



KDIGO 2026 急性肾损伤（AKI）和急性肾病（AKD）临床实践指南

2026 年 3 月 公众审查草案

**这是一份仅用于公开审查和反馈的草案文件。该草案的内容将根据收到的反馈进行修改，不得用于任何其他目的。
原始意图。**

目录

表格、图表和补充材料	2
缩略语和首字母缩略词	x
注意事项	十二
工作组成员身份	十三
摘要	十四
推荐声明及实践要点摘要	1
第一章急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤后肾病（AKD）的定义、识别和分类.....	35
第二章急性肾损伤的预测、风险分层及诊断评估	66
第三章急性肾损伤的预防和治疗	118
第四章药物及肾毒素相关急性肾损伤	194
第五章肾脏替代疗法.....	246
第6章 急性肾损伤或慢性肾脏病后的随访护理	319
指南制定的方法	354
参考文献	378

桌子

表 1. 儿童和成人急性肾损伤的诊断标准	35
表 2. 血清肌酐和尿量在急性肾损伤诊断中的局限性	36
表 3. 部分肾脏生物标志物及其已报道的临床应用	38
表 4. 截至 11 月 2025 所选急性肾损伤生物标志物的描述和特征	39
表 5. 血清胱抑素 C 测定可能优于血肌酐测定以检测肾功能下降的特定情况	
肾小球滤过率	47
表 6. 急性肾损伤的严重程度分期系统	50
表 7. 暂时性和持续性急性肾损伤的定义	52
表 8. 需要采取特定治疗措施以保护肾脏的急性肾损伤 (AKI) 的病因	54
表 9. AKD 的标准	55
表 10. 急性肾损伤 (AKI) 和慢性肾损伤 (AKD) 的解决标准	57
表 11. 儿童基线肌酐估算方法	61
表 12. 新生儿急性肾损伤的诊断标准	62
表 13. 新生儿急性肾损伤分期标准	64
表 14. 社区获得性和医院获得性急性肾损伤的常见暴露因素和易感性	67
表 15. 国际肾脏病学会 0by25 研究——社区获得性急性肾损伤的临床风险评分	
肾损伤	75
表 16. 用于评估肾功能储备的临床检测方法选录	83
表 17. 确认蛋白尿为急性肾损伤风险因素的部分研究	93
表 18. 尿沉渣与相关肾损伤综合征	105
表 19. 急性期高危儿童肾脏健康评估用于风险分层的组成部分	
疾病	114
表 20. 肾脏心绞痛指数评分	115
表 21. 用于治疗成人急性肾损伤或有急性肾损伤风险患者的血管加压药	138
表 22. 成人急性肾损伤相关容量超负荷时利尿剂治疗的升级途径	152
表 23. 肝肾综合征相关急性肾损伤的标准化血管活性治疗	165
表 24. 导致急性肾损伤的热带感染	180
表 25. 常见的导致急性肾损伤的植物和化学毒素	183
表 26. 与假性急性肾损伤相关的药物/药物类别及其可能机制列表	196
表 27. 造成损伤但无功能障碍的机制和肾毒素示例	197
表 28. 药物和肾毒性物质管理的多模式方法	201
表 29. 对潜在肾毒性药物或经肾脏排泄药物的治疗药物监测	203
表 30. 与风险相关的药代动力学和药效学药物相互作用示例	
肾损伤或肾功能障碍	204
表 31. 药物所致结晶性肾病	206
表 32. 药师对患有急性肾损伤或有急性肾损伤风险人群的干预措施及相关结果描述	
世界各地的各种实践环境	209
表 33. 生物标志物在区分药物相关急性肾病病因方面的潜在应用	212
表 34. 确定患者药物剂量时需考虑的药物、患者及肾脏替代治疗相关因素	
接受连续性肾脏替代治疗	214
表 35. 与天然产物相关的肾毒性的实例	216
表 36. 包含预测模型中的预测变量	219
表 37. 成人 CA-AKI 的危险因素	222

表 38. 降低对比剂所致急性肾损伤风险的对比剂用量估算策略示例	225
表 39. 预防对比剂相关急性肾损伤的水化策略	227
表 40. 成人病假用药指南	243
表 41. 实施延迟肾脏替代治疗（RRT）时成人急性肾损伤（AKI）患者启动 RRT 的指征总结 启动策略	249
表 42. 各种连续性肾脏替代治疗（RRT）模式的总结，包括其常用设置、优点和 缺点	254
表 43. 成人 RRT 模式的参数总结	258
表 44. 成人开始透析时预防透析中低血压的策略和干预措施总结 或者过渡到红外辐射温度计	262
表 45. 按体重指数（BMI）和体重计算方式分层的连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度变化总结	264
表 46. 不同连续性肾脏替代治疗（CRRT）模式下 CRRT 剂量强度计算总结	268
表 47. 佩雷斯（Peres）用于确定成人导管长度的公式	274
表 48. 基于儿童体重的常见儿科透析导管尺寸	274
表 49. 无套囊透析导管标准护理包中的要素汇总	275
表 50. 用于维持体外循环通畅的抗凝剂药代动力学特征总结 连续性肾脏替代治疗	284
表 51. 血液滤过膜材料汇总	290
表 52. 在随机对照试验中研究用于预防连续性肾脏替代治疗期间凝血的非药物干预措施	292
表 53. 目前市售代表性透析液和置换液的汇总表 连续性肾脏替代治疗溶液	298
表 54. 减轻与超滤相关不良事件的策略	300
表 55. 连续性肾脏替代治疗（CRRT）的关键质量/性能指标	306
表 56. 危重症儿童连续性肾脏替代治疗（RRT）模式参数总结	313
表 57. 急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）后不良结局的监测及需要随访护理的情况	321
表 58. 急性肾损伤/急性肾病后肾脏健康护理框架	329
表 59. 接受肾脏替代治疗的急性肾损伤患者的多学科随访监测任务	341
表 60. 结合 WATCH-ME 框架的急性肾损伤 - 体外生命支持患者出院后护理指南	343
表 61. 按年龄组和风险类别分层的儿童急性肾损伤/慢性肾脏病随访要素，改编自 新生儿重症监护病房幸存者德尔菲过程	348
表 62. 儿科 AKI/AKD 幸存者风险评估示例方法，改编自新生儿重症监护病房（NICU） 幸存者德尔菲过程	351
表 63. 以 PICOS 格式呈现的临床问题和系统评价主题	356
表 64. 证据确定性分级的 GRADE 系统	373
表 65. 证据确定性的分类	373
表 66. KDIGO 推荐分级的命名法和描述	374
表 67. 推荐强度的影响因素	375

数字

图 1. 用于表征急性肾损伤（AKI）事件的基线血清肌酐（SCr）值选择的分层方法 成年人	49
图 2. AKD、AKI 与肾脏疾病结局	55
图 3. 用于表征急性肾损伤事件的基线血清肌酐值选择的分层方法 孩子们	60

图 4. 急性肾损伤暴露因素及易感性	66
图 5. 急性肾损伤风险分层的概念框架	68
图 6. 开发、验证、实施前后的路径， 临床风险模型的维护以及持续评估	78
图 7. 呋塞米负荷试验在成人早期轻度至中度急性肾损伤中的应用	87
图 8. 依据估算肾小球滤过率（eGFRcr）和尿白蛋白肌酐比值（UACR）类别划分的慢性肾脏病（CKD）分期与急性肾损伤 调整后的分析	92
图 9. 预防和管理急性肾损伤的多成分肾脏保护策略	145
图 10. 远隔缺血预处理的原理	160
图 11. 可能导致急性肾损伤的药物分类	195
图 12. 诊断或介入性对比成像所致对比剂相关急性肾损伤的风险评估方法 程序	223
图 13. 根据对比剂用量和术前急性肾损伤风险预测急性肾损伤风险的函数关系 经皮冠状动脉介入治疗	224
图 14. RRT 连续体示意图	246
图 15. 重症急性肾损伤患者启动 RRT 的建议算法	253
图 16. 建议用于成人急性肾损伤患者急性血液透析使用的算法	272
图 17. 需要肾脏替代治疗（连续性肾脏替代治疗/缓慢低效透析/间歇性血液透析）的急性肾损伤患者的抗凝策略	282
图 18. 血液滤过器内联集成到体外生命支持（ECLS）回路中的配置	308
图 19. ECMO 与 CRRT 回路组合方式的选择	309
图 20. 急性肾损伤/慢性肾脏病后为儿童和成人提供全面随访护理的策略	326
图 21. 用于预测住院后成人向重度慢性肾脏病（G4 或 G5 期）转变的 6 项风险评分 伴有急性肾损伤	333
图 22. 慢性肾脏病（CKD）、急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤恢复期（AKD）连续体的概念模型示意图	338
图 23. 检索结果及研究流程图	369

补充材料

附录 A. 搜索策略

表 S1. 系统综述主题的检索策略

1

附录 B. 与医学研究所 (IOM) 指南制定标准的一致性

表 S2. 指南制定检查表——IOM 可信临床指南制定标准

实践指南

24

表 S3. 改编的系统综述报告标准检查表

25

表 S4. AGREE 检查表

26

附录 C. 数据补充——指南正文所引用的证据概要

表 S5. 成人血清胱抑素 C

32

表 S6. 儿童血清胱抑素 C

33

表 S7. 优先排序的不同方法估计基线血清肌酐值的比较

成人结果

34

表 S8. 优先排序的不同方法估计基线血清肌酐值的比较

儿童的结果

36

表 S9. 成人急性肾损伤 (AKI) 的定义及血清肌酐和尿量标准: 成人标志物标准

38

表 S10. 儿童急性肾损伤 (AKI) 的定义及血清肌酐和尿量标准: 标志物标准

44

表 S11. 不同急性肾损伤 (AKI) 定义 (标准) 对成人优先结局的影响比较

45

表 S12. 不同急性肾损伤 (AKI) 定义 (标准) 对儿童优先结局的影响比较

57

表 S13. 急性肾损伤 (AKI) 轨迹: 符合条件的研究涉及的轨迹总结

60

表 S14. 急性肾损伤 (AKI) 轨迹: 不同 AKI 定义对优先结局的影响比较

61

表 S15. 患有急性肾损伤 (AKD) 的儿童和成人的结局

70

表 S16. 成人预测模型 (所有模型合并分析)

76

表 S17. 成人心脏手术患者的 Mehta 评分

77

表 S18. 成人非心脏手术患者的 SPARK 评分

78

表 S19. 儿童预测模型 (所有模型合并分析)

79

表 S20. 警报与无警报在有急性肾损伤风险的成人中的对比

80

表 S21. 危重症成人或手术患者呋塞米负荷试验

82

表 S22. 重症监护病房 (ICU) 儿童或接受手术的儿童的呋塞米负荷试验

83

表 S23. 成人内科或外科患者的动态估算肾小球滤过率 (eGFR)

84

表 S24. 符合 KDIGO 尿量标准的重症监护病房成年危重症患者的动态估算肾小球滤过率 (eGFR)

脓毒症患者

85

表 S25. 基于儿童血清肌酐检测时间的不同计算方法得出的动态估算肾小球滤过率 (eGFR)

86

表 S26. 成人手术患者尿液中 TIMP-2*IGFBP7 指导的治疗组与对照组的比较

88

表 S27. 成人尿液中 TIMP-2*IGFBP7 的含量

89

表 S28. 儿童尿液中 TIMP-2*IGFBP7 的含量

91

表 S29. 成人尿液中 NGAL 的含量

92

表 S30. 儿童尿液中 NGAL 的含量	93
表 S31. 成人尿液中 KIM-1 的含量	94
表 S32. 儿童尿液中的 KIM-1	95
表 S33. 成人尿液 L-FABP 水平	96
表 S34. 儿童尿液中的 L-FABP	97
表 S35. 非心脏手术后入住外科重症监护病房的成年患者的尿液显微镜检查评分	98
表 S36. 成人 ≥ 2 期急性肾损伤患者的泥色棕粒状管型	99
表 S37. 同时进行了尿液嗜酸性粒细胞检测 and 原位肾活检的成年患者的尿液嗜酸性粒细胞情况作为其急性肾损伤 (AKI) 检查的一部分而进行的	100
表 S38. 重症监护病房中患有脓毒症的儿童的肾性心绞痛指数	101
表 S39. 重症成年患者中平衡晶体液与高分子量羟乙基淀粉的比较	103
表 S40. 重症成年患者中平衡晶体液与低分子量羟乙基淀粉的比较	104
表 S41. 重症成年患者中晶体液与白蛋白的比较	105
表 S42. 低血容量儿童中明胶与白蛋白/晶体液的比较	106
表 S43. 重症成年患者中缓冲晶体液与生理盐水的比较	107
表 S44. 重症监护病房 (ICU) 中危重症儿童使用缓冲晶体液与生理盐水的对比 (病情严重) 脱水、败血症或感染性休克	109
表 S45. 重症酸中毒成年患者静脉注射碳酸氢钠与常规治疗的比较	111
表 S46. 成人腹部手术中限制性液体治疗与开放性液体治疗的比较	113
表 S47. 慢性高血压的危重症成人患者中高与低平均动脉压目标值的比较	115
表 S48. 慢性高血压成年患者心脏手术中高与低平均动脉压目标值的比较	116
表 S49. 慢性高血压成年患者在非心脏手术中高与低平均动脉压 (MAP) 目标值的比较	117
表 S50. 慢性高血压成年患者在手术中采用个体化与标准平均动脉压 (MAP) 目标值的对比	118
表 S51. 重症成年患者多成分肾脏保护策略与常规护理的比较	119
表 S52. 重症或接受心血管手术的成年患者中呋塞米与肾脏替代治疗 (RRT) 的比较	121
表 S53. 成人心脏手术期间预防性静脉注射氨基酸	122
表 S54. 成人心脏手术中未使用丙泊酚麻醉的远程缺血预处理	123
表 S55. 未使用丙泊酚麻醉的儿童接受远程缺血预处理的情况	125
表 S56. 成人肝肾综合征患者使用特利加压素与安慰剂的对比	126
表 S57. 去甲肾上腺素与安慰剂治疗成人肝肾综合征的比较	128
表 S58. 米多君联合奥曲肽与安慰剂治疗成人肝肾综合征的比较	129
表 S59. 成人肝肾综合征中去甲肾上腺素与特利加压素的比较	130
表 S60. 米多君联合奥曲肽与特利加压素治疗成人肝肾综合征的比较	131
表 S61. 米多君联合奥曲肽与去甲肾上腺素治疗成人肝肾综合征的比较	132
表 S62. 儿童肿瘤溶解综合征中尿酸氧化酶 (拉布立酶) 与别嘌醇的比较	133
表 S63. 茶碱与对照组在围产期窒息新生儿中的比较	135
表 S64. 一氧化氮与安慰剂在儿童体外循环手术中的对比	136
表 S65. 成人万古霉素输注: 持续输注与间歇输注的比较	137
表 S66. 万古霉素给药: 成人中 AUC 给药与谷浓度给药的比较	138
表 S67. 成人万古霉素临床决策支持系统/治疗药物监测	139
表 S68. 成人万古霉素监测中的药师干预措施	140
表 S69. 成人抗生素监测 (非针对万古霉素)	141
表 S70. 新生儿常规输注与延长输注美罗培南的比较	142
表 S71. 针对有急性肾损伤风险的成年患者的所有药物的药师干预措施	143
表 S72. 成人对比剂肾病预防性水化与不水化的比较	144
表 S73. 成人对比剂肾病的口服补液与不补液的比较	145

表 S74. 对比剂所致肾病中静脉输注低渗（0.45%）盐水与不进行水化治疗的对比	146
成年人	146
表 S75. 对比剂所致不良反应中静脉用等渗（0.9%）氯化钠溶液与低渗（0.45%）氯化钠溶液的比较	147
成人肾病	147
表 S76. 对比剂所致肾损伤的治疗：静脉注射碳酸氢钠与低渗（0.45%）盐水的比较	148
成人肾病	148
表 S77. 成人预防对比剂所致急性肾损伤时碳酸氢钠与氯化钠的比较	149
表 S78. 接受血管内心脏手术的成年患者中血管紧张素受体拮抗剂（RASi）的停用或暂停使用情况对比	152
表 S79. 成人非心脏手术中血管紧张素受体拮抗剂（RASi）的停用情况	154
表 S80. 成人手术中血管紧张素受体拮抗剂（RASi）的停用情况	156
表 S81. 成人急性病患者停用多种药物的情况	157
表 S82. 成人中因感染新冠病毒而停用血管紧张素受体拮抗剂（RASi）的情况	158
表 S83. 成人早期肾脏替代治疗（RRT）与标准 RRT 的比较	160
表 S84. 成人中极晚期与标准肾脏替代治疗的比较	161
表 S85. 成人连续性与间歇性肾脏替代治疗的比较	162
表 S86. 成人间歇性肾脏替代治疗与腹膜透析的比较	163
表 S87. 成人连续性肾脏替代治疗与腹膜透析的比较	164
表 S88. 强化高容量血液滤过连续性肾脏替代治疗（各种情况）	165
成人中采用阈值驱动的间歇性肾脏替代治疗与较不密集连续性肾脏替代治疗的比较	165
表 S89. 成人全身普通肝素抗凝与局部枸橼酸盐抗凝的比较	167
表 S90. 区域性普通肝素（加鱼精蛋白）与区域性枸橼酸盐抗凝在	168
成年人	168
表 S91. 成人患者中局部枸橼酸盐抗凝与低分子量肝素的比较	169
表 S92. 儿童局部枸橼酸盐抗凝与局部普通肝素抗凝的比较	170
表 S93. 成人急性肾损伤（AKI）后综合护理与常规护理的比较	171
表 S94. 成人急性肾损伤后有肾病专家随访与无肾病专家随访的对比	172
表 S95. 成人急性肾损伤后基于风险的护理与常规护理的比较	173
表 S96. 成人急性肾损伤后重启血管紧张素受体拮抗剂（RASi）与不重启 RASi 的比较	174
表 S97. 成人急性肾损伤（AKI）后使用肾素-血管紧张素系统	176
附录 D. 数据补充：新开始透析而不使用肾素的血液净化系统抑制剂的对比	178
表 S98. 成人临床决策支持系统（警报）	178
表 S99. 成人急性肾损伤患者动态估算肾小球滤过率（eGFR）的差异	179
表 S100. 成人血清 NGAL 水平	180
表 S101. 儿童血清 NGAL 水平	181
表 S102. 重症或术后成人的超声检查（能量多普勒）	182
条件	182
表 S103. 危重症成人或术后成人的超声检查（肾阻力指数）	183
条件	183
表 S104. 儿科重症监护病房（ICU）儿童的超声检查（肾动脉搏动指数）	184
表 S105. 儿科重症监护病房（ICU）儿童的超声检查（肾阻力指数）	185
表 S106. 儿科重症监护病房（PICU）中儿童 RAI 和 NGAL 临床决策路径与对照组的比较	186
表 S107. 重症或手术成人患者中明胶与白蛋白/晶体液的比较	187
表 S108. 肝硬化成人患者中白蛋白与替代品的比较	188
表 S109. 积极静脉补液复苏与非积极静脉补液复苏在成人中的比较	189
患有胰腺炎	189
表 S110. 成人患者中限制性静脉液体复苏与标准液体复苏的比较	190
创伤性失血性休克	190
表 S111. 限制性液体复苏与标准液体复苏在成人脓毒症患者中的比较	191
表 S112. 成人经口补液与静脉补液的比较	192
表 S113. 成人目标导向治疗与常规治疗的比较	193

表 S114. 成人中血管加压素受体激动剂与去甲肾上腺素的比较	194
表 S115. 成人肝肾综合征中特利加压素与特利加压素联合去甲肾上腺素的比较	195
表 S116. 重症酸中毒成年患者静脉注射碳酸氢钠与常规治疗的比较	196
表 S117. 糖皮质激素与对照组在溶血、肝酶升高及血小板减少方面的比较	
妊娠期 HELLP 综合征	198
表 S118. 成人溶血患者中血红素结合蛋白与对照组的比较	199
表 S119. 成人患者中连续性肾脏替代治疗与常规治疗的比较	
横纹肌溶解症	200
表 S120. 非布司他与别嘌醇治疗成人肿瘤溶解综合征的对比	201
表 S121. 成人冠状动脉造影或血管成形术患者的巴塞洛缪评分	202
表 S122. 成人冠状动脉造影或血管成形术患者的布朗评分	203
表 S123. 成人冠状动脉造影或血管成形术患者的 Ghani 评分	204
表 S124. 成人冠状动脉造影或血管成形术患者的马伦齐评分	205
表 S125. 成人冠状动脉造影或血管成形术的 Mehran 评分	206
表 S126. 成人冠状动脉造影或血管成形术患者的 Tsai 评分	207
表 S127. 成人冠状动脉造影或血管成形术患者的 Tziakas 评分	208
表 S128. 成人冠状动脉造影或血管成形术患者总体预测模型	209
表 S129. 预防性静脉输注等渗 0.9% 氯化钠溶液与口服补液联合血管内补液的比较	
成人对比	210
表 S130. 连续性肾脏替代治疗与持续低效透析 (SLED) 的比较	
成年人	211
表 S131. 成人腹膜透析与持续低效透析 (SLED) 的比较	212
表 S132. 成人间歇性血液透析与持续低效透析 (SLED) 的比较	213
表 S133. 纽卡斯尔婴儿透析超滤系统与传统 RRT 在儿童中的比较	
重症监护室	214
表 S134. 成人强化型与标准型延长透析的对比	215
表 S135. 高容量与常规容量血液滤过在儿童脓毒症中的应用	216
表 S136. 成人腹膜透析强化标准剂量与最小标准剂量的比较	217
表 S137. 成人中那法莫司他与不抗凝的比较	218
表 S138. 成人患者中局部枸橼酸抗凝与不抗凝的比较	219
表 S139. 成人全身未分级肝素与低分子量肝素的比较	220
表 S140. 成人全身未分级肝素与前列腺素 I ₂ 的比较	221
表 S141. 成人全身未分级肝素抗凝与不抗凝的比较	222
表 S142. 成人急性肾损伤后使用非甾体抗炎药与不使用非甾体抗炎药的比较	223
表 S143. 成人急性肾损伤 (AKI) 后使用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 的比较	224
表 S144. 成人急性肾损伤后使用任何血管紧张素受体拮抗剂 (任何用法) 与对照组的比较	226

缩略语和首字母缩略词

AAMI	美国医疗仪器协会
血管紧张素转换酶抑制剂	血管紧张素转换酶抑制剂
急性肾损伤指数	急性透析质量倡议
AIN	急性间质性肾炎
AKD	急性肾病
急性肾损伤	急性肾损伤
类似；相似；相近	急性肾损伤网络
ARB	血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂
ATI	急性肾小管损伤
ATN	急性肾小管坏死
AUROC	受试者工作特征曲线下面积
AUC	曲线下面积
身体质量指数	身体质量指数
BP	血压
CA-AKI（对比剂相关急性肾损伤）	对比剂相关急性肾损伤
临床决策支持系统	临床决策支持系统
CI（企业形象识别系统）	置信区间
慢性肾病	慢性肾病
连续性肾脏替代治疗	连续性肾脏替代治疗
CVVHD	连续性静脉-静脉血液透析
连续性静脉-静脉血液透析滤过	连续性静脉-静脉血液透析滤过
体外生命支持系统	体外生命支持
肾小球滤过率（eGFR）	估算肾小球滤过率
电子健康记录	电子健康记录
ERT	证据审查小组
食品药品监督管理局	食品药品监督管理局
胰高血糖素样肽-1 受体激动剂	胰高血糖素样肽 - 1 受体激动剂
年级	推荐分级的评估、制定与评价
肾小球滤过率	肾小球滤过率
高清	血液透析
人力资源	风险比
健康相关生活质量	健康相关生活质量
HVHF	高容量血液滤过
重症监护室	重症监护病房
IHD	间歇性血液透析
IRRT	间歇性肾脏替代治疗
ISPD	国际腹膜透析学会
KDIGO	改善全球肾脏病预后组织
肾小球滤过率	肾小球滤过率
KTR	肾移植受者
制作	主要不良肾脏事件
地图	平均动脉压
MCV	平均红细胞体积
医学博士	均值差
磁共振血管造影	盐皮质激素受体拮抗剂
非甾体抗炎药	非甾体抗炎药

或者	比值比
生活质量	生活质量
PD	腹膜透析
PICOS	人群、干预措施、对照、结局指标和研究设计
儿科重症监护病房	儿科重症监护病房
PIRRT	长期间歇性肾脏替代治疗
RAI	肾性心绞痛指数
RASi	肾素 - 血管紧张素系统抑制剂
RCT	随机对照试验
研发	风险差值
步枪	风险、损伤、失败；损失、终末期肾病
RR	风险比
RRT	肾脏替代疗法
血肌酐	血清肌酐
SD	标准差
SGLT2 抑制剂	钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂
尿白蛋白肌酐比值	尿白蛋白肌酐比值
UFH	普通肝素
美国	美国
USRDS	美国肾脏病数据系统
世界卫生组织	世界卫生组织

通知

第一部分：临床实践指南的使用

本临床实践指南文件基于截至 2025 年 6 月进行的文献检索。其旨在辅助决策，但并非旨在定义护理标准，也不应被解读为规定了唯一的治疗方案。当临床医生考虑到患者个体需求、可用资源以及特定机构或实践类型所特有的限制时，实践中的差异不可避免且合理。使用本指南建议的医疗保健专业人员应自行决定如何将其应用于自身的临床实践。

第二部分：披露

肾脏病：改善全球预后组织（KDIGO）竭力避免因工作小组成员的外部关系或个人、职业或商业利益而产生的任何实际或合理可察觉的利益冲突。工作小组的所有成员均须填写、签署并提交一份披露和声明表格，列出所有可能被视为或实际存在的利益冲突关系。该文件每年更新一次，相关信息也会相应调整。所有报告的信息均完整地发布在本文件末尾的工作小组成员披露部分，并由 KDIGO 存档。

工作小组成员资格

工作组联合主席

马利斯·奥斯特曼博士，医学博士
伦敦盖伊与圣托马斯医院
英国伦敦

马修·詹姆斯 医学博士、哲学博
士 加拿大艾伯塔省卡尔加
里市 卡尔加里大学

工作组来自不同地区的专家组成,涵盖以下专业领域:成人及儿童肾脏病学、重症医学、急诊医学、普通医学、药学等。

药理学专家以及有急性肾损伤(AKI)亲身经历的人。

方法委员会代表

吉哈德·内斯拉拉赫 医学博士、理学硕士、加拿大皇家内科与外科医师学院院士、工商管理硕士 加拿大多伦多大学 安大略省 多伦多市 加拿大

贾滕德拉·米纳 医学博士、医学博士后
全印度医学科学研究所
印度德里邦新德里市

证据审查小组

美国罗德岛州普罗维登斯市布朗大学公共卫生学院健康证据综合中心

伊桑·M·巴尔克，医学博士，公共卫生硕士，项目主任，证据审查团队主任

克雷格·E·戈登医学博士、理学硕士，助理项目主任，证据审查团队副主任；塔夫茨大学医学院医学系教授，塔夫茨大学医学院肾脏病学系

医学

盖伦·P·亚当，MLIS（图书馆与信息科学硕士），MPH（公共卫生硕士），PhD（哲学博士），高级研究助理，信息专家

摘要

《改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）2026 年急性肾损伤（AKI）和急性肾病（AKD）临床实践指南》是对 2012 年该主题指南的更新。该指南为有 AKI 和 AKD 风险或患有 AKI 和 AKD 的成人和儿童的护理提供了指导。指南包括专门针对 AKI 和 AKD 的定义、识别和分类；AKI 预测、风险分层和诊断评估；AKI 的预防和治疗、药物和肾毒性相关 AKI；肾脏替代治疗；以及 AKI 或 AKD 后的随访护理等内容的章节。此次更新考虑了截至 2025 年 6 月发表的研究证据。该指南基于严格的正式证据审查提供了可操作的建议，还提供了未基于系统审查的实践要点和辅助信息图表。该指南的目标受众是参与 AKI 或 AKD 患者护理的医疗保健专业人员以及 AKI 患者本人或 AKI 恢复后的患者。指南的制定遵循了明确的证据审查和评估流程。该指南的建议基于对相关研究的系统回顾，并依照“推荐分级的评估、制定与评价”（GRADE）方法对证据的确定性和建议的强度进行评估。对证据的局限性进行了讨论，并提出了未来研究的建议方向。

关键词：急性肾病、急性肾损伤、循证；指南；KDIGO；系统评价；GRADE

推荐声明及实践要点摘要

第 1 章 急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤疾病（AKD）的定义、识别与分类

1.1 急性肾损伤的定义

实践要点 1.1.1：儿童和成人的急性肾损伤（AKI）定义为在适当的临床背景下，7 天内出现一种或多种肾功能或结构异常（见表 1）。

表 1 | 儿童和成人急性肾损伤的诊断标准（在相应时间段内出现以下任何一项或多项）

功能标准	结构标准
· 48 小时内血清肌酐（SCr）升高 ≥ 0.3 毫克/分升（≥ 26.5 微摩尔/升） · 血清肌酐（SCr）较基线水平升高 ≥ 1.5 倍，且已知或推定在前 7 天内发生 - 血清胱抑素 C 较基线水平升高 ≥ 1.5 倍，且已知或推定在前 7 天内发生 - 平均尿量少于 0.5 升毫克/千克/小时（基于理想体重） 体重（测量）≥ 6 小时	当用于其经临床验证和监管机构认可的用途时，肾损伤生物标志物水平升高 已知的指示，或 据推测发生在.....之内 过去的 7 天

血清肌酐（SCr）

建议 1.1.1：我们建议使用血清胱抑素 C 来识别儿童急性肾损伤在血清肌酐（SCr）检测结果不够准确的临床情况下，适用于儿童和成人(2B)。

实践要点 1.1.2：对于所有疑似或确诊急性肾损伤的患者，都应确定其基线血清肌酐值。

实践要点 1.1.3：在成人中，采用分层方法选择急性肾损伤（AKI）发作的基线血清肌酐（SCr）或胱抑素 C（图 1）。



图 1 | 用于表征成人急性肾损伤 (AKI) 事件的基线血清肌酐 (SCr) 值选择的分层方法*。*理想的代表性的初级保健/门诊血清肌酐 (SCr) 值应反映稳定的临床状态, 可为住院 (或急性事件) 前 8 至 365 天内的平均值、中位数或最近值。AKI, 急性肾损伤; Cys C, 胱抑素 C; eGFR, 估算肾小球滤过率; RRT, 肾脏替代治疗

1.2. 急性肾损伤的分期

实践要点 1.2.1: 儿童和成人的急性肾损伤 (AKI) 严重程度根据以下血清肌酐 (SCr) 和尿量标准的个别成分或组合, 以及是否存在肾应激或损伤的升高生物标志物进行分期 (表 6)。

表 6 | 急性肾损伤严重程度分期系统

功能标准				结构标准	
血清肌酐		尿量		损伤生物标志物	
舞台	标准	舞台	标准	舞台	标准
C0		U0		B1	积极的
C1	≥ 0.3 毫克/分升 (≥ 26.5 微摩尔/升) 的升高, 或为基线 值的 1.5 至 1.9 倍	U1	0.5 毫升/千克/小时, 持续 6 至 12 小时	B0	负面的
				B1	积极的
C2	2 至 2.9 倍基线值	U2	每千克体重每小时 0.5 毫升, 持续超 过 12 小时	B0	否定的
				B1	积极的
C3	≥ 基线值的 3.0 倍, 或者 血清肌酐升高至 ≥ 4.0 毫克/分升 (≥ 353.6 微摩尔/升) 或者 开始肾脏替代治疗	U3	0.3 毫升/千克/小时 24 小时无尿或无尿症 超过 12 小时	B0	负面的
				B1	积极的

C1-C3 表示根据血清肌酐 (SCr) 标准划分的急性肾损伤 (AKI) 严重程度分期, U1-U3 表示根据尿量标准划分的 AKI 严重程度分期, B0/B1 表示根据损伤生物标志物是否存在升高的情况划分的分期。分期系统中的相关成分可用于根据为个体收集的测量值对 AKI 的严重程度进行分类。RRT, 肾脏替代治疗

实践要点 1.2.2: 急性肾损伤 (AKI) 的短暂性与持续性是根据血清肌酐 (SCr) 或胱抑素 C 升高或尿量减少持续时间 ≤ 48 小时与 > 48 小时来区分的 (表 7)。

表 7 | 暂时性和持续性急性肾损伤的定义

	肾功能下降的持续时间
一过性急性肾损伤	血清肌酐或胱抑素 C 升高 ≤ 48 小时或尿量减少
持续性急性肾损伤	血清肌酐 (SCr) 或胱抑素 C 水平升高 48 小时及以上, 且持续时间不超过 7 天, 或尿量减少

AKI, 急性肾损伤; SCr, 血清肌酐

实践要点 1.2.3: 应根据易感因素和暴露情况、临床背景、病史及体格检查, 并通过适当的诊断性实验室和影像学检查来确定急性肾损伤的根本原因, 从而为具体治疗提供依据。

1.3 AKD 的定义

实践要点 1.3.1: 儿童和成人的急性肾病 (AKD) 定义为在适当的临床背景下存在以下任何功能或结构标准, 且持续时间 ≤ 3 个月 (表 9)。

表 9 | AKD（以下任何一项或多项，持续时间≤3 个月）的诊断标准

功能标准	结构标准
急性肾损伤（根据功能标准）， 或者 肾小球滤过率（GFR）< 60 毫升/分钟/1.73 m ² * 或者 肾小球滤过率（GFR）较基线值下降≥35 毫升/分钟/1.73 平方米 或者 血清肌酐（SCr）升高超过 50%	急性肾损伤（根据结构标准） 或者 肾损伤的标志（蛋白尿、血尿或白细胞尿最为常见）

*肾小球滤过率（GFR）< 60 毫升/分钟/1.73 平方米*这一标准不适用于 2 岁以下儿童。AKI，急性肾损伤；GFR，肾小球滤过率；SCr，血清肌酐

实践要点 1.3.2：急性肾损伤后肾病（AKD）与无急性肾损伤的 AKD 应加以区分，因为其潜在病因和临床管理可能不同。

1.4. 急性肾损伤和急性肾病的解决办法

实践要点 1.4.1：急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤后肾病（AKD）的完全缓解和部分缓解是根据血清肌酐（SCr）、血清胱抑素 C 或估算肾小球滤过率（eGFR）的变化来定义的，具体见表 10。

表 10 | 急性肾损伤（AKI）和慢性肾病（AKD）的缓解标准

	完全解决	部分解决
急性肾损伤	血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C 在 7 天内较基线水平升高不超过 1.2 倍	7 天内 SCr 或血清胱抑素 C 高于基线 ≥1.2 ~ <1.5 倍
AKD	血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C 水平低于基线值的 1.2 倍， 或者 3 个月内估算肾小球滤过率（eGFR）恢复至基线水平的 80% 以上	血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C 水平较基线升高 1.2 至 1.5 倍， 或者 3 个月内 eGFR 降至基线值的 80% 以下但高于 66%

AKD，急性肾病；AKI，急性肾损伤；eGFR，估算肾小球滤过率；SCr，血清肌酐

1.5. 反复发作的急性肾损伤

实践要点 1.5.1：复发性急性肾损伤（AKI）定义为在前一次 AKI 部分或完全缓解后再次发生的新的 AKI 发作。

1.6. 针对儿童的特殊考虑事项

1.6.1. 急性肾损伤的定义

实践要点 1.6.1.1：在儿童中使用血清胱抑素 C 检测急性肾损伤时，应采用特定年龄的参考范围。

1.6.2. 基线肾功能的测定

实践要点 1.6.2.1：对于儿童（新生儿除外），应采用分层方法选择急性肾损伤（AKI）发作的基线血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C（图 3）。



图 3 | 用于表征儿童急性肾损伤（AKI）事件的基线血清肌酐（SCr）值选择的分层方法*。 *理想的代表性门诊血清肌酐值应反映入院或急性事件前 3 个月内平均值、中位数或最近的值。AKI，急性肾损伤；Cys C，胱抑素 C；eGFR，估算肾小球滤过率；RRT，肾脏替代治疗；SCr，血清肌酐

实践要点 1.6.2.2： 在儿童中，确定基线血清肌酐（SCr）时需要考虑与年龄相关的特定因素。

1.6.3. 新生儿急性肾损伤的诊断标准

实践要点 1.6.3.1： 新生儿急性肾损伤（AKI）的诊断标准包括出生后 7 天内血清肌酐（SCr）水平未下降，以及新生儿特有的血清肌酐或胱抑素 C 水平升高，或尿量减少。（表 12）

表 12 | 新生儿急性肾损伤（AKI）的诊断标准（在相应时间段内出现以下任何一项或多项）

新生儿急性肾损伤标准
· 出生至出生后 7 天血清肌酐（SCr）水平无下降 · 48 小时内血清肌酐（SCr）升高 ≥ 0.3 毫克/分升（≥ 26.5 微摩尔/升） · 血清肌酐（SCr）较基线水平升高 ≥ 1.5 倍，且已知或推定在前 7 天内发生 · 血清胱抑素 C 较基线水平升高 1.25 倍，且已知或推定在前 7 天内发生 · 血清胱抑素 C > 2.2 毫克/分升 · 尿量少于 1.0 毫升/千克/小时，持续时间 ≥ 24 小时

AKI，急性肾损伤；SCr，血清肌酐

1.6.4. 新生儿急性肾损伤分期

实践要点 1.6.4.1：在新生儿中，急性肾损伤（AKI）的严重程度根据以下血清肌酐（SCr）和尿量标准的单个成分或其组合进行分期（见表 13）。

表 13 | 新生儿急性肾损伤分期标准

功能标准			
血清肌酐		尿量	
舞台	标准	舞台	标准
C1	出生至出生后 7 天血清肌酐（SCr）水平无下降，或者 ≥ 0.3 毫克/分升（26.5 微摩尔/升）的升高，或为基线值的 1.5 至 1.9 倍	U1	0.5 至 1.0 毫升/千克/小时，持续 24 小时
C2	2 至 2.9 倍基线值	U2	0.3 至 0.5 毫升/千克/小时，持续 24 小时
C3	血清肌酐升高至基线值的 3 倍及以上，或血清肌酐升高至 ≥ 2.5 毫克/分升（220 微摩尔/升），或开始进行肾脏替代治疗	U3	≤ 0.3 毫升/千克/小时 24 小时

C1-C3 根据血清肌酐（SCr）标准表示急性肾损伤（AKI）的严重程度分期，U1-U3 根据尿量标准表示 AKI 的严重程度分期，B-/B+ 根据损伤生物标志物是否存在升高进行分期。AKI，急性肾损伤；RRT，肾脏替代治疗。

第 2 章 急性肾损伤的预测、风险分层及诊断评估

2.1. 风险预测模型

建议 2.1.1：我们建议使用经过外部验证的临床风险模型来识别肾损伤风险增加的儿童和成人，并指导采取肾脏保护策略(2C)。

建议 2.1.2：我们建议使用经过外部验证的临床风险模型来识别有急性肾损伤（AKI）并可能需要接受肾脏替代治疗（RRT）的成年患者，以帮助患者做出选择并共同决定其治疗方案(1C)。

实践要点 2.1.1：在社区和资源匮乏的环境中，简化的急性肾损伤风险评分有助于早期识别和管理有社区获得性急性肾损伤风险的成年人。

实践要点 2.1.2：基于电子健康记录（EHR）的急性肾损伤（AKI）风险模型的性能应在实际应用环境中进行测试。为确保在本地环境和随时间推移的预测准确性，需要在 EHR 系统内统一术语和数据结构，并定期重新评估模型性能。

2.2. 电子急性肾损伤警报

建议 2.2.1：我们不建议在成人常规临床护理中单独使用基于肌酐的中断式急性肾损伤（AKI）电子警报，除非有系统性的应对策略（1B）。

2.3. 肾功能检测

实践要点 2.3.1：在潜在暴露前评估肾功能储备有助于识别儿童和成人中更有可能发生急性肾损伤的人群。

建议 2.3.1：对于血容量正常或过多的 1 期或 2 期急性肾损伤（AKI）成人患者（2C 级）和儿童患者（2B 级），我们建议使用呋塞米负荷试验（FST）评估进展至 3 期 AKI（包括需要肾脏替代治疗）的风险。

建议 2.3.2：对于住院的成人患者，如果在非稳态条件下估算肾小球滤过率（GFR）会影响临床决策，我们建议在急性肾损伤（AKI）患者或有 AKI 风险的患者中计算动力学估计肾小球滤过率（KeGFR）(2B)。

2.4 急性肾损伤风险分层的生物标志物

实践要点 2.4.1: 基线白蛋白尿（通过尿白蛋白与肌酐比值 [UACR] 或尿蛋白试纸检测）为估算成人在各种情况下的急性肾损伤风险提供了比估算肾小球滤过率（eGFR）更多的预后价值。

建议 2.4.1: 在儿童和成人易患急性肾损伤（AKI）的急性护理环境中，我们建议根据临床验证和监管批准的适应症使用肾小管应激或损伤的生物标志物，以早期识别有中度或重度 AKI 风险的人群，从而为有针对性的肾脏保护策略提供信息（成人：2B；儿童：2C）。

实践要点 2.4.2: 肾损伤生物标志物（例如尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7]）可用于评估危重症成年患者发生中重度急性肾损伤的风险，尤其是在入住重症监护病房（ICU）后的最初 12 小时内或在经历包括大手术或败血症在内的高危事件之后。

实践要点 2.4.3: 在医院环境中，可利用肾损伤的生物标志物（例如尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 [NGAL]）来识别儿童和成人中发生严重急性肾损伤的高危人群。

2.5 急性肾损伤病因检测及诊断评估

建议 2.5.1: 对于急性肾损伤（AKI）的成人患者，我们建议将尿液显微镜检查作为诊断评估的一部分，尤其是在病因不明或怀疑为肾实质病变时，因为尿沉渣检查可提供有助于临床评估和其他实验室检查的诊断及预后信息(2D)。

实践要点 2.5.1: 泥色棕黄色颗粒管型和肾小管上皮细胞有助于区分急性肾小管损伤（ATI）与血流动力学介导的急性肾损伤，并可预测其进展为严重急性肾损伤。

实践要点 2.5.2: 尿液嗜酸性粒细胞检测的敏感性低，特异性中等，这限制了其诊断价值，尤其是用于排除急性间质性肾炎（AIN）的诊断。

实践要点 2.5.3: 尿液中的炎症细胞因子可能有助于区分成人急性间质性肾炎与其他原因所致的急性肾损伤或慢性肾脏病。

实践要点 2.5.4: 尿液化学分析，包括钠排泄分数（FeNa）和尿素排泄分数（FeUrea），应仅在特定临床情况下用于区分血流动力学介导（肾前性）急性肾损伤（AKI）与急性肾小管损伤（ATI），且仅限于部分患有 AKI 的儿童和成人，因为其总体临床应用价值有限。

实践要点 2.5.5：对于患有肝硬化相关急性肾损伤的成年患者，在适当的临床背景下解读尿钠排泄分数（FeNa）有助于区分肝肾综合征与急性肾小管损伤（ATI）。

实践要点 2.5.6：对于患有肝硬化相关急性肾损伤的成人患者，尿液或血浆中的中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）检测可能有助于区分急性肾小管损伤（ATI）和肝肾综合征，尤其是在临床特征或对容量扩充或血管收缩剂治疗的反应不明确时。

实践要点 2.5.7：对于不明原因的急性肾损伤（AKI）患儿及成人患者，若临床评估无法明确区分潜在病因，或预期检查结果会影响治疗决策，应考虑进行肾活检。

实践要点 2.5.8：肾脏多普勒超声检查，包括测量肾阻力指数（RRI），可能有助于急性肾损伤（AKI）进展和严重程度的风险分层，尤其是在危重症人群中。

实践要点 2.5.9：对于住院或危重症的急性肾损伤（AKI）患者，床旁超声（POCUS）可能有助于评估容量状态，并区分容量反应性 AKI 与肾实质损伤性 AKI。

2.6 针对儿童的特殊考虑因素

实践要点 2.6.1：在急性疾病发作期间，社区获得性急性肾损伤风险较高的儿童应接受肾脏健康评估。

建议 2.6.1：对于有发生急性肾损伤（AKI）风险的危重症儿童，我们建议使用肾缺血指数（RAI）来识别发生严重 AKI 和需要肾脏替代治疗（RRT）的高危儿童（2B）。

第 3 章 急性肾损伤的预防与治疗

3.1 液体管理

建议 3.1.1: 对于有急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 风险或已患 AKI 或 AKD 的儿童和成人, 我们建议在进行血管内容量扩充的初始治疗时使用晶体液而非胶体液 (白蛋白、明胶或淀粉类) (1B)。

建议 3.1.2: 对于无创伤性脑损伤且存在急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 风险或已患有 AKI 或 AKD 的儿童和成人, 在进行容量扩充时, 我们建议使用缓冲晶体液而非 0.9% 氯化钠溶液 (1B)。

建议 3.1.3: 对于患有急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 且伴有严重代谢性酸中毒和酸血症 ($\text{pH} < 7.20$) 的儿童和成人, 除非有其他紧急需要进行肾脏替代治疗 (RRT) 的指征, 否则我们建议使用静脉注射碳酸氢钠而非 RRT (2C)。

实践要点 3.1.1: 对于在无法或不适宜通过静脉输液进行容量扩充的情况下接受治疗的有急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 风险或已患此类疾病的儿童和成人, 应提供口服补液。

建议 3.1.4: 对于接受择期重大腹部手术的成人患者, 我们建议采用宽松的静脉输液管理策略, 目标是在术后 24 小时内实现 1 至 2 千克的正液体平衡, 而非采用限制性策略 (净零液体平衡) (1B)。

3.2 血流动力学管理

实践要点 3.2.1: 对有急性肾损伤 (AKI) 风险及已患 AKI 的成人患者, 采用血流动力学监测策略评估器官灌注和氧输送是否充足, 具体策略应视具体情况和资源可用性而定。

实践要点 3.2.2: 对于初始补液治疗无效且存在急性肾损伤风险或已发生急性肾损伤的低血压儿童和成人患者, 应联合使用血管活性药物和补液。

建议 3.2.1: 对于危重症且有急性肾损伤 (AKI) 风险或已发生 AKI 的成年患者, 我们建议将平均动脉压 (MAP) 维持在 65 毫米汞柱以上作为指导液体和血管加压药使用的指标 (2C)。

实践要点 3.2.3: 对于个别危重症成人患者, 可能需要设定更高或更低的平均动脉压 (MAP) 目标值, 例如, 对于患有慢性高血压的患者, 应维持肾灌注; 对于患有慢性低血压的患者, 应避免过度使用血管加压药所带来的不良影响。

建议 3.2.2：我们不建议在儿童或成人急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）高危人群或已患病者中使用低剂量多巴胺来保护肾脏（1A）。

建议 3.2.3：对于通过临床因素和生物标志物识别出的成年外科手术患者中 AKI 高危人群，我们建议采用多组分肾脏保护策略（图 9；1B）。

实践要点 3.2.4：对于已确诊急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的儿童和成人，应考虑采取肾脏保护策略。

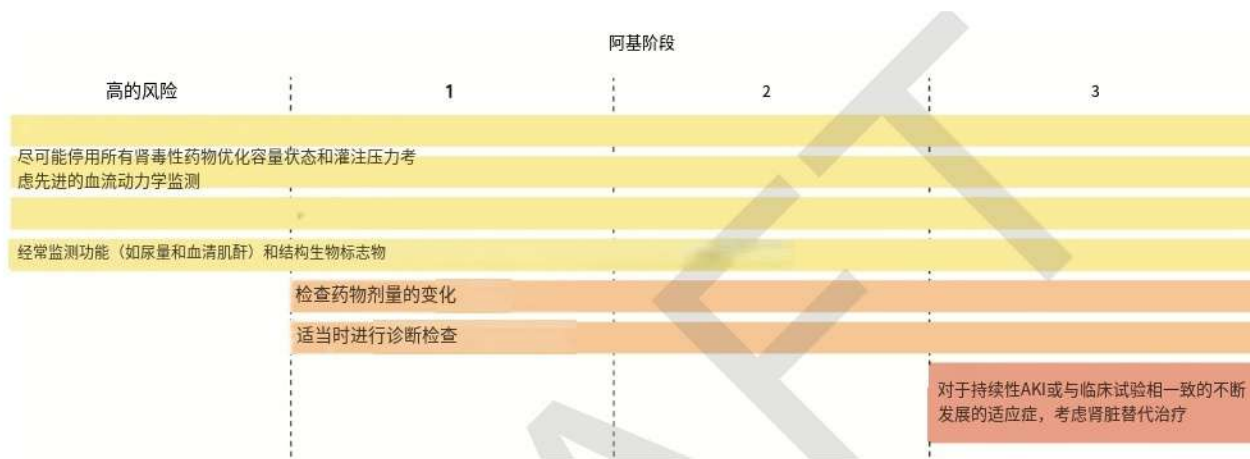


图 9 | 急性肾损伤（AKI）预防和管理的多成分肾脏保护策略。AKI，急性肾损伤

3.3 利尿剂的使用

建议 3.3.1：对于患有或有患急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险且出现临床显著容量超负荷的儿童和成人，我们建议使用利尿剂（2B）。

实践要点 3.3.1：对于患有急性肾损伤（AKI）或有 AKI 风险的成人患者，以及患有慢性肾脏病（AKD）的患者，间歇推注袢利尿剂而非持续静脉滴注袢利尿剂，是初始利尿剂管理策略的适宜选择。

建议 3.3.2：对于存在急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险或已患有此类疾病的成人患者，若其出现临床显著的容量超负荷且无其他需要进行肾脏替代治疗（RRT）的指征，我们建议首先使用利尿剂而非体外液体清除（1C）。

3.4 血糖控制

实践要点 3.4.1：对于患有急性肾损伤（AKI）或存在 AKI 风险的危重症儿童和成人，将血糖控制在 140 - 180 毫克/分升（7.8 - 10 毫摩尔/升）的胰岛素治疗方案是可接受的，优于更激进的血糖控制目标。

3.5 预防心脏手术相关急性肾损伤——

建议 3.5.1：对于无晚期慢性肾脏病且接受心脏手术的成人患者，我们建议可使用预防性静脉注射氨基酸来预防急性肾损伤（2A）。

建议 3.5.2：对于接受心脏手术且无丙泊酚麻醉的急性肾损伤高危患者，我们建议采用远程缺血预处理来预防儿童（2D 级）和成人（2B 级）的急性肾损伤。

3.6 肝肾综合征相关急性肾损伤——

建议 3.6.1：我们建议对患有肝肾综合征相关急性肾损伤的成人使用血管收缩剂治疗（1C）。

实践要点 3.6.1：血管收缩剂的选择应基于临床护理背景和患者状况。特利加压素或去甲肾上腺素是首选疗法；对于成人，如果特利加压素和去甲肾上腺素不可用，可选用米多君联合奥曲肽作为替代治疗。

3.7 肿瘤溶解综合征相关急性肾损伤

实践要点 3.7.1：对于患有或有肿瘤溶解综合征风险的儿童和成人，应使用静脉晶体液进行容量扩充，但无需进行尿液碱化。

推荐意见 3.7.1：对于患有肿瘤溶解综合征或有高风险的儿童和成人患者，如果不存在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏症的禁忌证，我们建议使用尿酸酶而非别嘌醇或非布司他（1B）。

实践要点 3.7.2：对于肿瘤溶解综合征风险较低的儿童和成人，或者当别嘌醇酶禁忌或无法获得时，可使用黄嘌呤氧化酶抑制剂。

3.8 横纹肌溶解和溶血相关急性肾损伤——

实践要点 3.8.1：对于因横纹肌溶解或溶血而有血色素沉着肾病风险或已患该病的儿童和成人，使用静脉晶体液进行容量扩充。

3.9 急性肾损伤的营养干预——

实践要点 3.9.1：对于有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险或已患有此类疾病的儿童和成人，应优先通过肠内途径提供营养。

实践要点 3.9.2：对于患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的儿童和成人，应避免限制蛋白质摄入以期预防或延缓肾脏替代治疗（RRT）的开始。

实践要点 3.9.3: 患有急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 的成年人应避免过量摄入蛋白质。

实践要点 3.9.4: 除非接受肾脏替代治疗 (RRT)，否则儿童或成人的热量目标无需因急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 而改变。

实践要点 3.9.5: 对于接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的儿童和成人，应定期审查并补充水溶性维生素和微量营养素。

3.10 妊娠期急性肾损伤

实践要点 3.10.1: 患有急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 的孕妇需要进行特殊治疗，包括考虑提前分娩。

3.11 环境与热带急性肾损伤

实践要点 3.11.1: 对于在热带和亚热带地区出现急性肾损伤 (AKI) 或急性肾损害 (AKD) 的儿童和成人，应评估地区特有的感染和环境原因，并在进行标准的 AKI 支持性治疗的同时，尽早开展针对病因的治疗。

实践要点 3.11.2: 对于在使用传统药物和有毒化学物质的地区出现急性肾损伤 (AKI) 或急性肾损害 (AKD) 的儿童和成人，应将毒素所致的急性肾损伤纳入鉴别诊断。

实践要点 3.11.3: 对于长时间暴露于高温环境后出现急性肾损伤 (AKI) 或急性肾损害 (AKD) 的儿童和成人，应考虑热损伤是导致 AKI 的原因。

3.12 儿童特有的考虑因素

3.12.1 血流动力学管理

实践要点 3.12.1.1: 对于有急性肾损伤风险或已患急性肾损伤的儿童，应采用适合其年龄的血压目标值来指导血流动力学管理。

3.12.2 急性肾损伤的营养干预

实践要点 3.12.2.1: 对于患有急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 的儿童，可采用推荐的年龄蛋白摄入量目标，无需限制蛋白质摄入，接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的儿童每日蛋白质摄入量应至少保持在 2.5 克/千克。

实践要点 3.12.2.2: 对接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的儿童应常规补充水溶性维生素。

3.12.3 肝肾综合征相关急性肾损伤

实践要点 3.12.3.1: 根据临床护理背景和患者状况，对于患有肝肾综合征相关急性肾损伤的儿童，使用特利加压素或去甲肾上腺素是合理的。

3.12.4 新生儿使用茶碱

建议 3.12.4.1：对于患有严重围产期窒息的新生儿，我们建议给予单剂量的茶碱以预防急性肾损伤（1A）。

3.12.5 儿童一氧化氮的使用

建议 3.12.5.1：对于患有低复杂度心脏病变且无肺动脉高压或右心室功能障碍体征、需接受体外循环手术的儿童，我们不建议常规使用吸入一氧化氮来预防心脏手术相关急性肾损伤（1C）。

第 4 章 药物及肾毒素相关急性肾损伤

4.1. 与急性肾损伤相关的药物的分类和归类

实践要点 4.1.1：可能导致急性肾损伤的药物可根据暴露时评估的肾功能和损伤生物标志物分为 4 类（见图 11）。

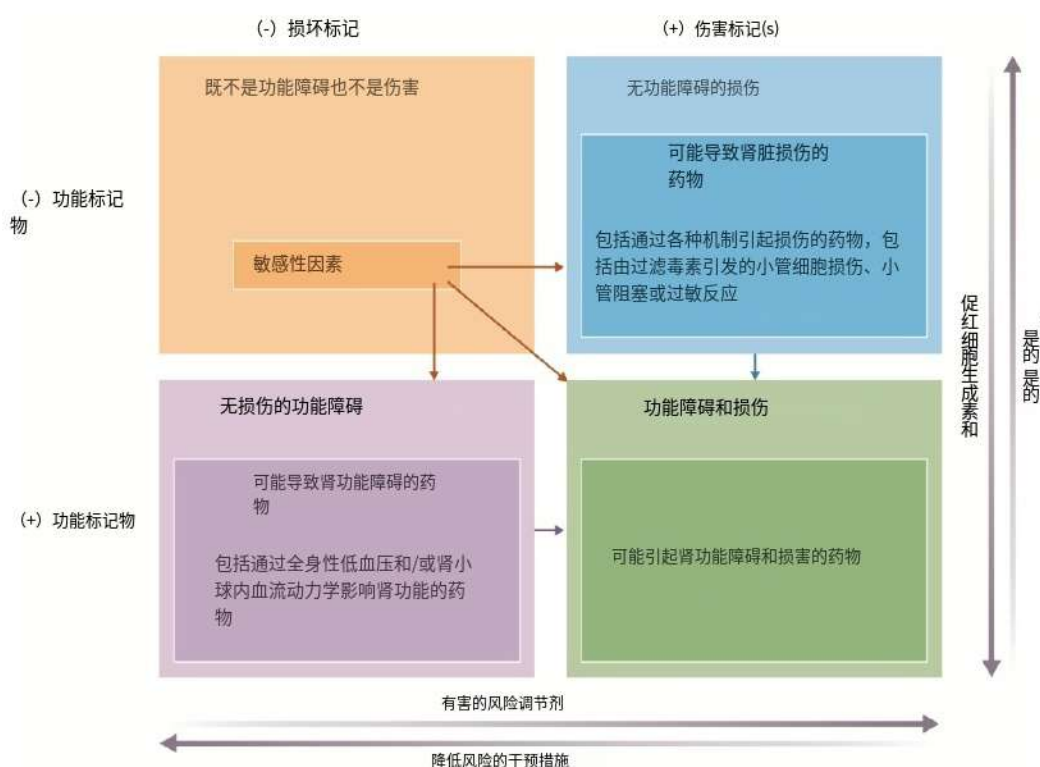


图 11 | 潜在导致急性肾损伤药物的分类。⁵³⁰ 对可能引起肾功能障碍/异常肾功能或肾损伤或两者兼有的药物进行反复分类。功能和损伤生物标志物在区分不同的病理生理过程方面具有作用。不良风险调节因素的例子包括治疗持续时间、药物负担、低血压以及药代/药效学相互作用。

减轻风险的干预措施示例包括每日动态处方、肾脏监测以及患者和提供者的教育。易感性因素包括第 2 章表 14 中所列的因素。最终影响取决于潜在的易感性、相关风险因素、临床背景、药物管理以及调节因素。上述相关类别对应的药物示例包括甲氧苄啶、西咪替丁（无功能障碍也无损伤）；血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂（有功能障碍但无损伤）；氨基糖苷类、阿昔洛韦、血管内皮生长因子拮抗剂（有损伤但无功能障碍）；以及非甾体抗炎药（既有功能障碍又有损伤）。AKI，急性肾损伤。改编自 Ostermann 等人 2020 年的研究。⁵³¹

4.2. 肾脏保护策略

建议 4.2.1：对于患有急性肾损伤（AKI）或有 AKI 风险的儿童或成人，我们建议采用多模式方法进行药物和肾毒性物质的管理（1C）。

实践要点 4.2.1：管理药物相关急性肾病的策略包括：

- a) 如有可能，停用已知会导致肾损伤的肾毒性药物；
- b) 如有且必要，提供一种肾毒性较小的治疗等效替代药物；
- c) 对于那些具有剂量依赖性直接肾毒性的药物，如果必须继续用药，则应减少剂量。

实践要点 4.2.2：治疗药物监测是多模式管理的一个组成部分，涉及对接受可能具有肾毒性的药物、经肾脏排泄的药物以及治疗窗窄或治疗指数低的药物的儿童和成人的药物浓度进行连续评估。

实践要点 4.2.3：对可能增加急性肾损伤风险的药代动力学和药效学药物相互作用进行监测是多模式管理策略的一部分。

实践要点 4.2.4：静脉补液策略可作为多模式管理的一部分用于预防药物引起的结晶性肾病。

4.3. 肾脏保护策略的实施

实践要点 4.3.1：药师应为住院的儿童和成人患者（无论是否患有急性肾损伤或有患急性肾损伤的风险）进行药物重整和用药方案审查，并实施药物和肾毒性药物管理。

实践要点 4.3.2：临床决策支持系统（CDSS）可作为有效工具，促进儿童和成人药物及肾毒性物质管理策略的实施，以预防药物相关急性肾损伤或因肾脏排泄药物而引发的不良反应。

4.4 药物相关急性肾损伤的生物标志物特征分析

实践要点 4.4.1：用于监测药物所致急性肾损伤的肾小管损伤生物标志物已获批准。

实践要点 4.4.2：生物标志物可能有助于区分儿童和成人药物相关肾病的发病机制和病因。

4.5. 肾脏排泄药物的管理

实践要点 4.5.1：对于通过肾脏排泄的药物，其剂量不应依据估算的肌酐清除率或肾小球滤过率（GFR）来确定，这些估算值是基于儿童和成人处于肌酐生成和清除稳定状态的假设，而适用于处于急性肾损伤（AKI）发展期或恢复期以及慢性肾脏病（CKD）期的儿童则不适用。

实践要点 4.5.2：应根据血清肌酐（SCr）和尿量的变化趋势来指导经肾脏排泄药物的剂量调整。对于患有急性肾损伤（AKI）的成人患者，若能获得足够的血清肌酐测量值，计算肾小球滤过率（KeGFR）可能有助于指导治疗。

工作组同意 KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》中有关药物剂量的以下实践要点，并认为其同样适用于急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤后肾病（AKD）患者。

实践要点 4.5.3：对于肾小球滤过率（GFR）、非 GFR 确定的滤过标志物或分布容积未处于稳定状态的人群，应考虑并调整药物剂量。

实践要点 4.5.4：根据药物、患者及连续性肾脏替代治疗（CRRT）相关因素评估并调整接受 CRRT 的儿童和成人的药物剂量（见表 34）。

表 34 | 确定接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）患者药物剂量时需考虑的药物、患者及 RRT 相关因素

药物相关因素	· 肾脏清除且分布容积<0.7 升/千克和/或蛋白结合率<80%的药物，通过连续性肾脏替代治疗（CRRT）可能会被清除，使用 CRRT 时可能需要补充给药。在使用 CRRT 的扩散技术与对流技术时，药物的分子量是一个重要的考虑因素，因为扩散系数或饱和系数（Sd 或 SA）与分子量成反比，即 SA 减小，分子量增大。相反，在现代膜的对流过滤技术中，对流转运与分子量无关。^{594, 595} · 大多数药物的分子量小于 2000 道尔顿，使用新型高通量和超高通量透析器可在一定程度上将其清除。孔径在 10, 000 至 30,000 之间的高通量透析器（可能也是扩散技术） · 对于血液透析后清除率大于 30% - 40% 的药物，建议在透析后补充剂量。 · 适用于经肾脏排泄的药物和肾毒性药物（如地高辛、通过进行治疗药物监测（如万古霉素、氨基糖苷类药物和钙调神经磷酸酶抑制剂）可以实现。对接受肾脏替代治疗（RRT）的危重症患者进行监测。 · 在急性肾损伤（AKI）和肾脏替代治疗（RRT）期间调整抗生素剂量时，应注意药物动力学目标浓度的实现，并考虑抗生素的浓度依赖性和时间依赖性杀菌作用，以优化药物动力学效果。
患者相关因素	· 低白蛋白血症会影响与白蛋白高度结合的药物，通过增加药物的游离部分，导致药物清除率增加和分布容积增大。 · 液体复苏和毛细血管渗漏会增加亲水性药物的分布容积，例如在患有败血症的人群中。这可能需要比平常多 25% 的负荷剂量。 · 对于尿量显著（例如，每小时大于 20 毫升或每天大于 500 毫升）的患者，在计算药物总清除率时，应将残余尿量从肾脏替代治疗（RRT）的清除率计算中扣除。 · 急性肾损伤（AKI）患者接受肾脏替代治疗（RRT）可能会影响非肾脏药物清除。在 AKI 期间，由肝脏消除并形成代谢产物的药物可能会蓄积，而 RRT 可能会增加 CYP3A4 的活性。由于药物代谢和清除涉及多种途径，在不检测血清药物浓度的情况下，评估危重症患者的非肾脏清除率颇具挑战性。

与 RRT 相关的因素*	· 在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中，废液流速决定了药物清除率，因为其流速低于血流速度，且废液流速越快，药物清除效果越好。⁵⁹⁶ · 如果肾脏替代治疗（RRT）占患者清除率（残余肾清除率与非肾脏清除率之和）的比例小于 25%，那么 RRT 对患者的药物消除过程似乎没有显著的促进作用。⁵⁹⁵ · 连续性静脉-静脉血液透析滤过（CVVHDF）> 连续性静脉-静脉血液透析（CVVH）> 间歇性血液透析（IHD），在使用相似的血流速度时，肾脏替代治疗（RRT）方式对药物清除率的影响依次为上述顺序。⁵⁹⁴ · 对于连续性肾脏替代治疗（CRRT），可通过查看运行时间和减去停机时间来估算清除率。 · 在连续性肾脏替代治疗（RRT）的对流技术中，置换液通常以前稀释或后稀释模式提供。前稀释模式比后稀释模式使药物清除率降低约 15%。⁵⁹⁴ · 血液滤器的使用寿命会影响溶质清除率（即，使用时间越长的滤器清除率越低）。 · 膜的类型会影响吸附作用，而吸附作用与出水流量成反比。^{594, 597, 598} · 对于间歇性血液透析（IHD）的药物清除量估计值与连续性肾脏替代治疗（CRRT）的并不相同。在使用来自主要或次要来源的药物清除量估计值时，务必确认所采用的肾脏替代治疗（RRT）模式、技术及设置与所评估的患者情况一致。

由于体外循环容量的原因，连续性肾脏替代治疗（CRRT）相关因素不适用于儿童。AKI：急性肾损伤；CRRT：连续性肾脏替代治疗；CVVH：连续性静脉-静脉血液滤过；CVVHD：连续性静脉-静脉血液透析；CVVHDF：连续性静脉-静脉血液透析滤过；IHD：间歇性血液透析；PIRRT：延长间歇性肾脏替代治疗；RRT：肾脏替代治疗

4.6 其他肾毒性暴露后的急性肾损伤

实践要点 4.6.1：对于社区获得性急性肾损伤的儿童和成人患者，应详细询问其社会、职业和人口统计学史，以了解其可能接触农药和环境暴露的情况，从而确定这些因素是否为急性肾损伤的潜在原因。

实践要点 4.6.2：通过以患者为中心的讨论，确定并限制使用有可能导致急性肾损伤（AKI）和慢性肾脏病（AKD）的天然产品。

4.7 对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）：识别

实践要点 4.7.1：考虑对比剂使用后急性肾损伤的鉴别诊断，其原因可能并非仅由对比剂暴露引起。

4.8 对比剂相关急性肾损伤：风险评估

实践要点 4.8.1：在为成年患者进行心脏手术时使用动脉内造影剂，应采用经过验证的工具评估急性肾损伤的风险。

实践要点 4.8.2：对拟接受静脉注射造影剂的儿童和成人进行评估，以确定其是否存在造影剂相关急性肾损伤的风险因素，尤其要筛查其是否存在肾功能的既往损害。

4.9 对比剂相关急性肾损伤：预防

4.9.1. 成像技术的选择

实践要点 4.9.1.1：在进行风险评估后，对于诊断或介入性操作是否使用血管内造影剂的决定，应权衡操作的风险与收益。若预期收益超过风险，则不应推迟或延迟造影操作。然而，对于有造影剂相关急性肾损伤（CA-AKI）风险或高风险的人群，应采用替代成像方法（见图 12）。

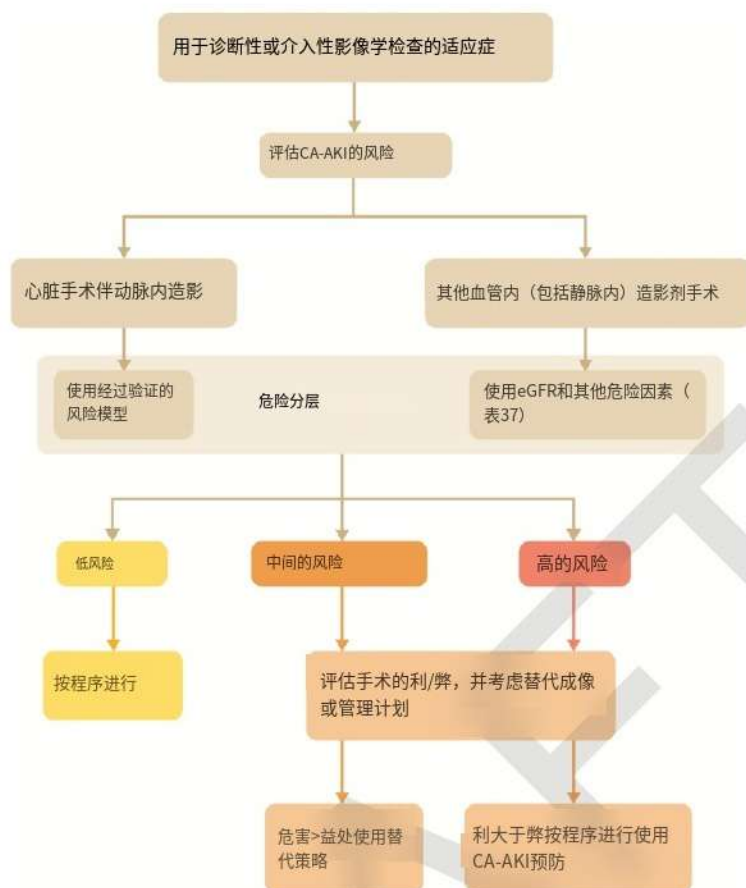


图 12 | 对诊断或介入性对比成像检查所致对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）进行风险评估的方法。CA-AKI，对比剂相关急性肾损伤

实践要点 4.9.1.2：对于有对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）风险的儿童和成人，可使用等渗或低渗碘造影剂（1B）。

实践要点 4.9.1.3：对于 CA-AKI 高危的儿童和成人，应使用尽可能低剂量的血管内造影剂以获得足够的成像效果。

4.9.2. 对比剂相关急性肾损伤预防：液体管理

实践要点 4.9.2.1：对于 CA-AKI 高危的儿童和成人，将容量状态评估纳入静脉补液管理策略，以降低 AKI 的风险。

推荐意见 4.9.2.1：对于无体液超负荷且有急性肾损伤高风险的成年人，在接受基于血管内碘造影剂的检查时，我们建议在围手术期预防性使用 0.9% 氯化钠溶液进行容量扩充，而非低渗溶液（如 0.45% 氯化钠溶液）、碳酸氢钠溶液或不进行静脉补液(1B)。

实践要点 4.9.2.2：对于高危成人患者，在无容量超负荷的情况下，给予等渗晶体液时应暂停使用利尿剂，以预防对比剂相关急性肾损伤。

4.9.3 预防疗法：药物管理

工作组同意以下有关静脉注射造影剂的实践要点和放射学指南声明，这些内容来自 KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》。

实践要点 4.9.3.1：对于肾小球滤过率（GFR）低于 60 毫升/分钟/1.73 平方米（慢性肾脏病 3a 期至 5 期）或患有急性肾损伤（AKI）且需进行择期检查的患者，静脉注射造影剂的管理可依照放射学会的共识声明进行。

工作组建议读者参考最新的放射学指南，特别注意静脉注射和动脉注射造影剂之间的区别：

- 低渗对比剂和等渗对比剂的使用
- 使用最低剂量的造影剂以完成诊断性检查
- 对于急性肾损伤（AKI）患者或估算肾小球滤过率（eGFR）< 30 毫升/分钟/1.73 平方米²的患者，在使用造影剂前 24 至 48 小时以及使用造影剂后 48 小时内，停用非必需的潜在肾毒性药物（如非甾体抗炎药、利尿剂、氨基糖苷类、两性霉素、铂类、唑来膦酸和甲氨蝶呤）
- 对于 eGFR>30 毫升/分钟/1.73 平方米且无急性肾损伤（AKI）证据的患者，在使用碘造影剂（ICM）前无需停用二甲双胍，且无需在之后进行检测以评估肾小球滤过率（GFR）。对于 AKI 患者或 eGFR≤30 毫升/分钟/1.73 平方米的患者，在 ICM 注射时或之前仍应停用二甲双胍，且至少 48 小时内不应重新使用，只有在 GFR 保持稳定且临床团队重新评估了二甲双胍的持续使用情况后，方可重新使用。⁶⁷³
- 对于未接受透析且 eGFR<30 毫升/分钟/1.73 平方米²或患有急性肾损伤并接受静脉造影剂的患者，应考虑避免脱水。^{674, 675}

使用 N-乙酰半胱氨酸、抗坏血酸、呋塞米、多巴胺、酚妥拉明或钙通道阻滞剂作为预防对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的措施，尚未被证实具有持续的益处。⁶¹³

- 预防性造影剂使用前后的血液透析已被证明可能有害，不建议采用。⁶¹³

建议 4.9.3.1：我们建议不要常规性地停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂。在使用含碘造影剂进行检查前使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）在成人中（2C）。

~~4.10 重大手术期间预防急性肾损伤的药物临时停用 建议 4.10.1: 我们建议在择期进行的重大心脏（2D）或非心脏手术中，不要常规停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂(RASi)以预防急性肾损伤(2B)。~~

4.11 并发疾病期间的药物管理或“患病日方案” 建议 4.11.1: 对于急性疾病易导致血容量不足的情况，我们建议暂时停用某些特定类别的药物，以预防因低血容量导致的急性肾损伤（2D）。

工作组还同意 *KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》* 第 4.3 节中的以下实践要点，并认为其同样适用于急性肾损伤或急性肾病患者：16

实践要点 4.11.1: 如果在急性病期间停用药物，应向患者和医疗专业人员明确告知重新开始停用药物的时间计划，并确保在医疗记录中予以记录。

4.12. 针对儿童的特殊考虑事项

4.12.1 药物相关急性肾损伤的生物标志物特征分析

实践要点 4.12.1.1: 尿液生物标志物有助于检测新生儿肾毒素相关急性肾损伤。

4.12.2. 肾脏排泄药物的管理

实践要点 4.12.2.1: 血清肌酐（SCr）水平和尿量的变化趋势可用于指导经肾脏排泄药物的剂量调整。KeGFR 方程在指导儿童药物剂量调整方面的有效性尚不确定。

第5章 肾替代治疗

5.1 开始肾脏替代治疗（RRT）

实践要点 5.1.1：对于患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人，应与患者、家属、护理人员和医疗专业人员共同进行知情的决策过程，就肾脏替代治疗（RRT）的相对利弊和风险达成一致。

推荐意见 5.1.1：对于急性肾损伤（AKI）的成人患者，我们建议采用延迟启动肾脏替代治疗（RRT）的策略，而非早期（预防性）启动 RRT 的策略（1C）。

实践要点 5.1.2：对于患有急性肾损伤（AKI）且极有可能需要肾脏替代治疗（RRT）的儿童和成人，应在满足治疗指征之前就考虑进行 RRT 的规划，包括在适用且可行的情况下转诊至具备肾病学和 RRT 服务的医疗中心。

实践要点 5.1.3：对于患有急性肾损伤且存在药物治疗无效的体液、电解质、酸碱平衡和/或代谢并发症（如尿毒症）的儿童和成人患者，若符合患者意愿和治疗目标，则应开始进行肾脏替代治疗。

实践要点 5.1.4：对于因急性或慢加急性肝衰竭而出现肝性脑病（ ≥ 2 级）的患者，即使没有常规肾脏替代治疗（RRT）的指征，也可考虑启动连续性肾脏替代治疗（CRRT）以控制高氨血症。

实践要点 5.1.5：对于患有急性肾损伤（AKI）的危重症儿童和成人，如果尿毒症和/或代谢并发症可能影响神经功能评估或昏迷患者的苏醒机会，可进行有限时间的肾脏替代治疗（RRT）试验。

实践要点 5.1.6：对于患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人，尤其是那些接受血管活性药物支持的患者，在开始肾脏替代治疗（RRT）时，应识别并处理可改变的血流动力学不稳定的因素和缓解因素。

5.2 RRT 模式

实践要点 5.2.1：对于患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人，初始选择肾脏替代治疗（RRT）方式，包括连续性肾脏替代治疗（CRRT）、间歇性肾脏替代治疗（IRRT）或急性腹膜透析（PD），应综合考虑患者特征、临床情况、当地的专业知识和资源可用性。

建议 5.2.1：对于患有急性肾损伤且存在血流动力学不稳定的危重症成人患者，我们建议使用连续性肾脏替代治疗（CRRT）或急性腹膜透析（PD），而非非常规间歇性肾脏替代治疗（IRRT）（2C）。

实践要点 5.2.2: 对于患有急性肾损伤（AKI）且伴有急性脑损伤或其他导致颅内压（ICP）升高或脑水肿风险的危重症儿童和成人，连续性肾脏替代治疗（CRRT）优于间歇性肾脏替代治疗（IRRT）。

实践要点 5.2.3: 对于患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人，尤其是那些需要血管活性药物支持的患者，在进行肾脏替代治疗（RRT）期间，应识别并处理可改变的导致血流动力学不稳定的因素和缓解因素。

实践要点 5.2.4: 对于患有急性肾损伤且血流动力学不稳定的危重症成年患者，长时间间歇性肾脏替代治疗（PIRRT）可作为连续性肾脏替代治疗（CRRT）之外的初始肾脏替代治疗（RRT）方式。

实践要点 5.2.5: 对于尚未从急性肾损伤（AKI）中恢复的儿童和成人，如果其生理和代谢状况能够耐受间歇性肾脏替代治疗（IRRT），且颅内高压或脑水肿（如适用）的风险已消除，则可考虑从连续性肾脏替代治疗（CRRT）过渡到 IRRT。

5.3. RRT 剂量强度

建议 5.3.1: 对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的成人患者，我们建议以 20 - 25 毫升/千克/小时的流速进行溶质清除；对于接受间歇性肾脏替代治疗（IRRT）或部分间歇性肾脏替代治疗（PIRRT）的急性肾损伤（AKI）成人患者，建议每周的 Kt/V 值为 3.9，而非更高的尿素清除率（1B）。

实践要点 5.3.1: 对于体重指数（BMI）较高（例如，基于理想体重或调整后的体重而非实际体重， $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ）的成年患者，可采用初始连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度，以避免给予过量的 CRRT 剂量强度。

建议 5.3.2: 对于患有急性肾损伤（AKI）且处于脓毒症或感染性休克状态的危重症成人患者，我们建议不要采用高容量血液滤过（HVHF）治疗，而应采用标准连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度（1B）。

实践要点 5.3.2: 对于连续性肾脏替代治疗（CRRT），应每日审查肾脏替代治疗（RRT）剂量强度是否足以纠正电解质、酸碱平衡和代谢（如氮质代谢产物）紊乱；对于间歇性肾脏替代治疗（IRRT），则应在每次治疗开始前进行审查，并在必要时调整处方。

实践要点 5.3.3: 对于急性肾损伤的成人患者使用急性腹膜透析时，每周的 Kt/V 值应达到 2.2（每天 18 至 24 升腹膜透析液），不宜使用更高剂量。

实践要点 5.3.4: 对于患有急性肾损伤（AKI）的成人患者，初始腹膜透析（PD）处方，包括透析周期时长和腹膜透析液的葡萄糖浓度，可能需要进行调整，以迅速纠正其酸碱、电解质、代谢或体液方面的并发症。

5.4 用于 RRT 的导管

实践要点 5.4.1: 在儿童和成人中进行肾脏替代治疗 (RRT) 时, 血管通路的选择, 包括导管的类型、尺寸、长度和置入部位, 应考虑可行性, 并权衡导管定植/感染或出血的风险与保持导管/回路通畅的需求。

实践要点 5.4.2: 采用标准化的护理包来实施和维护透析导管的置入, 能够降低并发症的风险。

实践要点 5.4.3: 对于儿童和成人, 使用现有的动静脉瘘/移植物进行间歇性血液透析 (IRRT) 可能是合适的, 以避免放置新的透析导管。

实践要点 5.4.4: 出于对长时间插管可能导致针头脱落或动静脉瘘/移植物受损的担忧, 建议儿童或成人连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 时避免使用现有的动静脉 (AV) 瘘管/移植物。

实践要点 5.4.5: 对于表现不佳的未带气囊的非隧道式透析导管的更换方式应个体化决定。可选方案包括重新进行静脉穿刺, 或者在特定情况下对现有透析导管进行导丝交换。

实践要点 5.4.6: 不要定期或按计划更换透析导管, 以降低导管相关感染的风险。

实践要点 5.4.7: 对于预计需要长期进行肾脏替代治疗 (RRT) 的情况, 在急性肾损伤 (AKI) 患者开始 RRT 时, 尤其是儿童患者, 可考虑使用带套囊的隧道式导管。

实践要点 5.4.8: 对于仍需依赖透析且急性肾损伤 (AKI) 恢复可能性低的患者, 或准备出院的患者, 应转而使用带隧道带涤纶套的导管。

5.5 连续性肾脏替代治疗的抗凝

建议 5.5.1: 对于接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 且无枸橼酸盐禁忌证的儿童和成人患者, 若条件允许, 我们建议使用局部枸橼酸盐抗凝而非肝素(1B)。

实践要点 5.5.1: 对于接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的儿童和成人, 如果枸橼酸盐禁忌或不可用, 未分级肝素、依前列醇或甲磺酸萘莫司他可作为枸橼酸盐局部抗凝的替代药物。

实践要点 5.5.2: 对于处于高凝状态且接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童和成人患者，在系统性抗凝治疗的基础上加用局部枸橼酸抗凝可能是适宜的。

实践要点 5.5.3: 对于接受间歇性血液透析（IHD）或部分间歇性肾脏替代治疗（PIRRT）且未出现出血风险增加的儿童和成人患者，若尚未接受系统性抗凝治疗，应考虑使用普通肝素或低分子量肝素。

实践要点 5.5.4: 对于因急性肝素诱导的血小板减少症（HIT）而接受肾脏替代治疗（RRT）且需要全身抗凝的成年患者，应使用阿加曲班、达肝素或比伐卢定进行抗凝治疗，而非其他非肝素类抗凝剂。

实践要点 5.5.5 对于接受连续性肾脏替代治疗（RRT）且患有亚急性（HIT-A、HIT-B）或远期肝素诱导性血小板减少症（HIT）的成人患者，若未接受全身性抗凝治疗且需要抗凝以防止透析回路凝血，应优先选择局部枸橼酸抗凝而非肝素或非肝素类抗凝剂。

5.6 连续性肾脏替代治疗用血液滤器

实践要点 5.6.1: 对于患有急性肾损伤（AKI）并接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）或间歇性血液透析（IHD）的儿童和成人，应使用生物相容性膜血液滤过器和透析器。

实践要点 5.6.2: 可用于延长和最大化回路/血液滤过器使用寿命的非药物策略包括优化右心房导管位置、采用前稀释血液滤过以及使用连续性静脉 - 静脉血液透析（CVVHD）或连续性静脉 - 静脉血液透析滤过（CVVHDF）而非连续性静脉 - 静脉血液滤过（CVVH）。

实践要点 5.6.3: 若局部枸橼酸盐抗凝或全身肝素抗凝禁忌或不可用，可使用含普通肝素（UFH）的溶液对连续性肾脏替代治疗（CRRT）回路/滤器进行预充，以延长回路/血液滤器的使用寿命。

5.7 用于 RRT 的置换液和透析液解决方案

实践要点 5.7.1: 在以下情况中，对于患有急性肾损伤（AKI）的成年患者进行连续性肾脏替代治疗（CRRT）时，应使用碳酸氢盐而非乳酸作为透析液和置换液中的缓冲剂：循环性休克、肝功能衰竭或乳酸酸中毒。

实践要点 5.7.2: 连续性肾脏替代治疗（CRRT）的透析液和置换液应无菌。间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的透析液和置换液应符合美国医疗仪器促进协会（AAMI）有关细菌和内毒素污染的标准。

实践要点 5.7.3：应采用标准的质量控制流程配制本地复方透析液和连续性肾脏替代治疗（CRRT）置换液，或者使用市售的透析液和 CRRT 置换液，以便灵活实现血浆电解质成分的各种目标，以应对大多数临床情况。

实践要点 5.7.4：应根据血清电解质和酸碱参数的目标来选择具有特定成分的透析液和连续性肾脏替代治疗（CRRT）置换液。透析液和置换液的使用应根据患者的临床状况进行个体化选择，并定期重新评估，以确保其适用性。

5.8 连续性肾脏替代治疗中的超滤

实践要点 5.8.1：连续性肾脏替代治疗（CRRT）应每日规定目标超滤量，间歇性肾脏替代治疗（IRRT）每次治疗前也应规定目标超滤量，并应经常监测。

实践要点 5.8.2：超滤的指定强度（例如，去除的时间和速率）应根据患者特征、临床情况以及疾病阶段进行个体化调整。

5.9 RRT 停止服务——

实践要点 5.9.1：当不再需要肾脏替代治疗（RRT）时应停止该治疗，原因包括急性肾损伤（AKI）已明显好转，肾功能足以满足患者的代谢和体液平衡需求，或者 RRT 已不再符合患者的治疗意愿。

实践要点 5.9.2：临床和代谢参数、透析间期血清肌酐变化、尿量、液体平衡、急性肾损伤恢复的其他参数以及残余肾功能可用于指导决定何时停止肾脏替代治疗。

实践要点 5.9.3：成人患者在未使用利尿剂的情况下 24 小时尿量 > 450 毫升，或使用利尿剂的情况下 24 小时尿量 > 2300 毫升，且 2 小时定时肌酐清除率 ≥ 23 毫升/分钟，可预测成功停止肾脏替代治疗。

实践要点 5.9.4：在停止肾脏替代治疗（RRT）之前和之后使用利尿剂疗法可增加尿量并管理体液平衡，但尚未证明能促进急性肾损伤（AKI）的恢复。

5.10 RRT 的质量保证——

实践要点 5.10.1: RRT 项目应包含以下质量标准，以减少不必要的差异，促进基于证据的实践的采用，并支持持续质量改进的机会：

- 专注的领导力，理想情况下应由医疗（医生）和护理双人团队合作担任。
- 对所有开具和实施急性 RRT 的医疗保健专业人员进行认证培训和持续教育。
- 急性期肾脏替代治疗（RRT）的标准化医嘱集，包括对溶质清除剂量强度、超滤液量清除以及抗凝策略的决策支持。
- 为常规和电子健康记录中的 RRT（肾脏替代治疗）制定标准化图表，涵盖患者和机器溶质清除率以及液体平衡的各项参数。

RRT 质量及关键绩效指标的监测与报告

实践要点 5.10.2: RRT 的关键质量绩效指标包括有效治疗时间（即停机时间）、滤器使用寿命、处方剂量强度与实际给药剂量强度、超滤量等指标。

5.11 配备体外生命支持（ECLS）的快速反应团队

实践要点 5.11.1: 对于接受体外生命支持（ECLS）的患者，将肾脏替代治疗（RRT）整合到现有回路中的策略取决于临床情况、当地的专业知识以及可用的技术和资源。

实践要点 5.11.2: 大多数接受体外生命支持（ECLS）的患者同时伴有血流动力学不稳定。对于这些患者，初始支持采用连续性肾脏替代治疗（CRRT）而非间歇性肾脏替代治疗（IRRT）可能更优。

实践要点 5.11.3: 对于接受体外生命支持（ECLS）的患者，如果体液积聚对药物治疗无反应且与肾功能无关，那么进行肾脏替代治疗（RRT）可能是合理的。

5.12 针对儿童的特殊考虑事项——

5.12.1 开始肾脏替代治疗（RRT）

实践要点 5.12.1.1: 对于重症监护病房（ICU）入院后 2 天内或急性肾损伤（AKI）发病后 2 天内出现严重 AKI 的危重症儿童，应考虑在 2 天内启动肾脏替代治疗（RRT），因为这可能与改善预后有关。

实践要点 5.12.1.2: 对于危重症儿童，孤立性体液超负荷可作为启动肾脏替代治疗（RRT）的指征。

5.12.2. RRT 模态

实践要点 5.12.2.1: 急性血液透析是一种可接受的肾脏替代治疗方式, 在某些特定情况下, 对于儿童而言, 可能比连续性肾脏替代治疗更可取。

5.12.3. RRT 剂量强度

实践要点 5.12.3.1: 儿童连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的初始废液量可为 25 - 30 毫升/千克/小时。此后, 可根据电解质、酸碱平衡及代谢紊乱纠正情况调整剂量强度。

实践要点 5.12.3.2: 接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的儿童剂量强度处方应基于体重 (毫升/千克/小时), 依据入院时或入住重症监护病房 (ICU) 时的体重或理想体重, 而不能依据体表面积来开具。

实践要点 5.12.3.3: 对于患有急性肾损伤 (AKI) 的儿童, 腹膜透析 (PD) 可从每次灌注量 10 - 20 毫升/千克开始, 周期时间短 (60 - 90 分钟), 根据耐受情况逐渐增加灌注量和留腹时间, 最初 1 - 3 天连续 24 小时进行治疗, 以达到溶质清除和体液平衡的目标。

实践要点 5.12.3.4: 在治疗患有高氨血症的儿童时, 有必要增加连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的初始剂量强度。剂量强度提高至 200 毫升/千克/小时可能是可接受的, 以实现足够的氨清除。在剂量强度增加期间, 应适当监测儿童是否出现意外的溶质丢失。

5.12.4. 用于 RRT 的导管

实践要点 5.12.4.1: 对于小婴儿, 包括血管细小的新生儿, 使用柔韧带气囊的导管相较于硬质临时导管, 可能具有更低的血栓形成风险, 因此更受青睐, 即便预期的透析时长不确定。当预计使用时间较短时, 气囊可留在体外。

5.12.5. 连续性肾脏替代治疗的抗凝

实践要点 5.12.5.1: 对于需要使用小号导管、管路容量小且血流速度低的儿童, 在连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 期间, 通常需要进行抗凝治疗, 且抗凝治疗优于不进行抗凝治疗。

5.12.6. 连续性肾脏替代治疗用血液滤器

实践要点 5.12.6.1: 对于接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 或间歇性肾脏替代治疗 (IRRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患儿, 应根据其体表面积选择大小适宜的膜。

5.12.7. 连续性肾脏替代治疗中的超滤

实践要点 5.12.7.1：对于儿童，净超滤量（UFNET）不应超过 2.5 毫升/千克/小时。应频繁评估液体平衡情况（即每 4 至 6 小时一次），以评估对液体清除的耐受性，并根据需要调整液体平衡目标。

5.12.8. RRT 停止服务

实践要点 5.12.8.1：儿童患者 6 小时内尿量超过 0.5 毫升/千克/小时，可提示急性肾损伤已缓解，并可用于预测成功停止肾脏替代治疗。

第 6 章 急性肾损伤或急性肾衰竭后的随访护理

6.1 急性肾损伤和/或慢性肾脏病患者出院后的随访护理规划

建议 6.1.1: 我们建议对急性肾损伤 (AKI) 和/或慢性肾脏病 (AKD) 后的儿童和成人进行协调随访, 并根据个体临床情况和脆弱性风险提供个性化护理 (1B)。

实践要点 6.1.1: 从医院到家庭的护理过渡需要住院和门诊护理团队之间进行清晰的沟通, 指定一名负责急性肾损伤随访的医疗专业人员, 并为患者提供资源, 使其能够参与自身肾脏健康及肾脏健康保护方面的教育。

实践要点 6.1.2: 为患有急性肾损伤 (AKI) 的儿童和成人提供出院小结, 其中应包含 AKI 发作的详细情况、AKI 解决状况、药物管理以及随访计划和建议。

实践要点 6.1.3: 对于因急性肾损伤/慢性肾脏病而患病的儿童和成人, 在其病情缓解出院后进行全面的临床评估, 应包括血压 (BP) 和容量状态的评估、药物重整/审查以及肾功能和蛋白尿的检查。

实践要点 6.1.4: 为有急性肾损伤 (AKI) 和/或慢性肾脏病 (AKD) 病史的儿童和成人 (及其照料者) 提供有关肾脏健康的教育、患病期间的指导和肾脏护理知识, 以及心理社会支持, 以提高其功能状态和生活质量。

建议 6.1.2: 我们建议在急性肾损伤 (AKI) 患者出院时使用经过验证的工具对其进行风险分层, 以识别出可能从 AKI 后肾脏病学护理中获益的高危儿童和成人慢性肾脏病 (CKD) 患者 (2D)。

6.2 急性肾损伤和/或慢性肾脏病后的药物管理

建议 6.2.1: 除非存在禁忌证, 否则我们建议在成人中开始或恢复使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂 (RASi), 应遵循循证指南的适应证 (成人: 1B; 儿童: 1D)。

实践要点 6.2.1: 评估儿童和成人开始或恢复使用钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i)、胰高血糖素样肽 - 1 受体激动剂 (GLP - 1 RA) 和盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) 的临床指征。

实践要点 6.2.2: 评估在急性肾损伤/慢性肾脏病患者出院时及发病后 3 个月内开始或恢复使用指南推荐药物的适当性。

实践要点 6.2.3: 在急性肾损伤/慢性肾脏病 (AKI/AKD) 后, 根据 KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》监测血管紧张素受体拮抗剂 (RASi)、盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) 或利尿剂的处方及管理情况。

6.3 慢性肾病评估

实践要点 6.3.1: 在急性肾损伤 (AKI) 或急性肾病 (AKD) 发生 3 个月后评估肾功能和肾损伤标志物, 以评估肾损伤是否已消退, 以及慢性肾病 (CKD) 是否新发或加重。

实践要点 6.3.2: 在血清肌酐 (SCr) 准确性较低的临床情况下, 可使用基于血清胱抑素 C 的肾小球滤过率 (GFR) 估算值来评估儿童和成人急性肾损伤 (AKI) 后的慢性肾脏病 (CKD)。

6.4 门诊接受急性肾损伤后肾脏替代治疗的儿童和成人的出院后护理

实践要点 6.4.1: RRT 项目应为急性肾损伤后接受 RRT 的儿童和成人纳入全面的透析护理和沟通计划, 这些计划应根据其脱离透析的可能性进行调整。

实践要点 6.4.2: 在患者从医院转至社区之前, 让患者、护理人员和门诊透析护理团队参与制定出院后的护理计划。

实践要点 6.4.3: 急性肾损伤后接受肾脏替代治疗的儿童和成人的透析护理需要对容量状态进行临床评估, 对肾功能恢复的证据进行实验室检查, 审查和调整用药, 并对患者进行教育, 使其了解肾功能恢复的迹象以及在恢复期如何尽量减少肾损伤。

实践要点 6.4.4: 提供教育并让成人、儿童及其照护者参与以自我护理、永久性肾脏替代治疗 (RRT) 的短期和长期风险及死亡率、生活质量以及护理目标为重点的共同决策, 以指导有关透析护理的决策。

实践要点 6.4.5: 停止门诊透析后, 肾病专家应在 7 天内进行全面评估, 并在 90 天时再次评估肾功能。

6.5 针对儿童的特殊考虑事项

6.5.1 儿童急性肾损伤和/或慢性肾脏病后的随访护理规划

实践要点 6.5.1.1：在儿童急性肾损伤出院时评估其整体功能状态，并在门诊随访时评估其生长参数和功能状态。

实践要点 6.5.1.2：对于既往使用过肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的儿童，在急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）缓解后，应恢复使用这些药物，除非存在禁忌证。

6.5.2. 急性肾损伤患儿接受肾脏替代治疗出院后的门诊随访护理

实践要点 6.5.2.1：在儿童急性肾损伤（AKI）发作后出院时及一年后，根据 AKI 的原因和严重程度以及肾脏健康评估结果，采用基于风险的方法来确定是否需要未来进行肾脏病学随访。

实践要点 6.5.2.2：接受肾脏替代治疗（RRT）以恢复急性肾损伤（AKI）的儿童需要个性化的随访，包括适合其年龄的功能和发育评估、生长和神经发育监测，以及在肾病学、初级保健和相关专科之间进行综合护理。

第 1 章 急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤疾病（AKD）的定义、识别与分类

急性肾损伤的定义已从各种术语的零散状态演变为急性肾损伤（AKI）和急性肾病（AKD）的统一框架。尽管自 2009 年标准化工作开展以来，该领域一直依赖血清肌酐（SCr）和尿量，但基于肾脏病：改善全球预后（KDIGO）的分期标准的统一，对于全球流行病学追踪和临床风险分层的改进起到了关键作用。然而，由于血清肌酐往往是肾功能变化的滞后指标，当前肾脏病学的前沿在于整合新型生物标志物和最新证据，以更早地识别肾脏应激。本章探讨了从这些传统功能指标向现代、精准诊断和分类方法的转变。

1.1 急性肾损伤的定义

实践要点 1.1.1：儿童和成人的急性肾损伤（AKI）定义为在适当的临床背景下，7 天内出现一种或多种肾功能或结构异常（见表 1）。

表 1 | 儿童和成人急性肾损伤的诊断标准（在相应时间段内出现以下任何一项或多项）

功能标准	结构标准
· 48 小时内血清肌酐（SCr）升高≥0.3 毫克/分升（≥26.5 微摩尔/升） · 血清肌酐（SCr）较基线水平升高≥1.5 倍，且已知或推定在前 7 天内发生 · 血清胱抑素 C 较基线水平升高≥1.5 倍，且已知或推定在前 7 天内发生 · 尿量均值低于 0.5 毫升/千克/小时（以理想体重为基准），持续时间≥6 小时	· 当用于其经临床验证和监管机构认可的适应症时，肾损伤生物标志物水平升高，该适应症为 已知或推定在前 7 天内发生的

血清肌酐（SCr）

2012 年 KDIGO 急性肾损伤临床实践指南基于血清肌酐（SCr）的变化和尿量，为急性肾损伤（AKI）提供了定义，这些变化与住院患者的死亡风险和接受肾脏替代治疗（RRT）的风险相关。1 血清肌酐和尿量是肾功能的标志，特别是肾小球滤过率（GFR）。这两种指标在常规临床实践中被广泛使用，且获取成本相对较低。然而，这两种指标对肾小球滤过率的敏感性和特异性均不完全，可能导致急性肾损伤的误诊（表 2）。

表 2 | 血肌酐和尿量在急性肾损伤诊断中的局限性

传统生物标志物	对急性肾损伤诊断的影响
血清肌酐浓度	
· 对肾损伤不敏感；肾小球滤过率（GFR）下降近 50% 时血清肌酐（SCr）才会升高	延迟诊断
· 在受到刺激后缓慢升高（24 至 48 小时）	延迟诊断
· 肝功能受影响	延误/漏诊
· 受肌肉质量和新陈代谢的影响	延误/漏诊
· 受肌酸摄入影响	误诊
· 由于生理和分析方面的变异性，尤其是对于基线肾小球滤过率较低的情况（例如慢性肾病），可能会出现小幅上升。	误诊
· 在利尿后出现血液浓缩的情况下，肾小球滤过率未真正降低而血肌酐升高 o 抑制肾小管分泌（例如药物如甲氧苄啶和西咪替丁）	急性肾损伤的误诊
· 妊娠期生理性下降	急性肾损伤的延迟/漏诊
· 在肾保护药物（如血管紧张素受体拮抗剂、钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂）的使用背景下增加	生理性的血流动力学调整被误诊为急性肾损伤
尿量	
· 依赖于精确测量	漏诊
· 可被利尿剂所影响	延误/漏诊
· 少尿可能是生理性的	误诊

AKI，急性肾损伤；CKD，慢性肾病；RASi，肾素 - 血管紧张素抑制剂；SCr，血清肌酐；SGLT2i，钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂

在过去的十年中，几种新型生物标志物的开发和验证使得与单独使用功能标志物相比，能够更早地检测到肾脏细胞应激、损伤或炎症，从而能够更早地进行干预，并有可能改善预后。² 此外，现在有了替代的功能性生物标志物（例如血清胱抑素 C），它们克服了血清肌酐（SCr）的一些局限性。例如，胱抑素 C 不受肌肉质量的影响。然而，这些标志物也有其自身的局限性（推荐 1.1.1）。

更新后的定义增加了新的用于检测急性肾损伤（AKI）的标准，这些标准基于肾脏结构的异常情况，反映了细胞应激、损伤或炎症，这些情况可能在肾功能下降之前或之后发生。这些新的 AKI 结构标准旨在涵盖一系列尿液或血清生物标志物，这些标志物已获得监管机构的资格认证，可在特定临床环境中使用，部分原因是它们能够在功能标准达到之前预测 AKI 的发生（表 3 和 4）。

这些生物标志物可能在血清肌酐（SCr）升高或尿量减少之前就已升高；这种状态此前被称为“亚临床急性肾损伤”。这类生物标志物的例子包括尿液中金属蛋白酶组织抑制剂 - 2（TIMP-2）、胰岛素样生长因子结合蛋白 7（IGFBP7）、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）、肾损伤分子 - 1（KIM-1）以及肝型脂肪酸结合蛋白（L-FABP）。

一种常见的对肾脏生物标志物进行分类的方法是根据其特征进行分层。因此，有些生物标志物主要反映肾小球滤过功能（如血清胱抑素 C），而另一些则代表肾小管细胞应激（如 IGFBP7 和 TIMP-2）或肾小管细胞损伤（如 NGAL、KIM-1、NAG、L-FABP）。TIMP-2 和 IGFBP7 的长期高表达可能与细胞损伤有关。其他肾脏生物标志物则表明肾内炎症（如 IL-18、IL-9、CCL14）。

所有生物标志物都有特定的特征，会在特定的触发因素作用下释放，并具有独特的动力学特征，包括半衰期和达到峰值的时间（表 4）。许多生物标志物在急性肾损伤（AKI）时会升高，但也可能受到不同疾病状况或干预措施的影响。重要的是，文献中的许多研究使用了不同的临界值来区分“生物标志物阳性”和“生物标志物阴性”状态，这解释了部分性能差异，也使得不同研究之间的直接比较颇具挑战性。

在对特定患者群体的生物标志物值进行测量和解读时，必须牢记这些方面。在决定是否将某一生物标志物纳入常规监测，或在特定临床环境中将其纳入诊断检查时，选择与所关注问题在生理和生物学上相关的生物标志物至关重要。此外，测量时间应根据生物标志物的动力学特征来确定。

新的生物标志物检测方法的可获得性以及较高的成本限制了其在许多环境中的应用，但早期检测急性肾损伤最终可能会因资源利用减少和医疗费用降低而抵消这些成本。

表 3 | 选定的肾脏生物标志物及其已报道的临床应用

损伤/应激生物标志物	结果	临床应用
尿液 [TIMP-2] * [IGFBP7] ³	危重症患者的 2 期或 3 期急性肾损伤	心脏外科手术： PrevAKI RCT⁴: 对心脏手术后尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] 浓度升高的患者应用肾脏护理方案，与根据血清肌酐标准定义的急性肾损伤（AKI）发生率降低相关。 PrevAKI 多中心研究 RCT²: 对心脏手术后尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] 浓度升高的患者应用肾脏护理方案，与根据血清肌酐标准定义的 2 - 3 期急性肾损伤（AKI）发生率降低有关。 主要的非心脏手术和心脏手术： BigpAK RCT^{5, 6}: 在非心脏大手术后尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] 浓度升高的患者中应用肾脏护理方案，与根据血清肌酐标准定义的 2 - 3 期急性肾损伤（AKI）发生率降低相关。
尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 ⁷	任何急性肾损伤	一项多中心汇总分析了尿中 NGAL 浓度升高但未通过血清肌酐（SCr）诊断为急性肾损伤（AKI）（NGAL 阳性且 SCr 阴性）的患者，结果显示其预后更差，如需要透析和住院死亡率均高于 NGAL 结果未升高且通过 SCr 诊断为 AKI（NGAL 阴性且 SCr 阳性）的患者。⁸ 对 52 项观察性研究（涉及 13040 名患者）进行的系统回顾和荟萃分析表明，在心脏手术、重症监护或急诊科护理的背景下，血浆和尿液中 NGAL 浓度对急性肾损伤（AKI）、2 - 3 期 AKI 以及需要肾脏替代治疗（RRT）的 AKI 的预测曲线下面积（AUC）分别为 0.74；95% 置信区间：0.69 - 0.79、0.73；95% 置信区间：0.64 - 0.82 和 0.74；95% 置信区间：0.66 - 0.82。⁹
颗粒状/泥色棕黄色管型的风险评分	急性肾损伤	在 197 例急性肾损伤（AKI）患者中，79 例在肾内科会诊时出现了 AKI 病情的恶化。尿沉渣评分可预测住院期间因急性肾小管坏死导致的 AKI 恶化与因肾前性 AKI 导致的恶化。¹⁰ 尿液显微镜检查评分与尿液中 NGAL 值升高相关，并可预测脓毒症相关和非脓毒症相关急性肾损伤的恶化情况。¹¹

AKI：急性肾损伤；AKI-D：需要透析的急性肾损伤；AUC：曲线下面积；BigpAK：基于生物标志物的预防急性肾损伤干预；IGFBP7：胰岛素样生长因子结合蛋白 7；NGAL：中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白；PrevAKI：心脏手术相关急性肾损伤预防；RCT：随机对照试验；SCr：血清肌酐；TIMP-2：金属蛋白酶组织抑制剂 2

表 4 | 截至 2025 年 11 月部分急性肾损伤生物标志物的描述及特征

急性肾损伤生物标志物	特性	生物样本	预期用途	研究的人群/ 环境	半衰期	诊断价值的时间 (即测量时间)	局限性/混杂因素	监管批准
功能生物标志物								
胱抑素 C	由有核的人体细胞产生的 13 千道尔顿半胱氨酸蛋白酶抑制剂；在健康的肾小管上皮细胞中可自由滤过，并被完全重吸收和分解代谢	等离子体	急性肾损伤的诊断及严重程度标志物	重症监护病房；肝移植；住院患者	1.5 至 2 小时	12 至 24 小时	在慢性肾病（CKD）中升高；受年龄、性别、炎症状态、糖尿病、低白蛋白、糖皮质激素的影响而变得复杂	美国食品药品监督管理局（FDA）批准且通过欧盟 CE 认证，可用于临床实践中的肾小球滤过率（GFR）估算
前脑啡肽 A	肾上腺髓质、免疫系统和肾组织中的内源性多肽激素；自由滤过	等离子体	急性肾损伤的诊断、严重程度评估及肾功能恢复情况评估	住院病人	确切的半衰期未知；在血液中稳定可达 48 小时	肾损伤后约 24 小时达到峰值水平	在慢性肾病（CKD）中升高；可能不如血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C 敏感	通过 CE 认证，可用于临床肾功能评估
应激生物标志物								
组织金属蛋白酶抑制剂 2（TIMP-2）；胰岛素样生长因子结合蛋白 7（IGFB7）	由肾小管上皮细胞释放的可诱导细胞周期停滞的蛋白质（TIMP-2 远端小管，IGFBP7 近端小管）	尿液	急性肾损伤的预测、诊断及严重程度评估	重症监护室	确切的半衰期未知	4 至 5 小时	如果在急性肾损伤事件发生 12 小时后进行测量，其性能会显著下降。	美国食品药品监督管理局（FDA）和欧盟 CE 标志认证，用于预测成人 2 期或 3 期急性肾损伤（AKI）
损伤生物标志物								

急性肾损伤生物标志物	特性	生物样本	预期用途	研究的人群/ 环境	半衰期	诊断价值的时间 (即测量时间)	局限性/混杂因素	监管批准
Dickkopf-3 (DKK3)	38 千道尔顿的肾小管细胞源性糖蛋白；在肾小管应激条件下分泌入尿液	尿液	急性肾损伤的风险评估与预测	心脏手术	半衰期因临床情况而异	肾损伤类型不同，损伤发生后 12 至 48 小时不等	慢性肾病中升高	不适用
丙氨酸氨基肽酶 (AAP)；γ-谷氨酰转肽酶 (γ-GT)；碱性磷酸酶 (ALP)	存在于包括近端小管细胞刷状缘在内的多个器官中的酶	尿液	急性肾损伤的诊断及严重程度	重症监护室	未知的	在肾损伤发生数小时内，但具体时间取决于损伤类型	在尿路感染、心血管疾病、中风中升高	不适用
C-C 基序趋化因子配体 14 (CCL 14)	一种促炎趋化因子，与组织损伤和修复过程有关；主要由巨噬细胞和单核细胞产生；在激活单核细胞、将免疫细胞招募至损伤/感染部位以及调节炎症方面发挥作用。	尿液	严重急性肾损伤的持续存在	重症监护室	未知	急性肾损伤发病后 36 小时内	因共病情况（包括癌症和炎症）而困惑不已	在欧洲获得 CE 认证，用于预测持续性严重急性肾损伤

急性肾损伤生物标志物	特性	生物样本	预期用途	研究的人群/ 环境	半衰期	诊断价值的时间 (即测量时间)	局限性/混杂因素	监管批准
	各种器官系统							
几丁质酶 3 样蛋白 1	39 千道尔顿的糖苷水解酶家族的细胞内蛋白；由内皮细胞、巨噬细胞和中性粒细胞表达，并释放到尿液和血浆中	尿液、血浆	急性肾损伤的诊断	重症监护室	未知的	在肾脏受损后的 12 至 24 小时内	作为单一生物标志物在实际应用中的表现有限；其表达在多种炎症和免疫性疾病中显著上调，包括多种癌症和动脉粥样硬化。	不适用
肝细胞生长因子 (HGF)	由间充质细胞产生的抗纤维化细胞因子；参与急性肾损伤后的肾小管细胞再生，并可在血浆中检测到	等离子体	急性肾损伤的严重程度与肾功能恢复情况	住院	半衰期短 (几分钟)	变量；肾损伤后 4 至 12 小时，具体时间取决于肾损伤的类型	在贫血时降低，在炎症状态下升高	不适用

急性肾损伤生物标志物	特性	生物样本	预期用途	研究的人群/ 环境	半衰期	诊断价值的时间 (即测量时间)	局限性/混杂因素	监管批准
铁调素	一种主要由肝细胞产生的 2.78 千道尔顿的肽类激素；可自由滤入尿液和血浆中	尿液、 血浆	急性肾损伤的诊断及严重程度评估	重症监护室	半衰期短 (几分钟)	变量；肾损伤后 4 至 12 小时，具体时间取决于肾损伤的类型	在贫血时降低，在炎症状态下升高	不适用
白细胞介素 - 18 (IL - 18)	18 千道尔顿的促炎细胞因子；肾小管细胞受损后释放入尿液	尿液	急性肾损伤的预测与诊断	住院患者；急诊科患者	16 小时	肾损伤后 4 至 6 小时内升高；12 小时达到峰值	在炎症状态下升高	未被批准作为急性肾损伤的生物标志物
白细胞介素 - 9 (IL - 9)	由 CD4+ 辅助细胞分泌的 30 - 40 千道尔顿多效性细胞因子	尿液	急性肾损伤的鉴别诊断	急性间质性肾炎	半衰期短 (数小时)	长时间；并非早期急性肾损伤的标志	慢性变化的指标；非急性肾损伤早期的指标	未被批准作为急性肾损伤的生物标志物
肾损伤分子 - 1 (KIM - 1)	由近端肾小管细胞产生的跨膜糖蛋白；肾小管细胞受损后释放入尿液	尿液	急性肾损伤的预测、诊断及严重程度评估	住院患者；急诊科患者	因肾损伤的严重程度及其他因素（包括败血症）而异	肾损伤后 12 至 24 小时	慢性病（包括免疫疾病和癌症）的治疗效果参差不齐	获得美国食品药品监督管理局（FDA）和欧洲药品管理局（EMA）批准，用于临床前药物开发及药物所致肾损伤的监测
肝型脂肪酸结合蛋白（L-FABP）	14 千道尔顿的细胞内脂质伴侣蛋白；在近端小管中自由滤过并重新吸收；	尿液；血浆	急性肾损伤的诊断	重症监护室，急诊科的患者	约 75 小时	肾损伤后 4 至 6 小时	与无糖尿病患者贫血相关	在日本获批用于临床，以检测肾小管损伤和

急性肾损伤生物标志物	特性	生物样本	预期用途	研究的人群/ 环境	半衰期	诊断值的时间（即 测量时间）	局限性/混杂因素	监管批准
	肾小管细胞受损后会排入尿液，可在尿液和血浆中检测到							预测肾病进展
N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶（NAG）	130 千道尔顿的溶酶体酶；肾小管受损后释放入尿液	尿液	急性肾损伤的诊断	住院病人	细胞内半衰期：6 天；尿液中的半衰期：未知	肾损伤后 2 至 6 小时	在糖尿病和蛋白尿中升高	用于早期临床试验中监测药物所致肾损伤的经美国食品药品监督管理局（FDA）认证的生物标志物组合的组成部分
中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）	在尿液和血浆中检测到≥3 种不同类型的物质： i. 由中性粒细胞和上皮组织（包括肾小管细胞）产生的单体 25 千道尔顿糖蛋白；ii. 由中性粒细胞产生的同源二聚体 45 千道尔顿糖蛋白；iii. 异源二聚体 135 千道尔顿糖蛋白。	尿液； 血浆	急性肾损伤的诊断及严重程度的评估	住院患者；急诊科患者	10 至 20 分钟	肾损伤后 2 至 4 小时	在脓毒症、尿路感染、慢性肾病中升高；用于检测全身性炎症	美国食品药品监督管理局（FDA）批准用于识别有中度至重度急性肾损伤风险的儿科患者

急性肾损伤生物标志物	特性	生物样本	预期用途	研究的人群/ 环境	半衰期	诊断价值的时间 (即测量时间)	局限性/混杂因素	监管批准
	由管状细胞产生							

AIN，急性间质性肾炎；AKI，急性肾损伤；CE，欧洲合格认证；CKD，慢性肾病；FDA，食品药品监督管理局；ICU，重症监护病房；RRT，肾脏替代治疗；SCr，血清肌酐；U.S.，美国；UTI，尿路感染

建议 1.1.1：在血清肌酐（SCr）准确性较低的临床情况下，我们建议使用血清胱抑素 C 来识别儿童和成人的急性肾损伤(2B)。

该建议高度重视胱抑素 C 在特定患者群体中检测急性肾损伤的更高敏感性,因为在这些患者中血清肌酐的变化可能不够敏感。该建议对资源使用和额外成本的重视程度较低。实施该建议的可行性在很大程度上取决于胱抑素 C 检测的可用性和周转时间。

关键信息

利弊权衡

以往的急性肾损伤（AKI）诊断标准是基于血清肌酐（SCr）和尿量测量建立的，其依据是肾衰竭和死亡的风险。¹ 胱抑素 C 是一种替代的内源性滤过标志物，在某些特定人群中，其对肾小球滤过率（GFR）的估计比血清肌酐更准确。在一项针对 38 名重症监护病房（ICU）机械通气成人的研究中，ICU 住院时间越长，血清胱抑素 C 估计的 GFR 与血清肌酐估计的 GFR 之间的差异越大，这表明在长期危重症后，血清肌酐可能会系统性地高估 GFR。¹³ 最近的一项建模研究发现，血清胱抑素 C 达到稳态浓度并达到 AKI 诊断阈值的速度比血清肌酐快 6 至 48 小时，具体时间取决于慢性肾脏病（CKD）的严重程度。血清胱抑素 C 在检测 GFR 下降方面具有更高的敏感性，能够在损伤后 12 至 24 小时内检测到 AKI，而血清肌酐则需要 12 至 72 小时。¹⁴

多项荟萃分析评估了胱抑素 C 在早期急性肾损伤（AKI）识别中的诊断性能。Lan 等人的一项荟萃分析纳入了 4 项诊断准确性研究，这些研究评估了血清胱抑素 C 的性能，通常在成人接受大手术后 6 至 12 小时内进行检测，参考标准为后来发展出的 AKI，其定义依据为风险、损伤、衰竭、肾功能丧失和终末期肾病（RIFLE）、急性肾损伤网络（AKIN）或 2012 年 KDIGO AKI 标准（补充表 S5）。¹⁵ 血清胱抑素 C 表现出相对较高的鉴别能力，其受试者工作特征曲线下面积（AUROC）为 0.82（95%置信区间[CI]：0.78 - 0.85）。在一项伴随的网络荟萃分析中，血清胱抑素 C 在 7 种纳入分析的生物标志物中表现出最佳的鉴别能力和最高的特异性，用于早期 AKI 检测。¹⁵ 对 16 项儿科研究的证据审查发现，血清胱抑素 C 对儿童新发 AKI（AUC 0.80）和中重度 AKI（AUC 0.83）的预测准确性中等（补充表 S6）。¹⁶

证据的确定性

在成年人中，有中等程度的证据确定性表明血清胱抑素 C 具有“中等”准确度可作为术后急性肾损伤（AKI）的早期预测指标，其曲线下面积（AUROC）曲线介于 0.75 至 0.85 之间。由于部分研究存在方法学上的局限性，证据的确定性有所降低。

在儿童中，有中等程度的证据确定性表明血清胱抑素 C 作为急性肾损伤（AKI）和 2-3 期 AKI 的早期预测指标具有“中等”准确性，其曲线下面积（AUROC）在 0.75 至 0.85 之间。由于研究存在一些方法学上的局限性，以及 2-3 期 AKI 准确性的不精确性，证据的确定性有所降低。

价值观和偏好

该建议高度重视准确及时地检测肾小球滤过率（GFR）下降的必要性。工作组认为，医疗专业人员和大多数有急性肾损伤（AKI）风险的人更倾向于使用更准确的检测方法，以便在血清肌酐（SCr）变化不敏感或不特异的情况下更早地识别 AKI。然而，这些益处需要与胱抑素 C 检测带来的额外后果和成本进行权衡。因此，工作组优先考虑将胱抑素 C 用于 AKI 检测的情况仅限于表 5 中提供的临床情形，在这些情形中，更准确的测量可能会改变临床决策。

资源使用 and 成本

胱抑素 C 检测频率提高所产生的费用包括：在实验室启动检测的一次性费用，如建立信息技术基础设施和方法验证研究；以及与耗材和维持检测相关的持续费用。如果在外部实验室进行胱抑素 C 检测，可能会产生与任何实验室检测相关的其他费用。由于血清肌酐（SCr）和胱抑素 C 检测结果可能存在不一致，导致转诊至肾病专家以协助解读结果的情况增多，这也会带来额外费用。理想情况下，随着检测的使用增加以及对检测特性的熟悉，这些费用会逐渐降低。

实施考虑因素

实施这一建议需要急性护理中心能够进行胱抑素 C 检测，并能及时获得检测结果。关于胱抑素 C 检测的实施指导和实验室标准，可在 KDIGO 2024 年慢性肾脏病临床实践指南（实践要点 1.2.3.1 和 1.2.3.2）中找到。¹⁷ 由于胱抑素 C 检测成本较高，各机构应制定除血清肌酐（SCr）外使用胱抑素 C 检测的明确指征，并且对于大多数患者而言，血清肌酐仍应作为急性肾损伤（AKI）识别的主要实验室检测项目。需要对医疗保健专业人员、护理人员和 AKI 患者进行教育，以实现胱抑素 C 检测结果的最佳使用和解读。

根本原因

在影响肝功能和肌肉量的急性和慢性疾病中，血清肌酐（SCr）的变化可能对急性肾损伤（AKI）的检测不够敏感（表 2）。在这些情况下，血清胱抑素 C 可能比血清肌酐更准确地用于早期检测 AKI，并为干预提供机会。

潜在的危害包括假阳性检测结果、过度诊断以及与检测本身及后续检测相关的医疗成本增加。此外，血清肌酐（SCr）和胱抑素 C（cystatin C）检测结果不一致可能会导致肾病学咨询次数增加。获取胱抑素 C 的检测结果所需时间可能比血清肌酐长，这取决于当地实验室的基础设施和流程，如果结果不能及时报告，可能会导致延误诊断，从而抵消其使用带来的益处。表 5 列出了胱抑素 C 测量可能优于血清肌酐用于检测肾小球滤过率（GFR）降低的具体情况。

表 5. 血清胱抑素 C 测定可能优于血肌酐测定以检测肾小球滤过率降低的特定情况

领域	特定临床状况
肌肉质量的变化	长期患病后的肌肉萎缩 神经系统疾病（例如，肌肉萎缩症） 脊髓损伤、截瘫/四肢瘫痪 膝上截肢 极限运动/极限锻炼 饮食失调
饮食	低蛋白饮食 素食者 高蛋白饮食和肌酸补充剂
药物	干扰肌酐经肾小管分泌的药物（如西咪替丁、甲氧苄啶）

肾小球滤过率，GFR；血清肌酐（SCr）

实践要点 1.1.2：对于所有疑似或确诊急性肾损伤的患者，都应确定其基线血清肌酐值。

KDIGO 的血清肌酐（SCr）急性肾损伤（AKI）标准基于在短时间内从已知或推测的基线值升高。因此，确定准确的基线值对于判断特定的血清肌酐值是否代表变化以及该变化是否足以满足 AKI 标准至关重要。这也有助于根据血清肌酐升高的幅度对 AKI 的严重程度进行分期，并确定 AKI 后肾小球滤过率（GFR）的恢复程度。基线血清肌酐值应能代表患者在 AKI 发病前的 GFR。在临床实践中，患者血清肌酐检测的范围变化会影响选择具有代表性的血清肌酐值作为基线值。获取急性疾病前的实验室检测结果有助于确定合适的基线值。若无法获取这些结果，文献中推荐了多种方法，包括使用代表患者年龄和性别的正常 GFR 的血清肌酐值，或者在未进行肾脏替代治疗（RRT）且血清肌酐值下降时使用随后较低的血清肌酐值。

实践要点 1.1.3：在成人中，采用分层方法选择急性肾损伤（AKI）发作的基线血清肌酐（SCr）或胱抑素 C（图 1）。



图 1 | 用于表征成人急性肾损伤（AKI）事件的基线血清肌酐（SCr）值选择的分层方法*。*理想的代表性的初级保健/门诊血清肌酐（SCr）值应反映稳定的临床状态，可以是入院（或急性事件）前 8 至 365 天内的平均值、中位数或最近值。AKI，急性肾损伤；Cys C，胱抑素 C；eGFR，估算肾小球滤过率；RRT，肾脏替代治疗

确定基线血清肌酐（SCr）值的方法有多种（补充表 S7 和 S8）。因此，我们建议采用入院或急性事件发生前 8 至 365 天内的平均值、中位数或最近一次的 SCr 测量值作为建立代表稳定临床状态的基线肾功能的首选方法。确定基线 SCr 的方法不同，会影响患者是否符合急性肾损伤（AKI）标准，从而导致 AKI 的过度诊断和漏诊。AKI 漏诊会导致延迟识别，进而延误检查和治疗。在慢性肾脏病（CKD）患者中过度诊断 AKI 可能会使患者接受不必要的检查和干预。此外，在流行病学研究中使用不同的方法会影响研究结果的可比性，限制了对不同地理区域和临床环境中研究结果一致性的解读。

在某些情况下，可能无法获取门诊患者的血清肌酐（SCr）值。在条件允许的情况下，系统应尽可能实现整合；若无法实现整合，则初级保健和门诊的检测值应能为二级医疗环境中的临床医生所获取，反之亦然。需要对医疗专业人员进行教育，以确保这一建议得到最佳实施。

如果患者在过去一年内没有可用的门诊血清肌酐（SCr）检测结果，我们建议将入院时的 SCr 作为备选方案，除非入院时怀疑有急性肾损伤（AKI）（例如社区获得性 AKI）。这种方法能提供一个现成的值，对于因择期手术或影像检查等入院的患者较为合适，但可能会受到导致非择期入院的某些情况（如容量不足或败血症）的影响。另一种方法是使用入院期间（包括 AKI 后）的最低值，以便进行回顾性 AKI 诊断。但这种方法不太理想，因为可能会受到波动或降低 SCr 的干预措施（如补液或停用降低肾小球滤过率的药物）的影响，且不能代表肾功能尚未完全恢复患者的真正基线水平。

在没有可用测量值的情况下，我们建议反向计算，假设成人的估计肾小球滤过率（eGFR）为 75 毫升/分钟/1.73 平方米²是可以接受的。¹⁸ 与之前推荐的方程（如肾病饮食改良方程（MDRD）方程）相比，使用在较高 eGFR 时更准确的方程，如慢性肾脏病流行病学合作方程（CKD EPI）方程，更为可取。然而，假设成人的基线 GFR 为 75 毫升/分钟/1.73 平方米²并未考虑患者的个体特征以及潜在的慢性肾脏病。研究表明，这种方法会导致对 AKI¹⁹⁻²⁴ 有关儿童基线血清肌酐（SCr）计算的特定方法在实践要点 1.6.2 中进行了讨论。

为进行流行病学研究，建议使用入院或急性事件发生前 7 至 365 天门诊值的中位数。确保在流行病学研究中对急性肾损伤（AKI）的定义采取统一的方法至关重要，这有助于在不同研究之间进行有效比较，并能对随时间变化的趋势进行分析。

1.2 急性肾损伤的分期

实践要点 1.2.1：儿童和成人的急性肾损伤（AKI）严重程度根据以下血清肌酐（SCr）和尿量标准的个别成分或组合，以及是否存在肾应激或损伤的升高生物标志物进行分期（表 6）。

表 6 | 急性肾损伤严重程度分期系统

功能标准				结构标准	
血清肌酐		尿量		损伤生物标志物	
舞台	标准	舞台	标准	舞台	标准
C0		U0		B1	积极的
C1	≥ 0.3 毫克/分升 (≥ 26.5 微摩尔/升) 的升高, 或为基线 值的 1.5 至 1.9 倍	U1	0.5 毫升/千克/小时, 持续 6 至 12 小时	B0	负面的
				B1	积极的
C2	2 至 2.9 倍基线值	U2	每千克体重每小时 0.5 毫升, 持续超 过 12 小时	B0	负面的
				B1	积极的
C3	≥ 基线值的 3.0 倍, 或者 血清肌酐升高至 ≥ 4.0 毫克/分升 (≥ 353.6) 微摩尔/升 或者 开始肾脏替代治疗	U3	0.3 毫升/千克/小时 24 小时无尿或无尿症 超过 12 小时	B0	负面的
				B1	积极的

C1-C3 表示根据血清肌酐 (SCr) 标准划分的急性肾损伤 (AKI) 严重程度分期, U1-U3 表示根据尿量标准划分的 AKI 严重程度分期, B0/B1 表示根据损伤生物标志物是否存在升高的情况划分的分期。可根据为个体收集的测量值, 运用分期系统中的相关成分对 AKI 的严重程度进行分类。RRT 为肾脏替代治疗。

KDIGO 2012 年急性肾损伤 (AKI) 分期系统基于血清肌酐 (SCr) 和尿量标准, 根据患者最高的 (最差的) SCr 或尿量分期确定其严重程度分期 (1 至 3 期)。随后, 来自重症监护环境的众多大型观察性研究显示, SCr 和尿量标准在识别和分期 AKI 方面的一致性较差, 且预后也各不相同 (补充表 S9 和 S10)。Kellum 等人对美国 8 家成人重症监护病房 (ICU) 的 32, 045 名患者进行了研究, 这些患者有电子记录的 SCr 和尿量测量值, 结果表明, 在基于 SCr 的 KDIGO 2012 年 AKI 分期中, 尿量标准的更高分期通常与更高的住院死亡率和肾脏替代治疗 (RRT) 风险相关。²⁵ 随后一项仅针对接受心脏手术的成年患者的研究发现, 术后 180 天的主要不良肾脏事件 (MAKE, 定义为死亡、RRT 或持续异常肾功能) 也随着 SCr 和尿量分期的升高而增加。²⁶ 在 Bianchi 等人的一项研究中, 对瑞士一家成人重症监护病房 (ICU) 的患者采用 KDIGO 2012 标准进行检测, 结果发现尿量指标在 8073 名 (51.7%) 符合急性肾损伤 (AKI) 标准的患者中, 识别出了未达到血肌酐 (SCr) 标准的 AKI 患者, 或使患者的 AKI 分期升高。^{27, 28} 其中 2443 名 (30.2%) 患者的 AKI 严重程度分期因加入尿量标准而升高。将尿量标准加入血肌酐标准对 AKI 分期进行重新分类具有重要的预后意义, 因为在每个血肌酐类别中, 90 天死亡率因尿量类别不同而有所差异。在多变量调整模型中, 尿量分期越高,

在每个血清肌酐（SCr）分期中，与尿量标准相关的 90 天死亡率显著更高；例如，在基于血清肌酐分期为 1 期急性肾损伤（AKI）的患者中，根据尿量标准分期为 3 期、2 期、1 期和无 AKI 的患者 90 天死亡率分别为 37%、17%、16% 和 11%。其他研究也表明，将尿量标准添加到血清肌酐标准中，可进一步对患者不良预后的风险进行分层^{25, 26, 28-30}。

近期，有人提出了基于尿量分期阈值调整的替代尿量标准（补充表 S11 和 S12）。马查多等人比较了不同尿量阈值和时间范围对危重症成人死亡率预测的敏感性和特异性。³¹ 他们选择了 3 个替代尿量分期的截断点：1 期（0.2 - 0.3 毫升/千克/小时）、2 期（0.1 - 0.2 毫升/千克/小时）和 3 期（< 0.1 毫升/千克/小时），均在 6 小时内。当与 KDIGO 肌酐标准结合使用时，这种替代分期系统表现出更好的区分度，与 KDIGO 2012 年尿量和肌酐标准相比，在风险分类方面有显著改进，可用于预测死亡率。这表明在危重症成人中，6 小时内的较低尿量阈值具有重要的预后意义，但仍需进一步研究。

基于损伤生物标志物升高的急性肾损伤（AKI）结构标准的纳入已被证明，相较于仅依据血清肌酐（SCr）标准，能进一步改善 AKI 的分类和预后风险分层。一项对 10 项观察性研究中的危重症患者的汇总分析报告称，在符合 SCr 标准的 AKI 患者中，NGAL 阳性患者的后续 RRT 启动风险、ICU 和住院时间以及住院死亡率均高于 NGAL 阴性患者。³² 在一项针对接受机械通气的成年患者的研究中，SCr 与尿 NGAL 联合使用比单独使用 SCr 或 NGAL 更能准确预测 RRT 需求。³³ 另一种结构生物标志物 CCL14 已被证明能够识别出符合 KDIGO 2012 年 2 期或 3 期 AKI 标准的危重症患者中，发生持续（≥72 小时）3 期 AKI 风险更高的患者。³⁴

这里提出的急性肾损伤（AKI）更新分期系统结合了功能指标（血清肌酐和尿量）以及结构指标（损伤生物标志物），以对 AKI 的严重程度进行分期，并改善对 AKI 重要临床结局的风险分层。尽管血清肌酐的检测在许多急性护理环境中是常规操作，但在所有临床环境中准确测量尿量并非总是可行，这限制了在重症监护病房以外以及未置入导尿管的患者中对患者进行准确分期。

这种修订后的分期系统高度重视基于预后对急性肾损伤（AKI）严重程度进行更细致的评估。然而，新的损伤生物标志物检测费用更高，且在高资源和低资源环境中都存在供应不足的问题。尽管如此，分期系统中的相关部分仍可用于根据特定机构可获得的测量结果对 AKI 的严重程度进行分类。

实践要点 1.2.2：急性肾损伤（AKI）的短暂性与持续性是根据血清肌酐（SCr）或胱抑素 C 升高或尿量减少持续时间≤48 小时与>48 小时来区分的（表 7）。

表 7 | 暂时性和持续性急性肾损伤的定义

	肾功能下降的持续时间
一过性急性肾损伤	血清肌酐或胱抑素 C 升高≤48 小时或尿量减少
持续性急性肾损伤	血清肌酐（SCr）或胱抑素 C 水平升高 48 小时及以上，且持续时间不超过 7 天，或尿量减少

AKI，急性肾损伤；血清肌酐（SCr）

自 2012 年 KDIGO 发布急性肾损伤（AKI）指南以来，对于肾功能轨迹、恢复情况以及短暂性与持续性 AKI 的定义存在差异（补充表 S13 和 S14）。短暂性 AKI 通常被定义为血清肌酐（SCr）在 48 至 72 小时内恢复至基线水平。关于 AKI 恢复模式的研究一致表明，在此时间范围内完全且持续地逆转 AKI 与更好的长期预后相关。35-57 这可能反映了短暂性 AKI 往往由肾灌注减少引起，而纠正肾灌注，例如通过纠正容量状态或停用降低肾小球压力的药物，可以迅速使肾功能恢复至基线水平。2017 年，急性疾病质量倡议（ADQI）小组建议将 AKI 的短暂或快速逆转定义为发病后 48 小时内，而持续性 AKI 则定义为超过 48 小时。⁵⁸Jensen 等人在一项大规模基于人群的队列研究中表明，与短暂性 AKI（≤48 小时）相比，持续性 AKI（2 至 7 天）与慢性肾病（CKD）和肾衰竭的更高发病率相关。44对大量住院患者的分析表明，持续性急性肾损伤（AKI）患者的死亡率高于在 48 小时内恢复的短暂性 AKI 患者。⁴⁰美国退伍军人健康管理局的一项队列研究显示，短暂性 AKI 持续时间少于 2 天的患者发生慢性肾脏病 3 期或更严重阶段的风险增加超过 40%，而肾功能在 3 至 10 天内恢复至基线血清肌酐（SCr）水平 0.3 毫克/分升以内的 AKI 患者，其风险增加约 2 倍。57 因此，区分持续性 AKI 和短暂性 AKI 对于评估 AKI 后慢性肾脏病、肾衰竭和生存的长期风险具有重要意义，这对后续的实验室检测和 AKI 患者的随访也有影响。统一短暂性和持续性 AKI 的定义对于一致地交流 AKI 的发展轨迹以及比较流行病学和临床研究至关重要。

工作组倾向于采用 48 小时的时间框架，而非 72 小时，原因在于：i) 认为在急性肾损伤（AKI）发作后尽早评估肾功能在临床上最为恰当；ii) 这与现有大多数证据中所采用的定义相一致，并且在不同研究与慢性肾脏病（CKD）和死亡率的关系也较为一致。尽管大多数研究仅依据血清肌酐（SCr）来界定短暂性与持续性 AKI，但工作组认为将此时间框架应用于其他方面也是合适的。

急性肾损伤（AKI）的功能性诊断标准，包括血清胱抑素 C 和尿量。该定义适用于儿童和成人。

实践要点 1.2.3：应根据易感性和暴露因素、临床背景、病史和体格检查以及适当的诊断性实验室和影像学检查来确定急性肾损伤的根本原因，从而为具体治疗提供依据。

急性肾损伤（AKI）是一种异质性临床综合征，病因多样，其发生频率因临床环境而异，对急性病患者的一般支持治疗的反应也各不相同。某些导致 AKI 的病因需要特定治疗，包括急性肾小球肾炎、血管炎、间质性肾炎、血栓性微血管病和尿路梗阻（见表 8）。在一些患者中，AKI 是全身性疾病的一部分，如多发性骨髓瘤或结缔组织病，此时 AKI 可能随着原发病的治疗而改善。AKI 的临床评估包括详细询问病史和体格检查，以识别暴露因素和易感性，并指导进行适当的实验室和影像学检查。

重要的诱发因素包括脱水、感染、创伤、烧伤、手术、休克、药物、毒物和毒素。在这些诱因作用下，急性肾损伤的发生率因年龄、性别、种族以及慢性肾病、糖尿病、癌症、心肺肝疾病等合并症的不同而存在个体差异。

表 8 | 需要采取特定治疗措施以保护肾脏的急性肾损伤（AKI）的病因

原因	诊断测试	治疗管理
肾灌注减少	血管内容量和心功能评估、尿液诊断指标（如钠或尿素的分数排泄率）	稳定并优化肾灌注；对于容量不足/休克，使用液体/血管加压药。对于右心衰竭进行减压，缓解腹内压升高。
急性肾小球肾炎、血管炎、血栓性微血管病	尿沉渣分析、血清学检测、血液学检测、肾活检	类固醇、免疫抑制疗法、血浆置换、停用致病药物
尿路梗阻	肾脏成像（超声或 CT）	泌尿科/放射科介入治疗以解除梗阻
急性间质性肾炎	尿液分析及显微镜检查；肾活检；嗜酸粒细胞增多症	停用致敏触发因素/物质；考虑使用类固醇治疗
肝肾综合征	有效血容量及门静脉高压评估；尿钠、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（尿 NGAL）	血管收缩剂（如特利加压素）、肝移植
多发性骨髓瘤	血液和尿液中的异常单克隆蛋白（M 蛋白）和游离轻链，肾活检	通过水化、化疗±血浆置换减少轻链
横纹肌溶解症	血清肌酸激酶和尿肌红蛋白升高；血尿阳性，但尿沉渣中无红细胞	液体疗法
肿瘤溶解综合征	乳酸脱氢酶、尿酸、血钙、血磷	黄嘌呤氧化酶抑制剂以减少尿酸生成

AKI，急性肾损伤；CT，计算机断层扫描；LDH，乳酸脱氢酶；NGAL，中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

1.3 AKD的定义

实践要点 1.3.1：儿童和成人的急性肾病（AKD）定义为在适当的临床背景下存在以下任何功能或结构标准，且持续时间≤3个月（表 9）。

表 9 | AKD（以下任何一项或多项，持续时间≤3个月）的诊断标准

功能标准	结构标准
急性肾损伤（根据功能标准）， 或者 肾小球滤过率（GFR）< 60 毫升/分钟/1.73 m ² * 或者 肾小球滤过率（GFR）下降≥35 毫升/分钟/1.73 平方米 从基线 或者 血清肌酐（SCr）升高超过 50%	急性肾损伤（根据结构标准） 或者 肾损伤的标志（蛋白尿、血尿或白细胞尿最为常见）

*肾小球滤过率（GFR）< 60 毫升/分钟/1.73 平方米这一标准不适用于 2 岁以下儿童。AKI，急性肾损伤；AKI，急性肾损伤；肾小球滤过率，GFR；血清肌酐（SCr）

急性肾损伤（AKI）以及肾功能和结构改变持续时间≤3 个月的患者均属于急性肾损伤性疾病（AKD）。患有 AKD 的患者可能不符合 AKI 的诊断标准，因为其肾小球滤过率（GFR）下降幅度不足以达到 AKI 的诊断标准（即 GFR 下降幅度过小或过慢）。识别 AKD 有助于对肾功能和结构异常的患者采取综合临床治疗措施，包括那些肾功能和结构改变未达到 AKI 或慢性肾脏病（CKD）诊断标准，但仍需医疗干预以恢复肾功能和逆转肾结构损伤，从而避免不良后果的患者。AKD 的患病率几乎是 AKI 的 3 倍（图 2）。59 多项观察性研究已证实 AKD 与不良患者结局之间存在关联，这些研究显示，未发生 AKI 的 AKD 与 CKD、需要肾脏替代治疗（RRT）、多器官功能衰竭（MAKE）、住院时间延长以及死亡率增加有关（补充表 S15）。该定义适用于儿童和成人。

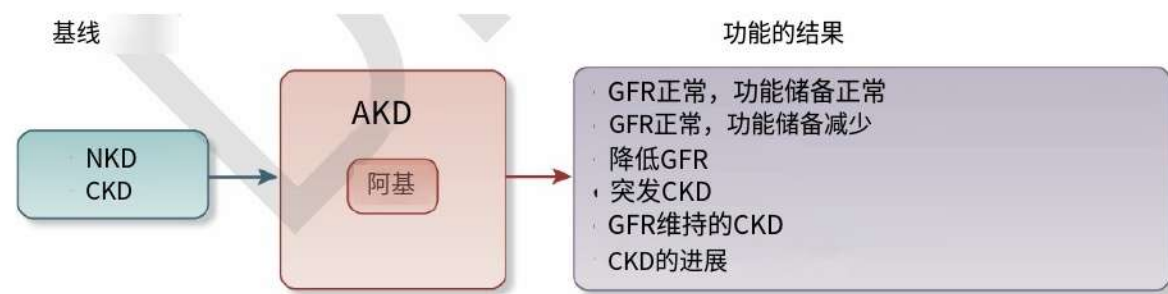


图 2 | 急性肾病（AKD）、急性肾损伤（AKI）与肾脏疾病结局。AKD，急性肾病；AKI，急性肾损伤；CKD，慢性肾病；肾小球滤过率，GFR；无肾脏疾病，NKD

最近一项关于急性肾损伤（AKD）发生率及其相关不良后果的系统性综述纳入了 59 项研究，涉及近 600 万参与者。⁶⁰ 作者纳入的研究均采用 KDIGO 定义来界定 AKD。根据该定义，AKD 的合并发生率为

符合 KDIGO 标准的 AKD 发病率为 11.1%（95% 置信区间：7.6% - 16.3%）。在不限于研究入组时即患有 AKI 的患者的研究中，AKD 发病率相似，为 11.1%，与 AKD 相关的全因死亡率的合并比值比（OR）为 3.8（95% 置信区间：2.2 - 6.7）。

在不同医疗环境中对急性肾损伤（AKI）的识别，有助于发现有长期肾脏不良结局及心血管事件和死亡风险的肾病患者。如果此前未进行相关检测，可能会将慢性肾病（CKD）误诊为 AKD，从而导致不必要的干预和患者焦虑。增加检测可能会给医疗系统带来额外负担，而且在解读和管理方面也可能存在差异。然而，更早地识别和管理 AKD 可能会降低与 CKD 相关的长期成本，例如对肾脏替代治疗（RRT）的需求和心血管并发症。需要对医疗专业人员进行有关该定义解读的教育和培训，尤其是在初级保健中，因为 AKD 在门诊环境中更常见，而且医疗专业人员可能对 AKD 的管理方法不如对 CKD 那样熟悉。在可能的情况下，将其整合到电子医疗记录系统和决策支持工具中可能会有助于实施。

实践要点 1.3.2：应将无急性肾损伤（AKI）的急性肾损伤后肾病（AKD）与继发性急性肾损伤后的 AKD 区分开来

急性肾损伤（AKI）因其潜在病因和临床管理方式可能不同。

导致急性肾损伤（AKI）的疾病和紊乱可能会影响长期肾功能，因此在 AKI 后可能会出现急性肾病（AKD），其风险因 AKI 的严重程度和既往存在的慢性肾病（CKD）而异。有些患者可能未达到 AKI 的诊断标准，但也可被诊断为 AKD。在这些患者中，肾功能和结构的变化幅度不够大或未能及时发现，因而未达到 AKI 的诊断标准，但已被证明具有重要的预后意义。

一项针对 110 万成年加拿大居民的队列研究得出结论：无急性肾损伤（AKI）的急性肾损伤性疾病（AKD）比 AKI 更常见 3 倍，且 AKD 更常在门诊而非住院时通过血清肌酐（SCr）和蛋白尿检测发现。⁶¹ 与无肾脏疾病相比，无 AKI 的 AKD 与死亡率和肾脏替代治疗（RRT）需求增加显著相关。然而，与 AKI 相比，无 AKI 的 AKD 的多变量调整后的死亡风险比（HR）较低。在无慢性肾脏病（CKD）的患者中，无 AKI 的 AKD 与新发 CKD 的风险增加相关，且风险高于 AKI。在一项超过 5900 名基线肾功能正常的危重症儿科患者的队列研究中，与无 AKD 的患者相比，无 AKI 的 AKD 与 90 天内发生重大不良肾脏事件（MAKE90）的几率增加 7 倍以上相关（MAKE90 包括持续性肾功能异常、透析或死亡），调整后的比值比（OR）为 7.83；95% 置信区间（CI）为 4.54 - 13.51。⁶²

在社区或初级保健环境中，常可见到无急性肾损伤（AKI）的急性肾损伤（AKD），这种情况在肝硬化患者、63、64 急性失代偿性心力衰竭患者 65 以及接受肾活检的患者（包括经活检证实的急进性肾小球肾炎患者）66 中均有描述。无 AKI 的 AKD 可能表明患者肾病病因的分布不同，并伴有不良预后的风险，这可能需要与 AKI 后出现 AKD 的患者采取不同的临床管理策略。

1.4 急性肾损伤和急性肾病的解决办法

实践要点 1.4.1：急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤后肾病（AKD）的完全缓解和部分缓解是根据血清肌酐（SCr）、血清胱抑素 C 或估算肾小球滤过率（eGFR）的变化来定义的，具体见表 10。

表 10 | 急性肾损伤（AKI）和慢性肾病（AKD）的缓解标准

	完全解决	部分解决
急性肾损伤	血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C 在 7 天内较基线水平升高不超过 1.2 倍	血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C 较基线水平升高 1.2 至 1.5 倍，且在 7 天内出现
AKD	血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C 水平低于基线值的 1.2 倍， 或者 3 个月内估算肾小球滤过率（eGFR）恢复至基线水平的 80% 以上	血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C 水平较基线升高 1.2 至 1.5 倍，或 eGFR 降至基线值的 80% 以下但高于 66%

AKD，急性肾病；AKI，急性肾损伤；eGFR，估算肾小球滤过率；血清肌酐（SCr）

尽管许多研究评估了基于血清肌酐（SCr）值的肾功能恢复与患者预后之间的关系，但对于急性肾损伤（AKI）和慢性肾脏病（AKD）⁶⁷的缓解定义却不一致，且已发表文献中所采用的标准差异很大。^{38, 51, 52, 54, 56, 57, 68, 69} 对儿童和成人而言，制定一个标准化的定义对于临床实践和研究都至关重要。首先，缺乏标准定义会导致医疗专业人员在解读时出现差异，从而在诸如随访计划和资源分配等临床护理的不同方面做出不一致的决策。其次，识别部分缓解有助于更早地采取干预措施，从而有可能减轻 AKI 向 CKD 的转变，进而改善肾脏预后。第三，标准化定义将有助于不同研究之间的比较，对于临床试验设计以及验证预测缓解与未缓解的生物标志物也至关重要。

工作组认为，血清肌酐（SCr）恢复至基线水平的 1.2 倍以下，表明大多数患者的肾小球滤过率（GFR）已恢复至基线水平，同时考虑到血清肌酐的非临床显著波动。这一定义的预后相关性得到了多项研究的支持。潘努等人在加拿大艾伯塔省的一项基于人群的队列研究中，考察了血清肌酐相对于基线的不同百分比变化来定义肾功能恢复情况。⁵⁴ 在急性肾损伤（AKI）发病 90 天后，血清肌酐仍比基线水平高 25% 的患者，其死亡率和不良肾脏结局的风险显著更高。在一项基于人群的研究中，

苏格兰的一项基于队列的研究中，Sawhney 等人将急性肾损伤（AKI）的完全缓解定义为最后一次血清肌酐（SCr）低于基线 SCr 的 1.2 倍，将部分缓解定义为 AKI 发病 7 天内最后一次 SCr 为基线的 1.2 至 1.5 倍。90 天内未恢复肾脏功能的患者比例，在完全缓解组中为 3.5%，部分缓解组为 10.4%，而未出现部分或完全缓解的组为 30.1%。⁶⁹

根据定义，急性肾损伤（AKI）患者若在发病 7 天内肾功能未恢复，则被视为患有急性肾损伤后肾病（AKD），这种状况可持续长达 3 个月。AKD 的缓解情况应在 3 个月内确定，因为可能需要更密切的临床评估来识别和处理可能导致持续肾损伤的因素，并防止 AKD 进展为慢性肾病（CKD）。超过 3 个月仍未缓解的 AKD 患者符合 CKD 的诊断标准，应描述为患有 CKD 并有 AKD 病史（第 6.3 节）。基于大规模人群的研究已对 AKI 发病 3 个月内血清肌酐（SCr）恢复情况与 AKD 预后的关联进行了考察。^{38, 68} 这些研究表明，患有 AKD 的人新发 CKD 的风险增加，且原有 CKD 进展的风险也更高。^{38, 61} 在 AKD 期过后未达到 CKD 标准的患者应描述为有 AKD 病史，并可进一步区分其 AKD 是部分缓解还是完全缓解，以进一步明确其新发或原有 CKD 进展的风险。

