专题 · 老年肾脏疾病

专家简介：蔡广研，主任医师，教授，博士生导师；中国人民解放军总医院肾脏病科主任，全军肾脏病研究所副所长，中华肾脏病学会候任主任委员，中国肾脏内科医师协会副会长兼总干事长，解放军肾脏病学专业委员会主任委员；中央军委保健会诊专家，享受国务院政府特殊津贴；《中华肾脏病杂志》与《中华肾病研究电子杂志》副总编辑；主要从事急性损伤与慢性肾脏病诊治与老年肾损害防治的临床与基础研究；发表论文 230 余篇，其中 SCI 收录 140 篇；担任国家重点研发计划项目首席科学家、“973”课题组长、“863”课题组长、国家支撑计划课题组长，承担多项国家自然科学基金课题；获国家科技进步奖创新团队奖，作为第二完成人获国家科技进步一等奖 1 项、二等奖 2 项、省部级一等奖 3 项；获“求是杰出青年奖”“中国青年科技奖”；被评为国家百千万人才工程“国家有突出贡献中青年专家”“军队学科拔尖人才”“总后科技新星”“北京市科技新星”等。

Email：caiguangyan@ sina. com

老年急性肾损伤的特点与诊治进展

杨媛君，蔡广研

（中国人民解放军总医院肾脏病科，国家慢性肾脏病临床医学研究中心，肾脏疾病国家重点实验室，解放军肾脏病研究所，北京 100853）

［**摘要**］ 急性肾损伤在老年人群中高发，特别是重症监护病房的老年患者。急性肾损伤的特点是肾功能的快速减退，出现明显氮质血症、水电解质紊乱和酸碱失衡。在过去几十年间，尽管在早期诊断和治疗方面进行了很多研究，急性肾损伤的死亡率并没有明显降低。老年人有许多容易发生急性肾损伤的易感因素，包括肾脏衰老、合并许多共患疾病（如高血压、糖尿病、心脏病、慢性肾脏病、肿瘤）以及由此进行的医疗处理，包括手术、应用造影剂和多种治疗药物。本文总结了老年人急性肾损伤的危险因素、发病率和死亡率特点。由于有关老年人急性肾损伤的研究较少，今后需进一步开展此方面的研究。

［**关键词**］ 急性肾损伤；诊断技术和方法；治疗方法；老年人

DOI：10. 3969/J. issn. 1672-6790. 2020. 01. 004

Acute kidney injury in the elderly：characteristic and progress on diagnosis and treatment　*Yang Yuanjun, Cai Guangyan (Department of Nephrology, National Clinical Research Center for Kidney, Diseases, Chinese PLA General Hospital, Chinese PLA Institute of Nephrology, State Key Laboratory of Kidney Diseases, Beijing* 100853, *China*)

［**Abstract**］ The incidence of acute kidney injury (AKI) is high among elderly populations, especially in intensive care units (ICUs), which is characterized by a sudden declined renal function with consequent increase of nitrogenous products, hydroelectrolytic and acid-base disorders. During the last few decades, the overall mortality of AKI patients remains high despite many technical and therapeutic advances have developed. Several conditions predispose the elderly to progress with AKI, either due to kidney senescence, or because of the high prevalence of comorbidities, such as hypertension, diabetes mellitus, heart diseases, chronic renal disease, neoplasia and medical interventions including surgeries, the use of contrasts and medications. This review is elaborate to assess the incidence, risk factors, and mortality of AKI in elderly patients. Considering the scarcity of studies on AKI in the elderly, further studies are needed.

［**Keywords**］ Acute kidney injury; Diagnostic techniques and procedures; Treatments; Aged

基金项目：国家重点研发计划课题（2018YFA0108803）；北京市科技计划课题（D181100000118004）

急性肾损伤(AKI)的特点是肾功能在短时间内快速减退,由此引起明显的水电解质紊乱、酸碱失衡以及氮质血症。老年人是急性肾损伤的高发人群。由于社会老龄化,老年人口逐年增多,药物、介入和手术的广泛应用,对于有基础慢性疾病的老年个体而言,发生急性肾损伤的风险明显增加[1]。急性肾损伤是影响老年人肾脏与机体预后的重要危险因素,增加其发生终末期肾病和死亡风险,老年急性肾损伤还延长住院时间,增加医疗花费,影响生活质量,因此需要积极预防、早期识别、及时干预[2]。由于老年急性肾损伤的病因、危险因素、临床表现与预后有其特殊性,本文对老年急性肾损伤的特点与近年来的诊治进展进行阐述。

