

羟乙基淀粉与重症患者急性肾损伤的相关性研究

汪正光 张牧城 汪健蕾 方向群 郑绍鹏 张曲鑫

【摘要】目的 探讨重症患者发生急性肾损伤(AKI)的危险因素,并评价羟乙基淀粉(HES)对重症患者AKI发生的影响。**方法** 采用前瞻性观察性研究方法,选择2012年3月至2013年10月入住皖南医学院附属黄山市人民医院重症医学科的重症患者。记录患者的人口学资料、既往史、入院后情况、病情严重程度、输血及用药情况。根据急性肾损伤协作网(AKIN)标准将入选患者分为AKI组和非AKI组,采用单因素和多因素logistic回归分析重症患者发生AKI的危险因素,并评价HES 130/0.4在其中的作用。**结果** 研究期间医院共收治1 152例患者,有314例被纳入本研究,其中89例出现AKI。按AKIN分期标准,1期59例,2期19例,3期11例。单因素分析结果显示:年龄、合并高血压、合并糖尿病、急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评分(SOFA)、SOFA凝血评分、SOFA神经评分、SOFA心血管评分、入重症加强治疗病房(ICU)时pH值、入ICU时血糖水平、HES总剂量和出现休克是重症患者发生AKI的危险因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而使用HES和HES每日最大剂量不是重症患者发生AKI的危险因素(均 $P > 0.05$)。多因素logistic回归分析显示:SOFA总分[优势比(OR)=1.20, 95%可信区间(95%CI)=1.09~1.32, $P < 0.001$]、合并高血压(OR=2.44, 95%CI=1.22~4.89, $P = 0.012$)、入ICU时血糖水平(OR=1.85, 95%CI=1.32~2.59, $P < 0.001$)、出现休克(OR=3.81, 95%CI=1.93~7.53, $P < 0.001$)是重症患者发生AKI的独立危险因素,而HES总剂量不是重症患者发生AKI的独立危险因素(OR=0.77, 95%CI为0.68~0.87, $P < 0.001$)。**结论** SOFA总分、合并高血压、入ICU时血糖水平、出现休克是重症患者发生AKI的独立危险因素,而HES可能不是重症患者发生AKI的独立危险因素。

【关键词】 羟乙基淀粉; 急性肾损伤; 序贯器官衰竭评分; 血糖; 高血压; 休克; 危险因素

Investigation regarding the correlation between hydroxyethyl starch administration and acute kidney injury in critically ill patients Wang Zhengguang, Zhang Mucheng, Wang Jianlei, Fang Xiangqun, Zheng Shaopeng, Zhang Quchu. Department of Critical Care Medicine, People's Hospital of Huangshan, Wannan Medical College, Huangshan 245000, Anhui, China

Corresponding author: Zhang Mucheng, Email: zmc7085@126.com

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of the occurrence of acute kidney injury (AKI) in critically ill patients, and to investigate the effect of hydroxyethyl starch (HES) on renal function in these patients. **Methods** A prospective investigation was conducted. Critically ill patients admitted to Department of Critical Care Medicine of People's Hospital of Huangshan, Wannan Medical College from March 2012 to October 2013 were enrolled. For all the patients under observation, the following data were collected: demography, comorbidities, clinical presentation, severity of illness, and the use of blood product and drugs. All patients were divided into AKI group and non-AKI group by means of Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria, then the risk factors of AKI were investigated by means of univariate and multivariate logistic regression analysis. The effect of HES 130/0.4 administration on renal function in critically ill patients was evaluated. **Results** 314 patients were enrolled for study out of 1 152 patients admitted. Among these patients enrolled, 89 of them were found to suffer from AKI. AKI was classified as stage 1 in 59 patients, stage 2 in 19 patients, and stage 3 in 11 patients. It was shown by the univariate analysis that 12 variables were the risk factors of AKI, including age, hypertension, diabetes mellitus, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, coagulation SOFA score, neurological SOFA score, cardiovascular SOFA score, blood pH on intensive care unit (ICU) admission, blood glucose on ICU admission, accumulating dose of HES, and presence of shock ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). However, HES administration and daily maximum dose of HES were not the risk factors of AKI in critically ill patients (both $P > 0.05$). Using the multivariate logistic regression analysis, it was shown that total SOFA score [odds ratio (OR) = 1.20, 95% confidence interval (95%CI) = 1.09-

