

· 临床研究 ·

老年慢性肾脏病 3 期患者肾脏功能储备的评价

杨华昱, 王珊, 陈海平, 马清*

(首都医科大学附属北京友谊医院老年医学科, 北京 100050)

【摘要】目的 评价老年慢性肾脏病 (CKD) 3 期患者的肾脏功能储备 (RFR) 水平。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2020 年 12 月于北京友谊医院老年医学科住院的 123 例患者为研究对象。采用基于血清胱抑素 C 联合血清肌酐的公式计算估算肾小球滤过率 (eGFR)。根据 eGFR 水平将患者分为 CKD3a 期组 ($n=75$) 和 CKD3b 期组 ($n=48$)。以静脉输注氨基酸刺激前后 eGFR 的差值计算 RFR。比较 2 组患者的一般临床资料及 RFR 水平差异。观察临床随访 1 年时, 不同 RFR 水平患者发生急性肾损伤 (AKI) 及肾功能快速下降的差异。采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。根据数据类型, 组间比较分别采用两独立样本 t 检验、单因素方差分析或 χ^2 检验。**结果** 65~75 岁患者 RFR 水平为 $(21.61 \pm 7.13) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 76~85 岁患者 RFR 水平为 $(12.80 \pm 9.33) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, >85 岁患者 RFR 水平为 $(7.23 \pm 5.84) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 多组间两两比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。CKD3a 期患者 RFR 水平显著高于 CKD3b 期患者, 差异有统计学意义 [(22.43 ± 5.33) 和 $(9.85 \pm 3.40) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$; $P<0.05$]。CKD3a 期患者的 RFR 水平构成主体为 10%~20%, 共 35 例 (46.67%); CKD3b 期患者的 RFR 水平构成主体为 <10%, 共 21 例 (43.75%)。与单纯 CKD3a 期患者相比, CKD3a 期合并糖尿病患者 RFR 水平显著降低 [(20.06 ± 3.57) 和 $(26.28 \pm 8.15) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$; $P<0.05$]; 与单纯 CKD3b 期患者相比, CKD3b 期合并糖尿病患者 RFR 水平显著降低 [(7.57 ± 4.65) 和 $(10.07 \pm 5.31) \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$; $P<0.05$]。临床随访 1 年发现, RFR<10% 的 CKD3 期患者发生 AKI [25.64% (10/39) 和 16.33% (8/49)、14.29% (5/35)] 及肾功能快速下降 [28.21% (11/39) 和 12.24% (6/49)、17.14% (6/35)] 的风险显著高于 10%<RFR<20% 及 RFR>20% 的 CKD3 期患者。**结论** 随着年龄的增长, 老年 CKD3 期患者 RFR 的水平呈下降趋势。CKD3b 期患者较 CKD3a 期患者的 RFR 水平更低。低 RFR 水平的老年 CKD3 期患者发生急性肾脏事件的风险更高。

【关键词】 老年人; 慢性肾脏病; 肾脏功能储备

【中图分类号】 R69

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.12.199

Evaluation of renal functional reserve in elderly patients with chronic kidney disease stage 3

YANG Hua-Yu, WANG Shan, CHEN Hai-Ping, MA Qing*

(Department of Geriatrics, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】Objective To evaluate the capacity of renal functional reserve (RFR) in elderly patients with chronic kidney disease (CKD) stage 3. **Methods** A total of 123 CKD stage 3 patients hospitalized in our department from January 2020 to December 2020 were enrolled as the study subjects. The formula based on serum cystatin C and serum creatinine was used to calculate their glomerular filtration rate (eGFR), and then they were divided into CKD3a group ($n=75$) and CKD3b group ($n=48$). RFR was calculated by the difference of eGFR before and after intravenous amino acid infusion. The general clinical data and RFR level were compared between the 2 groups. The incidences of acute renal injury (AKI) and rapid decline of renal function were compared among the patients with different RFR levels during 1 year of follow-up. SPSS statistics 21.0 was used for data analysis. According to the data type, two independent samples t -test, one-way ANOVA or χ^2 -square test was employed for intergroup comparison. **Results** The RFR level was 21.61 ± 7.13 , 12.80 ± 9.33 , and $7.23 \pm 5.84 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, respectively for the patients aged 65 to 75, 76 to 85 and >85 years, and there were significant differences in pairwise comparison ($P<0.05$). The RFR level of the CKD3a patients was significantly higher than that of the CKD3b patients [22.43 ± 5.33 vs $9.85 \pm 3.40 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, $P<0.05$]. The RFR level of CKD3a patients was mainly 10%~20%, accounting for 46.67% (35 cases); the main component of RFR level was <10% in the CKD3b patients (21 patients, 43.75%). The CKD3a patients complicated with diabetes had obviously lower RFR level when compared with

