

需肾脏替代治疗的社区获得性急性肾损伤及其影响因素的临床研究

张婷敏 姜俊 任伟

230001 合肥,中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)肾脏内科

【摘要】 目的 探讨社区获得性急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的临床特点并分析需肾脏替代治疗的影响因素。**方法** 选取 2012 年 1 月至 2018 年 7 月在中国科学技术大学附属第一医院肾脏内科住院的社区获得性 AKI 患者,AKI 参照 2012 年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南标准,根据其住院期间是否行肾脏替代治疗分为未行肾脏替代治疗组和肾脏替代治疗组,比较两组患者入院时临床特征及出院时肾脏预后的差别,采用 Logistic 回归分析需肾脏替代治疗的影响因素。**结果** (1)共纳入 237 例社区获得性 AKI 患者,其中 AKI 1、2、3 期分别占 6.3%、11.0%、82.7%,未行肾脏替代治疗组 127 例,肾脏替代治疗组 110 例,肾脏替代治疗的比例达到 46.4%。(2)社区获得性 AKI 患者的主要病因有血容量不足、感染、肾毒性物质应用史、梗阻性肾病、慢性肾脏病进展、其他原因,且有 50.2% 的患者存在两种或两种以上危险因素。(3)多因素 Logistic 回归分析显示:AKI 3 期、院外肾毒性物质的应用史、入院时血钾升高、白细胞计数升高、血红蛋白下降为需肾脏替代治疗的危险因素,病因存在血容量不足则为保护因素,可降低需肾脏替代治疗的风险。**结论** 临床医师需重视社区获得性 AKI 患者的病史询问及病因判断,特别是有无肾毒性药物的使用及肾脏灌注不足的因素,关注入院时血钾、白细胞计数、血红蛋白及 AKI 分期,从而对患者是否需行肾脏替代治疗有进一步的评判,指导后期治疗方案的制定。

【关键词】 急性肾损伤;肾脏替代治疗;危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2019.09.002

A clinical study on community-acquired acute kidney injury requiring renal replacement therapy and

its influencing factors ZHANG Ting-min, JIANG Jun, REN Wei. Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of USTC, Hefei 230001, China

Corresponding author: REN Wei, E-mail: renweisn@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features of community-acquired acute kidney injury (AKI), and analyze the influencing factors of AKI requiring renal replacement therapy. **Methods** The patients with community-acquired AKI, hospitalized in the Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of USTC from January 2012 to July 2018, were retrospectively enrolled, based on the AKI diagnostic criteria in Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Guidelines in 2012. Patients were divided into non-renal replacement therapy group and renal replacement therapy group according to whether renal replacement therapy was performed during hospitalization. The clinical characteristics upon admission and prognosis upon discharge were compared between the two groups. The influencing factors for the requirement for renal replacement therapy were analyzed by Logistic regression. **Results** (1) A total of

237 community-acquired AKI patients were enrolled, including those with AKI stage 1, 2 and 3 accounting for 6.3%, 11.0% and 82.7% respectively. The non-renal replacement therapy group included 127 cases of patients, and the renal replacement therapy group 110 cases of patients. The renal replacement therapy rate was 46.4%. (2) Hypovolemia, infection, history of nephrotoxic drug use, obstructive nephropathy, progression of chronic kidney disease were the main causes of community-acquired AKI. However, 50.2% of patients had two or more risk factors. (3) Multivariate logistic regression analysis showed that AKI stage 3, history of nephrotoxic drug use, and elevated serum potassium, elevated white blood cell count and decreased hemoglobin upon admission were independent risk factors for requirement for renal replacement therapy, while the hypovolemia included in the disease cause was the protective factor which reduced the risk for requiring renal replacement therapy. **Conclusions** More attention should be paid to the history and etiology of community-acquired AKI patients, especially the use of nephrotoxic drug use and insufficient renal perfusion. Serum potassium, white blood cell count, and hemoglobin upon admission and AKI stages should also be detected, so as to further evaluate whether the patients need renal replacement therapy. Thus, the later treatment plan may be further determined.

