血钙在正常范围内（2D）。	为避免成人钙负荷过高，轻度、无症状的低钙血症（如，在钙剂治疗时）是可以接受的。
4.1.4. CKD G5D 期患者，建议使用钙浓度为 1.25 -1.50 mmol/l（2.5-3.0 mEq/l）的透析液（2C）。	4.1.3. CKD G5D 期患者，建议使用钙浓度为 1.25 -1.50 mmol/l（2.5-3.0 mEq/l）的透析液（2D）。	更多更高质量的证据支持使用钙浓度为 1.25-1.50 mmol/l（2.5 -3.0 mEq/l）的透析液，措辞并未改变，但证据等级从 2D 提升至 2C。
4.1.5. 在 CKD G3a-G5D 期患者中，降磷治疗应针对血磷进行性升高或持续升高的患者（证据未分级）。	4.1.4. CKD G3a-G5D 期（2D）及 G5D 期患者（2B），建议使用磷结合剂治疗高磷血症。磷结合剂的选择应综合考虑 CKD 分期、是否存在 CKD-MBD 其它表现、伴随用药及药物不良反应（证据未分级）。	强调了早期“预防性”降磷治疗尚无证据支持（见推荐 4.1.2）。广义的“降磷”治疗取代了先前的磷结合剂治疗，因为多种方法（如结合剂、饮食、透析）都可有效降低血磷。
4.1.6. 对于接受降磷治疗的 CKD G3a-G5D 期成人患者，建议限制含	4.1.5. CKD G3a-G5D 期伴高磷血症的患者，存在持续或反复发作的	最新 3 项 RCT 证据表明，CKD 各期合并高磷血症的患者应限

