



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.01.001

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.01.001>

· 综述与讲座 ·

# 老年急性肾损伤的诊疗进展

韦伟 赵宇亮 付平

**[摘要]** 老年急性肾损伤(AKI)是老龄化社会中发病率与不良预后风险均显著升高的公共健康问题,其发病与老年肾脏退行性改变、氧化应激-炎症-细胞衰老通路异常激活密切相关。本文围绕老年 AKI 的流行病学特征、病理特征与潜在机制、诊断及预后风险预测、新型治疗靶点及预防策略展开综述,总结了老年 AKI 生理特点的诊疗进展,并指出未来需开发老年特异性诊疗工具、推动基础研究向临床转化、构建全流程管理体系,以改善老年 AKI 患者的生存质量与长期预后。

**[关键词]** 老年急性肾损伤; 潜在机制; 诊断标志物; 潜在治疗靶点; 研究进展

**[中图分类号]** R692.5 **[文献标识码]** A

急性肾损伤(AKI)是一类由多种病因诱发的临床综合征,表现为肾功能急性减退,常累及全身多个脏器与系统,已成为全球性公共卫生难题<sup>[1]</sup>。在住院患者中,AKI 的发生率约为 10%~15%,而 ICU 中 AKI 的发生率高达 30%,死亡率高达 30%~60%<sup>[2]</sup>,危害极为突出。

随着人口老龄化进程加快,65 岁以上人群被普遍定义为老年群体,该群体肾脏生理结构退行性改变、损伤代偿能力显著下降,导致其 AKI 的发病率逐步上升<sup>[3]</sup>。老年 AKI 的发病风险具有增龄依赖性:在 ICU 中,老年患者接受侵入性操作的概率高于其他人群,这是老年 AKI 发生的独立危险因素;但目前对老年 AKI 患者的关注度仍较低,且由于老年群体肾脏修复能力较差,老年 AKI 患者更易进展为慢性肾脏病(CKD)和慢性血液透析,甚至出现死亡等不良预后<sup>[4]</sup>。基于此,本文将围绕老年 AKI 展开综述,系统阐述近年来该领域在流行病学特征、病理特征与潜在机制、诊断及预后风险预测、新型治疗靶点及预防策略的最新进展,重点聚焦老年 AKI 的早期识别、病因精准干预,以及适配老年肾脏病理生理特点的新型治疗策略。

## 一、老年 AKI 的流行病学特征

AKI 在住院患者中普遍发生,患病率约为 1%~60%<sup>[5]</sup>,尤其在心脏手术、脓毒症和 ICU 患者中更为

常见。老年患者因肾脏随年龄增长出现生理性老化,主要表现为肾单位减少和肾小球滤过率下降,加之常合并存在高血压、心力衰竭、糖尿病、动脉粥样硬化、慢性肾脏病以及梗阻性尿路疾病等多种慢性疾病,这些因素共同导致其对 AKI 的易感性显著增加<sup>[6]</sup>。一项针对住院患者的前瞻性多中心研究显示,老年患者 AKI 的发生率高达 39.3%,且与入院后死亡风险显著相关<sup>[7]</sup>。此外,Hankokoma 等<sup>[8]</sup>研究了老年患者 AKI 的特点,结果显示 75 岁以上的老年患者 AKI 发生率明显高于 65~75 岁的老年患者(12.75%比 11.9%);且随着年龄增长,需要进行肾脏替代治疗(KRT)的患者比例显著升高<sup>[9]</sup>,表明 AKI 风险及其导致的预后风险增长呈显著递增趋势。

随着我国老龄化进程的持续深化,人口结构正经历深刻转变。据统计,2022 年我国 65 岁及以上人口比例已达 14.9%,预计到 2050 年将上升至 26.1%<sup>[10]</sup>,标志着我国正以超大规模人口基数和超快老龄化速度步入深度老龄化社会。在此背景下,老年人口的快速增长不仅对社会养老保障与医疗卫生服务体系构成系统性压力,也使与年龄相关的健康问题日益凸显。其中,因肾脏功能随年龄增长而出现的生理性衰退及相关病理损害尤为值得关注,这直接关系到老年群体的生活质量和长期照护需求,已成为健康老龄化战略中一个亟待重视的公共健康议题。

