

· 临床研究 ·

## 老年人医院获得性急性肾损伤的临床特点及用药分析

连兴基<sup>1,2</sup>, 陈源汉<sup>2</sup>, 林洁珊<sup>1,2</sup>, 吴燕华<sup>2,3</sup>, 余枫<sup>2,3</sup>, 胡文学<sup>2,3</sup>, 刘伟<sup>2,3</sup>, 郝文科<sup>2,3\*</sup>

(<sup>1</sup> 汕头大学医学院, 汕头 515000; 广东省人民医院, 广东省医学科学院; <sup>2</sup> 肾内科, <sup>3</sup> 广东省老年医学研究所, 广州 510080)

**【摘要】目的** 研究老年病房住院患者院内获得性急性肾损伤(HA-AKI)的临床特点及相关用药情况。**方法** 回顾性分析2012年1月到2016年12月广东省人民医院≥60岁的老年病房住院患者7029例。按全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准中血肌酐变化情况判断HA-AKI,其中HA-AKI患者1830例(HA-AKI组),非AKI患者4650例(AKI组)。比较2组患者的临床特点、可能致肾毒性药物的使用情况,以及相关药物使用与住院结局的关系。采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。依据数据类型,组间比较分别采用 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验或趋势检验。**结果** 老年病房HA-AKI发生率为26.0%(1830/7029)。与非AKI组比较,HA-AKI组患者年龄、基础血肌酐以及估算肾小球滤过率 $<60\text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{ m}^2)$ 、Charlson并发症指数 $\geq 3$ 分、糖尿病、慢性肾脏病、周围血管病、脑血管病变及结缔组织病的比例均显著增加( $P<0.001$ );同时利尿剂或脱水剂、肾上腺素受体激动剂、抗心力衰竭及糖肽类抗生素等药物在HA-AKI组的使用比例更高。住院结局中,HA-AKI组患者需转ICU[6.0%(110/1830) *vs* 1.5%(68/4650)]、心肺复苏[0.7%(12/1830) *vs* 0.3%(12/4650)]、血液透析[2.0%(36/1830) *vs* 0.1%(1/4650)]的比例,以及住院时间[(15.9 $\pm$ 6.5) *vs* (13.6 $\pm$ 6.5)d]、住院费用[(5.7 $\pm$ 4.0) $\times 10^4$  *vs* (4.4 $\pm$ 2.9) $\times 10^4$  RMB ¥]、病死率[11.3%(207/1830) *vs* 0.9%(41/4650)]显著高于非AKI组( $P<0.05$ )。发病后HA-AKI组患者使用利尿剂及脱水剂、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、非甾体抗炎药、肾上腺素受体激动剂、糖肽类抗生素、化疗药的比例不减反增。随用药种类增加,HA-AKI组患者不良结局均有趋势性增加( $P<0.001$ )。**结论** 老年病房HA-AK发生率较高,可能因为年龄大、共病多、且发病前所涉及的肾毒性药物种类多,导致住院不良结局及医疗负担增加。

**【关键词】** 老年人;药物;肾毒性;医院获得性急性肾损伤;预后

**【中图分类号】** R592;R692.5

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.12.208

## Clinical characteristics and medications for hospital-acquired acute kidney injury in the elderly patients

LIAN Xing-Ji<sup>1,2</sup>, CHEN Yuan-Han<sup>2</sup>, LIN Jie-Shan<sup>1,2</sup>, WU Yan-Hua<sup>2,3</sup>, YU Feng<sup>2,3</sup>, HU Wen-Xue<sup>2,3</sup>, LIU Wei<sup>2,3</sup>, HAO Wen-Ke<sup>2,3\*</sup>

