

运动性急性肾损伤的研究进展

宋磊, 周春华

海军总医院 肾内科, 北京 100048

摘要: 运动对于一个人保持身体的良好状态和健康有非常重要的意义, 但是不科学、高强度的运动造成的急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 却没有引起大家的重视。虽然这种损伤大部分可逆, 但是在竞技运动员以及军事参训人员中, 这些病理改变往往预示或进展为更加严重的急性肾病变。本文就运动性急性肾损伤的发病机制及早期诊断研究进展进行综述, 旨在引起临床重视, 指导诊疗。

关键词: 运动医学; 急性肾损伤; 病理学

中图分类号: R 692 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2016)02-0184-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.02.023

网络出版时间: 2015-10-28 09:07

网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20151028.0907.002.html

Advances in exercise-induced acute kidney injury

SONG Lei, ZHOU Chunhua

Department of Nephrology, Navy General Hospital, Beijing 100048, China

Corresponding author: ZHOU Chunhua. Email: zhouch0@163.com

Abstract: Sport is beneficial to human health which has deeply rooted in the hearts of people, however, they hardly aware that unscientific high intensity exercise can lead to acute kidney injury. Although most of the injury is reversible, competitive athletes and military trainers with these derangements will be exposed to more serious acute renal pathology. This article reviews some advances in the pathogenesis, early diagnosis of exercise induced acute kidney injury, in order to draw attention of clinicians and provide guidance for clinical diagnosis and treatment.

Keywords: sports medicine; acute kidney injury; pathology

运动性急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是指过度训练导致的急性肾病变, 可表现为血尿、蛋白尿、电解质紊乱、横纹肌溶解导致的AKI临床症状, 大部分情况下这些改变在24~72 h能够恢复, 并不发展为严重的病变。但是, 一些特殊人群, 比如竞技运动员和高强度军事训练的参与者, 他们的肾损伤发生率高, 严重者可导致全身多脏器功能衰竭^[1-2]。本文就运动性肾损伤的机制及防治进展综述如下。

1 运动性急性肾损伤的发生机制

1.1 活性氧自由基、抗氧化酶的影响 剧烈运动后大量出汗、高热脱水都可引起有效循环血量减少, 导致肾缺血。由于机体应激反应, 血液重新分配, 以最大限度地保证重要器官血供, 肾血流量会急骤下降, 并随运动持续时间及强度的增加更加明显^[3]。休息或者补充水分后恢复肾灌注, 此时会出现再灌注损伤 (ischemia reperfusion injury, IRI)。剧烈运动可以导致内源性氧自由基生成增多, 使脂质过氧化反应增强, 脂质过氧化产物 (lipid peroxidation products, LPO) 增多, 从而破坏生物膜, 损伤肾功能。恢复期超氧化

物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性增加, 清除体内活性氧自由基^[4]。

1.2 中性粒细胞及细胞黏附分子的作用 研究表明, 肾缺血再灌注后可见中性粒细胞浸润, 众多炎性介质和免疫因子参与了损伤过程。袁鸣等^[5-6]研究发现, 在肾缺血再灌注损伤过程中, 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-1 β 、IL-6和IL-8的产生显著增加, 细胞间黏附因子-1 (intercellular adhesion factor-1, ICAM-1)、CD11b、CD62L等黏附因子表达增加, 抗炎症细胞因子IL-10生成减少, 同时肾组织的脂质过氧化反应显著增强。Sugama等^[7]的研究发现, 运动后不但血浆中的炎性因子明显升高, 尿液中的IL-2、IL-4、IL-8、IL-10、 γ 干扰素以及单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotacite protein-1, MCP-1) 也异常表达。其进一步研究铁人三项运动员参加运动后血尿硫氧化还原蛋白、氧化应激标记物, 发现补体C5a、IL-8、IL-10可能反映肾小管损伤炎症反应的程度, 在肾损伤组尿液中硫氧化还原蛋白 (thioredoxin, TRX) 与C5a、IL-2、IL-4、IL-8、IL-10、 γ 干扰素的表达呈负相关, 提示TRX作为抑制炎性因子, 可能通过调节C5a、IL-8的趋化活性来控制炎性反应过程^[8]。另一方面, 通过阻断或者抑制炎性通路能够达到减轻运动后急性肾损伤程度的目的^[5-6,9]。