1.5. 反复发作的急性肾损伤

实践要点 1.5.1: 复发性急性肾损伤（AKI）定义为在前一次 AKI 部分或完全缓解后再次发生的新的 AKI 发作。

反复发作的急性肾损伤（AKI）与不良预后相关。^{46, 50, 55} 然而，此前对于反复发作的 AKI 的定义存在较大差异。刘等人将成人的反复发作 AKI 定义为再次入院后 48 小时内血清肌酐（SCr）水平升高 ≥ 0.3 毫克/分升，或升高至“基线”SCr 水平的 50% 以上。⁵⁵ 沃克等人将反复发作的 AKI 定义为在 6 年的观察期内符合 AKI 的生化定义⁵⁰，而阿尔塔瓦勒贝等人则将其定义为在 5 年内符合该定义。⁴⁶

在对 2162 名危重症新生儿进行的全球新生儿急性肾损伤流行病学评估（AWAKEN）队列研究中，复发性急性肾损伤（AKI）被定义为血清肌酐（SCr）已恢复至先前基线水平后再次出现的 AKI 发作。³⁶ 在患有 AKI 的新生儿中，22% 出现了复发性 AKI。这些婴儿的住院时间明显长于仅出现单次 AKI 发作的婴儿（中位数分别为 60 天和 18 天）。复发性 AKI 还与出院可能性降低独立相关（校正后的风险比：0.7；95% 置信区间：0.6 - 0.9）。同样，在一项针对胎龄 ≤ 28 周的早产儿的回顾性队列研究中，Adegboyega 等人发现 24% 的婴儿出现了复发性 AKI。⁴⁷ 早期发作和初始严重的 AKI 与复发性 AKI 的风险增加相关，而复发性 AKI 又与

与单次急性肾损伤（AKI）发作相比，住院时间显著延长（多 36 天），且死亡率增加（校正比值比：4.55；95% 置信区间：1.12 - 18.51）。

工作组认为，复发性急性肾损伤（AKI）的定义应与建议的解决定义（表 10）保持一致，以便根据需要基于新的基线血清肌酐（SCr）或胱抑素 C 将每次 AKI 发作识别为单独事件，而不对首次发作与后续发作之间的时间间隔做出规定。标准化的定义将有助于在不同研究之间比较预测因素、发病率和预后，并有助于区分需要评估的新发患者与 AKD 或 CKD 后遗症患者。

1.6. 针对儿童的特殊考虑事项

1.6.1. 急性肾损伤的定义

实践要点 1.6.1.1: 在儿童中使用血清胱抑素 C 检测急性肾损伤时，应采用特定年龄的参考范围。

在儿童中，与成人一样，急性肾损伤（AKI）的定义依据功能和结构标准（表 1）。血清胱抑素 C 是一种替代的肾功能标志物，在儿童的各种临床环境中，包括危重症、感染性休克、心脏手术和肝病中，均有充分的证据表明其性能良好，对早期 AKI 的检测具有很强的诊断价值。然而，胱抑素 C 水平受年龄影响，在婴儿期有升高，在青春期由于发育变化而有所改变。因此，使用胱抑素 C 检测新生儿 AKI 时，必须有特定年龄的参考范围，才能准确解读。青春期血清胱抑素 C 水平变化显著：11 至 14 岁期间，男孩的中位浓度增加（约至 0.98 毫克/升），女孩则降低（约至 0.86 毫克/升）。这些变化与 Tanner 分期密切相关（男孩每期增加 0.105 毫克/升，女孩每期减少 0.093 毫克/升，两者 p 值均 < 0.01）。⁷⁰

1.6.2. 基线肾功能的测定

实践要点 1.6.2.1: 对于儿童（新生儿除外），应采用分层方法选择急性肾损伤（AKI）发作的基线血清肌酐（SCr）或血清胱抑素 C（图 3）。



图 3 | 用于表征儿童急性肾损伤（AKI）事件的基线血清肌酐（SCr）值选择的分层方法*。 *理想的代表性门诊血清肌酐值应反映入院或急性事件发生前 3 个月内平均值、中位数或最近的值。AKI，急性肾损伤；Cys C，胱抑素 C；eGFR，估算肾小球滤过率；RRT，肾脏替代治疗；血清肌酐（SCr）

在儿童中，为诊断急性肾损伤（AKI）确定基线血清肌酐（SCr）值时，应优先考虑过去 3 个月内获得的门诊检测值，因为儿童的肾功能变化比成人更动态。⁷¹ 然而，在某些情况下可能无法获取门诊 SCr 值。在可能的情况下，应将系统进行整合，若无法实现，则应确保门诊检测值可供二级医疗环境中的临床医生获取。需要对医疗专业人员进行教育，以确保这一建议得到最佳实施。

当无法获取此类值或其不适用时，使用基于年龄的肌酐方程以及基于年龄的肌酐恢复方程是合理的，这些方程是从一个大型的无已知慢性肾脏病住院儿童队列中推导出来的（表 11）。^{72, 73} 然而，它们存在重要的局限性。

在没有先前值可用的情况下，谨慎使用入院时的血清肌酐值或许可以接受，但这种方法有可能会低估出现早期肾损伤的儿童患者的急性肾损伤情况。

表 11 | 儿童基线肌酐估算方法

方法	描述	优势	限制	最佳使用情境
已知基线血清肌酐	儿童过去 3 个月内病历中的既往门诊或患病前血清肌酐 (SCr) 值	如果在急性病发作前测量肾小球滤过率 (GFR)，结果会更准确。	在急性病治疗环境中往往难以获取；若过时则可能无法反映当前状况	在没有急性疾病的情况下，如果之前有测量数据
使用经过验证的肾小球滤过率 (GFR) 估算方程进行反向计算	使用施瓦茨方程计算儿童的血清肌酐 (SCr)，将身高纳入计算，并假设估算肾小球滤过率为 100 - 120 毫升/分钟/1.73 平方米。	在较高肾小球滤过率 (GFR) 时对 eGFR 的估计更准确；假定无慢性肾脏病 (CKD)	假定无既往慢性肾脏病	当没有可获取的先前或后续的较低血清肌酐 (SCr) 测量值时
		在儿科急性肾损伤研究中得到广泛验证且已成为标准；考虑了身体大小因素	高估婴儿或体重过轻儿童的肾小球滤过率；假定肾小球滤过率固定不变	当高度可用时
	对于儿童，可使用 Pottel (Q-age) 方程，无需身高或体重即可反推血清肌酐 (SCr)，假设肾小球滤过率为 120 毫升/分钟/1.73 平方米。	无需高度要求；适用于资源匮乏的环境	在生长或发育不典型的儿童中准确性较低	在缺乏身高测量数据的环境中或在消瘦/营养不良的儿童中
基于年龄的正常血清肌酐值	采用健康儿童按年龄和性别划分的血清肌酐 (SCr) 正常范围值	当无法获取高度时，快速简便的方法	由于个体间存在差异，可能会错误地将急性肾损伤 (AKI) 分类；不够个性化	当没有其他测量数据可用时
住院期间最低血清肌酐值 (Nadir SCr)	使用住院期间测得的最低血清肌酐值 (SCr)	反映个体患者的生理状况；对于有连续血清肌酐测量值的患者效果更佳	在住院儿童早期无用；若恢复不完全或在危重症中因清除率增加或肌酸生成减少，可能会低估病情	在急性护理环境中，存在多次测量结果且无已知的入院前数值时

AKI，急性肾损伤；CKD，慢性肾病；eGFR，估算肾小球滤过率；肾小球滤过率，GFR；血清肌酐 (SCr)

实践要点 1.6.2.2：在儿童中，确定基线血清肌酐（SCr）时需要考虑与年龄相关的特定因素。

在儿科研究中，eGFR 值通常报告在 100 - 120 毫升/分钟/1.73 平方米的范围内，并非所有用于确定基线血清肌酐（SCr）的公式都考虑患者年龄（表 10）。例如，使用固定 eGFR 为 100 - 120 毫升/分钟/1.73 平方米² 通过 Schwartz 公式反推基线 SCr，在 2 岁以下儿童中已被证明特别不准确，因为该年龄段儿童的肾功能生理上更低且更不稳定。⁷⁴ 尽管假设 eGFR 为 120 毫升/分钟/1.73 平方米² 通常会产生约 25% 的绝对误差，但偏差较小，但选择 100 毫升/分钟/1.73 平方米² 可能会提供更保守的估计，以降低急性肾损伤（AKI）被高估的风险。⁷⁵

在年龄较小的儿童中，使用基于年龄的正常肾小球滤过率（GFR）值可显著提高估算基线血清肌酐（SCr）的准确性和一致性。在住院儿童中，身高依赖的方程可能不可行，因为在急性疾病期间，健康记录中身高数据往往缺失或不可靠。

确定基线肾功能的方法不同会影响患者是否符合急性肾损伤（AKI）的诊断标准，从而导致过度诊断和漏诊。AKI 漏诊会导致病情识别延迟，从而延误检查和治疗。在慢性肾病（CKD）患者中过度诊断 AKI 可能会使患者接受不必要的检查和干预。此外，在流行病学研究中使用不同的方法会影响研究结果的可比性，限制了对不同地理区域和临床环境中研究结果一致性的解读。

1.6.3. 新生儿急性肾损伤的诊断标准

实践要点 1.6.3.1：新生儿急性肾损伤（AKI）的诊断标准包括出生后 7 天内血清肌酐（SCr）水平未下降，以及新生儿特有的血清肌酐或胱抑素 C 水平升高，或尿量减少。（表 12）

表 12 | 新生儿急性肾损伤（AKI）的诊断标准（在相应时间段内出现以下任何一项或多项）

新生儿急性肾损伤标准
· 出生至出生后 7 天血清肌酐（SCr）水平无下降 · 48 小时内血清肌酐（SCr）升高≥0.3 毫克/分升（≥26.5 微摩尔/升） · 血清肌酐（SCr）较基线水平升高≥1.5 倍，且已知或推定在前 7 天内发生 · 血清胱抑素 C 较基线水平升高 1.25 倍，且已知或推定在前 7 天内发生 · 血清胱抑素 C > 2.2 毫克/分升 · 尿量少于 1.0 毫升/千克/小时，持续时间≥24 小时

AKI，急性肾损伤；血清肌酐（SCr）

新生儿急性肾损伤（AKI）的定义需要对儿童和成人的标准进行修改，以确保准确识别。新生儿出生时肾小球滤过率（GFR）较低，这是由于肾脏功能不成熟、肾血流量低以及肾生成不完全，尤其是早产儿。76-78 出生时，新生儿的血清肌酐（SCr）水平主要反映母体的肌酐水平。在出生后的头约 7 天内，新生儿通常会出现生理性的血清肌酐下降，这反映了从胎盘清除到自身肾脏功能的过渡。在此期间血清肌酐未能下降则提示存在急性肾损伤。^{79, 80} 这种下降的速度与胎龄有关，胎龄越小的新生儿，其血清肌酐水平下降越慢。^{81, 82}

新生儿急性肾损伤（AKI）的诊断标准为 48 小时内血清肌酐（SCr）升高 0.3 毫克/分升，或 7 天内升高至基线值的 1.5 倍，这一标准源自 2012 年 KDIGO（肾脏病改善全球预后组织）的 AKI 指南。¹² 自此以来，大量研究已表明，这些阈值与新生儿的死亡率和发病率升高相关。值得注意的是，新生儿 KDIGO AKI 定义采用的是此前最低的 SCr 值作为基线，与后续的 SCr 测量值进行比较。

尿量在新生儿急性肾损伤（AKI）的识别中起着关键作用，应适应新生儿的生理特点。新生儿尿量监测的技术挑战包括难以获得准确测量值，因为通常依靠尿布重量来估算，但尿布可能因混入粪便以及未测量到的排尿而产生误差。留置导尿管存在感染风险，且由于新生儿体型小，可能难以实施。新生儿在出生后的头几天可能会出现短暂的少尿期，随后出现多尿期，尿量在稳定之前会有波动，这使得严格设定的尿量阈值难以适用。鉴于新生儿尿量的动态变化，AKI 的定义应纳入调整后的尿量阈值，并要求进行连续 24 小时监测，以涵盖出生后 24 小时以外的波动情况。

研究人员已探索基于胎龄和出生后时间来细化急性肾损伤（AKI）的定义，因为极早产儿（胎龄<29 周）和更成熟的新生儿发生 AKI 的风险不同。⁹⁴ 然而，目前尚无足够的证据正式推荐基于胎龄的 AKI 定义。此外，尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）和血清胱抑素 C 等生物标志物为早期 AKI 检测提供了潜在的改进方法。尿 NGAL 可作为肾小管损伤的非侵入性生物标志物，但其胎龄特异性参考值仍有待确定。^{96, 97} 血清胱抑素 C 已成为新生儿 AKI 的有前景的生物标志物，与基于血清肌酐（SCr）的定义相比，其具有潜在优势。一项包含超过 50,000 名新生儿的大队列研究发现，将新生儿 AKI 定义为胱抑素 C ≥ 2.2 mg/L 或增加 $\geq 25\%$ ，其预测住院死亡率的敏感性是基于 SCr 定义的 6.5 倍。⁹⁸

对新生儿团队进行急性肾损伤（AKI）识别培训能够提高早期发现和干预的能力。然而，在资源有限的情况下，获取先进的生物标志物可能会受到限制。

研究人员正在探索一些创新且低成本的策略，例如基于唾液的血尿素氮（BUN）检测，作为评估肾功能的非侵入性替代方法。99 这些方法可能为在传统血清检测不可用或不切实际的情况下监测高危新生儿提供实用的解决方案。

1.6.4. 新生儿急性肾损伤分期

实践要点 1.6.4.1：在新生儿中，急性肾损伤（AKI）的严重程度根据以下血清肌酐（SCr）和尿量标准的单个成分或其组合进行分期（见表 13）。

表 13 | 新生儿急性肾损伤分期标准

功能标准			
血清肌酐		尿量	
舞台	标准	舞台	标准
C1	出生至出生后 7 天血清肌酐（SCr）水平无下降，或者 ≥ 0.3 毫克/分升（26.5 微摩尔/升）的升高，或为基线值的 1.5 至 1.9 倍	U1	0.5 至 1.0（含 1.0） 每千克体重每小时毫克，持续 24 小时
C2	2 至 2.9 倍基线值	U2	0.3 至 0.5（含 0.5） 每千克每小时毫克，持续 24 小时
C3	血清肌酐升高至基线值的 3 倍及以上，或血清肌酐升高至 ≥2.5 毫克/分升（220 微摩尔/升），或开始进行肾脏替代治疗	U3	24 小时内每千克体重每小时 ≤0.3 毫升

C1-C3 表示根据血清肌酐（SCr）标准划分的急性肾损伤（AKI）严重程度分期，U1-U3 表示根据尿量标准划分的 AKI 严重程度分期，B-/B+ 表示根据损伤生物标志物是否存在升高的情况划分的分期。AKI，急性肾损伤；RRT，肾脏替代治疗。

使用新生儿特异性阈值对急性肾损伤（AKI）进行分期，能够更恰当地对发病率和死亡率进行风险分层，从而为临床管理和随访提供信息。由于新生儿肌肉量少且生理上基线肾小球滤过率（GFR）较低，血清肌酐（SCr）的绝对变化在新生儿中并不常见。新生儿 3 期 AKI 的 SCr 标准降低至 2.5 毫克/分升，这相当于 GFR 小于 10 毫升/分钟/1.73 平方米²⁰。然而，重要的是要认识到，即使这个降低后的阈值对于肌肉量本就较小的早产儿来说可能仍然过高，因为他们的基线 SCr 值本身就较低。在这些人群中，2.5 毫克/分升的 SCr 水平可能反映出严重的肾功能异常。有必要进一步研究以在早产儿中优化这一阈值，并使 AKI 分期更好地与这一脆弱群体的有意义的临床结果相一致。在资源丰富的环境中，纳入诸如中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）等损伤生物标志物以及诸如血清胱抑素 C 等滤过标志物，可能会增强 AKI 严重程度的分期。

采用新生儿特异性标准会增加额外的复杂性，并可能受到新生儿肌酐动力学延迟或短暂生理性少尿的影响。使用这些标准可能会有小概率高估急性肾损伤的严重程度，尤其是在早产儿或存在影响体液状态和肌酐处理的非肾脏合并症的新生儿中。这可能会导致医疗资源的更多消耗，包括生物标志物检测和肾脏病学咨询。然而，由于新生儿急性肾损伤严重程度与较高的发病率和死亡率相关，因此早期识别和及时治疗所带来的益处预计会抵消这些额外的资源需求。在大多数临床情况下，及时干预和预防进展为肾衰竭或死亡的可能性超过了过度诊断和资源使用的风险。

第 2 章 急性肾损伤的预测、风险分层及诊断评估

急性肾损伤（AKI）的风险会因增加 AKI 易感性的因素与导致 AKI 的暴露因素共同存在而发生改变。决定一个人易患 AKI 的因素包括人口统计学特征、遗传因素、社会和环境因素以及合并症（急性或慢性疾病）。既往存在的慢性肾脏病（CKD）和既往 AKI 发作是主要的易感因素。常见的暴露因素包括改变体液平衡或血流动力学状态的状况、感染以及肾毒性药物，这些因素更有可能在易感个体中引发 AKI。易感性和暴露因素之间的相互作用尚不完全清楚，但一般认为，一个人的易感程度和暴露强度共同增加了其发生 AKI 的风险（图 4）。



图 4 | 急性肾损伤的暴露因素和易感性。AKI，急性肾损伤；CKD，慢性肾病；ECMO，体外膜肺氧合

识别一个人发生急性肾损伤（AKI）及其相关不良后果的风险因素，有助于针对高危人群制定预防和管理策略。然而，个体发生 AKI 的风险会随时间变化。尽管可以在特定时刻（例如术前门诊评估或入住重症监护病房时）进行评估，但重要的是要认识到一个人的风险在疾病过程中是动态变化的。此外，某些暴露因素是可以改变的，解决这些问题可以降低 AKI 的风险。社区和医院环境中导致 AKI 的易感性和暴露因素可能有所不同（表 14）。尽管对于在医院中检测到的社区获得性 AKI 以及社区获得性 AKI 的流行病学和结局的认识在不断增加，但相关研究仍处于起步阶段。

在初级保健中发现的急性肾损伤（AKI），目前大多数相关知识均来自对住院患者的研究所获。重要的是，易感性和暴露因素可能会以非线性的方式相互作用，因此相同的暴露因素可能会因基线肾功能、虚弱程度、合并症负担以及急性疾病严重程度不同而带来明显不同的 AKI 风险。

表 14 | 社区获得性和医院获得性急性肾损伤的常见暴露因素和易感性

设置	敏感性	曝光
社区获得性急性肾损伤	· 脱水或难以获取水 · 高龄 · 认知障碍 · 低社会经济地位 · 慢性肾病（CKD）的既往病史 · 慢性心脏病 · 慢性肝病 · 怀孕 · 医疗资源有限 · 潜在慢性感染（例如，艾滋病病毒、结核病）	· 胃肠炎（容量不足） · 感染（例如肺炎、钩端螺旋体病、疟疾、登革热 · 肾毒性草药疗法和其他辅助/替代疗法 - 药品 · 蛇咬伤及毒液中毒 · 败血症（社区获得性） · 阻塞性尿路病（例如，结石、前列腺疾病） · 未控制的糖尿病或高血压
医院获得性急性肾损伤	· 慢性肾病 · 早产 · 糖尿病 · 心脏病，包括先天性心脏病 · 肝病 · 贫血 · 高龄 · 恶性肿瘤 · 多重用药 · 重症监护病房住院时间	· 脓毒症（医院获得性） · 重大手术（心脏手术、腹部等） · 重大疾病 · 循环性休克 · 肾毒性暴露 - 药物 · 造影剂 · 机械通气 · 实体器官或骨髓移植

AKI，急性肾损伤；CKD，慢性肾病；HIV，人类免疫缺陷病毒；ICU，重症监护病房；TB，结核病

图 5 展示了一个风险分层框架，该框架整合了患者的易感性和临床暴露情况，这可以通过整合多种临床工具来实现，以评估一个人发生急性肾损伤（或相关结局）的可能性。该框架采用分层方法，首先使用临床评分系统、生物标志物或预测模型等工具来识别低风险、中风险和高风险人群，这些工具需在特定的临床人群和应用环境中经过开发和验证。对于被归类为低风险的人群，常规的护理标准可能就足够了，而对于中风险或高风险人群，则可能需要加强监测、进行额外的风险评估，或者实施预防或管理急性肾损伤的策略。现有风险分层工具的可用性和可行性因环境而异，具体工具的选择将取决于当地的可用性、成本和专业知识。此外，合适工具的选择具有情境特异性，会因人群和医疗环境的不同而有所差异。采取个性化的方法，为每个人选择合适的工具，以实现精准的风险分层和管理。

在患者护理的恰当阶段，对合适的患者进行早期风险识别、采取适当干预措施并规划后续管理，对于降低急性肾损伤（AKI）的发生率和/或严重程度及其相关不良后果至关重要。

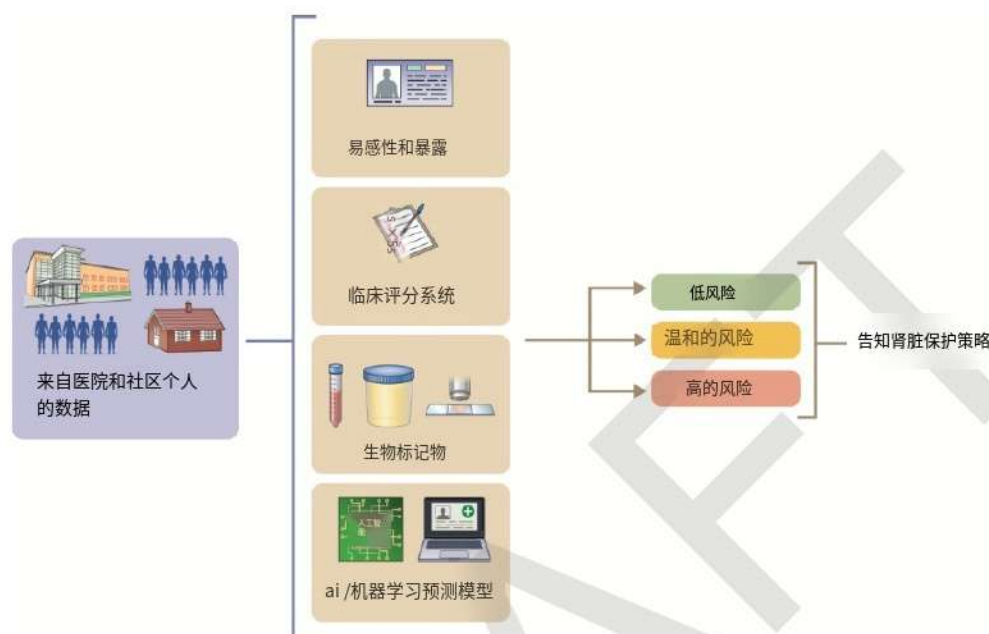


图 5 | 急性肾损伤风险分层的概念框架。该图展示了通过临床严重程度的连续谱对人群进行急性肾损伤风险分类的框架，将易感性（如年龄、合并症）和暴露因素（如肾毒性物质、手术、败血症）（图 4）与临床评分系统、风险模型或生物标志物数据相结合。利用这些工具，可将人群分为急性肾损伤或相关结局的低、中、高风险，以指导管理。这种方法支持急性肾损伤的主动个性化预防、早期识别和个体化管理。AI，人工智能

2.1. 风险预测模型

建议 2.1.1：我们建议使用经过外部验证的临床风险模型来识别肾损伤风险增加的儿童和成人，并指导采取肾脏保护策略(2C)。

该建议强调使用经过外部验证的临床风险模型,以早期识别儿童和成人中急性肾损伤(AKI)风险增加的患者。此类模型整合了多个患者层面和背景层面的风险因素,并已证明在预测 AKI 方面具有显著的区分度和校准度,有助于实现更一致和客观的风险分层。在易感人群中应用这些工具,可以通过及时实施肾脏保护策略,为高风险人群提供更恰当和高效的护理。这种方法还可以避免对不太可能受益的人群进行不必要的检测和干预。总体而言,这种方法支持以证据为基础的主动个性化护理,旨在降低 AKI 的发病率及其相关并发症。

关键信息

利弊权衡

使用经过验证的风险模型的主要益处在于能够更准确地识别出肾损伤风险较高的儿童和成人，从而能够在高危人群中更早、更有针对性地实施肾脏保护策略，这可能降低急性肾损伤（AKI）的发生率、严重程度以及后续并发症。这些模型能够标准化风险评估，减少对主观临床判断的依赖，并支持在易感人群中更有效地使用预防干预措施。潜在的危害包括在某些个体中高估风险，这可能导致不必要的监测、干预或避免对潜在疾病的有益治疗。此外，如果模型未能很好地融入临床系统，可能会增加工作负担。如果将预测模型嵌入电子健康记录（EHR）警报中，但没有关联的行动路径，可能会增加警报疲劳，并降低决策支持干预的效果。总体而言，当谨慎应用经过验证的模型时，更准确的风险分层和有针对性的预防所带来的预期益处被认为超过了通常较低且可控的潜在危害。

一项对 95 项研究的系统回顾和荟萃分析评估了 302 种在不同 AKI 高危人群中经过外部验证的 AKI 预测模型，发现这些模型的性能存在显著差异，不过这些模型在外部验证中对 AKI 的预测通常表现出良好的区分度（总体合并曲线下面积 [AUC] 为 0.78，范围为 0.75 至 0.84，涵盖住院、重症监护病房、造影剂使用后和术后等不同场景（补充表 S16））。100 累积证据表明，大多数经过外部验证的模型在预测住院成人 AKI 发病、AKI 严重程度和 AKI 后并发症方面表现良好，支持其在护理路径中用于识别高危手术和危重症人群。这些模型能够早期识别 AKI 风险较高的个体，也可能有助于有针对性地应用肾脏保护策略。然而，各研究在临床场景、患者群体和预测性能方面存在高度不一致。此外，各模型对 AKI 的定义标准也各不相同。对于修订后的 KDIGO AKI 标准，这些模型的预测性能尚不清楚。

证据的确定性

有中等程度的证据确定性表明，当在成年心脏手术患者（大多数研究的研究对象）中使用 Mehta 评分时，其预测急性肾损伤（AKI）结局的准确性较低至中等（具体而言，预测新发 AKI 的准确性较低，预测 3 期 AKI 的准确性中等）；RRT¹⁰¹⁻¹⁰⁶ 准确性水平事先定义为曲线下面积（AUC）在 0.51 至 0.75 之间为低，0.76 至 0.85 之间为中等。由于方法学问题，预测 AKI 的证据确定性较低，被降级。

鉴于各项研究之间存在差异，且研究结果不一致，但对于预测 3 期急性肾损伤和肾脏替代治疗的准确性为中等，但由于方法学问题而被降级，但各研究结果一致。由于缺乏分析临床影响的试验证据，实施 Mehta 评分的总体证据确定性因间接性而被降级为低。

有高度确定性的证据表明，在接受非心脏手术的成年人中使用简单术后急性肾损伤风险（SPARK）评分来预测急性肾损伤结局的准确性较低（如前段所述）。107-109 对于预测新发急性肾损伤，证据的确定性较高，但对于预测 3 期急性肾损伤，由于汇总估计值的不精确性，证据的确定性被降级为中等。由于缺乏试验证据，实施 SPARK 评分的整体证据确定性因间接性而被降级为中等。

总体而言，关于预测工具在儿童和成人中预测急性肾损伤（AKI）结局的准确性（如上所定义）的证据确定性较低。这一结论适用于儿童和成人各种情况下新发 AKI 的预测，以及成人其他 AKI 相关结局和死亡率的预测。由于研究存在方法学问题、研究间高度不一致（涉及不同人群、不同环境以及差异极大的预测模型），¹⁰⁰再加上间接性（因为这些分析并未为任何特定评分提供证据），证据的确定性被降低。由于该分析涉及诊断准确性而非实施预测工具对临床结局的影响，因此对于儿童和成人，证据的总体确定性因间接性而被降级为极低。

价值观和偏好

对于那些有较高风险患上任何类型急性肾损伤（AKI）、病情进展为严重 AKI 或需要进行肾脏替代治疗（RRT）的人群进行识别，这一做法得到了充分了解情况的患者的积极认可，尤其是当预测模型基于常规可得的数据、无需额外检查、准确度足够高，并且为易感人群提供预防 AKI 及其后续不良后果的潜在干预措施时。

资源使用 and 成本

利用和应用大多数经过验证的急性肾损伤（AKI）风险模型通常不会给患者或医疗机构带来显著的直接额外成本，因为这些模型主要依赖于医疗专业人员使用现有的临床数据通过整数评分系统或计算机计算器来执行模型。系统性实施预测模型的主要费用在于将风险计算整合到医院现有的信息技术基础设施（如电子健康记录系统）中的前期成本和持续成本，以及在必要时进行更新的成本。此外，还应投入成本以确保模型能够持续准确地计算风险，而其他成本可能来自额外的方面。

对高危人群进行检测或治疗可能会带来潜在危害。模型错误地将更多人归类为急性肾损伤高危人群的程度也可能增加这些危害，这可能导致更多不必要的干预措施和成本增加。然而，总体而言，将急性肾损伤风险模型纳入护理的主要经济论点在于，它们可能会使预防工作更具针对性，从而为更有可能受益的人群预防急性肾损伤及其相关并发症，减少对稀缺或昂贵的下游护理资源（如重症监护病房入院、肾脏替代治疗）的需求。

实施考虑因素

急性肾损伤风险模型的成功实施需要初始投入，并关注影响模型性能、应用和结果的特定临床、技术和机构因素。预测风险模型只有基于准确且可靠收集的预测变量，并以支持临床判断的方式提供，才有价值。当风险分层与能够改善患者护理和结果的特定循证干预措施相结合时，实施将实现更大的价值。

根本原因

风险预测模型将多个患者、手术和/或护理相关因素整合为一个结构化的输出，以评估个体未来发生特定事件的概率，这有助于风险分层，并能指导在易感人群中及时部署肾脏保护策略。已开发出多种风险模型，用于在特定时间范围内预测急性肾损伤（AKI），并使用在特定时间点确定的变量；例如，用于接受心脏手术的成人（如 Mehta 评分；补充表 S17）或接受重大非心脏手术的成人（如 SPARK 评分；补充表 S18），用于住院患者、重症监护病房（ICU）患者^{100、111、112}以及患有败血症的患者。^{100、114}此外，还开发并验证了专门针对不同临床环境中的儿科人群的风险预测模型，包括住院儿童、^{115、116}儿科重症监护病房（PICU）中的儿童、^{117、118}儿科心脏手术患者、¹¹⁹以及患有败血性休克的儿童。¹²⁰（推荐 2.6.1；补充表 S19）。模型的性能可能因特定患者群体和模型特征的不同而有所差异。在急性肾损伤（AKI）的外部验证模型之间，已发现存在显著的判别差异，这要求在选择模型时要格外谨慎，所选模型必须在将要应用的人群和临床环境中具有足够的性能和临床实用性。

大多数急性肾损伤（AKI）风险模型仅在单一时间点评估风险，例如术前或入住重症监护病房（ICU）时。一些较新的模型是动态的，会随着住院期间收集的数据不断更新评分。例如，有模型通过加入术中和术后数据来提高预测术后 AKI 的能力。^{121、122}同样，其他研究也表明，通过加入住院第 1 天或第 2 天的变量，风险评估能力会得到提升。

非术后重症监护病房（ICU）住院。^{111, 123} 因此，对急性肾损伤（AKI）风险进行动态预测，可能会为在疾病发展过程中哪些患者需要更注重预防干预措施提供见解。

建议 2.1.2：我们建议使用经过外部验证的临床风险模型来识别有急性肾损伤（AKI）并可能需要接受肾脏替代治疗（RRT）的成年患者，以帮助患者做出选择并共同决定其治疗方案(1C)。

该建议高度重视确保患者获得充分且准确的风险信息,以帮助其做出治疗决策,并尊重患者的个人价值观、偏好和护理选择。该建议对因临床重要风险高估而导致的潜在危害、资源浪费以及给最终无需接受肾脏替代治疗(RRT)支持的患者带来的不便重视程度较低。

关键信息 利弊权衡

有效的风险预测模型有助于识别出发生急性肾损伤（AKI）后需要进行肾脏替代治疗（RRT）风险较高的成年人，这有助于及时、有依据地讨论预后、治疗方案和护理计划。这些模型通过提供个性化的风险评估，能够增强共同决策，使临床决策与患者的价值观和偏好保持一致。然而，所有现有的预测模型都是在具有里程碑意义的 RRT 启动时间试验之前开发的。¹²⁴⁻¹²⁸ 如果支持模型的数据或有关 RRT 启动的数据发生变化，可能会带来潜在危害，这会增加错误启动（或不启动）RRT 的风险（第 5 章）。潜在危害包括风险分类错误，这可能会导致不必要的焦虑、过早决策或某些患者不恰当地为 RRT 做准备。过度依赖模型输出还可能削弱临床判断力，或者如果模型应用于其验证人群之外的群体，可能会导致不公平。总体而言，当作为临床评估的辅助手段时，提高预后清晰度和以患者为中心的决策所带来的益处超过了相对较低的潜在危害。

梅塔评分已被证实可预测成人心脏手术患者对肾脏替代治疗（RRT）的需求。对 3 项试验数据的证据审查得出结论，梅塔评分的预测准确性为中等，曲线下面积（AUC）为 0.78（0.69 - 0.87；补充表 S17）。关于 SPARK 评分在成人大型非心脏手术中的准确性，尚无相关数据。

塔卡尔等人在 33217 名接受心脏手术的参与者中推导出一个临床风险评分，报告称术后急性肾损伤的 C 统计量约为 0.80，需要透析的急性肾损伤的 C 统计量约为 0.95。¹²⁹ 同样，维杰桑德拉等人在 928 名参与者队列中开发并外部验证了一个用于肾脏替代治疗的简化预测指数，获得了 AUC 值为

0.93 至 0.95。¹³⁰ 这些大型且多样化的住院患者队列共同利用了详细的围手术期和临床变量，表明基于真实世界数据构建的模型能够为预测急性肾损伤（AKI）患者对肾脏替代治疗（RRT）的需求提供相对准确的估计。

左等人验证了一个专门针对急性胰腺炎患者需要肾脏替代治疗（RRT）的模型，该模型具有出色的区分度、校准度和临床实用性，强调针对特定疾病情况，可对急性肾损伤（AKI）的 RRT 需求进行更进一步的风险分层。¹³¹ 像 AKIpredictor¹¹¹ 这样的模型以及马尔霍特拉等人的模型¹¹² 具有更广泛的重症监护病房（ICU）适用性，并且可以整合到电子系统中，以帮助识别高危人群。

证据的确定性

有中等程度的证据确定性表明，Mehta 评分在预测接受心脏手术的成年患者（大多数研究的研究对象）是否需要肾脏替代治疗（RRT）方面具有中等准确性（定义为曲线下面积在 0.76 至 0.85 之间）。¹⁰²⁻¹⁰⁴ 由于部分研究存在方法学上的局限性，证据的确定性有所降低。由于缺乏试验证据，实施 Mehta 评分预测 RRT 的总体证据确定性因间接性而被降级为低。在儿童中进行的符合条件的研究未报告 RRT，也未专门评估 SPARK 评分对 RRT 的预测能力。

总体而言，关于预测工具在成人中预测肾脏替代治疗（RRT）的准确性，证据的确定性较低，其准确性为中等。由于研究存在方法学问题，以及不同研究之间存在高度不一致性（这与在不同人群、不同环境以及使用非常不同的预测模型所导致的统计学和临床异质性有关）¹⁰⁰，再加上分析结果的间接性（因为这些分析并未为任何特定评分提供证据），证据的确定性被降低。由于缺乏试验证据，实施 Mehta 评分的总体证据确定性因间接性而被降级为低。在儿童中进行的符合条件的研究未报告 RRT。

价值观和偏好

开始进行肾脏替代治疗（RRT）意味着医疗护理需求的升级，伴随着医疗资源使用量的增加、医护人员工作量的加大、住院时间延长以及医疗费用的上升。接受 RRT 会对患者的体验和护理负担产生重大影响，大多数人希望避免进行 RRT，如果确实需要，提前知晓并做好准备可能会带来益处。对于有充分了解的患者而言，识别出有高风险需要进行 RRT 的人群可能会受到积极看待，尤其是因为这为潜在的预防干预措施、以患者为中心的咨询、更早的肾病学会诊以及及时准备 RRT（包括可能转至合适的临床环境，如重症监护病房或有透析服务的场所）提供了可能。

资源使用和成本

使用经过验证的风险模型通常只需要少量资源，因为大多数模型依赖于电子健康记录中已有的常规临床和实验室数据。实施成本可能包括与临床工作流程或电子系统的整合、对医疗专业人员的培训以及定期更新。这些前期投入可能会通过更有效地利用资源来抵消，比如通过更精准地针对高风险人群开展教育、规划和预防干预措施。如前所述，如果支持模型的数据或关于 RRT 时机的证据发生变化，且错误启动（或未启动）RRT 的潜在危害增加（见第 5 章），则可能存在潜在危害。此外，错误地将患者归类为 RRT 高风险人群可能会导致额外的干预措施以及不必要的转入重症监护病房或透析中心。更早且更充分知情的共同决策也可能减少潜在可避免或不必要的干预措施，并使治疗与患者偏好更一致。总体而言，相对于在护理计划效率和以患者为中心的治疗效果方面可能带来的益处，资源需求被认为是合理的。

实施考虑因素

落实这一建议需要选择适合当地患者群体和临床环境的经过验证的 RRT 风险模型。这在农村和资源匮乏地区尤为重要，因为不同地区的临床实践模式、获取途径和 RRT 资源各不相同，因此有必要确定在其他地方（通常是资源丰富的地区）开发的用于预测 RRT 的模型在其他环境中是否能提供准确的信息。^{129, 132-138} 将模型整合到现有的临床工作流程和电子健康记录中，对于确保医疗专业人员能够及时获取风险评估结果，同时又不会增加其负担至关重要。医疗专业人员应接受有关模型解读、局限性以及如何清晰、敏感地向患者传达风险的培训，以支持共同决策。风险模型应作为临床判断和个性化患者评估的辅助手段，而非替代品。持续评估模型的性能、公平性和患者理解情况，对于确保其在实践中得到恰当和有效的应用至关重要。

根本原因

这一建议基于以下证据：几种经过外部验证的急性肾损伤（AKI）需要肾脏替代治疗（RRT）的风险模型显示出了非常良好的校准和区分度^{129, 130, 138, 139}，总体合并的曲线下面积（AUROC）为 0.82（95% 置信区间：0.79 - 0.85；补充表 S16），并且一些单独的外部验证研究的 AUROC 高达 0.95。这在预测术后 AKI 需要 RRT 的模型中体现得最为一致。大型住院患者队列研究已表明，基于常规收集的临床和实验室变量的模型能够很好地用于术前预测是否需要

心脏手术及重大非心脏手术后急性肾损伤的肾脏替代治疗。^{122, 129, 140}此外，一些研究表明，这些模型能够比仅依靠临床判断更准确、更一致地评估患者进展至肾脏替代治疗的风险。¹⁴¹可靠的风险分层有助于及时、透明地讨论预后、治疗选择和未来护理计划，这是共同决策的核心。为患者提供个性化、基于证据的风险信息有助于他们更好地理解潜在的发展趋势，并使决策与自身价值观和偏好保持一致。外部验证增强了这些模型在其他人群和环境中保持性能的信心，尽管这应在新的（外部）人群中进行测试，在该人群中将实施从其他地方推导出的肾脏替代治疗模型。总体而言，使用经过验证的风险模型有助于围绕急性肾损伤的肾脏替代治疗做出以患者为中心、知情且公平的决策。

实践要点 2.1.1：在社区和资源匮乏的环境中，简化的急性肾损伤风险评分有助于早期识别和管理有社区获得性急性肾损伤风险的成年人。

在资源匮乏的社区环境中，ISN 0by25 多中心可行性研究证明，一种基于症状的简单风险评分（包括呕吐、低口服摄入量、虚弱、少尿、低血压、食欲不振和水肿；见表 15）可用于指导即时检测（POC）血清肌酐（SCr）和尿液试纸检测，从而提高急性肾损伤（AKI）的早期识别和管理水平。在玻利维亚、尼泊尔和马拉维，通过该评分共识别出 2101 名中高风险人群。实施 POC 驱动的方案后，AKI 患者的识别率从 24.5% 提高到 34.6%（ $p<0.0001$ ）。¹⁴²这与住院率从 59% 降至 49%（ $p<0.001$ ）相关。

表 15 | 国际肾脏病学会 0by25 study^a–Clinical 社区获得性急性肾损伤¹⁴² 风险评分

风险因素	分数
肾病史	1
少尿存在	4
发热感染	1
低血压或休克	2
妊娠合并高血压/抽搐	2
全身肿胀	2
食欲不振	1
HIV 在高效抗逆转录病毒治疗中	1
昏迷/意识混乱	2
贫血/苍白	1
最大总数	17

^aIn 在 0by25 可行性研究中，在入组的中高风险（评分 ≥ 3 ）参与者中，观察到的 7 天急性肾损伤（AKI）风险约为 30%（严重 AKI 约 18%）。风险因入组时的肾脏疾病状态而异：无肾脏疾病 13.9%（98/705）；急性肾脏疾病 36.6%（439/1199）；慢性肾脏疾病 46.2%（91/197）。HIV，人类免疫缺陷病毒；HAART，高效抗逆转录病毒疗法

这些结果支持在常规实验室基础设施有限的情况下使用简单的风险工具。通过让一线医疗专业人员能够确定何时获取血清肌酐（SCr）测量值，急性肾损伤（AKI）得以更早诊断和管理。¹⁴²在此模型基础上，国际肾脏病学会（ISN）肾脏护理网络（KCN）在玻利维亚、巴西、南非和尼泊尔的 4311 名参与者中应用了该方案。通过改良评分确定的 AKI 发生率（80.2%）远高于仅通过临床判断确定的发生率（32.5%）。^{135, 143}

这些研究共同表明，在资源匮乏的社区环境中，基于风险的简化方法可用于急性肾损伤的筛查，具有临床实用性和可扩展性。将此类工具纳入基层医疗工作流程，能够提高急性肾损伤诊断的及时性和公平性，尤其是在服务不足和高风险社区。

实践要点 2.1.2：基于电子健康记录（EHR）的急性肾损伤（AKI）风险模型的性能应在实际应用环境中进行测试。需要在 EHR 系统内统一术语和数据结构，并定期重新评估性能，以确保在本地环境和随时间推移的预测准确性。

利用电子健康记录（EHR）数据的机器学习和增强智能（AI）技术的最新进展，扩大了急性肾损伤（AKI）预测模型在急性护理环境中的开发和测试。^{123, 132, 144-149} 这些技术能够识别从 EHR 中收集的变量（如常规收集的生命体征、实验室结果、护理评估、临床状况和患者暴露情况）中的关键趋势，以预测 AKI 的发生。Cama-Olivares 等人的一项系统评价和荟萃分析确定了 95 种用于 AKI 风险评估的机器学习模型，包括基于逻辑回归、神经网络、随机森林和梯度提升的模型。¹⁰⁰ 这些模型在内部验证中预测 AKI 的汇总曲线下面积（AUC）为 0.82（95% 置信区间：0.80 - 0.84），在外部验证中为 0.78（95% 置信区间：0.76 - 0.80），这表明当模型应用于与开发时地理和时间上不同的环境时，其性能可能会下降。许多机器学习和 AI 风险模型表现出色，具有很高的特异性和阴性预测值。然而，这些评分系统常常存在阳性预测值较低（<50%）的问题，这在一定程度上限制了其大规模应用。^{123, 132, 148} 预计未来会出现更多用于预测急性肾损伤的模型。

基于电子健康记录（EHR）的急性肾损伤（AKI）风险模型的表现取决于其数据的质量、结构和背景，因此在临床应用前进行严格的验证至关重要。本地校准是实施过程中的关键环节，因为数据定义、诊疗模式、患者人口统计学特征、基线 AKI 发病率、实验室检测实践以及干预阈值在不同地区可能存在显著差异。

这些机构因素可能会影响模型的性能。即使之前经过外部验证的模型，如果未考虑这些特定于机构的因素，也可能系统性地高估或低估急性肾损伤的风险。定期评估整体校准情况以及不同风险分层的校准情况，能使机构更新模型输出结果，以确保预测结果仍然可靠。

有效实施还需要在电子健康记录（EHR）系统内协调术语、定义和数据结构。编码实践、实验室单位、时间戳和临床概念（例如急性肾损伤的定义或药物暴露）的差异可能会损害模型性能，并限制其在新环境中的可移植性。使用通用数据模型和可互操作的词汇表进行标准化有助于在不同站点实现模型执行和解释的一致性。

持续监测和定期重新评估模型性能对于保持其长期预测准确性是必要的。患者群体、临床实践、数据采集和治疗策略的变化可能导致模型漂移，如果不加以解决，会降低其可靠性。需要不断评估模型的区分度（即更新有无急性肾损伤患者的排名）和校准度（即使预测与观察到的发病率相一致，并逐步改进），并在必要时及时更新，以确保基于电子健康记录的急性肾损伤风险模型在实际临床环境中保持准确性。图 6 展示了在实施急性肾损伤风险模型前后的一系列步骤，这些步骤有助于确保其更有效地运行。

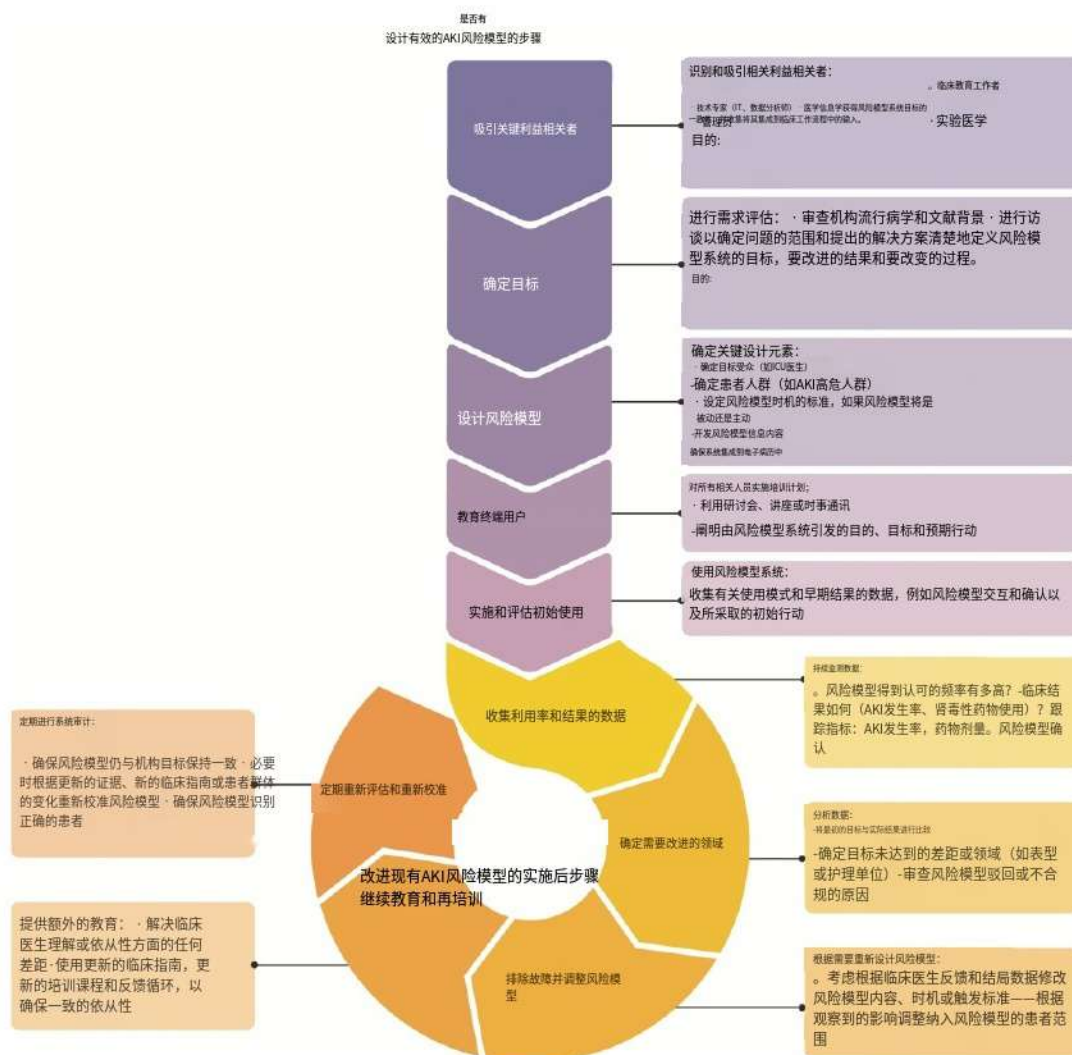


图 6 | 临床风险模型的开发、验证、实施、维护和持续评估的实施前和实施后路径（改编自 Quickfall 等人 2024 年。¹⁵⁰AKI，急性肾损伤；ICU，重症监护病房；IT，信息技术）

2.2. 电子急性肾损伤警报

建议 2.2.1：我们不建议在成人常规临床护理中单独使用基于肌酐的中断式急性肾损伤（AKI）电子警报，除非有系统性的应对策略（1B）。

本建议适用于因血清肌酐(SCr)变化而触发的中断式电子警报,且未配备相应的结构化响应流程.电子警报系统需要大量的努力和信息技术基础设施来开发和维护.有证据表明,警报可能会提高急性肾损伤(AKI)的识别率,并对临床护理流程产生一定的影响,但仅靠警报本身并不能持续改善患者预后,还可能导致警报疲劳.如果使用电子 AKI 警报,应确保其具备以下特点:

嵌入到一个全面的护理策略中,该策略包括明确的临床指导、对响应的问责制以及与多学科工作流程的整合,旨在及时评估和管理急性肾损伤。

关键信息

利弊权衡

用于识别急性肾损伤（AKI）患者的电子警报能够提高对肾功能变化的认识，并促使更早地发现 AKI。然而，在临床试验中，当基于血清肌酐（SCr）的 AKI 警报在没有标准化响应协议、临床决策支持或问责机制的情况下进行评估时，并未显示出能改善以患者为中心的结局，如死亡率、需要肾脏替代治疗（RRT）或肾功能恢复情况。

对 13 项随机对照试验（RCT）进行的荟萃分析，共涉及 29979 名有急性肾损伤（AKI）风险的成年人，比较了 AKI 警报与无警报的情况，结果显示在死亡率（RR: 0.96; 95% CI: 0.91 - 1.02）、进展至 3 期 AKI（RR: 1.04; 95% CI: 0.79 - 1.36）、需要肾脏替代治疗（RR: 1.02; 95% CI: 0.92 - 1.13）或发生 AKI 后肾功能不全（调整后的 OR: 0.83; 95% CI: 0.67 - 1.03; 补充表 S20）方面均无显著差异。AKI 持续时间或肾功能恢复的机会也没有差异。

急性肾损伤（AKI）可能带来的危害包括警觉疲劳、工作流程中断、临床决策不当或延迟、过度检查以及由于过度依赖非特异性的血清肌酐（SCr）变化而导致的诊疗惰性。仅基于血清肌酐变化发出的警报还可能错误地对 AKI 进行分类，尤其是在患有慢性肾病（CKD）、容量状态波动或使用降低肾小球滤过率（GFR）药物的患者中，从而导致不必要的干预或会诊。中断式的警报会给医疗专业人员带来认知负担，并可能分散他们对更高优先级临床任务的注意力，尤其是在资源有限的环境中。从系统层面来看，广泛实施孤立的警报会消耗信息学和临床资源，且没有明确的益处证据，还可能削弱医疗专业人员对电子决策支持工具的信任。

证据的确定性

对于成人患者而言，有中等程度的证据确定性表明，仅提供基于血清肌酐（SCr）的电子警报来识别急性肾损伤（AKI），而不辅以系统性的护理策略，并不能改善与 AKI 相关的或其他危急患者的预后 outcomes。¹⁵¹⁻¹⁵⁶ 证据的确定性因某些方法学上的局限性而被降低。

价值观和偏好

这一建议体现了对以患者为中心的护理和安全的重视。患者可能会更倾向于选择那些能及时、协调且有效地应对急性肾损伤风险的护理模式，而非那些虽发出警报但无明显益处的模式，尤其是在以下情况时：

警报可能会导致不必要的检测、治疗或延误其他方面的护理。公平性问题也很重要，因为设计不佳的警报系统可能会给人员配备不足或信息技术支持有限的机构带来不成比例的负担，从而可能扩大护理质量的差异。

医疗保健专业人员和医疗保健系统通常更看重那些能提供与护理流程相整合的建议相关的可操作信息的决策支持工具，而非仅仅看重早期检测，因为这种检测并不能可靠地转化为患者预后的改善。医疗保健专业人员和医疗保健系统倾向于避免警报疲劳、工作流程中断、认知过载以及错误的安心感或不恰当的升级，这些都可能削弱电子决策支持系统的作用。

资源使用 and 成本

开发、实施和维护电子急性肾损伤（AKI）警报系统需要大量的信息技术资源。这些系统可能会产生与信息基础设施、软件开发、验证、持续维护、医疗专业人员培训以及管理相关的巨大成本，而这些成本的投入未必能相应地降低与 AKI 相关的发病率、死亡率或资源消耗。

除了直接的实施成本外，干扰性警报还可能因增加实验室检测、会诊、文书负担以及由无用或低特异性警报引发的工作流程低效而产生间接资源消耗。警报疲劳可能会进一步降低电子临床决策支持系统（CDSS）的效率，从而可能削弱其他高价值警报的效果，并导致因错过或延迟对临床重要事件的响应而产生的后续成本。

实施考虑因素

落实这一建议需要对现有的基于电子健康记录（EHR）的急性肾损伤（AKI）检测工具以及其应用的临床环境进行仔细评估。医疗保健系统应评估当前基于血清肌酐（SCr）的警报是否与明确界定的响应路径相关联，包括标准化评估、管理建议、升级标准以及对后续行动的责任归属。对于已经使用但缺乏此类支持的中断式警报，应考虑取消实施或进行修改。

在开展电子急性肾损伤（AKI）检测时，应将其纳入更广泛的系统性护理策略之中。这可能包括与护理包、临床决策支持工具或咨询服务相结合，以及明确医疗专业人员之间的角色和职责。还应考虑当地的资源、人员配备和信息学能力，因为有效实施需要持续监测。

警报性能、医疗专业人员的参与度以及诸如警报疲劳或不同护理环境间负担不均等意外后果。对医疗专业人员进行教育和培训至关重要，以确保他们能够正确解读急性肾损伤检测信号，并使其与所处护理环境中的推荐护理流程保持一致。

根本原因

实施警报机制颇具吸引力，因为从理论上讲，它为提高急性肾损伤（AKI）的识别速度和应对速度提供了一种机制。然而，有持续不断的证据表明，仅基于血清肌酐（SCr）变化的电子警报在常规临床护理中并不能改善以患者为中心的结局。虽然此类警报可能会增加对 AKI 的识别或记录，但仅靠检测并不能确保及时、适当或有效的临床应对措施，尤其是在缺乏标准化评估和管理路径的情况下。

基于肌酐的警报受到血清肌酐动力学延迟、基线血清肌酐测量值可获得性不一以及易出现假阳性或临床意义不大的触发因素的限制，这可能会降低其特异性，并削弱医疗专业人员的信心。如果以中断式方式发送这些警报，可能会导致警报疲劳、工作流程中断以及对电子决策支持的敏感度降低，从而削弱其他高优先级警报的影响。

工作组认为，孤立的中断式或非中断式警报的利弊权衡结果不利。与更早识别急性肾损伤相关的潜在益处尚不确定且不一致，而潜在危害——包括资源利用效率低下、不必要的检测或会诊以及损害医疗专业人员的信任——则已得到充分认识。

本建议并不排除在包含明确应对路径、教育和持续评估的多方面干预策略中使用急性肾损伤警报。

2.3. 肾功能检测

实践要点 2.3.1：在潜在暴露前评估肾功能储备有助于识别儿童和成人中更有可能发生急性肾损伤的人群。

肾脏功能储备是指肾脏在生理应激下增加肾小球滤过率（GFR）的能力。¹⁵⁷它已被公认为一种用于识别急性肾损伤（AKI）高危人群的指标，即使其基线肾小球滤过率看似正常。目前存在多种量化肾脏功能储备的方法，每种方法都有其独特的优势和局限性。

这取决于临床环境（表 16）。口服蛋白负荷是一种生理性的、非侵入性的方法，适用于病情稳定的门诊患者或术前评估；然而，其蛋白质含量的变异性以及肾小球滤过率（GFR）反应的延迟性可能会限制其可重复性。传统上，通过测定蛋白负荷前后的肌酐清除率来检测肾功能储备，但其依赖于准确的尿液收集，这限制了其实际应用。

在 Husain-Syed 等人的一项研究中，接受择期心脏手术的成人在标准化口服蛋白负荷后接受了术前肾功能储备评估。¹⁵⁸ 尽管所有参与者术前肾小球滤过率（GFR）均正常，但术后发生急性肾损伤（AKI）的患者肾功能储备显著降低。肾功能储备 ≤ 15 毫升/分钟/1.73 平方米会使 AKI 的风险增加 11.8 倍，且该测试具有较高的区分度（曲线下面积：0.83），高于传统肾功能标志物。¹⁵⁸ 在一项针对造血干细胞移植受者且术前 GFR 正常的前瞻性研究中，Mancianti 等人证明，肾功能储备较低不仅与 AKI 风险增加有关，还与肾功能恢复的可能性降低有关。¹⁵⁹ 肾功能储备 $< 20\%$ 会使持续性肾功能异常的风险增加 5 倍。在有既往肾损伤病史的儿童中，如溶血性尿毒症综合征和后尿道瓣膜术后恢复期的儿童，以及接受体外循环心脏手术的先天性心脏病患儿，较低的肾功能储备预示着长期肾后遗症，包括蛋白尿。¹⁶⁰

表 16 | 用于评估肾功能储备的临床检测方法选择

方法	机制	优点	限制	床边应用说明
口服蛋白质负荷（例如红肉、蛋白质饮料）	通过饮食中的氨基酸和体液介质刺激肾小球滤过率	无创的、生理的	蛋白质含量可变，起效缓慢（60 至 180 分钟），饮食限制	可用于病情稳定的患者；适用于术前或门诊环境
静脉氨基酸	通过全身性体液作用直接刺激肾小球滤过率	起效迅速（30 至 60 分钟），剂量可控	需要静脉给药，不是所有的氨基酸都有效。	适用于重症监护病房/住院环境；剂量更稳定一致
负荷前后的肌酐清除率	比较蛋白负荷前后的肾小球滤过率	广泛可用的传统方法	耗时（6 小时以上），受肾小管分泌影响	需要密切监测并定时收集尿液
基于胱抑素 C 的估算肾小球滤过率	蛋白负荷后胱抑素 C 的变化反映肾小球滤过率的改变	受肌肉量影响较小，比肌酐清除率更快	尚未在临床人群中得到验证	适用于重症监护病房（ICU）或肌肉量低的老年人群
菊粉清除率或碘海醇清除率	蛋白负荷前后用外源性标志物直接测定肾小球滤过率	肾小球滤过率（GFR）测定的金标准	侵入性强、费用高、临床实用性差	主要在研究环境中

AKI, 急性肾损伤；（e）GFR, （估计）肾小球滤过率；ICU, 重症监护病房

建议 2.3.1：对于血容量正常或过多的 1 期或 2 期急性肾损伤（AKI）成人患者（2C 级）和儿童患者（2B 级），我们建议使用呋塞米负荷试验（FST）评估进展至 3 期 AKI（包括需要肾脏替代治疗）的风险。

该建议高度重视识别出那些急性肾损伤(AKI)病情可能恶化为更严重阶段且可能从肾脏保护策略和/或肾脏替代治疗(RRT)规划中获益的患者。其依据在于,肾小管功能测试(FST)能够动态评估肾小管功能,并有助于识别出病情可能进展至 3 期 AKI(包括需要 RRT)的患者。使用 FST 可能有助于更早地进行风险分层、更密切地监测以及及时升级肾脏保护或支持策略。该测试应采用标准化的剂量和尿量阈值进行,并结合整体临床评估进行解读。

关键信息 利弊权衡

在早期急性肾损伤（AKI）患者中应用肾小管功能试验（FST）的主要益处在于，通过提供肾小管反应性的功能评估，能够改善对病情进展至更严重 AKI（包括需要肾脏替代治疗（RRT））的风险分层。这些信息有助于更早地识别高危患者，进行更密切的监测，及时咨询肾病专家，为患者提供咨询，并更积极地规划支持性治疗，如 RRT。FST 相对简单、成本低廉，可在床边使用医疗专业人员熟悉的药物进行操作。¹⁶¹

12 项研究的结果表明，FST 对成人危重症患者或手术患者发生 3 期急性肾损伤的预测敏感性较低，特异性中等；对需要肾脏替代治疗（RRT）的预测敏感性中等，特异性较低（补充表 S21）。在危重症儿童中，FST 也被证明可预测 RRT，但 2 小时和 6 小时的尿量截断值有所不同（补充表 S22）。¹⁶²⁻¹⁶⁵

将 FST 与临床评估或其他生物标志物或风险评分相结合的多模式方法在识别有 AKI 进展风险或需要 RRT 的患者方面显示出前景，但在成人或儿科中，尚未广泛制定出标准化的联合管理方案 validated。¹⁶⁶⁻¹⁶⁸

潜在的危害包括容量不足、电解质异常或肾功能短暂恶化，如果该检测不恰当地应用于低血容量患者或未进行适当剂量调整和监测的患者。在某些情况下，如果结果脱离了更广泛的临床背景而被过度解读，尿量反应不佳可能会导致不必要的治疗升级或引发焦虑。关于最佳的

在某些儿科亚组中设定阈值。总体而言，当仅限于血容量正常或过多的人群，并采用标准化方案和严格监测时，预期的预后评估改善所带来的益处超过了通常较低且可控的风险。

证据的确定性

对于危重症或接受重大手术的成年患者，有中等确定性的证据表明，FST 对急性肾损伤（AKI）结局的预测准确性较低至中等。总体证据的确定性主要基于对肾脏替代治疗（RRT）预测的中等确定性证据，但由于特异性方面存在一些不一致，其确定性被下调。对于新发 AKI、3 期 AKI 以及预测死亡的低准确性（低准确性定义为敏感性/特异性 51% - 75%；中等准确性定义为 76% - 89%），证据的确定性较低。这些结局的证据确定性因不一致性和/或不精确性而被下调，且关于 3 期 AKI 还可能存在发表偏倚。由于缺乏试验证据，成年患者实施 FST 的总体证据确定性因间接性而被下调至低。

对于在重症监护病房（ICU）或接受重大手术的儿童，有高度确定性的证据表明，FST 在预测急性肾损伤（AKI）的发生、3 期 AKI 和死亡率方面准确性较低（如上所定义），但可能对预测 RRT¹⁶²⁻¹⁶⁵ 176⁻¹⁷⁹ 有较高的测试准确性。关于死亡率的证据不一致且不精确，且仅有一项不精确的研究评估了肾脏替代治疗（RRT）。由于缺乏试验证据，实施 FST 的总体证据确定性因间接性而在儿童中被降级为中等。

价值观和偏好

患者、护理人员和医疗保健专业人员通常高度重视早期识别急性肾损伤（AKI）恶化的迹象，因为进展到 3 期 AKI 会增加并发症、需要进行肾脏替代治疗（RRT）、死亡率、住院时间延长以及医疗成本和资源的增加。FST 与这些价值观相契合，它能提供及时的预后信息，有助于指导监测强度、讨论治疗方案的升级以及提前规划护理。许多知情的患者和家属可能会更倾向于使用一种熟悉的药物进行床边检测，而不是等待临床恶化。

同时，一些患者和医疗保健专业人员可能更看重避免额外的干预措施、利尿剂可能带来的副作用，或者那些不会直接改变治疗方案的检查。在儿科人群中，偏好也可能有所不同，因为照护者可能对药物暴露更为谨慎。鉴于这种差异性，该陈述的强度为 2 级，这反映了个性化讨论和共同决策的重要性。总体而言，大多数患者和医疗保健专业人员可能会倾向于使用。

在目标是提高预后清晰度的情况下，只要谨慎应用且在适当的临床环境中使用，FST 便能发挥作用。

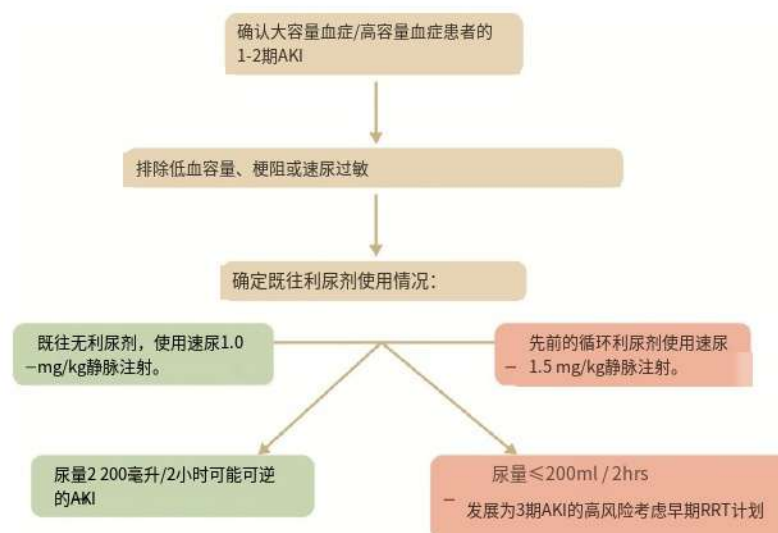
资源使用 and 成本

快速利尿试验（FST）的直接成本极低，因为它使用的是价格低廉且广泛可得的药物，并且依靠常规的床边尿量监测。该试验无需专门设备、高级影像学检查或超出标准急性肾损伤（AKI）护理的额外实验室检测，因此在各种临床环境中都可行，包括资源有限的环境。在试验期间，可能需要额外的护理时间来给药并密切监测尿量。

使用 FST 可能会导致下游资源的消耗增加，因为这会促使对高危人群进行更密切的监测、更早地咨询肾病专家或提高护理级别，从而在短期内增加资源的使用。然而，更精确的风险分层也可能通过将密集监测和干预措施集中在最有可能病情进展的人群上，从而实现更高效的资源分配。总体而言，FST 成本低且操作简便，再加上其有助于更精准地使用医疗资源，表明其成本效益与预期的临床价值之间存在良好的平衡。

实施考虑因素

快速利尿试验（FST）包括对 1 期或 2 期等容性或高容量性急性肾损伤患者给予标准化剂量（1 毫克/千克或 1.5 毫克/千克）的静脉注射呋塞米，以评估其进展为更严重急性肾损伤的风险（图 7）。169 前瞻性观察研究和随机对照试验的结果表明，接受静脉注射呋塞米后 2 小时内尿量有限（例如，<200 毫升）的成人在接下来的 14 天内更有可能出现急性肾损伤进展至 3 期急性肾损伤（包括需要进行肾脏替代治疗）。161, 171, 180, 181



7 | 呋塞米负荷试验在成人早期轻度至中度急性肾损伤中的应用。在危重症儿童中，呋塞米负荷试验通常采用2小时内尿量<2 毫升/千克/小时的标准。AKI，急性肾损伤；i.v.，静脉注射；RRT，肾脏替代治疗

实施 FST 需要谨慎选择患者，以确保仅在处于 1 期或 2 期急性肾损伤且血容量正常或过多的儿童和成人中使用，因为对血容量不足的患者使用可能会增加风险。应制定标准化的给药剂量、给药时间和尿量测量方案，以促进各医疗团队在应用和解读方面保持一致。包括护理人员在内的医疗专业人员应接受有关该测试目的、适当监测以及识别不良反应（如低血压或电解质紊乱）的培训。

对 FST 的解读应考虑近期使用袢利尿剂的情况。对于正在接受大剂量袢利尿剂治疗或疑似对利尿剂耐药的患者，FST 的增量诊断/预后价值可能会降低，且对无反应的情况应谨慎解读。

FST 的结果应在整体临床情况的背景下进行解读，并作为辅助性的预后工具，而非单独作为管理决策的决定因素。需要明确指导测试结果将如何影响后续行动。例如，无反应可能触发预先设定的一系列措施，包括更密切地监测尿量/血清肌酐、审查药物以排除潜在的肾毒性、重新评估血流动力学以及（在适当情况下）为 RRT 做好早期准备。还应考虑儿科特定的剂量、阈值和与护理人员的沟通。持续评估测试的使用、安全性和对临床决策的影响，可以确保其在实践中得到恰当且有效的应用。

根本原因

使用 FST 对严重急性肾损伤和肾脏替代治疗（RRT）高风险或低风险人群进行风险分层的细化，有助于临床决策、支持咨询、合理规划稀缺资源，并能在出现并发症之前及时为肾脏替代治疗做好准备。该检测方法在世界各地不同临床环境中对适当选择的人群使用是可行的。

建议 2.3.2：对于住院的成人患者，如果在非稳态条件下估算肾小球滤过率（GFR）会影响临床决策，我们建议在急性肾损伤（AKI）患者或有 AKI 风险的患者中计算动力学估计肾小球滤过率（KeGFR）（2B）。

该建议承认，传统的估算肾小球滤过率（eGFR）方程假定肾功能处于稳定状态，在血清肌酐（SCr）浓度迅速变化的情况下，会提供有误导性的 GFR 估计值。动力学估算肾小球滤过率（KeGFR）则纳入了 SCr 变化的速率，从而在急性疾病期间能提供更符合生理情况的 GFR 估计值。当临床决策（如药物剂量调整、肾毒性暴露或护理级别提升）依赖于 GFR 的估计值时，KeGFR 可能会提供额外的、具有临床意义的信息以辅助决策。其使用应针对存在非稳态情况且结果可能影响管理的情形。

关键信息

利弊权衡

动能 KeGFR 旨在通过评估连续的血清肌酐（SCr）测量值来估算非稳态条件下的肾功能。与传统 eGFR 方程不同，传统方程假设处于稳态动力学，而 KeGFR 考虑了急性肾损伤（AKI）进展过程中血清肌酐的快速波动。已开发出多种方程，其中最著名的是陈氏公式，用于解释动态环境中的血清肌酐动力学。¹⁸²

计算 KeGFR 的主要益处在于，它能更准确地评估非稳态条件下（即血清肌酐水平变化时）的肾功能，而传统的 eGFR 计算公式（其假定血清肌酐处于稳定状态）在这种情况下可能会出现偏差。更准确地评估实时肾小球滤过率有助于做出更安全、更恰当的临床决策，例如药物剂量调整、避免使用肾毒性药物或使用造影剂，从而减少可预防的伤害。KeGFR 还能帮助医疗专业人员更好地了解急性肾损伤的发展轨迹和严重程度，从而为护理计划提供依据。

KeGFR 对预测急性肾损伤（AKI）的发生具有中等准确性（定义为曲线下面积 AUC 为 0.76 - 0.85），并且在预测高危 AKI 成年外科或内科患者是否需要肾脏替代治疗（RRT）方面可能具有较高的准确性（补充表 S23）。^{183 - 185} 在危重症成年患者中

脓毒症方面，KeGFR 联合尿量标准被发现对预测急性肾损伤（AKI）具有较高的敏感性（定义为 $\geq 90\%$ ），但特异性较低（定义为 51% - 75%），对预测是否需要肾脏替代治疗（RRT）具有中等准确性（补充表 S24）。¹⁸⁶重要的是，研究表明，KeGFR 在预测 AKI 和 RRT 需求方面比假设血清肌酐（SCr）处于稳态的传统 eGFR 方程更准确。^{185, 187}

潜在危害有限，但包括对结果的误读，尤其是如果医疗专业人员不熟悉 KeGFR 计算的假设和局限性的话。如果仅依赖 KeGFR 而不考虑其他临床因素，可能会导致不恰当的决策。此外，计算方法的差异以及需要多次、定时的血清肌酐测量来计算 KeGFR 也存在一定的不确定性。总体而言，在选择性使用并结合更广泛的临床背景进行解读的情况下，改进的 KeGFR 估计所带来的预期益处超过了低风险的危害。

证据的确定性

有高度确定性的证据表明，KeGFR 在预测有医疗或外科手术风险的成人发生急性肾损伤（AKI）方面具有中等准确性（定义为曲线下面积 AUC 为 0.76 - 0.85）。^{185,188, 189}然而，预测肾脏替代治疗（RRT）的证据确定性较低，因数据稀少而降级。由于缺乏试验证据，KeGFR 在成人中实施的整体证据确定性因间接性而降级为中等。

根据 KeGFR 或 KDIGO 尿量标准将成人归入其最差预测类别，对于预测急性肾损伤（AKI）的发生，其证据确定性较低，敏感性较高（定义为 $\geq 90\%$ ），但特异性较低（定义为 51% - 75%）；对于预测肾脏替代治疗（RRT），其准确性中等（定义为 AUC 0.76 - 0.85）；对于预测死亡率，其准确性较低（定义为 AUC 0.51 - 0.75）。¹⁸⁶证据确定性因基于一项未提供置信区间（精度估计）的大型单一研究而被降低。由于缺乏试验证据，对于在成人中实施 KeGFR 或 KDIGO 尿量标准分类，其总体证据确定性因间接性而被降级为非常低。

价值观和偏好

消息灵通的患者和医疗保健专业人员通常认为，在面临重大风险时，准确评估肾功能至关重要。KeGFR 与这一价值理念相契合，它在肾功能急性变化期间能提供更恰当的肾小球滤过率（GFR）估计值，此时传统的估算肾小球滤过率（eGFR）可能会产生误导。医疗保健专业人员重视那些能够提高决策精准度的工具，尤其是在医院中病情复杂或处于高风险的患者身上。

由于对 KeGFR 不熟悉、对其计算的有效性存疑或不确定如何将其估算值纳入常规护理，偏好可能会有所不同。一些医疗保健专业人员可能更看重简便性以及现有 eGFR 测量方法的一致性，尤其是当血清肌酐（SCr）的变化不太可能改变治疗方案时。对于患者和护理人员而言，其价值主要在于更安全、更个性化的护理，而非具体的计算方法。总体而言，这一二级声明反映了偏好的多样性，并强调在 KeGFR 最有可能影响临床决策时有选择地使用。

资源使用 and 成本

计算 KeGFR 的直接成本极低，因为它使用的是医院内患者常规采集的血清肌酐（SCr）结果和患者特征。资源使用可能包括计算或审查所需的少量医疗专业人员时间，以及如果将 KeGFR 集成到电子健康记录（EHR）系统中可能需要的信息技术投入。有针对性地使用 KeGFR 可能会对药物剂量、造影剂使用或监测强度产生下游成本影响，但这些影响主要是为了提高安全性，而非增加使用量。总体而言，资源需求较低，且由于其在临床决策中的潜在改进作用，选择性使用时成本与预期收益之间的平衡较为有利。

实施考虑因素

KeGFR 的实施需要明确识别出存在非稳态肾功能且其估算值可能影响治疗决策的临床场景。目前存在多种公式。190 陈氏公式表述为：

$$\text{KeGFR} = \text{eGFR}_{\text{SS}} \times \text{SCr}_{\text{SS}} / \text{SCr}_{\text{Mean}} \times (1 - 24 \times [\Delta \text{SCr} / \Delta \text{Time (hr)}] / [\Delta \text{SCr}_{\text{Max}} / \Delta \text{Time}_{\text{Max}}]),$$

其中 SS 表示稳态（急性肾损伤发作前）的值， SCr_{Mean} 是所评估的 2 次血清肌酐（SCr）测量值的平均值， $\Delta \text{SCr} / \Delta \text{Time}$ 是血清肌酐的变化量除以两次测量之间的时间间隔（以小时为单位）， $\Delta \text{SCr}_{\text{Max}} / \Delta \text{Time}_{\text{Max}}$ 是血清肌酐理论上每天可能的最大变化量。¹⁹⁰ 其他公式可在线获取。

医疗保健系统应就标准化的 KeGFR 公式和假设达成一致，因为目前存在多种方法，不一致的使用可能会导致混淆或误解。¹⁹⁰ 将其整合到电子健康记录（EHR）系统中，并利用常规可用的血清肌酐（SCr）数据进行自动计算，可以减轻医疗保健专业人员的负担并提高可靠性。即时检验（POC）血清肌酐检测的日益普及，有助于在偏远或资源匮乏地区开展临床应用。教育和培训对于确保医疗保健专业人员了解 KeGFR 与传统估算肾小球滤过率（eGFR）的区别至关重要，包括其优势、局限性以及适用场景。

解释。结果应作为临床判断的辅助，而非独立的决策工具来呈现。

根本原因

在血清肌酐（SCr）水平变化且传统估算肾小球滤过率（eGFR）不可靠的非稳态条件下，肾小球滤过率的指数变化（KeGFR）对儿童和成人的诊断及预后评估具有实用价值。估算 KeGFR 可为临床决策提供支持，因为在 SCr 快速变化期间对肾功能的评估有助于做出时间敏感性的决策，例如药物剂量调整、继续使用或避免使用潜在的肾毒性药物，以及确定监测强度或护理水平。然而，KeGFR 估算存在重要局限性，在肌酐生成量变化（如危重症、营养不良）、容量状态和体液平衡波动（稀释/浓缩效应）或血清肌酐测量不频繁或延迟的情况下，其可靠性可能降低。

2.4 急性肾损伤风险分层的生物标志物

实践要点 2.4.1：基线白蛋白尿（通过尿白蛋白与肌酐比值 [UACR] 或尿蛋白试纸检测）为估算成人在各种情况下的急性肾损伤风险提供了比估算肾小球滤过率（eGFR）更多的预后价值。

除了估算肾小球滤过率（eGFR）外，基线白蛋白尿的测量为识别急性肾损伤（AKI）高危人群提供了有价值的预后信息。包括动脉粥样硬化社区风险（ARIC）队列研究¹⁹¹、艾伯塔省肾脏疾病网络¹⁹² 以及急性肾损伤评估、连续评估及后续后果（ASSESS-AKI）研究¹⁹³ 在内的大型观察性研究一致表明，即使在考虑了基线 eGFR 和合并症的情况下，尿白蛋白肌酐比值（UACR）升高和尿蛋白试纸检测蛋白尿也与 AKI 及需要透析的 AKI 风险增加独立相关。例如，在包含超过 11000 名参与者的 ARIC 队列中，AKI 的风险随着白蛋白尿的增加和 eGFR 的降低而逐渐上升，且这种影响在不同年龄、性别和种族中均一致（表 17）。¹⁹¹

一项包含 128 万名参与者（基线时有尿白蛋白和估算肾小球滤过率（eGFR）测量值）的研究的荟萃分析证实了这些发现，并强调尿白蛋白增多以及 eGFR 降低均显著增加了急性肾损伤（AKI）的风险，且这一风险与糖尿病和高血压无关（图 8）。¹⁹⁴ 在对 49 个队列的个体参与者数据进行的荟萃分析中，eGFR 降低和尿白蛋白更严重均与 AKI 发生率升高相关。

急性肾损伤：49组
23 914614名受试者；1 408 929项

	尿白蛋白-肌酐比值, mg/g				
eGFRcr	<10	10-29	30 - 299	300 - 999	1000 +
105+90-104	1.0	1.6	2.4	3.7	5.5
60 - 89	裁判	1.4	2.1	3.2	5.0
45-59	1.6	2.2	3.1	4.3	6.7
30-44	3.5	4.0	5.1	6.9	9.0
15-29	5.6	5.9	6.8	8.6	11
<15	8.3	8.0	8.5	9.9	10
	8.5	11	7.9	5.5	5.7

图 8 | 通过估算肾小球滤过率（eGFRcr）和尿白蛋白肌酐比值（UACR）类别对慢性肾脏病（CKD）分期与急性肾损伤（AKI）风险的多变量调整分析关联。数字反映与参照单元相比的调整后风险比。调整变量包括年龄、性别、吸烟状况（当前、既往或从不）、收缩压、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、体重指数、降压药物使用情况以及糖尿病、冠心病、中风、心力衰竭、心房颤动、外周动脉疾病、癌症和慢性阻塞性肺疾病等既往病史（视情况而定）。每种结果的颜色是分别根据以下规则确定的：网格中无 CKD 的单元格比例对应的百分位数用最深的绿色阴影表示（例如，在 eGFR≥60 毫升/分钟/1.73 平方米且 ACR<30 毫克/克的 35 个单元格中有 6 个单元格）。AKI，急性肾损伤；CKD，慢性肾病；eGFRcr，肌酐估算肾小球滤过率；UACR，尿白蛋白肌酐比值

在众多临床环境和人群中，蛋白尿与急性肾损伤（AKI）的关联已被反复证实（表 17）。在中风患者中，蛋白尿与造影剂相关 AKI 的风险增加 5 倍有关。¹⁹⁵在重症监护病房（ICU）环境中，入院 24 小时内出现蛋白尿可预测 AKI 的进展。¹⁹⁶术前蛋白尿可独立预测心脏和非心脏手术后的 AKI，¹³⁹¹⁹⁷而术后蛋白尿也可预测后续的 AKI。¹⁹⁸在进行冠状动脉旁路移植术（CABG）的退伍军人中，术前尿白蛋白肌酐比值（UACR）升高与 AKI 风险增加、住院时间延长和死亡率升高有关。¹⁹⁹在慢性肾脏病（CKD）G3-G4 期患者接受手术时，即使是轻度尿蛋白试纸检测阳性也会增加 AKI 和肾脏替代治疗（RRT）的风险。²⁰⁰在非心脏手术中，也已证实存在剂量依赖关系，即使微量尿蛋白试纸检测阳性也会增加 AKI 风险。²⁰¹NARA-AKI 研究在非心脏手术的成年人中进一步证实了这些发现，显示 AKI 风险与尿蛋白试纸检测水平呈梯度关系。²⁰²白蛋白尿检测成本低、无创且全球可及，这支持其作为可行且实用的补充手段纳入急性肾损伤（AKI）风险分层框架。

表 17 | 确认蛋白尿为急性肾损伤风险因素的部分研究

研究作者, 年份	人口	测量类型和时间安排	结果	关键发现
许, 2008 - 203	1746 名住院成人	既往存在的尿蛋白 (试纸检测阳性)	需要透析的急性肾损伤	既往存在蛋白尿与高急性肾损伤风险相关
克, 2010 - 191	11200 (ARIC 队列)	尿白蛋白肌酐比值 (从亚临床期到重度升高期的蛋白尿)	急性肾损伤	尿白蛋白肌酐比值 (UACR) 与急性肾损伤 (AKI) 的分级关联, 独立于估算肾小球滤过率 (eGFR)
詹姆斯, 2010 - 192	约 92 万社区成年人 (加拿大)	尿蛋白试纸检测蛋白尿和尿白蛋白肌酐比值	急性肾损伤	蛋白尿程度加重与急性肾损伤风险增加相关, 且与估算肾小球滤过率无关
黄, 2011 - 204	1052 名接受心脏手术的患者	术前尿蛋白试纸检测阳性	急性肾损伤	蛋白尿可独立预测术后急性肾损伤
莫尔纳, 2012 - 198	1198 名接受心脏手术的患者	术后蛋白尿	术后急性肾损伤	术后蛋白尿可预测血肌酐升高前的急性肾损伤
扎皮泰利, 2012 - 198	294 名接受心脏手术的儿童	术前尿白蛋白肌酐比值	术后急性肾损伤	在儿科人群中未发现关联
瓦尔, 2018 - 2019	153,767 名接受非心脏手术的患者	术前尿蛋白试纸检测阳性	术后急性肾损伤	蛋白尿导致的急性肾损伤风险呈剂量依赖性, 与估算肾小球滤过率无关
李, 2018 - 205	5347 名需要透析的急性肾损伤成人患者	入院前蛋白尿	急性肾损伤后未恢复	急性肾损伤后蛋白尿与恢复不佳相关
帕尔, 2018 - 206	90,614 名急性肾损伤幸存者与对照组	尿蛋白试纸检测阳性	急性肾损伤后新出现/进行性蛋白尿	急性肾损伤后蛋白尿恶化的几率更高
乔治 2015 - 199	5968 名 VA 患者接受 CABG	术前尿白蛋白肌酐比值 (UACR) ≥ 30 毫克/克	术后急性肾损伤、死亡率	较高的尿白蛋白肌酐比值 (UACR) 与急性肾损伤 (AKI)、住院时间延长及死亡风险增加有关
詹姆斯, 2015 - 194	128 万名参与者的荟萃分析	尿白蛋白肌酐比值	急性肾损伤	较高的尿白蛋白肌酐比值 (UACR) 与急性肾损伤 (AKI) 风险增加相关

内拉, 2014 - 196	重症监护病房中的脓毒症患者	新发蛋白尿	严重急性肾损伤	新发蛋白尿与严重急性肾损伤进展相关
陶, 2017 - 195	2015 名曾患中风的参与者	尿蛋白试纸检测阳性/尿白蛋白肌酐比值 (UACR) > 30 毫克/克	CA-AKI, 1 年死亡率	发生对比剂相关急性肾损伤的风险增加 5 倍; 蛋白尿患者死亡率更高
许, 2020 - 207	1538 名急性肾损伤后的参与者	急性肾损伤后 3 个月的尿白蛋白肌酐比值 (UACR)	慢性肾脏病进展	急性肾损伤后出现蛋白尿与慢性肾病进展加快有关
西本, 2020 - 202	5168 名接受非心脏手术的患者	术前尿蛋白试纸检测阳性	术后急性肾损伤	尿试纸检测水平分级的急性肾损伤风险; 与合并症无关
江, 2023 - 208	1546 名患有 3 至 4 期慢性肾脏病 (心脏手术) 的参与者	尿蛋白定性试验 (微量至 3+)	术后急性肾损伤, 急性肾损伤-肾脏替代治疗	蛋白尿可预测急性肾损伤和肾脏替代治疗; 风险随严重程度增加而升高

AKI, 急性肾损伤; ARIC, 社区动脉粥样硬化风险; CABG, 冠状动脉旁路移植术; CKD, 慢性肾病; CA-AKI, 对比剂所致急性肾损伤; eGFR, 估算肾小球滤过率; ICU, 重症监护病房; RRT, 肾脏替代治疗; SCr, 血清肌酐; UACR, 尿白蛋白肌酐比值; VA, 退伍军人事务部

建议 2.4.1: 在儿童和成人易患急性肾损伤 (AKI) 的急性护理环境中, 我们建议根据临床验证和监管批准的适应症使用肾小管应激或损伤的生物标志物, 以早期识别有中度或重度 AKI 风险的人群, 从而为有针对性的肾脏保护策略提供信息 (成人: 2B; 儿童: 2C)。

实践要点 2.4.2: 肾损伤生物标志物 (例如尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7]) 可用于评估危重症成年患者发生中重度急性肾损伤的风险, 尤其是在入住重症监护病房 (ICU) 后的最初 12 小时内或在经历包括大手术或败血症在内的高危事件之后。

实践要点 2.4.3: 在医院环境中, 可利用肾损伤的生物标志物 (例如尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 [NGAL]) 来识别儿童和成人中发生严重急性肾损伤的高危人群。

对易感儿童和成人进行肾应激和损伤生物标志物的检测, 能够识别出患有严重急性肾损伤 (AKI) 风险较高的危重症患者, 这些患者可能从早期应用针对性的肾脏保护策略中获益。该建议及相关实践要点 (2.4.2 和 2.4.3) 高度重视向高危人群提供预防策略, 以降低进展为严重 AKI 及其并发症的风险。该建议承认实施这些检测需要额外的资源投入 (时间和成本), 并且将预防干预措施针对高危人群的策略可能比对所有患者都采取这种护理更有效或更合适。为了最大限度地发挥额外生物标志物检测的价值, 应在急性护理环境中对识别出的高危患者提供系统性的肾脏保护干预措施。

关键信息

利弊权衡

使用经过验证的肾损伤或应激生物标志物的优势在于能够更早地识别出发生严重急性肾损伤 (AKI) 风险较高的人群, 通常是在血清肌酐 (SCr) 或尿量变化尚未明显之前。早期识别风险有助于及时实施有针对性的肾脏保护策略, 从而可能减轻 AKI 的严重程度并减少相关并发症。生物标志物可能在风险分层方面超越传统的临床指标。大规模前瞻性队列研究表明, 特定的肾损伤或应激生物标志物能够比传统的指标 (如血清肌酐或尿量) 提前 12 至 24 小时识别出发生严重 AKI 风险增加的人群。^{32, 197, 209-212}

[TIMP-2]*[IGFBP7]: 尿液中 TIMP-2 和 IGFBP7 的浓度已被证实会在血清肌酐 (SCr) 升高或尿量减少之前, 因包括缺血、炎症、药物和毒素等多种原因导致的肾小管应激而升高。在发生 AKI。²¹³⁻²¹⁶ 的人群中, 尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] 的浓度对于预测术后早期中重度急性肾损伤 (AKI) 的价值已在众多前瞻性研究中得到证实。

对患有危重症、接受过重大手术、患有感染性休克以及严重心力衰竭的患者进行观察性研究。随机对照试验（RCTs）在术后早期测量这种生物标志物，以识别高危参与者，从而对他们采取预防急性肾损伤（AKI）的干预措施。

针对尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] 浓度升高的成年患者，评估肾脏保护策略有效性的随机对照试验表明，[TIMP-2]*[IGFBP7] 的检测可作为识别能从术后肾脏保护策略中获益人群的有用工具（补充表 S26）。在预防急性肾损伤（PrevAKI）试验中，276 名心脏手术后早期尿液 [TIMP-2]*[IGFBP7] 浓度 ≥ 0.3 的成年患者被随机分配接受基于 KDIGO 2012 年急性肾损伤指南建议的肾脏保护策略或常规护理。⁴ 该研究显示，干预组发生任何阶段急性肾损伤的风险从常规护理组的 72% 降至 55%（ $p=0.004$ ）。更具体地说，接受干预的患者中 2 期和 3 期急性肾损伤的发生率（30%）低于常规护理组（45%）， $p=0.009$ 。⁴

BigpAK RCT 研究同样评估了一种基于生物标志物的干预措施，用于预防接受重大腹部手术的危重症患者术后急性肾损伤（AKI）。⁵ 该试验纳入尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] ≥ 0.3 的参与者，将其随机分配至基于 KDIGO 2012 年 AKI 指南的肾脏保护策略组或常规护理组。尽管总体 AKI 发生率（任何阶段）和住院死亡率无差异，但该研究确实表明，接受干预策略的参与者中 2 期和 3 期 AKI 发生率降低，重症监护病房（ICU）住院时间缩短，且医疗费用降低。⁵ BigpAK-2 试验在一项更大规模的国际验证性随机对照试验中重复了这一方法，纳入了 1180 名尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] ≥ 0.3 的高危成人，这些患者接受了重大手术。应用包括支持性措施和避免使用肾毒性药物在内的肾脏保护策略，与标准护理相比，中重度（2 期或 3 期）AKI 的风险显著降低（22.3% 对 14.4%），且未增加不良事件。^{6, 217}

对 19 项研究的证据审查表明，尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] > 0.3 对预测成人中度或重度（2 期或 3 期）急性肾损伤（AKI）具有较高的敏感性（90%），但特异性较差（53%）²¹⁸，但对预测任何新发 AKI 的敏感性较低（68%）（补充表 S27）。在更高的截断值 > 2.0 时，预测成人中度至重度 AKI 的敏感性较差（33%），但特异性较高（95%）。对 5 项儿科研究的证据审查发现，尿液中 [TIMP-2]*[IGFBP7] 对预测儿童中度或重度 AKI 具有中等准确性（AUC 0.79）（补充表 S28）。¹⁶

在血清肌酐（SCr）水平和尿量发生变化之前，尿液和血浆中可检测到几种肾小管损伤的生物标志物，这些标志物与急性肾损伤（AKI）的即将发生风险增加有关；然而，获得监管机构批准用于临床的此类标志物却寥寥无几（表 4）。

NGAL:NGAL 的 25 千道尔顿单体由肾小管上皮细胞产生，尿液或血浆中浓度升高可作为肾小管损伤的指标。²¹⁹ 尿液 NGAL 比血浆 NGAL 更具特异性，可用于检测和评估急性肾损伤（AKI），在美国已获食品药品监督管理局（FDA）批准，作为重症监护病房（ICU）中危重症儿童中度至重度 AKI 的辅助风险评估工具。²²⁰ 在欧洲，其已获欧洲合格认证（CE），可用于医院环境中 AKI 的早期检测和评估。

尿液中 NGAL 水平已被证实可预测儿童和成人进展至 2 期或 3 期急性肾损伤（AKI）以及需要进行肾脏替代治疗（RRT）。尿液 NGAL 可与其他反映肾小球滤过率（GFR）的标志物联合使用，以识别出发生最严重形式 AKI 风险最高的患者。例如，Goldstein 等人证明，在体外循环开始后采集的尿液 NGAL 与血浆胱抑素 C 的联合检测，相较于血清肌酐（SCr）升高 $\geq 50\%$ ，能更准确地预测 7 天内发生严重（2 期或 3 期）AKI 的情况。²²¹

对 35 项研究（共 8374 名参与者）的证据审查表明，尿液 NGAL 对成人急性肾损伤（AKI）的预测具有中等敏感性（77%）和特异性（81%）（补充表 S29）。²¹⁸ 其中 6 项研究指出，尿液 NGAL 对成人 2 期或 3 期 AKI（敏感性 68%，特异性 83%）和需要肾脏替代治疗（RRT）（敏感性 65%，特异性 89%）的预测具有低敏感性和中等特异性。在 28 项涉及 3459 名儿童的研究中，尿液 NGAL 对儿童 AKI（敏感性 75%，特异性 85%）、严重 AKI（AUC 0.80）、需要 RRT（AUC 0.78）以及死亡率（AUC 0.87）的预测具有中等至高准确性（补充表 S30）。¹⁶

KIM-1:这种糖蛋白由近端肾小管细胞产生，在肾小管细胞受损后释放入尿液。尿液中的 KIM-1 已获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准，仅可在研究背景下用作生物标志物，具体而言，是用于临床前药物开发中肾毒性生物标志物检测组合的一部分。证据审查发现，在成人中，尿液 KIM-1 对急性肾损伤（AKI）的早期检测具有中等敏感性（76%）和特异性（79%）（2993 名参与者中的 14 项研究²¹⁸；补充表 S31），而在儿童中，其预测 AKI 的准确性较低（AUC 0.70）（1593 名参与者中的 12 项研究^{participants¹⁶}），但对预测 2 至 3 期 AKI 的准确性较高（AUC 0.73），且根据一项随机对照试验（RCT），其预测需要进行肾脏替代治疗（RRT）（AUC 0.76）和死亡（AUC 0.78）的准确性中等（补充表 S32）。

L-FABP:这种生物标志物在肾小管细胞受损后会排入尿液。证据综述发现，L-FABP 在预测成人急性肾损伤（AKI）方面敏感性较低（70%），特异性中等（81%）（10 项研究；²¹⁸补充表 S33），在预测儿童 AKI（AUC 0.80）和 2 至 3 期 AKI（AUC 0.85）方面准确性中等（5 项研究；¹⁶补充表 S34）。L-FABP 已在日本获批作为 AKI 的临床生物标志物，在日本的临床实验室中常规可用。

将使用范围限制在具有临床有效性和监管批准的生物标志物上，可确保在适当患者群体中进行可靠的解读和应用。^{2, 4-6} 在急性护理环境中，急性肾损伤风险较高时，这些生物标志物能够增强风险分层，支持更积极的护理，并使预防干预措施与患者风险更匹配。没有一种生物标志物在所有临床环境中都适用于急性肾损伤的预测或早期检测（表 4）。

生物标志物检测可能带来的潜在危害包括假阳性结果，这可能导致不必要的监测、干预以及患者和家属的焦虑，还有假阴性结果，如果过度依赖，可能会造成错误的安心。在没有明确界定的行动路径的情况下，阳性生物标志物结果（如血肌酐警报）也可能导致过度升级治疗（例如，增加监测或安排在更高危病房），但并无明显益处。其他需要考虑的因素包括不同人群和环境中的生物标志物表现存在差异，以及在未经验证的适应症中不当使用所带来的风险。然而，如果选择性地使用生物标志物，将其与临床评估相结合，并按照批准的适应症进行应用，那么早期和更具针对性的预防策略所带来的预期益处被认为超过了通常较低且可控的因表现不完美而带来的风险。

证据的确定性

基于随机对照试验（RCT）的数据，对于接受重大手术的成年人实施尿液 [TIMP-2]*[IGFBP7] 检测的证据确定性为中等。^{2, 4-6} 项评估基于尿液 [TIMP-2]*[IGFBP7] 检测护理的随机对照试验因缺乏盲法而被降级，但结果一致，并提供了降低 2-3 期急性肾损伤风险的精确估计。其他人群（例如重症监护病房中的患者）尚未进行系统评估；因此，对于其他人群的证据确定性被降级。进一步支持该建议的是，总体而言，这些研究对成年人 2-3 期急性肾损伤的预测准确性提供了低确定性的证据。²¹⁸ 这些研究存在一些方法学上的局限性，并且对检测准确性的估计不够精确。

目前尚未在儿童中开展过尿液 [TIMP-2]*[IGFBP7] 检测的随机对照试验。关于诊断准确性，对于儿童而言，[TIMP-2]*[IGFBP7] 预测急性肾损伤相关结局的准确性为中等（定义为曲线下面积在 0.76 至 0.85 之间）的证据确定性为中等。¹⁶ 由于预测急性肾损伤和 2 - 3 期急性肾损伤的研究存在方法学局限性，证据确定性有所降低，而对于预测肾脏替代治疗和死亡率的准确性则存在不精确性。然而，由于缺乏儿童的相关试验证据，将儿童中实施尿液 [TIMP-2]*[IGFBP7] 检测的证据确定性降为低。

目前尚未有随机对照试验评估在成人或儿童中实施尿液 NGAL 检测的情况。对于成人而言，有中等确定性的证据表明，尿液 NGAL 对预测急性肾损伤结局的敏感性低至中等，特异性中等（敏感性较低或中等，特异性中等）。

特异性定义为 51% - 75%，中等敏感性或特异性定义为 76% - 89%）。²¹⁸ 由于研究存在方法学上的局限性，证据的确定性被降低。对于预测 2 - 3 期急性肾损伤（AKI）和肾脏替代治疗（RRT）的检测准确性估计不够精确。在儿童中，有中等确定性的证据表明尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）对预测 AKI 结局和死亡率具有中等准确性。¹⁶ 由于研究存在方法学上的局限性，证据的确定性被降低。由于缺乏试验证据，成人实施尿液 NGAL 检测的总体证据确定性因间接性而被降为低，儿童则为中等。

目前尚未有随机对照试验评估在成人或儿童中实施尿液 KIM-1 检测的效果。对于成人而言，有中等确定性的证据表明尿液 KIM-1 在预测急性肾损伤（AKI）方面具有中等准确性（如上定义），但没有证据表明其能预测更严重的 AKI。在儿童方面，关于尿液 KIM-1 检测准确性的证据也具有中等确定性。¹⁶ 具体而言，由于研究存在局限性，预测 AKI 发生和死亡的证据具有中等确定性，但预测 2 - 3 期 AKI 或肾脏替代治疗（RRT）的证据仅具有低确定性（因不精确性而进一步降级）。由于缺乏试验证据，实施尿液 KIM-1 检测的总体证据确定性在成人和儿童中均因间接性而降级为低。

目前尚未有随机对照试验评估在成人或儿童中实施尿液 L-FABP 检测的效果。对于成人而言，有中等确定性的证据表明，尿液 L-FABP 对预测成人急性肾损伤（AKI）的敏感性较低，特异性中等（如上文所定义），并且对预测儿童急性肾损伤或严重急性肾损伤的准确性中等。由于方法学上的局限性，证据的确定性被降低。由于缺乏试验证据，对于儿童和成人实施尿液 L-FABP 检测的总体证据确定性均因间接性而被降级为低。

价值观和偏好

见多识广的患者、护理人员和医疗保健专业人员通常高度重视早期识别风险，尤其是在进展为严重急性肾损伤可能导致严重并发症、需要进行肾脏替代治疗或延长住院时间的情况下。将经过验证的肾损伤或肾应激生物标志物与临床评估相结合，比单独使用传统指标能更早、更客观地提供信息，从而在高风险的急性护理环境中支持及时和主动的肾脏保护措施。

对于是否使用额外的检测手段，人们的偏好可能有所不同，尤其是当检测结果不会明显改变治疗方案，或者结果的解读存在不确定性时。一些患者和护理人员可能会优先考虑减少检测次数、降低费用或减轻异常结果带来的焦虑。医疗保健专业人员在对这些检测手段的熟悉程度和接受程度上也可能存在差异。

生物标志物指导策略。这些价值观和偏好的差异支持了二级声明，强调应根据经过验证的适应症进行选择使用。

资源使用 and 成本

使用额外的生物标志物会带来与在内部设立实验室检测以提供及时结果相关的额外直接成本，以及每次检测的成本。这些成本因生物标志物、检测频率和当地实验室基础设施的不同而有所差异，并且高于传统的肾功能检测成本。实施还可能需要在医疗专业人员教育、协议开发以及将检测结果整合到临床工作流程或电子健康记录

（EHR）方面进行投资，以确保结果的恰当使用。在资源丰富的环境中，由于实验室基础设施、监管审批和供应链已经建立，生物标志物检测可以整合到常规工作流程中，每次检测成本可预测，且周转时间较短。而在资源匮乏的环境中，生物标志物检测的有限可及性、相对较高的成本、缺乏分析平台或较长的周转时间可能会大幅增加资源负担，甚至使检测无法进行。在这种情况下，常规使用生物标志物可能会将资源从其他关键护理方面转移，而没有明显的附加价值。在可行的情况下，选择性或限制性使用可能更为恰当，而依赖临床评估和常规检测可能仍是主要策略。

生物标志物指导的风险分层可能通过在最有可能受益的人群中实施有针对性的肾脏保护策略，同时避免对低风险人群进行不必要的干预，从而更有效地利用医疗资源。更早地识别出有严重急性肾损伤风险的人群，有可能减少与急性肾损伤并发症相关的后续成本；然而，成本效益分析的结果一直存在很大的不确定性。²²² BigpAK 试验报告称，在实施 [TIMP-2]*[IGFBP7] 测量后，通过改进急性肾损伤护理流程和缩短住院时间，整体护理成本有所降低。⁵ 因此，尽管前期检测成本较高，但新出现的证据表明，在某些情况下（例如在重大手术后），根据经过验证和批准的适应症进行选择使用，可能会在资源利用和临床价值之间取得有利的平衡。

成本效益可能取决于受试人群的基线急性肾损伤风险/发病率，以及生物标志物检测结果是否与可采取的干预措施相关联，因此在不同的临床环境和医疗系统中可能会有很大差异。

实施考虑因素

生物标志物检测的可及性和可用性是实施过程中的重要考量因素，尤其是在资源水平各异的不同环境中。²²³ 在资源丰富的环境中，这些检测可能容易获得，且能快速出结果和电子化整合，从而有助于及时进行风险分层和采取规范化的肾脏保护措施。相比之下，在实验室基础设施有限、成本较高以及缺乏监管的环境中，情况则大不相同。

审批限制了在资源匮乏环境中的可获得性，使得常规或广泛使用颇具挑战。

因此，实施策略应根据当地的能力进行调整；优先在预后价值最大且结果能够切实影响治疗决策的临床场景中使用生物标志物。应制定明确的规程，规定适当的适应症、检测时机和采取行动的阈值，以确保生物标志物的使用具有一致性，并为治疗决策提供信息。医疗专业人员和医疗团队应接受关于生物标志物结果的适当解读及其局限性的培训，强调生物标志物是对临床评估的补充，而非替代。

为安全实施生物标志物检测，各中心应预先确定资格标准和有针对性的检测策略（即检测对象、检测时间和检测频率），重点关注高危人群，以避免盲目检测和过度反应。生物标志物检测结果应与标准化的肾脏保护管理策略相联系（例如，更密切地监测尿量/血清肌酐，审查/避免使用可能的肾毒性药物，重新评估血流动力学/容量，并在适当情况下提前咨询肾病专家或做好肾脏替代治疗准备）。由于不同环境和患者亚组的可及性和检测性能可能有所不同，相关项目还应评估关键亚组的检测可用性和性能，以支持推广并避免扩大差异。

根本原因

有证据表明，特定的肾应激或损伤生物标志物能够比传统标志物提前 12 至 24 小时识别出发生严重急性肾损伤风险增加的人群，并为实施有针对性的肾脏保护策略和改善预后提供机会。在特定的临床环境中选择合适的生物标志物并进行相应解读至关重要。

有证据表明，肾小管应激/损伤生物标志物能够更早地识别出后续发生严重急性肾损伤风险增加的人群，且有限的随机试验数据表明，根据生物标志物标准选择患者，随后对其应用肾脏保护干预措施，可降低特定手术人群的急性肾损伤发生率；然而，关于开展生物标志物检测的护理与不开展相比能否改善以患者为中心的结局，目前尚无证据。在更广泛的非手术环境中有效实施策略的知识仍然有限。

2.5. 急性肾损伤病因检测及诊断评估

建议 2.5.1：对于急性肾损伤（AKI）的成人患者，我们建议将尿液显微镜检查作为诊断评估的一部分，尤其是在病因不明或怀疑为肾实质病变时，因为尿沉渣检查可提供有助于临床评估和其他实验室检查的诊断及预后信息(2D)。

该建议高度重视急性肾损伤(AKI)评估中的诊断准确性、临床洞察力以及避免不必要的或不恰当的干预措施。尿液显微镜检查是一种无创且成本低廉的检测方法,能够直接提供有关肾脏病理和预后的信息,从而影响患者的治疗方案。该建议的 2 级强度反映了尿液显微镜检查的价值会因患者个体情况而异,且许多医疗机构可能缺乏接受过尿液显微镜检查培训的专业人员。

关键信息

利弊权衡

尿液显微镜检查是一种诊断工具,用于检查浓缩尿液沉淀物,以识别提示急性肾小管损伤(ATI)、肾小球疾病、急性间质性肾炎(AIN)和晶体相关急性肾损伤(AKI)的特征,从而细化 AKI 的鉴别诊断。特定的沉淀物发现也可能提供预后信息,因为它们与 AKI 的严重程度和进展风险相关。识别诊断性沉淀物特征可能会促使更早进行有针对性的评估或治疗,包括适当使用血清学检测、避免不必要的治疗或考虑进行肾活检。

颗粒管型对急性肾损伤(AKI)具有中等敏感性和高特异性,对急性肾小管损伤(ATI)具有 100% 的特异性和 100% 的阳性预测值。颗粒管型与出院时肌酐较基线水平升高 $\geq 50\%$ 相关。一项针对 661 名接受非心脏手术并入住重症监护病房(ICU)患者的调查显示,基于上皮细胞、肾小管上皮细胞和颗粒管型的尿液显微镜检查评分对 ATI 具有高特异性但低敏感性(补充表 S35)。²²⁴

尿液显微镜检查的主要局限性在于难以接触到擅长尿沉渣评估的肾病专家、操作者依赖性强以及专业水平参差不齐,这些因素都会降低检查的可重复性和诊断准确性。如果检查结果未与整体临床情况相结合,对尿沉渣结果的误读可能会导致诊断不明确或后续不恰当的检查和治疗。鉴于其无操作风险,潜在的临床益处被认为是有益的,尤其是在不明原因的急性肾损伤或疑似肾小管间质疾病患者中。

证据的确定性

基于在成人中开展的 3 项研究,每项研究评估了基于尿液显微镜检查的不同特征或评分系统,对于入住外科重症监护病房(ICU)接受非心脏手术的患者,尿液显微镜检查评分预测患者不会发生 2 - 3 期急性肾损伤(AKI)的证据确定性低;²²⁴对于泥色颗粒管型具有中等敏感性和高特异性的证据确定性极低。

对于预测 2 - 3 期急性肾损伤（AKI）患者的急性肾间质性肾炎（ATI）；²²⁵ 以及在 AKI 患者中，尿液中无嗜酸性粒细胞对预测患者未患急性间质性肾炎具有高特异性，证据的确定性非常低。²²⁶ 每项措施的证据确定性因数据稀少而被降低；尽管评估尿液显微镜检查评分和尿液嗜酸性粒细胞的两项研究规模都较大。由于没有关于实施尿液显微镜检查的临床效果的试验证据，因此成人尿液显微镜检查各项指标的总体证据确定性均被降为非常低。

价值观和偏好

尿液显微镜检查风险极小，因此，充分了解情况的患者和医疗专业人员在 该检查可能有助于诊断、预后和治疗管理时，很可能会高度重视其应用。尿液显微镜检查结果所引发的后续检测或治疗决策预计会由临床判断来指导，从而避免不必要的干预。不同临床环境在专业知识、可用性和解读技能方面存在差异。因此，其价值取决于恰当的操作、解读以及与更广泛的临床情况相结合。总体而言，只要操作和解读得当，大多数患者和医疗专业人员预计会倾向于使用尿液显微镜检查，因为其负担极小，且有助于更好地了解急性肾损伤的原因和可能的病程。

资源使用 and 成本

尿液显微镜检查是一种成本低廉的诊断测试，可在大多数医疗保健机构现有的实验室基础设施上进行。所需资源仅限于标准显微镜设备以及经过培训的人员进行标本制备和解读的服务。然而，由于通常需要熟练的肾病专家来分析新鲜尿液样本，所以这项检查比较耗费人力。不过，当急性肾损伤的病因不明或怀疑存在肾脏自身疾病时，其成本相对于所能提供的信息价值而言通常较小。

尿液显微镜检查有助于优化下游资源利用，通过指导更具针对性的诊断测试、避免不必要的干预措施以及支持及时的管理决策。然而，在一些机构中，受过培训的人员可能有限。此外，在一些国家，记录结果需要特殊认证，但总体而言，该检查所需的额外资源不多。

实施考虑因素

成功落实这一建议需要具备足够的医疗专业人员或实验室专家来识别和解读尿沉渣。对医疗专业人员进行显微镜技术及解读方面的培训对于确保结果准确且可重复至关重要。尿沉渣评估的标准化流程和报告方式有助于医疗专业人员做出更一致的解读。在许多情况下，当地的专业知识和肾病学服务的可及性有限，这带来了挑战。

急性肾损伤（AKI）常规纳入临床评估的一个障碍，尤其是在资源匮乏和偏远的医疗中心。初次尿液试纸检测的异常结果可提示需要进一步进行尿液显微镜检查。在资源有限的情况下，将其纳入临床工作流程应强调选择性使用，重点关注病因不明或疑似存在肾脏固有疾病的患者。在肾病学专家资源有限的地方，医疗机构可考虑采用标准化的实验室检测流程，并定期进行能力评估和结构化报告。

由于尿液显微镜检查（包括尿液显微镜检查评分）成本较低，因此在资源有限的环境中可能特别有用；然而，检测效果取决于训练有素的人员和标准化报告，而且自动化尿液分析系统可能会遗漏与肾小管损伤相关的关键沉淀物发现。²²⁷

推荐强度为 2 级，这反映了预计在医疗专业人员经验、机构资源可用性以及患者特定检测价值方面的差异。

根本原因

尿液显微镜检查可直接观察尿沉渣，并能为急性肾损伤（AKI）的潜在病理生理学提供重要见解（表 18）。特定的沉渣发现，如肾小管上皮细胞和颗粒管型，支持急性肾小管损伤（ATI）的诊断。²²⁸ 异形红细胞或红细胞管型的发现提示肾小球疾病，而白细胞或白细胞管型可能支持急性间质性肾炎（AIN），这提示应进行有针对性的诊断评估，并考虑进行肾活检。²²⁹ 若未发现病理变化（即沉渣正常），可能提示为血流动力学介导的过程，但不能排除早期或正在发展的结构损伤。尽管支持性研究是在成人中进行的，但尿沉渣发现的病理生理学基础不受年龄影响。反映 ATI、肾小球疾病或间质性肾炎的细胞和管型成分在儿童和成人中是相同的。

手动尿液显微镜检查应由经过培训的人员按照标准化程序进行，以确保为患者护理提供可靠的结果。²³⁰ 局限性包括操作人员的依赖性和专业技能的差异。²³¹ 自动尿液分析节省时间、标准化且因效率高和成本低而被广泛使用，但尚未证明其在识别急性间质性肾炎、肾小球肾炎或间质性肾炎方面足够可靠。因此，建议医疗保健专业人员不要仅依赖实验室报告的尿液分析结果进行临床诊断和决策，尽管初次尿液分析的结果可能会促使进一步通过手动尿液显微镜检查进行评估。

表 18 | 尿沉渣与相关肾损伤综合征

并发症	尿沉渣	尿液试纸条
血流动力学介导的（肾前性）急性肾损伤	透明管型，少量细颗粒管型，偶见肾小管上皮细胞	正负蛋白质
急性肾小管损伤（ATI）	肾小管上皮细胞管型、肾小管上皮细胞碎屑管型、粗颗粒管型、“泥棕色”管型	正负蛋白质
急性间质性肾炎（ATN）	白细胞，白细胞类型，RTEC，RTEC类型，红细胞，偶尔的红细胞类型	-/+ 蛋白质，+/++ 腰椎穿刺脑脊液蛋白，+/++ 血液
肾病综合征	畸形红细胞（棘形红细胞）、同形红细胞、白细胞、红细胞管型、白细胞管型	蛋白：++/++，血液：++/+++
肾病综合征	脂滴、卵圆形脂肪体、双折射马耳他十字、脂质沉积管型、胆固醇结晶	+++ / +++++ 蛋白质
结晶性肾病	各种内源性或药物相关的结晶、肾小管上皮细胞、红细胞、白细胞，以及一些吞噬结晶的白细胞	阴/阳性血，阴/阳性 LE
渗透性肾病	肿胀的肾小管上皮细胞伴胞质空泡，肾小管上皮细胞/颗粒管型	正/负蛋白质

LE，白细胞酯酶；RBCs，红细胞；RTECs，肾小管上皮细胞；WBCs，白细胞。摘自 Cavanaugh 1 等人，2019 年。²³⁰

实践要点 2.5.1：泥色棕黄色颗粒管型和肾小管上皮细胞有助于区分急性肾小管损伤（ATI）与血流动力学介导的急性肾损伤，并可预测其进展为严重急性肾损伤。

长期以来，泥色棕黄色颗粒管型和肾小管上皮细胞（RTEC）一直与急性肾小管损伤（ATI）相关。在一项以活检为依据的研究中，在 49 名经组织学证实患有急性肾小管坏死（ATN）（ATI 的组织病理学对应表现）的参与者中，颗粒管型始终可见，其特异性和阳性预测值均为 100%，对活检诊断为 ATN 的敏感性为 78%（补充表 S36）。²²⁵

已开发出若干标准化评分系统（尿液显微镜检查或沉渣评分），用于量化管型和肾小管上皮细胞（RTECs），以帮助诊断和预测急性肾损伤（AKI）。佩拉泽拉等人开发并评估了一种基于 RTECs 和颗粒管型的尿液评分系统在 231 名医院获得性 AKI 患者中的效用。²²⁸ 颗粒管型或 RTECs（以及评分）的数量增加，急性肾小管损伤（ATI）的可能性比值也随之增加。对于术前诊断为 ATI 的患者，任何管型或 RTEC（尿沉渣评分 ≥ 2 ）的存在对最终诊断为 ATI 的阳性预测值为 100%。对于术前诊断为“肾前性”AKI 的患者，无颗粒管型或尿沉渣评分为 0 对最终诊断为“肾前性”AKI 的阴性预测值为 91%。使用查瓦拉等人开发的 AKI 评分指数，评分 ≥ 2 （反映至少在低倍视野中看到 1 个管型或 RTEC，但 $<10\%$ ）可预测肾功能无法恢复。²³² 佩拉泽拉修改后的评分用于评估 197 名 AKI 患者中病情恶化（更高分期、需要肾脏替代治疗或死亡）的结果。与尿液评分 0 相比，评分 ≥ 3 与急性肾损伤（AKI）恶化的校正风险增加 7 倍相关（风险比 [RR]：7.3；95% 置信区间：3.8 - 9.6）。在一项研究中

在 661 例心脏手术患者中，入住重症监护病房（ICU）后 6 小时尿液显微镜检查评分 ≥ 3 分对严重（2 期或 3 期）急性肾损伤（AKI）具有较高的特异性（98%），但敏感性较低（5%）。此外，评分升高与术后并发症发生率更高及 ICU 住院时间更长独立相关。

在一项针对非重症监护病房住院且急性肾损伤（AKI）风险中高危成人的前瞻性队列研究中，入院时的尿液显微镜检查评分（UMS）为肾小管损伤提供了一个结构化的衡量指标（UMS ≥ 2 识别“亚临床 AKI”），并且在 48 小时内对临床 AKI 具有良好的鉴别能力（曲线下面积约为 0.84），UMS 值越高，后续使用肾脏替代治疗（RRT）和死亡率也越高。²³²

尿液显微镜检查在预后评估方面比单纯临床评估更具价值。霍尔等人对 249 名住院急性肾损伤（AKI）患者的尿液显微镜检查评分以及新型尿液生物标志物（NGAL、KIM-1 和 IL-18）进行了评估。校正后的风险显示，尿液生物标志物水平（NGAL、KIM-1 和 IL-18）以及尿液显微镜检查评分处于较高组的患者，其主要结局（急性肾损伤恶化或死亡）的风险约为最低组的 3 倍。将新型生物标志物或尿液显微镜检查结果添加到临床变量中，净再分类显著改善，这表明尿液显微镜检查可能与新型生物标志物一样有助于改善急性肾损伤的风险分层。

实践要点 2.5.2：尿液嗜酸性粒细胞检测的敏感性低，特异性中等，这限制了其诊断价值，尤其是用于排除急性间质性肾炎（AIN）的诊断。

急性间质性肾炎是一种急性肾损伤（AKI）的病因，其特征为肾间质出现炎症浸润。²³³ 尽管急性间质性肾炎有多种潜在病因，但药物是最常见的原因（占 70%），其中抗生素占病例的 30% 至 50%。^{233 - 235} 质子泵抑制剂（PPIs）也与急性间质性肾炎有关，并且似乎在增加免疫检查点抑制剂相关急性间质性肾炎的风险方面起作用。^{235 236} 诊断急性间质性肾炎很重要，因为它是一种常见且通常可逆的急性肾损伤病因，早期识别和针对性治疗可防止永久性肾损伤。

在一项早期研究中，470 名急性肾损伤（AKI）患者中有 65 名（16%）在尿沉渣检查中发现尿液嗜酸性粒细胞。在这 65 名患者中，仅有 9 名（14%）最终被诊断为急性间质性肾炎（AIN）。尿液嗜酸性粒细胞比例超过 10% 的患者中，有 4 名（7 名中的 4 名）被诊断为 AIN，而尿液嗜酸性粒细胞比例超过 5% 的患者中，有 4 名（10 名中的 4 名）被诊断为 AIN。在随后的 30 年里，一些病例系列研究表明，尿液嗜酸性粒细胞升高可能被视为 AIN 的诊断依据，但缺乏全面的诊断准确性研究来证实这一假设。2013 年，一项回顾性病例系列研究对 566 名在肾活检前 7 天内测量过尿液嗜酸性粒细胞的患者进行了分析，结果显示 91 名患者患有 AIN。²²⁶ 当评估 1% 和 5% 这两个尿液嗜酸性粒细胞临界值的检测性能时，1% 的临界值提供了 31% 的敏感性和 68% 的特异性。

对于急性间质性肾炎（AIN）的诊断。当使用 5% 的截断值时，敏感性较低，为 20%，特异性较高，为 91%（补充表 S37）。将相同的截断值应用于急性肾小管坏死（ATN）病例时，其操作特性没有显著差异。因此，即使在 5% 的截断值下，尿液中无嗜酸性粒细胞对于排除 AIN 与其他形式的急性肾损伤（AKI）的能力也有限，这限制了其作为 AIN 诊断测试的实用性，尤其是在常规临床护理中排除诊断时。^{226, 238}

尿液嗜酸性粒细胞既不是诊断急性间质性肾炎（AIN）的必要条件，也不是充分条件，常规检测尿液嗜酸性粒细胞以诊断 AIN 并不可取。当高度怀疑 AIN 时，不应延误明确的评估（包括在适当情况下进行肾活检）以及及时开始相应的治疗。

实践要点 2.5.3：尿液中的炎症细胞因子可能有助于区分成人急性间质性肾炎与其他原因所致的急性肾损伤或慢性肾脏病。

新出现的证据表明，尿液中炎症细胞因子的检测可能有助于区分急性间质性肾炎（AIN）与其他急性肾损伤（AKI）机制。在经肾活检确诊为 AIN 的人群中，尿液中 IL-9 和 TNF- α 的水平均高于其他类型 AKI 患者，曲线下面积（AUC）为 0.83（95%置信区间：0.73 - 0.92）。^{239, 240} C-X-C 基序配体（CXCL）9（CXCL9）是一种由 γ 干扰素诱导的趋化因子，参与淋巴细胞趋化作用，也已被评估为 AIN 的尿液生物标志物。²⁴¹ 在临床前研究和人类研究中，经肾活检确诊为 AIN 的患者尿液中 CXCL9 水平较高，当存在 AIN 时，该趋化因子的微小 RNA 组织表达量几乎高出 4 倍。在最初的 204 名接受肾活检的参与者中，其中 15% 经活检确诊为 AIN，尿液 CXCL9 水平处于最高四分位数的参与者与处于最低四分位数的参与者相比，调整后的比值比（OR）为 6.0（95%置信区间：1.8 - 20.0）。在验证队列中，尿液 CXCL9 对 AIN 的诊断 AUC 为 0.94（95%置信区间：0.86 - 1.00），AIN 患者的水平比其他活检结果的患者高出 7.5 倍（ $p = 0.00001$ ）。²⁴¹

在一项针对抗免疫球蛋白 A 肾病（AIN）患者的纵向研究中，尿液中 IL-9 水平高于中位数 0.66 ng/g 的患者在 6 个月时的肾小球滤过率（GFR）显著低于 IL-9 水平较低的患者（ $p=0.005$ ），且该结果仅在未使用皮质类固醇的患者中出现。²⁴² 该研究还表明，仅在尿液中 IL-9 水平高于 0.66 ng/g 的患者中，使用皮质类固醇与 6 个月时较高的 GFR 相关（ $p=0.05$ ），这表明尿液中 IL-9 水平有助于识别可能从皮质类固醇治疗中获益的人群。²⁴² 免疫检查点抑制剂治疗的患者中，尿液中肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）水平升高也与 AIN 相比其他类型的急性肾损伤（AKI）相关 [曲线下面积（AUC）：0.81；95% 置信区间（CI）：0.62–1.00]。²⁴³ 包括干扰素诱导的 T 细胞 α 趋化因子（I-TAC）/CXCL11（I-TAC/CXCL11）、CXCL10、白细胞介素-6（IL-6）和单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）在内的尿液细胞因子也显示出诊断 AIN 的潜在价值。²⁴⁴ 检测尿液中细胞因子浓度升高可能会改变

通过提示进行肾活检和/或皮质类固醇治疗来管理急性间质性肾炎（AIN）；然而，这种方法的临床应用取决于当地实验室检测方法的可用性以及检测方法的验证情况。除了检测方法的可用性有限和缺乏标准化之外，尿液细胞因子水平还可能受到其他炎症性肾病和并发感染（如尿路感染）的影响，因此在临床解读时应结合具体情况

实践要点 2.5.4：尿液化学分析，包括钠排泄分数（FeNa）和尿素排泄分数（FeUrea），应仅在特定临床情况下用于区分血流动力学介导（肾前性）急性肾损伤（AKI）与急性肾小管损伤（ATI），且仅限于部分患有 AKI 的儿童和成人，因为其总体临床应用价值有限。

尿液化学成分检测，包括尿钠（FeNa）和尿尿素（FeUrea），过去常用于区分由血流动力学介导（肾前性）的急性肾损伤（AKI）和急性肾小管损伤（ATI，即急性肾小管坏死）。传统上，对于少尿、未使用利尿剂（对于尿钠检测而言）且无慢性肾病（CKD）病史的较大儿童和成人，低尿钠（<1%）和低尿尿素（<35%）被认为提示肾前性 AKI。然而，当代证据表明，这些指标在大多数 AKI 患者中的诊断性能有限，²⁴⁵ 因为在这些患者中，尿钠和尿尿素检测所基于的生理假设（血流动力学介导的 AKI 中肾小管对钠和尿素的处理功能得以保留）往往不成立，而且存在包括利尿剂使用、CKD 以及近期液体或血管活性药物治疗等混杂因素。²⁴⁶

2022 年的一项系统综述和荟萃分析确定了 19 项研究，共涉及 1287 名参与者，这些研究考察了尿钠排泄分数（FeNa）在鉴别肾前性急性肾损伤（AKI）与肾性 AKI 方面的准确性。在 15 项使用传统 FeNa 阈值 1% 的研究中，合并敏感性为 90%（95% 置信区间：81% - 95%； I^2 ：85%），合并特异性为 82%（95% 置信区间：70% - 90%）， I^2 ：82%。重要的是，在对 8 项研究（包括 264 名少尿、未使用利尿剂且无慢性肾脏病的参与者）的子集进行分析时，1% 的阈值显示出非常高的诊断准确性，敏感性为 95%（95% 置信区间：82% - 99%），特异性为 91%（95% 置信区间：83% - 95%）。相比之下，在 6 项研究中，涉及 511 名患有慢性肾脏病或使用利尿剂的参与者，敏感性和特异性大幅下降，分别为 83%（95% 置信区间：64% - 93%）和 66%（95% 置信区间：51% - 78%）。

尽管有人提出 FeUrea 可作为接受利尿剂治疗人群的替代指标，但观察性研究显示，患有血流动力学介导的急性肾损伤和肾小管损伤的患者，其 FeNa 和 FeUrea 值存在较大差异且有重叠，这降低了其在病因分类中的可靠性，并限制了其对临床决策的影响 decision-making。²⁴⁸⁻²⁵¹ 对于大多数患者而言，临床背景、肾功能变化趋势、尿沉渣检查以及肾小管应激或损伤的生物标志物，比单纯尿液化学检测更能揭示急性肾损伤的病理生理机制。

实践要点 2.5.5：对于患有肝硬化相关急性肾损伤的成年患者，在适当的临床背景下解读尿钠排泄分数（FeNa）有助于区分肝肾综合征与急性肾小管损伤（ATI）。

肝硬化相关急性肾损伤包括一组异质性的病理生理过程，如肝肾综合征、急性肾小管损伤以及混合或重叠表型。区分肝肾综合征与急性肾小管损伤具有重要的治疗和预后意义，特别是在血管收缩剂治疗、白蛋白输注以及决定是否进行肾脏替代治疗和评估肝移植方面。²⁵²

在肝硬化中，FeNa 可能仍具有鉴别价值，这归因于肝肾综合征所特有的肾脏钠处理生理学特征。肝肾综合征的特征是肾血管强烈收缩但肾小管结构完整，导致钠的强烈潴留，通常 FeNa 值非常低。相比之下，肝硬化中的急性肾损伤（ATI）则与肾小管结构损伤、钠重吸收受损以及相对较高的 FeNa 值相关。

多项观察性研究已表明，极低的尿钠排泄分数（FeNa）值（通常<0.1%–0.2%）更符合肝肾综合征的表现，而较高的值则增加了肾小管损伤的可能性^{246, 253}，特别是当有其他临床和实验室特征（如尿沉渣、容量扩充无反应、接触肾毒性物质或缺血性损伤）支持时。然而，应认识到存在一些重要的局限性。FeNa 值可能会受到利尿剂使用、近期容量补充、败血症或全身性炎症的影响。此外，在晚期肝硬化中，肝肾综合征和急性肾小管损伤（ATI）的混合表型很常见。^{252, 254, 255} 但即便如此，在将 FeNa 与 FeUrea 进行比较以区分肝肾综合征和其他形式的急性肾损伤（AKI）的研究中，FeNa 仍始终表现更优^{256, 257}

因此，FeNa 不应单独用于诊断肝肾综合征或急性肾损伤。相反，应结合肝肾综合征的临床标准、尿沉渣检查结果以及整体临床病程来解读。工作组同意国际腹水俱乐部（ICA）和 ADQI 的共识声明，即尽管尿液指标如 FeNa 可能提供支持性数据，但由于其在复杂临床环境中的敏感性和特异性有限，诊断肝肾综合征不应仅依赖这些数值。^{252, 258}

实践要点 2.5.6：对于患有肝硬化相关急性肾损伤的成人患者，尿液或血浆中的中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）检测可能有助于区分急性肾小管损伤（ATI）和肝肾综合征，尤其是在临床特征或对容量扩充或血管收缩剂治疗的反应不明确时。

可直接评估肾小管损伤的生物标志物可能是诊断评估的辅助手段，并对治疗方案的选择具有重要意义。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）作为肝硬化相关急性肾损伤（AKI）的生物标志物已得到相对广泛的研究。^{246, 253} 在 Belcher 等人开展的一项多中心前瞻性观察研究中，188 名患有肝硬化和 AKI 的参与者经专家小组判定为肾前性 AKI（n=55）、肝肾综合征（n=16）或急性肾小管损伤（ATI）（n=39）。²⁴⁶ 尿液 NGAL 水平在 ATI 患者中显著高于肝肾综合征患者（565 ng/ml；四分位距：76 - 1000 对 115 ng/ml；四分位距：51 - 373）和肾前性 AKI 患者（565 ng/ml；四分位距：76 - 1000 对 54 ng/ml；四分位距：17 - 180； $p < 0.001$ ），这为 NGAL 能够帮助区分肝硬化患者 AKI 的病因提供了早期证据。^{217, 259}

随后开展的一项规模更大的前瞻性多中心研究对 213 名患有失代偿期肝硬化的住院患者进行了评估，其中 161 人患有急性肾损伤（AKI）。在这 161 人中，57 人患有容量反应性 AKI，55 人符合肝肾综合征（HRS）的国际腹水联盟（ICA）标准，49 人患有急性肾小管损伤（ATI）。尿中 NGAL 水平校正尿肌酐后呈现出相似的模式：在肾前性 AKI 中最低（45 $\mu\text{g/g}$ 肌酐；四分位间距：0 - 154），在 HRS 中处于中等水平（110 $\mu\text{g/g}$ 肌酐；四分位间距：50 - 393），在 ATI 中最高（334 $\mu\text{g/g}$ 肌酐；四分位间距：132 - 1429； $p < 0.001$ ）。²⁶⁰ NGAL 能够区分 ATI 与其他 AKI 类型，其 C 统计量为 0.76（95% 置信区间：0.68 - 0.84），阳性预测值为 56%，阴性预测值为 86%。尿 NGAL 还能独立预测总体生存率和无移植生存率，其表现略优于终末期肝病模型（MELD）评分。一项系统综述和荟萃分析汇总了多个队列（21 项研究，n = 3701 名参与者）的数据，报告称尿 NGAL 检测 ATI 的平均反应持续时间为 22.15（95% 置信区间：17.58 - 27.89）。²⁶¹

这些结果表明，NGAL 是诊断和预测肝硬化相关急性肾损伤（AKI）结局的有用工具，尤其是在临床体征、对容量的反应或肌酐变化不明确的情况下。然而，肝硬化中的 AKI 往往是多因素的，个别患者可能表现出容量不足、肝肾综合征和急性肾小管损伤的重叠特征。此外，许多中心无法进行 NGAL 检测，不同检测方法对 NGAL 的解读阈值也各不相同，而且 NGAL 尚未纳入肝肾综合征的正式诊断标准。因此，在使用时，应将 NGAL 结果与临床发现、尿沉渣检查、治疗反应以及肾功能的纵向评估相结合，以支持特定患者的临床决策。^{209, 262}

实践要点 2.5.7：对于不明原因的急性肾损伤（AKI）患儿及成人患者，若临床评估无法明确区分潜在病因，或预期检查结果会影响治疗决策，应考虑进行肾活检。

对于不明原因的急性肾损伤（AKI）患者，如果临床评估无法明确区分潜在病因，或者组织病理学诊断有望影响临床决策，可考虑进行肾活检。虽然许多 AKI 病例仅依据临床和实验室数据即可管理，但仍有部分患者存在诊断不明、表现不典型或损伤未恢复的情况，此时活检可能有助于明确诊断。

活检结果能为管理决策提供关键见解。活检发现有助于明确诊断不明确的病例，识别可治疗的疾病，避免治疗方向错误，并实现个性化治疗。

多项研究一直表明，急性肾损伤（AKI）患者通过肾活检获得的组织学诊断结果可能与临床印象存在差异。20 世纪 90 年代在美国开展的一项针对 259 名接受原位肾活检的老年人的大规模研究显示，活检明确诊断的病例超过 90%，活检诊断与活检前临床诊断不同的病例占 33%，且在 73% 的病例中，活检诊断为可能通过治疗改善预后的疾病。263 肾活检结果还能提供预后信息。在一项韩国多中心队列研究中，经活检确诊的急性肾小管坏死（ATN）和急性间质性肾炎（AIN）预后不同，AIN 患者进展为肾衰竭的风险更高。264

区域活检系列进一步突显了组织病理学评估的诊断价值。在南印度一家三级医疗中心对急性肾损伤（AKI）患者进行的活检病例系列中，急性间质性肾炎（AIN）是最常见的诊断病变。265 文献中，Wen 等人的一项系统综述证实了急性肾小管损伤（ATI）的组织病理学表现存在显著差异，并指出其与临床表型的相关性有限。266 在新冠肺炎（COVID-19）背景下，活检揭示了广泛的肾脏病理变化，包括塌陷性肾小球病、急性肾小管坏死（ATN）和微小病变病，这些在临床上并不明显。²⁶⁷²⁶⁸ 这种诊断的多样性凸显了在复杂或诊断不确定的临床情况下，仅依赖非侵入性评估的局限性。

肾脏精准医学项目（KPMP）强化了活检的诊断价值，将肾脏组织分析与分子及临床数据相结合，表明急性肾损伤（AKI）存在显著的病理和转录组异质性，即使在临床表现相似的患者中也是如此。269 这些发现支持更广泛地使用肾脏活检，有助于揭示疾病亚型和潜在的治疗靶点。²⁷⁰ 当病因确定对于后续管理决策至关重要时，例如免疫检查点抑制剂相关的 AKI，活检尤为重要。Rashidi 等人的一项病例系列研究展示了基于临床表现推测为急性间质性肾炎（AIN）的患者，活检结果却为急性肾小管损伤（ATI），这使得肿瘤免疫治疗得以继续，避免了不恰当的免疫抑制调整。271

对于肾活检的程序性风险的担忧必须与诊断和治疗收益相权衡。一项针对超过 118,000 例原位肾活检的荟萃分析报告称，严重并发症的发生率较低，如大出血（0.3%）和死亡（0.06%）。²⁷² 一项多中心、基于重症监护病房的研究纳入了 68 例原位肾活检（87% 使用超声引导），结果显示在 35 名（51%）危重症参与者中确立了除急性肾小管坏死（ATN）以外的明确诊断，并且在 14 名（21%）参与者中改变了治疗决策。273 名参与者中有 22% 出现活检并发症，其中仅有 2 人

分级为严重（需要进行肾动脉栓塞）。尽管在普通住院和门诊患者中，原位肾活检后出现严重并发症的情况并不常见，但在重症患者和在重症监护病房（ICU）接受活检的患者中，并发症发生率较高，因为这些患者更常出现血流动力学不稳定、凝血功能障碍以及病情更严重的情况。

实践要点 2.5.8：肾脏多普勒超声检查，包括测量肾阻力指数（RRI），可能有助于急性肾损伤（AKI）进展和严重程度的风险分层，尤其是在危重症人群中。

采用多普勒技术的肾脏超声检查，特别是测量肾阻力指数（RRI）和肾搏动指数（RPI），已成为预测急性肾损伤（AKI）发展的一种无创诊断辅助手段，尤其适用于重症监护病房（ICU）环境。^{274, 275} 肾阻力指数反映了肾动脉血管下游的阻力，通过肾动脉收缩期和舒张期的流速计算得出。在 AKI 的背景下，较高的 RRI 值与肾灌注不足和血管阻力增加有关，这发生在血清肌酐（SCr）升高之前。RRI 受到全身血流动力学和肾外因素（如动脉顺应性、心率、静脉充血和腹内压）的影响，因此不能仅将其视为肾内血管阻力的指标。因此，多普勒超声测量的 RRI（以及可选的 RPI）可作为早期预测 AKI 的辅助手段，与标准的临床和实验室参数一起使用。

对 5 项研究中总计 572 名危重症成年患者的资料进行的证据审查表明，能量多普勒超声对急性肾损伤（AKI）的预测敏感性较低，但特异性较高，总体准确性较高。²⁷⁶ 对肾阻力指数（RRI）的评估显示，其对 AKI 发生的预测具有中等的敏感性、特异性和准确性，曲线下面积（AUC）为 0.83（95%置信区间：0.80 - 0.86）。

儿科人群的数据较为有限。基于 3 项研究中总计 188 名儿童的数据，RRI 的检测准确性存在差异（AUC：0.86；95% CI：0.46 - 0.98），RPI 的检测准确性也存在差异（AUC：0.84；95% CI：0.36 - 0.98），用于预测 studies。²⁷⁷⁻²⁷⁹ 肾损伤风险。

多普勒超声检查结果受操作者影响，这是其一个重要局限性。需要对阈值进行标准化并整合操作流程，以支持其在临床环境中的应用。

实践要点 2.5.9：对于住院或危重症的急性肾损伤（AKI）患者，床旁超声（POCUS）可能有助于评估容量状态，并区分容量反应性 AKI 与肾实质损伤性 AKI。

超声检查是一种容易获得且无创的检查手段，有助于识别急性肾损伤（AKI）的潜在可逆病因。对于出现 AKI 且有相关风险因素的特定人群，

对于存在尿路梗阻的体征或症状（如无尿/少尿、下尿路症状、已知或疑似结石、盆腔恶性肿瘤、良性前列腺增生、神经源性膀胱、既往泌尿外科手术史或留置导尿管且引流量少）的患者，应考虑进行肾脏和膀胱超声（KUB）检查，以评估是否存在肾积水和膀胱出口梗阻，因为这些发现可能提示需要立即采取保肾措施。除了排除梗阻外，床旁超声还可与即时评估相结合，以支持住院和危重症急性肾损伤患者的血流动力学评估。

临床区分容量反应性急性肾损伤和具有结构性肾损伤的内在性急性肾损伤可能是一项诊断难题，尤其是在那些临床容量评估困难的患者中。床旁即时超声（POCUS）已成为体格检查的有力辅助手段，能够实时、无创地提供有关血管内容量、静脉充血和结构性异常的信息。

多器官床旁超声（POCUS）对心脏、肺部、腹部和静脉结构的评估有助于急性肾损伤（AKI）的管理，通过识别容量超负荷、静脉淤血和心脏功能障碍来实现。下腔静脉塌陷指数（IVC-CI）是 POCUS 衍生参数中特别有用的指标，可用于评估液体反应性和识别有低血压风险的人群。Varanasi 等人提出了一个更详细的使用 POCUS 对 AKI 进行分类的框架，其中通过下腔静脉塌陷性、肺部 B 线和超声心动图替代指标来评估血流动力学 AKI。²⁸⁰ 阻塞性病因，如肾积水和膀胱出口梗阻，也可在床边轻松识别。

床旁超声（POCUS）在急性肾损伤（AKI）的管理中应用日益广泛。对于患有肝硬化和肝肾综合症的危重症患者，POCUS 被用于评估体液状态、心功能和静脉淤血情况，从而影响白蛋白治疗和血管加压药使用的决策。²⁸¹ 操作者依赖性是其主要局限性。

多器官床旁超声检查（POCUS）在使用标准化方案评估容量状态、静脉充血和液体反应性时最有价值，并且在有结构化培训、能力评估和持续质量保证的支持下效果更佳。

2.6. 针对儿童的特殊考虑事项

实践要点 2.6.1：在急性疾病发作期间，社区获得性急性肾损伤风险较高的儿童应接受肾脏健康评估。

存在一些特定的儿科人群，其发生急性肾损伤（AKI）的风险显著升高，例如实体器官移植、恶性肿瘤、先天性心脏病或慢性肾脏病患者，尤其是在合并疾病期间 illnesses。²⁸²⁻²⁸⁴ 鉴于儿科肾脏病学专业人员有限，专家小组强调了由儿科医生和其他儿科专科医生实施结构化肾脏健康评估的重要性，以

支持风险分层，并识别可能从转诊至儿科肾病专家处获益的儿童。285 - 288 将肾脏健康评估的要素纳入高危儿童的评估中，可能有助于早期识别社区获得性急性肾损伤，并及时采取干预措施以减缓病情进展和降低后续发病率（表 19）。

表 19 | 急性病期间高危儿童肾脏健康评估用于风险分层的组成部分

组件	目的
血清肌酐	评估肾功能并检测与基线相比的变化。
尿量	识别少尿或无尿。
尿液分析	检测血尿、蛋白尿或浓缩能力丧失的情况
电解质	评估是否出现高钾血症、低钠血症或代谢性酸中毒
体液状态评估	评估低血容量或体液过载的体征（如水肿、高血压、呼吸困难），包括体重变化、液体摄入量/排出量的评估以及毛细血管再充盈情况的评估。
药物审查	识别近期或正在使用的可能具有肾毒性的药物和物质，这些药物和物质在急性肾损伤的情况下可能需要调整剂量。

急性肾损伤，AKI

建议 2.6.1：对于有发生急性肾损伤（AKI）风险的危重症儿童，我们建议使用肾缺血指数（RAI）来识别发生严重 AKI 和需要肾脏替代治疗（RRT）的高危儿童(2B)。

该建议高度重视对肾损伤风险增加且可能需要肾脏替代治疗(RRT)的儿童进行早期识别,这些儿童可从更密切监测肾功能和损伤标志物、采用肾脏保护策略以及特别关注液体平衡管理中获益。该建议主要基于风险评分对临床结局(预测急性肾损伤、严重急性肾损伤、RRT 和死亡率)的准确性,而非来自“检测与治疗”研究设计的直接临床有效性证据。尽管测试准确性研究无法衡量 RAI 对患者管理和结局的影响,但这一 2 级建议是基于能够应用一般低风险和低成本的肾脏保护策略,并有助于为高危儿童规划 RRT。

关键信息
利弊权衡

RAI 是一种经过验证的床旁风险分层工具，它将容易获取的临床风险因素（例如危重症、机械通气、接受干细胞移植时接触肾毒性物质）与早期肾功能应激迹象（例如血清肌酐变化或体液超负荷；见表 20）相结合。

表 20 | 肾脏绞痛指数评分 ²⁸⁹

单独入住重症监护病房	1 分
实体器官或干细胞移植	3 分
通气或正性肌力	5 分
肾损伤或容量负荷过重	
· eCrCl 未降低或降低幅度 < 5% FO	1 分
· eCrCl 下降 0 - 25% 或 > 5% 时需调整剂量	2 分
· eCrCl 下降 25% - 50% 或 > 10% 时需调整剂量	4 分
· eCrCl 下降超过 50% 或超过 15% (滤过分数)	8 分

eCrCl, 估算的肌酐清除率; FO, 液体超负荷。摘自 Basu 等人 2014 年的研究 ²⁸⁹

对 18 项研究（共 13098 名儿童）的证据回顾表明，高 RAI (≥ 8) 在 48 至 72 小时内预测急性肾损伤 (AKI) 发病的准确性中等（敏感性 76%，特异性 78%），预测 2 至 3 期 AKI 的准确性中等（敏感性 85%，特异性 74%），但预测需要肾脏替代治疗 (RRT) 的特异性较低（敏感性 84%，特异性 61%）（补充表 S38）。290 - 305

使用 RAI 可能有助于及时实施肾脏保护策略、加强监测，并为可能需要的肾脏替代治疗做好更充分的准备，从而减少因未能及时发现肾衰竭而引发的并发症。RAI 的高灵敏度尤其有助于识别出发生严重急性肾损伤或需要肾脏替代治疗风险较低儿童，这可能减少不必要的实验室检测、有创监测或治疗升级。该指标无需有创检测，成本低，且在大多数住院环境中（包括重症监护病房）都易于实施。

放射性碘 (RAI) 使用的潜在危害有限。假阳性分类可能导致增加监测、额外的血液检测或额外干预，但没有明确证据表明这些措施能改善以患者为中心的结局。这些下游效应可能会增加资源利用。如果单独使用 RAI 而不结合临床判断，还存在过度简化复杂临床决策的风险。总体而言，鉴于直接危害的可能性较低、不存在侵入性操作以及通过更早识别严重急性肾损伤 (AKI) 和为肾脏替代治疗 (RRT) 做好准备而可能带来临床益处，利弊权衡支持使用 RAI，并支持二级声明。

证据的确定性

有高度确定性的证据表明，儿童的 RAI 对急性肾损伤 (AKI) 结局（包括新发 AKI 和 3 期 AKI）具有中等至高度的敏感性（中等定义为 76% 至 89%，高度定义为 $\geq 90\%$ ），但对预测肾脏替代治疗 (RRT) 或死亡的特异性较差（定义为 51% 至 75%）。291-294, 296-303 后者结局的证据确定性因报告 2 - 3 期 AKI 的研究存在方法学局限性以及预测 RRT 和死亡特异性估计值的不精确性而被降级。目前尚无试验评估在儿童中实施 RAI 的临床影响，因此由于间接性，整体证据确定性被降级为中等。

价值观和偏好

该建议高度重视在危重症儿童中早期识别严重急性肾损伤（AKI）风险以及肾脏替代治疗（RRT）的需求。患者、家属和医疗专业人员通常优先考虑那些能降低器官衰竭、侵入性治疗、长期住院和长期肾病风险的策略，即便这些策略的支持证据确定性较低，只要干预措施风险较低。风险评估指标（RAI）的中高灵敏度与避免对低风险儿童进行不必要的检查或干预的偏好相一致，同时将注意力和资源集中在最有可能从密切监测或肾脏保护策略中获益的儿童身上。

