

连续性血液透析滤过联合血液灌流在脓毒症合并急性肾损伤患者中的应用研究

郝鹏¹, 梁彦平², 李晓峰³, 李旭⁴, 何清¹

【摘要】 目的 探讨连续性血液透析滤过(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF)联合血液灌流(hemoperfusion, HP)治疗脓毒症合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)患者的临床疗效。**方法** 以2015-10至2017-09收治的108例脓毒症患者作为研究对象,根据治疗方案的不同分为对照组和观察组。对照组采取常规治疗,观察组在常规治疗的基础上给予CVVHDF联合HP治疗。观察两组治疗前后48h的白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)水平及急性生理与慢性健康评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II),比较两组患者重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院天数、总住院天数及28d病死情况。**结果** 治疗后观察组IL-1、APACHE II较对照组下降明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组ICU住院天数[(9.39±4.52)d vs (11.33±4.66)d]及总住院天数[(18.24±17.17)d vs (24.63±15.10)d]均短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组28d病死率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** CVVHDF联合HP治疗可改善脓毒症合并AKI患者病情,降低促炎因子IL-1水平及APACHE II评分,缩短患者ICU住院天数、住院总天数,但不能降低28天病死率。

【关键词】 脓毒症;急性肾损伤;连续性血液透析滤过;血液灌流

【中国图书分类号】 R459.7

Application of continuous venovenous hemodiafiltration combined with hemoperfusion in patients with sepsis complicated with acute kidney injury

HAO Peng¹, LIANG Yanping², LI Xiaofeng³, LI Xu⁴, and HE Qing¹. 1. Department of SICU, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510000, China; 2. Department of Emergency Center, 3. Department of EICU, 4. Department of Emergency Center, Shihezi People's Hospital, Shihezi, 832000, China

Corresponding author: He Qing, E-mail: 13710329468@126.com

【Abstract】 Objective The objective of this study was to investigate the clinical efficacy of continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF) combined with hemoperfusion (HP) in the treatment of sepsis complicated with acute kidney injury (AKI).

Methods 108 patients with sepsis admitted from October 2015 to September 2017 were divided into control group and observation group according to different treatment schemes. The control group received routine treatment, while the observation group received CVVHDF combined with HP on the basis of routine treatment. The levels of interleukin-1 (IL-1), interleukin-10 (IL-10) and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) were observed 48 hours before and after treatment in the two groups. The hospitalization days in intensive care unit (ICU), total hospitalization days and 28-day mortality were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of IL-1 and APACHE II in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The ICU hospitalization days [(9.39±4.52) d vs (11.33±4.66) d] and the total hospitalization days [(18.24±17.17) d vs (24.63±15.10) d] in the observation group were shorter than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the 28-day mortality rate between the two groups after treatment ($P>0.05$). **Conclusions** CVVHDF combined with HP treatment can improve the condition of sepsis patients with AKI, reduce the level of proinflammatory factor IL-1 and APACHE II score, shorten the ICU hospitalization days and total hospitalization days, but cannot reduce the 28-day mortality rate.

【Key words】 sepsis; acute kidney injury; continuous hemodiafiltration; hemoperfusion

DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2019.04.007

基金项目: 新疆生产建设兵团重点领域科技攻关项目(2016AD004)