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.05.004

基金项目:安徽省“十二五”重点培育专科建设项目(01P45)

作者单位:245000 安徽黄山,皖南医学院附属黄山市人民医院重症医学科

通讯作者:张牧城, Email: zmc7085@126.com

1.32, $P < 0.001$], hypertension ($OR = 2.44$, $95\%CI = 1.22-4.89$, $P = 0.012$), blood glucose level on ICU admission ($OR = 1.85$, $95\%CI = 1.32-2.59$, $P < 0.001$), and presence of shock ($OR = 3.81$, $95\%CI = 1.93-7.53$, $P < 0.001$) were independent predictors of AKI in critically ill patients, however, the cumulative dose of HES was not independent risk factor for AKI ($OR = 0.77$, $95\%CI = 0.68-0.87$, $P < 0.001$). **Conclusions** Total SOFA score, hypertension, blood glucose level on ICU admission, and presence of shock were independent risk factors for AKI in critically ill patients. HES administration may not be a causative factor of an increased risk of AKI in the ICU.

【Key words】 Hydroxyethyl starch; Acute kidney injury; Sequential organ failure assessment; Blood glucose; Hypertension; Shock; Risk factor

羟乙基淀粉(HES)是药理学性质最接近天然胶体的人工胶体,在重症加强治疗病房(ICU)中广泛使用。但对于HES潜在的肾毒性一直存在争论。Sakr^[1]和Boussekey^[2]等的研究显示,HES对肾功能无影响,不是急性肾损伤(AKI)的独立危险因素。另一项在法国进行的研究也显示,HES与肾功能不全没有关系^[3]。也有一些研究对HES的安全性提出质疑。Schortgen等^[4]研究显示HES是AKI的危险因素。发表在《新英格兰医学杂志》上的一项随机对照研究显示,与林格液相比,使用HES的患者肾衰竭发生率更高,更需要肾脏替代治疗^[5]。因此,本研究以急性肾损伤协作网(AKIN)标准为诊断标准,探讨重症患者发生AKI的危险因素,并评价HES130/0.4对重症患者发生AKI的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性观察性研究方法。选择2012年3月至2013年10月在本院重症医学科住院的重症患者。①入选标准:年龄 ≥ 18 岁;需要液体复苏者。②排除标准:入住ICU时已确诊为AKI者;常规术后麻醉复苏者。③剔除标准:住院后在转出ICU前自动出院者;入住ICU后24h内死亡者。

本研究符合医学伦理学要求,经医院伦理委员会批准,并获得患者或家属的知情同意。

1.2 资料收集:设计表格记录以下内容:①人口学资料:年龄、性别;②既往史:高血压、糖尿病、动脉硬化、高脂血症、高尿酸血症、冠心病、慢性肝病、慢性肾病、慢性呼吸系统疾病、肿瘤;③入院后情况:原发病、体温、心率、呼吸频率、血压、血常规、肝功能、肾功能、电解质、血糖、出凝血功能、血气分析;④病情评分:急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分^[6]、序贯器官衰竭评分(SOFA)^[7],评分时取入ICU 24h内各项指标的最差值;⑤输血及用药情况:红细胞悬液、血浆、血小板、利尿剂、非甾体类抗炎药、氨基糖苷类药物、糖肽类药物、呋塞米、甘露醇等;⑥HES总剂量及每日最大剂量。

1.3 AKI的诊断和分期标准(AKIN标准)^[8]:肾功能突然减退(48h内),表现为血肌酐(SCr)升高绝对值 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 0.3 \text{ mg/dL}$);或SCr较基础值升高 $\geq 50\%$;或尿量减少(每小时尿量 $< 0.5 \text{ mL/kg}$ 超过6h)。AKI的分期标准见表1。

