

• 老年人肾功能不全 •

老年肾功能不全的评价及诊治进展

王 茹, 李月红, 王 梅

【关键词】 老年人;肾功能不全;透析

【中图分类号】 R592;R692

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)04-04

随着年龄的增长、生理性老化及多种疾病的共同作用,肾脏组织结构和功能发生明显变化。资料显示^[1],人体 30~40 岁后,肾脏的重量开始逐渐减轻,肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)进行性下降,65~70 岁以后肾功能下降速度加快,70~80 岁肾脏的重量下降约 20%~30%。有研究显示^[2],GFR 平均每年下降 0.96 ml/min,每 10 年下降 10 ml/min,90 岁老人肾血流量仅为年轻人的 50%。老年人健存肾单位减少,肾皮质变薄,入球小动脉玻璃样变,肾小管上皮萎缩,形成局灶性肾小球硬化^[1,3]。老年人高血压、糖尿病等疾病多发,加快了肾小球硬化的进程,在应激或不良药物的作用下,老年人极易发生肾功能不全,且难以逆转,因此如何保护老年人肾功能,成为临床上极为关注的问题。

1 关于老年人肾功能的评估

临床上需从多方面来评估老年人的肾功能。血肌酐(serum creatinine,SCr)水平与年龄、性别、肌肉含量有关。消瘦的老年人,肌肉产生的内生肌酐减少,SCr 低于应有水平,容易过高估计肾功能。SCr 测定方法的标准化也非常重要。K/DOQI 指南建议,实验室 SCr 的检测都要按照国际统一标准进行校正。老年女性常表现为隐匿性肾功能不全,即 SCr 水平正常而 GFR 下降的分离现象^[4,5],故不能单纯以 SCr 来评定肾功能。美国和澳大利亚等国家规定,临床实验室在报告 SCr 的同时要报告 GFR 的估算值,目前临床常用估测肾小球滤过率(eGFR)来评价老年患者的肾功能。

2002 年,美国国家肾脏基金会(NKF)“肾病疾

病生存质量指导”(K/DOQI)特别指出,根据 GFR 评价肾功能比单纯使用 SCr 更准确,给出了根据 GFR 的慢性肾脏疾病(chronic kidney disease,CKD)分期标准(表 1)。

表 1 NKF 的 CKD 分期标准

CKD 分期	肾脏描述	GFR [ml/(min · 1.73 m ²)]
1 期	肾损伤伴 GFR 正常或升高	≥90
2 期	肾损伤伴 GFR 轻度降低	60~89
3 期	GFR 中度降低	30~59
4 期	GFR 重度降低	15~29
5 期	肾衰竭	<15(或正接受透析治疗)

1999 年以来,国外学者应用 SCr 和人口统计学特征开发了一系列 GFR 评估方程。MDRD 研究非糖尿病 CKD 患者,综合其年龄、性别和种族得出的 GFR 计算公式,用于评估患者的肾功能^[2]。现常用的计算方程有(1) Cockcroft-Gault 方程(CG 方程): $Ccr(ml/min) = [140 - \text{年龄}(岁)] \times \text{体重}(kg) / [SCr(mg/dl) \times 72] \times (0.85 \text{ 女性})$; (2) 简化 MDRD 方程(eGFRa): $eGFRa[ml/(min \cdot 1.73 m^2)] = 186 \times SCr(mg/dl)^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$ 。简化 MDRD 方程在大多数情况下取代了 CG 方程,但糖尿病、GFR 超过 60ml/(min · 1.73 m²) 及不同种族人群的适用性尚存在局限^[6,7]。我国学者已将公式调整用于临床^[8]: $GFR[ml/(min \cdot 1.73 m^2)] = 175 \times SCr(mg/dl)^{-1.234} \times \text{年龄}$

基金项目:第 36 批归国留学基金;北京大学人民医院研究发展基金(课题编号:RDC2009-14;项目号:802045)

作者单位:100044 北京市,北京大学人民医院肾内科

通讯作者:李月红,010-88325081,E-mail:li88127886@hotmail.com

-0.179×(0.79 女性)。但这一公式仍需经大样本临床应用进一步验证。

许多专家也正积极探寻更为精确的 eGFR 测定方法,如用半胱氨酸蛋白酶抑制剂胱抑素 C(cystatin C)的水平计算 eGFR^[9],希望得到更准确的数值。