(<sup>1</sup>Medical College, Shantou University, Shantou 515000, China; <sup>2</sup>Department of Nephrology, <sup>3</sup>Guangdong Geriatrics Institute, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical characteristics of and medications for hospital-acquired acute kidney injury (HA-AKI) in the patients in geriatric wards. **Methods** A retrospective analysis was made of 7029 hospitalized patients aged over 60 years in the Geriatric Ward of Guangdong General Hospital from January 2012 to December 2016. According to the criteria of serum creatinine (SCr) change in Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), patients were divided into HA-AKI group ( $n=1830$ ) and non-AKI group ( $n=4650$ ). The 2 groups were compared in clinical characteristics, use of drugs that may cause nephrotoxicity, and relationship between use of drugs and discharge outcomes. SPSS statistics 20.0 was used for statistical analysis. Depending on data type, Student's  $t$  test,  $\chi^2$  or trend tests were used for comparison. **Results** The incidence of HA-AKI was 26.03% (1830/7029). Compared with non-AKI group, HA-AKI group had more advanced age, higher baseline SCr, higher percentage of patients with estimated glomerular filtration rate (eGFR) $<60\text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{ m}^2)$ , higher incidence of chronic kidney disease, diabetes mellitus, connective tissue disease, cerebrovascular disease, and peripheral vascular disease, and higher Charlson comorbidity index (CCI) score $\geq 3$  ( $P<0.001$ ). The HA-AKI groups also had a higher proportion of nephrotoxic drugs such as diuretic and dehydrating agent, adrenergic receptor agonists, anti-heart failure drugs and aminoglycosides than the non-AKI group. In addition, the HA-AKI group were higher than the non-AKI group in the percentage of patients requiring transfer to ICU [6.0% (110/1830) *vs*

收稿日期: 2018-07-18; 修回日期: 2018-11-09

基金项目: 广州市科技计划项目产学研协同创新重大专项(201604020037)

通信作者: 郝文科, E-mail: hwk1964@sina.com

1.5% (68/4650)], cardio-pulmonary resuscitation [0.7% (12/1830) vs 0.3% (12/4650)] and dialysis [2.0% (36/1830) vs 0.1% (1/4650)], length of hospital stay [(15.9±6.5) vs (13.6±6.5)d] and hospitalization costs [(5.7±4.0)×10<sup>4</sup> vs (4.4±2.9)×10<sup>4</sup> RMB ¥] and in-hospital mortality [11.3% (207/1830) vs 0.9% (41/4650)] ( $P<0.05$ ). Moreover, the use of diuretic and dehydrating agent, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), adrenergic receptor agonists, aminoglycosides, and chemotherapeutic agent continued to increase even after the occurrence of HA-AKI, and the greater the number of the drugs used, the worse the tendency of the in-hospital adverse outcomes ( $P<0.001$ ). **Conclusion** Incidence of HA-AKI is high in geriatric wards, which is attributable to the higher age, more comorbidities and number of nephrotoxic drugs used before the onset, causing serious outcomes and increasing burden on medical care.

**【Key words】** aged; drug; nephrotoxicity; hospital-acquired acute kidney injury; prognosis

*This work was supported by the Major Project of Industry-University-Research Collaborative Innovation in Guangzhou Science and Technology Project (201604020037).*

*Corresponding author: HAO Wen-Ke, E-mail: hwk1964@sina.com*

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是住院患者常见并发症,病死率高,且近年来发病率呈现明显上升趋势。老年人因特殊的肾脏生理改变及基础疾病多常需服用多种药物,因此易受肾毒性药物影响,AKI 发生率可能更高,且预后更差<sup>[1]</sup>。临床上引发医院获得性急性肾损伤(hospital-acquired acute kidney injury, HA-AKI)的病因多种多样,但在 AKI 的管理工作中最困难的是确定 AKI 是否由于药物引起,因此详细了解患者发生 AKI 时肾毒性药物的使用情况至关重要。本文回顾性分析住院发生 HA-AKI 的患者及同期非 AKI 患者的临床特点、可能致患者肾毒性的药物使用情况以及预后指标等,以期临床预防 HA-AKI 的发生提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集 2012 年 1 月到 2016 年 12 月广东省人民医院老年病房年龄≥60 岁的住院患者 7029 例。其中 HA-AKI 患者 1830 例(HA-AKI 组),非 AKI 患者 4650 例(非 AKI 组),余 549 例为社区获得性 AKI 患者(根据本研究目的,社区获得性 AKI 不作为组别进行分析讨论)。排除标准:(1)排除数据缺失;(2)肾移植或截肢患者;(3)住院期间 7 d 内血肌酐(serum creatinine, SCr)检查<2 次;(4)峰值 SCr<53 μmol/L;(5)估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)<15 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>);(6)住院时间>30 d。本研究经广东省人民医院伦理管理委员会同意批准(批准文号 GDREC.2016327H)。

