

安徽省成人肾病综合征分级诊疗指南

(2016年版)

成人肾病综合征是慢性肾脏疾病的主要原因之一,既可发生严重的急性并发症,没有得到有效控制,也可出现肾功能慢性化发展,最终达到终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD),严重影响患者的生命、生活质量,也会给社会与家庭带来极大的经济负担。利用各级医疗机构防控肾病综合征是降低 ESRD 患病率的关键措施。实施肾病综合征分级诊疗的目的在于将这一主要的肾小球疾病防治重点放在基层,实行分级诊疗,让肾病综合征患者得到科学规范的管理。

一、我国肾病综合征的现状

一项横断面、全国性的中国成人调查显示,中国不同地区间的慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患病率差异较大,总患病率为 10.8%。据此估算中国的 CKD 患者约有 1.195 亿。尽管中国 CKD 的患病率与美国(13.0%)和挪威(10.2%)等发达国家相近,但却存在病因学上的差异。据对透析患者进行登记的中国肾脏数据系统显示,原发性肾小球疾病是导致终末期肾脏病(57.4%)的最常见病因,其次为糖尿病肾病(16.4%)、高血压性肾损害(10.5%)和囊性肾脏病(3.5%)。肾病综合征在原发性肾小球疾病中占据重要地位,国外报道原发性肾小球疾病表现为肾病综合征者在 34%~49.5%,国内这个比例为 40%。肾病综合征的疾病谱有很大的地区差异,在中国大多数大型医院的肾内科均常规进行肾活检,为流行病学数据提供组织学证据。根据这些数据,61.7%~68.6%的肾活检样本证实为原发性肾小球肾炎。IgA 肾病占原发性肾小球肾炎的 45.3%~54.3%,其他病因为系膜增生性肾小球肾炎(11.1%~25.6%)、膜性肾病(9.9%~15.0%)、微小病变(10.9%)和局灶性节段性肾小球硬化(7.75%)。在中国成人肾病综合征最常见的病理类型是膜性肾病,儿童则为微小病变肾病。北京的一项研究显示原发性肾病综合征中按所占比例由高到低依次为膜性肾病(29.5%)、微小病变肾病(25.3%)、IgA 肾病(20.0%)、系膜增生性肾小球肾炎(12.7%)、局灶节段性肾小球硬化症(6.0%)、膜增生性肾小球肾炎(1.5%)等。

二、肾病综合征的定义及分类

1. 肾病综合征的定义 肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)并不是一个独立的肾脏疾病,而是由一组由类似的临床表现、不同的病因及病理表现的肾脏疾病构成的临床综合征。它既可以是原发的肾小球疾病也可以是全身性疾病的肾脏表现。肾病综合征通常被描述为大量蛋白尿、低白蛋白血症、水肿、伴或不伴高脂血症。实际上“大量蛋白尿”是肾病综合征的特征性表现和始动因素,后三者是其引起的后果。因此有学者认为用肾病范围(nephrotic range)蛋白尿来描述更为准确。大量尿蛋白一般是认为成人尿蛋白量 $\geq 3.5 \text{ g}/(1.73 \text{ m}^2 \cdot \text{d})$ 或 $3.5 \text{ g}/\text{d}$;也可以用随时尿的尿蛋白、肌酐比值作为标准, $\geq 2 \text{ mg}/\text{mg}$ ($0.25 \text{ mg}/\text{mmol}$)即为大量蛋白尿。低白蛋白血症指血清白蛋白 $\leq 30 \text{ g}/\text{L}$ 。

2. 肾病综合征的分类 肾病综合征作为一个临床诊断,有多种病因,涉及许多不同的疾病,不能作为患者的最终诊断。不同疾病有各自的特点,诊断肾病综合征之后必须进一步明确其病因及病理类型分类,一般分为原发性肾病综合征及继发性肾病综合征。原发性肾病综合征主要病理类型包括微小病变肾病(minimal change nephropathy disease, MCD)、系膜增生性肾小球肾炎(mesangial proliferative glomerulonephritis, MsPGN)、膜性肾病(membranous nephropathy, MN)、局灶节段性肾小球硬化(focal segmental glomerulosclerosis, FSGS)及系膜毛细血管性肾小球肾炎(mesangiocapillary glomerulonephritis, MPGN)。

三、肾病综合征的筛查、诊断与评估

(一) 肾病综合征筛查

1. 定期筛查 建议成人至少每年检测尿常规一次。

2. 机会性筛查 对日常诊疗过程中发现尿液泡沫增多、浮肿或尿量减少者,或不明原因血白蛋白降低、血脂升高者需作肾病综合征筛查。

(二) 肾病综合征诊断

①大量蛋白尿:尿蛋白 ≥ 3.5 g/d,是肾病综合征最主要的诊断依据。②低蛋白血症:血清白蛋白在30 g/L或以下。③水肿:多较明显,严重者可出现胸、腹腔及心包积液。④高脂血症:血浆中几乎各种脂蛋白成分均增加。其中前2条是诊断的必备条件。完整的诊断包括3个方面:①确诊肾病综合征;②确认病因:必须首先除外继发性的病因和遗传性疾病,才能诊断为原发性NS;最好能进行肾活检,作出病理诊断;③判定有无并发症。

继发性肾病综合征病因主要包括以下疾病:

1. 过敏性紫癜肾炎 好发于青少年,有典型的皮肤紫癜,可伴关节痛、腹痛及黑便,多在皮疹出现后1~4周左右出现血尿和/或蛋白尿,典型皮疹有助于鉴别诊断。

2. 系统性红斑狼疮肾炎 好发于青少年和中年女性,依据多系统受损的临床表现和免疫学检查可检出多种自身抗体,一般不难明确诊断。

3. 乙型肝炎病毒相关性肾炎 多见于儿童及青少年,以蛋白尿或NS为主要临床表现,常见的病理类型为膜性肾病,其次为系膜毛细血管性肾小球肾炎等。国内依据以下3点进行诊断:①血清HBV抗原阳性;②患肾小球肾炎,并可除外狼疮性肾炎等继发性肾小球肾炎;③肾活检切片中找到HBV抗原。我国为乙型肝炎高发区,对有乙型肝炎患者,儿童及青少年蛋白尿或NS患者,尤其为膜性肾病,应认真排除之。

4. 糖尿病肾病 好发于中老年,NS常见于病程10年以上的糖尿病患者。早期可发现尿微量白蛋白排出增加,以后逐渐发展成大量蛋白尿、NS。糖尿病病史及特征性眼底改变有助于鉴别诊断。

5. 肾淀粉样变性 好发于中老年,肾淀粉样变性是全身多器官受累的一部分。原发性淀粉样变性主要累及心、肾、消化道(包括舌)、皮肤和神经;继发性淀粉样变性常继发于慢性化脓性感染、结核、恶性肿瘤等疾病,主要累及肾脏、肝和脾等器官。肾受累时体积增大,常呈NS。肾淀粉样变性常需肾活检确诊。

6. 骨髓瘤性肾病 好发于中老年,男性多见,患者可有多发性骨髓瘤的特征性临床表现,如骨痛、血清单株球蛋白增高、蛋白电泳M带及尿本周蛋白阳性,骨髓象显示浆细胞异常增生(占有核细胞的15%以上),并伴有质的改变。多发性骨髓瘤累及肾小球时可出现NS。上述骨髓瘤特征性表现有利于鉴别诊断。

(三) 肾病综合征评估

1. 临床评估 对于临床符合以下4条中2条者,称为重症肾病综合征:①24小时尿蛋白 > 5 g;②血白蛋白 < 20 g/L;③血胆固醇升高超过正常上限2倍;④血肌酐升高 > 178.4 $\mu\text{mol/L}$ 。

2. 病理评估 肾穿刺活检有助于明确病理类型,指导治疗,因此对于没有手术禁忌证的肾病综合征成人患者是必需的。一般微小病变性肾病和早期膜性肾病长期预后较好,肾脏病理改变为新月体形成或肾小管-间质损害者、重度系膜增生伴肾小球硬化、肾小管萎缩及间质纤维化预后不良。若无条件可转上级医院进行。

