

# CRRT 启动时机与脓毒症相关性 AKI 患者预后的关系

吴相伟 叶继辉 孙敏 王志宇 陈强 朱建华

宁波市第一医院重症医学科, 浙江宁波 315010

通信作者: 朱建华, Email: a20102216z@163.com

**【摘要】目的** 探讨连续性肾脏替代治疗(CRRT)启动时机与脓毒症相关性急性肾损伤(SA-AKI)患者预后的关系。**方法** 回顾性分析2017年1月至2019年11月入住宁波市第一医院重症监护病房(ICU)进行CRRT的SA-AKI患者临床资料。将改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)诊断急性肾损伤(AKI)1、2期启动CRRT的患者纳入早期治疗组,将AKI 3期启动CRRT的患者纳入晚期治疗组,对比分析两组患者的一般临床资料、ICU住院时间、总住院时间、28 d和90 d病死率、CRRT持续时间、28 d和90 d肾脏替代治疗(RRT)脱离率、存活患者中28 d和90 d RRT依赖率等指标。采用Kaplan-Meier生存曲线分析两组患者90 d累积生存率。**结果** 共入选244例行CRRT的SA-AKI患者,其中早期治疗组71例,晚期治疗组173例。两组在年龄、性别构成、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)、手术患者比例、感染部位、抗凝方案等方面差异均无统计学意义。早期治疗组CRRT持续时间明显短于晚期治疗组[h:26.0(12.0, 49.0)比41.0(20.8, 87.0),  $P < 0.01$ ],但早期治疗组与晚期治疗组在ICU住院时间、总住院时间、病死率、RRT脱离率等方面差异均无统计学意义[ICU住院时间(d):9.0(4.0, 15.0)比10.0(4.5, 18.0),总住院时间(d):17.0(10.0, 30.0)比18.0(10.0, 32.0),28 d病死率:45.1%比48.0%,90 d病死率:46.4%比51.4%,28 d RRT脱离率:49.3%比45.1%,90 d RRT脱离率:52.1%比47.4%,均 $P > 0.05$ ];早期治疗组与晚期治疗组28 d和90 d存活患者的RRT依赖率差异也均无统计学意义[28 d RRT依赖率:10.3%(4/39)比13.3%(12/90),90 d RRT依赖率:2.6%(1/38)比2.4%(2/84),均 $P > 0.05$ ]。Kaplan-Meier生存分析提示两组90 d累积生存率比较差异无统计学意义(Log-Rank检验: $\chi^2 = 0.791$ ,  $P = 0.374$ )。**结论** SA-AKI患者早期启动CRRT治疗会减少CRRT持续时间,但对患者ICU住院时间、总住院时间、肾功能恢复及病死率等预后指标无影响。目前的数据尚不能确定CRRT的最佳治疗时机。

**【关键词】** 连续性肾脏替代治疗; 脓毒症相关性急性肾损伤; 预后

**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划项目(2017KY134, 2018KY669);浙江省中医药科技计划项目(2019ZA113)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200304-00206

## Relationship between the timing of initiation of continuous renal replacement therapy and the prognosis of patients with sepsis-associated acute kidney injury

Wu Xiangwei, Ye Jihui, Sun Min, Wang Zhiyu, Chen Qiang, Zhu Jianhua

Department of Critical Care Medicine, Ningbo First Hospital, Ningbo 315010, Zhejiang, China

