

# 新型冠状病毒感染对未接受肾脏替代治疗的慢性肾脏病患者肾功能的长期影响

田倩倩<sup>1</sup>, 吴秋婵<sup>1</sup>, 冯远军<sup>1</sup>, 张祖隆<sup>2</sup>, 李玫<sup>1</sup>, 张炫<sup>1</sup>,  
谢谋进<sup>1</sup>, 青群超<sup>1</sup>, 刘磊<sup>1</sup>

(1. 贵州航天医院 肾脏风湿科, 贵州 遵义, 563000;

2. 贵州医科大学附属医院 肾脏内科, 贵州 贵阳, 550001)

**摘要:** **目的** 探讨新型冠状病毒感染(COVID-19)对未接受肾脏替代治疗的慢性肾脏病(CKD)患者肾功能的长期影响。**方法** 选取贵州航天医院2022年12月—2023年3月收治的确诊COVID-19时估算肾小球滤过率(eGFR)  $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  的39例CKD患者纳入COVID-19组,另选取2021年9—12月收治的未患COVID-19的40例CKD患者纳入对照组。比较2组患者的eGFR变化情况,基于混合线性模型分析COVID-19组eGFR水平随时间的变化。**结果** COVID-19组患者的基线eGFR水平和随访1、3个月时的eGFR水平与对照组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );随访1年时,COVID-19组患者的eGFR水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。混合线性模型分析结果显示,COVID-19组患者发生COVID-19后1年内eGFR水平下降 $1.84 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ,相当于较基线水平下降4.62%,其中糖尿病患者的eGFR水平下降幅度最大(7.45%)。**结论** 未接受肾脏替代治疗的CKD患者发生COVID-19后1年内eGFR大幅下降,肾功能恶化加剧,应接受密切的长期肾功能监测和及时干预。

**关键词:** 慢性肾脏病; 新型冠状病毒感染; 估算肾小球滤过率; 肾脏替代治疗

中图分类号: R 692; R 511; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)18-086-04 DOI: 10.7619/jcmp.20242826

## Impact of Coronavirus Disease 2019 on long-term renal function in patients with chronic kidney disease undergoing no renal replacement therapy

TIAN Qianqian<sup>1</sup>, WU Qiuchan<sup>1</sup>, FENG Yuanjun<sup>1</sup>, ZHANG Zulong<sup>2</sup>, LI Mei<sup>1</sup>,  
ZHANG Xuan<sup>1</sup>, XIE Moujin<sup>1</sup>, QING Qunchao<sup>1</sup>, LIU Lei<sup>1</sup>

(1. Department of Nephrology and Rheumatology, Guizhou Aerospace Hospital, Zunyi, Guizhou,

563000; 2. Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University,

Guiyang, Guizhou, 550001)

**Abstract: Objective** To investigate the impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on long-term renal function in patients with chronic kidney disease (CKD) who received no renal replacement therapy. **Methods** Thirty-nine CKD patients with an estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  at the time of COVID-19 diagnosis, admitted to Guizhou Aerospace Hospital from December 2022 to March 2023, were enrolled in the COVID-19 group. Additionally, 40 CKD patients without COVID-19 from September to December 2021, were included in control group. Changes in eGFR were compared between the two groups, and the temporal trend of eGFR in the COVID-19 group was analyzed using a mixed-effects linear model. **Results** No statistically significant differences were observed in eGFR levels at baseline, 1- and 3-month of follow-up between the COVID-19 and control groups ( $P > 0.05$ ). However, at 1 year of follow-up, the eGFR level in the COVID-19 group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The mixed-effects linear model analysis revealed a decrease in eGFR by  $1.84 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$  within 1

year of COVID-19 onset in the COVID-19 group, which inclined 4.62% from baseline, with the most significant decline (7.45%) observed among diabetic patients. **Conclusion** Patients with CKD who have not undergone renal replacement therapy experience a substantial decline in eGFR and worsened renal function within 1 year of COVID-19, necessitating close long-term renal function monitoring and timely interventions.

