

# 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

孙治平 孙伏喜 牛常明 沈霞 叶红 曹红娣

**【摘要】** 目的 探讨肾脏替代治疗(RRT)中液体平衡及RRT模式对脓毒性急性肾损伤(AKI)患者肾功能和预后的影响。方法 采用回顾性队列研究方法,选择2009年1月至2014年12月南京医科大学第二附属医院接受RRT的117例脓毒性AKI患者,根据RRT开始后1周内液体出入总量将患者分为液体正平衡组(52例)及液体负平衡组(65例),以60 d肾功能恢复率及病死率作为终点事件。RRT模式包括连续性肾脏替代治疗(CRRT)及间歇性肾脏替代治疗(IRRT)。采用Cox比例风险模型分析RRT前肾小球滤过率(eGFR)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、RRT模式、RRT前液体过量、RRT中液体负平衡等因素对肾功能恢复及预后的影响。结果 两组患者临床特征无明显差异,液体负平衡组行CRRT的患者略多于液体正平衡组(52.31%比36.54%,  $\chi^2=2.899$ ,  $P=0.089$ )。Kaplan-Meier生存曲线分析结果显示,液体负平衡组患者60 d肾功能恢复率明显增加( $\chi^2=4.803$ ,  $P=0.028$ ),病死率显著下降( $\chi^2=9.505$ ,  $P=0.002$ )。液体负平衡组60 d肾功能恢复率明显高于液体正平衡组(47.69%比28.85%,  $\chi^2=3.991$ ,  $P=0.046$ ),病死率明显低于液体正平衡组(40.00%比67.31%,  $\chi^2=4.378$ ,  $P=0.036$ )。采用Cox多变量回归分析以排除混杂因素,经多个临床变量调整后,RRT中液体负平衡始终是肾功能恢复及死亡的影响因素[风险比(HR)=2.440, 95%可信区间(95%CI)=1.089~5.464,  $P=0.030$ ; HR=0.443, 95%CI=0.238~0.822,  $P=0.010$ ]; RRT前较高的eGFR和CRRT模式是促进肾功能恢复的独立因素(HR=1.014, 95%CI=1.003~1.026,  $P=0.012$ ; HR=3.138, 95%CI=1.765~7.461,  $P=0.002$ ); SOFA评分是患者死亡的独立危险因素(HR=1.115, 95%CI=1.057~1.177,  $P<0.001$ )。结论 脓毒性AKI患者一旦出现液体过量,及时进行RRT有效清除其体内多余的液体可能逆转不良预后,RRT中液体负平衡有利于脓毒性AKI患者肾功能的恢复及病死率的降低,其中CRRT模式是一个较好的选择。

**【关键词】** 液体平衡; 脓毒症; 肾损伤,急性; 连续性肾脏替代治疗; 间歇性肾脏替代治疗

**Continuous renal replacement therapy and negative fluid balance improves renal function and prognosis of patients with acute kidney injury in sepsis** Sun Zhiping\*, Sun Fuxi, Niu Changming, Shen Xia, Ye Hong, Cao Hongdi. \*Center of Kidney Disease, Second Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210003, Jiangsu, China

Corresponding author: Sun Zhiping, Email: sunzhiping@njmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the influence of fluid balance and model of renal replacement therapy (RRT) on renal function and prognosis of patients suffering from septic acute kidney injury (AKI). **Methods** A retrospective cohort analysis of 117 septic AKI patients who had undergone RRT between January 2009 and December 2014 was performed in the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. The patients were divided into positive fluid balance group ( $n=52$ ) and negative fluid balance group ( $n=65$ ) according to the total amount of fluid calculated from the difference between fluid administered and fluid lost during the first 1 week of RRT. The incidence of renal recovery and death of the patients by 60 days as the endpoint events were taken to judge the prognosis of two groups. RRT strategies included continuous renal replacement therapy (CRRT) and intermittent renal replacement therapy (IRRT). Multiple factors including estimated glomerular filtration rate (eGFR), sequential organ failure assessment (SOFA) score, RRT model, the accumulation of fluid before initiation of RRT, and negative fluid balance during RRT were analyzed for outcome predictors by Cox proportional hazards model. **Results** There were no differences between two groups regarding clinical characteristics. The percentage of receiving CRRT in the negative fluid balance group was slightly higher than that of the positive fluid balance group (52.31% vs. 36.54%,  $\chi^2=2.899$ ,

