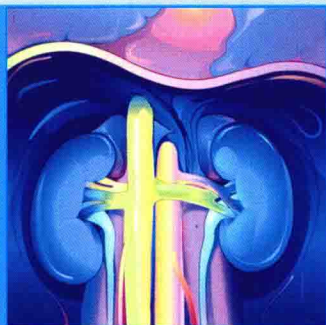


医院获得性急性肾损伤



YIYUAN HUODEXING
JIXING SHENSUNSHANG

■ 主 编 梁馨苓



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

医院获得性急性肾损伤

YIYUAN HUODEXING JIXING SHENSUNSHANG

主 编 梁馨苓

副 主 编 陈源汉 李志莲

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁 峰 上海交通大学医学院附属第九人民医院 肾脏科

庄 峰 上海交通大学医学院附属第九人民医院 肾脏科

严玉澄 上海交通大学医学院附属仁济医院 肾内科

杜志民 中山大学附属第一医院 心内科

李志莲 广东省人民医院 肾内科

李锐钊 广东省人民医院 肾内科

肖成根 广东省人民医院 肾内科

吴 镝 中国人民解放军总医院 肾内科

宋 利 广东省人民医院 肾内科

陈源汉 广东省人民医院 肾内科

罗嘉伦 广州医科大学

胡鹏华 江苏省宜兴市人民医院 肾内科

莫立仪 广东省人民医院 肾内科

徐丽霞 广东省人民医院 肾内科

徐嘉琪 广东省人民医院 肾内科

陶一鸣 广东省人民医院 肾内科

符 霞 广东省人民医院 肾内科

梁华般 广东省人民医院 肾内科

梁馨苓 广东省人民医院 肾内科

彭炎强 汕头大学附属第一医院 肾内科

董 伟 广东省人民医院 肾内科

蒋 芬 湖南省南华大学附属第一医院 肾内科

蔡 璐 广东省人民医院 肾内科

谭 宁 广东省人民医院 广东省心血管研究所 心内科

黎思嘉 广东省人民医院 肾内科

编者助理 董 伟 徐嘉琪 莫立仪



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

医院获得性急性肾损伤/梁馨苓主编. —北京:人民军医出版社,2015.6

ISBN 978-7-5091-8424-0

I. ①医… II. ①梁… III. ①肾疾病—急性病—诊疗 IV. ①R692.059.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 103001 号

策划编辑:张利峰 文字编辑:高磊 刘海芳 责任审读:黄栩兵 黄维佳

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8700

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:京南印刷厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:12.5 字数:296 千字

版、印次:2015 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—2200

定价:79.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

编者参考国外最新研究成果,并结合国内情况,以医院获得性急性肾损伤的发病特点和诊疗进展为切入点,系统介绍了急性肾损伤的医源性危险因素,医院获得性急性肾损伤的预测和诊断,造影剂相关的、药物相关的、心脏术后、脓毒血症、肝肾综合征等各种医院获得性急性肾损伤的机制及特点、治疗进展及预后转归,以及小儿、老人、妊娠等特殊患者的医院获得性急性肾损伤的诊断与处理,肾脏替代治疗的护理等内容。本书具有较高的参考价值,可供肾内科及相关科室医师参考。

前言

医院获得性急性肾损伤(hospital-acquired acute kidney injury, HA-AKI)是综合医院中的一种常见并发症。这种患者多数不在肾内科住院,而是分散在医院内各专科,尤其是危重症病房和心血管病房,所以也是欧美等发达国家院内会诊的重要内容。“急性肾衰竭”概念在临床上使用多年,直到2004年急性透析质量协作组(ADQI)提出“急性肾损伤”(acute Kidney Injury, AKI)。虽然ADQI是一个以危重症医学专家为主的学术机构,但AKI概念迅速在肾脏病学界传播推广。

我们为什么如此重视AKI?首先是AKI这一概念的提出结束了长期以来急性肾衰竭没有诊断标准的历史,利于不同研究间比较;其次是其分级标准使临床能半定量评估AKI程度,有助于制订个体化治疗方案;最后也是最重要的是提出“轻微肾脏损伤对全身系统影响”这一理念。过去将短时血肌酐升高或者尿量减少认为是一种机体反应,而AKI将这种现象提升到一种需要治疗的疾病地位。这种观点的突破必将深刻影响该本病的临床决策和研究方向。因此,“AKI”的提出是一个里程碑式的进步。此外,越来越多的流行病学和病理学证据显示,AKI和慢性肾脏病(chronic kidney disease)并非完全独立的两种综合征,而是相互关联,互为危险因素,并且都是心血管疾病的高危因素。因此,早期发现、早期诊断和早期干预这些AKI,避免这些患者进展至CKD,有着重要而深远的临床意义。

