

# 心脏术后急性肾损伤早期启动连续肾脏替代治疗时机的研究进展

魏岁姣<sup>1</sup>, 焦晶<sup>1</sup>, 张鹏<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>西安医学院, 陕西 西安

<sup>2</sup>第四军医大学西京医院肾脏内科, 陕西 西安

收稿日期: 2022年9月16日; 录用日期: 2022年10月5日; 发布日期: 2022年10月14日

## 摘要

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是心脏术后常见并发症之一, 不仅增加重症监护室(intensive care unit, ICU)住院时间以及医疗费用, 而且增加了术后患者的死亡率。连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)是ICU中肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)的主要形式, CRRT具有精确容量控制、稳定酸碱平衡、纠正电解质紊乱、血流动力学稳定等优点。对于AKI伴有危及生命并发症的患者启动CRRT的决定相对简单, 然而在没有明确紧急适应症的情况下, 开始CRRT的最佳时机仍存在争议。

## 关键词

心脏手术, 急性肾损伤, 连续肾脏替代治疗

# Progress on the Timing of Early Initiation of Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery

Suijiao Wei<sup>1</sup>, Jing Jiao<sup>1</sup>, Peng Zhang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Nephrology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Sep. 16<sup>th</sup>, 2022; accepted: Oct. 5<sup>th</sup>, 2022; published: Oct. 14<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Acute kidney injury (AKI) is one of the common complications after cardiac surgery, which not

\*通讯作者。

only increases the length of stay in intensive care unit (ICU) and medical costs, but also increases the mortality of patients after surgery. Continuous renal replacement therapy (CRRT) is the main form of renal replacement therapy (RRT) in ICU. CRRT has the advantages of accurate volume control, stable acid-base balance, correction of electrolyte disorders, and hemodynamic stability. The decision to initiate CRRT in patients with AKI with life-threatening complications is relatively straightforward; however, the optimal timing for initiating CRRT in the absence of clear emergency indications remains controversial.

## Keywords

Cardiac Surgery, Acute Kidney Injury, Continuous Renal Replacement Therapy

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

尽管外科手术技术、麻醉管理和体外循环设备有了很大的进步, AKI 仍然是心脏手术后常见的并发症。心脏术后发生 AKI 的原因包括低血容量、全身炎症、贫血、低血压和低氧血症, 以及涉及血管中断的手术直接缺血[1] [2]。全世界每年有超过 200 万例心脏手术[3], 相关文献报道心脏手术相关性急性肾损伤(cardiac surgery complicated by AKI, CSA-AKI)的发生率在 19.3%~54% [4] [5] [6]。CSA-AKI 可发生于任何类型的心脏手术, 包括冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)手术、瓣膜置换或修复以及复杂的先天性心脏手术。CSA-AKI 与更长的 ICU 住院时间、高昂的医疗保健费用以及增加的死亡风险相关[1] [7] [8]。10%~20%的 CSA-AKI 患者需要进行连续性肾脏替代治疗[9]。

CRRT 是心脏手术后重度 AKI 的一种安全有效的治疗方法, 可以显著改善患者的预后[10] [11]。早期 CRRT 可能会减轻代谢性酸中毒、液体超负荷和全身炎症造成的肾脏和非肾脏器官损伤, 并在提高生存率和促进肾功能恢复方面有益[12] [13], 相反的观点认为过早应用 CRRT 可能使那些仅接受保守治疗就能恢复肾功能的患者面临不必要的风险, 目前心脏手术后 CRRT 用于 AKI 患者的最佳时机尚未完全达成共识, 大多基于患者个体情况和临床医生的判断。本文现就心脏术后 AKI 开始 CRRT 时机的研究进展作一综述, 以为临床医师提供更多的理论依据。