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.05.001

基金项目:国家自然科学基金(31171093);江苏省临床医学科技专项重点病种的规范化诊疗研究(BL2013037)

作者单位:210003 江苏南京,南京医科大学第二附属医院肾脏病中心(孙治平、沈霞、叶红、曹红娣),ICU(孙伏喜、牛常明)

通讯作者:孙治平,Email: sunzhiping@njmu.edu.cn

$P = 0.089$ ). With Kaplan–Meier survival curves, it was shown that the patients of negative fluid balance group had a higher rate of recovery of renal function ( $\chi^2 = 4.803$ ,  $P = 0.028$ ) and significantly lower mortality rate ( $\chi^2 = 9.505$ ,  $P = 0.002$ ). The rate of recovery of renal function by 60 days was higher in the negative fluid balance group than that in the positive fluid balance group (47.69% vs. 28.85%,  $\chi^2 = 3.991$ ,  $P = 0.046$ ), while the mortality rate was significantly lowered in the negative fluid balance group compared with that of the positive fluid balance group (40.00% vs. 67.31%,  $\chi^2 = 4.378$ ,  $P = 0.036$ ). Cox multivariate regression was used for excluding confounding factors. After adjusting for the clinically relevant variables, RRT negative fluid balance was significantly associated with recovery of renal function [hazard ratios (HR) = 2.440, 95% confidence intervals (95%CI) = 1.089–5.464,  $P = 0.030$ ] and mortality (HR = 0.443, 95%CI = 0.238–0.822,  $P = 0.010$ ). Higher eGFR before RRT and CRRT were independent favorable factors for recovery of renal function (HR = 1.014, 95%CI = 1.003–1.026,  $P = 0.012$ ; HR = 3.138, 95%CI = 1.765–7.461,  $P = 0.002$ ), and higher SOFA score was associated with a significantly higher risk of death (HR = 1.115, 95%CI = 1.057–1.177,  $P < 0.001$ ). **Conclusions** Once the patients with septic AKI showed the signs of fluid overload, timely RRT and effective removal of excessive liquid may reverse the adverse prognosis. RRT with negative fluid balance is beneficial for the recovery of renal function, and reduce the mortality in patients with septic AKI, and CRRT model is a good choice.

**【Key words】** Fluid balance; Sepsis; Acute kidney injury; Continuous renal replacement therapy; Intermittent renal replacement therapy

脓毒症目前已成为急性肾损伤(AKI)的主要病因<sup>[1]</sup>。尽管对脓毒症的认识及治疗不断完善,脓毒性AKI患者病死率仍高达50%~70%,存活患者透析依赖人数明显增加<sup>[2]</sup>。许多因素导致患者病情恶化,近年液体负荷过重与脓毒性AKI不良预后的关系备受关注<sup>[3-4]</sup>。由于实施早期液体复苏及AKI的发生,使脓毒症患者更容易出现液体过量<sup>[5-6]</sup>,怎样有效清除患者体内多余液体并改善预后,是一个值得探讨的问题。本研究旨在探讨肾脏替代治疗(RRT)中液体平衡及其模式对脓毒性AKI患者肾功能恢复及预后的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**采用回顾性队列研究方法,选择2009年1月至2014年12月本院收治的年龄>18岁并接受RRT治疗的患者。纳入标准:按照2003年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)制定的脓毒症诊断及分类标准<sup>[7]</sup>,选择符合脓毒症诊断的患者;进一步以RIFLE(风险、损伤、衰竭、丧失、终末期肾病)作为AKI诊断及分类标准<sup>[8]</sup>,选择脓毒性AKI患者。排除标准:不符合脓毒性AKI诊断患者;接受RRT治疗72h内死亡或终止治疗者;观察期内意外死亡者;未能获得完整病例资料者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,RRT治疗取得患者或家属的知情同意。

**1.2 资料收集:**收集患者入院时或入院前3个月内的血肌酐(SCr)作为肾功能基础水平。记录入院时的体质量,RRT前的生理指标和实验室检查指标,包括外周血尿素氮(BUN)、SCr、钾、钠、氯、碳酸氢根( $\text{HCO}_3^-$ )、白蛋白、白细胞计数(WBC)、血小