**Key words:** chronic kidney disease; Coronavirus Disease 2019; estimated glomerular filtration rate; renal replacement therapy

新型冠状病毒感染 (COVID-19) 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 引起的一种呼吸系统疾病, 不仅可导致呼吸衰竭, 还会对肾脏及其他靶器官造成严重影响<sup>[1-2]</sup>。COVID-19 与慢性肾脏病 (CKD) 之间可能存在双向关系, CKD 患者感染 SARS-CoV-2 后病死率显著增加, 且 CKD 已被证实是 COVID-19 严重程度及相关不良后果的重要危险因素<sup>[3-4]</sup>。BOWE B 等<sup>[5]</sup> 发现, 在美国退伍军人中, 与未感染者相比, SARS-CoV-2 感染者 30 d 内经历多种肾脏事件的风险显著增加。一项针对透析患者随访 12 个月的研究<sup>[6]</sup> 发现, 与未感染 SARS-CoV-2 组相比, 感染 SARS-CoV-2 组患者的病死率更高。此外, 肾移植患者在初次感染 SARS-CoV-2 住院期间更易发生肾损伤, 且病死率较高; 约 90% 的在 COVID-19 中幸存的肾移植患者表现出急性后 COVID-19 综合征的症状, 如疲劳、不适和关节疼痛<sup>[7]</sup>。NUGENT J 等<sup>[8]</sup> 报道, 与未感染 SARS-CoV-2 的急性肾损伤 (AKI) 患者相比, 感染 SARS-CoV-2 的 AKI 患者出院后估算肾小球滤过率 (eGFR) 下降幅度更大。本研究评估未接受肾脏替代治疗的 CKD 患者感染 SARS-CoV-2 后肾功能的动态变化情况及远期预后, 以期更好地指导此类患者的长期肾功能监测、调整治疗与及时干预。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究选取 2022 年 12 月—2023 年 3 月在贵州航天医院住院的未接受肾脏替代治疗的 39 例 CKD 合并 COVID-19 患者作为研究对象, 设为 COVID-19 组。纳入标准: ① 确诊 COVID-19 时 eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) 者; ② 年龄 > 18 岁者; ③ 具备 1 年随访数据者。排除标准: ① SARS-CoV-2 的逆转录聚合酶链式反应 (RT-PCR) 检测结果为阴性者; ② 缺乏预后数据者; ③ 重型及危重症 COVID-19 患者; ④ 妊娠或计划妊娠

的女性。另选取具有类似特征的非同期 (2021 年 9—12 月) 住院的未患 COVID-19 的 40 例 CKD 患者, 设为对照组。本研究经贵州航天医院医学伦理审查委员会批准, 批件号为伦审 [2024] 1-09。

### 1.2 方法

① 记录 2 组患者的基线资料, 包括年龄、性别和 COVID-19 疫苗接种情况等。② 记录 2 组患者的基础疾病情况, 包括糖尿病、高血压、心血管疾病、慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、脑血管疾病及肿瘤等。③ 记录 2 组患者的基线 eGFR 水平, 并记录 COVID-19 组患者确诊后随访 1、3、6、9、12 个月时的 eGFR 水平和对照组随访 1、3、12 个月时的 eGFR 水平。SARS-CoV-2 感染日期记为 COVID-19 症状出现的日期, 若无症状记录, 则记为首次阳性检测样本的采集日期; 若上述两者均不可得, 则记为 COVID-19 病例报告日期。COVID-19 组基线 eGFR 指 SARS-CoV-2 感染前 15 ~ 183 d 记录的 eGFR, 若期间存在多个 eGFR 记录, 则选用感染前 90 d 内的最新 eGFR 值。

### 1.3 统计学分析

本研究采用 Microsoft Excel 2016 软件建立电子信息数据库, 并采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述, 组间比较采用  $t$  检验; 不符合正态分布的计量资料以 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 描述, 采用非参数检验; 计数资料以 [ $n(\%)$ ] 描述, 比较采用  $\chi^2$  检验。采用混合线性模型分析同一研究个体的 eGFR 重复测量数据, 探讨 COVID-19 发生后 eGFR 随时间的变化趋势, 并进一步根据有无糖尿病及性别进行亚组分析。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