### 1.2 方法

1.2.1 诊断标准 根据 2012 年全球肾脏病预后组织(Global Kidney Disease Prognosis Organization, KDIGO)指南定义判断 AKI: SCr 在 48 h 内升高 0.3 mg/dl 或 7 d 内 SCr 增加≥1.5 倍基线值<sup>[2]</sup>。

HA-AKI 定义为入院 24 h 之后由于医源性检查和治疗用药等导致的 AKI。

1.2.2 观察指标 对比分析 2 组患者基本数据,包括年龄、性别、Charlson 并发症指数(Charlson comorbidity index, CCI)评分和相关并发症;观察住院结局,包括有无转重症监护病房(intensive care unit, ICU)治疗、透析、心肺复苏、住院天数、住院费用等;观察有可能导致肾毒性药物的使用情况等。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验。计数资料采用例数(百分率)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。单因素方差分析趋势检验及卡方趋势检验探讨发生 HA-AKI 后继续使用肾毒性药物种类与住院结局的关系。以双侧  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者临床特点比较

HA-AKI 患者在老年住院病房发生比例为 26.0% (1830/7029)。与非 AKI 组比较,HA-AKI 组患者年龄、基础 SCr 及 eGFR<60 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 的比例显著增加( $P<0.001$ ),同时 CCI 评分≥3 分、合并糖尿病、慢性肾脏病、周围血管病、脑血管病变及结缔组织病的比例亦显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.001$ ;表 1)。

### 2.2 2 组患者可能致肾毒性药物的使用情况

HA-AKI 组利尿剂或脱水剂、肾上腺素受体激动剂、糖肽类抗生素及抗心力衰竭使用比例均高于非 AKI 组,且差异有统计学意义( $P$  均<0.05)。而  $\beta$  内酰胺类抗生素、ACEIs 或 ARBs、NSAIDs、碘造影剂、氨基糖苷类抗生素和化疗药使用比例均低于非 AKI 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ;表 2)。

2.3 HA-AKI 组患者发病后继续使用有可能导致肾毒性药物的情况

与发病前比较,发病后 HA-AKI 组患者碘对比剂使用比例减少[ 0.5%( 10/1830) *vs* 6.6%( 120/1830) ],利尿剂及脱水剂[ 35.4%( 647/1830) *vs* 32.0%( 585/1830) ]、ACEIs 或 ARBs[ 33.8%( 618/1830) *vs* 29.4%( 538/1830) ]、NSAIDs[ 25.2%( 462/1830) *vs* 22.0%( 403/1830) ]、肾上腺素受体激动剂[ 10.3%( 188/1830) *vs* 6.6%( 121/1830) ]、糖肽类抗生素[ 2.0%( 36/1830) *vs* 1.3%( 24/1830) ]、化疗药[ 1.2%( 22/1830) *vs* 0.4%( 8/1830) ]在 HA-AKI 发生后比例仍在增加,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

2.4 2 组患者住院结局比较

与非 AKI 组比较,HA-AKI 组患者需要转 ICU、心肺复苏、血液透析的比例、住院天数、住院费用、总体病死率及 CCI 评分≥3 分的病死率显著增加(*P*<0.05;表 3)。

2.5 HA-AKI 发病后继续使用可能致肾毒性药物的种类与住院结局分析

单因素方差分析趋势检验显示,随着 HA-AKI 患者继续使用可疑肾毒性药物的种类增加,住院天数(*F*<sub>趋势</sub> = 35.45, *P*<0.001)及住院费用(*F*<sub>趋势</sub> = 181.81, *P*<0.001)有线性增加趋势。卡方趋势检验显示,转 ICU 比例( $\chi^2_{趋势}$  = 102.25, *P*<0.001)及病死率( $\chi^2_{趋势}$  = 79.95, *P*<0.001)亦呈线性上升趋势。组间两两比较显示,虽然在住院费用和转 ICU 的比例上继续使用 1 种可疑肾毒性药物的患者与未使用的患者相比没有差异(*P*>0.05),但使用≥2 种药物者这两种情况明显较未使用或仅使用 1 种可疑药物患者显著增加(*P*<0.001)。而使用 3 种可疑肾毒性药物患者的病死率明显高于未使用或仅使用 1~2 种可疑药物的患者(*P*<0.001)。同时使用≥4 种可疑肾毒性药物者住院天数及住院费用最高(*P*<0.001;表 4)。