【Key words】 Acute kidney injury; Renal replacement therapy; Risk factor

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是一种常见的由多种因素导致的临床症状,近年来随着社会及人文环境的多元化改变,社区获得性 AKI 发病率逐年升高,其主要原因包括慢性肾脏病进展、体内液体容量负荷减少、肾毒性物质的使用等^[1],部分 AKI 最终进展为慢性肾脏病(CKD),而越来越多的研究表明,AKI 显著增加患者死亡及远期心脑血管事件的发病风险^[2]。2012 年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease:Improving Global Outcomes, KDIGO)指南对 AKI 已有明确诊断标准,然而 AKI 后续治疗至今尚无明确的指南及国际共识。现阶段,肾脏替代治疗,尤其是血液透析,在 AKI 中被广泛应用,但血液透析本身为有创性操作,是否有利于肾功能恢复以及血液透析时机的判断仍存在众多争议。目前国内外鲜见关于 AKI 患者需行肾脏替代治疗的危险因素研究,故本研究回顾性分析中国科学技术大学附属第一医院 2012 年 1 月至 2018 年 7 月 237 例社区获得性 AKI 患者的临床资料,探讨社区获得性 AKI 患者的近期预后,并进一步探讨 AKI 患者需肾脏替代治疗的危险因素。

资料与方法

一、研究对象

选取 2012 年 1 月至 2018 年 7 月在中国科学技术大学附属第一医院肾脏内科住院的社区获得性 AKI 患者 237 例。纳入标准:(1)就诊时即发现血清肌酐升高,且我院至少有两次 Scr 检测;(2)住院

时间大于 48 h,所需收集的临床资料基本齐全。排除标准:(1)入院 48 h 后出现 AKI 的患者,且该患者住院期间存在抢救药物、造影剂或其他肾毒性药物应用史,亦或合并院内多重感染等危险因素;(2)入院前已行维持性血液透析患者;(3)腹膜透析患者;(4)肾移植术后患者;(5)建议行血液透析但患者本人或授权委托人签字拒绝的患者。

二、研究方法

1. 资料收集 收集患者基本资料(年龄、性别)、合并症(房颤、心功能不全、高血压、糖尿病、冠心病或脑梗死、慢性肝病、慢性呼吸系统疾病、肿瘤)、病因(血容量不足、感染、肾毒性物质应用史、梗阻性肾病、慢性肾脏病进展、其他原因)、AKI 发生当天或入院时最近一次的实验室检测结果(心率、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血清白蛋白、血钾、血钠、尿酸等)和是否使用血管活性物质(如硝酸甘油、硝普钠、肾上腺素、去甲肾上腺素)。病因中慢性肾脏病进展包括慢性肾小球肾炎、狼疮肾炎、多发性骨髓瘤肾损害、糖尿病肾病、高血压肾病等多种原因进展导致的肾脏功能的恶化。

2. AKI 分期标准 对于已知基础血肌酐水平的患者,参照 2012 年 KDIGO 指南基于血肌酐的 AKI 诊断及分期标准^[3]。部分基础血肌酐水平不明的患者,以入院前最近一次或入院时第一次的血肌酐水平为基础血肌酐水平,若血肌酐升高 $\geq 353.6 \mu\text{mol/L}$ 或需要肾脏替代治疗,则直接分期为 AKI 3 期。

3. 血液透析标准 患者在入院后或当地医院行内科保守治疗无效, 出现血肌酐进行性升高, 如伴有持续性少尿或无尿超过 48 h、血钾大于 6.5 mmol/L、不能纠正的电解质紊乱及酸碱平衡失调、容量负荷过重或精神症状等临床表现之一, 则进入血液透析。

4. 肾功能恢复标准 该患者出院前最后一次血肌酐不超过基础肌酐值 44.2 μmol/L, 则定义为肾功能完全恢复。若患者需行维持性血液透析或最后一次血肌酐超过基础值 44.2 μmol/L, 则定义为肾功能未完全恢复^[4]。

5. 分组与分析方法 根据住院期间有无行肾脏替代治疗(血液透析)分为未行肾脏替代治疗组和肾脏替代治疗组, 比较两组患者的一般临床资料及住院期间的预后情况, 并分析需行肾脏替代治疗的社区获得性 AKI 的影响因素。

三、统计学处理

使用 SPSS 16.0 对所收集数据进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较应用独立样本 *t* 检验; 计数资料用百分率 [*n*(%)] 表示, 组间比较使用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析需肾脏替代治疗的社区获得性 AKI 患者的影响因素, 计算各危险因素的比值比 (OR) 及其 95% 的可信区间 (CI)。 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

