

· 综述 ·

短暂性与持续性急性肾损伤诊断及预后

李青霖, 周飞虎*

(解放军总医院第一医学中心重症医学科, 北京 100853)

【摘要】 急性肾损伤(AKI)是临床常见的危急重症,死亡率高,预后差,其诊断有赖于血肌酐的升高和尿量的减少。AKI目前尚无有效的治疗方法,严重时需进行肾脏替代治疗。2002年至2017年期间先后4次更新了AKI指南与共识,这对于早期识别AKI患者起到积极作用。但现有的AKI定义中,并未区分短暂性AKI和持续性AKI,现就目前短暂性与持续性AKI病理学、诊断治疗及远期预后的研究进展进行综述。

【关键词】 急性肾损伤;短暂性;持续性;诊断;治疗;预后

【中图分类号】 R692;R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.05.079

Diagnosis and prognosis of transient and persistent acute kidney injury

LI Qing-Lin, ZHOU Fei-Hu*

(Department of Critical Care Medicine, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Acute kidney injury (AKI) is a common critical condition with high mortality and poor prognosis. Currently, its diagnosis relies on the increase in serum creatinine and the decrease in urine output. No specific therapy is available for it and renal replacement therapy is needed for severe patients. The AKI Guidelines and Consensus, updated four times from 2002 to 2017, exerted positive effect on early identification of AKI patients. However, the present definition of AKI does not make a distinction between transient and persistent AKI. This paper reviewed the progress in their pathology, clinical manifestations, diagnosis and treatment.

【Key words】 acute kidney injury; transient; persistent; diagnosis; treatment; prognosis

This work was supported by the National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases of China (NCRCG-PLAGH-2017008) and WU JIE-PING Medical Foundation (320675018383).

Corresponding author: ZHOU Fei-Hu, E-mail:zhoufh301@126.com

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是由多种病因引起的,临床表现为肾功能在数天或数周内迅速恶化,体内代谢产物潴留、肾小球滤过率下降以及由此引起的水、电解质及酸碱平衡紊乱的临床综合征。近15年AKI概念和诊断标准主要经历了4次变迁:2002年RIFLE标准(Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End-stage renal failure)^[1]、2004年AKIN(Acute Kidney Injury Network)标准^[2]、2012年KDIGO(Kidney Disease: Improving Global Outcomes)标准^[3]和2017年ADQI(Acute Disease Quality Initiative)标准^[4]。随着人们对AKI研究的深入,AKI已经不局限于患者肾功能衰竭这样的危重情况,而是涵盖从血清肌酐(serum creatinine, SCr)轻微改变到肾功能严重损伤一系列疾病

谱^[5]。最近一项囊括700多项研究的荟萃分析显示AKI预后至今无明显改善^[6]。提示AKI是一种严重危害人们健康与生命安全的重大疾病,因此,进一步加强AKI的认识与管理具有重要的临床价值^[7-9]。但现有的AKI定义中,并未区分短暂性AKI(transient AKI)和持续性AKI(persistent AKI)。二者在病理生理、治疗及远期预后方面差异仍不确定,且已有研究尝试以实验室指标来鉴别二者,故本文对此进行综述。

1 短暂性与持续性AKI的定义及病理生理

关于短暂性与持续性AKI尚缺乏统一定义和诊断标准,相关的临床研究也较少。现有文献中,一些学者将短暂性AKI定义为经过常规治疗尚未开

收稿日期:2018-10-31; 接受日期:2018-12-17

基金项目:国家老年疾病临床医学研究中心课题(NCRCG-PLAGH-2017008);吴阶平医学基金会恒睿基金重点课题(320675018383)

