

· 述评 ·

# 慢性肾脏病与人口老龄化

Marcello Tonelli Miguel Riella

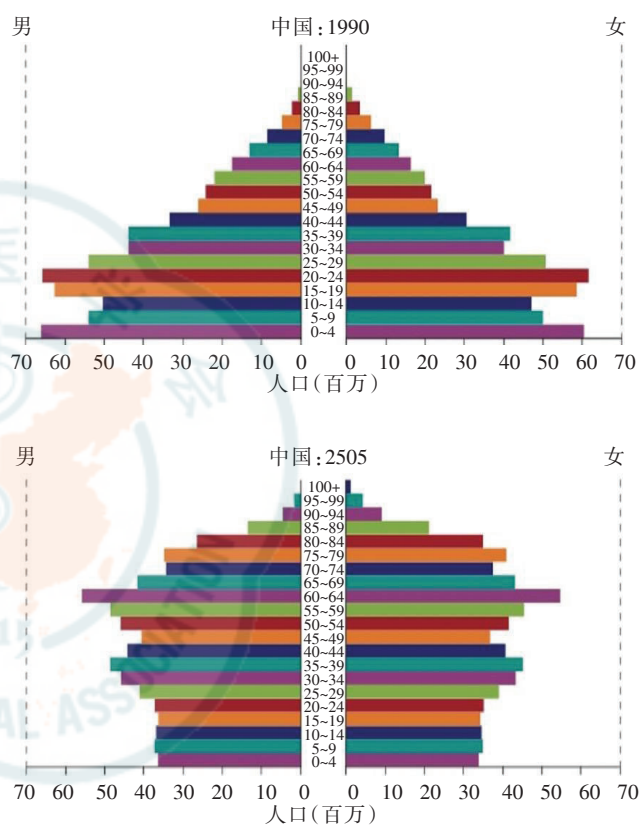
全球老年人口比例呈现稳步上升趋势,其中低等和中等收入国家的增长速度最为显著<sup>[1]</sup>。这种人口学方面的改变与社会经济发展和人口寿命延长有关。然而,人口老龄化对医疗体系、劳动市场、公共政策、社会事业和家庭结构等诸多领域具有重要影响<sup>[2]</sup>。因此,我们需要把握机遇,迎接挑战,积极应对人口老龄化。

慢性肾脏病(CKD)是一项重要的公共卫生问题,其不仅严重影响人类健康,而且医疗费用昂贵。CKD是糖尿病、高血压、心脏病和中风患者的倍乘风险因子,而这些都是导致老年人死亡和残疾的重要原因<sup>[3]</sup>。由于老年人群CKD患病率高于普通人群,因此老年人的健康与否在一定程度上取决于肾脏的功能状况。

2014年3月13日是第9个世界肾脏日(WKD),这项年度活动由国际肾脏病学会和国际肾脏基金会联合会共同发起。2006年至今,世界肾脏日在加强政府和社会民众对肾脏疾病的认识和重视方面做出了巨大贡献。2014年世界肾脏日的主题是“老年慢性肾脏病”。本文阐述肾功能、年龄、健康与疾病之间的重要联系,以及讨论人口老龄化对CKD治疗的影响。

## 一、人口老龄化的流行病学

随着社会经济的繁荣发展,围产期、婴儿和儿童的死亡率逐渐下降,意外和生活环境不良引起的成年早期死亡风险不断降低,中老年人慢性疾病的存活情况逐步改善,从而出现社会人口老龄化的现象。寿命的延长以及伴随社会经济发展的低出生率使整体人群中老龄人口的比例增加<sup>[1]</sup>。



注:转载自WHO,文件号:WHO/DCO/WHO/2012.2

图1 中国人口年龄分布的变化

由此造成人口特征的巨大变化,尤其是发展中国家,见图1。

与前两代人的情况不同,现在人们寿命有望延续至常规退休后多年。例如,2030年英国65岁的老年男性和女性的预期寿命分别为88岁和91岁<sup>[4]</sup>。目前,尽管儿童的预期寿命尚存在争议,但有关专家估计英国2007年出生的儿童至少一半可以活到103岁<sup>[4]</sup>。显然健康生存的时间是否随着寿命的延长而增加并不清楚。有些疾病,如CKD的患病率随着年龄增长而增加,人口特征改变对这些疾病具有潜在的重要影响。

## 二、CKD是老年人的常见疾病,其患病率随年龄增长而升高

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2014.02.001

作者单位:加拿大阿尔伯塔省阿尔伯塔大学肾脏病科(Marcello Tonelli);巴西库里提巴巴拉那州天主教大学肾脏病科(Miguel Riella)

通信作者:Marcello Tonelli, Email: no\_reprints@med.ualberta.ca

早在几十年前,人们就发现肾小球滤过率(eGFR)随年龄增长而降低<sup>[5]</sup>。中国18~39岁女性人群CKD患病率约为7.4%,而60~69岁和70岁女性人群CKD患病率分别高达18.8%和24.2%<sup>[6]</sup>。虽然不同国家CKD患病率存在差异,但美国、加拿大和欧洲人群的CKD患病率也随着年龄增加而显著升高<sup>[7-9]</sup>。

相比单纯性白蛋白尿或伴有eGFR降低的情况,越来越多的老年CKD患者仅表现为eGFR降低<sup>[10]</sup>。尽管这可能提示许多老年CKD患者肾功能丢失速率相对较低,但现有的数据尚不能得出确定性结论,临床医师也无法判断这些CKD患者病情进展与否。

近几十年来,因肾衰竭依赖透析的老年患者逐渐增多:校正年龄因素后,美国1996年至2003年八旬及九旬透析患者人数增加了57%<sup>[11]</sup>。尽管最近的一项大型研究显示老年患者与年轻患者进展至终末期肾衰竭[eGFR < 15 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>]的风险相似<sup>[12]</sup>,但是80岁以上进入透析的患者仍较75~78岁的患者要少。上述研究结果不同的原因尚不明确,可能是由于不同年龄患者的肾功能进行性丧失、透析前死亡风险、患者透析观念及医生临床水平存在差异所致<sup>[12-13]</sup>。无论何种原因,人口老龄化将导致晚期CKD患者数目继续增加。

### 三、及时发现高危患者有助于CKD的治疗

与年轻CKD患者相似,老年晚期CKD发生死亡、肾衰竭、心肌梗死、中风的风险高于肾功能正常或轻度受损的同龄患者<sup>[14-15]</sup>。虽然死亡是最常见的不良临床结局,但是及时转诊肾脏病专科将有助于降低老年CKD患者的死亡风险。

合理的治疗可减缓晚期CKD患者(无论年龄大小)肾功能的丢失速率(防止肾衰竭的发生),更好地控制酸中毒、贫血和高磷血症等代谢异常,降低心血管事件的发生风险,帮助有肾脏替代治疗意愿的患者选择替代方式并及时建立血管通路<sup>[16]</sup>。人口老龄化将使越来越多的老年患者需要转诊至肾脏专科治疗,这些应纳入未来肾脏专科医护人员工作量的评价范围。

### 四、透析使老年肾衰竭患者获益

在发达国家,老年肾衰竭患者的临床处理方法是从小型保守治疗转变为透析<sup>[17]</sup>。一般情况下,老年患者开始透析后的预期寿命相对较短:美国80~84岁患者开始透析后的中位生存时间为16个月,85~89岁患者仅12个月<sup>[11]</sup>。同时,老年透析患者中位生存时间呈现双峰分布:虽然大部分患者开始透析6个月内死亡,有少数患者可以存活数年。死亡率的差异可能与基础合并症有关。例如,英国的一项小型队列研究显示,年龄大于75岁的终末期肾衰竭患者,并伴有两个或以上合并症,透析治疗并不能改善其存活<sup>[18-19]</sup>。美国的一项研究也得出了类似的结论,即65岁以上伴有2~3种合并症的透析患者,其死亡率远远高于健康状态较好的患者<sup>[11]</sup>。如果基线的肾功能较差,透析通常使肾功能进一步恶化:针对3702例养老院透析患者的研究发现,患者1年后死亡和肾功能恶化的发生率分别为58%和87%<sup>[20]</sup>。虽然现有数据具有局限性,但仍显示透析能改善老年肾衰竭患者的生活质量,稳定伴有中度或重度合并症患者的病情<sup>[21-22]</sup>。

这些数据表明,对于充分知情的老年肾衰竭患者,尤其基础生活质量良好的患者,透析是一种合适的治疗方式。另一方面,合并症较多或基线肾功能较差的透析患者预后很差,即透析并不能改善所有老年肾衰竭患者的临床结局。因此,随着老年人口的增加,更加需要准确的临床评价和充分的医患沟通。

### 五、肾移植也可以使老年肾衰竭患者获益

目前人们普遍认为不能排挤高龄患者进入肾脏移植等待者之列。高龄本身不能拒绝患者接受肾移植。然而,老年肾衰竭患者更可能因为存在移植的绝对和相对禁忌证而未能纳入肾移植候选名单。美国65岁以上肾移植患者的5年生存率和移植肾存活率都低于35~49岁的患者(生存率:67.2%比89.6%;移植肾存活率:60.9%比75.4%)<sup>[23]</sup>。此外,与年轻人相比,老年人存在诸多潜在的不利因素<sup>[29]</sup>:(1)肾源短缺;(2)缺乏活体供肾;(3)器官分配政策需合理权衡患者实际年龄与其肾移植的受益;(4)确保符合条件的老年患者转诊至肾脏专科进行移植评估;(5)提供供肾给老年或年轻患者时涉及的伦理问题;(6)最佳的免疫抑制治疗方

案。

尽管如此,肾移植能够降低所有年龄段患者的死亡率。例如,74岁接受尸肾移植患者比同龄透析患者死亡率降低了33% $[HR = 0.67, 95\% CI (0.53, 0.86)]^{[23]}$ 。与排队等待接受肾脏移植的患者相比,放宽尸肾捐献标准<sup>[24-25]</sup>以及接受更多老年活体肾脏捐赠<sup>[26]</sup>似乎能减少老年肾衰竭患者的死亡率。为满足老年CKD患者肾移植日益增长的需求,可以采取以下措施<sup>[29]</sup>:(1)肾移植老年供者和老年受者之间的优先选择原则;(2)通过放宽肾移植供体准入标准扩大供者来源:60岁及以上或50岁及以上且合并以下条件之一:①高血压病史,血清肌酐 $\geq 1.5 \text{ mg/dl}$ ;②脑血管意外导致的死亡;(3)“老年对老年”:老年患者优先作为老年活体肾的移植对象;(4)需行双肾移植。

后面两种策略对于人口老龄化增长最为明显的发展中国家尤为适用。然而,由于移植手术本身可增加死亡风险,只有基线生命尚可且没有重大围手术期风险的患者才可期望通过肾移植(无论活体还是遗体器官捐赠)延续生命。

## 六、研究前景

虽然我们对老年CKD已有一定程度的认识,但仍有大量问题值得探究。许多CKD治疗相关临床试验排除了老年患者<sup>[28]</sup>,且大多数未涉及CKD合并症的处理方法,但这些合并症却可能导致治疗方案选择的困难。我们需要进一步了解怎样准确发现肾衰竭的高危患者,进而使患者通过透析延长寿命、享有生活质量。将来的研究应进一步寻找告知患者透析利弊(与保守治疗相比)的新方法以使知情患者更容易做出选择。最重要的是,我们需要致力于通过保守治疗和其他有效方法的研究,改善老年CKD患者的症状,提高生活质量。

## 七、展望未来

人口老龄化意味着老年人在肾脏病和肾衰竭高危人群所占比例更高。老年CKD人群显著的临床异质性需要采取更加具有针对性的治疗。我们需要综合考虑患者的合并症、肾脏功能状态、生活质量和意愿决定临床治疗策略,而年龄并不是决定治疗决策的根本因素。透析和肾移植能够延

长老年肾衰竭患者的寿命,提高、保障部分患者的生活质量。值得临床医生、患者及家庭重视的是,无论患者选择保守治疗还是透析治疗,及时的临床专科评估有助于减轻老年晚期肾脏病患者的症状并改善临床预后。

