

连续性肾脏替代新生儿脓毒血症相关性急性肾损伤的临床研究

李晓庆, 陈江滨, 陈新华, 杨汉松, 王瑞泉

作者单位: 362000 福建 泉州, 泉州市儿童医院新生儿科

作者简介: 李晓庆(1984—), 男, 副主任医师。研究方向: 新生儿重症疾病的诊治

通信作者: 王瑞泉, E-mail: 55999504@qq.com

【摘要】 目的 探讨连续性肾脏替代治疗(CRRT)在新生儿脓毒血症相关性急性肾损伤(AKI)治疗中的应用价值。**方法** 本研究回顾性分析 2017 年 6 月至 2021 年 8 月泉州市儿童医院新生儿科诊治的脓毒血症相关性 AKI 新生儿 26 例, 均予以 CRRT, 观察 CRRT 治疗持续时间、住院时间, 并发症、28 d 存活率; 治疗前、治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束后平均动脉压(MAP)、pH 值、氧合指数及乳酸、血肌酐、尿素氮、胱抑素 C、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、Toll 样受体 4(TLR4)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL), 采用单因素重复测量方差分析比较治疗后不同时间临床指标的变化。**结果** 26 例脓毒血症相关性 AKI 新生儿均顺利完成连续性肾脏替代, 28 d 存活率 88.46%(23/26)。CRRT 治疗持续时间为(73.52 \pm 12.65)h、住院时间(10.25 \pm 2.32)d。CRRT 治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束后的 MAP、氧合指数、pH 值高于治疗前, 尿量多于治疗前, 而乳酸、血肌酐、尿素氮、胱抑素 C、TNF- α 、IL-6、TLR4、NGAL 均低于治疗前, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。CRRT 治疗期间出现低血压 4 例(15.38%)、低体温 3 例(11.54%)、导管堵塞 3 例(11.54%)。7 例患儿的 7 d 新生儿神经行为测定(NBNA)评分 < 35 分, 2 例出现 Vojta 异常姿势反射。**结论** CRRT 治疗新生儿脓毒血症相关性 AKI 具有较为理想的效果, 能有效降低炎症因子及纠正水电解质紊乱, 避免肾脏进一步损伤, 且安全性较好, 但存在远期脑损伤风险, 临床还需提高关注度。

【关键词】 脓毒血症; 急性肾损伤; 连续性肾脏替代; 新生儿; 儿童

doi: 10.3969/j.issn.1674-3865.2024.04.011

【中图分类号】 R722.19 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)04-0324-05

Clinical study on continuous renal replacement therapy in neonatal sepsis-related acute kidney injury

LI Xiaoping, CHEN Jiangbin, CHEN Xinhua, YANG Hansong, WANG Ruiquan

Quanzhou Children's Hospital, Quanzhou 362000, China

Corresponding author: WANG Ruiquan, E-mail: 55999504@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the application value of continuous renal replacement therapy (CRRT) in the treatment of neonatal sepsis-associated acute kidney injury (AKI). **Methods** A total of 26 neonates with sepsis-associated AKI diagnosed and treated from June 2017 to August 2021 were selected for retrospective analysis. All of them were given CRRT; observe the duration of CRRT treatment, length of hospital stay, complications and 28 d survival rate. The following indexes before treatment, at 12 h, 24 h and 48 h after treatment as well as at the end of the treatment were also recorded: mean arterial pressure (MAP), pH value, oxygenation index, lactic acid, serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), cystatin C (CysC), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), Toll-like receptor 4 (TLR4), and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL). The one-way repeated measures ANOVA was used to analyze the changes in the clinical indexes at different treatment time. **Results** Continuous renal replacement was successfully completed in 26 neonates with sepsis-associated AKI, with a survival rate of 88.46%(23/26) at 28 days. The duration of CRRT treatment was (73.52 \pm 12.65) h and the duration of hospitalization was (10.25 \pm 2.32) d. MAP, oxygenation index, and pH at 12 h, 24 h, 48 h and at the end of treatment were

higher than those before treatment, and urine volume was more than before treatment, while lactic acid, Scr, BUN, CysC, TNF- α , IL-6, TLR4 and NGAL were all lower than before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 4 cases of hypotension (15.38%), 3 cases of hypothermia (11.54%) and 3 cases of catheter blockage (11.54%) during the treatment of CRRT. The 7 d NBNS score of 7 patients was less than 35 points, and 2 patients had abnormal Vojta postural reflex. **Conclusion** CRRT has ideal effects and is safe in the treatment of neonatal sepsis-related AKI, which can effectively reduce inflammatory factors, correct water and electrolyte disorders, and avoid further kidney damage, but there is a risk of long-term brain injury, and clinical attention should be paid to it.