板计数(PLT)、动脉血气、吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ )、血管活性药物使用情况,评估患者临床表现及体征,计算RRT前急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分和序贯器官衰竭评分(SOFA)。使用肾脏病饮食改良(MDRD)方程计算肾小球滤过率(eGFR)。记录每日液体平衡参数及RRT中液体超滤率。

**1.3 RRT治疗方案:**所有患者采用静脉-静脉血液滤过模式,使用碳酸氢盐置换液,On-line配置(费森尤斯配方)。血流量200~220 mL/min,置换液流量20~50 mL·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>。滤器为TS-1.3U或AEF-10S。无出血倾向者采用低分子肝素或阿加曲班抗凝,根据凝血常规检查结果调整剂量,使活化部分凝血活酶时间(APTT)维持在50~70 s。有出血或手术后患者,采用枸橼酸抗凝或无肝素治疗。根据动、静脉血气分析中Ca<sup>2+</sup>浓度调整枸橼酸用量,维持动脉端Ca<sup>2+</sup>浓度为0.95~1.25 mmol/L,静脉端Ca<sup>2+</sup>浓度为0.25~0.45 mmol/L。

### 1.4 RRT治疗标准

**1.4.1 连续性肾脏替代治疗(CRRT):**首次RRT>72 h,其后每日或隔日进行,每次持续8~12 h。

**1.4.2 间歇性肾脏替代治疗(IRRT):**首次RRT<72 h,其后每日或隔日进行,每次持续8~12 h;或开始即每日或隔日每次RRT,每次持续8~12 h。

**1.5 液体量计算方法:**每日液体平衡量=(静脉输液量+静脉输血量+口服或经胃管注入液体量)-(尿量+引流液量+粪便量+不显性失水量)。

**1.5.1 RRT前液体量计算方法<sup>[9]</sup>:**RRT前3 d每日液体平衡量之和/患者体质量×100%。若>10%

为 RRT 前液体过量; <10% 为 RRT 前液体未过量。

**1.5.2 RRT 中液体正负平衡计算方法:** 计算 RRT 1 周内患者的总液体平衡量。RRT 中液体平衡量=每日液体平衡量 ×7 d - 7 d 内 RRT 中总的脱水量(每日或每次脱水量之和)。若 >0 为 RRT 液体正平衡; <0 为 RRT 液体负平衡。1 周内死亡或肾功能恢复而撤除 RRT 者以 RRT 开始至终点天数计算。

**1.5.3 分组:** 按 RRT 中液体平衡量将患者分为液体正平衡组和液体负平衡组。

**1.6 预后指标的观察:** 以 60 d 肾功能恢复率及病死率作为终点事件, 评估 RRT 中液体正负平衡对预后的影响, 并分析影响患者肾功能恢复及死亡的因素。肾功能恢复的时间为 RRT 撤除时间<sup>[10]</sup>, 肾功能恢复为 RRT 撤除后肾功能检查指标未再上升。

**1.7 统计学处理:** 使用 SPSS 15.0 软件进行统计学处理。正态分布的定量指标以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间变量分析采用 *t* 检验; 非正态分布的定量指标以中位数 (四分位数间距) [ $M(Q_R)$ ] 表示, 组间变量分析采用非参数 Kruskal-Wallis *H* 检验; 定性指标以百分比表示, 组间变量分析采用  $\chi^2$  检验。采用 Kaplan-Meier 法分析肾功能恢复率及病死率, 采用 Log-Rank 检验; 风险度评估使用 Cox 比例风险模型分析。  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病例选择及分组情况:** 共观察 552 例 RRT 治疗者, 其中 258 例不符合脓毒症诊断标准, 120 例不符合脓毒性 AKI 诊断标准, 27 例资料不完整, 14 例

因 RRT 开始后 72 h 内死亡或终止治疗, 16 例因意外死亡被剔除。最终纳入 117 例患者, 52 例为 RRT 液体正平衡组, 65 例为 RRT 液体负平衡组。两组患者合并糖尿病、高血压、冠心病及慢性肾脏病的比例差异无统计学意义。

