

糖尿病肾病

Diabetic Nephropathy & Diabetic Kidney Disease

- 一、糖尿病肾病概况**
- 二、糖尿病肾病流行病学**
- 三、糖尿病肾病的发病机制**
- 四、糖尿病肾病病理**
- 五、糖尿病肾病临床表现**
- 六、糖尿病肾病诊断及鉴别诊断**
- 七、糖尿病肾病的治疗**

一、糖尿病肾病定义

糖尿病(Diabetes Mellitus)：

**遗传、环境（饮食、感染等）及自身免疫因素共同作用
以糖代谢紊乱综合征为主要表现的综合征**

糖尿病肾病（DKD）：

糖尿病主要致死致残原因之一

终末期肾病（ End-stage kidney disease ） 首要原因之一

2007 年美国肾脏病基金会 (NKF) 制定了肾脏病生存质量指导指南，简称 NKF/KDOQI。该指南建议用 DKD (DIABETIC KIDNEY DISEASE) 取代 DN。

2014 年美国糖尿病协会 (ADA) 与 NKF 达成共识，认为 DKD (DIABETIC KIDNEY DISEASE) 是指由糖尿病引起的慢性肾病，主要包括肾小球滤过率 (GFR) 低于 $60 \text{ ML} \cdot \text{MIN}^{-1} \cdot 1.73 \text{ M}^2$ 或尿白蛋白 / 肌酐比值 (ACR) 高于 30 MG/G 持续超过 3 个月。

二、糖尿病及糖尿病肾病流行病学

患病人数
中国全球第一

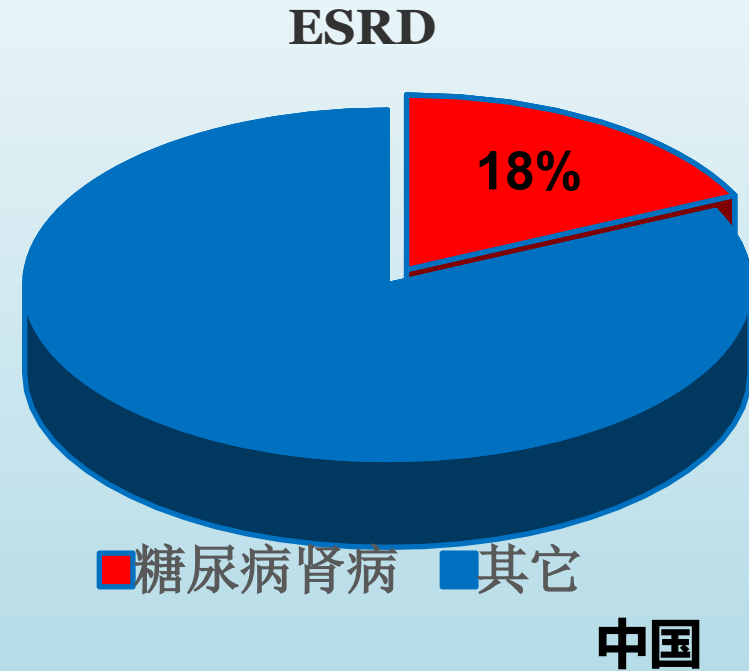
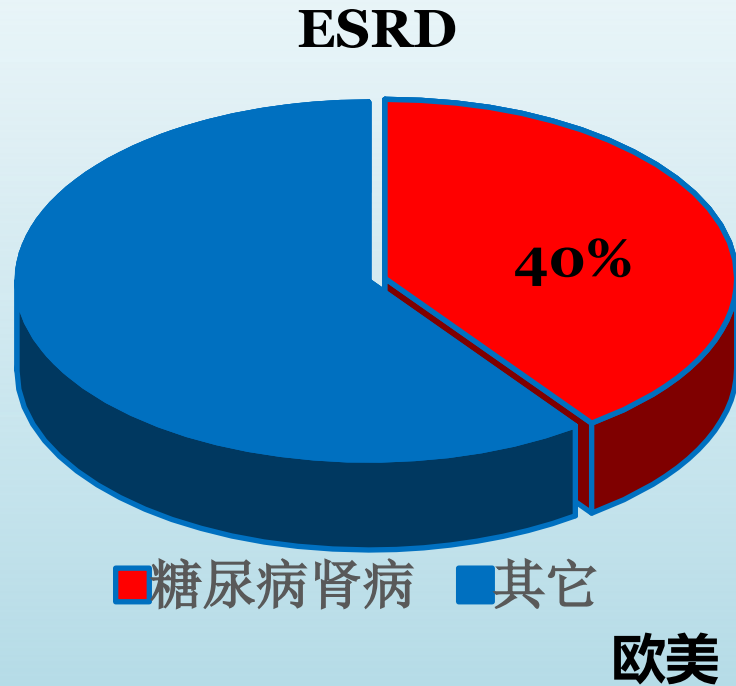
医疗费用
中国全球第二

