

肺移植术后急性肾损伤诊疗新进展

黄睦容 隋萌 胡春兰 唐诗笑 胡春晓

【摘要】 肺移植是终末期肺病唯一有效的治疗手段，急性肾损伤是肺移植术后常见的并发症，与患者慢性肾病的发生和术后病死率增加相关。急性肾损伤发生的影响因素和机制十分复杂，临床发现肺移植围手术期的多种危险因素可能导致急性肾损伤的发生，包括术前、术中以及术后等多方面因素。早期诊断肺移植术后急性肾损伤，并及时给予干预措施对于改善患者预后具有重要意义。因此，本文就急性肾损伤的定义、肺移植术后急性肾损伤的无创评估、危险因素、预后及临床管理进行综述，以期为临床肺移植术后急性肾损伤的诊疗提供参考，提高肺移植受者生存率。

【关键词】 肺移植；急性肾损伤；慢性肾病；无创；血清肌酐；体外膜肺氧合；连续性肾脏替代治疗；液体管理

【中图分类号】 R617, R563 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 02-0019-07

New progress in the diagnosis and treatment of acute kidney injury after lung transplantation Huang Murong, Sui Meng, Hu Chunlan, Tang Shixiao, Hu Chunxiao. Wuxi Medical Center, Nanjing Medical University, Wuxi People's Hospital, Department of Anesthesiology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China
Corresponding author: Hu Chunxiao, Email: huchunxiao91211@163.com

【Abstract】 Lung transplantation is the only effective treatment for end-stage lung disease. Acute kidney injury is a common complication after lung transplantation, which is related to the occurrence of chronic kidney disease and increased postoperative fatality. The factors and mechanisms affecting the occurrence of acute kidney injury are very complex. Clinically, it has been found that various risk factors during the perioperative period of lung transplantation may lead to the occurrence of acute kidney injury, including preoperative, intraoperative and postoperative factors. Early diagnosis of acute kidney injury after lung transplantation and timely intervention are of great significance to improving patient prognosis. Therefore, this article reviews the definition of acute kidney injury, non-invasive assessment, risk factors, prognosis, and clinical management of acute kidney injury after lung transplantation, aiming to provide a reference for the diagnosis and treatment of acute kidney injury after lung transplantation in clinical practice and to improve the survival rate of lung transplant recipients.

【Key words】 Lung transplantation; Acute kidney injury; Chronic kidney disease; Non-invasive; Serum creatinine; Extracorporeal membrane oxygenation; Continuous renal replacement therapy; Fluid management

肺移植已成为晚期肺部疾病的最佳治疗手段^[1]，可以帮助患者显著延长生命，提高生活质量。据国际心肺移植学会（International Society for Heart and Lung

Transplantation, ISHLT）胸腔器官移植登记处报道，截至2019年8月，全球已登记70 000例成人肺移植手术，1年及5年生存率分别为85.2%、59.0%，总

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2024290

基金项目：江苏省科技计划重点研究项目（BE2022697）；无锡市太湖人才计划国际国内顶尖医学专家团队（2019-THRCTD-1）

作者单位：214023 江苏无锡，南京医科大学无锡医学中心 无锡市人民医院 南京医科大学附属无锡人民医院麻醉科

作者简介：黄睦容（ORCID 0009-0009-0133-6140），硕士，住院医师，研究方向为肺移植预后，Email: 1097708501@qq.com

通信作者：胡春晓（ORCID 0000-0002-4825-0645），主任医师，研究方向为肺缺血-再灌注损伤、重要器官功能保护、肺移植围手术期管理，Email: huchunxiao91211@163.com

体中位生存期 6.7 年^[2]。急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是肺移植后的常见并发症, 若未及时予以措施干预, 最终可能发展为慢性肾病 (chronic kidney disease, CKD), 降低受者长期生存率^[3]。AKI 发生的因素和机制十分复杂, 除了缺血-再灌注损伤外^[4], 使用钙调磷酸酶抑制剂、术中失血或循环不稳定导致的低灌注等因素均可引发 AKI^[5-6], 这使 AKI 的预防和治疗变得尤为困难。因此, 本文就肺移植术后 AKI 的危险因素、评估技术和预后等方面的研究进展进行综述, 以期为临床研究提供参考。

1 AKI 的定义

迄今为止, 在世界范围内应用的 AKI 诊断标准有 3 种: 急性肾损伤网络 (acute kidney injury network, AKIN) 标准、RIFLE (risk, injury, failure, loss, end stage) 标准和全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 中的 AKI 诊断分期标准。

