

连续性肾脏替代治疗对急性肾损伤重症患者 肿瘤坏死因子- α 与病死率的影响

沈威 吴克艳

(孝感市中心医院重症医学科, 湖北 孝感 432000)

【摘要】目的 探讨重症加强治疗病房(ICU)急性肾损伤(AKI)危重患者连续性肾脏替代治疗(CRRT)后炎性介质清除量与病死率的关系。**方法** 选择2012年1至2015年5月湖北省孝感市中心医院重症医学科收治96例危重患者为研究对象。73例行连续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)的危重患者为CRRT组,23例未进行CRRT治疗的ICU重症患者为对照组。将CRRT组患者按预后分为存活组(32例)和死亡组(41例);并按治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)清除量的不同分为TNF- α 低(<0.66 ng/L)、中($0.66\sim 3.22$ ng/L)、高(>3.22 ng/L)清除量组(每组15例)。比较各组性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、脓毒症发生率、接受腹部手术率、胰腺炎发生率的差异;检测入院时及治疗后24h各组血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、乳酸(Lac)、C-反应蛋白(CRP)水平的变化,以及入院时和治疗后6、24h血浆补体C3a(C3a)、TNF- α 、白细胞介素(IL-10、IL-6、IL-1 β)水平[用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定]。比较CRRT组不同预后及不同TNF- α 清除量各组的机械通气和血管活性药物使用率,以及CRRT组和对照组预期病死率及低、中、高TNF- α 清除量3组患者的住院病死率。二元logistic回归分析TNF- α 对AKI重症患者病死率的预测价值。**结果** CRRT组预期病死率明显高于对照组[(66.5 ± 24.6)%比(44.3 ± 14.8)%]。入院时CRRT组SCr、BUN均明显高于对照组[SCr($\mu\text{mol/L}$): 185.9 ± 141.6 比 97.4 ± 46.5 ,BUN(mmol/L): 28.6 ± 18.2 比 16.7 ± 20.7 ,均 $P<0.05$],但两组Lac、CRP比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗24h后CRRT组BUN明显低于对照组(mmol/L): 19.2 ± 10.9 比 23.2 ± 15.3 , $P<0.05$),Lac明显高于对照组(mmol/L): 6.3 ± 5.1 比 3.1 ± 1.8 , $P<0.05$)。CRRT死亡组患者脓毒症发生率、APACHE II评分、Lac均明显高于存活组[68.3% ($28/41$)比 34.3% ($11/32$),分: 35.8 ± 7.2 比 28.4 ± 6.9 , mmol/L : 9.1 ± 6.3 比 6.8 ± 3.1 ,均 $P<0.05$]。高TNF- α 清除量组住院病死率明显低于低清除量组[33.3% ($5/15$)比 60.0% ($9/15$)]。二元logistic回归分析显示,调整性别、年龄、血管活性药物、APACHE II评分、脓毒症、SCr和Lac后显示,高清除量TNF- α 能独立预测AKI重症患者的病死率[相对危险度(HR)= 0.187 ,95%可信区间(95% CI)= $0.048\sim 0.719$, $P<0.01$]。**结论** CRRT可降低AKI重症患者TNF- α 水平,减轻炎症反应,并降低患者的病死率。

【关键词】 急性肾损伤; 连续性静脉-静脉血液透析滤过; 炎性因子; 连续性肾脏替代治疗

The effect of continuous renal replacement therapy on tumor necrosis factor- α and mortality in critically ill patients with acute renal injury Shen Wei, Wu Keyan. Department of Critical Care Medicine, Xiaogan Central Hospital in Hubei Province, Xiaogan 432000, Hubei, China

Corresponding author: Wu Keyan, Email: wukeyan666@163.com

【Abstract】Objective To investigate the relationship between removal quantities of inflammatory mediators and the mortality in critically ill patients with acute renal injury (AKI) after continuous renal replacement therapy (CRRT) in intensive care unit (ICU). **Methods** Ninety-six critically ill patients in Critical Care Medicine of Xiaogan Central Hospital in Hubei Province from January 2012 to May 2015 were conducted, 73 patients of them treated with continuous venous-venous hemodiafiltration (CVVHDF) were in the CRRT group, and 23 severe patients in critical care medicine not treated with CRRT were assigned in the control group; according to the prognosis in the CRRT group, the patients were divided into survival group (32 cases) and death group (41 cases); and according to the different clearance amount of tumor necrosis factor- α (TNF- α) after CVVHDF, the CRRT group was subdivided into TNF- α low (<0.66 ng/L), middle ($0.66\sim 3.22$ ng/L) and high (>3.22 ng/L) clearance groups (15 cases in each group). The sex, age, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, the incidence of sepsis, the rate of receiving abdominal operation, the incidence of pancreatitis were compared among various groups; the changes of serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), lactic acid (Lac), C-reactive protein (CRP) levels were measured on admission and 24 hours after treatment; the levels of serum complement C3a (C3a), TNF- α and interleukin (IL-10, IL-6, IL-1 β) in two groups were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) on admission and 6 hours and 24 hours after treatment respectively. The usage rates of mechanical ventilation and vasoactive drug were compared in CRRT group with different prognosis and different TNF- α deputation rate groups; the expected mortalities in CRRT group and control group were

