

• 综述 •

脓毒症相关性急性肾损伤患者启动肾脏替代治疗时机的研究进展

闫娅婷 郭贺 谭睿敏 杜全胜

河北省人民医院重症医学科, 石家庄 050057

通信作者: 杜全胜, Email: dqs888@126.com

【摘要】 急性肾损伤 (AKI) 是危重症患者常见的并发症之一, 而脓毒症是导致重症监护病房 (ICU) 内 AKI 发生的主要原因, 严重者可致不良预后。目前, 对于有紧急透析指征的脓毒症相关性急性肾损伤 (SA-AKI) 患者, 已明确可立即启动肾脏替代治疗 (RRT) 来控制疾病进展。然而, 对于病情严重程度尚未达到紧急透析指征的患者, 启动 RRT 的最佳时机仍争议不断。前期相关研究数量较少且多存在异质性, 对于指导 SA-AKI 患者行 RRT 也缺乏有效的参考指标。因此, 本文通过回顾近年来 RRT 治疗危重症合并 AKI 患者的相关研究, 对 RRT 最佳启动时机的最新研究进展进行综述, 以期临床实践提供有效参考。

【关键词】 脓毒症; 急性肾损伤; 肾脏替代治疗; 启动时机

基金项目: 河北省自然科学基金 (H2020307040); 河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目 (ZF2024008)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20241008-00817

Research progress on the timing of initiation of renal replacement therapy in patients with sepsis-associated acute kidney injury

Yan Yating, Guo He, Tan Ruimin, Du Quansheng

Department of Critical Care Medicine, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050057, China

Corresponding author: Du Quansheng, Email: dqs888@126.com

【Abstract】 Acute kidney injury (AKI) is one of the most common complications in critically ill patients, and sepsis is the main cause of AKI in the intensive care unit (ICU), which can lead to a poor prognosis in severe cases. For patients with sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI) for whom urgent dialysis is indicated, it is now clear that renal replacement therapy (RRT) can be initiated immediately to control disease progression. However, the optimal timing to initiate RRT in patients whose disease is not severe enough to warrant urgent dialysis remains controversial. Some previous studies were small and heterogeneous, and there was a lack of effective reference indicators for guiding RRT in SA-AKI patients. Therefore, this article reviews the relevant experimental studies on the treatment of critically ill patients with AKI in recent years, and reviews the latest research progress on the optimal timing of RRT initiation, in order to provide an effective reference for clinical practice.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Renal replacement therapy; Timing

Fund program: Hebei Province Natural Science Foundation (H2020307040); Government-funded the Clinical Medicine Outstanding Talent Training Project of Hebei Province (ZF2024008)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20241008-00817

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 患者常见的并发症之一。脓毒症是导致 ICU 内 AKI 发生的主要原因, 在脓毒症相关性急性肾损伤 (sepsis-associated acute kidney injury, SA-AKI) 中, 15% ~ 20% 的患者会出现严重的肾功能不全, 并与短期和长期的不良预后相关。目前, 肾脏替代治疗 (renal replacement therapy, RRT) 联合其他药物等综合治疗已成为 ICU 中 SA-AKI 患者的主要治疗策略, 并且在 ICU 中约有 8% ~ 12% 的危重患者会应用 RRT^[1-2]。连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 和间歇性肾脏血液透析 (intermittent renal hemodialysis, IHD) 是 RRT 的两种基本模式。实际上, RRT 的应用有利有弊, 其在通过清除尿毒症毒素、减轻液体超负荷等方式使患者受益的同时, 也可能会因为一些不可预见的治疗不良反应而导致不良后果 (如导管相关血流感染、出血、血栓等)^[3-4]。此外, 部分研究还显示, “早期”与“延迟”

启动 RRT 两种策略在患者的病死率及 RRT 相关不良事件发生率等方面也有一定差异^[5-6]。因此, 决定是否开始 RRT 以及何时开始 RRT 是一个有待明确的重要问题。本文对危重症 AKI 患者 RRT 的最佳启动时机的研究进展进行简要综述, 以期临床实践提供兼具高特异度和高敏感度的参考指标。

