

脓毒症合并急性肾损伤患者行持续性肾脏替代治疗时机的探讨

赵 璟,史晶心,冯丽霞

河南省南阳市第一人民医院重症医学科,河南 南阳 473000

【摘要】 目的 探讨脓毒症合并急性肾损伤(AKI)患者行持续性肾脏替代治疗(CRRT)的最佳治疗时机。**方法** 我院收治的 86 例脓毒症合并 AKI 患者,其中 44 例行早期 CRRT 治疗(早期组),42 例行标准 CRRT 治疗(标准组),记录两组预后转归情况及入院时、入院 24、48 及 72 h 肾损伤标志物[肾损伤分子-1(KIM-1)、中性粒细胞明胶酶脂质运载蛋白(NGAL)、肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)]变化情况;根据标准组入院 28 d 生存情况分为生存组及死亡组,比较两组 CRRT 治疗时机、入院 24 h 肾损伤标志物差异,分析入院 24 h 肾损伤标志物对标准 CRRT 治疗预后死亡的预测价值。**结果** 早期组与标准组入院 28 d 死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);早期组入院至行 CRRT 时间、CRRT 持续时间、ICU 住院时间及依赖透析率均低于标准组,脱离透析率高于标准组($P<0.05$)。从入院时至入院 72 h,早期组血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平先升高后下降,标准组则升高后稳定($P<0.05$);入院 48、72 h 时早期组血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平均低于标准组($P<0.05$)。行标准 CRRT 治疗患者中,死亡组入院至行 CRRT 时间及入院 24 h 血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平均显著高于生存组($P<0.05$);经 ROC 曲线分析发现入院 24 h 血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平均对标准 CRRT 治疗预后死亡有较高预测价值($P<0.05$),其截断值分别为 2.98 ng/L、23.53 ng/L、20.02 $\mu\text{g/ml}$,且 3 项联合预测价值最高。**结论** 早期 CRRT 治疗能使脓毒症合并 AKI 患者尽早脱离透析,入院 24 h 血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平对预测标准 CRRT 治疗预后不良有利,有望成为指导 CRRT 治疗的新指标。

【关键词】 脓毒症;急性肾损伤;持续性肾脏替代治疗;时机;肾损伤标志物

【中图分类号】 R459.5

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)03-0055-05

Exploration of treatment timing for continuous renal replacement therapy in patients with sepsis complicated with acute kidney injury ZHAO Jing, SHI Jing-xin, FENG Li-xia *Department of Critical Care Medicine, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473000, China*

【Corresponding author】 FENG Li-xia

【Abstract】 Objective To explore the best treatment timing of continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with sepsis complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods** Eighty-six patients with sepsis complicated with AKI in our hospital were selected. Among the patients, 44 received early CRRT treatment (early group) and 42 cases were given standard CRRT treatment (standard group). The prognosis and outcomes and kidney injury markers such as kidney injury molecule-1 (KIM-1), neutrophil gelatinase lipocalin (NGAL) and liver-type fatty acid binding protein (L-FABP) at admission, after 24, 48 and 72 hours of admission were recorded in the two groups. According to the survival status after 28 days of admission, the patients in the standard group were further divided into a survival group and a death group. The differences in CRRT treatment timing and kidney injury markers after 24 hours of admission were compared between the two groups. The predictive value of kidney injury markers after 24 h of admission on prognosis of death after standard CRRT treatment was analyzed. **Results** There was no significant difference between the early group and the standard group in terms of mortality rate after 28 days of admission ($P>0.05$). However, the time from admission to CRRT, CRRT duration, ICU stay and dependent dialysis rate in the early group were shorter than those in the standard group ($P<0.05$) while the renal recovery rate was higher than that in the standard group ($P<0.05$). During the period from admission to 72 hours of admission, the levels of serum KIM-1, NGAL and L-FABP in the early group were increased first and then decreased ($P<0.05$), and the levels in the standard group showed a stable trend after increasing ($P<0.05$). After 24, 48 and 72 hours of admission, the levels of serum KIM-1, NGAL and L-FABP were lower in the early group than those in the standard group ($P<0.05$). Among the patients with standard CRRT treatment, the time from admission to CRRT and the levels of serum KIM-1, NGAL and L-FABP after 24 hours of admission in the death group were significantly longer than those in the survival group ($P<0.05$). ROC curve analysis found that the levels of serum KIM-1, NGAL and L-FABP after 24 hours of admission had higher predictive value on the prognosis of death after standard CRRT treatment ($P<0.05$). Their cut-off values were 2.98 ng/L, 23.53 ng/L and 20.02 $\mu\text{g/ml}$, respectively and the combination of the three had the highest predictive value. **Conclusions** Early CRRT treatment can make patients with sepsis and AKI get out of dialysis as soon as possible. Serum KIM-1, NGAL and L-FABP levels after 24 hours of admission are beneficial to predict the poor prognosis of standard CRRT treatment. The indicators are expected to be new markers to guide the CRRT treatment.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Continuous renal replacement therapy; Timing; Kidney injury markers