【Keywords】 Sepsis; Acute kidney injury; Continuous renal replacement; Newborn; Child

新生儿脓毒血症为临床常见的一种人体对感染反应失调导致的器官功能障碍综合征^[1]。根据临床研究发现,随脓毒血症进一步发展可导致新生儿肾功能迅速下降,即表现出现少尿或无尿、电解质紊乱、酸碱平衡失调等,临床上又将该表现统称为急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)^[2]。经流行病学调查,AKI 发生率占新生儿重症监护病房患儿的 8%~23%,并因此而死亡的新生儿占 25%~50%^[3]。故而临床应对其提高重视程度,通过及时予以有效治疗,控制病情发展,对改善预后和降低病死率具有重要意义。针对脓毒血症并发 AKI 的作用机制分析,发现与炎症介质参与脏器损害的病理生理过程具有直接关系,因此提出采用连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT),通过清除炎症介质、内毒素及纠正脓毒血症致水电解质紊乱,控制病情进展^[4-5]。但临床上多用于成年人治疗中,对于其在新生儿脓毒血症相关性 AKI 患儿中疗效如何尚无统一论。据此,本研究选取 26 例脓毒血症相关性 AKI 新生儿作为研究对象,旨在探讨 CRRT 的治疗效果及安全性,以期临床提供指导,结果如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究回顾性分析 2017 年 6 月至 2021 年 8 月泉州市儿童医院新生儿科诊治的脓毒血症相关性 AKI 新生儿 26 例,其中男 19 例,女 7 例;胎龄 29~41 周,平均(38.02 \pm 3.52)周;出生体质量 1.63~3.98 kg,平均(3.05 \pm 0.70)kg;出生 5 min Apgar 评分 3~10 分,平均(8.73 \pm 1.87)分。

本研究获得泉州市儿童医院伦理委员会批准(批号:2024 年伦审第 55 号)。

1.2 诊断标准

新生儿脓毒血症的诊断标准参考《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》的诊断方案^[6],如患儿肾功能在 48 h 内迅速减退,血肌酐升高绝对值超过 26.5 μ mol/L,或者尿量低于

0.5 mL/(kg·h)持续 6 h,可判断发生 AKI^[7-8]。

1.3 纳入标准

(1)经临床确诊为脓毒血症相关性 AKI;(2)于出生 28 d 内发生;(3)患儿家属知情同意。

1.4 排除标准

(1)患有先天性肝肾功能不全;(2)患有先天性心脏病。

1.5 方法

26 例脓毒血症相关性 AKI 新生儿均予以 CRRT 治疗。采用 Plasauto iQ 血液净化机,选择连续性静-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous dialysis hemofiltration, CVVDF)模式,经股静脉留置双腔中心静脉导管,连接血液净化机管路,进行转流。

CRRT 治疗指征^[7]:(1)代谢异常,如尿氮素 $>$ 26.5 mmol/L 或血钾 $>$ 6.5 mmol/L 或血钠 $>$ 155 mmol/L 或血镁 $>$ 4 mmol/L,伴有无尿和腱反射消失;(2)少尿[尿量 $<$ 1.0 mL/(kg·h)]或无尿[尿量 $<$ 0.5 mL/(kg·h)];(3)酸中毒,pH $<$ 7.15;(4)容量超负荷或液体超载,利尿剂无反应水肿,或液体超负荷超过 10%时。

CRRT 参数:血泵初始流速 3~5 mL/(kg·min),置换液 20~30 mL/(kg·h),透析液 15~25 mL/(min·m²),脱水速度=滤过泵-透析泵-补液泵,转流不间断。