1.3 肾内钙超载 肾小管上皮细胞及细胞质内存在钙转运系统。研究证实, 在缺血再灌注的再灌注阶段, 肾小管上皮细胞的钙内流增加, 从而使细胞内磷脂酶活力增加, 更

收稿日期: 2015-07-20

基金项目: 全军医药卫生科研基金资助项目 (06MA015)

Supposed by the Military Medical and Health Research Foundation (06MA015)

作者简介: 宋磊, 男, 在读硕士, 医师。研究方向: 急性肾损伤。Email: songlei3s@163.com

通信作者: 周春华, 女, 博士, 主任医师, 博士生导师。Email: zhouch0@163.com

多磷脂酶分解为游离脂肪酸,另外钙浓度增加使 Ca^{2+} 转运酶活力增加,从而消耗了更多ATP, Ca^{2+} 本身又可通过氧自由基途径造成组织损伤^[10]。徐昕等^[11]报道极限负荷训练组大鼠肾小球脏层上皮细胞线粒体钙和细胞质钙含量显著高于安静组和一般负荷训练组,并随训练周期的延长而增多,并且钙稳态失衡的变化规律同形态功能的改变基本一致。常波^[12]研究一次性力竭运动后大鼠的线粒体游离钙和对ATP合成能力的影响,发现与对照组相比,运动后即刻、1 h和24 h组肾线粒体游离钙显著升高,其中运动后1 h达到最高水平,脂质过氧化水平升高与肾线粒体中游离钙升高的时相基本一致。

1.4 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)的激活 这一内分泌轴的激活收缩肾血管,导致分配到肌肉、肺、心脏的血流量增多以满足代谢需要,有证据表明,剧烈运动时肾血流量可下降50%~75%^[13]。张丽霞等^[14]的研究表明,训练后大鼠血浆血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ)浓度的变化与肾小球滤过功能的变化平行,而在肾组织中的Ang Ⅱ浓度和肾组织细胞凋亡率呈明显正相关,说明训练后早期肾损伤的发生主要由血浆Ang Ⅱ浓度的变化导致,而肾组织中Ang Ⅱ的增加则在训练后延迟性肾损伤中发挥重要作用。李颜合和潘珊珊^[15]研究运动对肾血管紧张素ⅡAT-1受体表达的影响,发现中等强度运动训练使肾血管紧张素ⅡAT-1受体表达下调,以适应运动应激;大强度运动使肾血管紧张素ⅡAT-1受体表达上调,提示大强度运动可能有导致肾损害的趋势。同时有研究表明,RAAS系统在肾损伤后的再生修复中有重要作用,使用血管紧张素转化酶抑制剂(angiotension converting enzyme inhibitors, ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(Angiotensin Ⅱ receptor blocker, ARB)使Ang Ⅱ活性下降之后,生长因子合成减少,受损肾细胞增殖减少,凋亡增加,肾自身修复机制失灵^[16]。说明肾损伤修复过程中,RAAS系统在不同时程的作用侧重点不同,损伤、分化及增殖可能分别在再生修复的不同阶段占主导地位,并且相互重叠。

1.5 肾细胞的凋亡增加 钙超载会导致细胞凋亡,可能机制:钙超载后激活c钙依赖性的核酸内切酶,从而使双链DNA在核小体连接部位裂解,形成DNA分块;钙超载可激活蛋白酶C,使G蛋白磷酸化,G蛋白减少,胞内cAMP增加,导致细胞凋亡^[17]。另外,高强度运动上调调控凋亡基因如Bcl-2家族等。研究认为,剧烈运动后实验大鼠凋亡调控基因Bax/Bcl-2比值上升,肾小球和肾间质细胞凋亡数量同时增加,与尿蛋白排泄率及氧自由基的增加一致,说明肾细胞凋亡参与了蛋白尿及肾损伤的发生过程。郝诚诚和吴广礼^[18]的后续研究发现,过度训练可通过上调TLR4的表达激活死亡受体凋亡通路诱导大鼠肾小管上皮细胞凋亡,山莨菪碱的干预可以减少凋亡的发生。与此同时,过度运动也可以上调抑制凋亡的胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF-I),来发挥对肾的保护作用^[19]。