## 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Good health adds life to years: Global brief for World Health Day 2012[R]. Geneva: WHO, 2012.
- [2] Wiener JM, Tilly J. Population aging in the United States of America: implications for public programmes[J]. Int J Epidemiol, 2002, 31: 776-781.
- [3] Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases[J]. Kidney Int, 2011, 80: 1258-1270.
- [4] Select Committee on Public Service and Demographic Change. Ready for Aging?[R]. House of Lords: London, 2013.
- [5] Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males[J]. J Clin Invest, 1950, 29: 496-507.
- [6] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379: 815-822.
- [7] Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States[J]. JAMA, 2007, 298: 2038-2047.
- [8] Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review[J]. BMC Public Health, 2008, 8: 117.
- [9] Arora P, Vasa P, Brenner D, et al. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey[J]. CMAJ, 2013, 185: E417-E423.
- [10] James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease[J]. Lancet, 2010, 375: 1296-1309.
- [11] Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ, et al. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States[J]. Ann Intern Med, 2007, 146: 177-183.
- [12] Hemmelgarn BR, James MT, Manns BJ, et al. Rates of treated and untreated kidney failure in older vs younger adults[J]. JAMA, 2012, 307: 2507-2515.
- [13] 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. Arch Intern Med, 2004, 164: 659-663.
- [14] Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al. Relation between

- kidney function, proteinuria, and adverse outcomes[J]. JAMA, 2010, 303: 423-429.
- [15] O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17: 846-853.
- [16] Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group M. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. Ann Intern Med, 2013, 158: 825-830.
- [17] Thorsteinsdottir B, Montori VM, Prokop LJ, et al. Ageism vs. the technical imperative, applying the GRADE framework to the evidence on hemodialysis in very elderly patients[J]. Clin Interv Aging, 2013, 8: 797-807.
- [18] Chandna SM, Da Silva-Gane M, Marshall C, et al. Survival of elderly patients with stage 5 CKD: comparison of conservative management and renal replacement therapy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26: 1608-1614.
- [19] Murtagh FE, Marsh JE, Donohoe P, et al. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5[J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22: 1955-1962.
- [20] Kurella Tamura M, Covinsky KE, Chertow GM, et al. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis[J]. N Engl J Med, 2009, 361: 1539-1547.
- [21] Lamping DL, Constantinovici N, Roderick P, et al. Clinical outcomes, quality of life, and costs in the North Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study[J]. Lancet, 2000, 356: 1543-1550.
- [22] Unruh ML, Newman AB, Larive B, et al. The influence of age on changes in health-related quality of life over three years in a cohort undergoing hemodialysis[J]. J Am Geriatr Soc, 2008, 56: 1608-1617.
- [23] Knoll GA. Kidney transplantation in the older adult[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61: 790-797.
- [24] Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, et al. Deceased - donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation [J]. JAMA, 2005, 294: 2726-2733.
- [25] Cohen B, Smits JM, Haase B, et al. Expanding the donor pool to increase renal transplantation[J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20: 34-41.
- [26] Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM, et al. Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 52: 541-552.
- [27] Gill JS, Tonelli M, Johnson N, et al. The impact of waiting time and comorbid conditions on the survival benefit of kidney transplantation[J]. Kidney Int, 2005, 68: 2345-2351.
- [28] O'Hare AM, Kaufman JS, Covinsky KE, et al. Current guidelines for using angiotensin - converting enzyme inhibitors and angiotensin II - receptor antagonists in chronic kidney disease: is the evidence base relevant to older adults?[J]. Ann Intern Med, 2009, 150: 717-724.
- [29] Mohanlal V, Weir M. Kidney transplantation in the elderly: it's not all gloom and doom[J]. ASN Kidney News, 2011, 3: 15-17.

(翻译:张望 审校:余学清)

(收稿日期:2014-01-07)

(本文编辑:王欣)

中华医学会

· 消息 ·

## 《中华肾脏病杂志》欢迎投稿

《中华肾脏病杂志》为中华医学会主办的内科肾脏病学学术期刊,月刊,评审过程全部采取网上评审,论文发表周期较短,一般少于6个月,影响因子在中国科技论文统计源期刊(中国核心期刊)总排名中近些年一直处于前列,为肾脏病学科的主要科技期刊。伴随科技形势的发展,《中华肾脏病杂志》需要不断地提升杂志自身的学术质量与提供更好的服务,增强对肾脏病学科相关专业人员的吸引力与凝聚力,提高在科技期刊界的竞争力。因此,希望各界肾脏病学科专业人士踊跃投稿,在大家的全力支持下将《中华肾脏病杂志》办得更好!本刊欢迎有关肾脏本身、全身疾病肾损害、水电解质平衡、高血压等方面的临床及基础研究、病例报告、经验交流、综述、会议(座谈)纪要、临床病理(病例)讨论等栏目的稿件。

本刊编辑部