表1 AKI的分期标准(AKIN标准)^[8]

AKI分期	SCr水平
1期	SCr增至基础值的1.5~2.0倍或增加 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$
2期	SCr增至基础值的2.0~3.0倍
3期	SCr增至基础值的3.0倍以上;或增至 $\geq 354 \mu\text{mol/L}$;或开始肾脏替代治疗

注:AKI为急性肾损伤,AKIN为急性肾损伤协作网,SCr为血肌酐;尿量影响因素较多,故仅采用SCr作为分期标准

1.4 统计学分析:使用SPSS 20.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料用中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料用频数和率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。多因素分析采用logistic回归,首先对变量进行单因素分析,再将单因素分析中具有统计学意义的变量纳入多因素分析进行模型拟合。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表2~4):研究期间本院ICU共收治1152例患者,其中314例被纳入本研究。男性228例,女性86例;平均年龄56(46,70)岁;67.83%使用过HES;17.52%合并高血压,15.29%合并慢性呼吸系统疾病,8.60%合并肿瘤,5.10%合并冠心病,3.82%合并糖尿病,1.27%合并慢性肝病,1.27%合并高脂血症,0.96%合并慢性肾病。

314例重症患者中,89例出现AKI(AKI组),按照AKIN标准,1期59例,2期19例,3期11例。入院时AKI组患者SCr为(80.44 ± 25.64) $\mu\text{mol/L}$,非AKI组为(74.25 ± 27.40) $\mu\text{mol/L}$,差异无统计学意义($t = -1.837$, $P = 0.067$)。

表2 有无AKI两组ICU重症患者人口学资料、病情严重程度、疾病类型、合并症情况比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	SOFA评分[分, $M(Q_L, Q_U)$]							APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)
				总分	呼吸	凝血	肝	肾	神经	心血管	
全体	314	228 (72.61)	56 (46,70)	7 (4, 9)	2 (1,3)	1 (0,2)	0 (0,1)	0 (0,0)	2 (0,3)	1 (0,4,0)	19.35 ± 6.79
AKI组	89	66 (74.16)	62 (48,74)	9 (6,11)	2 (1,2)	2 (1,2)	0 (0,1)	0 (0,0)	3 (1,4)	3 (0,4,0)	22.51 ± 6.36
无AKI组	225	162 (72.00)	55 (43,67)	6 (4, 8)	2 (1,3)	1 (0,2)	0 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,2,5)	18.10 ± 6.51
检验值		$\chi^2 = 0.699$	$U = -2.908$	$U = -5.499$	$U = -1.107$	$U = -2.509$	$U = -0.875$	$U = -1.178$	$U = -5.130$	$U = -3.752$	$U = 5.441$
P值		0.784	0.006	< 0.001	0.286	0.012	0.381	0.239	< 0.001	< 0.001	< 0.001

组别	例数 (例)	疾病类型[例(%)]				合并症[例(%)]							
		内科	择期 手术	急诊 手术	创伤	高血压	糖尿病	冠心病	高脂 血症	慢性 肾病	慢性 肝病	慢性呼吸 系统疾病	肿瘤
全体	314	142 (45.22)	19 (6.05)	7 (2.23)	146 (46.50)	55 (17.52)	12 (3.82)	16 (5.10)	4 (1.27)	3 (0.96)	4 (1.27)	48 (15.29)	27 (8.60)
AKI组	89	48 (53.93)	4 (4.49)	2 (2.25)	35 (39.33)	25 (28.09)	7 (7.87)	6 (6.74)	1 (1.12)	2 (2.25)	1 (1.12)	14 (15.73)	9 (10.11)
无AKI组	225	94 (41.79)	15 (6.67)	5 (2.22)	111 (49.33)	30 (13.33)	5 (2.22)	10 (4.44)	3 (1.33)	1 (0.44)	3 (1.33)	34 (15.11)	18 (8.00)
检验值		$\chi^2 = 3.955$			$\chi^2 = 9.273$	$\chi^2 = 4.096$	$\chi^2 = 0.302$					$\chi^2 = 0.019$	$\chi^2 = 0.362$
P值		0.266			0.002	0.043	0.583	0.681	0.195	0.681		0.891	0.547

注: AKI为急性肾损伤, ICU为重症加强治疗病房, SOFA为序贯器官衰竭评分, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分系统II; 空白代表无此项

表3 有无AKI两组ICU重症患者临床特征比较

组别	例数 (例)	入ICU时pH值 [$M(Q_L, Q_U)$]	入ICU时血糖 [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	HGB [g/L, $M(Q_L, Q_U)$]	白蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	休克 [例(%)]	心肺复苏 [例(%)]
全体	314	7.36 (7.28, 7.43)	9.5 (7.6, 12.3)	110 (86, 129)	32.21 ± 6.79	95 (30.25)	10 (3.18)
AKI组	89	7.37 (7.29, 7.43)	9.2 (7.4, 11.2)	109 (86, 127)	32.85 ± 7.48	44 (49.44)	5 (5.62)
无AKI组	225	7.33 (7.23, 7.42)	11.3 (8.2, 14.5)	113 (82, 133)	31.96 ± 6.50	51 (22.67)	5 (2.22)
检验值		$U = -2.314$	$U = -3.870$	$U = -0.922$	$t = 1.053$	$\chi^2 = 21.661$	$\chi^2 = 1.411$
P值		0.021	< 0.001	0.356	0.293	< 0.001	0.235

注: AKI为急性肾损伤, ICU为重症加强治疗病房, HGB为血红蛋白

表4 有无AKI两组ICU重症患者药物、血制品及HES的使用情况

组别	例数 (例)	药物使用例数(例)							血制品及HES使用剂量[$M(Q_L, Q_U)$]				
		NSAIDS	氨基糖 苷类	去甲万 古霉素	替考 拉宁	利尿 剂	甘露 醇	HES	红细胞 悬液(U)	冰冻血浆 (mL)	血小板 (U)	HES总剂量 (mL)	HES每日最大 剂量(mL)
全体	314	8	15	36	15	127	144	213	0 (0, 1.5)	0 (0, 200)	0 (0, 0)	1 000 (0, 2 500)	500 (0, 1 000)
AKI组	89	3	2	7	3	38	47	58	0 (0, 1.0)	0 (0, 200)	0 (0, 0)	500 (0, 1 500)	500 (0, 1 000)
无AKI组	225	5	13	29	12	89	97	153	0 (0, 2.0)	0 (0, 200)	0 (0, 0)	500 (0, 3 000)	500 (0, 1 000)
χ^2/U 值		0.034	1.058	1.586	0.195	0.261	2.416	0.212	-0.579	-0.897	-0.629	-2.691	-0.495
P值		0.853	0.304	0.208	0.659	0.609	0.120	0.630	0.563	0.377	0.529	0.007	0.621

注: AKI为急性肾损伤, ICU为重症加强治疗病房, HES为羟乙基淀粉, NSAIDS为非甾体类抗炎药

2.2 单因素 logistic 回归分析: 对表 2~4 中的所有变量进行单因素 logistic 回归分析, 并将年龄分为 ≤ 39 、40~49、50~59、60~69、 ≥ 70 岁 5 层, APACHE II 评分分为 ≤ 14 、15~19、20~24、 ≥ 25 分 4 层, 入 ICU 时血糖分为 ≥ 11.2 、7.8~11.1、6.2~7.7、3.9~6.1 mmol/L 4 层, 入 ICU 时 pH 值分为 ≥ 7.35 、7.25~7.34、7.15~7.24、 ≤ 7.14 4 层。单因素 logistic 回归分析结果显示(表 5): 年龄、合并高血压、合并糖尿病、APACHE II 评分、SOFA 总分、SOFA 凝血评分、SOFA 神经评分、SOFA 心血管评

分、入 ICU 时 pH 值、入 ICU 时血糖水平、HES 总剂量和出现休克等 12 个变量是重症患者发生 AKI 的危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 而使用 HES 和 HES 每日最大剂量不是重症患者发生 AKI 的危险因素。

2.3 多因素 logistic 回归分析(表 5): SOFA 总分、入 ICU 时血糖水平、合并高血压、出现休克是重症患者发生 AKI 的独立危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而 HES 总剂量不是重症患者发生 AKI 的独立危险因素。

表5 ICU重症患者AKI危险因素的单因素和多因素logistic回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR值	95%CI	P值	OR值	95%CI	P值
年龄	1.33	1.10 ~ 1.61	0.003			
SOFA总分	1.25	1.15 ~ 1.36	< 0.001	1.20	1.09 ~ 1.32	< 0.001
SOFA凝血评分	1.31	1.05 ~ 1.63	0.019			
SOFA神经评分	1.47	1.26 ~ 1.71	< 0.001			
SOFA心血管评分	1.36	1.18 ~ 1.58	< 0.001			
APACHE II评分	1.92	1.50 ~ 2.46	< 0.001			
合并高血压	2.54	1.39 ~ 4.63	0.002	2.44	1.22 ~ 4.89	0.012
合并糖尿病	3.76	1.16 ~ 12.17	0.027			
入ICU时pH值	1.40	1.07 ~ 1.83	0.015			
入ICU时血糖	1.74	1.28 ~ 2.36	< 0.001	1.85	1.32 ~ 2.59	< 0.001
出现休克	3.34	1.98 ~ 5.61	< 0.001	3.81	1.93 ~ 7.53	< 0.001
HES总剂量	0.86	0.79 ~ 0.94	0.001	0.77	0.68 ~ 0.87	< 0.001

注: ICU为重症加强治疗病房, AKI为急性肾损伤, SOFA为序贯器官衰竭评分, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分系统II, HES为羟乙基淀粉, OR为优势比, 95%CI为95%可信区间;空白代表无此项

3 讨论

AKI是重症患者常见的并发症,其发生率在20%~50%^[9],合并AKI时患者病死率明显增加^[10]。至今对HES的肾毒性仍存在争论。在2012年欧洲重症医学会发表共识声明对HES130/0.4提出质疑后,2012版《严重脓毒症与感染性休克处理指南》也将HES排除在脓毒症复苏液体之外,当然这主要是基于晶体与HES的临床研究(CHEST研究)^[11]和HES在严重脓毒症/脓毒性休克中使用的临床研究(6S研究)^[12]结果。此外,2013年6月24日,美国食品与药品管理局(FDA)发出“黑框”警告,不建议HES用于重症或肾功能障碍的患者,似乎HES的使用得到了终结。但是我们也注意到这些研究大多是在欧美等国家进行,研究的人群以白种人为主。本研究对象为国内黄种人,得到了与国外研究不同的结果。

在本研究中,常规术后复苏的患者或不需要液体复苏的患者被排除在外,只有合并严重生理功能紊乱、病情危重、需要加强监护的患者被纳入。在这些患者中,未发现HES对患者肾功能有系统性的损害。多因素logistic回归分析中,未发现使用HES会增加AKI发生的风险。国外也有不少研究支持此结果^[1-2,13],其中包括多中心随机对照研究。AKI的发生与休克、合并基础疾病和疾病严重程度有关。本研究发现的AKI危险因素,如休克^[10,12,14]、高血压^[15]、疾病严重状态^[14,16-17]、血糖^[18]等在以前的研究中多次被证实。既往研究中发现的危险因素,如性别^[19]、年龄^[20]、药物^[21]等,在本研究中未发现。国内还有研究发现AKI的发生与液体的净入量有

关^[22],在本研究中由于未收集该项资料,无法进一步证实。

近年来,大量高质量的随机对照研究结果发表,这些研究主要是比较HES和晶体液在重症患者液体复苏中的效果,包括CHEST研究^[11]和6S研究^[12]。结果显示,无论是在脓毒症患者还是普通的ICU患者,也无论使用何种类型的HES和HES的剂量,HES均会增加AKI和肾脏替代治疗的风险。而在本研究中发现,无论是否使用HES还是HES的使用剂量均不会增加AKI的风险,两者结果存在矛盾,分析原因可能为:① HES用量:回顾性观察性研究表明,使用低于最高推荐剂量一半的低剂量HES,即15~20 mL/kg,与AKI的发生风险增加无关^[1-2]。本研究中使用的HES中位数剂量仅为10 mL·kg⁻¹·d⁻¹,低于最大推荐剂量33 mL·kg⁻¹·d⁻¹。② 研究人群不同:本研究中创伤者占46.50%,内科疾病者占45.22%,而内科患者中仅部分合并严重脓毒症。③ 就像不同种族的人群对胱抑素C的代谢不一样^[23],不同种族可能也对HES的代谢有不同的影响,黄种人与白种人的基因不同,可能造成对HES的清除不同。但关于HES在不同人种体内清除的研究较少。

此外,本研究将HES使用剂量作为一个变量引入logistic回归分析发现,剂量与AKI的发生无关,而且是个保护性因素。当然,本研究不可能得出这样的结论,对于HES的保护作用只有设计很好的随机对照研究才能证实,或者这种保护作用本身就是由系统性误差造成的。2013年11月在JAMA杂志上发表的一项研究主要比较了晶体液和胶体液在低血容量复苏时的疗效,结果显示两组患者28 d病死率无显著差异,但胶体液组90 d病死率显著下降^[24]。这个研究似乎支持HES可能存在着保护作用。国内胡志霞等^[25]认为HES能有效抑制脓毒症患者血浆促炎细胞因子反应,促进抗炎细胞因子生成。也有其他研究显示多种药物,如地塞米松^[26]、大黄^[27]、血必净注射液^[28]均对肾脏有保护作用。这些研究说明确实存在对肾脏有保护作用的药物。

本研究为前瞻性,结果显示在日常工作中使用HES与AKI无直接关系,但需谨慎对待此结果,因为本研究存在一定局限。首先,本研究纳入的样本

量仍偏小,而且是单中心非随机对照研究;其次,复苏液体的使用没有制定具体标准,是否需要液体复苏完全由临床医生自行判断。当然是否需要液体复苏由临床医生自行判断也是可行的,著名的6S研究亦是如此实施的^[12]。

综上,本研究显示,SOFA总分、血糖水平、合并高血压、出现休克是重症患者发生AKI的独立危险因素,而HES可能不是重症患者发生AKI的独立危险因素,但应谨慎对待,需进一步研究证实。

参考文献

[1] Sakr Y, Payen D, Reinhart K, et al. Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients [J]. Br J Anaesth, 2007, 98 (2) : 216-224.

[2] Boussekey N, Darmon R, Langlois J, et al. Resuscitation with low volume hydroxyethylstarch 130 kDa/0.4 is not associated with acute kidney injury [J]. Crit Care, 2010, 14 (2) : R40.

[3] Muller L, Jaber S, Molinari N, et al. Fluid management and risk factors for renal dysfunction in patients with severe sepsis and/or septic shock [J]. Crit Care, 2012, 16 (1) : R34.

[4] Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis : a multicentred randomised study [J]. Lancet, 2001, 357 (9260) : 911-916.

[5] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis [J]. N Engl J Med, 2008, 358 (2) : 125-139.

[6] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II : a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13 (10) : 818-829.

[7] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. Intensive Care Med, 1996, 22 (7) : 707-710.

[8] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network : report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. Crit Care, 2007, 11 (2) : R31.

[9] 李家瑞. 重症监护病房的急性肾损伤[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (3) : 238-240.

[10] 叶珩, 陈丽芳, 孙诚, 等. 急诊重症患者发生社区获得性急性肾损伤的发病情况调查[J]. 实用医学杂志, 2013, 29 (24) : 4026-4029.