作者单位: 1. 510000, 广东省中山大学孙逸仙纪念医院重症医学科外科ICU; 832000, 新疆维吾尔自治区石河子市

人民医院; 2. 急救中心, 3. EICU, 4. 肾病内科

通信作者: 何清, E-mail: 13710329468@126.com

脓毒症是指机体对感染反应失调所引起的器官功能障碍,严重者可危及生命。该病具有发病率和病死率高等特点^[1]。如何降低脓毒症患者的病死率仍是重症医学领域的一大难题。血液净化是脓毒症的治疗手段之一,目前治疗脓毒症的连续性血液透析滤过(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF)治疗时间通常超过24 h,甚至达到96 h以上^[2],此方法在为患者提供持续的肾脏支持治疗同时还会相应增加清除一些营养物质(如氨基酸、维生素、磷等)、药物(如抗菌药物等)。另外,在治疗过程中还需要持续抗凝,增加患者出血风险。血液灌流(hemoperfusion, HP)是另一种血液净化方式,根据其所用不同材质灌流器可对不同物质起到吸附作用(如毒物、自身抗体、炎性因子等)。有研究显示,HP可降低脓症患者体内炎性因子水平并降低脓毒症患者的病死率^[1]。但HP无调节酸碱平衡紊乱、电解质紊乱及清除水负荷等肾脏替代治疗可达到的作用,对于合并严重急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的脓症患者可能效果不佳。鉴于二者在治疗脓毒症方面存在的优缺点,本研究将HP联合CVVHDF治疗脓症患者,监测多项炎症指标和器官功能指标变化,评估二者清除炎性介质和保护器官功能的作用,为临床治疗AKI提供治疗依据,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2015-10至2017-09在石河子人民医院肾病内科、呼吸内科、急诊普外科、急诊烧伤科、急诊重症监护室、综合重症医学科收住的116例脓症患者,排除患有严重免疫障碍疾病患者3例,入院后未完成血液净化治疗的死亡患者5例,符合纳入标准的脓症患者共108例,平均年龄为(63.11±13.16)岁,男性55例(50.9%),女性53例(49.1%)。

原发病来源于有肺部感染的脓症患者66例、泌尿系感染者19例、腹腔感染者16例、其他感染7例。本研究取得了石河子大学人民医院医学伦理委员会批准,符合医学伦理学标准,所有治疗及检查均取得了患者或家属的知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)确诊为脓症患者(诊断标准参照第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识)^[3];(3)急性生理功能和慢性健康状况II评分系统(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分≥15分;(4)AKI≥2期;(5)无血液净化治疗的绝对禁忌;(6)取得患者或家属知情同意者。排除标准:(1)严重的

高钾血症、代谢性酸中毒、肺水肿者;(2)有恶性肿瘤、肾移植,维持性血液透析患者;(3)孕妇;(4)长期使用免疫抑制剂或免疫功能缺陷性疾病者;(5)有明显的出血倾向或活动性出血者;(6)拒绝签署相关知情同意者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 按《脓毒性休克治疗指南(2014)》^[4],在血液净化治疗的基础上给予对照组患者常规治疗,包括液体复苏、治疗感染、碳酸氢钠、血制品、缩血管药物、正性肌力药物、β受体阻滞剂、镇静和肌松、预防深静脉血栓、营养支持、预防应激性溃疡、机械通气等。根据患者病情选择相应治疗。当对照组患者在出现以下急诊指征之一时给予肾脏替代治疗:血钾>6.5 mmol/L并有相应的心电图改变、代谢性酸中毒pH<7.15、急性肺水肿经利尿剂治疗无效、尿素氮超过40 mmol/L。

1.3.2 观察组 在对照组治疗的基础上,联合CVVHDF+HP治疗。方法:建立血管通路(股静脉或颈内静脉),采用CVVHDF联合HP模式治疗。使用AsahiKASEI PLASAUTOΣ连续性血液净化装置,REXEED™-18AC滤器(聚砜膜,膜面积1.8 m²),灌流器采用佛山市博新生物科技有限公司生产的MG350。采用低分子肝素抗凝,血流量150~250 ml/min、置换液流量25 ml/(kg·h)、前稀释法,透析液与置换液采用相同剂量及相同配方,基础配方为0.9%氯化钠注射液2 000 ml、5%碳酸氢钠注射液125 ml、注射用水500 ml、50%葡萄糖注射液10 ml、25%硫酸镁注射液2 ml、10%葡萄糖酸钙注射液24 ml、10%氯化钾注射液8 ml(相应离子浓度为K⁺ 4 mmol/L、Na⁺ 143 mmol/L、Cl⁻ 115 mmol/L、Ca²⁺ 1.92 mmol/L、Mg²⁺ 0.76 mmol/L、碳酸氢根离子27.9 mmol/L、葡萄糖9.5 mmol/L),根据患者血气分析、血糖、电解质指标对配方做适当调整,治疗过程中每2 h复查上述指标,根据复查结果调整配方,单次治疗时间8 h、超滤量根据患者病情。首先给予CVVHDF联合HP治疗2 h,而后去除灌流器,继续行CVVHDF治疗6 h。每天治疗1次,当患者24 h自然尿量(不使用利尿剂)超过1 000 ml时,停止肾脏替代治疗。