本团队研究AKI有近十年时间,我们一直希望能系统介绍这一常见且重要的临床综合征疾病。由于获取社区AKI资料非常困难,而目前多数的研究证据集中于HA-AKI,因此本书内容向这一方面有所偏重。但对于AKI的发生机制、诊断、预后转归以及治疗策略,本书内容仍然可为研究社区性AKI提供参考。希望本书内容能帮助临床医师和科研工作者快速掌握AKI,为临床和科研提供指导。

限于水平,本书内容难免挂一漏万,编写中的不妥之处请专家、读者批评指正。

《医院获得性急性肾损伤》一书既有国际前沿的介绍,也融入了我们团队在科研和临床工作中的体会和成果,因此,特别感谢我的课题组全体成员以及国内外合作者的大力支持,也感谢我家人在编书过程中的理解和支持。

谨以此书献给我的家人和我的导师——广东省人民医院肾内科的史伟教授。

广东省人民医院 梁馨苓

2015年除夕

目 录

第 1 章 急性肾损伤概论	1
一、急性肾损伤概念的由来及演变	2
二、急性肾损伤的相关术语	4
三、急性肾损伤的临床注意事项	4
第 2 章 医院获得性急性肾损伤的流行病学与危险因素	7
一、流行病学	7
二、危险因素	10
第 3 章 医院获得性急性肾损伤的临床表现及相关检查	14
一、主要临床检查	14
二、相关检查	15
第 4 章 医院获得性急性肾损伤的预测和诊断	19
第一节 积分模型的临床应用	19
一、一般患者的 AKI 病情评估积分	19
二、特殊患者的 AKI 危重积分	20
三、通用评分模型	22
四、结语	23
第二节 临床诊断标准	24
第三节 生物学标志物和未来趋势	30
一、AKI 生物学标志物概念	30
二、常见的 AKI 生物学标志物	31
第 5 章 各种医院获得性急性肾损伤的机制及特点	39
第一节 造影剂相关急性肾损伤	39
一、造影相关的急性肾损伤的机制	39
二、脑血管造影相关的急性肾损伤	44
第二节 药物相关急性肾损伤	48
一、发病机制	49
二、临床表现	49
三、预防与治疗	50
四、常见药物所致急性肾损伤	50
第三节 心脏手术后急性肾损伤	54
一、心脏手术后 AKI 的机制	54
二、心脏手术后 AKI 的诊断标准	54

三、心脏手术后 AKI 的流行性病学	56
四、心脏手术后 AKI 的危险因素	57
五、心脏手术后 AKI 的早期诊断	59
第四节 心力衰竭后急性肾损伤	64
一、流行病学及相关危险因素	64
二、病理生理机制	65
三、生物学标志物	66
四、临床治疗策略	66
第五节 脓毒血症急性肾损伤	70
一、发病机制	70
二、流行病特点	71
三、诊断	71
四、治疗	73
五、预后	74
第六节 肝肾综合征	77
一、发病机制	77
二、危险因素	79
三、临床分型	79
四、临床表现	79
五、诊断	79
六、鉴别诊断	80
七、治疗	80
第 6 章 医院获得性急性肾损伤的治疗进展	83
第一节 一般措施与药物治疗	84
一、一般措施	84
二、药物治疗	87
第二节 肾脏替代治疗	90
一、治疗时机	90
二、治疗模式的选择	95
三、治疗剂量	97
四、疗效评价	99
五、预防措施	100
六、血管通路	106
七、滤器的选择	110
八、抗凝药的选择	113
第三节 干细胞治疗急性肾损伤的前景	117
一、引言	117
二、肾脏的发育和结构	117
三、急性肾损伤后干细胞在肾脏再生的应用	118

四、以干细胞为基础的治疗	120
五、干细胞和肾脏再生的现状和前景	123
第7章 医院获得性急性肾损伤积分模型及预后转归	128
第一节 医院获得性急性肾损伤的临床结局及转归	128
一、病死率	128
二、肾功能恢复	129
三、AKI 与 CKD	129
第二节 生物标志物对判断预后的价值	132
一、短期预后的生物学标志物	132
二、现有预后生物学标志物的局限	133
三、远期预后评估:新的挑战	134
四、未来可能的方向	134
五、结论	134
第8章 特殊人群的急性肾损伤	137
第一节 儿童医院获得性急性肾损伤	137
一、儿童肾脏结构及功能特点	137
二、流行病学	137
三、病因	137
四、诊断	137
五、预防及治疗	138
六、预后	143
第二节 老年患者的医院获得性急性肾损伤	146
一、病理生理	146
二、流行病学	147
三、诊断	147
四、预防与治疗	147
五、预后	147
第三节 妊娠患者的急性肾损伤	150
一、妊娠期肾脏特点	150
二、病因	150
三、病理	151
四、临床表现及诊断	151
五、治疗	151
六、与妊娠相关的特殊急性肾损伤	152
第9章 医院获得性急性肾损伤肾脏替代治疗的护理要点	158
第一节 连续性血液净化治疗体外循环系统的建立与维护	158
一、体外循环系统的建立	158
二、体外循环系统的维护	158
第二节 连续性血液净化治疗中患者的观察与护理	159