3. 并发症评估 存在反复感染、血栓、栓塞、蛋白质及脂肪代谢紊乱并发症者预后不良。

4. 免疫学检查 包括肝炎指标、自身抗体、肿瘤抗原等以排除继发性原因。尚包括免疫球蛋白、补体水平检查及血CD4/CD8淋巴细胞计数,以判断机体体液免疫与细胞免疫功能。若无条件可转上级医院进行。

5. 肾功能评估 明确肾病综合征诊断后应同时进行肾功能的评估。目前,K/DOQI建议根据肾功能情况进行分期。

第1期:有肾损害,GFR > 90 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)。

第2期:肾损害伴GFR轻度下降,GFR 60~89 mL/(min $\cdot 1.73$ m²)。

第3期: GFR 中度下降, GFR 30 ~ 59 mL/(min · 1.73 m²)。

第4期: GFR 重度下降, GFR 15 ~ 29 mL/(min · 1.73 m²)。

第5期: 肾衰竭, GFR < 15 mL/(min · 1.73 m²) 或肾脏替代治疗。

6. 疗效评估 肾病综合征应用激素治疗的反应可分为: ①激素敏感型(激素治疗8周内完全缓解); ②反复复发型(起始激素敏感, 但6个月内复发 > 2次, 或12个月内复发 > 3次); ③激素依赖型(起始激素敏感, 但激素减量至20 mg/d 或停药后2周复发); ④激素抵抗型(激素治疗8周末缓解)。

四、肾病综合征治疗

(一) 肾病综合征治疗目标

肾病综合征治疗目标是诱导期尽早获得完全缓解或部分缓解。并密切监测免疫抑制剂的不良反应。维持期治疗目标是以最小的有效剂量维持疾病的稳定, 减少复发和尽量避免不良反应, 保护肾功能。新型免疫抑制剂的不断出现, 使提高肾病综合征的缓解率、减少不良反应成为可能。

(二) 肾病综合征治疗策略

1. 一般治疗 凡有严重水肿、低蛋白血症者需卧床休息。水肿消失、一般情况好转后, 可起床活动。给予正常量 0.8 ~ 1.0 g/(kg · d) 的优质蛋白(富含必需氨基酸的动物蛋白) 饮食。热量要保证充分, 每日每公斤体质量不应少于 126 ~ 147 kJ(30 ~ 35 kcal)。尽管患者丢失大量尿蛋白, 但由于高蛋白饮食增加肾小球高滤过, 可加重蛋白尿并促进肾脏病变进展, 故目前一般不再主张应用。水肿时应低盐(< 3 g/d) 饮食。为减轻高脂血症, 应少进富含饱和脂肪酸(动物油脂) 的饮食, 而多吃富含多聚不饱和脂肪酸(如植物油、鱼油) 及富含可溶性纤维(如燕麦、米糠及豆类) 的饮食。

2. 对症治疗

(1) 利尿消肿

1) 噻嗪类利尿剂 主要作用于髓袢升支厚壁段和远曲小管前段, 通过抑制钠和氯的重吸收, 增加钾的排泄而利尿。常用氢氯噻嗪 25 mg, 每日3次口服。长期服用应防止低钾、低钠血症。

2) 潴钾利尿剂 主要作用于远曲小管后段, 排钠、排氯, 但潴钾, 适用于低钾血症的患者。单独使用时利尿作用不明显, 可与噻嗪类利尿剂合用。常用氨苯蝶啶 50 mg, 每日3次, 或醛固酮拮抗剂螺内酯 20 mg, 每日3次。长期服用需防止高钾血症, 对肾功能不全患者应慎用。

3) 袢利尿剂 主要作用于髓袢升支, 对钠、氯和钾的重吸收具有强力的抑制作用。常用呋塞米(速尿) 20 ~ 120 mg/d, 或布美他尼(丁尿胺) 1 ~ 5 mg/d(同等剂量时作用较呋塞米强40倍), 分次口服或静脉注射。在渗透性利尿药物应用后随即给药效果更好。应用袢利尿剂时需谨防低钠血症及低钾、低氯血症性碱中毒发生。

4) 渗透性利尿剂 通过一过性提高血浆胶体渗透压, 可使组织中水分回吸收入血。此外, 它们又经过肾小球滤过, 造成肾小管内液的高渗状态, 减少水、钠的重吸收而利尿。常用不含钠的右旋糖酐 40(低分子右旋糖酐) 或淀粉代血浆(706代血浆)(分子量均为2.5万~4.5万) 250 ~ 500 mL 静脉点滴, 隔日1次。随后加用袢利尿剂可增强利尿效果。但对少尿(尿量 < 400 mL/d) 患者应慎用此类药物, 因其易与肾小管分泌的 Tamm - Horsfall 蛋白和肾小球滤过的白蛋白一起形成管型, 阻塞肾小管, 并由于其高渗作用导致肾小管上皮细胞变性、坏死, 诱发“渗透性肾病”, 导致急性肾衰竭。

5) 提高血浆胶体渗透压 血浆或白蛋白等静脉输注均可提高血浆胶体渗透压, 促进组织中水分回吸收并利尿, 如继而用呋塞米 60 ~ 120 mg 加于葡萄糖溶液中缓慢静脉滴注, 有时能获得良好的利尿效果。但由于输入的蛋白均将于 24 ~ 48 小时内由尿中排出, 可引起肾小球高滤过及肾小管高代谢造成肾小球脏层及肾小管上皮细胞损伤、促进肾间质纤维化, 轻者影响糖皮质激素疗效, 延迟疾病缓解, 重者可损害肾功能。故应严格掌握适应证, 对严重低蛋白血症、高度水肿而又少尿(尿量 < 400 mL/d) 的 NS 患者, 在必需利尿的情况下方可考虑使用, 但也要避免过频过多。心力衰竭患者应慎用。

对 NS 患者利尿治疗的原则是不宜过快过猛,以免造成血容量不足、加重血液高黏倾向,诱发血栓、栓塞并发症。

(2) 减少尿蛋白 持续性大量蛋白尿本身可导致肾小球高滤过、加重肾小管-间质损伤、促进肾小球硬化,是影响肾小球病预后的重要因素。已证实减少尿蛋白可以有效延缓肾功能的恶化。

血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme ,ACEI) 如贝那普利或血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker ,ARB) 如氯沙坦,除可有效控制高血压外,均可通过降低肾小球内压和直接影响肾小球基底膜对大分子的通透性,有不依赖于降低全身血压的减少尿蛋白作用。用 ACEI 或 ARB 降尿蛋白时,所用剂量一般应比常规降压剂量大,才能获得良好疗效。

3. 主要治疗——抑制免疫与炎症反应

(1) 糖皮质激素(简称激素) 可能是通过抑制炎症反应、抑制免疫反应、抑制醛固酮和抗利尿激素分泌,影响肾小球基底膜通透性等综合作用而发挥其利尿、消除尿蛋白的疗效。使用原则和方案一般是: ①起始足量。常用药物为泼尼松 $1 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,口服 8 周,必要时可延长至 12 周; ②缓慢减药。足量治疗后每 2~3 周减原用量的 10%,当减至 $20 \text{ mg}/\text{d}$ 左右时症状易反复,应更加缓慢减量; ③长期维持。最后以最小有效剂量($10 \text{ mg}/\text{d}$) 再维持半年左右。激素可采取全日量顿服或在维持用药期间两日量隔日一次顿服,以减轻激素的副作用。水肿严重、有肝功能损害或泼尼松疗效不佳时,可更换为甲泼尼龙(等剂量) 口服或静脉滴注。

长期应用激素的患者可出现感染、药物性糖尿病、骨质疏松等副作用,少数病例还可能发生股骨头无菌性缺血性坏死,需加强监测,及时处理。

(2) 细胞毒药物 这类药物可用于“激素依赖型”或“激素抵抗型”的患者,协同激素治疗。若无激素禁忌,一般不作为首选或单独治疗用药。

1) 环磷酰胺(cytoxan ,CTX) 是国内外最常用的细胞毒药物,在体内被肝细胞微粒体羟化,产生有烷化作用的代谢产物而具有较强的免疫抑制作用。应用剂量为 $2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,分 1~2 次口服;或 200 mg ,隔日静脉注射。累积量达 $6 \sim 8 \text{ g}$ 后停药。主要副作用为骨髓抑制及中毒性肝损害,并可出现性腺抑制(尤其男性)、脱发、胃肠道反应及出血性膀胱炎。