1.6 MicroRNA的异常表达 MicroRNA(miRNA)是一类作用

于靶基因mRNA发挥转录后基因调控活性的小分子非编码RNA,它的异常表达与疾病的发生发展密切相关。近期的研究证实,肾IRI后多种miRNA异常表达,可能参与了肾IRI过程的调控。miRNA可通过调控炎症性介质的合成与分泌、作用于凋亡与增殖相关基因、诱导内皮祖细胞的聚集等多种途径参与IRI的损伤以及修复过程^[20]。同时运动医学领域也发现miRNA的表达和骨骼肌、心肌纤维的损伤、修复有明显的关系,其有望成为评估损伤程度、评价训练水平的新的标记物和介入靶点^[21]。

2 运动性急性肾损伤的流行病学

目前,针对运动性急性肾损伤的大规模流行病学调查较少,2009年李猛等^[22]收集1 350名海军某部官兵在高温高湿条件下武装越野5 km训练之后的即刻尿液,发现训练后血尿发生率为2.1%,血红蛋白尿发生率7.4%,蛋白尿发生率44%,尿N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷水解酶(N-acetyl-β-D-glucosaminidase, NAG)异常率57.1%,尿视黄醛结合蛋白(retinol binding protein, RBP)异常率57.3%。张朝阳等^[23]对海军某部参加武装越野5 km的1 670名官兵进行抽样调查,以训练后24 h尿蛋白、尿红细胞、尿mALB、尿NAG中至少一项阳性定义为肾损伤,肾损伤的发生率为10.0%。

Tian等对10名参加21 km长跑的运动员进行研究,发现运动后2~4 h估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)较基线下降20%,24 h后eGFR并没有完全恢复。Hoffman等^[24]对参加并且坚持到终点的161 km超长马拉松跑的207名选手进行研究,训练结束后30 min以内收集血液及尿液样本,化验血肌酐以及肌酸激酶等指标,根据RIFLE标准,9名运动员血肌酐升高2倍,62名血肌酐升高1.5倍,34%的运动员达到急性肾损伤的标准,遗憾的是该研究没有对后续各个时间点肾功能变化进行追踪。McCullough等^[25]随机挑选出25名马拉松比赛运动员,完整采取基线、训练后即刻、24 h血尿样本,根据AKIN诊断标准,10名选手发生AKI,发生率为40%,在24 h后血肌酐以及NGAL、KIM-1等标记物都降至正常。

3 运动性急性肾损伤的危险因素

外因:运动的环境、体育训练的强度、体育训练的类型等。环境研究最多的是温度,严重的中暑称为热射病,可以造成全身炎症的激活,导致横纹肌溶解症、弥散性血管内凝血、多脏器功能衰竭^[26]。孟建中等^[27]对过度训练导致横纹肌溶解合并急性肾损伤的37例病例进行分析,发现损伤多发生在高温高湿的环境下。李猛等^[22]对我海军某部1 320名战士武装越野5 km后的肾损伤进行分析,发现不同运动场地的肾损伤发生率不同,湿软泥土路面上进行训练的部队较在沥青坚硬的路面上进行训练的部队尿NAG、尿RBP水平明显降低,原因可能是泥土路面可减震,对肾的物理影响较小。另有研究认为,田径、游泳、球类运动导致的血尿、蛋白尿发生率较其他类型运动高^[28]。