透析液采用 Bavter 透析液(百特公司),置换液由林格氏液 3 000 mL+5%葡萄糖溶液 100 mL+10%氯化钙溶液 7.5 mL+50%硫酸镁溶液 1.6 mL+5%碳酸氢钠溶液 200 mL。

终止 CRRT 治疗指征:当患儿尿量 $>$ 2 mL/(kg·h),无水、电解质酸碱平衡紊乱时可终止 CRRT 治疗。

1.6 观察指标

(1)记录 26 例患儿的持续 CRRT 治疗时间、住院时间,并发症及 28 d 存活率。

(2)记录 26 例患儿治疗前、治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束后平均动脉压(mean arterial pressure,

MAP)、pH 值、氧合指数及乳酸。于上述时点采用迈瑞 T5 多功能监护仪测 MAP,并采集受试者动脉血,采用 GEM Permier 3000 血气分析仪测定乳酸、pH 值,计算氧合指数,氧合指数=(动脉氧分压/吸入氧浓度)。

(3)记录 26 例患儿治疗前、治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束的血肌酐、尿素氮、胱抑素 C 及尿量。采用日立 BM717 全自动生化分析仪测定血肌酐、尿素氮,采用乳胶增强免疫比浊法测定胱抑素 C。

(4)记录 26 例患儿治疗前、治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)。采集受试者静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm),取上清液,采用乳胶增强免疫比浊法测定 NGAL;采用酶联免疫吸附法测定 TNF- α 、IL-6、TLR4。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组计量资料比较采用单因素重复测量方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MAP、pH 值、氧合指数及乳酸比较

见表 1。治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束后的 MAP、pH 值、氧合指数高于治疗前,乳酸低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。乳酸水平随治疗时间延长而降低,氧合指数随治疗时间延长而增高,各个时间点比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MAP 和 pH 值治疗各个时间点比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 肾功能比较

见表 2。治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束后的血肌酐、尿素氮、胱抑素 C 均低于治疗前,尿量多于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血肌酐、尿素氮和胱抑素 C 治疗 48 h 与治疗结束后比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),其他任意时间点比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。尿量指标则是任意两个时间点比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 促炎性因子比较

见表 3。治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束后的 TNF- α 、IL-6、TLR4、NGAL 均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。TNF- α 与 TLR4 治疗结束

表 1 不同时点的 MAP、pH 值、氧合指数及乳酸比较($\bar{x} \pm s$)

项目	n	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗结束后	F	P
MAP(mmHg)	26	36.45 \pm 6.25	43.52 \pm 8.74	55.36 \pm 10.14	60.45 \pm 12.25	58.74 \pm 12.19	24.033	<0.001
pH 值	26	7.02 \pm 0.24	7.24 \pm 0.32	7.45 \pm 0.37	7.38 \pm 0.42	7.41 \pm 0.39	5.819	<0.001
氧合指数(mmHg)	26	144.72 \pm 21.73	185.46 \pm 28.53	226.75 \pm 32.81	245.23 \pm 36.45	384.34 \pm 47.62	13.658	<0.001
乳酸(mmol/L)	26	3.96 \pm 0.71	2.74 \pm 0.54	2.11 \pm 0.42	1.56 \pm 0.31	1.28 \pm 0.24	24.753	<0.001

注:1 mmHg=0.133 kPa;MAP 为平均动脉压。

表 2 不同时点的肾功能比较($\bar{x} \pm s$)

项目	n	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗结束后	F	P
血肌酐(μ mol/L)	26	178.65 \pm 25.96	95.85 \pm 12.32	58.74 \pm 7.65	43.25 \pm 5.32	41.02 \pm 4.17	398.300	<0.001
尿素氮(mmol/L)	26	14.78 \pm 3.52	9.85 \pm 2.15	7.25 \pm 1.46	5.62 \pm 1.09	5.14 \pm 0.75	60.835	<0.001
胱抑素 C(mg/L)	26	2.36 \pm 0.65	1.89 \pm 0.43	1.52 \pm 0.25	1.21 \pm 0.19	1.24 \pm 0.15	26.837	<0.001
尿量[mL/(kg·h)]	26	0.25 \pm 0.08	0.36 \pm 0.14	0.83 \pm 0.26	1.89 \pm 0.48	3.14 \pm 0.78	133.536	<0.001