Corresponding author: Zhu Jianhua, Email: a20102216z@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between the timing of initiation of continuous renal replacement therapy (CRRT) and the prognosis of patients with sepsis associated-acute kidney injury (SA-AKI). **Methods** The clinical data of SA-AKI patients undergoing CRRT in intensive care unit (ICU) of Ningbo First Hospital from January 2017 to November 2019 were retrospectively analyzed. According to the guidelines for Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), patients with AKI who started CRRT in stage 1 or 2 were included in the early treatment group, and those started CRRT in stage 3 were included in the late treatment group. The general clinical data, length of ICU stay, total length of hospital stay, 28-day and 90-day mortality, CRRT duration, 28-day and 90-day renal replacement therapy (RRT) disengagement rate, 28-day and 90-day RRT dependence rate in the survival patients were compared between the two groups. Kaplan-Meier survival analysis was performed to assess the 90-day cumulative survival rate of patients with SA-AKI between two groups. **Results** A total of 244 SA-AKI patients were enrolled in this study, including 71 patients in the early treatment group and 173 patients in the late treatment group. There were no significant differences in age, gender composition, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), proportion of surgical patients, infection site and anticoagulation program between the two groups. The CRRT duration in the early group was significantly shorter than that in the late group [hours: 26.0 (12.0, 49.0) vs. 41.0 (20.8, 87.0),  $P < 0.01$ ], but there were no significant differences in the length of ICU stay [days: 9.0 (4.0, 15.0) vs. 10.0 (4.5, 18.0)], total length of hospital stay [days: 17.0 (10.0, 30.0) vs. 18.0 (10.0, 32.0)], 28-day mortality (45.1% vs. 48.0%), 90-day mortality (46.4% vs. 51.4%), 28-day RRT disengagement rate (49.3% vs. 45.1%) and 90-day RRT disengagement rate (52.1% vs. 47.4%) between the early treatment group and late treatment group (all  $P > 0.05$ ). There were also no significant differences in 28-day RRT dependence rate [10.3% (4/39) vs. 13.3% (12/90)] and 90-day RRT dependence rate [2.6% (1/38) vs. 2.4% (2/84)] between early treatment group and late treatment group (both  $P > 0.05$ ). Kaplan-Meier survival analysis suggested that there was no significant difference in the 90-day cumulative survival rate between two groups (Log-Rank

test:  $\chi^2 = 0.791, P = 0.374$ ). **Conclusions** Early initiation of CRRT treatment in SA-AKI patients can reduce the duration of CRRT, but has no effect on length of ICU stay, total length of hospital stay, renal function recovery and mortality. At present, the optimal timing for initiation of CRRT in patients with SA-AKI remains unknown.

**【Key words】** Continuous renal replacement therapy; Sepsis associated-acute kidney injury; Prognosis

**Fund program:** Medical Scientific Planning Project of Zhejiang Province of China (2017KY134, 2018KY669); Science and Technology Planning Project of Traditional Chinese Medicine of Zhejiang Province of China (2019ZA113)  
DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20200304-00206

据统计,全球每年约有1330万住院患者发生急性肾损伤(AKI)<sup>[1]</sup>,而脓毒症(Sepsis)是导致住院患者发生AKI的常见原因之一,可造成重症监护病房(ICU)50%以上的患者发生AKI<sup>[2]</sup>。脓毒症相关性急性肾损伤(SA-AKI)的发生与脓毒症的严重程度密切相关,在脓毒症患者中SA-AKI的发生率为4.2%,而严重脓毒症患者中SA-AKI的发生率可升高至22.7%,脓毒性休克患者中SA-AKI的发生率可高达52.8%<sup>[3]</sup>。患者发生AKI后死亡风险、住院时间、住院费用等会显著增加,给患者及社会带来沉重的负担<sup>[4-5]</sup>。连续性肾脏替代治疗(CRRT)已成为ICU内治疗SA-AKI最常用的干预手段,但SA-AKI病死率仍居高不下,CRRT启动时机可能是影响患者预后的重要因素,但目前CRRT的最佳启动时机尚无定论,亟待解决。本研究旨在探讨CRRT启动时机对SA-AKI患者预后的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 回顾性分析2017年1月1日至2019年11月30日在本院ICU接受CRRT的SA-AKI患者的临床资料。