2 老年常见肾功能不全及诊治

2.1 老年人的急性肾衰竭 老年急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)发病率和病死率高。有学者报道 242 例年龄大于 65 岁的 ARF 患者病死率为 59%,远期死亡率 29.8%^[10,11]。老年慢性肾脏病基础上的 ARF,明显高于中青年人^[3],是终末期肾衰竭(end stage renal disease, ESRD)的高危人群^[12]。

2.1.1 老年人 ARF 的病因及诊断 老年人 ARF 的病因与中青年人不同,原有 CKD(如:糖尿病、高血压、心衰)基础上的 ARF(如造影剂性肾病、肾血管胆固醇结晶、恶性高血压等)患病率明显高于中青年人^[13];老年人对脱水较敏感,各种原因引起的体液丢失、水电解质紊乱、低血压休克、心衰等使肾血流灌注不足;外科手术是老年人 ARF 的一个重要原因,与患者术前液体摄入不足、术中和术后出现低血压、低血容量及心衰等因素有关。另外,肾脏严重缺血性疾病、感染、败血症、药物、高血压、高血糖等均可导致肾前性及肾性 ARF;老年人由前列腺疾病、尿潴留等引起的肾后性 ARF 亦较多。老年人有时难以区分肾前性、肾性因素,同一致病因素也可以引起不同类型的 ARF,如感染及一些药物既可引起肾前性 ARF,又可引起急性肾小管、间质病变。

老年人更易发生药物引起的肾损害^[14]。老年人常有多种疾病,易感染,常用降压、降糖、降脂药及抗生素等药物;衰老使肝肾功能减退,对药物的摄取、代谢、排泄能力减弱;老年人常伴营养不良、血浆白蛋白减少、血中游离型药物浓度增加、药物毒副作用增强;因此用药种类、剂量和疗程都要考虑老年人的特点,应根据 eGFR 数值指导临床用药剂量。常见引起老年人 ARF 的药物有甘露醇、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、非甾体消炎药和造影剂等。当血肌酐较基础值上升 30%时建议停用 ACEI 类降压药;老年人慢性肾功能不全患者,应避

免应用 NSAIDs、噻嗪类利尿剂、磺酰脲类、双胍类降糖药、贝特类降脂药、氨基糖苷类抗生素等。由于老年心血管疾病高发及介入治疗的广泛开展,造影剂成为最常见的药物性因素。国外报道老年人是发生造影剂性肾病(radiographic contrast induced nephropathy, RCIN)的高危人群^[15],发生率为 1%~6%,是医院获得性 ARF 的第 3 位原因^[16]。典型的 RCIN 血清肌酐在应用造影剂后 24~72h 升高,3~5 d 达高峰,停药后肾功能多可恢复,但仍有 30%患者留有不同程度的肾功能损害^[17]。

2.1.2 老年人 ARF 的治疗及预后 老年人肾功能急剧恶化可有多种诱因,应积极寻找并纠正可逆因素,如水电解质紊乱或用药不当等,对原发病的控制、营养支持治疗是延缓老年 ARF 进展的有效措施。术前对易发生 RICN 的危险因素进行评估,术中尽量减少造影剂剂量、选用肾毒性小的低渗或等渗非离子型造影剂、造影前水化等加以预防。对于老年多器官功能衰竭尤其是血流动力学不稳定的患者可行连续性肾脏替代治疗,治疗时机要早,有助于更好地解决老年高分解代谢型 ARF。老年人 ARF 的治愈率明显低于非老年组,常难以恢复至原有的肾功能水平。最近一项综合 17 个疾病中心进行的荟萃分析表明,65 岁以上老年急性肾损伤(acute kidney impairment, AKI)患者肾功能不能完全恢复或转为慢性透析的比例明显高于年轻患者 28%^[18]。影响老年 ARF 患者预后主要原因有感染、心脑血管疾病和合并多器官功能衰竭。