**2.2 液体正负平衡两组患者临床资料 (表 1):** RRT 液体正负平衡组两组患者性别、年龄及 RRT 前平均动脉压 (MAP)、eGFR、APACHE II 评分、SOFA 评分、脓毒性休克和机械通气比例差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。117 例患者中 RRT 前有 72 例液体过量 (61.54%); 其中 RRT 液体负平衡组有 67.69% (44/65) 患者液体过量, RRT 液体正平衡组有 53.85% (28/52) 患者液体过量, 两组患者 RRT 前液体是否过量差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.340$ ,  $P = 0.126$ )。

**2.3 液体正负平衡两组患者 RRT 治疗结果 (表 2):** 两组患者 RRT 模式、RRT 中超滤率、首次 RRT 时间及 RRT 总时间差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 但液体负平衡组有更多的患者接受 CRRT, 且首次治疗时间较长。

**2.4 液体正负平衡两组患者 60 d 肾功能恢复率及病死率 (表 2; 图 1):** Kaplan-Meier 生存曲线分析显示, 液体负平衡组患者 60 d 肾功能恢复率明显增加 ( $\chi^2 = 4.803$ ,  $P = 0.028$ ), 病死率显著下降 ( $\chi^2 = 9.505$ ,  $P = 0.002$ )。液体负平衡组 60 d 肾功能恢复率明显高于液体正平衡组 ( $\chi^2 = 3.991$ ,  $P = 0.046$ ), 病死率明显低于液体正平衡组 ( $\chi^2 = 4.378$ ,  $P = 0.036$ )。

表 1 RRT 中液体正负平衡两组脓毒性急性肾损伤患者 RRT 前临床资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	eGFR (mL/min, $\bar{x} \pm s$ )	机械通气 [ % (例) ]	脓毒性休克 [ % (例) ]	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性							
液体正平衡组	52	39	13	68.32 ± 14.43	75.51 ± 17.74	21.93 ± 12.07	46.15 (24)	32.69 (17)	29.63 ± 6.17	11.06 ± 2.43
液体负平衡组	65	49	16	67.17 ± 16.78	80.60 ± 16.79	25.75 ± 14.70	47.69 (31)	35.38 (23)	29.98 ± 7.21	10.95 ± 2.73
$\chi^2/t$ 值		0.002	1.041	-1.750	-0.275	0.027	0.093	-1.016	1.051	
<i>P</i> 值		0.962	0.355	0.087	0.413	0.868	0.760	0.391	0.299	

注: RRT 为肾脏替代治疗, MAP 为平均动脉压, eGFR 为肾小球滤过率, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分; 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 RRT 中液体正负平衡两组脓毒性急性肾损伤患者 RRT 治疗结果及 60 d 预后指标比较

组别	例数 (例)	RRT 模式 [ % (例) ]		RRT 中超滤率 (mL/h, $\bar{x} \pm s$ )	首次 RRT 时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )	RRT 总时间 (h, $\bar{x} \pm s$ )	60 d 肾功能恢复率 [ % (例) ]	60 d 病死率 [ % (例) ]
		CRRT	IRRT					
液体正平衡组	52	36.54 (19)	63.46 (33)	363.65 ± 193.26	26.19 ± 16.17	70.45 ± 24.43	28.85 (15/52)	67.31 (35/52)
液体负平衡组	65	52.31 (34)	47.69 (31)	271.10 ± 176.56	39.21 ± 19.55	82.33 ± 35.66	47.69 (31/65)	40.00 (26/65)
$\chi^2/t$ 值		2.899	0.672	-2.721	-1.601	3.991	4.378	
<i>P</i> 值		0.089	0.341	0.087	0.112	0.046	0.036	

注: RRT 为肾脏替代治疗, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, IRRT 为间歇性肾脏替代治疗



