

• 短篇论著 •

连续性肾脏替代治疗与间歇性血液透析对脓毒症急性肾损伤的临床疗效比较

戴甜 曹书华 杨晓龙

300211 天津市天津医院 ICU(戴甜); 300193 天津中医药大学研究生(戴甜); 300192 天津市第一中心医院 ICU(曹书华); 300070 天津医科大学康复与运动医学系(杨晓龙)

通讯作者:戴甜, Email: 943978032@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.017

【摘要】 目的 比较连续性肾脏替代治疗(CRRT)与间歇性血液透析(IHD)治疗对脓毒症所致急性肾损伤(AKI)患者的临床疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择2014年1月至12月天津市天津医院和天津市第一中心医院重症加强治疗病房(ICU)收治的73例脓毒症AKI患者,按照随机数字表法分为CRRT组(35例)和IHD组(38例)。记录两组患者治疗前的急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、平均动脉压(MAP)、尿量,治疗前及治疗后1周的C-反应蛋白(CRP)、血肌酐(SCr),以及尿量恢复时间、ICU住院时间、器官支持时间和心血管事件发生率。**结果** CRRT组和IHD组患者治疗前APACHE Ⅱ评分(分: 21.63 ± 2.46 比 21.34 ± 2.46)、MAP [mmHg (1 mmHg=0.133 kPa): 71.26 ± 10.70 比 75.74 ± 15.17]、尿量(mL: 404.00 ± 79.13 比 438.97 ± 87.17)、CRP (mg/L: 100.94 ± 14.73 比 95.17 ± 27.03)、SCr ($\mu\text{mol/L}$: 394.02 ± 50.26 比 390.47 ± 54.42)比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与IHD组比较,CRRT组治疗后1周CRP (mg/L: 41.05 ± 10.15 比 60.21 ± 14.78 , $t=6.401$, $P < 0.001$)、SCr ($\mu\text{mol/L}$: 185.97 ± 65.48 比 232.02 ± 71.93 , $t=2.862$, $P=0.006$)明显下降,尿量恢复时间(d: 7.94 ± 3.06 比 11.08 ± 3.71 , $t=3.923$, $P < 0.001$)、ICU住院时间(d: 9.54 ± 3.39 比 13.42 ± 3.89 , $t=4.521$, $P < 0.001$)、器官支持时间(d: 3.23 ± 2.70 比 6.34 ± 3.36 , $t=4.343$, $P < 0.001$)均明显缩短,心血管事件发生率明显下降[23.53% (8/35) 比 39.47% (15/38), $\chi^2=5.509$, $P=0.025$]。**结论** CRRT治疗脓毒症引起的AKI较IHD治疗能有效地清除滞留的水、代谢废物、炎性因子,维持内环境稳定,对心血管影响较小,能显著改善预后,缩短器官支持时间和ICU住院时间。

【关键词】 肾损伤,急性; 脓毒症; 连续性肾脏替代治疗; 血液透析

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2011-873)

Comparison of clinical efficacy between continuous renal replacement therapy and intermittent haemodialysis for the treatment of sepsis-induced acute kidney injury

Dai Tian, Cao Shuhua, Yang Xiaolong

Department of Intensive Care Unit, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China (Dai T); Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China (Dai T); Department of Intensive Care Unit, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China (Cao SH); Department of Rehabilitation and Sports Medicine, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China (Yang XL)

Corresponding author: Dai Tian, Email: 943978032@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical effects between continuous renal replacement therapy (CRRT) and intermittent haemodialysis (IHD) for the treatment of sepsis-induced acute kidney injury (AKI). **Methods** A prospective study was conducted. Seventy-three patients with sepsis-induced AKI admitted to the intensive care units (ICUs) of Tianjin Hospital and Tianjin First Center Hospital from January to December in 2014 were enrolled. They were randomly divided into two groups: CRRT group ($n=35$) and IHD group ($n=38$). Data were recorded for the patients in two groups before treatment, including acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) score, mean arterial pressure (MAP), urine volume, and the levels of C-reactive protein (CRP) and serum creatinine (SCr) before and 1 week after treatment, the time of recovery of urine volume, the length of ICU stay, the duration of organ support, and the incidence of cardiovascular events. **Results** There was no statistically significant difference in APACHE Ⅱ scores (21.63 ± 2.46 vs. 21.34 ± 2.46), MAP [mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa): 71.26 ± 10.70 vs. 75.74 ± 15.17], urine volume (mL: 404.00 ± 79.13 vs. 438.97 ± 87.17), CRP (mg/L: 100.94 ± 14.73 vs. 95.17 ± 27.03), and SCr ($\mu\text{mol/L}$: 394.02 ± 50.26 vs. 390.47 ± 54.42) before treatment between CRRT group and IHD group (all $P > 0.05$). One week after treatment, compared to the IHD group, CRRT could dramatically reduce the levels of CRP (mg/L: 41.05 ± 10.15 vs. 60.21 ± 14.78 , $t=6.401$, $P < 0.001$), SCr ($\mu\text{mol/L}$: 185.97 ± 65.48 vs. 232.02 ± 71.93 , $t=2.862$, $P=0.006$), urine output

recovery time (days: 7.94 ± 3.06 vs. 11.08 ± 3.71 , $t = 3.923$, $P < 0.001$), the length of ICU stay (days: 9.54 ± 3.39 vs. 13.42 ± 3.89 , $t = 4.521$, $P < 0.001$), organ support time (days: 3.23 ± 2.70 vs. 6.34 ± 3.36 , $t = 4.343$, $P < 0.001$), and the incidence of cardiovascular events [23.53% (8/35) vs. 39.47% (15/38), $\chi^2 = 5.509$, $P = 0.025$].