compared, and mortalities in low, middle and high TNF- α removal quantity groups were compared. The predictive value of TNF- α in the mortality of severe AKI patients was analyzed by binary logistic regression analysis. **Results** The expected mortality rate of CRRT group was significantly higher than that of the control group [(66.5 \pm 24.6)% vs. (44.3 \pm 14.8)%]; the levels of SCr and BUN in CRRT group on admission were significantly higher than those in the control group [SCr (μ mol/L): 185.9 \pm 141.6 vs. 97.4 \pm 46.5, BUN (mmol/L): 28.6 \pm 18.2 vs. 16.7 \pm 20.7, all $P < 0.05$], but there were no significant difference in Lac, CRP in two groups (all $P > 0.05$); after treatment for 24 hours, the level of BUN was significantly lower in CRRT group than that in the control group (mmol/L: 19.2 \pm 10.9 vs. 23.2 \pm 15.3, $P < 0.05$), and Lac was significantly higher than that of the control group (mmol/L: 6.3 \pm 5.1 vs. 3.1 \pm 1.8, $P < 0.05$). The sepsis incidence [68.3% (28/41) vs. 34.3% (11/32)], APACHE II score (35.8 \pm 7.2 vs. 28.4 \pm 6.9), Lac (mmol/L: 9.1 \pm 6.3 vs. 6.8 \pm 3.1) in CRRT death group were significantly higher than those in survival group (all $P < 0.05$). The survival rate of the high TNF- α clearance group was significantly higher than that of the low clearance group [33.3% (5/15) vs. 60.0% (9/15)]. Multi-factor regression analysis showed: after adjusting gender, age, vasoactive drugs, APACHE II score, sepsis, SCr and lac, the high clearance of TNF- α can independently predict the mortality of critically ill patients with AKI [relative risk (HR) = 0.187, 95% confidence interval (CI) = 0.048 - 0.719, $P < 0.01$]. **Conclusions** CRRT can reduce the level of TNF- α in severe patients with AKI, alleviate the inflammatory reaction, and improve the mortality of patients.

【Key words】 Acute kidney injury; Continuous venous-venous hemodiafiltration; Inflammatory cytokines; Continuous renal replacement therapy

由于严重外伤、休克、大手术、感染等原因导致重症加强治疗病房 (ICU) 危重患者中约 30% 可能发生急性肾损伤 (AKI), 常合并多器官功能障碍综合征 (MODS)^[1]。脓毒症是 AKI 的最常见原因, 病死率较高, 严重影响 ICU 患者预后^[2]。连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 是治疗 AKI 的主要措施。与常规血液透析 (HD) 相比, CRRT 提供了更好的心血管耐受性, 最小的血浆渗透压变化, 更好的代谢控制, 更有效地调节了酸碱失衡及电解质紊乱, 并更缓慢清除流体及提供更好的营养支持治疗。本研究观察连续性静脉-静脉血液透析滤过 (CVVHDF) 对患者炎性因子水平和预后的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择: 采用前瞻性研究方法, 选择 2012 年 1 月至 2015 年 5 月本院重症医学科收治的 96 例重症 AKI 患者为研究对象, 其中男性 68 例, 女性 28 例; 年龄 35 ~ 79 岁, 平均 (63.0 \pm 19.2) 岁。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 取得患者或家属知情同意。

1.3 研究方法: 73 例 AKI 患者转入 ICU 后按照改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 指南^[3] 行 CVVHDF 治疗者为 CRRT 组; 23 例未进行 CRRT 治疗者为对照组。将 CRRT 组患者按预后分为存活组 (32 例) 和死亡组 (41 例)。将 CRRT 组患者随机取 45 例按行 CVVHDF 治疗后肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 清除量不同分为 TNF- α 低 (< 0.66 ng/L)、中 (0.66 ~ 3.22 ng/L)、高 (> 3.22 ng/L) 清除量组, 每组 15 例。