2) 盐酸氮芥 为最早用于治疗 NS 的药物,治疗效果较佳。因可引起注射部位血管炎或局部组织坏死,及严重的胃肠道反应和甚强的骨髓抑制作用,目前临床上较少应用。

3) 其他 苯丁酸氮芥 2 mg ,每日 3 次口服,共服用 3 个月,毒性较氮芥小,疗效差。此外,硫唑嘌呤亦有使用报道,但疗效也较弱。

(3) 环孢素 能选择性抑制 T 辅助细胞及 T 细胞毒效应细胞,已作为二线药物用于治疗激素及细胞毒药物无效的难治性 NS。常用量为 $3 \sim 5 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,分 2 次空腹口服,服药期间需监测并维持其血浓度谷值为 $100 \sim 200 \text{ ng}/\text{mL}$ 。服药 2~3 个月后缓慢减量,疗程半年至 1 年。副作用有肝肾毒性、高血压、高尿酸血症、多毛及牙龈增生等。

(4) 麦考酚吗乙酯(mycophenolate mofetil ,MMF) 在体内代谢为霉酚酸,后者为次黄嘌呤单核苷酸脱氢酶抑制剂,抑制鸟嘌呤核苷酸的经典合成途径,故而选择性抑制 T、B 淋巴细胞增殖及抗体形成达到治疗目的。常用量为 $1.5 \sim 2 \text{ g}/\text{d}$,分 2 次口服,共用 3~6 个月,减量维持半年。该药对部分难治性 NS 有效,尽管尚缺乏大宗病例的前瞻对照研究结果,但已受到重视。因其价格较高,目前仍作为二线用药。已有导致严重贫血和伴肾功能损伤者应用后出现严重感染的报道,应引起足够重视。

4. 中医药治疗 单纯中医、中药治疗 NS 疗效出现较缓慢,一般主张与激素及细胞毒药物联合应用。

(1) 辨证施治 NS 患者多被辨证为脾肾两虚,可给予健脾补肾利水的方剂(如真武汤) 治疗。

(2) 拮抗激素及细胞毒药物副作用 久用大剂量激素常出现阴虚内热或湿热,给予滋阴降火或清热祛湿的方剂,可减轻激素副作用;激素减量过程中辅以中药温补脾肾方剂,常可减少病情反跳、巩固疗效;应用细胞毒药物时配合补益脾肾及调理脾胃的中药,可减轻骨髓抑制及胃肠反应的副作用。

(3) 雷公藤总苷 雷公藤总苷 10~20 rag,每日3次口服,有降尿蛋白作用,可配合激素应用。国内研究显示该药具有抑制免疫、抑制肾小球系膜细胞增生的作用,并能改善肾小球滤过膜通透性。主要副作用为性腺抑制、肝功能损害及外周血白细胞减少等,及时停药后可恢复。本药毒副作用较大,甚至可引起急性肾衰竭,用时要小心监护。

5. 并发症防治 NS的并发症是影响患者长期预后的重要因素,应积极防治。

(1) 感染 通常在激素治疗时无需应用抗菌药物预防感染,否则不但达不到预防目的,反而可能诱发真菌二重感染。免疫增强剂(如胸腺肽、转移因子及左旋咪唑等)能否预防感染尚不完全肯定。一旦发现感染,应及时选用对致病菌敏感、强效且无肾毒性的抗菌药物积极治疗,有明确感染灶者应尽快去除。严重感染难控制时应考虑减少或停用激素,但需视患者具体情况决定。

(2) 血栓及栓塞并发症 一般认为,当血浆白蛋白低于20 g/L时,提示存在高凝状态,即应开始预防性抗凝治疗。可给予肝素钠 1 875~3 750 U皮下注射,每6小时1次(或可选用低分子肝素 4 000 U皮下注射,每12~24小时1次),维持试管法凝血时间于正常一倍;也可服用华法林,维持凝血酶原时间国际标准化比值(INR)于1.5~2.5。抗凝同时可辅以抗血小板药,如双嘧达莫 300~400 mg/d,分3~4次服,或阿司匹林 40~300 mg/d口服。对已发生血栓、栓塞者应尽早(6 h内效果最佳,但3 d内仍可望有效)给予尿激酶或链激酶全身或局部溶栓,同时配合抗凝治疗,抗凝药一般应持续应用半年以上。抗凝及溶栓治疗时均应避免药物过量导致出血。

(3) 急性肾衰竭 NS并发急性肾衰竭如处理不当可危及生命,若及时给予正确处理,大多数患者可望恢复。可采取以下措施:①袪利尿剂:对袪利尿剂仍有效者应予以较大剂量,以冲刷阻塞的肾小管管型;②血液透析:利尿无效,并已达到透析指征者,应给血液透析以维持生命,并在补充血浆制品后适当脱水,以减轻肾间质水肿;③原发病治疗。因其病理类型多为微小病变型肾病,应予以积极治疗;④碱化尿液:可口服碳酸氢钠碱化尿液,以减少管型形成。

(4) 蛋白质及脂肪代谢紊乱 在NS缓解前常难以完全纠正代谢紊乱,但应调整饮食中蛋白和脂肪的量和结构(如前所述),力争将代谢紊乱的影响减少到最低限度。目前,不少药物可用于治疗蛋白质及脂肪代谢紊乱。如:ACEI及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂均可减少尿蛋白;有研究提示,中药黄芪(30~60 g/d煎服)可促进肝脏白蛋白合成,并可能兼有减轻高脂血症的作用。降脂药物可选择降胆固醇为主的羟甲戊二酸单酰辅酶A(hydroxymethyl coenzyme A,HMG-CoA)还原酶抑制剂,如洛伐他汀(lovastatin)等他汀类药物;或降甘油三酯为主的氯贝丁酯类,如非诺贝特(fenofibrate)等。NS缓解后高脂血症可自然缓解,则无需再继续药物治疗。

6. 成人肾病综合征个体化治疗 应用激素及细胞毒药物治疗NS可有多种方案,原则上应以增强疗效的同时最大限度地减少副作用为宜。对于是否应用激素治疗、疗程长短以及应否使用细胞毒药物等应结合患者肾小球的病理类型、年龄、肾功能和有否相对禁忌证等情况不同而区别对待,制定个体化治疗方案。

近年来根据循证医学的研究结果,针对不同的病理类型,提出的相应治疗方案为:

(1) 微小病变性肾病

1) MCD初始治疗 糖皮质激素作为初发MCD肾病综合征患者的初始治疗,建议泼尼松 1 mg/(kg·d)顿服(最大剂量60 mg/d),维持6~8周。达到缓解后,糖皮质激素在6个月内缓慢减量。MCD患者完全缓解率高(成人完全缓解率高达80%),但复发率亦高。对于使用糖皮质激素有相对禁忌证或不能耐受大剂量糖皮质激素的患者(如伴有股骨头坏死、精神疾病、严重的骨质疏松等),可单用钙调神经磷酸酶抑制剂(calcineurin inhibitors,CNI)并密切观察。

2) 非频繁复发的患者 复发时建议采用初发MCD相同的治疗方案,效果欠佳者加用免疫抑制剂。

3) 难治性MCD治疗 成人难治性MCD肾病综合征包括激素抵抗、频繁复发、激素依赖MCD肾病综合征。建议加用口服或静脉注射脉CTX 200 mg,隔日用药,达到累计剂量6~8 g。

与单用糖皮质激素相比,CTX可更持久地维持缓解,但应注意其相关的不良反应,使用CTX后复发和希望保留生育能力的患者,建议使用CNI 1~2年[他克莫司0.05~0.10 mg/(kg·d)]或环孢素A 3.0 mg/(kg·d)起

