doi:10.11659/jjssx.06E020144

·综 述·

急性肾损伤供肾肾移植的研究进展

徐 云[1,2],孙煦勇[3] (1.广西中医药大学研究生院,广西 南宁 530200;2.广西移植医学工程技术研究中心,广西 南宁 530021;3.广西医科大学第二附属医院移植医学中心/广西器官捐献与移植研究重点实验室/广西移植医学工程技术研究中心/广西移植医学重点实验室,广西 南宁 530007)

[摘 要] 急性肾损伤(AKI)供肾在肾移植中比较常见,直接影响供肾移植后的肾功能恢复、移植肾存活率。由于存在 AKI 识别、定义标准的差异,AKI 供肾的诊断、治疗均有一定的滞后性,易导致临床研究出现偏差。本文就 AKI 病理生理学特点及其相应诊断标准作一综述,以期通过评估 AKI 供肾质量,减少移植物并发症发生。

[关键词] 急性肾损伤;供肾;发病;诊疗机制;肾移植

[中图分类号] R692 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-06-29

Research progress of acute kidney injury donor kidney transplantation

XU Yun[1,2],SUN Xu-yong[3] (1. Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine,Nanning Guangxi 530200,China;2. Guangxi Transplantation Medicine Research Center of Engineering Technology,Nanning Guangxi 530021,China;3. Transplant Medical Center of The Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University/Guangxi Key Laboratory of Organ Donation and Transplantation/Guangxi Transplantation Medicine Research Center of Engineering Technology/Guangxi Key Laboratory for Transplantation Medicine,Nanning Guangxi 530007,China)

Abstract: Acute kidney injury (AKI) donor kidneys are relatively common in kidney transplantation,which directly affects the recovery of kidney function and the survival rate of transplanted kidney after the donor kidney transplantation. Due to the differences of the criteria for identifying and defining AKI,there is a lag in the diagnosis and treatment of AKI donor kidneys,which can easily lead to deviations in clinical researches. This article reviews the pathophysiological characteristics of AKI and its corresponding diagnostic criteria in order to reduce the incidence of graft complications by assessing the quality of AKI donor kidneys.

Keywords: acute kidney injury;donor kidney;morbidity;diagnosis and treatment mechanism;kidney transplantation

急性肾损伤(acute kidney injury,AKI)是由多种病因引起肾滤过功能短期(7 d 内)急性减退或丧失导致的临床综合征,也是重症疾病的严重并发症,绝大多数病情渐进发展,表现为各种不同的病理生理症状和体征,主要包括从肾滤过功能轻度减退到需要肾替代治疗的整个病变过程[1]。有研究表明,目前 AKI 的发病率呈明显上升趋势,其短期和长期发病率、病死率均较高,全世界每年患 AKI 的人数达 1 700 万,病死人数达 300 万[2]。由于 AKI 诊断标准较多,新生物学标记物的引进,人群流行病特征定义和评估标准的不同等,目前临床所报告的重症AKI发病率有很大差异[3],给临床评价、科学研究 AKI 带来了一定偏差。

终末期肾病治疗的最有效手段是肾移植,但在肾器官捐献切取、保存、移植等环节中不可避免地会发生不同程度的缺血再灌注损伤,从而造成 AKI[4]。虽然理论上 AKI 可不同程度恢复,但移植后仍有部分肾功能不能恢复正常,随后逐渐演变成慢性肾病,最终导致移植肾衰竭[3]。在我国肾移植手术已经取得了一定程度的进展[5]。随着肾移植手术的开展,临床工作中发现供肾 AKI 的发生率较高,AKI 供肾在移植后可能影响肾功能恢复、移植肾存活率。而大部分器官捐献者都有不同程度的血流动力学障碍伴不同程度的肾缺血缺氧改变,极易发生 AKI,这将直接影响移植后肾功能的恢复。但由于 AKI 定义、诊断标准未统一,采取不同的诊断标准可能会引起临床结果出现不同程度偏差。目前主流的 AKI 诊断标准有急性透析质量倡议小组制定的 RIFLE 标准[6]、急性肾损伤网络(AKI Net-