表 1 2 组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups

| Item                                                        | HA-AKI group ( <i>n</i> = 1830) | Non-AKI group ( <i>n</i> = 4650) | <i>P</i> value |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------|
| Age( years, $\bar{x}\pm s$ )                                | 84.0± 6.9                       | 80.4± 8.8                        | <0.001         |
| Male[ <i>n</i> ( % ) ]                                      | 1340( 73.2)                     | 3507( 75.4)                      | 0.070          |
| Baseline SCr( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x}\pm s$ )          | 98.0±52.2                       | 83.9±32.3                        | <0.001         |
| eGFR<60 ml/( min · 1.73 m <sup>2</sup> ) [ <i>n</i> ( % ) ] | 728( 39.8)                      | 1142( 24.6)                      | <0.001         |
| CCI score≥3[ <i>n</i> ( % ) ]                               | 1401( 76.6)                     | 2968( 63.8)                      | <0.001         |
| Comorbidity[ <i>n</i> ( % ) ]                               |                                 |                                  |                |
| Diabetes mellitus                                           | 734( 40.2)                      | 1767( 38.0)                      | <0.001         |
| Hypertension                                                | 1283( 70.1)                     | 3169( 68.2)                      | 0.126          |
| CKD                                                         | 350( 19.1)                      | 426( 9.2)                        | <0.001         |
| Peripheral vascular disease                                 | 1007( 55.0)                     | 2269( 48.8)                      | <0.001         |
| Cerebrovascular disease                                     | 1009( 55.1)                     | 2288( 49.2)                      | <0.001         |
| Myocardial infarction                                       | 125( 6.8)                       | 261( 5.6)                        | 0.060          |
| Connective tissue disease                                   | 106( 5.8)                       | 169( 3.6)                        | <0.001         |

HA-AKI: hospital-acquired acute kidney injury; SCr: serum creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate; CCI: Charlson comorbidity index; CKD: chronic kidney disease

表 2 2 组患者可能致肾毒性药物的使用情况

Table 2 Comparison of use of nephrotoxic drugs between two groups [ *n*( % ) ]

| Drug category                  | HA-AKI group ( <i>n</i> = 1830) | Non-AKI group ( <i>n</i> = 4650) | <i>P</i> value |
|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------|
| Beta lactam antibiotics        | 634( 34.6)                      | 1941( 41.7)                      | <0.001         |
| Diuretic and dehydrating agent | 585( 32.0)                      | 1247( 26.8)                      | <0.001         |
| ACEIs or ARBs                  | 538( 29.4)                      | 2313( 49.7)                      | <0.001         |
| NSAIDs                         | 403( 22.0)                      | 2058( 44.3)                      | <0.001         |
| Adrenergic receptor agonists   | 121( 6.6)                       | 89( 1.9)                         | <0.001         |
| Iodine contrast agent          | 120( 6.6)                       | 858( 18.5)                       | <0.001         |
| Aminoglycosides                | 29( 1.6)                        | 156( 3.4)                        | <0.001         |
| Anti-heart failure drug        | 26( 1.4)                        | 29( 0.6)                         | 0.002          |
| Glycopeptide antibiotics       | 24( 1.3)                        | 12( 0.3)                         | <0.001         |
| Ferralia                       | 11( 0.6)                        | 19( 0.4)                         | 0.304          |
| Chemotherapeutic agent         | 8( 0.4)                         | 100( 2.2)                        | <0.001         |
| Antifungal                     | 2( 0.1)                         | 13( 0.3)                         | 0.199          |

HA-AKI: hospital-acquired acute kidney injury; ACEIs or ARBs: angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers; NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs

表 3 2 组患者患者住院结局比较  
Table 3 Comparison of outcomes between two groups

| Item                                                          | HA-AKI group (n = 1830) | Non-AKI group (n = 4650) | P value |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| Transfer to ICU[ n( % ) ]                                     | 110( 6. 0)              | 68( 1. 5)                | <0. 001 |
| Cardio-pulmonary resuscitation[ n( % ) ]                      | 12( 0. 7)               | 12( 0. 3)                | 0. 018  |
| Dialysis during hospitalization[ n( % ) ]                     | 36( 2. 0)               | 1( 0. 1)                 | <0. 001 |
| Length of hospital stay ( d, $\bar{x}\pm s$ )                 | 15. 9±6. 5              | 13. 6±6. 5               | <0. 001 |
| Hospitalized costs ( RMB ¥ , $\times 10^4$ , $\bar{x}\pm s$ ) | 5. 7±4. 0               | 4. 4±2. 9                | <0. 001 |
| Tatal mortality[ n( % ) ]                                     | 207( 11. 3)             | 41( 0. 9)                | <0. 001 |
| CCI score $\geq 3$                                            | 169( 9. 2)              | 33( 0. 7)                | <0. 001 |

HA-AKI: hospital-acquired acute kidney injury; ICU: intensive care unit; CCI: Charlson comorbidity index

表 4 HA-AKI 发病后继续使用可疑肾毒性药物的种类与住院结局分析  
Table 4 The association between the number of applied nephrotoxic drugs and outcomes after HA-AKI episode

| Item                                                          | None<br>(n = 421) | Only 1 drug<br>(n = 552) | Concomitant 2 drugs<br>(n = 510) | Concomitant 3 drugs<br>(n = 245) | Concomitant $\geq 4$ drugs<br>(n = 102) |
|---------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------|
| Length of hospital stay ( d, $\bar{x}\pm s$ )                 | 14. 4±6. 1        | 15. 9±6. 1 *             | 16. 4±6. 5 *                     | 16. 2±6. 9 *                     | 18. 7±7. 7 ** $\Delta$ ▲                |
| Hospitalized costs ( RMB ¥ , $\times 10^4$ , $\bar{x}\pm s$ ) | 4. 8±2. 8         | 5. 2±3. 0                | 5. 8±4. 1 **                     | 6. 5±4. 7 **                     | 10. 2±7. 0 ** $\Delta$ ▲                |
| Transfer to ICU[ n( % ) ]                                     | 7( 6. 4)          | 12( 10. 9)               | 36( 32. 7) **                    | 23( 20. 9) **                    | 32( 29. 1) ** $\Delta$ ▲                |
| In-hospital mortality [ n( % ) ]                              | 41( 19. 8)        | 25( 12. 1) *             | 46( 22. 2) #                     | 51( 24. 6) ** $\Delta$           | 44( 21. 3) ** $\Delta$ ▲                |

HA-AKI: hospital-acquired acute kidney injury. Compared with none, \*  $P<0. 05$ ; compared with only 1 drug, #  $P<0. 05$ ; compared with concomitant 2 drugs,  $\Delta$   $P<0. 05$ ; compared with concomitant 3 drugs, ▲  $P<0. 05$

3 讨 论

HA-AKI 的发病原因有肾前性、肾性及肾后性因素,也可能是几种因素共同参与导致,临床上有时难以确认引起 HA-AKI 具体的单个因素。本文回顾性分析了住院期间导致 HA-AKI 的各种原因及 HA-AKI 发生前后可能致肾毒性药物的使用情况。

根据国际肾脏病组织公布的数据显示,每年约有 1330 万人在住院期间被诊断 AKI,成年住院患者 AKI 的发生率为 21%<sup>[3]</sup>。一项有关中国老年住院患者发生 HA-AKI 的流行病学研究显示,65~79 岁年龄段 HA-AKI 发生率为 15. 44%,而>80 岁的老年患者发生率更高,约达 22. 22%<sup>[4]</sup>。本研究显示,老年人 HA-AKI 发生率高达 26. 0%,处于较高水平,提示老年人 HA-AKI 发生率较高,需要引起重视。老年人较高的 HA-AKI 发生率可能与其合并多种慢性疾病相关。本研究发现,老年病房 HA-AKI 组患者合并慢性并发症的比例明显高于非 AKI 组,推测原因可能是老年群体全身血管条件较差(如急性心力衰竭、缺血及感染等),更易导致 eGFR 下降及对肾的损伤性刺激。CCI 评分常被应用于评价肾脏疾病及危重疾病等的严重性程度<sup>[5]</sup>,且 CCI 评分对住院患者的短期预后有良好的预测能力<sup>[6]</sup>。本研究也发现,老年病房 HA-AKI 组患者 CCI 评分 $\geq 3$  分的比例更高,提示老年人合并多种疾病可能导致老年患者 HA-AKI 的发生。

