

• 论 著 •

连续性血液透析滤过联合托拉塞米治疗急性肾损伤的临床疗效

冯智娟

中国人民解放军空军特色医学中心,北京 100014

摘要:目的 探究连续性血液透析滤过(CVVHDF)联合托拉塞米治疗急性肾损伤(AKI)的临床疗效及对患者中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、白细胞介素(IL)-1、IL-6 水平的影响。方法 选择 2016 年 1 月至 2018 年 1 月就诊于该院的 100 例 AKI 患者为研究对象,根据治疗方法的不同分为联合组和透析组,各 50 例。对两组患者均进行常规治疗,联合组采用 CVVHDF 联合托拉塞米治疗,透析组采用单独 CVVHDF 治疗,共治疗 4 周。比较两组患者临床治疗效果,NGAL、IL-1、IL-6 水平,肾功能,不良反应发生率。结果 治疗前,两组 NGAL、IL-1、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗前,两组血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)及 C 反应蛋白(CRP)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,联合组治疗总有效率明显高于透析组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组 NGAL、IL-1、IL-6 水平均降低,且联合组水平明显低于透析组,两组治疗后与治疗前及两组治疗后比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组 BUN、SCr、CRP 水平较治疗前降低,且联合组水平明显低于透析组,两组治疗后与治疗前及两组治疗后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 CVVHDF 联合托拉塞米治疗 AKI 具有良好的临床效果,能明显降低患者 NGAL、IL-1、IL-6 水平,改善患者肾功能,且不良反应少,安全性较高。

关键词:连续性血液透析滤过; 托拉塞米; 急性肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.24.022

中图法分类号:R459.5

文章编号:1673-4130(2021)24-3041-05

文献标志码:A

**The clinical efficacy of continuous hemodiafiltration combined
with torasemide in the treatment of acute kidney injury**

FENG Zhijuan

Air Force Characteristic Medical Center of PLA, Beijing 100014, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of continuous hemodiafiltration (CVVHDF) combined with torasemide in the treatment of acute kidney injury (AKI) and the neutrophil gelatinase-related lipid loading protein (NGAL), interleukin (IL)-1, IL-6 levels. **Methods** From January 2016 to January 2018, 100 patients in Air Force Characteristic Medical Center of PLA were selected and divided into combined group and dialysis group according to the different treatment methods, with 50 cases in each group. Patients in both groups received routine treatment, patients in combined group were treated with CVVHDF combined with torasemide, patients in dialysis group were treated with CVVHDF alone for 4 weeks. The clinical treatment effects, the levels of NGAL, IL-1 and IL-6, renal function, the incidence of adverse reactions of the two groups of patients were compared. **Results** Before treatment, there was no significant differences on NGAL, IL-1 and IL-6 levels between the two groups ($P>0.05$). Before treatment, there was no significant difference on serum urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr) and C-reactive protein (CRP) ($P>0.05$). After treatment, the total effective rate of combined group was significantly better than that of dialysis group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of NGAL, IL-1 and IL-6 were lower than those before treatment, and those in combined group were significantly lower than those in dialysis group, with statistical significance ($P<0.05$). The levels of BUN, SCr and CRP in the two groups were lower than those before treatment, and those in combined group were significantly lower than those in dialysis group, with statistical significance ($P<0.05$). During treatment, there was no significant difference on the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** CVVHDF combined with torasemide has a

作者简介:冯智娟,女,主治医师,主要从事急危重症研究。

本文引用格式:冯智娟.连续性血液透析滤过联合托拉塞米治疗急性肾损伤的临床疗效[J].国际检验医学杂志,2021,42(24):3041-3045.

good clinical effect on the treatment of AKI,which reduces the levels of NGAL,IL-1 and IL-6 in patients,improves the renal function of patients,has fewer adverse reactions and is safe.