**1.1.1 纳入标准:** ① 入住ICU后诊断为SA-AKI,脓毒症诊断符合Sepsis-3诊断标准<sup>[6]</sup>, AKI诊断及分期符合改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准<sup>[7]</sup>的患者; ② 年龄 $\geq 18$ 岁者; ③ 进行CRRT的患者。

**1.1.2 排除标准:** ① 怀疑或证实存在慢性肾功能不全者; ② 孕妇; ③ 存在免疫系统疾病、血液系统病及肿瘤者; ④ 数据缺失者。

**1.1.3 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会审批(审批号:2020-R006),所有治疗及检测均获得过患者或家属的知情同意。

**1.2 CRRT情况:** 所有患者均行CRRT,采用Seldinger

方法经股静脉或颈内静脉建立血管通路,均为连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式,碳酸氢钠置换液,CRRT剂量为 $30 \sim 35 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,血流量 $200 \sim 220 \text{ mL/min}$ ,血滤器均为Prismaflex M150 set (Gambro industries, 法国),治疗时间至少24 h,滤器凝血时及时更换。

**1.3 指标的收集:** 收集患者一般临床资料、ICU住院时间、总住院时间、28 d和90 d病死率、CRRT持续时间、28 d和90 d肾脏替代治疗(RRT)脱离率、存活患者28 d和90 d RRT依赖率等指标。

**1.4 分组:** 将AKI 1期、2期启动CRRT患者纳入早期治疗组, AKI 3期启动CRRT者纳入晚期治疗组。

**1.5 统计学处理:** 使用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。采用Kaplan-Meier生存曲线评估两组患者的90 d累积生存率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者一般临床资料(表1):** 共入选244例行CRRT的SA-AKI患者,早期治疗组71例(29.1%),晚期治疗组173例(70.9%)。两组患者中以男性居多,非手术者为主;以肺部感染最多,其次为胃肠道感染;抗凝方案以肝素抗凝为主。两组患者在年龄、性别构成、急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、手术患者比例、感染部位、抗凝方案等方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),具有可比性。晚期治疗组CRRT启动时血肌酐水平明显高于早期治疗组(均 $P < 0.01$ )。

表1 不同CRRT启动时机两组SA-AKI患者的一般临床资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(例)		APACHE II评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	手术 [(%) (例)]	感染部位[例(%)]				CRRT启动时血肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	抗凝方案[例(%)]		
			男性	女性			肺部	胃肠道	血流感染	其他		肝素	枸橼酸钠	无抗凝
早期治疗组	71	60.1 $\pm$ 23.7	61	10	17.8 $\pm$ 5.2	35.2(25)	37(52.1)	20(28.2)	5(7.0)	9(12.7)	165 $\pm$ 41	56(78.8)	6(8.5)	9(12.7)
晚期治疗组	173	64.5 $\pm$ 19.3	132	41	20.7 $\pm$ 6.3	26.6(46)	82(47.4)	51(29.5)	11(6.3)	29(16.8)	271 $\pm$ 58	132(76.3)	17(9.8)	24(13.9)
$t/\chi^2$ 值		1.578	2.815		2.675	1.814		0.850			2.724			0.198
$P$ 值		0.418	0.093		0.069	0.178		0.844			<0.001			0.910

注: CRRT为连续性肾脏替代治疗, SA-AKI为脓毒症相关性急性肾损伤, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分II

**2.2 两组患者临床预后(表2):**早期治疗组 CRRT 持续时间明显短于晚期治疗组 ( $P < 0.01$ ), 而两组患者在 ICU 住院时间、总住院时间、28 d 和 90 d 病死率、28 d 和 90 d RRT 脱离率等方面差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

组别	例数(例)	ICU 住院时间	总住院时间	CRRT 持续时间	
		[d, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	[d, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	[h, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]	[h, M(Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )]
早期治疗组	71	9.0(4.0, 15.0)	17.0(10.0, 30.0)	26.0(12.0, 49.0)	
晚期治疗组	173	10.0(4.5, 18.0)	18.0(10.0, 32.0)	41.0(20.8, 87.0)	
Z 值		-0.568	-0.187	-3.131	
P 值		0.570	0.852	0.002	