## 二、老年 AKI 的病理特征和潜在机制

肾脏衰老导致的功能结构改变,对 AKI 的发生与发展具有显著影响。正常衰老肾脏存在肾单位减少、肾小球硬化、肾小管萎缩、间质纤维化及血管硬化等特

基金项目:国家重点研发计划项目(2023YFC2411800);四川省保健科研项目(川健研 2025-106);四川大学华西医院学科卓越发展工程项目(1·3·5,ZYGD23015、2025HXFH050)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院肾内科 肾脏病研究所

通讯作者:付平, E-mail: Fupinghx@scu.edu.cn

征性改变,直接导致肾血流量、肾小球滤过率生理性下降及肾小管功能减退,肾脏储备功能显著降低,这是老年 AKI 易感性增强的初始驱动因素,也是老年肾脏损伤后修复能力下降的核心原因<sup>[11]</sup>。

就分子细胞层面而言,肾脏衰老是氧化应激、炎症反应、细胞衰老等多通路参与的系统性过程<sup>[12]</sup>,老年个体对肾毒性药物、脓毒症等损伤因素敏感性更高,肾小管上皮细胞再生修复能力受损<sup>[13-15]</sup>,导致 AKI 发生率升高且预后较差。氧化应激是核心介导因素,老年肾脏中衰老标志物 P16INK4A 表达及阳性细胞占比显著升高<sup>[16]</sup>,内质网钙离子通道蛋白 Panx1 高表达介导的应激性细胞衰老与 AKI 进展密切相关,其基因缺失可预防 AKI 后肾脏衰老及纤维化<sup>[17]</sup>。此外,老年肾脏烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD<sup>+</sup>)代谢下降导致沉默信息调节因子 1(SIRT1)活性降低<sup>[15]</sup>,抗肾脏损伤防御因素相关基因(*P66SHC/KKA*、*Cdh1a* 等)及衰老相关分泌表型(SASP)因子上调,加剧肾脏纤维化<sup>[18]</sup>,而保护性因子 *Klotho* 显著下调<sup>[19]</sup>。在 *Klotho* 基因缺陷小鼠模型中,*Klotho* 表达水平的下调与急性肾损伤的发生显著相关,提示该衰老相关基因在细胞再生与衰老的调控过程中发挥着关键作用<sup>[19-20]</sup>。

老年人群常见的慢性炎症状态与贫血、营养不良可显著增加 AKI 易感性。肾脏衰老引发的结构功能衰退与炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、IL-6 等]升高形成恶性循环,后者直接损伤血管内皮,加重肾脏微循环障碍;同时激活蛋白激酶 R 样内质网激酶(PERK)-真核翻译起始因子 2 $\alpha$ (IF2 $\alpha$ )信号通路使循环中脂蛋白水平升高,损伤肾小球、肾小管细胞<sup>[21]</sup>。且炎症与氧化应激相互促进,阻碍肾脏修复能力<sup>[22]</sup>。此外,衰老相关肠道屏障受损与慢性炎症双向促进,肠道内毒素入血激活全身炎症,增加肾脏负荷与损伤压力,还加速 AKI 向慢性肾脏疾病进展,加剧肾损伤不可逆性<sup>[23]</sup>。上述机制构成老年 AKI 发生发展的复杂网络,可为临床干预提供多个潜在靶点。

### 三、老年 AKI 的诊断与预后风险预测

在诊断层面,临床实践仍高度依赖以肌酐和尿量为核心的改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准,但该标准在老年人群中的应用存在显著局限性:由于老年人群肌肉量普遍减少,导致肌酐基础水平降低,使其无法准确反映急性肾功能变化,无法实现 AKI 的早期精准诊断,常引发诊断延迟或漏诊<sup>[24-25]</sup>。因此,亟需寻找更适用于早期 AKI 诊断的新型生物标志物,对 AKI 的早期预警、精准诊断、病程监控及预后改善具有重要意义。一项纳入 42 项研究的 Meta 分析结果

