

· 医学继续教育 ·

编者按 目前,在我国导致终末期肾病(ESRD)最常见的病因仍然是肾小球肾炎,对其的诊断和治疗是我国慢性肾脏病防治的重点之一。改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)正式发布了肾小球肾炎临床实践指南,旨在促进执业医师对肾小球肾炎的规范治疗。本指南包括的肾小球疾病有:儿童激素敏感型肾病综合征、儿童激素抵抗型肾病综合征、微小病变、特发性局灶节段性肾小球硬化、特发性膜性肾病、膜增生性肾小球肾炎、感染相关性肾小球肾炎、IgA肾病、过敏紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、寡免疫复合物局灶节段坏死性肾小球肾炎和抗肾小球基膜肾炎。指南推荐的治疗方法是基于系统回顾及相关的临床试验证据。循证证据的质量与等级的评估采用分级推荐的评估方法。指南还讨论了上述肾小球肾炎治疗目前循证证据的不足与局限,并对将来进一步研究提出了建议。本期刊登了该指南的译文,希望借此帮助大家了解KDIGO指南,并在临床实践中结合中国的国情对它进行观察和验证。

改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:肾小球肾炎

李世军 译 刘志红 校

[译自:Kidney Int,2012,2 (Suppl 2):143-153]

关键词 改善全球肾脏病预后组织(KDIGO) 临床实践指南 肾小球肾炎

儿童激素敏感型肾病综合征(SSNS)

儿童SSNS的初始治疗

1. 推荐糖皮质激素(泼尼松或甲泼尼龙)治疗至少12周(1B)。
2. 推荐单次口服泼尼松(1B),初始剂量 $60 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 或 $2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (最大剂量 $60 \text{ mg}/\text{d}$)(1D)。
3. 推荐至少4~6周每日口服泼尼松(1C),续

以隔日口服(泼尼松 $40 \text{ mg}/\text{m}^2$ 或 $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$,最大剂量 $40 \text{ mg}/\text{隔日}$)(1D),持续治疗2~5个月(1B)后逐渐减量。

复发型SSNS的激素治疗

1. 儿童非频繁复发型SSNS的激素治疗:建议泼尼松 $60 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 或 $2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ (最大剂量 $60 \text{ mg}/\text{d}$),完全缓解 $\geq 3\text{d}$ 后开始减量(2D)。
2. 获得完全缓解后,建议泼尼松改为隔日顿服(每次 $40 \text{ mg}/\text{m}^2$ 或 $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$,最大剂量 40 mg)至少4周(2C)。

反复复发和激素依赖SSNS

1. 建议反复复发或激素依赖的SSNS儿童,采用每日一次的激素治疗,诱导获得完全缓解 $\geq 3\text{d}$ 后可

开始减量,改为隔日泼尼松治疗至少3个月(2C)。

2. 建议对反复复发和激素依赖的SSNS儿童采用最低剂量的泼尼松隔日口服维持缓解,以避免重大不良反应(2D)。

3. 如隔日疗法无效,建议对激素依赖的SSNS儿童采用每日口服最低剂量的泼尼松以维持缓解,以避免重大不良反应(2D)。

4. 已隔日口服泼尼松的反复复发和激素依赖的SSNS儿童,发生上呼吸道感染及其他感染期间,建议改为每日口服泼尼松以减少复发风险(2C)。

使用激素替代性药物治疗反复复发和激素依赖SSNS

1. 对发生激素相关性不良反应的反复复发和激素依赖SSNS,推荐激素替代性药物治疗(1B)。

2. 对反复复发SSNS,推荐烷化剂作为激素替代药物,包括环磷酰胺(CTX)或苯丁酸氮芥(1B)。对激素依赖SSNS,建议烷化剂作为激素替代药物,包括CTX或苯丁酸氮芥(2C)。