组别	例数(例)	病死率[% (例)]		RRT 脱离率[% (例)]	
		28 d	90 d	28 d	90 d
早期治疗组	71	45.1(32)	46.4(33)	49.3(35)	52.1(37)
晚期治疗组	173	48.0(83)	51.4(89)	45.1(78)	47.4(82)
$\chi^2$ 值		0.171	0.497	0.359	0.448
P 值		0.778	0.573	0.574	0.573

注: CRRT 为连续性肾脏替代治疗, SA-AKI 为脓毒症相关性急性肾损伤, ICU 为重症监护病房, RRT 为肾脏替代治疗

**2.3 存活患者 RRT 依赖率(表3):**早期治疗组与晚期治疗组存活患者 28 d 和 90 d RRT 依赖率比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

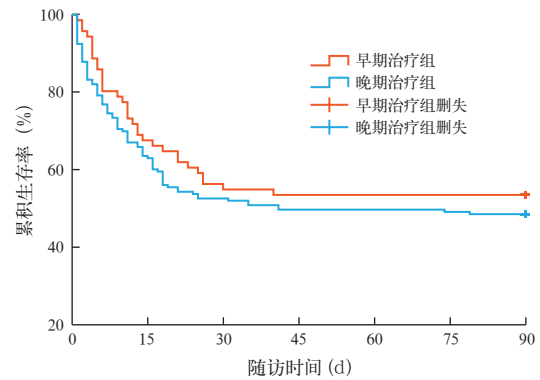
组别	例数(例)	存活患者 28 d RRT	存活患者 90 d RRT
		依赖率[% (例/例)]	依赖率[% (例/例)]
早期治疗组	71	10.3(4/39)	2.6(1/38)
晚期治疗组	173	13.3(12/90)	2.4(2/84)
$\chi^2$ 值		0.235	0.007
P 值		0.775	0.934

注: CRRT 为连续性肾脏替代治疗, SA-AKI 为脓毒症相关性急性肾损伤, RRT 为肾脏替代治疗

**2.4 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果(图1):**从分组后开始随访, 随访 90 d 结束, 早期治疗组死亡时间为  $(53.91 \pm 4.66)$  d, 晚期治疗组死亡时间为  $(49.69 \pm 3.07)$  d, 两组 90 d 累积生存率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.791, P = 0.374$ )。

### 3 讨论

SA-AKI 启动 CRRT 有利于清除过多的炎性因子, 纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱, 更好地实施容量管理, 改善血流动力学<sup>[8-9]</sup>。CRRT 为危重患者提供了更好的器官支持, 为治疗赢得了宝贵的时间, 如果等到 SA-AKI 患者出现严重的高钾血症、顽固性代谢性酸中毒、容量负荷超载等情况才考虑启动 CRRT, 这势必会错过最佳的 CRRT 时机, 从而影