一、社区获得性 AKI 患者的临床资料

237 例患者中, AKI 1、2、3 期分别为 15 例 (6.3%)、26 例 (11.0%)、196 例 (82.7%), 肾脏替代治疗的比例达到 46.4%。肾脏替代治疗组患者心功能不全、使用血管活性药物以及 AKI 3 期的比例显著高于未行肾脏替代治疗组; 肾脏替代治疗组患者血钾及白细胞计数明显高于未行肾脏替代治疗组, 而血红蛋白明显低于未行肾脏替代治疗组 (均 *P* < 0.05); 其余变量的差异无统计学意义 (均 *P* > 0.05)。在两组患者近期预后的比较中, 未行肾脏替代治疗组患者出院时肾功能完全恢复的比例明显高于肾脏替代治疗组, 且住院天数、留治重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 患者比例明显低于肾脏替代治疗组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。两组患者院内死亡及放弃抢救比例的差异无统计学意义。(表 1)

表 1 社区获得性 AKI 患者的临床资料

项目	未行肾脏替代治疗组 (<i>n</i> = 127)	肾脏替代治疗组 (<i>n</i> = 110)	<i>P</i> 值
年龄(岁)	56.7 ± 20.3	56.0 ± 18.1	0.772
男性[例(%)]	75(59.1)	60(54.5)	0.484
合并症[例(%)]			
房颤	5(3.9)	5(4.5)	1.000
心功能不全	11(8.7)	20(18.2)	0.030
高血压	60(47.6)	45(40.9)	0.301
糖尿病	18(14.2)	16(14.5)	0.935
冠心病或脑梗塞	23(18.1)	23(20.9)	0.587
慢性肝病	7(5.5)	10(9.1)	0.287
慢性呼吸系统疾病	9(7.1)	12(10.9)	0.302
肿瘤	9(7.1)	9(8.2)	0.751
心率(次/min)	80.8 ± 12.4	82.3 ± 14.3	0.397
白细胞计数(×10 ⁹ /L)	9.9 ± 4.9	11.8 ± 7.8	0.028
血红蛋白(g/L)	111.1 ± 26.0	101.4 ± 24.2	0.003
血小板计数(×10 ⁹ /L)	189.6 ± 87.3	175.6 ± 115.9	0.297
血清白蛋白(g/L)	32.6 ± 8.6	31.3 ± 7.2	0.219
血钾(mmol/L)	4.3 ± 1.0	4.7 ± 1.2	0.006
血钠(mmol/L)	136.3 ± 6.7	134.8 ± 6.4	0.074
尿酸(μmol/L)	532.7 ± 190.6	543.9 ± 225.0	0.681
血管活性药物[例(%)]	12(9.4)	27(24.5)	0.002
AKI 分期[例(%)]			<0.01
1 期	14(11)	1(0.9)	
2 期	25(19.7)	1(0.9)	
3 期	88(69.3)	108(98.2)	
院内死亡及放弃抢救[例(%)]	3(2.4)	8(7.3)	0.073
肾功能[例(%)]			<0.01
完全恢复	63(49.6)	18(16.4)	
未完全恢复	64(50.4)	92(83.6)	
住院时间(d)	13.0 ± 9.0	21.1 ± 12.0	<0.01
留治 ICU[例(%)]	2(1.6)	19(17.3)	<0.01

二、社区获得性 AKI 患者的病因分布

社区获得性 AKI 患者的主要病因有血容量不足、感染、肾毒性物质的应用、梗阻性肾病、慢性肾脏病进展、其他原因, 且有 50.2% 的患者存在两种或两种以上病因。在未行肾脏替代治疗组中, 血容量不足为主要原因; 而在肾脏替代治疗组中, 感染为主要病因, 其次为肾毒性药物的使用。肾脏替代治疗组患者肾毒性物质的应用比例明显高于未行肾脏替代治疗组, 而肾前性因素(血容量不足)的患者比例明显低于未行肾脏替代治疗组, 差异有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。(表 2)

三、社区获得性 AKI 患者需肾脏替代治疗的影响因素

以住院期间是否行肾脏替代治疗为因变量, 将所有观察指标(年龄、性别、房颤、心功能不全、高血压、糖尿病、冠心病或脑梗死、慢性肝病、慢性呼吸系统疾病、肿瘤、心率、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血清白蛋白、血钾、血钠、尿酸、血管活性药物、AKI 分期、血容量不足、感染、肾毒性物质应用史、