(1)建议口服CTX 2 mg/(kg·d)治疗8~12周(最大累积剂量168 mg/kg)(2C)。

(2)建议糖皮质激素治疗缓解后再开始CTX治疗(2D)。

(3)建议苯丁酸氮芥作为CTX的替代药物,剂量0.1~0.2 mg/(kg·d),口服8周,最大累积剂量11.2 mg/kg(2C)。

(4)不建议用第二个疗程的烷化剂(2D)。

3. 推荐左旋咪唑(levamisole)作为激素替代药物(1B)。

鉴于多数儿童患者停服左旋咪唑后复发,建议左旋咪唑用法:隔日2.5 mg/kg(2B),至少治疗12个月(2C)。

4. 推荐钙神经蛋白抑制剂(CNI)——环孢素A(CsA)和他克莫司(FK506)等作为激素替代药物(1C)。

(1)建议CsA起始剂量4~5 mg/(kg·d),分两次口服(2C)。

(2)当患者出现影响容貌的不良反应不能接受CsA时,可用FK506替代CsA。建议FK506起始剂量0.1 mg/(kg·d),分两次口服(2D)。

(3)治疗期间监测CNI血药浓度,以减少毒性(未分级)。

(4)停止CNI治疗后多数儿童会复发,因此,

建议CNI治疗至少12个月(2C)。

5. 建议霉酚酸酯(MMF)作为替代激素药物(2C)。

由于停MMF后多数儿童会复发,建议MMF起始剂量1.2 g/(m²·d),分两次服用,至少持续12个月(2C)。

6. 建议利妥昔单抗(rituximab)治疗仅限于最佳联合(泼尼松和激素替代药物)治疗后仍然频繁复发和(或)发生治疗严重不良反应的激素依赖SSNS儿童(2C)。

7. 不建议咪唑立宾治疗反复复发和激素依赖SSNS的激素替代药物(2C)。

8. 不推荐硫唑嘌呤(AZA)作为治疗反复复发和激素依赖SSNS的激素替代药物(1B)。

肾活检指征

儿童SSNS肾活检指征(未分级)。

1. 初始对激素治疗有效,后期出现治疗无效者。

2. 高度怀疑另一种非微小病变(MCD)的肾脏病理类型时。

3. 在CNI治疗期间,出现肾功能减退者。

SSNS儿童的预防接种

为减少儿童SSNS发生严重感染的风险(未分级)。

1. 应接种肺炎链球菌疫苗。

2. 患儿及其家属应每年接种流感疫苗。

3. 接种活疫苗应该推迟至泼尼松剂量<1 mg/(kg·d)(<20 mg/d)或2 mg/(kg·隔日)(<40 mg/隔日)。

4. 服激素替代免疫抑制剂时禁止接种活疫苗。

5. 健康的家庭成员应该接种活疫苗,以减少将感染传播给接受免疫抑制治疗患儿的风险。但在接种后3~6周,应避免患儿直接接触接种者的胃肠道、泌尿道和呼吸道分泌物。

6. 与水痘感染者密切接触后,服免疫抑制剂且未接种过疫苗的患儿尽可能使用带状疱疹病毒免疫球蛋白。

儿童激素抵抗型肾病综合征(SRNS)

对儿童SRNS儿童的评估

1. 建议用糖皮质激素治疗至少8周才能诊断为激素抵抗(2D)。

2. 对 SRNS 儿童必须要做以下评估(未分级): 肾活检、肾小球滤过率(GFR)或计算 eGFR 评估肾功能、尿蛋白定量。

SRNS 的治疗推荐

1. 推荐 CNI 作为 SRNS 的初始治疗方案(1B)。

(1) 建议 CNI 治疗至少持续 6 个月, 如未获得完全或部分缓解, 则可停药(2C)。

(2) 如 CNI 治疗 6 个月获得部分缓解, 建议疗程延长至 12 个月以上(2C)。

(3) 建议联合应用 CNI 与小剂量激素(2D)。

2. 推荐使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)治疗儿童 SRNS(1B)。

3. 对 CNI 治疗无效的儿童:

(1) 对 CNI 联合激素治疗无效的患儿, 建议可考虑使用 MMF(2D)、大剂量糖皮质激素(2D)或上述药物联合治疗(2D)。

(2) 建议儿童 SRNS 不予 CTX 治疗(2B)。

4. 完全缓解后肾病综合征(NS)复发者, 建议选择下述方案之一重新治疗(2C)。

(1) 口服激素(2D)。

(2) 重新使用既往有效的免疫抑制剂(2D)。

(3) 换一种免疫抑制剂以避免累积潜在毒性(2D)。

成人 MCD

成人初发 MCD 的治疗

1. 推荐糖皮质激素作为 NS 初始治疗(1C)。

2. 建议每日顿服泼尼松或泼尼松龙 1 mg/kg(最大剂量 80 mg/d)或隔日顿服 2 mg/kg(最大剂量 120 mg/隔日)(2C)。

3. 如能耐受达到完全缓解的患者, 建议起始的大剂量激素至少维持 4 周; 未达到完全缓解的患者, 建议起始的大剂量激素最长可维持至 16 周(2C)。

4. 达到完全缓解的患者, 建议激素在 6 个月内缓慢减量(2D)。

5. 使用激素有相对禁忌证或不能耐受大剂量激素的患者(如未控制的糖尿病、精神因素、严重的骨质疏松), 建议口服 CTX 或 CNI 治疗, 方案同反复复发 MCD(2D)。

6. 非频繁复发患者, 建议采用与初发 MCD 相

同的治疗方案, 重新大剂量激素治疗(2D)。

反复复发和激素依赖 MCD

1. 建议口服 CTX 2 ~ 2.5 mg/(kg·d), 共 8 周(2C)。

2. CTX 治疗后仍复发或要求保留生育能力的反复复发和激素依赖的 MCD 患者, 建议用 CNI 治疗 1 ~ 2 年[CsA 3 ~ 5 mg/(kg·d) 或 FK506 0.05 ~ 0.1 mg/(kg·d), 分次服用](2C)。

3. 对不能耐受激素、CTX 或 CNI 者, 建议 MMF 0.5 ~ 1.0 g/次, 每日 2 次, 治疗 1 ~ 2 年(2D)。

激素抵抗型 MCD

重新评估导致 NS 的其他原因(未分级)。

支持治疗

1. 合并急性肾损伤(AKI)的 MCD 患者, 如有适应证, 建议接受肾脏替代治疗, 但需同时采用激素治疗, 方案同初发的 MCD(2D)。

2. 考虑 MCD 的 NS 的初始治疗, 建议不必服他汀类降脂药治疗高脂血症, 血压正常者无需服 ACEI 和 ARB 减少蛋白尿(2D)。

成人特发性局灶节段性肾小球硬化(FSGS)

成人特发性 FSGS 初始评估

1. 全面评估以排除继发性 FSGS(未分级)。

2. 不必常规进行遗传学检查(未分级)。

FSGS 初始治疗

1. 推荐只有临床表现 NS 的特发性 FSGS 用激素和免疫抑制剂(1C)。

2. 建议泼尼松每日顿服 1 mg/kg(最大剂量 80 mg/d)或隔日顿服 2 mg/kg(最大剂量 120 mg/隔日)(2C)。

3. 建议初始大剂量激素治疗至少 4 周; 如患者能耐受, 用至获得完全缓解, 或最长可达 16 周(2D)。

4. 建议获得完全缓解后激素在 6 个月内缓慢减量(2D)。

5. 对使用激素有相对禁忌证或不能耐受大剂量激素的患者(如未控制的糖尿病、精神因素、严重的骨质疏松), 建议选择 CNI 作为一线治疗药(2D)。

复发治疗

建议 NS 复发的 FSGS 的治疗同成人 MCD 复发推荐的治疗方案(2D)。

激素抵抗 FSGS 治疗

1. 建议予 CsA $3 \sim 5 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 分两次口服, 至少 4~6 月(2B)。

2. 如获得完全或部分缓解, 建议 CsA 治疗至少持续 12 个月, 然后再缓慢减量(2D)。

3. 不能耐受 CsA 治疗的激素抵抗的 FSGS 患者, 建议 MMF 联合大剂量地塞米松(2C)。

特发性膜性肾病 (IMN)

评价膜性肾病 (MN)