1、糖尿病 现况

死亡人数
2015年500万人死亡

治疗与转归
严格控制血糖、
血压、
肾病、眼病等

2、糖尿病肾病现况

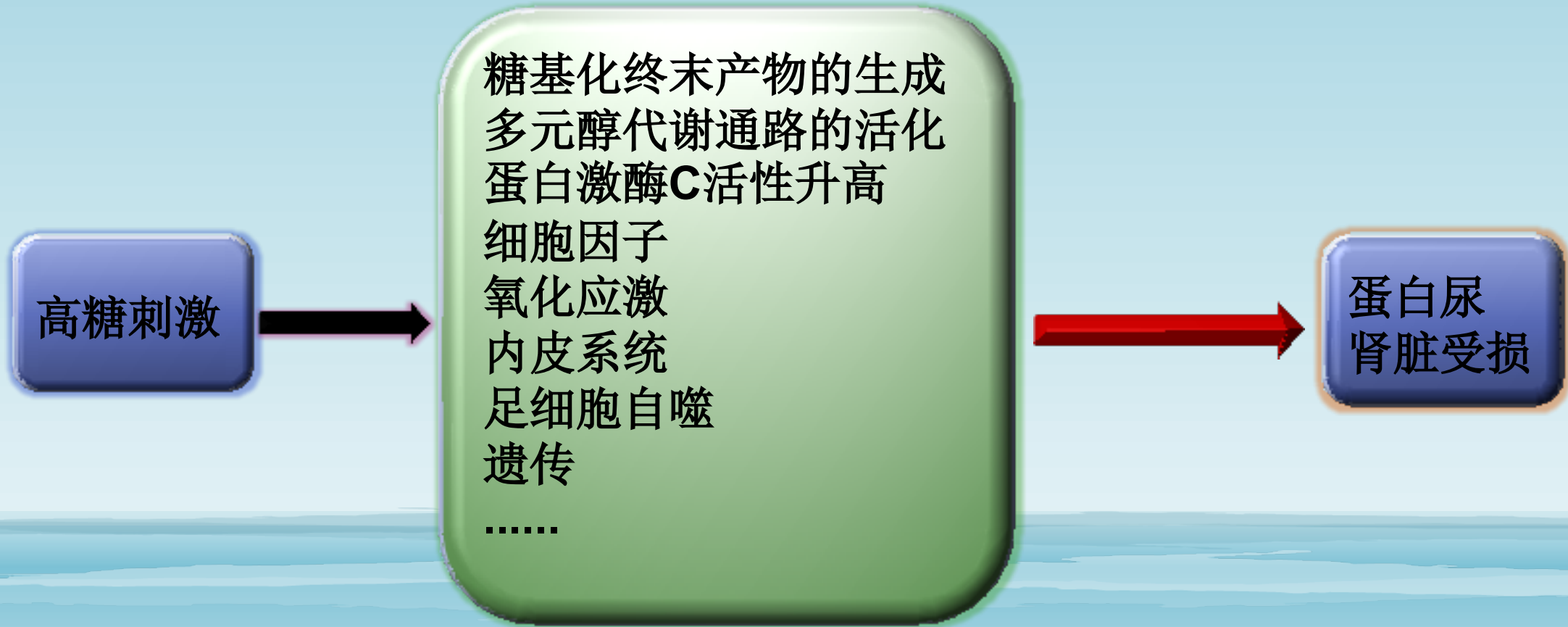


30年内1型DM30%发展为DKD

10年内2型DM20%-25%出现微量白蛋白尿

DM 中90%是2型DM

三、糖尿病肾病发病机制



四、糖尿病肾病病理

2010年，肾脏病理学会研究委员会首次提出糖尿病肾病病理分级标准，在1型和2型糖尿病患者中均适用。

根据光镜、电镜及免疫荧光染色的改变将**肾小球**损伤分为4级：

I级：GBM增厚；

IIA级：轻度系膜增生；

IIB级：重度系膜增生；

III级：一个以上结节性硬化（K-W结节）；

IV级：晚期糖尿病肾小球硬化。

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。

五、糖尿病肾病临床表现

按 MOGENSEN 分期 (适用于1型DM, 2型DM可参照):