表 3 不同时点的促炎性因子比较($\bar{x} \pm s, \mu$ g/L)

项目	n	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗结束后	F	P
TNF- α	26	152.32 \pm 24.52	121.36 \pm 15.85	108.65 \pm 10.47	85.32 \pm 7.65	62.32 \pm 5.09	86.118	<0.001
IL-6	26	47.96 \pm 12.32	30.12 \pm 10.05	23.14 \pm 7.52	16.25 \pm 5.32	12.44 \pm 3.05	42.471	<0.001
TLR4	26	7.52 \pm 2.32	5.21 \pm 1.43	3.65 \pm 1.14	2.25 \pm 1.05	2.13 \pm 0.87	40.093	<0.001
NGAL	26	251.32 \pm 26.96	210.05 \pm 22.41	165.25 \pm 15.38	122.85 \pm 12.05	92.52 \pm 10.85	147.910	<0.001

注:TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ;IL-6 为白细胞介素-6;TLR4 为 Toll 样受体 4;NGAL 为中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白。

后与治疗 48 h 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),其他任意时间点比较,差异有统计学意义($P<0.05$);IL-6、NGAL 任意时间点比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 治疗情况

26 例脓毒血症相关性 AKI 新生儿均顺利完成连续性肾脏替代,持续 CRRT 治疗时间为(73.52±12.65)h,住院时间(10.25±2.32)d。

2.5 并发症情况

CRRT 治疗期间出现低血压 4 例(15.38%),低体温 3 例(11.54%),导管堵塞 3 例(11.54%),未出现血栓或出血、导管相关感染及低体温等并发症。

2.6 临床转归

所有患儿进行为期 28 d 随访,随访期间死亡 3 例,其中 2 例因肾功能衰竭而死亡,1 例因合并多器官功能障碍综合征而死亡。28 d 存活率 88.46%(23/26)。此外,头颅 MRI 检查显示 23 例早产儿发生不同程度的脑白质损伤,提示远期可能有运动障碍;对 23 例存活新生儿进行早期神经功能评估显示,7 例患儿的 7 d 新生儿神经行为评定(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)评分 <35 分;Vojta 姿势反射显示 2 例存在随访后期出现异常姿势反射。

3 讨论

本研究结果显示,予以 CRRT 方法治疗的 26 例新生儿脓毒血症相关性 AKI 患儿,其治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束后的 MAP、氧合指数及 pH 值较治疗前明显升高,而乳酸较治疗前明显下降,提示 CRRT 模仿肾小球滤过原理清除内毒素,能够调节新生儿的体液平衡、酸碱平衡及电解质平衡,继而改善机体供氧。此外,本研究对上述患儿进行为期 28 d 随访,显示部分患儿远期存在脑损伤风险,但 28 d 存活率高达 88.46%,表明 CRRT 治疗有利于挽救患儿生命。针对 CRRT 治疗作用原理分析,发现其是通过弥散、对流和吸附等作用达到纠正机体微循环的目的,其中弥散作用能够清除小分子溶质,对流作用则清除中分子溶质,吸附作用可清除不同相对分子质量的溶质(尤其是大分子溶质)^[8]。既往研究也证实,CRRT 在抑制机体炎症反应,稳定内环境方面具有较为理想的效果^[9]。

在本研究结果中,26 例患儿的血肌酐、尿素氮、胱抑素 C 等肾功能指标均处于异常状态,提示受脓毒血症影响可引起 AKI。所有患儿经 CRRT 治疗后,血肌酐、尿素氮、胱抑素 C 水平均明显低于治疗前,同时尿量呈明显增加趋势,多于治疗前,可见 CRRT 清除能力较佳,能有效改善新生儿脓毒血症

