

• 专家论坛 •

肝硬化急性肾损伤及肝肾综合征的诊治路径

胡爱荣 蒋素文 胡耀仁

315010 浙江宁波,宁波市第二医院肝病中心,宁波大学医学院

通讯作者:胡爱荣, Email: huairong6666@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.001

基金项目:浙江省区域专病中心建设学科项目(2014-98);浙江省医坛新秀培养对象项目(2013-245)

Diagnosis and treatment of acute kidney injury and hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis

Hu Airong, Jiang Suwen, Hu Yaoren

Liver Diseases Center, Ningbo No.2 Hospital, Ningbo University School of Medicine, Ningbo 315010, Zhejiang, China

Corresponding author: Hu Airong, Email: huairong6666@126.com

Fund program: Zhejiang Province Regional Medical Center Project (2014-98); Zhejiang Medicine and Health Project for Excellent Young Talent (2013-245)

肝肾综合征(HRS)是指在未发生肾脏病变的严重肝病患者中发生的肾功能衰竭^[1]。HRS 是一种功能性而非器质性的肾功能失调,一般认为其肾脏的组织学检查结果正常;但 2012 年美国肝脏病学会(AASLD)成人肝硬化腹水诊疗指南指出,HRS 存在一定的组织学损伤,即球管反流^[2]。为了使严重肝病患者发生肾损伤时能够得到及时的救治,2015 年国际腹水俱乐部(ICA)制定了肝硬化急性肾损伤(AKI)诊断与管理共识^[3],简称 ICA-AKI。现整理出 ICA-AKI 和 AASLD 成人肝硬化腹水诊疗指南中 HRS 的临床诊治路径,并结合国内外进展进行综述。

1 ICA-AKI

1.1 ICA-AKI 的产生背景(表 1):目前关于 AKI 的诊断标准有:急性透析质量倡议小组(ADQI)于 2002 年提出的 RIFLE 分级[危险(R)、损伤(I)、衰竭(F)、肾功能丧失(L)、终末期肾病(E)]诊断标准^[4];国际急性肾损伤协作网(AKIN)于 2007 年提出的 AKIN 标准^[5];改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)于 2012 年提出的 KDIGO-AKIN 标准^[6];慢性肾病流行病学合作组(CKD-EPI)于 2012 年推出的肌酐-胱抑素 C 公式^[7]。

国外学者自 2008 年起就指出 AKI 是肝硬化最严重的并发症之一,肝硬化住院患者的 AKI 发病率约为 19%^[8],是重症患者预后不良的重要征兆和死亡的独立预测参数^[9-10]。Belcher 等^[10]强调需要制订新的 HRS 定义,从而识别发生 AKI 的肝硬化患者。我国自 2012 年起开始关注肝硬化 AKI 的诊治及预防^[11],但关于肝硬化 AKI 的临床研究极少。

目前,血清肌酐(SCr)和尿量仍是上述标准中诊断 AKI 的指标,也是判断 AKI 分期的依据,但对于伴有肝硬化基础的严重肝病患者来说显然存在不足之处。为此,ICA 制定了肝硬化 AKI 的诊断标准。

表 1 国际腹水俱乐部制定
肝硬化急性肾损伤(ICA-AKI)的背景

序号	ICA-AKI 的产生背景
1	1 型肝肾综合征(HRS)的诊断过于苛刻和滞后[2 周内血清肌酐(SCr)最终 > 221 μmol/L (2.5 mg/dL)],以致失去治疗时机
2	目前提倡对 1 型 HRS 进行早期识别和早期干预,以提高救治成功率
3	即时 SCr 由于受到患者体质量、种族、年龄、性别以及自身情况(如骨骼肌肉质量减少或萎缩致 SCr 形成减少、肾小管分泌肌酐增多、血管内容量增加致 SCr 稀释、胆红素升高对 SCr 检测的干扰等)的影响,难以反映肝硬化患者肾功能的真实状态
4	对于肝硬化和腹水患者,尿量作为判断 AKI 的指标显然存在不足。这类患者往往存在少尿和水钠潴留,因而可能会维持一个相对正常的肾小球滤过率(GFR);反之,由于利尿剂的应用,患者的尿量可能会增加;再者,在非重症加强治疗病房(ICU),尿量很可能并非是常规和准确测量的

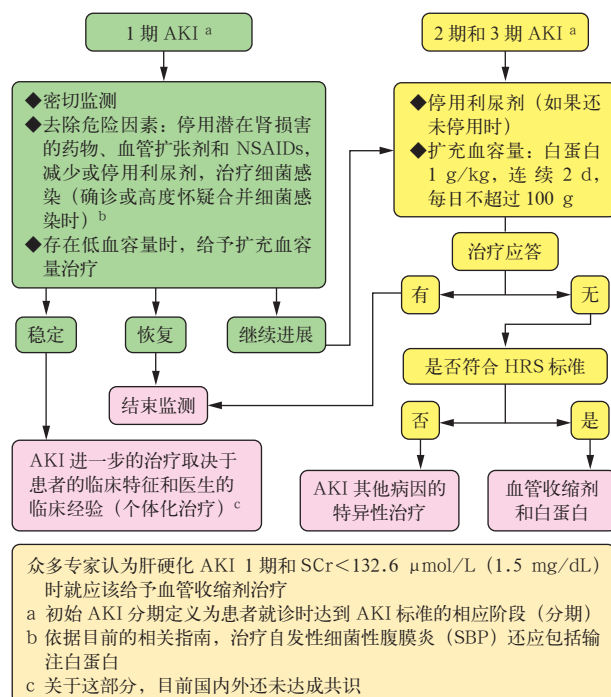
1.2 ICA-AKI 诊断与管理的定义(表 2):ICA-AKI 标准删除了“尿量”这一诊断和评估参数,首次提出基线 SCr 的概念,并分为医院获得性 AKI 和社区获得性 AKI。医院获得性 AKI 以入院时或入院后第一次测定的 SCr 作为基线 SCr;社区获得性 AKI 以入院前 7 d 内测定的 SCr 作为理想的基线 SCr。