COVID-19 组患者的年龄、性别、基础疾病及疫苗接种情况与对照组患者比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较[n(%)] [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

指标	分类	COVID-19 组 (n = 39)	对照组 (n = 40)	χ <sup>2</sup> /U	P
性别	男	24 (61.54)	25 (62.50)	0.008	0.930
	女	15 (38.46)	15 (37.50)		
年龄/岁		77.00 (64.00, 82.00)	75.50 (63.25, 80.75)	-0.628	0.530
基础疾病	糖尿病	12 (30.77)	10 (25.00)	0.327	0.567
	高血压	29 (74.36)	30 (75.00)	0.004	0.948
	心血管疾病	14 (35.90)	12 (30.00)	0.311	0.577
	COPD	6 (15.38)	5 (12.50)	0.137	0.711
	脑血管病	16 (41.03)	15 (37.50)	0.103	0.748
	肿瘤	5 (12.82)	5 (12.50)	0.002	0.966
	疫苗接种	有	15 (38.46)	20 (50.00)	1.065
	无	24 (61.54)	20 (50.00)		

COPD: 慢性阻塞性肺疾病。

### 2.2 eGFR 水平变化

COVID-19 组患者的基线 eGFR 水平和随访 1、3 个月时的 eGFR 水平与对照组比较, 差异均无统

计学意义 (P > 0.05); 随访 1 年时, COVID-19 组患者的 eGFR 水平低于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表 2。

表 2 2 组患者 eGFR 水平变化情况比较 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

组别	n	基线	随访 1 个月时	随访 3 个月时	随访 12 个月时
对照组	40	47.01 (32.82, 52.68)	46.93 (32.74, 52.61)	46.75 (32.58, 52.42)	45.99 (31.93, 51.60)
COVID-19 组	39	43.45 (28.75, 48.70)	43.34 (28.61, 48.54)	43.12 (28.32, 48.21)	41.48 (26.50, 47.04)*

eGFR: 估算肾小球滤过率。与对照组比较, \*P < 0.05。

### 2.3 COVID-19 组患者 eGFR 水平随时间的变化趋势

确诊 COVID-19 至随访 12 个月期间, COVID-19 组约有 1/3 的患者在各观察时点保持 eGFR < 30 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), 且大多数患者在各观察时点保持 eGFR 水平在 30 ~ 60 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), 见图 1。

于较基线水平下降 4.62%。基于糖尿病状况和性别的亚组分析结果显示, 糖尿病患者的 eGFR 水平相较基线水平下降幅度最大 (7.45%), 其次是男性患者 (5.56%), 见表 3。

## 3 讨论

本研究调查未接受肾脏替代治疗的 CKD 患者感染 SARS-CoV-2 后肾功能的动态变化情况及远期预后, 并与未感染 SARS-CoV-2 的 CKD 患者进行比较分析。结果显示, 虽然 COVID-19 组患者随访 1、3 个月时的 eGFR 水平与对照组无显著差异, 但其随访 1 年时的 eGFR 水平显著低于对照组患者, 表明感染 SARS-CoV-2 后 CKD 患者的肾脏功能可能受到长期影响。

COVID-19 组观察结果显示, 约有 1/3 的患者在各观察时点保持 eGFR < 30 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), 且大多数患者在各观察时点保持 eGFR 水平在 30 ~ 60 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)。混合线性模型分析结果显示, COVID-19 发生后 1 年内患者的 eGFR 水平下降 1.84 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), 相当于较基线水平下降 4.62%, 且患有糖尿病的 COVID-19 患者 eGFR 下降幅度最大 (7.45%)。ATIQUZZAMAN M 等<sup>[9]</sup> 研究发现, 长期感染 SARS-CoV-2 的患者