I 期：急性肾小球高滤过期。

肾小球入球小动脉扩张，肾小球内压增加，GFR 升高，伴或不伴肾体积增大。

病理：肾小球肥大，基底膜和系膜正常。

II 期：正常白蛋白尿期，UAE 正常 ($<20\text{MG}/\text{MIN}$ 或 $<30\text{MG}/24\text{H}$) (如休息时)，或呈间歇性微量白蛋白尿 (如运动后、应激状态)。

病理：检查可发现肾小球基底膜轻度增厚。

五、糖尿病肾病临床表现

Ⅲ期：早期糖尿病肾病期。

UAE 20-200MG/MIN 或 30-300 MG/24H，以持续性微量白蛋白尿为标志。

病理：肾小球基底膜（GBM）增厚及系膜进一步增宽。

Ⅳ期：临床（显性）糖尿病肾病期，进展性显性白蛋白尿，部分可进展为肾病综合征。

病理：肾小球病变更重，如肾小球硬化，灶性肾小管萎缩及间质纤维化。

Ⅴ期：肾衰竭期。

病理：肾小球广泛硬化、荒废，肾小管萎缩及间质纤维化。

六、糖尿病肾病诊断及鉴别诊断

HBA1C：国际公认的糖尿病诊断金标准

OGTT 与 FPG 诊断糖尿病的符合率存在明显差异，变异率较高且重复性差，可能造成漏诊。

英国糖尿病前瞻性研究（UKPDS）和美国糖尿病控制及并发症试验（DCCT）充分证实 HBA1C 与糖尿病慢性并发症发生和发展风险呈显著正相关：HBA1C 每降低 1%，糖尿病周围血管病变发生风险下降 43%（包括视网膜病变、肾脏损害等）和糖尿病相关死亡风险也均明显降低。

2009年，美国糖尿病学会（ADA）、欧洲糖尿病研究学会（EASD）、国际糖尿病联盟（IDF）和国际临床化学家联合会（IFCC）共同推荐将HBA1C用于糖尿病诊断。同时，国际专家委员会建议将HBA1C $\geq 6.5\%$ 作为诊断非妊娠相关的糖尿病的切点，将HBA1C $\geq 6.0\%$ 和 $\leq 6.5\%$ 范围内的个体定义为高危的亚糖尿病状态。

2010年，ADA指南将HBA1C $\geq 6.5\%$ 正式纳入糖尿病诊断指标。

2011年，世界卫生组织（WHO）建议在条件具备的国家和地区采用这一切点诊断糖尿病。

1、糖尿病风险增加（糖尿病前期）的分类及T2DM

- (1) 在无症状的成年人用风险因素评估或已认证的工具筛查。
- (2) 超重或肥胖（BMI \geq 25 KG/M² 或亚裔美国人 \geq 23 KG/M²）且有一个或以上其他危险因素无症状成人应查。
- (3) 对所有病人，应当从 45 岁开始应进行筛查。
- (4) 如筛查结果正常，宜每 3 年至少重复筛查一次。
- (5) 使用空腹血糖、75G OGTT、2H血糖或 HBA1C 筛查糖尿病前期及糖尿病都是合适的。
- (6) 对于糖尿病前期的人群，评估并治疗其他心血管疾病（CVD）危险因素。
- (7) 超重或肥胖且伴有 2 项或 2 项以上其他糖尿病危险因素的儿童和青少年，应当考虑筛查糖尿病前期及T2DM。