表 2 国际腹水俱乐部制定肝硬化急性肾损伤 (ICA-AKI) 诊断与管理的相关定义

相关概念	定义
基线 SCr	如果能够获取,则以入院前 3 个月以内的血清肌酐 (SCr) 作为基线 SCr; 如近 3 个月以内有多个 SCr, 则以离入院时最近的 SCr 作为基线 SCr; 如不能获取,则以入院后第一次测定的 SCr 作为基线 SCr
AKI 定义	48 h 内 SCr 较基线 SCr 升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL); 或已知或假定 7 d 内 SCr 较基线 SCr 升高 $\geq 50\%$
AKI 分期	
1 期	SCr 较基线 SCr 升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL); 或较基线 SCr 升高 $\geq 1.5 \sim 2.0$ 倍
2 期	SCr 较基线 SCr 升高 $> 2.0 \sim 3.0$ 倍
3 期	SCr 较基线 SCr 升高 > 3.0 倍; 或 SCr $\geq 353.6 \mu\text{mol/L}$ (4.0 mg/dL) 伴急性升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL); 或开始肾脏替代治疗 (RRT)
AKI 进展	
进展	AKI 进展至更高的分期和 (或) 需要 RRT
恢复	AKI 恢复至更低的分期
治疗应答	
无应答	AKI 未恢复
部分应答	AKI 的分期下降, SCr 从超出基线值的部分下降 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL)
完全应答	SCr 恢复, 相对于基线值 $\leq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL)

1.3 ICA-AKI 的管理流程 (图 1): ICA-AKI 的管理流程是基于 ICA-AKI 诊断标准和 AKI 分期而制定的。肝硬化伴发 AKI 的危险因素包括高 SCr、高总胆红素 (TBil)、高白细胞计数 (WBC) 或合并感染、高国际标准化比值 (INR) 或低凝血酶原活动度 (PTA)、低血钠、低胆碱酯酶 (ChE)、低肾小球滤过率 (GFR)、低白蛋白血症、肝性脑病、血管紧张素转化酶抑制剂 / 血管紧张素受体拮抗剂 (ACEI/ARB) 药物使用等^[12-14]。因而,当肝硬化腹水患者即将出现 ICA-AKI 1 期指征时,临床医生应立即采取以下措施: ① 回顾患者的用药清单: 详细询问患者的用药史 (包括非处方药), 减少或停用利尿剂, 停用潜在肾损害的药物、血管扩张剂和非甾体类抗炎药 (NSAIDs)。② 患者可能存在低血容量时, 给予扩充血容量治疗, 根据临床判断给予晶体液或白蛋白或全血 (针对消化道出血导致的 AKI)。③ 及时识别和治疗细菌感染 (当确诊或高度怀疑合并细菌感染时)。④ 积极改善肝硬化患者的肝脏功能。

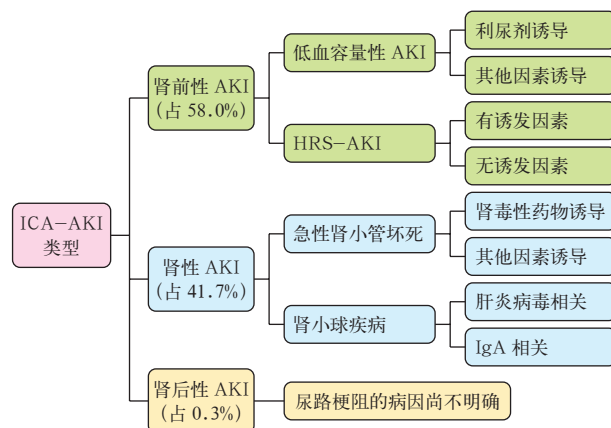
1.4 肝硬化 HRS 型 AKI (HRS-AKI) 的诊断标准^[3]: ① 满足肝硬化腹水的诊断。② AKI 符合 ICA-AKI 诊断标准。③ 无低血容量, 定义为: 连续 2 d 停用利尿剂 (假如使用利尿剂) 并且白蛋白 $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$



注: AKI 为急性肾损伤, NSAIDs 为非甾体类抗炎药, HRS 为肝肾综合征, SCr 为血清肌酐

图 1 国际腹水俱乐部制定肝硬化急性肾损伤 (ICA-AKI) 的管理流程

扩容后, 肾功能无持续性改善。④ 无休克。⑤ 目前或近期无肾毒性药物使用史 (NSAIDs、氨基糖苷类药物、碘造影剂等)。⑥ 无肾实质疾病, 定义为: 无蛋白尿 (如蛋白尿 $> 500 \text{ mg/d}$), 无镜下血尿 (如红细胞 > 50 个 /HP), 肾脏超声正常; 患者在达到无肾实质疾病标准后可能仍存在肾脏组织学损伤如肾小管损伤, 此时, 尿生物标志物将成为一种针对 HRS 与急性肾小管坏死鉴别诊断更重要和更准确的手段。肝硬化 AKI 的类型包括肾前性 (主要是 HRS-AKI)、肾性和肾后性 (图 2)^[3, 15]。