【基金项目】 南阳市科技攻关计划项目(编号:KJGG098)

【通讯作者】 冯丽霞

肾脏是脓毒症易累及的脏器,流行病学调查显示^[1,2],急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)在脓毒症中的发生率为 4.2%,严重脓毒症中则可高达

22.7%, 并发 AKI 不仅增加住院时间及医疗费用, 也使患者死亡风险升高。持续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 具有保护器官功能、改善预后等优点, 是目前脓毒症合并 AKI 的主要治疗方法^[3]。虽然 CRRT 治疗已在危重症疾病中广泛应用, 但脓毒症合并 AKI 死亡率仍居高不下, 入院 28 d 死亡率可高达 70%^[4]。近年研究发现^[5], CRRT 治疗时机可能是影响脓毒症合并 AKI 患者预后的关键因素。临床常评估高血钾、酸中毒等状况, 判断启动 CRRT 的时机, 但此时患者已存在严重肾损伤, CRRT 疗效可能受限^[6]。有学者提出^[7], 脓毒症合并 AKI 时尽早启动 CRRT 可能有益于患者预后。但也有学者提出反对意见^[8]。本研究评估两种不同时机 CRRT 治疗对脓毒症合并 AKI 患者的影响, 并尝试利用肾损伤标志物指导 CRRT 的启动时机, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 1 月至 2020 年 12 月我院

收治的脓毒症合并 AKI 患者 86 例。纳入标准: 脓毒症符合《2016 年脓毒症最新定义与诊断标准: 回归本质重新出发》^[9] 标准; AKI 符合改善全球肾脏病预后组织 2012 年提出的临床实践指南标准^[10]; 入住 ICU 时间 ≥ 72 h; 年龄 18 ~ 80 岁; 实验室检查等资料完整。排除标准: 入住 ICU 前行肾脏替代治疗或使用肾毒性药物; 既往慢性肾功能不全、甲状腺疾病或长期应用免疫抑制剂治疗; 伴恶性肿瘤、血液疾病; CRRT 治疗禁忌证; 哺乳或妊娠期妇女; 因经济等非疾病原因主动终止 CRRT 治疗; 因主观原因不配合治疗或入院后自行出院。其中 2016 年 1 月至 2018 年 6 月收治的 42 例患者行标准 CRRT 治疗 (标准组), 2018 年 7 月至 2020 年 12 月收治的 44 例患者行早期 CRRT 治疗 (早期组)。两组入院时一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组入院时一般资料比较

