

重视 ICU 患者医院获得性急性肾损伤

史 忠

(陆军军医大学新桥医院急诊部,重庆 400037)

[中图法分类号] R692

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)29-3725-05



史忠

医院获得性急性肾损伤 (hospital-acquired acute kidney injury, HA-AKI) 是指患者入院后因某些医源性因素导致的急性肾损伤 (AKI), 在重症监护病房 (ICU) 发病率高, 是导致患者预后不良的独立危险因素。遗憾的是, 目前国内对 HA-AKI 的

proving Global Outcome, KDIGO) 又在 RIFLE 和 AKIN 基础上, 提出了目前为止 AKI 最新的 KDIGO 诊断标准和分级标准^[3], 即 48 h 内血肌酐升高大于或等于 26.5 $\mu\text{mol/L}$ 或血肌酐升高在 7 d 内超过基础值的 1.5 倍或尿量持续 6 h 少于 0.5 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 便可诊断为 AKI。若血肌酐超过基础值 1.5~1.9 倍或尿量小于 0.5 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续 6~12 h 为 1 期 AKI; 血肌酐超过基础值 2~2.9 倍或尿量小于 0.5 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续 12 h 及以上为 2 期 AKI; 血肌酐超过基础值 3 倍或大于或等于 354 $\mu\text{mol/L}$, 尿量小于 0.3 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续 24 h 及以上或无尿大于或等于 12 h, 以及开始肾替代治疗者为 3 期 AKI。这 3 个诊断标准及分期均是以血肌酐和尿量为主要指标, 依据一定时间内在基线值上发生血肌酐的增高或尿量减少的程度来确定 AKI 诊断。事实上, AKI 是一个由实质性损伤到功能性损伤的过程, 血肌酐是反映肾功能性的指标, 在已经有肾实质性损伤而肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 尚处在正常水平时血肌酐可不增高, 只有在 GRF 严重下降时才发生明显变化, 因此, 它不是诊断 AKI 的敏感指标, 其滞后性是导致 AKI 诊断延误或漏诊的主要因素。此外, 在我国临床尿量监测管理中, 通常计算 24 h 尿量, 而忽略每小时公斤体质量尿量的变化, 在早期诊断 AKI 的敏感性和准确性上存在客观的不足。尽管如此, 这些诊断标准的提出, 对目前 AKI 流行病学研究的同质性和可比性方面起到了促进作用。

诊断被严重低估, 漏诊率高达 74.2%^[1], 对慢性肾脏病 (CKD) 和终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 的发生、发展将产生较大影响。因此, 重视 ICU 患者 HA-AKI 的预防和诊治将成为重要任务, 也是针对国际肾脏病学会 (International Society of Nephrology, ISN) 提出的急性肾损伤“0 by 25”的倡议, 旨在实现至 2025 年无 1 例患者死于可预防的 AKI 的重大挑战^[2]。

1 ICU 患者 HA-AKI 流行病学现状

由于诊断 AKI 的标准和来源不同, 不同时期不同文献所报道的 ICU 患者 HA-AKI 流行病学资料有很大差异, 导致对 HA-AKI 发病率及严重性认识上存在较大偏差。

1.1 AKI 的概念及诊断标准 AKI 的概念是从急性肾衰竭 (acute renal failure, ARF) 演变而来, 目的是便于早期发现肾的病理生理变化及损伤过程。自 2002 年急性透析质量倡议 (Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI) 指导组提出 RIFLE 分期诊断标准以来, 2005 年急性肾脏损伤网络 (Acute Kidney Injury Network, AKIN) 专家组在 RIFLE 基础上进行了修订和简化, 建立了 AKIN 标准, 确定了 AKI 的定义。2012 年, 改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Im-

1.2 ICU 患者 HA-AKI 流行病学现状 HA-AKI 是 ICU 患者常见而严重的并发症, 准确了解其流行病学资料对制订有效的预防措施、质量控制指导和临床研究方法设计均很重要。按照 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 诊断标准, 已经有一些 ICU 患者的 HA-AKI 流行病学资料, 但多为单中心的研究。近几年, 以 KDIGO 标准进行多中心队列研究已有不少报道, 总