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81670596);广西科学技术开发与研究项目[桂科攻(124003-8)];广西中医药大学 2020 年研究生创新计划项目(xjyb109)

[通信作者] 孙煦勇,E-mail:sxywn@sohu.com

work,AKIN)改进的 RIFLE 标准[7]、全球肾病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes,KDIGO)标准[8],虽然三者都在临床中广泛使用,但在早期识别 AKI 供肾、预测移植肾功能延迟恢复(delayed graft function,DGF)或移植后结局上一直存在争议[9]。本文就 AKI 病理生理学特点及其相应诊断标准和 AKI 供肾的评估及移植后治疗作一综述,以期通过评估 AKI 供肾质量,减少移植物并发症发生。

1 AKI 研究现状

在全世界范围内 AKI 流行病学研究差异非常大,可能与研究的背景和选择的样本有关,特别是国家、地理位置以及经济发展水平对研究的影响较大。Lewington 等[10]对 49 147 878 例患者进行 AKI 流行病学研究发现,小儿发病率为 33.7% 左右,成人为 45.7% 左右,最终需要肾替代治疗的患者占总 AKI 人数的 2.3%。并且 AKI 的发生有明显地域性:北美洲低于南美洲,北欧低于南欧,西亚和东亚低于南亚。同时,不同经济水平的地区 AKI 的发病原因及特点也呈现出较大差异:在经济收入高的地区和国家,AKI 多见于重症监护病房(intensive care unit,ICU)内的危重患者,普通病房则少见,AKI 的病因往往非常复杂,常由一个或多个损伤引起,包括术后低灌注引起的肾缺血、出血、脱水、休克、脓毒血症、药物的肾毒性作用以及肌红蛋白或血红蛋白引起的色素损伤;在经济落后、医疗条件差的地区,AKI 通常由社区获得性疾病引起,常见病因包括感染或毒素导致的腹泻、继发于热带传染病(如钩端螺旋体病、登革热、疟疾)的肾损伤、溶血性尿毒症以及感染后急性肾小球肾炎等,并可能受季节变化的影响,其他发病原因包括术后并发症、蛇咬伤以及肾毒性药物的摄入等。

目前国内外对社区获得性 AKI 的研究很少,而且取得的数据可靠性有限,研究对象多集中在住院患者。Fang 等[11]对 176 155 例住院患者的研究表明 AKI 的发病率为 3.19%;另一项对 38 734 例住院患者的研究指出 AKI 的发病率为 2.41%,28 d 患者病死率达 23.6%,需透析治疗的患者生存率低于无需透析治疗的患者(24.4% *vs.* 74.2%,$P<0.01$)[12];AKI 合并多器官功能不全会降低患者存活率[13]。国内多中心研究显示,AKI 的发病率为 11.6%,血清肌酐(serum creatinine,Scr)的检测频率对医院获得性 AKI 的检出率有较大影响,住院期间只有三分之一的患者进行 2 次或 2 次以上 Scr 检测[14]。如果在住院的第 1 周内只进行 1 次 Scr 检测,可能 48% 的医院获得性 AKI 会漏诊。医院获得性 AKI 的主要危险因素依次是重症监护、慢性肾病、心脏手术[15]。老年患者更容易接触到非甾体类抗炎药等肾毒性药物,且在发生 AKI 前老年患者的肾多已存在原发性病变,因此老年患者 AKI 发病率较年轻患者更高,结局更差,生存率更低[16]。