国内有学者进行了 3 种诊断标准在肺移植术后 AKI 评估方面的差异性研究: 当采用不同的诊断标准时, 得到的 AKI 发生率也是截然不同的。无论选择哪一种诊断标准, 进展到任一阶段的 AKI 患者, 在机械通气时间、体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 撤离时间、重症监护室 (intensive care unit, ICU) 入住时间和总住院时间方面差异均无统计学意义。若选用 KDIGO 标准, 那么 AKI 患者数量将会明显增多, 能更好地预测移植术后 1 年病死率, 预测相关住院病死率的灵敏度也会更高^[7]。目前, KDIGO 标准融合了 RIFLE 和 AKIN 标准, 已成为 AKI 诊断新共识, 具体定义为: 48 h 内血清肌酐上升 ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$) 和 (或) 1 周内血清肌酐升至 ≥ 1.5 倍基础值, 和 (或) 尿量 < 0.5 mL/(kg·h), 并持续 6 h。由于肺移植术后有发生原发性移植物失功 (primary graft dysfunction, PGD) 的风险, 临床常会限制液体输入并使用利尿药, 缓解肺水肿。因此, 多数研究者会去除尿量数据, 使用修改后的 KDIGO 标准来定义肺移植后 AKI^[8]。国外有研究推荐调整液体滞留对血清肌酐浓度稀释的影响, 提高 AKI 诊断的准确性, 以免低估损伤程度, 影响预后^[9]。

2 肺移植术后 AKI 的无创评估

2.1 血清肌酐

目前, 临床大多根据血清肌酐的动态变化评估 AKI 严重程度。Doricic 等^[10] 研究发现, 术后 7 d 血清肌酐或血液透析开始前的血清肌酐预测病死率同样可靠, 且多变量分析结果显示, 移植前肾功能差、糖尿病、较高的体质量指数和术中使用 ECMO 被证明是 7 d 血清肌酐或血液透析开始前的血清肌酐的重要预测因素。

2.2 磁共振成像

与血清标记物相比, MRI 可以无创量化肾脏灌注、组织完整性, 直接观察到微观结构的局部和全局变化。在 Peperhove 等^[11] 的研究中, 随着肾损伤的加重, 实体器官移植受者肾皮质纵向弛豫时间 T1 值成倍增加, 皮髓质 T1 差值降低。此外, 有学者发现了表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 的应用价值, 炎症细胞浸润、组织水肿、细胞肿胀、围手术期缺血-再灌注损伤等多种因素均可引起肾间质缩小, 从而导致肾组织 ADC 值降低^[5]。与没有 AKI 的肺移植受者和健康志愿者相比, 肺移植术后 2 周测定的肾脏 ADC 在 AKI 患者中显著降低, 且与 MRI 当日肾功能和围手术期估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 急性下降显著相关^[5]。

2.3 生物标志物

Forker 等^[12] 证实了血浆可溶性血栓调节蛋白 (soluble thrombomodulin, sTM) 和蛋白 C 水平 (内皮功能障碍和凝血标志物) 与肺移植术后 AKI 发生率和严重程度的相关性。在缺血-再灌注损伤的 AKI 动物模型中, 内源性抗凝蛋白 C 水平降低导致微血管凝血酶沉积和组织灌注受损。sTM 是内皮细胞活化的标志物, 内皮细胞受损时, sTM 作为膜结合血栓调节蛋白被释放到循环中。

3 肺移植术后 AKI 的危险因素

3.1 术前因素

3.1.1 性别 关于性别因素对术后 AKI 的影响, 不同的研究报告结果存在差异。一些研究认为, 女性在肺移植后更容易发生 AKI^[13-14], 这与 Dahiya 等^[15]、Bennett 等^[16] 的研究形成了直接对比, 后者研究显示男性更有可能经历肺移植术后 AKI。动物模型提出了

一种潜在的机制，女性在缺血-再灌注损伤后对 AKI 的发展产生的保护作用，可能是通过抑制肾交感神经活动和缺血后雌激素诱导的肾小球内皮细胞高渗透率的降低^[17]。

3.1.2 基因 遗传因素是 AKI 易感性和严重程度的潜在因素。国内研究已成功鉴定出 6 种单核苷酸多态性：GCK rs1799884、IL-7R rs1494558、HNF1B rs757210、IL-12B rs6887695、IL-2 rs2069762 和 IL-17A rs2275913，这些多态性可能会增加肺移植术后持续 AKI 的易感性^[18]。据报道，IL-7R 在糖尿病肾病中显著上调，与肾小球滤过率呈负相关^[19]。