作者简介: 史忠 (1960—), 陆军军医大学新桥医院急诊部副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 从事临床工作 35 年, 主要从事急危重患者的器官功能保护研究。中华医学会第八届急诊分会委员, 中国医学救援协会急诊分会常务理事, 全军急救医学专委会常委, 重庆急诊医学专委会副主委, 重庆医师协会急诊分会副会长, 重庆医师协会重症医学管理委员会常委, 《中国急救医学》常务编委, 《中华急诊医学》《重庆医学》编委, 《中华创伤杂志》《第三军医大学学报》审稿人。

体看,ICU 患者的 HA-AKI 发病率远高于其他住院患者,增加了 ICU 患者处理的难度。

2015 年,HOSTE 等^[4]首次以 KDIGO 分期标准进行了国际多中心 AKI 流行病学前瞻性调查(AKI-EPI),该研究涉及 33 个国家的 97 个综合 ICU,研究结果表明,在 1 802 例入住 ICU 的患者中,1 032 例在入住第 1 天便出现了 AKI,发生率为 57.3%,其中 1 期 AKI 为 18.4%,2 期 AKI 为 8.9%,3 期 AKI 为 30.0%;随着 AKI 严重性增加其病死率逐步上升,死亡优势比(odds ratio,OR)值 1、2、3 期分别为 2.19、3.88、7.18;在研究观察的 1 周期间,有 23.5%的 AKI 患者接受了肾脏替代治疗,且大部分采用的是持续肾脏替代治疗(CRRT)。提示 ICU 中有 50%以上患者发生 AKI,由于肾损伤等级高,多需启动肾脏替代治疗,导致 ICU 患者 HA-AKI 伴发的病死率、住院时间及出院时肾功能未恢复的比率明显增加,这些结果对 AKI 患者将产生重要的经济和社会影响。

国内在 HA-AKI 流行病学调查方面,2013 年南方医院在全国 9 家三级甲等医院开展了一项多中心回顾性 AKI 流行病学调查,AKI 诊断及分期采用 KDIGO 标准,发现在 14 305 例入选的 ICU 患者中,AKI 的发生率为 30.04%,低于 HOSTE 等^[4]报道的发生率,AKI 1、2、3 期患者占比分别为 52.1%、19.7%及 28.2%,在出院时诊断为 AKI 者仅占 5.4%,AKI 病死率为 16.7%,是非 AKI 患者的 7.59 倍,AKI 1、2、3 期的死亡 OR 值分别为 2.02、3.94 和 6.19,有 58.75%的 AKI 患者肾功能没有恢复,其中 8.6%的患者作了透析治疗^[5]。2014 年北京市 30 个 ICU 参与的多中心前瞻性 AKI 流行病学研究中,共纳入 3 107 例 ICU 重症患者,AKI 诊断及分期分别采用 RIFLE、AKIN 和 KDIGO 标准,发现 AKI 的发病率分别为 46.9%、38.4%和 51.0%,病死率分别为 27.8%、32.2%和 27.4%^[6]。2015 年 YANG 等^[1]在柳叶刀杂志上报道了国内多中心 AKI 流行病学的横断面研究,指出在住院患者中 AKI 的发病率为 1%~2%,病死率为 12.4%,AKI 漏诊率为 74.2%,未报道 ICU 患者 AKI 相关的流行病学资料。最近,以哈尔滨医科大学附属第二医院牵头的中国 ICU 成人 AKI 最大的横断面研究方案已经公布,该方案为全国多中心前瞻性随机临床研究,涉及 23 个省、4 个直辖市及 5 个自治区的 35 家医院约 6 147 例患者,将从中国 ICU 成人 AKI 的流行病学、病因、危险因素、预后与治疗及 ICU 医务人员的策略与认知 5 个方面进行调查,期待该研究将为我国 AKI 的诊断、治疗提供更科学的理论基础和标准的方法,解决 AKI 被低估和预