危重症患者 AKI 的发生率较高,相关危险因素非常复杂,预后差,极易发生肾功能衰竭[17]。杨威[18]的研究表明:AKI 患者 ICU 住院时间越长,则病死率越高,ICU 患者发生 AKI 的危险因素主要为年龄、入科时 Scr 值、APACHEⅡ评分、脓毒症,以上危险因素相应值越高,则 AKI 发生率就越高;AKI 的独立危险因素为入科时 Scr 值及 APACHEⅡ评分,当 APACHEⅡ评分≥24 分时,诊断 AKI 特异性为 81%,敏感性为 68.3%;对于因脓毒症入院的 ICU 患者,可能开始病情轻,但 AKI 发生率高,需密切关注肾功能;AKI 的分期与患者病死率呈正相关,若早期行肾替代治疗,则可降低脓毒症、AKI 患者的病死率,但不会降低 AKI 3 期患者病死率,因为 AKI 3 期才需要透析等替代治疗。

2 AKI 发病机制

一般认为 AKI 是可逆性疾病[19]。当肾损伤较轻时,肾功能可完全恢复;但当肾损伤较严重或反复损伤,或既往有慢性肾病及其他相关疾病史时,会导致肾组织纤维化,严重者则发生慢性肾功能衰竭。AKI 发病机制主要有:①缺血缺氧,缺血缺氧是导致 AKI 病理生理学结构改变的原因,随着病程延长,缺血缺氧将会进一步对肾小管上皮细胞、肾成纤维细胞形态与功能合成代谢产生不良影响,导致 AKI 恢复时间延迟,肾小管失去重吸收、分泌功能,此外,随着 AKI 病程变化,肾微血管内皮生长因子相应减少,会进一步引起毛细血管数量减少,加重缺氧,最终导致慢性肾病发生;②表观遗传学改变,AKI 导致肾缺血缺氧,诱导肾微结构表观遗传改变,可增加炎症因子相关基因表达,包括单核细胞趋化蛋白-1、胶原蛋白及转化生长因子-β1 等[20]。

3 AKI 临床表现、生物学标志、诊断及分期标准

AKI 本身为严重病变,可能并发多种其他病变,具

有较高的发病率及病死率,临床多表现为尿量突然减少、体质量增加、血压增高、液体平衡紊乱及代谢性酸中毒等,严重者甚至威胁生命[21]。在 AKI 发病过程中,相应炎症因子相关基因表达增多,如肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1,KIM-1),其系肾远端小管上皮细胞分泌的糖蛋白,在 AKI 或者其他类型的肾功能失代偿患者中其水平明显上升。AKI 患者由于自身肾小球滤过功能下降,导致肾基底膜细胞代偿性分泌 KIM-1,释放入尿液中[22]。而肝型脂肪酸结合蛋白(liver type fatty acid binding protein,L-FABP)系肾血液循环中单核细胞分泌的尿液标志物,由于 AKI 患者局部肾小球入球小动脉血流动力学紊乱,导致单核细胞过度激活,L-FABP 的分泌明显增加;L-FABP 羧基末端包含的糖蛋白结合区域向肾实质浸润,加剧了 AKI 的病情进展[23]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin,NGAL)系中性粒细胞分泌的产物,AKI 患者体内存在不同程度的炎症因子激活,中性粒细胞的激活可导致 NGAL 的释放增加[24]。祁洁等[25]研究发现,AKI 组患儿的尿 KIM-1、L-FABP 和 NGAL 检测值均高于非 AKI 组,且 AKI 组患儿前 48 h KIM-1、L-FABP、NGAL 鉴别诊断 AKI 的灵敏度和特异度均在 80% 以上,诊断学价值较为理想,临床上可以通过评估尿液中相关生物学指标的变化,进而评估 AKI 的发生风险。但该研究对象是儿童,可能与成人生物学指标有偏差。赵仁淹等[26]检测并比较 AKI 组和非 AKI 组患者 6 h 内血 NGAL、尿 NGAL、Scr 的含量发现,血 NGAL 在预测感染性休克患者 AKI 的发生上表现出不同程度的敏感度和特异度,具备一定的临床早期诊断价值。任春霞等[27]研究 NGAL、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、KIM-1、N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶、白细胞介素 18 等 AKI 标志物发现,目前仍没有同时具有高度特异性和灵敏性的 AKI 预测标志物。由于 AKI 标志物具有无创性和可重复性等特点,仍具有较大的临床研究前景。