家庭可能会重视使用一种透明的风险评估工具，这种工具有助于提供预防性指导，提前就可能出现的肾脏相关并发症进行沟通，并制定积极的护理计划，包括为可能需要的肾脏替代治疗做好准备。与此同时，一些家庭和医疗保健专业人员可能会更看重避免过度监测或因错误的阳性风险分类而产生的焦虑，尤其是在没有确凿证据表明基于 RAI 的干预措施能改善结果的情况下。因此，患者、家庭和医疗保健专业人员在权衡早期风险识别的益处与可能增加的监测和资源使用之间的关系时，可能会存在差异。然而，鉴于 RAI 的无创性以及它旨在预防的严重后果，大多数利益相关者会支持在有患急性肾损伤风险的儿童中使用 RAI，这支持了 2 级声明。

资源使用和成本

使用 RAI 几乎不会直接消耗资源，因为它所依据的临床变量是在标准住院治疗中常规收集的。计算和解读 RAI 需要医疗专业人员投入少量时间，这可以融入医生、护士或临床支持人员的常规评估工作中。可能需要在培训医疗专业人员和工作人员如何计算、解读和依据 RAI 采取行动方面进行一些初始投资。

使用 RAI 可能会导致对被认定为高风险的儿童进行更频繁的监测、更多的护理评估或更多的会诊。这些后续活动可能会产生额外费用，不过通过适当的早期干预，也可能避免出现代价高昂的并发症。总体而言，与识别出有严重急性肾损伤和需要肾脏替代治疗风险的儿童所带来的潜在临床益处相比，RAI 相关的资源使用和成本相对较低。

实施考虑因素

RAI 在住院早期应用效果最佳，尤其是在入院或病情危急发作后的 12 至 24 小时内。明确识别目标人群（即危重症儿童）至关重要，以避免在低风险人群中不必要地应用。

将 RAI 融入常规临床工作流程可以提高可行性和一致性。在具备条件的情况下，将自动化的 RAI 计算和警报嵌入电子健康记录（EHR）中，可减轻医疗专业人员的负担并提高其接受度。在没有电子自动化手段的环境中，使用标准化的纸质或电子检查表，只需投入少量额外资源即可。对医生、护士和相关医疗专业人员进行教育和培训至关重要，以确保他们能够正确计算、解读 RAI 结果，并做出恰当的临床反应。

机构应明确 RAI 结果如何为护理路径提供信息。对于被认定为高风险的儿童，预先确定的肾脏保护策略可能包括加强对尿量、肾功能和损伤生物标志物的监测，审查并减少使用肾毒性药物，以及优化液体和血流动力学管理。RAI 应用于支持而非取代临床判断，医疗保健专业人员应持续关注可能需要采取行动的临床变化，即便 RAI 评分较低。

根本原因

鉴于早期急性肾损伤（AKI）风险分层的价值，支持 RAI 预测性能的观察性证据的一致性，以及使用 RAI 的低风险性，工作组建议在有 AKI 风险的危重症儿童中使用 RAI 来评估发生严重 AKI 的可能性。总体证据的确定性较低，这反映了观察性研究占主导地位以及缺乏以结果为导向的干预性试验，因此支持 2 级推荐。

第3章 急性肾损伤的预防与治疗

对于急性肾损伤（AKI），人们已研究了众多预防和治疗策略。鉴于肾脏在调节体液平衡和血压方面发挥着核心作用，这些参数的紊乱与 AKI 的发生密切相关。为预防和减轻急性病患者 AKI 的发生，所积累的大量证据主要集中在血流动力学管理策略上，包括静脉输液和血管活性/正性肌力支持，这些策略依据临床评估（精神状态、心率、呼吸频率、外周灌注、毛细血管回流、皮肤弹性、水肿）、生理和生化信息（尿量、血肌酐、乳酸浓度、生物标志物和 pH 值）以及血流动力学参数（心输出量、血压、中心静脉压、脉压变异度、每搏量变异度）来指导。

急性肾损伤（AKI）并非单一的病症。尽管许多护理措施适用于所有病因所致 AKI 的预防和管理，但某些策略针对特定病因更为有效。不同类型的 AKI 包括围手术期发生的 AKI、肝肾综合征、肿瘤溶解综合征、横纹肌溶解症以及妊娠相关 AKI。

目前有关急性肾损伤（AKI）预防和管理证据主要来自高资源环境下的医院获得性 AKI 的研究。这些知识往往不能充分应对低资源和中等资源环境中独特的风险因素、诊断难题、社会经济因素以及资源限制等问题。要应对社区获得性 AKI，需要采取以公共卫生为导向的策略，包括社区教育、改善清洁用水的获取途径、早期识别和转诊系统，以及可扩展的低成本治疗方案，同时还要结合个体化的临床管理。

3.1 液体管理

建议 3.1.1：对于有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险或已患 AKI 或 AKD 的儿童和成人，我们建议在血管内容量扩充的初始治疗时使用晶体液而非胶体液（白蛋白、明胶或淀粉类）（1B）。

该建议高度重视大量随机对照试验(RCT)提供的证据,这些试验一致表明晶体液在预防急性肾损伤(AKI)、减少对肾脏替代治疗(RRT)的需求以及降低死亡率方面优于人工胶体液,并且与天然胶体液(如白蛋白)效果相当。该建议还重视晶体液相较于胶体液成本更低这一因素。对于胶体液可能存在的更强但短暂的血流动力学效应,该建议则给予较低的重视。该建议不适用于失血性休克患者,此类患者应使用血液制品进行复苏。

关键信息

利弊权衡

该建议与 2012 年 KDIGO 急性肾损伤 (AKI) 指南相一致, 该指南对这一主题进行了全面的综述。一项对 49 项随机对照试验 (包括 40910 名危重症成人) 的网络荟萃分析, 对晶体液与高分子量和低分子量羟乙基淀粉 (HES) 进行了比较。³⁰⁶ 该研究发现, 与高分子量 HES 相比, 晶体液显著降低了任何阶段 AKI (OR: 0.55; 95% CI: 0.34 - 0.88) 和肾脏替代治疗 (RRT) (OR: 0.51; 95% CI: 0.27 - 0.93) 的风险 (补充表 S39), 但与低分子量 HES 相比, 差异不显著 (AKI 的 OR: 0.91; 95% CI: 0.73 - 1.21; RRT 的 OR: 0.74; 95% CI: 0.52 - 1.15; 补充表 S40)。然而, 与高分子量 HES (OR: 0.76; 95% CI: 0.58 - 0.99) 或低分子量 HES (OR: 0.88; 95% CI: 0.78 - 0.99) 相比, 使用晶体液治疗的患者死亡率更低。一项对 3 项随机对照试验的系统评价和荟萃分析, 共涉及 212 名患者, 比较了含明胶的血浆扩容剂与晶体液或白蛋白, 结果显示 AKI 无显著差异。³⁰⁷

在 KDIGO 2012 年急性肾损伤 (AKI) 指南发布之后, 该领域发表的关键研究包括晶体液与羟乙基淀粉 (HES) 试验 (CHEST)³⁰⁸ 和斯堪的纳维亚严重脓毒症/脓毒性休克羟乙基淀粉 (6S) 试验; 这些试验主要关注低分子量 HES。³⁰⁹ CHEST 试验表明, 使用 6% HES 治疗的患者死亡率无差异, 但需要肾脏替代治疗 (RRT) 的比例增加 (7.0% 对 5.8%, $p = 0.04$)。³⁰⁸ 6S 试验在患有脓毒症的成人中表明, 使用 6% HES 进行复苏会增加死亡率 (RR: 1.17; 95% CI: 1.01 - 1.36; $p = 0.03$), 以及需要 RRT 的 AKI 发生率 (RR: 1.35; 95% CI: 1.01 - 1.80, $p = 0.04$), 与使用林格氏醋酸盐复苏相比, 大出血事件的发生率也呈增加趋势。³⁰⁹

在一项包含 58 项随机对照试验 (共 26351 名参与者) 的网络荟萃分析中, 对患有败血症、外科手术、创伤和创伤性脑损伤的成人使用了包括白蛋白在内的各种液体进行了比较。在分别针对败血症、外科手术或创伤患者的分析中, 晶体液与等渗白蛋白或高渗白蛋白在死亡风险、急性肾损伤 (AKI) 风险或复合不良事件风险方面均未观察到显著差异 (补充表 S41)。^{310, 311} 然而, 直接比较晶体液与白蛋白的随机对照试验很少, 且效应估计值通常不够精确。例如, 在接受晶体液或等渗白蛋白的外科手术成人患者中, 死亡可能性的估计值不够精确 (OR: 0.99; 95% CI: 0.48 - 2.03; 5 项直接比较的随机对照试验, 包括 180 participants³¹²⁻³¹⁶) 例), 而对于 AKI 的估计值则没有直接比较。³¹⁰ 一项纳入了更多近期成人重大手术随机对照试验的系统评价也得出了类似的不精确估计值 (死亡 OR: 0.84; 95% CI: 0.19 - 3.70; AKI OR: 1.01; 95% CI: 0.41 - 2.42)。³¹¹

这些结果与 2013 年至 2018 年间发表的 69 项随机对照试验（涉及 30020 名参与者）的 Cochrane 系统评价结果一致，这些试验比较了胶体液与晶体液用于复苏的效果。³¹⁷在 20 项试验（13047 名参与者）中，白蛋白或新鲜冰冻血浆与晶体液相比，在死亡率方面没有差异（相对危险度：0.98；95%置信区间：0.92 - 1.06），且在需要肾脏替代治疗（RRT）方面也没有差异（相对危险度：1.11；95%置信区间：0.96 - 1.27）。然而，使用羟乙基淀粉（HES）与 30%增加的 RRT 风险相关（相对危险度：1.30；95%置信区间：1.14 - 1.48；9 项研究，8527 名参与者）。

关于液体类型对儿童影响的研究较少。一项对 3 项随机对照试验（包括 924 名儿童）的荟萃分析表明，选择明胶与白蛋白或晶体液对死亡风险（RR：1.21；95% CI：0.94 - 1.57）或任何阶段的急性肾损伤（RR：0.36；95% CI：0.04 - 3.23；补充表 S42）均无影响。³⁰⁷这些发现与一项对 12 项临床试验（包括 3526 名 18 岁以下因严重感染和休克需进行液体复苏而入住儿科急诊和重症监护病房的儿童）的系统评价和荟萃分析结果一致。³¹⁸该研究发现，在患有败血症或疟疾的儿童中，接受晶体液与胶体液治疗的儿童死亡率无显著差异（RR：0.94；95% CI：0.76 - 1.17；5 项随机对照试验）。仅有一项包含 60 名参与者的小型随机对照试验评估了急性肾损伤的风险，比较了胶体液与晶体液，发现差异不显著且极不精确（RR：0.36；95% CI：0.04 - 3.23）。³¹⁹

证据的确定性

对于危重症成人患者，有中等确定性证据表明，高分子量羟乙基淀粉（HES）会增加死亡风险和需要肾脏替代治疗（RRT）的急性肾损伤（AKI）风险，但与晶体液（缓冲液或 0.9% 氯化钠溶液）相比，其增加 AKI 发生率的证据确定性较低。^{306, 320}证据的确定性因方法学局限性而降低，且由于 AKI 相关数据稀少，其确定性进一步降低。

同样，有中等确定性的证据表明，低分子量羟乙基淀粉会增加危重症患者的死亡风险；然而，与晶体液（缓冲液或 0.9% 氯化钠溶液）相比，其导致急性肾损伤或需要肾脏替代治疗的急性肾损伤的风险并未增加，但证据确定性较低。^{306, 309}由于方法学上的局限性，证据的确定性被降低，而关于急性肾损伤和肾脏替代治疗的证据确定性则因不精确性而进一步降低。

在各种急性肾损伤（AKI）风险增加的成人人群中，包括接受手术、患有败血症或遭受创伤的人群，平衡晶体液与等胶体渗透压或高胶体渗透压白蛋白在死亡或新发 AKI 方面无差异的证据确定性极低（主要基于网络荟萃分析），且无关于不良反应的证据。^{310, 311}证据确定性降低的原因在于

由于缺乏直接比较平衡晶体液和白蛋白的研究，存在估计不精确、数据稀少以及间接性等问题。

对于患有高血容量的危重症儿童，明胶与白蛋白或晶体液在死亡风险方面无差异，证据的确定性为中等。由于证据不精确，证据的确定性被降低；然而，由于仅有一项研究提供的估计值极不精确，因此关于急性肾损伤风险的相对影响，证据的确定性非常低。由于死亡风险的证据确定性高于急性肾损伤，我们评估总体证据的确定性为中等。

价值观和偏好

该建议高度重视降低急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的风险，并强调采用风险与收益平衡最有利的干预措施。工作组认为，对于大多数人而言，使用胶体（尤其是合成淀粉）所带来的潜在肾脏和全身性危害，超过了其在血管内容量扩充方面不确定或微小的益处。

该建议也反映了对晶体类药物的偏好，因为晶体类药物可广泛获得，为卫生保健专业人员所熟悉，成本较低，并且有证据表明在肾脏结局方面具有相当或更高的安全性。工作组认识到，一些患者或医疗保健专业人员可能重视胶体潜在的短期血流动力学影响，或有特殊的临床情况，需要考虑白蛋白。然而，鉴于益处证据的低确定性和某些胶体的一致危害信号，大多数知情的患者可能更倾向于将晶体作为初始治疗来降低肾脏相关风险。

资源使用和成本

工作组认为资源利用和成本是制定此建议的重要因素。晶体液价格低廉，在各种医疗环境中广泛可得，且无需特殊储存或管理，因此在资源丰富和匮乏的环境中都可行。白蛋白的价格比晶体液高得多，且生产需要人血浆。人工胶体，包括明胶和淀粉，比晶体液更昂贵，并非随处都有。

使用某些胶体还与下游资源利用增加有关，因为其导致连续性肾脏替代治疗（RRT）的频率更高，这可能会进一步增加总体医疗成本。因此，避免将这些胶体作为初始治疗手段，或许既能降低直接采购成本，又能减少因并发症和住院时间延长而产生的间接成本。总体而言，常规使用

使用更昂贵的胶体溶液并不意味着对医疗资源的利用具有成本效益。

实施考虑因素

实施这一建议需要确保晶体液易于获取，并将其作为初始血管内容量扩充的首选液体。机构的规程、医嘱集和临床路径应将晶体液列为一线治疗方案，并就液体的选择和正确使用提供明确指导。对临床医生、护士和药剂师进行教育十分重要，以强化在该人群中避免使用胶体液的合理性，并促进不同护理环境中的一致性实践。工作组承认，在特定临床情况或疾病状态下，基于医疗专业人员的判断或其他指南建议，仍可考虑使用白蛋白；²⁵²³²¹，³²²但这种使用应有明确的依据并做好记录。规程和路径应明确指出应避免使用合成淀粉类液体。

根本原因

休克和血管内容量不足（包括出血）可引发急性肾损伤（AKI）。因此，在这些情况下需要进行血管内容量扩充。液体的选择取决于丢失的液体类型。对于失血性休克的复苏，血液制品是首选液体。在没有失血性休克的情况下，工作组认为，对于有 AKI 或 AKD 风险或已患 AKI 或 AKD 的人群，晶体液在初始液体管理中的风险效益比优于胶体液。尽管证据的确定性较低（C 级），但缺乏益处和潜在危害的发现的一致性，加上安全性、可获得性和成本方面的考虑，支持将晶体液作为一线治疗的 1 级推荐。这一推荐与《拯救脓毒症运动国际指南》中关于在儿童和成人脓毒性休克或脓毒症相关器官功能障碍的初始液体复苏中使用晶体液而非白蛋白的推荐一致。³²³

建议 3.1.2：对于无创伤性脑损伤且存在急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险或已患有 AKI 或 AKD 的儿童和成人，在进行容量扩充时，我们建议使用缓冲晶体液而非 0.9% 氯化钠溶液（1B）。

该建议高度重视使用缓冲晶体液与 0.9% 氯化钠溶液相比可降低急性肾损伤（AKI）的发生率、严重程度以及需要进行肾脏替代治疗（RRT）的情况。但该建议对缓冲晶体液的可获得性以及可能较高的成本重视程度较低。该建议不适用于颅脑损伤患者，因为对于此类患者，由于担心低血清渗透压溶液对颅内压的影响，可能更倾向于使用 0.9% 氯化钠溶液；也不适用于预防肿瘤溶解、血红素色素或造影剂相关 AKI 的液体选择。与 0.9% 氯化钠溶液相比，缓冲晶体液可能降低高氯血症和代谢性酸中毒的风险。

0.9% 氯化钠溶液适用于有急性肾损伤(AKI)或慢性肾脏病(AKD)风险的人群或已患有此类疾病的人群。缓冲晶体液的选择可能会受到供应情况和成本的影响。

关键信息

利弊权衡

高氯溶液（如 0.9%生理盐水）可能会导致肾血管收缩和缺血，从而引发急性肾损伤（AKI）。^{324, 325} 一项针对 21 项随机对照试验（包括 36387 名成人）的荟萃分析显示，使用缓冲晶体液与 0.9%生理盐水相比，死亡率更低，相对风险（RR）为 0.96（95%置信区间：0.92 - 1.00；补充表 S43）。在 12 项试验（包括 29241 名成人）中，使用缓冲晶体液与 0.9%生理盐水相比，急性肾损伤的发生率更低（RR：0.93；95%置信区间：0.87 - 0.99），肾脏替代治疗（RRT）的使用率也更低（RR：0.92；95%置信区间：0.84 - 1.01），尽管后者的差异未达到统计学意义 significant。³²⁶⁻³³⁰

重新激发人们对缓冲液兴趣的研究是一项开放标签、单中心序贯期研究，比较了氯化物限制溶液（林格氏液、Plasmalyte-148 和低氯化物白蛋白）与氯化物丰富液体，结果表明使用氯化物限制溶液可降低 2 期或 3 期急性肾损伤（AKI）的发生率，包括减少对肾脏替代治疗（RRT）的需求。³³¹ 随后的 0.9%生理盐水与 Plasma-Lyte 148（PL-148）用于重症监护病房液体治疗（SPLIT）试验并未证明缓冲液对 AKI 发生率、RRT 或死亡率有显著影响。³³² 然而，该试验未明确液体治疗的指征，71%的受试者是在术后入组的，且在手术期间已非随机地接受了液体治疗，而且在重症监护病房住院期间，受试者对研究液体的总体暴露量相对较低（中位数为 2 升）。

随后开展的两项大型、实用、多交叉、单中心集群临床试验表明，在重症监护病房（ICU）的危重症成人患者以及从急诊科入院的非ICU成人患者中，使用缓冲液在 30 天内发生主要不良肾脏事件（MAKE30）的风险有所降低。³³³ 在等渗溶液与主要不良肾脏事件试验（SMART）中，³³⁴ 危重症成人患者使用缓冲晶体液组的 MAKE₃₀ 发生率为 14.3%，而使用 0.9% 氯化钠溶液组的发生率为 15.4%（OR：0.90；95% CI：0.82 - 0.99； $p = 0.04$ ）。在急诊科盐水与乳酸林格氏液或 Plasma-Lyte 比较试验（SALT-ED）中，³³³ 总体 MAKE30 发生率低于危重症人群，但缓冲晶体液组在该结果上仍显示出统计学显著优势（OR：0.82；95% CI：0.70 - 0.95； $P = 0.01$ ）。

个体后续的患者层面随机对照试验（RCT）均未能证实这些发现。无论是 Plasma-Lyte 148 与生理盐水对比（PLUS）试验³³⁵，还是重症监护中平衡溶液研究（BASICS）³³⁶，均未显示缓冲晶体液能降低 90 天死亡率或改善肾脏结局。尽管如此，多项荟萃分析

基于此后发表的全部证据所做的分析表明，平衡晶体液对急性肾损伤和死亡率仅有轻微影响。³³⁷

除了急性肾损伤（AKI）、肾脏替代治疗（RRT）和死亡率的临床结果外，使用 0.9% 氯化钠溶液所导致的高氯性代谢性酸中毒还与资源利用增加有关。在美国一项针对接受重大腹部手术患者的回顾性倾向匹配分析中，与使用 0.9% 氯化钠溶液的患者相比，使用林格氏液 148 的患者不仅死亡率和 AKI 发生率更低，而且动脉血气和乳酸检测次数也更少。³³⁸

值得注意的是，缓冲液与 0.9% 生理盐水相比，渗透压略低。有三项试验报告了 1896 名基线时患有创伤性脑损伤的成人使用缓冲晶体液与 0.9% 生理盐水的结果。在该人群中，随机分配使用缓冲晶体液增加了死亡率（相对危险度：1.26；95% 置信区间：0.98 - 1.60）。这一发现表明，对于有创伤性脑损伤且存在脑水肿风险的患者，低渗透压溶液的缓冲晶体液的利弊有所不同。鉴于这一发现，该建议不适用于创伤性脑损伤患者，因为针对此类患者，基于潜在利弊的个体化液体管理被认为更为合适。

对 4 项随机对照试验（共 896 名参与者）的荟萃分析表明，对于患有和未患有严重脓毒症或脓毒性休克的危重症儿童，使用缓冲液与使用 0.9% 生理盐水相比，可减少肾脏替代治疗（RRT）的需求（OR：0.53；95% CI：0.34 - 0.84），但死亡率（OR：0.92；95% CI：0.69 - 1.23）、新发急性肾损伤（AKI）（OR：0.89；95% CI：0.57 - 1.41）或 30 天内死亡率（MAKE30）（OR：0.47；95% CI：0.08 - 2.81）方面无显著差异（补充表 S44）。³³⁹⁻³⁴²

另一项系统评价纳入了 12 项随机对照试验，涉及 3526 名患有严重感染和感染性休克的儿童，其中 96% 的参与者来自低收入和中等收入国家。与 0.9% 氯化钠溶液相比，使用缓冲晶体液与急性肾损伤风险降低（相对危险度：0.67；95% 置信区间：0.53 - 0.85）和高氯血症风险降低（相对危险度：0.69；95% 置信区间：0.58 - 0.82）相关，但死亡率无差异（相对危险度：0.99；95% 置信区间：0.81 - 1.22），但住院时间缩短（平均差：-0.66 天）。^{339-341, 343-352}

证据的确定性

对于无创伤性脑损伤的危重症成人患者，与 0.9% 氯化钠溶液相比，缓冲晶体液可降低死亡、急性肾损伤（AKI）的发生以及接受肾脏替代治疗（RRT）的风险，但没有证据表明 harms。^{326-330, 334, 336, 347, 348, 353-355}。由于各研究存在一些方法学上的局限性，证据的确定性有所降低。成人患者死亡率和 AKI 发生率的效应估计值较为精确，但对于 RRT 治疗的效应估计值则不够精确。

对于危重症儿童，有中等确定性的证据表明，缓冲液与 0.9%生理盐水相比可降低肾脏替代治疗（RRT）的风险，但没有证据表明在其他急性肾损伤（AKI）相关结局或死亡方面有所减少，确定性为低或非常低，³⁴³⁻³⁵²。没有关于危害的证据。由于各研究存在方法学局限性，以及对儿童死亡率和 AKI 估计的不精确性，证据的确定性被降低。鉴于关于 RRT 的证据确定性高于 AKI，总体证据确定性被评定为中等。

价值观和偏好

从患者的角度来看，使用一种晶体液与另一种晶体液的感觉是相同的。大多数了解情况的患者会倾向于选择那种总体证据表明可能对降低死亡率有轻微作用、能减少急性肾损伤的发生率，并且能避免高氯血症和代谢性酸中毒等代谢并发症，从而避免需要进行肾脏替代治疗的方案。

工作组认识到，医疗专业人员和患者可能看重 0.9% 氯化钠溶液的简便性、易得性和安全性，而且个体临床情况，如创伤性脑损伤、特定电解质异常或当地资源限制，可能会影响液体的选择。因此，支持使用缓冲液是合理的，但不包括其使用可能有害的情况（例如，有创伤性脑损伤或脑水肿风险的人群），或其研究相对较少的情况（例如，肿瘤溶解综合征的预防），以及使用此类液体可能会延误治疗的情况（例如，在休克或挤压伤期间，延误治疗可能有害）。

资源使用 and 成本

一些缓冲晶体液，如乳酸林格氏液或哈特曼氏液，在许多地区广泛可得，其成本与 0.9% 生理盐水相当，但在低收入和中等收入地区，其成本可能高达 0.9% 生理盐水的 1.1 至 2 倍。³⁵⁶ 然而，Plasma-Lyte 的可获得性较低，其价格在全国之间差异较大，且可能远高于 0.9% 生理盐水。尽管缓冲液在减少肾脏替代治疗（RRT）、代谢性酸中毒（MAKE）或死亡率方面的益处较小，但每年有超过 3000 万患者接受静脉输液治疗，这使得液体治疗成为急性护理的基本组成部分。³⁵⁷ 从人群健康的角度来看，即使对 RRT 和死亡率等临床结果仅有微小的影响，其益处也是显著的，并且支持成本效益。此外，使用缓冲晶体液可能减少高氯性代谢性酸中毒及其相关并发症的发生率，从而减少额外的实验室检查、治疗干预和住院时间，进一步支持其成本效益。

工作组承认，不同地区的缓冲晶体液的成本和可获得性存在差异，在一些资源匮乏的地区，0.9%的生理盐水可能是唯一容易获取的等渗液体。在这种情况下，该建议不应妨碍及时的容量复苏。总体而言，鉴于缓冲晶体液的增量成本适中，且有可能改善预后并减少后续资源利用，工作组认为缓冲晶体液是容量扩充的一个合理且可能具有成本效益的选择。

实施考虑因素

要落实这一建议，需要确保缓冲晶体液易于获取，并将其作为大多数急性病患者容量扩充的默认选择。生理盐水（0.9%氯化钠溶液）仍是全球范围内最易获取的静脉输液，包括在资源匮乏的地区，这得益于其成熟的供应链和较低的生产成本。而缓冲液的供应则不够稳定。乳酸林格氏液比其他缓冲液更常见，但其供应仍可能因采购政策、当地生产能力以及供应链限制而受到制约。Plasma-Lyte 及类似溶液则更难获取，通常仅限于三级医疗中心或城市医院。要落实这一建议，预计需要改变制造商的激励机制以及医疗机构对静脉输液的采购策略，以大规模供应缓冲液。可能还需要政策干预和采购策略，以确保公平获取。

机构政策、医嘱集和临床路径应更新，将缓冲晶体液列为首选液体，并明确 0.9%生理盐水仍适用的情况，包括创伤性脑损伤或某些特定临床场景，例如作为某些药物的载体。对医疗专业人员进行教育，以促进其了解缓冲晶体液与 0.9%生理盐水在生理学上的差异以及在该人群中优先使用缓冲晶体液的合理性。

根本原因

液体治疗是预防和管理急性肾损伤（AKI）和慢性肾脏病（AKD）的关键组成部分，所输注液体的成分可能会影响肾脏结局和死亡率。生理盐水（0.9%氯化钠溶液）含氯浓度高于生理水平，可能导致高氯血症、代谢性酸中毒和肾血管收缩，从而减少肾脏灌注，可能引发急性肾损伤。

缓冲晶体液更接近血浆的电解质成分，并包含可代谢的阴离子，可降低氯离子负荷，有助于维持酸碱平衡。随机对照试验和荟萃分析表明，其急性肾损伤的发生率更低，

与 0.9% 生理盐水相比，使用缓冲晶体液可降低成人死亡率，并减少儿童接受肾脏替代治疗（RRT）和急性肾损伤（AKI）的发生率。总体而言，除特定情况（创伤性脑损伤的液体治疗以及预防肿瘤溶解、血红素色素和造影剂相关 AKI 的容量扩充）外，缓冲晶体液在儿童和成人中的肾脏和患者预后方面优于 0.9% 生理盐水，不过在低收入和中等收入地区，这些溶液的可获得性可能有限，且成本相对较高。

工作组认为，在大多数有急性肾损伤（AKI）或急性肾病（AKD）风险的人群中，使用缓冲晶体液进行容量扩充比使用 0.9% 氯化钠溶液更有利。该建议不适用于颅脑外伤患者，因为此类患者需要优先维持较高的血清渗透压并避免颅内压升高；也不适用于肿瘤溶解综合征（实践要点 3.7）或横纹肌溶解症（实践要点 3.8.1）患者，因为缓冲晶体液在这些患者中的应用研究不足；此外，也不适用于为预防对比剂相关 AKI 而接受静脉晶体液治疗的患者（推荐 4.9.2.1）。

建议 3.1.3：对于患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）且伴有严重代谢性酸中毒和酸血症（ $\text{pH} < 7.20$ ）的儿童和成人，除非有其他紧急需要进行肾脏替代治疗（RRT）的指征，否则我们建议使用静脉注射碳酸氢钠而非 RRT（2C）。

静脉注射碳酸氢钠可纠正代谢性酸中毒、减轻高钾血症，并有可能稳定血流动力学，从而减少连续性肾脏替代治疗（RRT）的应用。然而，如果出现其他紧急指征，如难治性高钾血症、严重容量超负荷或有症状的尿毒症，则应立即启动 RRT。医疗专业人员应监测碳酸氢钠治疗的潜在并发症，包括容量扩张、高钠血症和反常的细胞内酸中毒。

关键信息

利弊权衡

代谢性酸中毒伴严重酸血症，除非通过药物治疗得以纠正，否则应视为进行肾脏替代治疗（RRT）的指征。碳酸氢钠治疗通常以等渗液或 4.2% 或 8.4% 的高渗液形式给药。然而，这些溶液可能会导致容量超负荷和全身 pH 值变化相关的并发症。在这种情况下使用碳酸氢钠治疗的潜在益处包括改善 pH 值和高钾血症，以及对血管活性药物有更好的反应。

一项关于代谢性酸中毒伴或不伴急性肾损伤的儿童和成人患者中静脉注射碳酸氢钠与常规治疗的随机对照试验的荟萃分析显示，肾脏替代治疗（RRT）的发生率更低（4 项试验，1071 名参与者；相对危险度：0.69；95% 置信区间：0.60 - 0.80），但无显著差异。

死亡率差异（4 项试验，1140 名参与者；相对危险度：0.88；95% 置信区间：0.71–1.07）、重症监护病房或住院时间长短，或 MAKE₉₀ 发生率（补充表 S45）。³⁵⁹⁻³⁶⁵

该领域的一项关键研究是重症监护病房（ICU）中严重代谢性酸中毒患者使用碳酸氢钠治疗的 BICAR-ICU 试验，这是一项 26 个中心参与的、开放标签的随机对照试验。³⁶⁰ 纳入标准为因严重酸中毒（定义为 pH 值 ≤ 7.20 ，动脉二氧化碳分压 ≤ 45 毫米汞柱，血清碳酸氢盐浓度 ≤ 20 毫摩尔/升）而入住 ICU 的成年患者，且序贯器官衰竭评估（SOFA）评分 ≥ 4 分或动脉血乳酸 ≥ 2 毫摩尔/升。这些患者被随机分配接受 4.2% 碳酸氢钠输注治疗（目标是将动脉 pH 值维持在 ≥ 7.30 ）或安慰剂治疗。主要结局是 28 天死亡率和 7 天时至少出现一种器官衰竭的复合指标。尽管在主要结局方面总体上没有差异，但在预先指定的针对 2 期或 3 期急性肾损伤（根据 AKIN 标准定义）患者的分析中，碳酸氢钠治疗组的 28 天生存率高于对照组（54%；95% 置信区间：45% - 65% 对比 37%；95% 置信区间：28% - 48%， $p = 0.0283$ ）。在患有急性肾损伤并接受碳酸氢钠治疗的患者中，需要进行肾脏替代治疗（RRT）的比例较低（51% 对比 73%， $p = 0.002$ ）。

随后，重症监护病房中关于碳酸氢钠的第二项随机对照试验（BICARICU-2）评估了静脉注射 4.2% 碳酸氢钠治疗，目标是使血清 pH 值 ≥ 7.30 ，与不进行静脉注射碳酸氢钠治疗相比，能否改善患有严重酸中毒和 2 期或 3 期急性肾损伤的危重症成人的预后。³⁶¹ 在该试验中，静脉注射碳酸氢钠治疗对 90 天死亡率没有影响（62.1% 对 61.7%；绝对差异：0.4；95% 置信区间：-7.2 至 8.0）。然而，次要终点——接受肾脏替代治疗（RRT）的比例在静脉注射碳酸氢钠的成人中有所降低（35% 对 50%；绝对差异：-15.5；95% 置信区间：-23.1 至 -7.8）。在接受 RRT 的参与者中，分配到静脉注射碳酸氢钠治疗组的患者开始治疗的时间比对照组更长（30.9 小时对 15.5 小时）。因此，该试验的结果表明，静脉注射碳酸氢钠可延缓或避免危重症成人严重酸中毒和中重度急性肾损伤患者使用 RRT，且不会增加不良事件的风险。该试验的一个局限性在于它是开放标签试验。

在儿童中，关于急性肾损伤（AKI）使用碳酸氢盐的证据有限。在印度进行的一项开放标签随机对照试验中，对 50 名患有急性腹泻和严重脱水伴严重非阴离子间隙代谢性酸中毒的儿童进行了碳酸氢盐输注纠正碳酸氢盐缺乏与补液治疗的疗效和安全性比较。³⁶⁵ 接受额外碳酸氢盐输注的组在代谢性酸中毒缓解时间上更短，8 小时和 16 小时酸中毒缓解程度更大，血管活性药物使用更少，不良事件更少，机械通气时间更短。

证据的确定性

有高度确定性的证据表明，在患有酸中毒的危重症儿童和成人中，静脉注射碳酸氢钠可降低肾脏替代治疗（RRT）的风险。关于对死亡率、其他肾脏结局或 harms.³⁵⁹⁻³⁶⁵ 的影响，证据的确定性为低至中等。证据基础包括 6 项成人研究和 1 项儿童研究，³⁶⁵ 各项研究在儿童和成人中的结果一致。由于方法学上的局限性、不精确性以及/或者数据稀少，除 RRT 外其他结局的证据确定性被降低。鉴于关于 RRT 的证据确定性高于其他结局，总体证据确定性被评定为高。

价值观和偏好

该建议高度重视避免与肾脏替代治疗（RRT）相关的风险和资源消耗，包括血管通路并发症、血流动力学不稳定以及体外治疗带来的风险，尤其是在 RRT 可能受限或延迟的情况下。该建议对静脉碳酸氢盐治疗可能无法完全或暂时纠正酸中毒的潜在问题重视程度较低。患者和医疗专业人员对于治疗侵入性的偏好、RRT 的可用性以及预期酸中毒的可逆性可能会影响决策。当碳酸氢盐治疗反应有限或存在其他紧急进行 RRT 的指征时，患者和医疗专业人员可以合理地选择更早进行 RRT。

资源使用和成本

静脉注射碳酸氢钠广泛可得，价格相对低廉，且在大多数急性护理环境中无需特殊设备或人员即可使用。相比之下，肾脏替代治疗（RRT）需要大量资源，包括设备、训练有素的人员、血管通路和监测，且在资源有限的环境中可能受限。在合适的患者中使用碳酸氢钠治疗可能减少或推迟肾脏替代治疗的需求及其相关费用。然而，碳酸氢钠的使用需要监测治疗反应，对于持续或加重的酸中毒或其他指征的患者，可能仍需进行肾脏替代治疗。当地的资源可用性和机构的专业知识可能会影响决策。

实施考虑因素

碳酸氢盐通常通过静脉给药。当以等渗溶液形式输注时，碳酸氢盐常在 5% 葡萄糖溶液中配制，这可能会导致显著的高血糖。更浓的碳酸氢盐溶液（4.2% 和 8.4%）则显著高渗，可能导致高钠血症。碳酸氢盐会因全身 pH 值的变化而降低离子钙和钾的水平。对于患有严重呼吸衰竭的患者，如果快速给予碳酸氢钠治疗（例如“推注”剂量），由于无法排出新生成的二氧化碳，可能会导致短暂的

酸血症加重。366 碳酸氢钠与多种静脉用药不相容，通常需要专用的静脉通道进行输注，这在静脉通路有限的患者中可能是个难题。一旦发生外渗，高渗的碳酸氢钠因其化学性质可导致严重的皮肤坏死。

根本原因

严重的代谢性酸中毒是严重急性肾损伤的常见并发症，可能会导致血流动力学不稳定、心肌收缩力受损以及呼吸负荷增加。静脉注射碳酸氢钠能够迅速提高全身 pH 值，并缓冲过量的氢离子，从而减轻酸血症带来的生理后果。对于休克患者，碳酸氢钠可能增强血管活性药物的反应性。

随机对照试验表明，对于患有严重代谢性酸中毒和中重度急性肾损伤的患者，碳酸氢盐治疗可纠正酸中毒，并减少肾脏替代治疗（RRT）的需求，这可能是由于其能减轻酸中毒和高钾血症，而这两者均可成为启动 RRT 的触发因素。然而，其对死亡率和其他重要患者结局的影响仍不确定。RRT 能够纠正酸碱失衡，但具有侵入性，耗费资源，并伴有风险，包括血管通路并发症和血流动力学不稳定。在没有其他紧急进行 RRT 的指征时，先尝试静脉注射碳酸氢盐可能会稳定患者病情，并为肾脏恢复争取时间。

实践要点 3.1.1：对于在无法或不适宜通过静脉输液进行容量扩充的情况下接受治疗的有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险或已患此类疾病的儿童和成人，应提供口服补液。

鉴于在无法进行静脉输液的情况下，急性肾损伤（AKI）会导致严重的发病率和死亡率，口服补液可作为一种实用、低成本且能挽救生命的容量复苏干预措施，对于有 AKI 风险或已患 AKI 的儿童和成人，只要没有口服摄入的禁忌证，就应予以提供。世界卫生组织（WHO）明确建议将口服补液疗法作为轻度至中度脱水的一线治疗，并将其视为在没有静脉输液条件的社区和医疗环境中的一项关键、救命的干预措施（<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>）。

建议 3.1.4：对于接受择期重大腹部手术的成年患者，我们建议采用积极的静脉补液管理策略，目标是在术后 24 小时内实现 1 至 2 千克的正平衡液体增量，而非采用限制性策略（净零液体平衡）（1B）。

该建议高度重视随机对照试验(RCT)证据,这些证据表明,在接受择期腹部大手术的成年患者中,采用宽松的静脉输液方案以实现正常血容量,相较于限制性液体管理方案,能更有效地预防急性肾损伤(AKI)和减少对肾脏替代治疗(RRT)的需求。该建议认为,降低 AKI 和 RRT 发生率的益处高于宽松液体策略可能增加肺水肿发生率的潜在危害。同时,该建议也承认,在围手术期,对于不稳定患者,可能需要额外补充液体以实现血流动力学稳定、正常血容量和组织灌注。

关键信息

利弊权衡

观察性研究显示,围手术期液体输注过多或过少均与住院时间延长及包括急性肾损伤在内的并发症增多有关。367-370

在重大腹部手术中限制性与自由性液体治疗的对比 (RELIEF) 试验是一项大型、实用、多中心的随机对照试验,涉及近 3000 名接受重大择期腹部手术的患者,该试验比较了限制性与自由性静脉输液方法。³⁷¹ 术后 24 小时内,被分配到限制性输液组的患者体重增加 0.3 千克,而自由性输液组的患者体重增加 1.6 千克。主要结局指标——术后 1 年无残疾生存率在两组中相似。然而,随机分配到限制性液体管理组的患者发生急性肾损伤 (AKI) 的比例 (8.6% 对 5.0%; 相对危险度: 1.72; 95% 置信区间: 1.30 - 2.27) 和需要肾脏替代治疗 (RRT) 的比例 (0.9% 对 0.3%; 相对危险度: 3.24; 95% 置信区间: 1.06 - 9.92) 显著更高,而接受更自由性输液的组中肺水肿的发生率 (1.4% 对 2.2%) 虽有所增加,但差异无统计学意义。限制性与自由性液体治疗相比, RRT 的绝对风险增加 (每 1000 人中有 7 例额外事件) 在数值上与肺水肿发生率的降低 (每 1000 人中减少 8 例事件) 相似。与通常可逆且易于及时医疗干预的肺水肿相比,急性肾替代治疗 (RRT) 的发生代表着一种更为严重且后果严重的并发症,与更高的发病率、更长的住院时间和潜在的长期肾病相关。另外七项规模较小的研究大多支持 RELIEF 试验的结果,但这些研究中 RRT 的发生率较低,因此对液体限制对 RRT 需求影响的估计不够精确 (汇总相对危险度: 1.96; 95% 置信区间: 0.73 - 5.25; 补充表 S46)。³⁷¹⁻³⁷⁵

鉴于这些相对的益处和危害,在择期腹部大手术结束时给予充足的静脉输液以达到正常血容量和轻度正平衡,可能优于在术后最初 24 小时内限制静脉输液以实现零平衡。该建议适用于择期腹部手术的稳定成人患者。输液量可能需要根据患者的具体情况调整。

在围手术期，对于低血压或低血容量的成人患者，应根据容量状态和体液丢失情况，并在条件允许的情况下依据对液体反应性的动态评估来调整补液量。大多数关于宽松与限制性液体管理的比较证据来自接受择期非腹部大手术的患者。³⁷⁶

证据的确定性

对于接受重大择期腹部手术的成年人，有中等确定性的证据表明，采用宽松的液体策略可降低急性肾损伤（AKI）、3期 AKI 以及可能的肾脏替代治疗（RRT）的风险，但对死亡率或与液体相关的不良事件 events.³⁷¹⁻³⁷⁵ 无影响，³⁷⁷⁻³⁷⁹。证据的确定性被降低，主要是因为支持结论的研究数量稀少，因为汇总估计值在很大程度上重复了一个大型试验的结果，或者效应估计值不够精确。

价值观和偏好

在重大手术期间及术后，静脉输液是普遍采用的措施。急性肾损伤（AKI）风险显著降低为患者选择宽松的液体策略提供了理由，因为患者通常认为肾脏替代治疗（RRT）非常不理想，这不仅是因为这种治疗带来的额外负担，还因为其与长期依赖 RRT、住院时间延长以及慢性肾病（CKD）风险增加有关。尽管与液体过载相关的肺部并发症（如肺水肿）在临床上也很重要，但这些并发症通常可以通过有效的医疗手段加以控制，患者可能更愿意接受轻度且短暂的（约 1 至 2 升）容量超负荷风险，而非 AKI 风险增加或需要 RRT，因为后者带来的即时和长期负担更大。因此，许多患者和医疗专业人员会优先考虑能降低 AKI 风险的策略，包括围手术期稍高的液体平衡，前提是液体输注仍需谨慎，且要权衡液体过量可能带来的潜在危害。

资源使用和成本

宽松的液体管理策略本身并不会显著增加与液体管理直接相关的成本，因为实施宽松液体管理策略所增加的资源使用量极小。另一方面，每治疗 167 人，就有 1 人能够避免与肾脏替代治疗相关的成本和资源消耗。一种能够减少可避免的急性肾损伤的策略，有可能缩短住院时间、减少重症监护病房的使用、节省透析资源，并降低与急性肾损伤相关的出院后医疗资源利用，从而对总体成本和资源负担产生有利影响。

实施考虑因素

实施自由的围手术期液体治疗策略需要有明确的机构规程，规定目标液体量，并强调避免复苏不足和液体过载。对麻醉、外科和术后护理团队进行教育至关重要，以确保他们对 RELIEF 试验的证据有共同的理解，特别是尽管限制性策略没有改善无残疾生存率，但其导致急性肾损伤的风险更高。医疗专业人员的培训应认识到，在输液过程中应定期使用临床和血流动力学参数（如血压、尿量、乳酸水平以及在可行的情况下使用动态液体反应性指标）进行重新评估，而不是严格遵循固定的输血量。

与现有的术后加速康复（ERAS）路径相结合时应谨慎行事，因为许多 ERAS 项目强调限制性液体管理方法。RELIEF 试验是一项实用试验，允许医疗专业人员根据临床需要为低血压和低血容量患者提供液体推注或调整静脉晶体液、胶体液、血液制品的输注以及血管加压药的使用，因此在应用此建议时应考虑患者的个体因素。值得注意的是，RELIEF 试验纳入的是接受择期腹部大手术的患者。对于非腹部大手术，宽松的围手术期液体管理是否适用尚不确定。

根本原因

围手术期液体管理旨在维持正常血容量和充足的组织灌注及器官功能，同时将液体过负荷和复苏不足的风险降至最低。RELIEF 试验是一项针对接受腹部大手术的成人的大型实用随机对照试验，直接比较了限制性与自由性静脉输液策略。尽管该试验未显示在 1 年无残疾生存这一主要结局方面存在差异，但结果表明，与自由输液策略相比，限制性策略与急性肾损伤（AKI）的更高发生率相关。这一发现提示，过于严格的液体限制可能会损害肾灌注，并增加 AKI（包括需要肾脏替代治疗）的风险。

鉴于急性肾损伤（AKI）与发病率升高、住院时间延长以及医疗资源消耗增加有关，现有证据支持采取适度宽松的液体策略，目标是实现适度的正液体平衡，以减少 AKI 和肾脏替代治疗（RRT）的需求，同时避免因液体过量而造成过度伤害。该建议体现了在确保充足的血管内容量以支持器官灌注与避免不必要的液体超负荷之间取得平衡，同时注重以患者为中心的结局和安全性。

3.2 血流动力学管理

实践要点 3.2.1: 对有急性肾损伤（AKI）风险及已患 AKI 的成人患者，采用血流动力学监测策略评估器官灌注和氧输送是否充足，具体策略应视具体情况和资源可用性而定。

血流动力学监测旨在确保维持充足的血管内容量、心输出量和组织氧合。³⁸⁰ 自主调节机制可在广泛的血压范围内调节肾血流，以维持稳定的肾小球滤过率（GFR）。包括慢性肾脏病（CKD）和高血压在内的既往疾病，以及包括败血症、重大手术和急性肾损伤（AKI）本身在内的事件，可能会破坏肾脏的自主调节功能，导致缺血和 AKI。³⁸¹ 识别并纠正器官灌注不足对于预防和减轻易感人群的 AKI 至关重要。血流动力学监测为及时和个体化干预提供了框架，旨在维持足够的肾血流和全身氧输送，同时避免过度复苏带来的危害。大规模观察性研究已表明，重大手术和危重症期间低血压的程度和持续时间与 AKI 和主要不良肾脏事件相关。^{382、383} 术中去甲肾上腺素控制动脉压（INPRESS）研究报告，在重大手术期间，接受个体化血压管理策略的成年患者术后器官功能障碍（包括急性肾损伤）的风险显著低于接受标准血压管理的患者。³⁸⁰ 然而，后续的随机对照试验并未证实这些发现。³⁸⁴⁻³⁸⁶

血流动力学监测的选择和强度应根据临床情况、病情严重程度以及可用资源进行调整。在所有情况下，仔细的临床评估，包括血压、心率、尿量、精神状态、毛细血管再充盈和外周灌注的趋势，都是基础。在条件允许的情况下，连续血压监测、脉搏血氧饱和度监测、血乳酸测定和床旁超声等辅助工具可增强对血管内容量状态、心功能和器官灌注的评估。在病情危重的环境中，可考虑采用高级（有创或微创）血流动力学监测（如动脉导管、中心静脉压监测或高级心输出量监测）以支持复杂的决策。

在资源丰富的环境中，建立先进的血流动力学监测相对常见。³⁸⁷ 诸如肺动脉导管之类的有创设备可能会引发血栓形成、出血和感染等潜在并发症，这可能会对患者的预后产生不利影响，并增加成本和资源消耗。越来越多地，人们使用超声心动图等侵入性较小的工具来测定心输出量和监测血流动力学。

³⁸⁷

使用先进血流动力学监测所产生的额外费用需要与优化患者血流动力学所带来的益处进行权衡，包括更多的资源消耗以及在重症监护病房和医院的更长住院时间。因此，血流动力学监测策略的选择应平衡优化灌注与减少医源性损伤的目标。在资源有限的情况下，依靠结构化的临床评估和基本监测仍可支持有效的血流动力学管理和降低急性肾损伤的风险。

儿童具有独特的心血管生理特征和有限的自身调节能力，这使他们特别容易出现低血压和心输出量波动。新生儿的肾脏自身调节功能尚未成熟，容易因危重症、先天性心脏病或败血症而受到破坏，即使全身血压看似正常，也可能导致肾血流受损。目前尚无随机对照试验评估在儿科人群中使用先进的血流动力学监测来预防急性肾损伤（AKI）。评估全球新生儿急性肾损伤流行病学的研究（AWAKEN）发现，包括低血压和使用血管加压药在内的血流动力学不稳定与新生儿 AKI 风险增加有关。³⁵ 同样，在接受心脏手术的儿童中，多项研究已表明低灌注压、高血管活性正性肌力药物评分以及长时间体外循环与 AKI 风险增加独立相关 incidence。³⁸⁸⁻³⁹¹

实践要点 3.2.2：对于初始补液治疗无效且存在急性肾损伤风险或已发生急性肾损伤的低血压儿童和成人患者，应联合使用血管活性药物和补液。

维持器官的充足血压和氧供是复苏和血流动力学支持的关键方面。在许多患有败血症、出血或其他类型休克的人群中，仅靠液体复苏无法维持足够的平均动脉压（MAP），此时需要使用血管活性药物。低血压是急性肾损伤（AKI）发生和进展的强风险因素，而血流动力学优化是肾脏保护策略的关键组成部分。

最常用的血管活性药物成本相对较低，但有些血管加压药价格较高。此外，并非所有血管活性药物在所有地区都有供应。虽然血管活性药物通常通过中心静脉导管给药，但在有限的时间段内（通常不超过 6 小时）以低剂量外周给药某些血管加压药（如去甲肾上腺素），若遵循明确的方案，既方便又安全。³⁹²

需要反复评估体液状态、血流动力学和液体反应性，以指导治疗并确定进一步输液的时间点。

不再有益处和/或需要血管加压药支持（单独使用或与液体联合使用）。

建议 3.2.1：对于危重症且有急性肾损伤（AKI）风险或已发生 AKI 的成年患者，我们建议将平均动脉压（MAP）维持在 65 毫米汞柱以上作为指导液体和血管加压药使用的指标（2C）。

实践要点 3.2.3：对于个别危重症成人患者，可能需要设定较高的或较低的平均动脉压（MAP）目标值，例如，对于患有慢性高血压的患者，为维持肾灌注可设定较高的目标值；对于患有慢性低血压的患者，为避免过度使用血管加压药带来的不良影响，可设定较低的目标值。

该建议高度重视维持器官功能所需的适当灌注压。建议的平均动脉压(MAP)目标值大于 65 毫米汞柱应被视为一般性指导原则,而非固定阈值,可能需要根据基线血压进行个体化调整。在某些情况下,可能需要更高的 MAP 目标值以维持足够的肾灌注,而在其他情况下,较低的目标值可能是可接受的,以避免过度使用血管加压药或过多的液体输入。MAP 应与其他灌注指标和肾功能指标一起考虑,并纳入多模式血流动力学管理策略中。

关键信息 利弊权衡

将平均动脉压（MAP）目标设定为大于 65 毫米汞柱的潜在益处包括改善器官灌注，包括肾血流量、维持肾小球滤过率、预防急性肾损伤（AKI）进展以及积极改变 AKI 的发展轨迹。基于 MAP 的目标为指导液体复苏和血管加压药治疗提供了一个实用且广泛适用的框架，特别是在动态的重症监护环境中。潜在的危害主要与实现 MAP 目标所采取的干预措施有关，而非目标本身。过度的液体输注可能导致液体超负荷的并发症。增加血管加压药的使用可能与心律失常、外周和肠系膜缺血、增加心肌氧需求以及降低心输出量有关。在某些亚组人群中，包括患有慢性高血压或晚期血管疾病的人群，MAP 大于 65 毫米汞柱可能仍不足以满足需求，而在其他人群中，更高的目标可能会增加治疗相关不良反应的风险，而没有明显的额外益处。在不考虑其他灌注指标或不良影响的情况下，仅针对特定的平均动脉压（MAP）目标进行研究，导致了比较不同 MAP 目标值的试验结果模糊不清，因此不应孤立地考虑 MAP 阈值。

对 2 项随机对照试验的荟萃分析表明，在患有慢性高血压的危重症患者中，将平均动脉压（MAP）目标值设定得较高与以下情况相关

与较低的平均动脉压（MAP）目标相比，较高的 MAP 目标显著降低了急性肾损伤（AKI）的风险（相对危险度：0.75；95%置信区间：0.59–0.95）和需要肾脏替代治疗（RRT）的需求（相对危险度：0.83；95%置信区间：0.71–0.97），但死亡风险更高（相对危险度：1.19；95%置信区间：1.01–1.40）（补充表 S47）。³⁹³ 在这些试验中，MAP 目标分别为 80–85 毫米汞柱对比 65–70 毫米汞柱（平均实现的 MAP 分别为 85 毫米汞柱和 75 毫米汞柱）、75–80 毫米汞柱对比 60–65 毫米汞柱（平均实现的 MAP 分别为 79 毫米汞柱和 70 毫米汞柱）以及常规护理对比 60–65 毫米汞柱（平均实现的 MAP 分别为 73 毫米汞柱和 68 毫米汞柱）。^{393, 394 393}

一项随机对照试验（RCT）探讨了慢性高血压患者在心脏手术期间采用较高（≥70 毫米汞柱）与较低平均动脉压（MAP）目标值的作用，结果显示，在体外循环期间将 MAP 目标值设定为 ≥70 毫米汞柱与术后急性肾损伤（AKI）风险升高相关（相对危险度：4.59；95%置信区间：1.02 - 20.71），但对死亡率的影响尚不明确（相对危险度：9.09；95%置信区间：0.50 - 166.7；补充表 S48）。³⁹⁶ 在一项针对慢性高血压患者进行非心脏手术的试验中，较高（≥80 毫米汞柱）与较低（≥65 毫米汞柱）MAP 目标值的参与者在 AKI 发生率、需要肾脏替代治疗（RRT）或死亡率方面没有统计学上的显著差异（补充表 S49）。³⁹⁷ 在 3 项针对参与者个体化 MAP 目标值的 RCT 中，采用较高 MAP 目标值没有显著益处（或危害），但在一项针对主要非心脏手术期间将个体化 MAP 目标值设定在患者个体参考值 10%范围内的研究中，AKI 发生率较低（调整后的相对危险度：0.70；95%置信区间：0.52 - 0.92），需要 RRT 的风险也较低（调整后的相对危险度：0.85；95%置信区间：0.29 - 2.48），但死亡率风险无差异（补充表 S50）。^{380, 384, 386}

这些在危重症患者中进行的随机对照试验的一个局限性在于，它们评估的是患者在稳定期的不同平均动脉压阈值，而非复苏初期的情况。此外，不同器官的血流取决于特定于该器官的灌注压，而灌注压由流入压和流出压之间的差值以及自身调节过程所决定。器官血流直接依赖于灌注压的平均动脉压值因器官而异。在临床实践中设定平均动脉压目标时，需要考虑这些因素以及对所有重要器官的评估。对于非危重症患者或未计划进行重大手术的人群，预防急性肾损伤的平均动脉压目标值尚不清楚。

当需要使用血管加压药支持时，去甲肾上腺素仍是使用最广泛的药物。然而，去甲肾上腺素并非在全球范围内都有供应。临床上有多种血管加压药可供选择，它们的作用机制、潜在益处和危害各不相同。此外，这些血管加压药对肾功能的影响也存在差异（表 21）。

表 21 | 用于治疗成人急性肾损伤或有急性肾损伤风险患者的血管加压药*

药物	特性	用于急性肾损伤的使用依据	随机对照试验的证据
去甲肾上腺素	α_1 、 α_2 、 β_1 、 β_2 和 β_3 受体激动剂	与使用其他儿茶酚胺相比，脓毒性休克时肾灌注更好	· 在感染性休克患者中，去甲肾上腺素与多巴胺在肾脏替代治疗（RRT）方面无显著差异（SOAP II study ³⁹⁹ ）
血管加压素	· 内源性激素 · V_1 和 V_2 受体激动剂	· 可能是出球小动脉的优先性收缩导致肾小球滤过率增加 · 尿量增加 · 调节尿液渗透压从而改变尿量	· 在随机接受血管加压素治疗的感染性休克患者中，从急性肾损伤 RIFLE 风险进展到 RIFLE 失代偿或衰竭或需要肾脏替代治疗（RRT）的比率低于接受去甲肾上腺素治疗的患者（VASST trial ⁴⁰⁰ ） 在感染性休克中，早期在去甲肾上腺素基础上加用血管加压素与肾衰竭无进展天数无差异，但尿量更高，且肾脏替代治疗率更低（VANISH trial ⁴⁰¹ ） · 与去甲肾上腺素相比，心脏手术后发生血管性休克的患者使用血管加压素可减少肾损伤（VANCS trial ⁴⁰² ）
特利加压素	合成血管加压素类似物	· 对 V_1 受体的选择性更强，且半衰期比加压素更长	· 在脓毒性休克中，以低剂量特利加压素持续输注作为一线血管加压药时，血清肌酐升高幅度显著降低，但肾脏替代治疗（RRT）无差异（TERLIVAP trial ⁴⁰³ ）
去氧肾上腺素	纯 α_1 受体激动剂	· 可能对感染性休克患者的肝-肠系膜灌注产生有益影响	· 在脓毒性休克中，去氧肾上腺素与肾上腺素对尿量和肌酐清除率无影响 ⁴⁰⁴
血管紧张素 II	· 内源性激素 · 肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮轴的一部分	对肾小球出球小动脉张力的血管收缩作用强于入球小动脉	· 在使用去甲肾上腺素治疗难治性血管麻痹性休克的患者中，使用血管紧张素较安慰剂能更快脱离肾脏替代治疗（ATHOS-3 研究的亚组分析 study ⁴⁰⁵ ）
塞来普林	血管加压素类似物， V_1A 受体激动剂	一种血管加压素激动剂，其非血管不良反应比血管加压素少	在使用去甲肾上腺素治疗感染性休克的患者中，尿量与使用安慰剂的患者相比没有差异 ⁴⁰⁶

在急性肾损伤（AKI）患者或有 AKI 风险的患者中，没有令人信服的理由使用肾上腺素或多巴胺来预防或治疗 AKI，尽管在临床上可能会使用这些药物来维持平均动脉压（MAP）在目标范围内。摘自 Busse 等人。⁴⁰⁷ 缩略语：AKI，急性肾损伤；ATHOS-3，血管紧张素治疗

高输出性休克 IIB-III 期试验 肾小球滤过率 (GFR)，肾小球滤过率；RIFLE，急性肾损伤风险、损伤、衰竭、肾功能丧失和终末期肾病分类；RRT，肾脏替代治疗；SOAP II，急性病患者中脓毒症发生 II 期试验（多巴胺与去甲肾上腺素治疗休克的比较）；TERLIVAP，脓毒性休克中持续输注特利加压素与血管加压素的比较试验；VANCS，心脏手术后血管麻痹性休克患者中血管加压素与去甲肾上腺素的比较试验；VANISH，脓毒性休克初始治疗中血管加压素与去甲肾上腺素的比较试验；VASST，血管加压素与脓毒性休克试验

证据的确定性

对于患有慢性高血压的危重症成人，有中等确定性的证据表明，将成人平均动脉压（MAP）目标设定为较高水平（目标 MAP $\geq$ 70 毫米汞柱）可降低需要肾脏替代治疗（RRT）的风险，但会增加死亡风险。对于急性肾损伤（AKI），有低确定性的证据表明其风险降低。由于随机对照试验（RCT）存在一些方法学上的局限性，证据的确定性被降低，且对于 AKI，数据较为稀少（1 项大型研究）。³⁹³⁻³⁹⁵ 由于死亡率和 AKI 相关结局的效果方向存在冲突，总体证据的确定性被评定为低。

基于一项随机对照试验，对于患有慢性高血压并接受心脏手术的成人，有低确定性的证据表明，将平均动脉压（MAP）目标设定较高（目标 MAP $\geq$ 70 毫米汞柱）会增加急性肾损伤（AKI）的风险，但没有证据表明对死亡率或需要肾脏替代治疗（RRT）有影响。³⁹⁶ 证据的确定性因数据稀少和不精确而降低。³⁹⁶

对于患有慢性高血压且接受非心脏手术的成年人，目前证据非常不确定，表明将平均动脉压（MAP）目标设定为较高（ $\geq$ 80 毫米汞柱）与较低水平之间，在死亡率或急性肾损伤（AKI）结局方面没有差异。^{397, 408} 证据的确定性因数据稀少（大多数结局仅有一项研究）、不精确以及不一致而被降低。^{397, 408}

对于患有慢性高血压且接受非心脏手术的成年人，关于个体化平均动脉压（MAP）目标（各随机对照试验中的目标值有所不同）对死亡率、急性肾损伤（AKI）结局或严重不良事件的影响，证据的确定性较低。^{380, 384, 386} 证据的确定性因试验的方法学局限性、不一致性（涉及对 AKI 的影响）以及不精确性而被降低。^{380, 384, 386}

价值观和偏好

维持足够的平均动脉压（MAP）是支持性护理的一个基本组成部分，这与医疗专业人员和患者的优先事项相一致，即在危重症期间保护器官功能。对于医疗专业人员来说， >65 毫米汞柱的 MAP 阈值是熟悉的，这有助于及时决策，并支持标准化护理，同时允许床边临床判断、反应评估和个体化治疗。将 MAP 目标设定得更高或更低会导致使用更多或更少的血管活性药物和液体。对于所有人严格遵循单一的血压目标，其价值较低，因为承认了基线血压、合并症以及对液体或血管加压药耐受性的异质性。患者和医疗专业人员在避免低血压与减少液体和血管加压药暴露之间的平衡方面可能有不同的偏好，尤其是在这些治疗存在潜在危害风险的情况下。

工作组还考虑了患者对于整体护理目标、舒适度以及避免治疗相关并发症的价值观。在某些临床情况下，尤其是在生理储备有限或病情严重的患者中，患者可能会优先考虑减少侵入性干预措施，而非追求严格的血压目标。

资源使用 and 成本

更高的平均动脉压（MAP）目标将需要更多地使用血管活性药物（更高剂量和更长时间），并且可能需要补充更多的液体。与这一目标相关的资源增量使用预计会很低，因为它不需要在标准护理之外进行额外的诊断测试或配备额外的设备。

工作组承认，在某些情况下，特别是在资源有限的环境中，持续血压监测或血管活性药物的获取可能会受到限制。在这种情况下，医疗专业人员可能会依靠间歇性监测和灌注的临床体征来近似平均动脉压目标。尽管存在这些限制，但推荐的平均动脉压阈值仍作为血流动力学管理的指导原则具有相关性。

实施考虑因素

需要注意的是，在针对特定平均动脉压（MAP）目标的试验中，方案依从性存在差异。例如，在 65 试验（随机对照试验，比较 MAP 目标 >65 毫米汞柱与允许性低血压 MAP 目标 60 - 65 毫米汞柱在年龄 ≥65 岁的危重症患者中的效果）中，实际达到的 MAP 与规定的 MAP 目标存在显著差异（即允许性低血压组[目标 MAP 60 - 65]实际达到的 MAP 为 66.7 毫米汞柱）³⁹⁴。这些结果反映了即使在临床试验环境中，要达到并维持精确的 MAP 目标也颇具挑战性。当患者需要血管加压药支持，但同时又需要可能降低 MAP 的药物（例如冠状动脉疾病患者使用的β受体阻滞剂）时，还存在其他挑战。在这种情况下，需要进行个体化的风险评估以指导具体的治疗方案。

达到平均动脉压（MAP）目标需要谨慎使用静脉输液和血管加压药，并根据对容量状态、心功能和整体组织灌注的持续评估来进行指导。输液时应谨慎，以避免容量超负荷，尤其是在已确诊急性肾损伤或心脏储备功能有限的患者中。血管加压药治疗应调整至最低有效剂量以达到目标 MAP，并密切监测不良反应。MAP 不应单独使用，而应作为多模式评估终末器官灌注的一部分。定期重新评估至关重要，尤其是在临床状况或治疗干预发生变化时。国际多中心的 ANDROMEDA-SHOCK-2 试验随机选取了 1467 名早期感染性休克的成年患者，结果表明，个体化血流动力学管理以调整液体用量，

血管加压药和正性肌力药优于常规治疗，尤其是在维持生命支持的时间方面，包括肾脏替代治疗（RRT）的持续时间。⁴⁰⁹

根本原因

在危重症患者中进行的观察性研究和随机对照试验（RCT）一直表明，低血压的持续时间和严重程度与不良肾脏结局之间存在关联，包括急性肾损伤（AKI）发生率更高、需要肾脏替代治疗（RRT）以及死亡率增加。^{410, 411} 基于未显示常规将平均动脉压（MAP）目标设定在更高水平对肾脏结局有益的随机对照试验，建议在危重症成人患者中以 MAP>65 毫米汞柱作为指导液体输注和血管加压药支持的目标。更高的目标值与液体和血管加压药的使用增加有关。因此，MAP>65 毫米汞柱这一目标值在避免肾灌注不足和限制治疗相关危害之间取得了平衡。

平均动脉压（MAP）目标易于测量，医疗保健专业人员也熟悉，且可在各种重症监护环境中实施。重要的是，应结合患者个体特征来解读 MAP，因为患有慢性高血压或血管自动调节功能改变的患者可能需要更高的灌注压来维持肾脏的充足血流。

工作组认为，将平均动脉压（MAP）目标设定为大于 65 毫米汞柱这一做法有中等确定性的证据支持，且具有很强的生物学合理性以及丰富的临床经验。鉴于患者反应的差异性以及积极的血流动力学支持可能带来的风险，该建议级别为 2 级，并强调在多模式肾脏保护策略中应根据个体情况进行应用。

建议 3.2.2：我们不建议在儿童或成人急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）高危人群或已患病者中使用低剂量多巴胺来保护肾脏（1A）。

基于多巴胺能受体刺激可增加肾血流量,进而提高肾小球滤过率这一生理原理,低剂量多巴胺曾被用于改善肾灌注。然而,有大量证据表明,低剂量多巴胺并不能预防急性肾损伤、促进肾功能恢复或减少肾脏替代治疗的需求,反而可能造成危害。根据标准的重症监护实践,多巴胺仍可用于其他血流动力学目的,但不应期望其对肾脏有益,也不应将其用于预防或治疗急性肾损伤。

关键信息

利弊权衡

低剂量多巴胺在任何临床或肾脏结局方面均未显示出益处。这一证据在 KDIGO 2012 年急性肾损伤指南中已作过审查，该建议未作更改。随后对低剂量多巴胺进行的试验（如 ROSE412 试验）在急性心力衰竭且肾功能异常的人群中进行了研究，但未显示利尿效果有所改善。

目前尚缺乏高质量临床研究的证据来支持低剂量多巴胺用于有急性肾损伤（AKI）风险或已患 AKI 的儿童。一项系统综述分析了 7 项评估其对肾功能影响的研究和 13 项关于尿量的研究，所有这些研究均在新生儿或儿科重症监护病房（ICU）中进行。⁴¹³ 研究人员报告称，没有证据表明低剂量多巴胺能改善儿童的肾功能或增加尿量。

证据的确定性

根据 KDIGO 2012 年急性肾损伤（AKI）指南中总结的证据，有高度确定性的证据表明，低剂量多巴胺既不会影响危重症患者的 AKI 风险，也不会影响 AKI 患者的临床结局，且有部分证据表明其存在危害，包括心动过速性心律失常和心肌损伤 ischemia。⁴¹⁴⁻⁴¹⁶

价值观和偏好

由于证据表明多巴胺无效，使用多巴胺不仅会增加成本，还会让患者暴露于不必要的药物中，存在引发严重不良药物反应的风险，包括心动过速和心律失常，而这些情况是患者和医疗专业人员都希望避免的。

资源使用 and 成本

多巴胺通常通过中心静脉导管给药。患者可能需要入住重症监护病房（ICU）接受此类输注。因此，使用多巴胺进行肾脏保护存在显著的潜在成本，而无任何益处。

实施考虑因素

这种做法缺乏有效性的证据，低剂量多巴胺不应纳入旨在保护肾脏或治疗儿童及成人急性肾损伤的治疗方案或医嘱单。可能需要对医疗保健专业人员进行教育，以纠正有关低剂量多巴胺的持续误解，并强化其无益且可能有害的证据。

根本原因

使用多巴胺的理论依据来自实验研究，这些研究表明多巴胺能受体存在于肾脏中，对其刺激可增加血流量。由此推断，血流量的增加会提高肾小球滤过率，从而改善肾功能。然而，临床研究并未证明其对急性肾损伤或相关临床结局有有益影响。

建议 3.2.3：对于通过临床因素和生物标志物识别出的成年外科手术患者中 AKI 高危人群，我们建议采用多组分肾脏保护策略（图 9；1B）。

实践要点 3.2.4：对于已确诊急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的儿童和成人，应考虑采取肾脏保护策略。

该建议高度重视随机对照试验(RCT)证据,这些证据表明,在急性肾损伤(AKI)高危人群中实施多成分肾脏保护策略,与标准治疗相比,可降低中重度 AKI 的发生率。多成分肾脏保护策略通常包括优化血流动力学和容量状态、避免或减少肾毒性暴露、适当控制血糖、谨慎使用造影剂以及密切监测肾功能。具体策略的成分和强度可根据患者特征和资源可用性进行个体化调整。在无法进行生物标志物检测的情况下,可使用临床风险评估来识别高危人群。通常需要考虑风险效益评估和资源利用情况。

关键信息

利弊权衡

KDIGO 2012 年急性肾损伤（AKI）指南提出了一种多管齐下的肾脏保护策略，用于预防和管理 AKI。其关键组成部分包括优化容量状态和灌注压、尽可能停用和避免使用肾毒性药物、监测血清肌酐（SCr）和尿量、使用替代造影剂、维持正常血糖水平以及考虑功能性血流动力学监测。

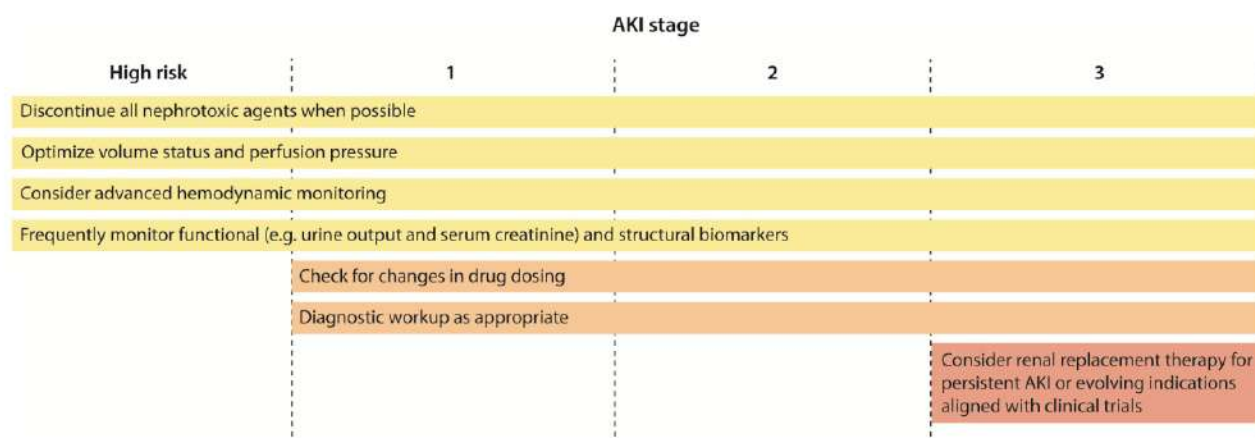


图 9 | 预防和管理急性肾损伤的多成分肾脏保护策略。急性肾损伤，AKI

对 5 项随机对照试验（共 1946 名成年重症患者或接受重大非心脏或心脏手术的患者）进行的荟萃分析表明，与常规护理相比，采用这种策略可使 2 期或 3 期急性肾损伤（AKI）的风险显著降低（OR: 0.67; 95% CI: 0.56 - 0.79）（补充表 S51）。2, 4-6 90 天内发生主要不良肾脏事件（MAKE90）的风险也更低（OR: 0.80; 95% CI: 0.67 - 0.94），但死亡率或肾脏替代治疗（RRT）的应用率无显著差异。

其中一项纳入的研究是“心脏手术相关急性肾损伤预防”（PrevAKI）试验，这是一项单中心随机对照试验，结果显示，在肾小管应激生物标志物丰富的高危心脏手术患者中，实施肾脏保护策略与标准治疗相比，术后急性肾损伤的发生率显著降低（绝对风险降低：16.6%；95%置信区间：5.5 - 27.9； $P = 0.004$ ）。4 在随后的多中心 PrevAKI 试验中也观察到了类似的结果。2 在 278 名高危心脏手术患者中，干预组中中重度急性肾损伤的发生率显著低于对照组（14.0% 对 23.9%；调整后的风险降低 10.0%；95%置信区间：0.9 - 19.1； $P = 0.034$ ）。在对具有完整肾脏保护策略措施使用数据的参与者（94% 的参与者）进行的探索性多变量分析中，预防低血压和停用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）和血管紧张素 II 受体阻滞剂（ARBs）与主要结局的关联最强。417

“基于生物标志物指导的术后急性肾损伤预防干预”（BigpAK）试验是一项单中心随机对照试验，纳入了接受重大腹部手术的高危患者，结果表明，在术后对生物标志物阳性患者进行早期容量状态优化和停用肾毒性药物，可降低 2 期或 3 期急性肾损伤的发生率，并缩短重症监护病房和住院时间。5 随后，BigpAK-2 试验是一项多中心随机对照试验，纳入了 1180 名高危成人患者，结果表明，在高危患者中采用肾脏保护策略可降低急性肾损伤的发生率。

通过肾小管应激生物标志物识别出的急性肾损伤显著降低了重大非心血管或心血管手术后出现 2 期或 3 期急性肾损伤的发生率。⁶

多项试验已使用肾小管应激生物标志物来筛选出急性肾损伤 (AKI) 高危人群纳入试验。一项针对 4 项研究 (共 775 名参与者) 的荟萃分析显示, 在通过肾小管应激生物标志物识别出的 AKI 高危人群中, 采用肾脏保护策略并未影响任何阶段 AKI 的发生率 (OR: 0.70; 95% CI: 0.43 - 1.15; $P = 0.16$), 也未影响 1 期 AKI 的发生率 (OR: 1.07; 95% CI: 0.56 - 2.04; $P = 0.83$), 但与标准治疗相比, 显著降低了 2 期或 3 期 AKI 的发生率 (OR: 0.55; 95% CI: 0.39 - 0.79; $P = 0.001$)。⁴¹⁸ 另一项针对 13 项研究 (包括 5 项随机对照试验) 的荟萃分析表明, 接受 “AKI 护理包” (包括早期优化体液状态、维持灌注压、停用肾毒性药物) 的组别, 其 2 期和 3 期 AKI、MAKE (急性肾损伤相关多器官功能障碍) 以及需要肾脏替代治疗 (RRT) 的发生率更低。⁴¹⁹ 此外, 与不含生物标志物的护理包相比, 在护理包中加入尿液生物标志物与更低的 MAKE 风险相关。

已发表的试验未报告实施肾脏保护策略有任何显著危害。然而, 某些措施可能存在不良影响或并发症。例如, 先进的血流动力学监测和复苏可能与出血或使用儿茶酚胺有关。此外, 为维持正常血糖水平, 通常需要使用更高剂量的胰岛素, 这可能会增加低血糖的风险。

目前尚无随机对照试验评估在儿科人群中全面实施肾脏保护策略的效果, 但观察性研究和质量改进计划为该策略的核心组成部分提供了支持。肾毒性药物管理与住院儿童急性肾损伤 (AKI) 发生率降低有关; 例如, 多中心的 “及时行动消除肾毒性损伤” (NINJA) 项目表明, 在进行有针对性的肾毒性药物监测和减少暴露后, AKI 的相对风险降低了 23%。⁴²⁰ 将液体评估、灌注优化和肾功能监测纳入儿科质量改进计划, 在高危环境中显示出潜在益处。^{421, 422}

证据的确定性

对于危重症或接受大手术的成年患者, 在生物标志物丰富的患者群体中采用多成分肾脏保护策略, 可中等程度确定性地降低 2 期或 3 期急性肾损伤 (AKI) 和 MAKE90 的风险, 但没有证据表明对全因死亡率或需要肾脏替代治疗 (RRT) 有影响, 也没有证据表明存在危害。^{2, 4-6, 423, 424} 由于随机对照试验 (RCT) 未设盲, 证据的确定性有所降低。

价值观和偏好

KDIGO 肾脏保护策略的所有组成部分均为已完全融入现代常规临床护理且具有明确风险效益特征的干预措施。然而，在日常实践中，该肾脏保护策略仅在少数高危急性肾损伤（AKI）患者或已确诊 AKI 的患者中得以实施。一项系统综述显示，研究中报告的 AKI 照护包使用率仅为 9.8%。⁴¹⁹ 即使借助电子识别和中断警报，也只有 12.2% 的 AKI 发作在 24 小时内完成了 AKI 照护包的使用。⁴²⁵ 工作组认为，大多数高危成年手术患者及其医疗保健专业人员会优先考虑肾脏保护和避免可预防的伤害，即便这需要额外的监测、护理协调或适度增加资源使用。该建议强调采用多成分方法，认识到手术环境中的 AKI 通常是多因素的，更有可能通过多种不同的干预措施来预防。将临床风险因素与生物标志物相结合，有助于丰富信息、改善风险分层，并使肾脏保护措施的应用更具针对性，从而减少不必要的干预，避免在低风险人群中增加护理的复杂性、实施负担、成本以及过度治疗的可能性。

资源使用和成本

KDIGO 肾脏保护策略的所有组成部分在高资源环境中都能轻松融入常规现代临床护理，但在低资源和中等资源环境中可能受限。该策略预计需要额外的前期资源投入，包括生物标志物检测、加强临床监测、多学科协调以及临床决策支持相关的费用，但这些投入可能会因急性肾损伤（AKI）管理成本的降低而得到抵消。不同医疗环境的资源需求可能差异很大，这取决于实验室基础设施、围手术期护理路径以及人员配置模式的可用性。使用生物标志物来识别早期 AKI 可能有助于预防 2 期和 3 期 AKI，但这些生物标志物并非在所有医疗系统中都能常规使用，且与经济成本相关。在生物标志物不可用的情况下，可使用风险因素或预测模型进行风险分层，以将预防策略针对高危人群。这同样有助于优化资源配置，通过将肾脏保护策略的重点放在最有可能受益的人群上，从而减少对低风险人群进行不必要的检测或干预所耗费的资源和成本。然而，这些策略，包括生物标志物检测，也增加了患者护理的复杂性。

实施考虑因素

KDIGO 肾脏保护策略的各项组成部分均属于现代医疗护理的一部分。然而，已有研究表明，这些措施在日常临床实践中并未得到一贯执行。⁴²⁶ 即便是在临床试验的背景下，对肾脏保护措施的依从性也——

干预组的保护策略得以简化。⁴¹⁸ 通过外科、麻醉科、肾内科、重症监护、护理和药学团队之间的多学科协作，可以促进有效实施。明确界定各团队的角色和职责对于及时识别风险、一致应用干预措施以及适当监测至关重要。将标准化医嘱集、检查表或护理包纳入其中，可能有助于提高依从性并减少实践差异。系统性临床审计有助于监测对肾脏保护护理包的依从性，识别床边应用的障碍，并促进以数据为依据改善患者预后。在电子健康记录中使用临床决策支持工具，可通过自动进行风险分层、提示适当干预措施以及减少对个体医疗专业人员记忆的依赖来促进实施。

根本原因

基于一系列随机对照试验（RCT）的结果，建议对处于急性肾损伤（AKI）高风险的外科手术及危重症成年患者实施多成分肾脏保护策略。这些试验表明，该策略的应用可降低中重度 AKI 的发生率，且不会增加并发症或不良事件的风险。多成分肾脏保护策略通过在围手术期结合多种互补干预措施来应对手术相关 AKI 的复杂病理生理学，例如优化容量状态和血流动力学、避免或减少肾毒性暴露、合理用药、控制血糖以及加强肾功能监测。^{2, 4-6}

肾功能应激生物标志物已被用于识别高危人群，这些人群最有可能从干预措施中获益，从而被纳入许多随机对照试验。然而，使用这些生物标志物需要专门的检测手段和及时的实验室处理。在许多资源匮乏、偏远或非三级医疗中心，这种基础设施并不存在，而且检测结果的反馈时间可能无法支持实时决策。因此，在这些环境中过度依赖生物标志物可能会延误风险识别，甚至完全阻碍肾脏保护策略的实施。

工作组认为，利用现有的临床信息尽早识别高危人群，优于延迟或不进行风险评估，尤其是在推荐的干预措施风险较低且对肾脏具有广泛保护作用的情况下。使用临床风险因素或预测模型有助于在不同的医疗保健系统中公平实施多成分的肾脏保护策略，并降低资源有限地区的人群被排除在预防性护理之外的风险。

该推荐意见的力度反映了多组分方法所观察到的益处的一致性、针对多种损伤途径的生物学合理性以及急性肾损伤（AKI）的严重临床后果。尽管总体证据的确定性

由于研究设计存在局限性，且对重要临床结局的影响尚不确定，工作组认为，对于高危成年手术患者，减少中重度急性肾损伤的预期益处大于潜在危害，因此支持 1 级推荐。

3.3 利尿剂的使用

建议 3.3.1：对于患有或有患急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险且出现临床显著容量超负荷的儿童和成人，我们建议使用利尿剂（2B）。

该建议高度重视现有的生理学和临床试验数据，这些数据表明利尿剂在实现容量清除方面是有效的，并且在存在临床相关性体液积聚的情况下，使用利尿剂是合理且可取的。尽管袢利尿剂在理论上具有潜在的肾脏保护作用，但目前尚无证据表明利尿剂能降低急性肾损伤（AKI）的发生率或严重程度，正如 2012 年 KDIGO 指南所阐述的那样。如果能达到目标容量清除量，利尿剂可能有助于避免进行肾脏替代治疗（RRT）。

关键信息

利弊权衡

利尿剂可使大多数人的体液排出，除非其患有无尿性肾衰竭。利尿剂初始试验的潜在益处包括改善体液平衡、缓解与充血相关的症状，以及在某些对利尿剂有反应的人群中避免或延缓肾脏替代治疗。利尿剂的副作用包括电解质紊乱、代谢性碱中毒、耳毒性（特别是大剂量使用袢利尿剂时），以及如果在未重新评估容量状态的情况下使用，可能会导致容量不足和低血压。

一项 Cochrane 综述评估了利尿剂在预防（53 项试验，8078 名参与者）和治疗（11 项试验，1793 名参与者）急性肾损伤（AKI）方面的效果。⁴²⁷ 对于 AKI 的预防，使用利尿剂可减少肾脏替代治疗（RRT）的应用（RR：0.63；95% CI：0.43–0.91，32 项研究，4658 名参与者）和死亡率（RR：0.73；95% CI：0.59–0.92，33 项研究，6447 名参与者），并且可能降低 AKI 的风险（RR：0.75；95% CI：0.61–0.92， $I^2=77\%$ ，38 项研究，5540 名参与者）。在 AKI 的治疗中使用利尿剂对 RRT 的应用或死亡率几乎没有影响，但会增加不良事件的风险，包括低血压（RR：1.99；95% CI：1.16–3.41，2 项研究，720 名参与者）和心律失常（RR：1.62；95% CI：1.12–2.33，6 项研究，1011 名参与者）。

近期对 10 项重症患者随机对照试验的汇总分析表明，在复苏急性期过后，采用利尿剂进行有计划的液体清除与常规护理相比，死亡率几乎没有差异（相对危险度：0.90；95% 置信区间：0.79 - 1.02），且发生急性肾损伤的风险也无差异（相对危险度：0.78；95% 置信区间：0.40 - 1.53），但出现以下情况的可能性

接受利尿剂治疗的患者接受肾脏替代治疗（RRT）的几率显著降低（相对危险度：0.72；95%置信区间：0.55 - 0.96）。⁴²⁸

对于患有急性肾损伤（AKI）或有 AKI 风险且存在明显临床容量超负荷的儿童，使用利尿剂进行治疗得到了观察性研究的支持。鉴于袢利尿剂可能带来耳毒性和肾钙质沉着症等潜在副作用，因此应将其用于有明确临床容量超负荷证据的儿童。429-431

证据的确定性

支持这一建议的证据在一项 Cochrane 综述中得到了探讨。⁴²⁷ 作者认为，预防急性肾损伤（AKI）的证据确定性较低（由于方法学上的担忧以及各试验结果不一致），减少对肾脏替代治疗（RRT）的需求和降低死亡率的证据确定性为中等（均由于方法学上的担忧），减少慢性透析需求的证据确定性较低（由于非常不精确），严重不良事件的证据确定性为低至非常低。基于这些信息，我们确定总体证据确定性为中等。

价值观和偏好

该建议高度重视缓解容量超负荷的临床后果，包括呼吸功能受损、组织氧合障碍、不适以及对肾脏替代治疗（RRT）的需求。患者的偏好主要源于缓解症状、改善功能状态以及降低容量超负荷相关并发症（如肺水肿）风险的愿望，同时减少对 RRT 的需求，因为这是一种侵入性操作。在仍有残余肾功能且可能对利尿剂有反应的情况下，先尝试使用利尿剂符合医疗专业人员和患者的偏好，即在升级至 RRT 之前采取一种侵入性较小的方法。

当合理使用利尿剂并适当监测体液状态时，人们认为利尿剂治疗相关的潜在风险（如电解质异常或肾功能的短暂变化）较低。

资源使用 and 成本

利尿剂随处可得。利尿剂治疗的成本较低，与这种治疗相关的资源需求，包括电解质补充的需求，也相对较少。由于其给药无需专门设备，且通常可在急性护理和重症监护环境中进行，因此其使用不会导致资源利用的大幅增加。通过更好地管理容量超负荷，包括减少对通气支持的需求、缩短重症监护病房或住院时间以及避免启动肾脏替代治疗，可能会节省成本。

实施考虑因素

使用利尿剂时应密切监测容量状态、尿量、液体平衡、血压和血清电解质，并及时调整治疗方案，以避免血管内容量不足、低血压或电解质紊乱。利尿剂的选择、剂量和给药途径应根据体重、肾功能、既往利尿剂使用情况以及容量超负荷的严重程度进行个体化调整。儿童应特别注意基于体重的剂量调整和仔细监测。袢利尿剂最常使用，可口服或静脉给药。利尿剂反应不佳时应尽早重新评估容量状态和肾功能，并考虑联合治疗或替代策略，包括在临床需要时升级为肾脏替代治疗。袢利尿剂与噻嗪类利尿剂联合使用可增强利尿效果，并减轻袢利尿剂相关的高钠血症，而高钠血症往往需要大量补充自由水，通过肠内或静脉途径给药，这可能会加重容量超负荷。

根本原因

清除过多的体液被认为十分重要，因为容量负荷过重会导致器官功能障碍，包括肺功能障碍、机械通气需求增加、伤口愈合延迟以及急性肾损伤；若不加以纠正，容量负荷过重会令患者感到不适，甚至可能危及生命。在儿童和成人中，正性液体平衡的程度越大，急性肾损伤的严重程度和临床结局越差，这一点已得到一致证实。⁴³²⁻⁴³⁴ 利尿剂对于容量负荷过重的管理十分有效，是急性肾损伤或慢性肾脏病患者或有相关风险者支持治疗的关键组成部分。对于仍有残余肾功能的患者，初始使用利尿剂可能有助于实现液体平衡中性或负性，并减少与充血相关的并发症。

一项 Cochrane 系统评价发现，利尿剂可能降低急性肾损伤（AKI）的发生率，并且很可能减少肾脏替代治疗（RRT）的需求。⁴²⁷ 然而，对于已确诊的 AKI，利尿剂并未显著改善主要肾脏结局，包括死亡率或 RRT 需求，并且还可能带来诸如低血压等潜在危害。这支持在 AKI 有对利尿剂反应的可能时，密切监测下初始使用利尿剂作为实用且侵入性较小的容量管理方法，然后再升级至 RRT。

该建议有很强的生物学合理性作为支撑，有大量观察性数据表明容量超负荷与不良结局相关，有丰富的临床经验表明利尿剂在缓解容量超负荷方面有效，有中等确定性的证据表明在急性肾损伤管理的早期阶段使用利尿剂可能减少肾脏替代治疗的需求，还有其他指南也支持这一建议。⁴²⁸

实践要点 3.3.1：对于患有急性肾损伤（AKI）或有 AKI 风险的成人患者，以及患有慢性肾脏病（AKD）的患者，间歇推注袢利尿剂而非持续静脉滴注袢利尿剂，是初始利尿剂管理策略的适宜选择。

利尿剂使用的目的是有效且安全地清除多余体液，同时避免不良事件的发生或延长体液过载的后果。大多数比较单次推注与持续输注疗法的研究都是在急性失代偿性心力衰竭且体液过载的患者中进行的，结果喜忧参半。一项对 7 项随机对照试验的 Cochrane 综合分析得出结论，与单次推注给药相比，持续输注利尿剂几乎没有差异（益处或危害）。⁴³⁵

单次大剂量给药可快速评估利尿剂的反应性，便于根据尿量和临床反应进行剂量调整，并减少对那些不太可能有反应的患者不必要的长时间用药。对于袢利尿剂而言，其耳毒性风险相对较低，但大剂量单次给药时风险最高，而持续输注可能会降低血清峰值浓度。不过，持续输注需要患者通过输液泵等设备持续输液。对于已证实对利尿剂有反应且需要持续利尿，或存在难治性容量超负荷需要改善尿量或钠排泄的特定患者，可考虑持续输注，但必须确保密切监测。无论采用何种给药策略，若未达到预期效果，都应重新评估容量状态，并考虑其他治疗方案，包括在必要时进行肾脏替代治疗。

表 22 | 成人急性肾损伤相关容量超负荷时利尿剂治疗的升级途径

步骤	剂量/给药方式	监测/目标
评估	呋塞米 1.0 毫克/千克（静脉推注）。若患者之前使用过利尿剂，则剂量为 1.5 毫克/千克。	目标：2 小时内尿量 > 200 毫升。若达到目标，则继续按计划给药，直至达到目标的液体清除量。
升级	如果第 1 步失败，每 6 至 12 小时将剂量加倍（例如，静脉推注 160 至 200 毫克）。	在转为输注前，先用最大推注剂量。最大推注剂量：200 毫克。
协同作用	加用噻嗪类利尿剂（例如，口服美托拉宗 5 - 10 毫克或静脉注射氯噻嗪 500 毫克）。	在使用袢利尿剂前 30 至 60 分钟给药，以阻断远端钠的重吸收。
加剧	改为持续静脉滴注。起始剂量为每小时 5 至 10 毫克。	滴定至每小时 20 毫克（更有利于维持稳定的利钠作用）
失败	重新评估是否需要呼吸治疗。	如果尽管接受了最大剂量的治疗仍未达到净负平衡，或者 K ⁺ /pH 出现紊乱。

AKI，急性肾损伤；静脉注射；钾；口服；肾脏替代治疗

建议 3.3.2：对于存在急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险或已患有此类疾病的成人患者，若其出现临床显著的容量超负荷且无其他需要进行肾脏替代治疗（RRT）的指征，我们建议首先使用利尿剂而非体外液体清除（1C）。

利尿剂和超滤是去除多余体液的成熟策略,但其风险效益比不同。虽然低质量证据表明两者在死亡率方面无差异,但超滤具有侵入性、成本高且存在风险,除非有其他适应症,否则应仅在使用利尿剂初步处理容量超负荷无效时才考虑使用。

关键信息

利弊权衡

液体清除可通过两种不同的方法实现：使用利尿剂促进肾脏排液，或采用体外液体清除。在这两种情况下，延迟液体清除会延长液体过载的有害影响，而过度清除液体则可能导致低血压和器官功能恶化，包括急性肾损伤。必须权衡这两种策略的潜在风险与液体清除及器官功能改善的潜在益处。利尿剂的优点包括能迅速启动、易于调整剂量，以及能在短时间内评估反应性且治疗负担低。体外液体清除在实现液体清除方面非常有效，但存在重要风险，包括透析中低血压、心肌缺血、心律失常以及与血管通路相关的并发症。

一项对 9 项随机对照试验（RCT）的荟萃分析比较了体外液体清除与利尿剂治疗，结果显示死亡率无差异，且关于急性肾损伤（AKI）风险方面，未发现有益或有害的证据（相对危险度（RR）：1.07；95%置信区间（CI）：0.79 - 1.45；补充表 S52）。⁴³⁶ 大多数比较这些液体清除策略的研究都集中在急性失代偿性心力衰竭并发 AKI 的参与者身上。欧洲重症监护医学学会

（ESICM）的一个专家小组对 4 项 RCT 进行的汇总分析表明，使用超滤或连续性肾脏替代治疗（RRT）进行液体清除与常规治疗（包括使用利尿剂）相比，死亡率无差异（RR：1.13；95% CI：0.08 - 1.53）。⁴²⁸ 当进行评估时，这些策略在无机械通气天数、生活质量或认知功能障碍风险方面均无显著差异。在对有液体积聚、呼吸衰竭、败血症或 AKI 的参与者进行的亚组分析中，死亡率也无显著差异。

鉴于体外液体清除与利尿剂相比具有侵入性，目前的证据表明，对于有急性肾损伤风险或已患急性肾损伤且存在临床显著容量超负荷的成人患者，只要肾功能允许，应优先使用利尿剂来清除液体。

对利尿剂有充分反应，密切监测治疗反应，当利尿剂无效或耐受性差时，可迅速启动体外液体清除。

证据的确定性

对于患有急性肾损伤（AKI）且存在容量超负荷的成年患者，使用利尿剂与应用肾脏替代治疗（RRT）在死亡率方面无显著差异，但证据的确定性较低。⁴³⁶ 然而，尚无针对 AKI 特定结局或不良事件的试验证据。由于试验存在方法学缺陷以及一些不精确性，证据的确定性被降低。

价值观和偏好

该建议承认，总体而言，人们倾向于选择非侵入性医疗手段而非诸如超滤（需要置入中心静脉导管并暴露于体外循环）之类的侵入性干预措施，除非有明确的获益证据。此外，血流动力学稳定和残余肾功能的保留也备受重视，因为体外液体清除可能会使患者面临低血压和缺血性并发症的风险。总的来说，该建议反映了这样一种判断，即大多数患者和医疗专业人员会倾向于先进行密切监测下的利尿剂试验，只有在临床需要且符合患者目标和偏好时，才及时升级为肾脏替代治疗。

资源使用 and 成本

使用体外循环进行液体清除与更多的资源消耗和成本增加相关，包括为体外循环装置放置合适的血管通路以及体外循环所需的设备和耗材。在资源匮乏的地区，超滤设备可能难以获取。如果超滤和肾脏替代治疗的费用需自付，使用体外循环进行液体清除可能会使人们迅速陷入贫困。

实施考虑因素

利尿剂和体外液体清除装置都是成熟的治疗方法。它们需要对血流动力学和体液生理学有良好的理解，并进行密切监测。必要的教育内容包含在肾病学和重症监护的常规教学中。对医疗专业人员的教育应涵盖适当使用、监测和重新评估，以确保治疗的一致性和安全性，同时为个体化临床判断留有余地。通常应首选袢利尿剂，注意初始剂量要足够以评估反应性。间歇推注给药通常是初始策略，对于特定患者可考虑增加剂量或联合使用利尿剂。识别利尿剂无反应性至关重要。应明确升级为体外液体清除的条件，包括

尽管充分使用利尿剂治疗，但容量超负荷仍持续存在或加重，对利尿剂不耐受，或出现需要进行肾脏替代治疗的其他指征。

根本原因

推荐使用利尿剂而非体外液体清除措施，是基于利尿剂成本更低、更易获取且侵入性更小。利尿剂对于保留了足够残余肾功能的成人容量超负荷管理是有效的。利尿剂的初始试验可能会实现有意义的液体清除，改善肺部和组织水肿，并恢复更理想的液体平衡，同时避免患者承受体外治疗相关的风险。

体外液体清除在实现液体清除方面非常有效，但与重要风险相关，包括血管通路并发症、出血、感染和透析中低血压，这可能会进一步损害肾灌注并促进肾损伤的进展。在没有其他明确的肾脏替代治疗指征的情况下，过早使用体外液体清除可能会使患者遭受本可避免的伤害，并增加治疗负担。

直接比较利尿剂与体外液体清除治疗急性肾损伤（AKI）孤立性容量超负荷的随机对照试验（RCT）有限，导致证据确定性较低。然而，该建议得到了强有力的生物学合理性的支持，观察性数据一致表明容量超负荷与不良结局相关，以及大量临床经验表明许多患者仅用利尿剂即可有效管理。工作组认为，对于有临床意义的容量超负荷且无其他肾脏替代治疗（RRT）指征的成人患者，初始采用利尿剂治疗策略的预期益处大于潜在危害，前提是密切监测患者的反应，并在利尿剂无效或耐受性差时及时升级为体外液体清除治疗。

3.4 血糖控制

实践要点 3.4.1：对于患有急性肾损伤（AKI）或存在 AKI 风险的危重症儿童和成人，将血糖控制在 140 - 180 毫克/分升（7.8 - 10 毫摩尔/升）的胰岛素治疗方案是可接受的，优于更激进的血糖控制目标。

这与 KDIGO 2012 指南有所不同，该指南建议在预防和管理急性肾损伤（AKI）时，将血糖目标范围设定为 110 - 149 毫克/分升。目前的大量证据表明，在急性疾病期间进行强化胰岛素治疗并不能提高生存率。⁴³⁵ 此外，尚无研究将肾脏结局作为此类研究的主要结局指标。一项对 38 项试验（包括 29537 名参与者）进行的患者层面的荟萃分析发现，强化血糖控制与降低死亡率无关。

但增加了严重低血糖的风险。437 接受肾脏替代治疗（RRT）的人群发生低血糖的风险尤其高。在任何亚组分析中均未发现明显益处。此外，强化血糖控制需要频繁测量血糖水平，还会干扰休息，尤其是在夜间。

对“心脏手术后儿童安全正常血糖水平（SPECs）”试验的二次分析，研究了严格血糖控制对接受先天性心脏手术并使用体外循环的婴儿心脏手术相关急性肾损伤（AKI）的影响。438 该研究分析了来自 2 个中心的 799 名 0 至 36 个月儿童的数据，将严格血糖控制（目标血糖 80 至 110 毫克/分升）与标准血糖管理进行了比较。心脏手术相关 AKI 发生在 36% 的参与者中，主要为 2 期或 3 期（72%）。严格血糖控制对减少心脏手术相关 AKI、缩短机械通气时间、重症监护病房（ICU）或住院时间以及降低死亡率均无影响。⁴³⁹

3.5 预防心脏手术相关急性肾损伤

建议 3.5.1：对于无晚期慢性肾脏病且接受心脏手术的成人患者，我们建议可使用预防性静脉注射氨基酸来预防急性肾损伤（2A）。

该建议高度重视静脉输注氨基酸对预防急性肾损伤(AKI)及其减轻严重程度的作用,因为 AKI 会增加治疗成本,并且是导致后续慢性肾病(CKD)和心血管事件的主要危险因素。然而,目前尚无证据表明氨基酸输注对长期肾功能或重要患者中心结局有益。氨基酸对 AKI 结局的影响是基于高滤过导致的肾小球滤过率(GFR)的短暂生理变化,还是基于预防肾脏结构损伤,这一点也不确定。氨基酸的使用应作为现有围手术期肾脏保护措施(如优化血流动力学、避免使用肾毒性药物以及适当的液体管理)的辅助手段,而非替代措施。

关键信息

利弊权衡

氨基酸输液已被用于大量接受心脏手术的成人患者以预防急性肾损伤（AKI），与安慰剂相比，其安全性良好，未报告有不良药物反应。氨基酸可激活肾脏的功能储备，增加肾血浆流量，进而使肾小球滤过率（GFR）提高约 40%。这种效应可能弥补心脏手术导致的 GFR 下降，从而预防或减轻 AKI 的严重程度。

在我们对 6 项随机对照试验（共 4587 名接受心脏手术的成人）的荟萃分析中，预防性静脉输注氨基酸可使术后急性肾损伤（AKI）的发生率降低（RR: 0.80; 95% CI: 0.68 - 0.95），且 3 期 AKI 的风险显著降低（RR: 0.52; 95% CI: 0.35 - 0.78），但未显示出肾脏替代治疗（RRT）启动时间的显著差异（补充表 S53）。⁴⁴⁰⁻⁴⁴⁴。所有试验均未报告不良药物反应。

大部分数据来自一项针对 3511 名接受体外循环心脏手术的成人的多中心、双盲静脉氨基酸疗法保护心脏手术中肾脏（PROTECTION）试验。⁴⁴³患有 4 期或 5 期慢性肾脏病的成年人被排除在外。参与者被随机分配接受静脉输注平衡氨基酸（剂量为 2 克/千克理想体重/天）或安慰剂，从进入手术室开始，持续最多 3 天。在氨基酸组中，474 名参与者（26.9%）术后发生急性肾损伤，而在安慰剂组中，555 名参与者（31.7%）术后发生急性肾损伤（相对风险: 0.85; 95% 置信区间: 0.77 - 0.94; $P = 0.002$ ）。3 期急性肾损伤分别发生在 29 名（1.6%）和 52 名（3.0%）参与者中（相对风险: 0.56; 95% 置信区间: 0.35 - 0.87）。在氨基酸组中，24 名（1.4%）参与者使用了肾脏替代治疗，在安慰剂组中，33 名（1.9%）参与者使用了肾脏替代治疗（相对风险: 0.73; 95% 置信区间: 0.43 - 1.22）。两组在其他次要结局方面，包括死亡率或不良事件，均无显著差异。

在一项针对 812 名慢性肾脏病（CKD）患者的二次分析中，445 名接受静脉氨基酸治疗的患者急性肾损伤（AKI）的发生率显著降低（43.1% 对比 50.3%; 相对危险度: 0.86; 95% 置信区间: 0.74 - 0.99; $p = 0.041$ ），从基线到术后第 3 天的估算肾小球滤过率（eGFR）中位数增加百分比为 12.7%，而对照组为 6.5%（ $p = 0.002$ ）。氨基酸输注的效果在不同 eGFR 基础的 CKD 亚组（30 - 39、40 - 49 和 50 - 59 毫升/分钟/1.73 m²）中相似。最后，氨基酸输注降低了 3 期 AKI 的发生率（2.7% 对比 5.6%; 相对危险度: 0.48; 95% 置信区间: 0.24 - 0.98; $p = 0.038$ ）。

此前一关于围手术期使用氨基酸的荟萃分析评估了其他结局指标，包括机械通气时间、ICU 和住院时间以及死亡率。15 项研究（14 项随机对照试验和 1 项前瞻性前后对照研究）报告了至少一项感兴趣的结局指标，其中 6 项研究（包括 4084 名参与者）报告了主要结局指标。⁴⁴⁶接受氨基酸治疗的参与者中 24.7% 发生急性肾损伤（AKI），而对照组为 30.1%（相对危险度: 0.66; 95% 置信区间: 0.47 - 0.94; $I^2 = 50\%$; $p = 0.02$ ）。此外，与这些发现一致的是，氨基酸治疗提高了估算肾小球滤过率（eGFR）。虽然接受氨基酸治疗的参与者住院时间显著缩短（平均差: -1.02 天，95% 置信区间: -1.75 至 -0.29, $p = 0.008$ ），但 ICU 住院时间以及 ICU、医院或最长随访期间的死亡率均无显著差异。

尽管有证据表明，根据 KDIGO 肌酐（SCr）标准，氨基酸输注在预防急性肾损伤（AKI）方面具有短期益处，但缺乏证据表明其对长期肾功能或临床结局有益。在 PROTECTION 试验中，术后 90 天和 180 天的血清肌酐浓度在氨基酸组和安慰剂组之间相似，尽管超过一半的参与者在这些时间点缺失了测量值。目前尚不清楚这些试验中氨基酸对 AKI 结局的影响是基于肾小球滤过率（GFR）的超滤和短暂的生理变化，还是真正预防了肾脏损伤。

证据的确定性

有高度确定性的证据表明，在接受心脏手术的成年人中，围手术期静脉输注氨基酸可降低任何阶段急性肾损伤（AKI）和 3 期 AKI 的风险，但没有证据表明在肾脏替代治疗（RRT）方面存在差异（由于不精确），也没有证据表明对长期肾功能有益。在大量试验和参与者中均未报告不良反应。440 - 444

价值观和偏好

本 2 级推荐意见高度重视预防心脏手术后的急性肾损伤（AKI）。患者和医疗专业人员可能会优先考虑那些能降低 AKI 风险及潜在不良后果的干预措施，即便预计 AKI 的绝对风险降低和住院时间缩短幅度不大。此外，预防性静脉注射氨基酸治疗相对简单且短期，对患者造成的负担较小。然而，该推荐意见也承认，目前尚无证据表明氨基酸能降低需要肾脏替代治疗（RRT）或长期肾功能损害的风险。患者对于接受可能对其认为最重要的结局影响不确定的干预措施的意愿可能会有所不同，尤其是在复杂的心脏手术护理背景下。

总体而言，将其表述为建议反映了这样一种判断，即一些医疗保健专业人员 and 患者，尤其是急性肾损伤（AKI）高危患者，可能会重视减少 AKI 发生或缩短住院时间。然而，鉴于目前尚未证明对肾脏替代治疗（RRT）、长期肾功能或生存率有明显益处，工作组预计患者的价值观和偏好会有很大差异，因此支持将其列为 2 级推荐，强调共同决策。

资源使用和成本

不同地区静脉输注氨基酸的成本各不相同。尽管在一项基于患者水平的荟萃分析中，氨基酸输注与住院时间缩短 1 天有关，但目前尚未对心脏手术患者氨基酸治疗的资源使用和成本进行卫生经济学评估。工作组

评估认为，预防性静脉输注氨基酸的增量成本在不同医疗环境中有所不同，且缺乏证据表明其对高成本、患者重要的结局有益，这限制了人们对其能带来良好性价比的信心。医疗保健系统可能会根据当地成本、优先事项以及替代肾脏保护策略的可用性来决定是否采用这一干预措施。

实施考虑因素

在心脏手术前开始输注氨基酸并持续 3 天是可行的，但需要提前规划，并将其纳入手术室的工作流程。选择采用这一策略的医疗系统应制定明确的方案，规定患者的选择、氨基酸配方、剂量、输注时间和持续时间，这些应与临床试验中评估的方案一致。麻醉科、外科、重症监护和药房团队之间的密切合作可能有助于实现这一策略的持续和安全实施。鉴于在晚期慢性肾病患者中评估有限，对此类人群使用时应谨慎。

根本原因

体外循环心脏手术与急性肾损伤（AKI）的高发病率相关。通过激活肾脏功能储备，氨基酸输注可能弥补心脏手术相关的肾小球滤过率（GFR）下降，从而减缓 AKI 的发生率。这一推荐意见的力度受到其对肾脏结构损伤及长期肾功能影响不确定性的制约。

建议 3.5.2：对于接受心脏手术且无丙泊酚麻醉的急性肾损伤高危患者，我们建议采用远程缺血预处理来预防儿童（2D 级）和成人（2B 级）的急性肾损伤。

远程缺血预处理是指在潜在缺血事件发生前,通过短暂的缺血和再灌注过程来触发,已被证实可降低心脏手术患者急性肾损伤的发生率和肾脏替代治疗的使用率。然而,这一发现仅限于参与者未接受丙泊酚麻醉的试验,因为丙泊酚麻醉可能会削弱其效果。该操作应由经过培训的人员在手术前或手术早期进行。儿童方面的证据有限,其获益的确定性低于成人。

关键信息

利弊权衡

远程缺血预处理是一种非侵入性干预措施，看起来安全可靠，对临床结果有显著影响，而且成本低廉（图 10）。

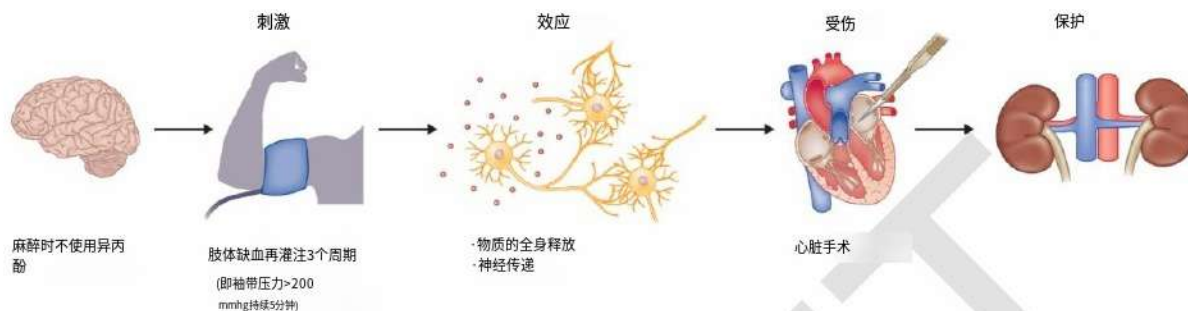


图 10 | 远隔缺血预处理的原理

然而，它不应应用于患有外周血管疾病的人群。远程缺血预处理的风险较低，但如果不在麻醉期间进行，可能会引起不适，并可能导致袖带充气部位的皮肤出现瘀点。此外，它还需要在围手术期护理中花费一定的时间。

关于保护肾功能的研究结果喜忧参半。部分研究结果存在争议的原因包括患者群体（高危与低危人群）的不同、合并症、手术类型以及远程缺血预处理方案的差异。此外，某些药物（如丙泊酚、磺胺类药物）可能会削弱远程缺血预处理的保护作用。

对 8 项随机对照试验进行的荟萃分析显示，在 1003 名接受全身麻醉（未使用丙泊酚）心脏手术的成人中，与未进行远程缺血预处理的患者相比，接受远程缺血预处理的患者术后急性肾损伤（AKI）的发生率显著降低（相对危险度：0.71；95%置信区间：0.59 - 0.85）（补充表 S54）。接受远程缺血预处理的参与者开始肾脏替代治疗（RRT）的风险也更低（相对危险度：0.50；95%置信区间：0.28 - 0.89），但死亡率或 MAKE90 指标无差异。447 - 456

来自 1 项随机对照试验（RCT）的数据表明，在未使用丙泊酚的儿童心脏手术中，远程缺血预处理的有效性。该 RCT 对 84 名在全身麻醉（未使用丙泊酚）下接受心脏手术的儿童进行了远程缺血预处理与未进行远程缺血预处理的比较，结果显示接受远程缺血预处理的儿童急性肾损伤（AKI）发生率较低，但该结果在 AKI 或死亡率方面未达到统计学意义（补充表 S55）。⁴⁵⁷

此外，2025 年的一项涉及 1098 名接受或未接受丙泊酚的儿科心脏手术患者的 6 项随机对照试验的荟萃分析发现，远程缺血预处理显著降低了急性肾损伤的发生率（OR：0.38；95% CI：0.25 - 0.60， $p < 0.00001$ ），风险降低了 62%。⁴⁵⁸ 尽管各研究之间存在中度异质性（ $I^2 = 52\%$ ），但这种肾脏益处仍然存在。

证据的确定性

对于未使用丙泊酚麻醉的成人心脏手术患者，有中等确定性的证据表明，远程缺血预处理可降低急性肾损伤（AKI）和肾脏替代治疗（RRT）启动的风险，且未报告与治疗相关的不良事件 events。⁴⁴⁷⁻⁴⁵⁶ 由于纳入研究存在一些方法学上的局限性，证据的确定性有所降低。

对于未使用丙泊酚麻醉而接受心脏手术的儿童，远程缺血预处理可能降低急性肾损伤的风险，但对死亡率或不良事件的影响尚不明确，证据的确定性很低。⁴⁵⁷ 证据的确定性因数据稀少、估计不精确以及方法学上的局限性而被降低。

价值观和偏好

该建议高度重视预防心脏手术相关的急性肾损伤。对于远程缺血预处理所需的时间，其重视程度较低。远程缺血预处理是一种非侵入性操作，通常在患者麻醉后进行，且未发现有任何特定的不良事件。工作组认为，许多接受心脏手术的患者会更倾向于在麻醉期间进行远程缺血预处理以预防急性肾损伤，因为额外的不适感会很小。

资源使用和成本

远程缺血预处理可使用标准血压袖带进行，无需专门设备。它能够融入常规围手术期工作流程。

避免使用丙泊酚麻醉可能会对麻醉选择和医疗系统规程产生影响，但预计不会大幅增加成本。通过降低术后急性肾损伤的发生率，远程缺血预处理可能会减少与肾脏替代治疗、住院时间延长和术后并发症相关的下游资源利用。总体而言，在大多数情况下，该干预措施预计不会增加成本，甚至可能节省成本。

实施考虑因素

远程缺血预处理应采用标准化方案实施，通常包括使用血压袖带反复进行肢体缺血和再灌注的循环。

在心脏手术麻醉前或麻醉早期进行。需要手术、麻醉和围手术期团队之间的协调，以确保恰当的时机，并避免使用丙泊酚麻醉，因为这可能会削弱该干预措施对肾脏的保护作用。⁴⁵⁹ 工作人员应接受正确放置袖带、充气压力和监测方面的培训，以尽量减少局部并发症。医疗系统制定的规程有助于在儿科人群中实现一致应用，因为该人群的袖带尺寸和缺血持续时间需要调整。

根本原因

远程缺血预处理是一种非侵入性干预措施，通过短暂的肢体缺血来激活全身保护通路，从而可能减轻包括肾脏在内的远隔器官的缺血再灌注损伤。在成人心脏手术中进行的随机对照试验和荟萃分析表明，在未使用丙泊酚麻醉的情况下使用远程缺血预处理可降低术后急性肾损伤的发生率。⁴⁵⁹ 儿童方面的证据较为有限，因此确定性较低，但现有数据表明其可能有益且无明显安全问题。鉴于其风险低、资源需求少以及有可能减少急性肾损伤、肾脏替代治疗及其后续影响，当麻醉条件适宜时，远程缺血预处理对于接受心脏手术的患者而言是一种有利的预防策略。

3.6 肝肾综合征相关急性肾损伤

建议 3.6.1：我们建议对患有肝肾综合征相关急性肾损伤的成人使用血管收缩剂治疗（1C）。

实践要点 3.6.1：血管收缩剂的选择应基于临床护理背景和患者状况。特利加压素或去甲肾上腺素是首选疗法；对于成人，如果特利加压素和去甲肾上腺素不可用，可选用米多君联合奥曲肽作为替代疗法。

患有肝肾综合征相关急性肾损伤的患者通常比无肝病患者更难以耐受肾脏替代治疗,这是由于相对全身性低血压所致。血管收缩剂治疗已被证明可改善肾功能。对于患有肝肾综合征相关急性肾损伤的患者,肾功能的改善可能使其在进行肝移植(无论是否同时进行肾移植)前避免肾脏替代治疗。对于不适合进行肝移植的肝肾综合征相关急性肾损伤患者,肾功能的改善可能使其避免肾脏替代治疗。去甲肾上腺素和特利加压素均可逆转急性肾损伤,但特利加压素还被证明可降低肾脏替代治疗的发生率。然而,特利加压素与较高的缺血及其他不良事件发生率相关,包括肺水肿。特利加压素和去甲肾上腺素的选择取决于当地药物的可获得性、临床医生的专业知识、监测能力以及患者个体情况。

去甲肾上腺素通常需要在有严密血流动力学监测的环境中(如重症监护病房)使用,而特利加压素则可在特定人群中于重症监护病房外使用。在选择这些治疗方案时,个体化风险评估和共同决策至关重要。由于特利加压素并非在所有国家都能获得,且使用去甲肾上腺素往往需要入住重症监护病房,因此在重症监护病房床位有限、存在特利加压素治疗禁忌证以及特利加压素未获临床批准的国家,肝肾综合征相关急性肾损伤需要其他替代疗法。支持米多君和奥曲肽疗效的证据有限且通常确定性较低,因此只有在特利加压素和去甲肾上腺素不可用或无法使用时,才应考虑使用米多君和奥曲肽。医疗保健专业人员应认识到,与使用其他血管收缩剂疗法相比,该疗法的应答率可能较低,且应定期重新评估治疗效果,尤其是对于肾功能早期未见改善的患者。

关键信息

利弊权衡

在成人肝肾综合征相关急性肾损伤(AKI)患者中应用血管收缩剂治疗与肾功能改善及AKI逆转相关。对12项随机对照试验(RCT)进行的荟萃分析,涉及1559名肝肾综合征患者,比较了特利加压素与安慰剂的疗效,结果显示接受特利加压素治疗的患者肝肾综合征逆转的概率显著更高(相对危险度:2.09;95%置信区间:1.79-2.45;补充表S56)。两项RCT包含了肾脏替代治疗(RRT)的使用数据,结果显示接受特利加压素治疗的患者RRT使用率显著更低(相对危险度:0.77;95%置信区间:0.63-0.95)。7项研究提供了不良事件的数据,显示特利加压素治疗组的不良事件发生率显著更高(比值比:2.28;95%置信区间:1.58-3.29),包括严重的胃肠道、心脏和呼吸系统并发症。接受特利加压素治疗的患者中需要停止治疗的比例也显著更高,但死亡率无差异。

研究在患者选择、特利加压素的剂量和递增方式以及伴随治疗(包括液体输注和白蛋白的联合使用)方面存在差异。²⁵² 由于肺水肿风险增加,在特利加压素治疗期间应密切监测容量状态,并调整液体和白蛋白的输注。

去甲肾上腺素和米多君(单独使用或联合奥曲肽)是肝肾综合征相关急性肾损伤的替代血管收缩剂。网络荟萃分析表明,去甲肾上腺素逆转肝肾综合征的效果优于安慰剂(RR:1.86;95%CI:1.40-2.47;补充表S54),但可能不会降低死亡风险(RR:0.95;95%CI:0.77-1.18),且未见严重不良事件增加的迹象。⁴⁶⁰ 米多君和奥曲肽

可能比安慰剂更有效地逆转肝肾综合征（RR：1.52；95% CI：0.98 - 2.35；补充表 S55），但可能不会降低死亡风险（RR：1.16；95% CI：0.78 - 1.72），且未显示出不良事件增加的迹象。⁴⁶⁰

对 10 项随机对照试验进行的荟萃分析显示，在患有肝肾综合征的成人中，去甲肾上腺素与特利加压素在肾功能恢复（相对危险度：0.89；95%置信区间：0.74 - 1.06）或死亡率（风险比：1.33；95%置信区间：0.87 - 2.00）方面无显著差异，但特利加压素导致不良缺血事件的发生率显著更高（相对危险度：3.33；95%置信区间：1.47 - 7.53；补充表 S57）。

特利加压素在全球范围内的使用日益增多。由于其会增加呼吸衰竭的风险，监管机构已发出警告，不建议对存在低氧血症的患者使用特利加压素，并建议密切监测患者的呼吸状况（表 23）。⁴⁶¹

目前尚无将米多君（单独使用）与安慰剂进行比较的随机对照试验（RCT）用于肝肾综合征相关急性肾损伤（AKI）。有一项 RCT 对米多君联合奥曲肽与特利加压素进行了比较（补充表 S57）。基于包括各种血管加压素在内的网络荟萃分析，米多君和奥曲肽组的肾脏恢复率低于特利加压素组（RR：0.41；95% CI：0.19 - 0.86）。在死亡率或严重不良事件发生率方面没有差异（HR：1.14；95% CI：0.42 - 3.11；补充表 S59）。⁴⁶⁰

对米多君和奥曲肽与去甲肾上腺素使用情况的比较研究进行的系统评价未发现死亡率（RR：1.06；95% CI：0.78 - 1.44）、肝肾综合征相关急性肾损伤的逆转（RR：0.78；95% CI：0.56 - 1.10）或严重不良事件（RR：1.49；95% CI：0.89 - 2.50；补充表 S60）方面存在显著差异。^{460, 462}

奥曲肽通常通过皮下注射给药，这可能会引起轻微不适。在一些人中，米多君可能会导致心动过缓，不过由于其血管收缩作用，这种情况通常对血流动力学影响不大。因此，在大多数情况下，米多君和奥曲肽治疗逆转肝肾综合征相关急性肾损伤的潜在益处超过了相关风险。

表 23 | 肝肾综合征相关急性肾损伤的标准化血管活性治疗

药物	给药方式	推荐剂量	持续时间
特利加压素	持续静脉滴注（推荐使用以减少副作用）	起始剂量为 2 毫克/24 小时。如果 48 小时后血清肌酐（SCr）未降低超过 25%，则每 24 至 48 小时增加一次剂量，直至最大剂量 12 毫克/24 小时。	直至血清肌酐（SCr）恢复至基线水平（< 1.5 毫克/分升）或最多持续 14 天。若在第 4 天仍未见反应，则停止用药。
	静脉推注（替代方案）	0.5 - 1 毫克，每 4 - 6 小时一次。若血清肌酐（SCr）未显著下降，则剂量增至 2 毫克，每 4 - 6 小时一次。	与持续输注相同。
去甲肾上腺素	持续静脉输注（需要中心静脉导管）	以 0.5 - 3.0 毫克/小时的剂量进行滴定，直至平均动脉压（MAP）至少升高 10 毫米汞柱，或达到平均动脉压（MAP）大于 65 - 70 毫米汞柱。	直至肝肾综合征逆转或最多 14 天。
米多君	口腔的；口头的；口服的	7.5 至 15 毫克，每 8 小时一次 100 至 200 微克，每 8 小时一次	在肝肾综合征逆转之前；仅在特利加压素禁忌或无法转至重症监护病房时考虑使用
+			
奥曲肽	皮下		

AKI，急性肾损伤；ICU，重症监护病房；i.v.，静脉注射；MAP，平均动脉压；SCr，血清肌酐

证据的确定性

对于患有肝肾综合征的成人，有中等程度的证据确定性表明，与安慰剂相比，特利加压素可增加肝肾综合征相关急性肾损伤逆转的可能性，并降低需要肾脏替代治疗的风险，不过，其会显著增加心脏、呼吸和胃肠道系统严重不良事件的风险。⁴⁶⁰，⁴⁶³⁻⁴⁶⁷ 由于试验存在一些方法学上的局限性，证据的确定性有所降低。

对于患有肝肾综合征的成人，与安慰剂相比，去甲肾上腺素可能增加肝肾综合征相关急性肾损伤逆转的可能性，但对死亡率无影响，且不会增加严重不良事件的风险。由于试验存在一些方法学上的局限性以及结果不够精确，证据的确定性有所降低。

在患有肝肾综合征的成人中，有极低的证据确定性表明，与安慰剂相比，米多君和奥曲肽联合治疗可能会增加肝肾综合征相关急性肾损伤逆转的可能性，但可能不会影响死亡率或严重不良事件的风险。⁴⁶⁰ 该发现来自一项网络荟萃分析，其中未包含任何直接比较米多君加奥曲肽与安慰剂的研究。

因此，由于证据的间接性，以及纳入研究的方法学局限性和效应估计的不精确性，证据的确定性被降低。

对于患有肝肾综合征的成人患者，目前证据的确定性较低，表明特利加压素与去甲肾上腺素在急性肾损伤结局或死亡率方面无差异，但证据的确定性较高，表明特利加压素更易引发缺血性不良事件。由于试验存在一些方法学上的局限性以及结果不够精确，证据的确定性有所降低。

对于患有肝肾综合征的成人患者，目前证据的确定性极低，表明米多君与奥曲肽联合治疗逆转肝肾综合征相关急性肾损伤的效果可能不如特利加压素。这一发现主要来自一项网络荟萃分析，该分析在统计学上存在方向不一致的情况。

关于米多君与奥曲肽或去甲肾上腺素在逆转肝肾综合征、死亡或严重不良事件方面的效果无差异，证据的确定性较低。由于方法学上的局限性和不精确性，证据的确定性被降低。⁴⁶⁰，⁴⁶²

价值观和偏好

启动血管收缩剂治疗的决定需要与患者共同商定，包括讨论避免进行肾脏替代治疗（RRT）的潜在益处与出现不良反应的风险以及可能需要转至重症监护病房（ICU）的情况。虽然特利加压素可以通过外周静脉输注或皮下注射给药，但其会增加肺水肿的风险。去甲肾上腺素的给药通常需要中心静脉导管，并且可能需要转至ICU。米多君和奥曲肽的给药相对简单，不过奥曲肽通常以皮下注射的方式给药，可能会引起短暂的不适。然而，对于大多数患者而言，这可能比肝肾综合征相关的急性肾损伤（AKI）恶化更可取，因为病情恶化可能会进展到需要进行RRT，并且死亡风险很高。

在某些医疗环境中，肾功能会影响肝移植候选人的移植优先级，肾功能的改善可能会导致等待移植的时间延长。对于因其他合并症而无法进行肝移植的患者，使用此类疗法可能会延长其生命。

该建议高度重视在一线血管收缩剂不可用或无法使用的情况下，保留对肝肾综合征相关急性肾损伤患者进行潜在有益治疗的途径。该建议还

这反映了在各种医疗环境中对灵活性和公平性的重视。米多君和奥曲肽在重症监护病房之外也容易获得并可进行给药，这可能符合患者避免接受更高水平护理的意愿。鉴于证据的确定性非常低，工作组认为，大多数知情患者会接受可能带来的适度或不确定的益处，以换取在没有更好支持的替代方案时改善肾功能的可能性。由于肝肾综合征相关急性肾损伤的进展可能导致肾衰竭、需要进行肾脏替代治疗、其他不良后果和死亡，患者可能会倾向于接受这两种疗法中的任何一种。

资源使用 and 成本

如果肝肾综合征相关急性肾损伤患者能够避免进行肾脏替代治疗，这可能与减少资源使用和成本有关，不过目前尚未有相关经济分析发表。特利加压素的成本高于去甲肾上腺素。使用去甲肾上腺素通常需要转至重症监护病房，并置入中心静脉导管或外周置入中心静脉导管，这两者均会带来资源使用和成本方面的增加。

米多君和奥曲肽比特利加压素或去甲肾上腺素相对便宜且更容易获得，给药所需资源也更少。这些特性可能会降低直接的药物成本，并减少对专业人员或设施的需求。

然而，这些潜在的成本节约可能会被较低的疗效和不确定的临床获益所抵消，这可能导致住院时间延长、肾功能恢复延迟或增加对肾脏替代治疗（RRT）的需求以及治疗升级。证据的确定性较低，限制了对该治疗方案成本效益的信心。

实施考虑因素

通过外周静脉间歇性给药特利加压素在操作上较为简便。根据机构的规程和监测能力，特利加压素可在特定的非重症监护病房环境中使用。去甲肾上腺素的给药通常需要置入中心静脉导管或外周置入中心静脉导管进行长期输注，且一般在重症监护病房中通过持续静脉输注并频繁监测血压和实验室指标来进行。

特利加压素和去甲肾上腺素需要密切监测血流动力学，以避免缺血性并发症、心律失常或血压过度升高。医疗专业人员应评估禁忌证，包括严重的心血管疾病、严重的外周血管疾病或未控制的高血压。剂量应个体化。

通过肾功能、尿量和血流动力学的变化对治疗反应进行早期评估。若出现不良事件或未见疗效，应调整或停止治疗。在儿童患者中，相关证据有限，治疗应由专家指导，并根据体重谨慎给药。

米多君和奥曲肽无需静脉给药，可在医院外更方便地使用。只有在无法获得特利加压素和去甲肾上腺素或无法使用这两种药物时，才应将其作为肝肾综合征相关急性肾损伤患者的替代疗法。这种治疗方案通常在非重症监护病房环境中实施，需要协调口服和皮下给药，并仔细调整米多君剂量以提高平均动脉压。应密切监测血压、肾功能、尿量和血清电解质，医护人员应警惕不良反应，如心动过缓、高血压、胃肠道不耐受或缺血性并发症。

血管收缩剂治疗应纳入肝肾综合征相关急性肾损伤管理的更广泛策略中，包括白蛋白输注以及及时评估肝移植的必要性。治疗反应的评估标准以及治疗的停止或升级标准应在治疗开始时就确定下来。尽早咨询肝病科和肾病科服务，有助于适当选择患者，并确定其是否适合替代疗法，包括肾脏替代治疗和/或评估肝移植的适应性。

根本原因

使用血管收缩剂治疗肝肾综合征相关急性肾损伤的理论依据在于其能够逆转与晚期肝病或肝硬化相关的内脏血管扩张，从而改善肾灌注和肾小球滤过率。减轻肝肾综合征相关风险以及保护和改善肾功能对于患者的预后和管理至关重要，包括可能避免进行肾脏替代治疗。

特利加压素是一种以肠系膜血管收缩作用为主的血管加压素类似物，去甲肾上腺素是一种强效的全身性血管收缩剂，两者在适当选择的成年患者中改善肾脏结局方面显示出大致相当的疗效。尽管关于降低死亡率的证据并不一致，但肾功能的改善具有临床意义，尤其是作为肝移植的过渡手段或急性失代偿期的恢复手段。在成年患者中的总体证据确定性较低，这反映了研究设计、结局定义和不良事件报告的差异。

当一线药物如特利加压素或去甲肾上腺素不可用时，米多君联合奥曲肽是一种替代方案。小规模试验和观察性数据表明，这种组合可能改善部分肝肾综合征相关急性肾损伤患者的肾功能，但其应答率通常低于特利加压素或去甲肾上腺素，且不够稳定。由于样本量小、患者群体异质性大以及结局定义不一致，证据的确定性非常低。

该建议反映了逆转异常肾功能的潜在益处与潜在不良反应（包括血管收缩治疗的风险）之间的平衡。因此，药物的选择应根据临床护理背景、患者状况和可用资源进行个体化，同时要认识到尽管证据基础仍存在不确定性，但及时治疗肝肾综合征相关急性肾损伤仍是当务之急。

3.7 肿瘤溶解综合征相关急性肾损伤

实践要点 3.7.1：对于患有或有肿瘤溶解综合征风险的儿童和成人，应使用静脉晶体液进行容量扩充，但无需进行尿液碱化。

肿瘤溶解综合征可自发发生，也可在化疗期间出现，通常见于白血病/淋巴瘤，较少见于细胞更新率相对较高或肿瘤负荷巨大的实体瘤。肿瘤细胞溶解产生的尿酸会在肾小管中沉淀，从而导致急性肾损伤。高磷血症导致肾小管中磷酸钙沉淀也可能起到一定作用。高尿酸血症还可能通过血管收缩和肾血流自动调节功能受损而减少肾血流量。⁴⁶⁸ 溶解的细胞导致的高钾血症和代谢性酸中毒可能危及生命，需要紧急进行肾脏替代治疗。目前已有多种分类方法用于将癌症按肿瘤溶解综合征的风险分为低、中、高风险。⁴⁶⁹，
470

因此，对于患有或接受可能引发中度或高度肿瘤溶解综合征风险的疾病或治疗的儿童，预防急性肾损伤的努力至关重要。主要重点在于减少肾小管内尿酸沉淀。这可以通过扩容来实现，目标是使成人尿量至少达到每小时100毫升，以防止肾小管阻塞，同时采取措施降低全身尿酸浓度。推荐使用晶体液进行扩容，但目前尚无证据表明在这一情况下选择某种液体优于其他液体。没有证据表明碱化尿液可降低肿瘤溶解综合征的风险，但可能会增加钙/磷晶体的形成。

推荐意见 3.7.1: 对于患有肿瘤溶解综合征或有高风险的儿童和成人患者，如果不存在葡萄糖 -6- 磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏症的禁忌证，我们建议使用尿酸酶而非别嘌醇或非布司他（1B）。

实践要点 3.7.2: 对于肿瘤溶解综合征风险较低儿童和成人，或者当别嘌醇酶禁忌或无法获得时，可使用黄嘌呤氧化酶抑制剂。

尿酸酶是一种重组尿酸氧化酶，可将尿酸代谢为更易溶的尿囊素。相比之下，别嘌醇和非布司他通过抑制黄嘌呤氧化酶来阻止次黄嘌呤和黄嘌呤转化为尿酸。因此，当尿酸已经存在时，别嘌醇和非布司他无效，因为这些药物不能降低尿酸浓度。对于高危人群，尿酸酶可能预防需要进行肾脏替代治疗（RRT），对于基线尿酸水平高、肿瘤增殖迅速或对化疗高度敏感、肿瘤负荷大或初诊时肾功能受损的患者，其益处最大。在可行的情况下，使用尿酸酶前应筛查葡萄糖 - 6 - 磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏症，因为尿酸酶禁用于 G6PD 缺乏症患者。对于肿瘤溶解综合征风险较低的人群，或尿酸酶禁用或不可用时，可使用黄嘌呤氧化酶抑制剂（别嘌醇或非布司他）。成本、可用性和机构协议可能会影响药物的选择和可用性。

关键信息

利弊权衡

肿瘤溶解综合征的预防和治疗的大部分证据来自儿童研究，因为儿童更易患可使其处于肿瘤溶解综合征高风险的癌症。拉布立酶是一种重组尿酸氧化酶，能将尿酸酶解为尿囊素，这是一种可溶性很强的代谢产物，可由肾脏迅速排出。这种机制能够迅速且显著降低血清尿酸水平，包括清除治疗前已存在的高尿酸血症。拉布立酶的副作用包括弥散性血管内凝血和严重过敏反应。葡萄糖 - 6 - 磷酸脱氢酶缺乏者有发生高铁血红蛋白血症的风险。相比之下，别嘌醇和非布司他通过抑制黄嘌呤氧化酶来减少新尿酸的生成，但不能清除治疗开始时已存在的循环尿酸。它们起效较慢，还可能导致黄嘌呤和次黄嘌呤的积聚。

对 4 项随机对照试验进行的荟萃分析表明，在患有肿瘤溶解综合征的儿童中，使用尿酸酶治疗的患者需要进行肾脏替代治疗（RRT）的风险显著降低（相对危险度：0.27；95%置信区间：0.10 - 0.76），且肿瘤相关风险也显著降低。

溶血综合征相关死亡率显著降低 (RR: 0.05; 95% CI: 0.0 - 0.90), 但严重不良事件的风险显著升高 (RR: 6.20; 95% CI: 1.14 - 33.65), 其中包括弥散性血管内凝血和高铁血红蛋白血症 (补充表 S61).⁴⁷¹⁻⁴⁷⁵⁾

在葡萄糖 - 6 - 磷酸脱氢酶 (G6PD) 缺乏症患者中, 尿酸酶代谢尿酸时产生的过氧化氢可导致严重溶血性贫血和高铁血红蛋白血症。因此, 在可行的情况下, 建议在给新生儿以及非洲、亚洲、地中海或中东血统的个体使用尿酸酶前进行 G6PD 缺乏症筛查。过敏反应也相对常见。

成人肿瘤溶解综合征的预防和管理证据有限。将这些药物对成人的影响进行外推的难点在于, 成人群体发生危及生命的肿瘤溶解综合征的风险通常较低。由于成本较高且存在不良反应风险, 尿酸酶通常仅在成人的尿酸水平超过预定阈值时才使用。

对于肿瘤溶解综合征低风险人群, 或者当别嘌醇禁忌或不可用时, 可使用黄嘌呤氧化酶抑制剂。对于肿瘤溶解综合征低风险或中风险人群, 可考虑使用别嘌醇。处方医生应了解别嘌醇引起皮肤反应的发生率较高。在可能的情况下, 特别是对于汉族、泰国人或韩国人, 在开始治疗前应考虑进行 HLA-B*58:01 基因型筛查以检测别嘌醇过敏。别嘌醇还更易引发过敏反应, 包括史蒂文斯 - 约翰逊综合征。最后, 在使用别嘌醇期间, 必须考虑其多种重要的药物相互作用。

非布司他是一种相互作用较少的替代黄嘌呤氧化酶抑制剂。然而, 已有报告称其存在过敏反应, 且使用非布司他可能会增加发生重大心血管事件导致死亡的风险。非布司他在儿童中的安全性和有效性尚未确定。

证据的确定性

对于患有肿瘤溶解综合征的儿童, 有中等程度的证据表明, 与别嘌醇相比, 尿酸酶可显著降低因肿瘤溶解综合征导致的死亡风险以及需要进行肾脏替代治疗的急性肾损伤风险, 但没有证据表明其对总体结局有影响。然而, 与别嘌醇相比, 尿酸酶会增加严重不良事件的风险。由于各试验存在非常严重的方法学缺陷, 证据的确定性被降低, 但由于大多数结局的效应量非常大, 证据的确定性又被提升。关于尿酸酶在患有肿瘤溶解综合征的成人中的应用, 证据的确定性较低。

由于缺乏成人患者的合格试验，该综合征的证据等级被降为低等级，原因是证据间接。

价值观和偏好

该建议高度重视通过迅速有效地降低血清尿酸水平来预防肿瘤溶解综合征危及生命的并发症，包括需要肾脏替代治疗的急性肾损伤、心律失常、癫痫发作和死亡。工作组认为，对于高危患者或患有肿瘤溶解综合征的患者，患者和医疗保健专业人员通常会优先考虑立即且可靠的尿酸控制，而不是考虑拉布立酶较高的获取成本以及需要静脉给药。

然而，该建议也高度重视葡萄糖 - 6 - 磷酸脱氢酶（G6PD）缺乏症患者的用药安全，因为在这种情况下，尿酸酶可能会导致严重的溶血和高铁血红蛋白血症。在 G6PD 缺乏症状态不明且无法立即进行检测的情况下，医疗保健专业人员 and 患者可以选择其他降低尿酸的策略，直至排除该缺乏症。

资源使用和成本

成本、药物可获得性以及医疗保健系统的规定可能会影响药物的选择和给药策略。工作组认识到，从单次剂量或整个治疗过程来看，尿酸酶的成本高于别嘌醇或非布司他。此外，尿酸酶需要静脉给药，并且在测量尿酸时需要对血液样本进行适当的冰上处理，这可能会增加直接和间接的医疗保健成本，与口服药物相比更是如此。

预防需要肾脏替代治疗（RRT）的急性肾损伤（AKI）及其相关费用，可能会使尿酸酶（rasburicase）具有成本效益。工作组认识到，尿酸酶在每次用药和整个治疗过程中的费用都明显高于黄嘌呤氧化酶抑制剂（别嘌醇和非布司他）。然而，美国的一项成本效益分析表明，对于患有肿瘤溶解综合征的患者，尿酸酶与别嘌醇相比，可显著缩短重症监护病房（ICU）和总住院时间，并降低住院总费用。476 成本效益可能会因肿瘤溶解综合征的基线风险、当地药品价格、给药策略以及医疗保健系统结构的不同而有所差异。对于肿瘤溶解综合征低风险患者，尿酸酶相对于别嘌醇或非布司他的增量效益可能较小，其较高的成本可能无法得到合理解释。相反，对于肿瘤溶解综合征高风险患者或有明显高尿酸血症的患者，由于能减少后续并发症，尿酸酶更有可能具有成本效益。

在某些地区，尿酸酶的供应可能有限，而获得 G6PD 检测的机会也可能影响资源的使用。在资源匮乏的环境中，成本和获取途径方面的考虑可能需要优先为风险最高的患者使用尿酸酶，而将别嘌醇或非布司他用于风险较低的患者。

实施考虑因素

成功落实这一建议需要对患有恶性肿瘤的儿童和成人进行系统性的肿瘤溶解综合征风险分层，理想情况下应在开始细胞毒性治疗之前进行。各机构应制定标准化的方案，以识别肿瘤溶解综合征中危和高危人群。早期识别至关重要，以便在生化异常出现之前或之时及时给予尿酸酶治疗。

由于存在严重溶血和高铁血红蛋白血症的风险，不应向 G6PD 缺乏症患者使用尿酸酶。在可行的情况下，应对 G6PD 缺乏症高发人群进行筛查，若临床怀疑存在该病，则应紧急筛查。在 G6PD 状态不明且无法立即进行检测的情况下，医疗专业人员应仔细权衡风险和益处，尤其是对于风险较低的人群。

医疗保健系统应确保在治疗肿瘤溶解综合征高危患者的中心提供尿酸酶。机构规程可包含预先确定的给药方案，以优化疗效和成本效益。应根据尿酸连续测量值和临床反应制定明确的重复给药标准指导方针。

在监测接受拉布立酶治疗的患者尿酸水平时，对血液样本进行恰当的实验室处理至关重要，因为体外尿酸降解可能导致测量值偏低。应将血液样本收集在预冷试管中，置于冰上运输，并根据制造商和实验室的指导尽快进行分析。

应将尿酸酶纳入全面的肿瘤溶解综合征预防和管理策略中，该策略应包括静脉补液、密切监测电解质和肾功能，以及及时处理相关电解质异常，包括高钾血症、高磷血症和低钙血症。肿瘤科、肾内科、药剂科和检验科之间的跨学科协作至关重要。

根本原因

对于有肿瘤溶解综合征风险或已患该病的儿童和成人，建议使用尿酸酶，这是基于其在预防需要进行肾脏替代治疗方面的有效性，但需密切监测。

需要监测严重不良反应。尿酸在肿瘤溶解综合征相关急性肾损伤的发病机制中起着核心作用，其通过肾小管内晶体沉淀、肾小管阻塞和肾血管收缩发挥作用。急性肾损伤的风险和严重程度与尿酸升高的幅度和速度相关。因此，迅速有效地控制尿酸水平是预防和治疗肿瘤溶解综合征的关键。

在儿童和成人血液系统恶性肿瘤患者中进行的随机对照试验和比较研究均一致表明，与别嘌醇相比，尿酸酶能更迅速、更彻底地降低尿酸水平。证据还表明，在高危人群中，使用尿酸酶可降低实验室肿瘤溶解综合征的发生率，并减少对肾脏替代治疗的需求。

对于肿瘤溶解综合征低风险或中等风险的人群，严重高尿酸血症和急性肾损伤的绝对风险较低。在这种情况下，使用别嘌醇或非布司他预防性降低尿酸生成通常就足够了，而使用拉布立酶的额外益处可能较小。

因此，该建议体现了风险适应性方法。对于肿瘤溶解综合征高危的儿童和成人，或已确诊实验室或临床肿瘤溶解综合征的患者，使用拉布立酶迅速可靠地降低尿酸水平所带来的益处超过了成本和静脉给药方面的考虑。相比之下，对于低风险或中等风险的患者，黄嘌呤氧化酶抑制剂是预防肿瘤溶解综合征的合理且有效的替代选择。

3.8 横纹肌溶解和溶血相关急性肾损伤——

实践要点 3.8.1：对于因横纹肌溶解或溶血而有血色素沉着肾病风险或已患该病的儿童和成人，使用静脉晶体液进行容量扩充。

肌红蛋白和血红蛋白是内源性肾毒性物质，在横纹肌溶解症和血管内溶血的情况下，它们可在肾小管内沉淀，导致急性肾小管损伤。患有横纹肌溶解症和溶血的患者应密切监测高钾血症或代谢性酸中毒的发生，这两种情况分别伴随肌肉和红细胞的分解，可能增加需要进行肾脏替代治疗的风险。目前尚无特定的药物疗法来促进肌红蛋白或血红蛋白的代谢。主要的治疗方法是通过扩容来防止其在肾小管内沉淀，同时密切监测液体过载的情况，因为一旦患者出现少尿，这种情况可能会迅速发展。在这种情况下，支持选择一种晶体液而非另一种晶体液的数据有限。

对于横纹肌溶解症患者，曾有人提议使用等渗碳酸氢盐溶液来提高肌红蛋白的溶解度，但有限的数据并不支持这一做法。⁴⁷⁷，⁴⁷⁸ 不建议使用甘露醇或袪利尿剂来增加尿量。

3.9 急性肾损伤的营养干预——

实践要点 3.9.1：对于有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）风险或已患有此类疾病的儿童和成人，应优先通过肠内途径提供营养。

目前，关于为患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的成人或有相关风险的成人提供营养支持的数据有限。⁴⁷⁹ 许多营养指南在很大程度上是基于意见的。尽管存在这些局限性，但很明显，对于住院的儿童和成人，肠内营养是首选的营养支持方式，如果无法经口进食，则通过喂食管提供。肠内营养被认为可以减少肠道萎缩并维持肠道完整性，从而减少细菌和内毒素的易位。

急性肾损伤是胃肠道出血的一个主要危险因素，肠内营养被认为可降低应激性溃疡的发生率，从而减少胃肠道出血的风险。尽管肠内营养是首选，但最近的临床试验（关于机械通气且休克的成年患者早期肠内营养与肠外营养的比较[NUTRIREA-2]）表明，肠外营养的风险（如感染）往往被高估了，因此，如果肠内营养无法实施或患者不能耐受肠内营养，肠外营养要优于不进行营养支持。⁴⁸⁰

实践要点 3.9.2：对于患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的儿童和成人，应避免限制蛋白质摄入以期预防或延缓肾脏替代治疗（RRT）的开始。

在危重症儿童和成人中，由炎症、应激和酸中毒驱动的蛋白质过度分解十分常见。患有急性肾损伤（AKI）的患者营养不良的风险很高，但最佳的蛋白质补充量尚不清楚。营养管理应旨在提供足够的蛋白质以维持代谢平衡。几乎没有证据表明，仅仅增加蛋白质摄入量就能克服过度分解。

限制蛋白质摄入会加剧肌肉萎缩和营养不良，导致不良后果。研究表明，蛋白质摄入不会延缓肾脏恢复，反而有助于生长和修复。⁴⁸¹ 因此，不应通过限制营养性蛋白质的摄入来减缓与肾小球滤过率下降相关的血尿素氮升高。

患有急性肾损伤（AKI）的儿童存在蛋白质能量营养不良的高风险，尤其是在重症监护病房（ICU）环境中，营养不足会削弱免疫功能并延长病程。

住院期间。⁴⁸² 儿科肾脏营养工作组和 ADQI 的指南建议根据年龄提供适当的蛋白质和热量摄入，而非一概而论地加以限制，以确保儿童获得足够的营养，防止营养不足并促进康复。⁴⁸³

实践要点 3.9.3：患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的成年人应避免过量摄入蛋白质。

鉴于蛋白质热量营养不良与危重症成年患者的不良预后相关，人们对蛋白质补充产生了极大的兴趣。一项大规模、实用的随机对照试验比较了危重症成年机械通气患者高蛋白摄入量（ ≥ 2.2 克/千克/天）与常规蛋白摄入量（ ≤ 1.2 克/千克/天）的影响。⁴⁸⁴ 两组患者在 60 天内出院存活的比例无显著差异（高蛋白组为 46.1%，常规蛋白组为 50.2%， $p = 0.27$ ）。然而，随机分配至高蛋白摄入量组的急性肾损伤患者死亡率更高，且出院时间更长。

在对 Nephro-Protective 试验的事后分析中，基线肾功能正常的参与者在补充氨基酸以达到每日总蛋白摄入量 2 克/千克时，死亡率更低，而那些在研究开始时肾功能异常的参与者补充氨基酸虽未造成伤害，但也未获益。⁴⁸⁵

这些试验表明，患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的成年人应避免过量摄入蛋白质。尽管连续性肾脏替代治疗（CRRT）和腹膜透析（PD）会增加蛋白质和氨基酸的流失，但流失的程度取决于透析处方。目前尚不清楚蛋白质摄入量应如何调整。