3.1.3 贫血 若术前合并基础性贫血，那么患者术前动脉氧分压可能已经长期低于正常人下限。肺移植受者已经因原发性肺病而面临呼吸衰竭，贫血则可能会进一步加重呼吸衰竭，导致长期低氧血症状态，降低了红细胞载氧能力，同时激发交感神经系统，引起血管收缩，造成肾脏的低灌注^[20]。

3.2 非术前因素

3.2.1 移植类型 双肺移植是 AKI 的独立危险因素，肺移植术后 AKI 发生率为 39%~62%，双肺移植的手术时间、冷缺血时间延长，围手术期 ECMO 使用增加，出血风险增加，输血量增多，这些因素会导致肾脏的炎症性损伤更严重^[21]。然而，Chaudhry 等^[8]的研究并没有将手术时间确定为一个危险因素，只纳入了没有接受体外循环技术辅助的肺移植受者，将关注重点放在移植类型这个因素上，最终得出单肺移植是 AKI 的独立预测因素这一结论。

3.2.2 红细胞输注 术中大量输注红细胞与术后 AKI 的发生息息相关^[22]，机制较为复杂。有研究认为，1 个单位的红细胞可储存 42 d，在此期间，呈双凹圆盘状的红细胞膜变得十分脆弱，细胞变形能力降低，发生进行性溶血，在此过程中释放的游离血红蛋白和铁可损伤肾脏，促进 AKI 的发展^[20]。此外，溶血过程中释放的炎症因子、抗体等也可以通过免疫反应损伤肾脏功能。有研究的单因素分析显示，肺移植术中输血是 AKI 的预测因素，但在多因素分析中，两者关联不显著。这表明输血与 AKI 之间的关系可能被其他因素混淆，如失血量、血流动力学不稳定等^[8]，因此，需要进一步的研究来证实这两者的相关性。

3.2.3 肾毒性药物 移植后受者使用的免疫抑制剂、抗生素等药物，包括他克莫司、氨基苷类药物、两性

霉素 B 等，可在近端皮质内积聚，经肾小管重吸收引发肾脏损伤^[23]。Kim 等^[20]研究认为，静脉注射多黏菌素是 AKI 发展的独立危险因素，其肾毒性是呈剂量依赖性的，每日给药量与 AKI 发生风险密切相关，多黏菌素的肾毒性还会因患者基线血红蛋白水平而异^[24]。

他克莫司主要通过抑制胞浆内钙调磷酸酶活性，阻断免疫活性细胞的白细胞介素-2 效应环节，干扰淋巴细胞活化，从而发挥免疫抑制作用，长期应用钙调磷酸酶抑制剂引起可逆性肾血管收缩以及快速出现的肾小管间质纤维化，导致肾小球滤过率下降 15%~25%，这种肾功能损伤可逐渐发展为不可逆^[25]。在 Du 等^[26]的单因素分析结果显示，只有他克莫司的中位浓度与 AKI 显著相关，即使全血浓度并不超过治疗浓度，患者仍可能面临发生 AKI 的风险。此外，研究建议他克莫司初始剂量 0.01~0.05 mg/(kg·d)^[27]，初始他克莫司浓度 >6.5 ng/mL 与持续性 AKI 风险增加有关^[18]，口服相较于静脉使用他克莫司而言，对 AKI 的总体发生率没有影响，1 期发生率则显著增高^[28]。接受液相色谱-质谱联用仪 (liquid chromatograph mass spectrometer, LC-MS) 检测的患者需要更高剂量的他克莫司，术后 AKI 发生率也更高。这是因为免疫测定法测量母体药物和代谢物的总浓度，而 LC-MS 法可以准确地测量独立于代谢物的母体药物浓度，由于部分中心通过 LC-MS 检测他克莫司水平，但按照免疫测定法量表调整他克莫司剂量，无意中造成他克莫司超治疗剂量的使用，从而引发肾损伤^[29]。此外，Miano 等^[30]首次发现诊断 AKI 的当日他克莫司浓度增加与 AKI 的加重关系密切，这表明他克莫司肾毒性可能加剧其他术后因素导致的 AKI。