收稿日期: 2022-05-28; 接受日期: 2022-10-10

基金项目: 北京市委保健办课题 (Z20170405130155)

通信作者: 马清, E-mail: maqing3@163.com

those with CKD3a alone [20.06±3.57 vs 26.28±8.15 (ml/min · 1.73m²), $P<0.05$]; and similar result was seen between the CKD3b diabetes patients and those with CKD3b alone [7.57±4.65 vs 10.07±5.31 ml/(min · 1.73m²), $P<0.05$]. In 1 year's follow-up, the CKD3 patients with RFR<10% had notably higher incidences of AKI [25.64% (10/39) vs 16.33% (8/49) and 14.29% (5/35)] and rapid decline of renal function [28.21% (11/39) vs 12.24% (6/49) and 17.14% (6/35)] than the CKD3 patients with RFR<20% and RFR>20%. **Conclusion** With the increase of age, the RFR level in elderly CKD3 patients is in a downward trend. The CKD3b patients have lower RFR level than the CKD3a patients. Elderly CKD3 patients with lower RFR level suggest a higher risk of acute renal events.

【Key words】 aged; chronic kidney disease; renal functional reserve

This work was supported by the Project of Healthcare Office of Beijing Municipal Party Committee (Z20170405130155).

Corresponding author: MA Qing, E-mail: maqing3@163.com

正常情况下,肾脏未发挥其最大的滤过功能,但在应激状态下,机体通过调动残存肾单位以适应人体内环境的变化,反馈地增加肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)应对应激事件,这种能力被称之为肾脏功能储备(renal functional reserve, RFR)^[1]。相关研究也证实,在生理需求量增多(如妊娠或孤立肾)或病理状态(糖尿病、肾病综合征或高血压)情况下,机体的 RFR 通过调动残留肾单位的肾小球滤过功能,提高机体有效肾脏的生理功能,使 GFR 维持在正常范围内^[2,3]。研究表明,孤立肾的患者基线 GFR 仍可高达 120 ml/(min · 1.73 m²),但 RFR 水平较正常人明显下降^[4]。RFR 或可更为敏感、准确地了解肾脏应对病理打击的能力。

随着年龄的增长,老年人的肾脏结构出现了明显的生理性衰退,包括肾皮质变薄、肾小管萎缩及血管硬化等,同时伴随着肾脏功能进行性下降^[5]。目前,老年患者已成为慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)3 期的患病主体^[6]。虽然既往关于老年人 RFR 水平的临床研究较少,但均提示老年人的 RFR 水平明显低于年轻的健康个体^[7]。此外,临床工作中观察到^[8],老年 CKD 患者在发生急性重症感染、手术以及创伤等应激事件后,极易合并急性肾损伤(acute kidney disease, AKI),其中相当一部分患者的肾脏功能损伤为不可逆性改变,这可能与老年患者的 RFR 水平减低、残余肾单位不能再有效补偿功能丧失有关。这部分老年患者整体预后转差,进入终末期肾病的比例大幅度提高,加剧了医疗资源的消耗^[9]。