1.4 观察指标 主要指标为入组后28 d内病死率。次要指标包括:(1)患者入院治疗前及治疗后24 h、48 h炎性因子水平,即使用促凝管在无菌操作下,各抽取静脉血约5 ml,在静置2 h后离心机4 500转下离心5 min,取上层血清2 ml用移液枪放入标记有编号的EP管中;最后放入-80℃冰箱冻存待测。化学发光法试剂盒:西门子医学诊断产品(上海)有限公

司。主要仪器：IMMULITE/IMMULITE 1000 化学发光免疫分析仪。（2）患者治疗前及治疗后 24 h、48 h 的 APACHE II 评分情况。（3）患者的整体住院天数及 ICU 住院天数。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行分析；计量资料中符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 描述，两组间比较方差齐的采用独立样本 *t* 检验；两组治疗 48 h 前后感染及炎性指标、APACHE II 评分比较采用重复测量的方差分析；计数资料用频数与百分数描述，两组间比较采用 Pearson χ^2 检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，应用 Log-rank 检验组间差异。

2 结 果

2.1 一般资料 两组患者一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$ ，表 1)。

表 1 两组脓毒症患者一般资料比较

项目	对照组 (n=54)	观察组 (n=54)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别 (男/女)	30/24	25/29	-0.958	0.340
年龄 (岁)	62.04 ± 11.08	64.69 ± 14.82	-1.052	0.296
肌酐 (μmol/L)	278.30 ± 47.75	287.33 ± 50.47	-0.955	0.342
肾小球滤过率 [ml/(min · 1.73 m ²)]	40.41 ± 8.16	39.61 ± 6.57	0.560	0.577
危重症评分 (分)				
APACHE II 评分	21.48 ± 3.22	20.89 ± 2.82	1.016	0.312
SOFA 评分	9.98 ± 2.54	9.24 ± 3.74	1.204	0.232
共存慢性病 (例)				
慢性肾脏病	6	5	0.101	0.750
高血压	22	28	1.341	0.247
冠心病	11	14	0.468	0.494
糖尿病	17	11	1.736	0.188
感染原发病灶 (例)				
肺部感染	36	30	1.403	0.236
泌尿系感染	8	11	0.575	0.448
腹腔感染	7	9	0.293	0.588
其他	3	4	0.151	0.697

注：APACHE II，急性生理功能和慢性健康状况 II 评分系统；SOFA，序贯性器官衰竭评估

2.2 两组患者治疗 24 h、48 h 前后血清 IL-1、IL-10 水平、APACHE II 评分 经 Mauchly 球形度检验结果显示，*P* 值均 < 0.05 ，不符合球形度。因此采用 Greenhouse-Geisser 检验对组间及分组与时点的交互效应进行检验。结果显示：（1）血清 IL-1 水平与 APACHE II 评分下降明显，时间与分组间存在交互效应，且组间差异具有统计学意义。（IL-1, $P < 0.05$ ；APACHE II, $P < 0.05$ ）。（2）血清 IL-10 水平下降不明显，时间与分组间不存在交互效应，且组间差异不具有统计学意义（IL-10, $P > 0.05$ ）。见表 2。

2.3 ICU 住院天数比较 观察组 ICU 住院天数和总住院天数低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，表 3)。

2.4 随访 观察组与对照组均在入组 28 d 内完成随访，观察组死亡 16 例 (29.6%)，对照组死亡 21 例 (38.9%)，同时记录两组死亡患者的生存天数。应用 Kaplan-Meier 生存曲线及 Log-rank 检验显示两组 28 d 生存时间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.013$, $P = 0.310$)。见图 1。