通信作者:周飞虎, E-mail:zhoufh301@126.com

启肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)、3 d内可恢复的AKI;持续性AKI则定义为持续性SCr升高或少尿(也包括3 d内死亡的AKI)^[10-13]。AKI恢复的标准定义为SCr下降>50%和(或)恢复到基线水平,和(或)在未使用利尿剂的情况下尿量恢复正常[>0.5 ml/(kg·h)]^[12]。Vanmassenhove等^[14]则提出将短暂性AKI和持续性AKI的界定标准定义为AKI发生后5 d。目前AKI相关指南中虽未明确二者定义,但均认为短期内肾功能可恢复的AKI为短暂性AKI,而肾功能损害持续存在或恶化的AKI为持续性AKI。2017年的ADQI专家共识指出^[4]:若AKI状态持续超过48 h则为持续型AKI;若在48 h内肾功能快速恢复逆转,则为完全逆转型AKI(证据等级:5)。还有一些其他的定义:如Uchino的研究定义短暂性AKI为发生3 d时SCr<1.5倍基线SCr水平^[15],Choi的研究将短暂性AKI定义为患者出院时SCr<115 μmol/L^[16]。

通常认为短暂性AKI是由于肾脏低灌注所致,一般不存在肾脏组织病理学改变,当血流动力学指标恢复正常后肾功能迅速得以恢复,而持续性AKI则存在肾小管的损害或功能障碍^[17-19]。虽然上述观点在临床上被普遍接受,但并不严谨。部分AKI前期的肾功能可迅速逆转恢复至基线水平,但此逆转恢复后肾功能是否能长期持续稳定尚无定论。同样地,严重而持续的肾脏低灌注会导致肾小管损伤,而持续性AKI存在肾小管损害的观点也缺乏相关病理学证据^[17,19]。近期的研究显示,AKI时并不一定存在肾小管坏死。Chvojka等^[20]在感染所致的AKI动物模型中发现,损伤肾的灌注压显著降低,微循环灌注下降。然而,仅发现其轻微病理变化,并未出现肾小管坏死的征象。Takasu等^[21]进一步对重症感染导致死亡的患者进行肾脏病理检查,结果发现78%的患者存在肾小管损伤,但损伤较局限,且大多数肾小管细胞的病理形态未发现异常。Kosaka等^[22]系统性回顾了102项动物实验,结果显示在脓毒症导致的AKI中,肾小管坏死并不常见,而仅仅表现为非特异性的病理改变,处于一种“休眠”状态。

2 短暂性与持续性AKI的鉴别诊断

2.1 尿钠排泄分数

尿钠排泄分数(fractional excretion of sodium, FENa)是测定肾小球滤过的钠和水,即肾小球钠滤过速率与整体肾小球滤过率之比:尿钠排泄分数=[(尿钠×血肌酐)/(血钠×尿肌酐)]×100%。具有正常肾

功能和中等盐摄入量的稳态患者的FENa约为1%。1976年,Espinel等^[23]研究结果表明,在ARF患者的少尿期可以使用FENa来区分肾前性肾脏损伤和急性肾小管坏死。鉴于肾脏在容量消耗期间能够吸收更多的钠,Espinel认为FENa<1%反映正常的钠重吸收功能,提示存在肾前性原因,即有效循环容量减少。FENa>3%可能代表肾小管损伤,表明肾单位无法适当地重吸收钠。FENa试验随后在不同人群的许多研究中得到验证,并且仍被广泛使用。但在临床使用中已经注意到使用FENa的局限性,在某些情况下呈假性降低;相反,使用利尿剂治疗的患者能导致肾脏排钠增多,导致FENa假性升高,这种变化与患者的容量状态无关^[24]。由于FENa受众多因素影响,单独使用FENa作为鉴别短暂性和持续性AKI是不适宜的。

2.2 尿尿素排泄分数

尿素的排泄非常具有特点。它在近端肾小管重吸收,通过肾髓质的髓袢和集合管上的尿素转运蛋白进行重吸收。经髓袢吸收后,尿素又重新进行分泌,该过程产生了沿着肾髓质的渗透梯度,其最终调节集合管中尿素的排泄和再吸收。低容量状态与尿素排泄分数(fractional excretion of urea, FEU)减少有关,这是由于抗利尿激素生理性分泌增加所致,反之亦然。由于FEU不受利尿剂的影响,因此它比FENa更适用于临床。计算公式:尿尿素排泄分数=[(血肌酐×尿素)/(血尿素×尿肌酐)]×100%。Dewitte等^[10]研究发现,FEU<40%是鉴别短暂性AKI和持续性AKI的一项敏感和特异性指标,尤其是对那些使用利尿剂的患者。对于短暂性AKI患者,FEU从第1天至第7天逐渐升高,在第3天>40%,而SCr却逐渐降低;对于持续性AKI患者,FEU从第1天至第7天始终>40%。后续也有一系列研究^[17,25]对FEU能否鉴别短暂性AKI和持续性AKI进行了讨论,结果却都与Dewitte等的结论相反。且在合并感染的患者中,细胞因子能干扰尿素转运蛋白活性,FEU的诊断效能大大减低^[24]。因此FEU的意义还需要进一步探讨。