本研究通过对比负荷氨基酸前后估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)的变化,对老年 CKD3 期患者的 RFR 水平进行分层评估,观察不同 RFR 水平的老年 CKD3 期患者发生 AKI 或快速肾功能下降风险之间的差异。因老年患者易合并肌肉含量减低及营养不良等因素,单纯基于血清肌酐的 eGFR 估测公式可能造成评估偏移,故本研究采用基于血清胱抑素 C 及血清肌酐的慢性肾脏病流行病学合作组(chronic kidney disease

epidemiology collaboration, CKD-EPI)公式计算 eGFR 水平^[10]。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月至 2020 年 12 月于北京友谊医院老年医学科住院的 123 例患者为研究对象。其中,男性 69 例,女性 54 例,年龄(78.34±8.27)岁。纳入标准:≥65 岁;符合 2012 年改善全球肾脏病预后组织指南中对 CKD3 期患者的诊断标准。排除标准:存在心力衰竭或严重心律失常;处于感染急性期;单侧肾脏切除;处于骨折或围手术期;恶性肿瘤终末期。根据 eGFR 水平,将患者分为 CKD3a 期组 75 例[45 ml/(min · 1.73m²) ≤ eGFR < 60 ml/(min · 1.73m²)]和 CKD3b 期组 48 例[30 ml/(min · 1.73m²) ≤ eGFR < 45 ml/(min · 1.73m²)]。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者检测前均正常饮食(每日蛋白质摄入量 1~1.5 g/kg)≥1 周。

1.2.1 既往病史 收集患者合并基础慢性疾病的患病情况,包括高血压、糖尿病、肾动脉狭窄、冠状动脉粥样硬化性心脏病、血脂代谢异常及脑血管病等。

1.2.2 生化指标 留取患者清晨尿液标本,输注氨基酸前留取血清标本,测定血清肌酐、血清尿素氮及血清胱抑素 C 等,根据 CKD-EPI 公式计算基线 eGFR。eGFR = 169 × 血清肌酐^{-0.608} × 胱抑素 C^{-0.63} × 年龄^{-0.157} (女性 × 0.83)。

1.2.3 氨基酸负荷试验 给予患者静脉输注 8.5% 的复方氨基酸注射液 500 ml,静脉滴注速度控制在 83 ml/h,持续输注 6 h。结束后,立即留取患者血清标本,复测血清肌酐及血清胱抑素 C 的水平,计算负荷后 eGFR 水平及 RFR。RFR = (负荷后 eGFR) - (基线 eGFR)。

1.2.4 随访 临床随访时间为 1 年,以发生 AKI 或肾功能快速下降为终点事件。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2 组间比较采用两独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间及组内比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 年龄对 RFR 水平的影响

65~75 岁患者 RFR 为(21.61 ± 7.13)ml/(min· $1.73m^2$),76~85 岁组 RFR 为(12.80 ± 9.33)ml/(min· $1.73m^2$),>85 岁组 RFR 为(7.23 ± 5.84)ml/(min· $1.73m^2$),组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。随着年龄的增长,老年 CKD3 期患者 RFR 的水平呈下降趋势。

2.2 2 组患者基线资料比较

2 组患者年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病及高脂血症病史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

表 1 2 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	CKD 3a group ($n=75$)	CKD 3b group ($n=48$)	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	76.53±9.81	81.17±7.69	>0.05
Gender(male/female, n)	37/38	26/22	>0.05
Hypertension[n (%)]	40(53.33)	27(56.25)	>0.05
Diabetes mellitus [n (%)]	29(38.67)	14(29.17)	>0.05
CHD[n (%)]	23(30.67)	13(27.08)	>0.05
COPD[n (%)]	24(32.00)	15(31.25)	>0.05
Hyperlipemia[n (%)]	34(45.33)	21(43.75)	>0.05

CKD: chronic kidney disease; CHD: coronary heart disease; COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

2.3 2 组患者 RFR 水平比较

CKD3a 期患者 RFR 水平显著高于 CKD3b 期患者,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。CKD3a 期患者的 RFR 水平构成主体为 10%~20%,共 35 例(46.67%)。而 CKD3b 期患者的 RFR 水平构成主体为<10%,共 21 例(43.75%),组间两两比较差异均有

统计学意义(均 $P<0.05$;表 3)。

2.4 糖尿病病史对 2 组患者 RFR 水平的影响

与单纯 CKD3a 期患者相比,CKD3a 期合并糖尿病患者 RFR 水平显著降低[(20.06 ± 3.57)和(26.28 ± 8.15)ml/(min· $1.73m^2$)],2 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。与单纯 CKD3b 期患者相比,CKD3b 期合并糖尿病患者 RFR 水平显著降低[(7.57 ± 4.65)和(10.07 ± 5.31)ml/(min· $1.73m^2$)],2 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。合并糖尿病病史的 CKD3 期患者 RFR 水平更低。