项目	早期组 (n=44)	标准组 (n=42)	统计量	P
男/女 [n (%)]	24/20	21/21	$\chi^2 = 0.178$	0.673
年龄 (岁)	59.04 ± 9.34	57.96 ± 8.47	$t = 0.561$	0.576
体质量 (kg)	64.12 ± 9.35	64.89 ± 8.44	$t = 0.400$	0.690
体温 (℃)	37.39 ± 0.75	37.15 ± 0.82	$t = 1.417$	0.160
呼吸频率 (次/min)	20.65 ± 2.13	21.27 ± 2.26	$t = 1.310$	0.194
心率 (次/min)	104.29 ± 19.32	102.65 ± 17.50	$t = 0.412$	0.681
序贯器官衰竭评估评分 (分)	9.34 ± 1.89	9.12 ± 1.71	$t = 0.565$	0.574
急性生理学及慢性健康状况评分 II (分)	17.45 ± 2.83	16.73 ± 3.04	$t = 1.137$	0.259
AKI 分期 [n (%)]			$\chi^2 = 3.243$	0.072
2 期	35 (79.55)	26 (61.90)		
3 期	9 (20.45)	16 (38.10)		
降钙素原 (ng/ml)	9.04 ± 1.48	8.65 ± 1.69	$t = 1.140$	0.258
白细胞 ($\times 10^9/L$)	17.62 ± 3.81	16.45 ± 3.40	$t = 1.500$	0.137
血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	172.19 ± 12.44	170.69 ± 10.67	$t = 0.599$	0.551
氧合指数	169.45 ± 18.30	171.23 ± 16.55	$t = 0.472$	0.638
尿量 (ml/L)	33.19 ± 5.72	34.06 ± 5.34	$t = 0.728$	0.469
慢性阻塞性肺疾病 [n (%)]	6 (13.64)	4 (9.52)	$\chi^2 = 0.067$	0.796
高血压 [n (%)]	4 (9.09)	3 (7.14)	$\chi^2 = 0.004$	0.949
糖尿病 [n (%)]	2 (4.55)	2 (4.76)	$\chi^2 = 0.216$	0.642
冠心病 [n (%)]	2 (4.55)	1 (2.38)	$\chi^2 = 0.002$	0.967
原发感染部位 [n (%)]				
肺部感染	21 (47.73)	20 (47.62)	$\chi^2 = 0.001$	0.992
胆道感染	10 (22.73)	8 (19.05)	$\chi^2 = 0.176$	0.675
腹腔感染	7 (15.91)	8 (19.05)	$\chi^2 = 0.147$	0.701
尿路感染	5 (11.36)	4 (9.52)	$\chi^2 = 0.005$	0.941
胰腺炎	1 (2.27)	2 (4.76)	$\chi^2 = 0.002$	0.967

1.2 方法 所有患者在入院后(即入住 ICU 后)均给予液体复苏、抗感染等标准脓毒症治疗。早期组入院后根据病情立即行 CRRT 治疗(均取得家属知情同意)。标准组在出现以下明确的指标异常时行 CRRT,即出现严重酸中毒($\text{pH} < 7.2$ 、 $\text{HCO}_3^- < 12 \text{ mmol/L}$)、血清钾离子 $>6.5 \text{ mmol/L}$ 、肺水肿或心力衰竭,其中任一表现,立即行 CRRT 治疗。CRRT 治疗均采用连续性静脉-静脉血液滤过模式,经皮穿刺股静脉置管(11.5Fr 双腔静脉导管),治疗时间 $\geq 24 \text{ h}$;血液流速设定为 $150 \sim 200 \text{ ml/min}$,治疗剂量为 $30 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$;置换液以前稀释与后稀释结合方式补充,置换液使用依舒克血液滤过置换基础液(石家庄四药有限公司,国药准字 H20183023)4000 ml 加入 250 ml 5% 碳酸氢钠;调节 10% 氯化钾用量,使钾离子浓度变化为 0.335 mmol/L ;加入氯化钾的置换液组成 A 液,碳酸氢钠则为 B 液,二者联合使用但不可混合,治疗期间根据电解质及血气分析结果加减氯化钾及碳酸氢钠用量;无出血倾向者使用普通肝素抗凝,以活化部分凝血活酶时间(APTT)及体重调节初始抗凝负荷量及维持剂量,4~6 h 复查 1 次凝血功能,使 APTT 保持在 1.5~2 倍正常值;存在严重出血倾向者无抗凝,并预冲管,减少滤器凝血现象;待患者尿量 $>0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 且循环功能平稳时,停止 CRRT 治疗。