AKI 定义的标准化对促进临床诊断、鉴别、治疗和病例收集研究非常重要。目前主流的 AKI 临床诊断和基础研究以 Scr 水平和尿量变化为标准,临床上仍将尿量作为反映血流动力学和重要器官灌注的重要参数,尿量减少可以反映早期血容量的变化及重要器官的灌注不足[28-31]。2004 年急性透析质量倡议组织[6]将成人 AKI 诊断标准定义为 Scr 升高≥50% 和/或肾小球滤过率下降≥25%,和/或尿量 $<0.5\ mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$ 持续 6 h 或者更长时间。AKI 诊断中急性的时效性为≤7 d。Scr 升高与 AKI 病死率增加呈正相关[32],由于 AKI 病因复杂,并发症多,病死率高,为进一步评估 AKI 诊断的敏感性,AKIN 于 2007 年根据慢性肾疾病的分级标准对 RIFLE 诊断标准做了适当修改,被称为 AKIN 标准[7]:①根据 AKI 病理生理学,去掉了 L 和 E 2 个诊断级别,因其为 AKI 的预后判断,与 AKI 严重性无关;②删除了 GFR 标准,更加强调了 Scr 的动态变化,使 Scr 早期诊断 AKI 更具可操作性;③Scr绝对值增加 26.5 μmoL/L(0.3 mg/dL)才可作为 AKI1 期的诊断依据,才能提高诊断的敏感性。全球肾病专家根据 RIFLE 和 AKIN 诊断标准的优势,于 2012 年完善 KDIGO 指南[8]:若 7 d 内 Scr 升高超过基线水平 1.5 倍,或者 48 h 内 Scr 升高超过 26.5 μmoL/L(0.3 mg/dL),或连续 6 h 尿量小于$0.5\ mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$,则符合 AKI 的诊断标准;而 AKI 的分级标准Ⅰ级为 48 h内 Scr 升高超过 0.3 mg/dL 或增加 50% ~199%,或连续 6 h 尿量小于$0.5\ mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$,Ⅱ级为 48 h 内 Scr 增加 200% ~300%,或连续 12 h 尿量小于$0.5\ mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$;Ⅲ级为 48 h 内 Scr >4.0 mg/dL 或增加超过 300% 或急性上升 0.5 mg/dL,连续 24 h 尿量小于$0.3\ mL\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$或无尿持续12 h,或接受肾替代治疗。相比 RIFLE 标准和 AKIN 标准,KDIGO 将 AKI 3 期的诊断标准完善为:7 d 之内 Scr 升高超过基础 Scr 的 3 倍,Scr 升高超过 4.0 mg/dL 或绝对值≥354 μmoL/L 或进行肾替代治疗。其优势在于不仅充分改善了 AKI 诊断的敏感性,还借鉴了 GFR 分级的诊断标准,可操作性更强,易于早期通过 Scr 及尿量的变化及时诊断 AKI,并判断 AKI 的严重程度。但 KDIGO 诊断标准也存在一些不足[33],因 AKI 的实质是肾功能突然下降,可能有很多指标不能适时评估肾功能。Scr 是评价肾功能的标志,而不是评价肾损伤的标志,是主要评估 GFR 降低的晚期标志物;而尿量评估肾功能缺乏敏感性,AKI 诊断标准并没有从病因及病理生理学角度去解释。随着实验诊断医学的发展,肾损伤相关生物标志物的检测可能更加能够反映 AKI 病理生理变化过程,有望成为未来 AKI 诊断评估的手段[34]。