注: AKI 急性肾损伤, HRS-AKI 为肝硬化肝肾综合征型 AKI

图 2 国际腹水俱乐部制定肝硬化急性肾损伤 (ICA-AKI) 的类型^[3]

因此,从 AKI 角度研究更具代表性、更为恰当,既包含了轻重不等的肾损伤,又包含了肾前性、肾性及肾后性三类,还包含了容量反应性与非容量反应性(即 HRS)^[16]。HRS-AKI 常发生在中晚期肝硬化患者,在肝硬化诊断为 AKI 的部分病例中,HRS 是肾衰竭的主要原因^[17-18]。

2 HRS

2.1 HRS 的发病机制: HRS 的发病机制目前还不完全明确,但肾功能失调被认为是严重肝病中血管、神经激素功能紊乱引起的最严重的疾病表现形式^[1,19]。肝硬化的高动力性循环是一种进展性的舒血管综合征,内脏和全身的血管扩张是门静脉高压的结果,虽然其他分子也参与了这个复杂的过程,但主要归因于一氧化氮的过度产生^[11]。最近,Bernardi 等^[19]强调细菌感染在 HRS 发生发展中的重要性,细菌产物的全身扩散作为始发事件,宿主固有免疫应答的激活导致血管活性因子平衡紊乱,动脉血管扩张,促炎细胞因子和活性氧“风暴”样释放,一氧化氮过度产生等,引发多器官功能衰竭(图 3)。

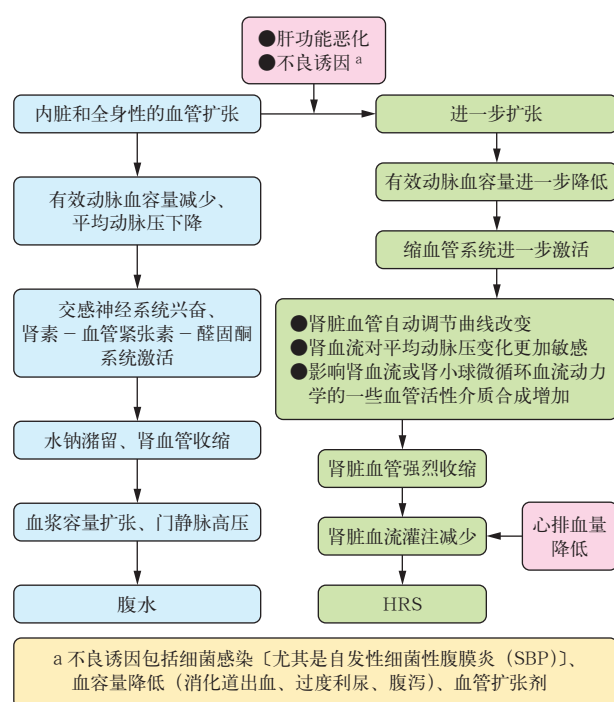


图 3 肝肾综合征(HRS)的发病机制^[1,20]

2.2 HRS 的诊断^[2,4,18,20-21]: 2007 年 ICA 提出了肝硬化患者 HRS 的 6 条诊断标准,2010 年欧洲肝病学会(EASL)和 2012 年 AASLD 肝硬化腹水诊疗指南中 HRS 诊断标准与其基本一致。HRS 的诊断、分型及 AASLD 肝硬化腹水诊疗指南更新点见表 3。

采用新的诊断标准后,肝硬化腹水患者 HRS 的发生率为 13.0%~45.8%^[8],其中 30.0% 为 1 型 HRS,15.8% 为 2 型 HRS^[22]。

表 3 肝肾综合征(HRS)的诊断、分型及美国肝脏病学会(AASLD)指南更新点

项目	内容
HRS 诊断	1. 肝硬化伴有腹水 2. 血清肌酐(SCr) > 132.6 μmol/L (1.5 mg/dL) 3. 至少停用利尿剂 2 d 并且白蛋白扩容(白蛋白推荐剂量为 1 g · kg⁻¹ · d⁻¹,最大剂量可达 100 g/d)后 SCr 无改善(下降到 132.6 μmol/L 或更低) 4. 无休克 5. 目前或近期无肾毒性药物使用史 6. 无器质性肾脏疾病,如尿蛋白 > 500 mg/d、镜下血尿(红细胞 > 50 个/HP)和(或)异常肾脏超声改变
HRS 分型	1 型 快速进行性肾功能下降; 2 周内 SCr 从基线倍增至 221 μmol/L (2.5 mg/dL) 以上或最初 24 h 肌酐清除率下降 50% 至 20 mL/min 以下 2 型 相对进展缓慢的肾功能损伤是未死于肝硬化或其他并发症的常见死亡原因
更新点	1. 既往研究排除了细菌感染的患者,现今的研究允许纳入此类患者 2. HRS 的诊断是排除性诊断,只有排除了已知病因器质性肾功能衰竭(肾衰)的功能性肾衰才能诊断为 HRS,仅少数肝硬化氮质血症的患者有 HRS 3. 一些新的生物标志物有助于诊断,可减少排他性诊断。尿中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(uNGAL)的检测优于肝脂脂肪酸结合蛋白、白细胞介素-18(IL-18)、肾脏损伤分子 3 项指标 4. HRS 存在一定的组织学损害,即球管反流 5. 肾脏活检可作为明确诊断的一项重要手段,但必须仔细权衡其风险和益处,生物标志物有助于降低肾活检的必要性