1.3 观察指标 在患者入院时及入院 24、48、72 h

采集外周肘静脉血 3~4 ml,经 3000 r/min (半径 8 cm)离心 10 min,收集血清标准,保存于 -80°C 保温箱内;另外收集 40 例健康体检者的空腹血清标本;采用双抗体夹心酶联免疫法检测下列指标,英国 Abcam 试剂盒检测肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1),美国 Thermo Scientific 试剂盒检测中性粒细胞明胶酶脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase lipocalin, NGAL),德国 Sigma-Aldrich 试剂盒检测肝型脂肪酸结合蛋白(liver-type fatty acid binding protein, L-FABP)水平。主要终点事件:入院 28 d 死亡。次要终点事件:CRRT 治疗时机及持续时间、ICU 住院时间及依赖透析率、治疗前后血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 变化等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差表示,多时间点比较采用重复测量方差分析,两两比较采用 SNK- q 检验;预测价值采用受试者工作特性(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组预后转归情况比较 早期组入院至行 CRRT 时间、CRRT 持续时间、ICU 住院时间及依赖透析率均低于标准组,脱离透析率高于标准组($P < 0.05$);两组入院 28 d 死亡率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组预后转归情况比较

项目	早期组($n=44$)	标准组($n=42$)	统计量	P
入院至行 CRRT 时间(d)	1.49 \pm 0.25	3.94 \pm 0.45	$t=31.398$	<0.001
CRRT 持续时间(h)	28.47 \pm 4.08	39.15 \pm 5.34	$t=10.451$	<0.001
ICU 住院时间(d)	9.21 \pm 1.93	10.49 \pm 2.07	$t=2.967$	0.004
入院 28 d 死亡[$n(\%)$]	15(34.09)	20(47.62)	$\chi^2=1.629$	0.202
脱离透析[$n(\%)$]	24(54.55)	9(21.43)	$\chi^2=9.966$	0.002
依赖透析[$n(\%)$]	5(11.36)	13(30.95)	$\chi^2=4.982$	0.026

2.2 两组各时间点肾损伤标志物比较 由入院至入院 72 h,早期组血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平先升高后下降,标准组则升高后稳定($P < 0.001$);且

入院 48、72 h 时早期组血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平均低于标准组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组各时间点血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 比较

指标		早期组 ($n=44$)	标准组 ($n=42$)	F	P
KIM-1 (ng/L)	入院时	1. 21±0. 35	1. 14±0. 28	$F_{\text{时间}}=31. 912$,	<0. 001
	入院 24 h	2. 59±0. 41 ^a	2. 75±0. 50 ^a	$F_{\text{组间}}=25. 603$,	
	入院 48 h	1. 55±0. 38 ^{ab*}	3. 62±0. 75 ^{ab}	$F_{\text{交互}}=23. 721$	
	入院 72 h	1. 35±0. 32 ^{abc*}	3. 55±0. 61 ^{ab}		
NGAL (ng/L)	入院时	13. 42±2. 45	12. 69±2. 17	$F_{\text{时间}}=39. 642$,	<0. 001
	入院 24 h	21. 19±3. 08 ^a	22. 43±3. 95 ^a	$F_{\text{组间}}=13. 584$,	

指标	早期组 (n=44)	标准组 (n=42)	F	P
L-FABP(μg/ml)	入院 48 h	17.22±2.96 ^{ab*}	25.15±4.45 ^{ab}	$F_{交互}=12.333$
	入院 72 h	16.08±2.49 ^{abc*}	24.05±4.18 ^{ab}	
	入院时	12.65±2.48	11.98±2.31	$F_{时间}=31.450,$
	入院 24 h	18.59±3.10 ^a	19.16±3.94 ^a	
	入院 48 h	15.67±3.08 ^{ab*}	22.55±4.05 ^{ab}	$F_{交互}=13.092$
	入院 72 h	14.22±2.83 ^{abc*}	21.39±3.92 ^{ab}	

a 与入院时比较, $P<0.05$; b 与入院 24 h 比较, $P<0.05$; c 与入院 48 h 比较, $P<0.05$; * 与标准组比较, $P<0.05$

2.3 不同预后生存情况者各指标比较 行标准 入院 24 h 血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平均较生
CRRT 治疗患者中,死亡组入院至行 CRRT 时间及 存组显著升高($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后生存情况者各指标比较

指标	死亡组 (n=20)	生存组 (n=22)	t	P
入院至行 CRRT 时间(d)	4.26±0.47	3.65±0.43	6.271	<0.001
KIM-1 (ng/L)	3.05±0.69	2.48±0.55	2.983	0.005
NGAL (ng/L)	25.33±3.92	19.79±3.96	4.547	<0.001
L-FABP (μg/ml)	20.39±4.18	18.04±3.10	2.081	0.044