后不良的问题^[7]。

2 ICU 患者 HA-AKI 危险因素评估

AKI 是入住 ICU 危重患者致命和致残的严重并发症。一些研究已经确认小量血肌酐增加与肾不良事件发生的关系,提出准确识别存在发生 AKI 风险的人群及早期认识 AKI 的发生将可能为 AKI 的诊断、预防和治疗干预提供机会。在如何评估 ICU 患者发生 HA-AKI 风险方面,过去 10 年虽然有一些在特殊临床情况下预测 AKI 风险分层的评分,也有为数不多的针对 ICU 人群发生 AKI 的临床危险因素,但多为单中心研究或样本量太小,缺乏有效的验证。血肌酐和尿量是临床常用反映肾功能状态的指标,但在预测 AKI 方面并不敏感,诊断 AKI 需要重复的血肌酐测定,也常受许多因素的限制和干扰,难以早期准确反映 AKI 发生的风险。因此,寻求新的评估 AKI 风险和早期诊断的方法对早期肾保护非常重要。

2.1 肾脏损伤生物标志物 近几年,利用肾损伤生物标志物来预测 AKI 增加的风险成为了研究的热点,目前这些新的肾损伤标志物包括:代表肾脏细胞周期停滞的标志物胰岛素样生长因子结合蛋白 7(insulin-like growth factor-binding protein 7,IGFBP 7)及组织抑制剂金属蛋白酶-2(tissue inhibitor of metalloproteinases-2,TIMP-2);代表肾小管损伤的标志物肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1,KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin,NGAL)、白细胞介素-18(interleukin-18,IL-18)、脂肪酸结合蛋白(lipid acid-binding protein,L-FABP)及 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin);代表 GFR 的标志物半胱氨酸蛋白酶抑制剂(cystatin C)等。不少 Meta 分析研究认为,这些新的标志物对早期预测 ICU 患者 AKI 的风险具有良好价值,预测成人 AKI 的曲线下面积(AUROC) ≤ 0.8 ,预测儿童 AKI 的 AUROC ≥ 0.95 ,即在儿童预测方面更具有优势,预测的敏感性和特异性范围取决于标志物的性质、标本的类型(血浆或尿)及定义 AKI 的阈值水平^[8]。尽管如此,以诊断 AKI 为目的,目前尚无有关联肾损伤标志物的随机对照研究,且单独基于标志物的预测策略价格高昂,难以被临床常规使用,并因存在患者个体的临床异质性容易出现预测失败。因此,目前尚不推荐应用肾脏标志物用于早期诊断 AKI。BASU 等^[9]认为将标志物与临床资料结合,可提高 ICU 患者严重 AKI 风险预测的准确性。

2.2 临床危险因素评估 最近,MALHOTRA 等^[10]通过前瞻性多中心的队列研究,提出了 ICU 中 AKI 危险因素预测评分。该研究对象选自美国加州大学

外科(UCSD)ICU 和内科 ICU 的 1 117 例及梅奥诊所综合 ICU 的 1 486 例患者,在 ICU 入住 48 h 内利用血肌酐作为标志物按照 KDIGO 标准进行筛查,排除 CKD 5 期、血液透析及已明确有 AKI 的患者后,美国加州大学有 717 例、梅奥诊所有 1 300 例患者入选。研究终点为患者入选后 7 d 内发生 AKI 的情况,以 48 h 内肌酐上升超过 0.016 7 mmol/L 或 7 d 内肌酐上升超过 50% 定义为 AKI。通过对 25 项急慢性临床危险因素的筛选,最终选定了 10 项急慢性指标作为发生 AKI 的高危因素(表 1),设定的最大积分为 21 分,最小积分为 0 分,并以截断分值大于或等于 5 分确定为最有可能发生 AKI 的最佳分值。在这个评分系统中,有些危险因素在既往的研究报道中已经确认,如 CKD、慢性肝脏疾病、充血性心力衰竭、高血压、肾毒性药物暴露及脓毒症等,在此基础上,该研究又提出了酸中毒、粥样冠状血管疾病、机械通气和贫血作为预测 ICU 患者 AKI 风险的指标,认为酸中毒和贫血是潜在可调节的危险因素,可以作为治疗纠正的目标。在这项队列研究中,利用该危险评分系统,发现了 40% 的 ICU 患者存在 AKI 高风险,其中 23% 可能在 24 h 内发生 AKI,而分值小于 5 分的患者 96% 未发生 AKI,预测的准确性在 UCSD 和梅奥队列研究中的 AUROC 分别为 0.79 和 0.81,优于 BASU 等^[9]报道的肾脏绞痛指数(renal angina index, RAI)的预测价值(AUROC 为 0.74),后者对预测已有 AKI 患者从普通病房到 ICU,以及预测入住 ICU 的中度 AKI 开始向重度 AKI 转变的可能性是有效的^[11]。因此认为,该评分是预测 ICU 患者早期 AKI 风险简单可靠的实用工具,特别是血肌酐值未达到诊断标准时,若能结合 AKI 相关标志物的检测结果,对 ICU 患者 AKI 的早期识别、诊断、干预和预后的改善有很大的帮助。