Key words:continuous hemodiafiltration; torasemide; acute kidney injury

急性肾损伤(AKI)是由于肾脏损伤导致短期内出现氮质血症、水电解质失衡、酸碱失衡,是一种严重的临床综合征,可由多种病因引起^[1]。AKI 的特点是多种细胞和结构损伤,肾小管上皮细胞损伤是 AKI 向慢性肾脏病(CKD)转变的核心原因^[2]。目前,还没有完全阐明 AKI 的发生机制,与其相关的主要临床情况包括手术、低血容量、心力衰竭和脓毒症,以上情况均有潜在的低灌注风险,从而导致 AKI 发生^[3],且 60%以上的 AKI 发生在重症监护病房(ICU)^[4]。脓毒症患者 AKI 的发展与病死率增加有关,且 AKI 发病率在不断增加,给患者家庭和社会带来了沉重的负担^[5-6]。临床上治疗 AKI 的方法较多,包括肾脏替换、连续性血液透析滤过(CVVHDF),但是对于患者治疗效果的优劣并没有明确的定论^[7]。CVVHDF 疗法可以很好地控制液体和电解质失衡状况,清除尿毒症毒素,预防并发症。在危重患者中,纠正血容量不足和优化血流动力学状态,使肾损伤最小化,可能促进 AKI 的恢复^[8-9]。托拉塞米是肾内科常用的利尿药物,能够减轻肾脏负担^[10]。目前,国内外关于 CVVHDF 联合托拉塞米治疗 AKI 患者的报道较少,因此,本研究主要采用 CVVHDF 联合托拉塞米对 AKI 患者进行治疗,观察其临床治疗效果,探究其对患者

中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、白细胞介素(IL)-1、IL-6 水平的影响,旨在为临床治疗 AKI 提供更多方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月本院收治的 100 例 AKI 患者为研究对象,纳入标准:(1) AKI 的诊断标准参考改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)AKI 诊治指南^[11]。(2)对 CVVHDF 治疗及本研究所使用的药物没有禁忌证。排除标准:(1)合并严重的心功能不全、肝功能不全、急性感染等疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)有慢性肾脏疾病史,肾切除、肾移植病史;(4)预期寿命<90 d、妊娠、严重心律失常;(5)年龄<18 岁。根据治疗方法不同,将 100 例 AKI 患者分为联合组和透析组,各 50 例。联合组中感染部位包括 10 例胆道感染,12 例急性胰腺炎,20 例重症肺炎,8 例腹腔感染。透析组中感染部位包括 12 例胆道感染,13 例急性胰腺炎,18 例重症肺炎,7 例腹腔感染。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过本院医学伦理委员会审核通过后进行,所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	发病时间 ($\bar{x}\pm s$,h)	原发病[n(%)]		
		男	女				手术	心血管病	脓毒症
联合组	50	26(52.00)	24(48.00)	54.16±8.67	26.71±2.68	6.84±2.35	12(24.00)	12(24.00)	26(52.00)
透析组	50	27(54.00)	23(46.00)	53.59±8.85	26.83±2.59	7.02±1.84	10(20.00)	13(26.00)	27(54.00)
t/χ ²		0.155		1.370	0.717	0.438	2.547	3.264	6.544
P		0.694		0.172	0.475	0.661	0.358	0.251	0.124

1.2 治疗方法

1.2.1 常规治疗 对两组患者均进行常规治疗。观察患者血流动力学指标,一旦发生低血压应立即为其进行升压治疗。在 30 min 内为患者补充 500~1 000 mL 生理盐水进行液体复苏,之后再根据患者的病情严重程度为其补液。静脉注射 7.5 mg/kg 的阿米卡星注射液(生产厂家:上海信谊金药业有限公司,国药准字:H31021688),12 h 注射 1 次。静脉注射 150 000 U/kg 的普鲁卡因青霉素注射液(生产厂家:瑞阳制药有限公司,国药准字:H20033317),12 h 注射 1 次。连续治疗 7 d。

1.2.2 CVVHDF 两组患者均进行 CVVHDF。首先选择合适的穿刺点,酒精消毒穿刺部位,一般于股动静脉内痿穿刺,做好血管通路准备。按医嘱从静脉导管端推注低分子肝素钠作为抗凝剂,采用 CVVHDF 装置(生产厂家:瑞普利金生物科技有限公司,型号:Prismaflex)、REXEEDTM-18AC 滤器(聚砜膜,膜面积为 1.8 m²),按照体外循环管路走向,检查体外循环各个连接处和管路开口,调整血流量为 50~100 mL/min,采用前稀释法,24 h 持续滤过,每周 3~4 次,病情稳定后可逐渐减少次数至每周 2 次。7 d 为 1 个疗程,4 个疗程后进行疗效比较。滤器和管路使用

前先以 50 mg/L 的肝素生理盐水冲洗管道,有出血倾向患者使用低分子肝素抗凝,有严重出血倾向患者使用无肝素、定时生理盐水冲洗管道。

1.2.3 托拉塞米治疗 联合组在透析组治疗的基础上加用托拉塞米(生产厂家:南京优科制药有限公司,国药准字:H20040846,规格为 1 片 10 mg),可根据患者实际情况调整剂量。每日口服 1 次,每次 1 片。7 d 为一个疗程,4 个疗程后进行疗效比较。