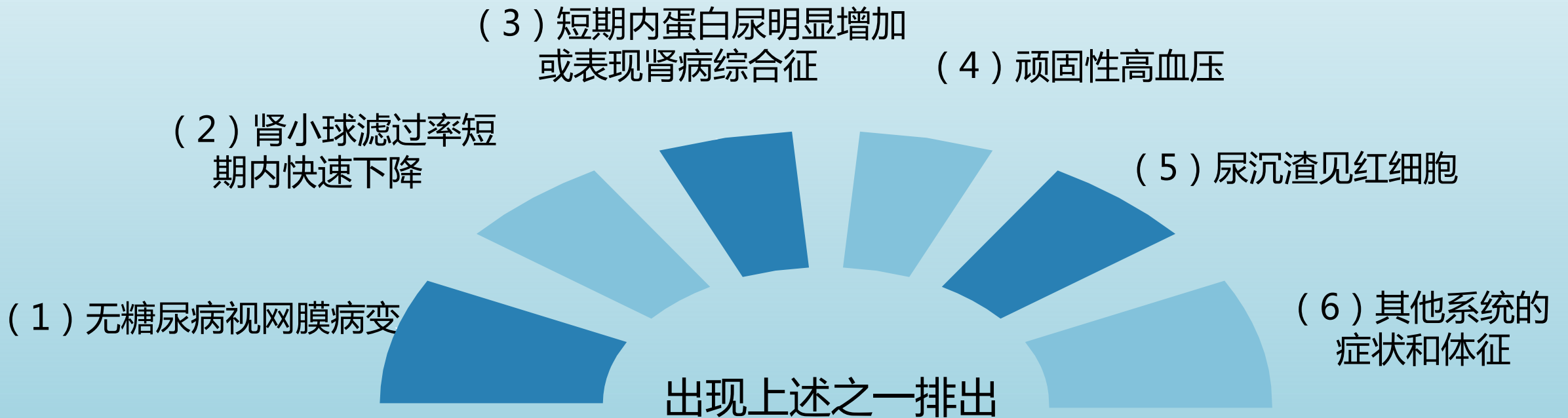
2、T1DM

胰岛B细胞破坏，胰岛素绝对缺乏的自身免疫性疾病

- (1) 在有高血糖症状的个体应用血糖而不是 HBA1C 诊断急性起病的 1 型糖尿病。**
- (2) 用自身抗体组套筛查 1 型糖尿病目前仅建议在临床研究机构或有 1 型糖尿病先证者的亲属中进行。**
- (3) 两种或多种自身抗体持续阳性预测临床糖尿病并且在临床研究机构可作为干预指征。干预结局可能包括自身抗体转阴、预防血糖进展在正常或糖尿病前期范围、预防临床糖尿病或保留残存 C- 肽的分泌。**

胰岛素抗体 (IAA)、胰岛细胞抗体 (ICA)、谷氨酸脱羧酶抗体(GAD)等。

美国糖尿病及慢性肾脏病临床实践指南：
6个月内连续2次微量白蛋白尿排泄率高于20-200ug/min
或尿蛋白定量 > 30-300mg/d。



鉴别诊断：

1、各类原发及继发性肾小球疾病

急慢性肾小球肾炎、IgA肾病等

2、糖尿病合并恶性小动脉硬化

由恶性高血压引起的肾损害，主要侵犯肾小球前小动脉。

3、糖尿病合并肾动脉疾病（粥样硬化引起狭窄或动脉瘤）

DM诊断标准：

国际通用的WHO糖尿病专家委员（1999）

糖尿病诊断标准

诊断标准	静脉血浆葡萄糖水平（mmol/L）
（1）、糖尿病症状加随机血糖 或	≥ 11.1
（2）空腹血糖（FPG） 或	≥ 7.0
（3）OGTT2小时血糖	≥ 11.1

DM诊断标准：

国际通用的WHO糖尿病专家委员（1999）

糖代谢状态分类

糖代谢分类	静脉血浆葡萄糖水平（mmol/L）	
	空腹血糖（FPG）	糖负荷后2小时血糖（2hPG）
正常血糖（NGR）	<6.1	<7.8
空腹血糖受损（IFG）	6.1~<7.0	<7.8
糖耐量降低（IGT）	<7.0	7.8~<11.1
糖尿病（DM）	≥7.0	≥11.1

六、糖尿病肾病治疗

(一)、饮食治疗

1、限制蛋白质摄入：（动物蛋白为主）

(1)、肾功能正常：0.8G/(KG·D)

(2)、肾功能不全：0.6G/(KG·D)

2、控制热量摄入：

成人休息状态下:25~30kcal/kg

轻体力：30~35kcal/kg

中体力：35~40kcal/kg

重体力：40kcal/kg

原则：保证热量供应，防止营养不良。

注意：儿童、孕妇乳母、营养不良及伴有消耗性疾病者应当酌情增加；肥胖者酌减，直至理想体重的±5%。

3、营养物质含量

碳水化合物	50%~60%
蛋白质 (Scr正常)	10%~15%(0.8~1.2g/kg)
(Scr异常)	小于0.8g/kg
(血BUN升高)	小于0.6g/kg