3.2.4 体外生命支持 ECMO 或心肺转流术 (cardiopulmonary bypass, CPB) 可以有效改善患者术中氧合、维持血流动力学稳定，同时可改善肾脏灌注，但随着移植肺的开放、CPB 或 ECMO 流量的降低和停机，极易发生肺缺血-再灌注损伤，并可能通过损伤细胞和上调促炎因子水平进一步诱导炎症反应，从而导致 AKI^[31]。有研究显示，接受 CPB 的患者术后 30 d 病死率更高^[10]，此外，相较于 CPB，ECMO 能减少血制品的使用，因此 ECMO 往往是肺移植体外支持的第一选择^[32]。Botros 等^[33]认为，使用 CPB 和静脉-动脉 ECMO (veno-arterial ECMO, VA-ECMO) 与术后 AKI 相关，但静脉-静脉 ECMO

(veno-venous ECMO, VV-ECMO) 的使用与术后 AKI 无关。非体外循环下肺移植术后 AKI 发生率较低^[34], 这可能是由于非体外循环技术减轻了 AKI 发生的主要相关风险因素的作用, 包括微栓塞、全身炎症介质的激活以及 ECMO 后输血需求增加等。一项针对非体外循环支持下接受肺移植受者的研究显示, 即使不依赖 CPB, 术后 AKI 的发生率依旧高达 43%, AKI 患者的 ICU 入住时间和住院时间明显较长^[8], 说明即使手术在非体外循环辅助下进行, AKI 也是肺移植后常见且重要的并发症。

3.2.5 液体管理 对于肺移植受者, 围手术期输注液体过载会引起严重的术后肺水肿, 但液体负平衡导致的低血容量状态会使肾灌注减少, AKI 也会随之发生。Sang 等^[13] 的研究中, 术中液体正平衡是肺移植后 AKI 的独立危险因素, 这似乎与 Balci 等^[35] 的研究形成了对比。但术中液体正平衡越好的患者, 术中出血量、输血量以及血管活性药物的使用也越多, 这种不受控制的血流动力学状况对 AKI 的发展也有很大的负面影响。国内研究显示, 肺移植术后 1 d 液体输入量和体液平衡是术后早期 AKI 的独立危险因素, 术后 1 d 的液体输入越少, 平均动脉压 < 60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 的发生率更高^[36]。

在肺移植术后早期, eGFR 普遍下降, 术后 7 d 降至最低点, 在术中达到晶体负平衡管理目标的患者术后 7 d 的 eGFR 下降幅度较小, 表明早期晶体负平衡对肾功能有潜在的保护作用^[37]。胶体可通过增加患者肺毛细血管楔压来限制肺水肿的发展, 对移植肺起到保护作用。然而, 有研究认为与 AKI 发生相关的患者特征包括术中使用胶体, 术中大量输注羟乙淀粉会增加 AKI 的风险^[38], 但 Wajda-Pokrontka 等^[37] 的研究结果表明, 术中胶体输注量的增加与术后 7 d eGFR 下降幅度较小有关, 还认为与高张白蛋白和乳酸林格液相比, 等张白蛋白对肾保护作用更强, 这与 Mendes 等^[39] 在小鼠模型中得到的结果一致。

4 肺移植术后 AKI 的预后

AKI 对临床远期预后和长期肾功能有负面影响, 对 AKI 患者来说, 肾损伤不是一次性事件, 而是持续的动态过程, 术后 7 d AKI 发生已被确定为预测肺移植受者不良结局的可靠指标^[40]。肺移植术后 AKI 患者机械通气时间和 ECMO 时间更长, 气管切开率更高, 输血量更多, ICU 入住时间也显著增加^[16]。移

植后 1 年严重肾功能障碍 (血清肌酐 > 221 $\mu\text{mol/L}$) 和慢性透析的发生率分别为 4.8% 和 3.4%, 甚至有研究报道了肺移植受者因肾衰竭接受了肾移植手术^[2]。临床上也观察到, 当按 AKI 严重程度分层时, 随着 AKI 的进展, 肺移植受者术后 1 年生存率逐渐下降, 进展至 2 期和 3 期的 AKI 都与肺移植术后较高的病死率独立相关^[16, 21, 34]。在一项囊性纤维化患者肺移植的研究中, AKI 对病死率的影响独立于另外几个重要的协变量 (年龄、性别、体质量指数、糖尿病、肺动脉高压、术中 ECMO 和 PGD), 并且 AKI 任一阶段的随访死亡风险比均超过 3 倍^[14]。