进行适当的检查, 为所有肾活检证实的 MN 患者排除继发性原因(未分级)。

成人 IMN 免疫抑制治疗适应证

推荐表现 NS 并至少具备以下条件之一的患者, 才考虑糖皮质激素和免疫抑制剂治疗。

1. 经过至少 6 个月的降压和降蛋白尿观察期内, 尿蛋白持续超过 $4 \text{ g}/\text{d}$, 并且维持在基线水平 50% 以上, 且无下降趋势(1B)。

2. 存在与 NS 相关的严重、致残或威胁生命的临床症状(1C)。

3. 在确诊后 6~12 个月内血清肌酐 (SCr) 升高 $\geq 30\%$, 但 eGFR 不低于 $25 \sim 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$, 且上述改变为非 NS 并发症所致(2C)。

4. 对 SCr 持续 $> 309.4 \text{ } \mu\text{mol}/\text{L}$ [eGFR $< 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$] 及肾脏体积明显缩小(长径 $< 8 \text{ cm}$)者, 或同时存在严重或潜在的威胁生命的感染患者, 建议避免使用免疫抑制治疗(未分级)。

IMN 的初始治疗

1. 推荐初始治疗采用隔月交替的口服/静脉糖皮质激素及口服烷化剂, 疗程 6 个月(1B)。

* 周期性使用激素/烷化剂方案: 第 1 月甲泼尼龙($1 \text{ g}/\text{d}$)静脉注射 3d, 续口服甲泼尼龙 [$0.5 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$] 27d。第 2 月口服苯丁酸氮芥 [$0.15 \sim 0.2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$] 或口服 CTX [$2.0 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$] 30d。3~6 月重复 1~2 月的治疗方案。每 2 周监测一次 SCr、尿蛋白定量、血浆白蛋白及白细胞, 持续 2 个月, 随后每月一次, 持续 6 个月。如果白细胞 $< 3.5 \times 10^9/\text{L}$, 停止 CTX 或氮芥治疗, 直至白细胞恢复至 $> 4 \times 10^9/\text{L}$ 。

2. 建议治疗首选环磷酰胺而非苯丁酸氮芥(2B)。

3. 推荐至少坚持初始治疗方案 6 个月, 再予评

价病情是否达到缓解, 除非治疗期间出现肾功能恶化或 NS 相关的严重、致残或威胁生命的症状(1C)。

4. 仅在出现肾功能快速恶化(1~2 个月内 SCr 倍增)时, 而未出现超大量蛋白尿($> 15 \text{ g}/\text{d}$)时, 考虑重复肾活检(未分级)。

5. 根据年龄和 eGFR 水平调整 CTX 或苯丁酸氮芥剂量(未分级)。

6. 建议每天持续(非周期性)口服烷化剂可能同样有效, 但出现毒副作用的风险增加, 尤其治疗超过 6 个月时(2C)。

初始治疗替代方案——CNI

1. 对符合初始治疗标准、但不愿意接受激素/烷化剂周期性治疗方案或存在禁忌证的患者, 推荐 CsA 或 FK506 治疗至少 6 个月(见推荐剂量)(1C)。

* CNI 剂量

CsA: $3.5 \sim 5.0 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 分两次口服, 间隔 12h, 同时联合泼尼松 $0.15 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 治疗 6 个月。建议从小剂量开始, 逐渐增加, 以减少急性肾毒性。

FK506: $0.05 \sim 0.075 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 分两次口服, 间隔 12h, 无需泼尼松, 治疗 6~12 个月。建议从小剂量开始, 逐渐增加, 以减少急性肾毒性。

2. 若 CNI 治疗 6 个月仍未达到完全或部分缓解, 建议停止使用(2C)。

3. 若达到完全或部分缓解, 且无 CNI 相关的肾毒性发生, 建议在 4~8 周内将 CNI 的剂量减至初始剂量的 50%, 全疗程至少 12 个月(2C)。

4. 在初始治疗阶段或治疗中出现无法解释的 SCr 升高($> 20\%$)时, 建议检测 CNI 血药浓度(未分级)。

不推荐或不建议作为 IMN 初始治疗的方案包括:

1. 不推荐单独用糖皮质激素作为 IMN 的初始治疗(1B)。

2. 不建议单独用 MMF 作为 IMN 的初始治疗(2C)。

对推荐初始方案抵抗的 IMN 的治疗

1. 对以烷化剂/激素为基础的初始治疗方案抵抗者, 建议 CNI 治疗(2C)。

2. 对以 CNI 为基础的初始治疗方案抵抗者, 建议烷化剂/激素治疗(2C)。

成人 IMN NS 复发的治疗

1. IMN NS 复发者,建议重新使用与初始治疗相同的方案(2D)。

2. 对采用 6 个月糖皮质激素/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(2B)。

儿童 IMN 的治疗

1. 对儿童 IMN,建议遵循成人治疗 IMN 的推荐方案(2C)。

2. 对儿童 IMN,建议糖皮质激素/烷化剂交替方案最多仅用 1 个疗程(2D)。

IMN 的预防性抗凝治疗

表现 NS 的 IMN 患者,如血清白蛋白显著降低(<25 g/L),并伴有其他血栓危险因素,建议口服华法令预防性抗凝(2C)。

膜增生性肾小球肾炎(MPGN)

评估 MPGN

病理改变(光镜)为 MPGN 的患者,在特殊治疗前,评估是否存在继发性病因(未分级)。

* 继发性 MPGN 的病因:慢性感染[丙型肝炎病毒(HCV)],自身免疫性疾病(狼疮性肾炎),单克隆免疫球蛋白病(轻链沉积病、单克隆 IgG 病),补体调节异常(补体 H 因子缺乏),慢性血栓性微血管病等。

特发性 MPGN 的治疗

建议成人和儿童特发性 MPGN 患者,如临床表现 NS 和进行性肾功能减退者,需接受口服 CTX 或 MMF 治疗,联合隔日或每日小剂量激素,初始治疗疗程不超过 6 个月(2D)。

感染相关性肾小球肾炎

以下感染相关性肾小球肾炎,建议对感染进行合理治疗,并对肾脏疾病的临床症状进行标准化治疗(2D)。

1. 链球菌感染后肾小球肾炎。

2. 感染性心内膜炎相关肾小球肾炎。

3. 分流性肾炎。

HCV 感染相关性肾炎

1. 建议慢性肾脏病(CKD)1 期和 2 期合并 HCV 感染的患者,如普通人群一样,采用乙二醇干扰素和利巴韦林抗病毒治疗(参照 KDIGO HCV 指南)(2C)。根据患者的耐受性及肾功能情况,逐渐

增加利巴韦林的剂量(未分级)。

2. 建议 CKD 3、4 和 5 期末透析合并 HCV 感染患者,单独用乙二醇干扰素治疗,并依肾功能情况进行剂量调整(2D)。

3. 建议 HCV 合并混合型冷球蛋白血症(IgG/IgM)致肾病范围蛋白尿、急进性肾炎或急性冷球蛋白血症发作,可行血浆置换或利妥昔单抗或 CTX 治疗,同时静脉注射甲泼尼龙,且联合抗病毒治疗(2D)。

乙型肝炎病毒(HBV)感染相关性肾小球肾炎

1. 推荐 HBV 感染相关性肾炎患者接受 α 干扰素或核苷类似物治疗,相关治疗方案和普通人群中标准临床治疗指南推荐相同(1C)。

2. 推荐根据肾功能调整抗病毒药物剂量(1C)。

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染相关的肾小球肾炎

经肾活检证实的 HIV 相关肾病,无论 CD4 计数多少,均推荐开始进行抗病毒治疗(1B)。

血吸虫、丝虫、疟疾导致的肾脏疾病

1. 建议肾脏疾病合并血吸虫、丝虫、疟疾感染患者接受合适的、足量足疗程的抗原虫治疗,以去除原虫(未分级)。

2. 考虑血吸虫相关性肾炎是血吸虫直接感染和人体免疫应答的结果,建议对血吸虫相关性肾炎的治疗不要用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗(2D)。

3. 建议所有伴有尿检异常或 GFR 下降的肝脾肿大血吸虫患者进行沙门氏菌血培养(2C)。建议血培养沙门氏菌阳性者接受抗沙门氏菌治疗(2C)。

IgA 肾病(IgAN)

