

加强小儿肾脏病临床治疗的循证研究

易著文, 刘喜红

(中南大学湘雅二医院小儿肾脏病实验室, 湖南 长沙 410011)

[中图分类号] R692 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2007)02-0093-02

进入新世纪以来, 临床医生对循证医学的认识有了很大的提高, 并应用循证医学的知识和手段指导临床实践。但在肾脏病专业, 循证医学研究仍远较心脏病、消化系统疾病、神经系统疾病等专业落后, 据2004年JASN的一篇文献报道^[1], 用英文发表的肾脏专业随机对照试验(RCT)研究数目最少、增长速度最慢。儿童肾脏病临床治疗的循证医学研究虽然在近年取得了较大进步, 澄清了过去不少有争议的问题, 纠正了一些错误认识, 在指导临床治疗实践中发挥了重要作用, 但由于其病例数少, RCT质量不高, 导致其可信度下降。

1 小儿肾脏病治疗的现状

(1) 中华儿科学会肾脏病学组于2000年11月珠海会议修改制定的“小儿肾小球疾病的分类、诊断与治疗”^[2]是国内儿科肾脏病临床诊治患儿的主要指导依据。已在临床应用达6年之久。对规范我国小儿肾小球疾病的治疗起到了很好的推进作用, 但尚未组织评价其临床实施的效果与经验。

(2) 目前在大量的临床诊治小儿肾脏病的实践过程中, 仍以经验治疗为主, 尚未自觉地、有机地将经验治疗与循证治疗相结合。限于对循证医学的自我认识程度、自我运用能力的差异, 循证医学在儿科肾脏病临床的应用仍处于启蒙阶段。

(3) 医师每日面对数以十计的治疗患儿, 在对每个患儿选择治疗方案时, 尚未做到个体化的原则。难以做到根据每个患儿的临床表型、肾脏病理类型、对每种治疗药物的敏感性、耐受性、所需剂量、疗程进行个体化的评估, 缺少对每例患儿治疗的近期疗效和远期疗效的追踪随访。

(4) 在临床治疗研究中缺少大规模、多中心的

临床研究报告, 缺乏前瞻的、随机的、对照的、双盲的临床试验。

2 循证医学在小儿肾脏病中的应用

近年来, 在国内肾脏病科医生应用循证医学指导临床实践的自觉性和能力正不断提高, 在成人肾脏病方面, 国内有作者应用血管紧张素抑制药物治疗非糖尿病肾病^[3], 以及应用来氟米特治疗狼疮肾炎的多中心前瞻性队列研究^[4], 联合应用尿激酶与苯那普利治疗重症IgA肾病的随机对照实验^[5]及大剂量冲击与传统剂量 $\alpha_1-(OH)-D_3$ 治疗血透病人继发性甲状旁腺功能亢进症的多中心随机对照实验^[6]等。但是在小儿肾脏病方面, 目前尚未见到多中心、前瞻性、大样本的随机对照实验。在2006年11月南宁召开的小儿继发性肾小球疾病诊治研讨会上中南大学湘雅二医院报告小儿紫癜性肾炎的治疗证据及本期有作者分别对IgA肾病和肾病综合征水肿的治疗进行了系统评价, 结果发现有关这些疾病治疗的中外文文献虽多, 但符合纳入标准的文献并不多, 其特点为Jadad评分较低, 均属于低质量研究。

(1) IgA肾病: 甘卫华等将7种药物治疗IgA肾病的相关文献进行系统评价。①ACEI: 能有效降低IgA肾病患者尿蛋白水平, 可降低IgA肾病高血压, 对肾功能转归的影响尚无肯定结论。②抗凝药物: 仅2篇符合纳入标准; ③糖皮质激素: 有11篇符合要求, 对其中4篇进行Meta分析发现糖皮质激素可明显降低IgA肾病患者24h尿蛋白水平。④环磷酰胺: 仅1篇为随机、对照实验, 且为描述性研究。⑤MMF: 3篇符合要求, 有2篇Jadad评分为4分, 1篇为2分。⑥环孢素A: 1篇符合要求, 病例数为9