显示,尿液及血清中性粒细胞胶原酶相关脂质载体蛋白(NGAL)、尿液 IL-18、尿液肾损伤分子-1(KIM-1)、尿液神经导向因子-1(Netrin-1)、尿液可溶性 CD163(sCD163)、血清雌二醇及血清可溶性溶栓调节蛋白水平的升高,均与 AKI 的诊断密切相关<sup>[26]</sup>;一项针对老年心脏术后 AKI(CSA-AKI)的研究结果发现,患者术前 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)、血红蛋白水平及血清胱抑素 C 与 CSA-AKI 发生风险密切相关,将生物标志物组合后预测 CSA-AKI 的曲线下面积(AUC)优于临床风险评分(0.73 比 0.67,  $P=0.016$ ),可为 CSA-AKI 患者的早期干预提供有效助力<sup>[27]</sup>;一项单中心前瞻性研究证实,嗜碱性粒细胞 DNA 相对表达水平为创伤患者 AKI 早期识别的独立生物标志物<sup>[28]</sup>;Chen 等<sup>[29]</sup>的研究则提示,中性粒细胞百分比可作为老年急性心肌梗死(AMI)患者 AKI 发生发展预后的预测因子,且是 AMI 患者并发 AKI 的独立危险因素( $OR=1.021$ , 95%  $CI$  1.010 ~ 1.033,  $P<0.001$ )。

此外,新型肾脏生物标志物亦可用于 AKI 严重程度的评估:一项 Meta 分析结果显示,尿 C-C 趋化因子配体 14(CCL14)是预测 AKI 2 ~ 3 期的最佳生物标志物<sup>[30]</sup>;Haase 等<sup>[31]</sup>的研究结果发现,在心脏手术相关的 AKI 中,血清 NGAL 及肽素水平升高与 AKI 的持续时间、严重程度及 KRT 时间密切相关,这有助于优化患者相关并发症的早期识别与诊断、改善临床监护与预后评估,并为实施及时干预与量化治疗决策提供依据,从而改善患者预后。

随着医疗体系的完善及电子病历的普及,数字化医疗系统为疾病风险预测模型的构建提供了有力支撑。研究者通过挖掘电子健康记录中的临床数据,已开发出多种针对 AKI 发生及预后的风险预测模型,这些模型对指导 AKI 患者的治疗决策、改善患者临床预后及医疗资源的合理化分配至关重要。如一项对老年 ICU 患者的研究表明,年龄、种族、基础疾病、脓毒症、生理指标及序贯器官衰竭(SOFA)/急性生理学与慢性健康状况评价系统 II(APACHE II)评分均为 AKI 的独立危险因素,经校准验证及决策曲线分析证实,基于上述因素构建的预测模型的准确性具有临床实用价值,可有效预测老年 ICU 患者的 AKI 发生率<sup>[32]</sup>。一项针对老年脓毒症患者 AKI 的研究开发并验证了一款预测模型,其可评估老年脓毒症患者 AKI 发生风险、30 天死亡率及肾脏不良事件发生率,结果显示该模型在训练集与验证集中均展现出良好的临床应用价值,能提前精准识别入院 24 小时内老年脓毒症患者的 AKI 发生风险,并显著降低此类患者 30 天死亡率及肾

脏不良事件发生率<sup>[33]</sup>。此外,一项回顾性队列研究所构建的预测模型可有效评估老年患者入院后 30 天或 365 天的 AKI 发生率及死亡率,对老年 AKI 患者的预后预测具有良好临床效应<sup>[34]</sup>。

然而,目前相关的研究仍存在明显不足:研究人群样本量较小、研究中心单一、生物标志物检测尚未标准化,且缺乏针对老年人群的系统性评估,导致现有模型难以在老年群体中精准预测 AKI 发生情况及预后情况。因此,未来需开展更大样本量、多中心的前瞻性研究,进一步明确新型肾损伤生物标志物在老年高危人群中的临床应用价值,优化风险预测模型以提升其在老年群体中的适用性。