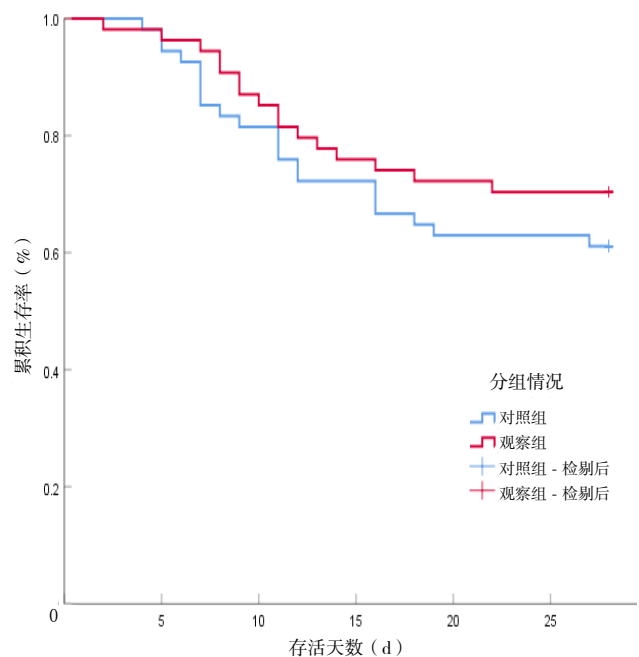


图 1 两组患者 28 d 累积生存率的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 2 两组脓毒症患者治疗前后炎性因子 IL-1、IL-10 及 APACHE II 评分

($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=54)			观察组 (n=54)		
	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 48 h	治疗前	治疗后 24 h	治疗后 48 h
IL-1 (pg/ml)	18.58 ± 3.22	17.98 ± 3.29	17.28 ± 3.43	18.26 ± 2.23	16.67 ± 2.40	15.80 ± 2.37
IL-10 (pg/ml)	68.66 ± 50.32	59.70 ± 39.17	54.92 ± 33.27	69.40 ± 58.33	64.31 ± 54.71	63.43 ± 60.77
APACHE II 评分	21.48 ± 3.23	19.83 ± 4.65	16.93 ± 5.90	20.89 ± 2.82	14.52 ± 7.15	13.44 ± 7.43

注：APACHE II，急性生理功能和慢性健康状况 II 评分系统；IL-1，白细胞介素 -1；IL-10，白细胞介素 -10

表3 两组脓毒症患者住院期间其他情况比较

($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 (n=54)	观察组 (n=54)	差值 95% CI	t 值	P 值
ICU 住院时间 (d)	11.33 ± 4.66	9.39 ± 4.52	1.944 (0.291~3.598)	2.201	0.030
整体住院时间 (d)	24.63 ± 15.10	18.24 ± 17.17	6.390 (0.331~12.447)	2.053	0.043

3 讨 论

脓毒症具有发病率及病死率高的特点, 美国脓毒症的病死率仍在 30% 以上^[5], 我国形势更为严峻, 过去的 10 年间脓毒症发病率持续上升, 主要源于整体人群的老龄化、有创操作的增加及非感染性疾病治疗的飞速发展, 如风湿免疫学的迅猛发展, 免疫抑制治疗日趋普遍, 肿瘤化疗、器官移植后免疫抑制剂的使用都使机体感染风险增加, 尽管近些年来内科常规治疗手段层出不穷, 但脓毒症整体病死率仍居高不下。据我国西部地区统计脓毒症的病死率在 45% 以上^[6], 且多数的脓毒症外科无法干预, 如何降低脓毒症患者的病死率成为重症医学领域的一个难题。AKI 是脓毒症的常见并发症, AKI 增加了脓毒症的死亡风险。严重的 AKI 常常需要肾脏替代治疗^[7]。目前肾脏替代治疗的介入时机、模式选择、持续时间等具体方案学术领域仍争议不断, 本研究从血液净化治疗与脓毒症患者的血浆炎症因子及各项临床结果展开了讨论。