1 RRT 的启动时机

RRT 过去常被用于 AKI 引起的危及生命的并发症 (包括严重的高钾血症、代谢性酸中毒、容量超负荷、明显的尿毒症表现等) 的紧急处理手段。2012 年, 改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南也明确提出, 当电解质和酸碱平衡等发生危及生命的变化时需紧急启动 RRT^[7]。然而, 对于无生命危险或未出现紧急并发症的危重患者, 启动 RRT 的最佳时机仍饱受争议。既往研究常参考血清肌酐 (serum creatinine, SCr)、血尿

素氮 (bloos urea nitrogen, BUN) 和尿量水平,使用“早期”与“晚期”主观描述 RRT 的启动时机^[2]。后续研究却显示,单纯以 SCr、BUN 和尿量水平作为启动 RRT 的依据并不可靠^[8]。随后有研究在 AKI 分期基础上结合肾损伤生物标志物,如中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) 来探讨 RRT 的启动时机^[9]。2016 年,急性疾病质量倡议工作组指出,当患者肾脏需求-能力不匹配时,应考虑 RRT^[10]。然而即便如此,多项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 在对早期与延迟启动 RRT 策略的比较中仍得出了互相矛盾的结果。因此,何时启动 RRT 仍尚无定论。AKI 危重患者开始 RRT 的适应证和禁忌证见表 1^[7, 10-12]。

表 1 AKI 危重患者启动 RRT 的绝对和相对适应证及相对禁忌证总结

RRT	具体内容
绝对适应证	① 尿毒症症状、体征或并发症 (如心包炎、脑病); ② 利尿剂抵抗导致难治性肺水肿及液体超负荷导致难治性低氧血症; ③ 难治性高钾血症 ($K^+ > 6.5$ mmol/L 或迅速增加,或与心律失常相关); ④ 严重的代谢性酸中毒
相对适应证	① 现有或预期受液体过负荷影响的非肾脏相关器官功能障碍; ② 需大量液体给药 (如营养支持、药物或血液制品); ③ 现有或预期的溶质负荷 (即肿瘤溶解综合征、横纹肌溶解综合征、血管内容血); ④ 严重的基础疾病 (肾功能恢复的可能性较低)
相对禁忌证	① 考虑整体预后差,获益的可能性低 (姑息治疗); ② 不适合长期透析且肾功能无法恢复

注: AKI 为急性肾损伤, RRT 为肾脏替代治疗

2 早期启动 RRT 的利与弊

过去观点支持早期启动 RRT 以降低患者病死率,改善远期预后。理论上讲,早期启动 RRT 可以改善酸碱、电解质代谢异常和液体平衡,还能更早地促进毒素清除。且已有研究证实,早期启动 RRT 还可以通过清除促炎或抗炎介质控制炎症反应,稳定机体内环境,减轻肾损伤^[13]。Tan 等^[14]已证实,烧伤合并 AKI 患者早期启动 RRT 与患者的低病死率相关。Lin 等^[15]在评估 CRRT 开始时间与严重 AKI 合并液体超负荷患者临床结局之间的关系时也发现,早期启动 CRRT 与患者 60 d 生存获益独立相关,即早期启动 CRRT 可能对积液量较多的患者有利。然而,在 SA-AKI 中早期启动 RRT 的益处尚未完全明确。实际上,经过大量的研究及临床应用发现,危重 AKI 患者早期启动 RRT 与延迟启动 RRT 在全因病死率上并未见明显差异,且早期启动 RRT 还会导致存在自发肾功能恢复可能的患者接受不必要的 RRT,造成医疗资源的浪费,同时可能造成患者透析依赖及经济负担加重^[16-17]。此外,有研究还显示,早期启动 RRT 可能会增加导管相关血流感染、出血、血栓、低血压等相关风险^[3-4]。而对于延迟启动 RRT 的患者,虽然可能导致此部分患者错失启动 RRT 的最佳时机而进展为慢性肾衰竭甚至死亡,但也