一、病情及生命体征的监测	159
二、液体管理	159
三、血管通路护理	160
四、皮肤护理	161
五、出血监测	161
六、预防感染	161
七、血糖监测	162
八、心理护理	162
九、病情记录	162
第三节 连续性血液净化的护理运作模式与质量管理	162
一、CRRT 护理人员运作模式	162
二、CRRT 质量管理	163
第四节 CRRT 置换液配方调整原则及管理	164
一、CRRT 治疗中电解质紊乱和处理	164
二、CRRT 治疗中酸碱紊乱和处理	167
三、CRRT 治疗中配方调整原则及检测指标	169
四、CRRT 置换液配方软件使用和案例分享	170
附录 A 常用词汇(缩略语)中英文对照	182
附录 B 2012 年 KDIGO 指南中文版	185

急性肾损伤概论

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的特征是短时间内肾功能急性减退,是一种影响肾功能和结构的疾病状态,涵盖急性肾衰竭(acute renal failure, ARF)。在使用这一定义之前,有几十种描述肾功能在短期内受损的名词^[1],包括在国内使用最广泛的急性肾衰竭和急性肾小管坏死(acute tubular necrosis, ATN)。

急性肾损伤的概念发展经历了5个阶段。

1. 近代医学普遍采用急性肾衰竭来描述急性肾功能减退,当时一直没有提出准确的生物化学定义。

2. 1999年,欧洲放射学会造影剂安全委员会确立了造影剂肾病(contrast induced nephropathy, CIN)概念并提出了明确的临床分类标准,这是与急性肾损伤极为接近的一个定义。

3. 美国国立卫生研究(National Institute of Health, NIH)和美国肾脏病学会(American Society of Nephrology, ASN)的急性肾衰竭工作组的工作共识中首次使用了“急性肾损伤”这一名称,其后急性透析质量方案开发协作组(Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI)于2004年第一次公布了急性肾损伤的生化定义和分级标准,即RIFLE标准。该报告指出血清肌酐和尿量的急性改变情况是判断急性肾损伤的标准,结束了此前

不同研究使用标准混乱的现象,为规范化研究奠定了重要基础^[2]。

4. 急性肾损伤工作组(Acute Kidney Injury Network, AKIN)采用了较RIFLE更敏感的分类标准,尽管这一更新分类标准与RIFLE有所区别,但其定义急性肾损伤的本质一样^[3]。

5. 2012年,改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)发布了新的标准^[4]。与以往通过会议讨论达成共识不同的是, KDIGO工作组为了形成客观的标准,按照循证医学标准重新分析了临床证据。因此, KDIGO标准是第一个真正意义上的急性肾损伤临床指南。

造成急性肾损伤的原因分为社区获得性和医院获得性,前者发生率更高,原因包括创伤、感染、动物或植物类中毒,而后者主要来源于严重的疾病或者住院过程的诊疗措施,病因更为复杂。和社区获得性急性肾损伤的患者比较,医院获得性急性肾损伤的患者年龄更大,住院时间更长且生存指标更差。尽管如此,医院获得性的急性肾损伤程度更轻,进展到慢性肾脏病的比例和社区获得性急性肾损伤相当^[5]。这些结果表明这两种急性肾损伤的临床特征并不完全相同。由于住院过程中的数据便于收集,近年的研究证据主要集中在后者医院获得性急性肾损伤,因此本

书重点介绍医院获得性急性肾损伤。为便于叙述,如无特殊说明,后文的急性肾损伤均指代医院获得性急性肾损伤。

本章将介绍与急性肾损伤概念的由来及演变、几个相关的术语以及临床中需要注意的几个容易混淆的问题。

一、急性肾损伤概念的由来及演变

(一)ADQI 的 RIFLE 标准

ADQI 是一个以危重症学界为主的学术组织(www.adqi.net),由美国匹兹堡大学重症监护室、意大利圣保罗医院肾内科和美国加利福尼亚州大学肾内科的成员主持工作,常设机构位于美国,受美国肾脏病学会和危重症医学会资助。2002 年 5 月,他们在意大利举行了第二次国际会议。会议分组讨论了急性肾衰竭的定义和分类、急性肾衰竭临床研究采用的临床终点、急性肾衰竭的生理学终点、急性肾衰竭的动物模型、急性肾衰竭体液平衡的评价和技术,以及急性透析的技术,共 6 个议题。会议报告的内容于 2004 年正式发表在 *Critical Care* 期刊上^[2]。