始,分2次口服,间隔12小时)后根据血药浓度调整剂量,药物浓度:他克莫司(5~10 ng/mL),环孢素A(100~150 ng/mL),待有效后,逐渐减量至低剂量维持。

建议CNI与小剂量糖皮质激素[泼尼松0.4~0.5 mg/(kg·d)]联合用药,也有研究提示单用CNI可能有效。有研究提示,对于激素依赖或抵抗患者,CNI较CTX可更快达到缓解并有可能获得更高的完全缓解率,但复发率较高,若对上述治疗不耐受或效果不佳,可用糖皮质激素加MMF治疗,MMF剂量为0.5~1.0 g 2次/日。

4) MCD治疗策略流程图(见图1)。

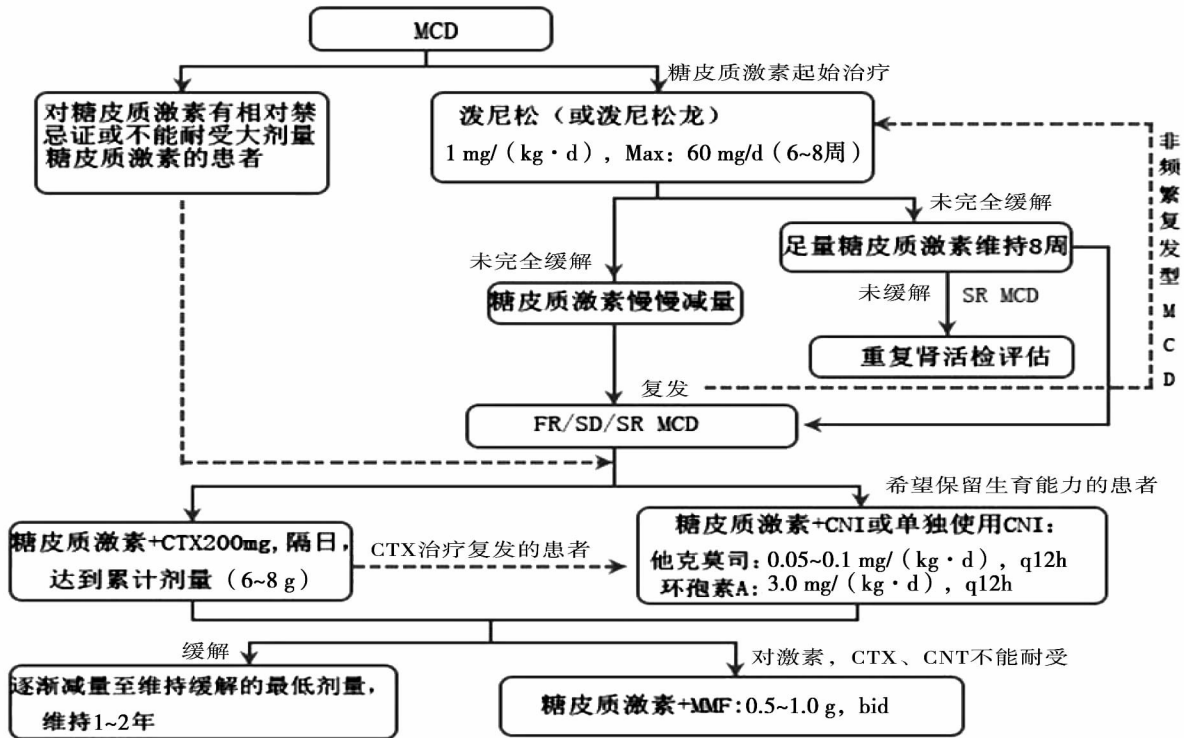


图1 MCD的治疗策略流程图

注: FR: 频繁复发型肾病综合征; SD: 糖皮质激素依赖型肾病综合征; SR: 糖皮质激素抵抗型肾病综合征

(2) 局灶节段性肾小球硬化

1) FSGS 初始治疗 表现为肾病综合征的FSGS患者其初始治疗可使用糖皮质激素,泼尼松1 mg/(kg·d),晨顿服(最大剂量60 mg/d)。初始大剂量糖皮质激素使用至少8周,如能耐受最长可使用至12周。达到完全缓解后,糖皮质激素在6个月内缓慢减量。

2) 非频繁复发的患者 复发时建议采用初发FSGS相同的治疗方案。

3) 难治性FSGS治疗 成人难治性FSGS包括糖皮质激素抵抗型、频繁复发型、糖皮质激素依赖型FSGS。建议糖皮质激素联合口服或静脉CTX 200 mg,隔日用药,达到累计剂量(6~8 g)。

使用CTX后复发和希望保留生育能力的患者,建议使用CNI,具体用法同难治性MCD。荟萃分析表明,CNI联合小剂量糖皮质激素[泼尼松0.4~0.5 mg/(kg·d)]比激素单药治疗更可能获得临床缓解。研究提示,对于糖皮质激素依赖或抵抗患者,CNI较CTX可更快达到缓解并有可能获得更高的完全缓解率,若对上述治疗不耐受或效果不佳,可用糖皮质激素加MMF治疗,MMF剂量为0.5~1.0 g 2次/日。

4) FSGS治疗策略流程图(见图2)。

(3) IgA肾病 表现为肾病综合征的IgA肾病患者建议以下治疗方案。

1) 糖皮质激素治疗 肾活检病理为MCD样改变伴系膜区IgA沉积的IgA肾病,这部分患者的治疗同MCD。

2) 糖皮质激素联合免疫抑制剂 有研究探讨糖皮质激素联合使用免疫抑制剂(包括MMF、CTX、硫唑嘌呤和CNI)治疗IgA肾病的疗效和安全性,但是针对表现为肾病综合征的IgA肾病的大样本RCTs尚缺乏。

(4) 特发性膜性肾病 表现为肾病综合征的特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy ,IMN) 患者 , 保守治疗无效 通常单用糖皮质激素效果不佳 需同时联用免疫抑制剂。

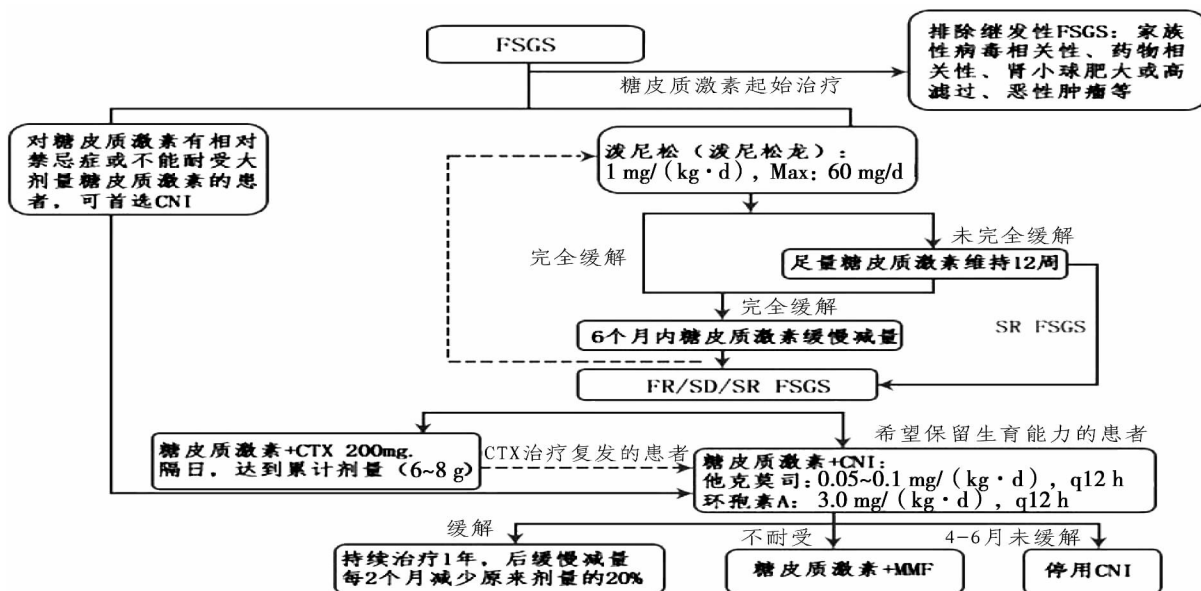


图2 FSGS 治疗策略流程图

注: R 表示频繁复发型肾病综合征; SD 表示糖皮质激素依赖型肾病综合征; SR 表示糖皮质激素抵抗型肾病综合征

1) 特发性膜性肾病的初始治疗

方案一: 糖皮质激素 + 烷化剂。初次治疗可采用 Ponticelli 方案, 即糖皮质激素及烷化剂每月为周期的交替治疗。烷化剂首选 CTX, 疗程为 6 个月, 具体方案见表 1。Ponticelli 方案在成人 IMN 患者中的完全缓解率为 40%、总缓解率为 80% ~ 90%, 但复发率较高。