1.3 检测方法 取所有患者治疗前后 24 h 内采集的 5 mL 肘静脉血,以 3 000 r/min 离心 10 min,取离心后的上清液,放置于冰箱中(−80 ℃),保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 NGAL、IL-6、C 反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司,操作严格遵循试剂盒说明书要求进行;血清 PCT 水平采用免疫发光法检测,检测仪器及试剂均由基蛋生物科技股份有限公司提供。采用全自动血细胞分析仪(贝克曼库尔特公司,DxH800 型号)及全自动生化分析仪(贝克曼库尔特公司,Synchron Lx20 型号)检测血清肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)。

1.4 疗效的判定标准 有效:临床症状消失,尿量恢复正常,肾功能指标正常,水电解质及酸碱度处于平衡状态,生命体征良好;显效:临床症状基本消失,各项指标趋于正常;无效:与上述各项不符合。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标 比较治疗前后两组患者的 NGAL、IL-1、IL-6 水平;比较治疗前后两组患者的 BUN、SCr 及 CRP 水平;观察治疗期间两组患者的不良反应发生情况,包括出血、感染、低血压。

1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 联合组总有效率(96.00%)明显高于透析组(84.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	有效	显效	无效	总有效
联合组	50	34(68.00)	14(24.00)	2(4.00)	48(96.00)
透析组	50	29(58.00)	13(26.00)	8(16.00)	42(84.00)
χ^2		6.544	2.547	3.264	6.365
<i>P</i>		0.013	0.057	0.015	0.012

2.2 两组治疗前后 NGAL、IL-1、IL-6 水平比较 治疗前,两组的 NGAL、IL-1、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组的 NGAL、IL-1、IL-6 水平均明显降低,且联合组 NGAL、IL-1、IL-6 水平下降幅度明显大于透析组,两组治疗后与治疗前及两组治疗后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗前后 BUN、SCr、CRP 水平比较 治疗前,两组的 BUN、SCr、CRP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组的 BUN、SCr、CRP 水平均明显降低,且联合组 BUN、SCr、CRP 水平降低幅度明显大于透析组,两组治疗后与治疗前及两组治疗后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后 NGAL、IL-1、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NGAL(μg/L)				IL-1(ng/L)				IL-6(ng/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
联合组	50	19.21±1.58	4.77±0.51	8.809	<0.001	15.60±2.06	7.23±0.97	3.321	0.021	68.24±10.88	23.01±3.46	6.665	<0.001
透析组	50	19.30±1.51	9.12±1.06	10.125	<0.001	15.65±2.04	13.24±1.19	6.609	0.002	68.21±10.79	32.62±5.37	7.658	<0.001
<i>t</i>		0.847	5.473			0.653	7.527			0.747	6.522		
<i>P</i>		0.373	0.032			0.540	<0.001			0.420	0.018		

表 4 两组治疗前后 BUN、SCr、CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BUN(mmol/L)				SCr(mmol/L)				CRP(μg/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
联合组	50	32.27±5.34	16.13±3.36	6.560	<0.001	76.71±2.68	23.12±2.24	5.421	0.021	76.26±22.26	32.89±10.32	4.540	0.012
透析组	50	33.30±5.33	22.68±4.27	8.679	<0.001	76.83±2.59	35.16±3.35	6.019	0.033	76.28±23.29	40.07±12.33	3.591	0.039
<i>t</i>		0.635	7.800			0.225	7.592			0.045	7.629		
<i>P</i>		0.516	<0.001			0.800	<0.001			0.957	<0.001		

2.4 治疗期间两组不良反应发生情况比较 治疗期间两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.665,P=0.386$)。见表 5。

表 5 治疗期间两组患者不良反应发生情况的比较[n(%)]

组别	n	出血	感染	低血压	合计
联合组	50	1(2.00)	0(0.00)	1(0.00)	2(4.00)
透析组	50	1(2.00)	0(0.00)	2(4.00)	3(6.00)

3 讨 论

AKI 是危重症患者最常见、最严重的并发症之一,是导致患者不良结局的独立危险因素^[12]。AKI 和 CKD 均为终末期肾衰竭(ESRD)的前兆,虽然近年来治疗方案有重大改善,但 AKI 危重症患者的病死率仍 $\geq 50\%$ ^[13-14]。研究表明,1/4 患者入住 ICU 后的前 7 d 发生了 AKI。严重的 AKI 会增加患者死亡的风险^[15]。CVVHDF 是临床上常用的治疗方法,具有确保血流动力学稳定性,严格控制体重和保持酸碱平衡的特点^[16]。托拉塞米在体内生物利用度方面的变化小,作用时间长,具有可预测的药物代谢动力学和药效学特点,对电解质平衡的影响较小,患者对其耐受性高,且托拉塞米可阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[17]。药物经济学分析表明,使用托拉塞米相较于呋塞米使患者住院天数减少了 80%,节约了患者住院费用及医疗资源^[18]。