1 老年人发生急性肾损伤的易感机制

1.1 肾脏衰老时结构与功能的改变 肾脏衰老大体表现为体积变小,质量减轻,肾皮质变薄;组织病理学表现肾小球硬化、系膜细胞和系膜增生、肾小球基底膜增厚、肾小管上皮细胞减少、萎缩,有囊肿形成,肾间质有局灶性炎症与纤维化;肾脏小动脉出现管壁增厚与玻璃样变等[3-4]。

一般 40 岁以后,肾脏的功能会发生减退,肾血流量每 10 年减少 10%,GFR 以每年 0.8 $mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73m^{-2}$的速度下降[5],肾小管对尿液的浓缩和稀释功能下降,肾脏血管的自身调节功能减退,血管舒张因子(如一氧化氮、前列腺素等)分泌减少。

1.2 老年人肾脏储备功能减退,对损伤的易感性增加 肾脏衰老时功能肾单位减少,肾脏固有细胞出现细胞衰老表型、端粒缩短;经过高蛋白饮食负荷后显示其储备功能下降。实验研究显示,老年肾脏对各种损伤因素的易感性明显增加,如缺血、感染、创伤、药物等[6]。损伤后的肾脏再生能力减低,可能与体内干细胞、祖细胞、生长因子减少有关,使得老年肾脏固有细胞的修复能力下降。急性损伤后不能完全修复或者发生病理性修复,容易发展成为慢性肾脏病。

1.3 老年人因合并基础慢性疾病,肾脏多存在基础病变 糖尿病、高血压、慢性心力衰竭、肾动脉狭窄、代谢综合征、尿路梗阻等是老年人的常见慢性疾病,这些疾病持续存在会累积肾脏,使肾脏出现糖尿病肾病、良性肾小动脉硬化、缺血性肾病、梗阻性肾病等慢性肾脏病。慢性肾脏病合并蛋白尿和 GFR 减退也是发生急性肾损伤的重要危险因素和易感基础[7-8]。

1.4 老年人服用多种药物,接受介入或者手术治疗 老年人常用的非甾体类抗炎药(NSAIDs)、肾素-血管紧张素系统(RAS)阻断剂等降压药、利尿剂、抗生素、质子泵抑制剂等治疗药物有潜在的肾毒性;介入性检查或者治疗使用造影剂,会发生造影剂肾病[9];复杂手术治疗因创伤、失血、感染等,发生急性肾损伤的风险明显增多,心血管外科手术后急性肾损伤的发生率更高。

2 老年人急性肾损伤的临床特点

按照病理生理学发生特征,可以将急性肾损伤分类为肾前性、肾性和肾后性因素。导致老年人急性肾损伤的原因一般为病因、危险因素、基础疾病、合并用药等多因素共同参与所致。

2.1 肾前性因素 肾前性因素是社区获得性急性肾损伤的主要原因。包括过度脱水、严重腹泻、呕吐、过度利尿、出血、滥用缓泻剂等导致的绝对低血容量。有研究显示老年肾前性 AKI 25% ~40% 是由于过度利尿致容量丢失所引起[10]。还有因为发热性疾病、心力衰竭、脓毒症等引起的功能性低血容量引起肾前性急性肾损伤。如不及时处理,亦有很高的死亡率。动脉血栓性疾病、手术或放射操作过程引起胆固醇或非胆固醇栓子引起肾动脉及其分支急性栓塞,可以引起老年人肾血流急剧减少[11]。老年人的常用药物 RAS 系统阻断剂血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)、NSAIDs 等通过扩张出球动脉大于扩张入球动脉或者直接收缩入球动脉改变肾脏自身调节机制,使肾小球滤过率下降,也通过肾前性机制引起急性肾损伤[12]。