2.3 FENa联合FEU

FENa和FEU单独使用的临床诊断价值有待商榷。Vanmassenhove等^[14]纳入107例脓毒症合并AKI的患者(采用RIFLE标准),记录患者纳入试验起始、第4小时、第1天的血尿结果进行计算分析,结果表明高FENa联合高FEU值提示短暂性AKI,而高FENa联合低FEU则提示持续性AKI。关于二者联合鉴别诊断的价值,目前未发现有更多的研究。

2.4 尿金属蛋白酶组织抑制因子2和胰岛素样生长因子结合蛋白7抗体

尿金属蛋白酶组织抑制因子2(tissue inhibitor of metalloproteinase, TIMP-2)和胰岛素样生长因子结合蛋白7抗体(insulin like growth factor binding protein 7, IGFBP7)以及 NephmCheck Test[NC=(TIMP-2×IGFBP7)/1 000]预测 AKI 肾功能恢复方面的研究较少。Daubin 等^[26]的一项单中心、前瞻性观察性研究纳入了101例重症 AKI 患者,采用 KDIGO 诊断标准1 d 内4次采集新鲜尿液进行检测(H0, H4, H12, H24)。结果发现,在 H0 和 H4 时间点,短暂性 AKI 组的 NC 评分均高于持续性 AKI 组(0.87 vs 0.13, $P=0.035$; 0.13 vs 0.05, $P=0.013$);而在 H12 和 H24 时间点,2 组的 NC 评分无统计学差异;H4-H0 (-0.45 vs -0.07, $P=0.0002$)、H12-H4 (-0.02 vs 0.01, $P<0.0001$)的 NC 评分绝对值差异在短暂性 AKI 组更显著。虽然试验得出了一些有意义的结果,但其鉴别诊断效能均较低。

鉴别短暂性与持续性 AKI 的前提是对 AKI 做出早期诊断,但目前 AKI 的诊断标准仍是基于 SCr 和尿量的变化,并不能及时地反映肾功能的变化。SCr 的升高通常会比肾小球滤过率变化延迟 48~72 h,采用 SCr 诊断 AKI 可能会延误 48~72 h。具体原因为:(1)肾功能必须达到一个稳态时,SCr 才有诊断价值;(2)SCr 日产量与肌肉含量有关,但随着年龄的增加,肌肉量逐渐减少,因此在相同水平的肾功能时,老年人的 SCr 值应该更低一些;(3)SCr 并不能敏感地反映肾功能的实时变化,SCr 的升高通常会比 GFR 变化延迟 48~72 h,即采用 SCr 诊断 AKI 可能会延误 48~72 h;(4)患者 SCr 的基线值常常无法知晓,导致 AKI 的发病率始终存在高估或低估;(5)超过一半以上的住院患者在整个住院期间从未接受或者只接受过1次 SCr 值检测,仅有 25% 的住院患者检测了2次以上 SCr 值,这对于老年短暂性 AKI 则容易漏诊。近几年的研究着重于发现新的 AKI 早期敏感生物标志物,比如中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、肾损伤分子-1、白细胞介素-18、胱抑素 C、神经生长因子蛋白-1、单核细胞趋化蛋白-1 等,为早期发现 AKI 提供了保障。但这些新的标志物仍存在一些局限性,也不能对短暂性与持续性 AKI 进行鉴别,临床上仍需要更加广泛深入的研究。