相关性 AKI 的微环境。针对该类患儿肾功能损害原因分析,患儿处于脓毒症时,机体内会释放出大量炎性介质,这些炎性介质能扩张入球小动脉和出球小动脉,且后者的扩张程度高于前者,这就导致肾灌注压下降,最终导致肾小球滤过率下降^[10];同时肾小管浓缩功能受损,肾脏发生管球反应后入球小动脉收缩、微循环减少,肾灌注压进一步下降,进而加重对肾脏功能的损害^[11]。而 CRRT 不仅能清除血液循环中的病原体、内毒素及相关分子,还能清除被异常激活的白细胞、重组白细胞,但鉴于脓毒症病情复杂,目前尚未统一血液净化临床应用标准,主要根据病情及临床经验综合判断。Sik 等^[12]研究还提出,CRRT 在清除液体超负荷方面效果显著,尤其是在液体超负荷早期阶段开始实施 CRRT,利用高通透性血滤器模拟肾小球、肾小管的重吸收,达到清除机体中过多的水分及溶质目的,减轻肾功能负担,避免其对肾脏进一步损害^[13]。与林文利^[14]研究结果基本一致,尤其是在肾功能及氧合状态方面,均认为 CRRT 可有效改善脓毒血症合并 AKI 患者机体微循环状态,在抢救危重症患者生命方面充当重要角色,但该研究进行的一项对照研究,且研究对象是成人,与本研究的新生儿脓毒血症合并 AKI 群体、单中心无对照研究设计略有差异。

另外,本研究结果显示,炎性指标在新生儿脓毒血症相关性 AKI 患儿中呈异常表达趋势,说明受该病影响会促使炎性因子水平上调。其中,TNF- α 、IL-6、TLR4、NGAL 均为临床反映脓毒血症相关性 AKI 病情严重程度的炎性指标^[15]。经 CRRT 治疗后,上述炎性指标水平明显下降,即在治疗 12 h、24 h、48 h 及治疗结束后新生儿脓毒血症相关性 AKI 患儿的 TNF- α 、IL-6、TLR4、NGAL 呈明显下降趋势,显著低于治疗前,提示 CRRT 治疗效果显著,能通过清除代谢废物和炎性介质,并提供营养支持,从而循序渐进地控制炎性反应,并通过减轻 AKI 症状,促使这些炎性因子水平下降,这对改善预后和降低病死率具有重要作用^[16]。据临床研究发现,促炎性因子在新生儿脓毒血症相关性 AKI 的发生发展中具有重要作用^[17]。可能是与促炎性因子大量释放介导级联反应有关,通过损伤血管内皮细胞,降低其通透性,以及引起凝血功能障碍等一系列病理改变,而这些病理改变经时间累积又会加重对肾脏的损伤,并引发多器官功能障碍综合征,形成恶性循环^[18-19]。而 CRRT 治疗有利于降低炎性因子水平,在改善机体微循环方面具有重要意义。

但同时在实施 CRRT 治疗过程中也需要密切

观察患儿的生命体征,这对预防或减少低血压、低体温、导管堵塞等 CRRT 并发症的出现具有重要意义。本研究中实施 CRRT 治疗的 26 例患儿,其治疗期间出现低血压 4 例、低体温 3 例、导管堵塞 3 例,均未出现血栓或出血、导管相关感染等并发症,经总结发现可能与置换液温度预充液及透析方式有关,这也提示临床,在 CRRT 治疗期间最好根据患儿的微循环状态及时调整透析模式,当然也可以借助循证医学,通过多种血清学指标及评分量表及时判断患儿的不良预后,以便及时采取应对措施,提高 CRRT 治疗的安全性。但不可否认的是仍有 3 例患儿死亡,且存活的部分患儿存在远期脑损伤风险,尤其是早产儿。在 Cortina 等^[20]的研究中就提到了,CRRT 是 AKI 患儿的首选肾脏支持治疗方案,但需要对患儿进行充分的后期随访,及时发现神经功能损伤情况。

4 结论

CRRT 新生儿脓毒血症相关性 AKI 具有较为理想的效果,避免患儿肾脏进一步损伤,且 CRRT 能有效降低炎症因子及纠正水电解质紊乱。本研究不足:本文为回顾性研究,收治患儿均来自同一医院,可能存在一定偏差;另外,本院 5 年内仅 26 例实施 CRRT 治疗,无法设置对照组进行更深入地比较,因此患儿 CRRT 的治疗效果仍有待讨论。但考虑到自身前后对照研究在消除个体差异、节约时间和成本上有一定的优势,该结论也可以纳入新生儿脓毒血症相关性 AKI 参考治疗方案中,同时尚需开展大样本、多中心、前瞻性研究进一步论证。

参考文献

[1] 王熠,陈铮锐,黄梦婷.乌司他丁联合持续性肾脏替代治疗对尿源性脓毒血症患者炎症因子、氧化应激水平及免疫指标的影响[J].国际泌尿系统杂志,2022,42(3):402-406.