实践要点 3.9.4：除非接受肾脏替代治疗（RRT），否则儿童或成人的热量目标无需因急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）而改变。

充足的营养支持对于危重症患者的康复至关重要。尽管许多与急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）相关的疾病（如败血症）会增加代谢需求和分解代谢，但营养需求应考虑与 AKI 或 AKD 相关的疾病过程。在 AKI 或 AKD 的情况下，无需限制热量目标。在可行的情况下，应考虑使用间接测热法来测量能量消耗和代谢率。此外，为避免过度喂养，对于接受肾脏替代治疗（RRT）的儿童和成人，应将 RRT 液体和柠檬酸盐提供的热量纳入热量目标。

实践要点 3.9.5：对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童和成人，应定期审查并补充水溶性维生素和微量营养素。

连续性肾脏替代治疗（CRRT）会导致水溶性维生素（B 族维生素和维生素 C）以及微量营养素在流出液中大量流失。⁴⁸⁶ 在一项针对 35 篇有关肾脏替代治疗（RRT）期间微量营养素流失的文献的综述中，发现肉碱、铜、硒以及维生素 B1 和 C 是常见的缺乏/流失的微量营养素。⁴⁸⁷ 由于 CRRT 模式、剂量、膜特性、治疗持续时间、营养摄入以及患者个体因素的差异，微量营养素流失的风险和程度各不相同。对于接受长期或高剂量流出液的 CRRT 患者，常规补充标准的多种维生素制剂可能无法完全弥补持续流失的微量营养素，而盲目高剂量补充且不进行监测则可能造成某些微量元素的蓄积。

监测策略应根据连续性肾脏替代治疗（CRRT）的持续时间和强度、营养状况以及临床病程进行个体化制定。对于接受长期 CRRT 的患者、营养摄入有限的患者或临床表现提示可能存在缺乏症的患者，可考虑检测选定的微量营养素（如硫胺素、维生素 C、硒、锌）。

在无法方便地进行实验室检测的情况下，经验性地补充水溶性维生素，剂量超过标准每日需求量可能是合理的，尤其是补充硫胺素。然而，常规补充是否有益尚未在随机对照试验中进行研究。

3.10 妊娠期急性肾损伤

实践要点 3.10.1：患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的孕妇需要进行特殊治疗，包括考虑提前分娩。

妊娠期及产后急性肾损伤（AKI）是一种重要的产科并发症，其病因由母体生理状况和妊娠特异性病理相互作用形成。全球范围内，妊娠相关 AKI 影响约 2% 的妊娠，而在高收入国家，其发病率低至 0.08% - 0.12%。⁴⁸⁸ 然而，在低收入和中等收入地区，其发病率仍高出 20 至 100 倍。⁴⁸⁹ 在美国，2006 年至 2015 年间，妊娠相关 AKI 的发病率增加了两倍，这与产妇年龄的增长以及糖尿病和高血压等合并症的增多有关。⁴⁹⁰ 种族不平等现象依然存在，与白人女性相比，黑人女性和美洲原住民女性的患病风险分别高出 52% 和 45%。

妊娠期急性肾损伤（AKI）的病因可能与妊娠特异性疾病有关，包括子痫前期、溶血、肝酶升高、血小板减少（HELLP）综合征、妊娠期急性脂肪肝、血栓性微血管病、严重出血、败血症以及与妊娠无关的因素。这些情况可能进展迅速，并与显著的母婴发病率和死亡率相关。明确潜在病因对于指导治疗至关重要，包括考虑早期分娩。

在妊娠期急性肾损伤（AKI）或急性肾病（AKD）的管理方面，与非妊娠人群相比存在若干重要差异。⁴⁹¹ 必须在稳定孕妇病情的同时持续评估胎儿的健康状况。容量管理需要特别关注妊娠期生理状态的变化以及肺水肿的风险，尤其是在子痫前期的情况下。血压目标值可能有所不同，且药物的选择必须考虑到胎儿的安全性。应避免使用肾毒性药物以及妊娠期禁用的药物。

在重度子痫前期、HELLP 综合征或妊娠期急性脂肪肝的情况下，孕妇的肾功能异常可能只有在分娩后才会改善，分娩并娩出胎儿和胎盘是确定性的治疗方法。同样，如果孕妇病情持续恶化（如肾功能恶化、顽固性高血压、肺水肿或进行性血小板减少）或有胎儿受损的迹象，可能需要提前分娩，权衡孕周和新生儿风险与孕妇安全。分娩时机应个体化，并由产科、母胎医学、肾病学、新生儿学和重症监护团队共同决定。^{492, 493}

在与妊娠相关的急性肾损伤（AKI）女性患者中，有 30% 的患者因母体或胎儿的指征需要进行肾脏替代治疗（RRT）。当有指征时，不应因妊娠而推迟 RRT。可能需要强化透析方案以优化母体的代谢控制并改善胎儿结局。抗凝策略和治疗方式的选择应考虑出血风险、血流动力学稳定性和孕周。

3.11 环境与热带急性肾损伤

实践要点 3.11.1：对于在热带和亚热带地区出现急性肾损伤（AKI）或急性肾损害（AKD）的儿童和成人，应评估地区特有的感染和环境原因，并在进行标准的 AKI 支持性治疗的同时，尽早启动针对病因的治疗。

鉴于热带急性肾损伤（AKI）的病因多样，包括感染性和环境性因素（如疟疾、钩端螺旋体病、登革热、恙虫病、毒液中毒、溶血、横纹肌溶解和腹泻病），通过临床怀疑及早识别至关重要。

在热带和亚热带地区，有针对性的诊断检测、及时采取肾脏保护措施、使用适当的感染特异性治疗、抗蛇毒血清以及对溶血/横纹肌溶解症的管理，以及及时启动肾脏替代治疗，是急性肾损伤管理的关键要素。预防措施还依赖于改善公共卫生措施（例如安全用水、卫生设施、病媒控制）、规范传统疗法以及扩大有效医疗服务的可及性，尤其是在资源有限的地区。

热带感染

在热带地区，由当地常见感染引发的急性肾损伤（AKI）是一个重大且独特的临床挑战。⁴⁹⁴在热带低收入和中等收入地区，感染导致的 AKI 病例占 40% 至 44%。⁴⁹⁵热带气候以高温高湿为特点，有利于疟原虫、钩端螺旋体、螺旋体、登革热病毒和水传播细菌等病原体以及蚊子、螨虫等传播媒介的繁殖，从而引发多种感染，这些感染可能诱发 AKI。社会经济和公共卫生方面的挑战，如卫生条件差、清洁用水获取困难以及医疗资源匮乏，进一步加剧了感染相关 AKI 的风险和负担。^{494, 496, 497} 热带地区感染相关的 AKI 多为社区获得性，且更常影响到年轻、原本健康的人群。

与急性肾损伤（AKI）相关的特定热带感染包括疟疾、钩端螺旋体病、登革热及其他病毒性出血热、恙虫病和黄热病、人类免疫缺陷病毒感染以及腹泻病（表 24）。^{494, 496, 497} 准确诊断导致 AKI 的特定热带感染对于确保有效治疗至关重要，但由于发热、黄疸和少尿等临床特征重叠，且在资源有限的地区实验室诊断手段有限，这一诊断工作颇具挑战性。⁴⁹⁸ 依赖传统治疗师和/或延迟就医可能会使问题更加严重，导致患者就诊时已出现严重且已确立的 AKI。

表 24 | 导致急性肾损伤的热带感染疾病

感染	流行地区	常见临床表现	急性肾损伤的机制
疟疾（恶性疟原虫、间日疟原虫）	东南亚、中美洲、非洲	发热、寒战、脾肿大、黄疸、溶血	ATN（急性肾小管坏死）、血红蛋白尿引起的损伤、细胞黏附导致的微血管阻塞
钩端螺旋体病	南亚、拉丁美洲	发热、黄疸、肌痛、结膜充血、血小板减少症	直接管状细胞侵袭、间质性肾炎、容量不足、横纹肌溶解症
登革热	全球的热带和亚热带地区	发热、出血症状、血小板减少、肌肉疼痛、呕吐	血流动力学不稳定、横纹肌溶解、免疫复合物沉积、急性肾小管坏死
恙虫病	南亚	发热、斑丘疹、焦痂、血小板减少症	直接管状浸润、间质性肾炎、血管炎
肠热症（伤寒）	热带地区	发热、腹痛、腹泻	脓毒症所致急性肾小管坏死、容量不足
汉坦病毒	热带地区	发热、严重呼吸道症状、急性呼吸窘迫综合征	ATN（急性肾小管坏死），毛细血管渗漏综合征
艾滋病相关急性肾损伤	艾滋病高发的热带地区	常有各种机会性感染的变量因素	病毒直接损伤、药物肾毒性、免疫复合物性肾小球肾炎
立克次体病	热带地区	发热、皮疹、焦痂	血管炎、间质性肾炎
布鲁氏菌病	热带地区	发热，脾肿大	免疫复合物性肾小球肾炎、败血症
急性腹泻病	热带地区	发热、腹泻、脱水	因容量不足、败血症导致的肾前性急性肾损伤
黄热病	非洲和南美洲的热带地区	发热、黄疸、出血、多器官衰竭	ATN（急性肾小管坏死）、AIN（急性间质性肾炎）、血管血栓形成、出血性病变
病毒性出血热（例如埃博拉、马尔堡、拉沙、克里米亚-刚果出血热）	非洲、亚洲、欧洲部分地区（克里米亚-刚果）	发热、出血、休克、多器官衰竭	ATN（急性肾小管坏死）、毛细血管渗漏综合征、容量不足、横纹肌溶解症、免疫介导性损伤

AIN，急性间质性肾炎；AKI，急性肾损伤；ARDS，急性呼吸窘迫综合征；ATN，急性肾小管坏死；HIV，人类免疫缺陷病毒。

热带感染相关的急性肾损伤（AKI）的死亡率为 12% 至 30%，具体取决于感染类型和能否获得医疗救治。幸存者往往面临长期后果，包括慢性肾病。

499

由于急性肾损伤（AKI）的快速反应治疗（RRT）设施稀缺，尤其是在农村地区，管理起来十分复杂。对于严重 AKI，标准治疗方法是血液透析，但在许多热带地区，这种治疗往往难以获得或负担不起，因此腹膜透析成为更可行的选择。及时治疗原发感染至关重要：疟疾用抗疟疾药物，钩端螺旋体病用抗生素，以及包括对登革热和腹泻病进行液体管理在内的支持性治疗。

实践要点 3.11.2：对于在使用传统药物和有毒化学物质的地区出现急性肾损伤（AKI）或急性肾损害（AKD）的儿童和成人，应将毒素所致的急性肾损伤纳入鉴别诊断。

由植物和工业毒素引起的急性肾损伤（AKI）是一个重大的健康问题，尤其是在传统医学在医疗保健中占据重要地位且化学品（如农药）的使用往往不受监管的地区。⁵⁰⁰流行病学研究表明，在一些发展中国家，35%的急性肾损伤病例与植物类药物有关。亚洲、非洲和拉丁美洲的广大农村人口依赖传统疗法，受到的影响尤为严重。世界卫生组织估计，目前亚洲和一些非洲国家80%的人口在初级保健的某些方面使用草药。在印度等发展中国家，仍有65%的农村社区使用传统形式的医学来满足其初级保健需求 (<https://tinyurl.com/3pnkfcbc>)。

某些文化中常见的某些植物成分（如豆蔻、伊姆皮拉、阿维奥雷亚）若未经过恰当处理，可能会导致急性肾损伤。农业和工业工人能够接触到农药（如百草枯、磷化铝）和工业化学品（如硫酸铜），这些物质常被用于自杀，也会导致急性肾损伤。

由于多种原因（表 25），识别由植物和化学毒素引起的急性肾损伤颇具挑战性：报告不足（对传统治疗师的信任或认为毒素来源无害）、症状不具特异性（如类似胃肠炎、横纹肌溶解症），以及可能混入其他物质（如重金属（汞、铅）或掺杂物（乙二醇））。

管理通常包括支持性治疗、补液、血流动力学支持以及必要时进行肾脏替代治疗。面临的障碍包括认识不足、缺乏解毒剂以及获取途径有限。

致 RRT。解决急性肾损伤问题需要多学科策略，包括开展公众教育、规范草药产品以及将传统治疗师纳入医疗保健体系。

表 25 | 常见的导致急性肾损伤的植物和化学毒素

物质	类型（来源）	临床表现	在急性肾损伤（AKI）背景下使用或暴露的指征
开普芦荟（Aloe capensis）	植物	腹痛、出血性胃肠炎、急性肾小管坏死	高血压、关节炎
金花石蒜（伊皮拉）	植物	腹痛、腹泻、急性肾小管坏死、少尿型急性肾损伤、肝功能障碍、低血糖、代谢性酸中毒	为促进生育、治疗阳痿以及驱除“邪灵”
卡特树（恰特草）	植物	ATN	在一些非洲人群中，咀嚼卡特叶是一种当地习惯；它也被用作治疗肥胖和抑郁的民间偏方。
秋水仙（野番红花）	植物	胃肠炎/多器官衰竭/肝损伤/休克/急性肾损伤	用于急性痛风性关节炎。自杀性服用大剂量秋水仙碱片是秋水仙碱中毒最常见的原因。
甘草（光果甘草）	植物	含甘草次酸——可导致低钾血症、横纹肌溶解、急性肾损伤、假性醛固酮增多症	止咳药
毒鹅膏菌（毒蘑菇）	植物	胃肠炎、肝功能衰竭、急性肾损伤	意外吞食、抗癌、抗炎
番木瓜叶（番木瓜）	植物	严重的黏膜炎和胃炎导致严重脱水，从而引发肾前性急性肾损伤	提高登革热患者的血小板计数
塔马里斯东方种（塔卡乌特·埃尔·巴迪亚）	植物	可导致横纹肌溶解症和急性肾损伤	染发用的指甲花
贯叶连翘（圣约翰草）	植物	诱导细胞色素 P450 酶药物相互作用和急性肾损伤	用于治疗抑郁症和更年期症状
蜂胶（蜜蜂产品）	动植物产品	AIN	在南美洲，它被用作抗菌消炎剂和保肝物质
鲤鱼胆汁提取物 金虎尾（猫爪草）	动物制品 植物	可导致水样腹泻、黄疸、心动过缓、低血压、少尿无尿和急性肾损伤（急性间质性肾炎）	在亚洲部分地区用于民间疗法
			在秘鲁，有一种草药被用作抗炎药，用于治疗风湿病、系统性红斑狼疮和肝硬化。
夹竹桃科植物（黄夹竹桃）	植物	ATN	常被用作治疗心脏病、哮喘、癫痫、癌症和痛经的民间偏方

柏木（丧柏）	植物	急性肾小管坏死、间质性肾炎和血红蛋白管型	用于治疗便血痔疮和痛经的草药疗法
长柄紫藤（野紫藤）	植物	含水杨酸盐 - 可导致缺血性肾损伤/皮质坏死和急性间质性肾炎	用于治疗痛经和性病的民间偏方
海生大戟（大戟属植物）	植物	ATN	作为传统药物，它被用于消炎、通便以及局部麻醉。
鸟花（金雀花）	植物	急性肾小管损伤	用于痛经和堕胎
少花扁担树（丁可豆）	植物	豆蔻病 - 腹股沟上部和/或侧腹阵发性疼痛、尿路梗阻和急性肾损伤	东南亚地方美食
索比洛比（曼陀罗）	植物	含抗胆碱能物质；尿路梗阻和急性肾损伤	因其致幻特性而被服用
柳属植物（柳树皮）	植物	树皮中含有水杨酸酯，其在体内代谢为水杨酸；肾乳头坏死	在中国和欧洲，用于治疗疼痛、头痛和炎症性疾病
1,2-二溴-3-氯丙烷（DBCP）	化学药剂（杀虫剂）	在动物研究中观察到，可能的人类致癌物 ATN	具有杀线虫活性的农业杀虫剂/熏蒸剂
重金属（镉、铀、铅、汞）	化学（环境）	急性中毒时，ATN 在近端肾小管细胞中的吸收率超过 90%	环境和工业暴露
百草枯	化学药剂（除草剂）	急性肾损伤（AKI），常伴有肺部病变和多器官功能衰竭	农业除草剂，有意或无意摄入
甲醇	化学（溶剂）	代谢性酸中毒导致急性肾损伤，常伴有视觉和神经功能障碍	工业溶剂，意外或故意吞食
有机磷化合物	化学药剂（杀虫剂）	因容量丢失或全身毒性所致的缺血性急性肾小管坏死	农业杀虫剂，有意或无意接触
硫酸铜	化学物质（毒药）	系统性和局部毒性、急性肾小管坏死、溶血导致急性肾损伤	工业用途、意外或故意摄入
乙酸	化学（酸）	昏迷、休克、溶血、无尿性肾衰竭、色素性肾病	用于食品保鲜，误食
砷	化学物质（毒药）	急性肾损伤伴急性溶血、全身毒性反应	历史上的医疗用途、杀虫剂、故意投毒

AIN，急性间质性肾炎；AKI，急性肾损伤；急性肾小管坏死（ATN）

实践要点 3.11.3: 对于长时间暴露于高温环境后出现急性肾损伤（AKI）或急性肾损害（AKD）的儿童和成人，应考虑热损伤是导致 AKI 的原因。

热损伤，尤其是中暑，可通过脱水、低血压和直接的肾小管损伤导致急性肾损伤。501-503 在热带地区工作的户外劳动者由于长时间暴露在高温下以及从事高强度体力劳动，极易受到伤害。那些难以获取饮用水的人面临的风险更大。建筑、农业等行业的工人往往没有固定的休息时间或充足的补水资源，尤其是在基础设施薄弱或雇主监管不力的地区。气候变化使情况更加恶化，气温升高，热浪频发，使这些工人面临更高的热相关肾损伤风险。急性肾损伤反复发作可进展为慢性肾病，并且在中美洲和南亚地区，已被认为是不明原因慢性肾病发病的一个诱因。504, 505

预防措施包括一些切实可行的步骤，比如经常喝水以保持身体水分，避免在一天中最热的时候从事重体力劳动，在阴凉处休息，以及逐渐适应炎热环境以增强耐受性。对于户外工作者，雇主应提供饮用水，强制员工休息，并培训员工识别早期中暑的迹象，如头晕。

3.12 儿童特有的考虑因素

3.12.1 血流动力学管理

实践要点 3.12.1.1: 对于有急性肾损伤风险或已患急性肾损伤的儿童，应采用适合其年龄的血压目标值来指导血流动力学管理。

避免低血压是血流动力学管理的关键组成部分。《拯救脓毒症运动》根据年龄制定了儿童低血压的收缩压阈值（例如，12 个月以下婴儿<50 毫米汞柱，1 至 5 岁儿童<60 毫米汞柱，5 岁以上儿童<70 毫米汞柱），这些阈值用于触发脓毒性休克的复苏措施，并已在儿科重症监护中得到广泛应用。323

即使是短暂的严重低血压（收缩压低于同年龄、性别和身高的第 1 百分位数），也与脓毒症患儿发生新的或持续的急性肾损伤（AKI）的风险增加独立相关。在一项大型回顾性队列研究中，处于这种严重低血压阈值下的时间每增加一倍，发生 2 期或 3 期 AKI 的几率就增加 9%，且不受其他风险因素的影响。⁵⁰⁶ 这种关联在以儿科高级生命支持阈值定义低血压时未被观察到，这表明基于个体百分位数的目标可能更敏感地识别肾脏灌注不足的风险。此外，低血压持续时间越长，无 AKI 天数越少，肾脏恢复也越迟缓，这突显了早期和持续优化血压的重要性。这些发现支持使用基于生理学标准的年龄适当血压目标来指导有 AKI 风险或已患 AKI 的儿童的血流动力学管理。

儿童急性肾损伤（AKI）的血流动力学管理主要依据成人研究的外推证据，直接的儿科数据有限。唯一一项儿科随机对照试验（RCT）是“目标导向灌注减少儿童心脏手术后急性肾损伤（GDP-AKI_p）”试验，该试验表明，在心脏手术期间通过目标导向灌注维持每分钟每平方米体表面积氧输送量 ≥ 360 毫升，可将 AKI 发生率从 42.2% 降至 28.1%。³⁸⁹ 目前尚无针对儿童的平均动脉压（MAP）目标值。对于患有先天性心脏病的儿童，中心静脉压升高与肾功能恶化有关，当中心静脉压超过 6 毫米汞柱时，估算肾小球滤过率（eGFR）会急剧下降。⁵⁰⁷ 在血管加压药的选择方面，儿科脓毒性休克指南推荐肾上腺素或去甲肾上腺素作为一线药物，⁵⁰⁸ 但最近一项倾向匹配研究发现，与肾上腺素相比，去甲肾上腺素与较低的死亡率相关，但对肾脏无明显益处。⁵⁰⁹ 肾近红外光谱技术是目前研究最多的儿科专用无创血流动力学监测策略，多项研究表明，心脏手术患者术中肾组织氧合水平低可预测术后急性肾损伤。⁵¹⁰⁻⁵¹² 液体管理应避免低血容量和高血容量。

3.12.2 急性肾损伤的营养干预

实践要点 3.12.2.1：对于患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）的儿童，可采用推荐的年龄蛋白摄入量目标，无需限制蛋白质摄入，接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童每日蛋白质摄入量应至少保持在 2.5 克/千克。

蛋白质能量营养不良在患有急性肾损伤（AKI）的危重症儿童中较为常见，并与不良预后相关。接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童由于生长所需的蛋白质需求增加以及通过体外循环的额外蛋白质流失，面临的风险尤其高。重要的是，没有证据表明在 AKI 儿童中摄入推荐量的蛋白质会延缓肾脏恢复，而限制蛋白质摄入可能会导致负氮平衡和更差的预后。在一项针对 511 名危重症儿童的大规模回顾性研究中，即使在对疾病严重程度进行调整后，较高的蛋白质摄入量（ $\geq$ 估计需求的 80%）也与 AKI 恢复延迟无关。⁴⁸¹

接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童需要摄入更多的蛋白质以弥补体外流失。一项针对 41 名接受 CRRT 治疗的儿童的前瞻性研究发现，其蛋白质摄入量中位数为 2.0 克/千克/天，其中相当一部分儿童未能达到机构设定的 2.5 克/千克/天的蛋白质摄入目标。仅接受肠内营养的儿童达到蛋白质摄入目标的比例仅为 13%，而接受肠内和肠外联合营养支持的儿童达到目标的比例为 60%。从肠外营养过渡到肠内营养被认为是蛋白质摄入不足的高风险期。这些发现强调了在 CRRT 期间保持至少 2.5 克/千克/天的蛋白质摄入量的重要性，当肠内营养不足时，应考虑补充肠外营养或蛋白质添加剂。

实践要点 3.12.2.2：对接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童应常规补充水溶性维生素。

与成人相比，婴幼儿许多水溶性维生素的基线储备量较低，而体重调整后的代谢需求较高，这使得在长期进行肾脏替代治疗（RRT）期间出现临床显著缺乏的风险增加。观察性数据一致表明，在连续性肾脏替代治疗（CRRT）期间，几种水溶性维生素的循环浓度会降低，若不补充，缺乏症可能迅速发展。⁵¹⁴ 重症儿童水溶性维生素缺乏可能导致能量代谢受损、乳酸酸中毒（硫胺素缺乏）、免疫和抗氧化功能受损（维生素 C 缺乏）、神经功能障碍、血细胞减少以及伤口愈合不良。水溶性维生素的治疗指数较宽，适当补充时出现毒性的风险较低，因为过量部分通常会被清除。

补充剂应在连续性肾脏替代治疗（CRRT）开始时即开始使用，并在整个治疗期间持续补充。剂量应考虑年龄、体重、营养摄入（肠内或肠外）以及 CRRT 的强度。在某些情况下，可能需要高于标准每日推荐剂量的补充剂，以弥补体外损失，尤其是在婴儿、幼儿或接受高废液流量治疗的患者中。

3.12.3 肝肾综合征相关急性肾损伤

实践要点 3.12.3.1：根据临床护理背景和患者状况，对于患有肝肾综合征相关急性肾损伤的儿童，使用特利加压素或去甲肾上腺素是合理的。

儿童肝肾综合征的生理机制与成人相似，但有关特利加压素在儿童中的应用数据有限。不过，回顾性数据表明，特利加压素可能对逆转儿童肝肾病理有效，并且在重症监护病房（ICU）中以输注方式给药时是安全的，因为间歇给药与较高的肠道缺血发生率相关。

研究人员回顾性分析了英国一家中心 16 名患有肝病和急性肾损伤（AKI）并接受特利加压素治疗的儿科患者。⁵¹⁵ 特利加压素的使用导致平均动脉压（MAP）持续升高，并改善了肾脏参数，尤其是在患有肝肾综合征的患者中。值得注意的是，特利加压素与血清肌酐（SCr）水平的降低和尿量的增加有关，特别是在患有肝肾综合征的儿童中（48 小时内有效率为 71.4%）。不良反应包括 3 例指端缺血和喂养不耐受。尽管 47.5% 的患者死亡（肝肾综合征相关 AKI 亚组为 28.5%），但死亡原因归结于基础疾病的严重程度，而非特利加压素的使用。需要更大规模的前瞻性试验来确认其疗效，并评估特利加压素作为移植前过渡治疗的作用。

关于去甲肾上腺素在儿童中作为替代药物的作用，目前尚无相关数据。在儿童中，支持血管收缩剂治疗的证据很少，且大多来自观察性研究、小病例系列以及对成人数据的推断。然而，肝肾综合征相关急性肾损伤的潜在病理生理学在各年龄段是相似的，且在肾脏灌注和功能方面可能带来的益处从生物学角度来看是合理的。工作组认为，谨慎建议在儿童中使用特利加压素是合适的，但要强调个体化决策和密切监测。

3.12.4 新生儿使用茶碱

建议 3.12.4.1：对于患有严重围产期窒息的新生儿，我们建议给予单剂量的茶碱以预防急性肾损伤（1A）。

该建议高度重视单剂量使用茶碱对患有严重围产期窒息的新生儿急性肾损伤(AKI)发生率的降低作用,鉴于其短期益处显著且风险低。然而,这种干预措施对肾脏和神经发育的长期安全性尚不完全明确,且迄今为止大多数研究均未在使用治疗性低温的环境中进行。因此,采用治疗性低温疗法的中心在实施该建议时应考虑到缺乏相互作用数据的情况。

关键信息

利弊权衡

患有严重围产期窒息的新生儿发生急性肾损伤（AKI）的风险很高。肾灌注不足和缺血再灌注损伤是这一人群发病的核心机制。腺苷介导的肾血管收缩在窒息后的早期阶段会导致肾小球滤过率降低。茶碱是一种非选择性腺苷受体拮抗剂，在出生后不久使用可能会减轻这种血管收缩并改善肾脏血流。

多项随机对照试验表明，单次早期使用茶碱可降低新生儿缺氧缺血性脑病（AKI）的发生率和严重程度。对 5 项随机对照试验的荟萃分析显示，在总共 356 名患有围产期窒息的新生儿中，使用茶碱治疗的儿童 AKI 发生率显著降低（OR：0.24；95% CI：0.16 - 0.36）。死亡率方面无差异（OR：0.86；95% CI：0.46 - 1.62；补充表 S62）。⁵¹⁶

茶碱的治疗指数较窄，且可能引发不良反应，包括心律失常、胃肠道紊乱、中枢神经系统兴奋以及潜在的药物相互作用。然而，在已发表的使用单次预防剂量的新生儿研究中，严重不良事件并不常见，且大多数报告的副作用均为短暂且自限性的。早产儿或在缺乏适当剂量调整的情况下，发生毒性的风险可能会增加。

准确性及监测能力。然而，长期神经发育结局以及与治疗性低温联合应用的安全性仍研究不足。

证据的确定性

对于患有围产期窒息的新生儿，有高度确定性的证据表明，使用茶碱可显著降低急性肾损伤的风险，但对死亡风险可能无影响，不过在报告急性肾损伤相关结果的研究中，尚无关于严重不良事件的证据。516

价值观和偏好

该建议高度重视预防患有严重围产期窒息的新生儿出现急性肾损伤（AKI），因为其与较高的发病率、死亡率以及长期肾脏风险相关。医疗保健专业人员和护理人员可能会优先考虑短期内肾功能和体液平衡的改善，尤其是当干预措施简单、经济且只需单次给药时。在不具备密切心肺监测能力的环境中，医疗保健专业人员可能会更关注潜在危害。相反，在无法获得或难以提供肾脏替代治疗（RRT）的环境中，预防 AKI 的重要性可能会显得尤为突出。

总体而言，工作组认为，鉴于严重围产期窒息新生儿发生急性肾损伤的风险较高，且在适当剂量下短期严重不良反应的发生率通常较低，大多数有见识的家长 and 医疗保健专业人员会倾向于给这类新生儿预防性使用单剂量的茶碱。

资源使用和成本

单次静脉注射茶碱是一种成本低廉的干预措施，所需额外资源极少。茶碱在资源匮乏和资源丰富的环境中均有供应，且价格低廉。除标准新生儿重症监护措施外，无需特殊设备或监测。由于该干预措施在出生后一小时内一次性给药，因此不会给新生儿复苏或早期产后护理增加过多的劳动或复杂性。重要的是，预防急性肾损伤的潜力可能会减少后续的医疗资源利用。因此，从医疗系统的角度来看，在符合条件的新生儿中使用预防性茶碱可能具有成本效益或成本中性，尽管这一点尚未得到专门研究。

实施考虑因素

成功实施这一建议需要及时识别出患有严重围产期窒息的新生儿，并尽早给予茶碱治疗。这需要有明确的本地方案，根据阿普加评分、脐带 pH 值、碱缺失以及是否需要复苏等标准来确定适用对象。剂量标准化并纳入新生儿复苏或复苏后的医嘱单可能会促进其应用。在使用治疗性低温疗法的环境中，需要格外谨慎。

由于有关茶碱与降温联合使用的数据有限。即使在资源有限的环境中，实施也是可行的，因为该干预措施只需单次给药，且主要依赖于对危重新生儿已有的常规监测。

根本原因

患有严重围产期窒息的新生儿由于肾灌注不足和缺血再灌注损伤，发生急性肾损伤（AKI）的风险很高。临床试验表明，在新生儿出生后不久给予单次预防性茶碱剂量，可降低 AKI 的发生率，降低血清肌酐峰值，增加尿量，并可能减少肾脏替代治疗（RRT）的需求。

尽管随机对照试验的数量有限，且大多数研究规模较小，但证据始终表明肾脏获益明显，且不良影响极小。在肾脏替代治疗（RRT）难以获取或无法获取的情况下，这种干预措施的益处尤为显著。该干预措施相对简单，只需根据体重给予单次静脉注射剂量，从而限制了药物累积暴露和毒性风险。新生儿试验中报告的不良反应通常较轻且为自限性。只要剂量适当，严重不良事件极为罕见。

工作组认为，其益处明显大于潜在危害，支持将其列为 1 级推荐用药，但需谨慎根据体重给药并进行监测。

3.12.5 儿童一氧化氮的使用

建议 3.12.5.1：对于患有低复杂度心脏病变且无肺动脉高压或右心室功能障碍体征、需接受体外循环手术的儿童，我们不建议常规使用吸入一氧化氮来预防心脏手术相关急性肾损伤（1C）。

本建议专门针对接受选择性、低复杂度先天性心脏病手术且使用体外循环、无显著肺动脉高压或右心室功能障碍的儿童，一项大型随机对照试验表明，吸入一氧化氮并未降低此类儿童的急性肾损伤或肾脏替代治疗的发生率。工作组认为，在这种情况下常规使用吸入一氧化氮不被推荐，因为其不能预防急性肾损伤，还可能带来风险、增加成本和不必要的复杂性，且无明确的临床优势。对于特定人群中的其他心肺适应症，吸入一氧化氮仍可能有其应用价值。

关键信息

利弊权衡

急性肾损伤（AKI）是儿童接受体外循环手术后的一种严重并发症。⁵¹⁷有人提出，吸入一氧化氮可通过增加肾灌注；减少缺血再灌注损伤、氧化应激和溶血；维持微血管完整性；以及减轻炎症，从而降低 AKI 的风险。然而，

目前没有证据表明吸入一氧化氮对低复杂度的儿科心脏手术中预防急性肾损伤具有临床疗效。

一项针对 6 项随机对照试验的系统评价发现，在接受体外循环手术的儿童中，吸入一氧化氮与安慰剂相比，对死亡率（5 项试验，1686 名参与者；相对危险度：1.11；95%置信区间：0.53 - 2.34）、急性肾损伤的发生（1 项试验，1364 名参与者；相对危险度：1.16；95%置信区间：0.88 - 1.53）或肾脏替代治疗的使用（1 项试验，1364 名参与者；相对危险度：0.94；95%置信区间：0.71 - 1.25；补充表 S63）均无影响。^{518 - 524}

仅有一项大型多中心随机对照试验（RCT）研究了接受先天性心脏病手术的婴儿使用一氧化氮与急性肾损伤（AKI）的关系。该试验名为“先天性心脏病患儿体外循环期间使用一氧化氮以改善恢复的试验”（NITRIC），是一项在澳大利亚、新西兰和荷兰的 6 家儿科心脏中心进行的大规模多中心双盲 RCT。该试验纳入了 1371 名 2 岁以下接受择期低复杂度先天性心脏病手术并使用体外循环的儿童，将吸入 20ppm 一氧化氮送入体外循环氧合器与标准治疗进行比较。主要结局指标（术后 28 天的无机械通气天数）在两组间无显著差异（中位数分别为 26.6 天和 26.4 天； $P = 0.92$ ）。次要结局指标，包括低心排量综合征、体外生命支持或 28 天内死亡的复合指标，两组间也无显著差异。术后 AKI 和肾脏替代治疗（RRT）的发生率在两组间也无显著差异。这些研究结果表明，在进行低复杂度先天性心脏手术的婴儿体外循环期间使用吸入一氧化氮治疗，并不能改善临床结局或降低急性肾损伤的发生率。

在一项针对 16 名接受体外循环手术的儿童的小型随机对照试验中，吸入一氧化氮治疗组在 48 小时内使用的利尿剂总量更少（1.63 毫升 $\pm$ 0.9 毫升 对比 3.25 毫升 $\pm$ 1.0 毫升； $p < 0.05$ ），且术后正性体液平衡也更低（187 $\pm$ 122 对比 317 $\pm$ 271）。⁵¹⁸

一些证据还表明，吸入一氧化氮可能会增加急性肾损伤（AKI）的风险，尤其是在患有急性肺损伤或急性呼吸窘迫综合征的儿童中。一项对 10 项随机对照试验（涉及 1363 名参与者）的系统评价和荟萃分析发现，吸入一氧化氮会增加 AKI 风险（相对风险：1.40；95%置信区间：1.06 - 1.83； $p = 0.02$ ），且具有剂量依赖性效应，因为吸入一氧化氮的累积剂量越高，AKI 风险显著增加（相对风险：1.52； $p = 0.004$ ）。然而，这种危害仅限于急性呼吸窘迫综合征患者，在非急性呼吸窘迫综合征人群中未观察到。⁵²⁵ 2016 年的一项 Cochrane 综述，对 4 项研究进行了评估，发现吸入一氧化氮组的异常肾功能发生率高于对照组，相对风险为 1.59（95%置信区间：1.17 - 2.16， $I^2 = 0\%$ ）。⁵²⁶

虽然短期使用吸入一氧化氮通常耐受性良好，但也存在潜在危害和不良反应，包括高铁血红蛋白血症、二氧化氮中毒等。

毒性、反弹性肺动脉高压、全身性低血压、血小板功能障碍和出血。在没有肺动脉高压的情况下用于预防急性肾损伤时，这些危害可能会抵消任何益处。

工作组认为，吸入一氧化氮用于预防急性肾损伤的利弊平衡取决于具体情境。对于存在明确肺动脉高压或右心室功能障碍的儿童，吸入一氧化氮可能带来心肺方面的益处，足以抵消潜在风险，肾脏保护可能是其附带的益处。然而，对于血流动力学稳定且无肺血管疾病的儿童，仅用于肾脏保护时，预期的益处尚不确定。

证据的确定性

关于在儿童体外循环手术麻醉期间吸入一氧化氮对急性肾损伤、肾脏替代治疗、死亡或住院时间风险的影响，证据的确定性较低，严重不良事件的估计也不精确。证据的确定性因数据不精确和稀少而被降低。518-524

价值观和偏好

大多数家庭和医疗保健专业人员都非常重视避免对接受低复杂性心脏手术的儿童进行不必要的干预，尤其是在预期收益不确定且治疗涉及额外费用、监测和潜在风险的情况下。父母和护理人员可能会重视避免不必要的药物、潜在的副作用以及额外的干预措施。在共同决策讨论中，尽量减少儿童不必要的治疗这一原则通常会得到大力支持。

许多医疗保健专业人员会优先考虑尽量减少使用那些对患者重要结局没有明确且一致益处的疗法。在偏好方面可能存在一些差异，一些医疗保健专业人员可能会基于机构经验、生理学原理或对安全性的认知而倾向于更广泛地使用吸入一氧化氮。然而，在缺乏对低风险儿童有显著益处的有力证据的情况下，大多数有见识的医疗保健专业人员可能会倾向于采取保守的方法。

资源使用和成本

吸入一氧化氮是一种成本高昂的干预措施，需要专门的输送系统、持续监测以及经过培训的人员才能安全使用。无论是在体外循环回路中还是术后在重症监护室中输送吸入一氧化氮，所需的基础设施在所有环境中可能都无法轻易获得，尤其是在资源匮乏和中等资源的环境中。由于在低风险儿童心脏手术人群中预防急性肾损伤方面尚未证明其有益，因此常规使用吸入一氧化氮是一种资源的不当分配。

在这种情况下继续使用它可能会分散用于临床疗效证据更充分的干预措施的财力和人力。

实施考虑因素

本建议专门针对接受选择性、低复杂度先天性心脏病手术（如室间隔缺损或房间隔缺损修复术）且无显著肺动脉高压或心室功能障碍的儿童。对于此类儿童，不应仅为了预防急性肾损伤而使用吸入一氧化氮。然而，出于其他临床原因，仍可能需要使用吸入一氧化氮。重要的是，医疗保健专业人员不应将此建议推广到高危人群，如单心室生理、复杂发绀型心脏病变或已有肺血管疾病的患者，因为这些患者的风险效益比可能有所不同。

根本原因

心脏手术相关的急性肾损伤与体外循环期间及之后的缺血再灌注损伤、炎症、溶血、血流动力学不稳定和静脉淤血有关。吸入一氧化氮因其有可能改善右心室功能、增强肺血管功能、减轻溶血介导的一氧化氮耗竭以及缓解氧化应激，已被提出作为预防策略。

目前评估吸入一氧化氮用于预防儿童心脏手术后急性肾损伤的临床研究数量有限、异质性大，且大多是在混合或高危人群中进行的。现有证据并不一致地表明，吸入一氧化氮治疗能显著降低患者重要的不良结局，如需要进行肾脏替代治疗、延长重症监护病房住院时间或死亡率。此外，吸入一氧化氮治疗还存在潜在风险和负担，包括高铁血红蛋白血症、二氧化氮暴露、突然停药导致的肺动脉高压反弹、血小板抑制以及可能增加术后出血风险。尽管这些危害通常不常见且可控，但在预期获益较小或不确定的情况下，其相关性会增加。

因此，不建议常规使用，这是由于严重急性肾损伤的基线风险较低，缺乏临床显著获益的证据，以及在这种情况下使用吸入一氧化氮治疗所带来的额外风险和资源消耗。

第 4 章 药物及肾毒素相关急性肾损伤

药物相关性肾病是社区和医院医疗中的一个重要问题。在医院使用的药物中，约有四分之一可导致肾脏损伤，这些药物导致的急性肾损伤（AKI）约占所有 AKI 发作的四分之一。药物导致 AKI 或慢性肾脏病（AKD）的机制多种多样，但并非所有机制都涉及肾小管或其他肾实质成分的结构损伤。例如，肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）和钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）可能会通过影响肾小球滤过率（GFR）的血流动力学效应而使血清肌酐（SCr）升高，但对心力衰竭、慢性肾病（CKD）和糖尿病等高危患者群体具有经证实的、具有临床意义的改善预后作用。

含碘造影剂长期以来一直与急性肾损伤（AKI）相关，但其对肾功能的直接影响及肾毒性仍存在争议。与此同时，造影剂的种类以及提高放射性造影剂使用安全性的临床实践已发生了很大变化。

本章就急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）高危人群或已患此类疾病的患者药物使用及对比剂应用提供指导。在本章中，“肾毒性”及“肾毒性作用”仅用于描述那些对肾脏造成结构性损害的药物或化学物质。这样做的目的是明确区分因肾血流动力学改变而对肾小球滤过率（GFR）产生影响的药物作用与那些导致肾脏结构性损伤的药物作用。

4.1. 与急性肾损伤相关的药物的分类和归类

实践要点 4.1.1：可能导致急性肾损伤的药物可根据暴露时评估的肾功能和损伤生物标志物分为 4 类（见图 11）。

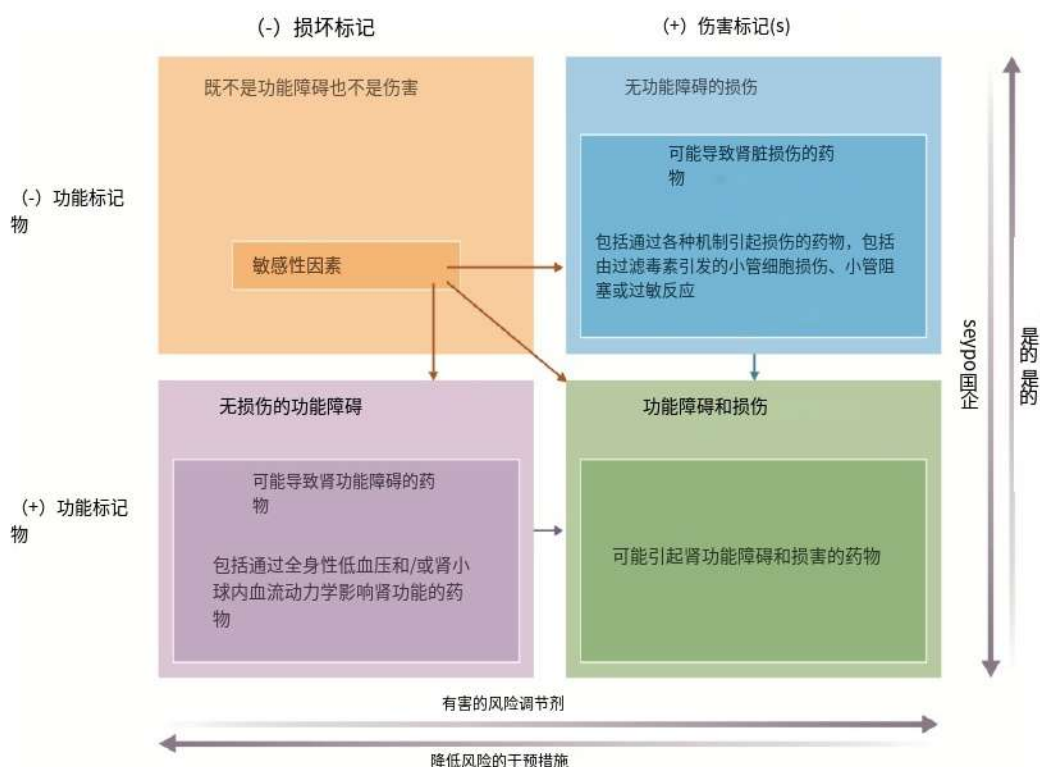


图 11 | 对可能引发急性肾损伤的药物进行分类。⁵²⁷ 对可能引起肾功能障碍/异常肾功能或肾损伤或两者兼有的药物进行反复分类。功能和损伤生物标志物在区分不同的病理生理过程方面发挥着作用。有害风险调节因素的例子包括治疗持续时间、药物负担、低血压以及药代动力学/药效学相互作用。

减轻风险的干预措施示例包括每日动态处方、肾脏监测以及患者和提供者的教育。易感性因素包括第 2 章表 14 中所列的因素。最终影响取决于潜在的易感性、相关风险因素、临床背景、药物管理以及调节因素。上述相关类别对应的药物示例包括：甲氧苄啶、西咪替丁（无功能障碍也无损伤）；血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂（有功能障碍但无损伤）；氨基糖苷类、阿昔洛韦、血管内皮生长因子拮抗剂（有损伤但无功能障碍）；以及非甾体抗炎药（既有功能障碍又有损伤）。AKI，急性肾损伤。改编自 Ostermann 等人 2020 年的研究。⁵²⁸

图 11 中呈现的 4 个类别将药物分为影响血清肌酐浓度但不会导致肾功能异常（例如肾小球滤过率下降、肾功能障碍）或结构损伤的药物、可能造成损伤但不会导致功能障碍的药物、可能造成功能障碍但不会导致损伤的药物以及可能同时造成损伤和功能障碍的药物。⁵²⁷ 毒性机制各不相同。还可以根据药物的药理学和剂量依赖性是否可预测，或者是否不可预测且不受药物药理学和剂量依赖性的影响，对它们进行进一步分类。此外，这些过程是动态的。例如，最初没有功能障碍的肾小管损伤可能会在之后导致肾功能异常。

- a) 既非功能障碍也非损伤: 已知会干扰肌酐的肾小管分泌、干扰肌酐检测测量或增加肌酐水平的药物

在肾小球、肾小管或肾间质未受损害的情况下，肌酐生成增加可导致血清肌酐（SCr）升高，但并无潜在的损伤或功能障碍。这种临床状况在文献中被称为假性急性肾损伤（AKI）（表 26）。

表 26 | 与假性急性肾损伤相关的药物/药物类别及其可能机制列表。

药物类别	机制
Antibiotics/antivirals: ^a Trimethoprim ^b , 乙胺嘧啶, 科比司他, 多替拉韦 抗心律失常药: 决奈达隆 胃肠药物: 西咪替丁 抗肿瘤药: 酪氨酸激酶抑制剂 (例如伊马替尼、博舒替尼、索拉非尼、舒尼替尼、克唑替尼、吉非替尼和帕唑帕尼) 聚 ADP 核糖聚合酶抑制剂 (例如奥拉帕利、尼拉帕利、他拉唑帕利) 细胞周期蛋白依赖性激酶 4/6 抑制剂 (例如帕博西尼、阿贝西利、瑞博西尼) 间变性淋巴瘤激酶抑制剂 (例如克唑替尼、色瑞替尼、阿来替尼、布加替尼、劳拉替尼) 其他: 丙磺舒	通过抑制药物外排转运蛋白 (如有机阳离子转运蛋白) 发挥作用, 以剂量依赖的方式与近端小管的肌酐分泌竞争并减少其分泌。
肌酸补充剂 (无论是短期还是长期的)	增加肌酐前体物质
皮质类固醇	随着分解代谢状态的增强, 肌肉中的肌酸会自发释放并转化为肌酐。 地塞米松的某些制剂可能含有肌酐作为缓冲辅料。
阿扎司琼	某些制剂可能含有肌酐作为缓冲辅料。
非诺贝特	增加肌酐的代谢生成量
头孢菌素类 (如头孢噻吩、头孢唑林、头孢氨苄、头孢西丁、头孢克洛、头孢拉定)、克拉维酸	干扰肌酐 (Jaffe 法) 的分析测定
5-氟胞嘧啶	干扰肌酐的分析测定 (Ektachem 酶法系统)
骨化三醇和阿法骨化醇	未知的

^aPseudo-AKI 通过抑制近端小管中的有机阴离子转运蛋白 1 和 3, 也已报道了某些抗生素组合 (如哌拉西林/他唑巴坦或万古霉素联合哌拉西林/他唑巴坦) 的作用。^{529, 530} 然而, 文献中已有因使用哌拉西林/他唑巴坦导致间质性肾炎的记录。^{531, 532} 因此, 似乎谨慎的做法是不要将哌拉西林/他唑巴坦归入“既无功能障碍也无损伤”的类别。^bSulfamethoxazole/trimethoprim 应与单独使用甲氧苄啶区分开来, 并将其视为一种独立的药物, 因为已有磺胺甲恶唑/甲氧苄啶导致间质性肾炎或结晶性肾病的病例。⁵³³

因此，磺胺甲恶唑/甲氧苄啶可能不符合“既无功能障碍也无损伤”的类别。AKI，急性肾损伤。摘自 Karimzadeh 等人 2023 年的研究。⁵²⁷

- b) **无功能障碍的损伤**：许多通常被称为肾毒性的药物都属于这一类。肾损伤的机制多种多样（例如，血管/肾小球损伤、肾小管损伤、晶体形成、间质性肾炎等；见表 27）。由于肾功能未受影响，血清肌酐（SCr）不会发生变化。仅依靠血清肌酐作为急性肾损伤（AKI）的标志物意味着这些情况可能在进展并影响肾功能（以及血清肌酐）之前未被发现。

表 27 | 造成肾脏损伤（肾脏结构改变）但无功能障碍（肾小球滤过率未降低）的机制和肾毒性物质示例

机制	示例
急性肾小管损伤	氨基糖苷类、两性霉素、多粘菌素、万古霉素、非甾体抗炎药
急性间质性肾炎	抗生素、质子泵抑制剂
肾小球疾病	胍苯哒嗪
管状阻塞	阿昔洛韦
血管损伤	丝裂霉素、他克莫司

肾小球滤过率（GFR）

- c) **无损伤的功能障碍**：此类别指的是药物通过系统性低灌注和/或肾小球内压下降导致肾小球滤过率（GFR）降低和血清肌酐（SCr）升高，但无结构损伤的情况。例如血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）、血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARBs）和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）。值得注意的是，对于慢性肾脏病（CKD）伴蛋白尿患者，使用 ACEi、ARB 或 SGLT2i 进行肾脏保护时，急性 GFR 的降低是可以预期且有益的。
- d) **功能障碍伴损伤**：这类情况包括许多药物产生不止一种导致结构损伤或长期损伤从而降低肾小球滤过率（GFR）的作用。例如非甾体抗炎药（NSAIDs）、钙调神经磷酸酶抑制剂、氨基糖苷类药物和两性霉素 B。

对于临床决策而言，某些类别的药物可能会导致肾小球滤过率（GFR）的急性下降，但对长期肾脏和心血管健康有益（例如血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i））。这在心力衰竭合并慢性肾脏病患者的管理中尤为重要，因为这些患者在开始使用或增加此类药物剂量后，血清肌酐（SCr）水平可能会升高，达到急性肾损伤（AKI）或急性肾损伤病（AKD）的标准。在这种情况下，估算肾小球滤过率（eGFR）的小幅下降是预期的，并且与更好的长期预后相关。同样，用于急性心力衰竭的利尿剂可能会导致血液浓缩和血清肌酐浓度的变化，从而达到急性肾损伤的标准。然而，在这种情况下实现消肿对于改善短期和长期预后至关重要。

4.2 肾脏保护策略

建议 4.2.1：对于患有急性肾损伤（AKI）或有 AKI 风险的儿童或成人，我们建议采用多模式方法进行药物和肾毒性物质的管理（1C）。

该建议高度重视患者安全,旨在尽量降低经肾脏排泄的药物引发不良反应的风险,并减少与药物暴露相关的急性肾损伤(AKI)的发生率和严重程度。它强调了药物管理的原则,即采用多种策略促进药物的合理、有效和安全使用,确保在需要时以正确的剂量开始用药,进行监测并根据需要调整剂量以预防或减少危害,并在不再对患者健康有益时停药。临床药师通常领导这种多模式的药物管理,但其他医疗专业人员也可能承担这一角色。该建议对多模式药物管理所涉及的额外资源使用给予较低的重视。尽管多模式策略的证据确定性较低(或非常低),但工作组认为鉴于其在适用人群中的潜在危害减少和成本降低作用,仍应提出 1 级推荐。

关键信息

利弊权衡

药物和肾毒性管理策略有助于更安全、更有效地使用药物。潜在的危害包括因担心导致急性肾损伤（AKI）而避免使用原本有效的药物来治疗急性和慢性疾病。其他挑战还包括不同药物的肾毒性潜力不同，导致其财务成本也存在差异。在开具可能具有肾毒性的药物或经肾脏清除的药物时，需要权衡风险与收益，决定治疗的益处是否超过导致或加重 AKI 的风险，以及是否适宜开始、调整剂量或停用此类药物。药物管理可通过提高对潜在药物危害的认识，并让多学科医疗专业人员参与药物管理决策，来帮助支持这些决策，在确保对潜在疾病进行充分治疗的同时，平衡对肾脏健康的保护，将 AKI 风险控制在可接受的水平。

万古霉素一直是多项研究的重点。对 9 项研究（1 项随机对照试验和 8 项非随机对照研究）的回顾，共涉及 1973 名成人，结果显示，与间歇给药相比，通过持续输注万古霉素与急性肾损伤（AKI）风险显著降低相关（OR：0.47；95% CI：0.34 - 0.64），但死亡率无差异（补充表 S64）。⁵³⁴⁻⁵³⁶

一项对 12 项非随机对照研究（包括 7548 名成人）的系统评价得出结论，基于 AUC 的万古霉素给药方案与仅基于谷浓度的给药方案相比，显著降低了急性肾损伤（AKI）的发生风险（相对危险度：0.68；95%置信区间：0.59 - 0.77；补充表 S65）。⁵³⁷

基于 9 项随机对照试验（共 18355 名成人）的数据，使用具有万古霉素治疗监测功能的临床决策支持系统（CDSS）与不使用 CDSS 相比，并未预防急性肾损伤（RR: 1.11; 95% CI: 0.99 - 1.24; 补充表 S66）。¹⁵¹

来自 35 项研究（1 项随机对照试验、15 项非随机研究和 19 项前后对照报告）的数据，其中包括 2 项儿童研究，得出结论：药师对万古霉素的监测干预降低了急性肾损伤（AKI）的风险（相对危险度：0.59; 95% 置信区间：0.48 - 0.72; 补充表 S67）。^{538, 539} 这 2 项儿童研究提供了风险估计值，但一致性良好，精确度却很低（相对危险度：0.30; 95% 置信区间：0.04 - 2.34）。^{540, 541}

其他研究评估了对β-内酰胺类及其他抗生素的监测情况。一项对 3 项成人研究（1 项随机对照试验和 2 项非随机对照研究）的综述得出结论，β-内酰胺类抗生素（2 项研究^{542, 543}）或多种抗生素（万古霉素、环丙沙星、美罗培南和头孢曲松（1 study¹⁵⁵））的治疗药物监测并未影响急性肾损伤（AKI）的发生（补充表 S68）。一项随机对照试验对 102 名新生儿进行了常规输注与延长输注美罗培南的比较，结果显示延长输注可降低 AKI 的风险（RR: 0.25; 95% CI: 0.07 - 0.83; 补充表 S69）。⁵⁴⁴

预防氨基糖苷类药物肾毒性的治疗药物监测作用仅在观察性研究中得到过调查。有 5 项涉及 615 名参与者的观察性研究的荟萃分析报告了有关庆大霉素的情况，另有 2 项涉及 159 名参与者的观察性研究涉及阿米卡星。分析得出结论，庆大霉素的目标谷浓度（C_{min}）<2 毫克/升，阿米卡星的目标谷浓度（C_{min}）<10 毫克/升，可能降低肾毒性的风险。⁵⁴⁵

药师主导的干预措施在预防儿童和成人急性肾损伤（AKI）结局方面的作用已得到研究。如前所述，基于万古霉素监测的药师干预措施降低了儿童和成人的 AKI 风险。^{538, 539} 一项在 150 名重症监护病房（ICU）成人患者中进行的单中心随机对照试验（RCT）比较了临床药师参与（即药物选择、给药途径、药物剂量调整、药物相互作用、药物与食物相互作用、药物副作用管理以及药物不相容性）与无临床药师干预的情况，结果显示，随机分配到干预组的参与者发生药物诱导的 AKI 的风险更低（相对危险度：0.39; 95% 置信区间：0.19 - 0.79; 补充表 S70）。⁵⁴⁶

总体而言，这些研究证明，包括治疗药物监测和知情干预在内的药物管理能够预防药物引起的急性肾损伤。然而，这需要额外的资源（实验室、专家、费用）。此外，在某些情况下，使用具有肾毒性的药物可能是治疗潜在疾病所必需的。重要的是，药物管理只是保护肾脏健康的一种策略，可能不足以预防多因素引起的急性肾损伤。

证据的确定性

有中等程度的证据确定性表明，对于成人而言，持续输注万古霉素相较于间歇输注可降低急性肾损伤（AKI）的风险，但对死亡率无影响。由于一些方法学上的局限性以及证据的稀少性，证据的确定性有所降低。^{data. 534-536} 没有符合条件的研究对儿童输注万古霉素的情况进行比较。

关于成人患者，低质量证据表明，与谷浓度给药相比，采用曲线下面积（AUC）给药的万古霉素可降低急性肾损伤（AKI）的风险，但对死亡率无影响（证据质量极低）。由于观察性研究的方法学局限性以及死亡率数据的稀少性，证据质量被降低。⁵³⁷ 没有符合条件的研究对儿童万古霉素输注进行比较。

关于成人万古霉素治疗（包括治疗监测）中临床决策支持系统（CDSS）干预措施的证据确定性较低。总体证据确定性是基于优先考虑急性肾损伤（AKI）事件得出的，但对于可能增加的肾脏替代治疗（RRT）有中等确定性证据，而对于AKI的其他后遗症（包括死亡率）则大多为中等到高度确定性证据。^{151, 547} 由于数据稀少（仅有一项有足够效力的研究），AKI事件的证据确定性降低。RRT的证据确定性因不精确性而降低。没有关于儿童万古霉素治疗中CDSS干预措施的合格研究。

对于患有急性肾损伤（AKI）的成年人，证据确定性较低，药师参与万古霉素剂量调整与降低死亡风险和新发AKI风险相关。证据确定性因方法学质量而降低（几乎所有数据均来自观察性研究）。^{538, 539} 在这些研究的一个子集中，儿童中存在类似效果的证据确定性非常低；然而，儿童的证据确定性也因不一致性和不精确性而降低。

对于急性肾损伤（AKI）成人患者，除万古霉素外的抗生素监测对AKI无影响的证据确定性较低。^{155, 542, 543} 证据确定性因数据稀少（针对特定抗生素的监测）、研究方法学缺陷以及结果不精确而被降低。总体而言，儿童抗生素监测的相关研究尚无符合条件的。

与常规输注相比，缓慢输注美罗培南可降低新生儿全因死亡率和急性肾损伤风险的证据确定性非常低。⁵⁴⁴ 证据的确定性因方法学上的局限性以及来自单个研究的证据稀少而被降低。

对于重症监护病房（ICU）成年患者的所有药物由药师进行监测是否能降低急性肾损伤（AKI）的风险，目前证据的确定性较低。由于存在一些方法学上的局限性以及数据的稀少性，证据的确定性被降低。⁵⁴⁶ 目前尚无关于儿童所有药物由药师进行监测的合格研究。

价值观和偏好

药物和肾毒性管理的前提是认识到目前尚无针对急性肾损伤（AKI）的特定治疗方法，且患者和医疗专业人员更倾向于预防。这一建议强调通过管理措施进行严格监测，以避免认为药物相关性肾病是所有患者都可接受的风险。这是一种以患者为中心的积极护理方式，旨在避免药物相关性伤害。

资源使用 and 成本

可用资源是选择药物和肾毒性管理策略时的重要考量因素，这要求机构为药物安全投入资源（表 28）。⁵⁴⁸ 实施药物和肾毒性管理所需的资源包括为致力于并被指派执行一系列协调患者护理管理策略的医疗专业人员提供支持。在确定人员成本时，必须考虑药物相关急性肾病的直接和长期成本。通过降低总药物成本、缩短重症监护病房和医院的住院时间以及避免急性肾损伤从而改善下游健康状况，可以抵消为支持药物管理而投入人员和资源的额外成本。⁵⁴⁹

实施考虑因素

药物和肾毒性管理包括一系列协调一致的患者护理管理策略，旨在提高肾脏用药的合理性和安全性。药物安全需要为有风险或患有急性肾损伤的人群提供适当的药物剂量（避免用药过量或不足），并进行适当的肾功能障碍或损伤监测。多模式药物和肾毒性管理的要素示例见表 28。成功实施需要战略规划、多学科协作、有效的教育、技术支持以及持续评估。

表 28 | 药物和肾毒性物质管理的多模式方法

目标	基本方法示例
合理用药剂量以预防药物不良反应	· 监测肾功能的变化/趋势，并为经肾脏排泄的药物选择合适的剂量。对经肾脏排泄且治疗指数狭窄的药物进行治疗药物监测。 ·
预防急性肾损伤（AKI）、急性肾病（AKD）、慢性肾病（CKD）的发生或进展，促进急性肾损伤的恢复	· 监测具有潜在肾毒性的药物相互作用的药代动力学和药效学情况，包括肾毒性负担评估。 · 对具有窄治疗指数的肾毒性药物进行治疗药物监测。 · 在可行的情况下，针对特定药物使用基于药理学证据的预防策略，以及采用液体疗法预防结晶性肾病。

AKI，急性肾损伤；AKD，急性肾病；慢性肾病，CKD

根本原因

预防药物或肾毒性物质相关急性肾损伤（AKI）或肾脏相关不良事件的发展或进展的方法有多种。由于目前尚无单一策略被证明优于其他策略，因此对于所有年龄段人群药物相关不良事件的监测和缓解，最佳选择是为有这些并发症风险的人群采用一系列协调一致的管理策略（多模式方法）。⁵⁵⁰ 对于有 AKI 风险的人群，选择肾毒性较小的药物、降低肾毒性物质的负担，或作为管理策略的一部分减少剂量/谷浓度以减少暴露，均可改善临床结局，并减少药物使用及相关成本。治疗药物监测以及药物相互作用的监测也被纳入有效的干预措施。*KDIGO 2024 年慢性肾脏病(CKD)评估与管理临床实践指南*的表 31 提供了肾毒性药物的非肾毒性替代药物建议。¹⁷ 这些建议同样适用于 AKI 或 AKD 患者。药物负担的影响以及图 46 中 *KDIGO 2024 年慢性肾脏病评估与管理临床实践指南*中概述的药物审查和协调原则以确保用药安全，同样适用于急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病(AKD) 患者。¹⁷ 然而，在急性肾损伤的情况下，由于肾小球滤过率（GFR）可能波动，可能需要更密切的监测和更频繁的调整。

实践要点 4.2.1：管理药物相关急性肾病的策略包括：

- d) 如有可能，停用已知会导致肾损伤的肾毒性药物；
- e) 如有且必要，提供肾毒性较小的治疗等效替代药物；
- f) 对于那些具有剂量依赖性直接肾毒性的药物，如果必须继续用药，则应减少剂量。

在决定是否停用或继续使用药物时，如果持续用药可能会导致急性肾损伤（AKI）的发生或进展，就需要对风险与获益进行评估。这一决定应综合考虑是否有疗效相当的替代药物可用，以及替代药物对所治疗临床病症的相对有效性。另一个需要考虑的因素是选择减量还是停药，这可能受药物肾毒性的机制影响。如果毒性与剂量相关，减量可能是有益的；而对于剂量无关的毒性（例如药物引起的急性间质性肾炎），则需要停药。

实践要点 4.2.2：治疗药物监测是多模式管理的一个组成部分，涉及对接受可能具有肾毒性的药物、经肾脏排泄的药物以及治疗窗窄或治疗指数低的药物的儿童和成人的药物浓度进行连续评估。

治疗药物监测是临床实践中在指定时间间隔测量特定药物的血浆浓度以优化药物剂量的做法。它可以

用于评估具有窄治疗指数、可导致肾毒性、经肾脏排泄或两者兼有的药物。（表 29）。⁵⁵¹ 治疗药物监测适用于那些可能具有肾毒性的药物，需要密切监测以预防急性肾损伤的发生或进展。⁵⁵³ 需要经过适当培训的医疗团队成员或临床决策支持系统来解读治疗药物监测结果并调整剂量。⁵⁵¹ 如果观察到药物浓度高于治疗水平，在停药后可能需要进行后续监测。⁵⁵⁴ 重要的是，对抗生素治疗药物监测指南的不依从性与肾毒性的发生之间存在很强的关联。⁵⁵⁵ 对于那些依赖肾清除且在肾功能降低时可能蓄积的药物类别，也应考虑进行治疗药物监测（表 29）。

表 29 | 对潜在肾毒性药物或经肾脏排泄药物的治疗药物监测

药物类别	示例	特征（特点）
抗生素	阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素	两者均经肾脏排泄且具有潜在肾毒性
	万古霉素	两者均经肾脏排泄且具有潜在肾毒性
抗肿瘤药	甲氨蝶呤	两者均经肾脏排泄且具有潜在肾毒性
抗癫痫药	苯巴比妥	经肾脏排泄
抗真菌药	伏立康唑	经肾脏排泄
心脏药物	利多卡因	经肾脏排泄
	地高辛	经肾脏排泄
免疫抑制剂	环孢素、他克莫司、西罗莫司	两者均经肾脏排泄且具有潜在肾毒性
精神类药物	锂	两者均经肾脏排泄且具有潜在肾毒性

实践要点 4.2.3：对可能增加急性肾损伤风险的药代动力学和药效学药物相互作用进行监测是多模式管理策略的一部分。

有几种药代动力学药物相互作用会增加发生急性肾损伤（AKI）的可能性（表 30）。⁵⁵⁶ 其中一些相互作用可以通过选择不会改变另一种药物代谢的替代药物来避免（例如，在必须与他汀类药物联合使用时，选择阿奇霉素而非红霉素和克拉霉素，以降低横纹肌溶解的风险）。

此外，几种药效学药物组合可能会增加急性肾损伤（AKI）的风险，例如非甾体抗炎药（NSAIDs）、利尿剂和肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的联合使用。^{556 557} 虽然对于患有充血性心力衰竭的患者，可能需要继续联合使用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）和利尿剂，但通常可以避免使用非甾体抗炎药。

个体发生急性肾损伤（AKI）的可能性会随着肾毒性物质暴露次数的增加而上升。肾毒性负担指的是在相关时间范围内，对每种药物的肾毒性潜力进行评估后，累积或综合的肾毒性物质暴露情况。⁵⁵⁰ 558-560 具体而言，据估计，儿童每多接触一种肾毒性物质，发生 AKI 的几率就会增加 1.2 至 1.8 倍；而成人则会增加 1.2 至 3.2 倍。⁵⁶¹ 已有用于评估肾毒性负担的计算方法被提出。^{558, 562, 563} 利用临床决策支持系统（CDSS）对≥3 种药物的肾毒性负担进行监测，并将监测结果通知医疗专业人员，已被证明可降低儿童 AKI 的发生率和严重程度。^{420, 564, 565}

表 30 | 与肾损伤或肾功能障碍风险相关的药代动力学和药效学药物相互作用示例⁵⁵⁶

药物相互作用类型	相互作用的药物/药物类别	增加肾脏损伤或功能障碍风险的拟议机制
药效学	非甾体抗炎药和利尿剂	非甾体抗炎药（NSAID）的使用会减少前列腺素的合成，导致入球小动脉收缩，利尿剂的使用则会减少有效血容量。
	非甾体抗炎药（NSAIDs）、利尿剂与肾素-血管紧张素系统抑制剂（RASi）的“三重打击”	每种药物的累积药效作用——非甾体抗炎药（NSAID）的使用会减少前列腺素的合成，导致入球小动脉收缩，有效血容量减少，而利尿剂会进一步加剧这一情况，再加上肾素-血管紧张素系统抑制剂（RASi）引起的出球小动脉扩张。
药代动力学	钙通道阻滞剂与克拉维霉素/红霉素	克拉霉素抑制细胞色素 P450 3A4（CYP3A4）酶，导致经 CYP3A4 代谢的钙通道阻滞剂浓度升高，从而引起全身性低血压和间接性肾功能异常。药物相互作用也可能适用于其他 CYP3A4 同工酶抑制剂。
	他汀类药物和钙通道阻滞剂	某些钙通道阻滞剂（氨氯地平、地尔硫卓、非洛地平、尼卡地平、硝苯地平和维拉帕米）会抑制他汀类药物的 CYP3A4 代谢，从而导致他汀类药物浓度升高、横纹肌溶解和急性肾损伤。
	他汀类药物与克拉维霉素/红霉素	某些他汀类药物（辛伐他汀、洛伐他汀和阿托伐他汀）由 CYP3A4 同工酶代谢，而大环内酯类药物对其抑制会导致

		血清他汀类药物浓度升高导致横纹肌溶解症和急性肾损伤。

AKI, 急性肾损伤; NSAID, 非甾体抗炎药; RASi, 肾素 - 血管紧张素系统抑制剂
醛固酮抑制剂

实践要点 4.2.4：静脉补液策略可作为多模式管理的一部分用于预防药物引起的结晶性肾病。

当使用会导致结晶性肾病的药物时，通常会通过静脉输注晶体液来预防急性肾损伤。⁵⁶⁶然而，对于最佳的补液方案，目前尚无共识。在成人中，典型的处方包括在用药前后各输注 1 至 2 升的等渗晶体液。表 31 描述了预防药物所致结晶性肾病的策略，包括等渗液体和尿液碱化。⁵⁶⁸

表 31 | 药物所致结晶性肾病

罪魁祸首药物	临床肾脏综合征	组织学发现	预防和治疗 strategies ^a
甲氨蝶呤	结晶尿、急性肾损伤和慢性肾病	晶体形成环状结构，由小针状晶体组成，在 H&E 染色中呈黄色、金黄色或棕色，在 PAS 染色中边缘染色较弱，在 JS 染色中呈黑色，在偏振光下呈正双折射。	药物使用前/使用期间进行体外受精，碱化尿液，根据肾功能调整药物剂量；亚叶酸钙；葡萄糖醛酸酶（甲氨蝶呤使用后 60 小时内）；在某些情况下进行高通量血液透析
磺胺嘧啶、磺胺甲恶唑	结晶尿、急性肾损伤、慢性肾病和肾结石	在肾小管或间质内未见磺胺结晶的情况下，观察到间质纤维化伴轻度单核细胞炎症	碱化尿液，根据肾功能调整剂量，在药物暴露前确保血容量正常
茚地那韦、阿扎那韦、达芦那韦	结晶尿、急性肾损伤、慢性肾病和肾结石	肾小管内可见半透明针状的茚地那韦、阿扎那韦或达芦那韦结晶，伴单核细胞浸润及巨细胞反应	治疗期间无需酸化尿液，确保血容量正常；换用其他药物
阿昔洛韦	结晶尿、急性肾损伤和慢性肾病	肾小管内针状结晶，伴或不伴肾小管周围炎症，偏振光下呈正双折射；肾小管内针状结晶，偏振光下呈强双折射	避免快速静脉推注，根据肾功能调整药物剂量，在药物治疗期间保持血容量正常。在药物治疗期间保持血容量正常，并避免尿液呈碱性（如有可能）。
环丙沙星、左氧氟沙星	结晶尿和急性肾损伤		
维生素 C、奥利司他（因导致肠源性高草酸尿症）、乙二醇	结晶尿、急性肾损伤和慢性肾病	晶体呈半透明至淡蓝色扇形或日晕状，位于小管和间质内，伴有间质炎症，偏振光下呈正双折射。	维生素 C 和奥利司他：在药物治疗期间确保血容量正常，避免其他肾毒性物质；甲吡唑和血液透析用于乙二醇中毒
磷酸钠泻药（口服而非灌肠）	急性肾损伤和慢性肾病	颗粒状蓝紫色晶体沉积物，von Kossa 染色阳性，偏振光下无双折射现象	暴露前确保血容量正常，避免同时使用非甾体抗炎药、利尿剂和肾素-血管紧张素系统阻滞剂
氨苯蝶啶	结晶尿、急性肾损伤、慢性肾病和肾结石	晶体在苏木精-伊红（H&E）染色和过碘酸希夫（PAS）染色中呈黄/棕色，在六胺银（JS）染色中呈银色阳性，在偏振光下具有强双折射性。	碱化尿液，在药物治疗期间保持血容量正常
阿莫西林	结晶尿和急性肾损伤	活检未发现阿莫西林结晶在肾内的组织学证据	确保血容量正常，根据肾功能调整药物剂量
膦甲酸钠	急性肾损伤、血尿、蛋白尿和慢性肾脏病	在扩张的毛细血管袢和管腔内可见板状及几何形状的物质，偏振光下呈正双折射现象。	在药物治疗期间确保血容量正常，并根据肾功能调整药物剂量

^aTreatment 包括停用药物、为低血容量补充静脉（iv）液体以及包括透析在内的支持性治疗。H&E，苏木精-伊红；HD，血液透析；IVF，静脉输液；JS，琼斯六胺银染色；NSAIDs，非甾体抗炎药；PAS，过碘酸希夫染色；RAS，肾素-血管紧张素系统。经 Perazella 等人 2022 年许可转载。⁵⁶⁸

4.3 肾脏保护策略的实施

实践要点 4.3.1: 药师应为住院的儿童和成人患者（无论是否患有急性肾损伤或有患急性肾损伤的风险）进行药物重整和用药方案审查，并实施药物和肾毒性药物管理。

住院的儿童和成人存在药物使用错误、药物不良事件以及不适当处方药物治疗失败的风险。多项研究评估了药师对住院急性肾损伤（AKI）患者进行监督的情况。药师对成人的干预措施与更好的护理流程和临床结果相关，包括降低药物使用错误风险^{420、564、565、569-571}、降低 AKI 发病率^{90、420、539、546、564、565、572} 以及降低 AKI 严重程度^{90、420、564、565}。一项对 34 项队列研究或随机对照试验（共 19298 名参与者）的系统评价和荟萃分析，评估了药师对万古霉素管理的干预措施，报告称药师参与可提高药物目标浓度的达标率、改善血清肌酐（SCr）监测、降低万古霉素引起的 AKI 发病率以及降低相关死亡率。⁵³⁹

药师专门从事药物重整和定期药物治疗方案审查可能会增加医疗系统的成本；然而，一些研究报道，由于剂量调整而降低的药物成本可能会抵消这些费用。⁵⁷³在资源匮乏的医院环境中，如果药师服务不可用，对其他可用的医疗专业人员进行药物和肾毒性药物管理方面的教育和培训是一种替代方案（表 32）。

药物审查和调整已被特别建议在以下情况实施：i) 在重症监护病房/医院入院和出院时，ii) 在急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）被识别或病情严重程度发生变化时，以及 iii) 当患者的临床状况发生变化时。⁵⁷⁴工作组同意 *KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》*第 4.3 节“多药治疗与药物管理”中的实践要点，并认为以下陈述适用于 AKI 和 AKD 患者：¹⁷

- 在医疗护理的交接过程中进行彻底的用药审查。
- 2. 如果在急性病期间停用了药物，应向患者和医疗专业人员明确告知何时重新开始使用已停用的药物，并确保在医疗记录中做好相关记录。
- 3. 如果出于预防并发症的考虑而停用二甲双胍、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）、血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARBs）和钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）等药物，在事件或手术结束后未重新启用这些药物，可能会造成意外伤害。
- iv. 对急性肾损伤高危人群进行教育和告知，使其了解药物的预期益处和可能风险。

表 32 | 全球不同实践环境中针对急性肾损伤患者或有急性肾损伤风险患者的药师干预措施及相关结果描述

参考医院环境	人口	药师干预	结果
戈德斯坦 SL 等人, 2013 年、2016 年、2020 年 - 420、564、565	美国一家医院儿科重症监护病房 (ICU) 以外的儿科。一项单中心试验、一项随访研究和一项多中心研究	对于有急性肾损伤风险 (使用 3 种或 3 种以上肾毒性药物) 的患者, 应与患者护理团队一起加强血清肌酐 (SCr) 的监测。	· 多项研究显示急性肾损伤 (AKI) 的发生率和严重程度均有所降低
埃巴赫 L 等人 2017 年 572 页	英格兰一家机构的 32 个住院病房和 20 个专科	作为多组分团队干预措施的一部分, 及时进行药物审查并停用潜在的肾毒性药物	· 在这项干预前后的评估中, 药物审查率从 48% 提高到了 95%, 急性肾损伤 (AKI) 的发病率降低了。 ·
斯托普斯 C 等人. 2019 ⁻⁹⁰	美国一家医院重症监护室 (ICU) 中的新生儿 (n = 476 例高暴露事件)	对于有急性肾损伤风险 (使用 3 种或 3 种以上肾毒性药物) 的患者, 应与患者护理团队合作, 促进对血清肌酐 (SCr) 的监测。	· 减少肾毒素暴露、急性肾损伤的发生率和严重程度
昆明 P 等人. 2023 ⁻⁵³⁹	对 34 项队列研究和/或随机对照试验 (n = 19, 298) 进行的系统评价和荟萃分析	药师干预被定义为药师或由药师领导的医疗团队采取措施对万古霉素治疗进行干预。药师干预措施包括: (一) 建议停用万古霉素和/或改用其他抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌药物; (二) 建议初始剂量和/或剂量调整; (三) 制定治疗药物监测计划和/或未来监测的随访计划; (四) 制定和实施万古霉素给药剂量表和治疗药物监测指南。 对照组的参与者未接受药师干预或未	· 万古霉素相关急性肾损伤的发生率降低: 干预后为 7.3%, 干预前为 9.6% (比值比: 0.52; 95% 置信区间: 0.41 - 0.67, p < 0.00001)。干预后参与者的死亡风险低于干预前参与者 (比值比 0.47; 95% 置信区间: 0.31 - 0.72, p = 0.0004)。 ·

		药师干预前的回顾性控制。	
Polat EC 等人, 2022 年 ⁵⁴⁶	土耳其一家重症监护室 (ICU) 中的成年患者 (n=130)	在参与患者查房时, 给出的建议包括药物选择、给药途径、药物剂量调整、药物相互作用、药物与食物的相互作用、药物副作用管理以及药物配伍禁忌。	· 急性肾损伤发生率降低
侯 J 等人. 2023 ⁵⁷⁵	在中国一家重症监护病房中因抗生素导致急性肾损伤的成年患者 (n=145)	剂量调整、药物替换以及连续性肾脏替代治疗	· 评估前后的肾功能结果和感染控制结果无差异

AKI, 急性肾损伤; CI, 置信区间; CRRT, 连续性肾脏替代治疗; ICU, 重症监护病房; OR, 比值比; SCr, 血清肌酐; U.S., 美国

实践要点 4.3.2：临床决策支持系统（CDSS）可作为有效工具，促进儿童和成人药物及肾毒性物质管理策略的实施，以预防药物相关急性肾损伤或因肾脏排泄药物而引发的不良反应。

临床决策支持系统（CDSS）有助于识别有发生药物不良事件风险的人群、优化药物管理、识别药物相互作用，并通过基于规则的警报及时监测肾功能。^{420, 564, 565, 576, 577} CDSS 可能有助于预防肾功能下降的住院患者出现药物剂量错误，通过提醒过量或禁忌剂量来实现。^{420, 565} 在儿科医院实施了一个基于警报的 CDSS，重点关注同时使用 ≥ 3 种肾毒性药物的情况，结果表明患者预后得到改善。此外，该 CDSS 在 3.5 年内对临床实践产生了持续影响，并在多个儿科医院推广后仍保持有效。^{420, 565} 支持临床风险分层的 CDSS 能够早期识别有发生或进展为急性肾损伤（AKI）风险的人群，从而实现主动监测和干预。当警报在处方决策的时间和地点整合到医疗专业人员的工作流程中、包含可操作的建议以及基于计算机时，CDSS 的有效性可能更强。^{581, 582}

4.4 药物相关急性肾损伤的生物标志物特征分析

实践要点 4.4.1：用于监测药物所致急性肾损伤的肾小管损伤生物标志物已获批准。

药物相关急性肾损伤（AKI）发生数小时后，部分肾应激和损伤生物标志物即可被检测到，且可在血清肌酐（SCr）升高之前用于检测 AKI。美国食品药品监督管理局（FDA）已批准一组 6 种生物标志物用于早期临床试验中监测药物引起的肾损伤。该标志物组合包括肾损伤分子 1（KIM-1）、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）、簇集素（CLU）、胱抑素 C（cys）、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶（NAG）和骨桥蛋白（OPN），用于在怀疑药物具有肾毒性时检测肾小管损伤。这旨在通过提供比血清肌酐变化更早的肾损伤指标，助力开发更安全、更有效的药物。

实践要点 4.4.2：生物标志物可能有助于区分儿童和成人药物相关肾病的发病机制和病因。

生物标志物可能有助于区分接受与急性肾损伤（AKI）相关的药物治疗的人群中 AKI 的不同机制和病因（表 33），这可能会影响治疗决策。^{241, 583, 584} 血清胱抑素 C 可以区分由于药物作用导致的非肾小球滤过率（GFR）相关的血清肌酐（SCr）升高（假性 AKI）和真正的 AKI，因为它不受药物引起的肌酐分泌变化的影响。血清肌酐升高但胱抑素 C 正常提示药物对肌酐生成或肾小管分泌的影响（假性 AKI），而血清肌酐和胱抑素 C 均升高则符合 AKI 的表现。⁵⁸⁵ 正确的区分可能有助于指导是否继续或停用可疑药物的决策。

尿液 CXCL9 可能为急性间质性肾炎（AIN）的识别提供一种可靠且无创的生物标志物。²⁴¹ 尿液 CXCL9 水平高与经活检证实的 AIN 强烈相关。尿 CXCL9：肌酐值 <14.2 ng/g 可用于排除 AIN，阴性预测值超过 94%，而值 >58.9 ng/g 可用于诊断 AIN。然而，仍需进一步验证并获得临床应用批准。

表 33 | 生物标志物在区分药物相关急性肾病病因方面的潜在应用

生物标志物	使用	评论
血浆胱抑素 C	区分因药物导致的非肾小球滤过率（GFR）相关的血清肌酐升高（假性急性肾损伤）与真正的急性肾损伤。	当血清肌酐（SCr）升高时，正常的胱抑素 C 水平表明药物对肾小球滤过率（GFR）无影响，这可能是由于：（一）对肾小管肌酐分泌的影响（例如，甲氧苄啶）；（二）对肌酐分析测量的影响；（三）对肌酐生成的影响。
尿液趋化因子 C-X-C 基序配体 9（CXCL9）	识别急性间质性肾炎（AIN）。区分药物相关性急性间质性肾炎与其他病因所致的急性间质性肾炎。	CXCL9：肌酐值 <14.2 纳克/克可用于排除急性间质性肾炎（AIN），而 >58.9 纳克/克可用于诊断急性间质性肾炎（AIN）

AIN，急性间质性肾炎；AKI，急性肾损伤；NSAID，非甾体抗炎药；血清肌酐（SCr）

4.5. 肾脏排泄药物的管理

实践要点 4.5.1：对于通过肾脏排泄的药物，其剂量不应依据使用假定儿童和成人处于肌酐生成和清除稳态的方程所估算的肌酐清除率或肾小球滤过率（GFR）来确定，尤其是在患有急性肾损伤（AKI）或慢性肾脏病（AKD）且病情正在发展或正在恢复的儿童中。

实践要点 4.5.2：应根据血清肌酐（SCr）和尿量的变化趋势来指导经肾脏排泄药物的剂量调整。对于患有急性肾损伤（AKI）的成人患者，若能获得足够的血清肌酐测量值，计算肾小球滤过率（KeGFR）可能有助于指导治疗。

理想的肾小球滤过率（GFR）测量方法是通过尿液中内源性物质（如肌酐）或外源性物质（如肌酐、碘海醇）的清除率来测定，但这些方法在常规临床实践中用于指导药物剂量调整并不实际，因为存在成本高和技术难度大的问题。通过定时收集尿液测定尿肌酐清除率是估算 GFR 的一种选择，但这种方法由于肌酐的肾小管分泌以及收集时间的不准确，会高估真实的 GFR 10% - 20%。

工作组同意 *KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》* 中有关药物剂量的以下实践要点，并认为其同样适用于急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤后肾病（AKD）患者。

实践要点 4.5.3：对于肾小球滤过率（GFR）、非 GFR 确定的滤过标志物或分布容积未处于稳定状态的人群，应考虑并调整药物剂量。

在急性肾损伤（AKI）的情况下，重要的是要认识到诸如 Cockcroft-Gault、MDRD 和 CKD-EPI 等肾小球滤过率（GFR）估算公式是为慢性肾病（CKD）患者开发和验证的，并且假定血清肌酐（SCr）处于稳定状态。^{586, 587} 当 SCr 上升时，这些公式会高估患者的 GFR（可能导致药物过量），而当 SCr 下降时则会低估 GFR（可能导致药物剂量不足）。对于 AKI 患者，在为经肾脏排泄的药物确定剂量时，应考虑 SCr 和尿量的变化趋势。初始剂量可根据患者 AKI 发作前的估算肾小球滤过率（eGFR）或严重肾功能异常时的适当剂量来确定，具体取决于临床情况。无尿患者应视为 $GFR < 10$ 毫升/分钟。⁵⁸⁸ 可以根据 SCr 和尿量的变化以及可用的治疗药物监测来指导和调整后续剂量。

KeGFR 考虑了血清肌酐（SCr）随时间的变化率，能够提供更准确的实时肾小球滤过率（GFR）估计值，从而在急性肾损伤（AKI）伴随血清肌酐值变化时指导药物剂量的调整。⁵⁸⁹ 在一项研究中，使用 KeGFR 方程导致约 20% 的参与者药物剂量发生变化，而使用非动力学的 eGFR 方程则未出现这种情况。⁵⁹⁰ 目前，尚无一种方程能被普遍认可优于其他方程，且所有方程都存在局限性。^{574, 587}

实践要点 4.5.4：根据药物、患者及连续性肾脏替代治疗（CRRT）相关因素评估并调整接受 CRRT 的儿童和成人的药物剂量（见表 34）。

表 34 | 确定接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）患者药物剂量时需考虑的药物、患者及 RRT 相关因素

药物相关因素	· 肾脏清除且分布容积<0.7 升/千克和/或蛋白结合率<80%的药物在使用连续性肾脏替代治疗（CRRT）时可能会被清除，可能需要补充给药。在使用 CRRT 的扩散技术时，药物的分子量是一个重要的考虑因素，因为扩散系数或饱和系数（Sd 或 SA）与分子量成反比，即 SA 减小，分子量增大。相反，在现代膜的对流运输中，使用对流血液滤过技术时，对流运输与分子量无关。⁵⁹¹, ⁵⁹² · 大多数药物的分子量小于 2000 道尔顿，使用新型高通量和超高通量透析器可在一定程度上将其清除。孔径在 10, 000 至 30,000 之间的高通量透析器（可能也是扩散技术） · 对于血液透析后清除率大于 30% - 40% 的药物，建议在透析后补充剂量。 · 适用于经肾脏排泄的药物和肾毒性药物（如地高辛、通过进行治疗药物监测（如万古霉素、氨基糖苷类药物和钙调神经磷酸酶抑制剂）可以实现。对接受肾脏替代治疗（RRT）的危重症患者进行监测。 · 在急性肾损伤（AKI）和肾脏替代治疗（RRT）期间调整抗生素剂量时，应注意药物动力学目标浓度的实现，并考虑抗生素的浓度依赖性和时间依赖性杀菌作用，以优化药物动力学效果。
患者相关因素	· 低白蛋白血症会影响与白蛋白高度结合的药物，通过增加药物的游离部分，导致药物清除率增加和分布容积增大。 · 液体复苏和毛细血管渗漏会增加亲水性药物的分布容积，例如在患有败血症的人群中。这可能需要比平常多 25% 的负荷剂量。 · 对于尿量显著（例如，每小时大于 20 毫升或每天大于 500 毫升）的患者，在计算药物总清除率时，应将残余尿量从肾脏替代治疗（RRT）的清除率计算中扣除。 · 急性肾损伤（AKI）患者接受肾脏替代治疗（RRT）可能会影响非肾脏途径的药物清除。在 AKI 期间，由肝脏消除并形成代谢产物的药物可能会蓄积，而 RRT 可能会增加细胞色素 P450 3A4（CYP3A4）的活性。由于药物代谢和清除涉及多种途径，对于危重症患者，若不检测血清药物浓度，估算非肾脏途径的清除率颇具挑战性。

与 RRT 相关的因素*	· 在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中，流出液流速决定了药物清除率，因为其流速低于血流速度，且流出液流速越快，药物清除效果越好。⁵⁹³ · 如果肾脏替代治疗（RRT）占患者清除率（残余肾清除率与非肾脏清除率之和）的比例小于 25%，那么 RRT 对患者的药物消除过程似乎没有显著的促进作用。⁵⁹² · 连续性静脉-静脉血液透析滤过（CVVHDF）> 连续性静脉-静脉血液透析（CVVH）> 间歇性血液透析（IHD），在使用相似血流速度的情况下，肾脏替代治疗（RRT）方式对药物清除率的影响依次为上述顺序。⁵⁹¹ · 对于连续性肾脏替代治疗（CRRT），可通过查看运行时间和减去停机时间来估算清除率。 · 在连续性肾脏替代治疗（RRT）的对流技术中，置换液通常以前稀释或后稀释模式提供。前稀释模式比后稀释模式使药物清除率降低约 15%。⁵⁹¹ · 血液滤器的使用寿命会影响溶质清除率（即，使用时间越长的滤器清除率越低）。 · 膜的类型会影响吸附，而吸附与出水流量成反比。^{591, 594, 595} · 对于间歇性血液透析（IHD）的药物清除量估计值与连续性肾脏替代治疗（CRRT）的并不相同。在使用来自主要或次要来源的药物清除量估计值时，务必确认所采用的肾脏替代治疗（RRT）模式、技术及设置与所评估的患者情况一致。

由于体外循环容量的原因，RRT 相关因素不适用于儿童。AKI，急性肾损伤；CRRT，连续性肾脏替代治疗；CVVH，连续性静脉-静脉血液滤过；CVVHD，连续性静脉-静脉血液透析；CVVHDF，连续性静脉-静脉血液透析滤过；IHD，间歇性血液透析；PIRRT，延长间歇性肾脏替代治疗；RRT，肾脏替代治疗

4.6 其他肾毒性暴露后的急性肾损伤

实践要点 4.6.1：对于社区获得性急性肾损伤的儿童和成人患者，应详细询问其社会、职业和人口统计学史，以了解其可能接触农药和环境暴露的情况，从而确定急性肾损伤的可能原因。

每年，农业中使用的农药达数百万磅，用于应对各种农作物威胁。这些化学物质存在潜在的职业暴露风险，医疗保健专业人员应予以关注，尤其是对肾脏的环境毒性方面。已知即使是短期的职业暴露也会增加急性肾损伤（AKI）的发病率。⁵⁹⁶⁵⁹⁷ 此外，居住在农业用地附近的人们也可能因暴露而面临不良影响。⁵⁹⁸⁵⁹⁹ 在低至中等资源环境中，由于意外和故意的有机磷中毒，年轻成年人中 AKI 的发病率正在上升。600 医疗保健专业人员提高意识有助于发现与农药相关的 AKI，并教育人们了解职业风险，减少暴露。

实践要点 4.6.2：通过以患者为中心的讨论，确定并限制使用有可能导致急性肾损伤（AKI）和慢性肾脏病（AKD）的天然产品。

在资源匮乏和中等资源的环境中，超过 80% 的人口因文化信仰、经济因素和可及性等原因使用草药和传统药物。601 供公众使用的天然产品的审批监管不如处方药严格，不良事件也常常未被报告。由天然产品导致的急性肾损伤（AKI）的真实发生率尚不清楚。已有若干病例报告和综述表明，表 3 中列出的几种天然产品与 AKI 之间存在因果关系。

表 35 | 与天然产品相关的肾毒性实例⁶⁰²

学名（拉丁语）	通用（英文）名称	肾脏表现/机制
马兜铃属植物	马兜铃酸的	间质性肾炎/纤维化、肾小管萎缩/缺陷、范可尼综合征、尿路上皮恶性肿瘤
苦艾	苦艾油	急性肾损伤继发于癫痫发作所致横纹肌溶解症及急性肾小管损伤
白胶香	胶蓟	急性肾小管损伤
杨桃	杨桃	急性肾小管损伤、草酸盐肾病、肾结石、梗阻性肾病
决明子	决明子	近端和远端肾小管性酸中毒、尿崩症
山茶科植物	蒲公英	1 型肾小管性酸中毒伴严重低钾血症
山楂(东方品种)	霍桑	艾恩，阿基
五叶薯蓣或秋薯蓣	山药	经活检证实的急性间质性肾炎、急性肾小管损伤

学名（拉丁名）	通用（英文）名称	肾脏表现/机制
麻黄属植物	麻黄	麻黄碱及其代谢产物结石，继发于横纹肌溶解的急性肾损伤
海生大戟	大戟属	急性肾损伤
甘草(光果甘草)	甘草	低钾血症所致横纹肌溶解症继发急性肾损伤，范可尼综合征肾小管病变
薄荷香枝子	薄荷脑	急性肾小管损伤，肝肾综合征
三叶拉瑞亚	查帕拉	肾囊肿、肾细胞癌
黄蝉花	黄夹竹桃	急性肾小管损伤，肝肾综合征
蒺藜	刺蒺藜	急性肾小管损伤，不能排除急性间质性肾炎
密花藤钩子	猫爪藤	急性间质性肾炎
蔓越莓	蔓越莓	肾结石病

缩写：AKI，急性肾损伤；AIN，急性间质性肾炎

4.7. 对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）：识别

实践要点 4.7.1：考虑对比剂使用后急性肾损伤的鉴别诊断，其原因可能并非仅由对比剂暴露引起。

对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）是指在静脉注射碘化造影剂后发生的急性肾损伤。由于所采用的定义不同，文献中报道的 CA-AKI 发病率存在差异，但一些综述将其列为住院成人急性肾损伤的第三大常见病因。将造影剂暴露与急性肾损伤之间的关联一直存在争议；然而，CA-AKI 一直与不良的短期和长期预后相关。

工作组同意 *KDIGO 2024 年慢性肾脏病(CKD)评估与管理临床实践指南* 第 4.4 节的建议，即使用“对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）”这一术语来识别许多此类病例中急性肾损伤病因的更广泛鉴别诊断，这些病因可能并非完全由对比剂引起。¹⁷ 认为所有在使用对比剂后发生的急性肾损伤都是 CA-AKI 的假设，导致了病例定义和相关流行病学研究缺乏特异性；实际上，有人质疑 CA-AKI 的存在及其临床重要性。⁶⁰³ 然而，2023 年美国放射学会（ACR）对比剂手册中，ACR 药物与对比剂委员会表明了 CA-AKI 是一种真实但罕见的病症。⁶⁰⁴ 工作组认同这一观点，同时认识到 CA-AKI 包括对比剂暴露后发生的急性肾损伤的其他病因，包括多因素原因（与对比剂共同作用）。

4.8. 对比剂相关急性肾损伤：风险评估

实践要点 4.8.1：在为成年患者进行心脏手术时使用动脉内造影剂，应采用经过验证的工具评估急性肾损伤的风险。

工作组认可 *KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》* 中的实践要点 4.4.1，即使用经过验证的工具评估心脏手术中使用动脉内对比剂导致造影剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的风险。¹⁷ 许多模型

除了估算肾小球滤过率（eGFR）外，这些模型还纳入了与患者相关的对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）风险因素，并且这些模型已在患有或未患有慢性肾脏病（CKD）的人群中得到了验证。

与静脉注射造影剂相比，动脉内给药的造影剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的报告风险更高。这种风险差异可能是由于患者群体的多样性或动脉内给药造影剂的肾毒性不同所致。常见的与患者相关的 CA-AKI 风险因素包括年龄、基线肾功能、病史（糖尿病、心血管疾病和心力衰竭）、急性冠状动脉综合征的发作以及心脏功能（纽约心脏协会分级、左心室射血分数和 Killip 分级）。⁶⁰⁵风险还因操作因素而异，与急性心肌梗死（MI）相关的介入性（而非诊断性）冠状动脉造影（即经皮冠状动脉介入治疗，包括球囊扩张术±冠状动脉支架置入术）风险最高。除了动脉内造影剂给药和动脉操作外，这可能还与介入性操作中使用的造影剂量更大以及与临床情况相关的血流动力学不稳定有关。其他与操作相关的风险因素包括所用造影剂的渗透压和容量（包括重复检查）。

有几项关于经冠状动脉造影后对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）风险预测的系统性综述，其中涵盖了经过验证的风险评分（表 36）。⁶⁰⁵⁻⁶⁰⁷。有可用于预测符合 KDIGO 肌酐标准的 AKI 以及预测需要肾脏替代治疗（RRT）的模型。⁶⁰⁶新的模型在最近的验证研究中通常表现出更好的校准性。⁶⁰⁷最近，Feng 及其同事对已发表的用于预测冠状动脉造影后 CA-AKI 的评分进行了系统性综述；⁶⁰⁵他们对 45 项研究的分析发现，合并 C 统计量为 0.83（95%置信区间：0.82 - 0.84），合并敏感性为 0.74（95%置信区间：0.70 - 0.78），合并特异性为 0.78（95%置信区间：0.75 - 0.82），不同预测模型研究之间的区分度存在显著异质性。值得注意的是，尽管有新的模型发表，但模型区分度的估计值并未有显著提升。在不同的预测模型中反复出现的变量列于表 36 中。

表 36 | 已纳入预测模型的预测变量

分组变量	总发生数，例数 (%)	预测变量
基线肾功能	56 (14.1)	慢性肾脏病（CKD）、估算肾小球滤过率（eGFR）、肌酐清除率（CCR）、血清肌酐、胱抑素 C 和血清尿素氮（BUN）
既往病史	50 (12.6)	既往心源性休克、既往心脏骤停、既往心肌梗死、既往心血管疾病、既往心脏病
年龄	37 (9.3)	年龄
CAD演示	33 (8.3)	急性心肌梗死（AMI）状态、经皮冠状动脉介入治疗（PCI）情况、急性冠状动脉综合征（ACS）亚型、PCI 指征、冠状动脉疾病（CAD）表现、多支血管 PCI、急诊手术、手术操作以及再灌注时间
心脏功能	22 (5.5)	纽约心脏协会（NYHA）心功能分级、左心室射血分数（LVEF）和基利普（Killip）心功能分级
血压	20 (5.0)	收缩压、低血压、高血压和休克
贫血	17 (4.3)	贫血
CBC 指数	15 (3.8)	SII、白细胞计数、中性粒细胞百分比、血小板计数、红细胞分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值、淋巴细胞计
造影剂用量	15 (3.8)	数和血小板与淋巴细胞比值
心脏生物标志物	14 (3.5)	肌酸激酶同工酶（CK-MB）、肌钙蛋白 I（cTnI）、肌红蛋白和 N 末端 B 型利钠肽原（NT-pro-BNP）
肝功能指标	12 (3.0)	血清白蛋白、血清总胆红素、乳酸脱氢酶（LDH）和总蛋白
主动脉内球囊反搏	12 (3.0)	主动脉内球囊反搏
炎症生物标志物	12 (3.0)	降钙素原、白细胞介素 - 18 和超敏 C 反应蛋白
血脂指标	11 (2.8)	甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇和甘油三酯-葡萄糖指数
性	8 (2.0)	性
重量	7 (1.8)	重量
吸毒	7 (1.8)	袪利尿剂的使用、β 受体阻滞剂、抗菌药物以及二甲双胍的使用
血糖	6 (1.5)	血糖和糖化血红蛋白（HbA1C）
心率	5 (1.3)	心率
其他	38 (9.6)	身高、尿酸、大内皮素 - 1、可溶性克洛素、肾损伤分子 - 1、骨桥蛋白、CD5 抗原样、游离三碘甲状腺原氨酸、CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分、AGEF 评分、Mehran 评分、血清钠、血清血钙、血清钾、纤维蛋白原与白蛋白比值、纤维蛋白原、抗凝血酶 III、国际标准化比值、最大腹主动脉瘤直径、泌尿系统造影染色分级、肾血流指数、蛋白尿、戒酒年限、入院来源

AAA，腹主动脉；ACS，急性冠状动脉综合征；AGEF，年龄、估算肾小球滤过率和射血分数；AMI，急性心肌梗死；AT-III，抗凝血酶III；BNP，脑钠肽；BUN，血尿素氮；CAD，冠状动脉疾病；CBC，全血细胞计数；CCR，肌酐清除率；CHA₂DS₂-VASc，充血性心力衰竭、高血压、年龄≥75岁、糖尿病、既往卒中/短暂性脑缺血发作-血管疾病、年龄65~74岁、性别类别；CKD，慢性肾病；CK-MB，肌酸激酶同工酶 MB；CVD，心血管疾病；eGFR，估算肾小球滤过率；ET-1，内皮素-1；HbA1c，糖化血红蛋白；HDL-C，高密度脂蛋白胆固醇；hsCRP，超敏 C 反应蛋白；IABP，主动脉内球囊反搏；INR，国际标准化比值；KIM-1，肾损伤分子-1；LDH，乳酸脱氢酶；

乳酸脱氢酶；低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）；左心室射血分数（LVEF）；心肌梗死（MI）；中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）；N 末端 B 型利钠肽原（NT-pro-BNP）；纽约心脏协会（NYHA）；经皮冠状动脉介入治疗（PCI）；峰值强度（PI）；大血小板比率（P-LCR）；外周血管疾病（PVD）；红细胞分布宽度（RDW）；收缩压（SBP）；全身免疫炎症指数（SII）；白细胞（WBC）。（）内百分比表示各组合变量在预测变量总发生率中的占比。摘自 Feng 等人 2025 年的研究。⁶⁰⁵

实践要点 4.8.2：对拟接受静脉注射造影剂的儿童和成人进行评估，以确定其是否存在造影剂相关急性肾损伤的风险因素，尤其要筛查其是否存在肾功能的既往损害。

KDIGO 2012 年急性肾损伤临床实践指南建议评估对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的风险，并特别指出，对于所有考虑进行需要血管内（动脉内或静脉内）使用造影剂的检查的人群，应筛查其是否存在“肾功能预先受损”。⁶⁰⁸ 工作组继续支持对所有考虑使用血管内造影剂的人群进行 CA-AKI 风险评估。然而，由于多种原因，计算机断层扫描（CT）检查中静脉内造影剂的使用导致 CA-AKI 的风险通常低于冠状动脉造影中动脉内造影剂的使用。心脏造影与静脉内造影剂的使用在 4 个主要方面存在差异：1）造影剂是通过动脉内而非外周静脉注射，且位置在肾上；2）注射需要导管，这可能会导致动脉粥样硬化栓子脱落；3）造影剂到达肾脏时剂量更集中、更突然，从而导致更大的“首次通过”暴露。并且 4）接受冠状动脉造影的人可能患有其他慢性共病和急性损伤（例如，心肌梗死期间的急性心室功能障碍），这会增加造影剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的发生风险。因此，用于预测冠状动脉手术后 CA-AKI 风险的模型得出的风险评估结果对于接受静脉注射造影剂的人可能不准确。

目前针对成人静脉注射造影剂后发生对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的多项已发布风险评估指南均指出，肾功能（即慢性肾脏病患者的估算肾小球滤过率（eGFR）降低或存在急性肾损伤）以及其他一些临床变量是重要的风险因素。2020 年美国肾脏病学会（ACR）和美国国家肾脏基金会（NKF）联合发布的共识声明将静脉造影剂使用后 CA-AKI 的风险因素定义为 eGFR<30 毫升/分钟/1.73 平方米或存在急性肾损伤，或 eGFR 为 30 - 44 毫升/分钟/1.73 平方米且存在多种风险因素；⁶⁰⁹ 这一标准也被纳入了 *KDIGO 2024 年慢性肾脏病评估与管理临床实践指南*。¹⁷

*KDIGO 2024 年慢性肾脏病(CKD)评估与管理临床实践指南*将 CA-AKI 的常见公认风险因素分为两大类¹⁷，包括肾功能异常（CKD 或 AKI），以及多种其他与患者相关和与检查相关的风险因素（表 37）。在已发表的关于成人 CT 扫描后 CA-AKI 风险因素的报告中，CKD 是主要风险因素，尤其是患有癌症的 CKD（CKD G4-G5：OR：3.76；CKD G3b：OR 1.93）和无癌症的 CKD G3b-G4（OR：1.42-1.9；CKD G5：1.45；NS）。其他显著风险因素包括休克（OR：2.15）以及患有癌症的充血性心力衰竭（CHF）或蛋白尿（OR：1.7）。⁶¹¹

表 37 | 成人 CA-AKI 的危险因素

患者相关的风险因素	与操作相关的风险因素
肾小球滤过率降低，急性的或慢性的 adults ^a	高渗造影剂
糖尿病 mellitus ^b	大量对比度
血管内容量减少	连续对比试验
伴随肾毒性药物	动脉内手术操作

^aDefined 估计肾小球滤过率（eGFR）<45 毫升/分钟/1.73 平方米，且伴有其他风险因素，或 eGFR <30 毫升/分钟/1.73 平方米²⁰ 在有潜在肾功能损害的人群中存在风险。CA-AKI，对比剂相关急性肾损伤；GFR，肾小球滤过率。改编自 Cashion W, Weisbord SD 2022.⁶¹⁰

4.9 对比剂相关急性肾损伤：预防

4.9.1. 成像技术的选择

实践要点 4.9.1.1：在进行风险评估后，应权衡诊断或介入性操作使用血管内造影剂的风险与收益，以决定是否使用造影剂。如果预期收益大于风险，则不应推迟或延迟造影剂的使用。然而，对于有造影剂相关急性肾损伤（CA-AKI）风险或高风险的人群，应尽可能采用替代成像方法（见图 12）。

对于所有涉及使用造影剂的诊断和介入性操作，评估风险与收益都很重要。如果不使用造影剂的情况下能够获得足够的诊断测试或治疗干预手段，那么对于有急性肾损伤（AKI）病史或处于高风险的人群，应尽量避免使用含碘造影剂。然而，对于许多临床综合征的管理，可能需要进行涉及造影剂使用的操作。在选择成像方法时，评估限制或推迟诊断和治疗性造影成像操作的潜在影响是很重要的。

该实践要点与 *KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》* 中的实践要点 4.4.1 相一致，即在决定是否使用造影剂时应采取个体化方法，权衡使用造影剂后发生对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的风险与采用替代成像检查后成像效果不佳及治疗不足的风险。17

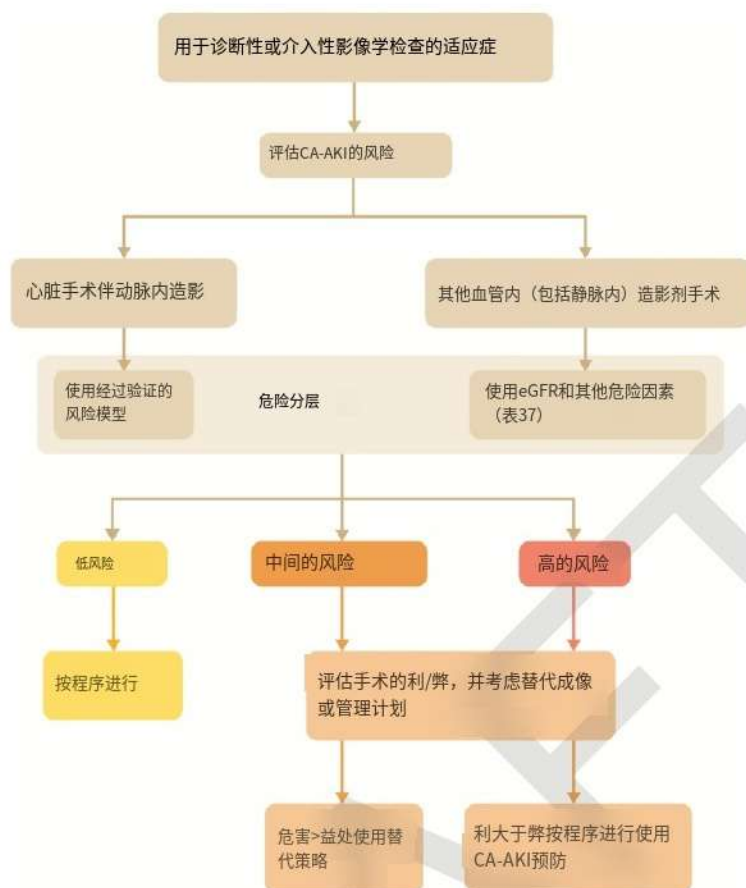


图 12 | 对诊断或介入性对比成像检查所致对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）进行风险评估的方法。CA-AKI，对比剂相关急性肾损伤

实践要点 4.9.1.2：对于有对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）风险儿童和成人，可使用等渗或低渗碘造影剂（1B）。

高渗造影剂已不再用于临床放射学中的血管内成像，已被全球范围内更安全、耐受性更好的低渗和等渗替代品所取代，这些替代品发生急性肾损伤（AKI）的风险更低。等渗造影剂（约 290 毫渗摩尔/千克）是否比低渗造影剂（322 - 900 毫渗摩尔/千克）发生 AKI 的风险更低仍不确定。一项对 25 项随机对照试验（RCT）的荟萃分析比较了等渗和低渗造影剂发生 AKI 的风险，报告的合并相对风险（RR）为 0.80（95% 置信区间：0.61 - 1.04）。对仅限于肾功能异常且接受动脉内造影剂给药的试验进行的亚组分析表明，特定的低渗造影剂与等渗造影剂之间可能存在差异。低渗造影剂碘海醇发生 AKI 的风险高于等渗造影剂碘克沙醇（RR：0.38；95% 置信区间：0.21 - 0.68），而碘克沙醇与其他（非碘海醇）低渗造影剂之间则无差异（RR：0.95；95% 置信区间：0.50 - 1.78）。随后对 10 项仅限于慢性肾脏病（CKD）患者的 RCT 进行的荟萃分析显示，等渗造影剂与低渗造影剂在 AKI 方面无差异（RR：0.72；95% 置信区间：0.50 - 1.04）。当分析仅限于参与者超过 250 人的大型随机对照试验（作为试验质量的替代指标）时，效应估计值有所减弱（相对危险度：0.93；95% 置信区间：0.66 - 1.30）。

现有的证据基础因此尚未证明等渗造影剂优于低渗造影剂。因此，在低资源和中低资源环境中，低渗造影剂和等渗造影剂的选择可能取决于可获得性和成本。对于 CA-AKI 风险增加的人群，应使用可获得的肾毒性最小的造影剂。这一做法与美国放射学会、⁶⁰⁴加拿大放射学会、⁶¹³欧洲泌尿生殖放射学会发表的声明一致。⁶¹⁴

实践要点 4.9.1.3：对于 CA-AKI 高危的儿童和成人，应使用尽可能低剂量的血管内造影剂以获得足够的成像效果。

对比剂剂量与造影剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的风险有关；然而，这种关系较为复杂，并受患者和操作因素的影响。虽然风险通常随剂量增加而增加，但在高危人群中，对比剂用量的小幅增加可能会导致急性肾损伤风险不成比例地增加，而在低危人群中，即使使用中等至较高剂量的对比剂也可能不会导致急性肾损伤（图 13）。此外，近期研究显示，对比剂剂量与 CA-AKI 之间的关系在对比剂用量范围内是非线性的，并且因患者术前风险的不同而异。多种操作策略可以减少对比剂的使用量，包括成像和引导技术（例如血管内超声和光学相干断层扫描）、优化透视检查、注射技术和导管选择。自动对比剂注射器可以降低对比剂用量，但其效果在很大程度上取决于使用方式，需要进行培训和优化设置。⁶¹⁵操作规划和分期操作（限制单次操作中对对比剂的使用量）也有助于减少对比剂的暴露剂量。

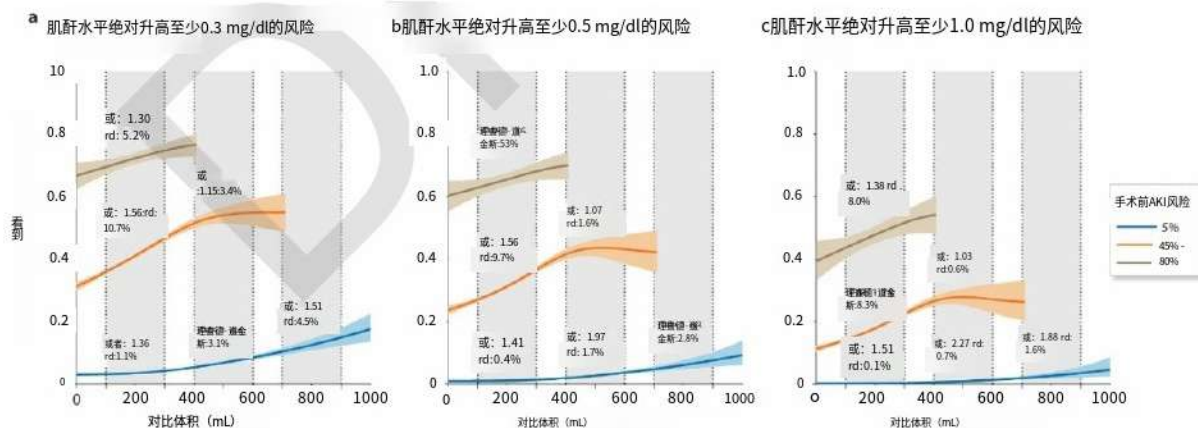


图 13 | 经皮冠状动脉介入治疗中对对比剂用量与术前急性肾损伤（AKI）风险对 AKI 风险预测的影响。针对术前 AKI 风险分别为 5%、45% 和 80% 的患者，计算了肌酐绝对升高的风险。给出了对比剂用量从 100 毫升增加到 300 毫升、从 400 毫升增加到 600 毫升以及从 700 毫升增加到 900 毫升时 AKI 风险的比值比（OR）和绝对风险差（RD）。

图中彩色条带表示 95% 的置信区间。要将肌酐值换算为微摩尔/升，需乘以 88.4。616 AKI，急性肾损伤

已开发出多种计算方法和多变量建模方法来评估对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的风险。^{617 618} 估算安全对比剂用量是预防对比剂过度暴露的一种策略。这些用量限制通常是根 据患者特定参数计算得出的，例如术前肾功能以及其他患者风险因素，旨在为规划手术提供个性化、可操作的安全对比剂体积剂量估计（表 38）。对比剂减少肾脏损伤（RISK）试验是一项针对接受冠状动脉造影和介入治疗患者的大型、多中心、分阶段、集群随机对照试验，结果表明，提供临床决策支持系统（CDSS）并辅 以对比剂用量审计和反馈的多模式方法显著降低了 CA-AKI 的发生率。¹⁵³ 次要结果包括对比剂用量的显著减少，这表明这可能是观察到的 AKI 发生率降低的原因。后续的试验证实，将减少造影剂用量的策略与静脉补液策略相结合的多模式干预措施能够在医疗系统中成功实施，并能显著降低对比剂相关急性肾损伤的发生率。619

表 38 | 降低对比剂所致急性肾损伤风险的对比剂用量估算策略示例

策略	计算	目标与 CA-AKI 风险
计算 MACD	$MACD = 3 \times eGFR$ （单位：毫升/分钟/1.73 平方米）	MACD 1.0 - 1.5: 比值 1.60; 95% 置信区间: 1.29 - 1.97 MACD 1.5 - 2.0: 比值: 2.02; 95%置信区间 1.45 - 2.81 MACD 大于 2.0: 或: 2.94; 95% 置信区间 1.93-4-48 ⁶²⁰
术中监测 CV/CrCl 比值		肌酐清除率（CV/CrCl）大于 3.7: 比值比（OR）: 3.84; 95%置信区间（CI）: 2.0 - 7.3) ⁶²¹
决策支持工具 使用多变量 估计方程 个性化保险箱 对比度极限	多变量预测的 模型可用于获取 CA-AKI 的估计值 根据 对比 体积 以及术前风险。 可从模型中的对比度项计算出安全对比度限值，并将其用于实现特定的（例如 10%）相对风险降低目标。	关联的预测模型 对比剂用量与风险的关系 急性肾损伤（AKI）表现出非线性特征 沿光谱的关联 对比度 体积 变化 根据患者术前的 急性肾损伤风险。 ^{616, 618, 622} 这些模型已在电子健康记录（EHRs）中得到应用，以提供个性化决策支持，指导介入手术期间的对比剂剂量。 ¹⁵³

AKI，急性肾损伤；CA-AKI：对比剂相关急性肾损伤；CV：对比剂用量；CrCl：肌酐清除率；EHR：电子健康记录；MACD：最大允许对比剂剂量

4.9.2. 对比剂相关急性肾损伤预防：液体管理

实践要点 4.9.2.1：对于 CA-AKI 高危的儿童和成人，将容量状态评估纳入静脉补液管理策略，以降低 AKI 的风险。

容量不足是对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的一个危险因素。因此，数十年来，对于 CA-AKI 高危人群，预防性静脉输注晶体液以避免低血容量一直是一项标准做法。然而，近年来，对于定义 CA-AKI 的血清肌酐（SCr）的急性小幅变化的临床意义提出了质疑。这导致了对在高危人群中预防 CA-AKI 的经验性预防性容量扩充疗法的益处与危害的重新评估。此外，越来越多的文献表明，容量超负荷和充血不仅可能导致急性肺水肿，还可能引发或加重急性肾损伤，这也使人们意识到在这种情况下个性化液体管理的重要性。近期证据表明，能够更精确评估容量状态的策略可能通过个体化液体管理降低 CA-AKI 的发生率。

在标准临床实践中，容量状态的评估通过病史、体格检查以及临床可用的检测（包括 B 型利钠肽、胸部 X 光）来确定是否存在容量超负荷，若存在则预防性补液可能为禁忌。近期已开展了多项有关容量评估和液体管理以降低 CA-AKI 风险的方法的研究。研究表明，使用血流动力学监测或容量评估来指导 CA-AKI 预防中的液体输注，可能降低 CA-AKI 的发生率，包括有创监测⁶²³、⁶²⁴ 以及无创评估方法⁶²⁵、⁶²⁶。

一项系统综述和网络荟萃分析研究了不同补液策略对预防对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的效果。通过对 60 项符合条件的随机对照试验（RCT）的分析，发现血流动力学指导补液（OR: 0.41; 95% CI: 0.18 - 0.93）以及通过尿流率（UFR）指导的设备引导匹配补液联合强制利尿（OR: 0.32; 95% CI: 0.14 - 0.7）显著降低了 CA-AKI 的发生率。⁶²⁵ 随后，Cossette 等人进行的一项荟萃分析纳入了 13 项 RCT，这些研究的参与者均接受了冠状动脉造影或经皮冠状动脉介入治疗（PCI），评估了使用血流动力学监测或 UFR 替代来指导晶体液输注的个体化静脉补液策略。与非个体化静脉补液相比，个体化静脉补液显著降低了 CA-AKI 的发生率（RR: 0.56; 95% CI: 0.46 - 0.69, $P < 0.00001$ ）以及主要不良心血管事件（MACE）的发生率（RR: 0.57; 95% CI: 0.42 - 0.78, $P = 0.0005$ ）。⁶²⁷ 这些最新的证据表明，当采用这些个体化方法进行指导时，静脉晶体液输注预防 CA-AKI 的有效性和安全性可能会得到提高。

通过有创方法（如在心导管插入术期间测量左心室舒张末期压力（LVEDP）⁶²³或持续中心静脉压监测⁶²⁴）或无创方法（如生物阻抗（表 39））可以实现血流动力学指导下的补液。⁶²⁶ 有关与尿量相匹配的补液联合强制利尿效果的报告来自使用特定医疗设备完成的研究。若没有此类设备，实施这一策略可能会有难度。不建议预防性使用利尿剂来预防 CA-AKI，且需谨慎。

如果在没有既定协议或设备的情况下尝试实施这些策略，可能会出现问题。

表 39 | 预防对比剂相关急性肾损伤的水化策略

补水策略	测量	静脉输液给药方案
血流动力学引导的	左心室舒张末期压力 (LVEDP)	在操作前 1 小时以 3 毫升/千克的速度静脉推注 0.9% 氯化钠溶液，然后根据左心室舒张末期压 (LVEDP) 调整输注速度：LVEDP<13 毫米汞柱时为 5 毫升/千克/小时，LVEDP 13~18 毫米汞柱时为 3 毫升/千克/小时，LVEDP>18 毫米汞柱时为 1.5 毫升/千克/小时，持续 4 小时 ⁶²³
	中心静脉压 (CVP)	0.9% 氯化钠静脉输液，根据中心静脉压 (CVP) 每小时调整：CVP<6 厘米时为 3 毫升/千克/小时 H ₂ O，CVP 6 - 12 厘米时为 1.5 毫升/千克/小时 H ₂ O，CVP>12 厘米时为 1 毫升/千克/小时 H ₂ O，术前 6 小时及术后 12 小时使用 ⁶²⁴
	生物阻抗向量分析 (BIVA)	对于生物电阻抗向量分析 (BIVA) 水平低 (男性<315 欧姆/米，女性<380 欧姆/米) 的患者，在手术前后 12 小时内以 2 毫升/千克/小时的速度输注 0.9% 氯化钠溶液，或输注双倍容量的生理盐水 (2 毫升/千克/小时)。对于射血分数<40% 的患者，输注速度减半。 ⁶²⁵
设备引导的	通过导尿管尿量进行补液与强制利尿相匹配	0.9% 氯化钠 250 毫升静脉推注，30 分钟内完成，术前 0.5 毫克/千克静脉推注呋塞米。在尿流速>300 毫升/小时之前，推迟造影剂的注射。在整个手术过程中以及术后 4 小时内，根据尿量进行补液。通过初始静脉输注 200 毫升/小时，然后每 5 分钟调整输注速度以匹配尿量，来实现术中及术后 4 小时内的补液匹配。 ⁶²⁸

CA-AKI：对比剂相关急性肾损伤；i.v.：静脉注射

建议 4.9.2.1：对于无体液超负荷且有急性肾损伤高风险的成人，在接受基于血管内碘造影剂的检查时，我们建议在围手术期预防性使用 0.9% 氯化钠溶液进行容量扩充，而非低渗溶液（如 0.45% 氯化钠溶液）、碳酸氢钠溶液或不进行静脉补液(1B)。

该建议高度重视降低对比剂相关急性肾损伤(CA-AKI)的风险,尤其是在患者或手术相关的风险因素或风险预测模型表明患者处于 CA-AKI 高风险时。这一建议得到了系统评价的支持,这些评价表明,与不进行补液相比,接受静脉等渗晶体液补液的成年患者 CA-AKI 的发生率更低,尤其是在接受冠状动脉手术的高危患者中。高质量的试验表明,与 0.9%生理盐水相比,碳酸氢钠并未降低 CA-AKI 的发生率。在大型的具有里程碑意义的预防血管造影后严重不良事件 (PRESERVE)试验中,对接受冠状动脉造影并使用动脉内对比剂的成年患者进行了研究,结果显示,在 90 天内,0.9%生理盐水组与碳酸氢钠组在死亡、透析或持续性肾功能异常的复合终点方面没有差异。⁶²⁹ 同样,在最大的试验中也没有发现差异。

对于接受 CT 扫描或动脉造影时使用静脉造影剂的危重症患者,本建议对造影前后的静脉补液所增加的资源使用和成本给予较低的重视。⁶³⁰

关键信息

利弊权衡

为制定本指南,我们对随机对照试验进行了更新的系统评价和荟萃分析,这些试验比较了预防冠状动脉造影相关急性肾损伤的各种补液方式,包括不补液。这些研究是在对补液与不补液的系统评价以及不同补液方式的网络荟萃分析的基础上进行的。^{625, 631} 大多数研究是在接受冠状动脉造影的参与者中开展的。关于接受血管内造影成像的人群发生急性肾损伤的风险,证据较少。由于试验存在一些方法学问题以及效应估计值非常不精确,证据的确定性被降低。

我们确定了 7 项随机对照试验,这些试验将静脉晶体液输注与不输液进行了比较,共纳入 3258 名参与者,结果一致表明静脉晶体液输注可降低对比剂相关急性肾损伤 (CA-AKI) 的发生率 (相对危险度: 0.64; 95% 置信区间: 0.54 - 0.76) (补充表 S71)。^{625, 631, 632} 在 6 项随机对照试验中,涉及 2475 名参与者,静脉输液组的死亡率也更低 (相对危险度: 0.57; 95% 置信区间: 0.33 - 0.98),但关于需要进行肾脏替代治疗 (RRT) 的风险评估不够精确 (涉及 3 项随机对照试验,其中有 RRT 事件)。纳入荟萃分析的 AMACING 试验是一项非劣效性随机对照试验,比较了在 660 名肾小球滤过率 (eGFR) 在 30 - 59 毫升/分钟/1.73 平方米之间、接受选择性动脉 (48%) 或静脉 (52%) 造影剂的成人患者中,术前和术后静脉输注 0.9% 生理盐水与不输液的效果。⁶³³ AMACING 试验得出结论,与静脉输液相比,不输液在预防 CA-AKI 方面不劣效,并发现该人群的输液治疗增加了成本。然而,这项非劣效性试验招募的参与者数量少于最初计划的数量,且 CA-AKI 的发生率 (2.6%) 低于预期。纳入我们系统评价的试验以及其他试验中,接受冠状动脉介入治疗的高危患者发生对比剂相关急性肾损伤 (CA-AKI) 的平均发生率为 14%。鉴于 AMACING 试验中低风险队列的结果与其他在高危人群中进行冠状动脉介入治疗的试验结果存在异质性,工作组认为,对于被认为 CA-AKI 高危的人群,应推荐使用静脉晶体液进行预防。

由于缺乏直接对比,用于预防 CA-AKI 的最佳静脉输液类型仍不确定。没有口服补液与不补液或 0.45% 氯化钠溶液与不补液之间的直接试验对比;然而,通过网络荟萃分析进行的间接对比显示,与不补液相比,口服补液或 0.45% 氯化钠溶液均未显著降低 CA-AKI 的风险 (补充表 S72 和 S73)。⁶²⁵ 相比之下,网络荟萃分析发现,使用 0.9% 氯化钠溶液或乳酸林格氏液时,CA-AKI 的风险较低。

静脉输注 0.9% 氯化钠溶液（2 项直接比较试验）和碳酸氢钠溶液（1 项直接试验）与静脉输注 0.45% 氯化钠溶液（补充表 S74 和 S75）。⁶²⁵ 因此，对于被认定为围手术期发生对比剂相关急性肾损伤风险较高而需要进行围手术期补液的人群，工作组认为这些研究结果支持优先使用等渗晶体液而非低渗晶体液或口服补液的做法。

包括 PRESERVE 试验在内的设计良好的随机对照试验（RCT）⁶³⁴表明，在预防对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）或改善 90 天内的肾脏结局方面，碳酸氢钠并不优于 0.9%生理盐水（补充表 S76）。^{615, 629, 630, 635-648} 在低风险或中等风险偏倚的 RCT（即没有严重缺陷的研究）中，没有证据表明碳酸氢钠在预防急性肾损伤（RR: 0.99; 95% CI: 0.88–1.13; 18 项 RCT, N=10080）或减少对肾脏替代治疗（RRT）的需求（RR: 1.21; 95% CI: 0.81–1.82; 16 项 RCT, N=9175）方面优于 0.9%生理盐水；不过，由于 RRT 发生率较低（约 1.0%），因此 RRT 的估计值不够精确。正如之前所指出的，高风险偏倚的研究倾向于认为碳酸氢钠优于 0.9%生理盐水以预防急性肾损伤。^{649, 650} 然而，在规模最大的 RCT，即在 5177 名患有 3 至 4 期慢性肾脏病（CKD G3–G4）并接受动脉造影的患者中进行的具有里程碑意义的 PRESERVE 试验中，与 0.9%生理盐水相比，碳酸氢钠并未降低 90 天内死亡、需要透析或血清肌酐（SCr）持续升高 $\geq 50\%$ 这一复合终点的发生率，也未降低 CA-AKI 的发生率。⁶²⁹ 同样，在涉及危重症患者的多中心 HYDRAREA 试验中，瓦莱特等人发现，与 0.9%生理盐水相比，等渗碳酸氢钠在对比剂使用后并未降低对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的发生率。⁶³⁰ 两种溶液通常都是安全的，但碳酸氢钠可能会带来电解质紊乱（如低钾血症）的稍高风险，并且由于手动配制更容易出现配药错误。鉴于在无高偏倚风险的研究中两者效果相似，且 0.9%生理盐水在安全性和成本方面略占优势，因此在临床实践中，除非患者存在特定因素（如代谢性酸中毒）表明使用碳酸氢钠可能更有利，否则通常更倾向于使用 0.9%生理盐水。

预防冠状动脉造影相关急性肾损伤（CA-AKI）的最佳补液量及补液时机仍不确定。在冠状动脉造影和介入治疗中预防 CA-AKI 的多模式干预集群随机对照 Contrast RISK 试验中，基于左心室舒张末期压（LVEDP）指导的补液方案为：术前 1 小时给予等渗 0.9%氯化钠溶液或碳酸氢钠溶液 3 毫升/千克，术中及术后 4 小时内根据 LVEDP 调整补液速度。¹⁵³ 这种方法平均预防性补液量约为 850 毫升等渗晶体液，结合对比剂剂量的减少，显著降低了 CA-AKI 的发生率，且未增加包括心力衰竭在内的主要不良心血管事件（MACE）风险。PRESERVE 试验中对冠状动脉造影时静脉输注晶体液（等渗 0.9%氯化钠溶液或碳酸氢钠溶液）的二次分析表明，在造影前 1 小时至造影后 6 小时内输注 1 升晶体液，与在更长时间内输注更大剂量相比，在 90 天时死亡、透析或持续性肾功能异常的风险相似。⁶⁵¹

输液的不良影响可能包括因容量负荷过重而引发的并发症，比如在心力衰竭或心脏功能受损的患者中，如果输液过量可能会导致肺水肿。因此，对于存在或有高容量负荷过重风险的患者以及发生对比剂相关急性肾损伤风险较低可能无法从中获益的患者，应谨慎应用这一建议。

证据的确定性

有高度确定性的证据表明，在成人中，对于肾损伤风险较高的患者，在使用血管内造影剂前通过静脉输注等渗晶体液进行预防性容量扩充（与不进行补液相比）可降低急性肾损伤、需要肾脏替代治疗以及死亡的风险。^{625, 631, 632} 但儿童的相关试验尚缺乏。

关于预防性容量扩充，无论是口服补液还是静脉输注 0.45% 生理盐水与不补液相比，证据的确定性非常低。尚未发现直接将这些干预措施与不补液进行比较的随机对照试验。结论是基于对接受血管内造影的成年患者随机对照试验的网络荟萃分析得出的；该网络荟萃分析仅评估了新发急性肾损伤。⁶²⁵

与静脉输注低渗（0.45%）盐水相比，静脉输注等渗（0.9%）盐水进行预防性容量扩充可降低成人发生急性肾损伤（AKI）风险的证据确定性较低。⁶²⁵ 证据确定性因一些方法学局限性和不精确性（由于汇总估计值接近但无统计学意义）而被降低。

与静脉输注低渗（0.45%）盐水相比，预防性使用静脉注射碳酸氢钠扩容在降低成人急性肾损伤（AKI）发生风险方面的证据确定性较低。⁶²⁵ 证据的确定性因一些方法学上的局限性和数据稀少而被降低。有一项研究直接比较了这两种液体干预措施，但网络荟萃分析结果一致。

对于接受血管内造影成像且急性肾损伤（AKI）风险增加的成年人，有中等确定性的证据表明，预防性使用等渗碳酸氢钠或 0.9% 氯化钠溶液进行补液，其发生 AKI 的风险以及可能需要肾脏替代治疗（RRT）的风险相似。^{615, 629, 630, 635-648, 652-665} 尽管对所有研究的荟萃分析表明碳酸氢钠在预防 AKI 方面有益，但我们发现高偏倚风险的试验更有可能报告这一结果。我们的结论是基于排除高偏倚风险试验的敏感性分析得出的，该分析未发现 AKI 发生风险存在统计学上的显著差异。对于 AKI，无方法学缺陷（低偏倚风险）的研究证据确定性从高降为中等，原因是存在不精确性；而对于无严重方法学缺陷（低或中等偏倚风险）的研究，证据确定性也从高降为中等，原因是存在一些方法学局限性。

由于大多数研究中事件罕见、结果不精确以及方法学上的局限性，关于肾脏替代治疗（RRT）的证据确定性非常低。

价值观和偏好

对于 CA-AKI 高危人群和医疗保健专业人员而言，他们通常重视那些能保护肾功能且不会带来显著额外风险或负担的干预措施。简单、基于证据且安全性良好的策略更受青睐。围手术期预防性静脉输注晶体液扩容是一种非侵入性、成本低且在临床实践中已被广泛采用的方法。由于 0.9% 的生理盐水易于获取、成本较低、使用熟悉且配制和使用相对简便，因此通常更受青睐。高危人群及其医疗保健专业人员通常将保护肾脏置于优先地位，如果输液能显著降低 CA-AKI 的风险，他们愿意接受输液带来的不便。然而，患有心力衰竭等疾病的患者可能更重视避免容量超负荷，可能更倾向于采用个性化的或更保守的补液方法。对于有容量超负荷并发症风险或已有并发症的人群，共同决策非常重要，其偏好会受到对风险的认知、合并症的严重程度、过往经历以及对临床团队建议的信任程度的影响。

资源使用 and 成本

对于 CA-AKI 高危人群，预防性静脉输注晶体液通常被认为是一种低成本干预措施，尤其是与管理 CA-AKI 可能产生的费用相比，包括长期住院、透析以及慢性肾病的长期护理。直接成本包括溶液本身、静脉输注用品以及医护人员监测和输注所花费的时间。生理盐水（0.9%）价格低廉、供应广泛，且已纳入大多数医院的药品目录和工作流程，是一种低成本、低资源消耗的选择。相比之下，等渗碳酸氢钠通常价格更高，可能需要额外资源来支持现场配制或特殊准备。这会增加药房和护理人员的工作量和资源需求，同时增加出错的可能性。

间接成本可能源于术前或术后观察时间延长，尤其是在门诊环境中，可能需要额外的人员配备或占用病床。虽然该干预措施相对便宜，但其成本效益取决于患者选择是否恰当。针对 CA-AKI 高危人群进行干预，可以避免低风险人群不必要的资源消耗。在容量或人员配备有限的环境中，如门诊，术前和术后给予液体的后勤工作也可能给运营带来压力。总体而言，在高危人群中谨慎使用，预防性静脉输液是一种资源利用效率高的策略，可避免更昂贵的并发症。

实施考虑因素

落实这一建议需要临床团队之间的协调，以识别高危人群，并建立标准化的流程和基础设施，以支持及时的液体输注。关键考虑因素包括使用风险评估工具来识别高危人群。应推广使用 0.9% 的生理盐水，并就液体输注的速度和持续时间提供指导，同时针对心力衰竭等可能因液体过载而引发并发症的共病情况做出相应调整。将决策支持工具整合到放射科、心脏病科和急诊科的临床工作流程中，可能有助于实施。¹⁵³ 对员工进行教育和培训，并辅以审计和反馈，有助于有效实施。门诊手术可能需要日间病房或输液空间。总体而言，成功实施取决于机构的承诺、跨学科合作以及监测依从性和结果的机制。

根本原因

使用含碘造影剂与急性肾损伤（AKI）的发生有关，其发生率因研究人群、造影剂的类型、给药途径和剂量以及是否存在其他 AKI 风险因素而异。现有数据支持对高危人群在无体液超负荷的情况下进行围手术期补液，但没有证据表明某种特定类型的液体在预防 AKI 方面优于全球通用的 0.9% 生理盐水。这一建议与 ACR/NKF 联合指南一致。⁶⁰⁹ 此建议仅针对 CA-AKI 预防中的补液措施，与推荐 3.1.2 中针对其他 AKI/AKD 高危患者群体，推荐使用缓冲晶体液而非 0.9% 生理盐水的建议不同。

实践要点 4.9.2.2：对于高危成人患者，在无容量超负荷的情况下，给予等渗晶体液时应暂停使用利尿剂，以预防对比剂相关急性肾损伤。

多项试验表明，预防性使用利尿剂可能会增加对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的发生率，其潜在机制可能是 hypovolemia，⁶⁶⁶⁻⁶⁶⁸ 但这一发现并不一致。⁶⁶⁹ 此外，有几项试验发现，使用呋塞米进行强制利尿时，如果通过一种能将生理盐水补液与尿流速相匹配的集成设备来实施，可降低 CA-AKI 的发生率。^{625, 627}

在最近的一项 Cochrane 综述中，对 8 项涉及 1886 名参与者的试验进行分析后发现，预防性使用呋塞米并未降低对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的发生率（RR: 0.87; 95% CI: 0.57 - 1.34, P = 0.54）。在对其中 5 项试验（n = 1604 名参与者）进行的亚组分析中，结果也类似，这些试验报告了对比剂使用后需要进行肾脏替代治疗（RRT）的发生率（RR: 0.76; 95% CI: 0.35 - 1.65; P = 0.48）。⁴²⁷ 该综述还纳入了将呋塞米与一种能根据尿流率匹配生理盐水输注的集成装置联合使用与单独使用生理盐水进行比较的试验。共有 1302 名参与者被纳入了 2 项针对接受冠状动脉治疗人群的试验。

在 3 项冠状动脉造影研究和 3 项经导管主动脉瓣置换术研究中，呋塞米强制利尿联合设备引导的尿量补充与生理盐水补液相比，对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的发生率无显著差异（RR: 0.83; 95% CI: 0.48 - 1.44; P = 0.51）。此外，在 8 项研究（n = 930 名参与者）的亚组中，将未配备尿流率监测和液体补充设备的呋塞米与生理盐水补液进行比较，前者并未显著改变 CA-AKI 的发生率（RR: 0.83; 95% CI: 0.53 - 1.28; P = 0.39）。⁴²⁷然而，应当注意的是，这些研究中的心脏手术类型存在显著差异，包括 3 项冠状动脉造影研究、2 项心脏手术研究、1 项在重症监护病房（ICU）中使用呋塞米治疗呼吸衰竭患者的容量超负荷研究，以及 1 项比较心房利钠肽与生理盐水（未使用呋塞米）的研究。因此，在决定对有 CA-AKI 风险的患者使用利尿剂时应采取个性化方法，并且在没有容量超负荷的情况下，预防性使用等渗晶体液进行容量扩充时，不使用利尿剂的做法是合理的。

4.9.3 预防疗法：药物管理

工作组同意以下有关静脉注射造影剂的实践要点和放射学指南声明，这些内容来自 KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》。

实践要点 4.9.3.1：对于肾小球滤过率（GFR）< 60 毫升/分钟/1.73 平方米（CKD G3a - G5）或患有急性肾损伤（AKI）且需进行择期检查的患者，静脉注射造影剂的管理可依照放射学会的共识声明进行。

工作组建议读者参考最新的放射学指南，特别注意静脉注射和动脉注射造影剂之间的区别：

- 低渗造影剂和等渗造影剂的使用
- 使用最低剂量的造影剂以完成诊断性检查
- 停用非必要的潜在肾毒性药物（如非甾体抗炎药（NSAIDs）、利尿剂、氨基糖苷类药物、两性霉素、铂类药物、唑来膦酸和甲氨蝶呤）在患有急性肾损伤（AKI）或肾小球滤过率（eGFR）< 30 毫升/分钟/1.73 平方米持续 24 至 48 小时的患者，在此之前 24 至 48 小时内以及之后 48 小时内造影剂暴露数小时后
- 对于 eGFR > 30 毫升/分钟/1.73 平方米² 且无急性肾损伤（AKI）证据的患者，在使用碘化造影剂（ICM）前无需停用二甲双胍，且无需在之后进行检测以评估肾小球滤过率（GFR）。对于 AKI 患者或 eGFR ≤ 30 毫升/分钟/1.73 平方米² 的患者，在 ICM 注射时或之前仍应停用二甲双胍，且至少 48 小时内不应重新使用，只有在 GFR 保持稳定且临床团队重新评估了二甲双胍的持续使用情况后，方可重新使用。⁶⁷⁰
- 对于未接受透析且 eGFR < 30 毫升/分钟/1.73 平方米² 或患有急性肾损伤并接受静脉造影剂的患者，应考虑避免脱水。^{671, 672}

- 使用 N-乙酰半胱氨酸、抗坏血酸、呋塞米、多巴胺、酚妥拉明或钙通道阻滞剂作为预防对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的措施，尚未被证明具有持续的益处。⁶¹⁰

预防性造影剂使用前后的血液透析已被证实可能有害，不建议采用。

610

建议 4.9.3.1：我们建议在成人接受含碘造影剂的检查前，不要常规停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）（2C）。

该建议高度重视对未显示在放射性造影剂使用前后停用或继续使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂(RASi)策略之间对比剂相关急性肾损伤(CA-AKI)风险存在显著差异的随机对照试验(RCT)的证据综合。一项对 4 项随机对照试验的系统评价发现,在接受选择性冠状动脉造影的参与者中,暂时停用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEi)或血管紧张素受体拮抗剂(ARBs)与继续使用相比,CA-AKI 发生率无显著差异。该建议还重视不适当停用 RASi 可能造成的潜在危害以及常规停药可能导致的用药错误。

关键信息

利弊权衡

共确定了 4 项关于停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的试验，包括 2042 名接受选择性冠状动脉造影和/或使用造影剂的经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的参与者（补充表 S77）。673 - 676 在接受选择性冠状动脉造影的参与者中，暂时停用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）或血管紧张素受体拮抗剂（ARB）与继续使用相比，对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI）的发生率无显著差异（OR: 0.76; 95% CI: 0.48 - 1.19）。由于效应估计的不精确性，这一结果并不能排除停用 ACEi 或 ARB 可能会带来 CA-AKI 发生率的小幅降低。然而，停用 RASi 可能会带来潜在危害，包括心力衰竭的加重，以及因药物管理失误导致未按指南推荐的适应症（如心力衰竭、糖尿病和慢性肾脏病）重新使用这些药物。不过，这些试验通常在检测危害方面的效力不足。在围手术期管理不良事件（如低血压、高钾血症和急性肾损伤）时，可能需要停用 RASi，但应采取个体化而非系统化的方法。当因围手术期短期不良事件而暂停使用血管紧张素受体拮抗剂（RASi）时，医疗保健专业人员应在可能的情况下重新评估恢复治疗和重新使用这些药物的适当性，以改善长期预后。

证据的确定性

对于接受心血管造影的成年患者，目前证据的确定性较低，表明无论是否停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi），急性肾损伤（AKI）的发生率均无差异，且没有证据表明在其他方面存在差异 harms.⁶⁷³⁻⁶⁷⁶ 对于急性肾损伤（AKI）的发生率，

由于研究方法存在局限性以及结果不够精确，证据的确定性被降低。对于大多数其他关键结局指标，包括由于停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）而导致的潜在差异控制不佳，相关事件发生率较低，导致估计结果不够精确或非常不精确。

价值观和偏好

患者和医疗专业人员的价值观和偏好通常集中在尽量降低急性肾损伤（AKI）的风险，同时保持高血压、心力衰竭或慢性肾病等慢性疾病的稳定控制。许多人优先考虑避免对比剂相关急性肾损伤（CA-AKI），尤其是那些已有肾功能异常的人，如果能清楚解释这是预防措施，他们可能愿意暂时停用药物。然而，另一些人则担心停药会导致血压不稳定或心力衰竭症状加重，特别是那些过去因药物调整而出现并发症的人。患者往往更倾向于从医疗团队那里获得清晰、个性化的指导，而不是自动或常规地停用重要的长期药物。总体而言，他们的偏好倾向于采取个性化的方法，在与值得信赖的医疗专业人员合作下，权衡潜在的肾脏风险与维持心血管和血流动力学稳定的重要性。

资源使用 and 成本

停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的直接成本很低，因为这主要涉及临床决策和患者咨询，而非额外的药物或干预措施。然而，间接资源使用可能会因术前药物审查、各专科（如心脏病学、肾病学、放射学）之间的协调以及术后重新评估和重启治疗的随访而产生。在某些情况下，停药可能导致不良事件，如高血压失控、体液潴留或心力衰竭加重，从而导致医疗资源利用增加，包括急诊就诊或住院。此外，可能需要系统层面的协议或电子警报来标准化停用和重新启用的过程，这会增加行政和信息技术资源的需求。因此，尽管停用 RASi 的行为成本较低，但更广泛的资源影响取决于支持这一做法所需的基础设施。

实施考虑因素

实施这一策略需要仔细考虑患者的选择、工作流程的整合以及医疗团队之间的沟通。一个关键的挑战在于确定哪些人可能从暂时停用 RASi 中获益，因为支持常规停药的证据尚不确定，而且风险与收益的平衡因个体因素（如基线肾功能、心血管和容量状态）而异。明确的协议和决策支持工具可能有助于指导医疗专业人员，但僵化的执行可能会导致对那些依赖这些药物来控制心力衰竭或高血压的人来说不恰当地停药。有效实施

还需要及时进行药物重整，对患者进行停药和重新用药的教育，并协调好操作团队、初级保健医生和专科医生之间的关系。如果没有这样的系统，就有可能出现沟通不畅、治疗中断时间过长或不良临床结果的风险。因此，采取灵活的、以患者为中心的方法，并结合临床判断，对于安全有效地实施至关重要。

根本原因

在使用碘化造影剂之前常规停用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARBs）等肾素-血管紧张素系统抑制剂（RASi），曾被提议作为降低造影剂相关急性肾损伤（CA-AKI）风险的一种策略，其理论依据是这些药物可能会损害肾脏的自身调节功能，从而加重造影剂引起的肾毒性。然而，总体而言，证据并不支持停用 RASi 能带来临床益处。虽然在某些高危人群中暂时停药可能会适度降低肾功能短暂下降的风险，但这也可能带来潜在危害，包括血压控制不佳、心力衰竭加重以及中断对患有慢性疾病的患者的血管或肾脏保护作用。因此，利弊权衡取决于个体风险因素，如基线肾功能、容量状态和心血管稳定性，这支持采取更个体化的策略，而非在造影剂使用前统一停用 RASi 的标准政策。

因此，工作组建议在选择性造影成像检查前不要常规停用这些药物，因为缺乏这种策略有益的证据，且若广泛采用还存在潜在危害的风险。这一建议与美国放射学会/美国肾脏病基金会指南中关于在有对比剂相关急性肾损伤风险的人群中进行选择性 CT 扫描前停用肾素-血管紧张素系统抑制剂的声明以及 *KDIGO 2024 年慢性肾脏病评估和管理临床实践指南中实践要点 4.4.1.2* 中的内容不同。^{17, 609}

4.10 重大手术期间预防急性肾损伤的药物临时停用 建议 4.10.1: 我们建议在择期进行的重大心脏（2D）或非心脏手术中，不要常规停用肾素-血管紧张素系统抑制剂(RASi)以预防急性肾损伤(2B)。