内因:参训人员的体质、训练技巧、心理因素等。先天性低尿酸血症是目前个案报道较多的运动导致肾损伤的

病因,它是由编码肾小管尿酸转运体(URTA1)的基因缺陷所引起的,导致肾小管对尿酸的重吸收障碍,从而引起尿酸排泄增多和肾性低尿酸血症^[29]。迄今全世界已有100余例先天性低尿酸血症并发运动肾损伤的报道,其发病率低,我国报道较少。多项研究发现,刚服役的新兵肾损伤发生率明显高于老兵^[22,27]。可能原因:1)新兵特别是现在大学生士兵普遍身体素质薄弱;2)新兵没有训练前适应性训练,对训练方法没有掌握;3)新兵对训练环境的不适应,有心理的焦虑恐惧感。毛忠强等^[30]对士兵军事训练伤与心理因素的关系进行了调查,结果显示,军事训练伤组的躯体化、抑郁、恐惧因子得分和总分显著高于对照组($P < 0.05$),提示心理因素与军事训练伤的发生存在一定关系。如果能在训练之前有针对性地做心理疏导、心理咨询、心理教育等,可能会对减少训练伤的发生率起到积极作用。张昊和朱青峰^[31]对115名新兵所进行的调查中,发现5 km武装越野前进行心理干预的士兵躯体损伤发生率较未接受心理干预者小。

4 运动性急性肾损伤的早期诊断

运动性急性肾损伤患者大部分以无症状性的血尿蛋白尿为主,若不引起重视,有引起其余脏器功能损伤的风险^[2]。目前,急性肾损伤的诊断主要依据血清肌酐的变化,而运动后肌肉代谢旺盛,血清肌酐受到的影响比较大,且血肌酐升高至峰值的时间一般在损伤后24~48 h^[32],故以血肌酐为标准诊断运动性急性肾损伤不妥当,其易受到年龄、性别、种族、肌肉容量、饮食等因素影响^[33]。中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白酶(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、胱抑素C(cystatin C, Cysc)、IL-18、肾损伤因子-1(kidney injury molecular-1, KIM-1)作为新兴的肾损伤标记物,已经被临床试验证实,在早期诊断造影剂肾病、心脏术后AKI、重症监护室出现的AKI等有较好的敏感度和特异度^[34-37]。已经有研究者将其应用拓展到过度运动造成的肾损伤的诊断中。

Mccullough等^[25]收集了25名马拉松运动员基线、运动后即刻、运动后24 h的血清肌酐、血清NGAL、血清KIM-1数据,发现依据AKIN诊断标准,40%(10名)运动员出现AKI,训练后即刻血清NGAL(47.1 ± 27.7) ng/ml、KIM-1(3.3 ± 1.7) ng/ml,较基线值明显升高,训练后24 h尚未回到基线水平,但因样本量较小无法模拟受试者特征曲线以及计算诊断的截断值。陈洪等^[38]以在高温高湿条件下参加5 km武装越野的战士为研究对象,采集基线、训练后6 h、训练后12 h的血液、尿液标本,以24 h后尿检异常(尿微量白蛋白mALB、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶NAG阳性)为急性肾损伤标准。结果发现训练后6 h尿NGAL、KIM-1水平明显升高,以尿NGAL 21.50 ng/ml为截断值时,其诊断AKI的敏感性为82.5%,特异性67.4%;尿KIM-1 189.84 pg/ml为截断值时,其敏感性82.5%,特异性71.7%。张朝阳等^[23]收集了上述研究的标本,进行尿液IL-18的检测,发现以训练后6 h尿液IL-18联合mALB、NAG为标准,急性肾损伤的检出率达到86.16%。

Junglee等^[39]的研究对新型标记物的使用提出了质疑。

他的研究目的是为了判断NGAL是否在导致蛋白尿升高的高强度运动后上调以及蛋白尿对肾损伤指标NGAL的影响。研究分别选取10名训练后出现蛋白尿以及10名训练后无蛋白尿的对象,进行短时间高强度的运动(包括800 m冲刺跑),记录基线、训练后即刻、训练后25 min、1 h、2 h的血尿NGAL、尿白蛋白、尿肌酐和尿量。结果发现,蛋白尿的易感性并不影响高强度运动对肾损伤标记物的反应,但是经过对尿量、血NGAL的分析,认为除了肾小管损伤分泌NGAL外,存在尿液浓缩以及血浆NGAL清除率下降导致的NGAL浓度升高的因素。因此,建议在标准化的技术未成熟以前,用NGAL评价运动后肾损伤仍需谨慎。

