



专家简介:程庆砾,主任医师,教授,博士研究生导师;中国人民解放军总医院第二医学中心肾脏病科主任,中央保健委员会会诊专家;兼任中国老年医学学会常务理事等多个学术职务;主编 6 部、副主编 3 部、参编十余部专著或教材;获得“中央保健工作先进个人”等荣誉;主持承担了 1 项国家重点研发计划项目、1 项军队后勤科研基金重点课题和 4 项国家自然科学基金课题,以第一作者或通信作者发表论文 200 余篇;曾获得过国家科技进步奖二等奖,军队科技进步奖一、二、三等奖及中国中西医结合学会科学进步奖一等奖等奖项。Email:qlcheng64@163.com

重视老年人肾脏储备功能的评估

程庆砾

中国人民解放军总医院第二医学中心肾脏病科,国家老年疾病临床研究中心,北京 100853

【摘要】 肾脏储备功能(RFR)是肾脏适应各种生理或病理性应激反应的重要机体功能,其代表肾脏对各种病理打击的承受能力。随着年龄增加,老年人的肾实质功能性肾单位不断受损,RFR 随之降低,对急性肾损伤(AKI)的易感性明显增加。评估老年 RFR 可以早期发现亚临床 AKI 并可预测 AKI 的预后情况。

【关键词】 肾;功能状态;监测,生理学;肾小球滤过率;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.06.001

Emphasis should be placed on assessing renal function reserve in the elderly

Cheng Qingli

Department of Nephrology, the Second Medical Center & National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Renal function reserve (RFR) is an important function of the kidneys to adapt to various physiological or pathological stress responses, and it represents the ability of to withstand various pathological or physiological strikes. With advancing age, functional nephron in the renal parenchyma of the elderly decrease markedly, with a concomitant decrease in RFR and a marked increase in susceptibility to acute kidney injury (AKI). Assessment of RFR in the elderly allows early detection of subclinical states of AKI and predicts the prognosis of AKI.

【Keywords】 Kidney; Functional status; Monitoring, physiologic; Glomerular filtration rate; Aged

人体肾脏的基本功能是生成尿液,排泄体内代谢产物及进入体内的有害物质,调节水、电解质及酸碱平衡,调节血压并维持机体内环境的稳定。肾小球滤过率是目前使用最广泛的肾功能评估指标。临床上肾小球滤过率的正常值范围通常是采用在基础条件或无应激状态下取健康受试者肾小球滤过率(即所谓“基线肾小球滤过率”)之平均值进行统计确定的。然而,在生理状态下,肾小球滤过率并非是静态不变的,而是根据机体需要和内环境的改变进行调整变化的,可随着各种生理或病理性应激反应

而增大,在最大应激状态下的肾小球滤过率和基线肾小球滤过率之间的差值被称为“肾脏储备功能”(RFR)或“肾功能储备”^[1]。

肾功能储备主要反映了肾脏在应激需求或病理状态下肾小球滤过的能力,其代表肾脏对各种病理打击的承受能力。当生理需求增加(如孤立肾等)或病理状态(如糖尿病、高血压或急性肾损伤等)时,肾功能储备允许剩余肾单位的肾小球滤过率增加,以满足机体的应激需要或替代已丧失的肾单位功能,维持人体的肾小球滤过率在基本正常范围内。

只有当残余肾单位不能补偿肾小球的功能丧失时,才会发生基线肾小球滤过率的降低。即使 50% 的功能性肾单位受损,机体残余肾单位的高滤过状态也可以基本弥补肾功能的损伤,但此时的肾功能储备几乎为零。例如,在双肾肾单位完整的情况下,肾小球滤过率的峰值可达 $180 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,而在孤立肾时,肾小球滤过率的峰值也可达 $120 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,这 2 种情况的基线肾小球滤过率在临床上均处于正常范围,但前者的肾功能储备是完整的,而后者的肾功能储备几乎完全缺失^[2]。由此可见,临床上若仅以肾小球滤过率评估肾功能,则可能出现肾功能储备缺失的患者肾功能完全“正常”的假象,这会给临床诊治和预后的判断带来干扰。