2.3 HRS 的诱发因素及预防(表 4): HRS 最常见诱发因素为自发性细菌性腹膜炎(SBP),其次为在未及时补充血容量的情况下大量释放腹水,其他还包括肾毒性药物、血管扩张剂、NSAIDs 使用史等^[8]。高龄、高基线 SCr、高终末期肝病模型(MELD)评分[高 Child-Turcotte-Pugh (CTP) 评分]、感染、低血清钠、高血浆肾素活性和高肾内动脉阻力指数(彩色多普勒超声检测)是 HRS 发生的独立危险因素^[8,23-25]。因此,正确应用利尿剂并在治疗中认真监测,及早发现电解质紊乱、出血、感染等并发症,避免应用肾毒性药物,大量释放腹水后补充低盐白蛋白等,都能减少肾功能恶化并降低 HRS 的发生率。

表 4 肝肾综合征(HRS)的诱发因素及预防^[1-4, 8, 20]

序号	HRS 的预防
1	细菌感染的发生,尤其是自发性细菌性腹膜炎(SBP),是 HRS 发生最重要的危险因素
2	白蛋白输注联合抗菌药物的使用治疗 SBP 可以减少发展为 HRS 的风险并改善存活率
3	为了预防 SBP 的发生,需要控制由于普遍使用喹诺酮类抗菌药物及广谱抗菌药物引起的多重耐药菌株
4	这种耐药菌株引起的感染通常与高病死率密切相关,并且可能会影响到移植术后的护理
5	为了将耐药菌株出现率降到最低,应谨慎限制 SBP 预防性治疗抗菌药物的使用,限制抗菌药物的治疗时间,尽量选用敏感菌的窄谱抗菌药物
6	己酮可可碱在肝硬化、腹水及肌酐清除率为 40~80 mL/min 的患者预防 HRS 发生方面效果优于安慰剂
7	己酮可可碱在重度酒精性肝炎患者中也可以预防 HRS 的发生并改善其存活率
8	强调预防 HRS 的重要性,不再一味地追求最优化的治疗,而是采取预防与治疗相结合的方法,从而最大程度减轻患者的痛苦

2.4 HRS 的预后: HRS 预后较差,1 型和 2 型 HRS 的预后有一定差异。MELD 评分 ≥ 20 分的 1 型 HRS 患者中位生存期仅为 1 个月, MELD 评分 < 20 分的 2 型 HRS 患者中位生存期为 11 个月,而 MELD 评分 ≥ 20 分的 2 型 HRS 患者中位生存期也仅为 3 个月^[26]。患者基线 MELD 评分、血中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、TBil、SCr/尿钠水平和血浆尾加压素 II 等指标可预测 HRS 的预后^[27-29]。

2.5 HRS 的治疗

2.5.1 一般治疗措施(表 5)^[2, 20]: 监测生命体征; 给予高糖、高热量和低蛋白饮食; 积极治疗上消化道出血等并发症, 维持水、电解质和酸碱平衡, 禁用肾毒性药物, 积极治疗各种感染。

2.5.2 肝移植(图 4): 迄今为止, 肝移植是治愈 HRS 的唯一方法^[30]。所有 HRS 患者一经确诊, 应立即评估肝移植的可能性, 并应优先接受供肝^[31]。

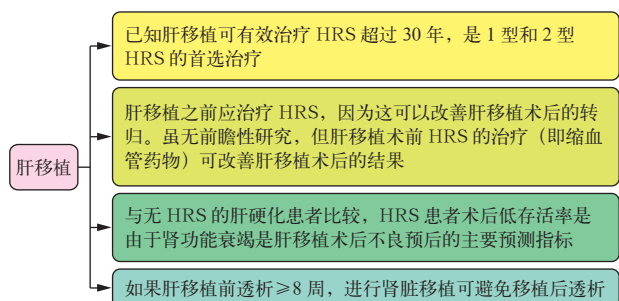
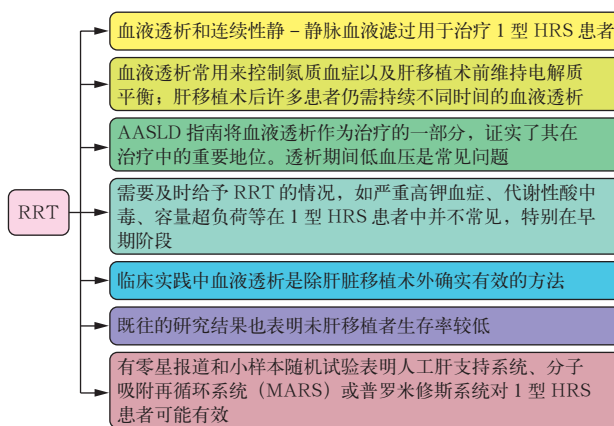
图 4 肝肾综合征(HRS)的肝移植治疗^[2, 19-20]