## 2. CSA-AKI 发病机制

心脏术后 AKI 的发病机制是多因素的、复杂的, 且尚不完全清楚。患者 CSA-AKI 的发生有多种不同的损伤途径, 包括肾低灌注、组织缺血再灌注损伤、炎症和肾毒性机制等[14]。总体来说导致 AKI 的病因分为三种: 肾前性、肾性以及肾后性。与 CSA-AKI 相关的主要是肾前性和肾性, 因此本文对肾后性 AKI 不做过多赘述。

### 2.1. 肾前性 AKI

体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)下有效循环血量不足, 肾血流灌注减少, 交感神经兴奋激活肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS), 血管紧张素 II (AngII)的生成增强缩血管作用; 交感缩血管中枢紧张加强, 促进神经垂体释放血管升压素使肾灌注进一步减少。心脏手术操作复杂且手术时间较长, 术中缺血、缺氧导致血液重新分布, 保证重要生命器官(如心、脑)的氧供, 肾低灌注往往是

CSA-AKI 的最初损害, 减少流向高代谢肾髓质的血流量, 该区域已经处于缺氧和低灌注的风险中。肾髓质微妙的供需平衡很容易被氧供减少或需求增加所破坏, 导致细胞损伤和器官衰竭[15] [16]。

## 2.2. 肾性 AKI

1) CPB 期间循环血量减少, 肾脏缺血, RAS 系统激活, 血管扩张介质如一氧化氮(NO)下调, 血管收缩介质如内皮素、儿茶酚胺和 AngII 上调。这会使肾脏缺血进一步加重, 可能导致结构性肾小管损伤和内皮细胞损伤[17]。

2) CPB 的过程使血液暴露在非生理性管路中, 增加了红细胞的机械性破坏, 大量血红蛋白释放到循环中, 导致肾小管闭塞和肾小管上皮细胞坏死[18]。

3) 主动脉操作术中升主动脉肾动脉栓塞也是导致术后 AKI 的重要因素。在 CPB 中, 主动脉插管、升主动脉夹的使用和松解可使宏观和微观栓子释放。有研究表明, 冠状动脉搭桥术中多普勒检测到的栓子数量与术后肾功能不全的风险有关。

4) 心脏手术前后, 患者常接触肾毒性药物, 如抗生素(氨基糖苷类和万古霉素)、非甾体抗炎药、血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体阻滞剂[19]。静脉注射造影剂通常用于围手术期诊断, 有研究报道, 造影剂肾病的发生率为 5%~20% [20] [21] [22], 如冠状动脉造影或计算机断层扫描, 使患者容易患造影剂诱发的肾病, 造影剂肾病与肾血管收缩或药物的直接细胞毒性作用有关。

## 3. 连续肾脏替代治疗

CRRT 是模仿肾小球的滤过原理通过对流和弥散来达到清除溶质的目的。引血端将动脉或静脉血引入半透膜过滤器中, 依靠跨膜压清除水分及中小分子。小于滤过膜孔的物质被滤出, 同时又以置换液的形式将机体需要的物质输入体内, 以维持内环境的稳定。CRRT 的主要模式包括连续性静脉-静脉血液滤过(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)、连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF)、连续性静脉-静脉血液透析(continuous venovenous hemodialysis, CVVHD)及缓慢连续单纯超滤(slow continuous ultrafiltration, SCUF)等模式[23] [24]。基于上述 CSA-AKI 发病机制, 一项快速纠正酸碱、离子紊乱的技术对患者的预后尤为重要。CRRT 是一个缓慢、等渗清除水分和溶质, 清除炎症介质和心肌抑制因子, 纠正电解质和酸碱失衡, 维持循环稳定的过程, 同时 CRRT 可以清除肺间质中多余的液体, 以改善肺功能, 减少二氧化碳滞留。