保证至少1/3蛋白质来源于动物

脂肪总量 $\leq 30\%$ ，饱和脂肪酸 $\leq 7\%$ ，胆固醇 $\leq 300\text{mg/d}$ 。

膳食纤维 $\geq 14\text{g/kcal}$ (其可延缓食物吸收，降低餐后血糖)

每日食盐应当限制在6g以下

4、运动、戒酒、戒烟、控制体重

糖、蛋白质:4kcal/g，脂肪:9kcal/g，

(二)、控制血糖

1. 血糖控制目标：

遵循个体化原则。

糖化血红蛋白 (HBA1C) 不超过 7%。

中老年HBA1C 不超过 7%-9%。

由于 CKD 患者的红细胞寿命缩短，HBA1C 可能被低估。

在 CKD 4-5 期的患者中，用果糖胺或糖化血清白蛋白反映血糖控制水平更可靠。

空腹血糖控制在3.9~7.2mmol/L,非空腹血糖 \leq 10mmol/L。

2、常用降糖药物：

(1)、胰岛素

(2)、口服降糖药

磺脲类、双胍类、胰岛素增敏剂、

α -糖苷酶抑制剂与餐时血糖调节剂

(3)、其它新型降血糖药

以胰高血糖素样肽 1 (GLP-1) 为作用靶点的药物；

胰淀粉样多肽类似物



(1)、胰岛素

适应症：

- **T1DM；**
- **DKA、高血糖高渗；**
- **严重DM的急慢并发症；**
- **T2DM：β细胞明显减退；**
- **DM患者手术、妊娠；**
- **某些特殊类型的DM。**

分类：

1、胰岛素注射剂

- **速效胰岛素**
- **中效胰岛素**
- **长效胰岛素**
- **单组分胰岛素**

2、胰岛素吸入剂



1、胰岛素注射剂

(1) 速效胰岛素 (Rapid , 标志字母R) :

0.5h起效 , 1.5小时高峰 , 维持6-8小时。

诺和灵R、优泌林R、RI (普通胰岛素)、**诺和锐** (短效 , 但无R字样)。

只有短效胰岛素可以静脉用。

(2) 中效胰岛素 (标志字母N) :

2h起效 , 维持10~24小时。

诺和灵N , 优泌林N。

(3) 长效胰岛素

甘精胰岛素 , 维持24小时 , 一般10U开始起用。



(4) 单组分胰岛素

高纯度胰岛素 (> 90%) , 主要包括猪胰岛素和牛胰岛素。

(5) 预混胰岛素

诺和灵30R、优泌林 (预混) 。

AC1/2h打 , 2-8h达峰 , 可维持24小时。

诺和锐30 (30%超短效+70%中效) , AC1/4h打。

总结：短效多用于控制餐后血糖，中长效多用于控制夜间或是全天血糖。

2、胰岛素吸入剂

将重组胰岛素与适宜辅料制备的溶液经喷雾干燥后，通过专用吸入器给药，经肺吸收。



(2) 胰岛素的用法

- ◆ 起始短效胰岛素，控制满意后改用或加用中长效胰岛素。
- ◆ 改为短效+中效（比例1:1左右，中效可略多）。
- ◆ 加用长效：两次短效胰岛素之和，按长效：短效=1:2~1:4的比例改为混合胰岛素，长效 \leq 1/2短效。
睡觉前长效胰岛素 \leq 8U；单用长效胰岛素疗效不佳。
- ◆ 每次加减总量 \leq 8U。



胰岛素计算

① 确定每日总量：

体重（单位kg） \times 0.7U/kg/d

T1DM：0.5~1U/kg/d

T2DM：0.3~0.8/kg/d

② 确定基础胰岛素及速效胰岛素的起始量。

多采用1:1，遵循个体化原则，也可以4:6。

基础胰岛素可以2-3天调整一次，直到FPG达标。

FPG \geq 10mmol/L，每次胰岛素+4U

FPG在7~10mmol/L之间，每次胰岛素+2U。

胰岛素敏感性高或血糖控制比较严格，每次调整剂量为 \pm 1U



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/325102022104011314>