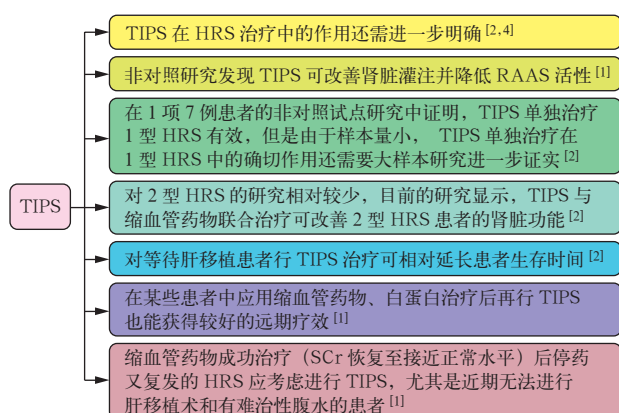
表 5 肝肾综合征(HRS)的一般治疗措施

治疗措施	具体内容
监测	常规生命体征、尿量监测及肝肾功检测, 经常进行临床评估和治疗伴随的肝硬化并发症; 液体平衡和动脉压监测, 建议监测中心静脉压(CVP), 防治容量超负荷。患者一般在重症加强治疗病房(ICU)或者半 ICU 单元接受治疗
脓毒症筛选	通过血、尿、腹水标本检测, 尽早明确细菌感染, 并予以白蛋白联合抗菌药物治疗; 为减少耐药菌株的出现, 谨慎限制自发性细菌性腹膜炎(SBP)预防性治疗抗菌药物的使用, 限制抗菌药物的治疗时间, 尽量选用敏感菌的窄谱抗菌药物
β -受体阻滞剂的应用	β -受体阻滞剂治疗的风险与获益比随肝硬化的阶段有所不同, 脓毒症或 HRS 阶段停用 β -受体阻滞剂
腹腔穿刺术的应用	支持 1 型 HRS 患者应用腹腔穿刺术的数据尚少; 如有张力性腹水, 腹腔大量放液 + 白蛋白有助于缓解患者的不适
其他药物的应用	停用潜在肾损害药物、血管扩张剂和非甾体类抗炎药(NSAIDs)
利尿剂的应用	一旦诊断为 HRS, 应停用所有利尿剂, 因为有引起致死性高钾血症的风险, 禁用螺内酯

2.5.3 肾脏替代治疗(RRT; 图 5): 虽然 AASLD 指南将血液透析置于治疗 HRS 的第一部分, 以显示其重要性, 但最近的研究提示: 在接受缩血管药物联合人血白蛋白治疗的 1 型 HRS 患者中, 进行 RRT 并不能使患者获益, 相反, 同时接受 RRT 的患者住院时间更长^[32]。

图 5 肝肾综合征(HRS)的肾脏替代治疗(RRT)^[2, 19-20]

2.5.4 经颈静脉肝内门体分流术(TIPS; 图 6): TIPS 是近年来用于治疗门静脉高压症伴上消化道出血或顽固性腹水的重要方法, 成功率较高, 但术后有可能发生肝性脑病。TIPS 治疗 HRS 也有一些研究报道^[1, 2, 19, 33-34]。



注: RAAS 为肾素-血管紧张素-醛固酮系统, SCr 为血清肌酐

图 6 肝肾综合征(HRS)经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗

2.5.5 药物治疗(图 7):除血液透析及肝移植外,药物治疗在临床上也发挥了日益重要的作用。多巴胺已不再推荐使用,目前的研究主要集中到缩血管药物,如奥曲肽、米多君(甲氧胺福林)以及特利加

压素^[2,19-20]。

由于特利加压素目前在美国尚未批准使用,因此 2012 年 AASLD 成人肝硬化腹水诊疗指南^[2]指出:在最新数据获得前,白蛋白、奥曲肽以及米多君仍作为 1 型 HRS 患者的治疗手段;在重症加强治疗病房(ICU)中可考虑使用白蛋白和去甲肾上腺素或垂体后叶加压素。但目前一致推荐特利加压素联合人血白蛋白作为 HRS 的首选药物^[33,35-36],而人血白蛋白的疗效呈剂量依赖性,其最佳剂量为 87.5 g^[37]。影响特利加压素联合人血白蛋白治疗 HRS 患者疗效的因素有年龄、肝硬化病因、治疗持续时间^[36]。Cai 等^[38]研究发现,在接受特利加压素联合人血白蛋白治疗的 1 型 HRS 患者中,如果治疗后平均动脉压(MAP)升高>10 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),则疗效相对较好;但如果 MAP 升高>15 mmHg,其疗效并不会进一步提高。