## 4. 心脏术后 AKI 开始 CRRT 时机的选择

在过去的 20 年里, 被广泛接受的 AKI 的定义从风险、损伤、衰竭、丢失和终末期肾脏疾病(RIFLE)标准演变到 AKI 网络分类(AKIN)和改善全球肾脏预后组织(KDIGO)标准。所有这些都是基于血清肌酐和/或尿量的变化[25]。虽然 AKI 分期与住院死亡率相关, 但它本身并不是 RRT 的适应症。事实上, 许多 AKI 3 期患者在没有使用 RRT 的情况下肾功能都会自动恢复。另一些患者可能有 RRT 的紧急指征, 但甚至达不到 AKI 2 期的标准。因此在决定启动 RRT 时, 应综合考虑各种因素[26]。调查数据显示, 临床医生开始 CRRT 的最低适应症有很大差异。急性透析质量倡议组织召开了一次以“精准 CRRT”为重点的共识会议。其中有学者建议 CRRT 的启动应该个体化, 不仅是基于 AKI 的分期或肾功能, 而应该更全面考虑患者的临床情况[27]。此外, 工作组阐明了肾功能的动态“需求-容量”关系的概念模型, 因此, 当患者面临肾脏容量不足以维持持续代谢和液体需求时, 可以考虑启动 CRRT。

### 4.1. CRRT 的早期应用可以降低死亡率、清除炎症因子

ELAIN 是一项单中心、开放、随机对照临床试验[28], 研究纳入 231 例 AKI 2 期的重症患者(108 名

心脏术后患者,其中27例CABG,23例瓣膜手术,58例为其他心脏手术)探究早期与延迟CRRT对患者病死率的影响。早期组(KDIGO AKI 2期后8 h内开始CRRT),延迟组(KDIGO AKI 3期后12 h内或出现急诊适应症时开始CRRT)。早期组的所有患者和延迟组91%的患者都接受CVVHDF治疗模式,研究结果显示早期CRRT干预可使患者90天死亡率降低15.4%。除了这一主要结果差异外,早期CRRT还对几个次要终点产生了显著的益处,包括CRRT持续时间、住院时间、肾功能恢复、机械通气时间、90天后对CRRT的需求,以及血浆中白介素-6(Interleukin-6, IL-6)和白介素-8(Interleukin-8, IL-8)浓度的降低等。

## 4.2. 根据利尿剂使用情况区分早期与晚期CRRT

Elahi等人的一项单中心、回顾性研究[29]( $n = 64$ , 32例CABG, 17例行瓣膜成形术/置换术, 12例行CABG + 瓣膜手术, 3例行主动脉手术)。早期组( $n = 36$ , 不考虑肌酐、血钾水平, 应用利尿剂后, 术后连续8 h尿量  $< 100$  ml), 晚期组( $n = 28$ , 不考虑输注葡萄糖 - 胰岛素, 不考虑尿量, 当尿素氮水平  $\geq 30$  mmol/l, 肌酐  $\geq 250$  mmol/l 或血钾  $> 6.0$  mmol/l)。两组术后至开始CVVH时间有统计学差异( $0.78 \pm 0.2$  d vs  $2.55 \pm 2.2$  d  $P < 0.001$ )。两组CVVH前后尿素氮、肌酐的变化有显著差异, 且早期组尿素和肌酐无论是在CVVH前还是之后均低于晚期组。早期组与晚期组相比住院死亡率降低21%。研究者认为该研究中早期标准容易识别AKI的发生, 使患者尽早接受CRRT治疗。

同期,一项回顾性研究纳入61例心脏术后严重AKI需要CRRT的患者。比较早期强化使用CVVHDF与保守使用CVVHDF在心脏手术后AKI患者中的疗效。该研究分组标准与Elahi等人的研究相似, 早期组( $n = 34$ , 不考虑肌酐、血钾水平, 给予速尿50 mg后, 术后连续8 h尿量  $< 100$  ml), 保守组( $n = 27$ , 在不考虑输注葡萄糖 - 胰岛素, 不考虑尿量的情况下, 肌酐  $> 5$  mg/dl 或血钾  $> 5.5$  mmol/l)。结果显示两组ICU病死率分别为17.6%和48.1% ( $P = 0.014$ ), 早期组可以使住院总死亡率降低32% [13]。因此心脏术后AKI的识别和CRRT的早期应用极为重要。值得注意的是, 该标准不能应用于心脏手术后的多尿性AKI。