表 1 IMN 周期性糖皮质激素/烷化剂治疗

时间	方案
第 1 个月	静滴甲泼酸龙(0.1~1.0 g/d) 连续 3 d 然后口服泼尼松[0.5 mg/(kg·d)] 27 d
第 2 个月	口服 CTX [2.0 mg/(kg·d)] 30 d
第 3 个月	重复第 1 个月
第 4 个月	重复第 2 个月
第 5 个月	重复第 1 个月
第 6 个月	重复第 2 个月

根据我国患者的用药情况, 建议采用糖皮质激素 + 静脉注射或口服 CTX 方案, CTX 200 mg, 隔日静脉用药, 达到累计剂量 6 ~ 8 g。如果患者没有明显缓解, 可考虑其他免疫抑制剂。在出现肾功能恶化(1 ~ 2 个月内肌酐翻倍), 可根据患者的年龄和肾功能调整 CTX 剂量, 必要时可考虑重复肾活检或改用其他免疫抑制剂。

方案二: 糖皮质激素 + CNI。CNI 类药物的具体用法同难治性 MCD。建议从最低推荐剂量起始, 逐渐增加剂量以避免急性肾毒性。初始治疗期间应密切监测 CNI 血药浓度, 血药谷浓度控制在他克莫司(5 ~ 10 ng/mL), 环孢素 A(100 ~ 150 ng/mL)。

一旦出现不明原因的血清肌酐升高(>20%) 应及时进行检测 CNI 与小剂量糖皮质激素(0.4 ~ 0.5 mg/(kg·d)) 联合用药方案起效较快, 并有可能获得比 Ponticelli 方案更高的完全缓解率和/或总缓解率。

2) 初始治疗无效 IMN 肾病综合征的治疗 对糖皮质激素联和烷化剂方案抵抗的 IMN 患者可选择 CNI 治疗方案; 对糖皮质激素联合 CNI 方案抵抗的 IMN 患者也可使用糖皮质激素联合烷化剂的治疗方案。

3) 成人特发性膜性肾病(idiopathic membranous nephropathy ,IMN) 肾病综合征复发的治疗 IMN 所致肾病综合征复发者, 建议重新使用与初始治疗相同的方案。对采用 6 个月糖皮质激素联和烷化剂为初始治疗方案者, 若出现复发, 建议该方案仅可再使用 1 次。

4) IMN 治疗策略流程图(见图3)。

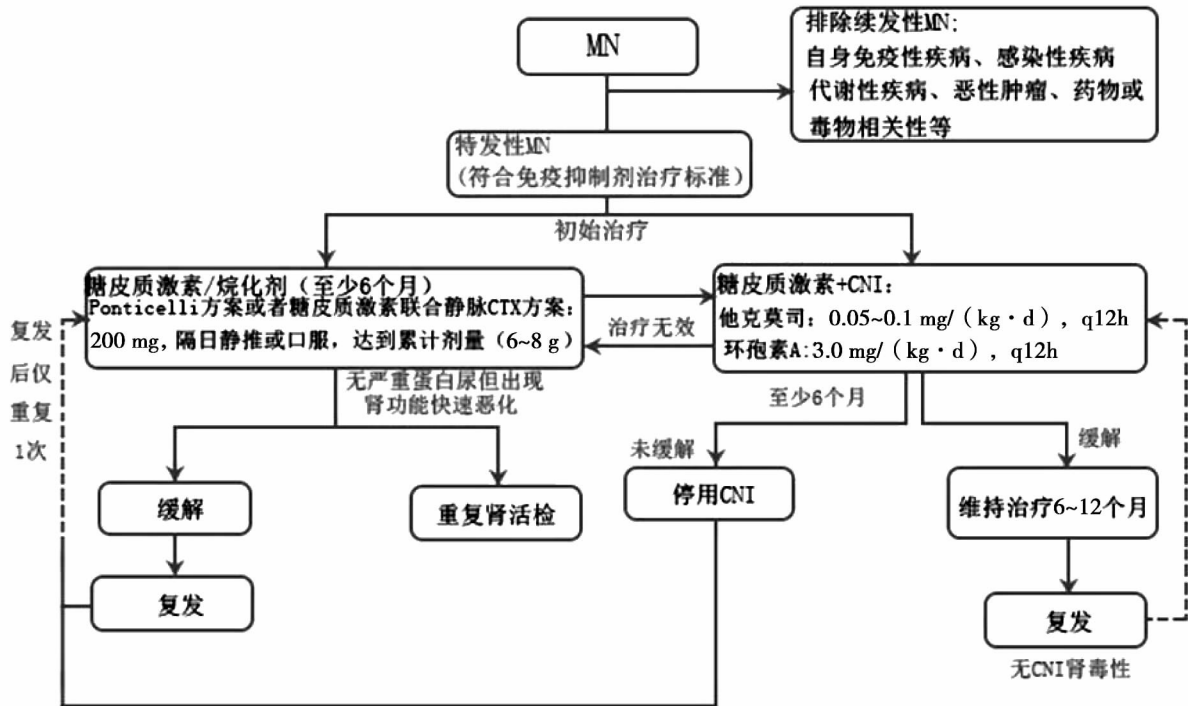


图3 IMN 治疗策略流程图

(5) 膜增生性肾小球肾炎 该型患者的免疫抑制治疗效果总体不佳。

1) 糖皮质激素 + CTX 可获得一定的缓解率,早期复发率较高。数据主要来自于小样本研究或病例报道,目前尚没有随机对照试验(randomized controlled trial, RCTs)研究的证据。

2) 糖皮质激素 + MMF 可降低蛋白尿,并有可能保护肾功能。数据主要来自于小样本研究或病例报道,目前尚没有 RCTs 研究的证据。

7. 难治性肾病综合征 难治性肾病综合征是指对糖皮质激素抵抗、依赖和/或频繁复发的肾病综合征。诊治难治性肾病综合征的过程中应特别注意感染、血栓形成、依从性差等导致假性难治性肾病综合征因素。

(1) 糖皮质激素抵抗型肾病综合征(steroid resistant nephrotic syndrome, SRNS) 使用糖皮质激素治疗(泼尼松 1 mg/(kg·d) 或相应剂量的其他类型的糖皮质激素) 8 周无效;若病理类型为 FSGS, KDIGO 指南定义为足量激素治疗 16 周。根据我国患者情况,建议 FSGS 患者足量激素治疗 12 周无效时定义为激素抵抗。

(2) 糖皮质激素依赖型肾病综合征(steroid dependent nephrotic syndrome, SDNS) 糖皮质激素治疗取得完全缓解后,于减量或停药后 2 周内复发,连续 2 次以上。

(3) 频繁复发型肾病综合征(frequent recurring nephrotic syndrome, FRNS) 糖皮质激素治疗取得完全缓解后 6 个月内复发 2 次,12 个月内复发 3 次或以上。

8. 肾病综合征临床转归

(1) 完全缓解(complete remission, CR) 24 h 尿蛋白定量 <0.3 g 或尿蛋白/肌酐(uPCR) <300 mg/g, 肾功能正常,血白蛋白 >35 g/L, 尿蛋白定性阴性。