本建议高度重视基于证据的策略,以降低心脏手术后急性肾损伤(AKI)及相关围手术期并发症的风险。有证据表明,使用肾素-血管紧张素系统抑制剂(RASi)会增加低血压的风险,但没有证据表明其使用会显著增加重大非心脏手术后围手术期并发症或 AKI 的风险。RASi 使用对心脏手术后 AKI 的影响尚不确定。本建议重视因常规停用 RASi 可能导致的不适当停药所带来的潜在危害,并强调需要进行个体化决策和管理。

关键信息

利弊权衡

围手术期使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂 (RASi) 有可能损害肾自动调节功能, 并导致麻醉期间出现低血压。随机对照试验表明, 在接受重大择期非心脏手术的成年人中, 继续使用 RASi 者发生围手术期低血压的风险高于术前停用者; 然而, 这些试验并未证明术前停用这些药物可降低急性肾损伤 (AKI) 的风险。为避免围手术期低血压而停用 RASi 的益处, 必须仔细权衡停药可能带来的危害, 包括心力衰竭或未控制的高血压等潜在疾病的加重, 以及出现反跳性高血压的风险。因此, 关于是否停用 RASi 的决定应个体化, 综合考虑患者特定的心血管风险与潜在的肾脏获益, 理想情况下应由多学科围手术期规划团队共同指导。

大手术可定义为从手术切口开始预计持续时间超过 2 小时, 且术后住院时间 ≥ 3 天的手术。⁶⁷⁷ 一项系统综述纳入了 16 项关于择期非心脏大手术围手术期血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEi) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 停药的研究, 其中包括 8 项随机对照试验, 共纳入 8000 多名受试者 (补充表 S78)。⁶⁷⁸ 尽管在围手术期继续使用 ACEi 或 ARB 治疗的患者发生术中和术后低血压的情况比停药者更常见, 但继续使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂 (RASi) 与停药在术后死亡率和主要并发症方面并无差异。在 2 项将急性肾损伤 (AKI) 作为结局指标的随机对照试验 (共 2476 名受试者) 中, 围手术期使用 RASi 组的 AKI 发生率并未增加 (OR: 1.01; 95% CI: 0.78 - 1.30) (补充表 S78)。⁶⁷⁸ 具体而言, 在 Legrand 等人的“停药或不停药”试验中, 两组的 AKI 发生率均为 11%, 在 Strategies for Prescribing Analgesics Comparative Effectiveness (SPACE) 试验中, 两组的 AKI 发生率均为 10%。⁶⁷⁹ 此外, 一项预先指定的 POISE-3 试验的二次分析已发表, 该试验是一项部分分析因随机对照试验, 比较了在围手术期避免低血压策略 (即在手术方案中用其他降压药替代血管紧张素受体拮抗剂 (RASi)) 与继续使用包括 RASi 在内的常规降压药的高血压避免策略在重大非心脏手术中的应用。⁴⁰⁸ 尽管低血压避免组术中低血压的发生率较低, 但两组急性肾损伤 (AKI) 的发生率无显著差异 (15.1% 对 14.4%, 相对危险度: 1.05; 95% 置信区间: 0.93 - 1.19), 包括在慢性肾病 (CKD) 亚组中也是如此。

目前的证据尚不能确定在心脏手术期间继续使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂 (RASi) 是有益还是有害。现有的文献主要包含观察性研究 (见补充表 S79),⁶⁸⁰⁻⁶⁸² 仅有一项随机对照试验 (RCT) 比较了心脏手术期间暂时停用与继续使用 RASi 的情况, 但该试验在急性肾损伤 (AKI) 相关结局方面效力不足。⁶⁸³

证据的确定性

有中等程度的证据确定性表明，在成年患者接受择期重大非心脏手术前暂时停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）不会改变急性肾损伤（AKI）的风险，也没有证据表明会增加不良心脏结局的风险。⁶⁷⁸ 由于不精确性，与 AKI 相关结局的证据确定性被降低。由于存在一些不一致、不精确性以及某些事件的数据稀少，与潜在心脏疾病控制不佳相关的证据确定性进一步降低。

来自 1 项小型试验的证据确定性极低，表明在成人择期心脏手术（择期或紧急冠状动脉旁路移植术和/或瓣膜手术）前暂时停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）不会改变急性肾损伤相关结局或死亡的风险，也没有证据表明会增加不良心脏结局的风险。⁶⁸³ 证据的确定性因一些方法学上的局限性、证据稀少以及估计值高度不精确而被降低。

价值观和偏好

许多人重视避免出现急性肾损伤（AKI）等严重并发症，尤其是如果这可能导致长期住院、透析或慢性肾病（CKD）。因此，如果有可能降低这种风险，他们或许愿意暂时停用熟悉的药物。然而，患有心力衰竭或高血压控制不佳等疾病的患者可能更看重心血管的稳定性和治疗的连续性，担心停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）可能会导致病情恶化。与此同时，医疗专业人员必须在患者偏好和临床证据之间取得平衡，通常在高风险手术或血压不稳定的患者中会谨慎停用 RASi。通过清晰解释潜在风险和益处来引导共同决策，对于使治疗决策与患者个人价值观保持一致至关重要。

资源使用 and 成本

在重大手术前停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的直接成本相对较低，因为通常只需暂时停药，无需替代药物。然而，其对更广泛资源的影响则可能有所不同。如果停用这些药物能降低围手术期低血压的发生率，这可能会通过预防急性肾损伤等并发症节省成本，这些并发症需要延长住院时间、加强监测或进行透析等干预措施。另一方面，如果停药导致心力衰竭失代偿、严重高血压或其他心血管并发症，这可能会增加医疗资源的使用和相关成本。此外，可能还需要额外的资源用于术前评估、患者咨询和术后监测，以管理停药的风险。总体而言，尽管停药本身成本不高，但其对资源使用和成本的下游影响在很大程度上取决于患者个体的风险特征和手术的复杂性。

实施考虑因素

在重大手术前实施暂时停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的策略，需要围手术期护理团队（包括外科医生、麻醉师、内科医生和药剂师）之间的密切协调。应制定明确的规程，以确定哪些患者适合暂时停药，通常是那些接受高风险手术或有较高急性肾损伤风险的患者，同时确保那些有停药禁忌症（如心力衰竭或高血压控制不佳）的患者得到妥善管理。时间安排也至关重要；RASi 通常在手术前 24 小时停用，并且必须根据术后血流动力学稳定性和肾功能情况制定及时重新启用的计划。患者教育也是关键环节，患者必须了解停用长期服用药物的合理性。电子病历中的临床决策支持工具可促进实施，以提示适当停药和后续处理，减少实践中的差异，支持安全、个性化的护理。

根本原因

目前的证据并不支持在重大非心脏手术或心脏手术期间常规停用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）以降低术后急性肾损伤（AKI）的发生率。然而，手术和麻醉团队可能会选择停用 RASi 以减少围手术期低血压的发生和发展，避免药物引起的血管扩张，从而减少对液体和血管加压药的需求以及其他并发症。这些考虑因素在急诊手术患者中可能更具临床意义，尤其是那些血流动力学不稳定、急性肾损伤进展或出现高钾血症的患者。对于心功能减退的患者，决策可能也会有所不同。最后，如果因可逆的围手术期不良事件（如 AKI、高钾血症、低血压和高钾血症）而停用这些药物，应在可能的情况下重新启用 RASi，以改善长期预后。

4.11 并发疾病期间的药物管理或“患病日方案” 推荐 4.11.1：对于易导致血容量不足的急性疾病，我们建议暂时停用某些特定类别的药物，以预防因低血容量导致的急性肾损伤（2D）。

工作组还同意 KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》第 4.3 节中的以下实践要点，并认为其同样适用于急性肾损伤或急性肾病患者：¹⁷

实践要点 4.11.1：如果在急性病期间停用药物，应向患者和医疗专业人员明确告知重新开始停用药物的时间计划，并确保在医疗记录中予以记录。

本建议高度重视能够减轻急性疾病导致的低血容量和肾小球滤过率(GFR)降低期间特定药物不良影响的策略。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、利尿剂和非甾体抗炎药(NSAIDs)会加重容量不足,降低估算肾小球滤过率(eGFR),并增加急性肾损伤(AKI)的风险。当肾小球滤过率下降时,磺酰脲类和二甲双胍等降糖药也可能引发不良事件。因此,在可能导致 AKI 的急性疾病期间暂时停用这些药物是合理的。本建议承认目前缺乏有效实施“疾病日方案”的策略证据,且不恰当的自我用药管理可能带来潜在危害。要落实这一建议,需要进行个体化决策、患者咨询以及自我管理策略。

关键信息

利弊权衡

在急性疾病(如呕吐、腹泻或发热性疾病)期间,暂时停用某些可能导致血容量不足的药物类别,可能有助于预防因低血容量导致的急性肾损伤。在这种情况下通常会暂停使用的药物包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、利尿剂、非甾体抗炎药(NSAIDs)和二甲双胍,这通常被称为“生病日”方案的一部分。这种方法的好处在于,可以降低进一步损害肾灌注或加剧血容量不足的风险,从而预防或减轻急性肾损伤。然而,这种策略也存在潜在危害。中断这些药物的使用,尤其是在患有心力衰竭、糖尿病、高血压或慢性肾病的患者中,可能会导致慢性疾病的不稳定,从而引发高血压失控、高血糖或体液过载。此外,不明确的指示或不一致的信息可能会导致不适当的停药或延迟重新开始治疗,从而增加不良后果的风险。因此,在急性容量减少性疾病期间停用这些药物或许能保护肾功能,但必须权衡利弊,同时做好患者教育,进行个体化的风险评估,并密切随访,以便在急性疾病缓解后及时重新启用药物。

我们对“病假协议”使用情况的系统性综述仅发现 1 项随机对照试验评估了实施“病假规则”干预措施对急性肾损伤(AKI)结局的影响(补充表 S80)。⁶⁸⁴ 这项为期 6 个月的试验对 280 名患有 3 至 5 期慢性肾脏病(CKD)且正在接受利尿剂、肾素-血管紧张素系统抑制剂(RASi)、非甾体抗炎药(NSAID)或二甲双胍治疗的成人进行了病假协议管理与标准管理的对比。⁶⁸⁴ 6 个月后的主要终点指标——估算肾小球滤过率(eGFR)变化在两组间无差异,且在这段短暂的随访期内,AKI 或住院的极低发生率也无差异。值得注意的是,对病假协议的可用性测试显示,参与者在协议使用中频繁出错,且在识别应暂停使用的正确药物方面失败率很高。这凸显了患者自我管理的安全性问题,包括将病假协议应用于不恰当分类的疾病(如心力衰竭)的风险,在这种情况下暂停用药可能会产生不良影响。我们的系统性综述还发现了 6 项评估急性 COVID-19 患者暂停使用 RASi 的试验(补充表 S81)。⁶⁸⁵⁻⁶⁸⁹ 在这些试验中,暂停使用与继续使用 RASi 相比

血管紧张素受体拮抗剂（RASi）的持续使用同样未能证明对急性肾损伤（AKI）相关事件、死亡率或其他临床终点有影响；不过，由于相关事件较为罕见，大多数估计值的精确度都很低。

证据的确定性

对于患有急性疾病或感染新冠病毒的成年人，停止使用各种药物不会影响急性肾损伤（AKI）的风险，但可能会增加意外住院的风险，这一结论的证据确定性极低。评估的药物包括血管紧张素转换酶抑制剂（RASi）、袢利尿剂或噻嗪类利尿剂、盐皮质激素受体拮抗剂、二甲双胍和非甾体抗炎药（NSAIDs）。非新冠病毒感染相关疾病的证据仅基于一项研究，该研究因方法学缺陷、结果不精确以及数据稀少而被降级。新冠病毒感染相关疾病的证据主要因急性肾损伤相关结局的效应估计高度不精确以及一些方法学缺陷和不一致的结果而被降级。

价值观和偏好

人们通常会优先考虑避免出现急性肾损伤（AKI）等严重并发症，尤其是当他们了解其可能带来诸如慢性肾病（CKD）或需要透析等长期后果时。许多人愿意在急性疾病期间暂时调整用药，只要他们清楚这样做可以避免伤害。然而，患有慢性疾病（如心力衰竭、高血压、糖尿病或慢性肾病）的人可能更看重病情管理的稳定性和连续性，对于停用一直被建议定期服用的药物可能会感到焦虑。个人偏好可能因过往经历、健康素养以及对医疗专业人员的信任程度而有所不同。医疗专业人员必须考虑这些因素，并与患者共同决策，提供清晰、个性化的指导，说明何时以及如何暂停和恢复用药，以使治疗方案与患者的价值观、目标以及对风险的理解相一致。

资源使用 and 成本

暂时停用药物本身是一种低成本的干预措施；然而，有效实施可能会产生与患者教育、临床监测和后续护理相关的间接成本。需要投入资源以确保人们了解何时以及停用哪些药物，包括医疗专业人员的时间、教育材料或决策支持工具。沟通不畅可能导致不适当的停药或未能重新开始治疗，从而因慢性病控制不佳或药物不良事件而增加医疗资源的使用。另一方面，通过预防急性肾损伤的发作，暂时停药可能会减少住院、诊断测试和长期并发症，从而为医疗保健系统节省潜在成本。总体而言，虽然这种干预措施简单且成本低廉，但其成本效益取决于在社区环境中协调实施和有效的自我管理。

实施考虑因素

实施过程中的关键考虑因素包括确定哪些药物应暂停使用以及明确何时暂停和何时恢复用药的明确标准。研究表明，在实施患病日指导方案时出现错误的情况很常见。成功的实施在很大程度上取决于患者的教育和赋权，因为患者必须能够识别容量不足的症状（例如呕吐、腹泻、发热）并了解如何做出适当的反应。医疗保健专业人员必须确保在不同护理环境中信息传递的一致性，这可以通过将“患病日规则”纳入常规护理，如印刷材料、药剂师咨询和数字健康工具来实现。对于高危人群，如老年人或认知障碍者，可能需要照顾者的参与，这一点需要特别关注。此外，还应建立及时随访的系统，以便在急性疾病缓解后重新评估药物需求，从而将不适当用药剂量或长期治疗中断的风险降至最低。

通过症状评估和病假指导预防急性疾病期间药物并发症的“暂停”（PAUSE）药物安全咨询小组通过德尔菲法制定了基于共识的病假用药指导（SDMG）建议。这些建议（在德尔菲调查中获得 $\geq 80\%$ 的投票者评分）见表40，强调病假用药指导应侧重于患者或儿童照护者的自我管理，并结合医疗专业人员的支持。⁶⁹⁰

表 40 | 成人病假用药指南

启动病假用药指导的触发因素： · 呕吐或腹泻，导致大量体液流失 · 厌食或恶心，导致液体摄入量显著减少 · 新的头晕、眩晕或昏厥，尤其是在坐起或站立时出现 · 体重减轻（两天内减重 3 千克） · 尿量减少 当自我管理适宜时： · 没有出现严重症状 · 患者（和护理人员）觉得自己能够应对 · 患者可以保持充足的水分摄入。 应暂时停用的药物（直至症状缓解或最多停用 3 天，以较早者为准）： · 血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）/血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB） · 袢利尿剂 · 噻嗪类/噻嗪样利尿剂 · 保钾利尿剂 · 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 · 非甾体抗炎药 · 二甲双胍 · 如果血糖偏低，应暂停使用胰岛素/磺酰脲类药物/格列奈类药物，直至血糖恢复正常。 · 如果血糖水平高于平常，可经验性地将基础胰岛素和餐时胰岛素剂量增加 10% 至 20%。 · 胰岛素剂量（若未能降低血糖，请联系医疗专业人员） · 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 · 直接抑制剂 何时应寻求医疗专业人员的帮助/支持： · 患者们觉得自己无法应对。 · 72 小时内症状和体征未缓解 · 患者无法摄入足够的食物或液体 · 患者反复出现低血糖读数 · 患者血糖显著升高，24 小时后自行调整仍无法降下来

改编自沃森等人⁶⁹⁰

根本原因

工作组支持“病假协议”这一观点，即在特定情况下暂时停用某些药物，⁶⁹⁰如《KDIGO 2024 慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》第 4.3 节所述。¹⁷ 这种方法可适用于患有慢性疾病且正在使用以下药物的患者：磺酰脲类药物、血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、直接肾素抑制剂、二甲双胍、血管紧张素 II 受体拮抗剂、非甾体抗炎药和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（通常用“SADMANS”这一缩写来表示）。⁶⁹¹ 然而，关于如何有效实施病假协议的策略，目前证据不足，⁶⁸⁴⁶⁸⁷⁻⁶⁸⁹ 并且先前描述的方法存在显著的安全隐患。医疗保健专业人员应确保在不同护理环境中保持教育和信息传递的一致性，并通过印刷材料、药师咨询和数字健康工具为患者提供充分的自我管理支持。对于年轻人、老年人以及认知功能受损的患者，应谨慎应用自我管理策略。

存在认知障碍的人可能需要照护者的参与。应建立及时随访机制，以支持人们调整用药，包括在急性病痊愈后适当恢复用药。

如果人们在识别与容量不足风险相关的急性疾病、确定哪些药物应停用以及何时重新启用这些药物时出现错误，就有可能造成危害。⁶⁹²未能重新启用适当的药物是常见的问题。因此，工作组支持上文重复的 *KDIGO 2024 年慢性肾脏病评估和管理临床实践指南* 中的实践要点 4.3.217，强调应向患者和其他医疗专业人员明确传达重新启用暂时停用药物的计划。在医疗记录中记录此计划可能会提高护理的一致性和连续性。患者还可能受益于在一个月内进行药物审查，以确保以正确的剂量重新启用适当的药物。

4.12 针对儿童的特殊考虑事项

4.12.1 药物相关急性肾损伤的生物标志物特征 实践要点 4.12.1.1：尿液中的肾损伤生物标志物有助于检测新生儿肾毒素相关急性肾损伤。

肾脏损伤生物标志物可能有助于识别暴露于多种肾毒性药物的新生儿急性肾损伤（AKI）。⁶⁹³ 尿液中中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白（NGAL）可用于检测 AKI，无需抽血，从而避免了新生儿贫血。它还避免了母体血清肌酐（SCr）对 AKI 检测的干扰。与每日检测血清肌酐相比，尿液 NGAL 值 ≤ 250 ng/ml 的阴性预测值为 96.8%（95%置信区间：93.3% - 100%），尿液 NGAL ≥ 400 ng/ml 的阳性似然比为 2.76（95%置信区间：1.39 - 4.13）。这表明尿液 NGAL 可能对检测新生儿药物相关 AKI 有作用，在暴露于肾毒性药物的新生儿中可替代抽血检测。然而，仍需更多研究，理想的尿液 NGAL 阈值也需要进一步验证。⁶⁹⁴

4.12.2. 肾脏排泄药物的管理

实践要点 4.12.2.1：血清肌酐（SCr）水平和尿量的变化趋势可用于指导药物剂量的调整。经肾脏排泄的药物。KeGFR 方程用于指导药物剂量调整的有效性在儿童中的情况尚不确定。

与成人情况类似，为患有慢性肾脏病（CKD）的儿童开发的肾小球滤过率（GFR）估算公式在急性肾损伤（AKI）时不可靠，因为这些公式假定血清肌酐（SCr）处于稳定状态。与成人公式相同，当 SCr 上升时，这些公式会高估 GFR，而当 SCr 下降时则会低估 GFR。对于患有 AKI 的儿童，在为经肾脏排泄的药物确定剂量时，应考虑 SCr 和尿量的变化趋势。目前尚缺乏有关 KeGFR 公式在儿科人群中用于药物剂量调整的效用数据。在有更多证据之前，

医疗专业人员应谨慎行事，并在可能的情况下根据临床反应和药物水平调整剂量。

第5章 肾替代治疗

5.1 开始肾脏替代治疗（RRT）

连续性肾脏替代治疗（RRT）是现代临床护理中急性肾损伤（AKI）患者的重要肾脏及器官支持干预措施。在急性病患者中，根据高危人群和临床背景（如感染性休克、肝功能衰竭、心源性休克），相当一部分 AKI 患者可能需要进行 RRT。⁶⁹⁵ 最近的趋势显示，其使用率在高资源环境中呈上升趋势。^{696, 697} 对于急性病 AKI 患者启动和停止 RRT 的决策较为复杂，受多种因素影响，包括总体预后（即生存潜力、急性病的缓解情况以及 RRT 独立性）、风险与收益的相对平衡、合适的专业知识和资源的可用性以及患者偏好（图 14）。⁵²⁸

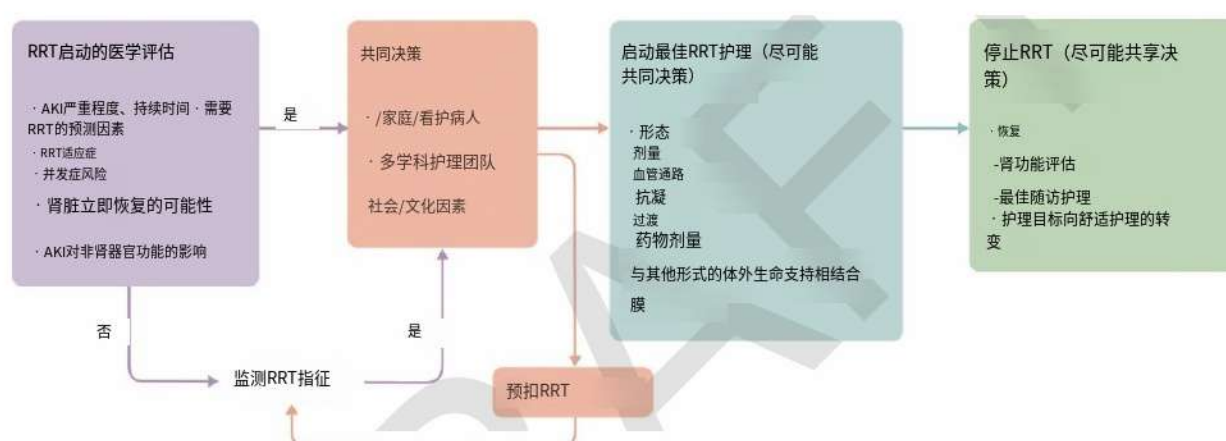


图 14 | RRT 连续体示意图。RRT，肾脏替代治疗。改编自 Ostermann 等人⁵²⁸

实践要点 5.1.1：对于患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人，应与患者、家属、护理人员和医疗专业人员共同进行知情的决策过程，就肾脏替代治疗（RRT）的相对利弊和风险达成一致。

对于接受肾脏替代治疗（RRT）的患者而言，一个至关重要的考虑因素是根据患者和/或其代理决策者（例如家属、护理人员）的价值观和偏好，通过一个积极的、知情的、符合伦理的共同决策过程来制定决策。⁶⁹⁸ 共同决策可被定义为“一个协作过程，使患者或其代理人与临床医生能够共同做出医疗决策，同时考虑到现有的最佳科学证据以及患者的价值观、目标和偏好”。⁶⁹⁸

共同决策得到了众多医疗保健组织的广泛认可，包括重症监护和肾脏病学领域。^{698, 699} 名患者/代理决策者表示，当面对透明、一致且频繁的沟通时，他们对医疗护理的满意度更高。

有机会与医疗团队沟通并共同制定护理计划。⁷⁰⁰ 共同决策能够为护理方向提供更清晰的思路。^{701, 702} 在某些特定情况下, 这可能包括放弃快速反应团队(RRT)或护理升级。^{703, 704} 当短期使用 RRT 的益处不确定时, 可以进行限时试验, 以建立与患者和/或代理决策者的信任, 增强预后确定性, 并就护理计划的决策达成共识。^{705, 706} 限时试验有助于共同决策的过程, 并已被证明能提高家庭会议的质量, 减少包括 RRT 在内的资源使用。⁷⁰⁷

虽然肾脏替代治疗(RRT)能够维持急性肾损伤(AKI)并发症患者的生存, 但在资源匮乏的地区, 获得 RRT 服务却颇具挑战。RRT 的障碍包括医院资源不均衡、距离提供透析服务的中心较远以及患者自付费用(即无力支付任何费用或长期支付费用)。同样, 在低收入和中等收入地区, 女性接受 RRT 的可能性明显低于男性。⁷⁰⁸ 在撒哈拉以南非洲地区, 据报道, 患有 AKI 且有 RRT 指征但无法获得(即未接受) RRT 的儿童和成人的死亡率分别为 72% - 79% 和 86%, 远高于 RRT 可用时观察到的 24% - 31% 和 32% - 31% 的死亡率。⁷⁰⁹

在提供 RRT 的复杂决策方面, 有许多经过验证的决策策略(即方法; 工具)可供使用, 并且可以加以调整以促进决策过程。⁶⁹⁸ 使用决策算法可能会提高决策方法的一致性和标准化, 并为共同决策提供一个框架。^{154 710} 这种框架的关键方面大致包括: i) 明确可用的治疗方案, ii) 权衡相对风险和益处, iii) 了解患者个人的价值观和偏好, 以及 iv) 制定与医疗团队合作进行决策的时间表。⁷¹⁰

推荐意见 5.1.1: 对于急性肾损伤(AKI)的成人患者, 我们建议采用延迟启动肾脏替代治疗(RRT)的策略, 而非早期(预防性)启动 RRT 的策略(1C)。

该建议高度重视避免过早启动肾脏替代治疗(RRT)可能带来的潜在不必要的负担、资源消耗和成本, 以及潜在危害。对于急性肾损伤(AKI)的成年患者, 延迟启动 RRT 与早期启动 RRT 在死亡率、长期 RRT 依赖性或其他严重危害方面无差异的证据总体上确定性较低。延迟启动 RRT 的策略是基于出现 RRT 的临床指征(AKI 引起的难治性代谢或容量相关并发症), 而不是仅仅依赖于肌酐或尿量标准(表 41)。延迟启动 RRT 需要具备在有指征时能够迅速启动 RRT 的能力, 医疗专业人员在考虑 RRT 启动时间时应考虑当地的后勤因素。

关键信息

利弊权衡

所有形式的肾脏替代治疗（RRT）均为有创的器官支持干预措施，存在固有风险，且使用时间越长，风险可能越大。这些并发症可能源于透析导管的置入及持续维护（如血流感染、腹膜感染）、特定治疗的不良事件（如出血、血流动力学不稳定、心律失常、电解质异常）以及长期不良后果（如急性肾损伤延迟恢复或无法恢复）。

在没有常规肾脏替代治疗（RRT）指征的情况下何时开始 RRT，长期以来一直是医疗专业人员面临的核心难题（表 41；图 14），也是针对急性病成年患者开展的几项随机对照试验（RCT）的重点。^{124, 128, 711-713} 在这些 RCT 中，患有 2 - 3 期急性肾损伤（AKI）且无代谢、毒物或液体相关并发症等常规指征的急性病成年患者被分配到早期（“加速”或“预防性”）或延迟（“标准”或“延迟”）启动 RRT 的策略组。

延迟启动肾脏替代治疗（RRT）是指在患者出现难治性并发症或持续 48 至 72 小时的 2 期或 3 期急性肾损伤（AKI）时才开始治疗。最近针对成人的大多数大型多中心随机对照试验（RCT）在延迟启动 RRT（也称为延迟、晚期或标准启动）的定义上基本达成一致，^{124, 712-714} 但存在一些差异。¹²⁸ 这些差异在解读不同试验的证据以及将其应用于个体患者时可能会带来挑战。例如，在急性肾损伤患者早期与延迟启动肾脏替代治疗（ELAIN）试验的 231 名参与者中，46.8% 是在心脏手术后入组的。¹²⁸ 心脏手术后的 AKI 很常见，与 AKI 的其他患者群体相比，其可能具有独特的病理生理学特征和并发症组合。⁷¹⁵ 这可能包括对与 AKI 相关并发症（例如，在心脏功能降低的情况下出现体液积聚，在心律失常风险增加的情况下出现电解质/代谢异常）的耐受能力存在细微差异。系统评价主要集中在综合分析心脏手术后患者启动肾脏替代治疗（RRT）时机的证据。^{716, 717} 这些评价包括的随机对照试验（RCT）相对较少^{128, 718, 719}，且观察性研究存在较高的偏倚风险 bias。⁷²⁰⁻⁷²⁴ 尽管汇总分析表明，对于心脏手术后出现急性肾损伤（AKI）的患者，较早启动 RRT 可能有益，但该证据的确定性非常低至低。

表 41 | 在实施延迟启动肾脏替代治疗（RRT）策略时，成人急性肾损伤（AKI）患者启动 RRT 的指征总结。

紧急指征 （在无肾脏替代治疗禁忌证的情况下）	· 严重高钾血症 ($K^+ \geq 6.0$ 毫摩尔/升，迅速升高，或出现心脏毒性，且对药物治疗无反应) · 严重酸血症或代谢性酸中毒 (pH 值 ≤ 7.2 或血清碳酸氢盐 ≤ 12 毫摩尔/升，尽管动脉血气正常或偏低，且对药物治疗无反应) · 严重低氧血症和容量超负荷感（利尿剂抵抗性肺水肿） · 对药物治疗无反应的体液过度积聚 · 尿毒症并发症（出血、心包炎、脑病） · 严重高氨血症（先天性代谢缺陷、肝功能衰竭） · 严重中毒，毒物或毒素可经透析清除（水杨酸盐、锂、有毒酒精、二甲双胍）
相对适应证 （在无急性肾损伤的紧急指征的情况下）	· 持续性严重急性肾损伤（KDIGO 3 期 ± 持久少尿或无尿） · 严重非肾脏器官功能障碍因急性肾损伤而加重 · 病情严重或恶化，病程发展态势 · 预计溶质负荷（肿瘤溶解综合征；横纹肌溶解；血管内溶血） · 有限的生理储备难以承受急性肾损伤（即供需失衡、严重的非肾脏合并症）所带来的后果 · 因液体限制无法提供目标营养支持
相对禁忌证	· 获益可能性低（无效预后） · 接受姑息治疗和/或临终阶段 · 肾功能极有可能无法恢复 · 不适合长期透析的患者

改编自 Ostermann 等人⁷²⁵AKI，急性肾损伤；CKD，慢性肾病；ICU：重症监护病房；KDIGO：改善全球肾脏病预后组织；pCO₂：二氧化碳分压；RRT：肾脏替代治疗。

在早期启动与延迟启动肾脏替代治疗（RRT）之间，90 天死亡率、90 天透析依赖率、住院时间（重症监护病房和医院）以及严重不良事件均无差异（补充表 S82）。^{125, 726-728} 这一发现表明，对于急性病患者，采用延迟启动 RRT 的策略，即“观察等待”策略，即在出现急性肾损伤（AKI）恶化、持续或难治性并发症时再启动 RRT，可作为默认标准予以推荐。

在这些随机对照试验中，被分配到延迟启动肾脏替代治疗（RRT）策略的参与者中，有相当大比例的人并未启动 RRT（范围为 10% 至 49%），这要么是因为肾功能恢复，要么是因为死亡，这可能有助于降低资源使用和医疗成本。^{124, 128, 712, 713} 然而，在重症监护病房早期与延迟启动透析（IDEAL-ICU）试验中，被分配到延迟启动 RRT 的患有感染性休克的参与者中有 17% 未启动 RRT。

在随机分组后 48 小时内，因药物治疗无效而出现并发症的患者确实接受了紧急肾脏替代治疗。¹²⁴ 这一观察结果进一步强调了定期重新评估患者的重要性，同时也表明有必要开发和验证临床风险预测工具（例如诊断测试、动态评估等），以提高对最有可能从更早开始肾脏替代治疗中获益的患者进行实时识别的能力。

171, 180, 729

进一步推测，急性肾损伤（AKI）相关并发症的累积和持续存在可能会增加不良结局的风险。⁷³⁰ 在急性肾损伤人工肾脏启动 2（AKIKI-2）试验中，患有持续性 3 期 AKI 但无紧急肾脏替代治疗（RRT）指征的危重症患者被随机分配到立即开始 RRT 组（与急性肾损伤人工肾脏启动 [AKIKI] 试验中的“延迟”策略一致）或进一步延迟组（“更延迟”），仅在血清尿素 > 50 mmol/L 或出现紧急常规指征时才开始 RRT。¹²⁵ 尽管两组在 28 天内无 RRT 天数方面无差异（延迟组为 12 天，更延迟组为 10 天， $P = 0.93$ ），但在预先指定的分析中，更延迟策略组的 60 天死亡率高于延迟策略组（更延迟组为 55%，延迟组为 44%；校正 HR: 1.65；95% CI: 1.09 - 2.50； $P = 0.07$ ；补充表 S83）。¹²⁵ 此外，随机分组时处于昏迷状态的参与者从昏迷转为清醒的机会更低，并且昏迷时间更长。⁷³¹ 这些发现支持了这样一个观点，即在延迟启动肾脏替代治疗（RRT）的策略中，应避免出现长时间的延误。

个别研究提供了正式综述中未涵盖的进一步见解。在 AKIKI 试验中，与标准的 RRT 启动策略相比，早期启动 RRT 策略使导管相关血流感染的风险更高（10% 对 5%， $P = 0.03$ ）。⁷¹² 在急性肾损伤中标准（延迟）与加速（早期）启动肾脏替代治疗的比较（STARTRT-AKI）试验中，采用早期 RRT 启动策略的患者出现不良事件的比例更高（23.0% 对 16.5%， $P < 0.001$ ），包括血流动力学不稳定和电解质异常（如低磷血症）。

最后，特定患者群体之间可能存在重要差异，这些群体在随机对照试验中可能未受到重点关注或代表性不足（例如 neonates/children⁷³²；心源性 shock⁷³³；固体器官移植⁷³⁴，⁷³⁵；体外生命支持 [ECLS]⁷³⁶），在这些群体中，可能出现对药物治疗无效的并发症的发展情况不同、对这些并发症的耐受性不同，以及/或者开始肾脏替代治疗的相对适应症不同，以及早期或延迟启动治疗的潜在益处不同。

证据的确定性

在成人中，早期与标准（或延迟）肾脏替代治疗（RRT）比较的证据确定性较低。¹²⁵，^{726 - 728} 由于各项结果存在不精确性，证据的确定性被降低，且在死亡率方面各研究结果不一致，不良事件的报告也存在问题，此外，对于某些结果的数据也很稀少。

一项存在方法学问题的研究为延迟（标准）与更延迟（非常晚）的肾脏替代治疗（RRT）的比较提供了极低确定性的证据。^{125, 726-728} 该研究的大部分效应估计值都非常不精确，但确实发现更延迟的 RRT 与显著更高的死亡风险相关。

价值观和偏好

接受肾脏替代治疗（RRT）的危重症幸存者报告称其生活质量（QoL）和功能受损（例如，出现新的或加重的 disability）。⁷³⁷⁻⁷⁴⁰ 这一建议高度重视在适用情况下避免使用 RRT 的可能性。

资源使用 and 成本

肾脏替代治疗（RRT）意味着治疗复杂性的提升，既耗费资源又成本高昂。⁷⁴¹ 在许多资源匮乏的地区，接受 RRT 的费用需患者自付，这使患者面临经济状况迅速恶化的风险。推迟启动 RRT 的策略可能会使相当一部分中重度急性肾损伤患者避免使用 RRT，从而相应减少资源消耗和成本。⁷⁴²

实施考虑因素

对于大多数患有中重度急性肾损伤的危重症成人患者而言，采取延迟启动肾脏替代治疗（RRT）的策略可能是合适的。然而，病例组合的差异（例如心肾综合征、肝肾综合征、心脏手术后、同时使用体外生命支持系统（ECLS）等）、病情严重程度和临床状况的快速变化以及关键资源（如血管通路置入、透析设备、人员配备）的及时性和可用性，都可能影响决策。需要综合考虑这些及其他当地具体情况，做出合理的临床判断，并且在临床情况迅速变化时，要经常重新评估。遵循启动 RRT 的指导原则可以纳入最佳实践建议，并通过质量改进方法进行监测。⁷⁴³

根本原因

开始肾脏替代治疗（RRT）的决定可能较为复杂，因为需要权衡所感知到的益处和风险，考虑资源投入的增加（例如患者转院、透析耗材、人力资源），以及整合患者价值观和偏好的共同决策的重要性。对于医疗专业人员而言，在考虑是否开始 RRT 时，一个基本的考量是确保明确治疗的目标。对于因急性肾损伤（AKI）而出现并发症且对药物治疗无效（例如高钾血症、代谢性酸中毒、体液过载）的急性病患者，如果其偏好和护理目标与接受 RRT 相一致，则启动 RRT 是合适的。在没有紧急启动 RRT 的指征时，现有证据支持延迟启动 RRT 的策略优于早期启动。

实践要点 5.1.2：对于患有急性肾损伤（AKI）且极有可能需要肾脏替代治疗（RRT）的儿童和成人，应在满足治疗指征之前就考虑进行 RRT 的规划，包括在适用且可行的情况下转诊至具备肾病学和 RRT 服务的医疗中心。

观察性研究提示，对于部分急性肾损伤（AKI）患者，延迟转诊至专科肾病服务部门及咨询专科医生可能预示着不良结局的风险增加，包括 AKI 导致的危及生命的并发症以及紧急 dialysis.⁷⁴⁴⁻⁷⁴⁷ 的风险。目前尚不确定这是否与专科肾病服务部门的可及性有关，包括危重症患者接受肾脏替代治疗（RRT）的可及性。⁷⁰⁸ 转诊至肾病专科医生并接受咨询，为长期的连续性护理、对 AKI 相关并发症的随访以及 RRT 的规划提供了机会。⁷⁴⁸

实践要点 5.1.3：对于患有急性肾损伤且存在药物治疗无效的体液、电解质、酸碱平衡和/或代谢并发症（如尿毒症）的儿童和成人患者，若符合患者意愿和治疗目标，则应开始进行肾脏替代治疗。

对于急性肾损伤（AKI）且伴有难治性并发症的患者，无论血清肌酐（SCr）值如何，早期启动肾脏替代治疗（RRT）已得到长期广泛认可。^{608, 749} 在这种情况下，RRT 通过有效治疗急性可逆性并发症（如高钾血症、代谢性酸中毒、尿毒症、体液超负荷）并为 AKI 的恢复提供机会而有益。延迟或未能为 AKI 的难治性并发症提供治疗，可能预示着较高的死亡风险。^{124, 711, 730, 750}

实践要点 5.1.4：对于因急性或慢加急性肝衰竭而出现肝性脑病（ ≥ 2 级）的患者，即使没有常规肾脏替代治疗（RRT）的指征，也可考虑启动连续性肾脏替代治疗（CRRT）以控制高氨血症。

连续性肾脏替代治疗（CRRT）能够有效清除氨，可能减轻脑水肿，并可能降低急性或慢加急性肝功能衰竭所致肝性脑病患者的死亡率。工作组同意 2023 年美国胃肠病学会急性肝功能衰竭指南中关于急性肝功能衰竭患者使用 CRRT 的指导意见。⁷⁵⁵

实践要点 5.1.5：对于患有急性肾损伤（AKI）的危重症儿童和成人，如果尿毒症和/或代谢并发症可能影响神经功能评估或昏迷患者的苏醒机会，可进行有限时间的肾脏替代治疗（RRT）试验。

在对 AKIKI-2 试验的二次分析中，在入组时处于昏迷状态的患者中，与延迟策略相比，采用更延迟的策略觉醒的可能性更低，清醒天数更少。⁷³¹ 这些发现表明

长期延迟肾脏替代治疗（RRT）可能会导致持续性严重急性肾损伤（AKI）并发症的潜在风险。可采用限时的 RRT 试验来促进对 AKI 可能可逆/可改善并发症的评估和管理（图 15）。此外，限时试验有助于根据共同决策来评估治疗目标。

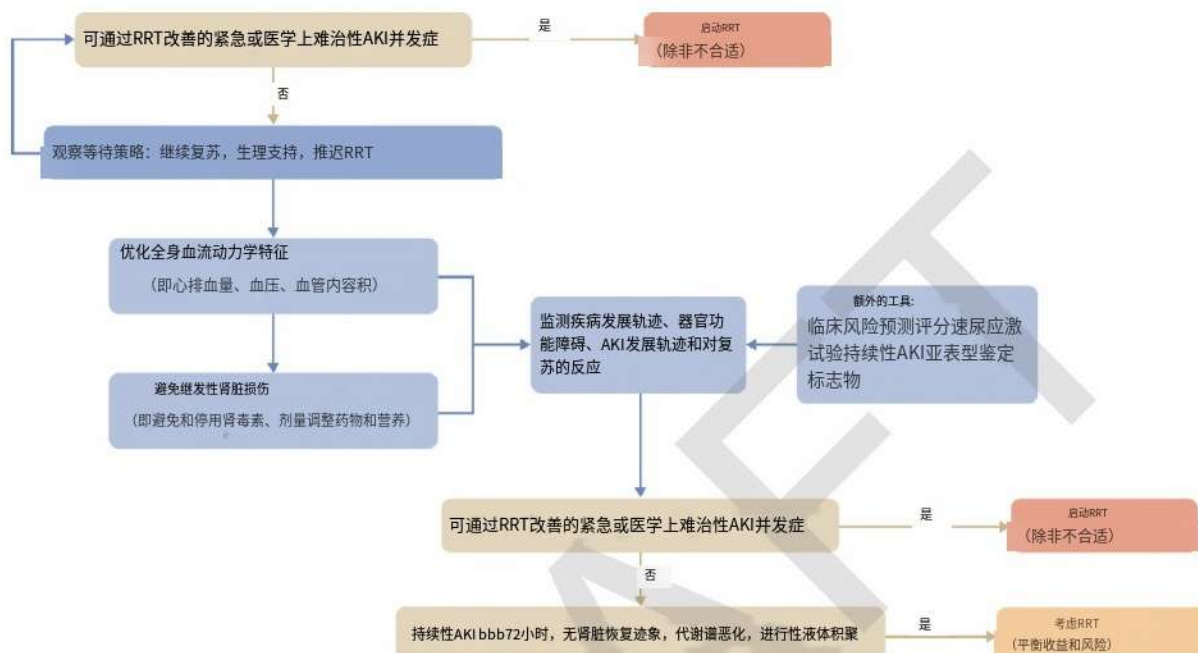


图 15 | 用于危重症急性肾损伤患者启动肾脏替代治疗（RRT）的建议算法。AKI，急性肾损伤；RRT，即肾脏替代治疗。改编自 Ostermann 等人。⁷⁵⁶

实践要点 5.1.6：对于患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人，尤其是那些接受血管活性药物支持的患者，在开始肾脏替代治疗（RRT）时，应识别并处理可改变的血流动力学不稳定的因素和缓解因素。

在急性及危重症儿童和成人患者中，血液透析滤过（RRT）期间出现血流动力学不稳定的情况相对常见，这可能预示着更严重的不良后果，包括死亡和肾功能无法恢复。⁷⁵⁷⁻⁷⁶¹ 血流动力学不稳定通常在连接透析管路和开始 RRT 时发生。^{757, 759, 762} 病情危重、接受血管活性药物支持、接受高超滤率治疗的患者以及新生儿和儿童（由于其体外循环管路的容量相对于总血容量而言较大）可能更容易出现这种情况。762 表 44 列出了在 RRT 期间限制血流动力学不稳定的潜在干预措施。

5.2. RRT 模式

肾脏替代治疗（RRT）的方式包括连续性肾脏替代治疗（CRRT）、间歇性肾脏替代治疗（IRRT），其范围从传统的间歇性血液透析（IHD）到延长的间歇性肾脏替代治疗（PIRRT），以及腹膜透析（PD）。所有这些方式在急性肾损伤（AKI）的治疗中都有其作用，但其益处和潜在并发症的范围各不相同（表 42）。⁷⁶³

表 42 | 各种连续性肾脏替代治疗（RRT）模式的总结，包括其常用设置、优点和缺点

模式	急性肾损伤的潜在设定	优点	缺点
IHD	· 血流动力学稳定的患者 · 需要迅速清除小分子溶质的情况（例如肿瘤溶解综合征、药物过量）	· 快速清除小分子溶质或毒素 · 为诊断和治疗程序及干预措施留出“空闲时间” · 减少抗凝剂的使用 · 短期内成本低于连续性肾脏替代治疗（CRRT）	· 血流动力学不耐受和渗透性脱水 · 在快速清除渗透活性物质的情况下出现透析失衡，有发生脑水肿的风险
PIRRT（也称为 SLED 或 EDD）	· 血流动力学不稳定的患者	· 溶质和容量清除速度较慢 · 血流动力学稳定 · 为诊断和治疗操作留出“空闲时间” · 抗凝剂使用时间减少 · 可使用常规的间歇性血液透析设备	· 毒素清除速度较慢 · 与间歇性血液透析（IHD）相比，感染性导管相关并发症（IDH）的风险更低
连续性肾脏替代治疗	· 血流动力学不稳定的患者 · 有颅内高压或颅内压升高风险的患者	· 持续纠正并清除溶质、代谢产物和毒素，血清浓度波动较小 · 血流动力学稳定 · 易于控制体液平衡 · 对病情危重且病情危急程度高的患者具有实时适应性 · 可能降低引发或加重脑水肿的风险 · 可能最适合同时接受体外生命支持（ECLS）、机械循环支持或 ECCO ₂ R 的急性肾损伤（AKI）危重症患者	· 每小时毒素清除速度较慢 · 需要特定的连续性肾脏替代治疗（RRT）平台 · 大多数患者需要抗凝 · 患者需保持固定体位 · 有发生低体温的风险 · 水溶性营养物质和药物的意外丢失 · 成本增加
PD	· 血流动力学不稳定的患者 · 凝血功能障碍 · 静脉通路建立困难 · 资源匮乏的环境 · 适用于部分患有急性肾损伤的儿童（例如复杂先天性心脏手术）的首选肾脏替代治疗方式	· 技术简单 · 血流动力学稳定 · 毒素逐渐清除 · 血清中渗透活性物质浓度波动小 · 无需抗凝	· 流体清除速度难以控制 · 清除效率低于血液透析或连续性肾脏替代治疗 · 需要腹膜透析导管 · 有腹膜炎的风险 · 若膈肌有缺陷，有胸腔积液的风险

		· 无需血管通路 · 资源使用更少	高血糖 · 可能对肺部产生负面影响 顺应性降低，气体交换恶化 · 需要完整的腹膜腔和 保存的腹膜 · 在某些情况下，间隙减小 与肠蠕动减缓有关

CL_{Urea} 实际清除率；CRRT，连续性肾脏替代治疗；ECLS，体外生命支持；ECCO₂R，体外二氧化碳清除；IHD，间歇性血液透析；IDH，透析中低血压；PD，腹膜透析；PIRRT，延长间歇性肾脏替代治疗；Q_B，血流速度；Q_D，透析液流速；Q_R，置换液流速；RRT，肾脏替代治疗；SLED，持续低效透析；UF_{NET}，净超滤量；EDD，延长日间透析

实践要点 5.2.1: 在儿童和成人急性肾损伤（AKI）患者中，初始选择肾脏替代治疗（RRT）方式，包括连续性肾脏替代治疗（CRRT）、间歇性肾脏替代治疗（IRRT）或急性腹膜透析（PD），应综合考虑患者特征、临床情况、当地的专业知识和资源可用性。

对于出现严重急性肾损伤（AKI）且有肾脏替代治疗（RRT）指征的急性及危重症患者，存在多种 RRT 治疗方式可供选择。这些 RRT 治疗方式包括体外支持的连续性肾脏替代治疗（CRRT）、间歇性肾脏替代治疗（IRRT）以及急性腹膜透析（PD）。RRT 治疗方式在应用（如通路、治疗方案、剂量）以及溶质清除和超滤机制方面存在差异（见表 42 和 43）。由于患者特征、临床医生的专业知识和偏好、机构/组织因素以及资源可用性等方面的差异，不同临床环境和地理区域在选择 AKI 患者的 RRT 治疗方式上存在不同的做法。此外，患者可能会从一种治疗方式转换为另一种，例如从 CRRT 转换为 IRRT。RRT 治疗方式转换的最佳时机和临床情况尚不明确，但也会受到患者特征和组织因素的影响。

建议 5.2.1: 对于患有急性肾损伤且存在血流动力学不稳定的危重症成人患者，我们建议使用连续性肾脏替代治疗（CRRT）或急性腹膜透析（PD），而非非常规间歇性肾脏替代治疗（IRRT）（2C）。

本建议高度重视连续性肾脏替代治疗（包括连续性肾脏替代治疗和急性腹膜透析）相较于传统间歇性肾脏替代治疗在血流动力学稳定性方面的优势。该建议重点关注血流动力学不稳定患者的肾脏替代治疗方式的选择，因为这可能会加重肾损伤，并影响急性肾损伤的恢复或延长其恢复时间。建议还高度重视急性腹膜透析患者相较于传统间歇性肾脏替代治疗，其肾脏替代治疗时间和重症监护病房住院时间更短的优势。但本建议对连续性肾脏替代治疗相较于传统间歇性肾脏替代治疗所需资源更多、成本更高的劣势重视程度较低。

关键信息

利弊权衡

连续性肾脏替代治疗（CRRT）、间歇性肾脏替代治疗（IRRT）和腹膜透析（PD）各有其特定的优势和潜在并发症。与 IRRT 相比，CRRT 和 PD 能够实现更渐进的超滤和溶质清除，对于血流动力学不稳定的患者可能更具优势。（表 43）

一项大型网络荟萃分析发现，在比较连续性肾脏替代治疗（CRRT）与间歇性肾脏替代治疗（IRRT）时，两者在全因死亡率、接受肾脏替代治疗的时间、肾功能恢复情况以及住院和重症监护病房（ICU）的住院时长方面均无差异（补充表 S84）。⁷⁶⁴然而，纳入这些汇总估计值的研究涵盖了不同的人群，其血流动力学不稳定程度也各不相同（补充表 S82）。此外，许多比较 CRRT 与 IRRT 的研究排除了血流动力学不稳定的参与者，因为人们认为将血流动力学不稳定的患者随机分配到 IRRT 组存在潜在危害。尽管现有的汇总分析结果表明两者在上述方面无差异，但这些研究在纳入人群方面存在异质性。

证据表明，连续性肾脏替代治疗（CRRT）与间歇性血液透析（IHD）在益处和危害方面并无差异，但大多数小组成员认为，对于血流动力学不稳定的危重症患者，间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的理论风险大于连续性肾脏替代治疗（CRRT）增加的成本，因此更倾向于使用连续性肾脏替代治疗（CRRT）。

同一项网络荟萃分析发现，与间歇性肾脏替代治疗（IRRT）相比，急性腹膜透析（PD）缩短了肾脏替代治疗（RRT）的时间和重症监护病房（ICU）的住院时间（具有较大的明显治疗效果），但在全因死亡率或肾功能恢复方面没有差异（补充表 S85）。⁷⁶⁴ 总之，这一系列证据表明，急性腹膜透析具有重要的潜在益处，且未发现明显的风险，但需认识到急性腹膜透析可能并非在所有医疗环境中都可实施。

关于急性腹膜透析（PD）与体外血液净化治疗（包括连续性肾脏替代治疗（CRRT）和间歇性肾脏替代治疗（IRRT））在急性肾损伤（AKI）重症患者中的疗效和结局，目前仅有少量小型、主要为单中心的随机对照试验（RCT）⁷⁶⁵⁻⁷⁷⁰ 以及系统评价^{771, 772} 进行了比较。这些研究结果在很大程度上得到了来自观察性研究的现实世界证据的支持。⁷⁷³⁻⁷⁷⁵ 一项单中心 RCT 对 70 名患有脓毒症相关 AKI 的成人进行了急性 PD 与 CRRT 的比较。⁷⁶⁶ 尽管被分配到急性 PD 组的患者结局更差，但该研究中急性 PD 的操作方法并未遵循当前指南推荐的标准（例如，使用硬质导管、手动交换和开放引流、醋酸盐缓冲液）。⁷⁷⁶ 近期的 RCT 表明，急性 PD 与体外 RRT 相比，可达到相似且可接受的疗效和结局；并且 PD 可能与更低的成本和资源使用相关（补充表 S85 和 S86）。^{765, 767-769, 777}

表 43 | 成人 RRT 模式的参数总结

	IHD	雪橇	SCUF	连续性静脉-静脉血液透析滤过	连续性静脉-静脉血液透析滤过	连续性静脉-静脉血液透析滤过	连续性静脉-静脉血液透析滤过
Q _B (毫升/分钟)	300 至 500	100 至 300	100 至 200	80-200	80-200	80-200	N/A
溶质传输机制	扩散	扩散	对流	对流	扩散	扩散与对流	扩散
UF _{NET} (毫升/千克/小时)	0 至 15	0 至 8	0 至 8	0 至 3	0 至 3	0 至 3	变量
Q _D (毫升/小时)	300 至 500 毫升/分钟	100 至 300 毫升/分钟	N/A	N/A	250 至 2000	250 至 2000	每次兑换 1 至 2 升
Q _R (毫升/小时)	HDF 中的变量	0	N/A	250 至 4000	0	250 至 4000	0
CL _{Urea} (毫升/分钟)	200 至 350	80 至 90	1 至 5	25 至 33	25 至 33	25 至 33	15-25
主入口	中央静脉	中央静脉	中心静脉或外周静脉	中央静脉	中央静脉	中央静脉	腹膜腔
抗凝需求	通常但并非绝对必要	通常但并非绝对必要	通常但并非绝对必要	通常但并非绝对必要	通常但并非绝对必要	通常但并非绝对必要	否
渗透活性物质的波动	+++	++	+	但在治疗中断的情况下，可能会减少	但在治疗中断的情况下，可能会减少	但在治疗中断的情况下，可能会减少	否
急性脑损伤患者颅内压的影响	潜在增加的	潜在增加的	少于 IHD 的情况	少于缺血性心脏病	少于缺血性心脏病	少于缺血性心脏病	通常不变

*扩散±对流在血液透析滤过（HDF）中的应用。CL_{Urea} 尿素清除率；CVVH，连续静脉-静脉血液滤过；CVVHD，连续静脉-静脉血液透析；CVVHDF，连续静脉-静脉血液透析滤过；ICP，颅内压；IHD，间歇性血液透析；N/A，不适用；PD，腹膜透析；Q_B 血流速度；Q_D 透析液流速；Q_R 置换液流速；RRT，肾脏替代治疗；SCUF，缓慢持续超滤；SLED，持续低效透析；☒净超滤量

证据的确定性

对于危重症成人患者急性肾损伤（AKI）初始肾脏替代治疗（RRT）模式的选择，不同模式之间比较的证据确定性大多为低至中等。连续性肾脏替代治疗（CRRT）与间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的比较具有中等确定性的证据，⁷⁶⁴ 由于研究方法学上的问题，降低了死亡率和肾功能恢复方面的证据确定性，而由于不精确性，降低了 RRT 治疗时间方面的证据确定性。

腹膜透析（PD）与血液透析（IHD）的比较证据确定性较低，⁷⁶⁴，⁷⁶⁵ 由于方法学问题和研究数量稀少，对死亡率和肾功能恢复的结论进行了降级，但因网络荟萃分析与单个研究结果一致而进行了升级；由于缺乏直接比较，对肾脏替代治疗（RRT）时间的结论进行了降级（结论基于网络荟萃分析），但因效应量较大而进行了升级。

连续性肾脏替代治疗（CRRT）与腹膜透析（PD）的比较证据确定性也较低，⁷⁶⁴ 由于方法学方面的担忧，对肾脏替代治疗（RRT）时间的评估被降级；由于方法学方面的担忧以及研究间的一致性问题，对死亡率的评估被降级；由于方法学方面的担忧、研究间的一致性问题以及不精确性，对肾功能恢复的评估也被降级。肾脏替代治疗（RRT）时间的证据确定性为中等，但由于死亡率的证据确定性较低，整体评估的证据确定性仍为低。

价值观和偏好

该建议认可了患者及其代理决策者对基于证据的实践的高度重视，这些实践有助于急性肾损伤（AKI）的解决、缩短肾脏替代治疗（RRT）的持续时间以及恢复到无需 RRT 的状态。AKI 的解决对长期依赖透析的风险具有影响，这可能导致生活质量下降、社会关系破裂、工作生产力和独立生活能力受损，并可能给患者（包括在儿童时期就开始接受 RRT 的成年人）、护理人员和代理决策者带来负担。⁷⁴⁰、⁷⁷⁸、⁷⁷⁹ 摆脱 RRT 被认为对患者很重要，并与更高的健康相关生活质量相关联。⁷⁸⁰ - ⁷⁸²

资源使用和成本

肾脏替代治疗（RRT）通常需要大量资源且费用高昂。急性护理中的 RRT 项目，尤其是连续性肾脏替代治疗（CRRT）或重症监护病房（ICU）中的 RRT，通常需要专门的培训和基础设施，而这些可能并非普遍具备。有研究表明，间歇性 RRT（IRRT）可能成本更低，⁷⁸³，⁷⁸⁴ 这主要是因为 CRRT 的一次性成本较高（例如，管路、抗凝剂、置换液）。⁷⁶³ 然而，RRT 的具体成本因具体情况而异，并且还取决于当地的采购和实践情况。⁷⁶³ 与连续性或间歇性 RRT 相比，急性腹膜透析（PD）更具成本效益，特别是有证据表明其 RRT 持续时间更短以及 ICU 住院时间更短时。⁷⁸⁵ ⁷⁸⁷ 急性 PD 对于特定人群（例如患有急性肾损伤的儿童）以及在 CRRT 和 IRRT 可能无法获得的低资源环境中，是一种合适且重要的选择。⁷⁷¹，⁷⁷⁶，⁷⁸⁸，⁷⁸⁹

实施考虑因素

虽然存在一系列可用于支持患有严重急性肾损伤且有肾脏替代治疗（RRT）指征的急危重症患者的 RRT 模式，但在实际操作中，采用多种模式可能会面临挑战。影响所选 RRT 模式可用性的关键因素是资源的公平获取，低至中等资源环境可能无法获得某些形式的 RRT，或者更确切地说，无法获得更昂贵和资源密集型的 RRT 模式，或者可能根本没有可用的资源或基础设施。⁷⁸⁸⁷⁹⁰ 这可能需要采取措施，将病情危急的儿童或成人（如果可行的话）转移到能够提供急性 RRT 服务的环境中（实践要点 5.1.2）。*Saving Young Lives* 计划致力于在资源匮乏的环境中为急危重症患者提供简单的急性腹膜透析（成本低，无需电力或复杂设备）。⁷⁸⁸ 这包括对医疗专业人员进行教育、培训和指导，并为在全球资源匮乏环境中扩大急性腹膜透析的可及性树立了榜样。⁷⁹⁰ 2020 年国际腹膜透析学会（ISPD）临床实践指南已将急性腹膜透析提供的若干实践要点纳入其中。⁷⁷⁶ 实施“拯救年轻生命”或类似项目时，应将监测和数据采集与质量改进方法相结合。⁷⁹¹

根本原因

来自随机对照试验（RCT）的证据表明，间歇性血液透析（包括部分间歇性血液透析）与连续性血液透析在死亡率或对血液透析的依赖性方面没有差异；然而，并非所有比较性试验都仅限于治疗血流动力学不稳定的患者，有些试验则排除了此类患者。来自随机对照试验的证据表明，急性腹膜透析（PD）的血液透析持续时间比连续性血液透析或间歇性血液透析短，但在死亡率或对血液透析的依赖性方面没有差异。

为急性肾损伤（AKI）患者提供肾脏替代治疗（RRT）的医疗专业人员应了解每种治疗方式的优势和局限性，并根据每位患者的特定需求制定治疗方案。RRT 治疗方式的选择还应考虑可用资源和当地的专业知识。

实践要点：5.2.2：对于患有急性肾损伤（AKI）且伴有急性脑损伤或其他导致颅内压（ICP）升高或脑水肿风险的危重症儿童和成人，连续性肾脏替代治疗（CRRT）优于间歇性肾脏替代治疗（IRRT）。

患有急性脑损伤或脑水肿的患者可能容易受到继发性损伤，这会进一步损害脑灌注，加重脑水肿，并延长急性损伤周围半暗带的损伤范围，而半暗带区域的脑组织有可能恢复。接受肾脏替代治疗（RRT）的患者，尤其是间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的患者，容易在透析过程中出现低血压以及血清溶质浓度和渗透压的快速变化。⁷⁹⁵ 对急性脑损伤患者进行 IRRT 治疗可能会改变颅内压（ICP），并引发新的或加重的脑水肿，其程度与治疗频率相关。

在治疗和超滤方面。⁷⁹⁶ 连续性肾脏替代治疗（CRRT）可能更适合缓解溶质清除或液体移除的快速波动，并降低加重脑水肿的风险。事实上，与接受常规间歇性血液透析（IHD）的患者相比，接受 CRRT 的患者出现与新发或加重脑水肿一致的脑密度急性变化的可能性更大。⁷⁹⁷ 另外，对于有脑损伤的特定成年患者，特别是存在全身抗凝禁忌证的患者，腹膜透析（PD）可能是一个合适的选择。目前，直接比较 CRRT 和部分间歇性肾脏替代治疗（PIRRT）在脑损伤或急性肝功能衰竭患者中对失衡综合征和神经功能恶化风险影响的证据有限。在 CRRT 或急性 PD 不可行或不可用的情况下，应仔细调整 RRT 的处方，以尽量减少透析中低血压和与血清渗透压变化相关的快速溶质清除的风险（表 44）。

实践要点 5.2.3：对于患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人，尤其是那些需要血管活性药物支持的患者，在进行肾脏替代治疗（RRT）期间，应识别并处理可改变的导致血流动力学不稳定的因素和缓解因素。

在急性及危重症儿童和成人患者中，血液透析滤过（RRT）期间出现血流动力学不稳定的情况较为常见，这可能预示着更严重的不良后果，包括死亡和肾功能无法恢复。⁷⁵⁷⁻⁷⁶¹ 血流动力学不稳定通常在连接透析管路和开始 RRT 时发生。^{757, 759, 762} 病情更危重的患者、接受血管活性药物支持的患者、接受高超滤率治疗的患者以及新生儿和儿童（由于透析管路的体外循环量与总血容量的比例更大）可能更容易出现这种情况。⁷⁶² 在成人患者中使用被动抬腿（PLR）试验及其他动态血流动力学指标，有助于在开始间歇性血液透析滤过（IRRT）前预测透析期间低血压的风险。⁷⁹⁸⁻⁸⁰⁰

在急性及危重症环境中，通过采用减轻透析中低血压的策略，可提高对间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的血流动力学耐受性（表 44）。^{761, 801} 这些策略既适用于急性或危重症患者在开始 IRRT 时，也适用于从连续性肾脏替代治疗（CRRT）转为 IRRT 后。这些策略大多是从预防肾衰竭儿童及成人患者在维持性透析中发生透析中低血压的措施中借鉴而来。^{802, 803}

在开始连续性肾脏替代治疗（RRT）前，停用所有血管扩张剂或降压药，并预先进行补液，可进一步降低低血压的风险。对于低白蛋白血症患者，可使用高渗白蛋白溶液。⁸⁰⁴ 正在进行的一项试验正在评估补充白蛋白在降低接受 RRT 的危重症成人患者透析中低血压风险方面的作用。⁸⁰⁵

表 44 | 成人开始或转为间歇性肾脏替代治疗时预防透析中低血压的策略和干预措施总结

干预	描述
患者特异性	
停用血管扩张剂或降压药	在从连续性肾脏替代治疗（CRRT）转为间歇性肾脏替代治疗（IRRT）当天，应停用预定的降压药物，或在从 CRRT 转为初始 IRRT 之前停用任何静脉注射的血管扩张剂治疗。
补充白蛋白	对于低白蛋白血症患者，在计划开始间歇性肾脏替代治疗（IRRT）前 15 至 20 分钟，静脉滴注 25% 白蛋白 100 毫升。
米多君	在计划开始间歇性肾脏替代治疗（IRRT）前 30 分钟或治疗期间，给予单剂量的米多君 2.5 - 10 毫克口服。
RRT 特定的	
较低的初始血流速度 (Q_b)	以较低的血流速率（(Q_b 约 100 毫升/分钟）启动间歇性肾替代治疗（IRRT），每 2 至 5 分钟增加 50 至 100 毫升/分钟，直至达到目标血流速率。
较低的初始透析液流速 (Q_d)	以较低的透析液流速（(Q_d 300 毫升/分钟）启动 IRRT，并逐渐调整至目标值。
低温透析液	使用低于测量体温的初始透析液温度 $<37.0^{\circ}\text{C}$ 和/或 $<0.5^{\circ}\text{C}$ 启动 IRRT。
较高的透析钠浓度	使用较高浓度的透析液钠离子（ ≥ 145 毫摩尔/升）启动间歇性肾脏替代治疗（IRRT）。
无或低初始超滤（UF）	以零超滤量启动间歇性肾脏替代治疗（IRRT），并逐渐调整至目标值。

CRRT，连续性肾脏替代治疗；IRRT，间歇性肾脏替代治疗；i.v.，静脉注射；Na，钠；PIRRT，延长间歇性肾脏替代治疗；po，口服；RRT，肾脏替代治疗

实践要点 5.2.4：对于患有急性肾损伤且血流动力学不稳定的危重症成年患者，长时间间歇性肾脏替代治疗（PIRRT）可作为连续性肾脏替代治疗（CRRT）之外的初始肾脏替代治疗（RRT）方式。

PIRRT 指的是间歇性应用的 RRT，其治疗时间长于常规的 IHD（例如 6 至 12 小时）。PIRRT 通常被称为 SLED 或延长每日透析（EDD），旨在实现连续性肾脏替代治疗（CRRT）和常规间歇性血液透析（IHD）的理论益处，同时降低风险，尤其是透析期间的低血压（表 44）。806-808

实践要点 5.2.5：对于尚未从急性肾损伤中恢复且生理和代谢状况能够耐受间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的儿童和成人患者，如果存在颅内高压或脑水肿的风险，且该风险已得到解决，则可考虑从连续性肾脏替代治疗（CRRT）过渡到 IRRT。

在急性肾损伤（AKI）的危重症患者中，对于器官功能恢复期间不同肾脏替代治疗（RRT）模式之间的转换，尤其是连续性肾脏替代治疗（CRRT）向间歇性血液透析（IHD）的转换，相关研究有限。809-811 在 CRRT 之后接受 IHD 治疗的情况较为常见，发生率在 36% 至 50% 之间，通常是在患者血流动力学稳定之后，治疗重点转向康复和活动。^{809 810} 有几个患者因素可预测对转换为间歇性肾脏替代治疗（IRRT）和 IHD 的不耐受，包括低白蛋白血症、持续液体超负荷等。

积液、少尿、使用血管加压药以及使用机械通气等情况，这些可为决定合适的时机提供指导。761

5.3 RRT 剂量强度

建议 5.3.1：对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的成人患者，我们建议以 20 - 25 毫升/千克/小时的流速进行溶质清除；对于接受间歇性肾脏替代治疗（IRRT）或部分间歇性肾脏替代治疗（PIRRT）的急性肾损伤（AKI）成人患者，建议每周的 Kt/V 值为 3.9，而非更高的尿素清除率（1B）。

本建议高度重视将危害和不必要的资源使用及成本降至最低,以实现更高的小分子溶质清除率,而不增加强化(更高)的肾脏替代治疗(RRT)剂量强度。尽管早期的随机对照试验(RCT)表明,在危重症患者中,强化 RRT 剂量强度可能带来生存获益,但近期的 RCT(包括 2 项大型多中心 RCT 和若干系统评价)发现,在急性肾损伤(AKI)的急性和危重症患者中,与标准剂量强度相比,强化(更高)的 RRT 溶质清除剂量强度并未改善结局。现有证据表明,标准剂量强度可能比更高剂量强度的 RRT 使患者接受 RRT 的天数更少,且在死亡率或长期 RRT 依赖方面无差异。

关键信息

利弊权衡

自 2012 年 KDIGO 指南发布以来，这一推荐意见未发生改变。⁶⁰⁸目前的证据表明，增加（更高）的 RRT 剂量强度（例如，CRRT 剂量强度 ≥ 35 毫升/千克/小时；每日 SLED/IRRT 透析疗程，目标 Kt/V ≥ 1.2 ）与较低的 RRT 剂量强度（例如，CRRT 剂量强度 20 - 25 毫升/千克/小时或每周三次 SLED/IRRT 透析疗程，目标 Kt/V ≥ 1.2 ）相比，在提高生存率或增加急性肾损伤（AKI）的恢复几率和减少对 RRT 的依赖方面并无优势。此外，增加 RRT 剂量强度可能会导致 RRT 相关的并发症。RCT 的二次分析表明，增加 RRT 剂量强度可能会加重少尿症状，并延长总透析治疗时间。⁸¹²，⁸¹³ 增加 RRT 剂量强度可能会增加心律失常的风险，导致低磷血症和电解质丢失，⁸¹⁴，⁸¹⁵ 并增加从有创机械通气撤机延迟的风险，⁸¹⁵，⁸¹⁶ 或再次插管的风险。⁸¹⁴，⁸¹⁶ 这些发现表明，增加 RRT 剂量强度在之前 RCT 中所采用的较低标准之上并无额外益处。⁸¹²，⁸¹⁵，⁸¹⁷-

820

日本的几项小型回顾性研究评估了低于标准的连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度（CRRT 剂量强度 10 - 20 毫升/千克/小时）与代谢控制之间的关联 outcomes。⁸²¹⁻⁸²⁵ 这些研究表明，较低的 CRRT 剂量强度可以耐受，并且在电解质、酸碱和代谢控制方面与当前标准具有相当的疗效；然而，这种较低剂量强度对临床结局的相对有效性尚未在随机对照试验（RCT）中得到证实。在某些地区（例如日本），较低的 RRT 剂量强度已成为常规治疗手段，并且

recommended.⁸²¹⁻⁸²⁵ 目前正在进行的随机对照试验正在评估较低的肾脏替代治疗（RRT）剂量强度是否会影响急性肾损伤（AKI）患者的生存率、AKI 的缓解以及对透析的依赖程度。⁸²⁶⁻⁸²⁸

证据的确定性

根据 2012 年 KDIGO 指南的现有证据，总体证据确定性为中等，其中关于死亡率的证据确定性为中等，因各研究结果不一致而降级，而关于肾脏替代治疗依赖（肾脏替代治疗持续时间或肾功能恢复）的证据确定性为高。

价值观和偏好

本建议认可采用标准的肾脏替代治疗（RRT）剂量强度的重要性，以将危害降至最低，减少实践中的差异，并减轻可能与增强的 RRT 剂量强度逐渐相关的不良影响。与接受更高的 RRT 剂量强度相比，当前的标准 RRT 剂量强度可能会使 RRT 的天数减少，这在患者看来很重要，并且与更高的健康相关生活质量相关联。 quality-of-life.
780-782

资源使用 and 成本

增强型连续性肾脏替代治疗（RRT）剂量强度是一种低效做法，目前尚无证据支持。此外，常规使用过高的 RRT 剂量强度可能会增加不良事件的风险，增加 RRT 一次性用品的使用量，加大床边工作量，提高医疗成本，并加重环境负担。因此，当前的标准 RRT 剂量强度将消耗更少的资源，并带来相对较低的成本。

实施考虑因素

大量证据表明，肾脏替代治疗（RRT）的剂量强度监测不足，且易受实践差异的影响。^{713, 829, 830} 在实际操作中，RRT 剂量强度标准的实施应与旨在建立和维持高质量急性 RRT 项目的质量改进计划相协调和整合。^{743, 791, 831-833} RRT 剂量强度是急性 RRT 足够性的关键质量与绩效指标。⁸³⁴ 在一项单中心质量改进计划中，Griffin 等人旨在标准化连续性肾脏替代治疗（CRRT）的剂量强度并减少实践差异。⁸³² 主要结果是每周符合指南推荐标准（20 - 25 毫升/千克/小时）的 CRRT 比例。基线符合率为 33%；然而，在实施后近两年的时间里，符合率提高到了 66%，且每周之间的差异显著减少。

根本原因

连续性肾脏替代治疗（RRT）的剂量强度主要集中在清除小分子物质以及纠正与电解质紊乱、酸碱平衡失调或代谢废物积聚相关的并发症上。对于急性肾损伤（AKI）的急性病患者，其最佳的 RRT 剂量强度在不同病情阶段尚不明确。此外，用于量化 RRT 剂量的方法在

急性肾损伤患者存在若干局限性，且在该人群中尚未得到充分验证。

迄今为止，随机对照试验（RCTs）通常比较的是增强（较高）和标准（较低）的肾脏替代治疗（RRT）剂量强度方案。^{815, 819, 835-837} 尽管早期的随机对照试验表明，在危重症患者中，增强的 RRT 剂量强度可能带来生存益处，^{836 837} 但随后的随机对照试验，包括 2 项大型多中心随机对照试验和若干系统评价发现，在急性肾损伤（AKI）的急性和危重症患者中，增强的 RRT 剂量强度并未改善预后。^{812 815, 817, 818, 820, 835} 虽然大多数随机对照试验主要纳入接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的患者，但有 3 项随机对照试验中接受间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的患者比例较高，或仅针对 IRRT 进行研究。^{820, 838-840}

在所有这些关注肾脏替代治疗（RRT）剂量强度的随机对照试验（RCT）中，给药方案（强化型与标准型）通常都是固定的，在酸碱、电解质或代谢紊乱初步稳定后也不再进行调整或修改。个性化 RRT 剂量强度调整策略能否对临床结局产生有利影响尚不清楚。

实践要点 5.3.1：对于体重指数（BMI）较高（例如 ≥ 30 千克/平方米）的成人患者，可基于理想体重或调整后的体重而非实际体重来确定初始连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度，以避免 CRRT 剂量强度过大。

到目前为止，在临床实践中遇到的各种体重指数（BMI）范围内，用于计算推荐的肾脏替代治疗（RRT）剂量强度的首选参考“体重”（即实际体重、调整体重、理想体重）尚不明确。在退伍军人事务部（VA）/美国国立卫生研究院（NIH）急性肾衰竭试验网络（ATN）试验中，在连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度的计算中考虑了病前肥胖情况。⁸²⁰ 对于非肥胖参与者，CRRT 剂量强度的处方是“基于急性疾病发作前的体重”；然而，对于肥胖参与者，即体重超过理想体重 30% 的参与者，处方进行了调整，计算方法为理想体重加上急性疾病发作前实际体重与理想体重之差的 25%。此外，体重超过 120 公斤的参与者被排除在外。⁸²⁰ 在随机评估正常与增强水平（RENAL）试验中，CRRT 剂量强度的处方是“基于随机分组时患者的体重”，体重低于 60 公斤或高于 100 公斤的参与者被排除在外。⁸¹⁵

最近一项对 1033 名接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的危重症患者的回顾性队列研究，评估了体重指标（即实际体重、校正体重、理想体重）、CRRT 剂量强度与预后之间的关联。⁸⁴¹ 理想体重通过 Devine 公式计算得出（男性：50 千克 + [每超出 60 英寸 2.3 千克]；女性：45.5 千克 + [每超出 60 英寸 2.3 千克]）。⁸⁴² 校正体重计算公式为：（实际体重 - 理想体重） $\times$ 0.4 + 理想体重。⁸⁴¹ 该队列按体重指数（BMI） ≥ 30 千克/平方米进行分层，CRRT 剂量强度进一步以实际体重、校正体重和理想体重为指标进行计算。平均（标准差 [SD]）CRRT 剂量强度

在体重的各项指标中差异显著，尤其是在体重指数（BMI）≥30 千克/平方米的患者中（见表 45）。

表 45 | 按体重指数（BMI）和体重计算方式分层的连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度变化总结

	连续性肾脏替代治疗剂量强度（毫升/千克/小时）	
	体重指数（BMI）< 30 千克/平方米	体重指数（BMI）≥ 30 千克/平方米 ²
实际体重，（均值 [标准差]）	30 (9)	27 (7)
理想体重，（均值 [标准差]）	37 (10)	48 (14)
校正体重，（均值 [标准差]）	33 (9)	36 (9)

每项比较的 p 值均 < 0.001。BMI 为体重指数；CRRT 为连续性肾脏替代治疗；SD 为标准差。
改编自 Peters 等人的研究⁸⁴¹

有研究表明，连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度对死亡率的影响可能因体重指标的不同而有所改变。在肥胖患者中，根据实际体重和校正体重计算出的较高 CRRT 剂量强度与较高的死亡率相关；然而，若以理想体重计算，则与死亡率无关联。⁸⁴³

这些观察结果对肥胖患者（体重指数≥30 kg/m²）和/或实际体重超过100 - 120 kg 的患者进行连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度的处方开具具有重要意义，因为这些患者并未包含在指导 CRRT 剂量强度的标志性试验中。^{815, 820} 对于体重指数较高的患者，根据理想体重或调整后的体重而非实际体重来计算初始处方的 CRRT 剂量强度，可能有助于避免过量的 CRRT 剂量强度。⁸⁴¹ 之后可根据治疗效果和电解质、酸碱平衡以及代谢（如氮质代谢产物）紊乱的纠正情况对 CRRT 剂量强度进行调整。

建议 5.3.2：对于患有急性肾损伤（AKI）且处于脓毒症或感染性休克状态的危重症成人患者，我们建议不要采用高容量血液滤过（HVHF）治疗，而应采用标准连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度（1B）。

该建议高度重视在缺乏 HVHF 有益证据的情况下避免潜在危害和成本。与标准连续性肾脏替代治疗(CRRT)剂量强度(总流出液体量 20 - 25 毫升/千克/小时)相比,高容量血液滤过(HVHF,总流出液体量≥45 毫升/千克/小时)并不能降低死亡率或促进肾功能恢复,也不能减少严重不良事件,反而可能增加代谢并发症的风险以及营养物质和药物的过度清除。

关键信息
利弊权衡

来自随机对照试验（RCT）系统评价的汇总证据表明，与标准连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度相比，高容量血液滤过（HVHF）在任何临床结局（包括死亡率和肾功能恢复）方面均无益处。^{844, 845} 一项小型 RCT 研究了 20 名患有感染性休克的危重症患者，随机分配接受 35 毫升/千克/小时或 65 毫升/千克/小时的 CRRT，未发现任何临床结局存在显著差异。⁸⁴⁶ 在中国的一项单中心 RCT 中，280 名患有脓毒症和急性肾损伤（AKI）的危重症患者被随机分配接受 50 毫升/千克/小时的 CRRT。

每千克体重每小时 70 毫升（高容量血液滤过）或 85 毫升（超高容量血液滤过）。⁸⁴⁷ 两组高容量血液滤过在生存率或急性肾损伤的缓解方面均无差异。在多中心的重症监护高容量血液滤过（IVOIRE）试验中，140 名患有感染性休克和急性肾损伤的危重症患者被随机分配接受 96 小时的连续性肾脏替代治疗，治疗速度分别为每千克体重每小时 70 毫升（高容量血液滤过）或 35 毫升。⁸⁴⁸ 该试验因无效而提前终止，未发现早期器官功能改善、器官支持或 28 天死亡率的主要结局存在差异。在针对 224 名心脏手术后出现血管麻痹性休克的患者的 Hemofiltration to Rescue Severe Shock following Cardiac Surgery（HEROICS）试验中，其中超过 40% 的患者正在接受体外生命支持，将 48 小时的连续性肾脏替代治疗速度设定为每千克体重每小时 80 毫升（高容量血液滤过）后转为标准治疗，与标准治疗（其中仅 57% 的患者接受了连续性肾脏替代治疗）相比，并未改善休克缓解时间、急性肾损伤缓解情况或生存率。⁷¹⁸

系统评价随机对照试验（RCT）的结果显示，高容量血液滤过（HVHF）与标准连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度相比，对任何临床结局（包括死亡率和肾功能恢复）均无益处（补充表 S87）。^{814817, 849-852} 在危重症成人中进行的 12 项试验一致发现，强化剂量与较低剂量（标准剂量）CRRT 对 30 天死亡率无显著差异（相对危险度：0.95；95%置信区间：0.85 - 1.05），在将强化 CRRT 定义为 ≥ 40 毫升/千克/小时（相对危险度：0.98；95%置信区间：0.86 - 1.11）或 ≥ 45 毫升/千克/小时（相对危险度：0.93；95%置信区间：0.83 - 1.06）的试验中也得出了类似结论。数量较少的试验也未发现 30 天完全缓解的可能性、住院时间或重症监护病房（ICU）住院时间存在显著差异。一项试验报告称，严重不良事件无显著差异。⁸⁵¹

除了缺乏益处之外，人们还担心接受高容量血液滤过（HVHF）可能会带来不良事件的风险，包括电解质、营养物质和药物（如抗菌药物）的过度清除。在 HEROICS 试验中，HVHF 组的参与者出现低磷血症、代谢性碱中毒和血小板减少症的情况更多。⁷¹⁸ 此外，被分配到 HVHF 组的患者接受肾脏替代治疗（RRT）的中位时间更长（5 天对 2 天， $P < 0.0001$ ）。

证据的确定性

对于成人而言，高容量血液滤过（HVHF）与标准剂量强度连续性肾脏替代治疗（CRRT）相比缺乏疗效的证据确定性为中等。由于各研究存在一些方法学上的问题，对于死亡率和完全缓解的证据确定性有所降低。由于方法学上的问题以及证据的稀少，严重不良事件的证据确定性非常低。对于比较每小时 ≥ 45 毫升/千克或 ≥ 40 毫升/千克的高容量血液滤过的亚组分析，由于不精确性进一步降低了证据确定性。

价值观和偏好

该建议高度重视避免一种低效做法，无论是从患者还是医疗系统的角度来看，高容量血液滤过（HVHF）均未被证实能带来益处。

改善临床结果，但可能伴随不确定的风险，并且可能会导致更多的医疗资源消耗以及相关费用增加。

资源使用和成本

使用高通量血液滤过（HVHF）可能会增加护理人员和其他人员在床边的工作量，因为需要更频繁地更换置换液/透析液袋，并且对电解质补充有额外的要求。这会导致一次性用品、药物和护理时间的成本增加。

实施考虑因素

尽管没有证据表明高于指南推荐的连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度能改善预后，但这种做法在临床上仍很常见。713, 829, 830 除了在随机对照试验中，高容量血液滤过（HVHF）在常规临床实践中对休克状态的危重症患者并无作用。

根本原因

多项随机对照试验（RCT）探讨了高容量血液滤过（HVHF）能否更迅速地恢复器官功能障碍（即血流动力学稳定）并改善预后。718、846-848、853、854 这些试验主要集中在患有败血症或心脏手术后的危重症患者身上。根据目前可获得的证据，在临床试验之外，没有理由对患者使用高容量血液滤过疗法。

实践要点 5.3.2：对于连续性肾脏替代治疗（CRRT），应每日审查肾脏替代治疗（RRT）剂量强度是否足以纠正电解质、酸碱平衡和代谢（如氮质代谢产物）紊乱；对于间歇性肾脏替代治疗（IRRT），应在每次治疗开始前进行审查，并在必要时调整处方。

在开具肾脏替代治疗（RRT）处方前，对患者的临床、生理和实验室指标进行审查，包括检查急性肾损伤（AKI）是否已消退，这一点很重要。对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）或腹膜透析（PD）的患者，这些指标可每天（或更频繁）进行审查。⁷⁹¹ 对于接受间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的患者，可在每次预定治疗前进行审查。

连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度是小分子清除率的一个替代指标，其通过将总流出量（即置换液量 + 透析液量 + 超滤量）除以患者体重和治疗时间来表示（表 46）。855

表 46 | 不同连续性肾脏替代治疗（CRRT）模式下 CRRT 剂量强度计算总结⁸⁵⁵

连续性肾脏替代治疗模式液体流量（毫升/小时）的计算	
连续性静脉-静脉血液滤过	透析液流速（毫升/小时）与液体清除速率（毫升/小时）之和
CVVHD	透析液流速（毫升/小时）与液体移除率（毫升/小时）之和
连续性静脉-静脉血液透析	透析液流速（毫升/小时）+ 超滤流速（毫升/小时）之和

总置换液流速 = 前置滤器置换液流速（毫升/小时）+ 后置滤器置换液流速。由前置滤器置换液引起的稀释度计算公式为：血浆流速（毫升/小时）/（血浆流速[毫升/小时] + 前置滤器置换液流速[毫升/小时]）。CRRT，连续性肾脏替代治疗；CVVH，连续性静脉 - 静脉血液滤过；CVVHD，连续性静脉 - 静脉血液透析；CVVHDF，连续性静脉 - 静脉血液透析滤过。

来自临床试验、观察性研究和实践调查的证据表明，实际给予的溶质清除 RRT 剂量强度往往低于处方剂量。^{815, 839, 856 - 861} 这种差异可归因于随着时间推移血液滤器效率和功能的降低，这可能与跨膜压升高（表明滤器堵塞）相关。其他原因包括因警报暂停血流泵（例如，导管功能障碍或高压警报）导致的治疗中断、定期更换置换液、因凝血或定期更换而损失的血液滤器/回路，以及其他意外中断（例如，用于诊断成像的停机时间；转至手术室等）。基于这些原因，KDIGO 2012 指南建议应开具更高的废液量以达到推荐的废液量。⁶⁰⁸

在间歇性肾脏替代治疗（IRRT）中，Kt/V 是用于量化透析充分性的指标，其定义为尿素的血液清除率（K）乘以治疗时间（t），再除以体内尿素的分布容积（V）。尿素减少率（URR）也被用作 IRRT 会次充分性的衡量指标，其定义为透析前后血尿素浓度的百分比差值。早期对接受维持性透析患者的临床研究发现，剂量强度与死亡率之间存在剂量梯度关系，即随着剂量强度的增加，生存率提高，直至 Kt/V 达到 1.3 和 URR 达到 70% 的上限，超过此上限则不再有进一步的改善。^{862, 863} 维持性血液透析的临床实践指南建议每周进行三次 Kt/V 为 1.2 的透析。⁸⁶⁴ 在急性肾损伤（AKI）中，对于间歇性血液透析（IHD）的推荐剂量强度是根据这些指南推断得出的，但其有效性验证有限。⁸⁶²

在接受调强放射治疗（IRRT）的患者中，处方剂量强度与实际给予剂量强度之间存在差异。实际给予剂量强度低于处方剂量强度与使用临时血管导管（需要降低血流速度）以及未使用抗凝剂（导致滤器凝血）有关。

近来，血液透析平台的改进使得在线清除率监测成为可能。⁸⁶⁵ 在线清除率监测通过测量透析液进出时的电导率差异来估算 Kt/V 值，利用的是透析液的电导率测量值。

透析器与钠离子浓度（作为尿素的替代指标）有关。尽管在线清除率监测能够提供一种无创、实时评估间歇性血液透析治疗充分性的方法，但通过这种方法估算的 Kt/V 值已被证明会低估实际的 Kt/V 值。^{865, 866}

实践要点 5.3.3：对于急性肾损伤的成人患者使用急性腹膜透析时，每周的 Kt/V 值应达到 2.2（每天 18 至 24 升腹膜透析液），不宜使用更高剂量。

工作组同意 2020 年更新的国际腹膜透析学会（ISPD）关于急性肾损伤（成人）腹膜透析指南中专门阐述的关于处方和实现充分清除率的指导原则。⁷⁷⁶ 以每周 Kt/V 达 2.2（每天 18 - 24 升腹膜透析液）为目标剂量强度进行的急性腹膜透析，其代谢控制（即尿素、肌酐、碳酸氢盐、钾、钠浓度）、治疗持续时间和死亡率与体外血液净化治疗和更高强度的腹膜透析相当。

2008 年的一项单中心随机对照试验中，加布里埃尔等人将高容量腹膜透析（每天 36 - 44 升腹膜透析液， Kt/V 值为 3.6）与每日血液透析（ Kt/V 值为 4.7）在 120 名患有急性肾损伤的危重症患者中进行了比较。⁷⁶⁸ 代谢控制（即尿素、肌酐、碳酸氢盐、钾、钠、葡萄糖）和死亡率（58% 对比 53%， $P = 0.71$ ）相似；然而，接受高容量腹膜透析的患者治疗时间更短（5.5 天对比 7.5 天， $P = 0.02$ ），急性肾损伤的恢复时间也更早（7.2 天对比 10.6 天， $P = 0.04$ ），与每日血液透析相比。一项将低剂量强度腹膜透析（前两天每天 18 - 24 升腹膜透析液；每周 Kt/V 值为 2.11）与每周三次血液透析（每周 Kt/V 值为 2.81）进行比较的随机对照试验发现，两组结果无差异。一项多中心随机对照试验将急性低剂量强度腹膜透析（每天 18 - 24 升）与间歇性肾脏替代治疗在急性肾损伤患者中进行了比较，发现两组在 28 天死亡率或无肾脏替代治疗生存率方面无显著差异。⁷⁶⁵

多项研究也应用了低容量腹膜透析，且效果令人满意。在一项单中心随机对照试验中，庞塞等人将 61 名危重症患者随机分配至高剂量强度腹膜透析（每次 Kt/V 为 0.8）组和低剂量强度腹膜透析（每次 Kt/V 为 0.5）组。代谢控制、治疗持续时间和死亡率相似，这表明可以采用较低的 Kt/V 目标值。这意味着使用更少的液体量、更少的资源和更低的成本。在另一项单中心随机对照试验中，75 名急性肾损伤患者被随机分配至低剂量强度腹膜透析（每天腹膜透析液量 < 20 升；实际 Kt/V 为 2.26）组或高剂量强度腹膜透析（每天腹膜透析液量 > 30 升；实际 Kt/V 为 3.30）组，前两天均使用单袋开放式系统（1.5 升腹膜透析液）。在代谢控制、住院死亡率（72% 对 63%， $P = 0.8$ ）或急性肾损伤的缓解方面，两组之间没有显著差异；然而，被分配至高剂量强度腹膜透析组的患者有更高的腹膜炎发生率趋势（15.3% 对 8.3%， $P = 0.34$ ）。对于处于严重高分解代谢或休克状态且内脏灌注不足的患者，急性腹膜透析是否与标准体外血液净化治疗剂量强度同样有效尚不清楚。

采用标准剂量强度的急性腹膜透析是一种可行、安全且效果相当的急性肾脏替代治疗方式，可为资源匮乏地区或特定人群中患有急性肾损伤的患者提供更多的治疗选择，在这些地区或人群中，传统的体外肾脏替代治疗不太可行或实施起来颇具挑战性。对于患有严重急性肾损伤且伴有严重电解质、酸碱平衡、代谢和液体并发症的患者，如果急性腹膜透析是唯一可用的治疗手段，它可能会挽救生命。^{788, 790, 871-873}与体外肾脏替代治疗和需要更大容量腹膜透析液及更密集护理支持的高剂量强度腹膜透析相比，采用标准剂量强度的急性腹膜透析所需资源更少，成本更低。^{777, 867}总体而言，急性腹膜透析所需的基础设施（如水、电）更少，对医护人员的培训要求更低，且使用资源和成本更少。^{777, 867}这使得标准剂量强度的急性腹膜透析成为资源匮乏地区的一个颇具吸引力的选择，通过诸如“拯救年轻生命”等项目，其可行性和有效性已得到证实。^{788, 790, 871-873}

实践要点 5.3.4：对于患有急性肾损伤（AKI）的成人患者，初始腹膜透析（PD）处方，包括透析周期时长和腹膜透析液的葡萄糖浓度，可能需要进行调整，以迅速纠正其酸碱、电解质、代谢或体液方面的并发症。

工作组同意 2020 年更新的 ISPD 急性肾损伤（AKI）成人腹膜透析（PD）指南中关于成人 AKI 初始 PD 处方和实施的指导（图 16）。⁷⁷⁶在成人 AKI 患者中，初始 PD 处方，包括透析周期时长和腹膜透析液的葡萄糖浓度，可能需要调整，以迅速纠正成人 AKI 患者的酸碱、电解质、代谢或体液并发症，尤其是危重症或高代谢患者。为在初始处方期间达到目标液体清除量，可使用不同葡萄糖浓度的腹膜透析液和/或缩短周期时长。随后可根据患者和临床情况延长和调整周期时长（4 - 6 小时）。

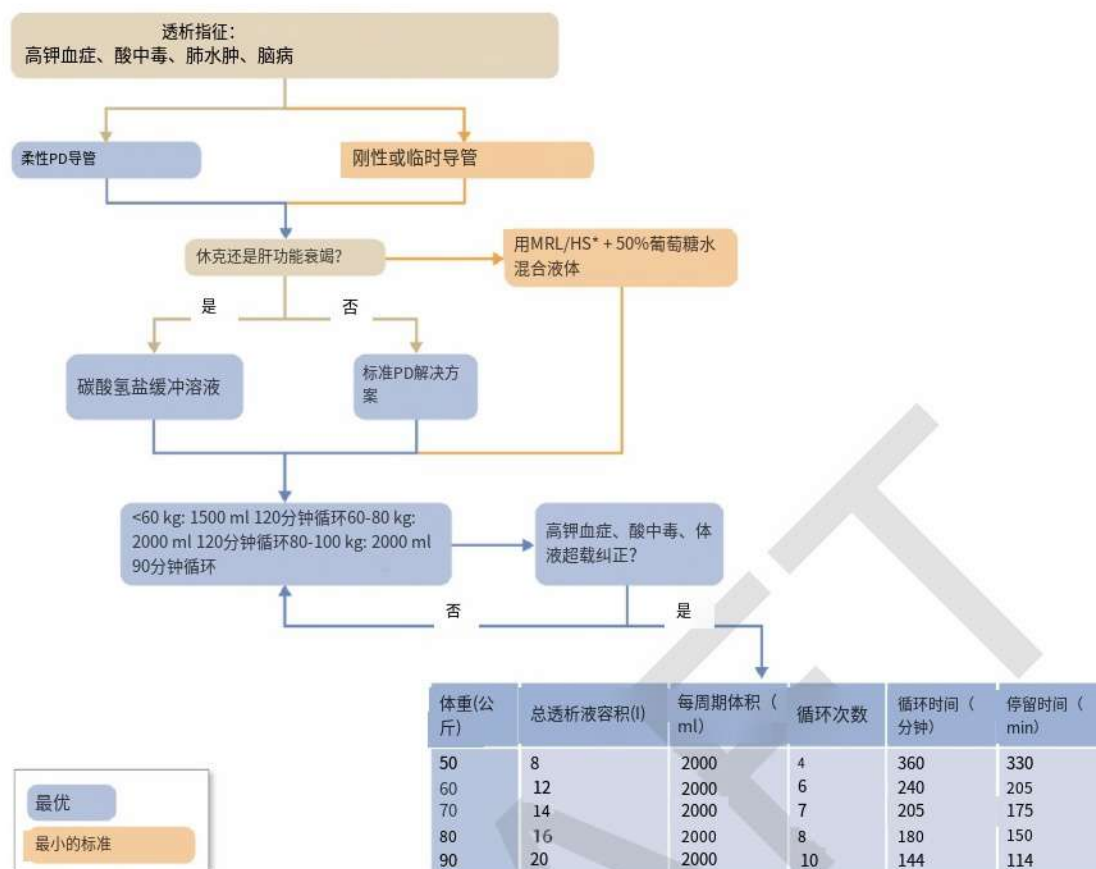


图 16 | 建议用于成人急性肾损伤患者的急性腹膜透析使用算法。AKI，急性肾损伤；HS，哈特曼氏溶液；MRL，改良乳酸林格氏液；PD，腹膜透析。摘自 Cullis 等人 776。

在患有急性肾损伤（AKI）的成人中，使用 25 升/天、潮气量为 70% 的自动腹膜透析（PD）的剂量大约相当于连续性肾脏替代治疗（CRRT）的流出量为 23 - 24 毫升/千克/小时。这一剂量等效性的估计源自一项单中心随机对照试验，该试验纳入了 125 名患有 AKI 的危重症成人，其中一组接受潮气急性自动腹膜透析（25 升腹膜透析液/天；灌注量 2.0 升；潮气量 70%），另一组接受连续性静脉-静脉血液透析滤过（CVVHDF；规定总流出液流速为 30 毫升/千克/小时）。767 与 CVVHDF 相比，被分配接受急性潮气自动腹膜透析的患者生存率（69.8% 对 46.8%， $P<0.01$ ）、AKI 解除率（60.3% 对 35.5%， $P<0.01$ ）和感染并发症发生率（9.5% 对 17.7%， $P<0.01$ ）均显著更高。实际给予的 CVVHDF 剂量强度为 23.5 毫升/千克/小时。^{608, 776}

5.4 用于 RRT 的导管

实践要点 5.4.1：在儿童和成人中进行肾脏替代治疗（RRT）时，血管通路的选择，包括导管的类型、大小、长度以及置入部位，应考虑可行性，并权衡导管定植/感染或出血的风险与保持导管/回路通畅的需求。

在危重症儿童和成人急性肾脏替代治疗（RRT）中选择透析导管时，应综合考虑置管的可行性、并发症风险（如导管定植、感染和出血）以及维持回路通畅和获得足够血流量的需求。在急性情况下，由于非隧道式、无涤纶套导管易于置入、可立即使用且适合短期使用，因此推荐使用此类导管。这在重症监护病房（ICU）环境中尤为重要，因为通常需要迅速启动治疗。除非预计需要长期的 RRT 通路，或者对于急性肾损伤（AKI）叠加慢性肾脏病（CKD）晚期的患者计划过渡到慢性维持性透析，否则通常不需要使用带涤纶套的隧道式导管。^{608, 820}

在儿童和成人中，首选右侧颈内静脉进行导管置入。⁸⁷⁴ 该部位为导管进入上腔静脉和右心房提供了最直接的路径，降低了导管功能障碍、扭曲和位置不当的风险。⁸⁷⁵ 此外，与其它部位相比，右侧颈内静脉相关的导管相关性血流感染和血栓形成的发生率更低。⁸⁷⁶

锁骨下静脉应尽量避免使用，尤其是对于成人患者，因为这会增加中心静脉狭窄的风险，从而影响未来血管通路的选择。对于可能需要长期或慢性维持性透析的患者来说，这一点至关重要。^{820, 877} 在儿童中，中心静脉狭窄在置入中心静脉导管后也会发生，但其发生率通常较低，且受导管数量和类型、装置大小以及既往中心静脉通路等因素的影响。^{exposure. 878-880} 当颈内静脉通路不可行时，可考虑股静脉通路，但其感染风险较高，尤其是对于肥胖或不能活动的患者。^{877, 881}

对于成人患者，建议使用至少 12 号（F）的导管，以保证足够的血流速度（理想情况下 $\geq 200 - 250$ 毫升/分钟），并降低回路凝血或 RRT 输送不足的风险。^{608, 820} 足够的血流量对于有效的溶质清除、超滤和抗凝管理至关重要。导管长度应根据插入部位进行调整，以确保导管尖端到达右或左颈内静脉插入时的腔静脉-右心房交界处，以及股静脉插入时的下腔静脉。Peres 等人提出了基于患者身高和插入部位的公式来估算最佳导管长度，后来 Czepizak 等人验证了这些公式，准确率在 90% - 97% 之间。^{882, 883} 最佳长度包括右颈内静脉插入时 15 厘米，左颈内静脉插入时 20 厘米，股静脉插入时 20 - 25 厘米（表 47）。正确的尖端位置可减少再循环，降低机械功能障碍的风险，并确保 RRT 输送的效率。

对于儿科透析导管，目前没有通用的法国尺寸临界值。尺寸的选择应与患者体重和血管直径成比例，以确保充足的血流量，同时将血管损伤的风险降至最低（表 48）。^{884, 885}

确认导管尖端位置正确通常被推荐，理想情况下，对于颈内静脉导管应在腔静脉与右心房交界处，对于股静脉置管应在下腔静脉内。尽管胸部 X 线摄影仍是使用最广泛的方法，但诸如超声引导下尖端可视化或心内电图引导等新兴技术在特定情况下可增强尖端位置的确认。886-889

表 47 | 佩雷斯（Peres）用于确定成人导管长度的公式^{882, 883}

场地	公式	准确性
右侧颈内静脉	高度/10 厘米	90%
左颈内静脉	身高/10 + 4 厘米	94%
右锁骨下	身高/10 - 2 厘米	96%
左锁骨下	身高/10 + 2 厘米	97%

表 48 | 基于儿童体重的常见儿科透析导管尺寸^{875, 890, 891}

患者体重（千克）	导管尺寸（法国号）	笔记
<5	4.5 至 6	使用最小尺寸以适应容器；可使用单腔双入口
5 至 15	7 至 8	婴儿/幼童
15 至 30	8 至 10	儿童
>30	10 至 12	青少年

实践要点 5.4.2：采用标准化的护理包来实施和维护透析导管的置入，能够降低并发症的风险。

未带套囊的非隧道式透析导管对于及时启动急性肾脏替代治疗（RRT）至关重要，但其存在并发症和功能障碍的风险，这可能会降低 RRT 的有效性，并对患者的预后产生不利影响。⁸⁷⁵ 这些并发症大致可分为早期和晚期事件，通过使用标准化的导管插入和维护护理包，通常可以预防这些并发症。^{892, 893} 早期导管功能障碍通常在插入后的数小时至数天内发生，其原因多为技术因素，例如导管放置不当、导管尖端位置不正确或机械性扭曲。^{875 894} 导管位置不当可能导致血流不足、显著的再循环或无法提供足够的透析剂量强度。使用超声和实时成像引导，并严格遵循插入规程，可显著降低这些风险。886-889

晚期导管功能障碍通常由内在或外在阻塞引起，包括导管尖端或血管内血栓形成，以及纤维蛋白或生物膜鞘形成。这些阻塞会损害回路流量，通常需要更换导管。⁸⁷⁵ 导管相关性血流感染是主要的晚期并发症，会导致发病率增加、住院时间延长和死亡率上升。⁸⁹⁵

KDOQI 2019 年血管通路临床实践指南强烈倡导实施护理包，即一系列基于证据的结构化护理措施，当这些措施被集体且可靠地执行时，已被证明能改善结果。⁸⁷⁵ 这些护理包通常包括在置管时使用最大无菌屏障、用氯己定进行皮肤消毒、每日评估导管置入部位、正确消毒导管接头、固定技术以及及时移除不必要的导管。实施此类标准化护理包已被证明可减少导管相关感染、改善导管功能并延长导管使用寿命（表 49）。^{895, 896}

除了护理包外，导管封管液作为减少导管相关感染的辅助措施也正受到越来越多的关注。最近的一项荟萃分析发现，与肝素或生理盐水相比，枸橼酸盐封管液显示出感染和并发症发生率降低的趋势。^{897, 898} 与单独使用肝素相比，牛磺酰谷氨酸 - 肝素封管液可使导管相关血流感染的风险降低 71%，不过目前大多数相关证据均来自针对长期置管或隧道式置管用于维持性透析患者的研究所得。^{899, 900}

表 49 | 无套囊透析导管标准护理包中的要素总结⁸⁷⁵

组件	推荐
导管置入部位选择	优先选择右侧颈内静脉置管；避免使用锁骨下静脉，以防中央静脉狭窄。
超声引导	使用实时床旁超声（POCUS）引导导管插入并确认其位置。
无菌技术	置管时严格采取最大无菌屏障预防措施。
导管固定	使用缝线或固定装置以减少移动并降低感染风险。
着装规范	使用含氯己定的敷料，并按照机构政策或在敷料弄脏/松动时进行更换。
出口部位护理	定期用消毒液清洁出口部位。
导管锁定	如果感染风险高，使用抗凝剂封管液（如肝素、枸橼酸盐）或抗菌封管液。
文档编制与监测	记录置管详情，并每日监测有无感染或功能障碍的迹象。
及时清除	一旦不再需要或出现感染/功能障碍的迹象，应立即拔除导管。
教育与培训	确保员工接受置管、护理以及早期识别并发症方面的培训。

实践要点 5.4.3：对于儿童和成人，使用现有的动静脉瘘/移植物进行间歇性血液透析（IRRT）可能是合适的，以避免放置新的透析导管。

实践要点 5.4.4：出于对长时间插管可能导致针头脱落或动静脉瘘/移植物受损的担忧，建议儿童或成人连续性肾脏替代治疗（CRRT）时避免使用现有的动静脉（AV）瘘管/移植物。

在急性护理环境中，血管通路的选择是安全有效开展肾脏替代治疗（RRT）的关键要素。虽然现有的动静脉瘘或动静脉移植物因其耐用性和较低的感染风险而被优先用于维持性血液透析，但在短期 RRT，尤其是连续性肾脏替代治疗（CRRT）中的应用则更为复杂。对于血流动力学稳定的儿童和成人进行间歇性肾脏替代治疗（IRRT）时，使用功能良好且成熟的动静脉瘘/移植物可能是合适的。这种方法避免了临时透析导管的置入，从而降低了导管相关并发症（如感染、出血、血栓形成和静脉狭窄）的风险。⁸⁷⁵，⁹⁰¹ 这对于已经接受维持性血液透析或为启动维持性透析而预先建立功能良好血管通路的患者尤为重要。

相比之下，常规使用动静脉瘘/移植物进行连续性肾脏替代治疗（CRRT）通常不被推荐，原因有多个。CRRT 需要长时间插管，这会显著增加针头脱落的风险，尤其是在危重症、镇静或躁动的患者中，他们可能会出现不可预测的移动。24 小时连续通过大口径透析针的血液流动所产生的机械应力可能会导致血管壁损伤或吻合口受损，尤其是在新建立或正在成熟的通路中。Unnikrishnan 等人表明，在间歇性血液透析（IHD）期间静脉针的置入会显著增加静脉吻合口附近的湍流切应力，在针尖下游 2 厘米处，壁面切应力波动从约 0.1 米/秒增加到 0.4 至 0.7 米/秒，湍流强度增加 5 至 6 倍，这表明这可能会导致内皮损伤和内膜增生，并引发动静脉移植物并发症。⁹⁰² 现有的动静脉瘘/移植物并非为长时间插管而设计，频繁操作可能会增加感染或通路失败的风险，从而危及长期透析的选择。⁹⁰³ 此外，为进行连续性肾脏替代治疗（CRRT）而安全使用动静脉通路需要持续的床边监护。⁹⁰⁴ 因此，无论是儿童还是成人，透析导管仍是 CRRT 的首选通路。

实践要点 5.4.5：对于表现不佳的未带气囊的非隧道式透析导管的更换方式应个体化决定。可选方案包括重新进行静脉穿刺，或者在特定情况下对现有透析导管进行导丝交换。

未带套囊的非隧道式透析导管的性能对于有效实施连续性肾脏替代治疗（RRT）至关重要。血流量不足或频繁出现的回路警报会降低透析效率，导致治疗中断，并增加血栓形成和感染的风险。⁹⁰⁵ 当确认导管功能障碍且通过冲洗、重新定位或溶栓治疗无法纠正时，应更换导管。这可能涉及在不同部位进行新的静脉穿刺，如果可行，这是首选方案，可最大程度降低感染和机械并发症的风险；或者在特定情况下，可考虑对现有导管进行导丝交换，尤其是在血管通路有限或患者手术风险较高时。⁸⁷⁶，⁹⁰⁶⁻⁹⁰⁸

2011 年美国疾病控制中心（CDC）/医疗保健感染控制实践咨询委员会（HICPAC）指南建议，对于中心静脉导管（包括透析导管），在进行导丝交换时应谨慎行事，因为这可能会增加感染风险。⁹⁰⁹ 若怀疑发生感染，应将导管完全移除，若仍需进一步通路，则应在其他解剖部位插入新的导管。

在某些非感染性功能障碍的情况下，导丝交换可能是合适的，尤其是在血管通路有限或新的静脉穿刺风险较高时。^{876, 906, 908} 在这些情况下，应严格采用无菌技术进行操作。此外，如果怀疑有感染，应将取出的导管尖端送检进行微生物学分析，以辅助诊断并指导治疗。^{877, 909} 在所有情况下，在导管移除、更换或交换过程中严格遵循标准化的无菌操作规程，对于降低感染风险和确保安全的血管通路管理至关重要。^{875, 896}

实践要点 5.4.6：不要定期或按计划更换透析导管，以降低导管相关感染的风险。

多项随机对照试验和观察性研究已表明，与在不再需要或出现并发症时才更换导管相比，预防性更换导管并不能降低感染率。^{877, 910} 此外，按规定时更换还会带来额外的操作风险，包括机械性并发症，如动脉穿刺、血肿/出血或气胸，尤其是在有凝血障碍的患者中；可用血管通路点的减少，特别是对于中心静脉通路选择有限的患者；以及更大的操作负担和医疗成本。^{876, 909} 这些潜在危害在危重症患者中尤为显著，这类患者通常凝血功能受损，且需要通过中心静脉通路同时接受多种治疗。然而，在某些特定情况下，更换导管可能是必要的。例如，股动脉导管可能具有更高的感染风险，特别是在肥胖患者或体重指数（BMI）较高的患者中，这是由于解剖学和卫生相关因素所致。^{874, 881} 在这种情况下，根据导管使用时间、患者活动能力以及感染监测结果，早期更换导管或改变置管部位可能是合适的。最终，导管更换的决定应个体化，依据临床对风险因素、置管部位、患者特征（如体重指数和活动能力）以及并发症存在情况的评估。^{874, 881, 911} 优先考虑临床指征而非常规更换的策略符合循证实践，并有利于患者安全。⁸⁷⁵

实践要点 5.4.7：对于预计需要长期进行肾脏替代治疗（RRT）的情况，在急性肾损伤（AKI）患者开始 RRT 时，尤其是儿童患者，可考虑使用带套囊的隧道式导管。

非隧道式、无套囊导管不适合长期使用。在预计需要长期进行肾脏替代治疗（RRT）或特别需要保留中心静脉通路的临床情况下，即使在急性期，放置带套囊的隧道式透析导管也是合适的。当预计需要长期使用时，带套囊的隧道式导管具有若干优势。由于存在皮下隧道和促进组织生长的涤纶套囊，可作为细菌迁移的屏障，因此与导管相关的血流感染发生率较低。^{875, 911}此外，这些导管机械稳定性更强，可降低意外脱位的风险，这对儿童尤其有益。⁹¹²

在儿童中，由于血管较小且可用的穿刺部位较少，保持中心静脉通路至关重要。反复为儿童更换导管会带来风险，并可能带来技术上的挑战，包括增加中心静脉狭窄的可能性以及累积的手术负担。⁹¹³因此，当急性肾损伤的恢复情况不确定或预计需要长期的肾脏替代治疗时，应考虑尽早置入带套囊的隧道式导管。然而，置入隧道式导管的决定必须考虑患者的临床稳定性、手术可行性以及机构资源，例如是否有介入放射科或外科/介入放射科团队的支持。对于临床不稳定的患者或缺乏透视或手术支持的环境，最初可能仍需使用临时非隧道式导管，待条件允许时再进行转换。

实践要点 5.4.8：对于仍需依赖透析且急性肾损伤（AKI）恢复可能性低的患者，或准备出院的患者，应转而使用带隧道带涤纶套的导管。

在急性肾损伤（AKI）的情况下，有一部分患者在出院时仍需依赖肾脏替代治疗（RRT），并且在出院后仍需继续接受 RRT。使用非隧道式、无套囊的透析导管时间过长，已被证实会增加导管相关性血流感染的发生率，加大机械并发症的风险，并导致导管长期功能不良。⁸⁷⁵因此，一旦明确患者将长期依赖透析，且短期内急性肾损伤恢复的可能性较低，或者在开始制定出院计划时，应考虑更换为带套囊的隧道式导管。这些导管稳定性更强，固定效果更好，能降低意外脱位的风险，且耐用性更高，适合用于门诊透析或作为建立永久性通路（如动静脉瘘/移植物）的过渡。此外，使用这类导管还能保护中心静脉，并减少可能进展为长期透析患者的长期并发症。⁹¹⁴

5.5. 连续性肾脏替代治疗的抗凝

建议 5.5.1：对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）且无枸橼酸盐禁忌证的儿童和成人患者，若条件允许，我们建议使用局部枸橼酸盐抗凝而非肝素（1B）。

证据表明,滤器过早凝血会中断治疗、降低疗效,并增加连续性肾脏替代治疗(CRRT)的床边工作量和成本。因此,本建议高度重视保持回路通畅,以确保 CRRT 的最佳实施,同时将回路丢失的风险降至最低。它还高度重视在抗凝带来的益处与抗凝导致不良事件(如出血和输血需求)的风险之间取得平衡。请注意,本建议适用于未因其他适应症(如静脉血栓栓塞、心房颤动)接受全身抗凝治疗的患者。

关键信息

利弊权衡

对于尚未接受全身抗凝治疗的急性肾损伤 (AKI) 患者,在连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 期间使用抗凝剂可改善并维持管路通畅,延长滤器使用寿命,从而减少治疗中断及相关的并发症。对于出血风险较高的患者,使用普通肝素抗凝可能会带来显著风险。

对 6 项随机对照试验 (RCT) 进行的系统评价显示,与普通肝素 (UFH) 相比,局部枸橼酸抗凝 (RCA) 可降低滤器过早凝血 (RR: 1.70; 95% CI: 1.09 - 2.65) 和出血事件 (RR: 3.09; 95% CI: 2.08 - 4.60) 的风险,但未发现因其他不良事件而停止治疗的差异 (补充表 S88)。⁹¹⁵ 另一项对 3 项 RCT 进行的系统评价显示, RCA 与局部使用 UFH 相比,滤器凝血风险无差异 (RR: 1.01; 95% CI: 0.61 - 1.67), 对出血风险的影响不确定 (RR: 1.82; 95% CI: 0.23 - 14.43; 补充表 S89)。⁹¹⁵

随机对照试验 (RCTs) 对低分子量肝素 (LMWH) 与直接口服抗凝剂 (RCA) 进行了研究,结果表明使用直接口服抗凝剂 (RCA) 可显著降低大出血风险和因不良事件而停药的情况,且没有证据表明滤器凝血情况存在差异 (补充表 S90)。^{915, 916}

在一项网络荟萃分析中,与普通肝素 (UFH) 和不进行抗凝治疗相比,对危重症患者使用枸橼酸抗凝 (RCA) 显著延长了滤器使用寿命 (加权平均差 [WMD] +23 小时; $p < 0.001$), 且出血风险更低。⁹¹⁵

对于儿童体外循环抗凝,对 6 项随机对照试验的系统评价表明,与普通肝素 (UFH) 相比,使用局部枸橼酸抗凝 (RCA) 可降低全身性出血风险 (相对危险度: 0.80; 95% 置信区间: 0.35 - 1.85), 但对滤器凝血的影响尚不明确 (补充表 S91)。另一项系统评价评估了 11 项研究中的 1706 次儿童连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 疗程,其中 38% 使用 RCA, 62% 使用全身性 UFH。⁹¹⁷ 局部枸橼酸抗凝始终与显著更长的体外循环寿命和更低的凝血风险相关,与 UFH 相比,滤器凝血的合并风险差异为 -20.4% (95% 置信区间: -14.4% 至 -26.5%)。尽管生存率没有显著差异

在大多数研究中，RCA 在减少电路变更和红细胞输注需求方面表现出了更优的特性。918-921

证据的确定性

在成人中，与右旋糖酐（RCA）相比，全身性普通肝素（UFH）会增加滤器过早凝血和出血事件的风险，这一点有中等程度的证据确定性。由于方法学上的局限性，证据的确定性被降低，但出血结果的确定性因效应量大而被提高。

对于成年患者，局部使用普通肝素与区域枸橼酸抗凝相比，其滤器凝血风险无差异，对出血的影响尚不明确。证据的确定性因方法学质量欠佳和效应估计的不精确性而降低。

与低分子量肝素（LMWH）相比，有高度确定性的证据表明，普通肝素（RCA）可显著降低大出血风险和因不良事件而停药的风险，但关于滤器凝血差异的证据确定性非常低。这些研究存在方法学上的局限性，但由于出血风险和因不良事件停药风险的效应估计值较大，因此这两方面的证据确定性得到了提升。鉴于不良事件方面证据的确定性较高，但获益方面的证据确定性非常低，总体而言，确定普通肝素与低分子量肝素相比的证据确定性较低。

关于儿童中 RCA 与区域普通肝素（UFH）的比较，证据的确定性非常低。由于方法学上的局限性、研究数量稀少、结果不精确以及与滤器凝血相关的不一致，证据的确定性被降低。

价值观和偏好

工作组认为，患者和医疗专业人员都倾向于选择能保持透析管路通畅的抗凝策略，以确保充分的溶质清除、超滤、减少中断以及降低不良事件（如出血事件、代谢并发症；输血需求）的发生。延长管路使用寿命还能减轻床边护理人员的工作负担，减少透析导管的操作次数，保证按处方剂量强度进行连续性肾脏替代治疗（RRT），并减少废弃物的产生。同时，人们强烈认为应优先选择能将出血风险降至最低的抗凝方案，尤其是对于出血风险较高的患者（如肝病患者；近期接受过手术的患者；凝血功能障碍患者；血小板减少症患者等）。这要求医疗专业人员在抗凝的相对益处（如延长滤器使用寿命）与潜在不良事件之间进行权衡。对于出血风险较高的患者，使用出血风险较低的抗凝策略或不使用抗凝剂可能更可取，尽管这可能会导致管路使用寿命缩短。偏好也可能受到机构专业知识、特定抗凝剂的可用性、临床医生对方案的经验以及实施适当措施的能力的影响。

监测程序。⁹²²例如，在具备充足培训和基础设施的中心，可能更倾向于使用低分子量肝素（RCA），而普通肝素（UFH）由于其熟悉度和相对容易使用，仍被广泛采用。

在儿科重症监护医生和肾病专家中，对 RCA 的偏好尤为强烈，这是由于他们经常使用小管路和低血流速度，当没有或抗凝不足时，这种情况极易导致凝血 used.

923-925

资源使用和成本

在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中使用抗凝剂对资源利用和医疗成本有着重要影响，尤其是在资源匮乏的环境中。通过有效的抗凝延长管路使用寿命，可以减少管路更换的频率，从而降低 CRRT 消耗品的使用量，减轻护理人员的工作负担，并减少浪费。⁹²² 每次更换管路不仅会产生材料成本，还需要临床医生投入大量时间，并中断治疗。局部枸橼酸抗凝虽然能延长滤器寿命并改善管路通畅性，但由于其操作流程更为复杂，包括对临床医生的培训以及对管路的监测，这需要额外的资源，可能限制了其在一些机构中的应用。⁹²⁶ 未分级肝素由于其使用方便、成本相对较低，仍被广泛使用，但较高的管路故障率和出血相关并发症可能会增加后续成本，包括输血和管路更换。⁹¹⁶ 这一点在资源匮乏的环境中尤为重要，因为 CRRT 相关的成本可能受到限制。

局部枸橼酸抗凝法虽然比普通肝素更难操作，但最终可能通过延长滤器使用寿命、减少管路更换次数以及降低出血相关并发症的发生率来提高资源利用效率。有证据表明，与普通肝素相比，局部枸橼酸抗凝法平均可使滤器寿命延长 17 至 23 小时，这意味着减少中断次数、减轻护理工作量以及减少出血量。^{915, 924, 927-930} 这将减少管路更换、输血以及紧急导管操作的需求，这些都是连续性肾脏替代治疗（CRRT）的重要成本驱动因素。

实施考虑因素

连续性肾脏替代治疗（CRRT）中抗凝方案的成功实施受机构基础设施、当地专业知识、监测能力和药物供应的影响。⁹³¹ 区域枸橼酸盐抗凝可延长滤器使用寿命并降低出血风险，^{915, 922} 但需要专门的方案、钙和酸碱监测以及训练有素的人员来处理代谢并发症，如枸橼酸盐蓄积或电解质紊乱。⁹¹⁵ 这些要求在资源匮乏的环境中可能颇具挑战性，这限制了其更广泛的应用，尽管它具有临床优势。⁹³¹ 相比之下，普通肝素（UFH）因其熟悉度、使用便捷性和相对较低的成本而被广泛使用，⁹³¹ 尽管它具有较高的出血风险和不稳定的治疗回路寿命。^{916, 931} 在资源匮乏的环境中，一些中心仍在继续使用普通肝素。

尽管由于安全考虑和成本限制，连续性肾脏替代治疗（CRRT）未使用抗凝剂，但其管路寿命较短。931

为确保成功实施，医疗机构应制定标准化操作规程，确保必要的监测工具可用，并定期为临床人员提供培训。根据患者特定的出血风险、机构能力以及成本效益来调整抗凝策略，对于在不同护理环境中优化连续性肾脏替代治疗（CRRT）的实施至关重要。

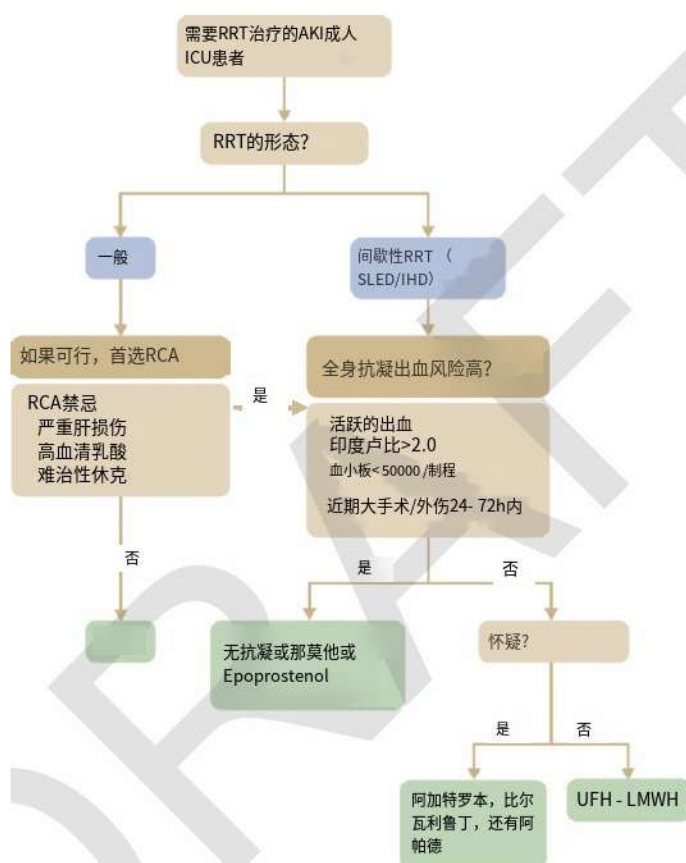


图 17 | 急性肾损伤（AKI）患者需要进行肾脏替代治疗（CRRT/SLED/IHD）时的抗凝策略。 AKI，急性肾损伤；CRRT，连续性肾脏替代治疗；HIT，肝素诱导的血小板减少症；ICU，重症监护病房；IHD，间歇性血液透析；INR，国际标准化比值；LMWH，低分子量肝素；RCA，局部枸橼酸抗凝；RRT，肾脏替代治疗；SLED，持续低效透析；UFH，普通肝素

应根据机构的规程和程序进行电路抗凝，同时考虑患者个体的出血风险、凝血状况、代谢耐受性以及临床医生的专业知识和资源可用性（表 50）。

根本原因

在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中使用抗凝剂的原理在于预防过早或意外的管路丢失，并延长滤器使用寿命及有效治疗时间。对于未接受全身抗凝治疗的患者，添加抗凝剂可延长管路使用寿命，减少凝血事件，并改善所规定 RRT 治疗的实施效果。相反，不使用抗凝剂往往会导致管路凝血、因丢弃管路而增加出血量以及治疗中断。根据现有数据，对于没有枸橼酸盐禁忌证的儿童和成人，建议使用枸橼酸抗凝（RCA）而非普通肝素（UFH）。

表 50 | 用于维持连续性肾脏替代治疗（CRRT）管路通畅的抗凝剂药代动力学特征总结

抗凝分子	重量	机制	剂量	给药途径/剂量	起效时间	间隙	监测	优点	缺点	禁忌症	笔记
局部枸橼酸盐	192 二水合柠檬酸钠（三水合柠檬酸钠；稀柠檬酸盐；ACD-A）	螯合钙，抑制回路（局部）凝血	血流中柠檬酸盐 3 - 4 毫摩尔/升；滤器后钙离子 0.25 - 0.5 毫摩尔/升	预过滤器输注柠檬酸，后过滤器输注钙离子	立即；半衰期 5 - 10 分钟	肝脏代谢、肌肉	离子钙（治疗前/后）、总钙、碳酸氢根、pH 值、乳酸	延长滤器使用寿命；全身性出血风险极低；高出血风险患者使用安全	需要密切监测；有碱中毒或枸橼酸盐蓄积的风险	严重肝功能衰竭；高剂量血管加压药治疗的休克；枸橼酸盐蓄积	需要制度基础设施和训练有素的人员
未分级 3000 - 肝素		增强 30, 000 道尔顿抗凝血酶III活性 → 抑制凝血酶和因子 Xa	先推注 500 至 1000 国际单位，然后以每千克体重每小时 5 至 10 国际单位的速度持续输注（根据活化部分凝血活酶时间或抗 Xa 因子活性调整）	系统性或预过滤器推注联合输注，根据活化部分凝血活酶时间（aPTT）或抗 Xa 因子水平进行滴定。	分钟；半衰期 1 - 2 小时	肝脏代谢，部分肾脏	aPTT, ACT, 抗Xa	使用简便；随处可得；价格低廉	系统性出血风险；肝素诱导的血小板减少症风险；效果多变	HIT；高出血风险	全球最常见；滤芯使用寿命不固定
低分子量约 4000 - 6000 道尔顿的肝素		通过抗凝血酶预透析抑制因子 Xa（主要）	30 至 60 国际单位/千克 静脉推注	0.5 至 1 国际单位/千克 静脉推注	或静脉推注（皮下注射）；半衰期 4 至 7 小时	肾脏	抗 Xa（可选）	可预测的药代动力学；出血风险低于普通肝素	肾蓄积；较少可逆性	急性肾损伤，严重肾衰竭	在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中较少使用，因其半衰期长
甲磺酸钠法舒肽	539 大	合成丝氨酸蛋白酶抑制剂，半衰期短	0.2 至 0.5 毫克/千克/小时持续输注（无需推注）	持续电路输注	即刻；半衰期 8 分钟	快速血浆水解	少量，观察有无凝血/出血	低出血风险；短效；适合高出血风险人群的理想选择	价格昂贵；在东亚以外地区供应有限	过敏反应；费用/获取问题	在日本/韩国被广泛使用
阿加曲班	526 大	直接凝血酶抑制剂	0.5 至 1 毫克/千克/小时持续输注，根据活化部分凝血活酶时间（aPTT）目标值调整剂量	预过滤器输注，滴定至正常	立即；半衰期 45 分钟	肝代谢	活化部分凝血活酶时间（aPTT）、肝功能	肾衰竭患者安全；有效预防肝素诱导性血小板减少症	昂贵；需要仔细滴定	严重肝功能障碍	在 HIT 中首选 RRT
比伐卢定	2180 达	直接凝血酶抑制剂	起始剂量为 0.03 - 0.1 毫克/千克/小时，根据肾功能调整剂量	静脉输注，根据活化部分凝血活酶时间（aPTT）调整剂量	立即；半衰期 25 分钟	肾脏和酶的	活化部分凝血活酶时间、肾功能	半衰期短；在快速打击中有效	肾积聚；高成本	严重肾功能异常	连续性肾脏替代治疗（CRRT）中的数据较少；可能需要调整剂量

依前列醇	三百六十度	抑制血小板聚集	静脉输注 4 - 10 纳克/千克/分钟, 根据耐受情况调整剂量	静脉输液	即刻; 半衰期 3 - 6 分钟	半衰期极短 (几分钟)	临床出血、血流动力学	血小板抑制无全身性影响; 出血极少	低血压、快速耐受性; 血管舒张	未控制的低血压	很少使用; 需要密切监测血压

ACT: 活化凝血时间; ACDA: A 型枸橼酸盐葡萄糖溶液; aPTT: 活化部分凝血活酶时间; BP: 血压; Ca: 钙; CRRT: 连续性肾脏替代治疗; HCO₃⁻: 碳酸氢根; HIT: 肝素诱导的血小板减少症; i.v.: 静脉注射; PK: 药代动力学; RRT: 肾脏替代治疗; SC: 皮下注射; UFH: 普通肝素

实践要点 5.5.1：对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童和成人，如果枸橼酸盐禁忌或不可用，未分级肝素、依前列醇或甲磺酸萘莫司他可作为枸橼酸盐局部抗凝的替代药物。

在临床情况下，如果由于禁忌证（如严重肝病、休克状态）或操作上的障碍而无法使用 RCA 时，可以采用替代的抗凝策略来保持连续性肾脏替代治疗（CRRT）回路通畅，同时将并发症（如出血）的风险降至最低。

普通肝素仍是常用的替代药物。然而，对于出血风险较高的患者，使用普通肝素必须谨慎权衡，因为全身性抗凝和肝素诱导的血小板减少症（HIT）所带来的严重出血风险已有大量文献记载。对于此类患者，甲磺酸那法米特（一种合成丝氨酸蛋白酶抑制剂）和依前列醇（一种合成前列环素）已被认为是安全有效的替代药物。两项针对接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的成年患者的随机对照试验（RCT）支持甲磺酸那法米特在高出血风险人群中的有效性和安全性。^{932, 933} Choi 等人对 51 名接受 CRRT 且出血风险高的患者进行了随机对照试验，结果表明，与不使用抗凝剂相比，甲磺酸那法米特可减少凝血事件，且不会增加出血并发症。⁹³² Lee 等人对 73 名接受 CRRT 的成年患者进行了研究，发现使用甲磺酸那法米特可减少凝血事件（每 24 小时 1.15 次对比 1.74 次， $P<0.05$ ），且每位患者所需的滤器数量更少（2.7 个对比 4.5 个， $P=0.01$ ），与不使用抗凝剂的患者相比。⁹³³ 这些研究结果以及近期的一项系统综述支持在依诺肝素和普通肝素禁忌或不可用的情况下，使用甲磺酸那法米特作为替代抗凝剂。⁹³⁴

在儿童连续性肾脏替代治疗（CRRT）中，多项研究证明了替代抗凝方法的可行性和安全性。^{924, 935} 宫路等人回顾性比较了危重症儿童接受 CRRT 时使用普通肝素（RCA）和那法米司特甲磺酸盐的情况。⁹³⁵ 两组均实现了有效的抗凝效果，且主要出血事件无显著差异，表明安全性相当。⁹³⁵ 全球肾脏病连续性肾脏替代治疗结局探索协作组（WE-ROCK）的多国注册研究纳入了 800 多名接受 CRRT 的儿童和年轻成人。⁹³⁶ 尽管抗凝策略各不相同，但使用那法米司特甲磺酸盐或前列环素的中心报告称，不同策略下的生存率和滤器寿命相当。⁹³⁷ 花田等人报告称，在接受调查的日本儿科重症监护病房中，有 40% 的病房常规使用那法米司特甲磺酸盐作为儿童 CRRT 的主要抗凝剂，这反映了该药物在高出血风险患者中的全国临床认可度。⁹³⁸

伊洛前列素是一种具有血管舒张作用的血小板抑制剂，也是儿童和成人的一种替代用药选择，尤其适用于不适合全身抗凝的情况。尽管高质量的随机对照试验数据有限，但其应用已得到临床经验和观察性数据的支持。^{918, 921, 939}

实践要点 5.5.2：对于处于高凝状态且接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童和成人患者，在系统性抗凝治疗的基础上加用局部枸橼酸抗凝可能是适宜的。

患有全身性高凝状态的患者，如重症新冠肺炎、肾病综合征或全身性炎症性疾病患者，在接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）时，尽管已接受全身性抗凝治疗，但仍可能出现反复的管路凝血。在这种情况下，在全身性抗凝治疗的基础上加用局部枸橼酸抗凝（RCA），可能有助于延长滤器的使用寿命，且不会增加出血风险，因此对于部分儿童和成人患者而言，这可能是一种合理的策略。

赫尔姆斯等人开展的一项涉及患有新冠肺炎和急性呼吸窘迫综合征的重症患者的前瞻性多中心研究报道，即使患者已接受全身性预防性或治疗性抗凝治疗，血栓并发症的发生率仍很高（高达 69%）⁹⁴⁰。这表明对于接受体外治疗且处于高凝状态的特定患者，有必要考虑采用强化抗凝策略。

瓦莱等人开展的一项回顾性队列研究评估了 238 名接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的新冠肺炎相关急性肾损伤（AKI）重症监护病房（ICU）患者，比较了单独使用局部枸橼酸抗凝（RCA）与 RCA 联合普通肝素（UFH）的治疗效果。⁹⁴¹ 结果显示，联合抗凝方法使滤器凝血的风险降低了约 60%，且未显著增加出血事件。⁹⁴¹ 类似的研究结果也见于非新冠肺炎的高凝状态。在肾病综合征患者中，王等人证明，在 CRRT 期间将低分子肝素（LMWH）添加到 RCA 中，有助于维持回路通畅，且未增加出血并发症。⁹⁴² 在危重症儿童中，朱等人回顾性评估了单独使用 RCA 或与低剂量 UFH 联合使用是否能有效延长滤器寿命。⁹⁴³ 研究发现，联合策略可延长回路存活时间，且未增加出血风险，这进一步证实了在高凝危重症儿童患者中使用双重抗凝的潜在安全性和益处。⁹⁴³ 这些结果表明，在接受 CRRT 的高凝患者中，全身抗凝和局部抗凝可能具有协同作用，有助于防止回路过早失效。

实践要点 5.5.3：对于接受间歇性血液透析（IHD）或部分间歇性肾脏替代治疗（PIRRT）且未出现出血风险增加的儿童和成人患者，若尚未接受系统性抗凝治疗，应考虑使用普通肝素或低分子量肝素。

在常规的间歇性血液透析（IHD）或部分间歇性血液透析（PIRRT）期间，普通肝素和低分子量肝素（LMWH）被广泛用作抗凝剂，以防止体外循环凝血。对于未接受全身性抗凝治疗且出血风险不高的患者，使用这些抗凝剂尤为重要。

马雷杜等人对接受连续性肾脏替代治疗（PIRRT）的成年新冠肺炎相关急性肾损伤（AKI）患者进行的一项研究发现，低分子量肝素（LMWH）在预防体外循环凝血方面优于普通肝素（UFH），其滤器凝血事件发生率更低，且出血风险相当。⁹⁴⁴ 由于低分子量肝素的药代动力学更可预测且凝血率更低，因此可能更优，但两者都是可接受且广泛使用的抗凝选择。虽然对于出血风险高的患者可以使用仅冲洗（生理盐水）方案，但这种方法通常与更高的体外循环凝血风险、治疗中断风险相关，并且会增加临床人员的工作量。

进一步的支持证据来自一项针对接受血液透析（IHD）并同时使用全身性抗血小板或抗凝药物的患者的大型观察性分析。⁹⁴⁵ 研究结果表明，即使在同时使用抗血小板药物的患者中，透析期间使用普通肝素（UFH）也不会显著增加出血事件，并且在保持透析通路通畅方面仍然有效。⁹⁴⁵ 这凸显了在常规条件下使用普通肝素的安全性，并为没有明显出血风险的患者使用普通肝素提供了保障。尽管针对儿童的专门证据较为有限，但临床实践模式与成人相似，普通肝素在儿童血液透析（IHD）和部分间歇性血液透析（PIRRT）中被常规使用，尤其是对于那些血流动力学稳定且出血风险低的儿童。

实践要点 5.5.4：对于因急性肝素诱导性血小板减少症（HIT）接受肾脏替代治疗（RRT）且需要全身抗凝的成年患者，应使用阿加曲班、达肝素或比伐卢定进行抗凝治疗，而非其他非肝素类抗凝剂。

肝素诱导的血小板减少症（HIT）是肝素治疗中一种严重的免疫介导并发症，必须立即停用所有肝素类产品，并转而使用其他抗凝药物。对于接受肾脏替代治疗（RRT）的患者而言，选择一种有效且安全的非肝素类抗凝剂对于降低血栓形成风险和保持通路通畅至关重要。阿加曲班似乎在疗效和安全性之间提供了最佳平衡，达那肝素和比伐卢定也被认为是可接受的替代药物。

阿加曲班是一种由肝脏代谢的直接凝血酶抑制剂，在需要肾脏替代治疗（RRT）的肝素诱导性血小板减少症（HIT）患者中已得到广泛研究。⁹⁴⁶ 一项对 74 名接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）且疑似 HIT 患者的回顾性队列研究发现，阿加曲班和比伐卢定均有效，但阿加曲班的活化部分凝血活酶时间（aPTT）水平在治疗范围内的情况更多，表明其剂量控制更好。⁹⁴⁶ 在一项针对 66 名接受 CRRT 且疑似 HIT 患者的随机对照试验中，阿加曲班与肝素类似物利伐卢定进行了比较。⁹⁴⁷ 虽然两种抗凝剂均导致滤器通畅率相似，但阿加曲班相关的临床显著出血事件显著更少（4 例对 11 例；比值比：3.9；95% 置信区间：1.1 - 14.0； $P = 0.040$ ）。⁹⁴⁷

一项贝叶斯网络荟萃分析评估了针对 HIT 患者的多种非肝素类抗凝方案，结果表明，与包括达那肝素、来匹卢定和比伐卢定在内的其他药物相比，阿加曲班与出血和血栓栓塞风险最低相关，且可能具有更低的死亡率和更短的住院时间。
948

达那帕利是一种间接的 Xa 因子抑制剂，与肝素抗体（针对血小板因子 4，PF4）的交叉反应性极小，也有证据支持其使用。在 Magnani 等人的一项 122 例接受 RRT 患者的病例系列研究中，发现达那帕利能有效维持 RRT 回路通畅，且出血并发症发生率低。⁹⁴⁹ 另一种直接凝血酶抑制剂比伐卢定也用于 RRT，但由于其通过肾脏清除，需要调整剂量。在比较研究中，比伐卢定的疗效和出血风险与阿加曲班相似，但在肾功能严重异常的患者中可能不太受青睐，因为存在药物蓄积的风险。⁹⁵⁰

实践要点 5.5.5 对于接受连续性肾脏替代治疗（RRT）且患有亚急性（HIT-A、HIT-B）或远期肝素诱导性血小板减少症（HIT）的成人患者，如果未接受全身性抗凝治疗且需要抗凝以防止透析回路凝血，应优先选择局部枸橼酸抗凝而非肝素或非肝素类抗凝剂。

对于有肝素诱导性血小板减少症（HIT）病史的患者，尤其是那些患有亚急性或远期 HIT 且不再需要全身抗凝治疗的患者，如果重新使用肝素，HIT 复发的风险仍令人担忧。此外，全身使用的非肝素类抗凝剂可能会增加出血风险或需要复杂的剂量调整。在此情况下，区域枸橼酸抗凝（RCA）为维持连续性肾脏替代治疗（RRT）期间的管路通畅提供了一种安全有效的策略，且不会使患者面临全身抗凝的风险。

美国血液学会（ASH）2018 年指南明确建议在此情况下使用局部肝素抗凝（RCA），而非肝素或其他全身性非肝素类抗凝剂。⁹⁵¹ 对于患有亚急性 HIT A、亚急性 HIT B 或远期 HIT 并接受肾脏替代治疗（RRT）且无需全身性抗凝的患者，尽管证据确定性极低，ASH 指南小组仍有条件地推荐使用 RCA，因其安全性良好且无全身性抗凝作用。该指南强调，RCA 不适用于急性 HIT，因为急性 HIT 仍需全身性抗凝。⁹⁵¹

5.6 连续性肾脏替代治疗用血液滤器

实践要点 5.6.1：对于患有急性肾损伤（AKI）并接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）或间歇性血液透析（IHD）的儿童和成人，应使用生物相容性膜血液滤过器和透析器。

所有现代的血液透析器和滤器都是中空纤维装置，由纤维素、改性纤维素或聚砜、聚醚砜等合成聚合物制成的膜构成。其核心功能是通过膜清除血液中的溶质和水分。虽然水分的去除依赖于膜的水力渗透性，但

由于自动化超滤控制系统可防止过度脱水，因此在临床上，超滤量已不再是限制因素。因此，制造商已将重点转向优化膜，以提高溶质交换效率，例如通过增大孔径（例如，高通量膜定义为β₂-微球蛋白清除率> 20 毫升/分钟）以及通过工程设计膜表面积、纤维几何形状和材料特性来增强扩散、对流和吸附清除。⁹⁵²

大多数现代生物相容性膜为合成材料，包括聚砜、聚醚砜、聚酰胺、聚碳酸酯、聚丙烯腈（PAN）、聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）以及由甲基烯丙基磺酸钠和丙烯腈共聚而成的 AN69（表 51）。⁹⁵³ 这些膜的设计旨在最大程度减少补体激活和细胞因子释放，从而减轻炎症反应，提高患者在肾脏替代治疗（RRT）期间的耐受性。

表 51 | 血液滤过膜材料汇总

膜材料	作文	关键属性	优点
聚砜（PSU）	含砜基的芳香族聚合物	- 高通量 - 良好的生物相容性 - 耐热性好	耐用，低蛋白结合性
聚醚砜（PES）	类似于 PSU，但具有醚键连接	- 优异的渗透性 - 化学性质稳定	支持高容量交易
聚酰胺	芳香族-脂肪族共聚酰胺与亲水性聚乙烯吡咯烷酮（PVP）的共混物	亲水性 - 中等生物相容性结合	适合低蛋白饮食
聚丙烯腈（PAN） 丙烯腈 69（AN69）	丙烯腈聚合物	- 吸附力强 - 表面带负电荷（有缓激肽释放的风险）	通过吸附能力有效结合细胞因子/阳离子分子
聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）	丙烯酸树脂	- 吸附能力强 - 疏水性 - 孔径均匀一致	通过吸附能力结合中分子物质和细胞因子

丙烯腈 69（AN69）膜及其表面处理变体（例如 AN69ST）已显示出良好的生物相容性和细胞因子吸附特性。⁹⁵³，⁹⁵⁴ 但 AN69 膜在延长回路/血液滤过器使用寿命方面的有效性仍存在不确定性，这可能取决于患者特征、临床情况以及连续性肾脏替代治疗（RRT）的参数（例如治疗模式）。表面改性的聚丙烯腈（PAN）膜，如聚乙烯亚胺处理的血液滤过器，已在无抗凝剂的 PIRRT（预防性间歇性肾脏替代治疗）环境中进行了探索，以评估其潜在益处。⁹⁵⁵ 一项在 60 名急性病且有高出血风险的成人中进行的随机交叉研究，比较了肝素预处理的聚乙烯亚胺处理的 AN69 膜（AN69ST）与 AN69 膜在

连续性肾脏替代治疗（RRT）的成功率、滤器使用寿命以及滤器凝血的严重程度，以及与滤器过早凝血相关的因素。⁹⁵⁵ 成功率、滤器使用寿命和滤器凝血的严重程度无显著差异。然而，在多变量分析中，较高的血小板计数和较高的血清血红蛋白水平与凝血风险增加相关，而较低的活化部分凝血活酶时间（aPTT）与较长的滤器使用寿命相关。在 aPTT < 35.3 秒、血清血红蛋白 > 83 克/升和血小板计数 < 70×10^9 /升的患者中，AN69ST 滤器的使用寿命延长了 252 分钟，这表明在特定亚组中可能有益。⁹⁵⁵ 比较研究，例如评估 AN69 ST100 与 oXiris® 膜在未抗凝的肝衰竭患者接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）中的研究，表明在成年患者中，这两种滤器的使用寿命相似或仅有细微差异。^{953, 954}

聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）膜透析器于 1977 年首次推出，因其独特的吸附性能和生物相容性，在现代透析实践中一直占据着独特的位置。PMMA 膜具有均匀的孔隙结构，能够吸附中、大分子量的蛋白质，因此对于有炎症或尿毒症症状的患者特别有效。BG、BK-F 和 NF 等后续几代 PMMA 透析器不断改进，优化了孔径、抗凝血性和整体血液相容性。⁹⁵⁶

它们的蛋白质吸附能力、生物相容性的改善以及减轻透析相关症状和增强免疫反应的潜力，使其成为特定患者群体的宝贵选择。总体而言，使用生物相容性合成膜被视为标准治疗手段，有助于为急性病患者提供更安全、更有效的肾脏替代治疗。

实践要点 5.6.2：可用于维持和延长回路/血液滤器使用寿命的非药物策略包括优化右心房导管位置、采用前稀释血液滤过以及使用连续性静脉 - 静脉血液透析（CVVHD）或连续性静脉 - 静脉血液透析滤过（CVVHDF）而非连续性静脉 - 静脉血液滤过（CVVH）。

在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中，保持血液滤器和回路通畅是关键目标，回路中断会损害溶质清除和超滤效果。除了药物抗凝外，还有几种非药物策略可延长回路使用寿命，尤其是在抗凝禁忌或必须减量使用时。优化前稀释策略、导管位置以及 CRRT 模式是非药物策略，可能有助于延长回路使用寿命（表 52）。这些措施对于术后或有出血倾向的患者尤为重要，因为抗凝剂可能会增加出血风险或被禁忌使用。

辻本等人评估了一系列非药物干预措施，以预防或减轻连续性肾脏替代治疗（CRRT）期间体外循环的过早凝血（表 52）。⁹⁵⁷

这项系统综述发现，使用连续性静脉-静脉血液透析滤过（CVVHD）或连续性静脉-静脉血液透析滤过带后稀释（CVVHDF）而非连续性静脉-静脉血液滤过（CVVH），可使回路寿命平均延长 10.15 小时（95%置信区间：5.15 - 15.15）。同样，使用前稀释血液滤过而非后稀释，与滤器寿命平均延长 9.34 小时（95%置信区间：-2.60 至 21.29）相关。导管相关因素也发挥了重要作用，表面改性的双腔导管使回路持续时间延长了 16.0 小时（95%置信区间：13.49 - 18.51）。值得注意的是，设计有更多更短中空纤维的血液滤器与回路寿命缩短 5.87 小时（95%置信区间：-10.18 至 -1.56）相关。⁹⁵⁷

导管位置对于维持回路通畅也至关重要。研究表明，将导管尖端正确放置在右心房可改善血流动力学，减少再循环，这可能延长滤器寿命并提高透析效率。^{958, 959} 在一项针对 100 名危重症成年患者的随机对照试验中，Morgan 等人比较了长（20 - 24 厘米）与短（15 - 20 厘米）的软硅胶导管用于连续性肾脏替代治疗（CRRT），目标是将导管尖端分别置于右心房和上腔静脉。⁹⁵⁸ 结果显示，置于右心房的较长导管显著延长了平均回路寿命 6.5 小时（中位数 24 小时；四分位距：11 - 32 小时对比 17.5 小时；四分位距：8 - 23 小时； $P = 0.001$ ）。⁹⁵⁸ 此外，这些较长的导管将每日 RRT 交付/处方剂量强度的中位数提高到 91%（四分位距：85% - 100%），而较短导管为 81%（四分位距：72% - 97%）（ $P < 0.001$ ），将每位患者的凝血事件数量从 3.6 次减少到 2.3 次（ $P = 0.04$ ），并将每位患者的通路相关回路故障从 0.53 次减少到 0.19 次（ $P = 0.04$ ）。⁹⁵⁸ 置于右心房并未显著增加并发症，两组间心房心律失常的发生率相似（28% 对比 21%， $P = 0.6$ ）。⁹⁵⁸