NGAL 是一种铁转运蛋白,由胚胎肾脏的输尿管芽分泌,其释放具有肾脏保护作用,其诱导作用使肾功能最大限度地保存,细胞凋亡减少和增殖反应增强。许慧慧等^[18]研究发现,NGAL 与病情严重程度密切相关,肾小管损伤及缺血程度加重,NGAL 水平越高,NGAL 对早期 AKI 的诊断准确率高达 88%。王佳等^[19]通过单因素和多因素分析发现,NGAL 与 AKI 患者脏器功能障碍存在密切关系,NGAL 水平的升高影响 AKI 患者肾功能转归,加重了肾脏损伤,导致患者预后不良,NGAL 是 AKI 敏感、特殊的指标。本研究结果显示,治疗后,联合组与透析组 NGAL 水平均降低,CVVHDF 联合托拉塞米治疗 AKI 患者的 NGAL 水平较单纯 CVVHDF 治疗 AKI 患者更低。说明托拉塞米可辅助 CVVHDF 治疗,其降低 NGAL 水平效果更明显。在肾损伤的情况下,远端肾小管内 NGAL 蛋白合成迅速增加;近端肾小管在缺血性肾损伤的作用下,导致 NGAL 水平迅速升高;肾小球低滤过水平阻碍了 NGAL 的代谢,导致 NGAL 水平升高。血清 NGAL 是预测 AKI 发生的一项重要指标^[20]。

IL-1、IL-6 是机体炎症反应的标志物。本研究采用 CVVHDF 联合托拉塞米治疗 AKI 患者,探究其临床疗效,观察其对 NGAL、IL-1、IL-6 表达水平的影

响,为临床治疗提供新思路。IL-6 是一种促炎介质,能刺激炎症反应,并与多种细胞因子相互作用,患者血清 IL-6 水平越高,说明病情越严重,预后越差。杨宏伟等^[21]的研究发现,IL-6 水平与急性生理与慢性健康状况评价系统 II 评分呈正相关,IL-6 对 AKI 患者预后的预测具有一定的价值。有研究发现,通过 CVVHDF 治疗,肾功能改善,患者尿量、SCr、BUN 水平恢复正常,IL-6 水平逐渐下降,病情得到缓解^[22]。在本研究中,治疗后,两组患者的 IL-1、IL-6 水平均下降,联合组较透析组更趋于正常水平,原因在于 CVVHDF 能够过滤掉大量的有害物质,同时联合应用托拉塞米可促进患者排泄代谢产物,增加尿量,减少炎症因子对肾脏的损伤,调节患者水、电解质平衡,从而改善患者肾功能。张丹丹等^[22]对脓毒血症合并 AKI 患儿采用 CVVHDF 治疗,纠正患儿脱水及酸碱平衡失调,改善了患儿的临床症状,减少了并发症的发生,提高了治疗效果,患儿预后良好。董春霞等^[23]研究发现,高剂量的托拉塞米治疗对于患者的预后影响较小,高剂量组老年 AKI 患者 SCr、BUN 水平与预后呈负相关,在严重 AKI 情况下,CVVHDF 联合托拉塞米治疗 AKI 患者效果明显好于单纯性的 CVVHDF 治疗患者。KADIROGLU 等^[24]报道,急性肾脏衰竭患者炎症因子水平升高可能增加患者病死率。本研究结果显示,透析组无效 8 例(16.00%),明显多于联合组的 2 例(4.00%)。说明 CVVHDF 联合托拉塞米治疗的 AKI 患者临床效果较单纯 CVVHDF 治疗的 AKI 患者更好,与彭川等^[25]的研究结果一致。

本研究结果显示,联合组 1 例患者出现低血压,透析组 2 例患者出现低血压,需使用升血压药物,其余患者均维持血压、心率、体温、呼吸等生命体征及血流动力学稳定。两组均有 1 例患者出血,使用低分子肝素抗凝,严重出血倾向患者使用无肝素、定时生理盐水冲洗管道。

综上所述,CVVHDF 联合托拉塞米治疗 AKI 患者不仅能够明显提高临床疗效,有效降低患者 NGAL、IL-1、IL-6 水平,改善患者肾功能,且不良反应少,安全性高,值得在临床中广泛应用。然而本研究样本数据有限,得出的结论具有一定的局限性,仍需要大数据研究证实。

参考文献

[1] PICKKERS P, MEHTA R L, MURRAY P T, et al. Effect of human recombinant alkaline phosphatase on 7-day creatinine clearance in patients with sepsis-associated acute kidney injury: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2018, 320(19):1998-2009.