可以为存在自发肾功能恢复可能的患者提供一定的恢复时间从而避免 RRT^[3]。因此,关于启动 RRT 的“早”或“晚”的选择仍有待研究。

3 RRT 启动时机试验探讨

2016 年,AKIKI 研究^[18]探究了早期与延迟启动 RRT 策略对患者自随机分配之日起至死亡或 60 d 总存活率的影响,该试验纳入了法国 31 个 ICU 共 620 例接受机械通气 (或) 血管活性药物支持且未出现与 AKI 直接相关的危及生命的并发症的 AKI 3 期 [尿量 < 0.3 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ 持续 ≥ 24 h 和 (或) SCr 高于基线值 3 倍以上或 SCr ≥ 40 mg/L] 患者,其中,早期策略组在随机分组后 1 h 内尽快开始 RRT; 延迟策略组出现紧急透析指征即刻启动 RRT。随访结果显示,两组间在 60 d 病死率、无机械通气和 (或) 无血管活性药物使用天数及第 60 天 RRT 依赖方面无显著差异; 此外,与早期策略组相比,延迟策略组导管相关血流感染的发生率更低,无 RRT 天数更多,表明延迟策略组患者肾功能恢复更快从而避免了 RRT^[18]。因此,该研究团队认为危重患者入院后立即行 RRT 并不能观察到明显的生存益处,反而可能增加 RRT 相关风险^[18]。

ELAIN 研究^[9]将 231 例血浆 NGAL > 150 μ g/L 的重症 AKI 患者进行随机分组,分为早期组 (AKI 2 期且 8 h 内启动 RRT) 和延迟组 (AKI 3 期且 12 h 内启动 RRT) 来探究启动 RRT 的最佳时机。试验结果表明,与延迟启动 RRT 组相比,早期启动 RRT 组 90 d 病死率更低, RRT 持续时间更短, 90 d 内恢复肾功能比例更高; 此外, KDIGO 分类系统与血浆 NGAL 相结合可以可靠地预测 AKI 进展^[9]。

AKIKI 研究^[18]与 ELAIN 研究^[9]的结论相反,可能是由于 ELAIN 研究是一个单中心试验且几乎所有招募的患者均为手术患者,其可能存在无可避免的基线差异,观察到的试验效应也可能被夸大。

IDEAL-ICU 研究^[19]将 488 例严重 AKI 的脓毒症患者依据 RIFLE 分级 (衰竭期) 随机分配至早期组 (AKI 后 12 h 内启动 RRT) 和延迟组 (AKI 后 48 h 内启动 RRT), 观察到与 AKIKI 研究一致的 90 d 总病死率阴性结果,未能证明在缺乏紧急透析指征的情况下早期开始 RRT 的益处。但研究数据也表明,只要注意识别可能满足紧急 RRT 标准的患者,即使 RRT 推迟 48 h,也可能不会增加患者的死亡风险^[19]。

呋塞米负荷试验 (furosemide stress test, FST) 研究^[20]对初次使用速尿的患者静脉注射 1 mg/kg 利尿剂,对 7 d 内有速尿使用史的患者静脉注射 1.5 mg/kg 利尿剂; 若注射后 2 h 内尿量 < 200 mL 则被视为 FST 无反应并接受随机分组。该试验中有 162 例 AKI 患者接受了 FST, 其中 118 例患者对 FST 无反应并接受随机分组,早期组在随机分组后 6 h 内开始,标准组在出现紧急适应证即刻开始^[20]。结果表明,早期组与标准组的 28 d 病死率无显著差异; 此外, FST 被证实对后续 RRT 的使用具有良好的预测能力^[20]。

一项纳入 2 927 例 AKI 危重患者的大规模 RCT 研究中,将加速策略组规定为患者满足 AKI 2 期后 12 h 内尽快开始

RRT;而标准策略组除非患者出现紧急透析指征或 AKI 发作持续超过 72 h,否则不鼓励实施 RRT^[12]。结果显示,两组间 90 d 全因病死率和肾脏不良事件发生率并无显著差异^[12]。尽管 STARRT 研究的样本量大,能够更好地检测临床上实施加速策略与标准策略在病死率方面的重要差异,但由于试验最终纳入的患者事先经临床医生主观判断排除,使得该试验存在一定的异质性^[12]。

AKIKI 2 研究^[21]将 AKI 3 期危重患者随机分配至延迟策略组和更延迟策略组,结果显示,两组患者在 60 d 病死率和无 RRT 天数等方面无显著差异。该试验还表明,对于 AKI 3 期、少尿时间>72 h 或 BUN>1 120 mg/L 且无严重并发症需立即行 RRT 的患者,推迟更长时间开始 RRT 不会带来额外的益处,反而存在潜在的危害^[21]。