初始评估,包括对肾脏疾病进展风险评估

1. 所有经肾活检证实 IgAN 均应除外继发性原因导致的 IgAN(未分级)。

2. 通过起始及随访过程中的蛋白尿、血压、eGFR,评估肾脏疾病进展风险(未分级)。

3. 病理改变特征可能有助疾病预后的评估(未分级)。

降蛋白尿及降血压治疗

1. 蛋白尿 >1 g/d 时,推荐长期口服 ACEI 或 ARB,并根据血压调整药物剂量(1B)。

2. 蛋白尿在 0.5 ~ 1 g/d [儿童介于 0.5 ~ 1

g/(d·1.73m²)]间,建议 ACEI 或 ARB 治疗(2D)。

3. 建议逐渐增加 ACEI 或 ARB 剂量,至可耐受的剂量以使尿蛋白<1 g/d(2C)。

4. 蛋白尿<1 g/d 时,IgAN 患者的血压控制目标为<130/80 mmHg;蛋白尿>1 g/d 时,血压控制目标为<125/75 mmHg(未分级)。

糖皮质激素

经过3~6月优化支持治疗(包括服 ACEI/ARB 和控制血压)后,如尿蛋白仍持续≥1 g/d 且 GFR > 50 ml/(min·1.73m²) 的患者,建议使用糖皮质激素治疗6个月(2C)。

免疫抑制剂(CTX、AZA、MMF 和 CsA)

1. 除新月体型 IgAN 伴肾功能迅速恶化外,不建议激素联合 CTX 或 AZA 治疗(2D)。

2. 除新月体型 IgAN 伴肾功能迅速恶化外, GFR < 30 ml/(min·1.73m²) 的患者,不建议免疫抑制剂治疗(2C)。

3. 不建议 MMF 治疗 IgAN(2C)。

其他治疗

1. 鱼油治疗:经过3~6个月优化支持治疗(包括 ACEI/ARB 和控制血压)后,如尿蛋白仍持续≥1 g/d,建议鱼油治疗(2D)。

2. 抗血小板治疗:不建议抗血小板药物治疗 IgAN(2C)。

3. 扁桃体切除:不建议 IgAN 患者实施扁桃体切除术(2C)。

非典型的 IgAN

1. MCD 合并系膜区 IgA 沉积。

对临床表现 NS,病理改变为 MCD 伴系膜区 IgA 沉积者,推荐治疗方案与 MCD 相同(2B)。

2. 肉眼血尿合并 AKI。

(1)如 IgAN 患者出现 AKI 伴肉眼血尿,在肾功能恶化 5d 后仍无改善,应接受重复肾活检(未分级)。

(2)对发生 AKI 的 IgAN 患者,在肉眼血尿发作期肾活检证实为急性肾小管坏死和肾小管内红细胞管型,建议接受一般性支持治疗(2C)。

3. 新月体型 IgAN。

(1)新月体型 IgAN 是指肾活检证实>50% 肾小球有新月体,伴进行性肾功能减退(未分级)。

(2)建议对迅速进展的新月体型 IgAN 患者,采用激素+CTX 治疗,治疗方案同抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎(2D)。

过敏性紫癜性肾炎(HSPN)

儿童 HSPN 的治疗

1. 儿童 HSPN 患者,持续尿蛋白>0.5~1 g/(d·1.73 m²),建议 ACEI 或 ARB 治疗(2D)。

2. 已予 ACEI 或 ARB 治疗、蛋白尿仍持续>1 g/(d·1.73 m²)、GFR > 50 ml/(min·1.73 m²) 的 HSPN 儿童,建议治疗与 IgAN 相同,采用 6 个月糖皮质激素治疗(2D)。

儿童新月体型 HSPN 的治疗

对 NS 和(或)肾功能持续恶化的新月体型 HSPN,建议治疗方案与新月体型 IgAN 相同(2D)。

儿童 HSPN 的预防 不推荐激素预防 HSPN (1B)。

成人 HSPN 建议成人 HSPN 治疗方案与儿童相同(2D)。

狼疮性肾炎(LN)