#### 四、老年 AKI 的新型治疗靶点

1. 靶向细胞衰老相关靶点:细胞衰老作为老年 AKI 病情加重及向 CKD 进展的关键中间环节,其核心调控分子已成为该领域重要的治疗靶点。在老年肾脏衰退中,肾小管上皮细胞滞留细胞及受累免疫细胞极易发生衰老停滞,进而分泌 SASP 因子,如持续刺激周围炎症反应与纤维化进程,而清除衰老细胞或其相关信号可改善预后。Panx1 是近年新发现的调控肾脏细胞衰老的关键分子靶点,研究证实,老年肾脏中 Panx1 表达水平显著升高,其可通过“非经典”作用模式在胞内大量积聚,并作为跨膜离子通道蛋白聚合为同质间隙连接体信号传导,诱发线粒体活性氧(ROS)生成增多,最终促进肾小管上皮细胞衰老及肾小管病理损伤;衰老标志物在 AKI 患者的肾脏活检中,Panx1 表达水平与肾小管损伤、老化程度的相关性显著强化,且与患者的预后密切相关,而通过基因敲除技术阻断 Panx1 表达,可显著减轻老年小鼠肾脏衰老与纤维化程度,充分验证了其靶向治疗潜力<sup>[17]</sup>。对于血清 Klotho 水平降低的老年人群而言,Klotho 作为重要的抗衰老及肾脏保护因子,其水平下降与老年肾功能障碍显著相关<sup>[35]</sup>。在缺血再灌注(IR)-AKI 大鼠模型中,外源性补充 Klotho 可有效缓解模型大鼠的肾脏损伤及炎症反应,减轻肾小管损伤,改善肾功能<sup>[19]</sup>;此外,SASP 的相关靶点亦备受关注,如在老年 IR-AKI 小鼠模型中,使用 ABT-263 可清除衰老肾小管上皮细胞,可显著下调 P16INK4A、Cdh1a、Cdkln2 及 SASP 相关基因的表达水平,延缓肾脏纤维化进程,并增强肾小管的修复再生能力,促进 AKI 肾脏组织功能恢复,延缓其向 CKD 的转化<sup>[18]</sup>。由此可见,衰老细胞既是影响小鼠肾脏再生能力的关键因素,也是保护人类衰老及脆弱肾脏功能。

2. 调控炎症与免疫相关靶点:在老年 AKI 的病理进程中,中性粒细胞、巨噬细胞等免疫细胞浸润及炎症

信号通路过度激活是驱动肾损伤的核心机制,针对该类调控通路及关键靶点的干预手段研发,展现出了较为良好的应用前景。趋化因子 CX3C 模体配体 1 (Fractalkine)/趋化因子 CX3C 模体受体 1 (CX3CR1) 通路是调控单核细胞 AKI 易感性的重要免疫靶点,Fractalkine 作为 CX3C 趋化因子超家族,在缺血再灌注肾损伤模型中表达显著升高,其可通过激活炎症 CX3CR1 促进巨噬细胞、中性粒细胞向肾脏间质浸润,加剧肾小管上皮细胞凋亡及间质纤维化进程<sup>[36]</sup>;而抑制 CX3CR1 信号通路可有效阻断相关免疫细胞募集,提示阻断 Fractalkine/CX3CR1 信号通路,可通过调节肾脏局部免疫微环境减轻肾损伤<sup>[37]</sup>。此外,核因子(NF)- $\kappa$ B 及组蛋白去乙酰化酶(HDAC)构成的炎症调控通路,亦是极具潜力的治疗靶点,在脓毒症诱导的 AKI 模型中,NF- $\kappa$ B 通过过度激活可诱导 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子大量表达,加重肾损伤<sup>[38]</sup>;而 HDAC 抑制剂则可通过表观遗传调控,逆转组蛋白去乙酰化状态,重新激活骨形态发生蛋白 7 (BMP7) 等相关调控信号通路,进而改善肾脏内源性修复机制,减轻组织损伤并促进肾脏修复再生<sup>[39]</sup>,这为临床 AKI 的后续治疗提供了潜在的新策略。