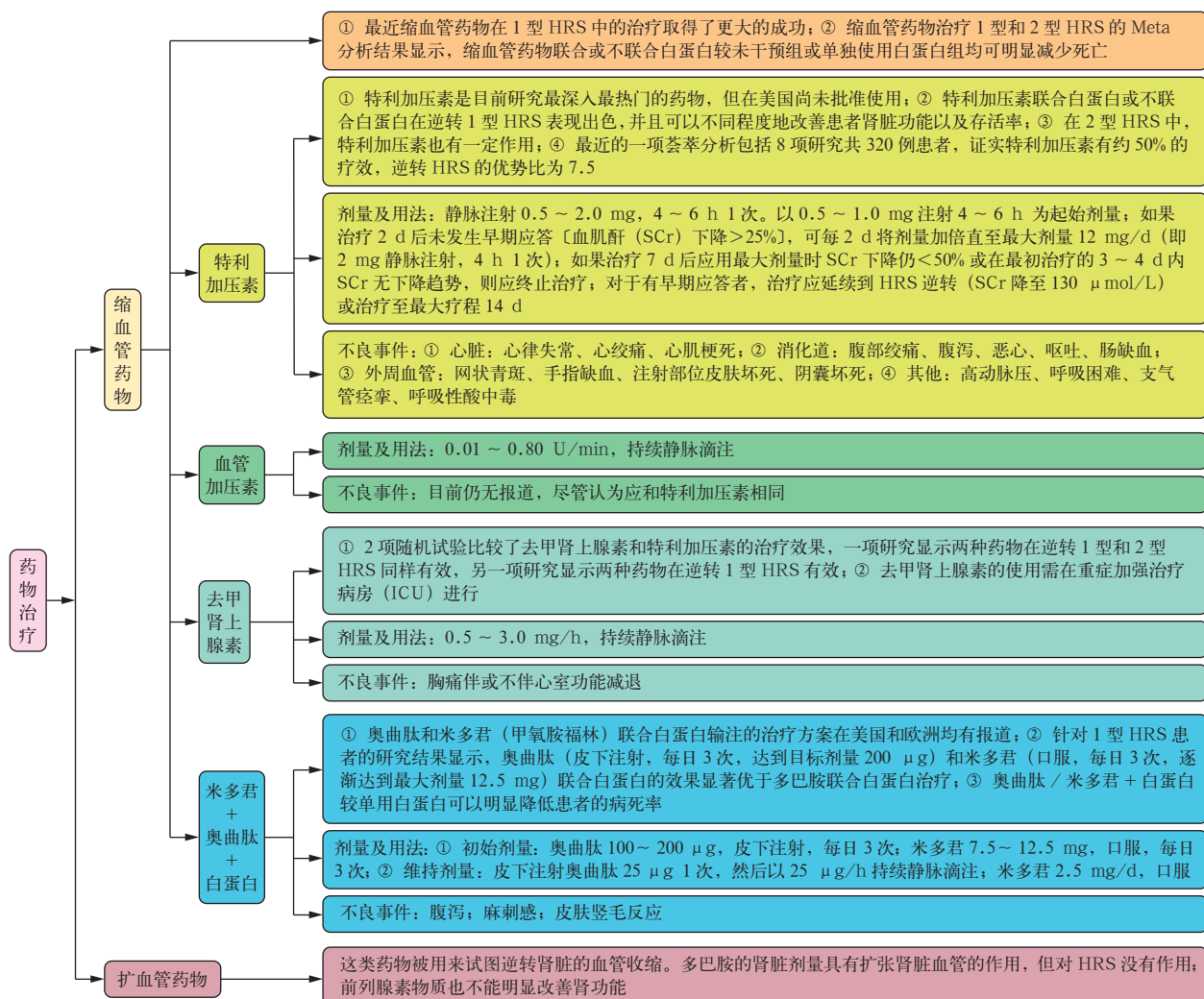


图 7 肝肾综合征(HRS)的药物治疗原则及缩血管药物的应用剂量、方法和不良事件^[1]