会议组认为急性肾衰竭时,由于尿肌酐排泄增加,血清肌酐值不能准确及时地反映肾功能改变。但是,血清肌酐值升高,至少可以提示肾功能改变。因此,与会专家最后达成共识,尽管血清肌酐值欠敏感和准确,但它可以反映急性肾功能改变(好转或加重),推荐基于血清肌酐的升高程度来判断急性肾损伤。ADQI 将血清肌酐值增加 50%或肾小球滤过率下降 25%作为分类标准,这一标准的依据是血清肌酐值的轻微升高与短期不良预后显著相关,包括肾脏替代治疗、发展为危重症及死亡。也就是说,急性肾损伤实际上是严重不良结局的前期或早期状态。这一概念的提出有助于临床在肾功能减退早期的可逆阶段进行干预,因为临床干预进展期急性肾衰竭实

际上非常困难。

该会议不但明确了急性肾损伤定义,另外一个重要意义就是第一次提出了基于生化指标的急性肾损伤分类和分级标准,即我们通常所讲的 RIFLE 标准。RIFLE 标准用血清肌酐和尿量的急性改变情况来判断是否发生急性肾损伤。根据血清肌酐值和尿量改变程度,将急性肾损伤分为 R(risk)、I(injury)、F(failure)、L(loss)和 E(end-stage kidney disease)(具体见第 5 章)。尽管与近年观点比较,RIFLE 标准相对保守,但该标准的提出结束了急性肾衰竭诊断标准混乱的局面,使不同研究结果之间具有了可比性,从此急性肾损伤的研究得以规范化,因此具有“里程碑”式的意义。

(二)AKIN 标准

AKIN 组织是 2004 年几个重要的学术团体,包括 ADQI、美国肾脏病学会(ASN)、国际肾脏病学会(ISN)、美国肾脏病基金会(NKF)和欧洲危重症医学会,在意大利维琴察形成的一个协作组织,其工作方式仍然是通过会议的形式。其首届会议于 2005 年 9 月在荷兰的阿姆斯特丹举行。会议确认了急性肾损伤的定义:48h 内肾功能急剧下降,以血清肌酐绝对值增加 0.3mg/dl ($\geq 26.4\mu\text{mol/L}$),或其升高比例超过基线值至少 50%,或尿量减少到 $<0.5\text{ml/kg}$ 并持续 6h。根据 AKIN 报告的解释,48h 主要是考虑“急性”的特点,如果将观察时间延长将难以区分“急性”或“慢性”损伤。AKIN 承认这一时间定义是武断的。实际上,在另外一些标准中,如欧洲放射学会定义的造影剂肾病中,并没有采用 48h 这一时间点(见后文)。另外,由于血清肌酐值升高缓慢,AKIN 标准在分级时沿用了 RIFLE 的 7d 最高血清肌酐值的方法。

ADQI 发布 RIFLE 标准不久,两项分别关于住院人群和心脏手术人群的研究表明,血清肌酐绝对值增加 0.3mg/dl 住院病死率

也显著增加^[6,7]。因此,AKIN 标准将血清肌酐升高绝对值的阈值由 0.5mg/dl 下调到 0.3mg/dl,这是 RIFLE 和 AKIN 的主要差别。

由于 RIFLE 和 AKIN 标准具有差别,尽管这两种标准对急性肾损伤诊断和分级同样有效,但在临床中这两种标准存在交叉。用 RIFLE 标准诊断急性肾损伤可能漏诊 9%符合 AKIN 标准的急性肾损伤;相反,使用 AKIN 标准也可能无法发现 27%符合 RIFLE 标准的急性肾损伤病例^[8]。在本单位的危重症患者中,RIFLE-AKI 和 AKIN-AKI 发生率差异显著(18.1% vs 25.8%, $P<0.05$),但两者预测住院病死率并没有统计学差异^[9]。因此,尽管 AKIN 标准发布较晚,但并没有取代 RIFLE 标准。在相当长的一段时间里,这两种标准在同时使用。