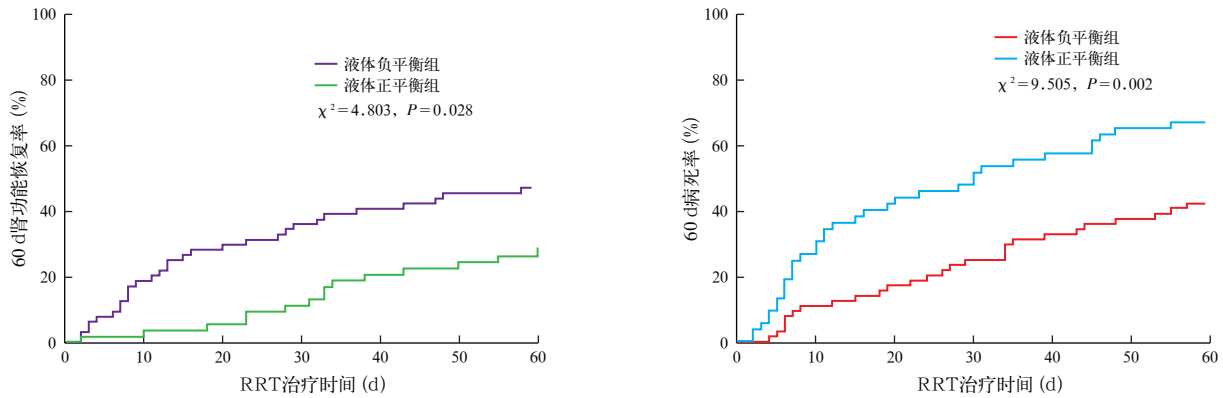


图1 脓毒性急性肾损伤患者肾脏替代治疗(RRT)治疗后60d肾功能恢复率(左)及病死率(右)的Kaplan-Meier生存曲线

表3 影响脓毒性急性肾损伤患者肾功能恢复或死亡的相关因素 Cox 比例风险模型分析

结局分组	变量	单变量分析				多变量分析			
		β 值	HR	95%CI	P 值	β 值	HR	95%CI	P 值
肾功能恢复	RRT 前 eGFR	0.012	1.013	1.003 ~ 1.022	0.009	0.014	1.014	1.003 ~ 1.026	0.012
	RRT 前 SOFA 评分	-0.073	0.929	0.870 ~ 0.993	0.029	-0.029	0.971	0.939 ~ 1.009	0.088
	CRRT 模式	1.179	3.119	1.679 ~ 5.399	< 0.001	1.170	3.138	1.765 ~ 7.461	0.002
	RRT 前液体过量	-0.675	0.509	0.287 ~ 0.904	0.021	-0.437	0.646	0.342 ~ 1.221	0.179
	RRT 中液体负平衡	1.011	2.791	1.069 ~ 6.283	0.012	0.892	2.440	1.089 ~ 5.464	0.030
死亡	RRT 前 MAP	-0.017	0.983	0.969 ~ 0.998	0.024	-0.011	0.989	0.973 ~ 1.004	0.151
	RRT 前 SOFA 评分	0.061	1.063	1.035 ~ 1.091	< 0.001	0.109	1.115	1.057 ~ 1.177	< 0.001
	CRRT 模式	-0.577	0.586	0.266 ~ 1.109	0.084	-0.736	0.511	0.226 ~ 1.061	0.099
	RRT 前液体过量	0.778	2.176	1.226 ~ 3.864	0.008	0.385	1.469	0.782 ~ 2.761	0.232
	RRT 中液体负平衡	-1.283	0.277	0.161 ~ 0.477	< 0.001	-0.815	0.443	0.238 ~ 0.822	0.010

注: RRT 为肾脏替代治疗, eGFR 为肾小球滤过率, SOFA 为序贯器官衰竭评分, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, MAP 为平均动脉压, HR 为风险比, 95%CI 为 95% 可信区间

### 2.5 影响患者肾功能恢复及死亡相关因素的 Cox 比例风险模型分析

2.5.1 影响患者肾功能恢复的因素(表3):单变量分析发现, RRT 前的 eGFR、SOFA 评分, 液体过量及 RRT 中液体负平衡均是患者肾功能恢复的影响因素 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), CRRT 模式是肾功能恢复的有利因素 ( $P < 0.001$ )。将单变量分析  $P < 0.1$  的指标作为校正因素进行多变量分析发现, RRT 前的 eGFR、RRT 中液体负平衡仍然是肾功能恢复的独立影响因素(均  $P < 0.05$ ), CRRT 仍然是肾功能恢复的有利因素 ( $P = 0.002$ )。

2.5.2 影响患者死亡的因素(表3):单变量分析发现, RRT 前的 MAP、SOFA 评分及液体过量是患者死亡的危险因素 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 而 RRT 中液体负平衡是死亡的相反影响因素 ( $P < 0.001$ )。将单变量分析  $P < 0.1$  的指标作为校正因素进行多变量分析发现, RRT 前的 SOFA 评分仍然是死亡的