另一项研究[30]( $n = 58$ , 补液、血流动力学复苏或速尿治疗无效的心脏术后患者), 对CVVHD治疗心脏术后AKI的最佳时机进行评估。根据少尿( $< 0.5$  ml/kg/h)到开始CVVHD的时间分组, 早期组(少尿至CVVHD  $\leq 12$  h), 晚期组(少尿至CVVHD  $> 12$  h), 两组术前心功能指标无显著差异, Kaplan-Meier曲线显示早期组的存活率明显高于晚期组, 早期组可将死亡率降低28.7%。晚期组CVVHD前尿素氮、血肌酐峰值明显高于早期组, 表明晚期组患者CVVHD前肾功能损害较早期组严重; 晚期组血管活性药物(多巴胺、肾上腺素)用量明显高于早期组, 表明晚期组患者血流动力学差; 晚期组在手术和CRRT时应用利尿剂的量大于早期组; 晚期组CVVHD前APACHE II评分明显高于早期, 表明晚期组患者CVVHD前病情严重, 因此越早接受CRRT, 发病率和住院死亡率降低的可能性就越高。

## 4.3. AKI行CRRT的时机应该多关注容量

日本一项单中心、随机对照试验[31]( $n = 28$ , CABG后尿量  $\leq 30$  ml/h, 且肌酐以0.5 mg/dl/d或更高的速度上升), 将患者随机分为早期治疗组( $n = 14$ , 尿量  $< 30$  ml/h, 持续3 h)和晚期治疗组( $n = 14$ , 尿量  $< 20$  ml/h, 持续2 h)。虽然两组间每小时尿量只有10 ml的差异, 但第14天早期组中14名患者12名幸存, 晚期组仅有2名幸存, 两组间生存率有显著差异( $P < 0.01$ )。该研究表明心脏术后AKI患者行CRRT的时机应该根据尿量减少的程度而不是由肌酐水平决定。早期组接受CRRT后, 前3天尿量无明显变化, 在第6天及以后的尿量开始增加, 第8天时与透析开始时比较有显著差异, 而晚期组在CRRT开始后前3天尿量明显减少, 3天后虽然尿量有增加的趋势, 但没有统计学差异。

Crescenzi等人的一项前瞻性、干预性、对照研究[32], 纳入1658名心脏手术的患者, 所有病例在最



初出现肾脏损伤症状时,都进行了液体复苏、血流动力学优化和利尿治疗,早期组( $n = 837$ ,尿量低于  $0.5 \text{ ml/kg/h}$  的 6 h 后开始),而晚期( $n = 821$ ,少尿持续超过 12 h 的基础上开始治疗)。两组患者满足下列标准之一则立即开始 CRRT:高钾血症( $>6 \text{ mmol/l}$ )、代谢性酸中毒( $\text{pH} < 7.2$ )、尿素氮  $> 40 \text{ mmol/l}$  或  $240 \text{ mg/dl}$ 、顽固性液体超负荷。研究结果显示,接受 CRRT 治疗的患者总数为 59 例(3.6%):早期组 46 例(5.5%),晚期组 13 例(1.6%) ( $P < 0.0001$ )。接受 CRRT 的患者死亡率为 62.7% (38/59),早期和晚期无统计学差异(60.9% vs 76.9%  $P = 0.286$ ),所有幸存者在住院期间肾功能有显著改善,且停止了 CRRT。该试验使用尿量标准来定义 CRRT “早”和“晚”的启动,可能是基于尿量获取方便,且持续少尿通常是 AKI 的早期表现,根据尿量标准,AKI 可以在早期被发现。