4 AKI 供肾的评估及移植后治疗

目前我国将器官捐献供体分为脑死亡器官捐献、

心死亡器官捐献和脑心双死亡器官捐献[35]。3 种来源的供体因其中枢神经体液调节发生紊乱和炎性介质释放增多,引起全身血流动力学紊乱、器官缺血再灌注及免疫性损伤,会导致捐献的供体出现不同程度的肾损伤[36-37]。在获取器官前,仍需要维持捐献者血液循环稳定,以保证供肾能在移植术后维持受体的基本代谢[38-39]。

针对目前供体器官来源的多样性,国外学者建立了供肾风险指数和供肾档案指数等评分体系,通过对一系列因素(如体质量、年龄、低血压及热缺血时间等)进行评估,预测移植后器官功能恢复风险,但这些评分体系缺乏统一的标准,且评估数据来源于国外数据库,与国内临床现实条件有一定的差距[40-41]。由于临床上边缘供体增多、供者年龄不一、供者合并症多种多样等原因,对供肾质量的评估变得更加困难[42],因此对供肾的质量评估已成一个研究的热点。

供者 AKI 主要发生在 ICU 期间,一般认为肾前氮质血症、横纹肌溶解以及使用肾毒性药物和大剂量正性肌力药物是供体发生 AKI 的主要原因。AKI 常由缺血和肾毒性损伤引起,损伤主要发生在近端肾小管内皮细胞,但是肾小管损伤多是可逆的,随着肾小管上皮细胞的增殖、修复、再生,肾功能会不同程度恢复,这是 AKI 供肾运用于器官移植的理论基础[43]。广西医科大学第二附属医院器官移植中心的经验表明,AKI 供者 Scr 的升高可能不影响移植物长期存活,但 AKI 供肾术后移植肾功能延迟恢复的发生率可能更高;手术前 Scr 大于2 mg/dL的供肾,移植后发生急性排斥反应的风险明显较高。Boffa 等[44]的研究表明,供肾 AKI 严重程度与丢弃移植肾的风险呈正比,这与 AKI 存在的时间及 Scr 水平成正比,在 AKI 3 期供肾中,发生急性排斥反应的风险增加 3 ~ 20 倍。AKI 供肾严重程度越高、Scr 水平越高,肾小管损伤就越严重,原发性移植物无功能发生率与 Scr 水平成正比。供体的 AKI 分期越高,DGF 发生率也越高。为减轻 AKI 3 期供肾危害,我中心均采取床旁连续透析装置,以降低 Scr 并滤除体内多余的水分,最大程度保护残留的肾功能,促进移植术后肾功能恢复,延长移植肾寿命。Tomita 等[45]对 8 例获取前 Scr > 10 mg/dL 的心死亡器官捐献的供肾进行研究发现,移植后因尿量和肾功能恢复良好,受者在术后第 1 个月肾功能均表现良好,预测移植物可能长期存活。Si Nga 等[46]的研究结果表明,比 AKI 严重程度更为重要的是捐献者的年龄。捐献者的年龄每增加 1 岁,移植肾功能延迟恢复的风险就会增加 8%,并且 6 个月后肾功能也会下降,捐献者的年龄是 6 个月后移植肾功能延迟恢复和肾功能差的主要危险因素。而对于年龄超过 54 岁的捐献者,肾功能的主要决定因素是死亡原因,如果捐献者的直接死因是颅脑创伤,则肾功能恢复更好,若长期高血压,肾微血管发生病理性改变,本身存在血供异常,则移植后肾功能恢复可能较差。AKI 供肾需要考虑多种因素,并严格评估[47-48]。改善移植前供肾质量,对促进移植术后肾功能恢复,降低并发症发生率具有重大意义。