2.5 临床随访结果

对入组患者进行 1 年的临床随访,发现 RFR<10%组患者 AKI 及肾功能快速下降的发生率显著高于其他两组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表 4)。

3 讨论

肾脏组织在遇到应激事件后,能够调动潜在的储备功能,进而增加 GFR,应对生理性或病理性刺激。而这种潜在的肾脏储备功能,并不能由基线 eGFR 水平来真实反映。在临床工作中我们时常观察到,相同 CKD 分期的老年患者,在受到重症感染、手术及外伤等应激事件后,仅有部分患者出现 AKI,严重者甚至进展至尿毒症期,而这一现象可能与患者的 RFR 水平差异有关。越来越多的临床证据表明,RFR 的测定可用于识别临床上常规肾功能筛查正常、而实际上已经存在肾脏功能下降的潜在高风险患者^[11,12]。也有学者认为,RFR 是预测患者 AKI 发生率及肾脏预后的重要手段^[13]。关于 RFR 的测定方法,以往以口服蛋白质负荷前后 GFR 的变化来评定。随后有临床研究提出,高龄或胃肠道功能不全的患者,摄入消化道的蛋白质不能充分吸收,也可采用静脉输注氨基酸的方式激发 RFR^[14]。动物实验表明,口服蛋白质或输注氨基酸后肾实质血流量显著增加,但滤过分数并无明显变化,因此推测肾脏储备功能的调动可能与肾脏入球小动脉扩张有关^[15,16]。本研究纳入的老年 CKD 患者年龄偏大,基础胃肠道功能较弱,故采用静脉输注氨基酸法测定 RFR 水平。

表 2 2 组患者 RFR 水平比较

Table 2 Comparison of RFR level between two groups

Group	n	Basal eGFR	Stress eGFR	RFR	RFR/ Basal eGFR
		[ml/(min· $1.73m^2$), $\bar{x}\pm s$]	[ml/(min· $1.73m^2$), $\bar{x}\pm s$]	[ml/(min· $1.73m^2$), $\bar{x}\pm s$]	(%)
CKD 3a	75	53.88±7.11	75.83±6.73	22.43±5.33	41.63
CKD 3b	48	41.52±4.58	49.92±5.35	9.85±3.40	23.72
P value		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

RFR: renal function reserve; CKD: chronic kidney disease; eGFR: estimated glomerular filtration rate.

表 3 2 组患者的 RFR 水平

Table 3 RFR level of patients in two groups

[n(%)]				
Group	n	RFR<10%	10%≤RFR≤20%	RFR>20%
CKD 3a	75	18(24.00)	35(46.67)*	22(29.33)**
CKD 3b	48	21(43.75)	14(29.17)*	13(27.08)**

RFR: renal function reserve; CKD: chronic kidney disease. Compared with RFR<10% in the same group, * $P<0.05$; compared with RFR<10%-20% in the same group, # $P<0.05$.

表 4 随访 1 年不同 RFR 水平患者急性肾脏事件发生情况

Table 4 Incidence of acute renal events in patients with different

RFR levels during 1-year follow-up [n(%)]			
Group	n	AKI	Rapid decline of renal function
RFR<10%	39	10(25.64)	11(28.21)
10%≤RFR≤20%	49	8(16.33)*	6(12.24)*
RFR>20%	35	5(14.29)*	6(17.14)*

RFR: renal function reserve; AKI: acute kidney disease. Compared with RFR<10% group, * $P<0.05$.

本研究结果显示,随着年龄的增长,老年 CKD3 期患者 RFR 的水平呈下降趋势($P<0.05$)。阿根廷的一项以口服蛋白质法测定健康老年人 RFR 水平的研究发现,非老年组 RFR 水平为 $(103.6\pm53.0)\text{ml}/(\text{min}\cdot1.73\text{m}^2)$,显著高于健康老年组 $[65\sim75\text{岁},(34.1\pm40.0)\text{ml}/(\text{min}\cdot1.73\text{m}^2)]$ 和健康老老年组 $[5\sim80\text{岁},(20.7\pm0.7)\text{ml}/(\text{min}\cdot1.73\text{m}^2)]^{[17]}$,与本研究结果一致。本研究发现,随着年龄的增长,老年 CKD3 期患者 RFR 的水平呈下降趋势($P<0.05$)。