I 型 LN(轻微系膜 LN)

I 型 LN 应根据肾外的临床表现采使用免疫抑制剂(2D)。

II 型 LN(系膜增生 LN)

1. 蛋白尿<1 g/d 的 II 型 LN,根据肾外的临床表现采用免疫抑制剂(2D)。

2. 蛋白尿>3 g/d 的 II 型 LN 患者,建议糖皮质激素或 CNI,方案同 MCD(2D)。

III 型(局灶 LN)和 IV 型 LN(弥漫 LN)的初始治疗

1. 初始治疗方案推荐糖皮质激素(1A)联合 CTX(1B)或 MMF 治疗(1B)。

2. 初始治疗的前 3 个月,如出现 LN 加重(SCr 升高、蛋白尿增多),建议更改为替代治疗方案或重复肾活检指导进一步治疗(2D)。

III 型(局灶 LN)和 IV 型 LN(弥漫 LN)的维持治疗

1. III型和IV型 LN 初始治疗完成后,推荐小剂量糖皮质激素(等量≤10 mg/d 泼尼松)联合 AZA [1.5~2.5 mg/(kg·d)](1B)、MMF(1~2 g/d)维持治疗(1B)。

2. 不能耐受 MMF、AZA 者,建议小剂量糖皮质激素联合 CNI 维持治疗(2C)。

3. 完全缓解后,建议维持治疗至少持续 1 年以

上,再考虑减少免疫抑制剂剂量(2D)。

4. 维持治疗 12 个月仍未达到完全缓解,再考虑更换治疗前应先行重复肾活检(未分级)。

5. 若在维持治疗药物减量时出现肾功能恶化和(或)蛋白尿增多,建议将免疫抑制剂量增加至初始治疗的剂量(2D)。

V 型 LN(膜性 LN)

1. 正常肾功能,非 NS 范围蛋白尿的 V 型 LN,推荐予降蛋白尿和降压药物,仅根据系统性红斑狼疮(SLE)肾外临床表现决定糖皮质激素或免疫抑制剂(2D)。

2. 对持续存在 NS 范围蛋白尿的单纯 V 型 LN 患者,建议糖皮质激素联合以下任意一种免疫抑制剂治疗,CTX(2C)、CNI(2C)、MMF 或 AZA(2D)。

一般治疗

在无特殊禁忌证情况下,建议所有 LN 患者均接受羟氯喹(每天最大剂量 6~6.5 mg/kg 理想体重)治疗(2C)。

VI 型 LN(硬化型 LN)

推荐 VI 型 LN 仅根据 SLE 肾外临床表现决定糖皮质激素和免疫抑制剂(2D)