<p>钙磷结合剂用量 (2B)。</p> <p>对于 CKD G3a-G5D 期儿童患者，应依据血钙水平合理选择降磷治疗药 (证据未分级)。</p>	<p>高钙血症时，推荐对含钙磷结合剂用量和/或骨化三醇或维生素 D 类似物的用量加以限制 (1B)。</p> <p>CKD G3a-G5D 期伴高磷血症的患者，出现动脉钙化 (2C) 和/或无动力性骨病 (2C) 和/或血清 PTH 水平持续过低时，建议限制含钙磷结合剂的用量 (2C)。</p>	<p>制含钙磷结合剂。</p>
<p>4.1.8. CKD G3a-G5D 期患者伴高磷血症时，建议限制饮食中磷摄入量或与其他方法联合治疗 (2D)。在制定饮食方案时应考虑磷的来源 (如：动物，蔬菜，添加剂等)。(证据未分级)</p>	<p>4.1.7. CKD G3a-G5D 期患者伴高磷血症时，建议限制饮食中磷摄入量或与其他方法联合治疗 (2D)。</p>	<p>磷来源是对既往推荐中的重要补充。</p>
<p>4.2.1. 非透析 CKD G3a-G5 期患者的最佳 PTH 水平目前尚不清楚。全段 PTH 水平进行性升高或持续高于正常上限的患者，建议评估是否存在以下可干预因素：高磷血症、低钙血症、高磷摄入、维生素 D 缺乏 (2C)。</p>	<p>4.2.1. 非透析 CKD G3a-G5 期患者的最佳 PTH 水平目前尚不清楚。全段 PTH 水平超过正常上限的患者，建议首先评估是否存在高磷血症、低钙血症和维生素 D 缺乏 (2C)。</p> <p>可采取以下任何一种或所有措施来纠正上述异常：减少饮食中磷的摄入、使用磷结合剂、补钙和/或补充天然维生素 D (证据未分级)。</p>	<p>工作组专家认为，适度的 PTH 增高可能是肾功能下降的适应性反应。因此修订原指南中的陈述，将全段 PTH 水平“超过正常上限”修改为“持续高于正常上限”，以及“进行性升高”。即，治疗不应仅依据全段 PTH 的单次升高。</p>
<p>4.2.2. 非透析成人 CKD G3a-G5 期患者，不建议常规使用骨化三醇和维生素 D 类似物 (2C)。合并严重、进行性甲状旁腺功能亢进的 CKD G4-G5 期患者，可使用骨化三醇和维生素 D 类似物 (证据未分级)。</p> <p>儿童患者可考虑使用骨化三醇和维生素 D 类似物，以维持患儿血清钙在相应年龄的正常范围内 (证据未分级)。</p>	<p>4.2.2. 非透析 CKD G3a-G5 期患者在纠正了可干预因素后，血清 PTH 水平仍进行性升高并持续高于正常值上限时，建议使用骨化三醇或维生素 D 类似物 (2C)。</p>	<p>最新 RCT 表明，维生素 D 类似物在改善临床相关结局方面未得出阳性结果，并显示可增加高钙血症风险。</p>
<p>4.2.4. 需降 PTH 治疗的 CKD G5D 期患者，建议使用拟钙剂、骨化三醇或维生素 D 类似物，或拟钙剂和骨化三醇或维生素 D 类似物联合治疗 (2B)。</p>	<p>4.2.4. PTH 升高或正在上升的 CKD G5D 期患者，建议使用骨化三醇或维生素 D 类似物或拟钙剂，或拟钙剂联合骨化三醇或维生素 D 类似物，以降低 PTH (2B)。</p> <ul style="list-style-type: none"> PTH 升高的起始治疗药物选择取决于血钙、磷水平，以及 CKD-MBD 的其他表现 (证据未分级)。 	<p>该推荐最初并未被 2013 年 KDIGO 会议所接受。但基于一系列 EVOLVE 研究的二次和事后分析结果，工作组决定重新评价 4.2.4。尽管 EVOLVE 研究未达到主要观察终点，但基于预先指定的分析结果，工作组中的多数成员并不否认拟钙剂对 CKD G5D 期患者的潜在</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • 调整含钙或不含钙的磷结合剂的剂量，以保证在控制 PTH 的同时不引起钙磷水平紊乱（证据未分级）。 • 高钙血症者，推荐减少或停用骨化三醇或其他维生素 D 类似物（1B）。 • 高磷血症者，建议减少或停用骨化三醇或其他维生素 D 类似物（2D）。 • 低钙血症者，建议根据严重程度、伴随用药、临床症状和体征，减少或停用拟钙剂（2D）。 • 全段 PTH 水平降低至正常上限 2 倍以下者，建议减少或停用骨化三醇、维生素 D 类似物、和/或拟钙剂（2C）。 	<p>获益。因此，专家组推荐拟钙剂、骨化三醇、或维生素 D 类似物均可作为 CKD G5D 期患者的一线用药，在降 PTH 上无前后顺序。</p>
<p>4.3.3. CKD G3a-G5D 期伴 CKD-MBD 生化指标异常和低骨密度和/或脆性骨折的患者，建议根据生化指标异常的程度、可逆性以及 CKD 进展情况来选择治疗方案，并应考虑行骨活检（2D）。</p>	<p>4.3.3. CKD G3a-G3b 期伴 CKD-MBD 生化指标异常和低骨密度和/或脆性骨折的患者，建议根据生化指标异常的程度、可逆性以及 CKD 进展情况来选择治疗方案，并应考虑行骨活检（2D）。</p> <p>4.3.4. CKD G4-G5D 期伴 CKD-MBD 生化指标异常和低骨密度和/或脆性骨折的患者，建议在抗骨吸收药物治疗前行骨活检（2C）。</p>	<p>2017 指南中 3.2.2 提出了在抗骨吸收和其它骨质疏松治疗前的骨活检适应症。因此，删除了 2009 指南中的 4.3.4，将 4.3.3 中的 CKD G3a-G3b 期扩展到 CKD G3a-G5D 期。</p>
<p>5.5. 伴骨质疏松危险因素的 G1T-G5T 患者，若骨密度检查结果影响治疗决定，建议行骨密度检查以评估骨折风险（2C）。</p>	<p>5.5. 估计肾小球滤过率超过 30ml/min/1.73m² 的患者，若肾移植术后使用糖皮质激素或存在普通人群标准的骨质疏松风险因素，建议在肾移植后前 3 个月进行骨密度检测（2D）。</p> <p>5.7. CKD G4T-G5T 期患者，不建议常规行骨密度检测，因这类患者骨密度检测并不能像普通人群一样预测骨折风险，也不能预测肾移植骨病的类型（2B）。</p>	<p>2009 指南的 5.5 和 5.7 合并成 2017 指南的 5.5。</p>
<p>5.6. 肾移植后 12 个月内估计肾小球滤过率超过 30ml/min/1.73m² 且骨密度减低的患者，建议使用维生</p>	<p>5.6. 肾移植后 12 个月内估计肾小球滤过率超过 30ml/min/1.73m² 且骨密度减低的患者，建议使用维生</p>	<p>为了与新指南中骨活检推荐保持一致（即 2017 指南中的 3.2.2），修订了本条中的第二小</p>

<p>素 D、骨化三醇/阿法骨化醇，和/或抗骨吸收药物治疗（2D）。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 建议治疗选择应考虑是否存在 CKD-MBD，可通过钙、磷、PTH、碱性磷酸酶和 25（OH）D 水平的异常来判断（2C）。 • 可考虑行骨活检来以指导治疗（证据未分级）。 <p>目前尚无足够的证据来指导肾移植术后 12 个月后的治疗。</p>	<p>素 D、骨化三醇/阿法骨化醇，或双磷酸盐治疗（2D）。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 建议治疗选择应考虑是否存在 CKD-MBD，可通过钙、磷、PTH、碱性磷酸酶和 25（OH）D 水平的异常来判断（2C）。 • 可考虑行骨活检以指导治疗，尤其在使用双磷酸盐治疗之前，因为这一治疗中无动力性骨病的发生率较高（证据未分级）。 <p>没有足够的证据来指导肾移植术后 12 个月后的治疗。</p>	<p>点。</p>
---	--	-----------

CKD: chronic kidney disease, 慢性肾脏病; CKD-MBD: chronic kidney disease-mineral bone disorder, 慢性肾脏病-矿物质与骨异常; DXA: dual energy x-ray absorptiometry, 双能 x 线吸收测量法; PTH: parathyroid hormone, 甲状旁腺素; RCT: randomized controlled trial, 随机对照试验; 25(OH)D: 25-hydroxyvitamin D, 25-羟基维生素 D。

侯金花 翻译, 刘志红 审校

国家肾脏疾病临床医学研究中心 南京总医院