3. 修复肾保护因子相关通路靶点:老年 AKI 患者肾脏组织中,抗衰老因子 Klotho、线粒体生物合成转录因子 PGC-1 $\alpha$  等核心保护性因子表达显著下调,是导致肾脏修复能力下降的重要原因,因此,通过上调此类因子或激活其介导的肾脏修复通路,已成为改善老年 AKI 患者肾脏修复能力的重要治疗靶点<sup>[40]</sup>。Klotho 作为核心抗衰老因子,其表达水平与老年 AKI 的严重程度及预后密切相关,外源性补充重组 Klotho 可显著缓解 AKI 小鼠的肾损伤,降低肾脏组织炎症及氧化水平,同时抑制氧化应激反应及炎症因子表达<sup>[41]</sup>。丁酸盐等小分子化合物则可通过调控 NF- $\kappa$ B/HDAC 通路,逆转 AKI 模型中 Klotho、过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  共激活因子 (PGC)-1 $\alpha$  的表达下调趋势,促进肾脏组织修复,其作用机制与抑制炎症信号传导、恢复表观遗传调控平衡密切相关,该保护作用在多种脓毒症相关的 AKI 模型中均得到验证,展现出良好的广谱应用潜力<sup>[42]</sup>;此外,PGC-1 $\alpha$  作为线粒体生物功能关键调控因子,其表达下调会加剧老年肾脏线粒体功能障碍,通过靶向激活 PGC-1 $\alpha$  通路改善线粒体能量代谢,可增强肾小管上皮细胞的抗损伤能力,为老年 AKI 的治疗提供了重要的补充方向<sup>[43]</sup>。

#### 五、老年 AKI 的预防策略

老年人群因肾脏生理衰退、基础疾病多、医源性暴

露风险高等特点,成为 AKI 高发群体。其预防需遵循“风险分层、精准干预、全程管理”原则,从风险筛查、诊疗优化、营养支持及生活方式调控等环节构建综合防控体系,降低发病风险。

1. 风险分层与早期筛查:精准识别高风险人群是预防前提。老年 AKI 风险因素具有叠加效应,主要包括基础肾病、糖尿病、高血压、心力衰竭、高龄、营养不良、长期使用肾毒性药物及近期手术、造影检查等医源性操作<sup>[12]</sup>。临床可采用 AKI 风险预测评分、KDIGO 分层标准等工具筛查,为高风险患者建立重点监测档案;生物标志物是早期预警的重要补充,传统肾功能指标对老年 AKI 早期敏感性低,尿 NGAL、KIM-1、血清胱抑素 C(Cys C)等新型生物标志物可实现早期诊断,为干预争取时间<sup>[2,44]</sup>。如心脏术后联合检测血清 Cys C、NGAL、血清 Cys C 及肌酐的预测模型优于单一标志物<sup>[45]</sup>;基质金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)-2 与胰岛素样生长因子结合蛋白 7(IGFBP7)联合检测可精准分层危重 AKI 风险<sup>[46]</sup>;尿液 NGAL 可预测 AKI 患者连续性肾脏替代治疗(CRRT)的时机,评估干预效果<sup>[47]</sup>,及时调整预防策略。

2. 临床诊疗优化方案与医源性损伤防控:医源性因素是老年 AKI 主要诱因,优化诊疗方案、减少肾毒性暴露是预防核心。药物管理上,高风险人群应尽量避免使用氨基糖苷类、铂类等肾毒性药物<sup>[48]</sup>,必需使用时需依据估算的肾小球滤过率(eGFR)调整剂量并监测肾功能<sup>[49-50]</sup>;围术期需实施目标导向液体治疗,维持血流动力学稳定以保障肾脏灌注<sup>[51-52]</sup>;造影剂使用采用“低剂量、等渗”方案,联合扩容碱化降低肾损伤风险<sup>[53]</sup>;同时积极控制基础疾病,尤其需维持糖尿病患者血糖稳定<sup>[50]</sup>。