1.4 观察指标及方法: ① 比较 CRRT 组和对照组性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分^[4]、脓毒症发生率、接受腹部手

术率、胰腺炎发生率的差异; 检测入院时及治疗 24 h 各组血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、乳酸 (Lac)、C-反应蛋白 (CRP) 水平的变化; 于入院时和治疗 6、24 h 用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血浆补体 C3a (C3a)、TNF- α 、白细胞介素 (IL-10、IL-6、IL-1 β) 水平。② 比较 CRRT 患者不同预后及不同 TNF- α 清除量各组的机械通气率、血管活性药物使用率及 CVVHDF 的治疗剂量。③ 比较 CRRT 组和对照组预期病死率, 以及低、中、高 TNF- α 清除量 3 组患者的住院病死率。④ 用二元 logistic 回归分析法分析 TNF- α 对 AKI 重症患者病死率的预测价值。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 19.0 软件处理数据。计量数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 独立预测病死率分析采取二元 logistic 回归分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和 CRRT 组基线资料及临床指标比较 (表 1): 两组性别、年龄、APACHE II 评分、脓毒症发生率、腹部手术率、胰腺炎发生率比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); CRRT 组预期病死率明显高于对照组 ($P < 0.01$)。

2.2 CRRT 组和对照组 SCr、BUN、Lac、CRP 及炎性因子水平比较 (表 2): 入院时 CRRT 组 SCr、BUN 均明显高于对照组 ($P < 0.05$), Lac、CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 24 h CRRT 组 BUN 明显低于对照组, Lac 明显高于对照组, 两组 SCr、CRP 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。CRRT 组治疗后 6、24 h 血浆 TNF- α 水平明显低于对照组, 两组治疗前后 IL-10、IL-6、IL-1 β 、C3a 水平比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 1 CRRT 组与对照组重症 AKI 患者基线资料及临床指标比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	脓毒症发生率 [% (例)]	腹部手术率 [% (例)]	胰腺炎发生率 [% (例)]	预期病死率 (%, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性						
对照组	23	16	7	69.2 ± 14.2	23.5 ± 4.7	52.2 (12)	26.1 (6)	0 (0)	44.3 ± 14.8
CRRT 组	73	52	21	57.9 ± 18.5	20.5 ± 8.7	60.3 (44)	31.5 (23)	2.7 (2)	66.5 ± 24.6 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$

表 2 CRRT 组和对照组重症 AKI 患者不同时间点肾功能及炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	Lac (mmol/L)	CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-10 (ng/L)	IL-6 (ng/L)	IL-1 β (ng/L)	C3a (ng/L)
对照组	入院时	23	97.4 ± 46.5	16.7 ± 20.7	3.4 ± 2.1	11.1 ± 9.6	6.2 ± 5.9	24 ± 17	65.1 ± 74.3	0.05 ± 0.07	
	治疗 6 h	23					7.2 ± 7.9	23 ± 20	69.2 ± 65.4	0.11 ± 0.04	
	治疗 24 h	23	106.2 ± 44.2 ^a	23.2 ± 15.3 ^a	3.1 ± 1.8	6.9 ± 6.4	7.1 ± 6.6	21 ± 16	66.3 ± 69.9	0.07 ± 0.16	
CRRT 组	入院时	73	185.9 ± 141.6 ^a	28.6 ± 18.2 ^a	7.6 ± 4.7	29.6 ± 47.0	17.9 ± 14.2	31 ± 22	557.0 ± 581.0	2.10 ± 2.20	6 321 ± 1 100
	治疗 6 h	73					11.7 ± 9.3 ^a	29 ± 23	539.0 ± 522.0	1.70 ± 2.10	
	治疗 24 h	73	145.4 ± 59.6	19.2 ± 10.9 ^{ab}	6.3 ± 5.1 ^{ab}	15.1 ± 11.9	13.3 ± 12.5 ^a	30 ± 21	549.0 ± 561.0	1.80 ± 2.30	6 254 ± 1 560

注:与入院时比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$;空白代表无此项

表 3 存活组与死亡组重症 AKI 患者临床特点比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	发生率[% (例)]			检测指标($\bar{x} \pm s$)			治疗使用率[% (例)]		治疗剂量 ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
		男性	女性			脓毒症	腹部手术	胰腺炎	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Lac(mmol/L)	机械通气	血管活性药	
死亡组	41	30	11	63.1 ± 17.5	35.8 ± 7.2	68.3 (28)	12.3 (5)	4.9 (2)	197.5 ± 89.7	33.7 ± 25.1	9.1 ± 6.3	92.7 (38)	70.7 (29)	39.36 ± 8.70
存活组	32	22	10	51.3 ± 17.9 ^a	28.4 ± 6.9 ^a	34.3 (11) ^a	15.6 (5)	3.1 (1)	169.7 ± 61.2	27.6 ± 9.8	6.8 ± 3.1 ^a	93.1 (30)	68.8 (22)	48.60 ± 9.50