(三)KDIGO 标准

KDIGO 是成立于 2003 年的一个非营利性组织,其使命是“通过促进协调、合作及创意整合,来制订临床实践指南并予以实施,从而改进全球肾脏病患者的治疗与预后”。2009 年的《KDIGO 急性肾损伤临床实践指南》是该组织发布较早的指南之一^[4]。该工作组由肾脏病学、重症监护医学、内科学、儿科学、心血管、放射医学、感染疾病与流行病学领域有造诣的医师组成。此外,美国 Tufts 医学中心的肾脏病指南开发与实施中心负责技术支持,该中心派出的由肾脏病、内科医师、方法学家、研究副手与助手组成的证据回顾小组,在文献回顾、重要文献评价、指

南开发的各个阶段方面给予工作组指导与建议。在指南制定过程中,KDIGO 主席团、工作组、证据回顾小组、联络员和美国肾脏病基金会的协助人员密切合作,共同拟定制订指南的方案。因此,制定 KDIGO 的学术阵容和工作量远超越了 RIFLE 标准和 AKIN 标准。

KDIGO 工作组面临的首要问题就是 RIFLE 标准和 AKIN 标准的部分内容冲突。由于这两个标准存在重叠,而重叠的这部分急性肾损伤仍然较非急性肾损伤人群发生不良事件的风险更高。因此,KDIGO 标准综合了 RIFLE 标准和 AKIN 标准,将急性肾损伤定义为 1 周内血清肌酐值上升 50%或在 48h 内上升 0.3mg/dl。工作组承认急性肾损伤的时间定义是武断的,并强调这一标准定义和分类系统只是为临床诊断急性肾损伤提供框架,而不应该作为“诊断标准”去理解。在极少数情况下,个别急性肾损伤并不完全符合这一标准;同样,少数符合定义的病例也并不一定是急性肾损伤。

KDIGO 工作组和提出慢性肾脏病概念的美国国家肾脏病基金会(National Kidney Foundation,NKF)属于不同的工作部门,因此急性肾损伤和慢性肾脏病并不能包含所有的肾脏病问题。工作组为此引入了急性肾脏病及功能异常(acute kidney diseases and disorders,AKD)和未知的肾脏病(not known kidney disease,NKD)概念(表 1-1,表 1-2)。

表 1-1 基线 $GFR \geq 60 \text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{m}^2)$ 时,基于 GFR 和血清肌酐的肾脏病分类

连续 7d 血肌酐升高	以后 3 个月 GFR	诊断
>1.5 倍	NA	AKI
<1.5 倍	<60	非 AKI 的 AKD
<1.5 倍	≥ 60	NKD

表 1-2 基线 GFR<60ml/(min·1.73m²)时,基于 GFR 和血清肌酐的肾脏病分类

连续 7d 血肌酐升高	以后 3 个月 GFR	诊断
>1.5 倍	NA	AKI+CKD
<1.5 倍	下降>35%	非 AKI 的 AKD+CKD
<1.5 倍	下降<35%	NKD

作为第一个急性肾损伤的临床实践指南,尽管有一些问题仍然没有完全解决,但 KDIGO 指南制定过程中严格地评价了临床证据,并参考了 RIFLE 和 AKIN 标准的实用性和可操作性。因此,我们推荐使用 KDI-GO 标准来评价急性肾损伤。

二、急性肾损伤的相关术语

(一)造影剂肾病

与急性肾损伤最为接近且有明确定义的是造影剂肾病。这一概念比急性肾损伤提出更早,由欧洲放射学会造影剂安全委员会在 1999 年提出,是指暴露造影剂 3d 内发生的无其他病因可解释的急性肾功能减退,其生化定义为 3d 内血清肌酐升高超过 25%或绝对值增加 44 μmol/L^[10]。除了时间限定为 3d 及血清肌酐值增加幅度有所不同外,这一定义在本质上从属于急性肾损伤。由于欧洲放射学会造影剂安全委员会和急性肾损伤制定属于不同的独立工作组,这一定义很难统一。欧洲造影剂安全委员会在 2011 年造影剂肾病的更新标准中承认,没有足够证据表明 3d 作为时间限定更能反映“急性”的本质,但是 48h 的时间标准同样缺乏证据支持,因此他们仍然延续以 3d 作为现行标准的时间限定^[11]。

在没有急性肾损伤其他危险因素的情况下,如心力衰竭,暴露造影剂是引起急性肾损伤一个明确而单纯的原因。因此,造影剂肾病或造影剂诱导的急性肾损伤是研究急性肾损伤的一个理想模型。近年来,围绕这一模型的研究非常多,如研究急性肾损伤的生物学标志物。目前国内外很多文献在表述造影

剂肾病时,实际上采用的是急性肾损伤分类标准,这些术语的混乱在一定程度上不利于学术交流。为了与造影剂肾病相区别,KDI-GO 采用了造影剂诱导的急性肾损伤(contrast induced- acute kidney injury,CI-AKI),后者完全采用急性肾损伤的分类标准^[4]。因此,我们提倡严格区分造影剂肾病和造影剂诱导的急性肾损伤这两个概念,以利于采用统一的标准进行学术交流。