#### 4.4. 心脏术后时间与 CRRT 的关系

西班牙一项多中心、回顾性队列研究[33] ( $n = 203$ , CABG 或心脏瓣膜术后),根据 RRT 开始的时间将队列分为两组:早期组在术后前 3 天开始 RRT,晚期组在 3 天后开始 RRT。晚期组住院死亡率显著高于早期组(80.4 vs 53.2%,  $P < 0.001$ ),在 ICU 时间和住院天数方面晚期组也高于早期组(38.2 vs 25.4 d,  $P = 0.004$ )。Demirkilic 等人的研究发现[13],心脏术后  $2.56 \pm 1.67$  天开始 CRRT 住院死亡率为 55.5%,心脏术后  $0.88 \pm 0.33$  天开始 CRRT 可使住院死亡率降低 32%,且显著降低 ICU 住院天数。

#### 4.5. 早期与晚期分组标准在死亡率方面无差异

法国一项多中心、随机、对照试验(AKIKI)纳入 619 例无急诊适应症的 AKI 3 期患者,早期 RRT (AKI 3 期 6 h 内)和延迟 RRT (血尿素氮  $> 40 \text{ mmol/l}$ 、血钾  $> 6.0 \text{ mmol/l}$  或严重代谢性酸中毒( $\text{pH} < 7.15$ )或随机分组后少尿或无尿持续  $> 72 \text{ h}$ ),延迟策略组 308 例患者中只有 157 例接受 RRT。研究结果显示,两组患者 60 天死亡率无统计学差异(48.5% vs 49.7%  $P = 0.79$ ) [34]。本研究结果不能一概而论,因为试验中只有 30% 的患者接受了 CRRT 作为唯一的方法。且纳入的患者为 AKI 晚期,说明患者基础状况差,不管早期或晚期接受 RRT 对预后无较大影响。

根据上述研究我们发现,虽然研究中的“早”“晚”标准各不相同,但大多基于尿量、尿素氮、血清肌酐去分组,少数根据心脏术后时间去分组。28 例 CABG 的研究中,两组尿量仅有 10 ml 差异,但在生存率和肾脏功能恢复方面有显著差异,这可能提示心脏术后血容量微妙的改变都会引起肾功能显著变化。Crescenzi 等人的前瞻性研究中 1658 名术后患者仅 59 例接受 CRRT,该试验中两组患者的死亡率无显著差异,表明患者病情在进展到 AKI 时一般情况已经较差,病情呈不可逆性,所以早晚期 CRRT 对患者的预后没有太大影响;同样的,AKIKI 试验中早晚期死亡率无差异,因为该试验纳入的患者均为 AKI 晚期,所以无论是晚期还是早期 CRRT 死亡率均接近一半。

### 5. 小结

综上所述,现有研究对心脏术后 AKI 启动 CRRT 的最佳时机还未完全达成共识。但 AKI 患者较早开始 CRRT 的潜在优势是明确的,它可以改善酸碱、电解质和液体平衡,清除毒素,从而预防 AKI 更严重的并发症。在临床实践中大部分医生认为,早期干预可能更合理,并非等到出现危及生命的并发症时才启动紧急治疗。目前 CSA-AKI 的研究多为回顾性,许多未行 CRRT 而肾功能自然恢复的患者被忽略了,研究结果存在较大偏倚;不同的研究采用不同的标准去定义 AKI,异质性较高。因此还需开展大样本、前瞻性、随机对照试验为 CSA-AKI 患者启动 CRRT 的最佳时机提供更多更强的询证医学证据。

### 参考文献

- [1] Nadim, M.K., Forni, L.G., Bihorac, A., *et al.* (2018) Cardiac and Vascular Surgery-Associated Acute Kidney Injury:

- The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *Journal of the American Heart Association*, **7**, e008834. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008834>
- [2] Ostermann, M. and Liu, K. (2017) Pathophysiology of AKI. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, **31**, 305-314. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.09.001>
- [3] Weisse, A.B. (2011) Cardiac Surgery: A Century of Progress. *Texas Heart Institute Journal*, **38**, 486-490.
- [4] Kuitunen, A., Vento, A., Suojaranta-Ylinen, R., *et al.* (2006) Acute Renal Failure after Cardiac Surgery: Evaluation of the RIFLE Classification. *The Annals of Thoracic Surgery*, **81**, 542-546. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.07.047>
- [5] Roh, G.U., Lee, J.W., Nam, S.B., *et al.* (2012) Incidence and Risk Factors of Acute Kidney Injury after Thoracic Aortic Surgery for Acute Dissection. *The Annals of Thoracic Surgery*, **94**, 766-771. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.057>
- [6] Aittokallio, J., Uusalo, P., Kallioinen, M., *et al.* (2020) Markers of Poor Prognosis in Patients Requiring Continuous Renal Replacement Therapy after Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **34**, 3329-3335. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.04.055>
- [7] Ostermann, M., Cennamo, A., Meersch, M., *et al.* (2020) A Narrative Review of the Impact of Surgery and Anaesthesia on Acute Kidney Injury. *Anaesthesia*, **75**, e121-e133. <https://doi.org/10.1111/anae.14932>
- [8] Ostermann, M. and Cerdá, J. (2018) The Burden of Acute Kidney Injury and Related Financial Issues. In: Ding, X., Rosner, M.H. and Ronco, C., Eds., *Acute Kidney Injury—Basic Research and Clinical Practice*, Vol. 193, Karger, Basel, 100-112. <https://doi.org/10.1159/000484967>
- [9] 胡晓燕, 赵顺英, 孙乐波, 蔡捷, 严赖莎, 陈小良, 崔灿, 陆琴. 早期连续性肾脏替代治疗在心脏术后急性肾损伤中的应用[J]. 现代实用医学, 2020, 32(11): 1326-1329.
- [10] Truche, A.S., Darmon, M., Bailly, S., *et al.* (2016) Continuous Renal Replacement Therapy versus Intermittent Hemodialysis in Intensive Care Patients: Impact on Mortality and Renal Recovery. *Intensive Care Medicine*, **42**, 1408-1417. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4404-6>
- [11] Ronco, C. (2017) Continuous Renal Replacement Therapy: Forty-Year Anniversary. *The International Journal of Artificial Organs*, **40**, 257-264. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000610>
- [12] Zou, H., Hong, Q. and Xu, G. (2017) Early versus Late Initiation of Renal Replacement Therapy Impacts Mortality in Patients with acute Kidney Injury Post Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Critical Care*, **21**, Article No. 150. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1707-0>
- [13] Demirkiliç, U., Kuralay, E., Yenicesu, M., *et al.* (2004) Timing of Replacement Therapy for Acute Renal Failure after Cardiac Surgery. *Journal of Cardiac Surgery*, **19**, 17-20. <https://doi.org/10.1111/j.0886-0440.2004.04004.x>
- [14] Ortega-Loubon, C., Fernández-Molina, M., Carrascal-Hinojal, Y., *et al.* (2016) Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, **19**, 687-698. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.191578>
- [15] Hudson, C., Hudson, J., Swaminathan, M., *et al.* (2008) Emerging Concepts in Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **12**, 320-330. <https://doi.org/10.1177/1089253208328582>
- [16] Lameire, N., Biesen, W.V. and Vanholder, R. (2008) Acute Kidney Injury. *Lancet*, **372**, 1863-1865. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61794-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61794-8)
- [17] Sutton, T.A., Fisher, C.J. and Molitoris, B.A. (2002) Microvascular Endothelial Injury and Dysfunction during Ischemic Acute Renal Failure. *Kidney International*, **62**, 1539-1549. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00631.x>
- [18] Bruins, P., te Velhuis, H., Yazdanbakhsh, A.P., *et al.* (1997) Activation of the Complement System during and after Cardiopulmonary Bypass Surgery: Postsurgery Activation Involves C-Reactive Protein and Is Associated with Postoperative Arrhythmia. *Circulation*, **96**, 3542-3548. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.10.3542>
- [19] O'Neal, J.B., Shaw, A.D. and Billings, F.T. (2016) Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery: Current Understanding and Future Directions. *Critical Care*, **20**, Article No. 187. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1352-z>
- [20] McCullough, P.A., Wolyn, R., Rocher, L.L., *et al.* (1997) Acute Renal Failure after Coronary Intervention: Incidence, Risk Factors, and Relationship to Mortality. *The American Journal of Medicine*, **103**, 368-375. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00150-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00150-2)
- [21] Uchino, S., Kellum, J.A., Bellomo, R., *et al.* (2005) Acute Renal Failure in Critically Ill Patients: A Multinational, Multicenter Study. *JAMA*, **294**, 813-818. <https://doi.org/10.1001/jama.294.7.813>
- [22] Kooiman, J., Pasha, S.M., Zondag, W., *et al.* (2012) Meta-Analysis: Serum Creatinine Changes Following Contrast Enhanced CT Imaging. *European Journal of Radiology*, **81**, 2554-2561. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.11.020>
- [23] Villa, G., Neri, M., Bellomo, R., *et al.* (2016) Nomenclature for Renal Replacement Therapy and Blood Purification