2.4 入院 24 h 肾损伤标志物对标准 CRRT 治疗预 后死亡有较高预测价值($P<0.05$),其截断值分别为
后死亡的预测价值 ROC 曲线分析显示,入院 24 h 2.98 ng/L、23.53 ng/L、20.02 μg/ml,且 3 项联合预
血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 均对标准 CRRT 治疗预 测价值最高。见表 5、图 1。

表 5 血清指标对标准 CRRT 治疗预后死亡的预测价值

指标	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95% CI
KIM-1	2.98 ng/L	60.00	81.82	0.741	0.588 ~ 0.893
NGAL	23.53 ng/L	70.00	81.82	0.840	0.723 ~ 0.957
L-FABP	20.02 μg/ml	65.00	86.36	0.703	0.536 ~ 0.871
3 项联合	-	100.00	59.09	0.884	0.788 ~ 0.981

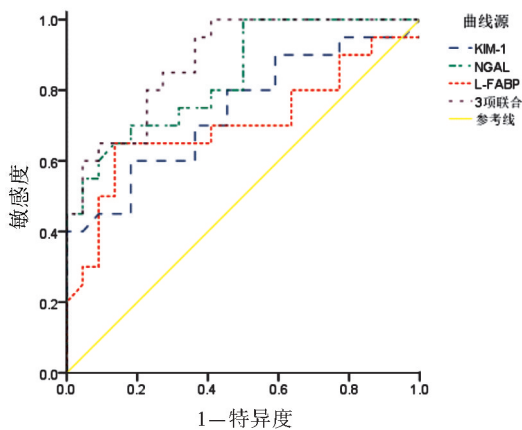


图 1 入院 24 h 血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 及联合检测
预测标准 CRRT 治疗预后死亡的 ROC 曲线

3 讨论

近年有学者提出^[11],对于脓毒症合并 AKI 患者,尽早 CRRT 治疗可及时提供器官支持,改善预后。但 CRRT 治疗也可导致营养物质丢失、出血、抗菌药物浓度稀释、导管相关血流感染等风险事件,尽早 CRRT 是否有利于脓毒症合并 AKI 患者预后,

目前还存在争议^[12]。本研究中,早期组入院至行 CRRT 时间、CRRT 持续时间、ICU 住院时间及依赖透析率均低于标准组,脱离透析率则高于标准组,提示早期 CRRT 治疗者能尽早脱离透析,透析依赖者较少,对改善患者预后更有利。另外,早期组入院 28 d 死亡率略低于标准组 (34.09% vs 47.62%),但组间比较无显著差异,提示早期 CRRT 治疗并不能降低脓毒症合并 AKI 死亡率,与吴相等^[13]研究结果一致。其原因可能为:年龄、肾损伤分期、基础疾病等均与脓毒症合并 AKI 患者死亡风险有关,CRRT 治疗时机只是影响死亡风险的因素之一有关。

早期 CRRT 治疗能促进患者尽早脱离透析,也有其应用优势。本研究发现,由入院至入院 72 h,标准组血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平呈升高后稳定趋势,早期组则先升高后下降,提示早期 CRRT 治疗能尽早降低肾损伤指标,保护患者肾功能。其中, KIM-1 及 NGAL 均为糖蛋白,肾损伤时大量释放; L-FABP 为脂肪酸结合蛋白,可调节脂肪酸代谢,肾损

伤时血清含量升高早于血肌酐。近年研究也发现^[14],血清 KIM-1 等肾损伤标志物能预测 AKI 患者预后。本研究中,早期组入院 48、72 h 时肾损伤指标均低于标准组,也表明早期 CRRT 治疗能尽快缓解肾损伤,于保护患者预后更有利。