吴相伟等^[22]将确诊 SA-AKI 1 期或 2 期后立即开始 RRT 患者作为早期治疗组,确诊 AKI 3 期后立即开始 RRT 患者作为晚期治疗组,研究结果显示,早期启动 CRRT 治疗会缩短 CRRT 持续时间,但两组间 ICU 住院时间、28 d 和 90 d 病死率等则无显著差异。

赵璟等^[23]将 86 例脓毒症合并 AKI 患者分为早期组(入院后根据病情立即行 CRRT)和标准组(出现紧急透析指征时立即启动 CRRT),结果显示,早期组入院至行 CRRT 时间、CRRT 持续时间及依赖透析率均明显低于标准组,28 d 病死率略低于标准组,但无显著差异。上述结果提示,早期启动 CRRT 可能改善患者预后但不能降低 SA-AKI 病死率。由于该试验对是否早期启动 CRRT 的判断是依据临床医生对患者入院病情的主观评估,且早期组多为 AKI 2 期患者,因此试验结局可能受患者肾损伤分期及临床医生主观评价的

影响,具有一定的异质性^[23]。

上述危重症 AKI 患者 RRT 启动时机试验比较见表 2。

4 RRT 启动时机研究新进展

过去关于危重 AKI 患者何时启动 RRT 的经典试验尚未得出确切结论,这可能与试验的异质性有关。目前,关于启动时机的探讨仍受国内外专家及学者的关注。最近一项关于早期 RRT 与晚期 RRT 对 AKI 成人患者临床结局影响的系统回顾和荟萃分析表明,早期启动 RRT 与患者的生存获益或更好的临床结局无关,且增加了 RRT 相关不良事件的发生风险^[24]。STARRT 研究的二次分析显示,尽管早期启动 RRT 会使累积液体平衡减弱,但在随机分组时液体累积量就较多的患者中,加速启动 RRT 并未对全因病死率产生影响^[25]。Bayesian 再分析表明,加速策略导致 90 d 全因病死率显著改善的可能性非常低;此外,分配到加速策略组的患者无 RRT 天数较少,且 90 d RRT 依赖和再住院的可能性较高^[26]。总体而言,上述结果并不支持采用早期或加速 RRT 启动策略。一项根据 AKI 诊断标准探讨 RRT 启动时机对病死率不同影响的 IDEAL-ICU 亚研究中,在 AKI 3 期的基础上将患者分为 3 个观察组,即仅根据 SCr 升高而纳入的患者(第 1 组)、仅根据尿量减少(少尿或无尿)而纳入的患者(第 2 组)和同时满足这两个标准的患者(第 3 组),研究显示,仅基于 SCr 升高就早期开始 RRT 的患者病死率升高,相反在仅尿量减少的基础上较早开始 RRT 或存在潜在益处(尽管无统计学意义)^[27]。众所周知,高 BUN 和低尿量是造成患者死亡的危险因素,但一项回顾性研究显示,CRRT 时的高 SCr 似乎具有保护作用,这可能与患者的肌肉质量高,营养状况良好有关^[28]。以上这些相互矛盾的研究结果再

表 2 危重症 AKI 患者 RRT 启动时机试验比较

研究作者	研究类型	纳入标准	患者数 (例)	RRT 启动时机		病死率(%)	
				早期	晚期	早期	晚期
Zarbock 等 ^[9]	单中心随机对照研究	AKI 2 期且血 NGAL>150 μg/L 的重症患者	231	确诊 AKI 2 期后 8 h 内	确诊 AKI 3 期后 12 h 内	39.3	54.7
Jeong 等 ^[12]	多中心随机对照研究	AKI 2 期及其以上的重症患者	2 927	确诊 AKI 2 期后 12 h 内	出现紧急透析指征或 AKI 发作持续>72 h	48.5	49.7
AKIKI Study Group ^[18]	多中心随机对照研究	AKI 3 期(KDIGO 标准)危重症患者	620	随机分组后立即开始	出现紧急透析指征(严重高钾血症、代谢性酸中毒、肺水肿、BUN>1 120 mg/L、随机分组后少尿>72 h)后立即开始	48.5	49.7
IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network ^[19]	多中心随机对照研究	脓毒性休克符合 RIFLE 分级-衰竭期 SA-AKI 患者	488	确诊 AKI 后 12 h 内	确诊 AKI 48 h 后	58.0	54.0
FST Study Group ^[20]	多中心随机对照研究	吠塞米试验无反应的危重症患者	118	随机分组后 6 h 内	出现紧急适应证立即开始	62.1	58.3
Gaudry 等 ^[21]	多中心随机对照研究	AKI 3 期危重症患者	278	AKI 3 期合并少尿>72 h 或 BUN>1 120 mg/L (延迟启动组)	AKI 3 期合并急性透析指征,如严重高钾血症、代谢性酸中毒、肺水肿、BUN>1 400 mg/L (更延迟启动组)	44.0	55.0
吴相伟等 ^[22]	单中心回顾性研究	AKI 1 期及其以上的 SAKI 患者	244	确诊 AKI 1 期或 2 期	确诊 AKI 3 期	45.1	48.0
赵璟等 ^[23]	单中心随机对照研究	AKI 2 期及其以上的重症患者	86	入院后根据病情立即行 CRRT	出现紧急适应证立即开始	34.1	47.6