5 展望

目前 AKI 供肾是缓解肾移植器官短缺的一个重要方式[49],同时 AKI 供肾的早期评估、识别是目前研究的热点,通过有效地早期评估、识别 AKI 供肾,可以避免临床介入时进一步损害肾功能。现 AKI 的定义及分级标准主要根据 Scr 和尿量的变化,指标检测价格低廉、标准化,适于推广,但 Scr 是肾功能的标志,不是肾功能结构损伤的标志,而尿量标准缺乏特异性,可能导致评估结果不准确[33],所以 AKI 诊断有相对的滞后性,同时,AKI 多种诊断标准并行,增加了明确诊断的难度。因为肾损伤早于肾功能障碍的临床表现,有研究表明新型肾损伤生物标志物对早期 AKI 具备一定的临床诊断价值[50],但目前主要集中在实验研究阶段,大规模应用于临床诊断仍需要时间。

近年来对 AKI 病理生理及发病机制的深入研究发现,AKI 诊断标准定义并未完全反映 AKI 的病理生理特征。临床需要针对供肾特点精准采纳 AKI 的诊断与分级标准,以达到早期诊断、治疗的目的,减少并发症发生。在 AKI 供肾研究领域仍有许多空白,有待于广大医学科学工作者进一步研究和探讨。

[参考文献]

[1] Koeze J, Keus F, Dieperink W, et al. Incidence, timing and outcome of AKI in critically ill patients varies with the definition used and the addition of urine output criteria[J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1): 70. doi: 10.1186/s12882 - 017 - 0487 - 8.

[2] Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology[J]. Lancet, 2015, 385(9987): 2616 - 2643. doi: 10.1016/S0140 - 6736(15)60126 - X.

[3] Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, et al. Nomenclature for kidney

function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) consensus conference[J]. Kidney Int, 2020, 97(6):1117-1129. doi:10.1016/j.kint.2020.02.010.

[4] Nicholas MW, Liam B, Samantha LW. A critical review of current progress in 3D kidney biomanufacturing: advances, challenges, and recommendations[J]. Ren Repl Ther, 2019, 5(1):18. doi:10.1186/s41100-019-0218-7.

[5] 石炳毅. 继往开来,中国器官移植的发展现状——在2018年中华医学会器官移植学年会上的报告[J]. 器官移植, 2019, 10(1):32-35. doi:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.01.004.

[6] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group[J]. Crit Care, 2004, 8(4): R204-R212. doi:10.1186/cc2872.

[7] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. Crit Care, 2007, 11(2):R31. doi:10.1186/cc5713.

[8] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4):c179-c184. doi:10.1159/000339789.

[9] Kim JH, Kim YS, Choi MS, et al. Prediction of clinical outcomes after kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injury: a comparison of the KDIGO and AKIN criteria[J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1):39-52. doi:10.1186/s12882-017-0461-5.

[10] Lewington AJP, 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. doi:10.1038/ki.2013.153.

[11] Fang Y, Ding X, Zhong Y, et al. Acute kidney injury in a Chinese hospitalized population[J]. Blood Purif, 2010, 30(2):120-126. doi:10.1159/000319972.

[12] 陆任华,方 燕,高嘉元,等. 住院患者急性肾损伤的发病及预后相关危险因素分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(3):194-200. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2012.03.007.

[13] 牛瑞华. 多器官功能不全伴急性肾损伤患者行血液净化治疗的预后价值研究[J]. 黑龙江医学, 2020, 44(6):743-745.

[14] Xu X, Nie S, Liu Z, et al. Epidemiology and clinical correlates of AKI in Chinese hospitalized adults[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(9):1510-1518. doi:10.2215/CJN.02140215.

[15] Ge S, Nie S, Liu Z, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in elderly Chinese patients: a subgroup analysis from the EACH study[J]. BMC Nephrol, 2016, 17(1):136. doi:10.1186/s12882-016-0351-2.

[16] Hug BL, Witkowski DJ, Sox CM, et al. Occurrence of adverse, often preventable, events in community hospitals involving nephrotoxic drugs or those excreted by the kidney[J]. Kidney Int, 2009, 76(11): 1192-1198. doi:10.1038/ki.2009.353.