(2) 部分缓解(partial remission, PR) 24 h 尿蛋白定量 >0.3 g, 但 <3.5 g 或 uPCR 在 300 ~ 3 500 mg/g 或 24 h 尿蛋白定量比基线水平下降 50% 且肾功能稳定(血肌酐较基线水平上升 <20%)。

(3) 未缓解(no remission, NR) 24 h 尿蛋白定量 >3.5 g, 且下降幅度小于基线水平的 50%。

(4) 复发 经治疗后缓解的患者重新出现 24 h 尿蛋白定量 >3.5 g, 或 uPCR >3 500 mg/g。

9. 成人肾病综合征免疫抑制治疗目的、原则及注意事项

(1) 免疫抑制治疗主要目的 NS 理想的免疫治疗方案是诱导期尽快获得缓解,并在维持期以最小剂量的糖

皮质激素或免疫抑制剂维持完全缓解或部分缓解,减少复发和感染等并发症。免疫抑制治疗的主要目的包括:①尽快获得完全或部分缓解。越来越多的证据表明,与治疗失败相比,即使获得部分缓解的患者,其肾脏存活率也明显改善。因此实现完全或部分缓解是诱导期治疗的重要目标。②减少复发和并发症。NS患者在获得缓解后,维持期治疗的主要目的就是维持缓解,尽可能减少复发和感染等并发症,从而改善患者的长期预后。③保护肾功能,减少或延缓ESRD的发生。

(2) 免疫抑制治疗基本原则

1) 糖皮质激素及免疫抑制剂使用前,必须注意排除患者可能存在的活动性感染(特别是活动性肝炎、结核),肿瘤等情况;治疗效果不佳或反复复发的患者,应首先积极寻找可能的诱因,包括:潜在隐性感染,血栓栓塞,严重水肿,用药不当等。

2) 使用糖皮质激素应遵循“足量、缓慢减量、长期维持”的原则。①起始剂量要足:泼尼松 $1.0\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 顿服(最大剂量 $60\text{ mg}/\text{d}$),连用6-8周,部分患者可根据病理类型延长至12周。目前常用的糖皮质激素是泼尼松,肝功能损害者可选用口服等效剂量的泼尼松龙,或静脉滴注甲基泼尼松龙。②缓慢减量:每1~2周减去原用量的10%;当减至 20 mg 左右时病情易复发,需要注意观察,并尽量避免感冒、劳累等诱因,对已多次复发患者,可以延缓药物减量速度或加用免疫抑制剂。③小剂量维持治疗:常复发患者在完全缓解2周或完成8周大剂量疗程后开始逐渐减量,当减至低剂量时 $[0.4\sim 0.5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$,可将2日剂量的激素隔日一次顿服,一般完全缓解后,至少维持治疗3~6个月。

3) 个体化治疗方案 根据患者具体情况制定个体化免疫抑制治疗方案。对于糖皮质激素敏感的患者,应力争达到完全缓解;对于糖皮质激素减量过程中复发的患者,需排除可能诱因,重新给予一个有效剂量诱导缓解,然后缓慢减量;对于SKNS、SDNS以及FRNS的患者,则应及时联合免疫抑制剂;对于单用糖皮质激素疗效差的病理类型(如MN等),应在开始治疗时即联合免疫抑制剂以改善患者远期预后;对于治疗效果不理想的病理类型(如MPGN等),或年老体弱的患者,治疗目标应以延缓肾损害进展为主,不宜盲目追求临床缓解,避免过度免疫抑制治疗。

4) 免疫抑制治疗注意事项

①糖皮质激素及免疫抑制剂主要不良反应

a. 糖皮质激素主要不良反应 包括诱发或加重感染、消化性溃疡、水钠潴留、高血压、精神症状、医源性皮质醇增多症、类固醇性糖尿病、骨质疏松、股骨头无菌性坏死等。在治疗过程中应注意对其不良反应的观察和防治。

b. 烷化剂主要不良反应 包括骨髓抑制、肝损害、出血性膀胱炎、胃肠道反应、感染脱发及性腺损害等。用CTX当天多饮水,适当水化以及尽量上午用药,减少出血性膀胱炎的发生。常规在用药前,用药后1、3、7及14d监测血常规和肝功能,有助于及时发现和预防骨髓抑制及肝损害的发生。性腺损害常与CTX累积剂量相关。

c. 钙调神经磷酸酶抑制剂(CNI)主要不良反应 环孢素的主要不良反应包括:感染,肝肾毒性,高血压,手颤,高尿酸血症,多毛等。环孢素长期使用可导致肾小管萎缩、肾间质纤维化和肾小动脉硬化的风险,因此对于治疗前已有血肌酐升高和/或肾活检有明显肾间质小管病变者应慎用。用药期间需密切监测血药浓度及肝肾功能。他克莫司的主要不良反应包括血糖升高、高血压、肾毒性等。用药期间需密切监测血药浓度,肾功能和血糖。

d. 吗替麦考酚酯(MMF)主要不良反应 感染、胃肠道反应、骨髓抑制、肝损害等。用药期间应密切监测血常规、肝功能。

②加强患者教育、提高患者依从性 肾病综合征的治疗为长期过程,在诊治过程中应特别注意加强患者教育,指导患者不可随意增减糖皮质激素及免疫抑制剂的剂量,不可随意停药;并按医嘱定期复查血常规、血糖、肝肾功能;发生不良反应时应及时就医。

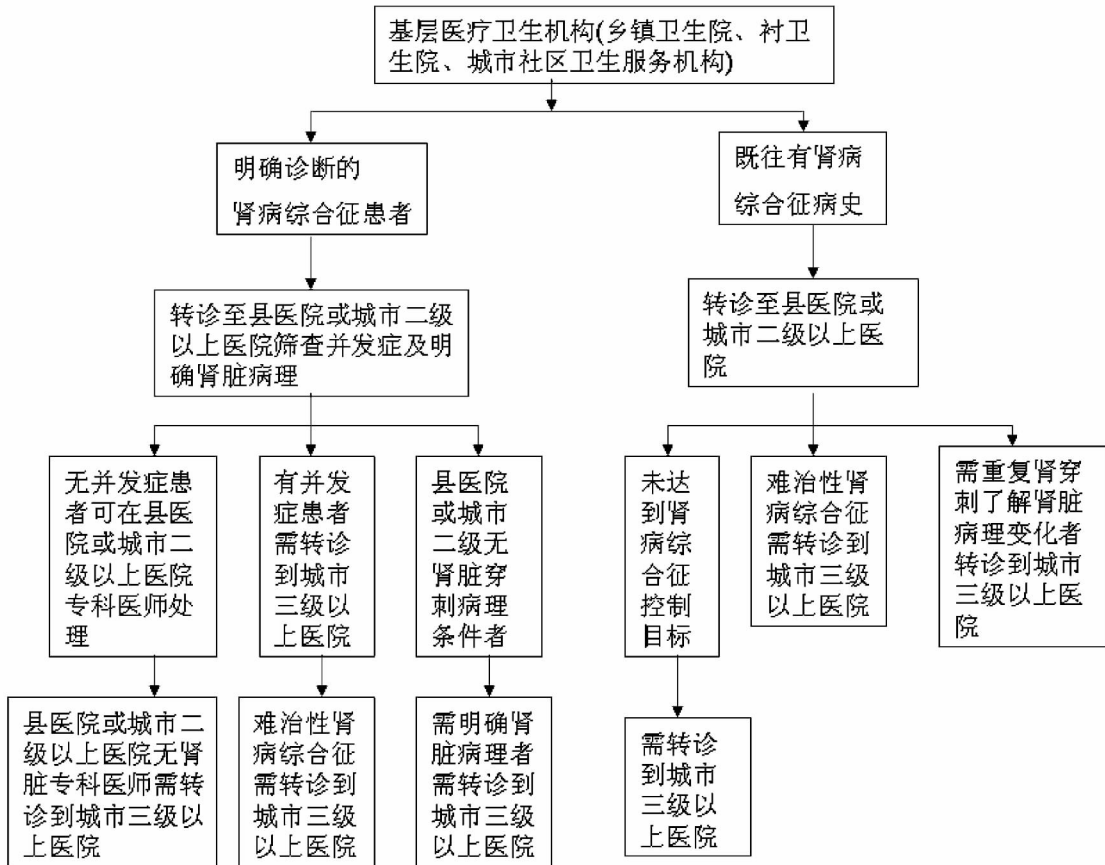
③预防机会性感染 长期应用激素和/或免疫抑制剂有引发机会性感染风险。免疫抑制宿主肺炎,往往与结核、真菌、巨细胞病毒、卡氏肺囊虫等感染有关,是导致NS患者死亡的重要原因,需要定期随访、密切监视免疫功能,高度疑似患者需及时停用免疫抑制剂和适当减少激素用量等。