连续性肾脏替代治疗（CRRT）在成人中的规定血流速度在全球范围内差异较大，从每分钟 80 毫升到超过 300 毫升不等。⁹⁵⁹⁻⁹⁶¹ 两项随机对照试验（共涉及 134 名接受 CRRT 的患者）的证据表明，较高的血流速度（每分钟 200 至 250 毫升对比每分钟 100 至 150 毫升）对回路使用寿命几乎没有或完全没有影响。^{957, 962, 963}

已对多种合成膜进行了研究，例如 AN69、AN69ST 和 oXiris®（肝素接枝膜），以评估其保持回路通畅和减少凝血的能力，这些膜通过增强生物相容性或细胞因子吸附来实现上述效果。然而，目前的证据并不支持任何特定膜类型在未使用抗凝剂的连续性肾脏替代治疗（CRRT）患者中具有明显优势，能够延长滤器使用寿命或改善临床结局。^{954, 964, 965,966}

表 52 | 在随机对照试验中研究的用于预防连续性肾脏替代治疗期间凝血的非药物干预措施

干预措施	试验次数	参与者人数	评论
模式			
连续性静脉-静脉血液滤过（CVVH）、连续性静脉-静脉血液透析（CVVHD）或连续性静脉-静脉血液透析滤过（CVVHDF） ^{967、968}	2	62	采用连续性静脉-静脉血液透析滤过（CVVHDF）的平均循环寿命比连续性静脉-静脉血液滤过（CVVH）长 10.2 小时（95% 置信区间：5.2 - 15.2）。

预稀释或后稀释 ^{969, 970}	2	47	采用预稀释法可使滤器使用寿命延长 9.34 小时（95%置信区间：-2.60 至 21.29）。
血流			
更高的或标准的血流速度 ^{962, 963}	2	134	滤芯使用寿命无显著差异。
导管类型			
导管长度（长或短） ⁹⁵⁸	1	100	使用较长导管的平均电路寿命比使用短导管的长 6.5 小时（95%置信区间：1.5 - 11.5）
表面改性双腔导管 ⁹⁷¹	1	262	使用表面改性的双腔导管的平均电路使用寿命比标准双腔导管长 16 小时（95%置信区间：13.5 - 18.5）。
过滤器类型			
AN69ST 带肝素接枝膜 ^{954, 965}	2	40	滤芯使用寿命无显著差异。
更长或更短的中空纤维 ⁹⁷²	1	6	使用更长纤维滤芯的平均电路运行寿命比标准中空纤维滤芯更长（1276 分钟对 851 分钟， $P = 0.04$ ）
平板纤维或空心 fiber ^a	1	38	滤芯的使用寿命没有显著差异。
膜面积更大的过滤器 area ^a	1	38	滤芯的使用寿命没有显著差异。
其他			
单点或双点输注 anticoagulation ^a	1	38	滤芯使用寿命无显著差异。

^aFrom 一项研究包含 3 项比较。⁹⁶⁶AN69ST，聚乙烯亚胺处理的 AN69 膜；CVVH，连续静脉-静脉血液滤过；CVVHD，连续静脉-静脉血液透析；CVVHDF，连续静脉-静脉血液透析滤过；RCT，随机对照试验。改编自 Cochrane 系统评价。⁹⁵⁷

实践要点 5.6.3：若局部枸橼酸盐抗凝或全身肝素抗凝禁忌或不可用，可使用含普通肝素（UFH）的溶液对连续性肾脏替代治疗（CRRT）回路/滤器进行预充，以延长回路/血液滤器的使用寿命。

用尿激酶原液预充回路理论上可以预先覆盖血液滤过器表面和管路，通过抑制血小板和纤维蛋白黏附来减少早期血栓形成。虽然局部或全身抗凝（如局部枸橼酸抗凝）通常能使滤器使用寿命更长，但肝素预充可作为一种实用且风险较低的替代方案，尤其适用于对局部枸橼酸抗凝有禁忌或全身使用肝素有出血风险的患者。⁹⁷³

多项研究评估了肝素 - 白蛋白预充在减少连续性肾脏替代治疗（RRT）期间体外循环凝血方面的效果，表明该策略可能在延长循环使用寿命和减少全身抗凝剂暴露方面具有潜在作用。在一项体外研究中

在 Kyrk 等人的一项体外研究中，用 5000 国际单位的普通肝素和白蛋白（20%溶液 5 毫升加入 1 升生理盐水中）预充的回路能够顺利完成 192 分钟的模拟血液透析，仅出现极少量凝血。974 相比之下，仅用 0.9%生理盐水预充的回路在中位时间为 21 分钟（四分位距：18 - 27 分钟）时发生凝血，仅用白蛋白预充的回路中位时间为 26 分钟（四分位距：19 - 35 分钟），这表明肝素 - 白蛋白组合可能具有更优的抗凝血效果。

974

来自回顾性分析的有限临床证据支持了这些发现。在一项对 321 名高出血风险患者接受 1408 次血液透析（IHD）会次的回顾性队列研究中，使用肝素 - 白蛋白预充与凝血相关的会次中断率为 1.0%，而使用标准肝素的患者为 0.8%。975 重要的是，肝素 - 白蛋白组患者所需的全身肝素剂量显著降低，中位数为 1200 国际单位，而标准肝素组为 5000 国际单位（ $P < 0.001$ ），且未增加出血并发症。⁹⁷⁵ 在一项类似的回顾性队列研究中，对 68 名接受 IHD 治疗的患者（248 次会次）进行研究，使用含肝素 - 白蛋白的预充液与 IHD 期间肝素用量减少相关，且与全身抗凝相比，未增加凝血或出血并发症。⁹⁷⁶

5.7. 用于 RRT 的置换液和透析液解决方案

实践要点 5.7.1：在以下情况中，对于患有急性肾损伤（AKI）的成年患者进行连续性肾脏替代治疗（CRRT）时，应使用碳酸氢盐而非乳酸作为透析液和置换液中的缓冲剂：循环性休克、肝功能衰竭或乳酸酸中毒。

本实践要点改编自 KDIGO 2012 指南中的建议 5.7.1。¹² 该指南基于避免代谢性酸中毒以及改善可能影响乳酸代谢的患者的血流动力学稳定性。随机对照试验的证据一致表明，对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的患者，使用碳酸氢盐缓冲液的效果优于乳酸缓冲液，其代谢和血流动力学效果更佳。

在代谢受损的危重症患者中，碳酸氢盐缓冲液因其代谢相容性更佳而更受青睐。在循环性休克中，肝脏灌注通常会减少，从而削弱肝脏将乳酸转化为碳酸氢盐的能力。因此，使用乳酸缓冲液可能会导致医源性乳酸堆积，加重代谢性酸中毒。相比之下，碳酸氢盐缓冲液能更可靠地纠正酸碱平衡，避免医源性乳酸酸中毒，从而提高血流动力学耐受性，并使血清乳酸浓度作为终末器官灌注指标的解读更加准确。⁹⁷⁷

四项重要的随机对照试验支持在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中使用碳酸氢盐而非乳酸作为缓冲剂。巴伦布罗克等人开展的一项单中心随机对照试验表明，在接受连续性静脉-静脉血液滤过（CVVH）治疗的患者中，使用碳酸氢盐缓冲置换液显著改善了心血管稳定性。

与乳酸缓冲替代液相比。⁹⁷⁸在纳入的 117 名危重症成人患者中，接受碳酸氢盐缓冲液治疗的患者平均血乳酸水平 (17.4 ± 8.5 毫克/分升) 低于乳酸缓冲液组 (28.7 ± 10.4 毫克/分升; $P < 0.05$)，且血清碳酸氢盐浓度更高 (23.7 ± 0.4 毫摩尔/升对比 21.8 ± 0.5 毫摩尔/升; $P < 0.01$)。重要的是，碳酸氢盐缓冲液组低血压发作的频率显著低于乳酸缓冲液组 (每 24 小时 0.26 ± 0.09 次对比 0.60 ± 0.31 次; $P < 0.05$)。此外，接受碳酸氢盐缓冲液治疗的参与者心血管事件的发生率更低 (15% 对比 38%; $P < 0.01$)。⁹⁷⁸

同样，在 Kierdorf 等人的研究中，12 名接受连续性静脉-静脉血液滤过 (CVVH) 治疗的急性肾损伤 (AKI) 成年患者被纳入一项随机交叉试验，比较了碳酸氢盐缓冲液与乳酸盐缓冲液作为置换液的效果。⁹⁷⁹ 研究结果表明，碳酸氢盐缓冲液在维持酸碱平衡和血流动力学稳定方面更胜一筹。具体而言，使用碳酸氢盐缓冲液的参与者动脉血 pH 值显著更高 (平均值为 7.38 ± 0.04)，而使用乳酸盐缓冲液的参与者动脉血 pH 值为 7.32 ± 0.06 ($P < 0.05$)，且血清碳酸氢盐水平也更高 (分别为 22 ± 3 毫摩尔/升和 18 ± 4 毫摩尔/升; $P < 0.05$)。重要的是，使用碳酸氢盐缓冲液的组低血压发作次数更少 (分别为 0.8 ± 0.7 次/天和 2.3 ± 1.1 次/天; $P < 0.05$)，并且在组织灌注受损的情况下，全身乳酸水平更低。⁹⁷⁹

在一项涉及 26 名接受连续性静脉-静脉血液透析 (CVVHD) 的危重症成人的前瞻性、随机交叉试验中，齐默曼等人采用交叉设计，在两个 48 小时的治疗周期内，直接比较了碳酸氢盐缓冲透析液与乳酸盐缓冲透析液的效果。⁹⁸⁰ 两种溶液均能有效提高血清碳酸氢盐水平，从基线水平 (碳酸氢盐组: 18.9 ± 2.0 毫摩尔/升升至 22.2 ± 1.2 毫摩尔/升; 乳酸盐组: 16.3 ± 1.5 毫摩尔/升升至 22.2 ± 1.4 毫摩尔/升)。重要的是，血清乳酸水平存在显著差异; 使用乳酸盐缓冲透析液进行透析的患者血清乳酸浓度更高 (平均值

(2.92 ± 0.45 毫摩尔/升) 高于使用碳酸氢盐缓冲透析液治疗的患者。

(1.61 ± 0.25 毫摩尔/升; $P = 0.01$)。在肝功能不全的参与者中，乳酸水平升高至随机分配接受乳酸缓冲液治疗的参与者血浆乳酸水平为 3.39 ± 0.68 毫摩尔/升，而接受碳酸氢盐缓冲液治疗的参与者血浆乳酸水平为 1.78 ± 0.42 毫摩尔/升 ($P = 0.036$)。

在适当使用并进行充分监测的情况下，碳酸氢盐缓冲的连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 溶液相关的风险极小。虽然在某些情况下乳酸盐溶液可能更容易获得或价格更低，但在高危人群 (例如休克患者) 中使用可能会导致临床上显著的代谢紊乱。因此，现有证据和生理学原理表明，在循环性休克或肝功能衰竭患者中，碳酸氢盐缓冲溶液更具优势。⁶⁰⁸ 在 CRRT 中实施碳酸氢盐缓冲溶液需要对基础设施、培训和供应链物流给予仔细关注。这些溶液通常通过双腔袋系统输送，以防止碳酸氢盐与钙沉淀，这就需要配备兼容的 CRRT 机器，具备相应的软件和流体处理能力。

在资源匮乏的环境中，由于商业连续性肾脏替代治疗（CRRT）解决方案可能无法轻易获得，实施碳酸氢盐缓冲液可能会带来额外的挑战。工作人员必须接受培训，以掌握混合过程，并了解处理不当可能带来的潜在影响。为防止钙碳酸氢盐沉淀，需要使用双腔袋系统或在院内自行配制，这要求具备适当的基础设施、培训和资源，而在这种环境中这些条件可能有限，或者与其他优先事项存在竞争。⁹⁸¹ 碳酸氢盐缓冲液的储存要求比乳酸盐缓冲液更为严格，因为其通常保质期更短且对温度敏感。尽管存在这些考虑因素，但碳酸氢盐缓冲液在市面上的 CRRT 溶液中得到广泛应用，这促进了其在常规实践中的应用。

对于患有急性肾损伤（AKI）的危重症儿童和成人，尤其是那些伴有循环性休克和/或肝功能衰竭的患者，在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中，碳酸氢盐缓冲液优于乳酸盐缓冲液。这种偏好基于其在乳酸代谢受损的人群中具有更优的生理相容性和更高的安全性。

实践要点 5.7.2：连续性肾脏替代治疗（CRRT）的透析液和置换液应无菌。间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的透析液和置换液应符合美国医疗仪器促进协会（AAMI）有关细菌和内毒素污染的标准。

连续性肾脏替代治疗（CRRT）的安全性和有效性取决于透析液和置换液的成分及质量。特别是，CRRT 中必须使用无菌溶液，因为这些液体直接进入体外循环，可能通过对流或扩散进入患者的血液循环。受污染的溶液会显著增加血流感染、热原反应和全身性炎症反应的风险，从而对患者的预后产生不利影响，尤其是在危重症患者中。

IRRT 至少应符合 AAMI 对微生物污染和内毒素水平的标准。AAMI 标准建议用于血液透析的透析液中细菌含量应低于 200 个菌落形成单位（CFU）/毫升，内毒素含量应低于 2 个内毒素单位（EU）/毫升，对于超纯透析液，目标值应分别为低于 100 CFU/毫升和低于 0.25 EU/毫升。^{982, 983} 这些阈值旨在将接受透析治疗的患者发生慢性炎症和内毒素相关并发症的风险降至最低。^{982, 983}

根据连续性肾脏替代治疗（CRRT）中精准液体管理的 ADQI 共识，建议使用生物相容性好、无菌且代谢有利的液体，以减少治疗相关并发症并优化患者预后。⁹⁸⁴ 无菌输注与碳酸氢盐缓冲液的结合符合国际最佳实践，可提高危重症患者急性肾损伤（AKI）管理的安全性和有效性。

实践要点 5.7.3：应采用标准的质量控制流程配制本地复方透析液和连续性肾脏替代治疗（CRRT）置换液，或者使用市售的透析液和 CRRT 置换液，以便灵活实现血浆电解质成分的各种目标，以应对大多数临床情况。

在有商业生产的连续性肾脏替代治疗（CRRT）溶液可用的情况下，它们是首选，因为其成分可靠、无菌且受监管。在商业 CRRT 溶液不易获取或不可行的临床环境中，当地配制的透析液和置换液是一种实用且灵活的替代方案。

⁹⁸¹，⁹⁸⁵ 但是，为了确保安全性和有效性，必须按照标准化的规程、严格的质控流程以及对相关人员进行适当的培训来配制此类院内溶液。⁹⁸²，⁹⁸³

多项研究支持这种方法的可行性和安全性。Yimsangyad 等人评估了在资源匮乏的环境中实施一套内部质量控制的连续性肾脏替代治疗（CRRT）透析液配制系统的情况。⁹⁸⁵ 在 12 个月期间，48 名危重症患者接受了总共 352 次 CRRT 治疗，所用透析液和置换液均为本地配制。⁹⁸⁵ 研究发现，所有配制的溶液均符合微生物安全标准，未检测到细菌污染，内毒素水平也未超过可接受阈值。内部配制溶液中的电解质浓度与目标值的偏差均在 $\pm 10\%$ 以内，表明配制过程具有稳定性和可靠性。重要的是，使用这些溶液期间未出现任何不良临床事件，包括导管相关感染、代谢紊乱或血流动力学不稳定。从经济角度来看，内部生产使每升 CRRT 溶液的成本降低了约 30%，与商业替代品相比具有优势。这些研究结果表明，在采取适当的质量控制措施的情况下，在资源匮乏的医疗环境中，本地配制的连续性肾脏替代治疗（CRRT）溶液可以是一种安全、有效且经济实惠的选择。⁹⁸⁵ 同样，Lumlertgul 等人描述了在新冠疫情期间成功部署院内配制的 CRRT 溶液的情况，表明这种方法能够在供应短缺时迅速扩大规模，同时不会危及患者安全或治疗效果。⁹⁸¹

实践要点 5.7.4：应根据血清电解质和酸碱参数的目标来选择具有特定成分的透析液和连续性肾脏替代治疗（CRRT）置换液。透析液和置换液的使用应根据患者的临床状况进行个体化选择，并定期重新评估，以确保其适用性。

连续性肾脏替代治疗（CRRT）中透析液和置换液的成分应根据危重症儿童和成人急性肾损伤（AKI）患者不断变化的临床需求进行个体化选择，并定期重新评估。选择或调整具有特定功能的 CRRT 溶液时，需考虑患者的具体情况。

含磷酸盐、高钠或低钠、高钾或低钾、高碳酸氢盐的电解质溶液浓度，能够支持对代谢、电解质和酸碱平衡异常进行有针对性的纠正。

含磷的连续性肾脏替代治疗（CRRT）溶液的使用日益增多。汤普森·巴斯汀等人报告称，在成人患者中使用含磷的 CRRT 溶液与机械通气时间缩短以及血磷控制改善有关⁹⁸⁶，而金等人则表明，与标准溶液相比，使用含磷透析液能使血清磷水平更稳定⁹⁸⁷。

对于酸碱平衡紊乱的患者，尤其是接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的患者，使用高碳酸氢盐含量的 CRRT 溶液可能有助于加速 pH 值的正常化，且不会影响安全性。⁹⁸⁸ 此外，在出现钠代谢紊乱的情况下，可能需要通过定制的 CRRT 溶液调整钠浓度，以实现逐步且安全的纠正。⁹⁸⁹ 已经制定了基于钠的渗透疗法方案来指导这种个体化治疗。^{management.990-993} 鉴于危重症患者临床病程的动态变化以及患者对体液、电解质和酸碱平衡快速变化的敏感性，每 6 至 12 小时进行一次频繁的重新评估至关重要。

对于接受无葡萄糖连续性肾脏替代治疗（CRRT）溶液的患者，也需要保持警惕，以预防诸如正常血糖性酮症酸中毒等并发症。在一项针对 8 名患有糖尿病且接受无葡萄糖 CRRT 治疗的成年患者的病例系列研究中，尽管乳酸水平稳定或有所改善，但所有患者均出现了高阴离子间隙酮症酸中毒加重以及血清β-羟基丁酸水平升高的情况。⁹⁹⁴ 该研究强调了在患者接受无葡萄糖 CRRT 时监测其是否出现正常血糖性酮症酸中毒的重要性，并突出了积极的营养支持和葡萄糖补充作为预防措施必要性。⁹⁹⁴

表 53 总结了目前可用的透析液和连续性肾脏替代治疗（CRRT）置换液。

表 53 | 目前市售代表性透析液和连续性肾脏替代治疗（CRRT）置换液的汇总表

成分（毫摩尔/升）	阿库索尔 35	BICSOL 35-108 K0	普利马索尔 BO	MultiPlus K2	普瑞斯莫克 B22	次氯酸钙透析液	Phoxilium
钠离子	140	138	140	140	140	133	140
钾离子 (K ⁺)	–	–	–	2	4	2.4	4
Cl ⁻ (企业形象识别系统)		108	109.5	110.5	120.5	116.5	115.9
HCO ₃ ⁻	35	35	32	35	22	20	30
钙离子	1.75	1.5	1.75	1.5	–	–	1.25
镁离子 (Mg ²⁺)	0.5	0.75	0.5	0.75	0.75	0.75	0.6

磷酸二氢根	—	—	—	1.0			1.2
乳酸	—	—	3	—	3	—	—
葡萄糖	—	5.55	—	5.55	6.1	5.55	—
柠檬酸盐	—	—	—	—	—	—	—
渗透压	287	289	287	296	296.4	278	293
pH	7.4	7.5	7.0 至 8.5	7.4	7.0 至 8.0	7.4	7.0 至 8.5
准备	双腔室	双腔室	双腔室	双腔室	双腔室	双腔室	双腔室

Ca, 钙; Cl, 氯; CRRT, 连续性肾脏替代治疗; H_2PO_4^- , 二氢磷酸根; HCO_3^- , 碳酸氢根; K, 钾; Mg, 镁; Na, 钠

5.8 连续性肾脏替代治疗中的超滤

实践要点 5.8.1: 连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 应每日规定目标超滤量, 间歇性肾脏替代治疗 (IRRT) 每次治疗前也应规定目标超滤量, 并应经常监测。

液体积聚和超负荷是儿童和成人开始肾脏替代治疗 (RRT) 的常见指征。⁹⁹⁵,⁹⁹⁶ 超滤, 即在 RRT 期间体外去除液体, 有助于液体管理, 促进器官水肿消退, 并减少对器官支持的依赖。然而, 从接受维持性透析的肾衰竭患者中推断出的证据表明, 在间歇性血液透析 (IHD) 期间快速超滤可引发全身性应激, 并可能诱发缺血性器官损伤 (如心脏、肠道、肾脏和大脑)。⁹⁹⁷⁻⁹⁹⁹ 儿童和成人的相关证据表明, 超滤率与死亡率之间存在 U 型关联。¹⁰⁰⁰⁻¹⁰⁰³ 尽管这是一个重要的观察结果, 但这些数据存在明显的局限性, 它们来自回顾性观察研究或大型随机对照试验 (RCT) 的二次分析, 从这类数据中得出的结论应用于临床实践时存在固有挑战。主要暴露因素——超滤率, 通常是时间平均值, 持续时间不一, 且在這些研究中常常被二分法处理。studies.¹⁰⁰⁰⁻¹⁰⁰⁵ 此外, 其与结局的关系容易受到疾病严重程度的混杂影响。¹⁰⁰⁶

对于接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的危重症儿童, 超滤处方应以减少体液为目标, 促进脱离器官支持, 并避免因加重或引发新的器官损伤而造成危害。¹⁰⁰⁰, ¹⁰⁰⁴, ¹⁰⁰⁷ 在这些患者中, 超滤目标为实现负净体液平衡的同时保持尿量, 与更短的 CRRT 治疗天数和更低的 MAKE30 发生率相关。¹⁰⁰⁸

这需要每 12 至 24 小时 (或更频繁) 定期审查超滤处方、净超滤量 (UF_{NET}) 以及患者的液体平衡目标。¹⁰⁰⁹ 有理由认为处方应基于体重, 类似于连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的剂量强度 (例如, ml/kg/h), 并且有证据表明在接受间歇性肾脏替代治疗 (IRRT) 的患者中, 应设定 UF_{NET} 限制, 而不是使用每小时或每日的绝对体积, 因为这可能会无意中使患者暴露于低或高的时间平均超滤量, 并导致血流动力学不稳定或液体超负荷等并发症。¹⁰¹⁰

对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的患者，医疗保健专业人员必须了解每小时的 CRRT 设备和患者体液平衡情况。1011 CRRT 设备体液平衡是通过每小时通过 CRRT 设备输注的液体量（例如置换液、透析液、抗凝剂）与每小时总流出量之间的差值来计算的。患者体液平衡是通过每小时患者输入量（例如药物、血液制品、营养液）与输出量（例如尿液、引流液、胃肠道液体）之间的差值来计算的，包括超滤量。然后将 CRRT 设备和患者的体液平衡进行整合，以确定每小时的净设备-患者体液平衡，该平衡是基于前一小时的数据计算得出的。^{984, 1012, 1013} 这样就可以每小时确定 UF_{NET} 速率，并使其与期望的设备液体清除量相匹配，从而在一段时间内（6 至 24 小时）实现总体体液平衡目标。

实践要点 5.8.2：超滤的指定强度（例如，去除的时间和速率）应根据患者特征、临床情况以及疾病阶段进行个体化调整。

患者特征、病情严重程度以及急性病的演变阶段存在异质性，这就要求所开具的超滤治疗方案应因人而异、因地制宜，并定期调整。^{984, 1003, 1014} 在儿童和成人中，最佳的超滤治疗强度尚不明确。现有证据表明，对儿童和成人而言，低强度和高强度的超滤治疗都可能与 harm.¹⁰⁰⁰⁻¹⁰⁰³ 有关。因此，超滤治疗的强度应根据患者的液体平衡目标进行调整，同时尽量减少不良事件的发生（见表 54）。超滤治疗的强度可能会影响患者的预后（如死亡率；急性肾损伤的缓解），因此应根据患者的具体情况开具，以支持器官功能障碍的缓解，同时尽量减少危害。^{1000, 1001, 1004, 1008, 1015}

表 54 | 减轻与超滤相关不良事件的策略

策略
· 减少危重症患者的不必要液体输入，以避免液体过量积聚。 · 冷却透析液至≤36 °C。 · 根据体重而非目标总容量来规定净超滤量 (UF_{NET})。 · 开具较慢的 UF_{NET} 并持续缓慢地去除体液。 · 在患者接受血流动力学支持（如使用血管加压药）期间，应避免血压过高。 · 定期和常规地审查 UF_{NET} 目标以及对液体清除的反应。 · 避免或尽量减少长时间暴露于高 UF_{NET} 环境中（短期内的高 UF_{NET} 可能是必要的，以应对危及生命的体液超负荷并发症）。

改编自 Murugan 等人¹⁰¹⁶

5.9 RRT 停止服务

实践要点 5.9.1：当不再需要肾脏替代治疗（RRT）时应停止该治疗，原因包括急性肾损伤（AKI）已明显好转，肾功能足以满足患者的代谢和体液平衡需求，或者 RRT 已不再符合患者的治疗意愿。

大多数急性及危重症并发急性肾损伤（AKI）的患者，其肾功能可恢复到无需肾脏替代治疗（RRT）的程度。^{713、815、1017} 医护人员应经常且定期评估 AKI 是否已缓解、肾功能是否已恢复以及是否有可能安全地停止 RRT。这可能有助于缩短与体外装置/回路接触相关的风险持续时间。

决定是否停止肾脏替代治疗（RRT）需综合考虑多个因素，包括急性肾损伤（AKI）是否已充分缓解，内源性肾功能是否已恢复到足以满足当前需求（如酸碱平衡、电解质、氮质血症、体液平衡），导致 AKI 的急性疾病是否有所改善以及是否已开始 RRT，以及如果停止 RRT 的尝试不成功，是否愿意继续进行 RRT 支持（即改变治疗目标）。

临床试验已使用临床指征、各种代谢参数、尿量以及定时肌酐清除率来确定停止肾脏替代治疗（RRT）的时机。⁸²⁰ 急性透析治疗解脱试验（LIBERATE-D）重点关注的是住院的成年急性肾损伤（AKI）患者，这些患者血流动力学稳定且无需血管加压药支持。¹⁰¹⁸ 该试验将仅在满足特定代谢或临床指征（如氮质血症、高钾血症、代谢性酸中毒、肺水肿、临床判断）时才继续进行间歇性血液透析（IHD）的策略，与每周进行 3 次计划性 IHD 透析，直至达到特定尿量（未使用利尿剂时 >1 升/天或使用利尿剂时 >2 升/天）或肌酐清除率（>20 毫升/分钟）标准的策略进行了比较。¹⁰¹⁸ 在该试验纳入的 221 名参与者中，前者策略导致每周透析次数更少，更早恢复到无需 IHD 的状态，并且在出院时有更多患者实现了肾功能恢复。

在肾脏替代治疗（RRT）期间评估肾功能恢复的策略取决于所采用的治疗方式。对于接受间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的患者，可在两次透析之间评估肾功能恢复情况；而对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的患者，通常在治疗 24 至 48 小时后可达到相对稳定状态，这可能有助于更清晰地评估（例如尿量、尿肌酐排泄量、定时肌酐清除率）etc.）。¹⁰¹⁹⁻¹⁰²⁶ 然而，目前的文献难以得出有力的结论，因为“成功”停止 RRT 的定义不一，范围从停止 RRT 3 至 90 天不等。^{1024、1027} 因此，关于 RRT 停止的决策仍存在很大的实践差异。¹⁰²⁰

实践要点 5.9.2：临床和代谢参数、透析间期血清肌酐变化、尿量、液体平衡、急性肾损伤恢复的其他参数以及残余肾功能可用于指导决定何时停止肾脏替代治疗。

在连续性肾脏替代治疗（CRRT）中断期间或间歇性肾脏替代治疗（IRRT）疗程之间，透析间期为评估持续的临床和代谢性肾脏替代治疗（RRT）指征、急性肾损伤（AKI）缓解迹象以及肾功能恢复情况提供了机会。在一项单中心回顾性研究中，对 222 名接受 CRRT 的危重症成年患者的 448 个 CRRT 间歇期进行了评估，以预测尝试停止 CRRT 的适宜性。¹⁰²⁵ 三个参数最能预测成功停止 CRRT：CRRT 总持续时间较短、序贯器官衰竭评估（SOFA）评分较低以及尿量。具体而言，CRRT 间歇期较高的尿量预示着成功停止（66 毫升/小时对 10 毫升/小时）。¹⁰²⁵ 同样，IRRT 会诊期间也可以用于观察尿量及其他参数（例如，定时肌酐清除率）。

很少有临床风险预测评分用于指导肾脏替代治疗（RRT）的停止决策。¹⁰²⁵
¹⁰²⁸⁻¹⁰³⁰ 在韩国的一个单中心，对 1158 名接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的危重症成年患者进行了评估，以确定与成功停止 CRRT 相关的因素，成功停止 CRRT 定义为初始停止后 ≥7 天未再进行 RRT。¹⁰²⁸ 与成功停止 CRRT 相关的因素包括尿量 ≥300 毫升/24 小时、平均动脉压（50 - 78 毫米汞柱）、血清钾 <4.1 毫摩尔/升以及血尿素氮 <35 毫克/分升（血清尿素 <12.5 毫摩尔/升）。由这 4 个变量组成的临床预测评分的曲线下面积（AUROC）为 0.73。另一项针对成年患者的回顾性队列研究描述了成功停止 CRRT 的临床预测因素，成功停止 CRRT 定义为在 1135 名患有急性肾损伤（AKI）的危重症患者中，CRRT 停止后 ≥72 小时未再进行 RRT。¹⁰²⁹ 成功停止率为 20%。成功停止的预测因素包括尿量、血清肌酐、累积液体平衡、CRRT 持续时间以及是否接受血管活性治疗。内部验证显示其区分度良好（AUROC：0.78）。

在 LIBERATE-D 试验中，参与者仅在满足以下指征之一时才接受间歇性血液透析（IHD）：血尿素氮（BUN）≥112 毫克/分升（血清尿素 ≥40 毫摩尔/升）；高钾血症 ≥6 毫摩尔/升（尽管接受了药物治疗但仍高于 5.5 毫摩尔/升）；因代谢性酸中毒导致动脉血 pH 值 <7.15（或碳酸氢盐水平 <12 毫当量/升）；尽管使用了利尿剂治疗，但因液体超负荷导致的急性肺水肿引起低氧血症；或临床医生判断。¹⁰¹⁸ 与继续每周 3 次治疗直至尿量或肌酐清除率标准达到相比，这种策略增加了肾功能恢复（出院时存活且未接受透析）的可能性（64% 对 50%）。

实践要点 5.9.3：成人患者在未使用利尿剂的情况下 24 小时尿量 >450 毫升，或使用利尿剂的情况下 24 小时尿量 >2300 毫升，且 2 小时定时肌酐清除率 ≥23 毫升/分钟，可预测成功停止肾脏替代治疗。

虽然临床研究已确定了与成功脱离肾脏替代治疗（RRT）相关的多种因素，但大多数研究规模较小且 retrospective。¹⁰¹⁹⁻¹⁰²¹，¹⁰²³，¹⁰²⁴，¹⁰³¹，¹⁰³² 尿量一直被证明是成功脱离的重要预测指标

RRT 停用。^{1023, 1024, 1026, 1028, 1031, 1033-1035} 所有开发的临床预测工具都已将尿量作为成功停用 RRT 的预测指标。^{1025, 1028-1030} 通常, 未使用利尿剂时尿量超过 450 毫升/24 小时或使用利尿剂时尿量超过 2300 毫升/24 小时, 提示成功尝试停用 RRT 的可能性较大, 有助于指导临床决策。^{1020, 1024}

多项研究探讨了不同尿量阈值作为肾脏替代治疗 (RRT) 停止的依据。¹⁰²⁴ 在一项针对 86 名接受 RRT 的危重症成人的单中心回顾性研究中, 连续 6 小时尿量 <0.5 毫升/千克/小时在连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 停止后与成功撤机的可能性较低相关 (曲线下面积: 0.91), 而 6 小时尿量 178 毫升似乎是预测成功的最低阈值。¹⁰²² 在一项针对 213 名接受 CRRT 的成人的多中心回顾性研究中, 停止治疗时尿量较大 (>30 毫升/小时) 是成功 (定义为 CRRT 停止 ≥7 天) 的最佳预测指标 (曲线下面积: 0.814)。¹⁰²³

在成人中, 使用定时肌酐清除率 (例如 2 小时、6 小时、24 小时) 也可用于预测成功停止肾脏替代治疗 (RRT)。⁸²⁰ 在一项小型回顾性研究中, 在连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 停止前 12 小时内进行的 2 小时定时肌酐清除率测量, 对于成功停止治疗 (定义为 7 天内无需 RRT) 是一个合理的预测指标。¹⁰¹⁹ 当 2 小时肌酐清除率阈值为 23 毫升/分钟时, 其对成功停止治疗的敏感性、特异性和阳性预测值分别为 75.5%、84.4% 和 88.8%。

实践要点 5.9.4: 在停止肾脏替代治疗 (RRT) 之前和之后使用利尿剂疗法可增加尿量并管理体液平衡, 但尚未证明能促进急性肾损伤 (AKI) 的恢复。

在急性肾损伤 (AKI) 患者中, 利尿剂的使用, 尤其是呋塞米, 十分常见。¹⁰³⁶ 大规模队列研究显示, 多达三分之二的危重症 AKI 成年患者接受过利尿剂治疗。¹⁰³⁷ 在急性肾损伤中标准起始与加速起始肾脏替代治疗 (STARRT-AKI) 试验中, 随机分组前接受利尿剂治疗的参与者比例为 35%。⁷¹³ 在重症监护病房早期与延迟开始透析 (IDEAL-ICU) 研究中, 入组后 7 天内接受利尿剂治疗的比例超过 50%¹²⁴, 而在 AKIKI 试验中, 开始肾脏替代治疗 (RRT) 前接受利尿剂治疗的比例为 18.7%, 主要集中在延迟 RRT 策略组, 与早期策略组相比 (36.5% 对比 1.3%, $p < 0.001$)。⁷¹²

在连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 开始前和开始后, 危重症儿童使用利尿剂的情况也很常见。¹⁰³⁸ 在一项针对欧洲儿科重症监护病房 (ICU) 实践的大规模调查中, 39% 的受访者表示在 CRRT 期间使用利尿剂治疗, 多达三分之一的受访者表示在 CRRT 停止时使用利尿剂挑战, 要么单独使用推注, 要么在推注后进行利尿剂输注。⁸⁹¹

在急性肾损伤（AKI）患者中，利尿剂治疗最常用于促进尿量排出以及预防或治疗体液积聚所引发的并发症。^{433, 1037} 有证据表明，使用利尿剂会改变预测成功停止肾脏替代治疗（RRT）的尿量阈值。^{1020, 1022} 对利尿剂的挑战性治疗产生强烈的尿量反应，可能为成功停止 RRT 提供更多信息。^{1022, 1031, 1033} 重要的是，目前尚无令人信服的证据表明，预先使用利尿剂能够促进 AKI 更快地恢复；^{1039 1040} 然而，利尿剂在增强尿量排出以及在停止 RRT 后管理体液平衡方面具有辅助作用。在一项小型单中心随机对照试验中，RRT 停止后持续输注呋塞米与尿量增加和利钠作用有关，但 AKI 恢复率或 RRT 独立性方面没有差异。¹⁰⁴¹

5.10 RRT 的质量保证

实践要点 5.10.1：RRT 项目应包含以下质量标准，以减少不必要的差异，促进基于证据的实践的采用，并支持持续质量改进的机会：

- 专注的领导力，理想情况下应由医疗（医生）和护理双人团队合作担任。
- 对所有开具和实施急性 RRT 的医疗保健专业人员进行认证培训和持续教育。
- 急性期肾脏替代治疗（RRT）的标准化医嘱集，包括对溶质清除剂量强度、超滤液量清除以及抗凝策略的决策支持。
- 为常规和电子健康记录中的 RRT（肾脏替代治疗）制定标准化图表，涵盖患者和机器溶质清除率以及液体平衡的各项参数。
- 对快速反应团队（RRT）的质量和关键绩效指标进行监测和报告

关于如何开具、监测和实施急性肾替代治疗（RRT）的标准存在差异，这可能源于运营组织不同（例如，肾病科、重症监护室或两者兼有）、知识缺口以及循证实践实施不力。^{1012, 1013, 1042} 针对急性 RRT 制定质量标准和常规绩效指标的整合，能够减少不必要的差异，统一实践，促进循证实践的采用，并为持续质量改进提供机会。^{791, 1012, 1043}

急性 RRT 项目在有专门领导的情况下能更有效地推动质量和创新。^{831-833, 1044} 这一观点得到了众多组织和学会的支持。^{708, 788, 790, 791, 1045} 在急性 RRT 中，本地领导和对质量改进举措的倡导是建立团队和营造持续质量改进与创新文化的基础。^{790, 1046}

连续性肾脏替代治疗（RRT）项目具有高度的专业性，依赖于经过专门培训的多学科团队（例如，医生、护士、营养师、药剂师、生物医学工程师、医学信息学专家）来开具、实施和监测急性 RRT。¹⁰⁴² 教育对于实现实践标准化和提供高质量的 RRT 至关重要。通过改良的德尔菲法，教育和培训被确定为急性 RRT 项目中的高优先事项；然而，人们也认识到，对于 RRT，尤其是连续性肾脏替代治疗（CRRT）的专门培训描述不足且缺乏明确性。¹⁰⁴² 这可能会导致不同机构之间实践的差异。*Saving Young Lives* 项目强调了“实践操作”培训的重要性，并成功地使临床团队能够在资源匮乏的环境中为急性肾损伤（AKI）患者提供标准化的急性腹膜透析（PD）。⁷⁹⁰

使用包含集成决策支持（包括整合当前文献和指南建议）的标准化医嘱集，有助于更大程度地统一实践，并与循证 RRT 标准的实施保持一致。^{791, 834} 电子健康记录（EHR）的日益普及可以被利用来提供一个平台，用于一致的记录和绩效指标的共享，包括本地基准的制定以及可避免的实践偏差的检测。^{743, 1043} EHR 可以成为识别证据到护理差距以及实施持续质量改进的重要工具。¹⁰⁴⁷

实践要点 5.10.2：RRT 的关键质量绩效指标包括有效治疗时间（即停机时间）、滤器使用寿命、处方剂量强度与实际给药剂量强度、超滤量等指标。

尽管连续性肾脏替代治疗（CRRT）对资源有重大影响，但针对急性肾损伤（AKI）的 CRRT 关键质量与性能指标的开发和验证工作却十分有限。^{1013, 1043} 一项经过改良的德尔菲研究从一个由国际多学科专家组成的小组中制定出了一份 CRRT 质量指标的优先清单（表 55）。¹⁰⁴²

多项研究描述了急性肾脏替代治疗（RRT）性能的具体指标，主要集中在接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的患者身上，重点关注滤器使用寿命、有效治疗时间和给药剂量强度。^{829, 831-833, 1013, 1044} 有效治疗时间被定义为实际接受治疗的时间减去任何计划内或计划外的中断时间，已被提议作为 CRRT 性能的质量指标。⁸³⁴ 该质量指标旨在描述 24 小时内 CRRT 治疗的总中断时间。尽管中断可能不可避免，但重要的是要认识到治疗中断时间可能会影响治疗效果，并导致处方治疗与实际给药治疗之间出现差异。^{815, 820, 839, 856-861}

一项多方面的质量改进计划通过专注于减少可避免的停机时间，显著提高了有效治疗时间。¹⁰⁴⁴ 另一项利用本地电子健康记录（EHR）的单中心质量改进研究显示，情况有了显著改善。

连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度标准化及减少周间变异。⁸³² 同样，一项分阶段的多方面质量改进项目，包括组建多学科团队、采用标准化的 CRRT 协议、实施质量措施以及开展教育活动，已被证明能显著提高 CRRT 实际剂量强度、延长滤器使用寿命、减少 CRRT 通路警报，并实现显著的成本节约。⁸³³ 这些举措突显了拥有关键绩效和质量指标的重要性，这些指标能够衡量基线实践，并随着时间的推移评估持续改进的效果（表 55）。

表 55 | 连续性肾脏替代治疗（CRRT）的关键质量/性能指标 ¹⁰⁴²

连续性肾脏替代治疗关键性能指标	操作定义	拟议基准*
CRRT 领导力	专门的连续性肾脏替代治疗（CRRT）医生/护士组合	100%
连续性肾脏替代治疗教育	接受过认证培训的连续性肾脏替代治疗（CRRT）提供者所占比例	90%
滤芯寿命	计划外滤芯更换的比例	<50%
每日停机时间	24 小时 - 连续性肾脏替代治疗运行时间/24 小时	<15%
访问警报	每日访问警报数量	<3
剂量强度	中位处方剂量强度	每千克体重每小时 20 至 25 毫升
	按推荐剂量（20 - 25 毫升/千克/小时）给药的治疗比例	>85%
超滤	已实施/开具的超滤量	>85%
不良事件	严重不良事件的发生数和发生率	每连续性肾脏替代治疗日/周 1 次
肾脏替代治疗（RRT）停止	脱离肾脏替代治疗（RRT 独立）	>75%
重症监护病房死亡率	患者存活至重症监护病房出院的百分比（%）	>50%

建议制定基准，并应由急性肾替代治疗（RRT）项目根据实际情况进行个性化调整。CRRT 为连续性肾脏替代治疗；ICU 为重症监护病房；RRT 为肾替代治疗。

5.11 配备体外生命支持（ECLS）的快速反应团队

实践要点 5.11.1：对于接受体外生命支持（ECLS）的患者，将肾脏替代治疗（RRT）整合到现有回路中的策略取决于临床情况、当地的专业知识以及可用的技术和资源。

体外生命支持系统（例如体外膜肺氧合[ECMO]、体外二氧化碳清除[ECCO[®]R]和心室辅助装置[VAD]）是一种历史悠久的心肺生命支持疗法，用于治疗危及生命的难治性心源性休克或急性呼吸衰竭患者 failure。¹⁰⁴⁸⁻¹⁰⁵¹ 它与急性肾损伤（AKI）的高风险相关，无论是在儿童还是成人中 adults.¹⁰⁵²⁻¹⁰⁵⁴ 接受体外生命支持系统治疗的儿童中多达 40%，成人中多达 30%同时接受肾脏替代治疗（RRT）。¹⁰⁵³,¹⁰⁵⁵,¹⁰⁵⁶ 连续性肾脏替代治疗（CRRT）是主要采用的治疗方式

在儿童和成人进行体外生命支持（ECLS）期间。^{1057 1058} 在体外生命支持期间，肾脏替代治疗（RRT）最常见的指征是液体积聚和液体超负荷，这些情况对药物治疗无反应或被认为药物治疗效果不佳。^{1057, 1059, 1060}

对于同时接受体外生命支持（ECLS）的患者，也有引入连续性肾脏替代治疗（RRT）的技术。^{1059, 1061-1063} 这些技术通常包括：1) 独立且专门的 RRT 通路和回路（并行）；2) 将血液滤器直接整合到 ECLS 回路中（串联血液滤器）；3) 将完整的连续性肾脏替代治疗设备/回路整合到 ECLS 回路中（串联）。

连续性肾脏替代治疗（RRT）可以通过常规的专用透析导管在与体外生命支持（ECLS）回路并行的另一条中心静脉中进行。^{1059, 1062, 1063} 这种配置的优势在于 RRT 可以按照标准方式操作和实施，与 ECLS 回路结合时不会出现入口压力差的问题，并且可以根据标准方案和程序开具/实施溶质清除和超滤。该技术还可以专门使用标准抗凝剂（例如，枸橼酸抗凝）。此外，如果连续性肾脏替代治疗（CRRT）回路需要中断或更换，也不会对 ECLS 回路造成影响。但缺点是需要单独的血管通路。

另外，还可以通过多种技术将 RRT 集成到体外生命支持（ECLS）回路中。一种简单且相对经济的方法是将血液滤器直接（串联）引入 ECLS 回路。¹⁰⁵⁷¹⁰⁶⁰ 对于串联配置，血液滤器通常在 ECLS 血泵之后、血液流入膜肺（氧合器）之前进行集成，以提供正压进入血液滤器。（图 18）这种技术只需少量增加体外血容量；然而，它可能会带来监测方面的挑战（例如，没有入口压力警报），需要外部输液泵来输送置换液，并且可能无法实现精确的超滤控制。^{1059, 1062-1064}

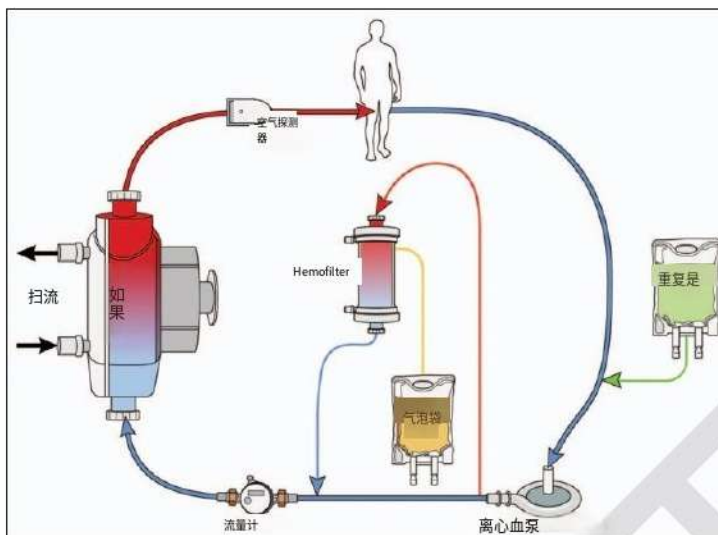


图 18 | 串联式血液过滤器整合入体外生命支持（ECLS）回路的配置。1062 ECLS，体外生命支持

另一种选择是将市售的连续性肾脏替代治疗（CRRT）设备整合到体外生命支持（ECLS）回路中。¹⁰⁵⁹ 1062, 1063 这种配置方式相较于串联配置，能更好地控制剂量强度和超滤。但该技术的一个缺点在于 CRRT 接入压力方面存在挑战。1065-1067 ECLS 回路在血泵前的压力为负压，在血泵与膜肺之间的压力为正压。1059 这些压力可能会超过 CRRT 设备的运行极限，从而导致频繁的压力警报，并可能给两个回路带来潜在并发症。如前所述，为防止空气/血栓的全身性栓塞，CRRT 应整合在 ECLS 血泵之后、膜肺之前。¹⁰⁵⁹

最后，还可以通过膜肺上现有的入口和出口鲁尔锁连接连续性肾脏替代治疗（CRRT）回路（图 19）。¹⁰⁶² 1063, 1067 这种配置可规避通路压力问题，并能实现剂量强度和超滤的输送。

体外膜肺氧合（ECMO）与连续性肾脏替代治疗（CRRT）联合支持需要专业知识、操作规程和标准化流程，以确保所有 CRRT 静脉和动脉通路均处于正确的压力范围内，并且不会干扰体外生命支持（ECLS）回路。^{1059, 1065, 1066}

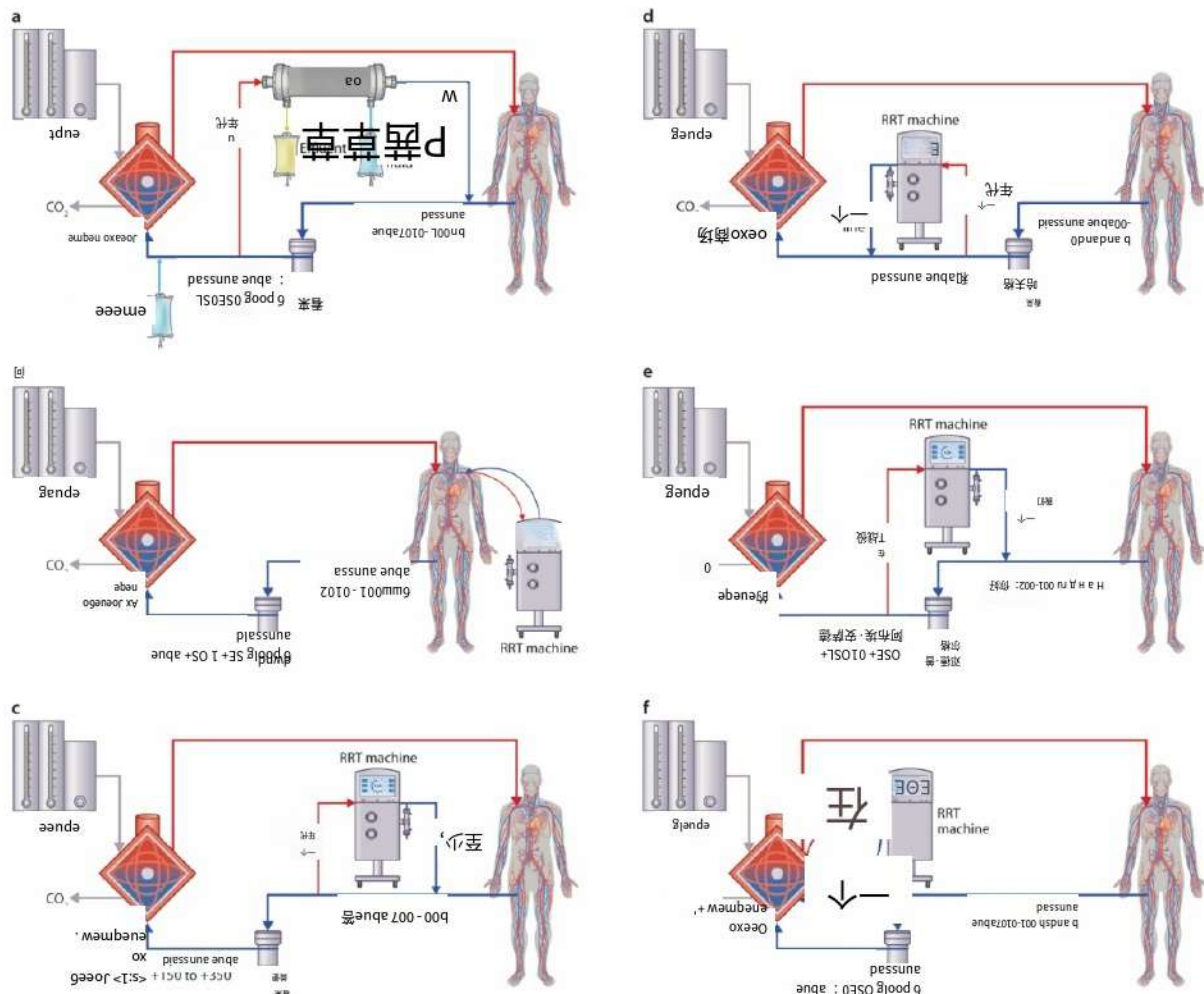


图 19 | ECMO 与 CRRT 回路的组合方式。¹⁰⁶⁸ a. 在 ECMO 回路中集成一个内联血液滤器。置换液直接注入 ECMO 回路。或者，也可以在逆流位置供应透析液。置换/透析液速率和超滤速率可通过输液泵控制。b. CRRT 设备通过独立于 ECMO 回路的单独导管与患者连接。c. CRRT 设备的入口和出口管路在 ECMO 回路的离心血泵（低压部分）之前连接。d. CRRT 设备的入口和出口管路均在血泵之后连接。e. CRRT 设备的入口管路在血泵（高压）之后连接，而 CRRT 的出口管路在离心血泵之前连接。f. CRRT 设备的入口管路直接连接在膜式氧合器之后，而出口管路直接连接在氧合器之前。CRRT，连续性肾脏替代治疗；ECMO，体外膜肺氧合。

所有配置都存在潜在的严重风险，包括空气栓塞、溶血和血栓形成。目前尚无明确证据表明任何特定配置在结果或安全性方面更优。然而，如果使用离心泵，则建议将连续性肾脏替代治疗（CRRT）设备连接在泵之后，以降低空气进入体外膜肺氧合（ECMO）回路的风险。体外生命支持组织（ELSO）已发布了关于在体外生命支持期间管理急性肾损伤（AKI）和液体超负荷的指南，以及相关技术规范。

关于 RRT 的指导和考虑因素。¹⁰⁵⁹ RRT 和 ECLS 的具体配置应由当地的专业知识、经验以及标准化协议和程序的实施情况来决定。

实践要点 5.11.2：大多数接受体外生命支持（ECLS）的患者同时伴有血流动力学不稳定。对于这些患者，初始支持采用连续性肾脏替代治疗（CRRT）而非间歇性肾脏替代治疗（IRRT）可能更优。

调查和观察数据表明，大多数需要肾脏替代治疗（RRT）的体外生命支持（ECLS）合并急性肾损伤（AKI）患者接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）。^{1057, 1060, 1069} 选择 CRRT 的理由在于大多数 ECLS 患者病情危重、血流动力学不稳定且多器官功能障碍。^{1048, 1055, 1056, 1061} 液体积聚和超负荷是大多数接受 ECLS 患者进行 RRT 的主要诱因。^{1057, 1059, 1060} 虽然在 ECLS 期间可以采用所有 RRT 模式，但这些危重症患者不太可能耐受间歇性肾脏替代治疗（IRRT）所带来的代谢状况的快速变化和更快的超滤速度。CRRT 的优势在于能够持续稳定地清除液体，降低可能干扰 ECLS 血流的波动风险。

实践要点 5.11.3：对于接受体外生命支持（ECLS）的患者，如果体液积聚对药物治疗无反应且与肾功能无关，那么进行肾脏替代治疗（RRT）可能是合理的。

无论是否伴有急性肾损伤（AKI），体液积聚和超负荷均与更差的临床结局相关，包括死亡率升高以及器官支持和重症监护病房（ICU）住院时间延长。^{432, 1014, 1070-1073} 虽然利尿剂治疗方案可用于管理体液，但患者个体反应不一，且可能不足以达到体液平衡目标。对于药物治疗无效的体液积聚，开始进行肾脏替代治疗（RRT）是合理的。^{1059, 1074-1076} 在接受体外生命支持（ECLS）的危重症儿童中，体液积聚和超负荷是启动 RRT 的公认指征。^{1057, 1060} 对于这些患者，实现负体液平衡可能与氧合改善相关。¹⁰⁷⁷

5.12. 针对儿童的特殊考虑事项——

5.12.1 开始肾脏替代治疗（RRT）

实践要点 5.12.1.1：对于重症监护病房（ICU）入院后 2 天内或急性肾损伤（AKI）发病后 2 天内出现严重 AKI 的危重症儿童，应考虑在 2 天内启动肾脏替代治疗（RRT），因为这可能与改善预后有关。

急性肾损伤（AKI）是儿童护理强度升级（如机械通气、肾脏替代治疗）以及不良结局（包括死亡和长期健康并发症，如神经认知和功能障碍、高血压、慢性肾病）的一个公认风险因素。^{1017, 1078-1087} 针对早期启动肾脏替代治疗（RRT）与标准/延迟启动 RRT 的随机试验仅在成人中开展。然而，早期启动 RRT 会增加导管相关风险以及 RRT 特定风险。

在成人随机对照试验中观察到的结果很可能适用于儿童。开始进行肾脏替代治疗（RRT）意味着护理强度、复杂性和成本的增加。对于患有持续性严重急性肾损伤（AKI）和/或体液超负荷的急危重症儿童来说，启动 RRT 带来的这些负担可能会被有创器官支持（如机械通气、体外生命支持系统）时间的缩短或重症监护病房（ICU）或住院时间的减少所抵消。在患有 AKI 的危重症儿童中，从入住 ICU 或 AKI 发病到开始 RRT 的时间超过 48 小时，已显示出与 MAKE₉₀⁷³²¹⁰⁸⁸，¹⁰⁸⁹ 有关。

在资源匮乏和中等资源的环境中，提供急性肾脏替代治疗（RRT）的能力和选择可能会受到限制，包括重症监护服务和/或某些急性 RRT 模式的获取受限。在资源匮乏和中等资源的环境中，儿科中心采用“首先进行腹膜透析（PD）”的方法已取得成功，使用当地生产的腹膜透析液，并重新利用不同类型的导管。⁷⁸⁹，¹⁰⁹⁰

对于儿童，尤其是患有危重症且出现持续性严重急性肾损伤（AKI）的儿童，何时开始进行肾脏替代治疗（RRT）以及其适应症，仍需进一步评估。¹⁰⁸⁹在某些特定的病例组合（例如复杂先天性心脏手术）和情况下（例如体外生命支持系统（ECLS）），决策可能取决于临床状况的迅速变化、病情的严重程度、由 AKI 引发的并发症以及对同时进行治疗支持的需求（例如能否提供足够的营养¹⁰⁹²，¹⁰⁹³），这可能需要更早地开始 RRT 或在没有传统适应症或 AKI 及相关并发症的情况下启动 RRT，而这些并发症在针对危重症成人 AKI 的随机对照试验中均有评估。这些实践要点的采用和实施应进一步研究，并以基于过程的质量保证为指导。⁸³¹

实践要点 5.12.1.2：对于危重症儿童，孤立性体液超负荷可作为启动肾脏替代治疗（RRT）的指征。

无论是否患有急性肾损伤（AKI），儿童体液积聚和超负荷均与不良预后和更多医疗资源的使用相关（例如，机械通气时间延长；住院时间延长）。⁴³²，¹⁰⁹⁴⁻¹⁰⁹⁶ 患有 AKI 的儿童通常会出现体液积聚，而且很多（但并非全部）存在体液超负荷的情况。¹⁰⁹⁷

液体超负荷的拟议定义为“存在与临床可观察事件相关的正液体平衡的病理状态，该状态可能因年龄、病例组合、病情严重程度和疾病阶段而异”。¹⁰⁹⁸ 尽管可能没有适用于所有急性及危重症儿童的液体平衡通用阈值来定义液体超负荷，或作为启动肾脏替代治疗（RRT）的触发因素，¹⁰⁹⁴，¹⁰⁹⁹ 但与液体超负荷（伴或不伴急性肾损伤）、长时间少尿无尿以及需要精确液体管理相关的不良结局，是急性及危重症儿童启动 RRT 的常见指征。¹⁰⁹¹，¹⁰⁹⁹，¹¹⁰⁰ 根据儿童的观察性研究，液体超负荷被认为是启动 RRT 的重要指征，且与临床结局相关。目前尚不确定 RRT 及其启动的相对时机能否改变儿童急性肾损伤和/或液体超负荷相关不良结局的风险。¹⁶⁶

与保守治疗（包括使用利尿剂治疗）相比，早期开始腹膜透析以预防高危儿童心脏手术后液体超负荷的策略在实现目标液体平衡所需时间、机械通气持续时间、重症监护病房住院时间、不良事件风险和死亡率方面显示出不同的结果。¹¹⁰¹⁻¹¹⁰⁶

5.12.2. RRT 模态

实践要点 5.12.2.1：急性血液透析是一种可接受的肾脏替代治疗方式，在某些特定情况下，对于儿童而言，可能比连续性肾脏替代治疗更可取。

儿童急性肾损伤（AKI）的肾脏替代治疗（RRT）模式之间直接比较的研究有限；^{1107, 1108} 然而，长期趋势显示，连续性肾脏替代治疗（CRRT）和间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的使用率逐渐上升，而急性腹膜透析（PD）的使用率则有所下降，¹¹⁰⁹ 这可能部分归因于旨在为急性及危重症儿童提供 RRT 的小型化设备的引入（表 56）。¹¹¹⁰⁻¹¹¹³ 但在资源匮乏地区，对于某些患有 AKI 或有体液积聚并发症的儿童，腹膜透析仍是一种可接受的 RRT 方式。在儿科 AKI 中，急性腹膜透析通常更受青睐，因为儿童的血容量较小，对快速血流动力学变化的耐受性较低。此外，通过导管进行腹膜通路无需抗凝，且不损伤血管，避免了在年幼儿童中常见的导管相关血栓形成。仅有一项小型单中心随机对照试验（RCT）对 136 名患有 AKI 的危重症儿童（年龄 1 个月至 16 岁）进行了急性连续腹膜透析与每日间歇性血液透析的比较。¹¹⁰⁸ 尽管两组的氮质血症控制情况和并发症发生率相似，但接受急性腹膜透析（PD）的儿童在 30 天时的生存率显著高于接受间歇性血液透析（IHD）的儿童（60.7% 对 36.5%， $P = 0.019$ ）。在被分配到 IHD 的儿童中，死亡最常与心力衰竭、败血症、低血压和失衡综合征相关。关于儿童急性 PD 的其余文献主要集中在心脏手术患者群体上，且大多将单独放置 PD 导管或联合急性 PD 与保守（非 RRT）措施（如使用呋塞米）进行围手术期液体管理进行比较，¹¹¹⁴

表 56 | 重症儿童连续性肾脏替代治疗（RRT）模式参数总结

	IHD	SCUF	连续性静脉-静脉血液滤过	连续性静脉-静脉血液透析	连续性静脉-静脉血液透析滤过	连续性静脉-静脉血液透析滤过
心输出量（毫升/千克/分钟）	5 至 8	3 至 5	3 至 5	3 至 5	3 至 5	N/A
溶质传输机制	扩散	对流	对流	扩散	扩散与对流	扩散
尿氟排泄率（毫升/千克/小时）	0 至 2.5	0 至 2.5	0 至 2.5	0 至 2.5	0 至 2.5	变量
Q _b （毫升/千克/小时） Q _b /Q _B > 2:	个体化治疗有时会超过最大尿素清除率	1 至 N/A	N/A	20 至 30	20 至 30	每次交换 8 - 20 毫升/千克或 80 0 - 1100 毫升/平方米 ²
Q _r （毫升/千克/小时）变量		N/A	20 至 30	0	20 至 30	0

*扩散±对流在血液透析滤过中使用。CVVH，连续性静脉-静脉血液滤过；CVVHD，连续性静脉-静脉血液透析；CVVHDF，连续性静脉-静脉血液透析滤过；IHD，间歇性血液透析；N/A，不适用；PD，腹膜透析；Q_B，血流速度；Q_b，透析液流速；Q_r，置换液流速；RRT，肾脏替代治疗；SCUF，缓慢连续性超滤；UF_{NET}，净超滤速度

5.12.3. RRT 剂量强度

实践要点 5.12.3.1：儿童连续性肾脏替代治疗（CRRT）的初始废液量可为 25 - 30 毫升/千克/小时。此后，可根据电解质、酸碱平衡及代谢紊乱纠正情况调整剂量强度。

目前尚无随机对照试验（RCT）支持为急性或危重症儿童设定连续性肾脏替代治疗（RRT）的剂量强度目标。由于儿童中根据实际给予的 RRT 剂量强度进行的结局比较有限，这一实践通常是从在成人中进行的随机对照试验结果推断而来的。^{815, 820}

实践要点 5.12.3.2：接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的儿童剂量强度处方应基于体重（毫升/千克/小时），依据入院时或入住重症监护病房（ICU）时的体重或理想体重，而不能依据体表面积来开具。

儿童初始连续性肾脏替代治疗（CRRT）的最佳剂量强度尚不明确。调查数据显示，临床实践存在差异，体重法和体表面积（BSA）法均被广泛采用。⁹³⁸¹⁰⁹¹ 重要的是，儿童体重与 BSA 之间的关系是非线性的，这给在不同方法之间转换和对齐处方剂量强度带来了挑战，因为不同年龄段、体重和体型的儿童差异很大。例如，在新生儿和婴儿中，基于 BSA 的初始 CRRT 剂量强度为 2 升/小时每 1.73 平方米²，这在调查中较为常见

数据可能意味着基于体重的连续性肾脏替代治疗（CRRT）剂量强度意外地增加到 70 - 100 毫升/千克/小时。¹⁰⁹¹ 这进一步强调了对 CRRT 进行常规且频繁监测的必要性（实践要点 5.3.2 和实践要点 5.12.3.1）。此外，由于急性疾病和体液积聚，开始 CRRT 时的体重可能受到干扰且不可靠，因此建议优先使用入院或入住重症监护病房时的体重或理想体重。

实践要点 5.12.3.3：对于患有急性肾损伤（AKI）的儿童，腹膜透析（PD）可从每次灌注量 10 - 20 毫升/千克开始，周期时间短（60 - 90 分钟），根据耐受情况逐渐增加灌注量和留腹时间，最初 1 - 3 天内持续 24 小时治疗，以达到溶质清除和体液平衡的目标。

在 2020 年更新的 ISPD 急性肾损伤（AKI）腹膜透析（PD）指南（儿科版）中，专门讨论了在儿童 AKI 患者中使用急性 PD 时处方和实现充分清除的问题。⁷⁷⁶ 本实践要点与该指南一致。年龄是危重症儿童选择 RRT 模式的重要决定因素，许多 6 岁以下的儿童接受急性 PD 治疗。⁷⁷⁶ 急性 PD 通常能为大多数儿童提供足够的代谢、氮质血症和容量控制，包括那些处于高分解代谢状态的儿童。¹¹¹⁵ 推荐初始灌注量为 10 - 20 毫升/千克，以降低透析液渗漏的风险。¹¹¹⁶ 之后，灌注量可逐渐增加，以优化溶质清除和超滤。虽然初始的灌注和引流间隔时间应为 60 - 90 分钟，但对于极低和超低出生体重的婴儿，可能需要更低的灌注量（7 - 14 毫升）和更短的灌注时间（10 - 20 分钟）。¹¹¹⁷

实践要点 5.12.3.4：在治疗患有高氨血症的儿童时，有必要增加连续性肾脏替代治疗（CRRT）的初始剂量强度。剂量强度提高至 200 毫升/千克/小时可能是可接受的，以实现足够的氨清除。在剂量强度增加期间，应适当监测儿童是否出现意外的溶质丢失。

氨可因先天性代谢错误、中毒、败血症或急性肝功能衰竭而过量生成。氨是一种神经毒素，其蓄积可引发代谢性脑病、脑水肿或死亡。^{1118, 1119} 血清氨浓度 > 100 $\mu\text{mol/l}$ 可可靠预测急性肝功能衰竭患者的严重脑病。¹¹²⁰ 因此，高氨血症是进行肾脏替代治疗（RRT）的公认指征。^{754, 1091, 1121-1128} 间歇性肾脏替代治疗（IRRT）能有效清除氨，其效果取决于血流速度、透析液流速和血液滤器表面特性；然而，短期使用 IRRT 可能会导致血清氨浓度反弹升高。^{1127, 1129, 1130} 初始采用高剂量强度的连续性肾脏替代治疗（CRRT）（总流出量 > 75-90 ml/kg/h）进行体外清除氨，已被证明能在 4-9 小时内使血清氨浓度降低 50%。^{1119, 1127, 1131, 1132} 采用双相 CRRT 剂量强度策略可能降低脑水肿的风险。¹¹¹⁸ 对于血清氨浓度升高的儿童，已推荐使用 CRRT（连续性静脉-静脉血液透析滤过，CVVHDF）。

血氨水平为 400 - 500 微摩尔/升，且经过 4 小时积极的药物治疗（如限制蛋白质摄入；氨螯合）后仍无反应。^{1127, 1133}

5.12.4. 用于 RRT 的导管

实践要点 5.12.4.1：对于小婴儿，包括血管细小的新生儿，使用可弯曲的带套囊导管相较于使用硬质临时导管，可能具有更低的血栓形成风险，因而更可取，即便预期的透析时长不确定。当预计使用时间较短时，套囊可留在体外。

在需要进行肾脏替代治疗（RRT）以应对急性肾损伤（AKI）的新生儿和幼儿中，血管通路的建立面临诸多挑战，这主要是由于其血管管径较小、可用的通路部位有限以及与通路相关的并发症风险较高。在这种情况下，使用柔软、可弯曲且带有套囊的导管，而非刚性、临时性的导管，即使预计的 RRT 持续时间不确定，也可能提供更优的安全性和性能。在成人中常用的刚性非隧道式导管，对于幼儿来说可能不太合适，因为其对脆弱血管造成机械性损伤的风险更高，在低流量状态下血栓形成的风险更大，而且缺乏灵活性，可能导致导管位置不当或弯曲。^{913, 1134}

相比之下，由硅胶或聚氨酯等较软材料制成的可弯曲带套囊导管与内皮损伤减少、血栓形成风险降低、小血管导管通畅性提高以及更大的柔韧性和舒适度相关，所有这些都有助于减少机械并发症。¹¹³⁴ 尽管这些导管通常设计用于长期使用，但在新生儿和婴儿的短期使用中仍可能具有优势，尤其是在需要优先保护血管的情况下。当预计使用时间较短时，导管套囊可留在皮肤外，以避免皮下隧道的形成，并便于移除。¹¹³⁵ 此外，带套囊的导管提供了更好的固定和稳定性，这对于更容易意外脱管的婴儿和幼儿来说尤为重要。

5.12.5. 连续性肾脏替代治疗的抗凝

实践要点 5.12.5.1：对于需要使用小号导管、管路容量小且血流速度低的儿童，在连续性肾脏替代治疗（CRRT）期间，通常需要进行抗凝治疗，且抗凝治疗优于不进行抗凝治疗。

在危重症儿童接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）时，由于导管尺寸较小、体外循环容量减少以及血流速度降低等独特技术难题，通常需要使用抗凝剂。这些因素在没有抗凝剂的情况下会增加体外循环凝血和滤器过早失效的风险。^{1136, 1137} 来自一项欧洲多中心观察性队列研究的数据（EurAKID 注册库），该研究纳入了 247 名接受 CRRT 的儿童，共使用了 1357 个循环，总计 37562 个治疗小时，表明儿童循环寿命较短受以下因素影响：

电路尺寸减小以及流体动力学变化，这两者在没有充分抗凝支持的情况下都更容易形成血栓。¹¹³⁷

布罗菲等人开展了一项多中心评估，强调在连续性肾脏替代治疗（CRRT）期间使用抗凝剂，尤其是局部枸橼酸抗凝（RCA）或普通肝素（UFH），与未使用抗凝剂的治疗方案相比，显著延长了滤器的使用寿命，并减少了凝血事件。¹¹³⁶ 此外，在一项针对 161 名接受 CRRT 的儿童（总治疗时长 22,190 小时；每位患者中位治疗时长 74.8 小时）的研究中，未使用抗凝剂的 CRRT 治疗中滤器的使用寿命明显更短，尤其是在年龄较小的儿童和血流设置较低的患者中。¹¹³⁸

5.12.6. 连续性肾脏替代治疗用血液滤器

实践要点 5.12.6.1：膜的大小应与体表面积成适当比例

对于接受CRRT或IRRT治疗的AKI患儿，首选区域。

对于接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）或间歇性肾脏替代治疗（IRRT）的急性肾损伤（AKI）患儿，选择与患儿体表面积相适应的滤器膜面积至关重要，这既可确保治疗效果，又能保障患儿安全。儿童，尤其是新生儿和婴儿，循环血容量较低，对体外循环的耐受性有限。滤器膜面积过大，会显著增加体外循环容量，从而增加血流动力学不稳定、低体温以及需要血液预充的风险。¹¹³⁹

考尔瑟德和夏普研究了极小婴儿（包括体重低至 2.5 千克的婴儿）进行血液透析的可行性和挑战。他们描述了使用容量约为 25 毫升的体外循环回路。¹¹³⁹ 由于婴儿的估计总血容量约为 80 毫升/千克，因此 2.5 千克的婴儿总血容量约为 200 毫升。这意味着体外循环容量约占婴儿总血容量的 12.5%。这一相对较高的比例会显著增加血流动力学不稳定的危险，因而需要进行血液预充。¹¹³⁹

使用过大的膜可能会导致体外循环容量增加，这可能会超过 8 - 10 毫升/千克，并增加血流动力学不稳定的危险，尤其是在新生儿和幼儿中。¹¹⁴⁰ 此外，即使进行了血液预充，大膜也可能导致稀释性凝血病，由于体外循环容量大，血小板和纤维蛋白原水平会降低。较大的膜还与较高的 RRT 相关的宏量和微量营养素丢失有关。^{1141, 1142}

相反，膜面积过小可能会降低 RRT 的有效性。因此，对于儿童患者而言，按比例确定膜的大小是安全有效地实施 CRRT 的关键因素。¹⁰⁹¹ 在 EurAKID 注册研究中，较长的血液滤过器使用寿命与使用 RCA（42 小时使用 RCA 对比 24 小时使用 UFH 对比 18 小时未使用抗凝剂， $P=0.001$ ）、较大的膜面积以及使用右颈内静脉通路（与左颈内静脉通路相比）有关。¹¹³⁷ 值得注意的是，较小的透析器（膜面积<0.5 平方米）使用寿命更短。

小面积透析器（膜面积 0.5 m^2 以下）的使用寿命（19 小时；四分位距：14 - 32 小时）比中等面积透析器（膜面积 $0.5 - 1.0 \text{ m}^2$ ；16 小时；四分位距：16 - 43 小时， $P = 0.04$ ）和大面积透析器（膜面积 $> 1.0 \text{ m}^2$ ；33 小时；四分位距：20 - 48 小时， $P < 0.001$ ）都要短。¹¹³⁷

专门用于儿科的连续性肾脏替代治疗（CRRT）机器和小型化回路已面市并获得监管批准。由于缺乏直接的儿科对比研究，在选择 CRRT 平台时，应优先考虑整体生物相容性、体外回路容量低以及适合患者体型。如有，应优先选择在幼儿中具有验证安全数据的血液滤器。^{1107, 1110, 1112, 1143} 若需要更高的溶质清除率，可根据临床需要增加膜表面积。重要的是，儿科专用 CRRT 平台的优势不仅仅在于滤器尺寸。适当规模的机器设计旨在实现精确且可靠的液体平衡控制，这对于新生儿和幼儿尤其关键，因为即使是微小的液体偏差也可能具有临床意义。此外，这些系统支持更低的血流速度，这可能减少剪切应力，限制血液与表面的相互作用，并有可能降低溶血和炎症的风险。这些特点结合起来可能会提高连续性肾脏替代治疗（CRRT）在小龄儿童患者中的安全性、可行性和耐受性，在为这一人群选择 CRRT 技术时应予以考虑。

5.12.7. 连续性肾脏替代治疗中的超滤

实践要点 5.12.7.1：对于儿童，净超滤量（UFNET）不应超过 2.5 毫升/千克/小时。应频繁评估液体平衡（即每 4 至 6 小时一次），以评估对液体清除的耐受性，并根据需要调整液体平衡目标。

液体超负荷是危重症儿童开始连续性肾脏替代治疗（CRRT）的常见指征，并与不良预后相关。^{996, 1009, 1071, 1075, 1076} 在危重症儿童急性肾损伤（AKI）患者中，尤其是液体超负荷超过体重 20% 的患者，有限的证据表明，CRRT 开始后早期达到净负液体平衡可能会影响预后。⁹⁹⁶ 与成人类似，人们担心儿童的高净超滤量（UFNET）可能会导致透析相关性肾损伤，并与不良预后相关。¹⁰⁰⁸ Thadani 等人评估了 371 名危重症儿童（大多数患有 AKI）在 CRRT 开始后的净液体平衡情况。¹⁰⁰⁸ 达到净负液体平衡的儿童 CRRT 无治疗天数更多，MAKE 的风险更低。此外，研究期间尿量维持在 ≥ 0.3 毫升/千克/小时的儿童，CRRT 无治疗天数多 5.6 天，MAKE 发生率降低。尿量的维持已被证明是 UFNET 强度的一个潜在重要指标，并与 CRRT 停止相关。¹¹⁴⁴

建议将超滤净流率上限设定为每千克体重每小时 2.5 毫升以下，以将危重症儿童因超滤引发不良事件的风险降至最低，并确保安全地清除体液。对于危重症儿童，频繁评估和调整超滤净流率及体液平衡目标对于降低潜在危害至关重要。

5.12.8. 停止连续性肾脏替代治疗实践要点 5.12.8.1: 在 6 小时内尿量超过 0.5 毫升/千克/小时, 可能表明急性肾损伤已缓解, 可用于预测儿童连续性肾脏替代治疗的成功停止。

接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的危重症儿童通常伴有严重的多器官功能障碍, 而不仅仅是急性肾损伤 (AKI) 和体液超负荷。⁷⁵⁸ 对临床实践的监测表明, 医疗专业人员在决定停止危重症儿童的 CRRT 时, 最常考虑的因素是尿量和体液超负荷的缓解情况。⁸⁹¹ 相对而言, 很少有研究关注成功停止 RRT 的预测因素。一项对多国 WE-ROCK 研究的分析评估了成功停止 CRRT 的预测因素, 成功停止 CRRT 被定义为在 622 名危重症儿童中, 停止 CRRT 后 72 小时内未重新开始 RRT。¹¹⁴⁴ 在这个大型队列中, 只有 54% 的儿童成功停止了 CRRT。与成功停止 CRRT 相关的几个因素包括 CRRT 开始前的变量 (更高的尿量)、CRRT 开始时的变量 (更高的血管活性-正性肌力评分; 更高的儿童 Logistic 组织功能障碍-2 评分) 以及更短的总 CRRT 持续时间。

此外, 一项单中心回顾性研究进一步证实了尿量在预测儿童成功停止连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 方面的预后价值。在一组 99 名接受 CRRT 试验停用的危重症儿童中, 停用 CRRT 前 6 小时尿量 ≥ 0.5 毫升/千克/小时可预测成功停用 (曲线下面积: 0.72, 95% 置信区间: 0.60 - 0.84, $P = 0.0009$), 定义为停用 CRRT 后 ≥ 7 天内未重新启用。¹¹⁴⁵ 值得注意的是, 在调整利尿剂暴露因素后, 这种关联仍然显著。在 371 名危重症儿童的回顾性队列研究中, 保留尿量 (> 0.3 毫升/千克/小时) 和 CRRT 期间净负液体平衡与实现更多无 RRT 日数和更低的 MAKE₃₀ 相关 (校正比值比: 0.16; 95% 置信区间: 0.09 - 0.29)。¹⁰⁰⁸ 未能成功停用 RRT 的儿童 ICU 住院时间更长, 院内死亡率更高。¹⁰⁰⁸

第6章 急性肾损伤或急性肾衰竭后的随访护理

强大的流行病学数据表明，慢性肾脏病（CKD）患者发生急性肾损伤（AKI）的风险增加，而那些从 AKI 和/或急性肾损伤后肾病（AKD）中存活下来的人，长期面临 CKD、心血管事件、AKI 复发和过早死亡的风险更高，这证实了 AKI、AKD 和 CKD 之间存在双向关系。新出现的证据表明，包括肾脏病随访、药物优化和结构化监测方案在内的系统性 AKI 后护理方法，可能有助于减轻部分不良后果。本章综合了 AKI/AKD 后期管理及随访护理方面的最新进展，以改善长期预后。

6.1 急性肾损伤和/或慢性肾脏病患者出院后的随访护理规划

建议 6.1.1：我们建议对急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）后的儿童和成人进行协调随访，并根据个体临床情况和脆弱性风险提供个性化护理（1B）。

该建议高度重视针对受急性肾损伤(AKI)和/或慢性肾脏病(AKD)影响的儿童和成人在疾病发作后进行个性化风险评估以提供个性化护理的潜在益处。有大量证据表明,AKD 以及 AKI 的所有阶段都与不良的长期预后相关。该建议认识到,受 AKI 和/或 AKD 影响的人群具有异质性,其需求和优先事项各不相同。作为一种临床综合征,AKI 为改善具有复杂健康需求人群的医疗系统和预后提供了机会。为实现这一目标,该建议鼓励医疗保健专业人员、患者(及护理人员)、研究人员和政策制定者考虑实施策略,以最大限度地发挥 AKI 作为全身脆弱性和不良预后标志的临床效用,同时尽量减少治疗负担和工作量。目前尚无证据表明某种提供者类型或护理模式优于其他模式;因此,个体患者、医疗保健专业人员和当地系统因素,包括可用性和专业知识,可能是这些决策的最佳驱动因素。

关键信息

利弊权衡。

有大量证据表明，急性肾损伤/急性肾病（AKI/AKD）与不良预后相关。^{59, 61, 1017, 1146-1154} 对于患有急性肾损伤和/或急性肾病的儿童和成人来说，相关的健康结果不仅限于急性病的初始发作，还需要及时规划有针对性的后续护理，以降低短期、中期和长期不良肾脏和非肾脏结局的风险（表57）。降低全因再入院率和死亡率是需要考虑的即时结果。^{1155, 1156} 长期不良结局包括新发慢性肾脏病（CKD）、CKD进展、肾衰竭、进一步的急性肾损伤发作，^{1150, 1157} 以及高血压和心血管疾病（CVD）的发展。身体、心理和社会支持对于改善功能状态也至关重要。此外，一项系统综述比较了各种疾病自付费用，发现

肾脏疾病，包括急性肾损伤（AKI），是低资源地区导致灾难性医疗支出的主要原因。⁷⁴²

表 57 | 需要随访护理的急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）后不良结局的监测

领域	结果	人口	随访理由
三个月内			
肾脏健康	蛋白尿/白蛋白尿，肾功能	儿童和成人	蛋白尿/白蛋白尿：持续损害的标志。易于获取，却未得到充分利用 肾功能：需要尽早评估肾功能，尤其是在急性肾损伤未完全恢复的情况下，可能需要进一步的诊断检查，或者在出院时肾功能仍不稳定的情况下。
心血管健康	高血压，失代偿性心力衰竭	儿童和成人	高血压：急性肾损伤后的常见后遗症，若不进行定期监测，可能被低估，尤其是在儿科。心力衰竭失代偿：急性肾损伤后再次入院的常见原因。
身体机能	身体机能下降，活动能力减弱	儿童和成人	重症监护病房（ICU）住院以及急性肾损伤（AKI）相关的长期卧床不动可能会损害功能恢复。
心理社会的	创伤后应激障碍、焦虑、家庭困扰	儿童和成人	急性肾损伤（AKI）和重症监护病房（ICU）的治疗经历与心理健康问题增多以及照护者负担加重有关。
医疗保健利用	再入院率上升、药物负担加重	儿童和成人	急性肾损伤会增加医疗资源的使用，尤其是在病情复杂的儿科病例中。
生活质量	对生活质量的影響，尤其是在慢性肾病进展以及长期依赖透析的情况下	儿童和成人	急性肾损伤的后果会影响患者的生活质量和健康状况，也会对患者的照护者造成影响。
在 3 个月或更久之后			
肾脏健康	慢性肾脏病（CKD）的发展和/或进展、蛋白尿/白蛋白尿	儿童和成人	急性肾损伤是慢性肾脏病的一个危险因素；不同年龄段的风险分层可能有所不同。蛋白尿/白蛋白尿：肾脏疾病进展的预测指标。容易获取，但未得到充分利用。
心血管的	高血压、心力衰竭、心血管事件	主要是成年人	急性肾损伤是心血管疾病和再入院的独立危险因素，尤其是因急性肺水肿而再次入院。
神经认知功能	神经发育迟缓、认知障碍、行为问题	主要是儿童	急性肾损伤会增加成年患者出现谵妄的风险，并且可能对儿童幸存者的长期脑健康造成影响。
生长与营养	生长迟缓、营养不良	儿童	急性肾损伤期间的营养不良和体液失衡可能会妨碍线性生长。

社会经济的	失去工作保障或有报酬的工作	主要影响成年人，但也影响患有急性肾损伤（AKI）儿童的父母	急性肾损伤相关的残疾或慢性健康问题可能会阻碍劳动力的回归，并导致经济上的不安全。 在患者自费医疗的国家，急性肾损伤相关的费用可能会导致患者迅速陷入贫困。

AKD，急性肾病；AKI，急性肾损伤；CKD，慢性肾病；CVD，心血管疾病；ICU，重症监护病房；PTSD，创伤后应激障碍

急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）的急性加重若缺乏及时随访护理的协调规划，有可能加剧患者所受的伤害。短期内的风险包括：由于急性疾病发作期间暂停利尿剂和其他心血管药物，导致早期 AKI 临床评估不足（包括血压和体液状态以确保血容量正常），从而可能引发非计划性再入院；¹¹⁶²未能确保对 AKI/AKD 未缓解的患者进行持续监测和管理；以及未能充分随访以解决潜在病因和脆弱性（例如，身体虚弱、社会需求包括有限的住房、食物、交通和财务稳定等）。^{1159, 1161}从长期来看，潜在危害可能源于对慢性肾病（CKD）评估不足，以及未能持续评估以确定启动或重新启动具有心血管预后益处的药物的风险和益处，特别是在 adults。¹¹⁶³⁻¹¹⁶⁶若没有包含患者参与的全面方法，这将急性肾损伤置于支持患者身心健康以促进其社会功能恢复的背景下，但仍存在风险，即急性肾损伤后的护理可能会导致不必要的治疗负担和临床工作量的重复。^{1158, 1159, 1166-1170}

患者报告称，急性肾损伤（AKI）后的临床再评估可能会带来潜在的心理社会危害，包括出院后因额外的门诊就诊而增加的治疗负担、患者和护理人员的压力增大以及医疗费用带来的经济压力。¹¹⁶⁹ 患者还表示，来自多重健康需求的冲突所带来的焦虑是面临的挑战。¹¹⁶⁸ 采取减轻治疗负担的同时实施全面护理模式的方法可能会更易被接受。

本指南的系统评价发现，实施全面的急性肾损伤（AKI）后护理干预措施与降低死亡率相关（1 项随机对照试验和 3 项观察性研究；相对危险度：0.75；95% 置信区间：0.70 - 0.81），并且降低了需要维持性透析的慢性肾脏病（CKD）风险（1 项观察性研究，风险比：0.58；95% 置信区间：0.54 - 0.62），但对其他结局的影响尚不确定（补充表 S92）。¹¹⁷¹⁻¹¹⁷⁴。在一项随机对照试验中，98 名 AKI 患者在出院后 12 个月内被随机分配接受全面的多学科肾病护理（5 次就诊）或标准护理。¹¹⁷³ 肾病专家是主要医生，负责与其他医疗专业人员协调，管理 AKI 后的所有过渡护理。该试验报告称，肾病护理组的血压控制更好，尿白蛋白肌酐比值（UACR）更低，但两组在一年时的平均估算肾小球滤过率（eGFR）或其他肾脏结局方面没有差异。

多项观察性研究强调了急性肾损伤/慢性肾脏病（AKI/AKD）患儿及成人在后续护理流程中的不足，反映出医疗系统中存在诸多被错失的机会。^{1175, 1176} 然而，目前基于试验的证据对于如何加强落实这些推荐措施仍十分有限。一项将 5 项观察性研究和 1 项成人随机对照试验（RCT）进行合并的荟萃分析发现，肾脏科随访与较低的死亡风险（相对危险度：0.84；95% 置信区间：0.76 - 0.93）相关，且可能与较低的急性肾损伤复发风险（相对危险度：0.57；95% 置信区间：0.33 - 1.01；补充表 S93）。¹¹⁷⁷⁻¹¹⁷⁹ 特别是，有一项研究指出，在因急性肾损伤住院期间接受过临时透析的成人中，早期肾脏科随访与较低的死亡率相关。¹¹⁸⁰ 然而，这些观察性研究

本综述中纳入的研究一致发现，接受肾病学随访的成年人最终接受维持性透析（CKD G5D）的可能性更大；其原因尚不清楚，但可能与未考虑到的混杂因素有关，即急性肾损伤后病情更严重的患者更有可能接受肾病学随访。

1180

有急性肾损伤（AKI）病史的儿童发生长期肾脏后遗症的风险也较高，包括反复发作的 AKI、蛋白尿、高血压以及进展为慢性肾脏病（CKD），但大多数儿童并未接受有组织的肾脏科随访。1176 在一项涵盖 6700 多名接受心脏手术的心脏病患儿的系统综述中，即使没有明显的 CKD，AKI 后亚临床损伤标志物（如蛋白尿和肾小管损伤生物标志物）也很常见，但接受肾脏科随访的病例不到 5%，这凸显了需要制定标准化的监测方案，该方案应结合 AKI 严重程度和心脏复杂性进行风险分层，并进行长期监测，监测范围不应仅限于血清肌酐（SCr）。1153

证据的确定性

有中等程度的证据确定性表明，成人急性肾损伤（AKI）后的综合护理与降低死亡风险和维持性透析风险（证据确定性较低）相关，对其他肾脏相关结局的影响尚不确定。由于方法学质量（包括大多为非随机试验）和维持性透析方面证据的稀少性，证据的确定性被降低。总体证据确定性主要基于对死亡率的确定性，被评定为中等。

对于成人急性肾损伤（AKI）后由肾病专家进行随访，证据的确定性较低，但有迹象表明这与较低的死亡风险以及可能更低的 AKI 复发风险相关；不过，由肾病专家随访的患者中维持性透析的发生率较高。由于大多数研究为观察性研究，证据的确定性因方法学质量而被降低。

没有针对儿童开展的符合条件的研究。然而，工作组认为成人文献中的研究结果适用于儿科人群，并且在将其应用于儿科人群时，未因间接性而降低其评价等级。

价值观和偏好。

对患者经历的系统性回顾突出了急性肾损伤（AKI）发病后患者所面临的重大挑战。这些困难包括出院后在支离破碎的医疗系统中寻求帮助；身体状况不佳，日常活动能力受限；对 AKI 的恢复情况感到不确定；应对多重健康问题；以及持续监测带来的难以承受的治疗负担。¹¹⁸¹，¹¹⁸² 人们往往对自己的 AKI 诊断缺乏了解。¹¹⁶⁹，¹¹⁸³⁻¹¹⁸⁵ 在这段脆弱时期，帮助患者树立自我管理的信心至关重要，重点在于理解并优化肾脏健康保护策略。

在满足更广泛的健康和社会需求的背景下，这是急性肾损伤和/或慢性肾脏病后随访护理的一个关键要素。¹¹⁶⁹

资源使用与成本。

对急性肾损伤（AKI）幸存者的系统性随访与资源使用增加相关，这包括更多的实验室检测、肾病学专业人员以及一系列多学科医疗专业人员的投入。这可能会因更早发现不良事件而导致再住院率和转诊率上升。尽管尚未在随机对照试验（RCT）中得到证实，但这些成本可能会因 AKI 幸存者长期预后的改善而得到抵消。

实施时的考虑因素。

急性肾损伤（AKI）后续治疗的障碍包括医疗专业人员对 AKI 的认识不足、医疗团队对其系统性和全生命周期影响缺乏了解、患者和医疗专业人员对 AKI 及其伴随风险的认识不足、在处理共病的多重优先事项时将 AKI 和肾脏健康纳入其中存在困难、缺乏有效干预措施以改善 AKI 后的预后的证据，以及获得肾脏病学护理的及时性有限。初级保健的作用和资源配置以及针对短期和长期不良结局风险最高的人群采用虚拟或即时护理随访策略，可能更有效地针对最有可能受益的 AKI 生存者，但需要进一步评估。实施时应考虑采用减轻患者治疗负担的方法，同时提供全面和综合的护理模式以改善患者预后。

根本原因

急性肾损伤（AKI）是一种常见、有害且代价高昂的临床综合征。它是全身脆弱性的标志，在 AKI 的各个阶段都有肾脏和非肾脏不良结局的证据。在 AKI 幸存者的出院后护理方面已发现存在显著差距。¹¹⁸¹ 既往研究已表明，对于 AKI/AKD 患者的随访护理，有几个方面的护理质量有待提高。

在急性肾损伤（AKI）之后，慢性肾脏病（CKD）的评估和管理往往达不到最佳实践标准，尽管有证据表明他汀类药物和肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）能够改善肾脏和心血管结局，但许多成年患者并未接受这些药物治疗。¹¹⁶⁵，¹¹⁸⁶⁻¹¹⁸⁸ 由于有关 AKI 的沟通不足、医疗保健专业人员对 AKI 后出院患者不良后遗症风险的认识不足，以及由于合并症导致的护理负担重和复杂性高，出院后对 AKI 的识别和随访情况不佳。成年人表示，他们优先考虑的是除 AKI 以外的其他疾病，对 AKI 及肾脏健康的严重性理解存在差异，以及出院计划和竞争性的健康需求带来的焦虑，而医疗保健专业人员则认为护理协调和沟通是提供有效护理的关键挑战。¹¹⁶⁹，¹¹⁸¹

为支持制定并有效传达出院计划，需要进行适当的临床监督，该计划应明确临床随访的目的和时间安排，包括实施肾脏健康保护策略（例如，监测肾脏健康状况和优化药物治疗）。此外，急性肾损伤患者往往感到脆弱，在患者和系统能力下降的情况下，他们可能需要支持以协调及时的多专业随访。对于有高风险再次入院的患者，有必要在出院前安排早期临床随访。需要向急性肾损伤/慢性肾脏病患者以及包括初级保健在内的护理专业人员明确说明出院后 3 个月随访的目的。

基于现有最佳证据，共识指南强调了在高资源和低资源环境中改善急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）后续护理所需的关键行动。为了最大限度地提高临床实用性并减轻治疗负担，需要将 AKI 和/或 AKD 放在临床和社会背景下，协调后续护理时应考虑：患者特定的风险因素；AKI 发作的特点；以及 AKI/AKD 的缓解程度。整体方法考虑了情感、认知和社会脆弱性与疾病事件的严重程度和潜在共病之间的相互作用（图 20）。¹¹⁵⁹



图 20 | 急性肾损伤/慢性肾脏病后为儿童和成人提供全面随访护理的策略。¹¹⁵⁹AKD，慢性肾脏病；急性肾损伤，AKI

急性肾损伤（AKI）后，相当一部分儿童会患上急性肾损伤后肾病（AKD），其发病率在 17% 至 50% 以上不等，且始终预示着不良后果，包括慢性肾脏病（CKD）。AKD 及其进展的风险因素包括 AKI 的严重程度更高和持续时间更长。

持续性少尿、贫血、肾小球肾炎、肾小管间质肾炎以及需要进行肾脏替代治疗。危重症儿童的急性肾损伤（AKI）和急性肾损伤后肾病（AKD）负担尤其沉重。重要的是，即使在没有先前急性肾损伤的儿童中，AKD 也预示着 90 天和长期随访时的多器官功能障碍（MAKE）和肾小球滤过率（eGFR）降低。^{62, 1189-1193} 这表明 AKD 是一种临床相关且高风险的状况，需要在出院后进行结构化的监测，以减缓儿童向慢性肾脏病（CKD）的进展。

特殊考虑因素

患有心力衰竭的成年人。鉴于再入院的高比例与肺水肿患者有关，急性肾损伤后的护理需要与心力衰竭管理的证据保持一致并加以利用。^{1155, 1156, 1194, 1195} 对于心力衰竭患者，在解读肾功能检查（包括估算肾小球滤过率的变化）时需谨慎，因为血清肌酐升高很常见，这可能反映了血流动力学的变化（例如，在开始使用肾素-血管紧张素系统抑制剂或钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂后），而非由肾脏本身的损伤所致。¹¹⁹⁶⁻¹¹⁹⁸ 因此，将肾功能检查置于临床背景中进行考量至关重要，利尿消肿和评估容量状态以实现“临床等容状态”是急性肾损伤后护理的关键要素，有助于改善预后。¹¹⁹⁶

实践要点 6.1.1：从医院到家庭的护理过渡需要住院和门诊护理团队之间进行清晰的沟通，指定一名负责急性肾损伤随访的医疗专业人员，并为学生提供参与和教育资源，使其了解自身的肾脏健康状况以及肾脏健康保护知识。

将具体的肾脏健康保护计划纳入随访护理路径，需要住院和门诊医疗专业人员之间的沟通以及医疗专业人员与临床服务之间的协调规划。这可能涉及多个医疗专业人员和其他临床服务，例如术后护理团队、针对体弱者的综合老年评估、肿瘤科或心力衰竭服务，以及初级保健。

随访时间应根据患者的特定风险因素、合并症、急性肾损伤（AKI）发作的特点（如严重程度和持续时间）以及 AKI/慢性肾脏病（AKD）的恢复程度进行个体化安排。在患者出院前，应与相关医疗专业人员沟通并协调好在急性肾损伤后 3 个月进行慢性肾脏病评估的指导（第 6.4 节）。对于以下人群，早期协调随访尤为重要：因合并症（如心力衰竭、虚弱）或严重急性疾病（如临时性肾脏替代治疗、重症监护病房住院）而有高再入院风险的人群；需要早期临床评估以检查血压、容量状态，或安全重新使用或调整住院期间停用的药物剂量，或引入新的肾脏保护药物的人群；需要早期评估肾功能，尤其是在 AKI 未完全恢复的情况下，可能需要进一步诊断检查，或在出院时肾功能仍不稳定的群体；以及/或者存在社会脆弱性，可能影响其获得或坚持随访护理能力的人群。

理想的早期随访预约应在患者出院前安排好，以确保及时的急性后期护理。护理协调员和/或护士导航员在支持护理过渡方面可发挥关键作用，通过促进连续性、提供肾脏健康教育以及减少来自多个医疗专业人员的治疗负担，同时确保后续护理与患者的目标、价值观和偏好保持一致。¹¹⁹⁹这包括为转至其他机构、康复或疗养院的患者安排协调一致的随访。

此外，越来越多的文献和专家共识支持药师参与住院和门诊患者的治疗，并与初级保健团队合作，以加强药物管理并优化急性肾损伤/慢性肾脏病（AKI/AKD）后的随访护理。¹²⁰⁰

实践要点 6.1.2：为患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人提供出院小结，其中应包含 AKI 发作的详细情况、AKI 解决状况、药物管理以及随访计划和建议。

急性肾损伤（AKI）在出院时常常未被充分识别和记录，儿童患者尤其如此。¹²⁰¹多项研究显示，AKI 在初级保健记录中也常被遗漏，导致在医疗转诊期间诊断丢失，限制了后续管理，包括在未来的急性病发作期间的管理。^{1176, 1190, 1203}大多数患有 AKI 的成年患者对其诊断及其重要性都不清楚。儿童患者的监护人也可能不知道孩子曾患 AKI，且针对性的教育往往不足。在最近的一项横断面研究中，75% 的监护人不知道孩子曾患 AKI，且不到 40% 的人记得住院期间讨论过肾损伤的问题。肾脏病学咨询提高了识别率，但各科室之间仍存在较大的知识差距。¹²⁰⁴对于儿童和成人患者，标准化的出院总结应包含 AKI 发作的详细信息、AKI 解决情况、药物管理（包括药物调整的原因）以及关于是否、何时以及如何开始或重新开始用药的指导，并制定后续计划，明确肾健康状况的持续监测安排。

鉴于共病情况频发以及多学科门诊护理的需要，有效的信息共享至关重要，不仅要与提供初级护理的全科医生和儿科医生共享，还要与相关专科医生（如心脏病学、移植学或肿瘤学）以及专科护士共享。将肾脏健康监测纳入这些护理路径，并明确何时转诊回肾病学，有望改善患者体验和护理的连续性。¹¹⁷⁶

为解决随访护理中的这些重大缺口，已开发出多专业模式，该模式包括从住院期间开始并贯穿后续初级保健随访的早期且持续的患者教育。迄今为止的研究结果表明，护理流程和患者对肾脏疾病的认识均有所改善。此外，审计和反馈干预措施与多专业团队合作，也取得了成效。

教育方面的努力，促成了系统层面改进计划的制定，这些计划展现出良好前景，值得进一步评估。^{1202, 1206, 1208, 1209}

实践要点 6.1.3：对于因急性肾损伤/慢性肾脏病（AKI/AKD）而患病的儿童和成人，在其出院后的全临床评估应包括血压（BP）和容量状态的评估、药物重整/审查以及肾功能和蛋白尿的检查。

急性肾损伤（AKI）幸存者再住院率高，并发严重心血管和肾脏不良事件的风险显著增加。^{207, 1146, 1160} 尽管目前干预性证据不足，但采用标准化评估方法或许能弥补 AKI 幸存者护理中的不足。基于现有最佳证据，通过共识工作已就 AKI/AKD 后随访的及时性和强度以及“如何”进行随访护理提供了指导。肾脏功能检查、倡导、药物、血压、病假协议（KAMPS）框架（表 58）确定了支持 AKI/AKD 事件幸存者健康和福祉的关键行动。

表 58 | 急性肾损伤/慢性肾脏病后肾脏健康护理框架¹²¹⁰

KAMPS 框架	组件
肾功能检查	检测肾功能（例如血清肌酐或胱抑素 C）、尿液分析、评估蛋白尿情况
倡导	关于肾功能和急性肾损伤（AKI）的患者教育，AKI 恢复过程中的预期情况以及自我护理策略
药物	药物审查与核对
压力	血压评估及对指南推荐目标值的依从性
病假规定	关于在脱水或急性疾病情况下如何自行管理药物的患者信息

AKD，急性肾病；急性肾损伤，AKI

肾功能的全面评估包括对估算肾小球滤过率（eGFR，例如血清肌酐、胱抑素 C）以及蛋白尿的评估。在急性肾损伤（AKI）后的恢复期，血压控制和容量评估尤为重要，因为在 AKI 事件期间，抗高血压药物和利尿剂常常被停用或调整。^{1211, 1212} 加拿大的一项队列研究显示，心力衰竭占首次再入院诊断的 13%。^{1156, 1162, 1213, 1214} 苏格兰的一项队列研究发现，90 天内再入院病例中有 26.6% 与急性肺水肿有关。¹¹⁵⁵

药物审查、核对以及必要时的调整可由许多医疗专业人员提供，包括药剂师和初级保健医生。应审查药物的原始临床指征。如果已确定某种药物存在特定禁忌证，应予以记录，并考虑使用替代药物。

实践要点 6.1.4：为有急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）病史的儿童和成人（及其照料者）提供有关肾脏健康的教育、患病期间的指导和肾脏护理知识，以及心理社会支持，以提高其功能状态和生活质量。

患者和护理人员往往缺乏对急性肾损伤/慢性肾脏病长期后果的认识，可能不会意识到在并发症期间持续监测或早期干预的重要性。¹¹⁸¹ 曾经患有急性肾损伤和/或慢性肾脏病的儿童和成人都有复发的风险。教育工作应包括识别早期预警信号、疾病期间适当的液体和药物管理以及何时寻求医疗帮助的指导。针对肾脏健康的结构化教育能够使患者和家属积极参与急性肾损伤的解决和长期自我护理。根据发育阶段、健康素养和当地情况调整教育内容，可以提高参与度，并可能减少急性肾损伤后结果的差异。

人们需要持续了解自身的肾脏健康状况，包括估算肾小球滤过率（eGFR）和尿白蛋白肌酐比值（UACR）监测的必要性，以及肾脏护理的最佳实践，包括饮食和生活方式建议。¹²⁰⁷ 虽然存在各种在线资源，但重要的是要根据患者群体和医疗环境对其进行调整。例如，可参考 <https://www.thinkkidneys.nhs.uk/aki/wp-content/uploads/sites/2/2016/07/Infographic-poster-March-2017.pdf> 这一资源。

优化药物管理的支持（第 7.3 节）包括避免使用非甾体抗炎药（NSAIDs）以及尽量减少使用其他肾毒性药物，除非其益处大于风险且无其他替代药物。鉴于急性肾损伤（AKI）与衰弱之间的关联，采取措施增加肌肉量/增强肌肉力量可能有助于改善功能预后，值得进一步 evaluation。¹²¹⁵⁻¹²¹⁸ 研究 。

肾脏健康保护策略应包括对急性肾损伤（AKI）可能诱因的沟通、急性疾病期间如何维持体液平衡以及何时就医等内容。针对急性疾病期间成人药物管理的支持性指导需要进行个体化的风险评估，考虑个人自我管理的能力。¹²¹⁹⁻¹²²¹ 有关在易导致低血容量或低血压的急性疾病期间暂时停用特定类别药物（SDMG）的建议和实践要点在第 4 章（第 4.11 节）中有所提供，这些也适用于 AKI 发作后的时期。患者自我管理 SDMG 的策略应由医疗专业人员提供支持⁶⁸⁴，¹²¹⁹ 并在出院、随访和护理过渡期间加以强化。

鉴于急性肾损伤（AKI）与长期身体和认知功能障碍之间的关联，教育干预措施还应涵盖康复策略，包括促进身体活动和营养支持，以保持肌肉量并支持神经发育恢复。儿童急性肾损伤教育项目应以儿童和家庭为中心，将肾脏健康倡导纳入更广泛的儿童健康和非传染性疾病预防计划中。¹²²²

建议 6.1.2: 我们建议在急性肾损伤（AKI）患者出院时使用经过验证的工具对其进行风险分层，以识别出可能从 AKI 后肾脏病学护理中获益的高危儿童和成人慢性肾脏病（CKD）患者(2D)。

该建议及相关实践要点高度重视评估患者发生严重慢性肾脏病的风险,以确定急性肾损伤/急性肾病后最适宜的随访护理形式,认识到应根据儿童和成人的身体、心理和社会需求及偏好,确保他们在恰当的时间、合适的环境由合适的临床专业人员进行诊治。该建议旨在优化资源配置,减轻治疗负担,尤其是明确在急性肾损伤/急性肾病出院后哪些患者最有可能从肾脏病护理中获益。

关键信息 利弊权衡

一项加拿大试验将有 2 - 3 期急性肾损伤病史的成年患者随机分组，一组接受由经过验证的风险指数指导的风险分层干预，以预测严重慢性肾病的风险，另一组接受常规出院后护理（补充表 S94）。¹²²³ 在风险分层组中，高风险参与者由肾病专家进行随访，低风险参与者由初级保健医生进行随访，并提供相关建议。该试验发现，对于那些持续 $\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 的参与者，这种策略增加了肾病随访率（RR: 3.17; 95% CI: 1.45 - 6.95）。¹²²³ 在接受风险分层随访干预的高风险严重慢性肾病组中，当临床需要时，血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）和他汀类药物的使用也更为广泛，但没有证据表明慢性肾病 5 期（CKD G5）、长期透析需求或死亡率方面存在差异（补充表 S92）。¹²²⁴ 在采用包含慢性肾脏病患者出院后 90 天内接受肾病随访以及依从血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂和他汀类药物管理建议的综合护理结果指标时，基于风险的随访与显著更优的护理效果相关（相对危险度：9.34; 95% 置信区间：2.58 - 43.62）。¹²²³

北美正在进行多项随机对照试验，以评估改善急性肾损伤（AKI）后随访护理的干预措施的临床效果。^{1123, 1205, 1225}

证据的确定性

基于一项小型研究，证据确定性极低，表明在高危严重慢性肾病的成年急性肾损伤幸存者中，使用风险分层来指导治疗可改善某些护理质量指标（如血管紧张素受体拮抗剂和他汀类药物的使用、肾病随访），但尚未证明对成人的优先肾脏相关临床结局有影响。¹²²³ 证据确定性因研究数量稀少、结果不精确以及方法学上的局限性（缺乏盲法）而被降低。

价值观和偏好

对于急性肾损伤/急性肾病（AKI/AKD）后的随访护理，各方普遍认为应由多学科团队共同参与，并在患者出院前制定符合其整体护理需求的肾脏健康保护计划。这一建议高度重视优化急性肾损伤幸存者（无论是否患有慢性肾脏病）的护理。对于急性肾损伤后慢性肾脏病风险较高的患者，有针对性的随访能高效利用肾病专家和初级保健资源，提供旨在减缓肾脏疾病进展和心血管后果的循证疗法，例如使用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、他汀类药物和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）。^{1165, 1226} 此外，该方法还旨在减轻低风险患者及其护理人员的随访负担（如焦虑、经济、就业、时间等）。

资源使用 and 成本

全球肾脏病医疗队伍的能力不足以对所有急性肾损伤（AKI）幸存者进行随访，因此有必要将 AKI 置于加强全面、以患者为中心的全科医疗的背景下。采用风险分层的随访方法，对慢性肾脏病（CKD）风险最高的患者加大资源投入，可以优化肾脏病医疗资源的分配，并确保患者在适当的时间、合适的场所从合适的团队获得治疗，同时避免给低风险患者造成过度负担。

实施考虑因素

在临床实践中，识别出在出院后最能从随访护理中获益的急性肾损伤（AKI）/慢性肾脏病（AKD）患者仍然具有挑战性。一项风险模型的验证研究表明，基于急性肾损伤后发生严重慢性肾病的风险预测模型来做出随访决策，比仅依据急性肾损伤的严重程度或出院时的肾功能所制定的策略能获得更大的净效益。¹²²⁷ 未来，将风险计算工具整合到医院的常规工作流程中可能会促进其应用，但需要与对医疗专业人员进行适当的培训和支持相结合，以帮助他们解读风险评分并确定适当的随访护理路径。还需要合理分配资源，例如确保高危人群能够及时获得肾病服务，以促进及时护理。

有风险模型能够准确估算急性肾损伤（AKI）后发生严重慢性肾脏病（CKD）的概率，可用于识别可能从肾病护理中获益的 AKI 幸存者。詹姆斯等人推导并外部验证了一个预测模型，用于预测 AKI 发作后出现晚期 CKD（G4 或 G5）的情况。¹²²⁸（图 21）该 6 变量模型（包括年龄、性别、基线血清肌酐（SCr）、蛋白尿、AKI 严重程度和出院时的 SCr 作为预测因子）校准良好，在验证队列中实现了 0.81 的 C 统计量（95% 置信区间：0.75 - 0.86）。¹²²⁸

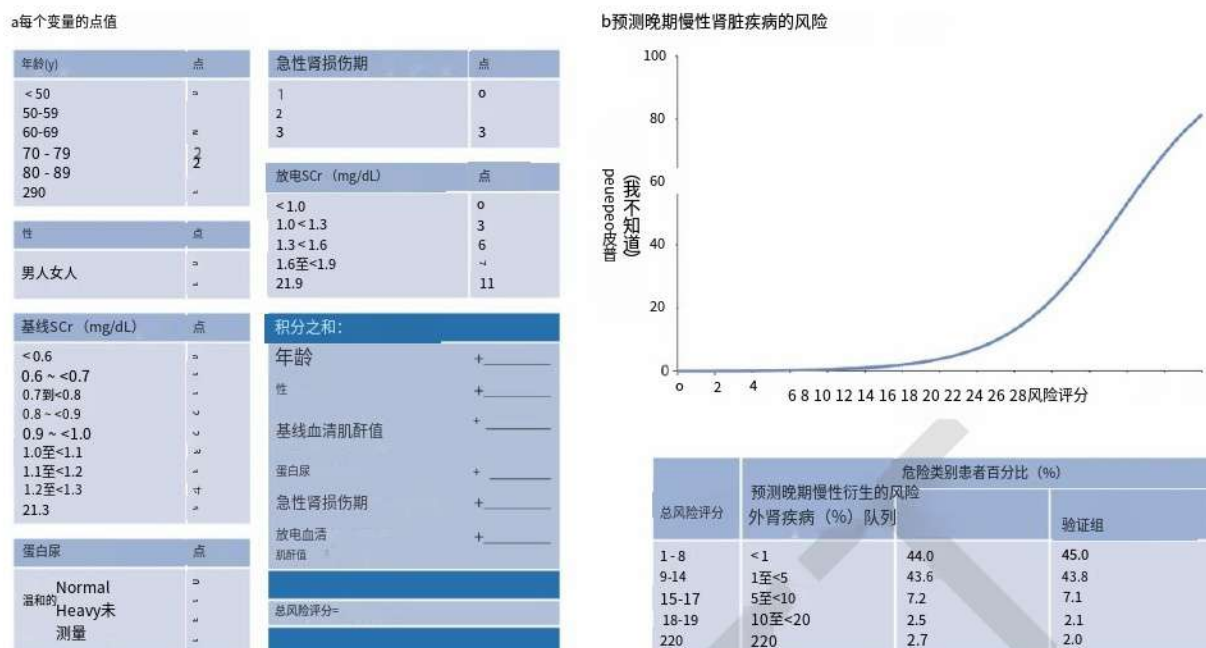


图 21 | 用于预测成人急性肾损伤（AKI）住院后进展为重度慢性肾脏病（G4 或 G5 期）的 6 项风险评分。1228 AKI，急性肾损伤；慢性肾病，CKD

与患者就其风险状况以及随访护理的重要性进行清晰的沟通策略至关重要。持续监测风险模型的性能以及对随访协议的依从性有助于完善流程，确保最有可能从肾脏病护理中获益的人群能够得到适当的支持。

根本原因

肾脏病护理的需求与全球肾脏病医疗人员的供应之间存在巨大差距。¹²²⁹鉴于急性肾损伤（AKI）的全球发病率很高，让每位 AKI 幸存者都能接受肾脏病专家的 AKI 护理是不现实的，因此识别最有可能从肾脏病护理中获益的人群，能够优化有限资源的使用。在出院后，不到 5% 的成年 AKI 患者会去看肾脏病专家，其中在住院后一年内发展为慢性肾脏病（CKD）的患者中，这一比例不足 30%。¹²³⁰儿童 AKI 患者在出院后的肾脏病随访也很少，即使是在那些病情严重的患者中也是如此，尽管已知他们有患 CKD 和高血压的风险。^{1176, 1231}

对于急性肾损伤（AKI）幸存者的许多后续护理建议，非肾病医疗团队（包括与药剂师、护士、营养师、社会工作者、社会处方团队、社区卫生工作者等其他医疗专业人员合作的初级保健团队）即可有效提供。然而，某些患者可能特别需要肾病护理，尤其是那些出现严重不良肾脏结局（如新发慢性肾脏病或慢性肾脏病进展）风险较高的人群。根据患者发展为严重慢性肾脏病的风险来调整肾病服务的使用，有可能减轻低风险患者的治疗负担，并更好地优化高需求患者的肾病随访护理。降低低风险患者的随访强度，承认了并非所有患者都需要同等强度的随访护理。

并非所有人都会患上慢性肾病（CKD），而成年人在后续治疗中可能会遇到一些障碍，包括住院导致的疲劳、不愿看更多的医生以及漫长的通勤时间。^{1167, 1169}

大多数患者在出院后由其他医生进行随访，这表明应将知识转化和监测纳入低风险严重慢性肾病患者的专科护理或普通医疗诊所。鉴于几乎所有急性肾损伤幸存者在出院后都会与医疗系统接触，有针对性地进行知识转化，并为非肾病专家实施实用的随访策略至关重要，以确保对患者的肾脏进行适当的长期监测和干预。

6.2 急性肾损伤和/或慢性肾脏病后的药物管理

建议 6.2.1：除非存在禁忌证，否则我们建议在成人中开始或恢复使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi），应遵循循证指南的适应证（成人:1B；儿童:1D）。

该建议高度重视基于证据的疗法在治疗糖尿病、心血管疾病（包括心力衰竭）和慢性肾脏病（CKD）方面的益处；这些疾病在患有急性肾损伤（AKI）的儿童和成人中都很常见，也可能导致 AKI 的发生。观察性研究显示，在 AKI 和/或 AKD 发作后恢复或开始使用这些药物的成人患者生存率更高。该建议与 KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》（第 3.6 节）中有关肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的具体建议和实践要点相一致。¹¹⁶⁴ 尽管在儿童方面的证据非常有限，但工作组认为该建议同样适用于儿童。

关键信息

利弊权衡

尚未有随机试验评估血管紧张素受体拮抗剂（RASi）治疗作为预防急性肾损伤/急性肾病（AKI/AKD）后不良结局策略的有效性；不过，一些观察性研究显示，在因 AKI 入院后恢复使用这些药物的人群中，死亡率低于未恢复使用的人群。一些观察性研究还表明，使用 RASi 治疗可能会增加高钾血症和因 AKI 再入院的风险。在加拿大的一项随机试验中，干预组中更多患者在因 AKI 入院后使用了 RASi，干预组的高钾血症发生率更高，这表明需要密切的实验室监测以确保安全。

对 8 项研究（包括 81869 名成人）的证据回顾表明，在急性肾损伤（AKI）后重新开始使用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）或血管紧张素受体阻滞剂（ARBs）与显著降低的死亡率（HR: 0.83; 95% CI: 0.75 - 0.91）和主要不良心血管事件（MACE）（HR: 0.88; 95% CI: 0.85 - 0.92）相关，且不会增加复发性 AKI 或主要不良肾脏事件（MAKE）的风险（补充表 S95）。^{1187, 1188, 1232 - 1237} 在 5 项研究（包括 31970 名成人）中，急性肾损伤后重新开始使用 ACEi 或 ARBs 也与显著降低的死亡率相关（HR: 0.87; 95% CI: 0.81 - 0.95; 补充表 S96）。^{1165, 1233, 1235 -}

1237

来自台湾的一项多中心回顾性队列分析评估了急性肾损伤（AKI）事件后重新开始使用肾素-血管紧张素系统抑制剂（RASi）的时机，观察到在成年患者出院后3个月内更早重新开始使用这些药物与较低的死亡率、心血管事件和肾衰竭风险相关，且未增加严重高钾血症的风险。¹²³⁸ 在估算肾小球滤过率（eGFR）<30 毫升/分钟/1.73 平方米的成年参与者中，也观察到了恢复这些治疗的益处，更早开始使用与较低的透析或肾衰竭风险相关。其他观察性研究也报告称，在患有糖尿病和蛋白尿的成年患者中，无论是在 AKI 解决之前还是之后开始使用 RASi，如果在 AKI 后的第一个月内开始使用，死亡率最低。¹⁰¹⁴

证据的确定性

有中等程度的证据确定性表明，在急性肾损伤（AKI）发作后重新开始使用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）或血管紧张素受体阻滞剂（ARBs）可降低死亡和主要不良心血管事件（MACE）的发生率，但没有证据表明对 AKI 复发、其他 AKI 相关状况或除 MACE 以外的潜在疾病控制不佳有影响。证据的确定性因非随机研究的方法学质量而降低。^{1187, 1188, 1232-1237}

有中等程度的证据确定性表明，在急性肾损伤（AKI）发作后新开始使用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）或血管紧张素受体阻滞剂（ARBs）可降低死亡风险，但对于成人 AKI 相关病症的发生率，证据确定性为低至中等，且未发现有影响。研究未报告与基础疾病控制不佳相关的结局。由于非随机研究的方法学质量以及部分 AKI 相关结局的不精确性，证据确定性被降低。^{1165, 1233, 1235-1237}

价值观和偏好

该建议高度重视预防急性肾损伤/慢性肾脏病幸存者未来出现不良健康结局。糖尿病、心血管疾病、心力衰竭和慢性肾脏病是急性肾损伤患者的常见合并症，可能会导致急性肾损伤复发；确保在急性肾损伤发作后有效管理这些疾病是关键的首选事项，这与更好的健康结局相关。

资源使用和成本

开始或重新开始这些治疗可能会给患者带来短期的费用，比如药物处方和监测方面的开销。然而，这必须与患者和医疗保健系统因再住院、心血管疾病和肾脏事件等可能避免的长期费用进行权衡。

实施考虑因素

我们认识到，在成人尤其是儿童慢性健康状况相关的急性肾损伤（AKI）治疗中存在护理缺口。此外，在世界许多地区，医疗专业人员能够识别护理缺口并加以解决的能力面临挑战。在可能的情况下，药物审查和协调应纳入 AKI/AKD 患者的常规随访护理中。医疗专业人员的教育是

需要告知开具药物处方的医生开始或重新开始使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的风险和益处，以及如何安全使用。

根本原因

在有急性肾损伤/慢性肾脏病病史的儿童和成人中，适合使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的情况很常见。由于 RASi 对肾血流动力学和肾小球滤过率的影响、与低血压的关联以及高钾血症的风险，在急性肾损伤发作期间，这些药物常常被停用。许多患者在出院后尽管有临床指征，但并未重新开始使用这些药物，这可能是治疗中的一个潜在缺口。^{1162, 1213}

多项回顾性队列研究评估了血管紧张素转换酶抑制剂（ACEi）或血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB）与急性肾损伤/慢性肾脏病（AKI/AKD）患者临床结局之间的关联。¹²³⁹一项针对 7 项成人回顾性队列研究的系统评价和荟萃分析报告称，ACEi 或 ARB 使用者（包括在 AKI 发作后新开始使用或继续使用者）的全因死亡率较低（OR: 0.37; 95% CI: 0.42 至 0.32），但高钾血症风险增加。然而，目前尚无关于 RASi（肾素 - 血管紧张素系统抑制剂）启动或重新启动对 AKI 发作后其他重要临床结局影响的随机对照试验（RCT）证据。此外，儿童的相关随机对照试验也缺失。

实践要点 6.2.1：评估儿童和成人开始或恢复使用钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）、胰高血糖素样肽 - 1 受体激动剂（GLP - 1 RA）和盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）的临床指征。

钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）适用于 2 型糖尿病（T2D）、慢性肾脏病（CKD）和心力衰竭的儿童及成人患者；这些疾病在急性肾损伤（AKI）患者中较为常见。胰高血糖素样肽 1 受体激动剂（GLP-1 RA）也被证明对患有 2 型糖尿病和慢性肾脏病的成人患者的临床结局有重要影响。由于担心这些药物可能会因利尿作用（SGLT2i）或对口服摄入的胃肠道影响（GLP-1 RA）而加重 AKI，所以在 AKI 发作期间，这些药物常常被停用。来自台湾的大规模回顾性队列研究显示，在患有糖尿病和 AKI 的人群中，使用 SGLT2i 和 GLP-1 RA 可带来更好的结局。^{1240 1241} 这些研究指出，对于有临床指征重新开始治疗的患者，其全因死亡率、主要不良肾脏结局和主要不良心脏结局的风险均较低。

在急性肾损伤（AKI）高危人群中，盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）也常被使用，但由于其与高钾血症有关，所以经常被停用。关于 AKI 事件发生后重新启用 MRA 的情况，人们了解得较少；然而，鉴于这些药物在这些疾病状态下已证实的诸多益处，对于有治疗指征、无禁忌证、肾功能稳定且估算肾小球滤过率（eGFR）>25 毫升/分钟/1.73 平方米的患者，在 AKI 后谨慎重新启用这些药物应予以考虑。

实践要点 6.2.2：评估在急性肾损伤/慢性肾脏病患者出院时及发病后 3 个月内开始或恢复使用指南推荐药物的适当性。

急性肾损伤/慢性肾脏病（AKI/AKD）后何时重新开始用药的最佳时机尚不明确。重新开始用药应综合考虑患者的整体情况，并根据合并症、急性疾病的缓解情况、临床评估和肾功能进行个体化处理。⁵⁷⁴ 当临床需要时，应重新开始使用利尿剂和降压药。持续的电解质异常或肾功能未恢复可能会影响已知会影响电解质平衡的药物（特别是影响血清钾水平的药物，如盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）、肾素-血管紧张素系统抑制剂（RASi））的开始或重新使用。如有必要，应在肾功能和电解质平衡稳定后重新开始使用这些药物，并制定频繁监测的计划。

实践要点 6.2.3：在急性肾损伤/慢性肾脏病（AKI/AKD）后，根据 KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》监测血管紧张素受体拮抗剂（RASi）、盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）或利尿剂的处方及管理情况。

工作组同意 KDIGO 2024 年慢性肾脏病（CKD）评估与管理临床实践指南中有关使用血管紧张素受体拮抗剂（RASi）、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1 RA）和盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）治疗 CKD 的建议和选定实践要点。¹¹⁶⁴ 该指南提供了有关药物剂量以及治疗开始后钾和肾功能监测的具体信息，适用于急性肾损伤/急性肾病（AKI/AKD）发作后的恢复期。

6.3 慢性肾病评估

实践要点 6.3.1：在急性肾损伤（AKI）或急性肾病（AKD）发生 3 个月后评估肾功能和肾损伤标志物，以评估肾损伤是否已消退，以及慢性肾病（CKD）是否新发或加重。

急性肾损伤（AKI）和/或急性肾损伤后肾病（AKD）的发作是儿童和成人出现新的或进行性慢性肾病（CKD）和肾衰竭的预测因素，因此在 AKI/AKD 发作后 3 个月对肾功能（血清肌酐或胱抑素 C、估算肾小球滤过率、电解质）和肾损伤（尿白蛋白肌酐比值或尿蛋白肌酐比值）进行评估非常重要。^{54、57、192} 此外，3 个月时估算肾小球滤过率降低和蛋白尿均与随后肾病的进展相关。^{57、207、528、1150、1242}

认识到急性肾损伤（AKI）、急性肾病（AKD）和慢性肾病（CKD）是相互关联的实体，对 CKD 的发展和进展进行监测对于改善这一健康状态连续体中的肾脏护理和结局至关重要（图 22）。^{59、528} 对于在 AKI 或 AKD 后被诊断为 CKD 的儿童和成人，应按照 KDIGO 2024 年《慢性肾病评估和管理临床实践指南》进行管理。¹¹⁶⁴ 对于在 3 个月时未被诊断为 CKD 的儿童和成人，其新发 CKD 的风险仍然较高，也应按照 KDIGO 2024 年《慢性肾病评估和管理临床实践指南》进行管理（实践要点 1.1.1.1）。确定何时、如何以及是否为有或有 CKD 风险的人群启动、重启或增加具有临床预后益处的药物剂量。

急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）发作后的慢性肾脏病（CKD）需要仔细评估，包括估算肾小球滤过率（eGFR）、尿白蛋白肌酐比值（UACR）和电解质。

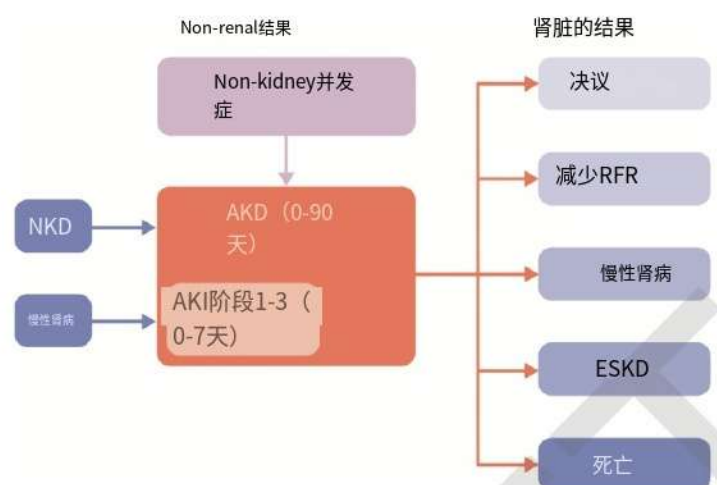


图 22 | 急性肾病（AKD）、慢性肾病（CKD）和急性肾损伤（AKI）连续体的概念模型。59 AKD，急性肾病；AKI，急性肾损伤；慢性肾病，CKD

实践要点 6.3.2：在血清肌酐（SCr）准确性较低的临床情况下，可使用基于血清胱抑素 C 的肾小球滤过率（GFR）估算值来评估儿童和成人急性肾损伤（AKI）后的慢性肾脏病（CKD）。

肌肉萎缩是长期住院的常见并发症，在危重症患者以及其他常见于急性肾损伤（AKI）患者的疾病中尤为普遍，如癌症、营养不良、心力衰竭和肝硬化。¹²⁴³胱抑素 C 可能比血清肌酐（SCr）更准确地用于评估长期患病或危重症患者以及体重显著下降或患有肌肉减少症患者的肾小球滤过率（GFR）。工作组还提及了 KDIGO 2024 年《慢性肾脏病评估与管理临床实践指南》中关于使用 eGFR_{cr-cys} 的建议和部分实践要点。¹¹⁶⁴

在住院患者发生急性肾损伤（AKI）的情况下，使用血清肌酐（SCr）作为衡量肾功能和 AKI 恢复情况的指标可能会受到肌肉质量减少和肌酐生成变化的影响。这可能导致对 AKI/AKD 患者肾功能恢复情况的高估。^{20, 1017, 1243-1248}而胱抑素 C 不受肌肉质量影响，可能更适合作为这些患者肾功能的标志物。

英国一项前瞻性单中心研究对重症患者进行了连续评估，采用胱抑素 C、血清肌酐（SCr）检测肾功能，并使用碘海醇测定肾小球滤过率（GFR），结果发现基于血清肌酐的估算肾小球滤过率（eGFR）系统性地高估了肾功能。¹³英国德比的急性肾损伤风险（ARID）队列研究也表明，在一般住院患者出院 3 个月后，基于胱抑素 C 的 eGFR 与基于血清肌酐的 eGFR 之间存在较大差异，这种差异在急性肾损伤患者中更为显著。¹²⁴⁹

6.4 门诊环境下急性肾损伤患者接受肾脏替代治疗后的儿童及成人出院后护理

实践要点 6.4.1：快速反应团队（RRT）项目应纳入全面的透析护理。

针对急性肾损伤（AKI）后接受肾脏替代治疗（RRT）的儿童和成人的沟通计划进行个性化定制

这与他们摆脱透析的可能性相关。

多达 30% 因急性肾损伤（AKI）接受肾脏替代治疗（RRT）并存活至出院的成年人在出院时仍需依赖透析，其中约有一半的人能在 90 天内停止透析。1250 名在因 AKI/慢性肾脏病（AKD）住院后仍需持续接受 RRT 的患者报告称，在门诊透析机构接受的护理不一致，其护理常常与因慢性肾衰竭而长期接受透析的患者没有区别。然而，因 AKI 接受 RRT 治疗的患者与因慢性肾衰竭接受维持性透析的患者，其护理目标往往有很大不同，因为前者希望恢复肾功能。

在门诊环境中为接受短期肾脏替代治疗（RRT）的患者提供专门护理的方法，可能对患者、医疗专业人员和医疗系统都有益处。如果发现肾功能恢复，患者可避免长期不必要的 RRT 所带来的潜在危害。对于肾功能恢复可能性较大的患者，通过增加监测程序来识别肾功能恢复情况，可避免长期不必要的 RRT。识别出肾功能恢复可能性较低的患者，有助于他们、其护理人员、医疗专业人员和医疗系统在长期 RRT 的护理规划讨论中做出决策，并有助于透析单位的规划和资源分配。

住院前的肾功能是预测患者能否摆脱透析的一个强有力指标；然而，多达 30% 的基线慢性肾脏病 4 期患者在出院后也可能实现摆脱透析。^{812, 1251} 已有部分预测模型发表，旨在更好地对急性肾损伤后成人患者停止透析的可能性进行分层。¹²⁵²

李等人在一组 2214 名在医院开始透析的成年人中开发并验证了一个急性肾损伤（AKI）后肾功能恢复的预测模型。¹²⁵² 通过逐步回归分析确定了四个独立的透析脱机预测因素：入院前的估算肾小球滤过率（eGFR）、入院前的血红蛋白水平、慢性肝病史以及年龄。该模型排除了住院死亡风险超过 20% 的人群，仅纳入了入院前和住院期间的变量，并未考虑死亡的竞争风险。此外，该模型也未进行外部验证，其区分度相对较低（C 指数：0.64）。

克拉克等人利用加拿大安大略省基于人群的 7657 名患者队列，开发并外部验证了一种用于预测在医院开始透析后转为门诊透析患者肾功能恢复和死亡情况的评分。¹²⁵³ 该分析中确定的预测变量包括合并症、从入院到开始透析的天数、从首次透析到出院的天数、重症监护病房（ICU）状态、入院前的估算肾小球滤过率（eGFR）和随机尿白蛋白肌酐比值（UACR）。虽然该工具的区分能力一般（C 统计量：0.7；95%置信区间：0.67 - 0.73 和 0.66；

尽管对于恢复和死亡这两种结局，其 95% 置信区间分别为 0.62 至 0.69，但该研究中确定的风险组在一定程度上实现了预后区分，这可能具有临床应用价值。

实践要点 6.4.2：在患者从医院转至社区之前，让患者、护理人员和门诊透析护理团队参与制定出院后的护理计划。

实践要点 6.4.3：急性肾损伤后接受肾脏替代治疗的儿童和成人的透析护理需要对容量状态进行临床评估，对肾功能恢复的证据进行实验室检查，对用药情况进行审查和调整，并对患者进行教育，使其了解肾功能恢复的迹象以及在恢复期如何减少肾损伤。

实践要点 6.4.4：提供教育并让成人、儿童及其照护者参与以自我管理、永久性肾脏替代治疗（RRT）的短期和长期风险及死亡率、生活质量以及护理目标为重点的共同决策，以帮助其就透析护理做出决策。

向门诊血液透析治疗的过渡需要及时传送出院小结、进行药物审查和核对，并评估肾功能恢复的可能性，以制定适当的监测计划。出院后的计划应让患者、护理人员和透析护理专业人员参与其中，明确各自的角色和责任（见表 59）。对患者和护理人员的教育应适合其发展水平、具有文化敏感性，并包括关于病情缓解预期、长期风险和护理偏好的个性化讨论。

表 59 | 接受肾脏替代治疗的急性肾损伤患者的多学科随访监测任务

评估参数	患者/家属任务	护士	肾病专家	PCP	其他团队成员
血清肌酐 (SCr)	了解实验室指标趋势的重要性；询问恢复迹象	透析前抽血检查，监测趋势	解读血清肌酐 (SCr) 的变化趋势；确定恢复或减量的可能性	查看共享的实验室；在交接期间监控恢复情况	—
血尿素氮 (BUN)	将血尿素氮 (BUN) 视为氮质代谢废物水平的标志；询问是否可以安全地尝试停止透析	确保在透析前抽血检测尿素氮 (BUN) 并报告结果	结合临床情况使用血尿素氮 (BUN) 来指导决策	追踪恢复轨迹和症状变化	—
电解质 (钾离子、碳酸氢根离子)	坚持钾/碳酸氢盐相关的饮食和药物治疗	对异常电解质结果进行分诊；加强饮食依从性	根据电解质变化趋势调整药物和透析治疗	在治疗转换期间支持药物调整	药师：调整药物 营养师：加强饮食建议
尿量 (UO)	在家记录每日尿量	指导患者进行尿量监测；核实报告	解读尿量 (UO) 并考虑使用利尿剂	门诊随访超声检查	—
肌酐清除率尿液采集	如可行，请协助准确完成 24 小时尿液收集。	指导患者正确的尿液采集方法	安排尿液采集以测定肌酐清除率	加强后续检查的依从性	实验室：确保及时准确处理
透析间期溶质升高	保持透析治疗的规律性；询问恢复情况	确保透析前检查结果一致；向医生报告	评估溶质清除情况并考虑逐渐减少透析次数	出院后协调护理；确保连续性	透析技师：协助术前采血
尿毒症症状	报告疲劳、恶心、食欲变化或意识混乱的症状	筛查症状；上报疑情	结合症状和实验室检查结果来评估清除是否充分	评估总体健康状况和症状负担	社会工作：筛查症状报告障碍
液体耐受量	在家监测体重、浮肿情况和血压	测量并记录体重和血压；报告超负荷的迹象	确定体液状态并调整超滤目标	查看家庭血压/体重记录，如有疑问则回访。	营养师：就钠和液体摄入限制提供建议
估算肾小球滤过率 (eGFR)	询问 eGFR 是什么意思，以及在急性肾损伤恢复期间它是否可靠	强调单独的估算肾小球滤过率 (eGFR) 在急性肾损伤 (AKI) 诊断中不够可靠	解释估算肾小球滤过率 (eGFR) 的局限性；考虑多个数据点	避免仅依据估算肾小球滤过率 (eGFR) 来确定药物剂量	—

(注意!)					