有研究^[3]比较了青年和老年健康受试者的基线和应激状态下的肾小球滤过率,结果发现,尽管所有老年人的基线肾小球滤过率都在正常范围内,但老年人的肾功能储备显著低于青年人。我科早期的研究^[4]也证实老年高血压病患者的肾功能储备明显低于年轻的高血压患者。流行病学研究表明,急性肾损伤在老年患者中的患病率很高,急性肾损伤的发生增加了老年患者进展为慢性肾脏病和终末期肾病的风险,而预先存在的慢性肾脏病则使这类风险进一步增加。这些研究结果均提示老年人肾功能储备明显降低,肾功能储备缺失的患者对急性肾损伤的易感性明显增加,这也是在病理应激状况下,如介入治疗或手术时,老年患者出现急性肾损伤等并发症的风险明显增大、预后差的重要原因。此外,在具有完整的肾功能储备患者中,如果少于 50% 的肾单位损伤,急性肾损伤可能处于亚临床状态而难以被发现,采用血肌酐、胱抑素 C 或估算的肾小球滤过率(eGFR)均难以早期诊断,因此,肾功能储备的评估则是预测或发现急性肾损伤的敏感参数^[5]。

肾功能储备在急性肾损伤后肾功能的恢复中具有重要作用。在稳定状态下,残余的肾单位通过激活肾功能储备、增强单个完整肾单位肾小球滤过率的方式,来维持患者的血肌酐水平,患者能较快地从急性肾损伤中恢复。一旦肾损伤程度超过肾功能储备的最大代偿,残余肾单位用于补偿功能性肾单位损失的缓冲能力下降或消失,则可以出现肾单位功能的逐渐丧失,最终导致慢性肾损害。急性肾损伤患者在治疗后,即使血肌酐水平恢复到基线值,患者的肾功能储备也可能明显受损,这将使患者在未来

对肾损伤的易感性增加,增加患者发展成为急性肾脏病或慢性肾脏病的风险^[6]。研究表明,较低的肾功能储备与急性肾损伤和(或)慢性肾脏病的风险增加明确相关。此外,在肾小球滤过率基本正常的高血压患者中,非杓型血压表型以及运动心率反应减弱与患者的肾功能储备降低有关。因此,当高血压患者出现上述表现时,应当注意监测患者的肾功能储备,警惕高血压肾损害的发生。

老年患者均应评估肾功能储备,尤其是以下老年患者更应重点评估:(1)有获得性肾实质减少,如做过部分肾切除或患有多囊肾者,肾功能储备可以评价患者长期预后或发生肾衰竭的风险。(2)可疑有肾脏的高滤过状态者,如肥胖、糖尿病患者。(3)可疑肾功能不良的患者,如拟行大手术前可评估术后急性肾损伤的风险;使用化疗药物和肾毒性药物之前,评估肾功能储备确定是否需要减少剂量或改变治疗;多病共患(如糖尿病、心血管疾病、阻塞性肺病、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等)的高危患者评估肾功能储备可早期诊断慢性肾脏病;老年心肾综合征患者也应评估肾功能储备,注意心力衰竭治疗中可能出现的肾功能恶化;对于急性肾损伤的恢复期,肾功能储备的评估也十分重要^[7-8]。

目前,肾功能储备的评估主要是采用蛋白质负荷试验。在健康人群中,当蛋白质摄入量从 40 g/d 逐渐增加到 90 g/d 时,内生肌酐清除率上升了约 26%;摄入含有 80 g 蛋白质的膳食也可以使健康志愿者的肾小球滤过率短暂增加,但以上情况在部分慢性肾脏病患者中并没有出现,提示这类患者的肾功能已经在以最大能力进行工作,肾功能储备可能已参与肾小球的高滤过而表现出虚假的“正常”基线肾小球滤过率。老年或慢性肾脏病患者的肾功能储备普遍降低,且随着年龄的增加或慢性肾脏病分期的增加,肾功能储备明显受损^[9]。因此临床上应该特别重视对老年患者尤其是老年慢性肾脏病患者定期进行肾功能储备的评估,以早期发现潜在的肾损伤,预测临床上各种干预措施对老年患者肾功能损伤的风险,评估肾损伤后的肾功能恢复和预后等。

由于蛋白质负荷测定肾功能储备的方法、蛋白质材料不一致,结果难以统一和准确。目前肾功能储备评估的“金标准”是按每千克体重 2.5 mL 的剂量静脉输注 8.5% 复方氨基酸注射液,30 min 内输注完毕,输液前 180 min 和输液完成后 60 min 分别采用碘海醇血浆清除率测定基线肾小球滤过率和负

荷后肾小球滤过率,计算肾功能储备值。这个方法在临床常规使用时略显复杂,此外,氨基酸静脉给药在健康状态下是安全的,但是在急性肾损伤、心肾综合征等老年病理状态下,氨基酸静脉给药可能会增加容量负荷和酸负荷,对髓质氧分压已经降低的患者(如急性肾损伤时)甚至有害,因为氨基酸可进一步减少髓质氧合并加剧肾缺氧损伤,以上这些问题均直接影响肾功能储备评估的临床应用。我科近年来的研究显示,利用容易被人体吸收和消化的乳清蛋白粉作为负荷蛋白质,采用基于肌酐(Cr)和血清胱抑素 C(Cys C)水平的 CKD-EPI_{Cr-Cys} 公式来计算 eGFR,建立了一种简便、实用的老年人肾功能储备评估方法(即使用含蛋白 90% 以上的优质乳清蛋白,按每千克体重 1.5 g 蛋白口服,在乳清蛋白粉口服前 60 min 和口服后 60 min 分别采血检查 Cr 和 Cys C,使用 CKD-EPI_{Cr-Cys} 公式计算基线 eGFR 和负荷后 eGFR)来评估肾功能储备;与肾功能储备评估的“金标准”比较,我们建立的肾功能储备评估方法更为简便、可靠,可以在临床上方便使用。

有研究发现,蛋白质负荷后肾小球滤过率的增加主要是由于入球小动脉的血管舒张所致,而机械腹压通过压缩肾血管,减少血流量也可以激活肾小血管的自动调节机制,这个变化量可以通过超声测定的肾血管阻力指数的下降来衡量。据此,研究者开发一种可以间接测量肾功能储备的非侵入性方法,即通过在腹部施加受试者体重 10% 重量的袋装液体压力后,超声测定肾脏小叶间动脉的肾阻力指数,比较了肾阻力指数从基线水平到施加压力后最大百分比降低值,即肾实质内阻力指数变化值来估算肾功能储备^[10]。研究表明,在健康志愿者和乙型地中海贫血综合征患者中肾实质阻力变异指数和肾功能储备值之间具有良好的相关性^[11-12]。

当然,肾脏在“静息状态”和“压力刺激”反应之间的差异除了肾小球滤过率发生变化之外,近端肾小管分泌、尿素选择性排泄功能和酸碱电解质平衡等均有可能导致其发生改变,对于复杂肾功能储备的检测也是最近数年临床研究的重要方向,这些肾功能储备的评估对判断肾脏疾病的预后和进展十分重要。

参 考 文 献

- [1] BOSCH J P, SACCAGGI A, LAUER A, et al. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate[J]. Am J Med, 1983, 75(6): 943-950.
- [2] SHARMA A, MUCINO M J, RONCO C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2014, 127(1/4): 94-100.
- [3] FLISER D, ZEIER M, NOWACK R, et al. Renal functional reserve in healthy elderly subjects[J]. J Am Soc Nephrol, 1993, 3(7): 1371-1377.
- [4] 张晓英, 王喜群, 牟善初, 等. 应用蛋白质负荷试验评估高血压患者肾脏储备功能[J]. 军医进修学院学报, 1996, 16(2): 103-105.
- [5] FUHRMAN D Y. The role of renal functional reserve in predicting acute kidney injury[J]. Crit Care Clin, 2021, 37(2): 399-407.
- [6] HEUNG M, CHAWLA L S. Predicting progression to chronic kidney disease after recovery from acute kidney injury[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2012, 21(6): 628-634.
- [7] DE MOOR B, VANWALLEGHEM J F, SWENNEN Q, et al. Haemodynamic or metabolic stimulation tests to reveal the renal functional response: requiem or revival? [J]. Clin Kidney J, 2018, 11(5): 623-654.
- [8] GORELIK Y, ABASSI Z, BLOCH-ISENBERG N, et al. Changing serum creatinine in the detection of acute renal failure and recovery following radiocontrast studies among acutely ill inpatients: Reviewing insights regarding renal functional reserve gained by large-data analysis[J/OL]. Pract Lab Med, 2022, 30: e00276. DOI: 10.1016/j.plabm. 2022. e00276.
- [9] MUSSO C G, REYNALDI J, MARTINEZ B, et al. Renal reserve in the oldest old[J]. Int Urol Nephrol, 2011, 43(1): 253-256.
- [10] SAMONI S, NALESSO F, MEOLA M, et al. Intra-Parenchymal Renal Resistive Index Variation (IRRIV) Describes Renal Functional Reserve (RFR): pilot study in healthy volunteers[J]. Front Physiol, 2016, 7: 286.
- [11] SAMONI S, VILLA G, DE ROSA S, et al. The relationship between intra-parenchymal renal resistive index variation and renal functional reserve in healthy subjects[J]. J Nephrol, 2021, 34(2): 403-409.
- [12] NALESSO F, RIGATO M, CIRELLA I, et al. The assessment of renal functional reserve in thalassemia major patients by an innovative ultrasound and doppler technique: a pilot study[J]. J Clin Med, 2022, 11(22): 6752.

(收稿日期: 2023-11-28)