注: SA-AKI 为脓毒症相关性急性肾损伤

图1 不同 CRRT 启动时机两组 SA-AKI 存活患者 Kaplan-Meier 生存曲线

响患者预后。本研究显示, SA-AKI 患者尽早启动 CRRT 可能会缩短 CRRT 持续时间, 但不延长 ICU 住院时间和总住院时间。

有研究者发现, 对 AKI 危重症患者, AKI 2 期时启动 CRRT 较 AKI 3 期时启动 CRRT 可显著降低 28 d 病死率, 这提示早期 (AKI 2 期) 启动 CRRT 有可能改善患者预后<sup>[10]</sup>。然而对于 SA-AKI 患者, CRRT 也会带来抗菌药物剂量不足<sup>[11]</sup>、营养物质丢失、出血、导管性血流感染<sup>[12]</sup>、体温降低等风险。有研究表明, 随着低体温程度的增加及其持续时间的延长, 脓毒症患者 21 d 相对死亡风险增加<sup>[13]</sup>。有数据显示, 严重 SA-AKI 患者早期启动 CRRT 治疗不能明显改善其 28 d 生存率<sup>[14]</sup>。目前已有大量证据表明, SA-AKI 患者过早启动 CRRT 并不一定获益<sup>[15-20]</sup>。病死率是判断患者临床预后的重要指标, SA-AKI 患者启动 CRRT 能否降低病死率, 是我们非常关注的一个重要问题。然而目前针对这一问题所进行的随机对照临床研究较少, 尚缺乏高质量的研究数据<sup>[18-19]</sup>。有研究显示, 早期进行 CRRT 治疗并不能降低脓毒症患者 28 d 病死率<sup>[19]</sup>; 一项纳入 488 例感染性休克且存在急性肾衰竭患者的多中心随机对照研究显示, 早期 RRT 治疗组 90 d 病死率为 58%, 晚期 RRT 治疗组病死率为 54%, 两组差异无统计学意义 ( $P = 0.38$ ), 提示 SA-AKI 患者尽早启动 RRT 并不能降低 90 d 病死率<sup>[18]</sup>。本研究也显示, 早期启动 CRRT 不能降低 SA-AKI 患者的 28 d 及 90 d 病死率。SA-AKI 患者肾功能恢复的指标尚缺乏统一标准, 而肾功能恢复至无需依赖 RRT 是一个重要的指标, 目前关于 SA-AKI 患者肾功能恢复至无需依赖 RRT 的研究数据还非常有限<sup>[21]</sup>。本研究显示, 早期启动 CRRT 尽管可以缩短 SA-AKI 患



者的CRRT持续时间,但对28d和90dRRT脱离率均无显著影响;进一步分析发现,早期启动CRRT对存活患者28d和90dRRT依赖率也无影响。有研究显示,好转出院的SA-AKI患者中仍有9%依赖RRT<sup>[22]</sup>;另一项研究显示,未合并糖尿病好转出院的SA-AKI患者中仍有4.8%依赖RRT,合并糖尿病患者则有高达9.5%的患者无法脱离RRT<sup>[23]</sup>。本研究存活患者28dRRT依赖率为12.4%(16/129),90dRRT依赖率为2.5%(3/122),与上述研究结果接近。当然,影响SA-AKI恢复的因素有很多,近期有研究显示,APACHE II评分、序贯器官衰竭评分(SOFA)、血乳酸最大值、去甲肾上腺素最大输注速度等多种因素均与患者肾功能是否改善明显相关<sup>[24]</sup>,而CRRT只是其中的一个因素。