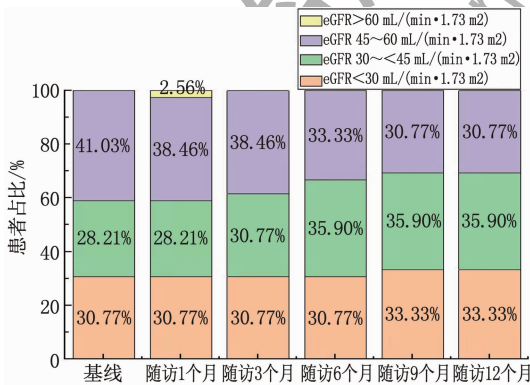


图 1 COVID-19 组患者 eGFR 水平随时间的变化趋势

### 2.4 COVID-19 组 eGFR 的混合线性模型分析结果

混合线性模型分析结果显示, COVID-19 组患者感染后 eGFR 水平每月下降 0.15 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), 这意味着 COVID-19 发生后 1 年内患者的 eGFR 水平预计下降 1.84 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), 相当

表 3 COVID-19 组 eGFR 的混合线性模型分析结果

mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>)

样本类型	基线预测 eGFR(模型截距)	eGFR 月度变化	eGFR 年度变化	较基线下降幅度/%	P
整体(n=39)	39.80	-0.15	-1.84	4.62	<0.05
糖尿病患者(n=12)	37.85	-0.24	-2.82	7.45	<0.05
非糖尿病患者(n=27)	40.66	-0.12	-1.41	3.45	<0.05
男性(n=24)	39.15	-0.18	-2.18	5.56	<0.05
女性(n=15)	40.84	-0.11	-1.30	3.19	<0.05

eGFR 年度变化 = eGFR 月度变化 × 12。

在感染后 1 年内, eGFR 水平较基线下降 3.39%。

本研究观察到的 eGFR 下降率高于每年 1 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) 的正常年龄相关下降率, 且即使非糖尿病患者也表现出每年 1.41 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) 的 eGFR 下降率。进行性肾衰被定义为 eGFR 每年损失 >3.3%<sup>[10]</sup>, 而本研究中 eGFR 每年损失 4.62%, 达到了进行性肾衰的标准。本研究中, 糖尿病患者的 eGFR 平均每年损失 2.82 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>), 高于既往研究<sup>[11]</sup>报道的高危糖尿病患者。NOJIMA J 等<sup>[12]</sup>提出, 2 型糖尿病患者如果 1 年内 eGFR 下降率 >7.5%, 则预后可能较差。本研究中, 2 型糖尿病患者随访 1 年内 eGFR 下降率为 7.45%, 提示糖尿病患者感染 SARS-CoV-2 后预后不佳。本研究还发现, 与女性相比, 男性的 eGFR 下降幅度更大。这可能是因为男性的心血管疾病、高血压和糖尿病发病率均较高, 而这些疾病均为已知的 CKD 危险因素。此外, 性别也被认为是进展至肾衰竭风险的重要预测因素之一, 与女性相比, 男性进展为终末期肾病的风险更高<sup>[12]</sup>。因此, 男性 eGFR 下降可能与其 CKD 相关合并症更多有关。

COVID-19 肾损害的发病机制涉及多个方面: 一是病毒通过与肾实质上的血管紧张素转换酶 2(ACE2) 结合, 导致直接的肾脏损害<sup>[14]</sup>; 二是感染引发的细胞因子风暴, 可导致肾小管和内皮功能障碍<sup>[15]</sup>, 甚至毛细血管渗漏, 进而可能引发弥漫性血管内凝血<sup>[16]</sup>; 三是 COVID-19 引起的高凝状态可能导致肾小管坏死, 造成不可逆的肾脏损害<sup>[17-19]</sup>。JANSEN J 等<sup>[20]</sup>发现, SARS-CoV-2 可以直接感染肾细胞, 与肾脏纤维化风险增加有关。COVID-19 期间肾脏受累的病理生理机制复杂多样, 这些因素的影响可能随时间发生变化。SARS-CoV-2 的直接和间接影响可能在患者出院后的恢复过程中持续存在, 提示 COVID-19 患者的肾脏功能可能受到长期影响。

本研究亦存在一些局限性: 由于中国放开疫

情防控后迎来 COVID-19 发病高峰期, 大部分患者均发生 COVID-19, 同期难以找到未感染患者作为对照, 本研究最终选用非同期患者纳入对照组。此外, 本研究为回顾性研究, 样本量较小, 观察时间较短, 可能对研究结果造成干扰, 后续需开展大规模的长期研究进一步证实。