3 短暂性与持续性 AKI 的治疗

AKI 病程早期具有可逆性,但治疗窗较窄。一

旦进入损伤期,终点事件(死亡或尿毒症发生)发生率超过 30%。因此,早期诊断和及时识别短暂性 AKI,阻断引起持续性 AKI 的可逆危险因素,是避免肾脏损伤进一步加重、减少并发症、改善预后的重要手段。首先应查找和纠正肾前性和肾后性因素,并仔细检查患者用药情况,立即停用可能的肾毒性药物,严格监测患者每日尿量(出入量)、体质量变化和心肺功能情况,保证患者的血容量正常和平均动脉压的稳定,加强营养支持、避免各种并发症的发生。持续性 AKI 出现时应当高度警惕,并开展进一步的治疗方案的评估。首先需再次明确 AKI 的病因并开展额外的肾脏功能监测,包括尿沉渣、蛋白尿、生物标志物和(或)影像学检查等。在必要时,需向其他专科医师请求多学科联合诊断,尤其对于明确罕见的 AKI 病因(如肿瘤溶解综合征、血栓性血小板减少性紫癜和胆固醇栓塞综合征等)。

对于严重的 AKI 进行 RRT 是不可缺少的。但 AKI 的 RRT 在很多方面仍没有定论,包括何时开始 RRT、治疗时间、治疗方式、抗凝方式和治疗剂量等,临床上的应用更有赖于医师的经验。尽管最近有 AKIKI、ELAIN 等的随机对照试验结果,我们仍不能提供关于 RRT 启动时机的明确答案。但总的原则为:AKI 早期应进行液体复苏,尽快恢复循环容量,而在 24~48 h 后则应限制液体入量,避免液体过负荷。因此,区分短暂性 AKI 与持续性 AKI 也有利于治疗方案的选择。短暂性 AKI 多由肾前性因素所致,因此积极的液体复苏十分必要,而 RRT 的启动则应尽量延迟;相反,持续性 AKI 更有可能进展为肾功能衰竭,因此应该进行限制性液体复苏,并尽可能在出现明显的高钾血症、严重的代谢性酸中毒以及容量过负荷之前开启 RRT。

4 短暂性与持续性 AKI 的预后

澳大利亚的一项大型多中心回顾性研究,对 20 126 例中位年龄>65 岁的老年患者进行了分析,作者采用 RIFLE 诊断标准,将短暂性 AKI 定义为 AKI 发生 3 d 内 SCr<1.5 倍基线 SCr 水平,结果发现,短暂性和持续性 AKI 都与较差的预后独立相关,而持续性 AKI 的患者比短暂性 AKI 的患者死亡风险更高^[15]。同样地,Choi 等^[16]回顾性分析了 2 110 例平均年龄 63 岁的急性心肌梗死患者,采用 KDIGO 诊断标准,将短暂性 AKI 定义为患者出院时 SCr<115 μmol/L,结果发现,237 例(11%)AKI 患者中短暂性 AKI 比例为 65%,平均年龄 68 岁,持续性 AKI 比例为 35%,平均年龄 73 岁;结果提示短暂性