2.2 肾性因素 老年人常见的肾性因素导致的急性肾损伤包括肾小球疾病、肾小管坏死与肾间质性疾病等。其中急进性肾炎(RPGN)是常见的类型,其病理表现为新月体肾炎。老年 RPGN 中 75% ~80% 为抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)阳性的显微镜下多血管炎,如不能及时确诊和治疗,通常预后较差[13]。引起急性肾小管坏死(ATN)主要为肾毒性和缺血性 ATN 两类。肾毒性 ATN 是由于药物本身或者通过刺激肾血管收缩间接所致,占老年 ATN 病因的 1/3。常见于应用氨基糖苷类抗生素、造影剂肾病、化疗药、溶血或横纹肌溶解[14]。羟甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂在老年患者中应用广泛,是导致横纹肌溶解的最常见药物。缺血性 ATN 多见于心脏和大动脉手术后的老年患者[15],其主要原因与术中或术后体液丢失、出现低血压、术后心律失常、心肌梗死等有关,这在开展复杂手术的三级医院更为常见[16]。急性间质性肾炎(AIN)亦不少见,有研究显示 60 岁以上 AKI 中诊断 AIN 的患者

占 18.6%[17]。因抗生素和 NSAIDs 等药物诱发的 AIN 是主要原因，近年来的流行病学研究显示质子泵抑制剂（PPI）也可以诱发 AIN，其严重程度相对轻。但是长期应用 PPI 者，肾脏功能恢复比例低[18]。

2.3　肾后性因素　尿道梗阻是老年急性肾损伤的常见原因。老年男性患者尿路梗阻的常见病因包括良性前列腺增生、肾结石、输尿管狭窄、恶性肿瘤和腹膜后纤维化等；老年女性的常见原因为盆腔和腹膜后恶性肿瘤。因骨髓瘤蛋白等引起的管型肾病和草酸钙结晶也可引起梗阻性 AKI[19]。

3　老年人急性肾损伤诊断注意事项

老年急性肾损伤的诊断依然依赖于肾小球滤过功能指标的变化，目前常用血清肌酐（Scr）和尿量。2012 年发布的《KDIGO 急性肾损伤临床实践指南》对 AKI 的定义标准：①48 h 内 SCr 上升≥26.5 μmol/L，或②7 d 内 SCr 升至≥1.5 倍基线值，或③连续 6 h 尿量 <0.5mL · kg^{-1} · h^{-1}[20]。该标准是目前国际通用标准。

随着年龄增加，肌肉组织也逐渐减少，肌酐易受饮食和体液容积的影响，一些老年人血肌酐并未随肾功能下降而升高，因此应用血肌酐诊断和分期容易漏诊和误诊，动态监测老年患者血肌酐更重要[21]。对于 3 个月内发生的肾功能减退的老年患者要予以关注，以鉴别是否发生急性肾损伤。老年急性肾损伤根据是否有尿量减少分为少尿型 AKI 和非少尿型 AKI。由于 AKI 病因谱日趋复杂化、早期应用利尿剂等原因，目前少尿型 AKI 已明显减少。

确诊 AKI 后，应尽快明确病因。对于所有 AKI 患者，都要仔细评估肾脏的血流灌注以及尿路的引流状况。通过多普勒超声动态监测肾脏血管阻力指数变化评估肾脏血流灌注，通过影像学检查发现尿路梗阻等肾后性因素的征象。肾前性和肾后性多有明确的致病因素，如及时去除可防止发展至 AKI。对于疑似肾前性 AKI 的老年患者，如中心静脉压降低，可静滴 5% 葡萄糖溶液或等渗盐水，补液量和速度取决于就诊时容量不足的程度。补液后如尿量增多，提示为肾前性 AKI；如补液后尿量不增加，可给予静脉注射呋噻米 1 ~ 1.5 mg/kg，观察 2 h 如尿量未增加则提示已经发生了急性肾小管坏死。尿沉渣检查有新发生的颗粒管型和肾小管上皮细胞，尿中出现肾小管结构损伤标志物［如肾损伤分子-1（KIM-1）、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）等］，已有肾小管浓缩功能、肾小管重吸收功能减退者多提示已经发生急性肾小管坏死[22]。需要特别注意的是，老年 AKI 可能同时存在肾前性、肾性和肾后性因素。