表 1 ICU 中 AKI 危险因素预测评分

类型	危险因素	分值(分)
慢性	CKD	2
	慢性肝脏疾病	2
	充血性心脏衰竭	2
	高血压	2
	粥样冠状血管疾病	2
急性	pH ≤ 7.30	3
	肾毒性药物暴露	3
	严重感染/脓毒症	2
	机械通气	2
	贫血	1

最小积分:0 分;最大积分:21 分

3 ICU 患者 HA-AKI 的预防及肾功能保护

ICU 患者发生 HA-AKI 涉及多种因素,包括在原有疾病基础上增加的肾前性、肾性和肾后性高危因素。目前认为,危重患者中导致 AKI 最常见的原因是脓毒症、低血容量和肾毒性药物。在如何预防 ICU 患者 HA-AKI 发生及保护肾功能方面,《Intensive Care Medicine》杂志发布了 2017 新指南^[12]。该指南系统评价了 MEDLINE (1966—2017)、EMBASE (1980—2017)、CINAHL(1982—2017)、Web (1955—2017)及 PubMed 等数据库收集的关于预防 AKI 及保护肾功能方面的随机对照研究(RCT)和 Meta 分析,以相关理论基础和临床研究为依据,提出了预防 ICU 患者 AKI 和保护肾功能的推荐意见,为有效预防 AKI 的发生提供了帮助。

3.1 适当扩容治疗可降低 AKI 风险 各种原因引起机体相对或绝对的容量不足是发生 AKI 的重要危险因素,适时地扩容治疗能恢复循环血量和肾脏灌注,降低肾毒性和 AKI 的风险。扩容治疗中应严密监测,避免容量负荷过度,减少因液体成分、肾间质水肿和肾实质压力增加促使 AKI 发生的风险。在液体的选择上,由于存在渗透性肾病、组织胺释放及凝血病发生的可能,不推荐使用羟乙基淀粉、明胶和右旋糖酐液体用于液体复苏。低血容量或脱水时,对比剂的使用潜在增加 AKI 的风险,对接受血管内造影的患者,推荐使用等渗晶体液纠正低血容量或脱水。高氯性酸中毒有使肾皮质血管收缩导致 AKI 的可能,当使用含氯液体(如生理盐水、复方氯化钠等)时应常规监测血氯和酸碱水平。若大量液体复苏建议使用平衡晶体液。当脓毒症休克确实需要用胶体液治疗时建议使用人血清蛋白,但不单独用于扩容治疗。低血容量也有利于药物性肾损伤的发生,为预防使用某些药物如两性霉素 B、抗病毒药物膦甲酸钠、西多福韦和阿德福韦及引起晶体肾病的药物茚地那韦、阿昔洛韦和磺胺嘧啶等引起的 AKI,建议使用晶体液进行预防性容量扩张。对急诊增强扫描,建议不要因为存在潜在 AKI 风险而延误检查。

3.2 科学合理使用救治药物 少尿时 ICU 医生经常使用髓祥利尿剂,其目的是通过预防肾小管梗阻、降低肾髓质氧耗、增加肾血流及降低液体超负荷和静脉充血来改善 AKI。曾有研究表明,给予 1~1.5 mg/kg 呋塞米后至少利出超过 100 mL/h 的尿量,预测可降低分级较高 AKI 少尿患者的进展。但在多个 RCT 研究及 Meta 分析中,没有证实利尿剂能改善 AKI 的结局,如肾功能恢复和死亡率,还伴随较大的药物副作用风险^[13]。对心力衰竭患者,大剂量利尿剂