- [2] LEI C, BERRA L, REZOAGLI E, et al. Nitric oxide decreases acute kidney injury and stage 3 chronic kidney disease after cardiac surgery [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(10):1279-1287.
- [3] ÓHAINMHIRE E, HUMPHREYS B D. Fibrotic changes mediating acute kidney injury to chronic kidney disease transition [J]. *Nephron*, 2017, 137(4):264-267.
- [4] 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.
- [5] ATAN R, PECK L, PROWLE J, et al. A double-blind randomized controlled trial of high cutoff versus standard hemofiltration in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(10):988-994.
- [6] LIPMAN G S, SHEA K, CHRISTENSEN M, et al. Ibuprofen versus placebo effect on acute kidney injury in ultramarathons: a randomised controlled trial [J]. *Emerg Med J*, 2017, 34(10):637-642.
- [7] VOSSSEN M G, KNAFL D, HAIDINGER M, et al. Micafungin plasma levels are not affected by continuous renal replacement therapy: experience in critically ill patients [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61(8):e988-e994.
- [8] 王光亮, 杨泉, 曲华清. 碳酸氢钠及托拉塞米在预防造影剂肾病方面的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(2):165-169.
- [9] 雷莹, 聂晨, 孙丹华, 等. 中国危重症住院患者急性肾损伤的流行病学分析 [J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(6):744-750.
- [10] AMENDOLA C P, SILVA-JR J M, CARVALHO T, et al. Goal-directed therapy in patients with early acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2018, 29(73):327.
- [11] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4):c179-184.
- [12] MEERSCH M, KÜLLMAR M, WEMPE C, et al. Regional citrate versus systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury (RICH) trial: study protocol for a multicentre, randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(1):e024411.
- [13] MURUGAN R, KERTI S J, CHANG C H, et al. Association of net ultrafiltration rate with mortality among critically ill adults with acute kidney injury receiving continuous venovenous hemodiafiltration: a secondary analysis of the randomized evaluation of normal vs augmented level (RENAL) of renal replacement therapy trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(6):e195418.
- [14] BALLESTER M R, ROIG E, GICH I, et al. Randomized, open-label, blinded-endpoint, crossover, single-dose study to compare the pharmacodynamics of torasemide-PR 10 mg, torasemide-IR 10 mg, and furosemide-IR 40 mg, in patients with chronic heart failure [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 5(9):4291-4302.
- [15] BALSAM P, OZIERAŃSKI K, TYMIŃSKA A, et al. The impact of torasemide on haemodynamic and neurohormonal stress, and cardiac remodelling in heart failure-tornado: a study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1):36.
- [16] CHEN X, CHEN Z, WEI T, et al. The effect of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin on the discontinuation of continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Blood Purif*, 2019, 48(1):10-17.
- [17] ZENG X F, LU D X, LI J M, et al. Performance of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin, clusterin, and cystatin C in predicting diabetic kidney disease and diabetic microalbuminuria: a consecutive cohort study [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):233.
- [18] 许慧慧, 吴维雄, 于航, 等. 老年脓毒症诱发急性肾损伤患者血清 NGAL、CysC 水平变化及诊断价值研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(7):1138-1140.
- [19] 王佳, 孟文格, 刘红娟, 等. 脓毒症相关急性肾损伤患者血清 NGAL、PCT 水平与肾功能转归相关性的研究 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2020, 20(5):371-376.
- [20] 崔可, 林荣海, 陈葆国, 等. 连续性血液净化对脓毒症急性肾损伤患者单核细胞 CD14+HLA-DR 表达的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(5):433-435.
- [21] 杨宏伟, 牛文彦. 探讨 uKIM-1、IL-6、T 细胞亚群在脓毒症急性肾损伤中早期检测的意义 [J]. *天津医科大学学报*, 2018, 24(2):145-147.
- [22] 张丹丹, 陈临琪, 巩纯秀, 等. 连续性血液透析滤过治疗糖尿病酮症酸中毒危重患儿 2 例 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(14):1100-1102.
- [23] 董春霞, 刘娜, 胡志娟, 等. 连续性血液透析滤过治疗在老年急性肾损伤中的应用效果观察 [J]. *河北医药*, 2018, 40(20):3093-3096.
- [24] KADIROGLU A K, SIT D, ATAY A E, et al. The evaluation of effects of demographic features, biochemical parameters, and cytokines on clinical outcomes in patients with acute renal failure [J]. *Renal Failure*, 2006, 29(4):503-508.
- [25] 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, 26(32):3626-3628.