5 结语

运动后急性肾损伤特别是高强度军事训练后的肾损伤发病率较高,致病机制多样。通过评估危险因素筛选出高危人群以及早期诊断肾损伤非常关键,对这些高危人群训练前、训练中、训练后的干预有可能促进肾功能的恢复。而新兴的肾损伤标记物作为早期诊断AKI的工具,其检验手段将朝着更加方便、快捷、精确的方向发展。

参考文献

- 1 苗利辉,刘辉,宋青,等. 军事训练致横纹肌溶解症并发急性肝衰竭1例报道[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(10): 1069-1070.
- 2 Carter R, Cheuvront SN, Williams JO, et al. Epidemiology of hospitalizations and deaths from heat illness in soldiers [J]. Med Sci Sports Exerc, 2005, 37(8): 1338-1344.
- 3 Poortmans JR. Exercise and renal function [J]. Sports Med, 1984, 1(2): 125-153.
- 4 Nath KA, Norby SM. Reactive Oxygen species and acute renal failure [J]. Am J Med, 2000, 109(8): 665-678.
- 5 袁铭,肖漓,许晓光,等. 地奥司明对肾缺血再灌注大鼠肾组织MPO和中性粒细胞CD11b、CD54及CD62L水平的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(8): 1492-1495.
- 6 袁铭,石炳毅,钱叶勇. 地奥司明对肾缺血/再灌注大鼠血清和肾组织中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8和IL-10水平的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(6): 1066-1070.
- 7 Sugama K, Suzuki K, Yoshitani K, et al. Urinary excretion of cytokines versus their plasma levels after endurance exercise [J]. Exerc Immunol Rev, 2013, 19: 29-48.
- 8 Sugama K, Suzuki K, Yoshitani K, et al. Changes of thioredoxin, oxidative stress markers, inflammation and muscle/renal damage following intensive endurance exercise [J]. Exerc Immunol Rev, 2015, 21: 130-142.
- 9 周海涛,曹建民. 补益中药对运动性肾缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 中国运动医学杂志, 2013, 32(6): 519-524.
- 10 陈军宁,王昌明. 肾缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 医学信息, 2010, 23(7): 2246-2248.
- 11 徐昕,岑浩望,尤春英,等. 模拟过度训练对大鼠肾脏细胞内钙稳态的影响[J]. 中国运动医学杂志, 1999, 18(3): 233-235.
- 12 常波. 运动源性自由基对大鼠肾脏线粒体游离钙和ATP合成能力的影响[J]. 上海体育学院学报, 2006, 30(2): 72-75.
- 13 Maeda S, Iemitsu M, Jesmin S, et al. Acute exercise causes an enhancement of tissue renin-angiotensin system in the kidney in rats [J]. Acta Physiol Scand, 2005, 185(1): 79-86.
- 14 张丽霞,吴广礼,黄旭东. 血管紧张素II在过度训练致大鼠急性肾损伤中的作用[J]. 微循环学杂志, 2008, 18(2): 4-7.
- 15 李颜合,潘珊珊. 运动对肾脏血管紧张素II AT1受体表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2006, 25(1): 37-40.