独立危险因素 ( $P < 0.001$ ), 而 RRT 中液体负平衡仍然是患者死亡的独立影响因素 ( $P = 0.010$ )。

### 3 讨论

传统观念认为 AKI 时液体增多能增加尿量、保护肾功能, 从而改善预后。近年研究结果则相反。Goldstein 等<sup>[11]</sup>调查了 21 个儿童中心接受 RRT 的 AKI 患儿资料, 结果发现, 存活组每日液体增长率为  $(16.41 \pm 13.82)\%$ , 死亡组为  $(34.04 \pm 21.07)\%$  ( $P = 0.033$ ); 与液体未过量者相比, 液体负荷过重(体质量增加  $> 10\%$ ) 的患儿病死率增加 3 倍<sup>[12]</sup>。对 1 120 例成人脓毒性 AKI 患者的研究发现, 存活者平均每日液体量为  $(0.15 \pm 1.06)$  L, 死亡者为  $(0.98 \pm 1.50)$  L<sup>[13]</sup>, 且 AKI 患者液体过量与肾功能未恢复或延迟恢复相关<sup>[3-4]</sup>。由于血液的稀释作用, 液体过量的 AKI 患者常表现为血清中肾功能标志物无明显增高或上升趋势减慢, 导致 AKI 延迟诊断及治疗, 这也可能是液体过量患者预后不良的因素

之一<sup>[14]</sup>。此外,液体过量时,内脏水肿引起的腹部高压及肾脏间质水肿是肾功能恶化的重要因素;同时,全身水肿改变了组织结构,减少了组织的供氧和代谢,造成局部毛细血管及淋巴循环障碍,以致器官功能失调,而多器官功能障碍综合征(MODS)则是患者死亡的主要原因<sup>[15-16]</sup>。

由于早期的液体复苏治疗,脓毒性AKI患者发生液体过量的概率更高,本研究中有61.54%的患者于RRT前出现液体过量。患者液体过量可能是由于病情更加严重、血流动力学更加不稳定而需要更多的液体复苏,此时有效清除患者体内多余的液体可能对改善预后具有重要作用<sup>[17-19]</sup>。本研究根据RRT后液体正负平衡分组而不考虑治疗前液体是否过量,观察RRT过程中液体平衡对脓毒性AKI患者预后的影响,发现RRT中液体负平衡患者60d肾功能恢复率明显增加,病死率明显下降,即使经过疾病严重指标的调整,RRT中液体负平衡仍然是肾功能恢复及死亡的重要影响因素。令人感兴趣的是,单因素分析时,RRT前液体过量是不利于肾功能恢复及增加死亡的危险因素,但经RRT液体负平衡及CRRT等因素调整后,RRT前液体过量不再是独立的危险因素。由此提示,对于液体蓄积的脓毒性AKI患者,及时进行RRT有效清除体内多余的液体可能会逆转不良预后。尽管未根据RIFLE标准将患者分类研究,但我们观察到患者RRT前eGFR水平是影响肾功能恢复的独立因素,说明RRT的开始时机对患者预后也存在一定的影响<sup>[20]</sup>。

自从Burchardi<sup>[21]</sup>提出CRRT以来,CRRT愈来愈广泛地应用于临床治疗,尤其对于少尿且血流动力学不稳定的AKI患者。近年又提出了IRRT模式,主要包括每日连续低效血液透析(SLED)及延长血液透析(EDD)等<sup>[22]</sup>。与既往研究相似<sup>[23-24]</sup>,本研究CRRT标准为首次RRT时间超过72h,结果显示,液体负平衡组有更多患者接受了CRRT,并且CRRT是肾功能恢复的较强影响因素。更重要的是,经过多个对预后有影响的临床因素校正后,CRRT仍然是肾功能恢复的有利因素。最近,Wald等<sup>[23]</sup>观察AKI存活患者发现,与间歇性血液透析(IHD)治疗患者相比,接受CRRT者慢性肾功能不全发生率更低。Meta分析也显示,最初接受CRRT的AKI患者长期依赖透析者减少<sup>[24]</sup>。由于CRRT单位时间内能更加缓慢地清除液体,对于已经有肾损伤的患者,其稳定的血流动力学可能有助于