本研究中,CKD3a 期患者 RFR 水平显著高于 CKD3b 期($P<0.05$)。进一步,我们对 2 组患者 RFR 的构成比进行了分析,结果显示 46.67% 的 CKD3a 期患者的 RFR 水平集中在 10%~20%,而 43.75%CKD3b 期患者的 RFR 水平集中在<10%。近期仍有一些学者指出,部分老年 CKD3a 期患者被过度诊断。一项国外的研究表明,使用任意一种评估公式对年龄>65 岁老年人进行 CKD 诊断,都会导致大量的过度诊断,特别对于那些不合并蛋白尿及血尿的患者^[18]。另一项临床随访研究观察到,CKD3a 期的老年患者在 5 年内进展至终末期肾病和死亡的风险与非 CKD 组并无显著差异^[19]。本研究还发现,在 1 年的临床随访中,不同 RFR 水平的老年人发生 AKI 或肾功能快速下降的比例显著不同。其中,RFR<10%组患者 AKI 及肾功能快速下降的发生率显著高于其他两组。因此,临床上常观察到老年 CKD3a 期与 CKD3b 期患者发生不良

事件风险的差异,可能部分归因于 RFR 水平的不同。

本研究对糖尿病病史对 CKD3 期患者 RFR 的影响进行了分析。结果发现,不论 CKD3a 期还是 CKD3b 期,具有糖尿病病史的患者 RFR 水平均显著低于无糖尿病病史患者($P<0.05$)。一项国外研究对 23 例没有临床肾病的 1 型糖尿病患者和 7 名健康对照组进行了 RFR 水平测定,结果显示 1 型糖尿病患者的 RFR 水平显著低于健康对照组,肾活检结果证实这些尚未诊断临床肾病的糖尿病患者,已经开始出现肾小球硬化的病理表现,提示 RFR 或许能够预测早期糖尿病肾脏损害^[20]。目前,糖尿病肾病已跃居为 CKD 的首要病因,然而糖尿病肾损害早期起病较为隐匿,缺乏特异性检测指标。此外,糖尿病患者肾小球的持续高滤过状态,会导致基线 eGFR 无法准确反映出肾功能水平,多数患者出现临床症状时已合并大量蛋白尿^[21]。而 RFR 的测定消除了基线 eGFR 的影响,关注的是应激后肾脏代偿功能变化,或许能够成为预测糖尿病患者早期发生肾脏损伤的指标。

RFR 明显下降的人群,在遭遇创伤、手术、低血压造成肾脏灌注减低等情况时,临床上需高度关注其肾脏功能变化,以降低不良事件的发生风险。一项针对肾移植供体术后肾功能评估的研究发现,RFR 的测定有助于准确评估女性捐赠者术后进展至终末期肾病或怀孕后合并子痫的风险^[22]。目前 RFR 的检测尚未列入到 CKD 患者的常规项目中。

综上所述,增龄是老年 CKD 患者 RFR 下降的影响因素之一。CKD3b 期患者较 CKD3a 期患者的 RFR 水平更低。临床随访发现,低 RFR 水平的老年 CKD3 期患者发生 AKI 或肾功能快速下降的风险更高。RFR 作为肾脏储备功能的重要检测手段,应当在老年人群中进行更为深入的多中心大规模的临床研究,进一步评估其临床应用价值。

【参考文献】

[1] Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A, *et al.* Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate[J]. Am J Med, 1983, 75(6): 943-950. DOI: 10.1016/0002-9343(83)90873-2.

[2] Ronco C, Brendolan A, Bragantini L, *et al.* Renal functional reserve in pregnancy[J]. Nephrol Dial Transplant, 1988, 3(2): 157-161.