参考文献

- [1] 邢直直. 腹水[M]//郑明华. Sherlock 肝胆病学. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 205-208.
Xing ZZ. Ascites [M]//Zheng MH. Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 205-208.
- [2] American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012 [EB/OL]. (2013-02-27) [2015-10-08].
- [3] 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]. Gut, 2015, 64 (4): 531-537. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308874.
- [4] 李立斌, 严静. 急性肾损伤的早期诊治: 路在何方? [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (4): 209-211. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.001.
Li LB, Yan J. Early diagnosis and treatment of acute renal injury: where is the way of solution? [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (4): 209-211. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.001.
- [5] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. Crit Care, 2007, 11 (2): R31. DOI: 10.1186/cc5713.
- [6] Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury [J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120 (4): e179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [7] 郑卫萍. CKD-EPI 肌酐-胱抑素 C 公式估算肾小球滤过率在肝硬化患者肾功能评估中的应用 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2014, 2 (3): 159.
Zheng WP. Performance of chronic kidney disease epidemiology collaboration creatinine-cystatin C equation for estimating kidney function in cirrhosis [J]. Pract J Organ Transplant (Electron Version), 2014, 2 (3): 159.
- [8] Low G, Alexander GJ, Lomas DJ. Hepatorenal syndrome: aetiology, diagnosis, and treatment [J]. Gastroenterol Res Pract, 2015, 2015: 207012. DOI: 10.1155/2015/207012.
- [9] Tandon P, Garcia-Tsao G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9 (3): 260-265. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.11.038.
- [10] Belcher JM, Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, et al. Association of AKI with mortality and complications in hospitalized patients with cirrhosis [J]. Hepatology, 2013, 57 (2): 753-762. DOI: 10.1002/hep.25735.
- [11] 王宇明. 肝硬化合并低钠血症-顽固性腹水-急性肾损伤的防治新认识 [J]. 中华肝病杂志, 2012, 20 (7): 481-486. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2012.07.001.
Wang YM. Management of liver cirrhosis patients with hyponatremia-refractory ascites-acute kidney injury [J]. Chin J Hepatol, 2012, 20 (7): 481-486. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2012.07.001.
- [12] 王洪玲, 田洁, 韩涛. 失代偿性肝硬化伴急性肾损伤的危险因素分析 [J]. 中华肝病杂志, 2014, 22 (6): 420-424. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.06.005.
Wang HL, Tian J, Han T. Analysis of risk factors for acute kidney injury in patients with decompensated cirrhosis [J]. Chin J Hepatol, 2014, 22 (6): 420-424. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.06.005.
- [13] 亢宏山, 白艳, 刘淑红, 等. 严重脓毒症并发急性肾损伤的诊治进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (4): 445-448. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.033.
Kang HS, Bai Y, Liu SH, et al. Progress in diagnosis and treatment of severe sepsis, a complication of acute renal operation [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (4): 445-448. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.033.
- [14] 马晓春. 应提高对脓毒症肝损伤的认识 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (4): 198-200. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.003.
Ma XC. The clinical implication of sepsis-associated liver injury should be further recognized [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (4): 198-200. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.003.
- [15] 郑卫萍. 肝硬化急性肾损伤患者的肾脏生物学标志物与鉴别诊断 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2014, 2 (3): 156.
Zheng WP. Kidney biomarkers and differential diagnosis of patients with cirrhosis and acute kidney injury [J]. Pract J Organ Transplant (Electron Version), 2014, 2 (3): 156.
- [16] Wadei HM. Hepatorenal syndrome: a critical update [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2012, 33 (1): 55-69. DOI: 10.1055/s-0032-1301735.
- [17] Wong F. Definition and Diagnosis of Acute Kidney Injury in Cirrhosis [J]. Dig Dis, 2015, 33 (4): 539-547. DOI: 10.1159/000375345.
- [18] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis [J]. J Hepatol, 2010, 53 (3): 397-417. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.05.004.
- [19] Bernardi M, Moreau R, Angeli P, et al. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis [J]. J Hepatol, 2015, 63 (5): 1272-1284. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.07.004.
- [20] 胡爱荣. 肝肾综合征 [M]// 闫杰, 李海, 张耀武. 欧美肝病诊疗实用手册. 北京: 化学工业出版社, 2012: 175-181.
Hu AR. Hepatorenal syndrome [M]//Yan J, Li H, Zhang YW. Practical handbook for diagnosis and treatment of liver diseases in Europe and America. Beijing: Chemical Industry Press, 2012: 175-181.
- [21] 王来亮, 罗群, 周芳芳. 蛋白质组学在急性肾损伤尿液标志物研究中的进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (5): 395-397. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.018.
Wang LL, Luo Q, Zhou FF. Advances in research into proteomics of urinary biomarkers in acute kidney injury [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (5): 395-397. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.018.
- [22] Salerno F, Cazzaniga M, Merli M, et al. Diagnosis, treatment and survival of patients with hepatorenal syndrome: a survey on daily medical practice [J]. J Hepatol, 2011, 55 (6): 1241-1248. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.03.012.
- [23] 李晨, 游绍莉, 刘鸿凌, 等. 基线 MELD、MELD-Na、iMELD 3 种模型对乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者近期预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (8): 539-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.003.
Li C, You SL, Liu HL, et al. The value of the baseline MELD scores, MELD-Na scores and iMELD scores in short-term prognosis in hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure patients [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (8): 539-543. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.08.003.
- [24] 徐梅梅, 杨薇, 吕春艳, 等. 彩色多普勒超声与尿 NAG、 α_1 -MG、 β_2 -MG 测定对亚临床肝肾综合征的诊断价值 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2013, 22 (6): 549-551. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2013.06.017.
Xu MM, Yang W, Lyu CY, et al. The diagnostic value of color Doppler ultrasonography and NAG-U, α_1 -MG, β_2 -MG in subclinical hepatorenal syndrome of liver cirrhosis [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2013, 22 (6): 549-551. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2013.06.017.
- [25] 许建华, 许斌. 血清胱抑素 C 联合肾动脉血流阻力指数测定诊断早期肝肾综合征的价值 [J]. 中华肝病杂志, 2014, 22 (10):