肾脏有效血液供应,为肾功能的恢复提供有利的条件<sup>[25-27]</sup>。在对脓毒性AKI患者预后的影响因素中,CRRT是否存在持续有效清除炎症因子的效应,尚需进一步研究。

由于体内失调的免疫炎症反应及神经-内分泌激素的紊乱,脓毒症病理生理过程更为复杂,并且病情发展迅速<sup>[28-29]</sup>。因此,临床上不仅要把握液体复苏的时机及剂量,脓毒性AKI患者一旦出现液体过量,及时的RRT及液体负平衡有利于肾功能的恢复及降低病死率,而CRRT模式是一个较好的选择。

### 参考文献

- [1] 韩国锋,高晶,顾勇,等. 203例急性肾损伤流行病学分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2009, 18(8): 868-871.
- [2] Levy MM, Artigas A, Phillips GS, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(12): 919-924.
- [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] 张小强,田焕焕,耿红梅,等. 容量负荷对脓毒性急性肾损伤预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(7): 411-414.
- [5] Schrier RW. Fluid administration in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5(4): 733-739.
- [6] 武新慧,胡振杰. 重症患者的液体管理[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24(8): 506-509.
- [7] Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure [J]. *Chest*, 1992, 101(6): 1481-1483.
- [8] Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(8): 1837-1843.
- [9] RENAL Replacement Therapy Study Investigators. An observational study fluid balance and patient outcomes in the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy trial [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(6): 1753-1760.
- [10] Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, et al. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF [J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44(6): 1000-1007.
- [11] Goldstein SL, Currier H, Graf Cd, et al. Outcome in children receiving continuous venovenous hemofiltration [J]. *Pediatrics*, 2001, 107(6): 1309-1312.
- [12] Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry [J]. *Am J Kidney Dis*, 2010, 55(2): 316-325.
- [13] Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure [J]. *Crit Care*, 2008, 12(3): R74.
- [14] Liu KD, Thompson BT, Ancukiewicz M, et al. Acute kidney injury in patients with acute lung injury: impact of fluid accumulation on classification of acute kidney injury and associated outcomes [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(12): 2665-2671.
- [15] Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, et al. Fluid balance and acute kidney injury [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2010, 6(2): 107-115.
- [16] 杨万杰,冯庆国,魏凯,等. 早期限制性液体正平衡策略对严重创伤患者预后的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(1): 36-39.

- [17] Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock : 2007 update from the American College of Critical Care Medicine [J]. Crit Care Med, 2009, 37 (2) : 666-688.
- [18] 王爱田, 刘芳, 朱曦, 等. 优化的液体治疗策略对感染性休克患者预后影响的系统评价[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (1) : 13-17.
- [19] 赵娜, 田焕焕, 李志, 等. 脓毒症并发急性肾损伤的危险因素分析与早期诊断[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (9) : 542-545.
- [20] 许涛, 盛晓华, 崔勇平, 等. CRRT在脓毒症急性肾损伤患者救治中的临床研究[J]. 中国血液净化, 2013, 12 (12) : 646-650.
- [21] Burchardi H. History and development of continuous renal replacement techniques [J]. Kidney Int Suppl, 1998, 66 : S120-124.
- [22] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61 (5) : 649-672.
- [23] Wald R, Shariff SZ, Adhikari NK, et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury : a retrospective cohort study [J]. Crit Care Med, 2014, 42 (4) : 868-877.
- [24] Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury : a systematic review and meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2013, 39 (6) : 987-997.
- [25] 赵平, 郑瑞强. 连续性肾脏替代治疗严重感染所致急性肾损伤的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (2) : 118-120.
- [26] 何建强, 丁小强. 危重患者急性肾功能衰竭血液净化治疗的进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2007, 23 (5) : 338-341.
- [27] 季大玺, 龚德华. 急性肾损伤应用连续性肾脏替代治疗的研究焦点[J]. 中国血液净化, 2011, 10 (6) : 291-293.
- [28] Iskander KN, Osuchowski MF, Stearns-Kurosawa DJ, et al. Sepsis : multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding [J]. Physiol Rev, 2013, 93 (3) : 1247-1288.
- [29] 赵志伶, 樊巧鹰, 汪宗昱, 等. 脓毒症心肌抑制的临床表现及发病机制研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (7) : 525-528.