LN 复发

1. 对完全或部分缓解后复发的 LN 患者,建议用原来治疗有效的初始治疗及维持治疗(2B)。

2. 若重复使用原治疗方案将导致 CTX 过量,推荐用不含 CTX 的初始治疗方案(2B)。

3. 若怀疑患者的肾脏病理类型发生变化,或不能确定 SCr 升高、蛋白尿恶化是活动性病变还是慢性病变所致,可考虑重复肾活检(未分级)。

难治性 LN

1. 对经一个疗程的初始方案治疗后 SCr 和(或)尿蛋白水平仍继续升高者,可考虑重复肾活检,以鉴别活动性病变和慢性病变(未分级)。

2. 若仍为活动性 LN 导致的 SCr 升高和(或)尿蛋白增加,建议换用其他初始治疗方案重新治疗(未分级)。

3. 经多种推荐方案治疗后仍无效的 LN 患者,建议考虑静脉注射丙种球蛋白、利妥昔单抗或 CNI(2D)。

SLE 与血栓性微血管病

1. SLE 合并抗磷脂抗体综合征肾损害患者,无论是否合并 LN,建议抗凝治疗(目标 INR 2~3)

(2D)。

2. SLE 合并血栓性血小板减少性紫癜(TTP)患者,建议接受血浆置换治疗,方案同原发性 TTP(2D)。

SLE 与妊娠

1. 建议妇女推迟妊娠直到 LN 达完全缓解(2D)。

2. 推荐妊娠期不再用 CTX、MMF、ACEI 和 ARB(1A)。

3. 建议妊娠期可继续用羟氯喹(2B)。

4. 推荐 MMF 治疗 LN 患者妊娠后切换为 AZA(1B)。

5. 妊娠期出现 LN 复发,推荐糖皮质激素治疗并根据病情严重程度决定是否加用 AZA(1B)。

6. 已接受激素或 AZA 治疗者,建议妊娠期不要减少剂量并持续使用至分娩后至少 3 个月(2D)。

7. 建议妊娠期加小剂量阿司匹林可减少胎儿死亡或流产(2C)。

儿童 LN

儿童 LN 应接受与成人 LN 相同的治疗方案,根据体重及 GFR 调整药物剂量(2D)。

寡免疫复合物局灶节段坏死性肾小球肾炎

寡免疫复合物局灶节段坏死性肾小球肾炎初始治疗

1. 推荐 CTX 及糖皮质激素用于初始治疗(1A)。

2. 推荐病情不重或对 CTX 禁忌者可选用利妥昔单抗及糖皮质激素作为初始替代治疗(1B)。

特殊患者的治疗

1. 推荐需要透析或 SCr 快速升高的患者联合血浆置换治疗(1C)。

2. 建议合并弥漫性肺泡出血患者联合血浆置换治疗(2C)。

3. 建议 ANCA 相关性血管炎和抗肾小球基膜(GBM)肾炎重叠的患者联合血浆置换治疗,参考抗 GBM 肾炎的标准治疗(2D)。

4. 建议未合并肾外表现的患者,CTX 治疗 3 个月后仍未摆脱透析,停止 CTX 治疗(2C)。

维持治疗

1. 推荐达缓解的患者进行维持治疗(1B)。

2. 持续完全缓解的患者,建议继续维持治疗至

少18个月(1D)。

3. 需要维持血液透析且无肾外表现患者,不推荐进行维持治疗(1C)。

维持治疗的药物选择

1. 推荐AZA 1~2 mg/(kg·d)口服作为维持治疗(1B)。

2. 对AZA过敏或不能耐受的患者,建议予MMF(最大剂量1~2 g/d)维持治疗(2C)。

3. 上呼吸道疾病患者,建议予复方磺胺甲噁唑作为辅助维持治疗药物(2B)。

4. 对AZA及MMF不能耐受,且GFR不低于60 ml/(min·1.73 m²)的患者,建议予甲氨蝶呤(起始0.3 mg/(kg·周),最大剂量25 mg/周)维持治疗(1C)。

5. 不推荐依那西普(etanercept)作为辅助用药(1A)。

复发治疗

1. ANCA相关性血管炎复发(严重威胁生命或器官)患者,推荐根据初始治疗方案治疗(1C)。

2. ANCA相关性血管炎非严重复发的患者,建议重新选择免疫抑制剂,或考虑加大激素剂量,联合或不联合MMF或AZA(除CTX)(2C)。

药物抵抗的治疗

对CTX及激素作为初始治疗抵抗的患者,推荐联合利妥昔单抗(1C),建议使用静脉用丙种球蛋白(2C)或血浆置换(2D)作为替代治疗。

监测

不建议单纯依据ANCA滴度改变治疗方案(2D)。

移植

1. 推荐推迟肾移植,直至肾外完全缓解12个月(1C)。

2. 已达完全缓解但ANCA仍阳性的患者,不推荐推迟移植(1C)。

抗GBM肾炎

抗GBM肾炎的治疗

1. 推荐所有抗GBM肾炎予CTX联合皮质激素加血浆置换作为初始治疗,但不包括已完全依赖透析及肾活检提示100%新月体且不伴肺出血的患者(1B)。

2. 一旦确诊应立即开始治疗。若高度可疑,在等待确诊前,可先予大剂量皮质激素及血浆置换治疗。(未分级)

3. 不推荐抗GBM肾炎维持免疫抑制治疗(1D)。

4. 肾移植需推迟至抗GBM抗体阴性至少6个月(未分级)。

[收稿日期] 2012-06-11

(本文编辑 心平)