3. 营养支持与生活方式干预:营养不良是老年 AKI 的独立风险因素及预后不良预测因子<sup>[54]</sup>,需定期通过 Hb、白蛋白、(Hb × 白蛋白 × 淋巴细胞)/PLT 计数(HALP)评分等指标评估营养状况<sup>[55]</sup>,制定个体化方案(如保证优质蛋白质摄入,适量补充维生素及锌、硒等矿物质,避免高盐、高磷饮食)。健康的生活方式可协同降糖,戒烟酒、适度锻炼以改善心血管及肾脏循环<sup>[56]</sup>;戒烟限酒还可避免血管损伤<sup>[57-58]</sup>;规律作息可增强抵抗力,减少感染诱发的 AKI;对于长期卧床患者,需加强护理以预防压疮及感染<sup>[59]</sup>。

## 六、小结与展望

展望未来,老年 AKI 的管理仍面临诸多挑战与机遇。未来的研究需要致力于开发更适用于老年生理特点的早期诊断生物标志物,推动基于能量代谢、免疫调

控和细胞保护等新靶点的精准治疗策略从实验室走向临床,并最终建立系统性的、从社区到医院的全程防控与随访管理体系。唯有通过深入理解衰老肾脏的特殊性,并整合多学科的最新进展,才能切实改善老年 AKI 这一高危人群的生存质量与长期预后。

## 参 考 文 献

- [1] Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, et al. Acute kidney injury [J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 52.
- [2] Ostermann M, Lumlertgul N, Jeong R, et al. Acute kidney injury [J]. Lancet, 2025, 405(10474): 241-256.
- [3] Perschinka F, Boyer N, Forni LG, et al. Renal function in very old critically ill patients [J]. Curr Opin Crit Care, 2023, 29(6): 534-541.
- [4] Chang-Panesso M. Acute kidney injury and aging [J]. Pediatr Nephrol, 2021, 36(10): 2997-3006.
- [5] Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury [J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14(10): 607-625.
- [6] Yilmaz R, Erdem Y. Acute kidney injury in the elderly population [J]. Int Urol Nephrol, 2010, 42(1): 259-271.
- [7] Li Q, Li G, Li D, et al. Acute kidney injury in elderly patients receiving invasive mechanical ventilation: early versus late onset [J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 590.
- [8] Hatakeyama Y, Horino T, Yasui S, et al. Differences in characteristics and risk factors for acute kidney injury between elderly and very elderly patients: a retrospective review [J]. Clin Exp Nephrol, 2024, 28(11): 1097-1110.
- [9] Herget-Rosenthal S, Stille K, Albrecht K, et al. Acute kidney injury in very old patients-incidence, severity, risk factors and short-term outcomes [J]. Nephrol Dial Transplant, 2025, 40(10): 1949-1960.
- [10] Wang H, Qin D, Fang L, et al. Addressing healthy aging in China: Practices and prospects [J]. Biosci Trends, 2024, 18(3): 212-218.
- [11] Denic A, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2016, 23(1): 19-28.
- [12] Infante B, Franzin R, Madio D, et al. Molecular Mechanisms of AKI in the Elderly: From Animal Models to Therapeutic Intervention [J]. J Clin Med, 2020, 9(8): 2574.
- [13] Mapuskar KA, Pulliam CF, Tomanek-Chalkley A, et al. The antioxidant and anti-inflammatory activities of avasopasem manganese in age-associated, cisplatin-induced renal injury [J]. Redox Biol, 2024, 70: 103022.
- [14] Bruno MEC, Mukherjee S, Sturgill JL, et al. PAI-1 as a critical factor in the resolution of sepsis and acute kidney injury in old age [J]. Front Cell Dev Biol, 2023, 11: 1330433.
- [15] Guan Y, Wang SR, Huang XZ, et al. Nicotinamide Mononucleotide, an NAD<sup>+</sup> Precursor, Rescues Age-Associated Susceptibility to AKI in a Sirtuin 1-Dependent Manner [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(8): 2337-2352.
- [16] Chkhotua AB, Gabusi E, Altamari A, et al. Increased expression of p16 (INK4a) and p27 (Kip1) cyclin-dependent kinase inhibitor genes in aging human kidney and chronic allograft nephropathy [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41(6): 1303-1313.
- [17] Huang L, Shen Y, Pan X, et al. Noncanonical function of Pannexin1 promotes cellular senescence and renal fibrosis post-acute kidney injury [J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 7699.
- [18] Mylonas KJ, O'Sullivan ED, Humphries D, et al. Cellular senescence inhibits renal regeneration after injury in mice, with senolytic treatment promoting repair [J]. Sci Transl Med, 2021, 13(594): eabb0203.
- [19] Hu MC, Shi M, Zhang J, et al. Klotho deficiency is an early biomarker of renal ischemia-reperfusion injury and its replacement is protective [J]. Kidney Int, 2010, 78(12): 1240-1251.
- [20] Kuro-o M. Klotho as a regulator of oxidative stress and senescence [J]. Biol Chem, 2008, 389(3): 233-241.
- [21] Anderson S, Eldadah B, Halter JB, et al. Acute kidney injury in older a-