4　老年 AKI 的主要危害

老年发生 AKI 后显著增加了患者的死亡率，危重 AKI 的死亡率可以高达 60%[23]。老年人发生 AKI 后肾功能恢复比例低，肾功能恢复至基线水平的仅 30%，进展至 CKD 和 ESRD 风险高[24]。发生 AKI 后显著增加患者的住院费用和其他肾外并发症。心脏手术发生 AKI 患者，治疗费用是无 AKI 组的 2 倍[25]。

5　老年 AKI 的防治进展

老年 AKI 缺少特异性的治疗措施。仍以控制病因，纠正可逆因素和对症支持为主。首先应做好老年人发生 AKI 的风险评估，对高风险者给予积极预防，纠正可逆因素（如低血压、低血容量、纠正心力衰竭、控制感染等），维持血流动力稳定，停止应用有潜在肾毒性的药物。动态监测肾功能指标和损伤指标（血清肌酐、尿量、尿标志物），避免损伤持续性加重。

5.1　液体复苏　早期液体复苏，纠正低血容量状态，保证肾脏灌注，有利于预防或减轻 AKI。但复苏时机和剂量很重要，避免矫枉过正（补充液体多于液体丢失），增加患者死亡率[26]。因此，需要对血流动力学进行准确评估和监测。通过观察左室舒张末期压可以指导液体管理，需要通过心脏插管才能获得血流动力学参数，评估血管内容量状态。应用左室舒张末期压可以个体化指导液体复苏用量，减少老年人 AKI 的发生率[27]。老年 AKI 液体复苏的种类首选等渗晶体液，如平衡盐液体，避免应用高分子量羟乙基淀粉[28]。大量输入 0.9% 氯化钠注射溶液，因有增加高氯血症风险，对 AKI 的恢复无益。但是 SPLIT 临床试验显示，平衡盐溶液组与 0.9% 氯化钠注射溶液组无论 AKI 发生率还是患者预后，两组间无差别[29]。碳酸氢钠有助于纠正 AKI 伴发的酸中毒，但在预防 AKI 发生方面作用有限[30-31]。

5.2　药物防治　目前缺少对 AKI 有确切治疗作用的药物。选择性多巴胺能 D1 受体激动剂非诺多泮因扩张入球和出球小动脉程度相似，增加肾血流而不影响 GFR，小剂量应用可能有助于减少心脏手术相关 AKI 的发生，但是不同的研究结论不一[32]。动物实验显示重组人促红细胞生成素（EPO）对缺血性、脓毒症相关 AKI 模型有肾保护作用，其机制与减轻凋亡、促进增殖有关，但临床研究未发现肯定的结论[33]。术前应用他汀治疗可以降低术后 AKI 的发生风险，但另外的研究未发现有保护作用[34]。多数研究发现，大剂量他汀药物有利于降低造影剂相

关 AKI 的发生率[35]。N-乙酰半胱氨酸(NAC)具有抗氧化、抗炎和血管舒张作用,可能具有减轻 AKI 发生的作用,有研究显示大剂量 N-乙酰半胱氨酸可以降低心脏术后 AKI 的发生[36]。

5.3 远处缺血预处理(RIPC) RIPC 是指采用一个或多个周期短暂的、非侵入性对远端器官或组织进行缺血再灌注处理,以达到保护心脏、脑、肾、肝等重要器官的作用。通常利用标准血压计袖带简单充气或放气来诱导上臂或大腿的短暂缺血再灌注。其操作简单,而且无创。但在几项临床研究中都未发现其对心脏手术 AKI 和造影剂 AKI 的保护作用[37]。

5.4 肾脏替代治疗(RRT) 发生严重水钠潴留、电解质紊乱、酸中毒、严重氮质血症等情况需要 RRT 治疗,包括血液透析、CRRT、腹膜透析等。但是 RRT 治疗的不同模式、开始时机、治疗剂量,对 AKI 预后是否有改善作用尚无一致意见[38]。与中青年相比,老年 AKI 接受血液透析治疗易出现低血压、出血、心血管及神经系统并发症。几项大型多中心临床研究证实,早期启动 CRRT 治疗并未改善 AKI 患者预后。但是因治疗时机早或晚的定义不同,影响了不同试验疗效的比较[39-40]。不同治疗剂量(40 $mL \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 与 25 $mL \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$)对患者预后的影响亦无差异[41]。