[2] 盛松,张艳虹,马杭琨,等.查尔森合并症指数对合并急性肾损伤并接受连续肾脏替代治疗的脓毒症患者死亡风险的评估价值[J].临床急诊杂志,2021,22(11):764-771.

[3] 任思芳,柳莹,王芸.急性肾损伤患者连续性肾脏替代治疗时长的影响因素分析及预测模型构建[J].中国血液净化,2022,21(6):413-417.

[4] 黄亚军,顾玥,张文雯,等.重症监护病房急性呼吸窘迫综合征合并急性肾损伤患者行连续性肾脏替代治疗后死亡的影响因素[J].中华肾脏病杂志,2021,37(9):723-729.

[5] 彭文清,徐月文,唐良霞,等.连续性肾替代治疗不同滤过剂量在重症合并急性肾损伤患者治疗中效果观察[J].临床军医杂志,2021,49(12):1359-1361.

[6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会.新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J].中华儿科杂志,2019,57(4):252-257.

[7] Bellomo R,Ronco C,Kellum JA,et al. Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs; the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group[J]. Crit Care,2004,8(4):R204-212.

[8] Thomas ME,Blaine C,Dawney A,et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice[J]. Kidney Int, 2015,87(1):62-73.

[9] 盛松,马杭琨,高洪阳,等.连续肾脏替代治疗后前两小时尿量对脓毒症合并急性肾损伤患者死亡的影响[J].临床肾脏病杂志,2022,22(11):894-902.

[10] 王飞燕,曹燕.连续性血液净化在严重多发伤并发急性肾损伤早期的应用效果[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(1):86-89.

[11] 吴佳妮,成群,高光霞,等.CRRT联合新活素治疗脓毒血症合并心力衰竭疗效及对血清和心功能相关指标的影响[J].西部医学,2021,33(10):1526-1530.

[12] Sik G,Demirbuga A,Günhar S,et al. Clinical Features and Indications Associated with Mortality in Continuous Renal Replacement Therapy for Pediatric Patients[J]. Indian J Pediatr,2019,86(4):360-364.

[13] Davenport A,Honore PM. Continuous renal replacement therapy under special conditions like sepsis, burn, cardiac failure, neurotrauma, and liver failure[J]. Semin Dial, 2021, 34(6): 457-471.

[14] 林文利.连续性肾脏替代治疗对脓毒血症合并急性肾损伤患者脏器功能及存活率影响研究[J].陕西医学杂志,2019,48(1):22-24.

[15] 周圆,杨煥,胡闪闪.灯盏花素联合连续性肾脏替代治疗对脓毒症急性肾损伤的疗效及肾功能恢复的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(22):2395-2399.

[16] 石璐,薛宏志,汪小,等.肾功能不全及行连续性肾脏替代治疗患者的替拉宁血药浓度监测及优化给药方案研究[J].中国医院药学杂志,2022,42(13):1345-1351.

[17] 张琳,许序云,李永琦,等. Ang-2、MMP-9 和 miR-142-3p 在脓毒症合并 AKI 中的表达及相关性研究[J].河北医药,2022,44(20):3066-3069.

[18] Boyer A,Timsit JF,Klouché K,et al. Aminoglycosides in critically ill septic patients with acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy: A multicenter, observational study[J]. Clin Ther,2021,43(6):1116-1124.

[19] 陈志江,韦秋菊,吴渚,等.儿童重症监护病房 78 例体质量 ≤ 10 kg 连续性肾脏替代治疗患儿的预后因素[J].实用医学杂志,2022,38(4):489-493.

[20] Cortina G,Daverio M, Demirkol D, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates and children: what does the pediatrician need to know? An overview from the Critical Care Nephrology Section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC)[J]. Eur J Pediatr, 2024, 183(2):529-541.