- dults[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(1):28-38.
- [22] Sato Y, Yanagita M. Immune cells and inflammation in AKI to CKD progression[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2018, 315(6):F1501-F1512.
- [23] Husain S, Alroumoh M, Mohan P, et al. Acute kidney injury from pyelonephritis in an elderly man: case report[J]. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43(3):925-928.
- [24] Rosner MH. Acute kidney injury in the elderly[J]. *Clin Geriatr Med*, 2013, 29(3):565-578.
- [25] Coca SG. Acute kidney injury in elderly persons[J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 56(1):122-131.
- [26] Xie Y, Huang P, Zhang J, et al. Biomarkers for the diagnosis of sepsis-associated acute kidney injury: systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(4):4159-4173.
- [27] Verwijmeren L, Bosma M, Vernooij LM, et al. Associations Between Preoperative Biomarkers and Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury in Elderly Patients: A Cohort Study[J]. *Anesth Analg*, 2021, 133(3):570-577.
- [28] Shin IS, Kim MJ, Kim DK, et al. Biomarkers to Predict Acute Kidney Injury in Patients with Trauma[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2025, 61(10):1853.
- [29] Chen Q, Gu Q, Yin A, et al. Neutrophil Percentage as a Potential Biomarker of Acute Kidney Injury Risk and Short-Term Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction in the Elderly[J]. *Clin Interv Aging*, 2024, 19:503-515.
- [30] Shi K, Jiang W, Song L, et al. Persistent acute kidney injury biomarkers: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Chim Acta*, 2025, 564:119907.
- [31] Haase M, Bellomo R, Devarajan P, et al. Novel biomarkers early predict the severity of acute kidney injury after cardiac surgery in adults[J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 88(1):124-130.
- [32] Zhao L, Li X, Zhao W, et al. Development and validation of a nomogram for predicting acute kidney injury in elderly patients in intensive care unit[J]. *Ren Fail*, 2025, 47(1):2499911.
- [33] Xin Q, Xie T, Chen R, et al. Construction and validation of an early warning model for predicting the acute kidney injury in elderly patients with sepsis[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2022, 34(12):2993-3004.
- [34] Peng JC, Wu T, Wu X, et al. Development of mortality prediction model in the elderly hospitalized AKI patients[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):15157.
- [35] Drew DA, Katz R, Kritchevsky S, et al. Association between Soluble Klotho and Change in Kidney Function: The Health Aging and Body Composition Study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(6):1859-1866.
- [36] Furuichi K, Gao JL, Murphy PM. Chemokine receptor CX3CR1 regulates renal interstitial fibrosis after ischemia-reperfusion injury[J]. *Am J Pathol*, 2006, 169(2):372-387.
- [37] 许林勇, 朱艳萍, 蔡浩正, 等. CX3CR1 通过调控巨噬细胞极化影响肾间质纤维化[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2023, 48(7):957-966.
- [38] Zhu H, Wang X, Wang X, et al. Curcumin attenuates inflammation and cell apoptosis through regulating NF- $\kappa$ B and JAK2/STAT3 signaling pathway against acute kidney injury[J]. *Cell Cycle*, 2020, 19(15):1941-1951.
- [39] Brilli LL, Swanhart LM, De Caestecker MP, et al. HDAC inhibitors in kidney development and disease[J]. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(10):1909-1921.
- [40] Lim JH, Kim EN, Kim MY, et al. Age-associated molecular changes in the kidney in aged mice[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2012, 2012:171383.
- [41] Fu Y, Cao J, Wei X, et al. Klotho alleviates contrast-induced acute kidney injury by suppressing oxidative stress, inflammation, and NF- $\kappa$ B/NLRP3-mediated pyroptosis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 118:110105.