老年人合并多种慢性疾病,常需联合应用多种药物治疗,因此暴露于肾毒性药物的可能性更大,这也可能是发生 AKI 的重要原因。Ge 等<sup>[4]</sup> 统计数据显示,>65 岁老年患者在发生 AKI 前约 38. 6%~51. 4% 有肾毒性药物的暴露史;Muriithi 等<sup>[7]</sup> 发表了 1993~2011 年 133 个经肾活检证实的急性间质性肾炎(acute interstitial nephritis,AIN)病例,其中导致 AIN 的前 3 位药物为抗生素、NSAIDs 及质子泵抑制剂;国内另外一项多中心研究还发现<sup>[8]</sup>,在诱导 AKI 的所有药物中利尿剂占 22. 2%,仅次于抗生素。而本研究发现利尿剂或脱水剂、肾上腺素受体激动剂、抗心力衰竭药物及糖肽类抗生素药物在 HA-AKI 组的使用比例均高于非 AKI 组。利尿剂或脱水剂在本研究中显示使用比例较高(32. 0%),但使用利尿剂或抗心力衰竭药物的患者多数合并心或肾功能不全,推测多数病例 HA-AKI 发生的原因并非利尿剂导致,利尿剂可能只是属于肾前性加重因素,因此临床上合理使用利尿剂必须引起重视。而抗心力衰竭药物与 HA-AKI 发生关系尚未明确,需在今后的研究进一步探讨。肾上腺素受体激动剂在本研究中 HA-AKI 组的使用比例较高,推测主要原因为:需要使用肾上腺素受体激动剂的患者多数已处于循环血容量不足的状态,为发生 AKI 的高危人群,并且使用药物后易造成保护性的肾血管收缩,导致相对性的肾缺血。另外,既往研究显示比较常见的易致肾损伤的药物有 NSAIDs、碘对比剂及氨基糖苷类抗生

素等,在本研究中 HA-AKI 组患者上述 3 种药物的使用比例并未高于非 AKI 组,推测可能是因为老年病房患者为高危人群,临床医师在选择这些已明确具有肾毒性的药物时会更谨慎,对于药物的剂量和疗程以及选择对比剂的种类上亦更重视。化疗药物的肾毒性一直是大家关注的焦点之一。本研究中并未发现在 HA-AKI 组中化疗药的使用比例高于非 AKI 组,推测可能是因为返院化疗的患者多数是短期住院,没有重复测量 SCr,从而造成漏诊,因此对化疗患者需定期复查 SCr 以便及时发现药物性肾损伤。本研究未能明确这些可能致肾毒性药物与 AKI 的直接因果关系,但为临床医师提供了 HA-AKI 发病前可能致肾毒性药物的使用频率情况,以方便其合理掌握适应证和个体化用药原则,尽可能减少药源性肾损害的发生。