五、肾病综合征在各级医院的服务目标、流程、双向转诊标准与各级医院服务对象

(一) 目标

充分发挥团队服务作用,指导患者合理就医和规范治疗,使NS控制达到目标,减少并发症发生,延缓肾功能进展。

(二) 分级诊疗服务流程



(三) 双向转诊标准

NS患者适时实施双向转诊的目的是为了确保患者得到安全、有效的治疗,最大限度地发挥基层医疗卫生机构(乡镇卫生院、村卫生院、城市社区卫生服务机构)和专科医疗机构各自的优势。必要时可建立医联体、医共体,囊括三级、二级、一级医院,医联体、医共体内可实现检验互联、互认,加强相关医生培训,真正做到上下联动,双向转诊。

1. 上转至县级或城市二级以上医院标准:

①初期诊断NS者;②需明确病因者;③需明确肾脏病理者;④需重复肾活检了解病理变化者;⑤有感染、急性肾损伤、血栓栓塞并发症者;⑥重症肾病综合征患者;⑦需评估患者免疫功能者;⑧未达到肾病综合征控制目标者;⑨难治性NS者;⑩肾功能已出现慢性化患者,需要评估原发病有无治疗价值者;⑪患者出现治疗相关性并发症需要调整治疗方案者;⑫患者存在糖皮质激素不耐受现象,如活动性消化性溃疡、活动性结核、活动性肝炎、糖尿病肾病等原因不能耐受激素不良反应的肾病综合征患者;⑬患者需要进行NS健康教育者;⑭基层医疗卫生机构人员认为需要转诊上级医院的患者。

2. 下转至基层医疗卫生机构标准:

①NS已有明确诊断和确定治疗方案者;②NS并发症治疗后病情稳定;③NS肾功能已慢性化并且病情尚稳定者;④NS已达到治疗目标并且已停药者。

(四) 各级医院服务对象

1. 基层医疗卫生机构(乡镇卫生院、村卫生室、城市社区卫生服务机构) 主要接诊病情稳定的一般门诊患者以及与技术水平、设施设备条件相适应的患者,包含:(1)对高危人群进行肾病综合征筛查。①询问病史:有无下肢浮肿、小便泡沫增多及尿量减少;②体格检查:测量体重、血压、腰围,检查有无全身浮肿;③化验检查:尿常规、血常规、肝功能、肾功能、血脂及肝炎免疫指标(如无检查条件,应该转至县级或城市二级及以上医院);④NS风险评估。

(2)肾病综合征的诊断由专科医师确诊。尽管培训考核合格的社区全科医师,具备肾病综合征诊疗资质,也可在机构内根据患者健康评价结果做出诊断。对诊断困难的患者,应该及时转至二级及以上医院。推荐初诊NS患者转至二级或以上医院由肾脏专科医师制定明确的诊疗方案。依据上级医院制定的治疗方案指导药物的合理使用和随访。教育患者进行自我尿蛋白试纸检测的时间与频度,并且做好记录。告知患者下次随诊的时间及注意事项。

(3)做好肾病综合征的健康教育指导。

2. 县级医院及城市二级医院就诊范围 主要接诊初诊NS或既往有NS病史患者。包含:(1)初级诊断NS者;(2)既往有NS病史者;(3)需明确病因者;(4)有肾脏活检病理条件医院需明确肾脏病理者;(5)需判断并发症者;(6)激素敏感性NS患者;(7)肾功能已出现慢性化患者,需要评估原发病有无治疗价值者;(8)患者需要进行NS健康教育者。上述患者在县级医院及城市二级医院如无专科医师或无条件处理者,可转至三级医院就诊。

3. 三级医院就诊范围 主要接诊诊断困难特别是无肾脏活检病理条件的二级医院转诊患者、有严重并发症病例及难治性NS患者与国家确定的重大疾病救治病例。包括:(1)需要明确肾脏病理患者;(2)重症NS患者;(3)合并复杂基础疾病患者;(4)有严重并发症患者;(5)患者存在糖皮质激素不耐受现象:如活动性消化性溃疡、活动性结核、活动性肝炎、糖尿病肾病等原因不能耐受激素不良反应的NS患者;(6)免疫功能严重缺陷患者;(7)肾功能已慢性化,了解原发病有无治疗价值患者;(8)基层医疗卫生机构及二级医院、县医院认为需要转至三级医院诊治的患者。

六、肾病综合征的健康管理规范

(一) 医务人员进行肾病综合征健康管理

1. 指导患者选择适当的活动方式,如适当床上活动特别是肢体活动,以减少血栓形成,下床活动以不引起疲乏为宜。

2. 告诉患者预防感冒,避免久留于过冷、过热及人流拥挤的地方。

3. 让患者了解使用激素期间应限制外出时间、次数,戴口罩的意义。

4. 学会居住室内空气消毒方法,每周食醋熏蒸一次。

5. 指导患者自我调节健康的生活方式,适当娱乐活动等。

6. 饮食 (1)水肿时严格遵循低盐饮食,以1~3g/d为宜。避免摄入含钠量高的食物、药物及饮料;(2)低脂饮食,以每日不超过40g为宜。少食动物油脂,多食植物油如芝麻油及鱼油;(3)摄入适量优质蛋白饮食,以每日每公斤体重1g为宜;(4)保证充分热量摄入,每日每公斤体重不少于30~35kcal。增加富含可溶性纤维素的摄入,以利降低血脂;(5)水分摄入以前一天尿量增加500mL为当日量。

7. 指导用药

(1)给患者讲解清晨顿服激素的原因(减少对肾上腺皮质分泌的抑制)。教育患者出院后在复诊时由医生撤减激素用量,并在用药期间注意观察体温、尿量、体重及血压变化,定期到医院复查血糖、尿糖及血电解质指标。若出现发热、胃痛、呃逆、骨痛、腰痛、精神症状,血压、血糖明显增高时应及时就医。

(2)患者如同时联合应用免疫抑制剂,应该告诉患者免疫抑制剂相关副作用,应定期到医院监测相关并发症,如出现与免疫抑制剂可疑毒副作用应及时就诊。

(3) 教育患者在医生指导下服用利尿剂,避免因利尿剂过度造成的血容量不足、电解质紊乱、血液浓缩及并发血栓形成。若出现脉搏细数、口渴、明显乏力、肢体疼痛应及时就诊。指导患者留取 24 小时尿量 检查尿蛋白量。

8. 健康教育 告诉患者 NS 需要长期坚持治疗,依从性好是患者预后的关键,应该定期到医院随诊,如出现病情变化及时就诊。指导患者不要偏信单方、偏方,特别不要偏信各种媒体不负责任的宣传,杜绝服用无确切疗效的中草药。

(二) 肾病综合征患者自我健康管理

1. 自我管理小组 成立 NS 患者的肾友会,每年开展活动至少 6 次,其中 NS 防治知识讲座、技能培训至少 2 次。

2. 自我管理小组管理要求 (1) NS 知晓率 100%;(2) NS 防治知识知晓率 $\geq 95\%$;(3) 尿蛋白试纸检测合格率 100%;(4) 家庭血压自我测量合格率 $\geq 95\%$;(5) 药物的治疗作用及不良反应知晓率 $\geq 95\%$;(6) 患者就医依从性和医嘱执行率 $\geq 95\%$ 。