(二)心脏手术和急性肾损伤

体外循环的心脏手术,尤其是心肺旁路移植术会引起肾脏缺血,是造影剂以外另一个导致急性肾损伤的明确病因。既往采用肾脏替代治疗来作为心脏手术有关的急性肾衰竭标准。提出急性肾损伤定义后,有学者提出了心脏手术相关的急性肾损伤(cardiac surgery-associated acute kidney injury, CSA-AKI),这一概念一般采用心脏手术后 7d 以内的指标(血清肌酐值和尿量)来评价有无急性肾损伤。但除了体外循环的打击,接受心脏手术者还存在引起急性肾损伤的其他一些危险因素,如心力衰竭和肾毒性药物。因此,“相关”并不等同于“导致”。除了手术后 7d 以内,围术期其他时间也可能发生急性肾损伤,这些急性肾损伤和手术本身的关系不大,一般称作心脏手术后急性肾损伤(post-cardiac surgery- acute kidney injury, post CS-AKI;acute kidney injury after cardiac surgery)。

三、急性肾损伤的临床注意事项

(一)没有基线血清肌酐值的处理

获取基线血清肌酐值是判断有无急性肾

损伤并分级的基础,但是并不是所有的住院患者都具备基线血清肌酐值。ADQI 和 KDIGO 都指出,对于没有基础慢性肾脏病的人群,可以假定其基础地估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)为 $75\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$,通过 MDRD 公式反推计算基线血清肌酐值。但是对于发展中国家,或者像中国这样经济和医疗卫生发展不平衡的国家,多数住院人群甚至不知道有无基础慢性肾脏病。中国社区成年人中 $\text{eGFR} < 60\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的比例为 1.7% ^[12],推测在住院人群中这一比例更高。因此,用 eGFR 为 $75\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 来计算住院患者的基线肌酐值并不一定总是可靠。近期有研究采用住院前 7~365d 的门诊肌酐值作为基础血清肌酐的标准,与传统的基线肌酐值作为对比,包括:①按假设的 eGFR 为 $75\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 倒推的肌酐值;②住院前 7d 最低肌酐值;③住院期间首次肌酐值。结果发现这些传统的基线血清肌酐值都不可靠。因此,如何正确评估基线血清肌酐值仍然悬而未决。

(二)急性肾损伤与原发肾脏病

急性肾损伤概念的主要原始证据来源于轻微的血清肌酐值升高或肾功能减退和短期内肾脏替代治疗、危重度加重和死亡等不良事件相关。除了肾脏替代治疗,并没有直接证据支持原发性肾脏病中发生的急性肾衰竭和这些危重症事件相关。因此,代表危重症医学的 ADQI 并不提倡将这一概念推广到所有的急性肾衰竭,他们强调“在原发性肾脏疾病中,例如肾小球肾炎中,RIFLE 分类标准并不适用”(文献 R210 页讨论部分)^[3]。换言之,急性肾损伤及其分级水平代表的是危重症医学不良事件风险的增加,这与原发性肾脏疾病属于不同范畴。例如,原发性微小病变性肾病可能会发生急性肾衰竭,少数病例甚至需要短期肾替代治疗,但是这种急性肾衰竭相对容易治疗,极少出现危重症学

的不良事件。尽管这一声明非常重要,但是这段文字经常被肾脏病学界忽视,导致急性肾损伤这一术语在原发性肾小球疾病中被大量滥用。

但是,近年的证据发现急性肾损伤和未来慢性肾脏病的发生相关^[13,14]。就诊时,血清肌酐升高与慢性肾脏病进展相关,这已是肾内科的普遍共识。从这一角度出发,广义的急性肾损伤概念似乎也适用于原发性肾脏病。因此,尽管 KDIGO 指南仍然没有评价来自于原发性肾脏病的证据,但它纳入了原发性肾脏病中的急性肾衰竭,并提出不同病因急性肾损伤具有异质性,强调寻找急性肾损伤原因的重要意义(指南 2.1.3)。

那么,是否有必要将急性肾损伤概念用于原发性肾脏疾病?笔者有以下几点看法。首先,临床上诊断肾脏病合并急性肾衰竭综合征并非只是简单地根据血清肌酐值和尿量来判断。其次,正如 KDIGO 指南研调的那样,要按病因分别考虑急性肾损伤的意义,原发性肾脏病患者血清肌酐值升高与危重症患者的意义并不完全等同。合理治疗对预后的影响远远超过入院 7d 内血清肌酐值升高的程度。由于急性肾损伤分类对原发性肾脏病的预后并没有特别重要的价值,引入一个新概念来替代临床非常熟悉的急性肾衰竭,既增加临床工作量,又不利于在基层单位推广。因此,目前并没有必要急于在原发性肾脏病中推广急性肾损伤的概念。