AKI, 急性肾损伤; BP, 血压; eGFR, 估算肾小球滤过率; PCP: 初级保健医生; RRT: 肾脏替代疗法

结构化临床评估应包括容量状态、血压和用药情况的评估，以及透析充分性和肾功能恢复情况的评估。肾功能评估应定期进行，至少在第一个月内每周进行一次。WATCH-ME 框架涵盖了其中的许多要素（表 60）。^{791, 1210}

透析期间的低血压和血流动力学不稳定可能会延迟或损害急性肾损伤（AKI）患者的肾功能恢复。¹²⁵⁴ 对于接受透析治疗的 AKI 患者，目前没有特定的血压目标值，但当存在恢复可能时，允许血压稍高一些可能是合理的，以降低肾灌注不足的风险。同样，容量管理应旨在尽量减少低血容量、透析期间低血压和器官灌注不足的风险，同时避免出现有症状的容量超负荷。接受 AKI 后 RRT 治疗的门诊患者可能会因长期患病、疾病恢复以及肾功能变化而出现瘦体重和容量的动态变化，这也会进一步影响饮食摄入。每次透析治疗时都需要评估血压和容量（包括体重）。利尿剂可能有助于管理容量，并且与透析期间低血压的风险较低有关。^{761, 1255}

建议所有急性肾损伤（AKI）后转至门诊透析的患者进行药物审查和管理。应指导患者及其照护者避免接触肾毒性物质，并提供患病期间的用药指导。药师协助的药物管理可能降低 AKI 生存者接触肾毒性物质的风险，并降低再住院率。^{1171, 1256} 对于仍在接受肾脏替代治疗（RRT）的 AKI 成年患者，何时开始或恢复使用心脏和肾脏保护药物（如血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类药物、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂）的最佳时机尚不明确。

表 60 | 结合 WATCH-ME 框架的 AKI-RRT 患者出院后护理指南

护理领域（关注我）	考虑因素	推荐行动	监测与跟踪	理由/说明
体重评估（W）	· 干重可能会波动 · 容量状态是动态的	普及干体重概念；优化利尿剂方案；允许适度容量超负荷以预防透析中低血压	定期称重；根据临床评估调整目标体重	预防透析中低血压，维持血流动力学稳定
透析通路（A）	· 中心静脉导管（CVC）护理 · 未来通路规划	开展中心静脉导管护理教育；提倡保护静脉；若仍需依赖透析，则讨论动静脉通路建立或其他治疗方案以应对肾衰竭	密切监测感染迹象；如有需要，计划及时转为永久性通路，并选择长期治疗方式	降低感染风险，并为可能的长期透析需求做好准备
教学（T）	· 患者及照护者对急性肾损伤（AKI）和透析过程的理解 · 对接受肾脏替代治疗（RRT）的 AKI 儿童的家庭教育 · 转诊	提供有关急性肾损伤、透析程序、药物管理和生活方式调整的个性化教育	定期评估理解情况；在随访时加强教育	增强患者和护理人员的能力，提高依从性和参与度
清关评估（C）	监测肾功能恢复潜力	定期评估血肌酐（SCr）、血尿素氮（BUN）和尿量（UO）；据此调整透析频率和时长	随时间推移观察实验室检查指标的变化趋势；考虑进行 24 小时尿液收集以测定肌酐清除率，在家监测尿量	有助于及时发现肾脏恢复情况并适时调整透析方案
低血压管理（H）	避免透析中及体位性低血压	设定保守的超滤目标；教育患者识别低血压症状；根据需要调整降压药物	监测透析前、透析中及透析后的血压；查看家庭血压记录，避免透析中低血压	预防肾灌注不足，有助于炎症消退并降低心血管风险
药物管理（M）	避免使用肾毒性药物；合理用药剂量	审查并核对用药情况；停用或调整肾毒性药物；确保根据肾功能调整适当剂量	定期药物审查；与药剂师和初级保健医生协调	最大限度地减少进一步的肾损伤并优化治疗效果

评估 (E)	持续评估整体健康状况和合并症情况	进行全面评估，包括心血管状况、营养评估以及心理社会健康状况。	安排多学科随访；使用标准化评估工具	关注整体健康需求，促进全面康复和提高生活质量

AKI, 急性肾损伤; BP, 血压; BUN, 血尿素氮; CVC, 中心静脉导管; RRT, 肾脏替代治疗; SCr, 血清肌酐; UO, 尿量

急性肾损伤患者在门诊接受透析后可停止透析的标准及流程在第 5 章中有详细说明，但尚未针对此类患者进行专门研究。在门诊成功停止透析的急性肾损伤患者，大多存在慢性肾脏病或有患慢性肾脏病的风险。应向患者说明这一风险以及急性肾损伤复发的风险，并告知其肾脏护理的一般注意事项，相关内容见第 6.1 节。

实践要点 6.4.5：停止门诊透析后，肾病专家应在 7 天内进行全面评估，并在 90 天时再次评估肾功能。

停止透析是接受过肾脏替代治疗的急性肾损伤患者护理中的另一个转折点，也是其脆弱期的一部分。患者应由肾病专家进行评估，随访的时间和频率应根据患者停止透析时的临床状况来确定。虽然至少应在停止透析 7 天后进行评估，但体液和电解质紊乱可能需要更频繁、更密切的评估。所有正在康复的患者，无论肾功能恢复程度如何，都应在 90 天时进行肾功能评估，以检查是否存在新发或进行性慢性肾脏病。

大多数因急性肾损伤接受肾脏替代治疗（RRT）的成年人在 90 天内病情会有所好转，从而能够停止透析。对于超过这一期限仍需透析的患者，应重新评估其预后情况。应与患者及其护理人员讨论并达成一致治疗目标，并为患者提供额外的教育，使其了解向长期透析治疗肾衰竭过渡的相关事宜。

6.5. 针对儿童的特殊考虑事项

6.5.1 急性肾损伤和/或慢性肾脏病患儿的后续护理规划

实践要点 6.5.1.1：在儿童急性肾损伤出院时评估其整体功能状态，并在门诊随访时评估其生长参数和功能状态。

儿童急性肾损伤（AKI）的后遗症可能包括生长受限、功能减退、神经发育障碍以及健康相关生活质量下降，^{1086, 1087, 1257-1259} 除此之外还有高血压和慢性肾脏病（CKD）。这些结果进一步凸显了在儿童 AKI 后期护理中评估生长参数和功能指标的重要性，除了血压和实验室监测之外。儿童 AKI 后期护理需要在血流动力学改变的背景下仔细解读肾功能变化。在开始使用肾素-血管紧张素系统抑制剂（RASi）后血清肌酐水平的升高可能反映的是血流动力学变化而非肾实质损伤，不应因此停药。与成人患者一样，儿童的肾功能检测应密切结合临床表现和容量状态进行。

儿童急性肾损伤（AKI）后的随访计划可能因年龄、AKI 严重程度、持续时间、恢复程度以及合并症风险而异（表 61）。高危婴儿，如 2 - 3 期 AKI、持续性 AKI（> 48 小时）或有残留蛋白尿的婴儿，出院后 3 个月内应进行全面的实验室检查、血压监测和生长情况跟踪。患有 AKI 的青少年也应接受关于避免使用非甾体抗炎药（NSAID）、生活方式风险以及生殖健康的咨询，最好将其纳入过渡计划。鉴于婴儿期和幼儿期的 AKI 与生长发育不良有关，因此在 AKI 后的随访中应系统地纳入生长参数，包括婴儿的头围。将 AKI 随访评估与专科门诊安排在同一地点，可减轻照护者的负担。

在迄今为止评估儿童因急性肾损伤（AKI）或体液超负荷接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）后功能结局的最大多中心队列研究中，功能下降较为常见，且往往在出院后仍持续存在。1257 出院时的功能状态量表（FSS）评分是长期预后的最强预测指标，这凸显了早期、近端评估以触发干预措施的必要性。这些发现支持将功能评估工具，如 FSS 和儿童生活质量量表（PedsQL）纳入出院计划和 AKI 后的监测。出院时 FSS 评分较高的儿童，尤其是患有败血症的儿童，可能从早期转介到发育和康复服务中获益。儿童 AKI 的随访应包括有针对性的功能支持和神经发育干预，特别是对于早产儿、需要 CRRT 的儿童以及败血性休克幸存者等高危人群。

表 61 | 按年龄组和风险类别分层的儿科急性肾损伤/慢性肾病随访要素，改编自 NICU 幸存者德尔菲过程²⁸⁸

年龄组	风险分层（急性肾损伤分期、持续时间、恢复情况）	随访间隔	实验室监测	其他监测
婴儿（<1 岁）	低	1 至 3 个月	血肌酐（SCr）、尿酸（UA）、胱抑素 C、电解质、尿酸（UA）、尿白蛋白肌酐比值（UACR/UPCR）	BP（血压），生长监测
	高的	1 个月、3 个月和 12 个月		血压、生长情况监测，如有结构方面疑虑则进行肾脏和膀胱超声检查
幼儿（1 至 3 岁）	低	1 至 3 个月	血肌酐（SCr）、尿酸（UA）	BP（血压），生长监测
	高的	1 个月、3 个月和 12 个月	血肌酐（SCr）、胱抑素 C、电解质、尿酸（UA）、尿白蛋白肌酐比值（UACR/UPCR）	血压测量、生长情况追踪、如有结构方面疑虑则进行肾脏和膀胱超声检查、肾脏健康教育、患病期间指导以及为家庭成员和儿童提供肾脏护理指导
学龄期（4 至 12 岁）	低	1 至 3 个月	血肌酐（SCr）、尿酸（UA）	BP，增长跟踪
	高的	1 个月、3 个月和 12 个月	血肌酐（SCr）、胱抑素 C、电解质、尿酸（UA）、尿白蛋白肌酐比值（UACR/UPCR）	血压测量、生长追踪、肾小球滤过率估算、急性肾损伤/慢性肾病教育、高血压/慢性肾病的体征
青少年（13 至 18 岁）	低	1 至 3 个月	血肌酐（SCr）、尿酸（UA）	BP（血压），讨论长期风险，自我监测教育

	高的	1 个月、3 个月和 12 个月	血肌酐 (SCr)、胱抑素 C、电解质、尿酸 (UA)、尿白蛋白/肌酐比值 (UACR/UPCR)、肾小球滤过率 (GFR)	血压、蛋白尿趋势、非甾体抗炎药 (NSAIDs) 的教育、其他肾毒性物质、慢性肾脏病风险、生殖咨询、过渡规划

低风险：1 期急性肾损伤 (AKI)，48 小时内恢复，出院时尿液分析 (UA) 和血清肌酐 (SCr) 正常；高风险：2 - 3 期 AKI 或 AKI 持续时间超过 48 小时，出院时有蛋白尿或肌酐、胱抑素 C 持续升高，出生时胎龄小于 28 周的婴儿，严重心脏疾病，血压 (BP) 异常；CKD，慢性肾病；肾小球滤过率，GFR；HTN：高血压；NICU：新生儿重症监护病房；NSAID：非甾体抗炎药；PCP：初级保健医生；UA：尿液分析；UACR：尿白蛋白肌酐比值；UPCR：尿蛋白肌酐比值

实践要点 6.5.1.2：对于既往使用过肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）的儿童，在急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）缓解后，应恢复使用这些药物，除非存在禁忌证。

美国儿科学会建议，患有慢性肾病（CKD）、高血压和蛋白尿的儿童和青少年应使用肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）进行治疗。¹²⁶⁰ 根据 KDIGO 2025 年 IgA 肾病和 IgA 血管炎指南，所有患有 IgA 肾病且蛋白尿 >200 毫克/天或尿蛋白肌酐比值（UPCR）>200 毫克/克（>20 毫克/毫摩尔）的儿童都应接受 RAS 阻断治疗。¹²⁶¹ RASi 也常用于儿科心血管疾病；美国心脏协会 2024 年关于先天性心脏病儿童和青少年慢性心力衰竭的科学声明指出，对于患有先天性心脏病且存在全身性左心室功能障碍的儿童和青少年，特别是伴有高血压者，可考虑使用 RASi。¹²⁶² 在 2024 年一项针对 375 名因全身性左心室收缩功能障碍而心力衰竭的儿童进行的随机、双盲试验中，52 周时，沙库巴曲缬沙坦与依那普利在总体排名终点上无显著差异（曼 - 惠特尼概率 0.52； $p = 0.42$ ），两组在功能状态和生物标志物方面均有改善，且安全性相似。¹²⁶³ 在这些儿科人群以及其他可能从肾素 - 血管紧张素系统抑制剂（RASi）获益的人群中，急性肾损伤（AKI）和/或慢性肾脏病（AKD）发作期间暂时停用 RASi，一旦临床稳定，不应妨碍重新使用。与成人一样，仔细的临床评估和实验室监测对于确保安全重新引入以及避免错失长期器官保护的机会至关重要。

6.5.2. 急性肾损伤患儿接受肾脏替代治疗出院后的门诊随访护理

实践要点 6.5.2.1：在儿童急性肾损伤（AKI）发作后出院时及一年后，根据 AKI 的原因和严重程度以及肾脏健康评估结果，采用基于风险的方法来确定是否需要未来进行肾脏病学随访。

儿科肾脏病学专业人员数量有限以及获得专科护理的机会存在差异，可能会对急性肾损伤（AKI）患儿的后续治疗产生不利影响。有人提出了一种分层随访框架，该框架依据 AKI 的严重程度以及 AKI 发作的背景和原因，对 2 - 3 期 AKI、肾功能恢复延迟或存在先天性肾脏和泌尿道异常或其他原发性肾脏疾病等易感条件的儿童进行肾脏病学转诊和监测。²⁸⁸ 一项前瞻性研究表明，在 AKI 发作后第一年肾功能正常的儿童，在随后 2 - 4 年内发展为慢性肾脏病（CKD）的风险较低。¹²⁶⁴ 当肾小球滤过率（eGFR）正常且无蛋白尿和高血压时，CKD 的风险最低。这些发现支持一种基于风险的 AKI 后随访方法，即对于在一年时肾健康评估正常且无复杂合并症或后续 AKI 发作的儿童，可以安全地从儿科肾脏病学护理中转出，从而更有效地分配资源并进行个性化的长期监测（表 62）

表 62 |. 儿科 AKI/AKD 生存者风险评估方法示例，改编自 NICU 生存者德尔菲过程²⁸⁸

风险类别	急性肾损伤严重程度	出院时的肾功能状况	风险因素	住院病程	结果	建议的后续行动
低风险	第 1 阶段，持续时间 < 48 小时	正常血肌酐和尿酸	无或轻度合并症	未入住重症监护病房，住院时间短，未进行肾脏替代治疗	完全恢复的可能性大；患慢性肾病的风险低	常规儿科医生随访监测
高风险	2 - 3 期，持续时间 > 48 小时，或需要肾脏替代治疗	血清肌酐（SCr）或胱抑素 C 水平持续升高，或蛋白尿	· 出生时孕周小于 28 周的婴儿 · 严重心脏疾病 · 非肾脏器官移植 · 癌症	· 入住重症监护病房 · 住院时间延长 · 机械通气 · 接触肾毒性药物 · 使用肾脏替代治疗	急性肾损伤（AKI）、慢性肾病（CKD）风险增加及死亡率上升	结构化的肾脏病随访，可能延迟从肾病门诊出院
高风险	原发性肾病		· 肾小球肾炎 · 肾小管间质肾炎 · 血管炎 · 先天性肾脏和尿路畸形		急性肾损伤（AKI）和慢性肾病（CKD）风险增加	长期肾病随访

AKD，急性肾病；AKI，急性肾损伤；CAKUT，先天性肾脏和泌尿道畸形；CKD，慢性肾病；ICU，重症监护病房；RRT，肾脏替代治疗；SCr，血清肌酐；UA，尿液分析

实践要点 6.5.2.2：接受肾脏替代治疗（RRT）后恢复的急性肾损伤（AKI）患儿需要个性化的随访，包括适合其年龄的功能和发育评估、生长和神经发育监测，以及跨肾病学、初级保健和相关专科的综合护理。

有证据表明，需要进行肾脏替代治疗（RRT）的儿童急性肾损伤（AKI）发病率呈上升趋势，加拿大基于人群的数据表明，1996 年至 2015 年间，发病率从每 1000 人年 0.58 例上升至 0.65 例。¹¹⁰⁹在此期间，治疗方式的使用发生了显著变化：腹膜透析（PD）的相对使用率下降，而间歇性血液透析和连续性肾脏替代治疗（CRRT）的使用率均有所上升。^{1109, 1218}这些趋势可能反映了疾病严重程度的增加以及对先进体外技术更广泛的使用。在接受 RRT 治疗的 AKI 生存者中，多达 70% 的患者在停止透析后会出现亚临床肾损伤的证据，如蛋白尿、高血压和肾小球滤过率（eGFR）降低。¹⁰¹⁷这突显了进行结构化、长期随访的重要性，包括定期评估血压和肾功能。

大多数接受急性肾损伤（AKI）肾脏替代治疗（RRT）后存活的儿童，其肾功能会恢复，但恢复率因病情严重程度、治疗方式和基础疾病的不同而有所差异。¹²⁶⁵在一项针对接受连续性肾脏替代治疗（CRRT）的危重症儿童的国际多中心队列研究中，9.4% 的儿童在 90 天时仍依赖透析。¹⁰⁸⁸肾功能通常在 AKI 发病后 2 至 6 周内恢复，但在多器官功能障碍、已有慢性肾脏病（CKD）、血液肿瘤疾病或有严重肾毒性物质暴露的儿童中，恢复延迟或不完整的情况更为常见。欧洲 AKI 儿童注册研究（EurAKId）是一项前瞻性欧洲队列研究，发现接受 RRT 治疗 AKI 的儿童中，10% 至 30% 会出现恢复延迟或转为透析依赖，尤其是在高危亚组中。

¹⁰³⁸

在门诊环境中，接受肾脏替代治疗（RRT）后的肾功能恢复也可能发生。美国肾脏数据系统的一项回顾性分析表明，肾功能恢复在年龄较小的儿童、女性、非白人患者以及最初接受血液透析治疗的患者中更为常见。¹²⁶⁶急性肾小管坏死患儿的肾功能恢复率最高（17.5%），这进一步强调了根据急性肾损伤（AKI）的潜在病因来调整预期和随访强度的重要性。这些数据支持对具有潜在可逆性肾损伤原因的儿童谨慎使用肾衰竭这一标签，并强调了随着时间推移对残余肾功能进行密切监测的必要性。

对于接受肾脏替代治疗（RRT）后恢复中的急性肾损伤（AKI）患儿，最佳护理应包括全面的临床和实验室评估以监测肾功能恢复情况，定期审查和调整用药，注意避免肾毒性药物的使用，并对患儿及其照护者进行教育，使其能够识别病情好转或恶化的迹象。营养和液体管理目标必须考虑到生长和发育的变化，并且要灵活调整。

在恢复期应进行全程调整。护理模式应促进重症监护、儿科肾脏病学、初级保健和康复服务之间的协调，以满足这些儿童的复杂需求。鉴于儿科肾脏病学专业人员有限以及可能存在的专科护理障碍，可考虑采用集中式或远程医疗支持的随访方式。此外，对普通儿科医生和相关专科医生进行急性肾损伤后监测和肾脏病转诊标准的培训，能够提高恢复期这一脆弱阶段的安全性和护理连续性。

儿童期或青少年期发生急性肾损伤（AKI）或早发性慢性肾病（CKD）并进展至肾衰竭的幸存者，在成年早期会经历社交、情感和功能领域的持久性障碍。尽管许多人能够适应慢性疾病，但早年肾脏损伤带来的累积负担，包括发育影响、治疗强度和移植挑战，都会导致其生活参与度受限。对就业、独立性和健康相关生活质量指标进行成年后的追踪，也是儿童 AKI 随访的重要方面。1267

指南制定方法

目标

本项目旨在更新 2012 年 KDIGO 急性肾损伤临床实践指南。608 该指南更新的制定方法如下所述。

流程概述

这些指南遵循了国际最佳的指南制定实践（附录 B：补充表 S2、S3 和 S4），^{1268, 1269} 并依照医学研究所和研究与评估指南评估（AGREE）II 报告清单进行了报告。¹²⁷⁰ 以下描述了制定 KDIGO 2026 年急性肾损伤(AKI)和急性肾病(AKD)临床实践指南所采取的流程。

- 任命工作组成员和证据审查小组（ERT）成员
 - 确定指南的范围和感兴趣的主题
 - 开发并完善系统证据综述的主题
 - 开发并实施文献检索策略
 - 根据预先设定的入选标准选择研究
 - 对纳入的研究进行数据提取和偏倚风险评估
 - 在适当情况下开展证据综合和荟萃分析
 - 评估各研究中每项结果的证据确定性，并评估关键结果的总体证据确定性
 - 最终确定指南建议、实践要点及支持性理由
 - 根据证据的整体确定性及其他因素对推荐意见的强度进行分级
 - 于 2026 年 3 月召开该指南草案的公开评审会
- 根据外部评审反馈意见和更新后的系统评价对指南进行修订
- 完成并发布该指南

指南更新工作组和紧急反应小组的组建工作

为更新该指南，KDIGO 与联合主席召集并组建了一个工作小组，成员涵盖成人及儿童肾脏病学、重症医学、急诊医学、普通医学、药学与药理学等领域的专家，以及有急性肾损伤亲身经历的人士。位于罗得岛州普罗维登斯市的布朗大学健康证据综合中心拥有肾脏病学、证据综合及指南制定方面的专业知识，被聘为证据审查团队（ERT），负责开展并完成相关工作。

更新系统评价。ERT 协调了指南制定的方法学和分析流程，包括文献检索、数据提取、偏倚风险评估、证据综合和荟萃分析、对每个关键和重要结局证据确定性的分级以及对推荐意见整体证据确定性的分级。KDIGO 方法委员会代表还确保指南制定过程遵循《KDIGO 方法手册》中概述的 KDIGO 方法，并在整个指南制定过程中提供指南方法学方面的指导。工作组负责确定指南的范围、撰写推荐意见及支持性文本、对推荐意见强度进行分级以及制定实践要点。

明确范围并提出关键临床问题

KDIGO 2012 年急性肾损伤（AKI）指南由联合主席进行了审查，以制定 2026 年更新的框架。根据工作组和外部审查的反馈意见，对涵盖既往主题和新确定的临床主题的完整工作范围进行了修订并最终确定。基于这份主题清单，专家组（ERT）提出了需要进行系统证据审查的主题，以支持循证建议的制定。在与工作组成员进行多次讨论的迭代过程中，最终确定了系统审查的主题清单，并根据人群、干预措施、对照、结局和研究设计（PICOS）的制定确定了研究的纳入标准。潜在感兴趣结局的简短清单源自 2019 年美国国家糖尿病、消化和肾脏疾病研究所（NIDDK）研讨会、多病共存研究的核心结局集以及专家组在肾脏指南方面的经验。结局优先级的确定基于对肾脏病标准化结局（SONG）结局集（<https://songinitiative.org/>）的考量；尽管 SONG 尚未发布专门针对 AKI 的结局集。

表 63 中列出了 PICOS 问题的详细信息，并标注了优先考虑的结果。对于所有主题，还确定了相关现有合格原始研究的系统评价。所有证据审查均按照 Cochrane 手册 1272、卫生保健研究与质量局循证实践中心计划方法指南¹²⁷³ 进行，指南制定遵循了 GRADE 标准。¹²⁷⁴

表 63 | 以 PICOS 格式呈现的临床问题和系统评价主题

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	Outcomes ^a	研究 design ^b
第一章急性肾损伤 (AKI) 和急性肾病 (AKD) 的定义、识别与分类					
研究问题 1: 对于正在接受急性肾损伤 (AKI) 评估或已确诊 AKI 的患者, KDIGO AKI 定义的不同组成部分及其变体在与 AKI 结局的关联方面有何差异?	· 患有急性肾损伤风险的人群: 已确诊急性肾损伤的人群 · 住院患者、正在接受治疗、因可能患有急性肾损伤而接受评估或已患有急性肾损伤的人群	● KDIGO 急性肾损伤 (AKI) 定义 (血清肌酐、尿量), 完整定义、组成部分及组合, 包括这些定义的变体, 包括各阶段的变体定义 ● 估算基线血清肌酐的方法 ● 排除 ● 将因素作为连续变量进行评估 ● 评估除血清肌酐或尿量之外的指标	● 替代阈值等 ● 估算基线血清肌酐的替代方法 ● 排除项 ● 与 RIFLE 或 AKIN 标准的比较 (儿科 RIFLE 标准除外) ● 比较急性肾损伤阶段	● 全因死亡 ● 肾相关死亡 ● 急性肾损伤分期 (新发), 包括任何分期 (≥1 期) ● 需肾脏替代治疗的急性肾损伤 ● 90 天及以上时的 MAKE (肌酐升高) ● 90 天及以上时的慢性肾脏病 3-5 期 (CKD G3-G5) ● 90 天及以上时的慢性肾脏病 5 期透析 (CKD G5D)	● 不同阈值/定义的直接比较 ● 分类因素 (例如, 预测因子) ● 诊断试验分析 (例如, 试验准确性) ● N ≥ 1000
研究问题 2: 急性肾损伤 (<7 天) 或急性肾损伤后肾功能不全 (7-90 天) 的轨迹与急性肾损伤和慢性肾病 (>90 天) 结局之间存在何种关联?	● 符合 KDIGO、RIFLE、AKIN (或其变体) 标准的已确诊急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 的普通住院患者或重症监护病房 (ICU) 患者 ● 排除以下特定住院患者群体: 仅外科患者、脓毒症患者、创伤患者、疟疾患者、早产儿 ● 排除基于理赔数据或定义不明确的 AKI 或 AKD 患者	● 急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD) 的特定定义 ● 暂时性急性肾损伤 ● 持续性急性肾损伤 ● 进行性或恶化的急性肾损伤或慢性肾脏病 ● 复发性急性肾损伤 ● 恢复的急性肾损伤或恢复的慢性肾脏病 ● 其他类似概念	● 替代路线	● 全因死亡 ● 肾相关死亡 ● 急性肾损伤分期 (新发), 包括任何分期 (≥1 期) ● 需肾脏替代治疗的急性肾损伤 ● 90 天及以上时的 MAKE (肌酐升高) ● 90 天及以上时的慢性肾脏病 3-5 期 ● 90 天及以上时的慢性肾脏病 5 期透析 (透析) ● 入住重症监护病房 ● 住院或重症监护病房住院时长	● 不同阈值/定义的直接比较 ● 分类因素 (例如, 预测因子) ● 诊断试验分析 (例如, 试验准确性) ● 成人样本量 ≥ 1000 例或非婴儿儿童样本量 ≥ 500 例或婴儿样本量 ≥ 100 例

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
研究问题 3: 被诊断为急性肾损伤 (AKI) 的患者的预后如何?	- 慢性肾脏病 (AKD) 患者 - 排除: 临时性、基于索赔或定义不明确的急性肾损伤 (AKI) 或慢性肾脏病 (AKD)	根据 KDIGO、RIFLE、AKIN (或其变体) 标准定义的急性肾损伤 (AKI) 诊断 (无论是否已知此前存在 AKI)	- 急性肾损伤 (无急性肾损伤后遗症) 的恢复 - 无 (无需对照)	- 死亡 (全因) - 需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 (AKD) ≥ 90 天时的肌酐清除率 (eGFR) < 15 毫升/分钟/1.73 平方米 - 完全恢复 ≥ 90 天时的慢性肾脏病 3 至 5 期 (CKD G3-G5) ≥ 90 天时的慢性肾脏病 5 期 (透析) (CKD G5D)	- 比较组或单组研究 - 排除病例/对照研究 2013 年以后发表 - 成人样本量 ≥ 1000 例或儿童样本量 ≥ 100 例
第二章急性肾损伤的预测、风险分层和诊断评估					
研究问题 4: 对于正在接受急性肾损伤 (AKI) 评估或已确诊 AKI 的患者, 特定预测指标或诊断测试与 AKI 结局的 (比较) 检测准确性或关联性如何?	- 急性肾损伤高危人群 - 已确诊急性肾损伤患者	a) 临床风险评分 b) 临床决策支持系统包括警报, 忍者, 嗅探器, 探测器 c) 指定的预测模型 d) 呋塞米负荷试验 e) 动态估算肾小球滤过率 (eGFR) f) 急性肾小管坏死的尿液显微镜检查标志物 g) 生物标志物 (i) 簇集素 (ii) 胱抑素 C (iii) KIM-1 (iv) NAG (v) NGAL (vi) 骨桥蛋白 (vii) TIMP2 与 IGFBP7 的相互作用 (八) 前脑啡肽原 (九) 肝型脂肪酸结合蛋白 (x) CCL-14 h) 活检/组织学检查特征 - 肾脏成像 (i) 超声波 (ii) 磁共振成像 (MRI)	- 备选发现 - 备选测试	- 死亡 - 急性肾损伤, 任何阶段 (事件) (高危人群) - 急性肾损伤, 3 期 (事件) - 需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ≥ 90 天的肌酐升高 (MAKE) - 诊断测试准确性 - 急性肾损伤持续时间 ≥ 90 天的慢性肾脏病 3 - 5 期 (CKD G3 - G5) ≥ 90 天的慢性肾脏病 5 期透析 (CKD G5D)	- 多变量调整的纵向研究 - 不同阈值/定义的直接比较, 并进行调整 - 诊断试验分析 (例如试验准确性) - 有或无调整 - 对于生物标志物: 仅现有系统评价

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
研究问题 5: 对于正在接受急性肾损伤 (AKI) 评估或已确诊 AKI 的患者, 使用/实施特定预测指标或诊断测试对后续 AKI 结局有何临床影响?	●急性肾损伤高危人群 ●已确诊急性肾损伤患者	●使用 RQ 4 中列出的工具或测试	●未使用工具或测试 ●替代工具或测试	●死亡 ●急性肾损伤, 任何阶段 (新发) (高危人群) ●急性肾损伤, 3 期 (新发) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●90 天及以上时的肌酐清除率估计值 (MAKE) ●急性肾损伤持续时间 ●90 天及以上时的慢性肾脏病 3-5 期 (CKD G3 - G5) ●90 天及以上时的慢性肾脏病 5 期透析 (CKD G5D)	●随机对照试验
第三章急性肾损伤的预防与治疗					
RQ 6: 对于有发生急性肾损伤 (AKI) 风险的患者, 预防 AKI 的液体管理策略有何效果?	●急性肾损伤 (AKI) 高危人群 ○住院患者	●晶体液 ○平衡晶体液与其他晶体液的比较 ○晶体液与合成胶体液的比较 ○晶体液与白蛋白的比较 ●补液量: 多与少的比较 ●口服补液与静脉补液 ●协议化血流动力学治疗 ●液体治疗方案中血管加压药的应用 ●平均动脉压目标值 ●急性肾损伤护理包	●替代策略, 包括 “常规护理”	●全因死亡率 ●任何阶段急性肾损伤 (新发) ●3 期急性肾损伤 (新发) ●需肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●≥90 天时的肌酐清除率估计值 (MAKE) ●急性肾损伤持续时间 ●≥90 天时的 3 至 5 期慢性肾脏病 (CKD G3-G5) ●≥90 天时的 5 期慢性肾脏病 (透析) (CKD G5D) ●严重不良事件 (≥3 级) - 液体超负荷或心力衰竭	●随机对照试验 (RCT) ●关于晶体液与其他液体的比较: 仅现有系统评价或网络荟萃分析
研究问题 7: 对于接受心脏手术的患者, 预防性静脉注射氨基酸对急性肾损伤结局有何影响?	●接受心脏手术 (急性肾损伤风险增加) 的患者	●静脉注射 (i.v.) 氨基酸	●不进行静脉注射氨基酸	●急性肾损伤, 任何阶段 (事件) ●急性肾损伤, 3 期 (事件) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●90 天及以上时的死亡率 ●急性肾损伤持续时间 ●严重不良事件 (≥3 期) ●因不良事件而停药	●随机对照试验

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
RQ 8: 对于未接受丙泊酚麻醉的心脏手术患者, 远程缺血预处理对急性肾损伤相关结局及严重治疗相关不良反应有何影响?	●接受心脏手术的患者●排除:接受丙泊酚麻醉的患者	●作为麻醉或术前方案一部分的远程缺血预处理	●无远程缺血预处理	●死亡 ●急性肾损伤, 任何阶段 (事件) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●≥90 天的肌酐升高 (MAKE) ●住院时长 ●严重不良事件 (≥3 级)	●随机对照试验
RQ 9: 对于有急性肾损伤 (AKI) 风险和已确诊 AKI 的患者, 发出警报 (与不发出警报相比) 对 AKI 结局有何影响?	●住院或门诊中被发现血清肌酐 (SCr) 升高的患者	●电子健康记录系统自动发出的警报	●无警报	●急性肾损伤, 任何阶段 (事件) ●急性肾损伤, 3 期 (事件) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●90 天内死亡 (MAKE) ●急性肾损伤持续时间 ●非计划性入住重症监护病房	●随机对照试验
研究问题 10: 对于患有急性肾损伤 (AKI) 且伴有容量超负荷的患者, 无论是否合并心肾综合征, 不同的液体清除方法对 AKI 结局有何影响?	●患有急性肾损伤且体液过多的住院患者	●体外 (单独超滤、连续性肾脏替代治疗、间歇性血液透析) 与利尿剂 (任何种类) ●持续性利尿剂与间歇性利尿剂 ●呋塞米 (单独使用) 与呋塞米+其他利尿剂 (联合使用)	●替代干预措施	●死亡 ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●≥90 天时的终末期肾病 (肌酐清除率<15 毫升/分钟或接受透析) ●急性肾损伤持续时间 ●≥90 天时的慢性肾脏病 3-5 期 (肌酐清除率<60 毫升/分钟) ●≥90 天时的终末期肾病 (透析) (肌酐清除率<15 毫升/分钟或接受透析) ●严重不良事件 (≥3 级)	●随机对照试验
研究问题 11: 对于肝肾综合征 (HRS) 患者, 血管活性药物对急性肾损伤 (AKI) 结局有何影响?	●患有肝肾综合征的人	●特利加压素 ●米多君 + 奥曲肽 ●去甲肾上腺素	●无血管活性药物 ●替代血管活性药物	●死亡 ●HRS 反转 ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●90 天及以上的肌酐清除率 (MAKE) ●急性肾损伤持续时间 ●生活质量 ●严重不良事件 (≥3 级) ●因不良事件而停药	●随机对照试验

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
研究问题 12: 对于患有酸中毒的危重症患者, 无论是否伴有急性肾损伤 (AKI), 静脉注射碳酸氢钠对 AKI 结局有何影响?	●患有酸中毒 (无论是否伴有急性肾损伤) 的危重症患者	静脉注射碳酸氢钠	●不用静脉注射碳酸氢钠	●死亡 ●急性肾损伤 3 期 (事件) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●≥90 天时的肌酐水平 (MAKE) ●住院时长 ●严重不良事件 (≥3 级) ●因不良事件而停药	●随机对照试验
研究问题 13: 对于患有或有患肿瘤溶解综合征、横纹肌溶解症或色素性肾病风险的患者, 特定治疗对急性肾损伤结局的影响及比较效果如何?	●患有或有患骨髓瘤风险的多发性骨髓瘤患者 ●横纹肌溶解症患者 ●色素性肾病患者	●流体策略 (适用于所有情况) ●别嘌醇 (用于肿瘤溶解综合征) ●瑞舒伐他汀 (用于肿瘤溶解综合征) ●非布司他 (用于肿瘤溶解综合征) ●碳酸氢钠 (尿液碱化) (适用于所有情况) ●血液透析或超滤 (适用于所有情况)	●无列出的干预措施 ●列出的替代干预措施	●死亡 ●TLS (肿瘤溶解综合征)、横纹肌溶解症、色素性肾病的解决 ●急性肾损伤 3 期 (新发) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●≥90 天时的肌酐清除率估计值 (MAKE) ●急性肾损伤持续时间 ●≥90 天时的慢性肾脏病 3-5 期 ●≥90 天时的慢性肾脏病 5 期 (透析) ●严重不良事件 (≥3 级) ○因不良事件而停药 ○皮疹 (别嘌醇) ○斯蒂文斯-约翰逊综合征 (别嘌醇) ○毒性表皮坏死松解症 (别嘌醇) ●血细胞减少 (别嘌醇)	●随机对照试验
研究问题 14: 对于患有新生儿窒息的新生儿, 茶碱对急性肾损伤结局有何影响?	●患有急性肾损伤的新生儿 (住院患者)	●茶碱	●不含茶碱	●死亡 ●急性肾损伤 3 期 (事件) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●≥90 天时的肌酐水平 (MAKE) ●住院时长 ●严重不良事件 (≥3 级) ●因不良事件而停药	●随机对照试验 (RCT) ●非随机对照研究, 前瞻性或回顾性

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
研究问题 15: 对于接受体外循环手术的儿童, 术中使用一氧化氮对急性肾损伤结局有何影响?	●接受体外循环手术的儿童	●吸入或输注的一氧化氮	●无一氧化氮	●死亡 ●急性肾损伤 3 期 (发病) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●90 天及以上时的死亡率 ●住院时长 ●严重不良事件 (≥3 级)	●随机对照试验 (RCT) ●非随机对照研究, 前瞻性或回顾性
研究问题 16: 对于患有疟疾的儿童, 对乙酰氨基酚/扑热息痛对急性肾损伤结局有何影响?	●患有疟疾 (伴或不伴急性肾损伤) 的儿童	●对乙酰氨基酚/扑热息痛 ●其他解热药	●不含对乙酰氨基酚 ●其他退热 (策略)	●因不良事件停药 ●死亡 ●任何阶段的急性肾损伤 (新发) ●需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ●90 天及以上时的肌酐升高 (MAKE) ●住院时长 ●严重不良事件 (≥3 级) ●因不良事件停药	●随机对照试验 (RCT) ●非随机对照研究, 前瞻性或回顾性
第四章药物及肾毒性物质相关急性肾损伤					

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
研究问题 17: 对于患有急性肾损伤 (AKI) 或有 AKI 风险且正在使用可能造成肾毒性损伤药物的患者, 药物管理策略的效果及比较效果如何?	- 正在使用可能造成肾毒性损伤药物且有急性肾损伤 (AKI) 风险的人群 - 已确诊 AKI 且正在使用可能造成肾毒性损伤药物的人群 - 在医院或急诊室 - 排除 - 正在接受肾脏替代治疗 (RRT) 的人群	- 多模式管理 - 治疗药物监测 - 抗菌药物 - 钙调神经磷酸酶抑制剂 - 药物监测 - 药物相互作用 - 肾毒性负担监测 - 临床决策支持系统 - 通过电子健康记录 - 肾功能监测 (强化、提高警惕、主动) - 药师监督 (在重症监护病房) - 不同给药方案 (持续、间歇、延长、每日) 用于 - 氨基糖苷类 - 万古霉素 β-内酰胺类	- 无药物管理策略 - 替代策略	- 全因死亡 - 药物相关死亡 (例如, 因氨基糖苷类药物给药方案导致的感染) - 任何阶段急性肾损伤 (新发) - 需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ≥ 90 天时的肌酐升高 (MAKE) - 急性肾损伤持续时间	- 随机对照试验 (RCT) - 多变量调整或匹配的非随机对照研究, 前瞻性或回顾性
研究问题 18: 对于接受医疗或外科手术治疗的患者, 或患有急性疾病且急性肾损伤 (AKI) 风险增加的患者, 暂时停用药物对 AKI 结局有何影响?	- 因以下情况而 AKI (急性肾损伤) 风险增加的人群: 相关医疗或外科手术 急性疾病 - 任何环境	停用以下药物: 血管紧张素受体拮抗剂 (RASi)、利尿剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i)、非甾体抗炎药 (仅针对手术患者)、非奈利酮、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂	继续服药	- 死亡, 全因死亡 - 急性肾损伤, 任何阶段 (新发) - 急性肾损伤, 3 期 (新发) - 需要肾脏替代治疗的急性肾损伤 ≥ 90 天时的肌酐水平 (MAKE) - 急性肾损伤持续时间 - 非计划性住院 - 基础疾病控制不佳 (如高血压、心力衰竭、糖尿病)	随机对照试验

研究问题 (RQ)	人口	干预/预测因素	比较器	结果	研究设计
研究问题 19: 对于使用血管内碘造影剂进行成像检查的人群, 哪些因素会增加造影剂使用后发生急性肾损伤的风险?	● 接受血管内 (静脉内、动脉内) 碘化造影剂的患者	● 风险评分 ● 具体的、独立的患者特征, 包括既往病史 ● 具体的、独立的环境、条件、场景	● 备用的; 交替的; 替代的 ● 急性肾损伤的持续时间	● 急性肾损伤, 任何阶段 (发病) ● 急性肾损伤持续时间	● 诊断测试分析, 用于评分 ● 多变量调整的纵向研究, 用于确定独立预测因素 ● 成人样本量 ≥ 1000 例或儿童样本量 ≥ 100 例
问题 20: 对于使用血管内碘造影剂进行成像检查的人群, 水化与不水化的效果有何不同?	● 接受血管内 (静脉内、动脉内) 含碘造影剂的患者	● 补液 (静脉注射或口服)	● 无补水 ● 补水	● 急性肾损伤, 任何阶段 (发病) ● 急性肾损伤持续时间	● 随机对照试验
第五章肾脏替代疗法					
研究问题 21: 对于需要肾脏替代治疗 (RRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患者, 早期启动 RRT 与标准 (晚期) 启动 RRT 以及延迟启动 RRT 对 AKI 结局的比较效果如何?	● 需要 (或即将需要) 肾脏替代治疗 (RRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患者	● 早期启动肾脏替代治疗 (RRT) ● 延迟启动肾脏替代治疗 (RRT)	● 标准 (“晚期”) 启动肾脏替代治疗 (RRT)	● 全因死亡率 ● 在 RRT 上的时间 ● 完全康复 ● 住院时长 ● 重症监护病房住院时长 ● 慢性肾脏病 3 - 5 期 (≥ 90 天) ● 慢性肾脏病 5D 期 (透析) (肾小球滤过率 ≥ 90 (天)) ● 严重不良事件 (阶段 大于等于 3) 电解质紊乱 血流动力学不稳定 低磷血症 导管并发症 插入 出血 脑病	● 随机对照试验

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
研究问题 22: 对于需要肾脏替代治疗 (RRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患者, 不同 RRT 方式对 AKI 结局的比较效果如何?	●需要 (或即将需要) 肾脏替代治疗 (RRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患者	●连续性肾脏替代治疗 (CRRT) ●间歇性血液透析 o 短时间歇性 o 长时间歇性肾脏替代治疗 o 持续低效透析 (SLED) ●急性腹膜透析	●替代模式或变体	●全因死亡率 ●在 RRT 上的时间 ●完全康复 ●住院时间 ●重症监护病房住院时长 ●慢性肾脏病 3 - 5 期 (≥ 90 天) ●慢性肾脏病 5 期 D (透析) (≥ 90 天) ●严重不良事件 (阶段大于等于 3) 电解质紊乱 血流动力学不稳定 低磷血症 导管并发症 插入 出血 脑病	●随机对照试验
研究问题 23: 对于接受肾脏替代治疗 (RRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患者, 不同 RRT 剂量方案或小分子溶质清除处方对 AKI 结局的比较效果如何?	●需要进行肾脏替代治疗 (RRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患者	●不同的起始剂量 ● 根据尿素清除率 (URR) ● 根据 Kt/V (包括每周) ● 根据置换液/废液量	●替代起始剂量 ● 替代剂量或处方	●全因死亡率 ● 接受肾脏替代治疗 (RRT) 的时间 ● 完全康复 ● 住院时间 ● 重症监护病房 (ICU) 住院时间 ● 慢性肾脏病 3 - 5 期 (≥ 90 天) ● 慢性肾脏病 5 期透析 (≥ 90 天) ● 严重不良事件 (≥ 3 级) - 电解质紊乱 - 血流动力学不稳定 - 低磷血症 - 置管并发症 - 出血 - 脑病	●随机对照试验

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
研究问题 24: 对于接受连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患者, 不同抗凝方法对 AKI 结局的比较效果如何?	●需要肾脏替代治疗 (RRT) 的急性肾损伤 (AKI) 患者	●抗凝 (与不抗凝相比) ●区域枸橼酸抗凝 ●普通肝素 低分子量 肝素 ●直接凝血酶抑制剂 ●Xa 因子抑制剂 前列环素 依前列醇 ●阿加曲班 那法莫司他 ●明确的抗凝血方案	●替代干预措施	●凝血 ●严重不良事件 (阶段 大于等于 3) 因不良事件而终止 流血 中风	●随机对照试验

第 6 章 急性肾损伤和/或慢性肾脏病后的随访护理

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
RQ 25: 对于经历过急性肾损伤 (“AKI 后”) 并存活下来的患者, 不同护理模式或干预措施对其健康和资源使用结果有何影响或比较影响?	● 患有急性肾损伤 (AKI) 后的人群 ● 急性肾损伤后患有慢性肾脏病 (AKD) 的人群 - 门诊患者	● 指定的护理模式 ● 指定的提供者群体 ● 护理模式的转变	● 替代方法	● 慢性肾脏病护理的流程措施 - o 推荐护理流程的实施 - 重新开始用药 - 预后益处 - 药物依从性 ● 即时/中期 - 临床结果 - 再入院 - 反复发作的急性肾损伤 - 高血压 - 容量超负荷 ● 长期临床结果 - 慢性肾脏病 3 - 5 期 (≥ 90 天) - 慢性肾脏病 5 期 D (透析) (在 ≥ 90 天) - 全因死亡率 - 严重不良 - 心血管事件 (MACE) ● 其他卫生和护理资源使用 - 急诊就诊次数 - 医院就诊 - 初级保健就诊 - 社会护理费用 ● 以个人为中心的结果 - o 健康相关生活质量 - 生活 - 健康状况 - 症状负担 - 心理负担 - 焦虑、抑郁、社交隔离 - 治疗负担 - 患者体验 - 自我管理 - 孤独	● 随机对照试验 (RCT) ● 多变量调整的纵向研究以确定独立预测因素

研究问题 (RQ)	人口	干预措施/预测因素	比较器	结果	研究设计
RQ 26: 对于经历过急性肾损伤 (AKI) 并已康复的患者 (“AKI 后患者”), 恢复 (与不恢复) 用药对临床结局有何影响?	● 患有急性肾损伤 (AKI) 后的人群 ● 急性肾损伤后患有慢性肾脏病 (AKD) 的人群 - 门诊患者	● 恢复使用: 血管紧张素受体拮抗剂 (RASi)、非甾体抗炎药 (NSAIDs)、非奈利酮、胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂	● 未恢复用药	● 全因死亡率 ● 急性肾损伤复发事件 ● ≥ 90 天时的肌酐清除率 (MAKE) ● 基础疾病控制不佳 (如高血压、心力衰竭、糖尿病) ● ≥ 90 天时的慢性肾脏病 3-5 期 ● ≥ 90 天时的慢性肾脏病 5 期透析 (CKD G5D) ● 生活质量 ● 严重不良事件 (≥ 3 级) ● 因不良事件而停药	● 随机对照试验 (RCT) ● 多变量调整的纵向研究以确定独立预测因素

^aBold 结果至关重要; 未加粗的结果也很重要。¹¹¹ b 对于所有主题, 还确定了相关现有合格原始研究的系统评价。AE, 不良事件; AKD, 急性肾病; AKI, 急性肾损伤; AKIN, 急性肾损伤网络; CCL-14, C-C 基序趋化因子配体 14; CKD G3-G5, 慢性肾脏病 3 至 5 期; CKD G5D, 慢性透析; CKD, 慢性肾病; CRRT: 连续性肾脏替代治疗; EHR: 电子健康记录; GLP-1 受体激动剂: 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂; HRS: 肝肾综合征; i.v.: 静脉注射; ICU: 重症监护病房; IHD: 间歇性血液透析; KDIGO: 改善全球肾脏病预后组织; KIM-1: 肾损伤分子-1; L-FABP: 肝脂肪酸结合蛋白; MRI: 磁共振成像; NAG: N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶; NGAL: 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; NINJA: 及时行动消除肾毒性损伤; NSAIDs: 非甾体抗炎药; PICOS: 人群、干预措施、对照、结局和研究设计; RASi: 肾素-血管紧张素系统抑制剂; RCT: 随机对照试验; RIFLE: 风险、损伤、衰竭、肾功能丧失和终末期肾病; RQ: 研究问题; RRT: 肾脏替代治疗; SCr: 血清肌酐; SGLT2i: 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂; SR: 系统评价; TIMP2xIGFBP7: 金属蛋白酶组织抑制剂 2 和胰岛素样生长因子结合蛋白 7; TLS: 肿瘤溶解综合征; UO: 尿量。

文献检索与文章筛选

自 2013 年（KDIGO 2012 年急性肾损伤指南发布之后）起至 2025 年 1 月至 6 月期间，通过 PubMed 检索 MEDLINE 数据库，并检索 Embase 数据库，检索工作持续进行，并于 2026 年 3 月/4 月公众评审期间进行了更新。所有数据库的检索策略见附录 A：补充表 S1。在整个系统评价和指南制定过程中，工作组提出的其他研究均经过资格评估，并在适当情况下予以纳入。

ERT 成员使用基于网络的筛选工具 SRDRplus 或 VADRR 平台 (<https://vadrr.org/>) 对搜索结果中独特的标题和摘要进行了双人筛选，这些工具利用大型语言模型根据可能的相关性对摘要进行分类。为简化筛选流程，根据相似性将主题分批处理并进行批量审查。在团队通过初步小组审查达成共识后，对剩余摘要进行双人筛选，出现分歧时由整个团队裁决。每批筛选流程要么在完成全部筛选后结束，要么在连续 400 篇摘要被拒绝（表明找到更多相关研究的可能性小于 1%）时结束。所有可能相关的研究均获取全文并再次进行双人筛选，出现分歧时由整个团队裁决。

对于已有高质量系统评价的主题，证据检索团队在大多数情况下会寻找系统评价发表之后的其他符合条件的原始研究，并且还会纳入系统评价中遗漏的其他符合条件的研究。如表 63 所示，关于用于预测急性肾损伤的生物标志物（研究问题 4）或静脉输液比较（研究问题 6）的现有系统评价未进行更新。

该检索共识别出 34835 条单独的引文（图 23），其中 1174 条被确定为全文筛选对象，另外工作组成员还推荐了 79 条记录，或在现有系统评价或指南的参考文献列表中找到。最终，共纳入 355 项研究，包括原始研究和系统评价。其中，第 1 章 72 项，第 2 章 59 项，第 3 章 108 项，第 4 章 57 项，第 5 章 37 项，第 6 章 22 项。

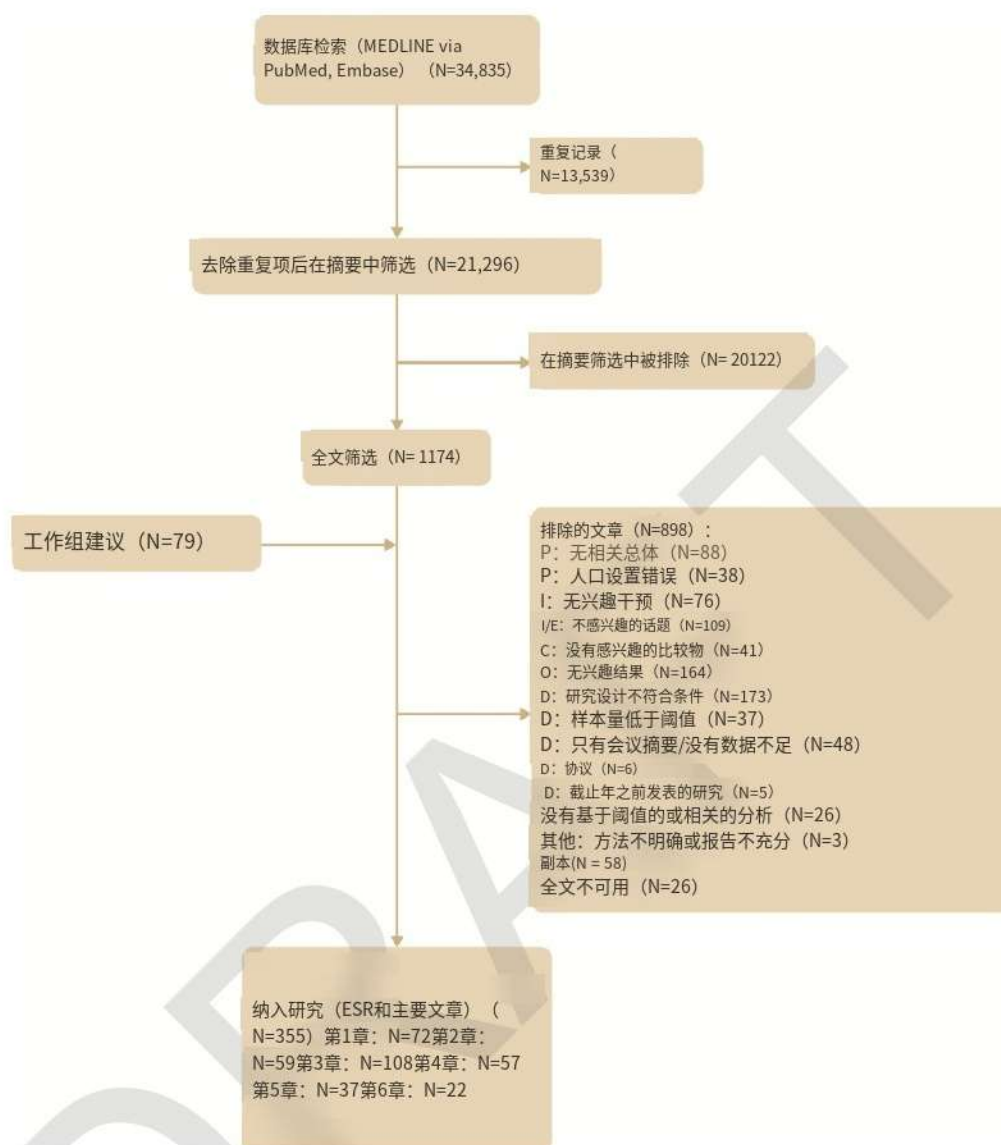


图 23 | 检索结果及研究流程图。C, 对照; D, 研究设计; E, 暴露因素; ESR, 现有系统评价; I, 干预措施; O, 结局指标; P, 研究人群

数据提取

数据提取工作由证据回顾团队 (ERT) 的一名成员完成, 并由另一名成员确认。若团队成员之间存在分歧, 则通过讨论解决; 若仍无法达成一致, 则会引入第三名评审员。对于一些已有系统评价但未充分完整地报告研究描述或结果数据, 或未评估可能已报告的优先结局的议题, ERT 会寻找原始研究并从中提取数据。

研究的偏倚风险

对研究进行了偏倚风险和方法学问题的评估。ERT 使用 Cochrane 偏倚风险评估工具对随机对照试验（RCTs）的偏倚风险进行评估¹²⁷⁵，评估依据包括选择偏倚、实施偏倚、检测偏倚、失访偏倚、报告偏倚以及其他潜在偏倚的风险。

对于非随机化的干预措施观察性比较研究，采用了 Cochrane 偏倚风险工具中有关结局评估者盲法、不完整的结局数据和选择性报告的相关问题，以及从非随机研究干预措施的偏倚风险（ROBINS-I）工具中选取的问题。¹²⁷⁶ 具体而言，对比较研究进行了评估，以确定所评估的队列是否具有可比性，以及是否考虑了潜在的混杂因素。

对于所有干预研究，包括单组研究，均确定分析是基于意向治疗还是基于方案实施，研究参与者的选择是否基于干预开始后观察到的参与者特征，是否存在选择性报告，报告是否清晰无矛盾，是否明确了入选标准，干预措施是否描述充分，以及结局定义是否恰当。对于所有研究，还记录了其他潜在的偏倚或值得注意的方法学问题。如果方法学问题可能仅涉及某些报告的结局，则予以注明。

诊断试验研究的偏倚风险使用诊断准确性研究质量评估工具 1（QUADAS 2）进行评估¹²⁷⁷，重点关注样本选择、盲法、预先指定的方法以及数据和分析的完整性等选定问题。对于评估潜在结果预测因素的关联研究，偏倚风险根据样本选择和分析的完整性和适当性、预测因素和结果的定义、报告的完整性以及其他方法学和报告问题进行评估，所有这些问题均予以记录。

现有系统评价的偏倚风险是基于《多系统评价评估 2》（AMSTAR 2）质量评估工具进行评估的。¹²⁷⁸ 系统评价若至少检索了 2 个电子数据库（包括 MEDLINE 或 Embase 中的任意一个）；对研究纳入标准有明确描述；有重复筛选；由另一位研究人员对提取的数据进行明确核对；进行了偏倚风险评估；并且使用了适当的荟萃分析方法，则被认为质量较高。仅因荟萃分析方法不当而质量较差，但其他方面符合要求的系统评价予以保留，但所有相关的荟萃分析均重新进行。

所有偏倚风险评估均由 ERT 的 2 名成员独立进行，如有分歧，则通过内部讨论解决，必要时咨询第三名 ERT 成员。

证据综合与荟萃分析

每个主题的数据均以总结表格的形式呈现给工作组，表格描述了研究特征、干预措施（或预测因素）、结果、结果数据、总结结果以及偏倚风险。

治疗效果的衡量指标——所有干预措施的评估结果均为二分类变量。因此，由 ERT 汇总或荟萃分析的结果以相对危险度（RR）或风险比（HR）及其 95% 置信区间（CI）表示。现有系统评价中汇总的结果按报告的指标提取（例如，比值比），通常不转换为相对危险度。关联分析的结果按报告的指标提取，优先提取调整最充分的分析结果。对于诊断试验研究，ERT 提取报告的试验准确性指标，包括灵敏度、特异度、受试者工作特征曲线下面积和似然比。

数据综合 - 如果有 3 项或更多研究在关键变量（人群特征、研究持续时间、比较）方面足够相似，则进行荟萃分析。证据审查团队（ERT）根据自身判断来确定相似性是否足够。荟萃分析不会仅仅因为统计异质性（各研究在效应量估计方面的差异）而被排除。在 Stata 中使用限制最大似然（REML）模型对结果的风险比进行荟萃分析。在适当的情况下，证据审查团队（ERT）使用与新开展的荟萃分析相同的方法，将现有的系统评价与额外的原始研究相结合，使用所有原始研究的数据。

异质性评估——通过标准化均数效应量和相对危险度（RR）的森林图的直观检查以及卡方检验来评估异质性。 $P < 0.05$ 表示存在统计学异质性，同时计算 I^2 来衡量治疗效果估计值中由于异质性而非偶然因素导致的总变异比例。

对证据确定性的分级

针对每个关键和重要结果的相关证据的确定性是基于 GRADE 方法（表 64）进行评估的¹²⁷⁴，该方法对每个结果的证据确定性进行评估，但做了一些修改。对于每个结果，证据确定性的初始等级为“高”，但如果汇总研究存在严重的方法学缺陷（即偏倚风险），或者研究结果存在重要的临床不一致，或者通过荟萃分析发现存在较大的统计异质性（除非效应方向一致），则会降低等级。

如果证据的直接性存在不确定性（包括研究结果对目标人群的适用性有限），如果结果测量估计值不够精确或基于的研究数量稀少，或者如果认为存在较高的报告偏倚可能性，则对某一结果的证据确定性最终评级可能为高（A）、中（B）、低（C）或非常低（D）（表 65）。如果各研究间存在大量无法解释的不一致性，效应的汇总估计值非常不精确，或者仅有单个小型研究，则该结果的证据确定性被评为非常低。

在确定每项干预措施（或诊断试验）比较的总体证据确定性时，在评估优先考虑的结果时，优先考虑干预措施的主要目的。因此，对于用于预测或预防急性肾损伤（AKI）的干预措施，总体证据确定性首先基于新发 AKI 的证据确定性来确定。然而，如果死亡率或其他优先考虑的与 AKI 相关的结果的证据确定性高于新发 AKI 的证据确定性，则总体证据确定性将根据其他优先考虑的结果进行分级。同样，对于主要用于管理 AKI 的干预措施，总体证据确定性首先基于肾脏替代治疗（RRT）来确定，但如果死亡率或 AKI 相关的多器官功能衰竭（MAKE）的证据确定性高于 RRT，则总体证据确定性将被提升。

证据概要

证据概况中包含了对研究人群、干预措施和对照措施的描述。此外，证据概况还涵盖了偏倚风险评级以及数据综合的结果。这些表格（数据补充附录 C 和 D）中还提供了每个关键和重要结局的证据确定性分级。

表 64 | GRADE 系统用于评估证据确定性的分级标准

研究设计	第一步——证据确定性的起始等级	第 2 步——降低	第 3 步——提高观察性研究的等级
RCT	高的	研究局限性：-1, 严重；-2, 非常严重	关联强度 +1, 效应量大（例如，<0.5 或 >2）+2, 效应量非常大（例如，<0.2 或 >5）
	适度的	不一致：-1, 严重；-2, 非常严重	剂量反应梯度的证据
观察性的	低	间接性：-1, 严重；-2, 非常严重；-2	所有可能的混杂因素会减少已证明的效果
	非常低	不精确： -1 严重 -2 非常严重 -3 极其地严重的 发表偏倚： -1 强烈地可疑的	

GRADE, 推荐分级的评估、制定与评价；RCT, 随机对照试验。

表 65 | 证据确定性的分类

等级	证据的确定性	意义
A	高的	我们确信真实效果接近于所估计的效果。
B	适度的	实际效果很可能接近估计的效果，但也有可能存在较大差异。
C	低	实际效果可能与效果的估计值大相径庭。
D	非常低	效果的估计非常不确定，而且往往与真实效果相去甚远。

制定建议

KDIGO 2012 年《急性肾损伤临床实践指南》中的建议由工作组联合主席和工作组成员在新的证据和当前护理标准的背景下进行了审议，并在适当情况下进行了更新。⁶⁰⁸2012 年尚未将实践要点作为单独类别提出，因此 KDIGO 2026 工作组考虑了以下选项：（i）新的证据未表明需要更改的

（一）对于改为分级推荐的陈述，保留为分级推荐；（二）在适当情况下，根据新证据对分级推荐进行更新；（三）将符合实践要点标准的现有推荐重写为实践要点；（四）在 2026 年更新中，针对新的临床问题生成新的指南陈述（包括推荐和实践要点）。

对推荐意见的力度进行分级

工作组将推荐意见的强度分为 1 级“我们推荐”和 2 级“我们建议”（表 66）。推荐意见的强度是根据所有关键和重要结局的获益与危害的平衡、证据总体确定性的分级、患者的价值观和偏好、资源使用 and 成本以及实施方面的考虑来确定的（表 67）。

表 66 | KDIGO 分级建议的命名法和描述

年 级	影响；含义；暗示；含意；意涵		
	患 者	临 床 医 生	策 略
第 1 级，“我 们推荐”	在您这种情况下，大多数人会选择推荐的行动方案，只有少数人不会。	大多数患者应接受推荐的治疗方案。	该建议可作为制定政策或绩效衡量标准的候选方案进行评估。
第 2 级，“我们建 议”	在你这种情况下，大多数人会希望采取推荐的行动方案，但也有很多人不会。	不同的选择对不同的患者而言是合适的。每位患者都需要帮助来做出符合其价值观和偏好的管理决策。	该建议可能需要经过大量的讨论以及利益相关方的参与，政策才能得以确定。

KDIGO，改善全球肾脏病预后组织。

表 67 | 推荐强度的影响因素

因素	评论
利弊权衡	期望效果与不良效果之间的差异越大，越有可能给出 1 级推荐；差异越小，越有可能给出 2 级推荐。
证据的确定性	证据的确定性越高，就越有可能做出 1 级推荐。然而，也有例外情况，即证据的确定性低或非常低，但仍可做出 1 级推荐。
价值观和偏好	价值观和偏好的差异越大，或者价值观和偏好的不确定性越大，就越有可能需要一级推荐。当可能时，价值观和偏好从文献中获取；若未发现可靠证据，则由工作组的判断来评估。
资源使用和成本	干预措施的成本越高，即消耗的资源越多，就越不可能做出一级推荐。

利弊平衡——工作组根据基础证据审查中所有关键和重要结局的预期获益和危害，确定了预期的净健康效益。

证据总体确定性——每项推荐意见的证据总体确定性是根据所有关键和重要结局的证据确定性来确定的，同时考虑了每个结局对目标人群的相对重要性，如上所述。对于有关诊断试验研究的推荐意见，如果只有诊断准确性方面的证据（例如预测急性肾损伤），而没有实施诊断试验的随机对照试验的证据，则由于证据的间接性，支持该推荐意见的证据总体确定性降低 1 级。此外，当符合条件的研究仅涉及特定主题的成年人时，工作组中的儿科医生与联合主席和方法委员会代表一起确定是否存在对儿童适用性的担忧，如果存在，则支持该推荐意见的证据总体确定性也因证据的间接性而降低 1 级。在这些情况下，降级原因会在每个证据确定性描述中予以说明。某一结果证据确定性的最终等级可为高（A）、中（B）、低（C）或非常低（D）（表 64 和 65）。

患者的价值观和偏好——工作组中有 2 名曾患急性肾损伤的患者。这两位成员的独特视角和亲身经历，加上工作组对患者偏好和优先事项的理解，为推荐意见的力度提供了依据。本指南未对有关患者优先事项和偏好的定性研究进行系统回顾。

资源使用 and 成本 - 在对推荐意见的强度进行分级时，考虑了医疗和非医疗资源，包括治疗管理路径中的所有投入。⁴⁶⁸ 考虑的资源包括：直接医疗成本、非医疗资源（如交通和社工服务）、非正式护理人员资源（例如家庭成员和护理人员的时间）以及生产力的变化。未进行正式的经济评估，包括成本效益分析。

练习要点

除了分级推荐意见外，KDIGO 指南现在还纳入了实践要点，以帮助医疗保健专业人员更好地评估和实施专家工作组提供的指导。实践要点是关于特定护理方面的共识声明，是对推荐意见的补充。尽管对于实践要点所依据的临床问题并未进行系统评价，但它们通常旨在帮助读者实施分级推荐意见中的指导。实践要点代表了指南工作组的专家判断，其依据的证据可能有限。实践要点有时会以表格、图表或算法的形式呈现，以便在临床实践中更易于使用。

指南推荐意见和实践要点的格式

每条指南建议都对推荐的强度（1 级，“我们推荐”或 2 级，“我们建议”）以及证据的整体确定性（高 [A]、中 [B]、低 [C]、非常低 [D]）进行了评估。推荐陈述之后是关键信息（获益与危害的平衡、证据的确定性、价值观和偏好、资源使用 and 成本、实施考虑因素）和理由。每条建议都与相关的证据概况相链接。实践要点也可能有其潜在的理由支持。

指南制定过程的局限性

尽管文献检索旨在全面，但并非详尽无遗。检索了 MEDLINE 和 Embase 数据库，但未检索其他专业或地区性数据库。未进行期刊的手工检索，也未系统检索综述文章和教科书章节；不过，对现有的系统评价和临床实践指南进行了手工检索。此外，领域专家所知的任何重要研究，若电子文献检索遗漏，均添加到检索到的文章中，并由工作组审查其是否符合纳入标准。

证据推荐小组并未对所有适合开展试验的干预措施主题进行系统性审查。工作小组对主题进行了优先排序。其他主题则通过实践要点来处理。几乎所有有关干预措施的研究问题都仅限于随机对照试验。其他可能为指南提供信息的研究设计未进行系统性审查。

我们未对定性研究（例如焦点小组研究）进行审查，以确定价值观和偏好；也未对成本效益分析进行审查，以确定资源使用或成本情况。

参考文献

1. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, *et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; **11**: R31.
2. Zarbock A, Kullmar M, Ostermann M, *et al.* Prevention of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury by Implementing the KDIGO Guidelines in High-Risk Patients Identified by Biomarkers: The PrevAKI-Multicenter Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2021; **133**: 292-302.
3. Hoste EA, McCullough PA, Kashani K, *et al.* Derivation and validation of cutoffs for clinical use of cell cycle arrest biomarkers. *Nephrol Dial Transplant* 2014; **29**: 2054-2061.
4. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, *et al.* Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2017; **43**: 1551-1561.
5. Gocze I, Jauch D, Gotz M, *et al.* Biomarker-guided Intervention to Prevent Acute Kidney Injury After Major Surgery: The Prospective Randomized BigpAK Study. *Ann Surg* 2018; **267**: 1013-1020.
6. Zarbock A, Ostermann M, Forni L, *et al.* A preventive care strategy to reduce moderate or severe acute kidney injury after major surgery (BigpAK-2); a multinational, randomised clinical trial. *Lancet* 2025; **406**: 2782-2791.
7. Tecson KM, Erhardtsen E, Eriksen PM, *et al.* Optimal cut points of plasma and urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin for the prediction of acute kidney injury among critically ill adults: retrospective determination and clinical validation of a prospective multicentre study. *BMJ Open* 2017; **7**: e016028.
8. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, *et al.* The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**: 1752-1761.
9. Albert C, Zapf A, Haase M, *et al.* Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Measured on Clinical Laboratory Platforms for the Prediction of Acute Kidney Injury and the Associated Need for Dialysis Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2020; **76**: 826-841 e821.
10. Perazella MA, Coca SG, Hall IE, *et al.* Urine microscopy is associated with severity and worsening of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 402-408.

11. Bagshaw SM, Haase M, Haase-Fielitz A, *et al.* A prospective evaluation of urine microscopy in septic and non-septic acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012; **27**: 582-588.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group.. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012; **2**: 1-138.
13. Haines RW, Fowler AJ, Liang K, *et al.* Comparison of Cystatin C and Creatinine in the Assessment of Measured Kidney Function during Critical Illness. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; **18**: 997-1005.
14. Hooper L, Heung M, Kenes M, *et al.* The Kinetics of Cystatin C and Serum Creatinine in AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2025; **20**: 477-484.
15. Lan H, Liu X, Yang D, *et al.* Comparing diagnostic accuracy of biomarkers for acute kidney injury after major surgery: A PRISMA systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2023; **102**: e35284.
16. Meena J, Thomas CC, Kumar J, *et al.* Biomarkers for prediction of acute kidney injury in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Pediatr Nephrol* 2023; **38**: 3241-3251.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; **105**: S117-S314.
18. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, *et al.* New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med* 2021; **385**: 1737-1749.
19. Bagshaw SM, Uchino S, Cruz D, *et al.* A comparison of observed versus estimated baseline creatinine for determination of RIFLE class in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2009; **24**: 2739-2744.
20. Bernardi MH, Schmidlin D, Ristl R, *et al.* Serum Creatinine Back-Estimation in Cardiac Surgery Patients: Misclassification of AKI Using Existing Formulae and a Data-Driven Model. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; **11**: 395-404.
21. Graversen HV, Jensen SK, Vestergaard SV, *et al.* Defining Baseline Creatinine for Identification of AKI in Population-Based Laboratory Databases: A Danish Nationwide Cohort Study. *Kidney360* 2022; **3**: 232-241.
22. Pickering JW, Endre ZH. Back-calculating baseline creatinine with MDRD misclassifies acute kidney injury in the intensive care unit. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 1165-1173.

23. Siew ED, Matheny ME, Ikizler TA, *et al.* Commonly used surrogates for baseline renal function affect the classification and prognosis of acute kidney injury. *Kidney Int* 2010; **77**: 536-542.
24. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Harrison AM, *et al.* The comparison of the commonly used surrogates for baseline renal function in acute kidney injury diagnosis and staging. *BMC Nephrol* 2016; **17**: 6.
25. Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, *et al.* Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level. *J Am Soc Nephrol* 2015; **26**: 2231-2238.
26. Priyanka P, Zarbock A, Izawa J, *et al.* The impact of acute kidney injury by serum creatinine or urine output criteria on major adverse kidney events in cardiac surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021; **162**: 143-151 e147.
27. Bianchi NA, Altarelli M, Monard C, *et al.* Identification of an optimal threshold to define oliguria in critically ill patients: an observational study. *Crit Care* 2023; **27**: 207.
28. Bianchi NA, Stavart LL, Altarelli M, *et al.* Association of Oliguria With Acute Kidney Injury Diagnosis, Severity Assessment, and Mortality Among Patients With Critical Illness. *JAMA Netw Open* 2021; **4**: e2133094.
29. Quan S, Pannu N, Wilson T, *et al.* Prognostic implications of adding urine output to serum creatinine measurements for staging of acute kidney injury after major surgery: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2016; **31**: 2049-2056.
30. Wang HE, Jain G, Glassock RJ, *et al.* Comparison of absolute serum creatinine changes versus Kidney Disease: Improving Global Outcomes consensus definitions for characterizing stages of acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2013; **28**: 1447-1454.
31. Machado GD, Santos LL, Liborio AB. Redefining urine output thresholds for acute kidney injury criteria in critically ill patients: a derivation and validation study. *Crit Care* 2024; **28**: 272.
32. Stanski N, Menon S, Goldstein SL, *et al.* Integration of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin with serum creatinine delineates acute kidney injury phenotypes in critically ill children. *J Crit Care* 2019; **53**: 1-7.
33. Pipili C, Ioannidou S, Tripodaki ES, *et al.* Prediction of the renal replacement therapy requirement in mechanically ventilated critically ill patients by combining biomarkers for glomerular filtration and tubular damage. *J Crit Care* 2014; **29**: 692 e697-613.
34. Hoste E, Bihorac A, Al-Khafaji A, *et al.* Identification and validation of biomarkers of persistent acute kidney injury: the RUBY study. *Intensive Care Med* 2020; **46**: 943-953.

35. Vincent K, Rutledge A, Laney Z, *et al.* Recurrent neonatal acute kidney injury: incidence, predictors, and outcomes in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2024; **44**: 428-433.
36. Rutledge AD, Griffin RL, Vincent K, *et al.* Incidence, Risk Factors, and Outcomes Associated With Recurrent Neonatal Acute Kidney Injury in the AWAKEN Study. *JAMA Netw Open* 2024; **7**: e2355307.
37. Ruth A, Basu RK, Gillespie S, *et al.* Early and late acute kidney injury: temporal profile in the critically ill pediatric patient. *Clin Kidney J* 2022; **15**: 311-319.
38. Wang H, Lambourg E, Guthrie B, *et al.* Patient outcomes following AKI and AKD: a population-based cohort study. *BMC Med* 2022; **20**: 229.
39. Peerapornratana S, Fiorentino M, Priyanka P, *et al.* Recovery after AKI: Effects on outcomes over 15 years. *J Crit Care* 2023; **76**: 154280.
40. Ozrazgat-Baslanti T, Loftus TJ, Ren Y, *et al.* Association of persistent acute kidney injury and renal recovery with mortality in hospitalised patients. *BMJ Health Care Inform* 2021; **28**: e100458.
41. Meersch M, Weiss R, Strauss C, *et al.* Acute kidney disease beyond day 7 after major surgery: a secondary analysis of the EPIS-AKI trial. *Intensive Care Med* 2024; **50**: 247-257.
42. Koyner JL, Mackey RH, Rosenthal NA, *et al.* Clinical Outcomes of Persistent Severe Acute Kidney Injury among Patients with Kidney Disease Improving Global Outcomes Stage 2 or 3 Acute Kidney Injury. *Am J Nephrol* 2022; **53**: 816-825.
43. Koyner JL, Mackey RH, Rosenthal NA, *et al.* Health Care Resource Utilization and Costs of Persistent Severe Acute Kidney Injury (PS-AKI) Among Hospitalized Stage 2/3 AKI Patients. *Kidney360* 2023; **4**: 316-325.
44. Jensen SK, Heide-Jorgensen U, Gammelager H, *et al.* Acute Kidney Injury Duration and 20-Year Risks of CKD and Cardiovascular Disease. *Kidney Int Rep* 2024; **9**: 817-829.
45. Gomez H, Chen X, Minturn JS, *et al.* Persistent severe acute kidney injury is a major modifiable determinant of outcome during critical illness. *Intensive Care Med* 2025; **51**: 542-555.
46. Altawalbeh SM, Wali LM, Alshogran OY, *et al.* Incidence, predictors, clinical outcomes, and economic burden of recurrent acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin* 2023; **39**: 399-407.

47. Adegboyega OO, Singh Y, Bhutada A, *et al.* Recurrent acute kidney injury in preterm neonates is common and associated with worse outcomes and higher mortality. *Pediatr Res* 2022; **92**: 284-290.
48. Warnock DG, Powell TC, Donnelly JP, *et al.* Categories of Hospital-Associated Acute Kidney Injury: Time Course of Changes in Serum Creatinine Values. *Nephron* 2015; **131**: 227-236.
49. Warnock DG, Neyra JA, Macedo E, *et al.* Comparison of Static and Dynamic Baseline Creatinine Surrogates for Defining Acute Kidney Injury. *Nephron* 2021; **145**: 664-674.
50. Walker H, De Souza N, Hapca S, *et al.* Effect of multiple episodes of acute kidney injury on mortality: an observational study. *Clin Kidney J* 2021; **14**: 696-703.
51. Truche AS, Ragey SP, Souweine B, *et al.* ICU survival and need of renal replacement therapy with respect to AKI duration in critically ill patients. *Ann Intensive Care* 2018; **8**: 127.
52. Quiroga B, Sanz Sainz M, Santos Sanchez-Rey B, *et al.* Persistent kidney dysfunction after acute kidney injury predicts short-term outpatient mortality. *Intern Med J* 2022; **52**: 834-840.
53. Ponce D, Zamoner W, Batistoco MM, *et al.* Changing epidemiology and outcomes of acute kidney injury in Brazilian patients: a retrospective study from a teaching hospital. *Int Urol Nephrol* 2020; **52**: 1915-1922.
54. Pannu N, James M, Hemmelgarn B, *et al.* Association between AKI, recovery of renal function, and long-term outcomes after hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; **8**: 194-202.
55. Liu KD, Yang J, Tan TC, *et al.* Risk Factors for Recurrent Acute Kidney Injury in a Large Population-Based Cohort. *Am J Kidney Dis* 2019; **73**: 163-173.
56. Korenkevych D, Ozrazgat-Baslanti T, Thottakkara P, *et al.* The Pattern of Longitudinal Change in Serum Creatinine and 90-Day Mortality After Major Surgery. *Ann Surg* 2016; **263**: 1219-1227.
57. Heung M, Steffick DE, Zivin K, *et al.* Acute Kidney Injury Recovery Pattern and Subsequent Risk of CKD: An Analysis of Veterans Health Administration Data. *Am J Kidney Dis* 2016; **67**: 742-752.
58. 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. *Nat Rev Nephrol* 2017; **13**: 241-257.

59. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, *et al.* Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int* 2021; **100**: 516-526.
60. Yang C, Tonelli M, James MT, *et al.* Incidence and Adverse Outcomes of Acute Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Kidney Dis* 2025. doi: 10.1053/j.ajkd.2025.05.008
61. James MT, Levey AS, Tonelli M, *et al.* Incidence and Prognosis of Acute Kidney Diseases and Disorders Using an Integrated Approach to Laboratory Measurements in a Universal Health Care System. *JAMA Netw Open* 2019; **2**: e191795.
62. Mauroner L, Kellum JA, Levey AS, *et al.* The Incidence and Outcomes of Acute Kidney Disease in Critically Ill Children. *Kidney360* 2025; **6**: 543-549.
63. Patidar KR, Naved MA, Grama A, *et al.* Acute kidney disease is common and associated with poor outcomes in patients with cirrhosis and acute kidney injury. *J Hepatol* 2022; **77**: 108-115.
64. Tonon M, Rosi S, Gambino CG, *et al.* Natural history of acute kidney disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2021; **74**: 578-583.
65. Chen JJ, Lee TH, Kuo G, *et al.* Acute Kidney Disease After Acute Decompensated Heart Failure. *Kidney Int Rep* 2022; **7**: 526-536.
66. Chen S, Tang Z, Xiang H, *et al.* Etiology and Outcome of Crescentic Glomerulonephritis From a Single Center in China: A 10-Year Review. *Am J Kidney Dis* 2016; **67**: 376-383.
67. Guthrie G, Guthrie B, Walker H, *et al.* Developing an AKI Consensus Definition for Database Research: Findings From a Scoping Review and Expert Opinion Using a Delphi Process. *Am J Kidney Dis* 2022; **79**: 488-496 e481.
68. Sawhney S, Ball W, Bell S, *et al.* Recovery of kidney function after acute kidney disease-a multi-cohort analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2024; **39**: 426-435.
69. Sawhney S, Marks A, Fluck N, *et al.* Intermediate and Long-term Outcomes of Survivors of Acute Kidney Injury Episodes: A Large Population-Based Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2017; **69**: 18-28.
70. Ziegelasch N, Vogel M, Muller E, *et al.* Cystatin C serum levels in healthy children are related to age, gender, and pubertal stage. *Pediatr Nephrol* 2019; **34**: 449-457.
71. Joyce EL, DeAlmeida DR, Fuhrman DY, *et al.* eResearch in acute kidney injury: a primer for electronic health record research. *Nephrol Dial Transplant* 2019; **34**: 401-407.

72. Braun C, Rahman A, Macomb E, *et al.* Derivation and evaluation of baseline creatinine equations for hospitalized children and adolescents: the AKI baseline creatinine equation. *Pediatr Nephrol* 2022; **37**: 3223-3233.
73. Bjornstad EC, Acharjee MK, Rahman A, *et al.* Acute Kidney Injury Diagnostic Accuracy and Implications of Different Baseline Creatinine Equations. *Kidney Int Rep* 2025; **10**: 3444-3455.
74. Hessey E, Ali R, Dorais M, *et al.* Evaluation of height-dependent and height-independent methods of estimating baseline serum creatinine in critically ill children. *Pediatr Nephrol* 2017; **32**: 1953-1962.
75. Zappitelli M, Parikh CR, Akcan-Arikan A, *et al.* Ascertainment and epidemiology of acute kidney injury varies with definition interpretation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; **3**: 948-954.
76. Arant BS, Jr. Postnatal development of renal function during the first year of life. *Pediatr Nephrol* 1987; **1**: 308-313.
77. Gallini F, Maggio L, Romagnoli C, *et al.* Progression of renal function in preterm neonates with gestational age < or = 32 weeks. *Pediatr Nephrol* 2000; **15**: 119-124.
78. Jose PA, Fildes RD, Gomez RA, *et al.* Neonatal renal function and physiology. *Curr Opin Pediatr* 1994; **6**: 172-177.
79. Ahn HC, Frymoyer A, Boothroyd DB, *et al.* Acute kidney injury in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy based on serum creatinine decline compared to KDIGO criteria. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 2789-2796.
80. Gupta C, Massaro AN, Ray PE. A new approach to define acute kidney injury in term newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Nephrol* 2016; **31**: 1167-1178.
81. Aperia A, Broberger O, Elinder G, *et al.* Postnatal development of renal function in pre-term and full-term infants. *Acta Paediatr Scand* 1981; **70**: 183-187.
82. Leake RD, Trygstad CW. Glomerular filtration rate during the period of adaptation to extrauterine life. *Pediatr Res* 1977; **11**: 959-962.
83. Askenazi DJ, Heagerty PJ, Schmicker RH, *et al.* Prevalence of acute kidney injury (AKI) in extremely low gestational age neonates (ELGAN). *Pediatr Nephrol* 2020; **35**: 1737-1748.
84. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, *et al.* Late onset neonatal acute kidney injury: results from the AWAKEN Study. *Pediatr Res* 2019; **85**: 339-348.

85. Chishala M, Machona-Muyunda S, Mwaba C. Acute Kidney Injury in Neonates Admitted to a Low-Resource Neonatal Intensive Care Unit in Lusaka, Zambia. *Can J Kidney Health Dis* 2024; **11**: 20543581241263160.
86. Gul R, Anwar Z, Sheikh M, *et al.* Neonatal AKI profile using KDIGO guidelines: A cohort study in tertiary care hospital ICU of Lahore, Pakistan. *Front Pediatr* 2022; **10**: 1040077.
87. Hirano Arruda Moraes L, Jornada Krebs VL, de Carvalho WB. Risk factors for acute kidney injury in very-low birth weight newborns: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2024; **183**: 3243-3251.
88. Jetton JG, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the neonate. *Clin Perinatol* 2014; **41**: 487-502.
89. Lazarovits G, Ofek Shlomai N, Kheir R, *et al.* Acute Kidney Injury in Very Low Birth Weight Infants: A Major Morbidity and Mortality Risk Factor. *Children (Basel)* 2023; **10**: 242.
90. Stoops C, Boohaker L, Sims B, *et al.* The Association of Intraventricular Hemorrhage and Acute Kidney Injury in Premature Infants from the Assessment of the Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN) Study. *Neonatology* 2019; **116**: 321-330.
91. Tai CW, Gibbons K, Schibler A, *et al.* Acute kidney injury: epidemiology and course in critically ill children. *J Nephrol* 2022; **35**: 559-565.
92. Wallace SW, Geers ER, Niehaus JZ, *et al.* Kidney complications in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res* 2025; **97**: 2431-2435.
93. Wildes DM, O'Reilly D, Brennan E, *et al.* Acute kidney injury in late-onset neonatal bacteraemia: The role of the neonatal sequential organ failure assessment tool in predicting kidney injury. *BMJ Paediatr Open* 2025; **9**: e003336.
94. Askenazi D, Abitbol C, Boohaker L, *et al.* Optimizing the AKI definition during first postnatal week using Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN) cohort. *Pediatr Res* 2019; **85**: 329-338.
95. Thayyil S, Sheik S, Kempley ST, *et al.* A gestation- and postnatal age-based reference chart for assessing renal function in extremely premature infants. *J Perinatol* 2008; **28**: 226-229.
96. Kuo J, Akison LK, Chatfield MD, *et al.* Serum and urinary biomarkers to predict acute kidney injury in premature infants: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Nephrol* 2022; **35**: 2001-2014.

97. Mohamed T, Alexander R, Davidson B, *et al.* Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Values in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Perinatol* 2025; **42**: 683-688.
98. Xu X, Nie S, Xu H, *et al.* Detecting Neonatal AKI by Serum Cystatin C. *J Am Soc Nephrol* 2023; **34**: 1253-1263.
99. Evans R, Calice-Silva V, Raimann JG, *et al.* Diagnostic Performance of a Saliva Urea Nitrogen Dipstick to Detect Kidney Disease in Malawi. *Kidney Int Rep* 2017; **2**: 219-227.
100. Cama-Olivares A, Braun C, Takeuchi T, *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Machine Learning Models for Acute Kidney Injury Risk Classification. *J Am Soc Nephrol* 2025; **36**: 1969-1983.
101. Birnie K, Verheyden V, Pagano D, *et al.* Predictive models for kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) defined acute kidney injury in UK cardiac surgery. *Crit Care* 2014; **18**: 606.
102. Jiang W, Xu J, Shen B, *et al.* Validation of Four Prediction Scores for Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury in Chinese Patients. *Braz J Cardiovasc Surg* 2017; **32**: 481-486.
103. Kasim G.C., Adil A, Rum M, *et al.* Mehta tool as favorable scoring to predict the need for renal replacement therapy in post-CABG patients. *Crit Care Shock* 2024; **27**.
104. Kim WH, Lee JH, Kim E, *et al.* Can We Really Predict Postoperative Acute Kidney Injury after Aortic Surgery? Diagnostic Accuracy of Risk Scores Using Gray Zone Approach. *Thorac Cardiovasc Surg* 2016; **64**: 281-289.
105. Ohnuma T, Uchino S, Toki N, *et al.* External Validation for Acute Kidney Injury Severity Scores: A Multicenter Retrospective Study in 14 Japanese ICUs. *Am J Nephrol* 2015; **42**: 57-64.
106. Zhang H, Yu M, Wang R, *et al.* Derivation and Validation a Risk Model for Acute Kidney Injury and Subsequent Adverse Events After Cardiac Surgery: A Multicenter Cohort Study. *Int J Gen Med* 2022; **15**: 7751-7760.
107. Li N, Wang J, Zhou W, *et al.* External Validation of the Simple Postoperative Acute Kidney Injury Risk Index in Patients Admitted to the Intensive Care Unit After Noncardiac Surgery. *Anesth Analg* 2025; **140**: 1140-1148.
108. Nishimoto M, Murashima M, Kokubu M, *et al.* External Validation of a Prediction Model for Acute Kidney Injury Following Noncardiac Surgery. *JAMA Netw Open* 2021; **4**: e2127362.

109. Park S, Cho H, Park S, *et al.* Simple Postoperative AKI Risk (SPARK) Classification before Noncardiac Surgery: A Prediction Index Development Study with External Validation. *J Am Soc Nephrol* 2019; **30**: 170-181.
110. Kashani K, Macedo E, Burdmann EA, *et al.* Acute Kidney Injury Risk Assessment: Differences and Similarities Between Resource-Limited and Resource-Rich Countries. *Kidney Int Rep* 2017; **2**: 519-529.
111. Flechet M, Guiza F, Schetz M, *et al.* AKIpredictor, an online prognostic calculator for acute kidney injury in adult critically ill patients: development, validation and comparison to serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Intensive Care Med* 2017; **43**: 764-773.
112. Malhotra R, Kashani KB, Macedo E, *et al.* A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 2017; **32**: 814-822.
113. Chawalitpongpun P, Kanchanasurakit S, Sanhatham N, *et al.* A clinical risk score for predicting acute kidney injury in sepsis patients receiving normal saline in Northern Thailand: a retrospective cohort study. *Acute Crit Care* 2024; **39**: 369-378.
114. Zhou J, Bai Y, Wang X, *et al.* A simple risk score for prediction of sepsis associated-acute kidney injury in critically ill patients. *J Nephrol* 2019; **32**: 947-956.
115. Sandokji I, Yamamoto Y, Biswas A, *et al.* A Time-Updated, Parsimonious Model to Predict AKI in Hospitalized Children. *J Am Soc Nephrol* 2020; **31**: 1348-1357.
116. Wang L, McGregor TL, Jones DP, *et al.* Electronic health record-based predictive models for acute kidney injury screening in pediatric inpatients. *Pediatr Res* 2017; **82**: 465-473.
117. Dong J, Feng T, Thapa-Chhetry B, *et al.* Machine learning model for early prediction of acute kidney injury (AKI) in pediatric critical care. *Crit Care* 2021; **25**: 288.
118. Sanchez-Pinto LN, Khemani RG. Development of a Prediction Model of Early Acute Kidney Injury in Critically Ill Children Using Electronic Health Record Data. *Pediatr Crit Care Med* 2016; **17**: 508-515.
119. Nagy M, Onder AM, Rosen D, *et al.* Predicting pediatric cardiac surgery-associated acute kidney injury using machine learning. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 1263-1270.
120. Fang Y, Zheng W, Chen K, *et al.* Risk factors for predicting acute kidney injury in children with septic shock: a retrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2025; **40**: 3563-3575.

121. Adhikari L, Ozrazgat-Baslanti T, Ruppert M, *et al.* Improved predictive models for acute kidney injury with IDEA: Intraoperative Data Embedded Analytics. *PLoS One* 2019; **14**: e0214904.
122. Demirjian S, Bashour CA, Shaw A, *et al.* Predictive Accuracy of a Perioperative Laboratory Test-Based Prediction Model for Moderate to Severe Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *JAMA* 2022; **327**: 956-964.
123. Flechet M, Falini S, Bonetti C, *et al.* Machine learning versus physicians' prediction of acute kidney injury in critically ill adults: a prospective evaluation of the AKIpredictor. *Crit Care* 2019; **23**: 282.
124. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, *et al.* Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *N Engl J Med* 2018; **379**: 1431-1442.
125. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, *et al.* Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2021; **397**: 1293-1300.
126. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, *et al.* Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2016; **375**: 122-133.
127. Investigators S-A, Group CCCT, Group ANZICSCT, *et al.* Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2020; **383**: 240-251.
128. 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. *JAMA* 2016; **315**: 2190-2199.
129. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, *et al.* A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**: 162-168.
130. Wijeyesundera DN, Karkouti K, Dupuis JY, *et al.* Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA* 2007; **297**: 1801-1809.
131. Zuo F, Zhong L, Min J, *et al.* Construction and validation of risk prediction models for renal replacement therapy in patients with acute pancreatitis. *Eur J Med Res* 2025; **30**: 70.
132. Churpek MM, Carey KA, Edelson DP, *et al.* Internal and External Validation of a Machine Learning Risk Score for Acute Kidney Injury. *JAMA Netw Open* 2020; **3**: e2012892.

133. Demirjian S, Chertow GM, Zhang JH, *et al.* Model to predict mortality in critically ill adults with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 2114-2120.
134. Englberger L, Suri RM, Li Z, *et al.* Validation of clinical scores predicting severe acute kidney injury after cardiac surgery. *Am J Kidney Dis* 2010; **56**: 623-631.
135. Evans RDR, Sharma SK, Claure-Del Granado R, *et al.* Identification and outcomes of acute kidney disease in patients presenting in Bolivia, Brazil, South Africa, and Nepal. *PLoS Med* 2024; **21**: e1004495.
136. Koyner JL, Adhikari R, Edelson DP, *et al.* Development of a Multicenter Ward-Based AKI Prediction Model. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; **11**: 1935-1943.
137. Koyner JL, Carey KA, Edelson DP, *et al.* The Development of a Machine Learning Inpatient Acute Kidney Injury Prediction Model. *Crit Care Med* 2018; **46**: 1070-1077.
138. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, *et al.* Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2006; **114**: 2208-2216; quiz 2208.
139. Wilson TA, de Koning L, Quinn RR, *et al.* Derivation and External Validation of a Risk Index for Predicting Acute Kidney Injury Requiring Kidney Replacement Therapy After Noncardiac Surgery. *JAMA Netw Open* 2021; **4**: e2121901.
140. Harrison TG, Hemmelgarn BR, James MT, *et al.* Prediction of major postoperative events after non-cardiac surgery for people with kidney failure: derivation and internal validation of risk models. *BMC Nephrol* 2023; **24**: 49.
141. Es-Saad O, Berrada M, Elhasnaoui A, *et al.* Predicting kidney replacement therapy in critically ill patients: machine learning models versus clinician judgment. *Renal Replacement Therapy* 2025; **11**: 83.
142. Macedo E, Hemmila U, Sharma SK, *et al.* Recognition and management of community-acquired acute kidney injury in low-resource settings in the ISN 0by25 trial: A multi-country feasibility study. *PLoS Med* 2021; **18**: e1003408.
143. Evans RDR, Sharma SK, Claure-Del Granado R, *et al.* Management of acute kidney disease as part of routine clinical care in low-resource settings: The International Society of Nephrology Kidney Care Network Project. *PLoS One* 2025; **20**: e0315802.
144. Bell S, James MT, Farmer CKT, *et al.* Development and external validation of an acute kidney injury risk score for use in the general population. *Clin Kidney J* 2020; **13**: 402-412.

145. Huang CY, Guiza F, De Vlieger G, *et al.* Development and validation of clinical prediction models for acute kidney injury recovery at hospital discharge in critically ill adults. *J Clin Monit Comput* 2023; **37**: 113-125.
146. Karway GK, Koyner JL, Caskey J, *et al.* Development and external validation of multimodal postoperative acute kidney injury risk machine learning models. *JAMIA Open* 2023; **6**: ooad109.
147. Lee HC, Yoon HK, Nam K, *et al.* Derivation and Validation of Machine Learning Approaches to Predict Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery. *J Clin Med* 2018; **7**.
148. Tomasev N, Glorot X, Rae JW, *et al.* A clinically applicable approach to continuous prediction of future acute kidney injury. *Nature* 2019; **572**: 116-119.
149. Zhang H, Wang AY, Wu S, *et al.* Artificial intelligence for the prediction of acute kidney injury during the perioperative period: systematic review and Meta-analysis of diagnostic test accuracy. *BMC Nephrol* 2022; **23**: 405.
150. Quickfall D, La AM, Koyner JL. 10 tips on how to use dynamic risk assessment and alerts for AKI. *Clin Kidney J* 2024; **17**: sfae325.
151. Altobaishat O, Abouzid M, Amin AM, *et al.* The effect of clinical decision support systems on clinical outcomes in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ren Fail* 2024; **46**: 2400552.
152. James MT, Dixon E, Tan Z, *et al.* Stepped-Wedge Trial of Decision Support for Acute Kidney Injury on Surgical Units. *Kidney Int Rep* 2024; **9**: 2996-3005.
153. James MT, Har BJ, Tyrrell BD, *et al.* Effect of Clinical Decision Support With Audit and Feedback on Prevention of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Coronary Angiography: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; **328**: 839-849.
154. Kelly YP, Mistry K, Ahmed S, *et al.* Controlled Study of Decision-Making Algorithms for Kidney Replacement Therapy Initiation in Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; **17**: 194-204.
155. Roggeveen LF, Guo T, Fleuren LM, *et al.* Right dose, right now: bedside, real-time, data-driven, and personalised antibiotic dosing in critically ill patients with sepsis or septic shock-a two-centre randomised clinical trial. *Crit Care* 2022; **26**: 265.
156. Van Driest SL, Wang L, McLemore MF, *et al.* Acute kidney injury risk-based screening in pediatric inpatients: a pragmatic randomized trial. *Pediatr Res* 2020; **87**: 118-124.
157. Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Understanding renal functional reserve. *Intensive Care Med* 2017; **43**: 917-920.

158. Husain-Syed F, Ferrari F, Sharma A, *et al.* Preoperative Renal Functional Reserve Predicts Risk of Acute Kidney Injury After Cardiac Operation. *Ann Thorac Surg* 2018; **105**: 1094-1101.
159. Mancianti N, Guarnieri A, Lenoci M, *et al.* Rationale for the evaluation of renal functional reserve in allogeneic stem cell transplantation candidates: a pilot study. *Clin Kidney J* 2023; **16**: 996-1004.
160. Dieguez S, Ayuso S, Brindo M, *et al.* Renal functional reserve evolution in children with a previous episode of hemolytic uremic syndrome. *Nephron Clin Pract* 2004; **97**: c118-122.
161. Chawla LS, Davison DL, Brasha-Mitchell E, *et al.* Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury. *Crit Care* 2013; **17**: R207.
162. Dyvik S, Toteja N, Mittal A, *et al.* Diagnostic Accuracy of Furosemide Stress Test and Cystatin-C for Predicting Acute Kidney Injury Progression in Children: A Prospective Cohort Study. *Indian J Pediatr* 2025; **92**: 625-631.
163. Gist KM, Penk J, Wald EL, *et al.* Urine Quantification Following Furosemide for Severe Acute Kidney Injury Prediction in Critically Ill Children. *J Pediatr Intensive Care* 2023; **12**: 289-295.
164. Krishnasamy S, Sinha A, Lodha R, *et al.* Furosemide stress test to predict acute kidney injury progression in critically ill children. *Pediatr Nephrol* 2025; **40**: 243-251.
165. Penk J, Gist KM, Wald EL, *et al.* Furosemide response predicts acute kidney injury in children after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **157**: 2444-2451.
166. Goldstein SL, Krallman KA, Roy JP, *et al.* Real-Time Acute Kidney Injury Risk Stratification-Biomarker Directed Fluid Management Improves Outcomes in Critically Ill Children and Young Adults. *Kidney Int Rep* 2023; **8**: 2690-2700.
167. Koyner JL, Davison DL, Brasha-Mitchell E, *et al.* Furosemide Stress Test and Biomarkers for the Prediction of AKI Severity. *J Am Soc Nephrol* 2015; **26**: 2023-2031.
168. Matsuura R, Komaru Y, Miyamoto Y, *et al.* Response to different furosemide doses predicts AKI progression in ICU patients with elevated plasma NGAL levels. *Ann Intensive Care* 2018; **8**: 8.
169. Chen JJ, Chang CH, Huang YT, *et al.* Furosemide stress test as a predictive marker of acute kidney injury progression or renal replacement therapy: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020; **24**: 202.

170. Das PK, Maurya SK, Nath SS, *et al.* Furosemide Stress Test and Renal Resistive Index for Prediction of Severity of Acute Kidney Injury in Sepsis. *Cureus* 2023; **15**: e44408.
171. Meersch M, Weiss R, Gerss J, *et al.* Predicting the Development of Renal Replacement Therapy Indications by Combining the Furosemide Stress Test and Chemokine (C-C Motif) Ligand 14 in a Cohort of Postsurgical Patients. *Crit Care Med* 2023; **51**: 1033-1042.
172. Palmowski L, Lindau S, Henk LC, *et al.* Predictive enrichment for the need of renal replacement in sepsis-associated acute kidney injury: combination of furosemide stress test and urinary biomarkers TIMP-2 and IGFBP-7. *Ann Intensive Care* 2024; **14**: 111.
173. Su Y, Liu WJ, Zhao YF, *et al.* Modified furosemide responsiveness index and biomarkers for AKI progression and prognosis: a prospective observational study. *Ann Intensive Care* 2024; **14**: 156.
174. Su Y, Zhang YJ, Tu GW, *et al.* Furosemide Responsiveness Predicts Acute Kidney Injury Progression After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2024; **117**: 432-438.
175. Zhang K, Zhang H, Zhao C, *et al.* The furosemide stress test predicts the timing of continuous renal replacement therapy initiation in critically ill patients with acute kidney injury: a double-blind prospective intervention cohort study. *Eur J Med Res* 2023; **28**: 149.
176. Blinder JJ, Alten J, Bailly D, *et al.* Diuretic response after neonatal cardiac surgery: a report from the NEPHRON collaborative. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 2797-2805.
177. Borasino S, Wall KM, Crawford JH, *et al.* Furosemide Response Predicts Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery in Infants and Neonates. *Pediatr Crit Care Med* 2018; **19**: 310-317.
178. Kakajiwala A, Kim JY, Hughes JZ, *et al.* Lack of Furosemide Responsiveness Predicts Acute Kidney Injury in Infants After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2017; **104**: 1388-1394.
179. Sullivan E, Melink K, Pettit K, *et al.* Prediction of cardiac surgery associated acute kidney injury using response to loop diuretic and urine neutrophil gelatinase associated lipocalin. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 3597-3606.
180. Lumlertgul N, Peerapornratana S, Trakarnvanich T, *et al.* Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial). *Crit Care* 2018; **22**: 101.

181. Rewa OG, Bagshaw SM, Wang X, *et al.* The furosemide stress test for prediction of worsening acute kidney injury in critically ill patients: A multicenter, prospective, observational study. *J Crit Care* 2019; **52**: 109-114.
182. Chen S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely. *J Am Soc Nephrol* 2013; **24**: 877-888.
183. Christiadis D, Erlich J, Levy M, *et al.* The kinetic estimated glomerular filtration rate ratio predicts acute kidney injury. *Nephrology (Carlton)* 2021; **26**: 782-789.
184. Dewitte A, Joannes-Boyau O, Sidobre C, *et al.* Kinetic eGFR and Novel AKI Biomarkers to Predict Renal Recovery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; **10**: 1900-1910.
185. O'Sullivan ED, Doyle A. The clinical utility of kinetic glomerular filtration rate. *Clin Kidney J* 2017; **10**: 202-208.
186. Lijovic L, Pelajic S, Hawchar F, *et al.* Diagnosing acute kidney injury ahead of time in critically ill septic patients using kinetic estimated glomerular filtration rate. *J Crit Care* 2023; **75**: 154276.
187. Dash J, Verissimo T, Faivre A, *et al.* Kinetic GFR Outperforms CKD-EPI for Slow Graft Function Prediction in the Immediate Postoperative Period Following Kidney Transplantation. *J Clin Med* 2020; **9**: 4003.
188. Dumnicka P, Mazur-Laskowska M, Ceranowicz P, *et al.* Acute Changes in Serum Creatinine and Kinetic Glomerular Filtration Rate Estimation in Early Phase of Acute Pancreatitis. *J Clin Med* 2022; **11**: 6159.
189. Seelhammer TG, Maile MD, Heung M, *et al.* Kinetic estimated glomerular filtration rate and acute kidney injury in cardiac surgery patients. *J Crit Care* 2016; **31**: 249-254.
190. Chen S. Kinetic Glomerular Filtration Rate in Routine Clinical Practice-Applications and Possibilities. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018; **25**: 105-114.
191. Grams ME, Astor BC, Bash LD, *et al.* Albuminuria and estimated glomerular filtration rate independently associate with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2010; **21**: 1757-1764.
192. James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, *et al.* Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet* 2010; **376**: 2096-2103.
193. Hsu C-y, Chinchilli VM, Coca S, *et al.* Post-Acute Kidney Injury Proteinuria and Subsequent Kidney Disease Progression: The Assessment, Serial Evaluation, and

Subsequent Sequelae in Acute Kidney Injury (ASSESS-AKI) Study. *JAMA Internal*

Medicine 2020; **180**: 402-410.

194. James MT, Grams ME, Woodward M, *et al.* A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Diabetes Mellitus, and Hypertension With Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis* 2015; **66**: 602-612.

195. Tao Y, Dong W, Li Z, *et al.* Proteinuria as an independent risk factor for contrast-induced acute kidney injury and mortality in patients with stroke undergoing cerebral

angiography. *J Neurointerv Surg* 2017; **9**: 445-448.

196. Neyra JA, Manllo J, Li X, *et al.* Association of de novo dipstick albuminuria with severe acute kidney injury in critically ill septic patients. *Nephron Clin Pract* 2014; **128**: 373-380.

197. Huang F, Zeng Y, Lv L, *et al.* Predictive value of urinary cell cycle arrest biomarkers for all cause-acute kidney injury: a meta-analysis. *Sci Rep* 2023; **13**: 6037.

198. Molnar AO, Parikh CR, Sint K, *et al.* Association of postoperative proteinuria with AKI after cardiac surgery among patients at high risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; **7**: 1749-1760.

199. George LK, Molnar MZ, Lu JL, *et al.* Association of Pre-Operative Albuminuria with Post-Operative Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting. *Sci Rep* 2015; **5**:

16458.

200. Jiang W, Chen Z, Xu J, *et al.* Proteinuria is a risk factor for acute kidney injury after cardiac surgery in patients with stages 3–4 chronic kidney disease: a case control study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2023; **23**: 77.

201. Wahl TS, Graham LA, Morris MS, *et al.* Association Between Preoperative Proteinuria and Postoperative Acute Kidney Injury and Readmission. *JAMA Surg* 2018; **153**:

e182009.

202. Nishimoto M, Murashima M, Kokubu M, *et al.* Pre-operative proteinuria and post-operative acute kidney injury in noncardiac surgery: the NARA-Acute Kidney Injury

cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2020; **35**: 2111-2116.

203. Hsu CY, Ordonez JD, Chertow GM, *et al.* The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; **74**: 101-107.

204. Huang TM, Wu VC, Young GH, *et al.* Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Am Soc Nephrol* 2011; **22**: 156-163.

205. Lee BJ, Go AS, Parikh R, *et al.* Pre-admission proteinuria impacts risk of non-recovery after dialysis-requiring acute kidney injury. *Kidney Int* 2018; **93**: 968-976.
206. Parr SK, Matheny ME, Abdel-Kader K, *et al.* Acute kidney injury is a risk factor for subsequent proteinuria. *Kidney Int* 2018; **93**: 460-469.
207. Hsu CY, Chinchilli VM, Coca S, *et al.* Post-Acute Kidney Injury Proteinuria and Subsequent Kidney Disease Progression: The Assessment, Serial Evaluation, and Subsequent Sequelae in Acute Kidney Injury (ASSESS-AKI) Study. *JAMA Intern Med* 2020; **180**: 402-410.
208. Jiang W, Chen Z, Xu J, *et al.* Proteinuria is a risk factor for acute kidney injury after cardiac surgery in patients with stages 3-4 chronic kidney disease: a case control study. *BMC Cardiovasc Disord* 2023; **23**: 77.
209. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, *et al.* Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; **54**: 1012-1024.
210. Ho J, Tangri N, Komenda P, *et al.* Urinary, Plasma, and Serum Biomarkers' Utility for Predicting Acute Kidney Injury Associated With Cardiac Surgery in Adults: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015; **66**: 993-1005.
211. Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, *et al.* Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care* 2013; **17**: R25.
212. Lin LC, Chuan MH, Liu JH, *et al.* Proenkephalin as a biomarker correlates with acute kidney injury: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care* 2023; **27**: 481.
213. Boonstra J, Post JA. Molecular events associated with reactive oxygen species and cell cycle progression in mammalian cells. *Gene* 2004; **337**: 1-13.
214. Kellum JA, Chawla LS. Cell-cycle arrest and acute kidney injury: the light and the dark sides. *Nephrol Dial Transplant* 2016; **31**: 16-22.
215. Price PM, Safirstein RL, Megyesi J. The cell cycle and acute kidney injury. *Kidney Int* 2009; **76**: 604-613.
216. Seo DW, Li H, Qu CK, *et al.* Shp-1 mediates the antiproliferative activity of tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in human microvascular endothelial cells. *J Biol Chem* 2006; **281**: 3711-3721.
217. von Groote T, Meersch M, Romagnoli S, *et al.* Biomarker-guided intervention to prevent acute kidney injury after major surgery (BigpAK-2 trial): study protocol for an

- international, prospective, randomised controlled multicentre trial. *BMJ Open* 2023; **13**: e070240.
218. Pan HC, Yang SY, Chiou TT, *et al.* Comparative accuracy of biomarkers for the prediction of hospital-acquired acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2022; **26**: 349.
 219. Cai L, Rubin J, Han W, *et al.* The origin of multiple molecular forms in urine of HNL/NGAL. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 2229-2235.
 220. Cote JM, Lyons L, Twomey PJ, *et al.* Clinical Implementation and Initial Experience of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Testing for the Diagnostic and Prognostic Assessment of Acute Kidney Injury Events in Hospitalized Patients. *Nephron* 2022; **146**: 306-314.
 221. Basu RK, Wong HR, Krawczeski CD, *et al.* Combining functional and tubular damage biomarkers improves diagnostic precision for acute kidney injury after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2014; **64**: 2753-2762.
 222. Brazzelli M, Aucott L, Aceves-Martins M, *et al.* Biomarkers for assessing acute kidney injury for people who are being considered for admission to critical care: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2022; **26**: 1-286.
 223. Milne B, Helyar S, Pellowe C, *et al.* Adoption of a novel biomarker-guided quality improvement treatment bundle for patients with subclinical acute kidney injury after cardiac surgery: An implementation study. *Eur J Anaesthesiol* 2025. doi: 10.1097/EJA.0000000000002315.
 224. Li N, Zhou WJ, Chi DX, *et al.* Association between urine microscopy and severe acute kidney injury in critically ill patients following non-cardiac surgery: a prospective cohort study. *Ann Palliat Med* 2022; **11**: 2327-2337.
 225. Varghese V, Rivera MS, Alalwan A, *et al.* Concomitant Identification of Muddy Brown Granular Casts and Low Fractional Excretion of Urinary Sodium in AKI. *Kidney360* 2022; **3**: 627-635.
 226. Muriithi AK, Nasr SH, Leung N. Utility of urine eosinophils in the diagnosis of acute interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; **8**: 1857-1862.
 227. Claire-Del Granado R, Torrico-Moreira D, Zhang J, *et al.* The Utility of Urine Microscopy Score for Early Detection and Prediction of Acute Kidney Injury in At-Risk Patients. *Kidney360* 2025; **6**: 1873-1879.
 228. Perazella MA, Coca SG, Kanbay M, *et al.* Diagnostic value of urine microscopy for differential diagnosis of acute kidney injury in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; **3**: 1615-1619.

229. Perazella MA. The urine sediment as a biomarker of kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2015; **66**: 748-755.
230. Cavanaugh C, Perazella MA. Urine Sediment Examination in the Diagnosis and Management of Kidney Disease: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019; **73**: 258-272.
231. Palsson R, Colona MR, Hoenig MP, *et al*. Assessment of Interobserver Reliability of Nephrologist Examination of Urine Sediment. *JAMA Netw Open* 2020; **3**: e2013959.
232. Claure-Del Granado R, Macedo E, Mehta RL. Urine microscopy in acute kidney injury: time for a change. *Am J Kidney Dis* 2011; **57**: 657-660.
233. Michel DM, Kelly CJ. Acute interstitial nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1998; **9**: 506-515.
234. Baker RJ, Pusey CD. The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; **19**: 8-11.
235. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, *et al*. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: a case series. *Am J Kidney Dis* 2014; **64**: 558-566.
236. Mohan A, Krisanapan P, Tangpanithandee S, *et al*. Association of Proton Pump Inhibitor Use and Immune Checkpoint Inhibitor-Mediated Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis and a Review of Related Outcomes. *Am J Nephrol* 2024; **55**: 439-449.
237. Corwin HL, Korbet SM, Schwartz MM. Clinical correlates of eosinophiluria. *Arch Intern Med* 1985; **145**: 1097-1099.
238. Cortazar FB, Kibbelaar ZA, Glezerman IG, *et al*. Clinical Features and Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated AKI: A Multicenter Study. *J Am Soc Nephrol* 2020; **31**: 435-446.
239. Moledina DG, Wilson FP, Pober JS, *et al*. Urine TNF-alpha and IL-9 for clinical diagnosis of acute interstitial nephritis. *JCI Insight* 2019; **4**: e127456.
240. Moledina DG, Parikh CR. Differentiating Acute Interstitial Nephritis from Acute Tubular Injury: A Challenge for Clinicians. *Nephron* 2019; **143**: 211-216.
241. Moledina DG, Obeid W, Smith RN, *et al*. Identification and validation of urinary CXCL9 as a biomarker for diagnosis of acute interstitial nephritis. *J Clin Invest* 2023; **133**: e168950.

242. Moledina DG, Wilson FP, Kukova L, *et al.* Urine interleukin-9 and tumor necrosis factor-alpha for prognosis of human acute interstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2021; **36**: 1851-1858.
243. Farooqui N, Zaidi M, Vaughan L, *et al.* Cytokines and Immune Cell Phenotype in Acute Kidney Injury Associated With Immune Checkpoint Inhibitors. *Kidney Int Rep* 2023; **8**: 628-641.
244. Martinez Valenzuela L, Draibe J, Bestard O, *et al.* Urinary Cytokines Reflect Renal Inflammation in Acute Tubulointerstitial Nephritis: A Multiplex Bead-Based Assay Assessment. *J Clin Med* 2021; **10**: 2986.
245. Pepin MN, Bouchard J, Legault L, *et al.* Diagnostic performance of fractional excretion of urea and fractional excretion of sodium in the evaluations of patients with acute kidney injury with or without diuretic treatment. *Am J Kidney Dis* 2007; **50**: 566-573.
246. Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, *et al.* Urinary biomarkers and progression of AKI in patients with cirrhosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; **9**: 1857-1867.
247. Abdelhafez M, Nayfeh T, Atieh A, *et al.* Diagnostic Performance of Fractional Excretion of Sodium for the Differential Diagnosis of Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; **17**: 785-797.
248. Kaplan AA, Kohn OF. Fractional excretion of urea as a guide to renal dysfunction. *Am J Nephrol* 1992; **12**: 49-54.
249. Koyner JL, Vaidya VS, Bennett MR, *et al.* Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 2154-2165.
250. Legrand M, Le Cam B, Perbet S, *et al.* Urine sodium concentration to predict fluid responsiveness in oliguric ICU patients: a prospective multicenter observational study. *Crit Care* 2016; **20**: 165.
251. Ugwuowo U, Yamamoto Y, Arora T, *et al.* Real-Time Prediction of Acute Kidney Injury in Hospitalized Adults: Implementation and Proof of Concept. *Am J Kidney Dis* 2020; **76**: 806-814 e801.
252. Nadim MK, Kellum JA, Forni L, *et al.* Acute kidney injury in patients with cirrhosis: Acute Disease Quality Initiative (ADQI) and International Club of Ascites (ICA) joint multidisciplinary consensus meeting. *J Hepatol* 2024; **81**: 163-183.
253. Belcher JM. Hepatorenal Syndrome Type 1: Diagnosis and Treatment. *Adv Kidney Dis Health* 2024; **31**: 100-110.

254. Angeli P, Gines P, Wong F, *et al.* Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015; **62**: 968-974.
255. Wong F, O'Leary JG, Reddy KR, *et al.* Acute Kidney Injury in Cirrhosis: Baseline Serum Creatinine Predicts Patient Outcomes. *Am J Gastroenterol* 2017; **112**: 1103-1110.
256. Gowda YHS, Jagtap N, Karyampudi A, *et al.* Fractional Excretion of Sodium and Urea in Differentiating Acute Kidney Injury Phenotypes in Decompensated Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2022; **12**: 899-907.
257. Patidar KR, Kang L, Bajaj JS, *et al.* Fractional excretion of urea: A simple tool for the differential diagnosis of acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2018; **68**: 224-233.
258. Angeli P, Gines P, Wong F, *et al.* Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut* 2015; **64**: 531-537.
259. Belcher JM, Sanyal AJ, Peixoto AJ, *et al.* Kidney biomarkers and differential diagnosis of patients with cirrhosis and acute kidney injury. *Hepatology* 2014; **60**: 622-632.
260. Allegretti AS, Parada XV, Endres P, *et al.* Urinary NGAL as a Diagnostic and Prognostic Marker for Acute Kidney Injury in Cirrhosis: A Prospective Study. *Clin Transl Gastroenterol* 2021; **12**: e00359.
261. Agrawal N, Louis-Jean S, Ladiwala Z, *et al.* Reliability of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in detecting acute tubular necrosis in decompensated cirrhosis: Systematic review and meta-analysis. *World J Hepatol* 2024; **16**: 1331-1338.
262. Devarajan P. Pediatric Acute Kidney Injury: Different From Acute Renal Failure But How And Why. *Curr Pediatr Rep* 2013; **1**: 34-40.
263. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, *et al.* Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000; **35**: 433-447.
264. Kim H, Jo SK, Ahn SY, *et al.* Long-term Renal Outcome of Biopsy-proven Acute Tubular Necrosis and Acute Interstitial Nephritis. *J Korean Med Sci* 2020; **35**: e206.
265. Sujatha S, Ramprasad K. Biopsy series of acute kidney injury from a tertiary care referral center in south India. *J Nephropharmacol* 2015; **4**: 43-45.
266. Wen Y, Yang C, Menez SP, *et al.* A Systematic Review of Clinical Characteristics and Histologic Descriptions of Acute Tubular Injury. *Kidney Int Rep* 2020; **5**: 1993-2001.

267. Kudose S, Batal I, Santoriello D, *et al.* Kidney Biopsy Findings in Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 2020; **31**: 1959-1968.
268. Rossi GM, Delsante M, Pilato FP, *et al.* Kidney Biopsy Findings in a Critically Ill COVID-19 Patient With Dialysis-Dependent Acute Kidney Injury: A Case Against "SARS-CoV-2 Nephropathy". *Kidney Int Rep* 2020; **5**: 1100-1105.
269. de Boer IH, Alpers CE, Azeloglu EU, *et al.* Rationale and design of the Kidney Precision Medicine Project. *Kidney Int* 2021; **99**: 498-510.
270. Waikar SS, McMahon GM. Expanding the Role for Kidney Biopsies in Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol* 2018; **38**: 12-20.
271. Rashidi A, Shah C, Sekulic M. The Role of Kidney Biopsy in Immune Checkpoint Inhibitor-Associated AKI. *Kidney360* 2022; **3**: 530-533.
272. Poggio ED, McClelland RL, Blank KN, *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Native Kidney Biopsy Complications. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; **15**: 1595-1602.
273. Augusto JF, Lassalle V, Fillatre P, *et al.* Safety and diagnostic yield of renal biopsy in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2012; **38**: 1826-1833.
274. Corradi F, Bell M, De Rosa S. Kidney Doppler ultrasonography in critical care nephrology. *Nephrol Dial Transplant* 2024; **39**: 1416-1425.
275. McDonald R, Watchorn J, Hutchings S. New ultrasound techniques for acute kidney injury diagnostics. *Curr Opin Crit Care* 2024; **30**: 571-576.
276. Wei Q, Zhu Y, Zhen W, *et al.* Performance of resistive index and semi-quantitative power doppler ultrasound score in predicting acute kidney injury: A meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2022; **17**: e0270623.
277. De Souza FM, De Carvalho AV, Ferraz IS, *et al.* Acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery: predictive value of kidney arterial Doppler-based variables. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 2235-2243.
278. Shen H, Na W, Li Y, *et al.* The clinical significance of renal resistance index (RRI) and renal oxygen saturation (RrSO₂) in critically ill children with AKI: a prospective cohort study. *BMC Pediatr* 2023; **23**: 224.
279. de Carvalho AV, Ferraz IS, de Souza FM, *et al.* Acute kidney injury in critically ill children: predictive value of renal arterial Doppler assessment. *Pediatr Res* 2023; **93**: 1694-1700.

280. Varanasi P, Bhasin-Chhabra B, Koratala A. Point-of-care ultrasonography in acute kidney injury. *Journal of Translational Critical Care Medicine* 2024; **6**: e24-00005.
281. Premkumar M, Karvellas CJ, Kulkarni AV, *et al.* Role of point-of-care ultrasound (POCUS) in clinical hepatology. *Hepatology* 2024. doi: 10.1097/HEP.0000000000000990.
282. Robinson CH, Iyengar A, Zappitelli M. Early recognition and prevention of acute kidney injury in hospitalised children. *Lancet Child Adolesc Health* 2023; **7**: 657-670.
283. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, *et al.* Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; **71**: 1028-1035.
284. Hui-Stickle S, Brewer ED, Goldstein SL. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001. *Am J Kidney Dis* 2005; **45**: 96-101.
285. Weidemann DK, Orr CJ, Norwood V, *et al.* Child Health Needs and the Pediatric Nephrology Subspecialty Workforce: 2020-2040. *Pediatrics* 2024; **153**: e2023063678P..
286. Primack WA, Meyers KE, Kirkwood SJ, *et al.* The US pediatric nephrology workforce: a report commissioned by the American Academy of Pediatrics. *Am J Kidney Dis* 2015; **66**: 33-39.
287. Selewski DT, Askenazi DJ, Kashani K, *et al.* Quality improvement goals for pediatric acute kidney injury: pediatric applications of the 22nd Acute Disease Quality Initiative (ADQI) conference. *Pediatr Nephrol* 2021; **36**: 733-746.
288. Starr MC, Harer MW, Steflink HJ, *et al.* Kidney Health Monitoring in Neonatal Intensive Care Unit Graduates: A Modified Delphi Consensus Statement. *JAMA Netw Open* 2024; **7**: e2435043.
289. Basu RK, Zappitelli M, Brunner L, *et al.* Derivation and validation of the renal angina index to improve the prediction of acute kidney injury in critically ill children. *Kidney Int* 2014; **85**: 659-667.
290. Abbasi A, Mehdipour Rabori P, Farajollahi R, *et al.* Discriminatory Precision of Renal Angina Index in Predicting Acute Kidney Injury in Children; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med* 2020; **8**: e39.
291. Alves MTB, Iglesias SBO, Koch Nogueira PC. Renal angina index for early identification of risk of acute kidney injury in critically ill children. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 1245-1251.
292. Goldstein SL, Krallman KA, Kirby C, *et al.* Integration of the Renal Angina Index and Urine Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Improves Severe Acute Kidney Injury

- Prediction in Critically Ill Children and Young Adults. *Kidney Int Rep* 2022; **7**: 1842-1849.
293. Huang L, Shi T, Quan W, *et al.* Assessment of early renal angina index for prediction of subsequent severe acute kidney injury during septic shock in children. *BMC Nephrol* 2020; **21**: 358.
 294. McGalliard RJ, McWilliam SJ, Maguire S, *et al.* Identifying critically ill children at high risk of acute kidney injury and renal replacement therapy. *PLoS One* 2020; **15**: e0240360.
 295. Raman S, Tai CW, Le Marsney R, *et al.* Prediction of Acute Kidney Injury on Admission to Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med* 2020; **21**: 811-819.
 296. Ribeiro-Mourao F, Vaz AC, Azevedo A, *et al.* Assessment of the renal angina index for the prediction of acute kidney injury in patients admitted to a European pediatric intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 2021; **36**: 3993-4001.
 297. Singh T, Mahajan V, Kaur J, *et al.* Early diagnosis of kidney injury in a paediatric population: a prospective cohort study (E-DRIP STUDY). *Pediatr Nephrol* 2022; **37**: 2771-2779.
 298. Soliman ASA, Al-Ghamdi HS, Abukhatwah MW, *et al.* Renal angina index in critically ill children as an applicable and reliable tool in the prediction of severe acute kidney injury: Two tertiary centers' prospective observational study from the Middle East. *Medicine (Baltimore)* 2023; **102**: e36713.
 299. Stanski NL, Basu RK, Cvijanovich NZ, *et al.* External validation of the modified sepsis renal angina index for prediction of severe acute kidney injury in children with septic shock. *Crit Care* 2023; **27**: 463.
 300. Stanski NL, Krallman KA, Chima RS, *et al.* A risk-stratified assessment of biomarker-based acute kidney injury phenotypes in children. *Pediatr Res* 2023; **93**: 1354-1360.
 301. Stanski NL, Wong HR, Basu RK, *et al.* Recalibration of the Renal Angina Index for Pediatric Septic Shock. *Kidney Int Rep* 2021; **6**: 1858-1867.
 302. Suarez MDP, Fernandez-Sarmiento J, Gonzalez LE, *et al.* Evaluation of the Renal Angina Index to Predict the Development of Acute Kidney Injury in Children With Sepsis Who Live in Middle-Income Countries. *Pediatr Emerg Care* 2024; **40**: 208-213.
 303. Sunya N, Gupta S, Saha A. Integration of Urinary Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin with the Renal Angina Index to Predict Subsequent Severe Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: A Diagnostic Accuracy Study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2023; **34**: S79-S85.

304. Yaradilmis RM, Ozturk B, Gungor A, *et al.* Success of the acute renal angina index in the early prediction of acute kidney injury in the emergency department. *Acta Clin Belg* 2023; **78**: 51-57.
305. Zulu C, Mwaba C, Wa Somwe S. The renal angina index accurately predicts low risk of developing severe acute kidney injury among children admitted to a low-resource pediatric intensive care unit. *Ren Fail* 2023; **45**: 2252095.
306. Liu C, Mao Z, Hu P, *et al.* Fluid resuscitation in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag* 2018; **14**: 1701-1709.
307. Moeller C, Fleischmann C, Thomas-Rueddel D, *et al.* How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J Crit Care* 2016; **35**: 75-83.
308. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, *et al.* Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; **367**: 1901-1911.
309. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, *et al.* Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; **367**: 124-134.
310. Tseng CH, Chen TT, Wu MY, *et al.* Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Crit Care* 2020; **24**: 693.
311. Lee KS, Kim JE, Kang G, *et al.* The effect of human albumin administration on postoperative renal function following major surgery: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2024; **14**: 16599.
312. Boutros AR, Ruess R, Olson L, *et al.* Comparison of hemodynamic, pulmonary, and renal effects of use of three types of fluids after major surgical procedures on the abdominal aorta. *Crit Care Med* 1979; **7**: 9-13.
313. Gondos T, Marjanek Z, Ulakcsai Z, *et al.* Short-term effectiveness of different volume replacement therapies in postoperative hypovolaemic patients. *Eur J Anaesthesiol* 2010; **27**: 794-800.
314. Shires GT, 3rd, Peitzman AB, Albert SA, *et al.* Response of extravascular lung water to intraoperative fluids. *Ann Surg* 1983; **197**: 515-519.
315. Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, *et al.* Crystalloid vs. colloid resuscitation: is one better? A randomized clinical study. *Surgery* 1979; **85**: 129-139.

316. Zetterstrom H. Albumin treatment following major surgery. II. Effects on postoperative lung function and circulatory adaptation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981; **25**: 133-141.
317. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, *et al.* Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; **8**: CD000567.
318. Sankar J, Das RR, Banothu KK. Fluid resuscitation in children with severe infection and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr* 2024; **183**: 3925-3932.
319. Upadhyay M, Singhi S, Murlidharan J, *et al.* Randomized evaluation of fluid resuscitation with crystalloid (saline) and colloid (polymer from degraded gelatin in saline) in pediatric septic shock. *Indian Pediatr* 2005; **42**: 223-231.
320. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, *et al.* Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; **358**: 125-139.
321. Callum J, Skubas NJ, Bathla A, *et al.* Use of Intravenous Albumin: A Guideline From the International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines. *Chest* 2024; **166**: 321-338.
322. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, *et al.* Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021; **74**: 1014-1048.
323. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, *et al.* Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med* 2020; **21**: e52-e106.
324. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, *et al.* A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 2012; **256**: 18-24.
325. Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983; **71**: 726-735.
326. Aditjaningsih D, Djaja AS, George YWH. The effect of balanced electrolyte solution versus normal saline in the prevention of hyperchloremic metabolic acidosis in diabetic ketoacidosis patients: a randomized controlled trial. *Medical Journal of Indonesia* 2017; **26**: 134-140.
327. Chen Y, Gao Y. Comparison of Balanced Crystalloids versus Normal Saline in Critically Ill Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ther Clin Risk Manag* 2023; **19**: 783-799.

328. Choosakul S, Harinwan K, Chirapongsathorn S, *et al.* Comparison of normal saline versus Lactated Ringer's solution for fluid resuscitation in patients with mild acute pancreatitis, A randomized controlled trial. *Pancreatology* 2018; **18**: 507-512.
329. Ratanarat R, Sanguanwit P, Chitsomkasem A. The effects of normal saline versus balanced crystalloid solution as a resuscitation fluid on acute kidney injury in shock patients: a randomized opened label controlled trial. . *Intensive Care Medicine Experimental* 2017; **5**: S201.
330. Young JB, Utter GH, Schermer CR, *et al.* Saline versus Plasma-Lyte A in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg* 2014; **259**: 255-262.
331. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, *et al.* Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012; **308**: 1566-1572.
332. 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. *JAMA* 2015; **314**: 1701-1710.
333. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, *et al.* Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med* 2018; **378**: 819-828.
334. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, *et al.* Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2018; **378**: 829-839.
335. Finfer S, Micallef S, Hammond N, *et al.* Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2022; **386**: 815-826.
336. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, *et al.* Effect of Intravenous Fluid Treatment With a Balanced Solution vs 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients: The BaSICS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021; **326**: 1-12.
337. Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, *et al.* Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evid* 2022; **1**: EVIDoA2100010.
338. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, *et al.* Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 2012; **255**: 821-829.
339. Anantasit N, Thasanthiah S, Lertbunrian R. Balanced salt solution versus normal saline solution as initial fluid resuscitation in pediatric septic shock: A randomized, double-blind controlled trial. . *Crit Care Shock* 2020; **23**.

340. Balamuth F, Kittick M, McBride P, *et al.* Pragmatic Pediatric Trial of Balanced Versus Normal Saline Fluid in Sepsis: The PRoMPT BOLUS Randomized Controlled Trial Pilot Feasibility Study. *Acad Emerg Med* 2019; **26**: 1346-1356.
341. Sankar J, Muralidharan J, Lalitha AV, *et al.* Multiple Electrolytes Solution Versus Saline as Bolus Fluid for Resuscitation in Pediatric Septic Shock: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Crit Care Med* 2023; **51**: 1449-1460.
342. Yung M, Letton G, Keeley S. Controlled trial of Hartmann's solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis. *J Paediatr Child Health* 2017; **53**: 12-17.
343. Allen CH, Goldman RD, Bhatt S, *et al.* A randomized trial of Plasma-Lyte A and 0.9 % sodium chloride in acute pediatric gastroenteritis. *BMC Pediatr* 2016; **16**: 117.
344. Arya V, Kavitha M, Mittal K, *et al.* Plasmalyte versus normal saline as resuscitation fluid in children: A randomized controlled trial. *Journal of Pediatric Critical Care* 2021; **8**: 134-138.
345. Dung NM, Day NP, Tam DT, *et al.* Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. *Clin Infect Dis* 1999; **29**: 787-794.
346. Kartha GB, Rameshkumar R, Mahadevan S. Randomized Double-blind Trial of Ringer Lactate Versus Normal Saline in Pediatric Acute Severe Diarrheal Dehydration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; **65**: 621-626.
347. Mahajan V, Sajjan SS, Sharma A, *et al.* Ringers lactate vs Normal saline for children with acute diarrhea and severe dehydration- a double blind randomized controlled trial. *Indian Pediatr* 2012; **49**: 963-968.
348. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, *et al.* Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clin Infect Dis* 2001; **32**: 204-213.
349. Raman S, Gibbons KS, Mattke A, *et al.* Effect of Saline vs Gluconate/Acetate-Buffered Solution vs Lactate-Buffered Solution on Serum Chloride Among Children in the Pediatric Intensive Care Unit: The SPLYT-P Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2023; **177**: 122-131.
350. Sankar J, Muralidharan J, AV L, *et al.* 33: Balanced Crystalloids Versus Saline for Initial Fluid Resuscitation in Children With Septic Shock. *Critical Care Medicine* 2021; **49**: 17.
351. Trepatchayakorn S, Sakunpunphuk M, Samransamruajkit R. Balanced Salt Solution Versus Normal Saline in Resuscitation of Pediatric Sepsis: A Randomized, Controlled Trial. *Indian J Pediatr* 2021; **88**: 921-924.

352. Williams V, Jayashree M, Nallasamy K, *et al.* 0.9% saline versus Plasma-Lyte as initial fluid in children with diabetic ketoacidosis (SPinK trial): a double-blind randomized controlled trial. *Crit Care* 2020; **24**: 1.
353. Antequera Martin AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, *et al.* Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; **7**: CD012247.
354. Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, *et al.* Balanced Crystalloids versus Saline in the Intensive Care Unit. The SALT Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; **195**: 1362-1372.
355. Zampieri FG, Cavalcanti AB, Di Tanna GL, *et al.* Balanced crystalloids versus saline for critically ill patients (BEST-Living): a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2024; **12**: 237-246.
356. Weinberg L, Collins N, Van Mourik K, *et al.* Plasma-Lyte 148: A clinical review. *World J Crit Care Med* 2016; **5**: 235-250.
357. Silva C, Marcos P. Intravenous fluid therapy: essential components and key considerations. *Porto Biomed J* 2025; **10**: e296.
358. Yin X, Tian M, Sun L, *et al.* Barriers and Facilitators to Implementing Reduced-Sodium Salts as a Population-Level Intervention: A Qualitative Study. *Nutrients* 2021; **13**: 3225.
359. Fang ZX, Li YF, Zhou XQ, *et al.* Effects of resuscitation with crystalloid fluids on cardiac function in patients with severe sepsis. *BMC Infect Dis* 2008; **8**: 50.
360. Jaber S, Paugam C, Futier E, *et al.* Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2018; **392**: 31-40.
361. Jung B, Jabaudon M, De Jong A, *et al.* Sodium Bicarbonate for Severe Metabolic Acidemia and Acute Kidney Injury: The BICARICU-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025; **334**: 2000-2010.
362. Lo KB, Garvia V, Stempel JM, *et al.* Bicarbonate use and mortality outcome among critically ill patients with metabolic acidosis: A meta analysis. *Heart Lung* 2020; **49**: 167-174.
363. Schneider AG, Bellomo R, Reade M, *et al.* Safety evaluation of a trial of lipocalin-directed sodium bicarbonate infusion for renal protection in at-risk critically ill patients. *Crit Care Resusc* 2013; **15**: 126-133.

364. Serpa Neto A, Fujii T, McNamara M, *et al.* Sodium Bicarbonate for Metabolic Acidosis in the ICU: Results of a Pilot Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Crit Care Med* 2023; **51**: e221-e233.
365. Takia L, Baranwal AK, Gupta PK, *et al.* Additional Bicarbonate Infusion Complements WHO Rehydration Therapy in Children with Acute Diarrhea and Severe Dehydration Presenting with Severe Non-anion Gap Metabolic Acidemia: An Open Label Randomized Trial. *Indian J Pediatr* 2025; **92**: 268-276.
366. Kallet RH, Liu K, Tang J. Management of acidosis during lung-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 2003; **9**: 437-456.
367. Akerberg D, Ansari D, Bergenfeldt M, *et al.* Early postoperative fluid retention is a strong predictor for complications after pancreatoduodenectomy. *HPB (Oxford)* 2019; **21**: 1784-1789.
368. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth* 2002; **89**: 622-632.
369. Miller TE, Mythen M, Shaw AD, *et al.* Association between perioperative fluid management and patient outcomes: a multicentre retrospective study. *Br J Anaesth* 2021; **126**: 720-729.
370. Shin CH, Long DR, McLean D, *et al.* Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg* 2018; **267**: 1084-1092.
371. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, *et al.* Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med* 2018; **378**: 2263-2274.
372. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, *et al.* Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; **238**: 641-648.
373. Futier E, Constantin JM, Petit A, *et al.* Conservative vs restrictive individualized goal-directed fluid replacement strategy in major abdominal surgery: A prospective randomized trial. *Arch Surg* 2010; **145**: 1193-1200.
374. Gao T, Li N, Zhang JJ, *et al.* Restricted intravenous fluid regimen reduces the rate of postoperative complications and alters immunological activity of elderly patients operated for abdominal cancer: a randomized prospective clinical trial. *World J Surg* 2012; **36**: 993-1002.
375. Holte K, Foss NB, Andersen J, *et al.* Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2007; **99**: 500-508.

376. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, *et al.* Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2007; **105**: 465-474.
377. Jie HY, Ye JL, Zhou HH, *et al.* Perioperative restricted fluid therapy preserves immunological function in patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2014; **20**: 15852-15859.
378. Matot I, Paskaleva R, Eid L, *et al.* Effect of the volume of fluids administered on intraoperative oliguria in laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2012; **147**: 228-234.
379. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, *et al.* Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; **103**: 25-32.
380. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, *et al.* Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; **318**: 1346-1357.
381. Venkatachalam MA, Weinberg JM, Kriz W, *et al.* Failed Tubule Recovery, AKI-CKD Transition, and Kidney Disease Progression. *J Am Soc Nephrol* 2015; **26**: 1765-1776.
382. Panwar R, Tarvade S, Lanyon N, *et al.* Relative Hypotension and Adverse Kidney-related Outcomes among Critically Ill Patients with Shock. A Multicenter, Prospective Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; **202**: 1407-1418.
383. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, *et al.* Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015; **123**: 515-523.
384. Kant M, van Klei WA, Hollmann MW, *et al.* Proactive vs Reactive Treatment of Hypotension During Surgery: The PRETREAT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025; **334**: 1905-1914.
385. Pang Z, Liang S, Zhou N, *et al.* Individualized blood pressure regulation and acute kidney injury in older patients having major abdominal surgery: a pilot randomized trial. *Int J Surg* 2025; **111**: 2894-2902.
386. Saugel B, Meidert AS, Brunkhorst FM, *et al.* Individualized Perioperative Blood Pressure Management in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: The IMPROVE-multi Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025; **334**: 1893-1904.
387. Monnet X, Messina A, Greco M, *et al.* ESICM guidelines on circulatory shock and hemodynamic monitoring 2025. *Intensive Care Med* 2025; **51**: 1971-2012.

388. Hayward A, Robertson A, Thiruchelvam T, *et al.* Oxygen delivery in pediatric cardiac surgery and its association with acute kidney injury using machine learning. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023; **165**: 1505-1516.
389. Long F, Zhang Y, Luo M, *et al.* Goal-directed Perfusion to Reduce Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Operation. *Ann Thorac Surg* 2025; **119**: 891-898.
390. Xiao R, Luo M, Yu H, *et al.* Relationship between intraoperative blood pressure variability and postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. *Pediatr Nephrol* 2025; **40**: 2071-2081.
391. Zhang Y, Wang B, Zhou XJ, *et al.* Nadir Oxygen Delivery During Pediatric Bypass as a Predictor of Acute Kidney Injury. *Ann Thorac Surg* 2022; **113**: 647-653.
392. Yerke JR, Mireles-Cabodevila E, Chen AY, *et al.* Peripheral Administration of Norepinephrine: A Prospective Observational Study. *Chest* 2024; **165**: 348-355.
393. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, *et al.* Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2016; **42**: 542-550.
394. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, *et al.* Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; **323**: 938-949.
395. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, *et al.* High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014; **370**: 1583-1593.
396. Vedel AG, Holmgaard F, Rasmussen LS, *et al.* High-Target Versus Low-Target Blood Pressure Management During Cardiopulmonary Bypass to Prevent Cerebral Injury in Cardiac Surgery Patients: A Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2018; **137**: 1770-1780.
397. Wu X, Jiang Z, Ying J, *et al.* Optimal blood pressure decreases acute kidney injury after gastrointestinal surgery in elderly hypertensive patients: A randomized study: Optimal blood pressure reduces acute kidney injury. *J Clin Anesth* 2017; **43**: 77-83.
398. De Backer D, Cecconi M, Chew MS, *et al.* A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock. *Crit Care* 2022; **26**: 372.
399. De Backer D, Biston P, Devriendt J, *et al.* Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; **362**: 779-789.

400. Russell JA, Walley KR, Singer J, *et al.* Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; **358**: 877-887.
401. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, *et al.* Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; **316**: 509-518.
402. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, *et al.* Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery: The VANCS Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2017; **126**: 85-93.
403. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, *et al.* Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. *Crit Care* 2009; **13**: R130.
404. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, *et al.* Phenylephrine versus norepinephrine for initial hemodynamic support of patients with septic shock: a randomized, controlled trial. *Crit Care* 2008; **12**: R143.
405. Tumlin JA, Murugan R, Deane AM, *et al.* Outcomes in Patients with Vasodilatory Shock and Renal Replacement Therapy Treated with Intravenous Angiotensin II. *Crit Care Med* 2018; **46**: 949-957.
406. Laterre PF, Berry SM, Blemings A, *et al.* Effect of Selepressin vs Placebo on Ventilator-and Vasopressor-Free Days in Patients With Septic Shock: The SEPSIS-ACT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; **322**: 1476-1485.
407. Busse LW, Ostermann M. Vasopressor Therapy and Blood Pressure Management in the Setting of Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol* 2019; **39**: 462-472.
408. Groups P-TIS. A sub-study of the POISE-3 randomized trial examined effects of a perioperative hypotension-avoidance strategy versus a hypertension-avoidance strategy on the risk of acute kidney injury. *Kidney Int* 2025; **107**: 155-168.
409. Andromeda-Shock-2 Investigators for the Andromeda Research Network SSoAR, Pain T, Latin American Intensive Care N, *et al.* Personalized Hemodynamic Resuscitation Targeting Capillary Refill Time in Early Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2025; **334**: 1988-1999.
410. Penev Y, Ruppert MM, Bilgili A, *et al.* Intraoperative hypotension and postoperative acute kidney injury: A systematic review. *Am J Surg* 2024; **232**: 45-53.
411. Schuurmans J, van Rossem BTB, Rellum SR, *et al.* Hypotension during intensive care stay and mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2024; **50**: 516-525.

412. Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, *et al.* Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA* 2013; **310**: 2533-2543.
413. Prins I, Plotz FB, Uiterwaal CS, *et al.* Low-dose dopamine in neonatal and pediatric intensive care: a systematic review. *Intensive Care Med* 2001; **27**: 206-210.
414. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, *et al.* Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; **142**: 510-524.
415. Kellum JA, J MD. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001; **29**: 1526-1531.
416. Marik PE. Low-dose dopamine: a systematic review. *Intensive Care Med* 2002; **28**: 877-883.
417. von Groote TC, Ostermann M, Forni LG, *et al.* The AKI care bundle: all bundle components are created equal-are they? *Intensive Care Med* 2022; **48**: 242-245.
418. Li Z, Tie H, Shi R, *et al.* Urinary [TIMP-2].[IGFBP7]-guided implementation of the KDIGO bundle to prevent acute kidney injury: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2022; **128**: e24-e26.
419. See CY, Pan HC, Chen JY, *et al.* Improvement of composite kidney outcomes by AKI care bundles: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2023; **27**: 390.
420. Goldstein SL, Dahale D, Kirkendall ES, *et al.* A prospective multi-center quality improvement initiative (NINJA) indicates a reduction in nephrotoxic acute kidney injury in hospitalized children. *Kidney Int* 2020; **97**: 580-588.
421. Diaz F, Nunez MJ, Pino P, *et al.* Implementation of preemptive fluid strategy as a bundle to prevent fluid overload in children with acute respiratory distress syndrome and sepsis. *BMC Pediatr* 2018; **18**: 207.
422. Foglia MJ, Bedoyan SM, Horvat CM, *et al.* Fluid Management Bundle in Critically Ill Children With Respiratory Failure Is Associated With a Reduced Prevalence of Excess Fluid Accumulation. *Pediatr Crit Care Med* 2025; **26**: e454-e462.
423. Kapoor PM, Karanjkar A, Magoon R, *et al.* Effect of goal-directed therapy on post-operative neutrophil gelatinase-associated lipocalin profile in patients undergoing on-pump coronary artery surgery. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **35**: 445-452.

424. Schanz M, Wasser C, Allgaeuer S, *et al.* Urinary [TIMP-2].[IGFBP7]-guided randomized controlled intervention trial to prevent acute kidney injury in the emergency department. *Nephrol Dial Transplant* 2019; **34**: 1902-1909.
425. Kolhe NV, Staples D, Reilly T, *et al.* Impact of Compliance with a Care Bundle on Acute Kidney Injury Outcomes: A Prospective Observational Study. *PLoS One* 2015; **10**: e0132279.
426. Kullmar M, Massoth C, Ostermann M, *et al.* Biomarker-guided implementation of the KDIGO guidelines to reduce the occurrence of acute kidney injury in patients after cardiac surgery (PrevAKI-multicentre): protocol for a multicentre, observational study followed by randomised controlled feasibility trial. *BMJ Open* 2020; **10**: e034201.
427. Hashimoto H, Yamada H, Murata M, *et al.* Diuretics for preventing and treating acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; **1**: CD014937.
428. Ostermann M, Alshamsi F, Artigas Raventos A, *et al.* European Society of Intensive Care Medicine Clinical Practice Guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: Part 3-fluid removal at de-escalation phase. *Intensive Care Med* 2025; **51**: 1749-1763.
429. Oliveira CF, Creche I, *al. e.* Acute kidney injury and fluid overload in children supported with extracorporeal membrane oxygenation for a respiratory indication. . *Pediatr Crit Care Med* 2019; **20**: e448-e456.
430. Selewski DT, Cornell TT, Heung M, *et al.* Early fluid overload is associated with acute kidney injury and PICU mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2015; **16**: e161-e169.
431. Stark MJ, Kent AL, *al. e.* High early fluid and sodium intake as risk factors for acute kidney injury in very-low-birth-weight infants. *Pediatr Nephrol* 2025; **41**:1191-1201.
432. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, *et al.* Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2018; **172**: 257-268.
433. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, *et al.* Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 966-973.
434. Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, *et al.* Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2017; **43**: 155-170.
435. Rasoul D, Zhang J, Farnell E, *et al.* Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics for acute heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2024; **5**: CD014811.

436. Krzych LJ, Czempik PF. Impact of furosemide on mortality and the requirement for renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Ann Intensive Care* 2019; **9**: 85.
437. Adigbli D, Li Y, Hammond N, *et al.* A Patient-Level Meta-Analysis of Intensive Glucose Control in Critically Ill Adults. *NEJM Evid* 2024; **3**: EVIDoa2400082.
438. Blinder JJ, Asaro LA, Wypij D, *et al.* Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A Secondary Analysis of the Safe Pediatric Euglycemia After Cardiac Surgery Trial. *Pediatr Crit Care Med* 2017; **18**: 638-646.
439. Goswami S, Gist KM, Bjornstad P, *et al.* Hyperglycemia and kidney outcomes in critically ill children and young adults on continuous kidney replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 2025; **40**: 2957-2966.
440. Jiang W, Shi K, Shao J, *et al.* Protective effect of intravenous amino acid on kidney function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2025; **85**: 154937.
441. Kahlberg A, Tshomba Y, Baccellieri D, *et al.* Renal perfusion with histidine-tryptophan-ketoglutarate compared with Ringer's solution in patients undergoing thoracoabdominal aortic open repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023; **165**: 569-579 e565.
442. Kazawa M, Kabata D, Yoshida H, *et al.* Amino acids to prevent cardiac surgery-associated acute kidney injury: a randomized controlled trial. *JA Clin Rep* 2024; **10**: 19.
443. Landoni G, Monaco F, Ti LK, *et al.* A Randomized Trial of Intravenous Amino Acids for Kidney Protection. *N Engl J Med* 2024; **391**: 687-698.
444. Pu H, Doig GS, Heighes PT, *et al.* Intravenous amino acid therapy for kidney protection in cardiac surgery patients: A pilot randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **157**: 2356-2366.
445. Baiardo Redaelli M, Monaco F, Bradic N, *et al.* Amino Acid Infusion for Kidney Protection in Cardiac Surgery Patients with Chronic Kidney Disease: A Secondary Analysis of the PROTECTION Trial. *Anesthesiology* 2025; **142**: 818-828.
446. Pruna A, Losiggio R, Landoni G, *et al.* Amino Acid Infusion for Perioperative Functional Renal Protection: A Meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2024; **38**: 3076-3085.
447. Cao Z, Shen R, Zhang X, *et al.* Effects of remote ischemic preconditioning on acute myocardial injury in patients undergoing valve replacement. *Ir J Med Sci* 2017; **186**: 889-893.

448. Choi YS, Shim JK, Kim JC, *et al.* Effect of remote ischemic preconditioning on renal dysfunction after complex valvular heart surgery: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **142**: 148-154.
449. Gasparovic H, Kopjar T, Rados M, *et al.* Impact of remote ischemic preconditioning preceding coronary artery bypass grafting on inducing neuroprotection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **157**: 1466-1476 e1463.
450. Meersch M, Kullmar M, Pavenstadt H, *et al.* Effects of Different Doses of Remote Ischemic Preconditioning on Kidney Damage Among Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Single-Center Mechanistic Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med* 2020; **48**: e690-e697.
451. Rahman IA, Mascaro JG, Steeds RP, *et al.* Remote ischemic preconditioning in human coronary artery bypass surgery: from promise to disappointment? *Circulation* 2010; **122**: S53-59.
452. Song JW, Lee WK, Lee S, *et al.* Remote ischaemic conditioning for prevention of acute kidney injury after valvular heart surgery: a randomised controlled trial. *Br J Anaesth* 2018; **121**: 1034-1040.
453. Song Y, Song JW, Lee S, *et al.* Effects of remote ischemic preconditioning in patients with concentric myocardial hypertrophy: A randomized, controlled trial with molecular insights. *Int J Cardiol* 2017; **249**: 36-41.
454. Wang H, Lyu Y, Liao Q, *et al.* Effects of Remote Ischemic Preconditioning in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Front Physiol* 2019; **10**: 495.
455. Zarbock A, Kellum JA, Van Aken H, *et al.* Long-term Effects of Remote Ischemic Preconditioning on Kidney Function in High-risk Cardiac Surgery Patients: Follow-up Results from the RenalRIP Trial. *Anesthesiology* 2017; **126**: 787-798.
456. Zarbock A, Schmidt C, Van Aken H, *et al.* Effect of remote ischemic preconditioning on kidney injury among high-risk patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; **313**: 2133-2141.
457. Law YM, Hsu C, Hingorani SR, *et al.* Randomized controlled trial of remote ischemic preconditioning in children having cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg* 2024; **19**: 5.
458. Cheng P, Wang G, An Y. The Protective Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Acute Kidney Injury Following Pediatric Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2025; **39**: 2848-2856.

459. Zarbock A, Schone LM, Kellum JA, *et al.* Impact of propofol or sevoflurane on the renoprotective effect of remote ischaemic preconditioning in cardiac surgery: the HypnoRenalRIP randomised clinical trial. *Br J Anaesth* 2025; **135**: 1626-1634.
460. Pitre T, Kiflen M, Helmeczi W, *et al.* The Comparative Effectiveness of Vasoactive Treatments for Hepatorenal Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2022; **50**: 1419-1429.
461. U.S. Food and Drug Administration. (2022, September 14). *FDA approves treatment to improve kidney function in adults with hepatorenal syndrome.*
<https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-improve-kidney-function-adults-hepatorenal-syndrome>
462. Maghsudlou M, Nourozi A, Mehravar F, *et al.* A Comparative Analysis of Norepinephrine with Midodrine/Octreotide in Patients with Hepatorenal Syndrome-acute Kidney Injury. *The Open Urology & Nephrology Journal* 2024; **17** 675948.
463. Khan ZA, M. S, Iqbal J, *et al.* Hepatorenal Syndrome: Examine the Treatment Effectiveness of Terlipressin and Albumin. *P J M H S* **16**: 333.
464. Mujtaba MA, Gamilla-Crudo AK, Merwat SN, *et al.* Terlipressin in combination with albumin as a therapy for hepatorenal syndrome in patients aged 65 years or older. *Ann Hepatol* 2023; **28**: 101126.
465. Singal AK, Palmer G, Melick L, *et al.* Vasoconstrictor Therapy for Acute Kidney Injury Hepatorenal Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Studies. *Gastro Hep Adv* 2023; **2**: 455-464.
466. Velez JCQ, Wong F, Reddy KR, *et al.* The Effect of Terlipressin on Renal Replacement Therapy in Patients with Hepatorenal Syndrome. *Kidney360* 2023; **4**: 1030-1038.
467. Wan YM, Huang SQ, Wu HM, *et al.* Terlipressin versus placebo or noradrenalin in the treatment of hepatorenal syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2024; **15**: 1418826.
468. Lupusoru G, Ailincal I, Fratila G, *et al.* Tumor Lysis Syndrome: An Endless Challenge in Onco-Nephrology. *Biomedicines* 2022; **10**: 1012.
469. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol* 2004; **127**: 3-11.
470. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, *et al.* Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol* 2010; **149**: 578-586.

471. Cheuk DK, Chiang AK, Chan GC, *et al.* Urate oxidase for the prevention and treatment of tumour lysis syndrome in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD006945.
472. Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ, *et al.* A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis. *Blood* 2001; **97**: 2998-3003.
473. Pui CH, Relling MV, Lascombes F, *et al.* Urate oxidase in prevention and treatment of hyperuricemia associated with lymphoid malignancies. *Leukemia* 1997; **11**: 1813-1816.
474. Renyi I, Bardi E, Udvardi E, *et al.* Prevention and treatment of hyperuricemia with rasburicase in children with leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *Pathol Oncol Res* 2007; **13**: 57-62.
475. Tatay VS, Castilla JD, Ponce JM, *et al.* [Rasburicase versus allopurinol in the treatment of hyperuricaemia in tumour lysis syndrome]. *An Pediatr Barc* 2010; **72**: 103-110.
476. Cairo MS, Thompson S, Tangirala K, *et al.* A Clinical and Economic Comparison of Rasburicase and Allopurinol in the Treatment of Patients With Clinical or Laboratory Tumor Lysis Syndrome. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017; **17**: 173-178.
477. Kim HW, Kim S, Ohn JH, *et al.* Role of bicarbonate and volume therapy in the prevention of acute kidney injury in rhabdomyolysis: a retrospective propensity score-matched cohort study. *Kidney Res Clin Pract* 2022; **41**: 310-321.
478. Somagutta MR, Pagad S, Sridharan S, *et al.* Role of Bicarbonates and Mannitol in Rhabdomyolysis: A Comprehensive Review. *Cureus* 2020; **12**: e9742.
479. Ostermann M, Macedo E, Oudemans-van Straaten H. How to feed a patient with acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2019; **45**: 1006-1008.
480. Reignier J, Boisrame-Helms J, Brisard L, *et al.* Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* 2018; **391**: 133-143.
481. Kyle UG, Akcan-Arikan A, Silva JC, *et al.* Protein Feeding in Pediatric Acute Kidney Injury Is Not Associated With a Delay in Renal Recovery. *J Ren Nutr* 2017; **27**: 8-15.
482. Sabatino A, Regolisti G, Maggiore U, *et al.* Protein/energy debt in critically ill children in the pediatric intensive care unit: acute kidney injury as a major risk factor. *J Ren Nutr* 2014; **24**: 209-218.

483. Whale E, Bulling AEK, Fry SC. Biochemical characterisation of cellulose and cell-wall-matrix polysaccharides in variously oxidised sugar-beet pulp preparations differing in viscosity. *Int J Biol Macromol* 2023; **253**: 127356.
484. Heyland DK, Patel J, Compher C, *et al*. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic, registry-based randomised trial. *Lancet* 2023; **401**: 568-576.
485. Zhu R, Allingstrup MJ, Perner A, *et al*. The Effect of IV Amino Acid Supplementation on Mortality in ICU Patients May Be Dependent on Kidney Function: Post Hoc Subgroup Analyses of a Multicenter Randomized Trial. *Crit Care Med* 2018; **46**: 1293-1301.
486. Ostermann M, Summers J, Lei K, *et al*. Micronutrients in critically ill patients with severe acute kidney injury - a prospective study. *Sci Rep* 2020; **10**: 1505.
487. Berger MM, Broman M, Forni L, *et al*. Nutrients and micronutrients at risk during renal replacement therapy: a scoping review. *Curr Opin Crit Care* 2021; **27**: 367-377.
488. Prakash J, Prakash S, Ganiger VC. Changing epidemiology of acute kidney injury in pregnancy: A journey of four decades from a developing country. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2019; **30**: 1118-1130.
489. Shalaby AS, Shemies RS. Pregnancy-related acute kidney injury in the African continent: where do we stand? A systematic review. *J Nephrol* 2022; **35**: 2175-2189.
490. Shah S, Verma P. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury: Do We Know What to Do? *Nephron* 2023; **147**: 35-38.
491. Nelson-Piercy C, Srisawat N, Kashani K, *et al*. Pregnancy-associated acute kidney injury - consensus report of the 32nd Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2025; **21**: 633-646.
492. Mahesh E, Puri S, Varma V, *et al*. Pregnancy-related acute kidney injury: An analysis of 165 cases. *Indian J Nephrol* 2017; **27**: 113-117.
493. Markov KV, Sapozhnikova AA. [Effect of long-term anti-arrhythmia treatment on the status of ischemic heart disease patients]. *Kardiologiia* 1986; **26**: 51-53.
494. Jha V, Parameswaran S. Community-acquired acute kidney injury in tropical countries. *Nat Rev Nephrol* 2013; **9**: 278-290.
495. Batte A, Shahrin L, Claure-Del Granado R, *et al*. Infections and Acute Kidney Injury: A Global Perspective. *Semin Nephrol* 2023; **43**: 151466.