6 小结

老年急性肾损伤因其发病率及病死率高,医疗消耗巨大,有很大风险进展至 ESRD,是常见危重症,需要给予高度重视。因老年 AKI 的发表机制与临床特点具有其特殊性,受到多种因素影响,所以临床诊治更为复杂。需要结合液体管理、药物和肾脏替代治疗综合处理。尽管新的诊断和治疗措施不断发展,但其预后转归并无明显改善。今后需要开展更多循证医学研究,以提高临床诊治水平,改善老年 AKI 预后。

参考文献

[1] 刘洁琼,蔡广研. 老年急性肾损伤的防治进展[J]. 中华肾病研究电子杂志,2016,5(6):269-272. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2016.06.007.

[2] ROSNER M H,LA MANNA G,RONCO C. Acute kidney injury in the geriatric population[J]. Contrib Nephrol,2018,193:149-160.

[3] GIUDICE A D,AUCELLA F. Acute renal failure in the elderly:epidemiology and clinical features[J]. J Nephrol,2012(suppl 19):s48-s57.

[4] CHRONOPOULOS A,CRUZ D N,RONCO C. Hospital-acquired acute kidney injury in the elderly[J]. Nat. Rev Nephrol,2010,6(3):141-149.

[5] MUSSO C G,OREOPOULOS D G. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate[J]. Nephron Physiol,2011,119(Suppl 1):1-5.

[6] YOKOTA L G,SAMPAIO B M,ROCHA E P,et al. Acute kidney injury in elderly patients:narrative review on incidence,risk factors,and mortality[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis,2018,11:217-224.

[7] ABDEL-RAHMAN E M,OKUSA M D. Effects of aging on renal function and regenerative capacity[J]. Nephron Clin Pract,2014,127(1):15-20.

[8] CHAWLA L S,EGGERS P W,STAR R A,et al. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes[J]. N Engl J Med,2014,371(1):58-66.

[9] FORMICA M,POLITANO P,MARAZZI F,et al. Acute kidney injury and chronic kidney disease in the elderly and polypharmacy[J]. Blood Purif,2018,46(4):332-336.

[10] KHOW K S,LAU S Y,LI J Y,et al. Diuretic-associated electrolyte disorders in the elderly:risk factors,impact,management and prevention[J]. Curr Drug Saf,2014,9(1):2-15.

[11] FROST L,ENGHOLM G,JOHNSEN S,et al. Incident thromboembolism in the aorta and the renal,mesenteric,pelvic,and extremity arteries after discharge from the hospital with a diagnosis of atrial fibrillation[J]. Arch Intern Med,2001,161(2):272-276.

[12] CHAUMONT M,POURCELET A,VAN NUFFELEN M,et al. Acute kidney injury in elderly patients with chronic kidney disease:do angiotensin-converting enzyme inhibitors carry a risk?[J]. J Clin Hypertens,2016,18(6):514-521.

[13] ZHU P,ZHOU F D,ZHAO M H. The renal histopathology spectrum of elderly patients with kidney diseases:a study of 430 patients in a single Chinese center[J]. Medicine(Baltimore),2014,93(28):e226. DOI:10.1097/MD.0000000000000226.

[14] LIU J Q,CAI G Y,WANG S Y,et al. The characteristics and risk factors for cisplatin-induced acute kidney injury in the elderly[J]. Ther Clin Risk Manag,2018,14:1279-1285.

[15] BALDEA A J Effect of aging on renal function plus monitoring and support[J]. Surg Clin N Am,2015,95(1):71-83.

[16] LEISTNER D M,MüNCH C,STEINER J,et al. Impact of acute kidney injury in elderly (≥80 years) patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. J Interv Cardiol,2018,31(6):792-798.

[17] SILVEIRA SANTOS C G D,ROMANI R F,BENVENUT-

TI R, et al. Acute kidney injury in elderly population: a prospective observational study[J]. Nephron, 2018, 138(2): 104-112.