AKI 与持续性 AKI 均是患者死亡的独立危险因素。而在另一项多中心回顾性研究中, Perinel 等^[12]采用 AKIN 诊断标准, 纳入 6 家 ICU 病房 283 例重症 AKI 患者, 短暂性 AKI 定义为 AKI 3 d 内尿量恢复或 SCr 恢复到基线水平, 结果发现, 持续性 AKI 患者比例 (61.8% vs 38.2%) 和 AKI 3 期患者比例 (42.9% vs 30.6%, $P=0.04$) 较短暂性 AKI 高, 但住院病死率较短暂性 AKI 低 (61.1% vs 70.4%, $P=0.01$); 结果显示 AKI 3 期 ($P=0.03$) 是患者住院期间死亡的独立危险因素, 而短暂性 AKI ($P=0.86$) 和持续性 AKI ($P=0.30$) 对患者预后没有显著影响。我们曾对 652 例中位年龄 87 岁的高龄老年 AKI 患者与 90 d 预后的关系进行了研究, 短暂性 AKI 定义为 AKI 发生 3 d 时 SCr 下降至基线水平, 肾功能恢复; 持续性 AKI 定义为 AKI 发生 3 d 时 SCr 无下降 (>基线 SCr 水平)。结果显示, 随着 AKI 分期的增加, 患者 90 d 病死率逐渐增加; 短暂性 AKI 患者 90 d 生存状况整体好于持续性 AKI 患者, 只有 AKI 3 期患者生存状况比持续性 AKI 1 期患者差 ($P<0.001$); 多因素分析结果显示持续性 AKI 是患者 90 d 死亡的独立危险因素, 也是存活患者进展至慢性肾疾病的独立危险因素, 而短暂性 AKI 对患者预后没有显著影响。基于现有研究选择的患者人群、年龄、疾病特点、AKI 诊断标准等存在差异, 且目前无统一的关于短暂性 AKI 和持续性 AKI 的定义和标准, 因此, 对于二者之间近期及远期预后差异仍不确定。

5 结语

综上所述, AKI 概念和诊断标准近年来有较大的进展, 目前主要有 4 个 AKI 诊断标准: RIFLE 标准、AKIN 标准、KDIGO 标准及最新的 ADQI 标准, 但诊断核心仍然依赖于 SCr 水平、尿量等不太敏感和可靠的指标, 不能做到早期诊断, 也不能区分短暂性 AKI 和持续性 AKI。同时, 传统观点认为短暂性 AKI 多为肾前性因素引起, 而持续性 AKI 多为肾小管损伤引起, 但上述观点循证医学证据不足, 并不完全成立。对于短暂性 AKI 的患者来说, 主要采取保守治疗措施, RRT 应延迟进行, 而对于持续性 AKI 的患者则应尽早开始 RRT。但 AKI 患者开始 RRT 最佳时机仍然具有争议, 主要是由肾功能能否恢复以及何时恢复的不确定性导致的。AKI 可发生于医院各科室, 有研究发现 AKI 患者的病死率、透析需要率与未及时请肾脏专科医师会诊的比率呈正相关^[27]。因此, 临床医师必须更加意识到 AKI 及其不良影响, 在现有诊断模式中积极检测 SCr 的动态变

化, 广泛推广 AKI 诊断标准和定义, 加快研发更好的肾脏损伤标志物, 这对 AKI 患者的及时诊治、减少并发症、降低病死率尤为重要。

【参考文献】

- [1] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, *et al.* Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs; the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group[J]. *Crit Care*, 2004, 8(4): R204-212. DOI: 10.1186/cc2872.
- [2] 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.
- [3] Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1) [J]. *Crit Care*, 2013, 17(1): 204. DOI: 10.1186/cc11454.
- [4] 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 [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(4): 241-257. DOI: 10.1038/nrneph.2017.2.
- [5] Wang HE, Muntner P, Chertow GM, *et al.* Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients [J]. *Am J Nephrol*, 2012, 35(4): 349-355. DOI: 10.1159/000337487.
- [6] Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, *et al.* International Society of Nephrology's 0 by 25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology [J]. *Lancet*, 2015, 385(9987): 2616-2643. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60126-X.
- [7] Silver SA, Chertow GM. The economic consequences of acute kidney injury [J]. *Nephron*, 2017, 137(4): 297-301. DOI: 10.1159/000475607.
- [8] Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, *et al.* World incidence of AKI: a meta-analysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(9): 1482-1493. DOI: 10.2215/CJN.00710113.
- [9] Sawhney S, Fraser SD. Epidemiology of AKI: utilizing large databases to determine the burden of AKI [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2017, 24(4): 194-204. DOI: 10.1053/j.ackd.2017.05.001.
- [10] Dewitte A, Biaisi M, Petit L, *et al.* Fractional excretion of urea as a diagnostic index in acute kidney injury in intensive care patients [J]. *J Crit Care*, 2012, 27(5): 505-510. DOI: 10.1016/j.jccr.2012.02.018.
- [11] Wlodzimirow KA, Abu-Hanna A, Royakkers AA, *et al.* Transient versus persistent acute kidney injury and the diagnostic performance of fractional excretion of urea in critically ill patients [J]. *Nephron Clin Pract*, 2014, 126(1): 8-13. DOI: 10.1159/000357678.
- [12] Perinel S, Vincent F, Lautrette A, *et al.* Transient and persistent acute kidney injury and the risk of hospital mortality in critically ill patients: results of a multicenter cohort study [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(8): e269-275. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001077.