在肺移植后, 多达 2/3 的受者会发生 AKI, 其中 5%~13% 需要连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT), 这些患者经常发展为 CKD, 总体发生率为 25%^[41]。有研究显示, 在移植后 1 年, AKI 分期与 CKD 的 eGFR 水平相关, 术后 6、9、12 个月的 eGFR 水平相较于术后 1 个月明显降低, eGFR 水平随着时间的推移而恶化^[42]。另有研究报道发现在术后 30 d 和 1 年病死率方面, AKI 1 期患者与无 AKI 患者之间差异无统计学意义^[26]。与无 AKI 组相比, 3 级 PGD 的发生率和术后 7 d 内未能实现机械通气脱机的发生率仅在非早期恢复 AKI 组中较高, 且仅在非早期恢复的 AKI 组中观察到出院后 90 d 的生存时间显著缩短^[38]。这与 2017 年急性疾病质量倡议 (Acute Disease Quality Initiative, ADQI) 关于急性肾病和肾脏恢复的共识报告结论一致: 在 48~72 h 内恢复的 AKI 患者与更好的预后结果相关。因此, 在 CKD 的纵向评估中, 不仅要强调 AKI 的分期, 还要强调恢复状态。

5 肺移植术后 AKI 的临床管理

5.1 血流动力学干预

脓毒症导致微循环功能障碍、炎症、代谢降低和细胞周期停滞, 从而引发 AKI。血压可直接影响脓症患者肾小球滤过和肾脏灌注, 当怀疑低血容量时, 应首先将体液平衡恢复到正常水平^[43]。在血管扩张性休克状态下给予足够剂量的去甲肾上腺素可降低 AKI 的风险^[44], 可以同时输注硝酸甘油, 也可以使用“肾剂量”的多巴胺来抵消对肾血管的收缩作用^[45]。抗利尿激素是一种常见的二线治疗, 与去甲肾上腺素联合使用, 用于升高血压和稳定血流动力学, 二者联用显示出 AKI 风险较低的趋势^[46]。

5.2 药物干预

2012 年 KDIGO 指南建议肾损伤患者立即停用相关药物或使用最小剂量并加用其他类型药物,适当减少肾剂量,避免使用利尿药和造影剂^[47]。研究指出,在肾移植手术期使用乌司他丁和钙离子通道阻断剂可以增强移植肾的功能,但肺移植期间的肾保护尚不清楚^[48]。

5.3 连续性肾脏替代治疗

CRRT 的常规适应证包括严重或难治性高钾血症、无法纠正的代谢性酸中毒、利尿药难治性容量超载、无尿、严重氮质血症和尿毒症并发症(如脑病、心包炎和神经病变)^[49]。由此可见,CRRT 启动缺乏明确的标准,使得医师在明确临床证据出现之前做出 CRRT 治疗措施更具挑战性。随机对照试验表明,比常规管理策略更早地开始 CRRT 并不会给患者带来生存益处,在有明确适应证的病例中尽早开始 CRRT,AKI 患者可以从 CRRT 中获益^[50-52]。

最近,一种基于需求-容量平衡的个性化管理提出“观察等待”策略,当代谢和液体需求超过患者的总肾脏容量时,应考虑紧急 CRRT,这需要由经验丰富的多学科治疗团队对临床背景(病因、临床病程、AKI 轨迹、非肾器官功能障碍、体液超载程度、慢性合并症、营养和药物需求的适应以及其他器官支持治疗)进行仔细的持续识别^[53]。

5.4 长期随访

AKI 后发展至 CKD 的危险因素包括 AKI 的严重程度、持续时间、恢复时间、年龄、合并症(如糖尿病、高血压、充血性心力衰竭或蛋白尿)。从 AKI 中恢复后,需要对患者进行长期且彻底的监测,以实现完全恢复到基线水平的目标。根据 2012 年 KDIGO 指南,诊断为 AKI 出院的患者应在出院后 90 d 内进行评估 CKD 的缓解、新发或恶化。

6 小 结

肺移植术后 AKI 是多重影响因素导致的结果,应尽早明确并避免各种可能的危险因素,识别高危患者,预防 AKI 发生,利用 MRI 等辅助手段尽早诊断 AKI,及时采取综合措施,尽可能促进肾功能恢复,降低 CKD 发生的可能性,减少 AKI 对肺移植受者远期生存的影响。目前,肺移植受者围手术期 AKI 的危险因素、生物标记物和综合管理还存在许多争议,未来还需要在多中心进行高质量的随机对照试验予以明确。

参考文献:

- [1] CHANG S H, CHAN J, PATTERSON G A. History of lung transplantation[J]. Clin Chest Med, 2023, 44(1): 1-13. DOI: 10.1016/j.ccm.2022.11.004.
- [2] CHAMBERS D C, PERCH M, ZUCKERMANN A, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-eighth adult lung transplantation report - 2021; focus on recipient characteristics[J]. J Heart Lung Transplant, 2021, 40(10): 1060-1072. DOI: 10.1016/j.healun.2021.07.021.
- [3] SHEN Y, JIANG D, YUAN X, et al. Perioperative fluid balance and early acute kidney injury after lung transplantation[J]. Heart Lung, 2024, 68: 37-45. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2024.06.008.
- [4] LV J, ZHU X, XING C, et al. Stimulator of interferon genes (STING): key therapeutic targets in ischemia/reperfusion injury[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 167: 115458. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115458.
- [5] DE SAINT GILLES D, RABANT M, SANNIER A, et al. Kidney biopsy findings after lung transplantation[J]. Kidney Int Rep, 2024, 9(9): 2774-2785. DOI: 10.1016/j.ekir.2024.07.005.
- [6] VERZELLONI SEF A, NG YIN LING C, AW T C, et al. Postoperative vasoplegia in lung transplantation: incidence and relation to outcome in a single-centre retrospective study[J]. Br J Anaesth, 2023, 130(6): 666-676. DOI: 10.1016/j.bja.2023.01.027.
- [7] 杜雯雯, 王晓星, 陈文倩, 等. RIFLE、AKIN 和 KDIGO 急性肾损伤诊断标准在肺移植术后的应用比较[J]. 中国血液净化, 2021, 20(2): 95-98,141. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2021.02.006.
- [8] DU W W, WANG X X, CHEN W Q, et al. Post-operative acute kidney injury in lung transplant patients: comparing the diagnostic criteria of RIFLE, AKIN and KDIGO[J]. Chin J Blood Purif, 2021, 20(2): 95-98,141. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2021.02.006.
- [9] CHAUDHRY R, WANDERER J P, MUBASHIR T, et al. Incidence and predictive factors of acute kidney injury after off-pump lung transplantation[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2022, 36(1): 93-99. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.09.021.
- [10] KUHNERT S, SOMMERLAD J, GALL H, et al. Postoperative fluid accumulation is associated with underestimation of AKI severity in lung transplant recipients[J]. Clin Transplant, 2024, 38(9): e15457. DOI: 10.1111/ctr.15457.
- [11] DORICIC J, GREITE R, VIJAYAN V, et al. Kidney injury after lung transplantation: long-term mortality predicted by post-operative day-7 serum creatinine and few clinical factors[J]. PLoS One, 2022, 17(3): e0265002. DOI: 10.1371/journal.pone.0265002.
- [12] PEPPERHOVE M, VAN DAI VO CHIEU, JANG M S, et al. Assessment of acute kidney injury with T1 mapping MRI following solid organ transplantation[J]. Eur Radiol, 2018, 28(1): 44-50. DOI: 10.1007/s00330-017-4943-4.
- [13] FORKER C M, MIANO T A, REILLY J P, et al. Postreperfusion plasma endothelial activation markers