496. Kumar V, Jha V. Community-Acquired AKI in Asia: An Update. *Semin Nephrol* 2020; **40**: 456-467.
497. Kusirisin P, da Silva Junior GB, Sitprijia V, *et al.* Acute kidney injury in the tropics. *Nephrology (Carlton)* 2023; **28**: 5-20.
498. Kumar V, Jha V. Community acquired and hospital acquired AKI - two diseases divided by a common definition. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2023; **32**: 386-393.
499. Prasad N, Jaiswal A, Meyyappan J, *et al.* Community-acquired acute kidney injury in India: data from ISN-acute kidney injury registry. *Lancet Reg Health Southeast Asia* 2024; **21**: 100359.
500. Sethi J, Anandh U, Jha V. Nature's Cure or Kidney Curse? The Nephrotoxic Potential of Indigenous Remedies. *Indian J Nephrol* 2025; **35**: 335-342.
501. Hajat S, Casula A, Murage P, *et al.* Ambient heat and acute kidney injury: case-crossover analysis of 1 354 675 automated e-alert episodes linked to high-resolution climate data. *Lancet Planet Health* 2024; **8**: e156-e162.
502. Kumar N, Latha Telagarapu VM, Fornoni A. Climate Change, Heat Stress, and Kidney Disease-Associated Mortality and Health Care Utilization. *Kidney Int Rep* 2024; **9**: 2844-2847.
503. Laws RL, Brooks DR, Amador JJ, *et al.* Biomarkers of Kidney Injury Among Nicaraguan Sugarcane Workers. *Am J Kidney Dis* 2016; **67**: 209-217.
504. Garcia-Trabanino R, Jarquin E, Wesseling C, *et al.* Heat stress, dehydration, and kidney function in sugarcane cutters in El Salvador--A cross-shift study of workers at risk of Mesoamerican nephropathy. *Environ Res* 2015; **142**: 746-755.
505. Glaser J, Lemery J, Rajagopalan B, *et al.* Climate Change and the Emergent Epidemic of CKD from Heat Stress in Rural Communities: The Case for Heat Stress Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; **11**: 1472-1483.
506. Fitzgerald JC, Ross ME, Thomas NJ, *et al.* Association of early hypotension in pediatric sepsis with development of new or persistent acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2021; **36**: 451-461.
507. Olsen J, Tunuguntla H, Alali A, *et al.* Central Venous Pressure and Impaired Renal Function in Children and Young Adults With Cardiovascular Disease. *JACC Adv* 2024; **3**: 100995.

508. Lansbury LE, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, *et al.* Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Crit Care Med* 2020; **48**: e98-e106.
509. Eisenberg MA, Georgette N, Baker AH, *et al.* Epinephrine vs Norepinephrine as Initial Treatment in Children With Septic Shock. *JAMA Netw Open* 2025; **8**: e254720.
510. Gao Z, Wang X, Hua L, *et al.* Renal regional oxygenation during pediatric cardiac surgery predicts acute kidney injury: a prospective cohort study with model comparisons. *Pediatr Res* 2026.
511. Wakamatsu Y, Nakanishi K, Satoh T, *et al.* Use of Renal Near-Infrared Spectroscopy and Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Monitoring as Indicators of Acute Kidney Injury in Pediatric Cardiac Surgery. *J Clin Med* 2023; **12**: 2085.
512. Ruf B, Bonelli V, Balling G, *et al.* Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study. *Crit Care* 2015; **19**: 27.
513. Wong Vega M, Juarez Calderon M, Tufan Pekkucuksen N, *et al.* Feeding modality is a barrier to adequate protein provision in children receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). *Pediatr Nephrol* 2019; **34**: 1147-1150.
514. Zappitelli M, Juarez M, Castillo L, *et al.* Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children. *Intensive Care Med* 2009; **35**: 698-706.
515. Saxena R, Anand A, Deep A. Use of terlipressin in critically ill children with liver disease. *BMC Nephrol* 2020; **21**: 360.
516. Bellos I, Pandita A, Yachha M. Effectiveness of theophylline administration in neonates with perinatal asphyxia: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021; **34**: 3080-3088.
517. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, *et al.* Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2011; **39**: 1493-1499.
518. Checchia PA, Bronicki RA, Muenzer JT, *et al.* Nitric oxide delivery during cardiopulmonary bypass reduces postoperative morbidity in children--a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; **146**: 530-536.
519. Elzein C, Urbas C, Hughes B, *et al.* Efficacy of Nitric Oxide Administration in Attenuating Ischemia/Reperfusion Injury During Neonatal Cardiopulmonary Bypass. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2020; **11**: 417-423.

520. James C, Millar J, Horton S, *et al.* Nitric oxide administration during paediatric cardiopulmonary bypass: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 2016; **42**: 1744-1752.
521. Kolcz J, Karnas E, Madeja Z, *et al.* The cardioprotective and anti-inflammatory effect of inhaled nitric oxide during Fontan surgery in patients with single ventricle congenital heart defects: a prospective randomized study. *J Intensive Care* 2022; **10**: 48.
522. Miller OI, Tang SF, Keech A, *et al.* Inhaled nitric oxide and prevention of pulmonary hypertension after congenital heart surgery: a randomised double-blind study. *Lancet* 2000; **356**: 1464-1469.
523. Niebler RA, Chiang-Ching H, Daley K, *et al.* Nitric oxide added to the sweep gas of the oxygenator during cardiopulmonary bypass in infants: A pilot randomized controlled trial. *Artif Organs* 2021; **45**: 22-28.
524. Schlapbach LJ, Gibbons KS, Horton SB, *et al.* Effect of Nitric Oxide via Cardiopulmonary Bypass on Ventilator-Free Days in Young Children Undergoing Congenital Heart Disease Surgery: The NITRIC Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; **328**: 38-47.
525. Ruan SY, Huang TM, Wu HY, *et al.* Inhaled nitric oxide therapy and risk of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2015; **19**: 137.
526. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, *et al.* Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; **2016**: CD002787.
527. Karimzadeh I, Barreto EF, Kellum JA, *et al.* Moving toward a contemporary classification of drug-induced kidney disease. *Crit Care* 2023; **27**: 435.
528. Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, *et al.* Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int* 2020; **98**: 294-309.
529. Blair M, Cote JM, Cotter A, *et al.* Nephrotoxicity from Vancomycin Combined with Piperacillin-Tazobactam: A Comprehensive Review. *Am J Nephrol* 2021; **52**: 85-97.
530. Cote JM, Kane-Gill SL, Murray PT. A ray of hope in the discord: is adding piperacillin-tazobactam to vancomycin truly more nephrotoxic? *Intensive Care Med* 2022; **48**: 1208-1210.

531. Liu TJ, Lam JP. Piperacillin-tazobactam-induced acute interstitial nephritis with possible meropenem cross-sensitivity in a patient with osteomyelitis. *Am J Health Syst Pharm* 2012; **69**: 1109.
532. Parsels KA, Seabury RW, Darko W, *et al.* Recurrent Renal Dysfunction Secondary to Probable Piperacillin-Tazobactam-Induced Acute Interstitial Nephritis. *Ann Pharmacother* 2021; **55**: 133-134.
533. DiPiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (Eds.). (2014). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (9th ed.). McGraw-Hill Education.
534. Flannery AH, Bissell BD, Bastin MT, *et al.* Continuous Versus Intermittent Infusion of Vancomycin and the Risk of Acute Kidney Injury in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2020; **48**: 912-918.
535. Gerard R, Pauquet E, Ros B, *et al.* Continuous Versus Intermittent Vancomycin Infusions for Coagulase-negative Staphylococcus Bacteremia in Neonates: A Propensity-matched Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J* 2025; **44**: 131-135.
536. Maluangnon C, Tongyoo S, Permpikul C. Continuous Vancomycin Infusion versus Intermittent Infusion in Critically Ill Patients. *Infect Drug Resist* 2022; **15**: 7751-7760.
537. Santos RM, Boyd AN, Walroth TA, *et al.* A Multicenter, Retrospective Outcome Analysis of Vancomycin Area Under the Curve Versus Trough-Based Dosing Strategies in Patients With Burn OR Inhalational Injuries (MONITOR). *J Burn Care Res* 2024; **45**: 1383-1389.
538. Truong J, Smith SR, Veillette JJ, *et al.* Individualized Pharmacokinetic Dosing of Vancomycin Reduces Time to Therapeutic Trough Concentrations in Critically Ill Patients. *J Clin Pharmacol* 2018; **58**: 1123-1130.
539. Kunming P, Xiaotian J, Qing X, *et al.* Impact of pharmacist intervention in reducing vancomycin-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2023; **89**: 526-535.
540. Lee P, Mason C, Ahmad-Hossain H, *et al.* Evaluation of a Pharmacy Directed Vancomycin and Monitoring Pilot Program at an Academic Pediatric Hospital. *Open Forum Infect Dis* 2016; **3**: 1923.
541. Olson J, Stockmann C, Hersh AL, *et al.* Optimizing vancomycin prescribing through a pharmacist driven monitoring intervention at a children's hospital. *Open Forum Infect Dis* 2016; **3**: 1924.
542. Cotner SE, Rutter WC, Burgess DR, *et al.* Influence of beta-Lactam Infusion Strategy on Acute Kidney Injury. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; **61**: e00871-00817.

543. Kunz Coyne AJ, Alshaer M, Casapao AM, *et al.* Effectiveness and Safety of Beta-Lactam Antibiotics with and without Therapeutic Drug Monitoring in Patients with *Pseudomonas aeruginosa* Pneumonia or Bloodstream Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2022; **66**: e0064622.
544. Shabaan AE, Nour I, Elsayed Eldegla H, *et al.* Conventional Versus Prolonged Infusion of Meropenem in Neonates With Gram-negative Late-onset Sepsis: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Infect Dis J* 2017; **36**: 358-363.
545. Yamada T, Fujii S, Shigemi A, *et al.* A meta-analysis of the target trough concentration of gentamicin and amikacin for reducing the risk of nephrotoxicity. *J Infect Chemother* 2021; **27**: 256-261.
546. Polat EC, Koc A, Demirkan K. The role of the clinical pharmacist in the prevention of drug-induced acute kidney injury in the intensive care unit. *J Clin Pharm Ther* 2022; **47**: 2287-2294.
547. Hambrick HR, Greco KF, Weller E, *et al.* Impact of decreasing vancomycin exposure on acute kidney injury in stem cell transplant recipients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022; **43**: 1375-1381.
548. Kane-Gill SL. Health system perspectives in acute kidney injury: commitment to kidney health and planning implementation interventions. *Curr Opin Crit Care* 2021; **27**: 593-603.
549. Krishnamoorthy Y, Govindan D, Karunakaran M, *et al.* Global impact of antimicrobial stewardship programs in Healthcare: An umbrella review of effectiveness, cost-efficiency, and implementation strategies. *J Infect Chemother* 2025; **31**: 102753.
550. Kane-Gill SL. Nephrotoxin Stewardship. *Crit Care Clin* 2021; **37**: 303-320.
551. Reuter SE, Stocker SL, Alffenaar JC, *et al.* Optimal Practice for Vancomycin Therapeutic Drug Monitoring: Position Statement From the Anti-infectives Committee of the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology. *Ther Drug Monit* 2022; **44**: 121-132.
552. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, *et al.* Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2020; **77**: 835-864.
553. Usui J, Yamagata K, Imai E, *et al.* Clinical practice guideline for drug-induced kidney injury in Japan 2016: digest version. *Clin Exp Nephrol* 2016; **20**: 827-831.

554. Huang WC, Wang MT, Lai TS, *et al.* Nephrotoxins and acute kidney injury - The consensus of the Taiwan acute kidney injury Task Force. *J Formos Med Assoc* 2022; **121**: 886-895.
555. Alqahtani S, Alhumoud A, Abushomi H, *et al.* Appropriate therapeutic drug monitoring of antibiotics contributed to lower nephrotoxicity *Int J Clin Pharmacol Ther* 2020; **58**: 82-88.
556. Rivosecchi RM, Kellum JA, Dasta JF, *et al.* Drug Class Combination-Associated Acute Kidney Injury. *Ann Pharmacother* 2016; **50**: 953-972.
557. Harezlak T, Religioni U, Szymanski FM, *et al.* Drug Interactions Affecting Kidney Function: Beware of Health Threats from Triple Whammy. *Adv Ther* 2022; **39**: 140-147.
558. Ehrmann S, Helms J, Joret A, *et al.* Nephrotoxic drug burden among 1001 critically ill patients: impact on acute kidney injury. *Ann Intensive Care* 2019; **9**: 106.
559. Moffett BS, Goldstein SL. Acute kidney injury and increasing nephrotoxic-medication exposure in noncritically-ill children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 856-863.
560. Salerno SN, Liao Y, Jackson W, *et al.* Association between Nephrotoxic Drug Combinations and Acute Kidney Injury in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Pediatr* 2021; **228**: 213-219.
561. Alatawi W, Wallace JL, Rungkitwattanakul D, *et al.* Risk of Acute Kidney Injury Associated With Nephrotoxic Burden in Hospitalized Patients: A Scoping Review. *Clin Pharmacol Ther* 2025; **119**:891-904.
562. Gray MP, Barreto EF, Schreier DJ, *et al.* Consensus Obtained for the Nephrotoxic Potential of 167 Drugs in Adult Critically Ill Patients Using a Modified Delphi Method. *Drug Saf* 2022; **45**: 389-398.
563. Stottlemeyer BA, Abebe KZ, Palevsky PM, *et al.* Expert Consensus on the Nephrotoxic Potential of 195 Medications in the Non-intensive Care Setting: A Modified Delphi Method. *Drug Saf* 2023; **46**: 677-687.
564. Goldstein SL, Kirkendall E, Nguyen H, *et al.* Electronic health record identification of nephrotoxin exposure and associated acute kidney injury. *Pediatrics* 2013; **132**: e756-767.
565. Goldstein SL, Mottes T, Simpson K, *et al.* A sustained quality improvement program reduces nephrotoxic medication-associated acute kidney injury. *Kidney Int* 2016; **90**: 212-221.

566. Dubrofsky L, Kerzner RS, Delaunay C, *et al.* Interdisciplinary Systems-Based Intervention to Improve IV Hydration during Parenteral Administration of Acyclovir. *Can J Hosp Pharm* 2016; **69**: 7-13.
567. Yalcinkaya R, Oz FN, Kaman A, *et al.* Factors associated with acyclovir nephrotoxicity in children: data from 472 pediatric patients from the last 10 years. *Eur J Pediatr* 2021; **180**: 2521-2527.
568. Perazella MA, Rosner MH. Drug-Induced Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; **17**: 1220-1233.
569. Ozgan B, Ayhan YE, Apikoglu S, *et al.* Clinical pharmacist interventions in nutrition-and drug-related problems in critically ill patients with renal dysfunction: a non-randomized controlled study. *Front Med (Lausanne)* 2024; **11**: 1473719.
570. Such Diaz A, Saez de la Fuente J, Esteva L, *et al.* Drug prescribing in patients with renal impairment optimized by a computer-based, semi-automated system. *Int J Clin Pharm* 2013; **35**: 1170-1177.
571. Sonoda A, Kondo Y, Iwashita Y, *et al.* In-Hospital Prescription Checking System for Hospitalized Patients with Decreased Glomerular Filtration Rate. *Kidney360* 2022; **3**: 1730-1737.
572. Ebah L, Hanumapura P, Waring D, *et al.* A Multifaceted Quality Improvement Programme to Improve Acute Kidney Injury Care and Outcomes in a Large Teaching Hospital. *BMJ Qual Improv Rep* 2017; **6**: u219176.w217476.
573. Falconnier AD, Haefeli WE, Schoenenberger RA, *et al.* Drug dosage in patients with renal failure optimized by immediate concurrent feedback. *J Gen Intern Med* 2001; **16**: 369-375.
574. Ostermann M, Chawla LS, Forni LG, *et al.* Drug management in acute kidney disease -Report of the Acute Disease Quality Initiative XVI meeting. *Br J Clin Pharmacol* 2018; **84**: 396-403.
575. Hou J, Li JF, Yan XJ, *et al.* The Effect of Clinical Pharmacist Intervention on Renal Function Impairment in Patients with Antimicrobial-Induced Acute Kidney Injury in ICU. *Patient Prefer Adherence* 2023; **17**: 711-718.
576. Klopotoska JE, Leopold JH, Bakker T, *et al.* Adverse drug events caused by three high-risk drug-drug interactions in patients admitted to intensive care units: A multicentre retrospective observational study. *Br J Clin Pharmacol* 2024; **90**: 164-175.
577. Williams VL, Smithburger PL, Imhoff AN, *et al.* Interventions, Barriers, and Proposed Solutions Associated With the Implementation of a Protocol That Uses Clinical Decision

- Support and a Stress Biomarker Test to Identify ICU Patients at High-Risk for Drug Associated Acute Kidney Injury. *Ann Pharmacother* 2023; **57**: 408-415.
578. McMullin ST, Reichley RM, Kahn MG, *et al.* Automated system for identifying potential dosage problems at a large university hospital. *Am J Health Syst Pharm* 1997; **54**: 545-549.
 579. Miller JE, Reichley RM, McNamee LA, *et al.* Notification of real-time clinical alerts generated by pharmacy expert systems. *Proc AMIA Symp* 1999: 325-329.
 580. Niedrig D, Krattinger R, Jodicke A, *et al.* Development, implementation and outcome analysis of semi-automated alerts for metformin dose adjustment in hospitalized patients with renal impairment. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; **25**: 1204-1209.
 581. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, *et al.* Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ* 2005; **330**: 765.
 582. Roshanov PS, Fernandes N, Wilczynski JM, *et al.* Features of effective computerised clinical decision support systems: meta-regression of 162 randomised trials. *BMJ* 2013; **346**: f657.
 583. Desai RJ, Kazarov CL, Wong A, *et al.* Kidney Damage and Stress Biomarkers for Early Identification of Drug-Induced Kidney Injury: A Systematic Review. *Drug Saf* 2022; **45**: 839-852.
 584. Kane-Gill SL. New perspectives of drug related kidney diseases and disorders. *Curr Opin Crit Care* 2024; **30**: 563-570.
 585. Vanhoutte T, Sprangers B. Pseudo-AKI associated with targeted anti-cancer agents-the truth is in the eye of the filtration marker. *Clin Kidney J* 2023; **16**: 603-610.
 586. Barletta JF, Mangram AJ, Byrne M, *et al.* The importance of empiric antibiotic dosing in critically ill trauma patients: Are we under-dosing based on augmented renal clearance and inaccurate renal clearance estimates? *J Trauma Acute Care Surg* 2016; **81**: 1115-1121.
 587. Nix DE, Erstad BL. Creatinine Assessment in Non-Steady-State Conditions: A Critical Review. *Ann Pharmacother* 2021; **55**: 1536-1544.
 588. Behal ML, Flannery AH, Barreto EF. Medication Management in the Critically Ill Patient with Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; **18**: 1080-1088.

589. Kadivarian S, Heydarpour F, Karimpour H, *et al.* Measured versus estimated creatinine clearance in critically ill patients with acute kidney injury: an observational study. *Acute Crit Care* 2022; **37**: 185-192.
590. Kwong YD, Chen S, Bouajram R, *et al.* The value of kinetic glomerular filtration rate estimation on medication dosing in acute kidney injury. *PLoS One* 2019; **14**: e0225601.
591. Kanji S, Roger C, Taccone FS, *et al.* Practical considerations for individualizing drug dosing in critically ill adults receiving renal replacement therapy. *Pharmacotherapy* 2023; **43**: 1194-1205.
592. Pistolesi V, Morabito S, Di Mario F, *et al.* A Guide to Understanding Antimicrobial Drug Dosing in Critically Ill Patients on Renal Replacement Therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2019; **63**: e00583-00519.
593. Jang SM, Infante S, Abdi Pour A. Drug Dosing Considerations in Critically Ill Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Pharmacy (Basel)* 2020; **8**: 18.
594. Onichimowski D, Ziolkowski H, Nosek K, *et al.* Comparison of adsorption of selected antibiotics on the filters in continuous renal replacement therapy circuits: in vitro studies. *J Artif Organs* 2020; **23**: 163-170.
595. Uchida M, Sawada M, Yamazaki S, *et al.* Contribution of diafiltration and adsorption to vancomycin clearance in a continuous hemodiafiltration circuit model in vitro. *Artif Organs* 2022; **46**: 1086-1096.
596. He M, Wu Y, Xie Z, *et al.* Epidemiology of hospitalizations due to pesticide intoxication-associated acute kidney injury in China. *Int Urol Nephrol* 2022; **54**: 377-383.
597. Moyce S, Joseph J, Tancredi D, *et al.* Cumulative Incidence of Acute Kidney Injury in California's Agricultural Workers. *J Occup Environ Med* 2016; **58**: 391-397.
598. Ben Khadda Z, Fagroud M, El Karmoudi Y, *et al.* Association between pesticide exposure and end-stage renal disease: A case-control study from Morocco based on the STROBE guidelines. *Ecotoxicol Environ Saf* 2024; **288**: 117360.
599. Dereumeaux C, Fillol C, Quenel P, *et al.* Pesticide exposures for residents living close to agricultural lands: A review. *Environ Int* 2020; **134**: 105210.
600. P Beyond Pesticides. Acute Kidney Failure Higher Among Farmers: High-Middle-Low Income Countries Suffer Disparities. Beyond Pesticides, Beyond Pesticides, 2022. Accessed January 29, 2026. <https://beyondpesticides.org/dailynewsblog/2022/08/acute-kidney-failure-higher-among-farmers-high-middle-low-income-countries-suffer-disparities/>

601. Claure-Del Granado R, Espinosa-Cuevas M. Herbal Nephropathy. *Contrib Nephrol* 2021; **199**: 143-154.
602. Lukan CJ, Karimzadeh I, Tran TL, *et al.* A retrospective pharmacovigilance disproportionality analysis of kidney injury events and natural products using data from the FDA Adverse Event Reporting System (*Under review*).
603. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, *et al.* Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 2008; **191**: 376-382.
604. CR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media. ACR Committee on Drugs and Contrast Media, 2025. Accessed January 29, 2026. <https://edge.sitecorecloud.io/americancoldf5f-acrorgf92a-productioncb02-3650/media/ACR/Files/Clinical/Contrast-Manual/ACR-Manual-on-Contrast-Media.pdf>.
605. Feng Y, Jun M, Wang AY, *et al.* Predicting Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *JAMA Netw Open* 2025; **8**: e250107.
606. Allen DW, Ma B, Leung KC, *et al.* Risk Prediction Models for Contrast-Induced Acute Kidney Injury Accompanying Cardiac Catheterization: Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2017; **33**: 724-736.
607. Ma B, Allen DW, Graham MM, *et al.* Comparative Performance of Prediction Models for Contrast-Associated Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; **12**: e005854.
608. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012; **2**: 1-138.
609. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, *et al.* Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients With Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Kidney Med* 2020; **2**: 85-93.
610. Cashion W, Weisbord SD. Radiographic Contrast Media and the Kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; **17**: 1234-1242.
611. Gupta S, Motwani SS, Seitter RH, *et al.* Development and Validation of a Risk Model for Predicting Contrast-Associated Acute Kidney Injury in Patients With Cancer: Evaluation in Over 46,000 CT Examinations. *AJR Am J Roentgenol* 2023; **221**: 486-501.
612. Wu MJ, Tsai SF. Patients with Different Stages of Chronic Kidney Disease Undergoing Intravenous Contrast-Enhanced Computed Tomography-The Incidence of Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *Diagnostics (Basel)* 2022; **12**: 864.

613. Macdonald DB, Hurrell C, Costa AF, *et al.* Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast Associated Acute Kidney Injury. *Can Assoc Radiol J* 2022; **73**: 499-514.
614. European Society of Urogenital Radiology (ESUR). ESUR Guidelines on Contrast Agents. version 10.0. ESUR / Ezai, 2018. Accessed January 29, 2026. https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR-Guidelines-10_0-Final-Version.pdf.
615. Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, *et al.* Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; **115**: 1211-1217.
616. Huang C, Li SX, Mahajan S, *et al.* Development and Validation of a Model for Predicting the Risk of Acute Kidney Injury Associated With Contrast Volume Levels During Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA Netw Open* 2019; **2**: e1916021.
617. Keaney JJ, Hannon CM, Murray PT. Contrast-induced acute kidney injury: how much contrast is safe? *Nephrol Dial Transplant* 2013; **28**: 1376-1383.
618. Malik AO, Amin A, Kennedy K, *et al.* Patient-centered contrast thresholds to reduce acute kidney injury in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2021; **234**: 51-59.
619. Brown JR, Solomon R, Stabler ME, *et al.* Team-Based Coaching Intervention to Improve Contrast-Associated Acute Kidney Injury: A Cluster-Randomized Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; **18**: 315-326.
620. Brown JR, Robb JF, Block CA, *et al.* Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv* 2010; **3**: 346-350.
621. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, *et al.* Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 584-590.
622. Yuan N, Latif K, Botting PG, *et al.* Refining Safe Contrast Limits for Preventing Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc* 2021; **10**: e018890.
623. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, *et al.* Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet* 2014; **383**: 1814-1823.

624. Qian G, Fu Z, Guo J, *et al.* Prevention of Contrast-Induced Nephropathy by Central Venous Pressure-Guided Fluid Administration in Chronic Kidney Disease and Congestive Heart Failure Patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; **9**: 89-96.
625. Cai Q, Jing R, Zhang W, *et al.* Hydration Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *J Interv Cardiol* 2020; **2020**: 7292675.
626. Maioli M, Toso A, Leoncini M, *et al.* Bioimpedance-Guided Hydration for the Prevention of Contrast-Induced Kidney Injury: The HYDRA Study. *J Am Coll Cardiol* 2018; **71**: 2880-2889.
627. Cossette F, Trifan A, Prevost-Marcotte G, *et al.* Tailored hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury after coronary angiogram or PCI: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2025; **282**: 93-102.
628. Mirza AJ, Ali K, Huwez F, *et al.* Contrast Induced Nephropathy: Efficacy of matched hydration and forced diuresis for prevention in patients with impaired renal function undergoing coronary procedures-CINEMA trial. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2022; **39**: 100959.
629. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, *et al.* Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med* 2018; **378**: 603-614.
630. Valette X, Desmeulles I, Savary B, *et al.* Sodium Bicarbonate Versus Sodium Chloride for Preventing Contrast-Associated Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med* 2017; **45**: 637-644.
631. Jiang Y, Chen M, Zhang Y, *et al.* Meta-analysis of prophylactic hydration versus no hydration on contrast-induced acute kidney injury. *Coron Artery Dis* 2017; **28**: 649-657.
632. Arslan S, Yildiz A, Dalgic Y, *et al.* Avoiding the emergence of contrast-induced acute kidney injury in acute coronary syndrome: routine hydration treatment. *Coron Artery Dis* 2021; **32**: 397-402.
633. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, *et al.* Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2017; **389**: 1312-1322.
634. Weisbord SD, Gallagher M, Palevsky PM. Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med* 2018; **378**: 1749.
635. Adolph E, Holdt-Lehmann B, Chatterjee T, *et al.* Renal Insufficiency Following Radiocontrast Exposure Trial (REINFORCE): a randomized comparison of sodium

- bicarbonate versus sodium chloride hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Coron Artery Dis* 2008; **19**: 413-419.
636. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, *et al*. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008; **300**: 1038-1046.
 637. Castini D, Lucreziotti S, Bosotti L, *et al*. Prevention of contrast-induced nephropathy: a single center randomized study. *Clin Cardiol* 2010; **33**: E63-68.
 638. Gomes VO, Lasevitch R, Lima VC, *et al*. Hydration with sodium bicarbonate does not prevent contrast nephropathy: a multicenter clinical trial. *Arq Bras Cardiol* 2012; **99**: 1129-1134.
 639. Klima T, Christ A, Marana I, *et al*. Sodium chloride vs. sodium bicarbonate for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2012; **33**: 2071-2079.
 640. Kooiman J, de Vries JPM, Van der Heyden J, *et al*. Randomized trial of one-hour sodium bicarbonate vs standard periprocedural saline hydration in chronic kidney disease patients undergoing cardiovascular contrast procedures. *PLoS One* 2018; **13**: e0189372.
 641. Kooiman J, Sijpkens YW, de Vries JP, *et al*. A randomized comparison of 1-h sodium bicarbonate hydration versus standard peri-procedural saline hydration in patients with chronic kidney disease undergoing intravenous contrast-enhanced computerized tomography. *Nephrol Dial Transplant* 2014; **29**: 1029-1036.
 642. Lee SW, Kim WJ, Kim YH, *et al*. Preventive strategies of renal insufficiency in patients with diabetes undergoing intervention or arteriography (the PREVENT Trial). *Am J Cardiol* 2011; **107**: 1447-1452.
 643. Maioli M, Toso A, Leoncini M, *et al*. Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**: 599-604.
 644. Manari A, Magnavacchi P, Puggioni E, *et al*. Acute kidney injury after primary angioplasty: effect of different hydration treatments. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014; **15**: 60-67.
 645. Motohiro M, Kamihata H, Tsujimoto S, *et al*. A new protocol using sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2011; **107**: 1604-1608.
 646. Nieto-Rios JF, Salazar WA, Sanchez OM, *et al*. Prevention of contrast induced nephropathy with sodium bicarbonate (the PROMEC study). *J Bras Nefrol* 2014; **36**: 360-366.

647. Thayssen P, Lassen JF, Jensen SE, *et al.* Prevention of contrast-induced nephropathy with N-acetylcysteine or sodium bicarbonate in patients with ST-segment-myocardial infarction: a prospective, randomized, open-labeled trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; **7**: 216-224.
648. Yeganehkhah MR, Iranirad L, Dorri F, *et al.* Comparison between three supportive treatments for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients undergoing coronary angiography. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; **25**: 1217-1223.
649. Hoste EA, De Waele JJ, Gevaert SA, *et al.* Sodium bicarbonate for prevention of contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; **25**: 747-758.
650. Jang JS, Jin HY, Seo JS, *et al.* Sodium bicarbonate therapy for the prevention of contrast-induced acute kidney injury - a systematic review and meta-analysis. *Circ J* 2012; **76**: 2255-2265.
651. Soomro QH, Anand ST, Weisbord SD, *et al.* The Relationship between Rate and Volume of Intravenous Fluid Administration and Kidney Outcomes after Angiography. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; **17**: 1446-1456.
652. Alonso P, Sanz J, Garcia-Orts A, *et al.* Usefulness of Sodium Bicarbonate for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol* 2017; **120**: 1584-1588.
653. Cho R, Javed N, Traub D, *et al.* Oral hydration and alkalinization is noninferior to intravenous therapy for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *J Interv Cardiol* 2010; **23**: 460-466.
654. Hafiz AM, Jan MF, Mori N, *et al.* Prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with stable chronic renal disease undergoing elective percutaneous coronary and peripheral interventions: randomized comparison of two preventive strategies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; **79**: 929-937.
655. Koc F, Ozdemir K, Altunkas F, *et al.* Sodium bicarbonate versus isotonic saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with diabetes mellitus undergoing coronary angiography and/or intervention: a multicenter prospective randomized study. *J Investig Med* 2013; **61**: 872-877.
656. Mahmoodi K, Sohrabi B, Ilkhchooyi F, *et al.* The Efficacy of Hydration with Normal Saline Versus Hydration with Sodium Bicarbonate in the Prevention of Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views* 2014; **15**: 33-36.

657. Maioli M, Toso A, Leoncini M, *et al.* Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; **4**: 456-462.
658. Masuda M, Yamada T, Mine T, *et al.* Comparison of usefulness of sodium bicarbonate versus sodium chloride to prevent contrast-induced nephropathy in patients undergoing an emergent coronary procedure. *Am J Cardiol* 2007; **100**: 781-786.
659. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, *et al.* Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; **291**: 2328-2334.
660. Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, *et al.* Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *Am Heart J* 2007; **154**: 539-544.
661. Pakfetrat M, Nikoo MH, Malekmakan L, *et al.* A comparison of sodium bicarbonate infusion versus normal saline infusion and its combination with oral acetazolamide for prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized, double-blind trial. *Int Urol Nephrol* 2009; **41**: 629-634.
662. Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, *et al.* The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**: 1283-1288.
663. Solomon R, Gordon P, Manoukian SV, *et al.* Randomized Trial of Bicarbonate or Saline Study for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; **10**: 1519-1524.
664. van Mourik MS, van Kesteren F, Planken RN, *et al.* Short versus conventional hydration for prevention of kidney injury during pre-TAVI computed tomography angiography. *Neth Heart J* 2018; **26**: 425-432.
665. Yang K, Liu W, Ren W, *et al.* Different interventions in preventing contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol* 2014; **46**: 1801-1807.
666. Dussol B, Morange S, Loundoun A, *et al.* A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; **21**: 2120-2126.
667. Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, *et al.* Forced euvolemic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009; **54**: 602-609.

668. Solomon R, Werner C, Mann D, *et al.* Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; **331**: 1416-1420.
669. Hu M, Yan G, Tang H, *et al.* Effect of Combining Furosemide With Standard Hydration Therapy on Contrast-Induced Acute Kidney Injury Following Coronary Angiography or Intervention in a High-Risk Population. *Angiology* 2021; **72**: 138-144.
670. Macdonald DB, Hurrell CD, Costa AF, *et al.* Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *Can J Kidney Health Dis* 2022; **9**: 20543581221097455.
671. Prasad A, Palevsky PM, Bansal S, *et al.* Management of Patients With Kidney Disease in Need of Cardiovascular Catheterization: A Scientific Workshop Cosponsored by the National Kidney Foundation and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions* 2022; **1**: 100445.
672. Sebastia C, Paez-Carpio A, Guillen E, *et al.* Oral hydration as a safe prophylactic measure to prevent post-contrast acute kidney injury in oncologic patients with chronic kidney disease (IIIb) referred for contrast-enhanced computed tomography: subanalysis of the oncological group of the NICIR study. *Support Care Cancer* 2022; **30**: 1879-1887.
673. Bainey KR, Rahim S, Etherington K, *et al.* Effects of withdrawing vs continuing renin-angiotensin blockers on incidence of acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing cardiac catheterization: Results from the Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor/Angiotensin Receptor Blocker and Contrast Induced Nephropathy in Patients Receiving Cardiac Catheterization (CAPTAIN) trial. *Am Heart J* 2015; **170**: 110-116.
674. Lin Y, Dong S, Liu Y, *et al.* Renal Safety and Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients With Contrast Media Exposure: A Multicenter Randomized Controlled Study. *J Cardiovasc Pharmacol* 2022; **80**: 718-724.
675. Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK, *et al.* The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy. *Int Urol Nephrol* 2008; **40**: 749-755.
676. Wolak T, Aliev E, Rogachev B, *et al.* Renal safety and angiotensin II blockade medications in patients undergoing non-emergent coronary angiography: a randomized controlled study. *Isr Med Assoc J* 2013; **15**: 682-687.
677. Legrand M, Falcone J, Cholley B, *et al.* Continuation vs Discontinuation of Renin-Angiotensin System Inhibitors Before Major Noncardiac Surgery: The Stop-or-Not Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2024; **332**: 970-978.

678. Ahmed M, Fatima E, Shafiq A, *et al.* Continuation versus discontinuation of renin-angiotensin aldosterone system inhibitors before non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2024; **99**: 111679.
679. Ackland GL, Patel A, Abbott TEF, *et al.* Discontinuation vs. continuation of renin-angiotensin system inhibition before non-cardiac surgery: the SPACE trial. *Eur Heart J* 2024; **45**: 1146-1155.
680. Coca A, Bustamante-Munguira E, Fidalgo V, *et al.* EValuating the Effect of periopEratIve empaGliflOzin on cardiac surgery associated acute kidney injury: rationale and design of the VERTIGO study. *Clin Kidney J* 2024; **17**: sfae229.
681. Antoniak DT, Walters RW, Alla VM. Impact of Renin-Angiotensin System Blockers on Mortality in Veterans Undergoing Cardiac Surgery. *J Am Heart Assoc* 2021; **10**: e019731.
682. Yacoub R, Patel N, Lohr JW, *et al.* Acute kidney injury and death associated with renin angiotensin system blockade in cardiothoracic surgery: a meta-analysis of observational studies. *Am J Kidney Dis* 2013; **62**: 1077-1086.
683. van Diepen S, Norris CM, Zheng Y, *et al.* Comparison of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin Receptor Blocker Management Strategies Before Cardiac Surgery: A Pilot Randomized Controlled Registry Trial. *J Am Heart Assoc* 2018; **7**: e009917.
684. Fink JC, Maguire RM, Blakeman T, *et al.* Medication Holds in CKD During Acute Volume-Depleting Illnesses: A Randomized Controlled Trial of a "Sick-Day" Protocol. *Kidney Med* 2022; **4**: 100527.
685. Lee MMY, Kondo T, Campbell RT, *et al.* Effects of renin-angiotensin system blockers on outcomes from COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2024; **10**: 68-80.
686. Liu Q, Fu W, Zhu CJ, *et al.* Effect of continuing the use of renin-angiotensin system inhibitors on mortality in patients hospitalized for coronavirus disease 2019: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *BMC Infect Dis* 2023; **23**: 53.
687. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros ESPGM, *et al.* Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021; **325**: 254-264.
688. Najmeddin F, Solhjoo M, Ashraf H, *et al.* Effects of Renin-Angiotensin-Aldosterone Inhibitors on Early Outcomes of Hypertensive COVID-19 Patients: A Randomized Triple-Blind Clinical Trial. *Am J Hypertens* 2021; **34**: 1217-1226.

689. Sharma A, Elharram M, Afilalo J, *et al.* A randomized controlled trial of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor management in patients admitted in hospital with COVID-19. *Am Heart J* 2022; **247**: 76-89.
690. Watson KE, Dhaliwal K, Robertshaw S, *et al.* Consensus Recommendations for Sick Day Medication Guidance for People With Diabetes, Kidney, or Cardiovascular Disease: A Modified Delphi Process. *Am J Kidney Dis* 2023; **81**: 564-574.
691. Duong H, Tesfaye W, Van C, *et al.* Hospitalisation Due to Community-Acquired Acute Kidney Injury and the Role of Medications: A Retrospective Audit. *J Clin Med* 2023; **12**: 3347.
692. Watson KE, Dhaliwal K, McMurtry E, *et al.* Sick Day Medication Guidance for People With Diabetes, Kidney Disease, or Cardiovascular Disease: A Systematic Scoping Review. *Kidney Med* 2022; **4**: 100491.
693. Slagle CL, Hemmelgarn T, Gavigan HW, *et al.* Use of urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin for nephrotoxic medication acute kidney injury screening in neonates. *J Perinatol* 2024; **44**: 1780-1785.
694. van Donge T, Welzel T, Atkinson A, *et al.* Age-Dependent Changes of Kidney Injury Biomarkers in Pediatrics. *J Clin Pharmacol* 2019; **59 Suppl 1**: S21-S32.
695. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, *et al.* Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015; **41**: 1411-1423.
696. Kolhe NV, Fluck RJ, Muirhead AW, *et al.* Regional Variation in Acute Kidney Injury Requiring Dialysis in the English National Health Service from 2000 to 2015 - A National Epidemiological Study. *PLoS One* 2016; **11**: e0162856.
697. Wald R, McArthur E, Adhikari NK, *et al.* Changing incidence and outcomes following dialysis-requiring acute kidney injury among critically ill adults: a population-based cohort study. *Am J Kidney Dis* 2015; **65**: 870-877.
698. Kon AA, Davidson JE, Morrison W, *et al.* Shared Decision Making in ICUs: An American College of Critical Care Medicine and American Thoracic Society Policy Statement. *Crit Care Med* 2016; **44**: 188-201.
699. Engels N, de Graav GN, van der Nat P, *et al.* Shared decision-making in advanced kidney disease: a scoping review. *BMJ Open* 2022; **12**: e055248.
700. Bhatt MT, Chaudhuri S, Ravindranath S, *et al.* Impact of Shared Decision-Making on Family Satisfaction With Intensive Care Services: 'Share With Care' has a New Meaning in ICU. *Am J Hosp Palliat Care* 2025; **42**: 889-898.

701. Kawarazaki H, Uchino S, Tokuhira N, *et al.* Who may not benefit from continuous renal replacement therapy in acute kidney injury? *Hemodial Int* 2013; **17**: 624-632.
702. Kee YK, Kim D, Kim SJ, *et al.* Factors Associated with Early Mortality in Critically Ill Patients Following the Initiation of Continuous Renal Replacement Therapy. *J Clin Med* 2018; **7**.
703. Diaz PM, Saly DL, Horick N, *et al.* Prognosis of Transplant-Ineligible Patients with Cirrhosis and Acute Kidney Injury Who Initiate Renal Replacement Therapy. *Dig Dis Sci* 2024; **69**: 3710-3720.
704. Allegretti AS, Parada XV, Eneanya ND, *et al.* Prognosis of Patients with Cirrhosis and AKI Who Initiate RRT. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; **13**: 16-25.
705. Kruser JM, Nadig NR, Viglianti EM, *et al.* Time-Limited Trials for Patients With Critical Illness: A Review of the Literature. *Chest* 2024; **165**: 881-891.
706. Kruser JM, Ashana DC, Courtright KR, *et al.* Defining the Time-limited Trial for Patients with Critical Illness: An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc* 2024; **21**: 187-199.
707. Chang DW, Neville TH, Parrish J, *et al.* Evaluation of Time-Limited Trials Among Critically Ill Patients With Advanced Medical Illnesses and Reduction of Nonbeneficial ICU Treatments. *JAMA Intern Med* 2021; **181**: 786-794.
708. Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, *et al.* International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet* 2015; **385**: 2616-2643.
709. Olowu WA, Niang A, Osafo C, *et al.* Outcomes of acute kidney injury in children and adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Glob Health* 2016; **4**: e242-250.
710. Zheng M, Zhang YH, Cao Y, *et al.* Development of a Decision Aid for Family Surrogate Decision Makers of Critically Ill Patients Requiring Renal Replacement Therapy in ICU: A User-Centered Design for Rapid Prototyping. *Chin Med Sci J* 2024; **39**: 91-101.
711. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, *et al.* The Artificial Kidney Initiation in Kidney Injury 2 (AKIKI2): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2019; **20**: 726.
712. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, *et al.* Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2016.

713. STARRT-AKI Investigators, Canadian Critical Care Trials Group tA, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group tUKCCRGtCNTN, *et al.* Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2020; **383**: 240-251.
714. Gaudry S, Hajage D, Benichou N, *et al.* Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* 2020; **395**: 1506-1515.
715. Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, *et al.* Cardiac and Vascular Surgery-Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc* 2018; **7**: e008834.
716. Zou H, Hong Q, Xu G. Early versus late initiation of renal replacement therapy impacts mortality in patients with acute kidney injury post cardiac surgery: a meta-analysis. *Crit Care* 2017; **21**: 150.
717. Liu Y, Davari-Farid S, Arora P, *et al.* Early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; **28**: 557-563.
718. Combes A, Brechot N, Amour J, *et al.* Early High-Volume Hemofiltration versus Standard Care for Post-Cardiac Surgery Shock. The HEROICS Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; **192**: 1179-1190.
719. Durmaz I, Yagdi T, Calkavur T, *et al.* Prophylactic dialysis in patients with renal dysfunction undergoing on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 859-864.
720. Elahi MM, Lim MY, Joseph RN, *et al.* Early hemofiltration improves survival in post-cardiotomy patients with acute renal failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; **26**: 1027-1031.
721. Garcia-Fernandez N, Perez-Valdivieso JR, Bes-Rastrollo M, *et al.* Timing of renal replacement therapy after cardiac surgery: a retrospective multicenter Spanish cohort study. *Blood Purif* 2011; **32**: 104-111.
722. Sugahara S, Suzuki H. Early start on continuous hemodialysis therapy improves survival rate in patients with acute renal failure following coronary bypass surgery. *Hemodial Int* 2004; **8**: 320-325.
723. Iyem H, Tavli M, Akcicek F, *et al.* Importance of early dialysis for acute renal failure after an open-heart surgery. *Hemodial Int* 2009; **13**: 55-61.

724. Crescenzi G, Torracca L, Pierri MD, *et al.* 'Early' and 'late' timing for renal replacement therapy in acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective, interventional, controlled, single-centre trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015; **20**: 616-621.
725. Ostermann M, Bagshaw SM, Lumlertgul N, *et al.* Indications for and Timing of Initiation of KRT. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; **18**: 113-120.
726. Elsharkawy AM, Naga YS, Megahed MM, *et al.* Furosemide Stress test guided early versus late renal Replacement therapy in mechanically ventilated patients with acute kidney injury. *Alexandria Journal of Medicine* 2024; **60**: 138-146.
727. Jiao R, Lu X, Liu M, *et al.* Randomized Trial of Early vs Standard Renal Replacement Therapy in Patients With Acute Kidney Injury After Type A Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg* 2025; **120**: 17-24.
728. Li JH, Cai JH, Wang MJ, *et al.* Early strategy vs. late initiation of renal replacement therapy in adult patients with acute kidney injury: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2023; **27**: 6046-6057.
729. Srisawat N, Laoveeravat P, Limphunudom P, *et al.* The effect of early renal replacement therapy guided by plasma neutrophil gelatinase associated lipocalin on outcome of acute kidney injury: A feasibility study. *J Crit Care* 2018; **43**: 36-41.
730. Liborio AB, Leite TT, Neves FM, *et al.* AKI complications in critically ill patients: association with mortality rates and RRT. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; **10**: 21-28.
731. Rambaud T, Hajage D, Dreyfuss D, *et al.* Renal replacement therapy initiation strategies in comatose patients with severe acute kidney injury: a secondary analysis of a multicenter randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2024; **50**: 385-394.
732. Gist KM, Menon S, Anton-Martin P, *et al.* Time to Continuous Renal Replacement Therapy Initiation and 90-Day Major Adverse Kidney Events in Children and Young Adults. *JAMA Netw Open* 2024; **7**: e2349871.
733. Rodenas-Alesina E, Wang VN, Brahmabhatt DH, *et al.* CALL-K score: predicting the need for renal replacement therapy in cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022; **11**: 377-385.
734. Lertjitbanjong P, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, *et al.* Acute Kidney Injury after Lung Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2019; **8**: 1713.
735. Wang L, Wang T, Rushton SN, *et al.* The impact of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy on survival and renal function of heart transplant recipients - a UK cohort study. *Transpl Int* 2020; **33**: 1650-1666.

736. Mitra S, Ling RR, Tan CS, *et al.* Concurrent Use of Renal Replacement Therapy during Extracorporeal Membrane Oxygenation Support: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2021; **10**: 241.
737. Ahlstrom A, Tallgren M, Peltonen S, *et al.* Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2005; **31**: 1222-1228.
738. Maynard SE, Whittle J, Chelluri L, *et al.* Quality of life and dialysis decisions in critically ill patients with acute renal failure. *Intensive Care Med* 2003; **29**: 1589-1593.
739. Oeyen S, De Corte W, Benoit D, *et al.* Long-term quality of life in critically ill patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: a matched cohort study. *Crit Care* 2015; **19**: 289.
740. Villeneuve PM, Clark EG, Sikora L, *et al.* Health-related quality-of-life among survivors of acute kidney injury in the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med* 2016; **42**: 137-146.
741. Wald R, Beaubien-Souligny W, Chanchlani R, *et al.* Delivering optimal renal replacement therapy to critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2022; **48**: 1368-1381.
742. *Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty. Volume 9. Washington, DC: World Bank, vol. 9. World Bank: Washington, DC, 2018.*
743. Opgenorth D, Bagshaw SM, Lau V, *et al.* A study protocol for improving the delivery of acute kidney replacement therapy (KRT) to critically ill patients in Alberta -DIALYZING WISELY. *BMC Nephrol* 2022; **23**: 369.
744. Rhee H, Park M, Kim IY. Nephrology consultation improves the clinical outcomes of patients with acute kidney injury. *Kidney Res Clin Pract* 2025; **44**: 102-110.
745. Ponce D, Zorzenon Cde P, dos Santos NY, *et al.* Early nephrology consultation can have an impact on outcome of acute kidney injury patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; **26**: 3202-3206.
746. Mehta RL, McDonald B, Gabbai F, *et al.* Nephrology consultation in acute renal failure: does timing matter? *Am J Med* 2002; **113**: 456-461.
747. Costa e Silva VT, Liano F, Muriel A, *et al.* Nephrology referral and outcomes in critically ill acute kidney injury patients. *PLoS One* 2013; **8**: e70482.

748. Kirwan CJ, Blunden MJ, Dobbie H, *et al.* Critically ill patients requiring acute renal replacement therapy are at an increased risk of long-term renal dysfunction, but rarely receive specialist nephrology follow-up. *Nephron* 2015; **129**: 164-170.
749. Vinsonneau C, Allain-Launay E, Blayau C, *et al.* Renal replacement therapy in adult and pediatric intensive care : Recommendations by an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Society of Anesthesia Intensive Care (SFAR) French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP) the French Dialysis Society (SFD). *Ann Intensive Care* 2015; **5**: 58.
750. Vaara ST, Reinikainen M, Wald R, *et al.* Timing of RRT based on the presence of conventional indications. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; **9**: 1577-1585.
751. Slack AJ, Auzinger G, Willars C, *et al.* Ammonia clearance with haemofiltration in adults with liver disease. *Liver Int* 2014; **34**: 42-48.
752. Cardoso FS, Gottfried M, Tujios S, *et al.* Continuous renal replacement therapy is associated with reduced serum ammonia levels and mortality in acute liver failure. *Hepatology* 2018; **67**: 711-720.
753. MacDonald AJ, Speiser JL, Ganger DR, *et al.* Clinical and Neurologic Outcomes in Acetaminophen-Induced Acute Liver Failure: A 21-Year Multicenter Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; **19**: 2615-2625 e2613.
754. Warrillow S, Fisher C, Tibballs H, *et al.* Continuous renal replacement therapy and its impact on hyperammonaemia in acute liver failure. *Crit Care Resusc* 2020; **22**: 158-165.
755. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, *et al.* Acute Liver Failure Guidelines. *Am J Gastroenterol* 2023; **118**: 1128-1153.
756. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, *et al.* Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open* 2020; **3**: e2019209.
757. Fernandez S, Santiago MJ, Gonzalez R, *et al.* Hemodynamic impact of the connection to continuous renal replacement therapy in critically ill children. *Pediatr Nephrol* 2019; **34**: 163-168.
758. Thadani S, Fuhrman D, Hanson C, *et al.* Patterns of Multiple Organ Dysfunction and Renal Recovery in Critically Ill Children and Young Adults Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Crit Care Explor* 2024; **6**: e1084.
759. Santiago MJ, Lopez-Herce J, Urbano J, *et al.* Complications of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a prospective observational evaluation study. *Crit Care* 2009; **13**: R184.

760. Silversides JA, Pinto R, Kuint R, *et al.* Fluid balance, intradialytic hypotension, and outcomes in critically ill patients undergoing renal replacement therapy: a cohort study. *Crit Care* 2014; **18**: 624.
761. Douvris A, Malhi G, Hiremath S, *et al.* Interventions to prevent hemodynamic instability during renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2018; **22**: 41.
762. Thadani S, Fogarty T, Mottes T, *et al.* Hemodynamic instability during connection to continuous kidney replacement therapy in critically ill pediatric patients. *Pediatr Nephrol* 2022; **37**: 2167-2177.
763. Srisawat N, Lawsin L, Uchino S, *et al.* Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from The Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) study. *Crit Care* 2010; **14**: R46.
764. Ye Z, Wang Y, Ge L, *et al.* Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit Care Explor* 2021; **3**: e0399.
765. Parapiboon W, Tatiyanupanwong S, Khositrangsikun K, *et al.* Lower-Dosage Acute Peritoneal Dialysis versus Acute Intermittent Hemodialysis in Acute Kidney Injury: A Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2024; **19**: 970-977.
766. Phu NH, Hien TT, Mai NT, *et al.* Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N Engl J Med* 2002; **347**: 895-902.
767. Al-Hwiesh A, Abdul-Rahman I, Finkelstein F, *et al.* Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Prospective Randomized Study of Tidal Peritoneal Dialysis Versus Continuous Renal Replacement Therapy. *Ther Apher Dial* 2018; **22**: 371-379.
768. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, *et al.* High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2008: S87-93.
769. Gabriel DP, Caramori JT, Martin LC, *et al.* Continuous peritoneal dialysis compared with daily hemodialysis in patients with acute kidney injury. *Perit Dial Int* 2009; **29 Suppl 2**: S62-71.
770. Ponce D, Berbel MN, Abrao JM, *et al.* A randomized clinical trial of high volume peritoneal dialysis versus extended daily hemodialysis for acute kidney injury patients. *Int Urol Nephrol* 2013; **45**: 869-878.
771. Liu L, Zhang L, Liu GJ, *et al.* Peritoneal dialysis for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; **12**: CD011457.

772. Chionh CY, Soni SS, Finkelstein FO, *et al.* Use of peritoneal dialysis in AKI: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; **8**: 1649-1660.
773. Panaput T, Peerapornratana S, Sirivongrangson P, *et al.* Modalities of renal replacement therapy and clinical outcomes of patients with acute kidney injury in a resource-limited setting: Results from a SEA-AKI study. *J Crit Care* 2021; **65**: 18-25.
774. Ponce D, Berbel MN, Regina de Goes C, *et al.* High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; **7**: 887-894.
775. Ponce D, Caramori JT, Barretti P, *et al.* Peritoneal dialysis in acute kidney injury: Brazilian experience. *Perit Dial Int* 2012; **32**: 242-246.
776. Cullis B, Al-Hwiesh A, Kilonzo K, *et al.* ISPD guidelines for peritoneal dialysis in acute kidney injury: 2020 update (adults). *Perit Dial Int* 2021; **41**: 15-31.
777. George J, Varma S, Kumar S, *et al.* Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int* 2011; **31**: 422-429.
778. Ferraris JR, Luxardo R, Eymann AM, *et al.* Quality of life and social characteristics of young adults in chronic hemodialysis with pediatric-onset renal disease. *Arch Argent Pediatr* 2025; **123**: e202410555.
779. Mayer KP, Ortiz-Soriano VM, Kalantar A, *et al.* Acute kidney injury contributes to worse physical and quality of life outcomes in survivors of critical illness. *BMC Nephrol* 2022; **23**: 137.
780. Martino FK, Campo D, Stefanelli LF, *et al.* The Quality of Life in Elderly Patients in Comprehensive Conservative Management or Hemodialysis: A Case-Control Study in Analogous Basal Conditions. *Nutrients* 2024; **16**: 3037.
781. Samoudi AF, Marzouq MK, Samara AM, *et al.* The impact of pain on the quality of life of patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis: a multicenter cross-sectional study from Palestine. *Health Qual Life Outcomes* 2021; **19**: 39.
782. Chiang CK, Peng YS, Chiang SS, *et al.* Health-related quality of life of hemodialysis patients in Taiwan: a multicenter study. *Blood Purif* 2004; **22**: 490-498.
783. Farese S, Jakob SM, Kalicki R, *et al.* Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration. *Artif Organs* 2009; **33**: 634-640.

784. Klarenbach S, Manns B, Pannu N, *et al.* Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure. *Int J Technol Assess Health Care* 2009; **25**: 331-338.
785. Singh A, Hussain S, Kher V, *et al.* A systematic review of cost-effectiveness analyses of continuous versus intermittent renal replacement therapy in acute kidney injury. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2022; **22**: 27-35.
786. Ethgen O, Murugan R, Echeverri J, *et al.* Economic Analysis of Renal Replacement Therapy Modality in Acute Kidney Injury Patients With Fluid Overload. *Crit Care Explor* 2023; **5**: e0921.
787. Manns B, Doig CJ, Lee H, *et al.* Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med* 2003; **31**: 449-455.
788. Smoyer WE, Finkelstein FO, McCulloch M, *et al.* Saving Young Lives: provision of acute dialysis in low-resource settings. *Lancet* 2015; **386**: 2056.
789. McCulloch MI, Argent AC, Morrow B, *et al.* Lessons learned from regional training of paediatric nephrology fellows in Africa. *Pediatr Nephrol* 2023; **38**: 3757-3768.
790. Smoyer WE, Finkelstein FO, McCulloch MI, *et al.* "Saving Young Lives" with acute kidney injury: the challenge of acute dialysis in low-resource settings. *Kidney Int* 2016; **89**: 254-256.
791. Kashani K, Rosner MH, Haase M, *et al.* Quality Improvement Goals for Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; **14**: 941-953.
792. Davenport A. Renal replacement therapy in the patient with acute brain injury. *Am J Kidney Dis* 2001; **37**: 457-466.
793. Davenport A. Continuous renal replacement therapies in patients with liver disease. *Semin Dial* 2009; **22**: 169-172.
794. Davenport A. Continuous renal replacement therapies in patients with acute neurological injury. *Semin Dial* 2009; **22**: 165-168.
795. Bagshaw SM, Peets AD, Hameed M, *et al.* Dialysis Disequilibrium Syndrome: brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure--a case report. *BMC Nephrol* 2004; **5**: 9.
796. Lin CM, Lin JW, Tsai JT, *et al.* Intracranial pressure fluctuation during hemodialysis in renal failure patients with intracranial hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl* 2008; **101**: 141-144.

797. Ronco C, Bellomo R, Brendolan A, *et al.* Brain density changes during renal replacement in critically ill patients with acute renal failure. Continuous hemofiltration versus intermittent hemodialysis. *J Nephrol* 1999; **12**: 173-178.
798. da Hora Passos R, Coelho FO, Caldas JR, *et al.* Predicting intradialytic hypotension in critically ill patients undergoing intermittent hemodialysis: a prospective observational study. *Intensive Care Med Exp* 2024; **12**: 82.
799. Lyrio RMC, Macedo E, Murugan R, *et al.* Predictors of intradialytic hypotension in critically ill patients undergoing kidney replacement therapy: a systematic review. *Intensive Care Med Exp* 2024; **12**: 106.
800. Mostafa H, Shaban M, Hasanin A, *et al.* Evaluation of peripheral perfusion index and heart rate variability as early predictors for intradialytic hypotension in critically ill patients. *BMC Anesthesiol* 2019; **19**: 242.
801. Schortgen F, Soubrier N, Delclaux C, *et al.* Hemodynamic tolerance of intermittent hemodialysis in critically ill patients: usefulness of practice guidelines. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; **162**: 197-202.
802. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; **45**: S1-153.
803. Kanbay M, Ertuglu LA, Afsar B, *et al.* An update review of intradialytic hypotension: concept, risk factors, clinical implications and management. *Clin Kidney J* 2020; **13**: 981-993.
804. Macedo E, Karl B, Lee E, *et al.* A randomized trial of albumin infusion to prevent intradialytic hypotension in hospitalized hypoalbuminemic patients. *Crit Care* 2021; **25**: 18.
805. Clark E: ALbumin To Enhance Recovery from severe Acute Kidney Injury (ALTER-AKI). In (vol 2025), edited by ClinicalTrials.gov, Washington, D C., National Library of Medicine, 2024
806. Dalbhi SA, Alorf R, Alotaibi M, *et al.* Sustained low efficiency dialysis is non-inferior to continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: A comparative meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021; **100**: e28118.
807. Kovacs B, Sullivan KJ, Hiremath S, *et al.* Effect of sustained low efficient dialysis versus continuous renal replacement therapy on renal recovery after acute kidney injury in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2017; **22**: 343-353.

808. Zhang L, Yang J, Eastwood GM, *et al.* Extended Daily Dialysis Versus Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015; **66**: 322-330.
809. Beaubien-Souligny W, Yang Y, Burns KEA, *et al.* Intra-dialytic hypotension following the transition from continuous to intermittent renal replacement therapy. *Ann Intensive Care* 2021; **11**: 96.
810. Kim SG, Yun D, Lee J, *et al.* Impact of intradialytic hypotension on mortality following the transition from continuous renal replacement therapy to intermittent hemodialysis. *Acute Crit Care* 2023; **38**: 86-94.
811. Valdenebro M, Portoles J, Serrano Salazar ML, *et al.* Transitions and Long-Term Clinical Outcomes in Patients Admitted in Intensive Care Units Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *J Clin Med* 2024; **13**: 5085.
812. Wang Y, Gallagher M, Li Q, *et al.* Renal replacement therapy intensity for acute kidney injury and recovery to dialysis independence: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2018; **33**: 1017-1024.
813. Mc Causland FR, Asafu-Adjei J, Betensky RA, *et al.* Comparison of Urine Output among Patients Treated with More Intensive Versus Less Intensive RRT: Results from the Acute Renal Failure Trial Network Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; **11**: 1335-1342.
814. Serpa Neto A, Naorungroj T, Gallagher M, *et al.* Impact of Intensity of Continuous Renal Replacement Therapy on Duration of Ventilation in Critically Ill Patients: A Secondary Analysis of the RENAL Trial. *Blood Purif* 2023; **52**: 888-897.
815. RENAL, Bellomo R, Cass A, *et al.* Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; **361**: 1627-1638.
816. Sharma S, Kelly YP, Palevsky PM, *et al.* Intensity of Renal Replacement Therapy and Duration of Mechanical Ventilation: Secondary Analysis of the Acute Renal Failure Trial Network Study. *Chest* 2020; **158**: 1473-1481.
817. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; **10**: CD010613.
818. Jun M, Heerspink HJ, Ninomiya T, *et al.* Intensities of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**: 956-963.
819. Tolwani AJ, Campbell RC, Stofan BS, *et al.* Standard versus high-dose CVVHDF for ICU-related acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2008; **19**: 1233-1238.

820. VA/NIH ATN, Palevsky PM, Zhang JH, *et al.* Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med* 2008; **359**: 7-20.
821. Yagi K, Fujii T, Kageyama A, *et al.* The Effects of Early-Phase, Low- or Standard-Intensity Continuous Renal Replacement Therapy on Acid-Base Control and Clinical Outcomes: An Observational Study. *Blood Purif* 2024; **53**: 716-724.
822. Fujii T, Namba Y, Fujitani S, *et al.* Low-dose continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Int J Artif Organs* 2012; **35**: 525-530.
823. Yasuda H, Uchino S, Uji M, *et al.* The lower limit of intensity to control uremia during continuous renal replacement therapy. *Crit Care* 2014; **18**: 539.
824. Okamoto K, Fukushima H, Kawaguchi M, *et al.* Low-Dose Continuous Kidney Replacement Therapy and Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2024; **84**: 145-153 e141.
825. Doi K, Nishida O, Shigematsu T, *et al.* The Japanese Clinical Practice Guideline for acute kidney injury 2016. *J Intensive Care* 2018; **6**: 48.
826. Fujii T: Low-intensity Versus Medium-intensity Continuous Kidney Replacement Therapy for Critically Ill Patients (LIMIT). (2024) National Library of Medicine, Washington, DC. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06014801>. Accessed November 25, 2025
827. Zarbock A: Standard Dose Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) Versus Low-Dose CRRT (KETZEREI). (2024), National Library of Medicine, Washington, DC. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06021288>. Accessed November 25, 2025.
828. Bagshaw SM, Wald R: LoW Dose-Intensity vs. Standard Dose-Intensity Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients (WISDOM) (WISDOM). (2024), National Library of Medicine, Washington, DC. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06446739>. Accessed November 25, 2025
829. Rewa OG, Ortiz-Soriano V, Lambert J, *et al.* Epidemiology and Outcomes of AKI Treated With Continuous Kidney Replacement Therapy: The Multicenter CRRTnet Study. *Kidney Med* 2023; **5**: 100641.
830. Vaara ST, Serpa Neto A, Bellomo R, *et al.* Regional Practice Variation and Outcomes in the Standard Versus Accelerated Initiation of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury (STARRT-AKI) Trial: A Post Hoc Secondary Analysis. *Crit Care Explor* 2024; **6**: e1053.
831. Mottes TA, Goldstein SL, Basu RK. Process based quality improvement using a continuous renal replacement therapy dashboard. *BMC Nephrol* 2019; **20**: 17.

832. Griffin BR, Thomson A, Yoder M, *et al.* Continuous Renal Replacement Therapy Dosing in Critically Ill Patients: A Quality Improvement Initiative. *Am J Kidney Dis* 2019; **74**: 727-735.
833. Ruiz EF, Ortiz-Soriano VM, Talbott M, *et al.* Development, implementation and outcomes of a quality assurance system for the provision of continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Sci Rep* 2020; **10**: 20616.
834. Bagshaw SM, Chakravarthi MR, Ricci Z, *et al.* Precision Continuous Renal Replacement Therapy and Solute Control. *Blood Purif* 2016; **42**: 238-247.
835. Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, *et al.* Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure: a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 2002; **30**: 2205-2211.
836. Ronco C, Bellomo R, Homel P, *et al.* Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet* 2000; **356**: 26-30.
837. Saudan P, Niederberger M, De Seigneux S, *et al.* Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006; **70**: 1312-1317.
838. Faulhaber-Walter R, Hafer C, Jahr N, *et al.* The Hannover Dialysis Outcome study: comparison of standard versus intensified extended dialysis for treatment of patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 2009; **24**: 2179-2186.
839. Schiffh H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002; **346**: 305-310.
840. Skofic N, Arnol M, Buturovic-Ponikvar J, *et al.* Intermittent high-volume predilution on-line haemofiltration versus standard intermittent haemodialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; **27**: 4348-4356.
841. Peters BJ, Barreto EF, Mara KC, *et al.* Continuous Renal Replacement Therapy and Mortality in Critically Ill Obese Adults. *Crit Care Explor* 2023; **5**: e0998.
842. Devine BJ. Gentamicin therapy. *Drug Intell Clin Pharm* 1974; **8**: 650–655.
843. Kusirisin P LJ, Rewa OG; Neyra JA, Bagshaw SM. . Association between obesity and kidney outcomes in critically ill patients with acute kidney injury receiving continuous

renal replacement therapy: A secondary analysis of the Multicentre CRRTnet Study. *Critical Care Medicine* 2026; **In press**.

844. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, *et al*. High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; **1**: CD008075.
845. Clark E, Molnar AO, Joannes-Boyau O, *et al*. High-volume hemofiltration for septic acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014; **18**: R7.
846. Boussekey N, Chiche A, Faure K, *et al*. A pilot randomized study comparing high and low volume hemofiltration on vasopressor use in septic shock. *Intensive Care Med* 2008; **34**: 1646-1653.
847. Zhang P, Yang Y, Lv R, *et al*. Effect of the intensity of continuous renal replacement therapy in patients with sepsis and acute kidney injury: a single-center randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2012; **27**: 967-973.
848. Joannes-Boyau O, Honore PM, Perez P, *et al*. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013; **39**: 1535-1546.
849. Chung KK, Coates EC, Smith DJ, Jr., *et al*. High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care* 2017; **21**: 289.
850. Li P, Qu LP, Qi D, *et al*. High-dose versus low-dose haemofiltration for the treatment of critically ill patients with acute kidney injury: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017; **7**: e014171.
851. O'Brien Z, Cass A, Cole L, *et al*. Higher versus Lower Continuous Renal Replacement Therapy Intensity in Critically ill Patients with Liver Dysfunction. *Blood Purif* 2018; **45**: 36-43.
852. Park JT, Lee H, Kee YK, *et al*. High-Dose Versus Conventional-Dose Continuous Venovenous Hemodiafiltration and Patient and Kidney Survival and Cytokine Removal in Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis* 2016; **68**: 599-608.
853. Cole L, Bellomo R, Journois D, *et al*. High-volume haemofiltration in human septic shock. *Intensive Care Med* 2001; **27**: 978-986.
854. Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, *et al*. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration. *Nephrology (Carlton)* 2006; **11**: 386-393.

855. Vasquez Jimenez E, Anumudu SJ, Neyra JA. Dose of Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients: A Bona Fide Quality Indicator. *Nephron* 2021; **145**: 91-98.
856. Evanson JA, Himmelfarb J, Wingard R, *et al.* Prescribed versus delivered dialysis in acute renal failure patients. *Am J Kidney Dis* 1998; **32**: 731-738.
857. Venkataraman R, Kellum JA, Palevsky P. Dosing patterns for continuous renal replacement therapy at a large academic medical center in the United States. *J Crit Care* 2002; **17**: 246-250.
858. Monti G, Herrera M, Kindgen-Milles D, *et al.* The DOse REsponse Multicentre International Collaborative Initiative (DO-RE-MI). *Contrib Nephrol* 2007; **156**: 434-443.
859. Vesconi S, Cruz DN, Fumagalli R, *et al.* Delivered dose of renal replacement therapy and mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2009; **13**: R57.
860. Claure-Del Granado R, Macedo E, Chertow GM, *et al.* Effluent volume in continuous renal replacement therapy overestimates the delivered dose of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; **6**: 467-475.
861. Zhang Z, Ni H, Fan H, *et al.* Actually delivered dose of continuous renal replacement therapy is underestimated in hemofiltration. *ASAIO J* 2013; **59**: 622-626.
862. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; **28**: 526-534.
863. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, *et al.* The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996; **50**: 550-556.
864. Kanagasundaram NS, Greene T, Larive AB, *et al.* Prescribing an equilibrated intermittent hemodialysis dose in intensive care unit acute renal failure. *Kidney Int* 2003; **64**: 2298-2310.
865. Al Saran K, Sabry A, Abdulghafour M, *et al.* Online conductivity monitoring of dialysis adequacy versus Kt/V derived from urea reduction ratio: a prospective study from a Saudi Center. *Ren Fail* 2010; **32**: 36-40.
866. Fazl EM, Ahmad S, Elahi I, *et al.* Comparison between different methods of calculating Kt/V as the marker of adequacy of dialysis. *Pak J Med Sci* 2022; **38**: 167-171.
867. Kilonzo KG, Ghosh S, Temu SA, *et al.* Outcome of acute peritoneal dialysis in northern Tanzania. *Perit Dial Int* 2012; **32**: 261-266.

868. Chitalia VC, Almeida AF, Rai H, *et al.* Is peritoneal dialysis adequate for hypercatabolic acute renal failure in developing countries? *Kidney Int* 2002; **61**: 747-757.
869. Ponce D, Brito GA, Abrao JG, *et al.* Different prescribed doses of high-volume peritoneal dialysis and outcome of patients with acute kidney injury. *Adv Perit Dial* 2011; **27**: 118-124.
870. Parapiboon W, Jamratpan T. Intensive Versus Minimal Standard Dosage for Peritoneal Dialysis in Acute Kidney Injury: A Randomized Pilot Study. *Perit Dial Int* 2017; **37**: 523-528.
871. Abdou N, Antwi S, Koffi LA, *et al.* Peritoneal Dialysis to Treat Patients with Acute Kidney Injury-The Saving Young Lives Experience in West Africa: Proceedings of the Saving Young Lives Session at the First International Conference of Dialysis in West Africa, Dakar, Senegal, December 2015. *Perit Dial Int* 2017; **37**: 155-158.
872. Finkelstein FO, Smoyer WE, Carter M, *et al.* Peritoneal dialysis, acute kidney injury, and the Saving Young Lives program. *Perit Dial Int* 2014; **34**: 478-480.
873. McCulloch M, Luyckx VA, Cullis B, *et al.* Challenges of access to kidney care for children in low-resource settings. *Nat Rev Nephrol* 2021; **17**: 33-45.
874. Parienti JJ, Megarbane B, Fischer MO, *et al.* Catheter dysfunction and dialysis performance according to vascular access among 736 critically ill adults requiring renal replacement therapy: a randomized controlled study. *Crit Care Med* 2010; **38**: 1118-1125.
875. Lok CE, Huber TS, Lee T, *et al.* KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020; **75**: S1-S164.
876. Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, *et al.* Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int* 2000; **58**: 2543-2545.
877. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, *et al.* Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; **286**: 700-707.
878. Gnannt R, Chamlati R, Waespe N, *et al.* Clinical Impact of Chronic Venous Changes Induced by Central Lines in Children: A Cohort with Abnormal Venograms. *J Vasc Interv Radiol* 2019; **30**: 715-723.
879. Dabrowiecki A, Kokabi N, Hua H, *et al.* Hospital Charges Associated with Central Venous Stenosis in Pediatric Patients Requiring Long-Term Central Venous Access. *J Pediatr* 2020; **221**: 145-150 e142.

880. Shin HS, Towbin AJ, Zhang B, *et al.* Venous thrombosis and stenosis after peripherally inserted central catheter placement in children. *Pediatr Radiol* 2017; **47**: 1670-1675.
881. Parienti JJ, Thirion M, Megarbane B, *et al.* Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; **299**: 2413-2422.
882. Peres PW. Positioning central venous catheters--a prospective survey. *Anaesth Intensive Care* 1990; **18**: 536-539.
883. Czepizak CA, O'Callaghan JM, Venus B. Evaluation of formulas for optimal positioning of central venous catheters. *Chest* 1995; **107**: 1662-1664.
884. Paterson RS, Chopra V, Brown E, *et al.* Selection and Insertion of Vascular Access Devices in Pediatrics: A Systematic Review. *Pediatrics* 2020; **145**: S243-S268.
885. Ullman AJ, Chopra V, Brown E, *et al.* Developing Appropriateness Criteria for Pediatric Vascular Access. *Pediatrics* 2020; **145**: S233-S242.
886. Baskin KM, Jimenez RM, Cahill AM, *et al.* Cavoatrial junction and central venous anatomy: implications for central venous access tip position. *J Vasc Interv Radiol* 2008; **19**: 359-365.
887. Franco-Sadud R, Schnobrich D, Mathews BK, *et al.* Recommendations on the Use of Ultrasound Guidance for Central and Peripheral Vascular Access in Adults: A Position Statement of the Society of Hospital Medicine. *J Hosp Med* 2019; **14**: E1-E22.
888. Lamperti M, Biasucci DG, Disma N, *et al.* European Society of Anaesthesiology guidelines on peri-operative use of ultrasound-guided for vascular access (PERSEUS vascular access). *Eur J Anaesthesiol* 2020; **37**: 344-376.
889. Singh Y, Tissot C, Fraga MV, *et al.* International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care* 2020; **24**: 65.
890. Shroff R, Calder F, Bakkaloglu S, *et al.* Vascular access in children requiring maintenance haemodialysis: a consensus document by the European Society for Paediatric Nephrology Dialysis Working Group. *Nephrol Dial Transplant* 2019; **34**: 1746-1765.
891. Daverio M, Cortina G, Jones A, *et al.* Continuous Kidney Replacement Therapy Practices in Pediatric Intensive Care Units Across Europe. *JAMA Netw Open* 2022; **5**: e2246901.

892. Blake M, Augustin A. Practice Recommendations: Intravascular Dialysis Care to Prevent Central Line-Associated Blood ~~Stream~~ Infections in Adults. (https://ipac-canada.org/photos/custom/OldSite/pdf/DIG_Dialysis_Catheter_Care_Practice_Recomen_dations-2016.pdf).
893. Craswell A, Massey D, Sriram D, *et al.* A Process Evaluation of the National Implementation of a Bundle for Central Venous Catheter Care for Hemodialysis. *Kidney* 2023; **4**: e496-e504.
894. Schwab SJ, Beathard G. The hemodialysis catheter conundrum: hate living with them, but can't live without them. *Kidney Int* 1999; **56**: 1-17.
895. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; **132**: 391-402.
896. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, *et al.* An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; **355**: 2725-2732.
897. Boucley I, Dargent A, Andreu P, *et al.* Systematic review of locking solutions for non-tunneled hemodialysis catheters. *Hemodial Int* 2023; **27**: 12-20.
898. Hermite L, Quenot JP, Nadji A, *et al.* Sodium citrate versus saline catheter locks for non-tunneled hemodialysis central venous catheters in critically ill adults: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012; **38**: 279-285.
899. Winnicki W, Herkner H, Lorenz M, *et al.* Taurolidine-based catheter lock regimen significantly reduces overall costs, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters. *Kidney Int* 2018; **93**: 753-760.
900. Nguyen T, Camins BC, Butler DA. Taurolidine and Heparin as Catheter Lock Solution for Central Venous Catheters in Hemodialysis. *Am J Ther* 2024; **31**: e398-e409.
901. Kazakova SV, Baggs J, Apata IW, *et al.* Vascular Access and Risk of Bloodstream Infection Among Older Incident Hemodialysis Patients. *Kidney Med* 2020; **2**: 276-285.
902. Unnikrishnan S, Huynh TN, Brott BC, *et al.* Turbulent flow evaluation of the venous needle during hemodialysis. *J Biomech Eng* 2005; **127**: 1141-1146.
903. Weijmer MC, Vervloet MG, ter Wee PM. Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. *Nephrol Dial Transplant* 2004; **19**: 670-677.
904. Bellomo R, Ronco C. Continuous renal replacement therapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1999; **25**: 781-789.

905. Saad TF. Bacteremia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 1999; **34**: 1114-1124.
906. Langer JM, Cohen RM, Berns JS, *et al.* Staphylococcus-infected tunneled dialysis catheters: is over-the-wire exchange an appropriate management option? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; **34**: 1230-1235.
907. Miller LM, MacRae JM, Kiaii M, *et al.* Hemodialysis Tunneled Catheter Noninfectious Complications. *Can J Kidney Health Dis* 2016; **3**: 2054358116669130.
908. Chua HR, Schneider AG, Sherry NL, *et al.* Initial and extended use of femoral versus nonfemoral double-lumen vascular catheters and catheter-related infection during continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2014; **64**: 909-917.
909. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, *et al.* Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; **52**: e162-193.
910. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, *et al.* A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1062-1068.
911. Murea M, James KM, Russell GB, *et al.* Risk of catheter-related bloodstream infection in elderly patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; **9**: 764-770.
912. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; **348**: 1123-1133.
913. Chand DH, Valentini RP, Kamil ES. Hemodialysis vascular access options in pediatrics: considerations for patients and practitioners. *Pediatr Nephrol* 2009; **24**: 1121-1128.
914. Saran R, Robinson B, Abbott KC, *et al.* US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2020; **75**: A6-A7.
915. Zhou Z, Liu C, Yang Y, *et al.* Anticoagulation options for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2023; **27**: 222.
916. Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, *et al.* Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; **3**: CD012467.
917. Buccione E, Bambi S, Rasero L, *et al.* Regional Citrate Anticoagulation and Systemic Anticoagulation during Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy: A Systematic Literature Review. *J Clin Med* 2022; **11**: 3121.

918. Deep A, Alexander EC, Khatri A, *et al.* Epoprostenol (Prostacyclin Analog) as a Sole Anticoagulant in Continuous Renal Replacement Therapy for Critically Ill Children With Liver Disease: Single-Center Retrospective Study, 2010-2019. *Pediatr Crit Care Med* 2024; **25**: 15-23.
919. Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C, *et al.* Continuous haemofiltration in acute renal failure with prostacyclin as the sole anti-haemostatic agent. *Intensive Care Med* 2002; **28**: 586-593.
920. Gainza FJ, Quintanilla N, Pijoan JI, *et al.* Role of prostacyclin (epoprostenol) as anticoagulant in continuous renal replacement therapies: efficacy, security and cost analysis. *J Nephrol* 2006; **19**: 648-655.
921. Sondhi E, Stewart M, Harper J, *et al.* A Comparison of the Anticoagulation Efficacy and Safety of Epoprostenol to Heparin and Citrate in Children Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purif* 2024; **53**: 838-846.
922. Zhang W, Bai M, Yu Y, *et al.* Continuous renal replacement therapy without anticoagulation in critically ill patients at high risk of bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Semin Dial* 2021; **34**: 196-208.
923. Atis SK, Duyu M, Karakaya Z, *et al.* Citrate anticoagulation and systemic heparin anticoagulation during continuous renal replacement therapy among critically-ill children. *Pediatr Res* 2024; **96**: 702-712.
924. Raina R, Agrawal N, Kusumi K, *et al.* A Meta-Analysis of Extracorporeal Anticoagulants in Pediatric Continuous Kidney Replacement Therapy. *J Intensive Care Med* 2022; **37**: 577-594.
925. Rico MP, Fernandez Sarmiento J, Rojas Velasquez AM, *et al.* Regional citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol* 2017; **32**: 703-711.
926. Oudemans-van Straaten HM, Kellum JA, Bellomo R. Clinical review: anticoagulation for continuous renal replacement therapy--heparin or citrate? *Crit Care* 2011; **15**: 202.
927. Bai M, Zhou M, He L, *et al.* Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intensive Care Med* 2015; **41**: 2098-2110.
928. Gattas DJ, Rajbhandari D, Bradford C, *et al.* A Randomized Controlled Trial of Regional Citrate Versus Regional Heparin Anticoagulation for Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Adults. *Crit Care Med* 2015; **43**: 1622-1629.
929. Zarbock A, Kullmar M, Kindgen-Milles D, *et al.* Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney

- Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; **324**: 1629-1639.
930. Liu C, Mao Z, Kang H, *et al.* Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2016; **20**: 144.
 931. Srisawat N, Chakravarthi R. CRRT in developing world. *Semin Dial* 2021; **34**: 567-575.
 932. Choi JY, Kang YJ, Jang HM, *et al.* Nafamostat Mesilate as an Anticoagulant During Continuous Renal Replacement Therapy in Patients With High Bleeding Risk: A Randomized Clinical Trial. *Medicine (Baltimore)* 2015; **94**: e2392.
 933. Lee YK, Lee HW, Choi KH, *et al.* Ability of nafamostat mesilate to prolong filter patency during continuous renal replacement therapy in patients at high risk of bleeding: a randomized controlled study. *PLoS One* 2014; **9**: e108737.
 934. Liu C, Yang Y, Ren J, *et al.* Nafamostat mesilate as anticoagulant for blood purification: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2025.
 935. Miyaji MJ, Ide K, Takashima K, *et al.* Comparison of nafamostat mesilate to citrate anticoagulation in pediatric continuous kidney replacement therapy. *Pediatr Nephrol* 2022; **37**: 2733-2742.
 936. Stanski NL, Gist KM, Hasson D, *et al.* Characteristics and Outcomes of Children and Young Adults With Sepsis Requiring Continuous Renal Replacement Therapy: A Comparative Analysis From the Worldwide Exploration of Renal Replacement Outcomes Collaborative in Kidney Disease (WE-ROCK). *Crit Care Med* 2024; **52**: 1686-1699.
 937. Starr MC, Gist KM, Zang H, *et al.* Continuous Kidney Replacement Therapy and Survival in Children and Young Adults: Findings From the Multinational WE-ROCK Collaborative. *Am J Kidney Dis* 2024; **84**: 406-415 e401.
 938. Haga T, Ide K, Tani M. Characteristics of pediatric continuous renal replacement therapies in hospitals with pediatric intensive care units in Japan. *Ther Apher Dial* 2023; **27**: 562-570.
 939. Tovey L, Dickie H, Gangi S, *et al.* Beyond the randomized clinical trial: citrate for continuous renal replacement therapy in clinical practice. *Nephron Clin Pract* 2013; **124**: 119-123.
 940. Helms J, Tacquard C, Severac F, *et al.* High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020; **46**: 1089-1098.

941. Valle EO, Cabrera CPS, Albuquerque CCC, *et al.* Continuous renal replacement therapy in COVID-19-associated AKI: adding heparin to citrate to extend filter life-a retrospective cohort study. *Crit Care* 2021; **25**: 299.
942. Wang D, Yang M, Li S, *et al.* Efficacy and safety of low-molecular-weight-heparin plus citrate in nephrotic syndrome during continuous kidney replacement therapy: retrospective study. *PeerJ* 2025; **13**: e18919.
943. Zhu D, He J, Xiao Z, *et al.* Citrate and low-dose heparin combined anticoagulation in pediatric continuous renal replacement therapy. *Sci Rep* 2024; **14**: 13504.
944. Mareedu N, German B, Gashti CN, *et al.* Low-Molecular-Weight Heparin Is a Superior Anticoagulant to Unfractionated Heparin for Renal Replacement Therapy in Patients with AKI due to Coronavirus Disease 2019 [ABSTRACT - PO0698]. *J Am Soc Nephrol* 2020; **31**: 258.
945. Brunelli SM, Cohen DE, Marlowe G, *et al.* Safety and efficacy of heparin during dialysis in the context of systemic anticoagulant and antiplatelet medications. *J Nephrol* 2019; **32**: 453-460.
946. Chanas T, Hockman R, Rice T, *et al.* Clinical and Procedural Evaluation of a Pharmacy Pharmacokinetic Consult Service. *J Pharm Pract* 2020; **33**: 618-627.
947. Treschan TA, Schaefer MS, Geib J, *et al.* Argatroban versus Lepirudin in critically ill patients (ALicia): a randomized controlled trial. *Crit Care* 2014; **18**: 588.
948. Colarossi G, Maffulli N, Trivellas A, *et al.* Superior outcomes with Argatroban for heparin-induced thrombocytopenia: a Bayesian network meta-analysis. *Int J Clin Pharm* 2021; **43**: 825-838.
949. Magnani HN. A review of 122 published outcomes of danaparoid anticoagulation for intermittent haemodialysis. *Thromb Res* 2010; **125**: e171-176.
950. Abel EE, Kane-Gill SL, Seybert AL, *et al.* Direct thrombin inhibitors for management of heparin-induced thrombocytopenia in patients receiving renal replacement therapy: comparison of clinical outcomes. *Am J Health Syst Pharm* 2012; **69**: 1559-1567.
951. Cuker A, Arepally GM, Chong BH, *et al.* American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. *Blood Adv* 2018; **2**: 3360-3392.
952. Davenport A. The changing face of dialyzer membranes and dialyzers. *Semin Dial* 2025; **38**: 25-34.

953. Schetz M, Van Cromphaut S, Dubois J, *et al.* Does the surface-treated AN69 membrane prolong filter survival in CRRT without anticoagulation? *Intensive Care Med* 2012; **38**: 1818-1825.
954. Naorungroj T, Baldwin I, Eastwood G, *et al.* The effect of the AN69 ST100 versus oXiris((R)) membrane on filter life during CRRT for non-anticoagulated liver failure patients. *Int J Artif Organs* 2023; **46**: 209-214.
955. Su T, Jin Q, Liu Z. Polyethyleneimine-treated polyacrylonitrile membrane hemofilter for critically ill patients receiving anticoagulant-free prolonged intermittent renal replacement therapy: a single-center, prospective, self-controlled pilot study. *BMC Nephrol* 2017; **18**: 208.
956. Torii Y, Yamada S, Yajima M, *et al.* Polymethylmethacrylate Membrane Dialyzer: Historic but Modern. *Blood Purif* 2023; **52 Suppl 1**: 8-14.
957. Tsujimoto Y, Miki S, Shimada H, *et al.* Non-pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; **9**: CD013330.
958. Morgan D, Ho K, Murray C, *et al.* A randomized trial of catheters of different lengths to achieve right atrium versus superior vena cava placement for continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2012; **60**: 272-279.
959. Ronco C, Ricci Z, De Backer D, *et al.* Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. *Crit Care* 2015; **19**: 146.
960. Fealy N, Aitken L, Toit E, *et al.* Continuous renal replacement therapy: current practice in Australian and New Zealand intensive care units. *Crit Care Resusc* 2015; **17**: 83-91.
961. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, *et al.* Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E.S.T. kidney) investigators. *Intensive Care Med* 2007; **33**: 1563-1570.
962. Fealy N, Aitken L, du Toit E, *et al.* Faster Blood Flow Rate Does Not Improve Circuit Life in Continuous Renal Replacement Therapy: A Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med* 2017; **45**: e1018-e1025.
963. Ramesh Prasad GV, Palevsky PM, Burr R, *et al.* Factors affecting system clotting in continuous renal replacement therapy: results of a randomized, controlled trial. *Clin Nephrol* 2000; **53**: 55-60.
964. Villa G, De Rosa S, Samoni S, *et al.* oXirisNet Registry: A Prospective, National Registry on the oXiris Membrane. *Blood Purif* 2019; **47 Suppl 3**: 1-8.

965. Wong ET, Ong V, Remani D, *et al.* Filter life and safety of heparin-grafted membrane for continuous renal replacement therapy - A randomized controlled trial. *Semin Dial* 2021; **34**: 300-308.
966. Baldwin I, Tan HK, Bridge N, *et al.* Possible strategies to prolong circuit life during hemofiltration: three controlled studies. *Ren Fail* 2002; **24**: 839-848.
967. Davies HT, Leslie G, Pereira SM, *et al.* A randomized comparative crossover study to assess the affect on circuit life of varying pre-dilution volume associated with CVVH and CVVHDF. *Int J Artif Organs* 2008; **31**: 221-227.
968. Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, *et al.* Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2012; **16**: R146.
969. de Pont AC, Bouman CS, Bakhtiari K, *et al.* Predilution versus postdilution during continuous venovenous hemofiltration: a comparison of circuit thrombogenesis. *ASAIO J* 2006; **52**: 416-422.
970. van der Voort PH, Gerritsen RT, Kuiper MA, *et al.* Filter run time in CVVH: pre- versus post-dilution and nadroparin versus regional heparin-protamine anticoagulation. *Blood Purif* 2005; **23**: 175-180.
971. Meier P, Meier R, Turini P, *et al.* Prolonged catheter survival in patients with acute kidney injury on continuous renal replacement therapy using a less thrombogenic micropatterned polymer modification. *Nephrol Dial Transplant* 2011; **26**: 628-635.
972. Dungen HD, von Heymann C, Ronco C, *et al.* Renal replacement therapy: physical properties of hollow fibers influence efficiency. *Int J Artif Organs* 2001; **24**: 357-366.
973. Tsujimoto Y, Fujii T. How to Prolong Filter Life During Continuous Renal Replacement Therapy? *Crit Care* 2022; **26**: 62.
974. Kyrk T, Bechara A, Skagerlind M, *et al.* Heparin and albumin as part of the priming solution limits exposure to anticoagulation during hemodialysis: in vitro studies. *Int J Artif Organs* 2014; **37**: 734-740.
975. Skagerlind M, Stegmayr B. Heparin albumin priming in a clinical setting for hemodialysis patients at risk for bleeding. *Hemodial Int* 2017; **21**: 180-189.
976. Fransson F, Kyrk T, Skagerlind M, *et al.* Rinsing the extra corporeal circuit with a heparin and albumin solution reduces the need for systemic anticoagulant in hemodialysis. *Int J Artif Organs* 2013; **36**: 725-729.

977. McLean AG, Davenport A, Cox D, *et al.* Effects of lactate-buffered and lactate-free dialysate in CAVHD patients with and without liver dysfunction. *Kidney Int* 2000; **58**: 1765-1772.
978. Barenbrock M, Hausberg M, Matzkies F, *et al.* Effects of bicarbonate- and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients. *Kidney Int* 2000; **58**: 1751-1757.
979. Kierdorf HP, Leue C, Arns S. Lactate- or bicarbonate-buffered solutions in continuous extracorporeal renal replacement therapies. *Kidney Int Suppl* 1999; S32-36.
980. Zimmerman D, Cotman P, Ting R, *et al.* Continuous veno-venous haemodialysis with a novel bicarbonate dialysis solution: prospective cross-over comparison with a lactate buffered solution. *Nephrol Dial Transplant* 1999; **14**: 2387-2391.
981. Lumlertgul N, Tunstell P, Watts C, *et al.* In-House Production of Dialysis Solutions to Overcome Challenges During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Kidney Int Rep* 2021; **6**: 200-206.
982. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). Complete Dialysis Collection. AAMI. Available at: <https://aami.org/news-resources/publications/complete-dialysis-collection-2022>. Accessed November 25, 2025.
983. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for Water Use in Dialysis. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <https://www.cdc.gov/dialysis-safety/hcp/recommendations-resources/water-use-in-dialysis.html>. Accessed November 25, 2025.
984. Murugan R, Hoste E, Mehta RL, *et al.* Precision Fluid Management in Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purif* 2016; **42**: 266-278.
985. Yimsangyad K, Lertussavavivat T, Leewongworasingh A, *et al.* Implementation of quality-controlled in-house dialysis solution for continuous renal replacement therapy: A solution for resource-limited settings. *J Crit Care* 2025; **88**: 155064.
986. Thompson Bastin ML, Stromberg AJ, Nerusu SN, *et al.* Association of Phosphate-Containing versus Phosphate-Free Solutions on Ventilator Days in Patients Requiring Continuous Kidney Replacement Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; **17**: 634-642.
987. Kim MJ, Kim HR, Ham YR, *et al.* Comparison of Serum Phosphate Levels in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy Using Different Dialysates. *Iran J Kidney Dis* 2025; **19**: 106-117.
988. Mayerhofer T, Koglberger P, Perschinka F, *et al.* High bicarbonate replacement fluid and time to pH normalization during continuous veno-venous hemofiltration with regional

citrate anticoagulation: a retrospective single-center cohort study. *Clin Kidney J* 2025;

18: sfaf117.

989. Romanovsky A, Azevedo LC, Meeberg G, *et al.* Serum sodium shift in hyponatremic patients undergoing liver transplantation: a retrospective cohort study. *Ren Fail* 2015; **37**: 37-44.

990. Neyra JA, Ortiz-Soriano VM, Ali D, *et al.* A Multidisciplinary Approach for the Management of Severe Hyponatremia in Patients Requiring Continuous Renal

Replacement Therapy. *Kidney Int Rep* 2019; **4**: 59-66.

991. Tinawi M, Bastani B. A mathematical approach to severe hyponatremia and hypernatremia in renal replacement therapies. *Semin Dial* 2021; **34**: 42-50.

992. Yessayan LT, Szamosfalvi B, Rosner MH. Management of dysnatremias with continuous renal replacement therapy. *Semin Dial* 2021; **34**: 472-479.

993. Yee J, Mohiuddin N, Gradinariu T, *et al.* Sodium-Based Osmotherapy in Continuous Renal Replacement Therapy: a Mathematical Approach. *Kidney360* 2020; **1**: 281-291.

994. Ting S, Chua HR, Cove ME. Euglycemic Ketosis During Continuous Kidney Replacement Therapy With Glucose-Free Solution: A Report of 8 Cases. *Am J Kidney*

Dis 2021; **78**: 305-308.

995. Balakumar V, Murugan R, Sileanu FE, *et al.* Both Positive and Negative Fluid Balance May Be Associated With Reduced Long-Term Survival in the Critically Ill. *Crit Care*

Med 2017; **45**: e749-e757.

996. Andersson A, Norberg A, Broman LM, *et al.* Fluid balance after continuous renal replacement therapy initiation and outcome in paediatric multiple organ failure. *Acta*

Anaesthesiol Scand 2019; **63**: 1028-1036.

997. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, *et al.* Hemodialysis-induced repetitive myocardial injury results in global and segmental reduction in systolic cardiac function. *Clin J Am*

Soc Nephrol 2009; **4**: 1925-1931.

998. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, *et al.* Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; **4**: 914-920.

999. Canaud B, Kooman JP, Selby NM, *et al.* Dialysis-Induced Cardiovascular and Multiorgan Morbidity. *Kidney Int Rep* 2020; **5**: 1856-1869.

1000. Murugan R, Kerti SJ, Chang CH, *et al.* Association of Net Ultrafiltration Rate With Mortality Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury Receiving Continuous

Venovenous Hemodiafiltration: A Secondary Analysis of the Randomized Evaluation of

Normal vs Augmented Level (RENAL) of Renal Replacement Therapy Trial. *JAMA Netw Open* 2019; **2**: e195418.

1001. Murugan R, Kerti SJ, Chang CH, *et al.* Association between Net Ultrafiltration Rate and Renal Recovery among Critically Ill Adults with Acute Kidney Injury Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Cohort Study. *Blood Purif* 2022; **51**: 397-409.
1002. Naorungroj T, Neto AS, Zwakman-Hessels L, *et al.* Early net ultrafiltration rate and mortality in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2021; **36**: 1112-1119.
1003. Serpa Neto A, Naorungroj T, Murugan R, *et al.* Heterogeneity of Effect of Net Ultrafiltration Rate among Critically Ill Adults Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purif* 2021; **50**: 336-346.
1004. Murugan R, Balakumar V, Kerti SJ, *et al.* Net ultrafiltration intensity and mortality in critically ill patients with fluid overload. *Crit Care* 2018; **22**: 223.
1005. Tehranian S, Shawwa K, Kashani KB. Net ultrafiltration rate and its impact on mortality in patients with acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy. *Clin Kidney J* 2021; **14**: 564-569.
1006. White KC, Laupland KB, Ostermann M, *et al.* Current Fluid Management Practice in Critically Ill Adults on Continuous Renal Replacement Therapy: A Binational, Observational Study. *Blood Purif* 2024; **53**: 624-633.
1007. Naorungroj T, Neto AS, Zwakman-Hessels L, *et al.* Early net ultrafiltration rate and mortality in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2020.
1008. Thadani S, Jujjavarapu HV, Silos C, *et al.* Net Fluid Balance Impacts Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Liberation. *Crit Care Med* 2025; **53**: e1033-e1044.
1009. Selewski DT, Barhight MF, Bjornstad EC, *et al.* Fluid assessment, fluid balance, and fluid overload in sick children: a report from the Pediatric Acute Disease Quality Initiative (ADQI) conference. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 955-979.
1010. Pirkle JL, Jr., Comeau ME, Langefeld CD, *et al.* Effects of weight-based ultrafiltration rate limits on intradialytic hypotension in hemodialysis. *Hemodial Int* 2018; **22**: 270-278.
1011. Murugan R, Ostermann M, Peng Z, *et al.* Net Ultrafiltration Prescription and Practice Among Critically Ill Patients Receiving Renal Replacement Therapy: A Multinational Survey of Critical Care Practitioners. *Crit Care Med* 2020; **48**: e87-e97.

1012. Rewa OG, Tolwani A, Mottes T, *et al.* Quality of care and safety measures of acute renal replacement therapy: Workgroup statements from the 22nd acute disease quality initiative (ADQI) consensus conference. *J Crit Care* 2019; **54**: 52-57.
1013. Rewa OG, Villeneuve PM, Lachance P, *et al.* Quality indicators of continuous renal replacement therapy (CRRT) care in critically ill patients: a systematic review. *Intensive Care Med* 2017; **43**: 750-763.
1014. Murphy HJ, Gien J, Sahay R, *et al.* Acute Kidney Injury, Fluid Overload, and Renal Replacement Therapy Differ by Underlying Diagnosis in Neonatal Extracorporeal Support and Impact Mortality Disparately. *Blood Purif* 2021; **50**: 808-817.
1015. Naorungroj T, Neto AS, Zwakman-Hessels L, *et al.* Mediators of the Impact of Hourly Net Ultrafiltration Rate on Mortality in Critically Ill Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Crit Care Med* 2020; **48**: e934-e942.
1016. Murugan R, Bellomo R, Palevsky PM, *et al.* Ultrafiltration in critically ill patients treated with kidney replacement therapy. *Nat Rev Nephrol* 2021; **17**: 262-276.
1017. Robinson CH, Jeyakumar N, Luo B, *et al.* Long-Term Kidney Outcomes Following Dialysis-Treated Childhood Acute Kidney Injury: A Population-Based Cohort Study. *J Am Soc Nephrol* 2021; **32**: 2005-2019.
1018. Liu KD, Hsu C. Liberation From Acute Dialysis (LIBERATE-D). National Library of Medicine. (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04218370>). Accessed January 13, 2026.
1019. Frohlich S, Donnelly A, Solymos O, *et al.* Use of 2-hour creatinine clearance to guide cessation of continuous renal replacement therapy. *J Crit Care* 2012; **27**: 744 e741-745.
1020. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, *et al.* Discontinuation of continuous renal replacement therapy: a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. *Crit Care Med* 2009; **37**: 2576-2582.
1021. Viallet N, Brunot V, Kuster N, *et al.* Daily urinary creatinine predicts the weaning of renal replacement therapy in ICU acute kidney injury patients. *Ann Intensive Care* 2016; **6**: 71.
1022. Raurich JM, Llompарт-Pou JA, Novo MA, *et al.* Successful weaning from continuous renal replacement therapy. Associated risk factors. *J Crit Care* 2018; **45**: 144-148.
1023. Katayama S, Uchino S, Uji M, *et al.* Factors predicting successful discontinuation of continuous renal replacement therapy. *Anaesth Intensive Care* 2016; **44**: 453-457.

1024. Katulka RJ, Al Saadon A, Sebastiani M, *et al.* Determining the optimal time for liberation from renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis (DOnE RRT). *Crit Care* 2020; **24**: 50.
1025. Heise D, Gries D, Moerer O, *et al.* Predicting restoration of kidney function during CRRT-free intervals. *J Cardiothorac Surg* 2012; **7**: 6.
1026. Stads S, Kant KM, de Jong MFC, *et al.* Predictors of short-term successful discontinuation of continuous renal replacement therapy: results from a prospective multicentre study. *BMC Nephrol* 2019; **20**: 129.
1027. Schiff H, Lang SM. Current Approach to Successful Liberation from Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients with Severe Acute Kidney Injury: The Quest for Biomarkers Continues. *Mol Diagn Ther* 2021; **25**: 1-8.
1028. Baeg SI, Jeon J, Yoo H, *et al.* A Scoring Model with Simple Clinical Parameters to Predict Successful Discontinuation of Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purif* 2021; **50**: 779-789.
1029. Liu C, Peng Z, Dong Y, *et al.* Predicting successful continuous renal replacement therapy liberation in critically ill patients with acute kidney injury. *J Crit Care* 2021; **66**: 6-13.
1030. Valle EO, Smolentzov I, Gorzoni JLM, *et al.* A clinical model to predict successful renal replacement therapy (RRT) discontinuation in patients with Acute Kidney Injury (AKI). *Clinics (Sao Paulo)* 2023; **78**: 100280.
1031. Yoshida T, Matsuura R, Komaru Y, *et al.* Kinetic estimated glomerular filtration rate as a predictor of successful continuous renal replacement therapy discontinuation. *Nephrology (Carlton)* 2019; **24**: 287-293.
1032. Aniort J, Ait Hssain A, Pereira B, *et al.* Daily urinary urea excretion to guide intermittent hemodialysis weaning in critically ill patients. *Crit Care* 2016; **20**: 43.
1033. Jeon J, Kim DH, Baeg SI, *et al.* Association between diuretics and successful discontinuation of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2018; **22**: 255.
1034. Wu VC, Ko WJ, Chang HW, *et al.* Risk factors of early redialysis after weaning from postoperative acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2008; **34**: 101-108.
1035. Sheng S, Li A, Liu X, *et al.* Factors and machine learning models for predicting successful discontinuation of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a retrospective cohort study based on MIMIC-IV database. *BMC Nephrol* 2024; **25**: 407.

1036. Bagshaw SM, Delaney A, Jones D, *et al.* Diuretics in the management of acute kidney injury: a multinational survey. *Contrib Nephrol* 2007; **156**: 236-249.
1037. Teixeira C, Garzotto F, Piccinni P, *et al.* Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care* 2013; **17**: R14.
1038. Guzzo I, de Galasso L, Bayazit AK, *et al.* Acute paediatric kidney replacement therapies in Europe: demographic results from the EurAKId Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2022; **37**: 770-780.
1039. Bagshaw SM, Gibney RTN, Kruger P, *et al.* The effect of low-dose furosemide in critically ill patients with early acute kidney injury: A pilot randomized blinded controlled trial (the SPARK study). *J Crit Care* 2017; **42**: 138-146.
1040. Bove T, Belletti A, Putzu A, *et al.* Intermittent furosemide administration in patients with or at risk for acute kidney injury: Meta-analysis of randomized trials. *PLoS One* 2018; **13**: e0196088.
1041. van der Voort PH, Boerma EC, Koopmans M, *et al.* Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: a double blind randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009; **37**: 533-538.
1042. Rewa OG, Eurich DT, Noel Gibney RT, *et al.* A modified Delphi process to identify, rank and prioritize quality indicators for continuous renal replacement therapy (CRRT) care in critically ill patients. *J Crit Care* 2018; **47**: 145-152.
1043. Galindo P, Neyra JA. Continuous Renal Replacement Therapy: What Have We Learned And What Are Key Milestones For The Years To Come? *Rev Invest Clin* 2023; **75**: 348-358.
1044. Cordoza M, Rachinski K, Nathan K, *et al.* A Quality Improvement Initiative to Reduce the Frequency of Delays in Initiation and Restarts of Continuous Renal Replacement Therapy. *J Nurs Care Qual* 2021; **36**: 308-314.
1045. Liu KD, Goldstein SL, Vijayan A, *et al.* AKI!Now Initiative: Recommendations for Awareness, Recognition, and Management of AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; **15**: 1838-1847.
1046. Kee YK, Kim EJ, Park KS, *et al.* The effect of specialized continuous renal replacement therapy team in acute kidney injury patients treatment. *Yonsei Med J* 2015; **56**: 658-665.
1047. Kashani KB, Awdishu L, Bagshaw SM, *et al.* Digital health and acute kidney injury: consensus report of the 27th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2023; **19**: 807-818.

1048. Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults. *N Engl J Med* 2011; **365**: 1905-1914.
1049. Mullany D, Shekar K, Platts D, *et al.* The rapidly evolving use of extracorporeal life support (ECLS) in adults. *Heart Lung Circ* 2014; **23**: 1091-1092.
1050. Shekar K, Mullany DV, Thomson B, *et al.* Extracorporeal life support devices and strategies for management of acute cardiorespiratory failure in adult patients: a comprehensive review. *Crit Care* 2014; **18**: 219.
1051. MacLaren G, Combes A, Bartlett RH. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med* 2012; **38**: 210-220.
1052. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Lertjitbanjong P, *et al.* Incidence and Impact of Acute Kidney Injury in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis. *J Clin Med* 2019; **8**: 981.
1053. Hansrivijit P, Lertjitbanjong P, Thongprayoon C, *et al.* Acute Kidney Injury in Pediatric Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicines (Basel)* 2019; **6**: 109.
1054. Fleming GM, Sahay R, Zappitelli M, *et al.* The Incidence of Acute Kidney Injury and Its Effect on Neonatal and Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Outcomes: A Multicenter Report From the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation Study Group. *Pediatr Crit Care Med* 2016; **17**: 1157-1169.
1055. Chen H, Yu RG, Yin NN, *et al.* Combination of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2014; **18**: 675.
1056. Han SS, Kim HJ, Lee SJ, *et al.* Effects of Renal Replacement Therapy in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta Analysis. *Ann Thorac Surg* 2015; **100**: 1485-1495.
1057. Fleming GM, Askenazi DJ, Bridges BC, *et al.* A multicenter international survey of renal supportive therapy during ECMO: the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation (KIDMO) group. *ASAIO J* 2012; **58**: 407-414.
1058. Antonucci E, Lamanna I, Fagnoul D, *et al.* The Impact of Renal Failure and Renal Replacement Therapy on Outcome During Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy. *Artif Organs* 2016; **40**: 746-754.
1059. Bridges BC, Dhar A, Ramanathan K, *et al.* Extracorporeal Life Support Organization Guidelines for Fluid Overload, Acute Kidney Injury, and Electrolyte Management. *ASAIO J* 2022; **68**: 611-618.

1060. Gorga SM, Lima L, Askenazi DJ, *et al.* Fluid Balance Management Informs Renal Replacement Therapy Use During Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Survey Report From the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation Group. *ASAIO J* 2022; **68**: 407-412.
1061. Askenazi DJ, Selewski DT, Paden ML, *et al.* Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; **7**: 1328-1336.
1062. Ostermann M, Connor M, Jr., Kashani K. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation: why, when and how? *Curr Opin Crit Care* 2018; **24**: 493-503.
1063. Seczynska B, Krolkowski W, Nowak I, *et al.* Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation in patients treated in medical intensive care unit: technical considerations. *Ther Apher Dial* 2014; **18**: 523-534.
1064. Symons JM, McMahon MW, Karamlou T, *et al.* Continuous renal replacement therapy with an automated monitor is superior to a free-flow system during extracorporeal life support. *Pediatr Crit Care Med* 2013; **14**: e404-408.
1065. de Tymowski C, Augustin P, Houissa H, *et al.* CRRT Connected to ECMO: Managing High Pressures. *ASAIO J* 2017; **63**: 48-52.
1066. Sidebotham D, Allen SJ, McGeorge A, *et al.* Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in adults: practical aspects of circuits, cannulae, and procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; **26**: 893-909.
1067. Simons AP, Weerwind PW. Re: How to perform a haemodialysis using the arterial and venous lines of an extracorporeal life support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; **39**: 1084-1085.
1068. Ostermann M, Lumlertgul N. Acute kidney injury in ECMO patients. *Crit Care* 2021; **25**: 313.
1069. Hoover NG, Heard M, Reid C, *et al.* Enhanced fluid management with continuous venovenous hemofiltration in pediatric respiratory failure patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *Intensive Care Med* 2008; **34**: 2241-2247.
1070. Gist KM, Misfeldt A, Sahay RD, *et al.* Acute Kidney Injury and Fluid Overload in Pediatric Extracorporeal Cardio-Pulmonary Resuscitation: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *ASAIO J* 2022; **68**: 956-963.

1071. Gorga SM, Sahay RD, Askenazi DJ, *et al.* Fluid overload and fluid removal in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation requiring continuous renal replacement therapy: a multicenter retrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2020; **35**: 871-882.
1072. Mallory PP, Selewski DT, Askenazi DJ, *et al.* Acute Kidney Injury, Fluid Overload, and Outcomes in Children Supported With Extracorporeal Membrane Oxygenation for a Respiratory Indication. *ASAIO J* 2020; **66**: 319-326.
1073. Selewski DT, Askenazi DJ, Bridges BC, *et al.* The Impact of Fluid Overload on Outcomes in Children Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med* 2017; **18**: 1126-1135.
1074. Murphy HJ, Eklund MJ, Hill J, *et al.* Early continuous renal replacement therapy during infant extracorporeal life support is associated with decreased lung opacification. *J Artif Organs* 2019; **22**: 286-293.
1075. Selewski DT, Cornell TT, Blatt NB, *et al.* Fluid overload and fluid removal in pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation requiring continuous renal replacement therapy. *Crit Care Med* 2012; **40**: 2694-2699.
1076. Selewski DT, Gist KM, Basu RK, *et al.* Impact of the Magnitude and Timing of Fluid Overload on Outcomes in Critically Ill Children: A Report From the Multicenter International Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina, and Epidemiology (AWARE) Study. *Crit Care Med* 2023; **51**: 606-618.
1077. McCanny P, Smith MW, O'Brien SG, *et al.* Fluid Balance and Recovery of Native Lung Function in Adult Patients Supported by Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation and Continuous Renal Replacement Therapy. *ASAIO J* 2019; **65**: 614-619.
1078. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, *et al.* Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *N Engl J Med* 2017; **376**: 11-20.
1079. Alobaidi R, Morgan C, Goldstein SL, *et al.* Population-Based Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med* 2020; **21**: 82-91.
1080. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, *et al.* Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2017; **1**: 184-194.
1081. Hessey E, Perreault S, Dorais M, *et al.* Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Subsequent Chronic Kidney Disease. *Can J Kidney Health Dis* 2019; **6**: 2054358119880188.

1082. Greenberg JH, Coca S, Parikh CR. Long-term risk of chronic kidney disease and mortality in children after acute kidney injury: a systematic review. *BMC Nephrol* 2014; **15**: 184.
1083. Hickson MR, Conroy AL, Bangirana P, *et al.* Acute kidney injury in Ugandan children with severe malaria is associated with long-term behavioral problems. *PLoS One* 2019; **14**: e0226405.
1084. Myers SR, Glaser NS, Trainor JL, *et al.* Frequency and Risk Factors of Acute Kidney Injury During Diabetic Ketoacidosis in Children and Association With Neurocognitive Outcomes. *JAMA Netw Open* 2020; **3**: e2025481.
1085. Pande CK, Akcan-Arikan A, Monteiro S, *et al.* Recurrent acute kidney injury is associated with delayed language development in infants with Congenital Heart Disease. *Cardiol Young* 2024; 1-5.
1086. Pande CK, Noll L, Afonso N, *et al.* Neurodevelopmental Outcomes in Infants With Cardiac Surgery Associated Acute Kidney Injury. *Ann Thorac Surg* 2022; **114**: 2347-2354.
1087. Chen CC, Chu CH, Lin YC, *et al.* Neurodevelopment After Neonatal Acute Kidney Injury in Very Preterm-Birth Children. *Kidney Int Rep* 2023; **8**: 1784-1791.
1088. Fuhrman DY, Stenson EK, Alhamoud I, *et al.* Major Adverse Kidney Events in Pediatric Continuous Kidney Replacement Therapy. *JAMA Netw Open* 2024; **7**: e240243.
1089. Gist KM, Fuhrman DY, Deep A, *et al.* Continuous Renal Replacement Therapy: Current State and Future Directions for Worldwide Practice. *Pediatr Crit Care Med* 2024; **25**: 554-560.
1090. McCulloch MI, Nourse P, Argent AC. Use of locally prepared peritoneal dialysis (PD) fluid for acute PD in children and infants in Africa. *Perit Dial Int* 2020; **40**: 441-445.
1091. Fuhrman DY, Gist KM, Akcan-Arikan A. Current practices in pediatric continuous kidney replacement therapy: a systematic review-guided multinational modified Delphi consensus study. *Pediatr Nephrol* 2023; **38**: 2817-2826.
1092. Raina R, Suchan A, Sethi SK, *et al.* Nutrition in Critically Ill Children with AKI on Continuous RRT: Consensus Recommendations. *Kidney360* 2024; **5**: 285-309.
1093. Vega MRW, Cerminara D, Desloovere A, *et al.* Nutritional management of children with acute kidney injury-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* 2023; **38**: 3559-3580.

1094. Alobaidi R, Basu RK, DeCaen A, *et al.* Fluid Accumulation in Critically Ill Children. *Crit Care Med* 2020; **48**: 1034-1041.
1095. Lima L, Menon S, Goldstein SL, *et al.* Timing of Fluid Overload and Association With Patient Outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2021; **22**: 114-124.
1096. Lintz VC, Vieira RA, Carioca FL, *et al.* Fluid accumulation in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2024; **74**: 102714.
1097. Gist KM, Selewski DT, Brinton J, *et al.* Assessment of the Independent and Synergistic Effects of Fluid Overload and Acute Kidney Injury on Outcomes of Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med* 2020; **21**: 170-177.
1098. Goldstein SL, Akcan-Arikan A, Alobaidi R, *et al.* Consensus-Based Recommendations on Priority Activities to Address Acute Kidney Injury in Children: A Modified Delphi Consensus Statement. *JAMA Netw Open* 2022; **5**: e2229442.
1099. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, *et al.* Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis* 2010; **55**: 316-325.
1100. Goldstein SL, Currier H, Graf C, *et al.* Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration. *Pediatrics* 2001; **107**: 1309-1312.
1101. Flores S, Loomba RS, Elhoff JJ, *et al.* Peritoneal Dialysis Vs Diuretics in Children After Congenital Heart Surgery. *Ann Thorac Surg* 2019; **108**: 806-812.
1102. Namachivayam SP, Law S, Millar J, *et al.* Early Peritoneal Dialysis and Postoperative Outcomes in Infants After Pediatric Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2022; **23**: 793-800.
1103. Ulrich EH, Bedi PK, Alobaidi R, *et al.* Outcomes of Prophylactic Peritoneal Dialysis Catheter Insertion in Children Undergoing Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2024; **25**: e291-e302.
1104. Bojan M, Gioanni S, Vouhe PR, *et al.* Early initiation of peritoneal dialysis in neonates and infants with acute kidney injury following cardiac surgery is associated with a significant decrease in mortality. *Kidney Int* 2012; **82**: 474-481.
1105. Kwiatkowski DM, Alten JA, Raymond TT, *et al.* Peritoneal catheters in neonates undergoing complex cardiac surgery: a multi-centre descriptive study. *Cardiol Young* 2024; **34**: 272-281.

1106. Ryerson LM, Mackie AS, Atallah J, *et al.* Prophylactic peritoneal dialysis catheter does not decrease time to achieve a negative fluid balance after the Norwood procedure: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; **149**: 222-228.
1107. Lambert H, Hiu S, Coulthard MG, *et al.* The Infant Kidney Dialysis and Ultrafiltration (I-KID) Study: A Stepped-Wedge Cluster-Randomized Study in Infants, Comparing Peritoneal Dialysis, Continuous Venovenous Hemofiltration, and Newcastle Infant Dialysis Ultrafiltration System, a Novel Infant Hemodialysis Device. *Pediatr Crit Care Med* 2023; **24**: 604-613.
1108. Basu B, Mahapatra TK, Roy B, *et al.* Efficacy and outcomes of continuous peritoneal dialysis versus daily intermittent hemodialysis in pediatric acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2016; **31**: 1681-1689.
1109. Chanchlani R, Nash DM, McArthur E, *et al.* Secular Trends in Incidence, Modality and Mortality with Dialysis Receiving AKI in Children in Ontario: A Population-Based Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; **14**: 1288-1296.
1110. Battista J, De Luca D, Eleni Dit Trolli S, *et al.* CARPEDIEM(R) for continuous kidney replacement therapy in neonates and small infants: a French multicenter retrospective study. *Pediatr Nephrol* 2023; **38**: 2827-2837.
1111. Goldstein SL, Vidal E, Ricci Z, *et al.* Survival of infants treated with CKRT: comparing adapted adult platforms with the Carpediem. *Pediatr Nephrol* 2022; **37**: 667-675.
1112. Ronco C, Garzotto F, Brendolan A, *et al.* Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: development and first-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM). *Lancet* 2014; **383**: 1807-1813.
1113. Ceschia G, Parolin M, Longo G, *et al.* Expanding the Spectrum of Extracorporeal Strategies in Small Infants with Hyperammonemia. *Blood Purif* 2023; **52**: 729-736.
1114. Kwiatkowski DM, Goldstein SL, Cooper DS, *et al.* Peritoneal Dialysis vs Furosemide for Prevention of Fluid Overload in Infants After Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2017; **171**: 357-364.
1115. Bonilla-Felix M. Peritoneal dialysis in the pediatric intensive care unit setting: techniques, quantitations and outcomes. *Blood Purif* 2013; **35**: 77-80.
1116. Vasudevan A, Phadke K, Yap HK. Peritoneal dialysis for the management of pediatric patients with acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2017; **32**: 1145-1156.
1117. Burgmaier K, Hackl A, Ehren R, *et al.* Peritoneal dialysis in extremely and very low-birth-weight infants. *Perit Dial Int* 2020; **40**: 233-236.

1118. Redant S, Beretta-Piccoli X, Mugisha A, *et al.* Hyperammonemia, the Last Indication of High-Volume Hemodiafiltration in Adult and Children: A Structured Review. *Blood Purif* 2019; **48**: 330-335.
1119. Westrope C, Morris K, Burford D, *et al.* Continuous hemofiltration in the control of neonatal hyperammonemia: a 10-year experience. *Pediatr Nephrol* 2010; **25**: 1725-1730.
1120. Bernal W, Hall C, Karvellas CJ, *et al.* Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology* 2007; **46**: 1844-1852.
1121. Sravani M, Krishnasamy S, Deepthi B, *et al.* Experience of continuous kidney replacement therapy in a tertiary care unit of a lower-middle-income country. *Pediatr Nephrol* 2025; **40**: 2083-2090.
1122. Riley AA, Watson M, Smith C, *et al.* Pediatric continuous renal replacement therapy: have practice changes changed outcomes? A large single-center ten-year retrospective evaluation. *BMC Nephrol* 2018; **19**: 268.
1123. Al-Ayed T, Rahman NU, Alturki A, *et al.* Outcome of continuous renal replacement therapy in critically ill children: a retrospective cohort study. *Ann Saudi Med* 2018; **38**: 260-268.
1124. Erkol Tuncer GH, Ekim M, Okulu E, *et al.* Continuous renal replacement therapy in critically ill children: single-center experience. *Turk J Med Sci* 2021; **51**: 188-194.
1125. Lee KH, Sol IS, Park JT, *et al.* Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) in Children and the Specialized CRRT Team: A 14-Year Single-Center Study. *J Clin Med* 2019; **9**: 110.
1126. Afshinnia F, Straight A, Li Q, *et al.* Trends in dialysis modality for individuals with acute kidney injury. *Ren Fail* 2009; **31**: 647-654.
1127. Spinale JM, Laskin BL, Sondheimer N, *et al.* High-dose continuous renal replacement therapy for neonatal hyperammonemia. *Pediatr Nephrol* 2013; **28**: 983-986.
1128. Fleming GM, Walters S, Goldstein SL, *et al.* Nonrenal indications for continuous renal replacement therapy: A report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group. *Pediatr Crit Care Med* 2012; **13**: e299-304.
1129. Cordoba J, Blei AT, Mujais S. Determinants of ammonia clearance by hemodialysis. *Artif Organs* 1996; **20**: 800-803.

1130. McBryde KD, Kershaw DB, Bunchman TE, *et al.* Renal replacement therapy in the treatment of confirmed or suspected inborn errors of metabolism. *J Pediatr* 2006; **148**: 770-778.
1131. Lai YC, Huang HP, Tsai IJ, *et al.* High-volume continuous venovenous hemofiltration as an effective therapy for acute management of inborn errors of metabolism in young children. *Blood Purif* 2007; **25**: 303-308.
1132. Arbeiter AK, Kranz B, Wingen AM, *et al.* Continuous venovenous haemodialysis (CVVHD) and continuous peritoneal dialysis (CPD) in the acute management of 21 children with inborn errors of metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 2010; **25**: 1257-1265.
1133. Haberle J, Burlina A, Chakrapani A, *et al.* Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inherit Metab Dis* 2019; **42**: 1192-1230.
1134. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, *et al.* Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int* 2012; **32 Suppl 2**: S32-86.
1135. Coulthard MG, Sharp J. Haemodialysis and ultrafiltration in babies weighing under 1000 g. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; **73**: F162-165.
1136. Brophy PD, Somers MJ, Baum MA, *et al.* Multi-centre evaluation of anticoagulation in patients receiving continuous renal replacement therapy (CRRT). *Nephrol Dial Transplant* 2005; **20**: 1416-1421.
1137. Deja A, Guzzo I, Cappoli A, *et al.* Factors influencing circuit lifetime in paediatric continuous kidney replacement therapies - results from the EurAKId registry. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 3353-3362.
1138. Cortina G, McRae R, Chiletti R, *et al.* The Effect of Patient- and Treatment-Related Factors on Circuit Lifespan During Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med* 2020; **21**: 578-585.
1139. Coulthard MG, Sharp J. Haemodialysing infants: theoretical limitations, and single versus double lumen lines. *Pediatr Nephrol* 2001; **16**: 332-334.
1140. Sohn YB, Paik KH, Cho HY, *et al.* Continuous renal replacement therapy in neonates weighing less than 3 kg. *Korean J Pediatr* 2012; **55**: 286-292.
1141. Lion RP, Vega MR, Smith EO, *et al.* The effect of continuous venovenous hemodiafiltration on amino acid delivery, clearance, and removal in children. *Pediatr Nephrol* 2022; **37**: 433-441.

1142. Vuong KT, Vega MR, Casey L, *et al.* Clearance and nutrition in neonatal continuous kidney replacement therapy using the Carpediem system. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 1937-1950.
1143. Askenazi DJ, Goldstein SL, Koralkar R, *et al.* Continuous renal replacement therapy for children ≤ 10 kg: a report from the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *J Pediatr* 2013; **162**: 587-592 e583.
1144. Stenson EK, Alhamoud I, Alobaidi R, *et al.* Factors associated with successful liberation from continuous renal replacement therapy in children and young adults: analysis of the worldwide exploration of renal replacement outcomes collaborative in Kidney Disease Registry. *Intensive Care Med* 2024; **50**: 861-872.
1145. Wei EY, Vuong KT, Lee E, *et al.* Predictors of successful discontinuation of continuous kidney replacement therapy in a pediatric cohort. *Pediatr Nephrol* 2023; **38**: 2221-2231.
1146. UK Kidney Association: Acute kidney injury (AKI) in England - a report on the nationwide collection of AKI warning test scores from 2022. UK Kidney Association, 2023.
1147. UK Kidney Association: Acute kidney injury (AKI) in England - a report on the nationwide collection of AKI warning test scores from 2023. UK Kidney Association, 2024.
1148. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012; **81**: 442-448.
1149. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, *et al.* Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: 961-973.
1150. Horne KL, Viramontes-Horner D, Packington R, *et al.* A comprehensive description of kidney disease progression after acute kidney injury from a prospective, parallel-group cohort study. *Kidney Int* 2023; **104**: 1185-1193.
1151. Karmakar S, Dasgupta D, Akhtar S, *et al.* Progression of acute kidney injury to chronic kidney disease: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2025; **40**: 3293-3300.
1152. Kerr M, Bedford M, Matthews B, *et al.* The economic impact of acute kidney injury in England. *Nephrol Dial Transplant* 2014; **29**: 1362-1368.
1153. Van den Eynde J, Rotbi H, Schuermans A, *et al.* Long-Term Consequences of Acute Kidney Injury After Pediatric Cardiac Surgery: A Systematic Review. *J Pediatr* 2023; **252**: 83-92 e85.

1154. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, *et al.* Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; **9**: 1007-1014.
1155. Sawhney S, Marks A, Fluck N, *et al.* Acute kidney injury as an independent risk factor for unplanned 90-day hospital readmissions. *BMC Nephrol* 2017; **18**: 9.
1156. Silver SA, Harel Z, McArthur E, *et al.* 30-Day Readmissions After an Acute Kidney Injury Hospitalization. *Am J Med* 2017; **130**: 163-172 e164.
1157. Siew ED, Parr SK, Abdel-Kader K, *et al.* Predictors of Recurrent AKI. *J Am Soc Nephrol* 2016; **27**: 1190-1200.
1158. Vijayan A, Neyra JA. Thinking and Acting Outside the Hospitalization Box in AKI Care: Beyond Acute Care. *Advances in Kidney Disease and Health* 2025; **32**: 109-110.
1159. Ng JH, Abdullah MM, Abdel-Rahman EM. Holistic Patient-Centered Outcomes in Post-Acute Kidney Injury Care: Physical, Emotional, Cognitive, and Social Outcomes. *Adv Kidney Dis Health* 2025; **32**: 162-178.
1160. Hsu CY, Hsu RK, Yang J, *et al.* Elevated BP after AKI. *J Am Soc Nephrol* 2016; **27**: 914-923.
1161. Siew ED, Liu KD, Bonn J, *et al.* Improving Care for Patients after Hospitalization with AKI. *J Am Soc Nephrol* 2020; **31**: 2237-2241.
1162. Choon XY, Lumlertgul N, Cameron L, *et al.* Discharge Documentation and Follow-Up of Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury Treated With Kidney Replacement Therapy: A Retrospective Cohort Study. *Front Med (Lausanne)* 2021; **8**: 710228.
1163. Tomson C, Tomlinson LA. Stopping RAS Inhibitors to Minimize AKI: More Harm than Good? *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; **14**: 617-619.
1164. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; **105**: S117-S314.
1165. Brar S, Ye F, James MT, *et al.* Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With Outcomes After Acute Kidney Injury. *JAMA Intern Med* 2018; **178**: 1681-1690.
1166. James MT, Bhatt M, Pannu N, *et al.* Long-term outcomes of acute kidney injury and strategies for improved care. *Nat Rev Nephrol* 2020; **16**: 193-205.

1167. Silver SA, Adhikari NK, Bell CM, *et al.* Nephrologist Follow-Up versus Usual Care after an Acute Kidney Injury Hospitalization (FUSION): A Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; **16**: 1005-1014.
1168. Silver SA, Saragosa M, Adhikari NK, *et al.* What insights do patients and caregivers have on acute kidney injury and posthospitalisation care? A single-centre qualitative study from Toronto, Canada. *BMJ Open* 2018; **8**: e021418.
1169. Natale P, Wu R, Hughes A, *et al.* Perspectives and Experiences of Patients with AKI: A Systematic Review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2025; **20**: 326-336.
1170. Vijayan A, Neyra JA. Thinking and Acting Outside the Hospitalization Box in AKI Care: Beyond Acute Care. *Adv Kidney Dis Health* 2025; **32**: 109-110.
1171. Ly H, Ortiz-Soriano V, Liu LJ, *et al.* Characteristics and Outcomes of Survivors of Critical Illness and Acute Kidney Injury Followed in a Pilot Acute Kidney Injury Clinic. *Kidney Int Rep* 2021; **6**: 3070-3073.
1172. Singh G, Hu Y, Jacobs S, *et al.* Post-Discharge Mortality and Rehospitalization among Participants in a Comprehensive Acute Kidney Injury Rehabilitation Program. *Kidney360* 2021; **2**: 1424-1433.
1173. Thanapongsatorn P, Chaikomom K, Lumlertgul N, *et al.* Comprehensive versus standard care in post-severe acute kidney injury survivors, a randomized controlled trial. *Crit Care* 2021; **25**: 322.
1174. Wu CY, Liu JS, Chen CH, *et al.* Early Comprehensive Kidney Care in Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury Survivors: A Populational Study. *Front Med (Lausanne)* 2022; **9**: 847462.
1175. Hessey E, Morissette G, Lacroix J, *et al.* Healthcare Utilization after Acute Kidney Injury in the Pediatric Intensive Care Unit. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; **13**: 685-692.
1176. Robinson CH, Jeyakumar N, Luo B, *et al.* Long-Term Kidney Outcomes after Pediatric Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol* 2024; **35**: 1520-1532.
1177. Hsieh CC, Chen SY, Chen JY, *et al.* Nephrologist follow-up care for the acute kidney injury-chronic kidney disease continuum and clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Chin Med Assoc* 2024; **87**: 280-286.
1178. Wu VC, Chueh JS, Chen L, *et al.* Nephrologist Follow-Up Care of Patients With Acute Kidney Disease Improves Outcomes: Taiwan Experience. *Value Health* 2020; **23**: 1225-1234.

1179. Ye N, Xu Y, Bellomo R, *et al.* Effect of nephrology follow-up on long-term outcomes in patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)* 2020; **25**: 607-615.
1180. Harel Z, Wald R, Bargman JM, *et al.* Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int* 2013; **83**: 901-908.
1181. Jeffries M, Howells K, McNab D, *et al.* Understanding patient lived experiences of hospital admission and aftercare following Acute Kidney Injury: A 'Lifeworld' perspective. *Soc Sci Med* 2025; **389**: 118800.
1182. Mehrotra R, Davison SN, Farrington K, *et al.* Managing the symptom burden associated with maintenance dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2023; **104**: 441-454.
1183. Siew ED, Parr SK, Wild MG, *et al.* Kidney Disease Awareness and Knowledge among Survivors of Acute Kidney Injury. *Am J Nephrol* 2019; **49**: 449-459.
1184. Greer RC, Liu Y, Crews DC, *et al.* Hospital discharge communications during care transitions for patients with acute kidney injury: a cross-sectional study. *BMC Health Services Research* 2016; **16**: 449.
1185. Nye C, Lake S. Acute kidney injury; improving the communication from secondary to primary care. *BMJ Qual Improv Rep* 2017; **6**: u211147. w216661.
1186. Krishnan DM, Fang J, Ko DT, *et al.* Abstract 14142: Patterns of Renin Angiotensin Aldosterone Inhibitor Use in Patients After Hospitalization With Acute Kidney Injury. *Circulation* 2023; **148**: A14142-A14142.
1187. Janse RJ, Fu EL, Clase CM, *et al.* Stopping versus continuing renin-angiotensin-system inhibitors after acute kidney injury and adverse clinical outcomes: an observational study from routine care data. *Clin Kidney J* 2022; **15**: 1109-1119.
1188. Siew ED, Parr SK, Abdel-Kader K, *et al.* Renin-angiotensin aldosterone inhibitor use at hospital discharge among patients with moderate to severe acute kidney injury and its association with recurrent acute kidney injury and mortality. *Kidney Int* 2021; **99**: 1202-1212.
1189. Patel HR, Pruchnicki MC, Hall LE. Assessment for chronic kidney disease service in high-risk patients at community health clinics. *Annals of Pharmacotherapy* 2005; **39**: 22-27.
1190. Chisavu F, Chisavu L, Ivan V, *et al.* Acute Kidney Disease following Acute Kidney Injury in Children-A Retrospective Observational Cohort Study on Risk Factors and Outcomes. *J Clin Med* 2024; **13**.

1191. Karmakar S, Dasgupta D, Akhtar S, et al. Progression of acute kidney injury to chronic kidney disease: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2025; **40**: 3293-3300.
1192. Hui WF, Chan VPY, Cheung WL, et al. Pattern and prognostic factors for kidney function progression in survivors of children with acute kidney injury: a cohort study. *Arch Dis Child* 2024; **109**: 314-320.
1193. Hui WF, Chan VPY, Cheung WL, et al. Risk factors for development of acute kidney injury and acute kidney disease in critically ill children. *J Nephrol* 2023; **36**: 1425-1434.
1194. Takeda A, Martin N, Taylor RS, et al. Disease management interventions for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019; **1**: CD002752.
1195. Go AS, Hsu CY, Yang J, et al. Acute Kidney Injury and Risk of Heart Failure and Atherosclerotic Events. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; **13**: 833-841.
1196. Clark AL, Kalra PR, Petrie MC, et al. Change in renal function associated with drug treatment in heart failure: national guidance. *Heart* 2019; **105**: 904-910.
1197. Ahmad T, Jackson K, Rao VS, et al. Worsening Renal Function in Patients With Acute Heart Failure Undergoing Aggressive Diuresis Is Not Associated With Tubular Injury. *Circulation* 2018; **137**: 2016-2028.
1198. Testani JM, Coca SG, McCauley BD, et al. Impact of changes in blood pressure during the treatment of acute decompensated heart failure on renal and clinical outcomes. *Eur J Heart Fail* 2011; **13**: 877-884.
1199. Barreto EF, Cerda J, Freshly B, et al. Optimum Care of AKI Survivors Not Requiring Dialysis after Discharge: An AKINow Recovery Workgroup Report. *Kidney360* 2024; **5**: 124-132.
1200. Manis MM, Skelley JW, Read JB, et al. Role of a Pharmacist in Postdischarge Care for Patients With Kidney Disease: A Scoping Review. *Annals of Pharmacotherapy* 2024; **58**: 1238-1248.
1201. Birks P, Al-Zeer B, Holmes D, et al. Assessing Discharge Communication and Follow-up of Acute Kidney Injury in British Columbia: A Retrospective Chart Review. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 2024; **11**: 20543581231222064.
1202. Howard SJ, Elvey R, Ohrnberger J, et al. Post-discharge care following acute kidney injury: quality improvement in primary care. *BMJ Open Quality* 2020; **9**: e000891.

1203. Mena J, Rodriguez M, Sternberg SB, *et al.* Incidence, Recognition, and Follow-up of Laboratory Evidence of Acute Kidney Injury in Primary Care Practices: Analysis of 93,259 Creatinine Results. *Am J Med* 2025; **138**: 79-86.
1204. Starr MC, Vanderkolk J, Goswami S, *et al.* Caregiver Awareness and Knowledge of Acute Kidney Injury in Hospitalized Children. *JAMA Netw Open* 2024; **7**: e2442442.
1205. May HP, Herges JR, Anderson BK, *et al.* Posthospital Multidisciplinary Care for AKI Survivors: A Feasibility Pilot. *Kidney Med* 2023; **5**: 100734.
1206. May HP, Krauter AK, Finnie DM, *et al.* Acute Kidney Injury Survivor Care Following Hospital Discharge: A Mixed-Methods Study of Nephrologists and Primary Care Providers. *Kidney Med* 2023; **5**: 100586.
1207. May HP, Herges JR, Anderson BK, *et al.* Improving Kidney Health Knowledge for Acute Kidney Injury Survivors: A Multidisciplinary AKI Survivor Program. *Kidney Medicine* 2024; **6**: 100854.
1208. Tsang JY, Brown B, Peek N, *et al.* Mixed methods evaluation of a computerised audit and feedback dashboard to improve patient safety through targeting acute kidney injury (AKI) in primary care. *Int J Med Inform* 2021; **145**: 104299.
1209. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, *et al.* Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; **6**: CD000259.
1210. Liu KD, Forni LG, Heung M, *et al.* Quality of Care for Acute Kidney Disease: Current Knowledge Gaps and Future Directions. *Kidney Int Rep* 2020; **5**: 1634-1642.
1211. Leung KC, Pannu N, Tan Z, *et al.* Contrast-associated AKI and use of cardiovascular medications after acute coronary syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; **9**: 1840-1848.
1212. Meraz-Munoz AY, Jeyakumar N, Luo B, *et al.* Cardiovascular Drug Use After Acute Kidney Injury Among Hospitalized Patients With a History of Myocardial Infarction. *Kidney Int Rep* 2023; **8**: 294-304.
1213. Birks P, Al-Zeer B, Holmes D, *et al.* Assessing Discharge Communication and Follow-up of Acute Kidney Injury in British Columbia: A Retrospective Chart Review. *Can J Kidney Health Dis* 2024; **11**: 20543581231222064.
1214. Short A, McPeake J, Andonovic M, *et al.* Medication-related problems in critical care survivors: a systematic review. *Eur J Hosp Pharm* 2023; **30**: 250-256.

1215. Jiesisibieke ZL, Tung TH, Xu QY, *et al.* Association of acute kidney injury with frailty in elderly population: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2019; **41**: 1021-1027.
1216. Jung J, Lee J, Lim J-H, *et al.* The effects of muscle mass and quality on mortality of patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *Scientific Reports* 2023; **13**: 7311.
1217. Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, *et al.* Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; 9: CD006211.
1218. Treacy D, Hassett L, Schurr K, *et al.* Mobility training for increasing mobility and functioning in older people with frailty. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; **6**: CD010494.
1219. Watson KE, Dhaliwal K, Robertshaw S, *et al.* Consensus Recommendations for Sick Day Medication Guidance for People With Diabetes, Kidney, or Cardiovascular Disease: A Modified Delphi Process. *American Journal of Kidney Diseases* 2023; **81**: 564-574.
1220. Martindale A-M, Elvey R, Howard SJ, *et al.* Understanding the implementation of ‘sick day guidance’ to prevent acute kidney injury across a primary care setting in England: a qualitative evaluation. *BMJ Open* 2017; **7**: e017241.
1221. Doerfler RM, Diamantidis CJ, Wagner LA, *et al.* Usability Testing of a Sick-Day Protocol in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; **14**: 583-585.
1222. Mottes T, Menon S, Conroy A, *et al.* Pediatric AKI in the real world: changing outcomes through education and advocacy-a report from the 26th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) consensus conference. *Pediatr Nephrol* 2024; **39**: 1005-1014.
1223. Pannu N, McBrien KA, Tan Z, *et al.* Advancing Community Care and Access to Follow-Up after Acute Kidney Injury Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Society of Nephrology* 2025; **36**.
1224. Pannu N, McBrien KA, Tan Z, *et al.* Advancing Community Care and Access to Follow-Up after Acute Kidney Injury Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol* 2025; **36**: 441-450.
1225. Bhatt M, Benterud E, Palechuk T, *et al.* Advancing Community Care and Access to Follow-up After Acute Kidney Injury Hospitalization: Design of the AFTER AKI Randomized Controlled Trial. *Can J Kidney Health Dis* 2024; **11**: 20543581241236419.
1226. Brar S, Ye F, James M, *et al.* Statin Use and Survival After Acute Kidney Injury. *Kidney Int Rep* 2016; **1**: 279-287.

1227. Sawhney S, Tan Z, Black C, *et al.* Validation of Risk Prediction Models to Inform Clinical Decisions After Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis* 2021; **78**: 28-37.
1228. James MT, Pannu N, Hemmelgarn BR, *et al.* Derivation and External Validation of Prediction Models for Advanced Chronic Kidney Disease Following Acute Kidney Injury. *JAMA* 2017; **318**: 1787-1797.
1229. Okpechi IG, Tummalapalli SL, Chothia MY, *et al.* A global assessment of kidney care workforce. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2024; **39**: ii43-ii48.
1230. Siew ED, Peterson JF, Eden SK, *et al.* Outpatient nephrology referral rates after acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2012; **23**: 305-312.
1231. Parikh RV, Tan TC, Salyer AS, *et al.* Community-Based Epidemiology of Hospitalized Acute Kidney Injury. *Pediatrics* 2020; **146**: e20192821.
1232. Chen JJ, Lee CC, Yen CL, *et al.* Impact of Different Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blocker Resumption Timing on Post Acute Kidney Injury Outcomes. *Kidney Int Rep* 2024; **9**: 3290-3300.
1233. Murphy DP, Wolfson J, Reule S, *et al.* Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade after AKI with or without Recovery among US Veterans with Diabetic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2023; **34**: 1721-1732.
1234. Bidulka P, Fu EL, Leyrat C, *et al.* Stopping renin-angiotensin system blockers after acute kidney injury and risk of adverse outcomes: parallel population-based cohort studies in English and Swedish routine care. *BMC Med* 2020; **18**: 195.
1235. Gayat E, Hollinger A, Cariou A, *et al.* Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors or receptor blockers on post-ICU discharge outcome in patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2018; **44**: 598-605.
1236. Tan BWL, Tan BWQ, Akalya K, *et al.* Effect of Post-Acute Kidney Injury Use of Renin-Angiotensin Inhibitors on Long-term Mortality and Major Adverse Kidney Events: A 5-year Retrospective Observational Cohort Study. *Kidney Med* 2025; **7**: 100996.
1237. Wu PC, Lin CF, Kao CC, *et al.* Long - Term Renal Outcomes of ACEI or ARB Use after Recovery from Dialysis - Requiring Acute Kidney Injury: A Population - Based Cohort Study. . *Int J Gerontol* 2025; **19**: 109-114.
1238. Chen J-J, Lee C-C, Yen C-L, *et al.* Impact of Different Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blocker Resumption Timing on Post Acute Kidney Injury Outcomes. *Kidney International Reports* 2024; **9**: 3290-3300.

1239. Chen JY, Tsai IJ, Pan HC, *et al.* The Impact of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin II Receptor Blockers on Clinical Outcomes of Acute Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol* 2021; **12**: 665250.
1240. Pan HC, Chen JY, Chen HY, *et al.* Sodium-Glucose Cotransport Protein 2 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes and Acute Kidney Disease. *JAMA Netw Open* 2024; **7**: e2350050.
1241. Pan HC, Chen JY, Chen HY, *et al.* GLP-1 receptor agonists' impact on cardio-renal outcomes and mortality in T2D with acute kidney disease. *Nat Commun* 2024; **15**: 5912.
1242. Mima A, Tansho K, Nagahara D, *et al.* Incidence of acute kidney disease after receiving hematopoietic stem cell transplantation: a single-center retrospective study. *PeerJ* 2019; **7**: e6467.
1243. Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, *et al.* Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013; **310**: 1591-1600.
1244. Fazzini B, Markl T, Costas C, *et al.* The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2023; **27**: 2.
1245. Bargnoux A-S, Kuster N, Cavalier E, *et al.* Serum creatinine: advantages and pitfalls. *Journal of Laboratory and Precision Medicine* 2018; **3**. doi: 10.21037/jlpm.2018.08.01.
1246. Prowle JR, Kolic I, Purdell-Lewis J, *et al.* Serum creatinine changes associated with critical illness and detection of persistent renal dysfunction after AKI. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; **9**: 1015-1023.
1247. Schetz M, Gunst J, De Vlieger G, *et al.* Recovery from AKI in the critically ill: potential confounders in the evaluation. *Intensive Care Med* 2015; **41**: 1648-1657.
1248. Forni LG, Darmon M, Ostermann M, *et al.* Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Med* 2017; **43**: 855-866.
1249. Horne KL, Packington R, Monaghan J, *et al.* Comparing Cystatin C Estimated GFR With Creatinine Estimated GFR in Acute Kidney Injury Recovery. *Kidney International Reports* 2025; **10**: 2741-2750.
1250. Cerda J, Liu KD, Cruz DN, *et al.* Promoting Kidney Function Recovery in Patients with AKI Requiring RRT. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; **10**: 1859-1867.

1251. Vijayan A, Delos Santos RB, Li T, *et al.* Effect of Frequent Dialysis on Renal Recovery: Results From the Acute Renal Failure Trial Network Study. *Kidney Int Rep* 2018; **3**: 456-463.
1252. Lee BJ, Hsu CY, Parikh R, *et al.* Predicting Renal Recovery After Dialysis- Requiring Acute Kidney Injury. *Kidney Int Rep* 2019; **4**: 571-581.
1253. Clark EG, James MT, Hiremath S, *et al.* Predictive Models for Kidney Recovery and Death in Patients Continuing Dialysis as Outpatients after Starting in Hospital. *Clin J Am Soc Nephrol* 2023; **18**: 892-903.
1254. Ostermann M, Forni LG, Joannidis M, *et al.* State of the art: Renal recovery after AKI -from basic science to clinical practice. *Intensive Care Med* 2025; **51**: 1490-1507.
1255. Sibbel S, Walker AG, Colson C, *et al.* Association of Continuation of Loop Diuretics at Hemodialysis Initiation with Clinical Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; **14**: 95-102.
1256. Thanapongsatorn P, Chaikomom K, Lumlertgul N, *et al.* Comprehensive versus standard care in post-severe acute kidney injury survivors, a randomized controlled trial. *Critical Care* 2021; **25**: 322.
1257. Dolan KJ, Gist KM, Basalely A, *et al.* Functional outcomes in pediatric patients on renal replacement therapy in a worldwide registry. *Nephrol Dial Transplant* 2025; **40**: 1919-1930.
1258. Shalaby MA, Alhasan KA, Sandokji IA, *et al.* Sepsis-Associated Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: Incidence and Outcomes. *J Clin Med* 2024; **13**: 6720.
1259. Starr MC, Banks R, Reeder RW, *et al.* Severe Acute Kidney Injury Is Associated With Increased Risk of Death and New Morbidity After Pediatric Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med* 2020; **21**: e686-e695.
1260. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, *et al.* Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2017; **140**.
1261. Kidney Disease: Improving Global Outcomes IgAN and IgAV Work Group, Rovin BH, Barratt J, *et al.* KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A Vasculitis (IgAV). *Kidney Int* 2025; **108**: S1-S71.
1262. Amdani S, Conway J, George K, *et al.* Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2024; **150**: e33-e50.

1263. Shaddy R, Burch M, Kantor PF, *et al.* Sacubitril/Valsartan in Pediatric Heart Failure (PANORAMA-HF): A Randomized, Multicenter, Double-Blind Trial. *Circulation* 2024; **150**: 1756-1766.
1264. Gülçek ÖN, Gülhan B, Kesici S, *et al.* Long-term kidney follow-up after pediatric acute kidney support therapy for children less than 15 kg. *Pediatr Nephrol* 2023; **38**: 3811-3821.
1265. Tsuboi K, Tsuboi N, Nishi K, *et al.* Trajectory of kidney recovery in pediatric patients requiring continuous kidney replacement therapy for acute kidney injury. *Clin Exp Nephrol* 2022; **26**: 1130-1136.
1266. Ku E, Hsu RK, Johansen KL, *et al.* Recovery of kidney function after dialysis initiation in children and adults in the US: A retrospective study of United States Renal Data System data. *PLoS Med* 2021; **18**: e1003546.
1267. Hamilton AJ, Clissold RL, Inward CD, *et al.* Sociodemographic, Psychologic Health, and Lifestyle Outcomes in Young Adults on Renal Replacement Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; **12**: 1951-1961.
1268. Institute of Medicine. Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. The National Academies Press; 2011..
1269. Institute of Medicine (US). Committee on standards for developing trustworthy clinical practice guidelines. In: Graham R, Mancher M, Miller Wolman DW, *et al.*, eds. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. National Academies Press; 2011..
1270. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, *et al.* AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol* 2010; **63**: 1308-1311.
1271. Smith SM, Wallace E, Salisbury C, *et al.* A Core Outcome Set for Multimorbidity Research (COSmm). *Ann Fam Med* 2018; **16**: 132-138.
1272. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, *et al.*, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd ed. Wiley; 2019.
1273. Berkman ND, Lohr KN, Ansari MT, *et al.* Grading the strength of a body of evidence when assessing health care interventions: an EPC update. *J Clin Epidemiol* 2015; **68**: 1312-1324.
1274. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; **336**: 924-926.

1275. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011; **343**: d5928.
1276. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016; **355**: i4919.
1277. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, *et al.* QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; **155**: 529-536.
1278. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; **358**: j4008.