注:AKI 为急性肾损伤,RRT 为肾脏替代治疗,NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白,KDIGO 为改善全球肾脏病预后组织,BUN 为血尿素氮,ICU 为重症监护病房,SA-AKI 为脓毒症相关性急性肾损伤,CRRT 为连续性肾脏替代治疗

次表明,对于开始接受 RRT 的患者而言,基于 SCr 的分期是一个较差的参考指标。尽管 Nishino 等^[29]发现 CRRT 开始后 3 d 总胆红素 (total bilirubin, TBil) ≥ 12 mg/L 可预测 90 d 病死率,同时提出急性肾衰竭时肝功能标志物的变化可能有助于对高危患者进行分层。然而事实上,仍需要大量研究来寻找合适的量化指标以明确 SA-AKI 患者启动 CRRT 的最佳时机。

因此,建议未来开展多项多中心 RCT 研究以探讨 RRT 的最佳启动时机,并在以下 3 个方面进行明确指导:① 开始 RRT 的最佳时机;② 指导 AKI 患者启动 RRT 的标准;③ AKI 患者和家属参与启动 RRT 共同决策的方法。以期寻找出方便临床应用且特异度和敏感度更高的量化指标。

5 小 结

目前,对于存在紧急透析指征的 AKI 患者应立即启动 RRT 的观点已形成共识,然而,对于尚未出现紧急透析指征或危及生命情况的患者,其 RRT 最佳启动时机仍存在争议。大量研究表明,早期与延迟启动 RRT 各有优劣,且患者生存率未见显著差异,这可能源于试验间较高的异质性。现有研究多基于 KDIGO 分期,结合 BUN、SCr 和尿量等指标进行评估,部分试验虽引入肾损伤生物标志物,但临床决策常综合考虑合并症、病情严重程度、肾功能动态变化、尿量趋势及液体与溶质管理需求。因此,仍需进一步探索可个体化指导 RRT 启动时机的新型量化工具或指标。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, et al. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment [J]. *Kidney Int*, 2019, 96 (5): 1083–1099. DOI: 10.1016/j.kint.2019.05.026.
- Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19 (6): 401–417. DOI: 10.1038/s41581-023-00683-3.
- See EJ, Bellomo R. How I prescribe continuous renal replacement therapy [J]. *Crit Care*, 2021, 25 (1): 1. DOI: 10.1186/s13054-020-03448-7.
- 成慧昕. 急性肾损伤肾脏替代治疗时机的选择 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2021, 30 (3): 279–283. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2021.03.018.
- Shum HP, Chan KC. Timing for initiation of continuous renal replacement therapy in patients with septic shock and acute kidney injury [J]. *Ther Apher Dial*, 2013, 17 (6): 643. DOI: 10.1111/1744-9987.12148.
- Akhoundi A, Singh B, Vela M, et al. Incidence of adverse events during continuous renal replacement therapy [J]. *Blood Purif*, 2015, 39 (4): 333–339. DOI: 10.1159/000380903.
- Khawaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120 (4): c179–c184. DOI: 10.1159/000339789.
- 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 [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3 (10): e2019209. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19209. Erratum in: *JAMA Netw Open*, 2020, 3 (11): e2029182. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.29182.
- 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 [J]. *JAMA*, 2016, 315 (20): 2190–2199. DOI: 10.1001/jama.2016.5828.
- Kellum JA, Ronco C. The 17th Acute Disease Quality Initiative International Consensus Conference: introducing precision renal replacement therapy [J]. *Blood Purif*, 2016, 42 (3): 221–223. DOI: 10.1159/000448500.
- Agapito Fonseca J, Gameiro J, Marques F, et al. Timing of initiation of renal replacement therapy in sepsis-associated acute kidney injury [J]. *J Clin Med*, 2020, 9 (5): 1413. DOI: 10.3390/jcm9051413.
- Jeong R, Wald R, Bagshaw SM. Timing of renal-replacement therapy in intensive care unit-related acute kidney injury [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27 (6): 573–581. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000891.
- Li YT, Li HX, Zhang D. Timing of continuous renal replacement therapy in patients with septic AKI: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (33): e16800. DOI: 10.1097/MD.00000000000016800.