虽可明显缓解症状,但以降低肾功能为代价,因此,不推荐单纯以预防 AKI 为目的使用髓祥利尿剂,为控制或避免液体超负荷,可对利尿剂有反应的患者使用利尿剂。

理论上,液体复苏、正性肌力药、肾血管扩张剂、血管升压药能达到保护或改善肾灌注的效果。在升压药的使用上,如何选择理想目标平均动脉压(MAP)是关键点。针对脓毒症休克复苏的多中心 RCT 研究表明,将目标 MAP 设定为 80~85 mm Hg 和 65~70 mm Hg,其死亡率、AKI 2 期或需要肾替代治疗的发生率两组没有差异,但 80~85 mm Hg 组有更多的房颤发生;而在严重高血压伴发急性脑出血的 RCT 研究表明,收缩压 140~179 mm Hg 组肾功能恶化的发生率较 110~130 mm Hg 组低。因此,对于脓毒性休克患者推荐滴定升压药物维持目标 MAP 于 65~70 mm Hg,而存在慢性高血压的脓毒性休克患者应将目标 MAP 维持在 80~85 mm Hg,以利于肾脏保护;对严重高血压伴急性脑出血患者,推荐将入院收缩压控制在 140~190 mm Hg;若需要升压药物治疗低血压,推荐去甲肾上腺素(同时纠正低血容量)作为首选升压药保护肾功能;而对心脏手术后血管麻痹性休克患者建议给予血管加压素,并根据发病前的血压制订个体化目标血压^[14-15]。

缺血性 AKI 早期,交感神经系统的激活及血管收缩物质的释放,如内皮素、血管紧张素 II 和前列腺素均可使肾血流量(RBF)下降。而脓毒性 AKI,总的肾血流量并无改变,灌注不足主要发生在髓质外微血管区域。当以肾保护为目的使用血管扩张剂时,应首先考虑有无因抵消代偿性血管收缩使隐蔽的低血容量暴露,加重肾灌注损伤的问题;其次,因内皮细胞损伤选用依赖一氧化氮作用的血管扩张剂可能无效;此外,微循环已闭塞时的延迟给药会降低有效性。至于小剂量多巴胺具有肾保护的观点已趋于否定,无论是预防还是改善 AKI 方面均无益处。不推荐纯多巴胺 A1 受体激动剂非诺多巴、钙增敏剂左西孟旦及利钠肽用作对心脏手术及危重患者的肾功能保护^[16-17]。

丙泊酚和右美托咪定是 ICU 患者常使用的镇静药。动物研究发现,丙泊酚能降低肾氧化应激,右美托咪定能降低血管加压素分泌,通过增加肾血流量和 GFR 具有肾保护作用。但 RCT 研究提示,二者肾保护效果轻微且不完全确定,同时,也存在“丙泊酚输注综合征”即输注后发生肌病、横纹肌溶解、高钾血症及 AKI 的问题,因此,建议丙泊酚的使用时间最多 48 h,最大剂量 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ^[18-19]。

在 ICU 患者的代谢性干预中,目标血糖应控制在

10 mmol/L 以下,避免高血糖或低血糖对肾脏产生的危害。类固醇激素或促红细胞生成素(EPO)虽对某些肾脏疾病有一定作用,但不建议用于 AKI 的预防。对所有 AKI 或有 AKI 风险的患者,适当的营养支持有助于肾的保护和改善,最好选择肠内途径。作为营养辅助因子,谷氨酰胺前体 N-乙酰半胱氨酸由于存在过敏反应、降低心排量或涉及脓毒症休克等副作用,不建议用于预防危重患者造影对比剂相关性 AKI,也不推荐大剂量静脉使用碘剂作为危重患者的肾保护^[20-21]。他汀类药物具有抗氧化、抗炎和抗血栓的作用,RCT 研究认为,对暴露于血管造影对比剂的高风险患者可能有助于肾保护,建议对冠状动脉血管造影高风险患者,短期使用阿托伐他汀或瑞舒伐他汀预防对比剂相关性 AKI,但不推荐心脏手术围术期高剂量使用他汀类药物预防术后 AKI^[22-23]。

3.3 加强对肾毒性药物的监测与调控 ICU 患者药物性 AKI 发生率较高,多与药物的不合理使用及缺乏监测有关。常见肾毒性药物包括放射性造影剂、抗生素(氨基糖甙类、头孢、磺胺类、两性霉素、阿昔洛韦)、非甾体抗炎药、血管紧张素转换酶抑制剂和受体抑制剂、抗肿瘤药物(甲氨蝶呤、顺铂)、免疫抑制剂(环孢素、他克莫司)、高渗性药物(甘露醇)等^[24]。对 AKI 高风险患者,应高度重视药物的选择,对药物的代谢、药代动力学/药效学(PK/PD)特点、药物剂量、疗程、合并用药的相互作用等应充分了解,加强对特殊药物的监测,适时合理调控,早发现、早治疗。