众所周知, 曾经脓毒症一直被定义为是感染导致的过度炎症反应, 机体促炎反应与抗炎反应的严重失衡^[8]。现虽将定义改为机体对感染反应失调所致的危及生命的器官功能障碍^[3], 但炎症介质的失衡在脓毒症的发生发展过程中依旧起着关键作用。本研究也将炎症因子水平列为本研究的重点指标, 动态观察血液净化前后各炎症因子水平的变化, 广泛阅读国内外文献, 选取学术上对评估脓毒症的严重程度及预后广泛共识的炎症因子进行研究。有研究证明, 脓症患者与正常人比较炎症因子 IL-1 等严重失衡、免疫功能紊乱^[4]。促炎因子水平越高, 患者死亡风险越高, 抑炎因子则相反。本研究立足以上学术共识的观点, 把这些因子从血液中清除出去不失为可行的治疗措施^[9]。虽然常规的血液净化模式可以清除过度表达的炎症因子, 但持续性受到透析膜快速饱和的限制, 半透膜的吸附作用在 2~4 h 即饱和, 透析膜达到饱和后清除炎症因子的作用大打折扣^[10-12]。HP 是另一种血液净化方式, 根据其所用灌流器材质的不同可发挥对不同物质的吸附作用(如毒物、自身抗体、炎症因子等)。本研究采用短时间的 CVVHDF 联合 HP 治疗脓毒症。这

种组合治疗模式, 既保留了肾脏替代作用, 又发挥了血液滤过及 HP 协同清除炎症因子的作用; 本研究也证实了通过 CVVHDF 与 HP 的组合对过度表达的 IL-1 清除显著, IL-1 为炎症反应综合的始发因子, 通过对促炎因子 IL-1 的清除, 阻碍了下级炎症因子的集连、放大, 可明显阻断或延缓 SIRS 的激活与瀑布学说的发展, 患者各项急慢性生理指标明显好转, 所以 APACHE II 评分亦有显著降低。多项研究表明, 抗炎因子 IL-10 与脓症患者病死率成反比, 因本研究照其他研究对 IL-10 水平的追踪时间较短, 仅记录治疗 48 h 前后 IL-10 水平, 期间并未见 IL-10 水平显著升高^[13-16]。考虑由于初期血液净化各膜器孔径的非选择性与 IL-10 分子直径造成, IL-10 水平有所降低, 但降低幅度不大, 差异无统计学意义。生理情况下促炎因子与抑炎因子相互抑制, 此消彼长。根据血液净化去峰值学说, 过度表达的促炎因子被清除的更为显著, 随着促炎因子对 IL-10 等抑炎因子的抑制解除, 3 d 左右时间后抑炎因子逐渐升高, 可逐渐回归到稳态^[17,18]。本研究没有得到 IL-10 升高的结果, 考虑是因为对其检测时间短造成, 期望未来可做进一步研究证实本观点。

AKI 患者何时启动肾脏代替治疗始终没有定论, 如 2016 年 Gaudry 等^[10]的一项多中心随机对照试验研究中应用肾脏代替治疗脓毒症, 共收集确诊脓毒症合并 AKI 3 期患者 619 例, 虽早期组病死率较延迟组病死率低, 但不具有统计学意义。Zarbock 等^[11]的另一项高质量研究做了一个与 Gaudry 相类似的研究, 血液净化可以降低脓症患者病死率, 差异具有统计学意义 ($P=0.03$); 血液净化治疗 AKI 患者何时启动及预后受多种因素影响, 如不同疾病引起的 AKI 最终结局可能不一样, 即便都是由脓毒症引起的 AKI, 但有外科干预方法的如化脓梗阻性胆管炎与无法外科干预如重症肺炎引起的脓毒症结局都可能存在差异, 更何况结局还受到血液净化模式, 随访时间等的影响。本研究虽未发现 CVVHDF 联合 HP 对脓毒症合并 AKI 患者病死有任何影响, 但从降低住院时间角度, 将脓毒症合并 AKI 2 期纳入肾脏代替治疗也不失为明智的选择。