- are associated with acute kidney injury after lung transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2019, 19(8): 2366-2373. DOI: 10.1111/ajt.15402.
- [13] SANG L, CHEN S, NONG L, et al. The prevalence, risk factors, and prognosis of acute kidney injury after lung transplantation: a single-center cohort study in China[J]. *Transplant Proc*, 2021, 53(2): 686-691. DOI: 10.1016/j.transproceed.2020.10.031.
- [14] SCARAVILLI V, MERRINO A, BICHI F, et al. Longitudinal assessment of renal function after lung transplantation for cystic fibrosis: transition from post-operative acute kidney injury to acute kidney disease and chronic kidney failure[J]. *J Nephrol*, 2022, 35(7): 1885-1893. DOI: 10.1007/s40620-022-01392-z.
- [15] DAHIYA A, PANNU N, SORANNO D E. Sex as a biological variable in acute kidney injury[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2023, 29(6): 529-533. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001091.
- [16] BENNETT D, FOSSI A, MARCHETTI L, et al. Postoperative acute kidney injury in lung transplant recipients[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019, 28(6): 929-935. DOI: 10.1093/icvts/ivy355.
- [17] LOUTRADIS C, PICKUP L, LAW J P, et al. Acute kidney injury is more common in men than women after accounting for socioeconomic status, ethnicity, alcohol intake and smoking history[J]. *Biol Sex Differ*, 2021, 12(1): 30. DOI: 10.1186/s13293-021-00373-4.
- [18] DU W, WANG X, ZHANG D, et al. A genotype-guided prediction model for the incidence of persistent acute kidney injury following lung transplantation[J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25(1): 458. DOI: 10.1186/s12882-024-03871-w.
- [19] CHEN S, LI B, CHEN L, et al. Identification and validation of immune-related biomarkers and potential regulators and therapeutic targets for diabetic kidney disease[J]. *BMC Med Genomics*, 2023, 16(1): 90. DOI: 10.1186/s12920-023-01519-6.
- [20] KIM N E, KIM C Y, KIM S Y, et al. Risk factors and mortality of acute kidney injury within 1 month after lung transplantation[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 17399. DOI: 10.1038/s41598-021-96889-1.
- [21] ATCHADE E, BAROUR S, TRAN-DINH A, et al. Acute kidney injury after lung transplantation: perioperative risk factors and outcome[J]. *Transplant Proc*, 2020, 52(3): 967-976. DOI: 10.1016/j.transproceed.2020.01.018.
- [22] CHAN E G, PAN G, CLIFFORD S, et al. Postoperative acute kidney injury and long-term outcomes after lung transplantation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2023, 116(5): 1056-1062. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2023.06.016.
- [23] PUTTARAJAPPA C M, BERNARDO J F, KELLUM J A. Renal complications following lung transplantation and heart transplantation[J]. *Crit Care Clin*, 2019, 35(1): 61-73. DOI: 10.1016/j.ccc.2018.08.009.
- [24] MIANO T A, LAUTENBACH E, WILSON F P, et al. Attributable risk and time course of colistin-associated acute kidney injury[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(4): 542-550. DOI: 10.2215/CJN.06980717.
- [25] RASHIDI-ALAVIJEH J, STRAUB K, ACHTERFELD A, et al. Safety and efficacy of tenofovir alafenamide in liver transplant recipients: a single center experience[J]. *Transpl Infect Dis*, 2021, 23(3): e13522. DOI: 10.1111/tid.13522.
- [26] DU W W, WANG X X, ZHANG D, et al. Retrospective analysis on incidence and risk factors of early onset acute kidney injury after lung transplantation and its association with mortality[J]. *Ren Fail*, 2021, 43(1): 535-542. DOI: 10.1080/0886022X.2021.1883652.
- [27] SOHN Y M, KO R E, PARK H J, et al. Clinical pharmacokinetic study of tacrolimus in continuous intravenous administration for lung transplantation[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(6): 3431-3436. DOI: 10.21037/jtd-22-1760.
- [28] VAN DOMMELEN J E M, GROOTJANS H, UIJTENDAAL E V, et al. Tacrolimus variability and clinical outcomes in the early post-lung transplantation period: oral versus continuous intravenous administration[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2024, 63(5): 683-693. DOI: 10.1007/s40262-024-01368-1.
- [29] KOLAITIS N A, CALABRESE D R, AHEARN P, et al. Tacrolimus trough monitoring guided by mass spectrometry without accounting for assay differences is associated with acute kidney injury in lung transplant recipients[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2019, 76(24): 2019-2027. DOI: 10.1093/ajhp/zxz243.
- [30] MIANO T A, FLESCH J D, FENG R, et al. Early tacrolimus concentrations after lung transplant are predicted by combined clinical and genetic factors and associated with acute kidney injury[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2020, 107(2): 462-470. DOI: 10.1002/cpt.1629.
- [31] MARIANI S, HEUTS S, VAN BUSSEL B C T, et al. Patient and management variables associated with survival after postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation in adults: the PELS-1 multicenter cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(14): e029609. DOI: 10.1161/JAHA.123.029609.
- [32] TOYODA T, CERIER E J, MANERIKAR A J, et al. Recipient, donor, and surgical factors leading to primary graft dysfunction after lung transplant[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(2): 399-409. DOI: 10.21037/jtd-22-974.
- [33] BOTROS M, JACKSON K, SINGH P, et al. Insights into early postoperative acute kidney injury following lung transplantation[J]. *Clin Transplant*, 2022, 36(4): e14568. DOI: 10.1111/ctr.14568.
- [34] FIDALGO P, AHMED M, MEYER S R, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury following orthotopic lung transplantation: a population-based cohort study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(9): 1702-1709. DOI: 10.1093/ndt/gfu226.
- [35] BALCI M K, VAYVADA M, SALTURK C, et al. Incidence of early acute kidney injury in lung transplant patients: a single-center experience[J]. *Transplant Proc*, 2017, 49(3): 593-598. DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.01.031.
- [36] LU S, HUANG W, HE H, et al. Retrospective analysis on incidence and risk factors for early acute renal injury after lung transplantation[J]. *Transpl Immunol*, 2023, 80: 101889. DOI: 10.1016/j.trim.2023.101889.
- [37] WAJDA-POKRONKA M, NADZIAKIEWICZ P, KRAUCHUK A, et al. Influence of fluid therapy on