[收稿日期] 2007-01-20

[作者简介] 易著文, 男, 教授, 博士生导师。主攻方向: 小儿肾脏病。

例。⑦鱼油:1篇符合要求,55例患者。

(2)紫癜性肾炎:湘雅二医院对小儿紫癜性肾炎9种药物治疗进行了系统评价,共检索相关文献927篇,只有52篇文献符合纳入标准,按Jadad量表的质量标准均为低质量研究。①抗过敏药物:6篇符合标准,但治疗方案不完全一致,无法进行合并分析。②H₂受体拮抗剂:9篇为随机对照研究,但无多中心协作研究及双盲实验。③抗凝药物:仅1篇符合要求,认为联合抗凝治疗有效。④血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI):2篇为随机对照研究,认为ACEI安全有效。⑤糖皮质激素:5篇符合标准,Meta分析发现糖皮质激素早期应用可预防小儿过敏性紫癜肾损害的发生。⑥霉酚酸酯(MMF):无1篇为多中心或随机对照实验,均为临床研究或经验交流。⑦雷公藤多甙:9篇符合要求,认为可以减轻紫癜性肾炎蛋白尿和血尿水平。⑧环磷酰胺:5篇符合标准,认为有效且安全,但纳入研究的方法学质量低,同质性差。⑨丙种球蛋白:11篇符合纳入标准,但均未用安慰剂对照。最后根据现有证据,对临床治疗小儿紫癜性肾炎提出推荐方案,提倡个体化治疗。

(3)肾病综合征水肿的治疗:刘喜红等对肾病综合征水肿的治疗分别从白蛋白应用、联合应用利尿剂及低分子右旋糖酐治疗3个方面进行了系统评价,17篇为对照研究,其中5篇为自身对照研究;12篇为随机对照实验,国内11篇仅1篇提及随机方法,Jadad评分仅1~2分;国外2篇均为A级,但病例数少。最后根据以上证据提出了目前肾病水肿的治疗策略。

从以上系统评价中发现,目前的随机对照实验存在以下几个不足之处:①方法学欠科学,如对照的设置、随机方法和随机分配不恰当;研究对象的代表性不明确,如年龄、性别、疾病种类分布等。②Jadad评分低,大多为低质量研究,提到了随机,但未介绍随机方法;未提及双盲;无安慰剂对照;未交待随访时间的长短、脱落率大小等。因此,小儿肾脏病治疗的循证研究尚处于启蒙阶段。

3 加强小儿肾脏病临床治疗的循证研究

我国小儿肾脏病病人数量大、病因复杂,病情不一,我们应充分利用这些宝贵的临床病例资源,广泛应用循证医学方法总结我国小儿肾脏疾病临床资料,以便更好地指导临床实践。

(1)儿科医师、儿肾专科医师要不断学习应用循证医学的系统评价和Meta分析方法,针对每一个患儿的治疗,做到善于提出问题、寻找证据、评价证据、应用证据和检验证据,并学会用当今最好的证据结合临床经验,科学合理、个体化地治疗每一个患儿,以期取得最好的疗效。

(2)加强大规模、多中心的临床试验研究。可以由一个单位牵头,多个地区协作的形式,分别对各种小儿肾脏疾病、各种药物进行大样本、前瞻性、双盲、随机的对照试验,从而对小儿肾脏病的治疗提供最有力的证据。

(3)加强儿科各专业领域的沟通与交流。小儿肾脏病常伴发高血压、高血脂,因而与心血管、内分泌、代谢等专业密切相关;另一方面,近年出现的肥胖、糖尿病、胰岛素抵抗、代谢综合征及风湿病等也都会涉及肾脏,故应加强各专业间的交流协作研究,提供更好的证据对患儿进行整体治疗。

(4)合理利用医疗资源,加强儿科肾脏病的专业化治疗。尤在综合性医院,儿童的肾脏替代治疗,应积极创造条件由儿科专业人员进行。本期发表的高岩、徐虹的文章,他们在儿童肾脏病的替代治疗方面都积累了很好的经验和证据。为了减少低水平的重复,诸如儿童肾移植,在国内只需建立2~3个中心即可,相对集中病例数,积累经验,提高临床研究水平,提供本国儿童肾脏病的最好临床证据。

[参 考 文 献]

- [1] Strippoli GF, Craig JC, Schena FP. The number, quality, and coverage of randomized controlled trials in nephrology[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(2):411-419.
- [2] 杨霖云,陈述枚,姚勇,丁洁. 小儿肾小球疾病的分类、诊断与治疗[J]. 中华儿科杂志,2001,39(12):746-748
- [3] Hou FF, Zhang X, Zhang GH, Xie D, Chen PY, Zhang WR, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency[J]. N England J Med, 2006, 354(2):131-140.
- [4] Cui TG, Hou FF, Ni ZH, Chen XM, Zhang FS, Zhu TY, et al. A multi-center controlled clinical trial of leflunomide treating proliferative lupus nephritis[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15:53A.
- [5] Chen X, Qiu Q, Tang L, Liu S, Cai G, Liu H, et al. Effects of co-administration of urokinase and benazepril on severe IgA nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2004,19(4):852-857.
- [6] Gu Y, Ding F, Chen N, Mei CL, Qian JQ, Wang XY, et al. Comparisons between oral pulse alfacalcidol therapy and daily therapy in maintenance hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a randomized, controlled, and multicenter study[J]. Ren Fail, 2005,27(2):205-212.

(本文编辑:吉耕中)