综上所述, CKD 患者发生 COVID-19 后 1 年内 eGFR 大幅下降, 肾功能恶化加剧。COVID-19 患者出院后通常未接受规律的肾功能随访, 往往无法发现肾功能在感染 SARS-CoV-2 后下降幅度更大。因此, 临床医师应对发生 COVID-19 的 CKD 患者进行密切的长期肾功能监测, 并积极治疗肾功能恶化相关并发症, 以延缓其开始肾脏替代治疗的时间。

#### 参考文献

- [1] WIERSINGA W J, RHODES A, CHENG A C, *et al.* Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review[J]. JAMA, 2020, 324(8): 782-793.
- [2] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [3] OZTURK S, TURGUTALP K, ARICI M, *et al.* Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: a nationwide analysis from Turkey[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(12): 2083-2095.
- [4] KANG S H, KIM S W, KIM A Y, *et al.* Association between chronic kidney disease or acute kidney injury and clinical outcomes in COVID-19 patients[J]. J Korean Med Sci, 2020, 35(50): e434.
- [5] BOWE B, XIE Y, XU E, *et al.* Kidney outcomes in long COVID[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(11): 2851-2862.
- [6] CARRIAZO S, MAS-FONTO S, SEGHERS C, *et al.* Increased 1-year mortality in haemodialysis patients with COVID-19: a prospective, observational study[J]. Clin Kidney J, 2022, 15(3): 432-441.
- [7] CHENG Y C, LUO R, WANG K, *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19[J]. Kidney Int, 2020, 97(5): 829-838.

(下转第 94 面)

- [3] HARIHARAN S, ISRANI A K, DANOVIATCH G. Long-term survival after kidney transplantation [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(8): 729–743.
- [4] AGRAWAL A, ISON M G, DANZIGER-ISAKOV L. Long-term infectious complications of kidney transplantation [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17(2): 286–295.
- [5] BELLO A K, LEVIN A, LUNNEY M, *et al.* Status of care for end stage kidney disease in countries and regions worldwide: international cross sectional survey [J]. *BMJ*, 2019, 367: 15873.
- [6] LI Y J, LIU H X, YAN H, *et al.* Research advances on targeted-Treg therapies on immune-mediated kidney diseases [J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(2): 103257.
- [7] XIANG X H, ZHU J F, DONG G E, *et al.* Epigenetic regulation in kidney transplantation [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 861498.
- [8] 尚雅彬, 滕沙, 刘红霞, 等. 中文版免疫抑制药物依从性 Basel 评估量表在肝移植受者中应用的信效度研究 [J]. *护理管理杂志*, 2017, 17(1): 17–19.
- [9] 章琳, 王融溶, 董思依, 等. 肝移植患者免疫抑制药物依从性现状及影响因素分析 [J]. *护理与康复*, 2021, 20(11): 17–20, 27.
- [10] 滕沙, 张文馨, 林晓鸿, 等. 成人肾移植受者服药依从性与服药信念的研究 [J]. *护理学杂志*, 2015, 30(18): 1–5.
- [11] 托娅, 张春媛, 姜伟, 等. 免疫抑制剂用药依从性管理对肾移植受者移植肾功能的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(10): 79–83.
- [12] DRICK N, SEELIGER B, FUGE J, *et al.* Self-reported non-adherence to immunosuppressive medication in adult lung transplant recipients—a single-center cross-sectional study [J]. *Clin Transplant*, 2018, 32(4): e13214.
- [13] DANUSER B, SIMCOX A, STUDER R, *et al.* Employment 12 months after kidney transplantation: an in-depth bio-psycho-social analysis of the Swiss Transplant Cohort [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175161.
- [14] 刘征, 王毅, 王琦, 等. 基于计划行为理论的健康教育对肾移植患者服药依从性的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(15): 120–124, 127.
- [15] WINICHAKOON P, CHAIWARITH R, CHATTIPAKORN N, *et al.* Impact of gut microbiota on kidney transplantation [J]. *Transplant Rev*, 2022, 36(1): 100668.
- [16] JURDI A A, DA SILVA MARTINS J, RIELLA L V. Mineral bone disorders in kidney transplantation [J]. *Semin Nephrol*, 2021, 41(2): 168–179.
- [17] LAI X Q, ZHENG X, MATHEW J M, *et al.* Tackling chronic kidney transplant rejection: challenges and promises [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 661643.
- [18] DWYER K M. Burnstock oration - purinergic signalling in kidney transplantation [J]. *Purinergic Signal*, 2022, 18(4): 387–393.
- [19] RAMESH PRASAD G V R, SAHAY M, KIT-CHUNG NG J. The role of registries in kidney transplantation across international boundaries [J]. *Semin Nephrol*, 2022, 42(4): 151267.
- [20] EHLAYEL A, SIMMS K J A, ASHOOR I F. Emerging monitoring technologies in kidney transplantation [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(10): 3077–3087.
- [21] CIRIA R, GÓMEZ-LUQUE I, CORTÉS M, *et al.* Interaction between tacrolimus, MELD score and acute kidney injury after liver transplantation. Analysis on a large contemporary bicenter meld-era series [J]. *Clin Transplant*, 2020, 34(9): e13890.
- [22] MIKULSKI B S, BELLEI E A, BIDUSKI D, *et al.* Mobile health applications and medication adherence of patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Prev Med*, 2022, 62(4): 626–634.
- [23] LOR M, KOLECK T A, BAKKEN S, *et al.* Association between health literacy and medication adherence among hispanics with hypertension [J]. *J Racial Ethn Health Disparities*, 2019, 6(3): 517–524.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋; 校对: 梁琥)