2.2 老年人慢性肾衰竭 老年人慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)的发病率有增高趋势,据美国肾脏病登记系统(USRDS)近期的报告,维持性透析患者中 75 岁以上的老年人占 1/4,是 50~59 岁年龄群的 3 倍^[19]。Kurella 等^[20]报道,从 1996 年至 2003 年,美国 80 岁以上的老年人血液透析比例提高了 57%。糖尿病、高血压、高血脂等相关的肾脏损害(糖尿病性肾病、高血压性肾损害等)已成为 ESRD 的主要病因。在日本,一项多中心调查结果显示,在成人中约有 20%的人口 eGFR 低于 60 ml/(min · 1.73 m²),每百万人口中约有 2 000 余名 ESRD 患者,其中糖尿病患者超过 40%。在中国,糖尿病性肾病及高血压性肾损害已成为仅次于慢性肾小球肾炎的第二、三位的病因,继发性肾脏病

将是老年人面临的主要威胁。

2.2.1 老年人 CRF 的临床特点 老年人 CRF 表现为血肌酐水平不高,但 GFR 已有明显下降;心血管并发症较多,大多数老年 CRF 患者死于心血管疾病^[21];营养状况较差,贫血较重且出现较早;常伴有动脉硬化,脑组织供血不足,容易出现神经系统症状等。

2.2.2 老年人慢性缺血性肾脏病 慢性缺血性肾脏病是导致老年人 CRF 的另一个重要病因^[22]。老年缺血性肾脏病最常见的病因为动脉粥样硬化性肾动脉狭窄,1990 年以后已从原来的 28.9%增至 71.1%^[23]。缺血性肾脏病有以下诊断线索^[4], (1) 高血压伴下述一种情况:①大于 50 岁的患者发生高血压,特别是无高血压家族史者;②先前血压正常或血压控制良好而出现了中到严重的高血压;③经 3 种抗高血压药物足量、正规治疗后仍难以控制的高血压;④高血压患者应用利尿剂后血压反而升高;⑤腹部可闻及血管杂音。(2) 或肾功能损害伴下述一种情况:①有或无高血压者出现了不能解释的肾功能恶化,并伴有轻度尿常规异常和(或)肾脏不对称性缩小(双肾长径相差大于 1.5 cm);②老年患者应用 ACEI 或 ARB 后出现急性肾衰竭。另外,反复发作的肺水肿、不能解释的充血性心衰、存在全身动脉粥样硬化性血管疾病(包括冠状动脉或周围血管病等)也要警惕。

肾动脉造影是诊断肾动脉狭窄的金标准^[24],但因是有创检查,大部分老年人不易接受,可首选肾血管彩超、肾 ECT 等无创性检查,肾功能无严重受损时可选择螺旋 CT 血管造影、磁共振血管造影。20 世纪 90 年代以来介入治疗逐渐开展,下述情况可采用介入治疗^[24]: (1) B 超等显示肾脏长径 > 9 cm; (2) 造影发现堵塞血管远端已建立侧支循环; (3) 肾 ECT 检查患肾仍有部分功能;但如果血肌酐超过 354 $\mu\text{mol/L}$ 或(和)肾脏长径小于 7.5 cm,血管重建治疗失去意义。

2.2.3 老年人 CRF 的治疗 治疗原发病、定期随访、早期诊断、治疗可减少老年人 CRF 的死亡率。配合低蛋白饮食、降压、降糖、纠正贫血及钙磷代谢紊乱等。

3 老年人的透析问题

CKD 指南指出,老年患者 eGFR 低于 20 ml/(min ·

1.73 m²),结合症状、水负荷、并发症等情况,即应开始透析治疗。Joly 等^[25]比较老年透析与非透析 ESRD 患者,结果选择透析治疗的老年患者 1 年生存率较高(84% vs 68%),生存期延长 20 个月。

应根据患者的具体情况、结合自身意愿选择透析方式。老年人存在动脉粥样硬化、血管弹性差、易发生血栓,自体动静脉内瘘手术成功率低^[26],可采取移植血管内瘘或带隧道的深静脉半永久导管为血透通路。部分学者认为老年患者更适合腹膜透析,优点是血流动力学稳定、不需要血管通路、利于维持残余肾功能等。但许多关于老年人血液透析与腹膜透析结局的比较研究提出了不同的观点,Winkelmayer 等^[27]报道 2 503 名透析患者中 65 岁以上患者的一年死亡风险,腹膜透析较血液透析增加 16%~45%。亦有人提倡高龄老年患者腹膜透析和血液透析相结合的方式。许多学者也在探讨更适合老年人的治疗模式,如家庭透析、老年透析康复治疗中心等,不仅局限透析治疗本身,而是更人性化的治疗指导,有助于提高老年透析患者的生存质量。