- [42] Favero C, Pintor-Chocano A, Sanz A, et al. Butyrate promotes kidney resiliency through a coordinated kidney protective response in tubular cells[J]. *Biochem Pharmacol*, 2024, 224:116203.
- [43] Svensson K, Schnyder S, Cardel B, et al. Loss of Renal Tubular PGC-1 $\alpha$  Exacerbates Diet-Induced Renal Steatosis and Age-Related Urinary Sodium Excretion in Mice[J]. *PLoS One*, 2016, 11(7):e0158716.
- [44] Patel ML, Mishra H, Sachan R, et al. Diagnostic Accuracy of Plasma Cystatin C and Renal Resistive Index for Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Prospective Observational Study[J]. *Niger Med J*, 2023, 64(5):692-703.
- [45] Kalisnik JM, Steblovnik K, Hrovat E, et al. Enhanced Detection of Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury by a Composite Biomarker Panel in Patients with Normal Preoperative Kidney Function[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2022, 9(7):210.
- [46] Kashani K, Al-Khafaji A, Ardiles T, et al. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury[J]. *Crit Care*, 2013, 17(1):R25.
- [47] Xu Q, Zhou Z, Jin L, et al. Novel biomarkers for predicting successful liberation of renal replacement therapy for acute kidney injury: a systematic review[J]. *Crit Care*, 2025, 29(1):213.
- [48] Perazella MA. Pharmacology behind Common Drug Nephrotoxicities[J]. *Chin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(12):1897-1908.
- [49] By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria? Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria? for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(4):674-694.
- [50] Mangano N, Nguyen N, Davis M, et al. Perioperative acute kidney injury: current prevention, detection, and management strategies[J]. *J Anesth*, 2025. [Epub ahead of print]
- [51] Goren O, Matot I. Update on perioperative acute kidney injury[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22(4):370-378.
- [52] Lasanudin JEF, Mauna AP. The Effects of Intraoperative Goal-Directed Fluid Therapy in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Asian J Anesthesiol*, 2024, 62(3):105-123.
- [53] Pattharanitima P, Tasanarong A. Pharmacological strategies to prevent contrast-induced acute kidney injury[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:236930.
- [54] Wang N, Wang P, Li W, et al. Prognostic significance of malnutrition risk in elderly patients with acute kidney injury in the intensive care unit[J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23(1):335.
- [55] Kollu K, Akbudak Yerdelen E, Duran S, et al. Comparison of nutritional risk indices (PNI, GNRI, mNUTRIC) and HALP score in predicting adverse clinical outcomes in older patients staying in an intensive care unit[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(25):e38672.
- [56] Chang JH, Koo M, Wu SW, et al. Effects of a 12-week program of Tai Chi exercise on the kidney disease quality of life and physical functioning of patients with end-stage renal disease on hemodialysis[J]. *Complement Ther Med*, 2017, 30:79-83.
- [57] Nogueira GN, Daher EF. Effects of vaping on kidney function: a systematic review on acute kidney injury and chronic kidney disease[J]. *J Bras Nefrol*, 2025, 47(4):e20240216.
- [58] Cao YL, Tian ZG, Wang F, et al. Characteristics and clinical outcome of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced acute hepato-nephrotoxicity among Chinese patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(38):13956-13965.
- [59] Li Z, Liu B, Li D, et al. Relationship between Braden Scale scores and acute kidney injury among patients with acute coronary syndrome: a multicentre retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(1):e049102.

(收稿日期:2025-12-17)

(本文编辑:李昊阳)