- kidney function in the early postoperative period after lung transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2022, 54(4): 1115-1119. DOI: 10.1016/j.transproceed.2022.02.021.
- [38] PARK J H, SHIM J K, CHOI M, et al. Influence of acute kidney injury and its recovery subtypes on patient-centered outcomes after lung transplantation[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 10480. DOI: 10.1038/s41598-024-61352-4.
- [39] MENDES RS, OLIVEIRA M V, PADILHA G A, et al. Effects of crystalloid, hyper-oncotic albumin, and iso-oncotic albumin on lung and kidney damage in experimental acute lung injury[J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 155. DOI: 10.1186/s12931-019-1115-x.
- [40] DU W, ZHANG D, CHEN W, et al. Investigating an appropriate indicator of acute kidney injury for patient prognosis following lung transplantation[J]. *Ren Fail*, 2024, 46(2): 2406403. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2406403.
- [41] LERTJITBANJONG P, THONGPRAYOON C, CHEUNGPASITPORN W, et al. Acute kidney injury after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(10): 1713. DOI: 10.3390/jcm8101713.
- [42] TOYODA T, THOMAE B L, KANDULA V, et al. Primary graft dysfunction grade correlates with acute kidney injury stage after lung transplantation[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(7): 3751-3763. DOI: 10.21037/jtd-23-256.
- [43] BELLOMO R, KELLUM J A, WISNIEWSKI S R, et al. Effects of norepinephrine on the renal vasculature in normal and endotoxemic dogs[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159(4 Pt 1): 1186-1192. DOI: 10.1164/ajrccm.159.4.9802055.
- [44] OLSON J C, SUBRAMANIAN R M. Comparative efficacy of terlipressin and norepinephrine for treatment of hepatorenal syndrome-acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2024, 19(1): e0296690. DOI: 10.1371/journal.pone.0296690.
- [45] LIU X, ZHANG J, YANG Y, et al. Analysis of risk factors of acute kidney injury in perioperative patients after lung transplantation[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(9): 9841-9847. DOI: 10.21037/apm-21-2094.
- [46] GORDON A C, RUSSELL J A, WALLEY K R, et al. The effects of vasopressin on acute kidney injury in septic shock[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(1): 83-91. DOI: 10.1007/s00134-009-1687-x.
- [47] BARRETO E F, RULE A D, VOILS S A, et al. Innovative use of novel biomarkers to improve the safety of renally eliminated and nephrotoxic medications[J]. *Pharmacotherapy*, 2018, 38(8): 794-803. DOI: 10.1002/phar.2149.
- [48] CHEN Y, MU S, WANG J, et al. Chronic severe hepatitis and preoperative creatinine are independent risk factors for acute kidney injury after liver transplantation[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(24): 1663. DOI: 10.21037/atm-20-7680.
- [49] SAUNDERS H, REHAN A, HASHMI M F, et al. Continuous renal replacement therapy[J]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- [50] 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.
- [51] 赵良玉, 徐申, 杨青青, 等. 非 ICU 病房急性肾损伤患者行连续性肾脏替代治疗的时机选择[J]. *武汉大学学报 (医学版)*, 2024, 45(1): 74-79. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2022.0740.
- ZHAO L Y, XU S, YANG Q Q, et al. Timing selection of continuous renal replacement therapy for patients with acute kidney injury in non-ICU department[J]. *Med J Wuhan Univ*, 2024, 45(1): 74-79. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2022.0740.
- [52] 龚升玄, 吴金海. 比较不同介入时机的连续性肾脏替代治疗脓毒症致急性肾损伤的临床疗效[J]. *新疆医学*, 2024, 54(7): 782-785.
- GONG S X, WU J H. To compare the clinical effect of continuous renal replacement therapy with different interventional time on acute renal injury caused by sepsis[J]. *Xinjiang Med J*, 2024, 54(7): 782-785.
- [53] KELLUM J A, 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.

(收稿日期: 2024-11-26)

(本文编辑: 方引超 鄢加佳)