标准 CRRT 治疗的患者中,死亡组入院至行 CRRT 时间显著高于生存组,提示在标准 CRRT 方案下,尽早启动 CRRT 治疗可能对患者预后生存更有利。近年有研究指出^[15],脓毒症合并 AKI 患者在发病 2 d 内接受 CRRT 治疗,可确保患者相关指标迅速恢复。但按照标准 CRRT 方案,患者多在入院 3 d 以后才接受 CRRT 治疗,普遍较晚,是否能通过上述肾损伤指标尽早确定 CRRT 治疗时机,本文也作进一步分析。结果显示,在标准 CRRT 治疗患者中,死亡组入院早期(入院 24 h)血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平普遍较高,且 3 指标对标准 CRRT 治疗预后死亡有较高预测价值,提示行标准 CRRT 治疗的患者中,入院早期 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平较高者死亡风险较高,此时患者普遍未接受 CRRT 治疗,CRRT 治疗时机有所延误,病情可呈进行性恶化,造成预后不良。且 ROC 曲线分析还得到血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 预测预后死亡的截断值分别为 2.98 ng/L、23.53 ng/L、20.02 μg/ml,且 3 项联合预测(以截断值并联)价值最高。因此,在入院早期应积极检测上述肾损伤指标,若超过上述范围,特别是 3 项指标均超上述范围,提示预后死亡风险极高,应尽早予以 CRRT 治疗。然而,由于本研究为回顾性分析,上述结论还需后续前瞻性多中心研究的论证。另外,上述范围是基于本研究有限的病例计算得到,可受病例地区、样本检测方法等多种因素的影响,仅供临床参考。

综上,尽早 CRRT 治疗对保护脓毒症合并 AKI 患者肾功能有利,入院 24 h 血清 KIM-1、NGAL、L-FABP 水平可辅助预测标准 CRRT 治疗预后死亡情况,将其作为指导 CRRT 治疗时机的依据,可能对改善患者预后有积极作用。

【参考文献】

[1] 吕娟娟,吴瑾. 环状 RNA 在脓毒症中的研究进展[J]. 实用医院

临床杂志,2021,18(5):223-225.

- [2] 郭艳梅,李君娥,孙慧,等. 脓毒症并发急性肾损伤患儿的血清 miR-182-5p,miR-21-3p 表达变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2021,61(30):29-33.
- [3] Wei T, Chen Z, Li P, et al. Early use of endotoxin absorption by Xiris in abdominal septic shock: A case report[J]. Medicine, 2020, 99(28):e19632.
- [4] Wang H, Bai ZH, Lv JH, et al. The relationship and threshold of serum phosphate with regard to the 28-day mortality risk in sepsis patients undergoing continuous renal replacement therapy[J]. J Int Med Res, 2020, 48(1):1-13.
- [5] Chen X, Bai M, Sun S, et al. Risk factors of mortality in AAAD patients who had severe postoperative hyperbilirubinemia and received CRRT[J]. J Card Surg, 2021, 36(4):1320-1327.
- [6] Shawwa K, Kompotiatis P, Bobart SA, et al. New-onset atrial fibrillation in patients with acute kidney injury on continuous renal replacement therapy[J]. J Crit Care, 2021, 62(4):157-163.
- [7] Kee YK, Jeon HJ, Oh J, et al. Dyschloremia is associated with failure to restore renal function in survivors with acute kidney injury: an observation retrospective study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 19623-19630.
- [8] Lee CC, Chen SW, Cheng YL, et al. The impact of CRRT modality in patients with AKI receiving ECMO: A nationwide registry study in Taiwan[J]. J Crit Care, 2020, 57(1):102-107.
- [9] 薄禄龙,卞金俊,邓小明. 2016 年脓毒症最新定义与诊断标准: 回归本质重新出发[J]. 中华麻醉学杂志,2016,36(3):259-262.
- [10] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4):179-184.
- [11] Li Y, Li H, Zhang D. Timing of continuous renal replacement therapy in patients with septic AKI: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2019, 98(33):e16800.
- [12] Yoon BR, Leem AY, Park MS, et al. Optimal timing of initiating continuous renal replacement therapy in septic shock patients with acute kidney injury[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):11981-11989.
- [13] 吴相伟,叶继辉,孙敏,等. CRRT 启动时机与脓毒症相关性 AKI 患者预后的关系[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(11): 1352-1355.
- [14] Jäntti T, Tarvasmäki T, Harjola VP, et al. Predictive value of plasma proenkephalin and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in acute kidney injury and mortality in cardiogenic shock[J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1):25-39.
- [15] 赵云峰,徐志华,顾维立. 连续性血液净化治疗脓毒症合并急性肾损伤患者效果及对免疫和炎症因子影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(8):895-898.

(收稿日期:2023-05-04;修回日期:2023-08-30)

(本文编辑:林 赞)