尽管近年来医疗技术相对提高,老年住院患者 AKI 相关报道的病死率波动在 10.3%~19.6%<sup>[4]</sup>,但仍为较高水平。国内外研究均显示,HA-AKI 可明显增加住院患者住院天数、医疗花费及透析比例等不良结局<sup>[9,10]</sup>。本研究显示老年病房 HA-AKI 组患者病死率达 11.31%,相比非 AKI 患者,其住院天数、住院费用、需转 ICU 的比例及血液净化治疗的比例均明显增高,这表明老年患者一旦发生 HA-AKI,其病死率较高,医疗资源消耗增大。此外,HA-AKI 发生后,调整肾毒性药物的使用是首要任务。国外有研究显示对 AKI 的延迟认识及缺乏重视是住院病死率的一项独立危险因素<sup>[11]</sup>。而国内研究也有发现,对非肾科病房老年人 AKI 的早期识别及诊断有助于肾科医师的及时会诊及患者预后的改善<sup>[12]</sup>。但本研究结果显示在老年病房发生 HA-AKI 后,所关注的大部分可能致肾毒性药物的使用比例有增无减,提示临床医师在肾毒性药物对 HA-AKI 的危险性方面重视不足。大多情况下,对于已知明确导致 AKI 的药物,临床医师多会停用或更换,但对于尚不确定是否对 AKI 产生影响的药物,继续使用将会影响 HA-AKI 的恢复和预后。本研究分析了 HA-AKI 发生后患者继续使用可疑致肾毒性药物种类与预后的关系,发现 HA-AKI 患者其住院天数、住院费用、转 ICU 治疗比例及病死率等随使用可疑肾毒性药物的种类增多有显著增加的趋势。因此,当住院患者发生 HA-AKI 后,临床医师应提高警惕,尽量避免目前还在使用的药物对肾脏可能存在的影响,及时根据高危人群的肾功能状态调整用药剂量及疗程。

综上,HA-AKI 使患者的住院时间延长,医疗费

用及病死率增加,与患者的不良预后直接相关。在 AKI 的防治工作中,合理选择和使用药物、对药物相关 AKI 的早期识别和管理以及采取个体化的治疗方案至关重要。但本数据库只关注了部分肾毒性药物,且暂时缺乏肾毒性药物剂量以及中药的相关资料,因此还有待进一步分析研究。

## 【参考文献】

- [1] 李青霖,王小丹. 老年急性肾损伤的特点与诊治[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2016, 5(6): 273-276. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2016.06.008.  
Li QL, Wang XD. Characteristics and diagnosis and treatment for acute kidney injury in the elderly[J]. Chin J Kidney Dis Invest (Electron Ed), 2016, 5(6): 273-276. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2016.06.008.
- [2] Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Kidney Int Suppl, 2012, 2(1): 1-138. DOI: 10.1038/kisup.2012.1.
- [3] Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, et al. International Society of Nephrology's Oby25 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.
- [4] Ge S, Nie S, Liu Z, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in elderly Chinese patients: a subgroup analysis from the EACH study[J]. BMC Nephrol, 2016, 17(1): 136. DOI: 10.1186/s12882-016-0351-2.
- [5] Verdalles U, Abad S, Aragoncillo I, et al. Factors predicting mortality in elderly patients on dialysis[J]. Nephron Clin Pract, 2010, 115(1): e28-e34. DOI: 10.1159/000286347.
- [6] Quan H, Li B, Couris CM, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries[J]. Am J Epidemiol, 2011, 173(6): 676-682. DOI: 10.1093/aje/kwq433.
- [7] Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, et al. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: a case series[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(4): 558-566. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.04.027.
- [8] 车妙琳,严玉澄,张芸,等. 上海市药物性急性肾衰竭临床现况分析[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(11): 744-749. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.11.007.  
Che ML, Yan YC, Zhang YC, et al. Analysis of drug-induced acute renal failure in Shanghai[J]. Natl Med J China, 2009, 89(11): 744-749. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.11.007.
- [9] Hsu C, Lee C, Su C, et al. Incidence, outcomes, and risk factors of community-acquired and hospital-acquired acute kidney injury[J]. Medicine, 2016, 95(19): e3674. DOI: 10.1097/MD.0000000000003674.
- [10] Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer[J]. Kidney Int, 2013, 84(3): 457-467. DOI: 10.1038/ki.2013.153.
- [11] Yang L, Xing G, Wang L, et al. Acute kidney injury in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2015, 386(10002): 1465-1471. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00344-X.
- [12] 李青霖,李淑慧,赵猛,等. 老年住院患者急性肾损伤后肾科医师会诊率及早期会诊影响因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(4): 241-246. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.053.  
Li QL, Li SH, Zhao M, et al. Nephrological consultation rate and influencing factors for early consultation in the elderly patients with acute kidney injury[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2018, 17(4): 241-246. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.04.053.