注:与死亡组比较,^a $P < 0.05$

表 4 CRRT 治疗后不同 TNF- α 清除量组重症 AKI 患者临床特点及住院病死率比较

不同 TNF- α 清除量组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	脓毒症发生 率[% (例)]	BUN(mmol/L), $\bar{x} \pm s$)	Lac (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	机械通气率 [% (例)]	血管活性药使 用率[% (例)]	住院病死率 [% (例)]
		男性	女性								
低清除量组	15	9	6	51.8 ± 17.8	32.9 ± 10.7	60.0 (9)	195.4 ± 79.5	7.7 ± 5.3	86.7 (13)	80.0 (12)	60.0 (9)
中清除量组	15	10	5	64.5 ± 15.7	33.1 ± 6.2	66.7 (10)	183.7 ± 87.9	8.1 ± 6.5	93.3 (14)	73.3 (11)	73.3 (11)
高清除量组	15	11	4	56.7 ± 20.5	32.8 ± 4.6	60.0 (9)	166.1 ± 75.2	5.9 ± 3.7	100.0 (15)	86.7 (13)	33.3 (5) ^a

注:与 TNF- α 低清除量组比较,^a $P < 0.05$

2.3 存活组与死亡组临床特点及 CVVHDF 治疗剂量比较(表 3):死亡组年龄、APACHE II 评分、脓毒症发生率及 Lac 水平均明显高于存活组(均 $P < 0.05$)。两组性别、腹部手术率、胰腺炎发生率、机械通气率、血管活性药物使用率、SCr、BUN、CVVHDF 治疗剂量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.4 不同 TNF- α 清除量组临床特点及 ICU 住院病死率比较(表 4):不同清除量各组性别、年龄、APACHE II 评分、脓毒症发生率、机械通气率、血管活性药物使用率、BUN、Lac 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);高清除量组病死率明显低于低清除量组($P < 0.05$)。

2.5 logistic 回归分析(表 5):调整性别、年龄、使

用血管活性药物、APACHE II 评分、脓毒症、SCr 和 Lac 水平等因素后,高清除量 TNF- α 能独立预测 AKI 患者的病死率($P < 0.05$)。

表 5 高清除量组重症 AKI 患者病死率影响因素分析

危险因素	HR 值	95%CI	P 值
TNF- α 清除未调整	0.187	0.048 ~ 0.719	0.009
调整年龄和性别	0.161	0.041 ~ 0.652	0.013
调整年龄、性别、血管活性药	0.154	0.038 ~ 0.692	0.021
调整年龄、性别、APACHE II 评分、血管活性药	0.168	0.034 ~ 0.717	0.035
调整年龄、性别、APACHE II 评分、血管活性药、脓毒症、SCr、Lac	0.193	0.039 ~ 0.887	0.041

注:HR 为相对危险度,95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

有研究显示在 ICU 内 CRRT 患者住院病死率为 44%~64%^[5];入 ICU 时的病情严重程度是 CRRT 治疗患者死亡风险增高的独立危险因素,CRRT 治疗与非透析患者死亡风险相似,但接受 CRRT 治疗的患者病情更为严重,器官功能情况较差,血流动力学、内环境代谢等更不稳定^[6]。患者接受 CRRT 也更易受到机械通气和血管活性药物的影响。

本研究根据 APACHE II 评分标准,我们观察到与没有进行 CRRT 的患者相比, CVVHDF 治疗患者转入 ICU 时有更高的 APACHE II 评分。CRRT 并不是增加死亡风险的独立危险因素。研究表明,在透析开始 CRRT 组预期病死率明显高于对照组。

文献报道 CRRT 对 AKI 患者的预后受很多因素影响^[1,7-8]。2009 年新英格兰医学杂志的 RENAL 研究结果显示,AKI 患者行高、低剂量 CRRT(40 和 25 mL·kg⁻¹·h⁻¹) 组患者 90 d 病死率比较差异无统计学意义^[1]。2013 年发表的另一个多中心研究针对 AKI 合并感染性休克的患者采用 70 mL·kg⁻¹·h⁻¹ 治疗剂量 28 d 病死率较 35 mL·kg⁻¹·h⁻¹ 低^[9]。这可能是由于试验设计做到了所谓的抢先治疗,入组 24 h 实施了 CRRT。但最初的研究并没有观察炎症因子的清除情况。