梗阻性肾病、慢性肾脏病进展)纳入单因素 logistic 回归方程,分析结果显示:心功能不全、病因存在血容量不足、肾毒性物质应用、白细胞计数、血红蛋白、血钾、血管活性物质应用、AKI 分期为相关危险因素。将上述统计学有意义的单因素变量纳入多因素 logistic 回归分析,分析结果显示:血钾升高($OR = 1.35, 95\%CI 1.01 \sim 1.82, P = 0.045$)、肾毒性物质应用史($OR = 2.25, 95\%CI 1.17 \sim 4.34, P = 0.016$)、白细胞计数升高($OR = 1.06, 95\%CI 1.00 \sim 1.12, P = 0.044$)、血红蛋白降低($OR = 0.99, 95\%CI 0.97 \sim 1.00, P = 0.028$)、AKI 3 期($OR = 16.27, 95\%CI 1.96 \sim 135.39, P = 0.010$)为需肾脏替代治疗的危险因素,而病因存在血容量不足($OR = 0.47, 95\%CI 0.25 \sim 0.87, P = 0.017$)为保护因素,可降低肾脏替代治疗风险。(表 3)

表 2 社区获得性 AKI 的病因分布及两组间病因差异

病因	AKI($n = 237$) [例(%)]	未行肾脏替代 治疗组($n = 127$) [例(%)]	肾脏替代治疗 组($n = 110$) [例(%)]	P 值
血容量不足	97(40.9)	62(48.8)	35(31.8)	0.008
感染	110(46.4)	57(44.9)	53(48.2)	0.611
肾毒性物质应用史	74(31.2)	31(24.4)	43(39.1)	0.015
梗阻性肾病	10(4.2)	4(3.1)	6(5.5)	0.578
慢性肾脏病进展	83(35.0)	42(33.1)	41(37.3)	0.499
其他	4(1.7)	1(0.8)	3(2.7)	0.340
多种病因	119(50.2)	61(48.0)	58(52.7)	0.471

讨 论

AKI 是由于肾脏损害导致的 24~48 h 内突发的肾小球滤过率下降,从而引起水、代谢废物的潴留,电解质及酸碱平衡紊乱。近年来 AKI 的发病率逐年上升,据统计,社区中每百万人口约有 20~200 人发生急性肾损伤,而全球每年有近 200 万人死于该疾病^[5-6],在这些 AKI 患者中有近 20% 的患者需行肾脏替代治疗^[7],而美国透析的 AKI 患者的比例仍以每年 10% 的速度在增长^[8]。本研究中心社区获得性 AKI 患者中需肾脏替代治疗的比例达到 46.4%,可能原因为本中心为省级三级甲等医院,以

收治危重症患者为主,病情较轻或较早发现的 AKI 患者在当地医院保守治疗好转,未就诊于我院。

一、AKI 患者治疗方式及透析时机的选择

2016 年日本肾脏病学会(Japanese Society of Nephrology, JSN)指南:急性肾损伤的管理提出,社区获得性 AKI 与医院获得性 AKI 有所不同,社区获得性病情更重,以高比例的 AKI 3 期为主要特征^[9],本研究中 AKI 3 期共 192 例,达到 82.7%,且以低血容量和感染为主要病因,与 JSN 指南结果一致。基于部分 AKI 可完全恢复的病理生理基础,其内科治疗原则包括治疗原发病因、优化容量负荷、保证肾脏灌注、避免肾毒性物质应用等^[3, 10-11],但对于保守治疗无效者,一般需行肾脏替代治疗。本研究的结果显示,行肾脏替代治疗的患者中大多为 AKI 3 期,但 AKI 3 期并非行肾脏替代治疗的绝对指征,部分患者尤其是对于肾脏灌注不足的患者可通过非透析的内科保守治疗,达到肾功能完全恢复,而对于肾毒性药物所致 AKI 可能需要尽早行肾脏替代治疗,故应根据不同患者病情作出评估,从而降低肾脏替代治疗所导致的有创操作风险。