(三)尿量和尿液标志物的作用

理论上尿量相对于血清肌酐值的优势在于其反应的速度。当肾小球滤过率突然显著下降时,肌酐不会立刻升高,而尿量会受到影响。在非重症监护室人群中,通常不记录尿量。在中国,住院人群中很少使用精密储尿袋记录尿量,按小时记录尿量是一项不太可行的工作。急性肾损伤定义中的尿量阈值是经验性数值,并没有像血清肌酐值的阈值那样经过充分的验证。然而,联合应用血清肌

酐值和尿量诊断急性肾损伤,可作为单独用血清肌酐值漏诊病例的补充。

其他一些反映肾功能的检验项目,如尿钠浓度、肌酐浓度及钠和尿素的重吸收分数,由于研究证据有限,在各种报告或指南的定义中并没有使用。不过在临床中这些项目有助于 AKI 的病因鉴别,仍然可以使用。

(陈源汉 梁馨苓)

参考文献

- [1] Kellum JA, Levin N, Bouman C, et al. Developing a consensus classification system for acute renal failure[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2002, 8(6): 509-514.
- [2] 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): 204-212.
- [3] 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): 31.
- [4] KDIGO group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury[J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(1): 1-138.
- [5] Wonnacott A, Meran s, Amphlett B, et al. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. *clin J Am soc Nepnrol*, 2014, 9(6): 1007-1014.
- [6] Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(11): 3365-3370.
- [7] Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(6): 1597-1605.
- [8] Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database[J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(10): 1692-1702.
- [9] 蒋芬, 陈源汉, 梁馨苓, 等. 急性肾损伤 RIFLE 与 AKIN 标准在重症监护病房患者的应用比较[J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(12): 759-762.
- [10] Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR) [J]. *Eur Radiol*, 1999, 9(8): 1602-1613.
- [11] Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines [J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(12): 2527-2541.
- [12] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822.
- [13] Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, et al. Acute kidney injury increases risk of ESRD among elderly[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(1): 223-228.
- [14] Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Kidney Int*, 2012, 81(5): 442-448.

医院获得性急性肾损伤的流行病学与危险因素

医院获得性急性肾损伤是指在医院获得或者因为医院环境、医疗措施而引发的急性肾损伤。近年来,一方面随着基础病如高血压、糖尿病发病率的上升,新药的应用,医疗介入的增加,医院获得性急性肾损伤已经成为急性肾损伤重要组成部分。据报道医院获得性急性肾损伤发病率比社会人群急性肾损伤发病率高5~10倍,且住院患者急性肾损伤需要肾替代治疗估计发生率为每年每百万人203例,而因为数据统计的保守性,这个数值远远低于实际的发生率^[1]。另一方面,由于医院获得性急性肾损伤病因复杂,不同的病因导致的急性肾损伤发病率存在差异,普通病房住院患者和重症监护病房患者的发病率不一致,定义的不统一都给医院获得性急性肾损伤流行病学调查带来极大困扰。目前对于急性肾损伤发病率多停留于对整体住院患者、重症监护室患者,对于具体分类医院获得性急性肾损伤流行病学调查较少。本章节主要讨论医院获得性急性肾损伤尤其是几种常见医院获得性急性肾损伤流行病学及危险因素。

一、流行病学

(一)普通住院患者急性肾损伤发生率

目前,医院获得性急性肾损伤发病率逐年递增,据Hou的单中心研究分析表明1979—1996医院获得性急性肾损伤从4.9%

增加到7.2%。来自瑞士的一组数据显示2004—2008年共有4296例住院患者发生急性肾损伤,患者平均年龄61岁±15岁,其中男性55%,其中858例患者存在原发性肾脏疾病(22.3%),2504例患者不存在肾脏疾病(58.3%),31%患者需要肾替代治疗,而早期急性肾损伤患者需要肾替代治疗仅仅28%^[2]。Nash等开展了一项包含4622例住院患者研究,采用血肌酐值升高>44.2μmol/L作为诊断标准,结果表明7.2%患者发展为急性肾损伤^[3]。