- Tan BK, Liew ZH, Kaushik M, et al. Early initiation of renal replacement therapy among burned patients with acute kidney injury [J]. *Ann Plast Surg*, 2020, 84 (4): 375–378. DOI: 10.1097/SAP.0000000000002197.
- Lin J, Ji XJ, Wang AY, et al. Timing of continuous renal replacement therapy in severe acute kidney injury patients with fluid overload: a retrospective cohort study [J]. *J Crit Care*, 2021, 64: 226–236. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.04.017. Erratum in: *J Crit Care*, 2021, 66: 191. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.07.004.
- 霍焱, 张坤, 胡振杰. IL-18 联合肾损伤分子-1 预测 ICU 接受 CRRT 治疗的 AKI 患者 28 d 病死率 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (7): 832–836. DOI: 10.3760/ema.jissn.2095-4352.2019.07.007.
- 林钦汉, 张明, 陈军, 等. 早期连续性肾脏替代治疗对严重脓毒症患者的治疗意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (1): 46–49. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.013.
- AKIKI Study Group. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (2): 122–133. DOI: 10.1056/NEJMoa1603017.
- IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (15): 1431–1442. DOI: 10.1056/NEJMoa1803213.
- FST Study Group. Early versus standard initiation of renal replacement therapy in furosemide stress test non-responsive acute kidney injury patients (the FST trial) [J]. *Crit Care*, 2018, 22 (1): 101. DOI: 10.1186/s13054-018-2021-1.
- 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 [J]. *Lancet*, 2021, 397 (10281): 1293–1300. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00350-0.
- 吴相伟, 叶继辉, 孙敏, 等. CRRT 启动时机与脓毒症相关性 AKI 患者预后的关系 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (11): 1352–1355. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200304-00206.
- 赵璟, 史晶心, 冯丽霞. 脓毒症合并急性肾损伤患者行持续性肾脏替代治疗时机的探讨 [J]. *实用医院临床杂志*, 2024, 21 (3): 55–59. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2024.03.012.
- 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 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27 (13): 6046–6057. DOI: 10.26355/eurrev_202307_32959.
- Wald R, Kirkham B, daCosta BR, et al. Fluid balance and renal replacement therapy initiation strategy: a secondary analysis of the STARTRT-AKI trial [J]. *Crit Care*, 2022, 26 (1): 360. DOI: 10.1186/s13054-022-04229-0.
- Zampieri FG, da Costa BR, Vaara ST, et al. A Bayesian reanalysis of the Standard versus Accelerated Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury (STARTRT-AKI) trial [J]. *Crit Care*, 2022, 26 (1): 255. DOI: 10.1186/s13054-022-04120-y.
- IDEAL-ICU Study. Differential effect on mortality of the timing of initiation of renal replacement therapy according to the criteria used to diagnose acute kidney injury: an IDEAL-ICU substudy [J]. *Crit Care*, 2023, 27 (1): 316. DOI: 10.1186/s13054-023-04602-7.
- Pérez-Fernández X, Sabater-Riera J, Sileanu FE, et al. Clinical variables associated with poor outcome from sepsis-associated acute kidney injury and the relationship with timing of initiation of renal replacement therapy [J]. *J Crit Care*, 2017, 40: 154–160. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.03.022.
- Nishino T, Kubota Y, Kashiwagi T, et al. Hepatic function markers as prognostic factors in patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy [J]. *Ren Fail*, 2024, 46 (1): 2352127. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2352127.

(收稿日期: 2024-10-08)

(本文编辑: 张耘菲)