有研究表明,透析时机的选择对于 AKI 患者预后有一定影响,尤其在重症患者中,早期替代治疗可提高患者肾功能预后及生存率^[12]。但 Yang 等^[13]对 9 例随机对照研究进行 Meta 分析后,认为在危重症患者中,早期的肾脏替代治疗无法降低 AKI 患者的死亡率,Eskola 等^[14]更是提出接受肾脏替代治疗的患者有着更高死亡率和替代治疗的依赖性。鉴于置管透析的替代疗法存在感染、血流动力学紊乱等危险因素,是否增加了部分危重症患者的死亡风险尚不可知。本研究中,采用患者在入院后或当地医院行非透析的内科保守治疗无效,出现肌酐进行性升高,如伴有持续性少尿或无尿超过 48 h、血钾大于 6.5 mmol/L、不能纠正的电解质紊乱及酸碱平衡失调、容量负荷过重或精神症状等临床表现之一为血液透析的时机,透析时机相对已较晚,但研究结果显示肾脏替代治疗组与未行肾脏替代治疗组的短期预后差异无统计学意义。

表 3 社区获得性 AKI 患者需肾脏替代治疗的多因素分析

变量	回归系数	标准误	Wald	P 值	OR	95%CI
白细胞计数	0.06	0.03	4.07	0.044	1.06	1.00 1.12
血红蛋白	-0.02	0.01	4.84	0.028	0.99	0.97 1.00
血钾	0.30	0.15	4.03	0.045	1.35	1.01 1.82
血容量不足	-0.76	0.32	5.67	0.017	0.47	0.25 0.87
肾毒性物质应用史	0.81	0.34	5.83	0.016	2.25	1.17 4.34
AKI 3 期	2.79	1.08	6.66	0.010	16.27	1.96 135.39

二、需肾脏替代治疗的影响因素

根据 KDIGO 指南,透析通常起始于 AKI 3 期相关的严重肾功能紊乱,有时指征会相对放宽至电解质紊乱、过重的容量负荷、有害物质的摄入或中毒等一小部分相对较轻的 AKI^[15]。本研究中,肾毒性物质包括不明成分的中药、鱼胆、蜂蛰伤、抗生素(克林霉素、庆大霉素)、抗病毒药物等,结果表明,AKI 3 期、血钾、肾毒性物质的应用史是需要肾脏替代治疗的危险因素,与上述结果相似。同时,我们发现白细胞计数也是需肾脏替代治疗的危险因素。大量研究表明,尽管病因不同,缺血、毒物等不同病原学刺激,都会引发相似的细胞损伤和凋亡级联反应^[16],肾小管细胞的坏死可触发固有免疫系统的损伤相关分子模式,激活组织固有细胞上的 Toll 样受体并募集白细胞,从而释放炎症因子及趋化因子,最终导致炎症反应以及纤维化,加速了 AKI 向慢性肾脏病的转化^[17-18]。因此,细胞坏死在一定程度上可以反映 AKI 的严重等级,而白细胞计数的升高通常可用于判断患者自身炎症及感染情况,故此指标可间接反应 AKI 的程度。

血红蛋白降低在本研究中为需肾脏替代治疗的危险因素,而血容量不足为保护因素,结果提示血红蛋白减低的患者需肾脏替代治疗的风险增加,而病因存在血容量不足的患者需肾脏替代治疗风险降低。研究发现,促炎因子的释放和肾脏本身的损伤可导致肾脏合成的促红细胞生成素的合成减少、活性降低,因此在脓毒症合并 AKI 3 期的患者中血红蛋白的下降尤为明显^[19]。血容量不足,通常因肾脏有效灌注血量减少出现肾前性 AKI,常见于手术创伤后、各类休克患者,及时补液、改善肾脏灌注后,部分肾功能可完全或部分恢复^[4]。

三、肾脏替代治疗对预后的影响

程小燕等^[20]的研究发现肾脏替代治疗、AKI 分期是肾功能不恢复的独立危险因素,而 Rhee 等^[21]的研究中发现行连续肾脏替代治疗的 AKI 患者远期死亡率与入住 ICU 时间和出院时估算肾小球滤过率水平有关。本研究中肾脏替代治疗组肾功能未完全恢复的比例明显升高,行肾脏替代治疗的患者住院时间较长、留治 ICU 比例升高,可能与肾脏替代治疗组 AKI 3 期危重患者比例较高有关。此结果仅单纯比较两组患者住院期间预后情况,未对 AKI 3 期进行校正,故不能排除 AKI 3 期重症患者对肾功能恢复、住院时间、留治 ICU 及死亡率的影响。本研究中两组患者出院时死亡及放弃抢救比例