- Techniques in Critically Ill Patients: Practical Applications. *Critical Care*, **20**, Article No. 283. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1456-5>
- [24] Griffin, B.R., Liu, K.D. and Teixeira, J.P. (2020) Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020. *American Journal of Kidney Diseases*, **75**, 435-452. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.010>
- [25] Yuan, S.M. (2019) Acute Kidney Injury after Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatrics & Neonatology*, **60**, 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.03.007>
- [26] Tandukar, S. and Palevsky, P.M. (2019) Continuous Renal Replacement Therapy: Who, When, Why, and How. *Chest*, **155**, 626-638. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.004>
- [27] Murugan, R., Hoste, E., Mehta, R.L., *et al.* (2016) Precision Fluid Management in Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood Purification*, **42**, 266-278. <https://doi.org/10.1159/000448528>
- [28] Zarbock, A., Kellum, J.A., Schmidt, C., *et al.* (2016) 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. *JAMA*, **315**, 2190-2199. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5828>
- [29] Elahi, M.M., Lim, M.Y., Joseph, R.N., *et al.* (2004) Early Hemofiltration Improves Survival in Post-Cardiotomy Patients with Acute Renal Failure. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **26**, 1027-1031. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.07.039>
- [30] Ji, Q., Mei, Y., Wang, X., *et al.* (2011) Timing of Continuous Veno-Venous Hemodialysis in the Treatment of Acute Renal Failure Following Cardiac Surgery. *Heart and Vessels*, **26**, 183-189. <https://doi.org/10.1007/s00380-010-0045-9>
- [31] Sugahara, S. and Suzuki, H. (2004) Early Start on Continuous Hemodialysis Therapy Improves Survival Rate in Patients with Acute Renal Failure Following Coronary Bypass Surgery. *Hemodialysis International*, **8**, 320-325. <https://doi.org/10.1111/j.1492-7535.2004.80404.x>
- [32] Crescenzi, G., Torracca, L., Pierri, M.D., *et al.* (2015) “Early” and “Late” Timing for Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: A Prospective, Interventional, Controlled, Single-Centre Trial. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, **20**, 616-621. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv025>
- [33] García-Fernández, N., Pérez-Valdivieso, J.R., Bes-Rastrollo, M., *et al.* (2011) Timing of Renal Replacement Therapy after Cardiac Surgery: A Retrospective Multicenter Spanish Cohort Study. *Blood Purification*, **32**, 104-111. <https://doi.org/10.1159/000324195>
- [34] Gaudry, S., Hajage, D., Schortgen, F., *et al.* (2016) Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *New England Journal of Medicine*, **375**, 122-133. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603017>