(收稿日期: 2015-01-20)

(本文编辑: 保健媛)

## • 科研新闻速递 •

### 心肾综合征患者连续性肾脏替代治疗策略的效果评价

急性失代偿性心力衰竭 (ADHF) 合并心肾综合征 (CRS) 患者的预后较差。超滤可采用机械方法清除存在利尿剂抵抗的 ADHF 患者体内的盐和水。然而, 对于需要使用强心和升压药物, 同时需要行连续性肾脏替代治疗 (CRRT, 因严重急性肾损伤需要超滤和溶质清除) 的 ADHF 患者, 相关的研究数据非常有限。为此, 有学者进行了一项研究, 回顾性分析了 2005 年至 2013 年因 ADHF 入院的 37 例危重患者, 所有患者均进行了 CRRT 治疗, 且在 CRRT 期间使用了正性肌力和 (或) 升压药物治疗, 该研究的主要评价指标是住院病死率。结果显示: 患者总住院病死率为 62%。患者 CRRT 开始后院内中位生存时间为 15.5 d, 出院后中位生存时间为 10 个月。比较存活者和死亡者肾功能、心血管相关参数后发现, 存活者需要较少的升压药物。调整相关混杂因素后, 升压药物的使用与患者死亡存在相关性 [危险比 (HR) = 9.9, 95% 可信区间 (95%CI) = 2.3 ~ 43.3,  $P=0.002$ ]。单纯右心室功能障碍患者的病死率为 45%, 而存在左心室功能障碍患者的病死率为 69% ( $P=0.27$ )。70 岁以上患者的住院病死率为 100%。该研究提示, 使用 CRRT 救治难治性 CRS 患者的成功率并不高, 使用升压药物和年龄超过 70 岁与患者的死亡相关。

喻文, 罗红敏, 编译自《Clin Kidney J》, 2015, 8 (1) : 87-92

### 肿瘤坏死因子 - $\alpha$ 清除是预测连续性静脉 - 静脉血液滤过治疗重症患者死亡的一项危险因子

目前危重病患者发生急性肾损伤 (AKI) 的病死率较高, 通过炎症反应程度可以判断患者的预后。连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 有助于 AKI 患者炎性介质的清除。为探讨炎性介质清除量与接受连续性静脉 - 静脉血液透析滤过 (CVVHDF) 治疗危重病患者病死率的关系, 近期有学者进行了一项临床研究。该研究共纳入 64 例需行 CVVHDF 的危重病患者, 研究人员分别在 CRRT 开始时和 24 h 后采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血浆中 C3a、肿瘤坏死因子 -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 (IL-10、IL-6、IL-1 $\beta$ )、可溶性肿瘤坏死因子受体 (sTNFR I、sTNFR II) 的水平, 并计算 CVVHDF 第一个 24 h 内的细胞因子清除率。结果显示: 接受 CVVHDF 治疗患者的平均年龄为 63 岁, 67.2% 是男性, 87.3% 是白种人, 共有 35 例患者 (54.7%) 死亡。通过比较死亡者与存活者的相关结果后发现, 死亡组患者具有更高的脓毒症发生率 (68.6% 比 37.9%,  $P<0.05$ ), 较高的急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 (分:  $34.8 \pm 7.6$  比  $29.2 \pm 7.1$ ,  $P<0.05$ ) 和较高的乳酸水平 (mmol/L :  $23.2 \pm 17.6$  比  $16.4 \pm 6.6$ ,  $P<0.05$ )。将 TNF- $\alpha$  清除范围进行三等分 (ITR1  $<0.54$ , ITR2 为  $0.54 \sim 2.93$ , ITR3  $>2.93$ ) 后发现, 具有较高 TNF- $\alpha$  清除量 (ITR3) 的患者存活率更高。对性别、年龄、使用血管活性药物、脓毒症、APACHE II 评分、CVVHDF 前肌酐和乳酸水平等因素进行调整后, TNF- $\alpha$  低清除量 (ITR1) 仍与患者的高病死率独立相关 [危险比 (HR) = 0.179, 95% 可信区间 (95%CI) =  $0.049 \sim 0.661$ ,  $P<0.01$ ]。该研究人员得出结论: 通过 CVVHDF 清除尽可能多的 TNF- $\alpha$  能减轻机体炎症反应, 并降低患者的病死率。

喻文, 罗红敏, 编译自《Cytokine》, 2015, 71 (2) : 255-260