(上接第 89 面)

- [8] NUGENT J, AKLILU A, YAMAMOTO Y, *et al.* Assessment of acute kidney injury and longitudinal kidney function after hospital discharge among patients with and without COVID-19 [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(3): e211095.
- [9] ATIQUZZAMAN M, THOMPSON J R, SHAO S, *et al.* Long-term effect of COVID-19 infection on kidney function among COVID-19 patients followed in post-COVID-19 recovery clinics in British Columbia, Canada [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38(12): 2816–2825.
- [10] KROLEWSKI A S, NIEWCZAS M A, SKUPIEN J, *et al.* Early progressive renal decline precedes the onset of microalbuminuria and its progression to macroalbuminuria [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1): 226–234.
- [11] WANNER C, HEERSPINK H J L, ZINMAN B, *et al.* Empagliflozin and kidney function decline in patients with type 2 diabetes: a slope analysis from the EMPA-REG OUTCOME trial [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(11): 2755–2769.
- [12] NOJIMA J, MEGURO S, OHKAWA N, *et al.* One-year eGFR decline rate is a good predictor of prognosis of renal failure in patients with type 2 diabetes [J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2017, 93(9): 746–754.
- [13] TANGRI N, STEVENS L A, GRIFFITH J, *et al.* A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure [J]. *JAMA*, 2011, 305(15): 1553–1559.
- [14] PAN X W, XU D, ZHANG H, *et al.* Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(6): 1114–1116.
- [15] BUONAGURO F M, ASCIERTO P A, MORSE G D, *et al.* Covid-19: time for a paradigm change [J]. *Rev Med Virol*, 2020, 30(5): e2134.
- [16] HENDERSON L A, CANNA S W, SCHULERT G S, *et al.* On the alert for cytokine storm: immunopathology in COVID-19 [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(7): 1059–1063.
- [17] LI H, LIU L, ZHANG D Y, *et al.* SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses [J]. *Lancet*, 2020, 395(10235): 1517–1520.
- [18] TANG N, BAI H, CHEN X, *et al.* Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(5): 1094–1099.
- [19] TERPOS E, NTANASIS-STATHOPOULOS I, ELALAMY I, *et al.* Hematological findings and complications of COVID-19 [J]. *Am J Hematol*, 2020, 95(7): 834–847.
- [20] JANSEN J, REIMER K C, NAGAI J S, *et al.* SARS-CoV-2 infects the human kidney and drives fibrosis in kidney organoids [J]. *Cell Stem Cell*, 2022, 29(2): 217–231. e8.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋; 校对: 索晓灿)