- 16 谷松磊, 白海涛. 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素 II 1 型受体拮抗剂抑制血管紧张素 II 促增殖在急性肾损伤发生发展中的作用 [J]. 临床内科杂志, 2013, 30 (6): 431-432.
- 17 Salas MA, Valverde CA, Sánchez G, et al. The signalling pathway of CaMKII-mediated apoptosis and necrosis in the ischemia/reperfusion injury [J]. J Mol Cell Cardiol, 2010, 48 (6): 1298-1306.
- 18 郝诚诚, 吴广礼. 过度训练可部分通过上调 TLR4 的表达激活死亡受体凋亡通路诱导大鼠肾小管上皮细胞凋亡 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13 (2): 125-128.
- 19 黄旭东, 吴广礼. 过度训练致急性肾损伤大鼠肾组织胰岛素样生长因子的表达及其意义 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13 (1): 22-24.
- 20 Shapiro MD, Bagley J, Latz J, et al. MicroRNA expression data reveals a signature of kidney damage following ischemia reperfusion injury [J]. PLoS One, 2011, 6 (8): e23011.
- 21 Baggish AL, Hale A, Weiner RB, et al. Dynamic regulation of circulating microRNA during acute exhaustive exercise and sustained aerobic exercise training [J]. J Physiol, 2011, 589 (Pt 16): 3983-3994.
- 22 李猛, 周春华, 余永武, 等. 高强度军事训练致非创伤性肾损伤相关因素分析 [J]. 军医进修学院学报, 2009, 30 (5): 635-636.
- 23 张朝阳, 周春华, 陈洪, 等. IL-18、NAG、mALB 联合检测早期诊断高强度军事训练致肾损伤 [J]. 军事医学, 2014 (11): 912-914.
- 24 Hoffman MD, Stuenkel KJ, Fogard K, et al. Urine dipstick analysis for identification of runners susceptible to acute kidney injury following an ultramarathon [J]. J Sports Sci, 2013, 31 (1): 20-31.
- 25 McCullough PA, Chinnaiyan KM, Gallagher MJ, et al. Changes in renal markers and acute kidney injury after marathon running [J]. Nephrology (Carlton), 2011, 16 (2): 194-199.
- 26 Adams T, Stacey E, Stacey S, et al. Exertional heat stroke [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2012, 73 (2): 72-78.
- 27 孟建中, 张永寿, 葛延明, 等. 过度训练致横纹肌溶解症并发急性肾衰竭的相关因素分析 [J]. 实用医药杂志, 2004, 21 (9): 769-771.
- 28 Holmes FC, Hunt JJ, Sevier TL. Renal injury in sport [J]. Curr Sports Med Rep, 2003, 2 (2): 103-109.
- 29 Shen H, Feng C, Jin X, et al. Recurrent exercise-induced acute kidney injury by idiopathic renal hypouricemia with a novel mutation in the SLC2A9 gene and literature review [J]. BMC Pediatr, 2014, 14: 73.
- 30 毛忠强, 李清亚, 王晓慧. 士兵心理因素与军事训练伤关系研究进展 [J]. 人民军医, 2008, 51 (10): 632-633.
- 31 张昊, 朱青峰. 新兵全副武装 5km 越野训练干预前后心理卫生状况分析 [J]. 临床军医杂志, 2005 (3): 353-354.
- 32 Dennen P, Parikh CR. Biomarkers of acute kidney injury: can we replace serum creatinine? [J]. Clin Nephrol, 2007, 68 (5): 269-278.
- 33 De Geus HR, Betjes MG, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges [J]. Clin Kidney J, 2012, 5 (2): 102-108.
- 34 De Geus HR, Bakker J, Lesaffre EM, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin at ICU admission predicts for acute kidney injury in adult patients [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183 (7): 907-914.
- 35 Luo Q, Zhou F, Dong H, et al. Implication of combined urinary biomarkers in early diagnosis of acute kidney injury following percutaneous coronary intervention [J]. Clin Nephrol, 2013, 79 (2): 85-92.
- 36 Katagiri D, Doi K, Honda K, et al. Combination of two urinary biomarkers predicts acute kidney injury after adult cardiac surgery [J]. Ann Thorac Surg, 2012, 93 (2): 577-583.
- 37 Duan SB, Liu GL, Yu ZQ, et al. Urinary KIM-1, IL-18 and Cys-c as early predictive biomarkers in gadolinium-based contrast-induced nephropathy in the elderly patients [J]. Clin Nephrol, 2013, 80 (5): 349-354.
- 38 陈洪, 张宝和, 张朝阳, 等. 肾损伤分子-1、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在早期诊断高强度军训致肾损伤的临床研究 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2014, 9 (11): 1016-1020.
- 39 Junglee NA, Lemmey AB, Burton M, et al. Does proteinuria-inducing physical activity increase biomarkers of acute kidney injury? [J]. Kidney Blood Press Res, 2012, 36 (1): 278-289.