4 结 语

ICU 中 HA-AKI 是导致患者结局不良的重要因素,在当前面临对 HA-AKI 评估和诊断不足的情况下,重视和加强 ICU 患者的风险评估、识别和预防措施,对减少 AKI 的发生和发展,降低肾替代治疗需求率和时间,控制 CKD 的发生将有重要意义。

参考文献

- [1] YANG L, XING G, WANG L, et al. Acute kidney injury in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2015, 386(12):1465-1471.
- [2] MEHTA R L, CERDÁ J, BURDMANN E A, et al. International society of nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology[J]. *Lancet*, 2015, 385(9987): 2616-2643.
- [3] KELLUM J A, LAMEIRE N, ASPELIN P, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. *Kidney Int*, 2012(Suppl 2):

- S19-36.
- [4] HOSTE E A, BAGSHAW S M, BELLOMO R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(8):1411-1423.
- [5] 雷莹, 聂晟, 孙丹华, 等. 中国危重症住院患者急性肾损伤的流行病学分析[J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(6): 744-750.
- [6] LUO X, JIANG L, DU B, et al. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients[J]. *Crit Care*, 2014, 18(4):R144.
- [7] YANG Z, WANG C, WANG H, et al. Cross-sectional survey on adult acute kidney injury in Chinese ICU: the study protocol (CARE-AKI) [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(6): e020766.
- [8] PARIKH C R, MOLEDINA D G, COCA S G, et al. Application of new acute kidney injury biomarkers in human randomized controlled trials[J]. *Kidney Int*, 2016, 89(6): 1372-1379.
- [9] BASU R K, 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[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(3): 659-667.
- [10] MALHOTRA R, KASHANI K B, MACEDO E, et al. A risk prediction score for acute kidney injury in the intensive care unit[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(5): 814-822.
- [11] MATSUURA R, SRISAWAT N, CLAURE-DEL GRANADO R, et al. Use of the renal angina index in determining acute kidney injury[J]. *Kidney Int Rep*, 2018, 3(3): 677-683.
- [12] JOANNIDIS M, DRUM W, FORNI L G, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43:730-749.
- [13] CHAWLA L S, DAVISON D L, BRASHA-MITCHELL E, et al. Development and standardization of a furosemide stress test to predict the severity of acute kidney injury [J]. *Crit Care*, 2013, 17(5):R207.
- [14] ASFAR P, MEZIANI F, HAMEL J F, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(17):1583-1593.
- [15] QURESHI A I, PALESCH Y Y, SUAREZ J I. Intensive Blood-Pressure lowering in cerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(23):e48.
- [16] BOVE T, ZANGRILLO A, GUARRACINO F, et al. Effect of fenoldopam on use of renal replacement therapy among patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(21):2244-2253.
- [17] GORDON A C, PERKINS G D, SINGER M, et al. Levosimendan for the prevention of acute organ dysfunction in sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(17):1638-1648.
- [18] READE M C, FINFER S. Sedation and delirium in the intensive care unit[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370:444-454.
- [19] MIRRAKHIMOV A E, VOORE P, HALYTSKY O, et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update [J]. *Crit Care Res Pract*, 2015, 2015:260385.
- [20] ZHAO S J, ZHONG Z S, QI G X, et al. The efficacy of N-acetylcysteine plus Sodium bicarbonate in the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221:251-259.
- [21] BLOOS F, TRIPS E, NIERHAUS A, et al. Effect of Sodium selenite administration and Procalcitonin-Guided therapy on mortality in patients with severe sepsis or septic shock: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(9):1266-1276.
- [22] HAN Y, ZHU G, HAN L, et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(1):62-70.
- [23] LEONCINI M, TOSO A, MAIOLI M, et al. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(1):71-79.
- [24] ICHAI C, VINSONNEAU C, SOUWEINE B, et al. Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies) [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2016, 35(2):151-165.