差异无统计学意义,但此结果仅为住院期间,且样本量有限,两组患者远期死亡率是否存在差异仍有待进一步的研究。

综上所述,肾毒性物质的应用史、血钾及白细胞升高、血红蛋白下降为需肾脏替代治疗的危险因素,病因存在血容量不足降低肾脏替代治疗的风险。在对社区获得性 AKI 患者下一步治疗的评估中,我们可以对其入院时是否存在高钾、应用肾毒性药物、白细胞增高、血红蛋白降低、病因存在血容量不足等方面的因素,初步判断该患者需肾脏替代治疗的风险。对于 AKI 3 期患者,若存在白细胞计数升高、高钾、肾毒性物质应用史,则应早期行肾脏替代治疗干预,而对无贫血且存在血容量不足的 3 期患者,可先行非透析的保守治疗动态监测。本研究通过对危险因素的评估,以期早期识别可能对非透析保守治疗效果不佳的需肾脏替代治疗的患者,尽早透析干预,间接提高 AKI 患者的远期生存及预后。

本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,观察时间较短,未随访患者出院后的预后情况,研究结果所得出的影响社区获得性 AKI 肾脏替代治疗的因素可能比较片面,且所得出的结论无法排除时间偏倚、生存者偏倚以及选择偏倚等混杂因素的影响。因此研究结果仍需大样本、多中心、前瞻性的研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Mehta RL, Burdmann EA, Cerdá J, et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology 0by25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2016, 387(10032): 2017-2025.
- [2] Odutayo A, Wong CX, Farkouh M, et al. AKI and long-term risk for cardiovascular events and mortality[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(1): 377-387.
- [3] Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury[J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2: 1-138.
- [4] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-c184.
- [5] Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(3): 457-467.
- [6] Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(8): 1411-1423.
- [7] Clec'H C, Gonzalez F, Lautrette A, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis[J]. *Crit*

- Care, 2011, 15(3): R128.
- [8] Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, et al. Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(1): 37-42.
- [9] Doi K, Nishida O, Shigematsu T, et al. The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018, 22(5): 985-1045.
- [10] Beck L, Bombardieri AS, Choi MJ, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 62(3): 403-441.
- [11] Ronco C, Antonelli M, Capasso G, et al. Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of acute kidney injury syndromes: Italian version of KDIGO, integrated with new evidence and international commentaries[J]. *G Ital Nefrol*, 2015, 32(2):gin/32. 2. 15.
- [12] Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(20): 2190-2199.
- [13] Yang XM, Tu GW, Zheng JL, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy for acute kidney injury in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 264.
- [14] Eskola M, Vaara ST, Korhonen AM, et al. One- and three-year outcomes in patients treated with intermittent hemodialysis for acute kidney injury: prospective observational multicenter post-hoc FINNAKI study [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2018, 62(10): 1452-1459.
- [15] Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(4): 241-257.
- [16] Chawla LS, Eggers PW, Star RA, et al. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(1): 58-66.
- [17] Kurtz C, Panzer U, Anders HJ, et al. The immune system and kidney disease: basic concepts and clinical implications [J]. *Nat Rev Immunol*, 2013, 13(10): 738-753.
- [18] Leaf IA, Nakagawa S, Johnson BG, et al. Pericyte MyD88 and IRAK4 control inflammatory and fibrotic responses to tissue injury[J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(1): 321-334.
- [19] Mahmood NA, Mathew J, Kang B, et al. Broadening of the red blood cell distribution width is associated with increased severity of illness in patients with sepsis[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2014, 4(4): 278-282.
- [20] 程小燕, 邬步云, 毛慧娟, 等. 急性肾损伤患者近期预后的影响因素[J]. *J Nephrol Dialy Transplant*, 2016, 25(3): 238-244.
- [21] Rhee H, Jang GS, An YJ, et al. Long-term outcomes in acute kidney injury patients who underwent continuous renal replacement therapy: a single-center experience[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018, 22(6): 1411-1419.

(收稿日期:2019-01-20)