综上所述, HP 没有调节酸碱平衡紊乱、电解质紊乱及清除水负荷等肾脏替代治疗的作用, 而单纯连续性肾脏代替治疗耗时过久等特点, 将两者优点有机

结合起来,也达到了预想的目的。本研究使用短时间的 CVVHDF 联合 HP 治疗脓毒症的肾脏替代治疗模式,既保留了肾脏替代作用,又发挥了血液滤过及 HP 协同清除炎性因子的作用,加强了炎性因子的清除效率,能较好改善脓毒症患者的病情。同时对脓症患者 ICU 住院时间及整体住院时间均存在正向意义,但由于本研究样本例数尚少,研究人群较窄,存在一定的局限性,并未改善脓症患者 28 d 病死率,尚需进一步的大样本研究,从而为脓毒症的预防与治疗提供新思路与新手段。

【参考文献】

- [1] Zhou J, Qian C, Zhao M, *et al.* Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in Mainland China [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (9): e107181. DOI: 10.1371/journal.pone.0107181.
- [2] 付素珍. 连续性血液净化对脓症患者免疫功能及预后的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30 (17): 2731-2734. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.17.012.
- [3] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [4] 王黎明, 柴艳芬, 董佳月, 等. 连续性血液净化治疗脓毒症临床疗效的 Meta 分析 [J/OL]. *中华危重症医学杂志 (电子版)*, 2014, 7 (5): 5-9. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2014.05.002.
- [5] Gaieski D F, Edwards J M, Kallan M J, *et al.* Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41 (5): 1167-1174. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827c09f8.
- [6] 唐昊. 中国西部地区重症医学科脓毒症流行病学研究 [D]. 第三军医大学, 2016.
- [7] Rhodes A, Evans L E, Alhazzani W, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255.
- [8] Lewis D H, Chan D L, Pinheiro D, *et al.* The immunopathology of sepsis: pathogen recognition, systemic inflammation, the compensatory anti-inflammatory response, and regulatory T cells [J]. *J Vet Intern Med*, 2012, 26 (3): 457-482. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2012.00905.x.
- [9] 何盛琴, 熊建琼, 屈纪富, 等. 血液净化对脓毒性休克患者血清细胞因子及预后的影响 [J]. *第三军医大学学报*, 2011, 33 (10): 1061-1064. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2012.07.010.
- [10] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1603017.
- [11] Zarbock A, Kellum J A, Schmidt C, *et al.* Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: The ELAIN randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 315 (20): 2190-2199. DOI: 10.1001/jama.2016.5828.
- [12] 许焯, 李丹丹, 何瑛, 等. 连续血液净化在严重脓毒症患儿中的应用及对炎性因子白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 的调节 [J]. *中国小儿急救医学*, 2013, 20 (1): 48-51. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2013.01.013.
- [13] 王鑫, 郑贞苍, 黄丹红. 连续性血液净化治疗严重脓毒症患者的疗效及对细胞因子的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2017 (3): 189-190. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.03.080.
- [14] 王李, 陈力, 孙荣距, 等. 连续性血液净化治疗严重脓症患者临床疗效分析 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2016, 11 (5): 462-465. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2016.05.008.
- [15] 常均, 贾佳, 臧彬. 血液灌流对脓症患者血中白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 清除效果的分析 [J]. *中华危重病医学*, 2014, 26 (9): 676-678. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.09.014.
- [16] 彭川, 韩文龙. 连续低效每日血液透析滤过联合血液灌流在脓毒症急性肾损伤患者中的应用效果分析 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017 (32): 100-102. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.32.033.
- [17] 汪一帆, 白祥琰, 艾芬, 等. 不同血液净化方式治疗脓毒症致急性肾损伤的疗效对比 [J]. *临床急诊杂志*, 2017 (6): 25-28. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2017.06.005.
- [18] 叶照伟, 蔡立华, 沈利汉. 谷氨酰胺和连续血液净化治疗脓毒症急性肾损伤效果对比 [J]. *实用中西医结合临床*, 2018, 18 (9): 29-31. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2018.09.011.

(2018-12-06 收稿 2019-03-14 修回)

(本文编辑 宋昕)