- 769-771. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.10.011.
- Xu JH, Xu B. Cystatin C serum concentration combined with renal artery resistance index determination for early diagnosis of hepatorenal syndrome value [J]. Chin J Hepatol, 2014, 22 (10): 769-771. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.10.011.
- [26] Alessandria C, Ozdogan O, Guevara M, et al. MELD score and clinical type predict prognosis in hepatorenal syndrome: relevance to liver transplantation [J]. Hepatology, 2005, 41 (6): 1282-1289. DOI: 10.1002/hep.20687.
- [27] Olivera-Martinez M, Martinez MO, Sayles H, et al. Hepatorenal syndrome: are we missing some prognostic factors? [J]. Dig Dis Sci, 2012, 57 (1): 210-214. DOI: 10.1007/s10620-011-1861-1.
- [28] 张忠臣, 吴丽丽, 陈霞, 等. 人中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白与 2 型肝肾综合征患者预后的关系 [J]. 中华肝病杂志, 2015, 23 (6): 449-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2015.06.011.
- Zhang ZC, Wu LL, Chen X, et al. Effect of neutrophil gelatinase-associated lipocalin on prognosis of patients with type 2 hepatorenal syndrome [J]. Chin J Hepatol, 2015, 23 (6): 449-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2015.06.011.
- [29] 李东, 夏晨梅, 张忠臣, 等. 血浆尾加压素 II 与 2 型肝肾综合征患者预后关系研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (29): 3505-3507. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.29.027.
- Li D, Xia CM, Zhang ZC, et al. Relationship between plasma Urotensin II and prognosis of patients with Type 2 Hepatorenal Syndrome [J]. Chin Gen Pract, 2014, 17 (29): 3505-3507. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.29.027.
- [30] 王政禄, 张鲁洲, 郑虹. 肝移植术后乙型肝炎病毒感染的病理及临床特点分析 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2015, 3 (4): 222-227. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.04.006.
- Wang ZL, Zhang LZ, Zheng H. Pathological and clinical features analysis of hepatitis B infection after liver transplantation [J]. Pract J Organ Transplant (Electron Version), 2015, 3 (4): 222-227. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.04.006.
- [31] 滕大洪, 郑虹. 肝肾联合移植进展 [J]. 实用器官移植电子杂志, 2014, 2 (6): 378-382. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2014.06.016.
- Teng DH, Zheng H. Progress of combined liver-kidney transplantation [J]. Pract J Organ Transplant (Electron Version), 2014, 2 (6): 378-382. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2014.06.016.
- [32] Zhang Z, Maddukuri G, Jaipaul N, et al. Role of renal replacement therapy in patients with type 1 hepatorenal syndrome receiving combination treatment of vasoconstrictor plus albumin [J]. J Crit Care, 2015, 30 (5): 969-974. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.05.006.
- [33] Dundar HZ, Yilmazlar. Management of hepatorenal syndrome [J]. World J Nephrol, 2015, 4 (2): 277-286. DOI: 10.5527/wjn.v4.i2.277.
- [34] 于洋, 李肖. 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝肾综合征的临床研究 [J]. 中华消化杂志, 2014, 34 (1): 21-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.01.009.
- Yu Y, Li X. Clinical study on transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the treatment of hepatorenal syndrome [J]. Chin J Dig, 2014, 34 (1): 21-24. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.01.009.
- [35] Cavallin M, Fasolato S, Marengo S, et al. The Treatment of Hepatorenal Syndrome [J]. Dig Dis, 2015, 33 (4): 548-554. DOI: 10.1159/000375346.
- [36] Heidemann J, Bartels C, Berssenbrügge C, et al. Hepatorenal syndrome: outcome of response to therapy and predictors of survival [J]. Gastroenterol Res Pract, 2015, 2015: 457613. DOI: 10.1155/2015/457613.
- [37] Afinogenova Y, Tapper EB. The efficacy and safety profile of albumin administration for patients with cirrhosis at high risk of hepatorenal syndrome is dose dependent [J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2015, 3 (3): 216-221. DOI: 10.1093/gastro/gov032.
- [38] Cai CX, Maddukuri G, Jaipaul N, et al. A Treat-to-Target Concept to Guide the Medical Management of Hepatorenal Syndrome [J]. Dig Dis Sci, 2015, 60 (5): 1474-1481. DOI: 10.1007/s10620-014-3483-x.

(收稿日期: 2015-08-25)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

一种晶体缓冲溶液和生理盐水对重症加强治疗病房患者急性肾损伤影响的比较研究: SPLIT 随机临床试验

生理盐水 (0.9% 氯化钠) 是最常用的经静脉给药液体; 然而它的使用可能导致患者急性肾损伤 (AKI) 和病死率增加。因此有学者研制出了一种更好的晶体缓冲溶液, 并进行了一项双盲随机交叉临床研究, 旨在确定该晶体缓冲液与生理盐水比较对重症加强治疗病房 (ICU) AKI 患者并发症的影响。该研究共纳入 2014 年 4 月至 10 月新西兰 4 个 ICU 2278 例患者 [除入住时已经存在 AKI 和需接受肾脏替代治疗 (RRT) 的患者], 其中 1162 例接受晶体缓冲液治疗的患者中有 1152 例 (99.1%) 被纳入了结果分析, 1116 例接受生理盐水治疗的患者中有 1110 例 (99.5%) 被纳入了结果分析。该研究的主要终点指标是发生 AKI 的比例 [AKI 定义为血肌酐 (SCr) 较基线值升高 >2 倍, 或当 SCr > 353.6 mmol/L (4 mg/dL) 伴急性升高 > 44.2 mmol/L (0.5 mg/dL)], 次要终点指标是 RRT 的比例及住院病死率。结果显示: 晶体缓冲液组 1067 例患者中有 102 例 (9.6%) 在 90 d 内发生了 AKI, 生理盐水组 1025 例患者中有 94 例 (9.2%) 在 90 d 内发生了 AKI [绝对差值为 0.4%, 95% 可信区间 (95%CI) = -2.1 ~ 2.9; 相对危险度 (RR) = 1.04, 95%CI = 0.80 ~ 1.36; P = 0.77]。晶体缓冲液组 1152 例患者中有 38 例 (3.3%) 进行了 RRT, 生理盐水组 1110 例中也有 38 例 (3.4%) 进行了 RRT (绝对差值为 0.1%, 95%CI = -1.6 ~ 1.4; RR = 0.96, 95%CI = 0.62 ~ 1.50; P = 0.91)。晶体缓冲液组有 87 例患者 (7.6%) 院内死亡, 生理盐水组有 95 例患者 (8.6%) 院内死亡 [绝对差值为 1%, 95%CI = -3.3 ~ 1.2; RR = 0.88, 95%CI = 0.67 ~ 1.17; P = 0.40]。该研究者据此得出结论: 与生理盐水相比, 在 ICU 接收晶体液治疗并不能降低患者 AKI 的发生风险。需要进一步进行大样本的随机临床试验, 以在高风险人群评估其疗效, 并测量病死率等结果。

喻文, 罗红敏, 编译自《JAMA》, 2015, 314 (16): 1701-1710