[17] Wen Y, Jiang L, Xu Y, et al. Prevalence, risk factors, clinicalcourse, and outcome of acute kidney injury in Chinese intensive care units: a prospective cohort study[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(23): 4409-4416. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20132065.

[18] 杨 威. 重症医学科患者发生急性肾损伤相关因素的分析[D]. 桂林:桂林医学院, 2019.

[19] 孙 林,刘伏友,陈香美. 加强对急性肾脏病的认识与管理[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6(6):241-245. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2017.06.001.

[20] Nangaku M, Hirakawa Y, Mimura I, et al. Epigenetic changes in the acute kidney injury-to-chronic kidney disease transition[J]. Nephron, 2017, 137(4):256-259. doi:10.1159/000476078.

[21] Ostermann M, Forni L, Kashani K, et al. Acute kidney injury biomarkers offer the opportunity to reduce exposure to nephrotoxic drugs[J]. Crit Care, 2015, 19(S1):P295. doi:10.1186/cc14375.

[22] Moresco RN, Bochi GV, Stein CS, et al. Urinary kidney injury molecule-1 in renal disease[J]. Clin Chim Acta, 2018, 487:15-21. doi:10.1016/j.cca.2018.09.011.

[23] Naruse H, Ishii J, Takahashi H, et al. Predicting acute kidney injury using urinary liver-type fatty-acid binding protein and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients treated at medical cardiac intensive care units[J]. Crit Care, 2018, 22(1):197. doi:10.1186/s13054-018-2120-z.

[24] 厉兆春,张树立,张 勇. 脓毒症急性肾损伤 NGAL, KIM-1, Cys-C 联检对肾脏替代治疗预后的预测价值研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(6):619-623. doi:10.3969/j.issn.1671-4965.2019.06.019.

[25] 祁 洁,王钊华,董自杰,等. 尿 KIM-1, L-FABP, NGAL 检测对早期 AKI 患儿的诊断价值探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(22):2438-2441. doi:10.3969/j.issn.1671-4695.2019.22.024.

[26] 赵仁淹,郑瑞强. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白对感染性休克继发急性肾损伤患者的早期诊断价值[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(7):443-446. doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2018.07.006.

[27] 任春霞,余自成. 急性肾损伤相关生物标志物的研究进展[J]. 中国临床药学杂志, 2019, 28(5):397-400. doi:10.19577/j.1007-4406.2019.05.020.

[28] Ronco C. Italian AKI guidelines: the best of the KDIGO and ADQI results[J]. Blood Purif, 2015, 40(2): Ⅰ-Ⅲ. doi:10.1159/000439261.

[29] Okusa MD, Rosner MH, Kellum JA, et al. Therapeutic targets of human AKI: harmonizing human and animal AKI[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(1):44-48. doi:10.1681/ASN.2015030233.

[30] Murray PT, Mehta RL, Shaw A, et al. Potential use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference[J]. Kidney Int, 2014, 85(3):513-521. doi:10.1038/ki.2013.374.

[31] Doi K, Nishida O, Shigematsu TKH, et al. The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016[J]. Clin Exp Nephrol, 2018, 22(5):985-1045. doi:10.1007/s10157-018-1600-4.

[32] Santos PR, Monteiro DL. Acute kidney injury in an intensive care unit of a general hospital with emergency room specializing in trauma: an observational prospective study[J]. BMC nephrol, 2015, 16(1): 30. doi: 10.1186/s12882-015-0026-4.

[33] 朱桂军,胡振杰. 急性肾损伤定义及诊断标准的昨天、今天与明天[J]. 中国急救医学,2018,38(2):114-117. doi:10.3969/j.issn.1002-1949.2018.02.005.

[34] Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Akhoundi A, et al. Actual versus ideal body weight for acute kidney injury diagnosis and classification in critically ill patients[J]. BMC nephrol, 2014, 15(1): 176. doi: 10.1186/1471-2369-15-176.