[11] Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care [J]. N Engl J Med, 2012, 367 (20) : 1901-1911.

[12] Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis [J]. N Engl J

Med, 2012, 367 (2) : 124-134.

[13] Guidet B, Martinet O, Boulain T, et al. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis : The CRYSTMAS study [J]. Crit Care, 2012, 16 (3) : R94.

[14] Rocco M, Montini L, Alessandri E, et al. Risk factors for acute kidney injury in critically ill patients receiving high intravenous doses of colistin methanesulfonate and/or other nephrotoxic antibiotics : a retrospective cohort study [J]. Crit Care, 2013, 17 (4) : R174.

[15] Bahar I, Akgul A, Ozatik MA, et al. Acute renal failure following open heart surgery : risk factors and prognosis [J]. Perfusion, 2005, 20 (6) : 317-322.

[16] Kopolovic I, Simmonds K, Duggan S, et al. Risk factors and outcomes associated with acute kidney injury following ruptured abdominal aortic aneurysm [J]. BMC Nephrol, 2013, 14 : 99.

[17] Jung JY, Park BH, Hong SB, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with pandemic influenza A pneumonia 2009 in Korea : a multicenter study [J]. J Crit Care, 2011, 26 (6) : 577-585.

[18] 何建斌, 孙建中, 徐学敏, 等. 心脏手术围术期血糖波动与术后急性肾损伤的相关性分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30 (2) : 134-137.

[19] Martin-Loeches I, Papiol E, Rodríguez A, et al. Acute kidney injury in critical ill patients affected by influenza A (H1N1) virus infection [J]. Crit Care, 2011, 15 (1) : R66.

[20] 陆任华, 方燕, 高嘉元, 等. 住院患者急性肾损伤发病情况及危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23 (7) : 413-417.

[21] 韩颖敏, 吴鑫洪, 肖达平, 等. 急性肾损伤患者病因及其危险因素的临床研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14 (32) : 3696-3698.

[22] 赵娜, 田焕焕, 李志, 等. 脓毒症并发急性肾损伤的危险因素分析与早期诊断[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (9) : 542-545.

[23] Groesbeck D, Köttgen A, Parekh R, et al. Age, gender, and race effects on cystatin C levels in US adolescents [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3 (6) : 1777-1785.

[24] Annane D, Siami S, Jaber S, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock : the CRISTAL randomized trial [J]. JAMA, 2013, 310 (17) : 1809-1817.

[25] 胡志霞, 李吉, 张远炎. 比较羟乙基淀粉和乳酸林格液对脓毒症患者血中促炎/抗炎因子浓度的影响[J]. 中国急救医学, 2013, 33 (7) : 627-629.

[26] 杨洁, 吴大玮, 唐琳娜, 等. 比较不同剂量地塞米松对小鼠脓毒症致急性肾损伤的保护作用[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (7) : 424-428.

[27] 喻安永, 潘勇, 段海真, 等. 大黄减轻多发伤合并休克免肾脏损伤[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (4) : 252-253.

[28] 李家瑞, 乔佑杰, 张红燕, 等. 血必净注射液对社区获得性肺炎伴急性肾损伤的疗效评价[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (4) : 226-229.

(收稿日期: 2014-06-27)
(本文编辑: 李银平)

• 书讯 •

《热射病防治技术手册》由人民军医出版社发行

中国人民解放军第四零一医院重症医学科李海玲教授组织主编的《热射病防治技术手册》由人民军医出版社出版发行, 全国各地新华书店均有售, 定价: 25.0 元/本。

《热射病防治技术手册》是一部热射病防治方面的工具书, 共 11 章约 17 万字。详细阐述了热射病的流行病学特点、发病原因、病理生理机制、临床表现、辅助检查、诊断、监测技术、现场急救与后送、治疗方案、预防与健康宣教、护理、预后及管理策略等。内容简明实用, 指导性强, 可作为基层部队卫生预防宣教、急救后送指导教材, 以供二、三线医院救治热射病参考。