- [13] Li Q, Zhao M, Du J, *et al.* The impact of transient and persistent acute kidney injury on short-term outcomes in very elderly patients[J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 18(12): 1013-1020. DOI: 10.2147/CIA.S135241.
- [14] Vanmassenhove J, Glorieux G, Hoste E, *et al.* Urinary output and fractional excretion of sodium and urea as indicators of transient *versus* intrinsic acute kidney injury during early sepsis[J]. *Crit Care*, 2013, 17(5): 1-10. DOI: 10.1186/cc13057.
- [15] Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, *et al.* Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(6): 1833-1839. DOI: 10.1093/ndt/gfp624.
- [16] Choi JS, Kim YA, Kim MJ, *et al.* Relation between transient or persistent acute kidney injury and long-term mortality in patients with myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(1): 41-45. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.02.051.
- [17] Darmon M, Vincent F, Dellamonica J, *et al.* Diagnostic performance of fractional excretion of urea in the evaluation of critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter cohort study[J]. *Crit Care*, 2011, 15(4): R178. DOI: 10.1186/cc10327.
- [18] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [19] Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury[J]. *Lancet*, 2012, 380(9843): 756-766. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61454-2.
- [20] Chvojka J, Sykora R, Krouzecky A, *et al.* Renal haemodynamic, microcirculatory, metabolic and histopathological responses to peritonitis-induced septic shock in pigs[J]. *Crit Care*, 2008, 12(6): R164. DOI: 10.1186/cc7164.
- [21] Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, *et al.* Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(5): 509-517. DOI: 10.1164/rccm.201211-1983OC.
- [22] Kosaka J, Lankadeva YR, May CN, *et al.* Histopathology of septic acute kidney injury: a systematic review of experimental data[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(9): e897. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001735.
- [23] Espinel CH. The FENa test. Use in the differential diagnosis of acute renal failure[J]. *JAMA*, 1976, 236(6): 579-581.
- [24] Gotfried J, Wiesen J, Raina R, *et al.* Finding the cause of acute kidney injury: which index of fractional excretion is better? [J]. *Cleve Clin J Med*, 2012, 79(2): 121-126. DOI: 10.3949/ccjm.79a.11030.
- [25] Pons B, Lautrette A, Oziel J, *et al.* Diagnostic accuracy of early urinary index changes in differentiating transient from persistent acute kidney injury in critically ill patients: multicenter cohort study [J]. *Crit Care*, 2013, 17(2): R56. DOI: 10.1186/cc12582.
- [26] Daubin D, Cristol JP, Dupuy AM, *et al.* Urinary biomarkers IGFBP7 and TIMP-2 for the diagnostic assessment of transient and persistent acute kidney injury in critically ill patients[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0169674. DOI: 10.1371/journal.pone.0169674.
- [27] Costa e Silva VT, Liano F, Muriel A, *et al.* Nephrology referral and outcomes in critically ill acute kidney injury patients[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e70482. DOI: 10.1371/journal.pone.0070482.

(编辑: 门可)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》关于录用稿件优先数字出版的启事

为缩短学术论文发表周期,提高学术成果的传播和利用价值,争取科研成果的首发权,《中华老年多器官疾病杂志》已启用优先数字出版(online first)平台。

编辑部会将已被录用并完成排版校对的论文先于印刷版在杂志网站优先数字出版。同时,印刷版一经确定卷、期、页码,将上传至网络出版平台并取代优先出版的数字版。若有作者参阅本刊优先数字出版文献并引为参考文献的,请务必在其引用格式中标注数字出版的时间和网址,以确认该文的首发权。若有不同意优先数字出版的作者,请投稿时特别说明。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn