

# 口服碳酸氢钠对慢性肾病进程的影响

刘进<sup>1</sup>, 梅丽凡<sup>2</sup>(1.泸州医学院附属医院肾内科, 四川 泸州 646000; 2.南方医科大学附属中山市博爱医院肾内科, 广东 中山 528403)

**摘要:** 目的 探讨口服碳酸氢钠能否延缓慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)肾功能下降的速率。方法 110例CKD患者随机分为碳酸氢钠组或安慰剂组, 分别口服碳酸氢钠或安慰剂治疗2年, 估算治疗前后肾小球滤过率(eGFR)下降的速率, eGFR快速下降[ $>3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ]和发展成终末期肾病(ESRD)患者人数[eGFR $<10 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}$ ]比。同时测量血清白蛋白和饮食蛋白摄入。结果 治疗2年后, 与安慰剂组相比, 碳酸氢钠组eGFR下降较慢( $P<0.05$ ), 快速进展的患者少( $P<0.05$ ), 发展成ESRD的患者也少( $P<0.05$ )。碳酸氢钠组营养参数明显改善。结论 碳酸氢钠可延缓CKD发展成ESRD的速率, 且可改善CKD患者的营养状态。

**关键词:** 代谢性酸中毒; 慢性肾病; 碳酸氢钠; 肾小球滤过率; 蛋白尿; 血压

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)02-0178-04

## Effect of Oral Sodium Bicarbonate on Progression of Chronic Kidney Disease

LIU Jin<sup>1</sup>, MEI Lifan<sup>2</sup>(1.Department of Renal, the Appendix Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China; 2.Department of Renal, Boai Hospital of Zhongshan City, Southern Medical University, Zhongshan 528403, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study whether orally administrated sodium bicarbonate slows the decline of renal function in chronic kidney disease (CKD). **METHODS** All of 110 patients with CKD were randomly divided into sodium bicarbonate group and placebo group, and received the treatment with sodium bicarbonate or placebo for 2 years. Decline rate of glomerular filtration rate (eGFR), the ratio of patients with rapid decline of eGFR[ $>3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ] developed to end stag renal disease(ESRD) [eGFR $<10 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}$ ] were estimated before and after the treatment. Serum albumin and dielary protein intake were measured at the same time. **RESULTS** Compared with placebo group, decline in eGFR was slower in sodium bicarbonate group( $P<0.05$ ) after treatment of 2 years. Patients in bicarbonate group were significantly less than experience rapid progression( $P<0.05$ ). Fewer patients in bicarbonate group developed ESRD( $P<0.05$ ). Nutritional parameters improved significantly in bicarbonate group. **CONCLUSION** Bicarbonate slows the rate of progression of CKD to ESRD and it improves nutrition status among patients with CKD.

**KEY WORDS:** metabolic acidosis; chronic kidney disease; bicarbonate; glomerular filtration rate; proteinuria; blood pressure

代谢性酸中毒或低碳酸氢盐血症是慢性肾病的常见并发症<sup>[1]</sup>, 仅在估算的肾小球滤过率(eGFR)为 $15\sim 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}$ 的患者中, 其血清碳酸氢盐水平小于 $22 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 者可占 $19\%\sim 25\%$ <sup>[2-3]</sup>。

近年来不断增加的证据表明, 代谢性酸中毒与慢性肾病的进展十分相关<sup>[2-4]</sup>。而且最近的一些药物干预试验也证实<sup>[5-8]</sup>, 用碳酸氢钠或枸橼酸钠治疗可延缓其肾功能下降的速率和减轻肾损伤。鉴于

作者简介: 刘进, 男, 主治医师 Tel: (0830)3165341 E-mail: Liujinsdan@tom.com

这种碱(包括碳酸氢钠和枸橼酸钠)疗法简单、低成本、高效<sup>[9]</sup>,笔者探讨了口服补充碳酸氢钠延缓慢性肾病进展的疗效,进行了2年随访观察,现将研究结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例选择

对象为 eGFR 在  $15\sim 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}$  的晚期非透析慢性肾病患者。入选标准:①年龄 18~70 岁;②4~5 期的慢性肾病;③静脉血浆二氧化碳结合力( $\text{CO}_2\text{-CP}$ )水平  $14\sim 22 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[10]</sup>;④病情稳定者。排除标准:恶性疾病、病理性肥胖、认知功能障碍、慢性脓毒血症、难以控制的高血压( $>150/90 \text{ mmHg}$ )和有明显充血性心衰者。共 110 例进入研究。均签署知情同意书。患者平均年龄 53 岁,男/女为 54/57,其基线临床资料见表 1。

### 1.2 方法

患者随机进入碳酸氢钠组,给予口服碳酸氢钠 500 mg,每日 3 次(康泰碳酸氢钠片每片 0.5 g,国药准字 HS1020796,四川彭红制药有限公司提供),按需要再予增加剂量,以实现和维持其血清  $\text{CO}_2\text{-CP}$  水平  $\geq 23 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。安慰剂组给予安慰剂(模拟片,形状和大小相似,不含碳酸氢钠,仍为每次 1 片,每日 3 次)。除试验药和安慰剂外两组均接受相同的常规标准治疗 2 年。其间除密切观察其慢性肾病病情外,每两月 1 次对各项生化指标进行监测。主要观察终点是治疗前后肾功能 eGFR 的下降,快速进展的肾衰患者[定义为  $\text{eGFR}>3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ]和发展成终末期肾病患者数[定义为  $\text{eGFR}<10 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}$ ]。次要观察终点是治疗前后的营养指标如血清白蛋白水平、饮食蛋白的摄入(DPI)、标化的氮表现率蛋白的相当量(nPNA)和血红蛋白水平的变化。

用简化的 MDRD 公式<sup>[11]</sup>估算 eGFR,按下式计算<sup>[1]</sup>DPI:  $\text{DPI}(\text{g}\cdot\text{d}^{-1})=6.25[\text{尿素氮}(\text{g}\cdot\text{d}^{-1})+0.031 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1} \text{ 体重}(\text{kg})]$ 。按下式计算 nPNA:  $\text{nPNA}(\text{g}\cdot\text{d}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1})=[13+0.204\times\text{尿素氮生成率}(\text{mmol}\cdot\text{d}^{-1})+\text{尿蛋白}(\text{g}\cdot\text{d}^{-1})]/\text{实际体重}^{[1]}$ 。式中,尿素氮生成率( $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ )= $\text{尿素氮}(\text{g}\cdot\text{L}^{-1})\times\text{尿量}(\text{L}\cdot\text{d}^{-1})$ 。所有患者的生化检查都是用标准的常规自动化法进行。其血清白蛋白用溴酚蓝法,电解质用离子选择电极法, $\text{CO}_2\text{-CP}$  水平用紫外分光光度计法测定。用计算机隐蔽患者随机分组的情况。

表 1 碳酸氢钠组和安慰剂组患者的基线临床资料的比较 ( $n=55$ )

Tab 1 Comparison of baseline clinical data of patients between sodium bicarbonate group and placebo group( $n=55$ )

| 项目                   | 安慰剂组       | 碳酸氢钠组 <sup>1)</sup> |
|----------------------|------------|---------------------|
| 年龄/岁                 | 53.67±3.14 | 53.67±3.47          |
| 男/女                  | 27/28      | 27/28               |
| 干体重/kg               | 60.9±9.5   | 61.5±11.3           |
| 糖尿病/%                | 35         | 36                  |
| 高血压/%                | 27         | 28                  |
| 肾衰原因不明/%             | 13         | 12                  |
| 肾小球肾炎/%              | 12         | 11                  |
| 梗阻性肾病/%              | 3          | 1                   |
| 其他病因/%               | 8          | 11                  |
| 袢利尿剂/%               | 65         | 68                  |
| $\alpha/\beta$ 阻滞剂/% | 55/14      | 56/16               |
| 钙通道阻滞剂/%             | 47         | 48                  |
| ACEI/ARB/%           | 48         | 49                  |

注:与安慰剂组比较,<sup>1)</sup> $P>0.05$

Note: Compared with placebo group,<sup>1)</sup> $P>0.05$

### 1.3 统计分析

效能分析测估样本量,其样本量计算表明,每组 40 例在  $P<0.05$  的显著性水平上,可给予 90% 的效能。考虑到研究期间有患者退出,各组再增加 15 例。所有资料表示为  $\bar{x}\pm s$ 。连续变量的比较用  $t$  检验,分类分量的比较用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  视为有统计学意义,所有资料均用 SPSS 软件处理。

## 2 结果

在研究期间碳酸氢钠组 1 例因转院而失去随访。碳酸氢钠组( $n=55$ )和安慰剂组( $n=55$ )之间各项基线临床指标均具有可比性,结果见表 1。碳酸氢钠组平均口服碳酸氢钠( $1780\pm 700$ ) $\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,治疗后静脉血浆  $\text{CO}_2\text{-CP}$  水平明显增加,而安慰剂组无改变( $P<0.05$ ),结果见表 2。治疗后碳酸氢钠组 eGFR 下降的速率比安慰剂组慢( $P<0.05$ )。碳酸氢钠组慢性肾病进展快速者 [ $\text{eGFR}>3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ]占 8%,而安慰剂组占 46% ( $P<0.05$ )。碳酸氢钠组发展成终末期肾病 [ $\text{eGFR}<10 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}$ ]需透析患者数(3 例, 5.5%)也比安慰剂组(17 例, 31%)少。其中,安慰剂组在研究的第 1 年就有 10 例发展成终末期肾病需透析,而碳酸氢钠组在第 1 年仅 2 例发展成终末期肾病需透析。在碳酸氢钠组研究结束时,血清白蛋白水平明显升高而安慰剂组无改变, nPNA 前者减少,而后者升高( $P<0.05$ )。饮食蛋白摄入前者增加而后者无改变( $P<0.05$ )。血清钾水平在碳酸氢钠

组明显减少, 而安慰剂组明显增加( $P<0.05$ )。血红蛋白水平在两组均明显增加, 促红细胞生成素需求剂量两组相同。

在研究期间碳酸氢钠组(17 例)和安慰剂组(3 例)相继共 20 例达到终末期肾病 [ $eGFR>3 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}$ ]转入透析治疗后, 各组各时间点仍有至少 38 例供比较分析。虽有较多钠摄入, 碳酸氢钠组和安慰剂组不良反应是相似的: ①在

基线和整个研究期间两组血压 $>130/80 \text{ mmHg}$  的患者比例( $P>0.05$ )和所用抗压药的类型及数目无明显差异( $P>0.05$ )。因其高血压加重需要增加血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体阻断剂(ARB)的患者数相近( $P>0.05$ ); ②因水肿加重需增加袢利尿剂者两组有可比性( $P>0.05$ ); ③上腹部不适无差异; ④因味觉差药片需转变成粉服用者两组也无明显差异。

表 2 碳酸氢钠和安慰剂组治疗前后实验室资料的比较( $\bar{x}\pm s, n=55$ )

Tab 2 Comparison of laboratory data before and after treatment between sodium bicarbonate group and placebo group( $\bar{x}\pm s, n=55$ )

| 项 目   | 安慰剂组      |            |                          | 碳酸氢钠组            |                         |                          |
|---|-----------|------------|--------------------------|------------------|-------------------------|--------------------------|
|   | 基线        | 12 月       | 24 月                     | 基线 <sup>3)</sup> | 12 月                    | 24 月                     |
| 静脉血浆 $\text{CO}_2\text{-CP}/\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>6)</sup>      | 19.5±1.3  | 20.4±1.2   | 20.5±1.0                 | 19.0±1.8         | 22.8±1.3 <sup>2)</sup>  | 24.5±1.4 <sup>1)</sup>   |
| eGFR/ $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}$ <sup>6)</sup> | 21.7±6.1  | 18.2±7.1   | 15.9±5.2                 | 21.5±5.9         | 19.2±7.5                | 19.6±5.3 <sup>1)</sup>   |
| 蛋白尿/ $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$   | 1.9±0.5   | 1.3±0.4    | 1.2±0.7                  | 1.8±0.8          | 1.3±0.5                 | 1.3±0.6                  |
| 收缩压/ $\text{mmHg}$  | 124.4±1.7 | 127.2±7.8  | 125.1±5.5                | 123.9±1.4        | 127.5±8.3               | 125.8±6.3                |
| 舒张压/ $\text{mmHg}$  | 75.3±1.1  | 75.2±3.4   | 75.4±2.7                 | 75.1±1.8         | 75.7±2.3                | 75.6±2.9                 |
| 尿钠/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$   | 141.5±3.5 | 130.2±3.1  | 135.3±3.1                | 141.3±4.1        | 145.5±5.2 <sup>2)</sup> | 163.1±6.7 <sup>1)</sup>  |
| 血清钾/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  | 5.8±0.7   | 5.8±0.8    | 5.8±0.9                  | 5.7±0.6          | 5.4±0.5 <sup>2)</sup>   | 4.8±0.5 <sup>1)</sup>    |
| 血清钙/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  | 2.23±0.2  | 2.23±0.2   | 2.41±0.2                 | 2.31±0.2         | 2.33±0.3                | 2.35±0.2                 |
| 血清磷/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  | 1.45±0.2  | 1.41±0.3   | 1.55±0.3                 | 1.46±0.3         | 1.45±0.2                | 1.44±0.3                 |
| 饮食蛋白摄入/ $\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$  | 0.95±0.14 | 0.85±0.2   | 0.95±0.18                | 0.9±0.25         | 0.92±0.15               | 1.13±0.25 <sup>1)</sup>  |
| nPNA/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ <sup>6)</sup>                             | 1.04±0.2  | 1.08±0.3   | 1.13±0.2                 | 1.0±0.25         | 0.95±0.3                | 0.9±0.25 <sup>1)</sup>   |
| 血浆白蛋白/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$   | 35.2±2.5  | 36.0±2.6   | 36.6±2.8                 | 34.9±1.5         | 37.5±1.7                | 41.2±1.3 <sup>1)</sup>   |
| 血红蛋白/ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  | 96.6±22.3 | 109.4±15.5 | 118.6±12.1 <sup>4)</sup> | 104.3±25.2       | 113.5±19.4              | 128.5±17.0 <sup>4)</sup> |

注: 与安慰剂 24 月比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与安慰剂 12 月比较, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; 与安慰剂基线比较, <sup>3)</sup> $P>0.05$ ; 与基线比较, <sup>4)</sup> $P<0.05$

Note: Compared with placebo for 24 months, <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; compared with placebo for 12 months, <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; compared with placebo baseline, <sup>3)</sup> $P>0.05$ ; compared with baseline, <sup>4)</sup> $P<0.05$

### 3 讨论

治疗 2 年后碳酸氢钠组 eGFR 每年降低的速率 [ $0.95 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ] 比安慰剂组 [ $2.95 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ] 明显要低, 达到终末期肾病者治疗组也比安慰组少。说明口服碳酸氢钠可延缓慢性肾病的进展。不良反应在两组间是相似的。预期碳酸氢钠的不良反应是加重高血压和由于钠潴留所引起的水肿, 但临床评估表明钠的摄入增加并无水肿和心衰加重的证据, 对血压控制也没有影响。这与在 30 年前的一研究的结果一致<sup>[9]</sup>, 即钠盐(而非氯化钠)对血压的影响是很小的, 因为在这些 GFR 平均约为  $10 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  的晚期慢性肾病患者在接受  $10 \text{ mEq}\cdot\text{d}^{-1}$  极低钠饮食的基础上再补充氯化钠或碳酸氢钠后, 结果只有前者导致其体重和血压增加。提示碳酸氢钠的确是安全的, 甚至当添加到正常盐饮食时也是如此。碳酸氢钠的剂量是以中和其存在于饮食中的酸负荷为准, 一般使用的剂量是  $1\ 800 \text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ (约

$21 \text{ mEq}\cdot\text{d}^{-1}$ )<sup>[6]</sup>, 即一个中等度的碱剂量就足以获得明显的效果。另外, 为了避免高肌酐和钾水平, 直到研究结束各组仅约 60% 的晚期肾患者使用 ACEI 或 ARB。据报道在终末期肾病前的两月用这两种药物要特别谨慎<sup>[6]</sup>, 因其能引起这部分患者肌酐和钾水平升高, 这两合并症均有助促成终末期肾病。

碳酸氢钠延缓慢性肾病进展的机制仍不清楚, 动物实验表明<sup>[8]</sup>, 饮食蛋白经产酸而诱发分泌内皮素, 其内皮素通过内皮素受体 B 刺激集合管而分泌酸, 同时经内皮素受体 A 损伤肾小管间质。碳酸氢盐减轻其肾损伤。最近也在临床研究中观察到<sup>[5,7]</sup>, 碳酸氢钠或枸橼酸钠(相当于碳酸氢钠, 但其味更为可口)治疗高血压肾病后其尿中 N-乙酰-β-氨基糖苷酶、转移生长因子 B<sub>1</sub> 和尿中内皮素-1 水平均有明显减少, 而对照组却明显增加。因此代谢性酸中毒时尿内皮素-1 和转移生长因子的增加可能就是促进慢性肾病进展的原因之一。Mahajan 等<sup>[7]</sup>报道, 用碳酸氢钠治疗早期高血压肾病 5 年, 其 eGFR 平

均下降  $1.47 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ，对照组下降  $2.13 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ 。Phisitkul 等<sup>[5]</sup>报道，用枸橼酸钠治疗中晚期高血压肾病2年其eGFR平均下降  $1.60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ 。而对照组下降  $3.79 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ 。Brito-Ashurst 等<sup>[6]</sup>在一有不同病因的，更为严重的慢性肾病组的研究中证实，碳酸氢钠治疗2年后其肾功能(肌酐清除率)每年下降  $1.88 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ，且可改善其营养状态。而对照组下降  $2.96 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73 \text{ m})^{-2}\cdot\text{y}^{-1}$ ，在2年内有45%的患者肾功能快速下降，提示用碱治疗可使肾功能快速下降的患者数减少大约80%。这3项最新的研究<sup>[5-7]</sup>表明碱治疗对慢性肾病进展在效果上都是很明显的，这些报道与我们的研究结果基本一致。

本研究样本量大(110例)，随访时间较长，可观察到多项临床上有意义的结局。所研究患者的病因和患病时间不尽一致，所以将这一发现可推广到其他慢性肾病人群。因碳酸氢钠水平和尿钠排泄的同时升高，说明依从性是满意的。根据饮食蛋白摄入改善，nPNA降低和血清白蛋白增加提示，口服碳酸氢钠两年可给予较好的营养状态。本研究的局限性：这种疗法不能应用于伴有病理肥胖、认知功能障碍、慢性脓毒血症、难以控制的高血压、明显的充血性心衰的慢性肾病患者。但这些患者已在排除标准中将其排除。

总之，对于血浆  $\text{CO}_2\text{-CP}$  水平  $14\sim 22 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  患者，口服碳酸氢钠可延缓其晚期慢性肾病发展成终末期肾衰和肾功能下降的速率。且能改善其营养状态，其方法简单、高效、成本低。

## REFERENCES

- [1] ZHEN F L, ZHANG Y K, CHEN X M, et al. Clinical Practice and Advances in Kidney Disease(肾脏病临床与进展) [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2005: 330-334.
- [2] MENON V, TIGHIOUART H, VAUGHN N S, et al. Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD [J]. Am J Kidney Dis, 2010, 56(5): 907-914 .
- [3] RAPHAEL K L, WEI G, BAIRD B C, et al. Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans [J]. Kidney Int, 2011, 79(3): 356-362 .
- [4] SHAH S N, ABRAMOWITZ M, HOSTETTER T H, et al. Serum bicarbonate levels and the progression of kidney disease: a cohort study [J]. Am J Kidney Dis, 2009, 54(2): 270-277.
- [5] PHISITKUL S, KHANNA A, SIMONI J, et al. Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR [J]. Kidney Int, 2010, 77(7): 617-623.
- [6] BRITO-ASHURST I, VARAGUNAM M, RAFTERY M J. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status [J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(9): 2075-2084 .
- [7] MAHAJAN A, SIMONI J, SHEATHER S J, et al. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy [J]. Kidney Int, 2010, 78(3): 303-309.
- [8] RUSTOM R, GRIME J S, COSTIGAN M, et al. Oral sodium bicarbonate reduces proximal renal tubular peptide catabolism, ammoniogenesis, and tubular damage in renal patients [J]. Ren Fail, 1998, 20(2): 371-382 .
- [9] SIMON E E, HAMM L L. A basic approach to CKD [J]. Kidney Int, 2010, 77(7): 567-569.
- [10] NKF/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Renal Failure and Dialysis(慢性肾脏病及透析的临床实践指南) [M]. Beijing: People's Medical Press, 2003: 363-364.
- [11] SHI H, CHEN N, ZHANG W, et al. Evaluating and refitting the simplified equation of MDRD to predict glomerular filtration rate [J]. Chin J Pract Intern Med(中国实用内科杂志), 2006, 26(9): 665-669.