【参考文献】

- [1] Hoang K, Tan JC, Derby G, *et al.* Determinants of glomerular hypofiltration in aging humans [J]. *Kidney Int*, 2003, 64 (4): 1417-1724.
- [2] Glasscock RJ, Winearls C. Ageing and the glomerular filtration rate: truths and consequences [J]. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 2009, 120: 419-428.
- [3] 李月红,王梅. 老年医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009: 334-340.
- [4] Rahimi AR, Kennedy K, Thomason M, *et al.* Improper renal dosing in long-term care facilities [J]. *South Med J*, 2008, 101(8): 802-805.
- [5] 刘胜,张晓英. 老年人慢性肾功能衰竭的诊治[J]. *中华老年医学杂志*, 2006, 25(3): 236-238.
- [6] Froissart M, Rossert J, Jaquot C, *et al.* Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16 (3): 763-773.
- [7] Pascual J, Liano F, Ortuno J. The elderly patient with acute renal failure [J]. *J Am Soc Nephrol*, 1995, 6(2): 144-153.

- [8] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10): 589-595.
- [9] Choe JY, Park SH, Kim SK. Serum cystatin C is a potential endogenous marker for the estimation of renal function in male gout patients with renal impairment[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(1): 42-48.
- [10] Ma CY, Zuo L, Chen JH, *et al.* Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(10): 2937-2944.
- [11] Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality[J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(2): 345-352.
- [12] Himmelfarb J. Acute kidney injury in the elderly: problems and prospects[J]. Semin Nephrol, 2009, 29(6): 658-664.
- [13] 余戈平. 老年急性肾功能衰竭的诊治分析[J]. 浙江实用医学, 2006, 11(4): 256-277.
- [14] Schetz M, Dasta J, Goldstein S, *et al.* Drug-induced acute kidney injury[J]. Curr Opin Crit Care, 2005, 11(6): 555-565.
- [15] Toso A, Maioli M, Leoncini M, *et al.* Usefulness of atorvastatin (80 mg) in prevention of contrast-induced nephropathy in patients with chronic renal disease[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(3): 288-292.
- [16] 孙学春, 刘瑶霞, 周晓芳, 等. 高龄老年人冠脉介入诊疗后造影剂肾病发生及相关因素分析[J]. 四川医学, 2009, 30(8): 1227-1229.
- [17] Stephen JS, Thanh V. N-acetylcysteine for prevention of radiographic contrast material-induced nephropathy: is the intravenous route best[J]? Pharmacotherapy, 2005, 25(8): 1095-1103.
- [18] Schmitt R, Coca S, Kanbay M, *et al.* Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 52(2): 262-271.
- [19] Collins AJ, Foley R, Herzog C, *et al.* Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual data report[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 51(1 Suppl 1): S1-S320.
- [20] Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ, *et al.* Octogenarians and non-octogenarians starting dialysis in the United States[J]. Ann Intern Med, 2007, 146(3): 177-183.
- [21] Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, *et al.* Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization[J]. Arch Intern Med, 2004, 164(6): 659-663.
- [22] Olyaei AJ, Bennett WM. Drug dosing in the elderly patients with chronic kidney disease[J]. Clin Geriatr Med, 2009, 25(3): 459-462.
- [23] 王梅. 老年缺血性肾脏病的诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(1): 59-61.
- [24] 谌贻璞. 老年人缺血性肾脏病的诊断与治疗[J]. 西藏医药杂志, 2006, 27(3): 26-28.
- [25] Joly D, Anglicheau D, Alberti C, *et al.* Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(4): 1012-1021.
- [26] Bessias N, Paraskevas KI, Tziviskou E, *et al.* Vascular access in elderly patients with end-stage renal disease[J]. Int Urol Nephrol, 2008, 40(4): 1133-1142.
- [27] Winkelmayer WC, Glynn RJ, Mittleman MA, *et al.* Comparing mortality of elderly patients on hemodialysis *versus* peritoneal dialysis: a propensity score approach[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13(9): 2353-2362.

(收稿日期: 2010-05-07; 修回日期: 2010-06-17)