Liang等按照(ICD—9-CM)分析了2001年29 039 599例美国医院出院患者资料,其中558 032例为急性肾损伤,即每1000例住院患者中急性肾损伤占19.2%。老年人、男性、黑种人、慢性肾脏病、充血性心力衰竭、慢性肺病者容易发生急性肾损伤,发生急性肾损伤后住院时间延长2d($P<0.001$),需透析者住院时间进一步延长($P<0.001$),住院死亡率的差异比值为4.1,并发急性肾损伤者出院后所需医疗支持明显增多^[4]。医院获得性急性肾损伤对患者短期以及远期预后影响深远明显,而存在原发肾脏疾病的急性肾损伤预后较不存在肾脏疾病急性肾损伤患者差很多。

国内数据表明医院获得性急性肾损伤占同期住院比例的0.28%~3.19%,病死率为14.5%~41.9%。廖晓辉等对西南地区综合

性医院住院患者急性肾损伤发病率进行分析:住院患者急性肾损伤的发病率为3.17%,急性肾损伤患者病死率为13.82%远高于未发生急性肾损伤患者1.76%^[5]。我国医院获得性急性肾损伤的发病率已经与发达国家接近。

(二)重症监护室患者急性肾损伤的发生率

重症监护室患者因为病情复杂,合并症多,是成为医院获得性急性肾损伤的高危人群。据报道重症监护室急性肾损伤发病率高达20%~30%,但是有研究认为这个数据过于保守,实际发生率在50%以上,院内病死率更是高达50%以上^[6,7]。但是重症监护室患者常常合并多脏器功能衰竭,很少单独出现急性肾损伤,而其他脏器的损伤和急性肾损伤常互为因果,因此很难界定发生先后顺序,较难评估进而影响急性肾损伤对患者远期预后的影响作用。

Bagshaw 依据入住ICU时的血清肌酐值,采用RIFLE标准诊断急性肾损伤,分析了2000年1月到2005年12月澳大利亚57个ICU的120 123例患者,急性肾损伤的发生率为36.1%,R级别的发病率最高为16.3%,I级别为13.6%,F级别为6.3%。所有级别的急性肾损伤都是住院死亡的独立危险因素(OR值:3.29,95%CI为3.19~3.41, $P<0.0001$)。研究认为住院死亡率与RIFLE标准的分级呈线性增长,RIFLE标准分级是死亡的独立危险因素:R级的住院死亡OR值为2.5,I级为5.4,F级为10.1^[8]。Ostermann等采用RIFLE标准诊断急性肾损伤分析了英国和德国1989—1999年22个重症监护室的41 972例患者,其中15 019例患者(35.8%)发生急性肾损伤,急性肾损伤患者院内死亡率明显高于非急性肾损伤患者,再次肯定了急性肾损伤对重症患者预后的影响^[9]。

但是,有研究认为急性肾损伤对患者预

后影响未必如此糟糕。Ympa等认为尽管使用肾替代治疗患者的死亡率依旧很高,但是患者的基础情况比如高龄,基础疾病,是否合并其他器官衰竭与患者预后关系更为密切,而Desegher等通过分析10年的数据认为使用肾替代治疗患者预后明显改善^[10,11]。

一项包括5383例重症患者研究称67%重症患者发生了急性肾损伤,其中12%患者为危险期,27%患者为损伤期,28%患者为衰竭期,而在这1510例危险期患者中最终有56%进展为损伤期或者衰竭期^[12]。

因此对于医院获得性急性肾损伤尤其是重症患者而言,关注点不应该仅仅停留在急性肾损伤初期,应该加强监测肾功能和尿量,关注其进展。医院获得性急性肾损伤的进展对患者预后的影响是否大于需要重症支持治疗,而RIFLE的F级是否是影响预后最大的因素目前还没有定论。同时目前的研究多关注短期预后,而部分研究表明急性肾损伤与患者远期进入慢性肾脏病,终末期肾病密切相关,因此对急性肾损伤患者进行长期随访更能有效评估预后^[13]。

(三)几种常见的医院获得性急性肾损伤

目前医院获得性急性肾损伤主要包括缺血性肾病、中毒、涉及因素较多,有化疗、脓毒血症、造影剂、药物[抗生素、化疗药、别嘌醇、非甾体类抗炎药(NSAID)]和血栓或者动脉栓塞。肾前性仍是医院获得性急性肾损伤主要原因,约占40%。新的原因导致急性肾损伤包括艾滋病肾病,心肝移植和心脏手术后的急性肾损。对于急性肾损伤来说最主要的是限制远期损伤,减少急性综合征,降低慢性致残率的风险。

脓毒血症是由感染引发的全身炎症反应综合征,是重症监护室患者发生急性肾损伤的最常见原因,脓毒血症并发急性肾损伤发生率高达48%,且死亡率超过70%^[14]。BEST研究随机入组了23个国家54个中心的1753例脓毒血症患者,其中脓毒血症