[35] 霍 枫,齐海智. 中国公民逝世后器官捐献流程和规范(2019 版)[J]. 器官移植,2019,10(2):122-127. doi:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.02.003.

[36] 郭 晖,陈知水,陈 实. 公民逝世后器官捐献供肾的病理学评估[J]. 器官移植,2018,9(1):1-8. doi:10.3969/j.issn.1674-7445.2018.01.001

[37] 董建辉,李海滨,孙煦勇,等. 有机磷中毒供肾移植的效果评价[J]. 中国组织工程研究,2016,20(29):4311-4318. doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2016.29.008.

[38] Khan MA, El-Hennawy H, Farney AC, et al. Analysis of local versus imported expanded criteria donor kidneys: a single-center experience with 497 ECD kidney transplants[J]. Clin Transplant, 2017, 31(8): e13029. doi:10.1111/ctr.13029.

[39] 孙煦勇. 体外膜肺氧合用于尸体供器官保护的技术操作规范(2019 版)[J]. 器官移植,2019,10(4):376-382. doi:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.006.

[40] Peters-Sengers H, Heemskerk MBA, Geskus RB, et al. Validation of the prognostic Kidney Donor Risk Index scoring system of deceased donors for renal transplantation in the Netherlands[J]. Transplantation, 2018, 102(1):162-170. doi:10.1097/TP.0000000000001889.

[41] Bang K, Lee HK, Huh W, et al. Assessment of deceased donor kidneys using a donor scoring system[J]. Yonsei Med J, 2010, 51(6):870-876. doi:10.3349/ymj.2010.51.6.870.

[42] Lee AP, Abramowicz D. Is the Kidney Donor Risk Index a step forward in the assessment of deceased donor kidney quality? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(8): 1285-1290. doi: 10.1093/ndt/gfu304.

[43] Vlachopanos G, Schizas D, Hasemaki N, et al. Pathophysiology of Contrast-Induced Acute Kidney Injury (CIAKI)[J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(44): 4642-4647. doi: 10.2174/1381612825666191210152944.

[44] Boffa C, Van de Leemkolk F, Curnow E, et al. Transplantation of kidneys from donors with acute kidney injury: friend or foe? [J]. Am J Transplant, 2017, 17(2):411-419. doi:10.1111/ajt.13966.

[45] Tomita Y, Iwadoh K, Ogawa Y, et al. Single graft utilization from donors with severe acute kidney injury after circulatory death[J]. Transplant Direct, 2018, 4(4): e355. doi:10.1097/TXD.0000000000000768.

[46] Si Nga H, Takase HM, Bravin AM, et al. Good outcomes in kidney transplantation with deceased donor with acute kidney injury: donor's age and not acute kidney injury predicts graft function[J]. Transplant Proc, 2016, 48(7):2262-2266. doi:10.1016/j.transproceed.2016.06.004.

[47] 李 敏,陈 宇,原娇娇,等. 电子预警系统在急性肾损伤中的应用进展[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2020,13(3):221-224. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2020.03.014.

[48] 薛武军. 公民逝世后器官捐献供肾评估方法及改善的研究进展[J]. 器官移植,2015,6(3):131-133. doi:10.3969/j.issn.1674-7445.2015.03.001.

[49] Jun H, Jung CW, Lim S, et al. Kidney donor risk index as the predictor for the short-term clinical outcomes after kidney transplant from deceased donor with acute kidney injury[J]. Transplant Proc, 2017, 49(1):88-91. doi:10.1016/j.transproceed.2016.11.003.

[50] Izquierdo-Garcia JL, Nin N, Cardinal-Fernandez P, et al. Identification of novel metabolomic biomarkers in an experimental model of septic acute kidney injury[J]. Am J Physiol-Ren Physiol, 2019, 316(1): F54-F62. doi:10.1152/ajprenal.00315.2018.

(编辑:贺绍梅)