七、肾病综合征药品目录

NS 药品目录见表 2,由于治疗 NS 的药物大多数有一定毒副作用,是一把双刃剑,合适的使用对控制病情,延缓肾功能进展有较好作用,但不合适的使用可带来严重毒副作用,甚至危及患者生命,部分药品需监测血药浓度,各级医院条件所限,因而,各级医疗卫生机构需分级使用。

1. 基层医疗卫生机构可处分的药物

- (1) 利尿剂: 呋塞米、氢氯噻嗪、安体舒通;
- (2) 非特异性控制尿蛋白药物: 依那普利、卡托普利、氯沙坦、厄贝沙坦;
- (3) 抗血小板药物: 双嘧达莫、阿司匹林;
- (4) 抗凝药物: 华法令、普通肝素;
- (5) 他汀类降脂药: 辛伐他汀、阿托伐他汀、血脂康;
- (6) 贝特类降脂药: 非诺贝特;
- (7) 免疫抑制剂: 泼尼松、甲基泼尼松龙;
- (8) 中成药: 雷公藤多苷、百令胶囊、金水宝、阿魏酸派嗪。

2. 县级医院可处分的药物

- (1) 利尿剂: 呋塞米、托拉塞米、氢氯噻嗪、吲哒帕胺、安体舒通、甘露醇(IV)、低分子量右旋糖酐、白蛋白;
- (2) 非特异性控制尿蛋白药物: 依那普利、卡托普利、贝那普利、福辛普利、赖诺普利、氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦;
- (3) 抗血小板药物: 双嘧达莫、阿司匹林、氯吡格雷;
- (4) 抗凝药物: 华法令、普通肝素、低分子量肝素;
- (5) 他汀类降脂药: 洛伐他汀、辛伐他汀、阿托伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、瑞舒伐他汀、血脂康;
- (6) 贝特类降脂药: 非诺贝特、苯扎贝特;
- (7) 免疫抑制剂: 泼尼松、甲基泼尼松龙、环磷酰胺、硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、来氟米特、环孢素 A、他克莫司;
- (8) 中成药: 雷公藤多苷、百令胶囊、金水宝、阿魏酸派嗪。

3. 城市二级医院可处分的药物

参照县医院

4. 城市三级医院可处分的药物

- (1) 利尿剂: 呋塞米、布美他尼、托拉塞米、氢氯噻嗪、吲哒帕胺、阿米洛利、氨苯蝶啶、安体舒通、依普利酮、甘露醇(IV)、低分子量右旋糖酐、淀粉代血浆、白蛋白;
- (2) 非特异性控制尿蛋白药物: 依那普利、卡托普利、贝那普利、福辛普利、赖诺普利、氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙

坦、替米沙坦;

(3) 抗血小板药物: 双嘧达莫、阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛、替罗非班;

(4) 抗凝药物: 华法令、普通肝素、低分子量肝素;

(5) 他汀类降脂药: 洛伐他汀、辛伐他汀、阿托伐他汀、普伐他汀、氟伐他汀、瑞舒伐他汀、血脂康;

(6) 贝特类降脂药: 非诺贝特、苯扎贝特;

(7) 免疫抑制剂: 泼尼松、甲基泼尼松龙、环磷酰胺、硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、咪唑立宾、来氟米特、环孢素 A、他克莫司、雷帕霉素、利妥昔单抗;

(8) 中成药: 雷公藤多苷、百令胶囊、金水宝、阿魏酸派嗪。

表 2 肾病综合征药品目录

分类	名称	规格	每次剂量	每日次数
利尿剂				
袢利尿剂	呋塞米	20 mg; 20 mg/mL	20 ~ 40 mg	1 ~ 3
	布美他尼	1 mg; 1 mg /5 mL	1 ~ 5 mg	1 ~ 2
	托拉塞米	20 mg; 20 mg/mL	20 ~ 0 mg	1 ~ 2
DCT 利尿剂	氢氯噻嗪	25 mg	25 mg	2 ~ 3
	呋喃噻嗪	2.5 mg	2.5 mg	1
远端保钾利尿剂	钠通道阻断剂			
	阿米洛利	10 mg	10 ~ 20 mg	1 ~ 2
	氨苯蝶啶	50 mg	50 mg	3
	盐皮质激素拮抗剂			
	依普利酮	25 mg, 50 mg	25 ~ 50 mg	1
渗透性利尿剂	甘露醇(IV)	20%	25 ~ 50 g	1
	低分子量右旋糖酐	5%	12.5 ~ 25 g	1
	淀粉代血浆	6%	30 g	1
白蛋白		20%	10 g	1
非特异性控制尿蛋白药物				
血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)	依那普利	5, 10 mg	10 ~ 20 mg	1 ~ 2
	卡托普利	25 mg	12.5 ~ 50.0 mg	2 ~ 3
	贝那普利	10 mg	10 ~ 40 mg	1 ~ 2
	福辛普利	10 mg	10 ~ 40 mg	1
	赖诺普利	5 mg	5 ~ 40 mg	1
血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)	氯沙坦	50 mg	25 ~ 100 mg	1
	缬沙坦	80 mg	80 ~ 160 mg	1
	厄贝沙坦	150 mg	150 ~ 300 mg	1
	替米沙坦	20 mg	20 ~ 80 mg	1
抗血小板药物	双嘧达莫	50 mg	100 mg	3
	阿司匹林	25 mg, 100 mg	75 ~ 100 mg	1
	氯吡格雷	25 mg, 75 mg	50 ~ 75 mg	1
	替格瑞洛	90 mg	90 mg	1
	替罗非班	12.5 mg/50 mL, 12.5 mg/250 mL	12.5 mg	1
抗凝药物	华法令	2.5 mg	1.25 mg	1
	普通肝素	12 500 U	1 875 ~ 3 750 U	4
	低分子量肝素	3 000 U, 4 000 U	3 000 U ~ 4 000 U	1 ~ 2

表 2 续

分类	名称	规格	每次剂量	每日次数
他汀类降脂药	洛伐他汀	10 mg	10 ~ 20 mg	1
	辛伐他汀	10 mg , 20 mg	10 ~ 20 mg	1
	阿托伐他汀	10 mg , 20 mg	10 mg , 20 mg	1
	普伐他汀	10 mg	10 ~ 20 mg	1
	氟伐他汀	20 mg /40 mg	20 ~ 40 mg	1
	瑞舒伐他汀	10 mg 20 mg /40 mg	10 ~ 40 mg	1
	血脂康	0.3 g	0.6 g	2
贝特类降脂药	非诺贝特	100 mg	100 ~ 200 mg	1
	苯扎贝特	200 mg	200 mg	2
免疫抑制剂				
糖皮质激素	泼尼松	5 mg	0.8 ~ 1.0 mg/kg	1
	甲基泼尼松龙	4 mg/mL 40 mg/mL , 250 mg/4 mL	0.8 mg/kg , 500 ~ 1 000 mg	1 13 天
烷化剂	环磷酰胺	50 mg	2 ~ 3 mg/kg	1
		200 mg/mL	8 ~ 10 mg/kg	1 次/月
抗代谢药物	硫唑嘌呤	50 mg	2 ~ 3 mg/kg	1
	吗替麦考酚酯	0.25 g	1.5 ~ 2.0 g	1
	咪唑立宾	25 mg 50 mg	1 ~ 3 mg/kg	1
	来氟米特	5 mg ,10 mg	10 mg	2
钙调磷酸酶抑制剂	环孢素 A	25 mg , 50 mg	3.5 mg/kg	1
	他克莫司	0.5 mg , 1 mg	0.05 mg/kg	1
微生物制剂	雷帕霉素	1 mg	2 mg	1
生物免疫制剂	利妥昔单抗	100 mg/10 mL , 500 mg/50 mL	375 mg/m ² BSA	1 次/周 4 周
中成药	雷公藤多苷	10 mg	1 mg/kg	1
	百令胶囊	0.2 g	0.8	3
	金水宝	0.2 g	0.8	3
	阿魏酸派嗪	50 mg	100 mg	3

八、编写组成员(按姓氏笔划为序)

王学东 吴永贵

摘自“安徽省卫生和计划生育委员会”网络