[3] Zitta S, Stoschitzky K, Zweiker R, *et al.* Dynamic renal function testing by compartmental analysis: assessment of renal functional

- reserve in essential hypertension[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15(8): 1162–1169. DOI: 10.1093/ndt/15.8.1162.
- [4] Sharma A, Mucino MJ, Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2014, 127(1-4): 94–100. DOI: 10.1159/000363721.
- [5] Chou YH, Chen YM. Aging and renal disease: old questions for new challenges[J]. *Aging Dis*, 2021, 12(2): 515–528. DOI: 10.14336/AD.2020.0703.
- [6] Kushner P, Peach E, Wittbrodt E, *et al.* Investigating the global prevalence and consequences of undiagnosed stage 3 chronic kidney disease: methods and rationale for the REVEAL-CKD study[J]. *Clin Kidney J*, 2021, 15(4): 738–746. DOI: 10.1093/ckj/sfab235.
- [7] Fliser D, Zeier M, Nowack R, *et al.* Renal functional reserve in healthy elderly subjects[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1993, 3(7): 1371–1377. DOI: 10.1681/ASN.V371371.
- [8] Argyropoulos A, Townley S, Upton PM, *et al.* Identifying on admission patients likely to develop acute kidney injury in hospital[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 56. DOI: 10.1186/s12882-019-1237-x.
- [9] Chang-Panesso M. Acute kidney injury and aging[J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(10): 2997–3006. DOI: 10.1007/s00467-020-04849-0.
- [10] Miller WG, Kaufman HW, Levey AS, *et al.* National kidney foundation laboratory engagement working group recommendations for implementing the CKD-EPI 2021 race-free equations for estimated glomerular filtration rate: practical guidance for clinical laboratories[J]. *Clin Chem*, 2022, 68(4): 511–520. DOI: 10.1093/clinchem/hvab278.
- [11] Husain-Syed F, Ferrari F, Sharma A, *et al.* Preoperative renal functional reserve predicts risk of acute kidney injury after cardiac operation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 105(4): 1094–1101. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.12.034.
- [12] Sharma A, Zaragoza JJ, Villa G, *et al.* Optimizing a kidney stress test to evaluate renal functional reserve[J]. *Clin Nephrol*, 2016, 86(7): 18–26. DOI: 10.5414/CN108497.
- [13] Fuhrman DY. The role of renal functional reserve in predicting acute kidney injury[J]. *Crit Care Clin*, 2021, 37(2): 399–407. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.11.008.
- [14] Fuiano G, Sund S, Mazza G, *et al.* Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects[J]. *Kidney Int*, 2001, 59(3): 1052–1058. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.0590031052.x.
- [15] Jufar AH, Lankadeva YR, May CN, *et al.* Renal functional reserve: from physiological phenomenon to clinical biomarker and beyond[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2020, 319(6): R690–R702. DOI: 10.1152/ajpregu.00237.2020.
- [16] Rojas-Canales DM, Li JY, Makuei L, *et al.* Compensatory renal hypertrophy following nephrectomy: when and how? [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2019, 24(12): 1225–1232. DOI: 10.1111/nep.13578.
- [17] Musso CG, Reynaldi J, Martinez B, *et al.* Renal reserve in the oldest old[J]. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43(1): 253–256. DOI: 10.1007/s11255-010-9769-9.
- [18] Delanaye P, Glasscock RJ, De Broe ME. Epidemiology of chronic kidney disease: think (at least) twice! [J]. *Clin Kidney J*, 2017, 10(3): 370–374. DOI: 10.1093/ckj/sfw154.
- [19] Liu P, Quinn RR, Lam NN, *et al.* Accounting for age in the definition of chronic kidney disease[J]. *JAMA Intern Med*, 2021, 181(10): 1359–1366. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.4813.
- [20] Sackmann H, Tran-Van T, Tack I, *et al.* Renal functional reserve in IDDM patients[J]. *Diabetologia*, 1998, 41(1): 86–93. DOI: 10.1007/s001250050871.
- [21] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病诊断、预后评估和生物标志物应用专家共识[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(8): 771–784. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220106-00112.
Expert Group of Chinese Society of Nephrology. Expert consensus on diagnosis, prognosis assessment and application of biomarkers in diabetic kidney disease[J]. *Chin J Nephrol*, 2022, 38(8): 771–784. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220106-00112.
- [22] van Londen M, Schaeffers AWMA, de Borst MH, *et al.* Overweight young female kidney donors have low renal functional reserve postdonation[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2018, 315(3): F454–F459. DOI: 10.1152/ajprenal.00492.2017.

(编辑: 和雨璇)