综上所述,本研究显示,SA-AKI患者早期启动CRRT可以缩短CRRT持续时间,但对ICU住院时间、总住院时间、RRT脱离率、病死率等均无影响,目前尚不能确定最佳的CRRT启动时机。SA-AKI患者启动CRRT需要考虑脓毒症和AKI两个方面:一方面,SA-AKI患者CRRT可以提供更好的器官支持,为治疗赢得宝贵时间;另一方面,CRRT也带来了抗菌药物剂量不足、感染等风险,导致感染控制的失败。SA-AKI患者的预后最终还是取决于感染控制与否,CRRT时机是其中的一个重要因素。且本研究是一项单中心回顾性研究,对上述结果可能存在一定偏倚,还需要进一步研究探索。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Mehta RL, Cerdá J, Burdman EA, et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology [J]. *Lancet*, 2015, 385 (9987): 2616–2643. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60126-X.
- [2] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study [J]. *JAMA*, 2005, 294 (7): 813–818. DOI: 10.1001/jama.294.7.813.
- [3] Lopes JA, Jorge S, Resina C, et al. Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis [J]. *Int J Infect Dis*, 2009, 13 (2): 176–181. DOI: 10.1016/j.ijid.2008.05.1231.
- [4] Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16 (11): 3365–3370. DOI: 10.1681/ASN.2004090740.
- [5] Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer [J]. *Kidney Int*, 2013, 84 (3): 457–467. DOI: 10.1038/ki.2013.153.
- [6] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 775–787. DOI: 10.1001/jama.2016.0289.
- [7] KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 29 (1): 1–138. DOI: 10.1038/kisup.2012.1.
- [8] Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry [J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55 (2): 316–325. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.10.048.
- [9] Rimmelé T, Kellum JA. Clinical review: blood purification for sepsis [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (1): 205. DOI: 10.1186/cc9411.
- [10] 霍焱, 张坤, 胡振杰. IL-18联合肾损伤分子-1预测ICU接受CRRT治疗的AKI患者28d病死率[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (7): 832–836. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.007.
- [11] Huo Y, Zhang K, Hu ZJ. Interleukin-18 combined with kidney injury molecule-1 predict 28-day mortality in patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy in intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2019, 31 (7): 832–836. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.007.
- [12] Choi G, Gomersall CD, Tian Q, et al. Principles of antibacterial dosing in continuous renal replacement therapy [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (7): 2268–2282. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181aab3d0.
- [13] Akhoundi A, Singh B, Vela M, et al. Incidence of adverse events during continuous renal replacement therapy [J]. *Blood Purif*, 2015, 39 (4): 333–339. DOI: 10.1159/000380903.
- [14] 吴丁焯, 董亮, 高嵩, 等. 体温对脓毒性休克患者预后的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (10): 1219–1223. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.008.
- [15] Wu DY, Dong L, Gao S, et al. Effects of body temperature on the prognosis of patients with septic shock [J]. *Chin Crit Care Med*, 2019, 31 (10): 1219–1223. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.10.008.
- [16] 林钦汉, 张明, 陈军, 等. 早期连续性肾脏替代治疗对严重脓毒症患者的治疗意义[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 26 (1): 46–49. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.013.
- [17] Lin QH, Zhang M, Chen J, et al. Effect of early continuous renal replacement therapy on patients with severe sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 26 (1): 46–49. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.013.
- [18] Shum HP, Chan KC. Timing for initiation of continuous renal replacement therapy in patients with septic shock and acute kidney injury [J]. *Ther Apher Dial*, 2013, 17 (6): 643. DOI: 10.1111/1744-9987.12148.
- [19] Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (6): 987–997. DOI: 10.1007/s00134-013-2864-5.
- [20] Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, et al. A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (1): R72. DOI: 10.1186/cc10061.
- [21] Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (15): 1431–1442. DOI: 10.1056/NEJMoa1803213.
- [22] Payen D, Mateo J, Cavaillon JM, et al. Impact of continuous venovenous hemofiltration on organ failure during the early phase of severe sepsis: a randomized controlled trial [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37 (3): 803–810. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181962316.
- [23] Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (2): 122–133. DOI: 10.1056/NEJMoa1603017.
- [24] Chung KK, Coates EC, Smith DJ Jr, et al. High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial [J]. *Crit Care*, 2017, 21 (1): 289. DOI: 10.1186/s13054-017-1878-8.
- [25] Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2 (3): 431–439. DOI: 10.2215/CJN.03681106.
- [26] Venot M, Weis L, Clec'h C, et al. Acute kidney injury in severe sepsis and septic shock in patients with and without diabetes mellitus: a multicenter study [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (5): e0127411. DOI: 10.1371/journal.pone.0127411.
- [27] 何力, 苏连久, 张婧, 等. ICU内脓毒性休克急性肾损伤患者肾功能恢复的影响因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (2): 199–203. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200106-00037.
- [28] He L, Su LJ, Zhang J, et al. Analysis of factors influencing recovery of renal functions in septic shock patients in intensive care unit with acute kidney injury [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32 (2): 199–203. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200106-00037.

(收稿日期: 2020-03-04)