[18] PRAGA M, SEVILLANO A, AUÑÓN P, et al. Changes in the aetiology, clinical presentation and management of acute interstitial nephritis, an increasingly common cause of acute kidney injury[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(9): 1472-1479

[19] PERAZELLA M A. Crystal-induced acute renal failure[J]. Am J Med, 1999, 106(4): 459-465.

[20] 蔡广研, 卜茹. 急性肾损伤概念和诊断标准的变迁[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2013, 2(3): 115-119. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2013.03.002.

[21] BALDEA A J. Effect of aging on renal function plus monitoring and support[J]. Surg Clin N Am, 2015, 95(1): 71-83.

[22] DA ROCHA E P, YOKOTA L G, SAMPAIO B M, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is excellent predictor of acute kidney injury in septic elderly patients[J]. Aging Dis, 2018, 9(2): 182-191.

[23] KHALIL M A M, AWAN S, AZMAT R, et al. Factors affecting inpatient mortality in elderly people with acute kidney injury[J]. Sci World J, 2018: 2142519. DOI: 10.1155/2018/2142519.

[24] SCHMITT R, COCA S, KANBAY M, et al. Recovery of kidney function after acute kidney injury in the elderly: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 52(2): 262-271.

[25] CHRONOPOULOS A, CRUZ D N, RONCO C. Hospital-acquired acute kidney injury in the elderly[J]. Nat. Rev. Nephrol, 2010, 6(3): 141-149.

[26] BOUCHARD J, SOROKO S B, CHERTOW G M, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury[J]. Kidney Int, 2009, 76(4): 422-427.

[27] BRAR S S, AHARONIAN V, MANSUKHANI P, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial[J]. Lancet, 2014, 383(9931): 1814-1823.

[28] MARTENSSON J, BELLOMO R. Prevention of renal dysfunction in postoperative elderly patients[J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20(4): 451-459.

[29] YOUNG P, BAILEY M, BEASLEY R, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the split randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 314(16): 1701-1710.

[30] TIAN M L, HU Y, YUAN J, et al. Efficacy and safety of perioperative sodium bicarbonate therapy for cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2015, 65(2): 130-136.

[31] WETZ A J, BRÄUER A, QUINTEL M, et al. Does sodium bicarbonate infusion really have no effect on the incidence of acute kidney injury after cardiac surgery? A prospective observational trial[J]. Critical Care, 2015, 19: 183.

[32] BOVE T, ZANGRILLO A, GUARRACINO F, et al. Effect of fenoldopam on use of renal replacement therapy among patients with acute kidney injury after cardiac surgery: A randomized clinical trial[J]. JAMA, 2014, 312(21): 2244-2253.

[33] ZHAO C, LIN Z C, LUO Q M, et al. Efficacy and safety of erythropoietin to prevent acute kidney injury in patients with critical illness or perioperative care: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2015, 65(6): 593-600.

[34] BILLINGS F T 4TH, HENDRICKS P A, SCHILDCROUT J S, et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(9): 877-888.

[35] LEONCINI M, TOSO A, MAIOLI M, et al. Early High-Dose Rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(1): 71-79.

[36] SANTOS E S, GOWDAK L H W, GAIOTTO F A, et al. High dose of n-acetylcystein prevents acute kidney injury in chronic kidney disease patients undergoing myocardial revascularization[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 97(5): 1617-1623.

[37] ZARBOCK A, KELLUM J A. Remote ischemic preconditioning and protection of the kidney—a novel therapeutic option[J]. Crit Care Med, 2016, 44(3): 607-616.

[38] 王小龙, 蔡广研, 冯哲, 等. 老年急性肾损伤且行肾脏替代治疗患者的预后及影响因素分析[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2018, 7(6): 264-270. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2018.06.006.

[39] GAUDRY S, HAJAGE D, SCHORTGEN F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit[J]. N Engl J Med, 2016, 375(2): 122-133.

[40] BARBAR S D, CLERE-JEHL R, BOURREDJEM A, et al. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis[J]. N Engl J Med, 2018, 379(15): 1431-1442.

[41] GALLAGHER M, CASS A, BELLOMO R, et al. Long-term survival and dialysis dependency following acute kidney injury in intensive care: extended follow-up of a randomized controlled trial[J]. PLoS Med 2014, 11(2): e1001601. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001601.

(收稿日期: 2019-12-15)