不同原因引起的 AKI 患者血浆炎症介质都会增加,促炎和抗炎介质在调节免疫反应中起着重要的作用,介导疾病的严重程度及并发症的发生。已有报道,高水平促炎因子会增加 AKI 患者的病死率^[10]。另外在脓毒症早期,血浆促炎细胞因子和抗炎因子都会增加。同样在脓毒症中这些炎症细胞因子水平与患者病死率显著相关,且激活的炎症介质在器官功能障碍的发展中也起着重要作用。CRRT 主要是通过弥散、对流吸附的方式清除水分、小分子及炎症介质等。与间断 HD 比较, CVVHDF 在患者肾功能的恢复及远期依赖透析上有明显优势。也有研究报道透析膜的生物相容性与激活补体系统有关,透析膜与血液接触后可能改变白细胞计数(WBC)和血小板计数(PLT)^[11-12]。但本研究发现,通过 CVVHDF 治疗 24 h 后 TNF- α 水平较入院时升高, IL-10 较入院时降低,但 C3a 变化不明显,提示透析膜未引起补体系统激活。

许多研究显示,感染或组织损伤会启动炎症因子如 TNF- α 、IL-1、IL-6 的释放,血浆细胞因子水平直接与危重患者病死率相关^[13-15]。研究证实,通过 CRRT 清除炎症介质,从而改善免疫功能^[16]。在

早期第一个 6 h 内通过 CVVHDF 清除 TNF- α 可能会影响患者的预后^[17]。本研究结果显示, TNF- α 清除量较高组有更高的生存率,即使通过调整与患者病死率相关变量, TNF- α 高清除量能独立预测 AKI 重症患者的病死率。但有关 CVVHDF 在 ICU 危重患者中应用的有益作用还需要进一步研究。

参考文献

- [1] RENAL Replacement Therapy Study Investigators. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(17): 1627-1638.
- [2] Negash DT, Dhingra VK, Copland M, et al. Intensity of continuous renal replacement therapy in acute kidney injury in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis [J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2011, 45(6): 504-510.
- [3] Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Kidney Int*, 2009, 76(4): 422-427.
- [4] 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.
- [5] Durão MS, Monte JC, Batista MC, et al. The use of regional citrate anticoagulation for continuous venovenous hemodiafiltration in acute kidney injury [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(11): 3024-3029.
- [6] VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(1): 7-20.
- [7] 农委信, 黄育强, 孙薇薇. 急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗中心排血指数与下腔静脉呼吸变异指数的关系 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(5): 381-383.
- [8] 武云珍, 王春亭. 连续性静脉-静脉血液滤过模式下置换液灌注方式的数学解析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(5): 332-337.
- [9] Joannes-Boyau O, Honoré PM, Perez P, et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multicentre randomized controlled trial [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(9): 1535-1546.
- [10] Kadiroglu AK, Sit D, Atay AE, et al. The evaluation of effects of demographic features, biochemical parameters, and cytokines on clinical outcomes in patients with acute renal failure [J]. *Ren Fail*, 2007, 29(4): 503-508.
- [11] 傅兰君, 余晨, 龚德华, 等. 白细胞介素-10 及人白细胞 DR 抗原对连续性肾脏替代治疗危重患者预后的判断作用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24(3): 140-144.
- [12] Germin Petrović D. Comparison of biocompatibility of hemophane, cellulose diacetate and acrilonitile membranes in hemodialysis [J]. *Acta Med Croatica*, 2004, 58(1): 31-36.
- [13] 孙治平, 孙伏喜, 牛常明, 等. 连续性肾脏替代治疗及其液体负平衡可改善脓毒性急性肾损伤患者的肾功能和预后 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(5): 321-326.
- [14] 胡振杰, 刘丽霞, 赵聪聪. 连续性肾脏替代治疗开始时对合并急性肾损伤重症患者预后的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(7): 415-419.
- [15] de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score [J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26(7): 915-921.
- [16] 于斌, 刘丽霞, 邢冬, 等. 连续性肾脏替代治疗对合并急性肾损伤重症感染患者亚胺培南血药浓度的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(5): 359-365.
- [17] Linkermann A, Green DR. Necroptosis [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(5): 455-465.

(收稿日期: 2015-05-25) (本文编辑: 邸美仙 李银平)