Conclusion Compared to IHD, CRRT can more efficiently help patients with sepsis-induced AKI in removing excessive water, metabolic waste, and lower the levels of pro-inflammatory cytokines, maintain homeostasis of the internal environment, lower the adverse effects on cardiovascular system, so that it significantly improve the prognosis of patients, shorten the time of organ support and the length of ICU stay.

【Key words】 Acute kidney injury; Sepsis; Continuous renal replace therapy; Haemodialysis

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Project of China (2011-873)

急性肾损伤(AKI)是一种由多种病因导致的、以血肌酐(SCr)升高和肾小球滤过率(GFR)下降为特点的临床综合征,涉及多学科领域的常见危重症。AKI的总体发病率约为1%,超过50%的危重病患者合并AKI^[1-2],其中需要透析干预者占有危重病患者的5%,严重威胁着人类的生命健康。特别在重症加强治疗病房(ICU)中,重症患者发生AKI最主要的原因是脓毒症及脓毒性休克,调查显示ICU超过50%的AKI与脓毒症相关^[3]。随着血液净化技术的不断进步,对AKI治疗形成了新的血液净化模式,本研究通过对比分析采用连续性肾脏替代治疗(CRRT)与间歇性血液透析(IHD)治疗脓毒症导致AKI患者的临床资料,以探讨治疗的最佳模式,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 采用前瞻性研究方法,收集2014年1月至12月天津市天津医院和天津市第一中心医院ICU接诊的脓毒症所致AKI,且SCr升高2倍、GFR降低 $>50\%$ 或尿量 $<0.5 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ 超过6 h时予以肾脏替代治疗的患者。符合脓毒症^[4]及RIFLE(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病)^[5]诊断标准。排除年龄 <18 岁;合并危及生命的其他严重疾病,如恶性肿瘤、免疫抑制相关疾病和严重出血性疾病;各种原因导致不能完成治疗或中途放弃治疗者。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,患者及家属了解研究计划,并签署知情同意书。

1.3 分组及治疗: 按照随机数字表法将患者分为IHD组和CRRT组。所有患者入ICU后均接受脓毒症标准治疗,包括液体复苏、根据药敏结果使用抗菌药物、血管活性药物应用、心肺支持、营养支持、生命体征监护等^[6]。在此基础上,IHD组予以血液透析,每次4 h,血流量为150~200 mL/min,

脱水量为500~1 000 mL/h; CRRT组予以CRRT,每次8~10 h,血流量为150~200 mL/min,脱水量为200~300 mL/h。

两组患者均经右颈内静脉或右股静脉置入双腔静脉导管建立静脉通路,IHD组采用德国费森尤斯4008B血透机进行IHD治疗,透析器为聚砜膜,面积 1.3 m^2 ; CRRT组采用德国金宝Prismaflex-113080。置换液采用batter置换液,根据患者情况调整置换液中的糖及电解质浓度。置换液以前稀释方式输入,置换液流速为 $40 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,血流量为150~200 mL/min; 根据患者的实际情况,测定中心静脉压(CVP)决定超滤率、超滤量。应用普通肝素抗凝,首剂为2 000~3 000 U,追加500~1 000 U/h持续输入。对于有出血倾向的患者,在血液回路输入鱼精蛋白,剂量与肝素比例为1:1。有活动性出血的患者,采用无肝素透析,透析过程中定期用生理盐水冲洗管道。

1.4 观察指标: 记录两组患者的性别、年龄,治疗前的急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分、平均动脉压(MAP)、尿量,治疗前及治疗后1周的C-反应蛋白(CRP)、SCr等生化指标,尿量恢复时间、ICU住院时间、器官支持时间和心血管事件发生率。

1.5 统计学方法: 使用SPSS 19.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,连续变量组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较(表1): 共纳入73例脓毒症AKI患者,其中IHD组38例,CRRT组35例。两组患者性别、年龄及治疗前APACHE II评分、MAP、尿量、CRP、SCr等指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组基线资料均衡,有可比性。

表1 不同血液净化治疗方法两组脓毒症急性肾损伤(AKI)患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	尿量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	SCr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性						
IHD组	38	23	15	58.45 ± 12.94	21.34 ± 2.46	438.97 ± 87.17	75.74 ± 15.17	95.17 ± 27.03	390.47 ± 54.42
CRRT组	35	21	14	58.77 ± 13.26	21.63 ± 2.46	404.00 ± 79.13	71.26 ± 10.70	100.94 ± 14.73	394.02 ± 50.26
χ^2/t 值		0.002		-0.106	-0.498	1.790	1.447	-1.118	-0.289
P 值		0.963		0.915	0.620	0.078	0.062	0.267	0.773

注: IHD为间歇性血液透析, CRRT为连续性肾脏替代治疗, APACHE II为急性生理学与慢性健康状况评分系统II, MAP为平均动脉压, CRP为C-反应蛋白, SCr为血肌酐; $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$

表 2 不同血液净化治疗方法两组脓毒症急性肾损伤 (AKI) 患者治疗后各检测指标比较

组别	例数 (例)	治疗 1 周后 CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	治疗 1 周后 SCr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	尿量恢复时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	器官支持时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	心血管事件发生率 [% (例)]
IHD 组	38	60.21 $\pm$ 14.78	232.02 $\pm$ 71.93	11.08 $\pm$ 3.71	13.42 $\pm$ 3.89	6.34 $\pm$ 3.36	39.47 (15)
CRRT 组	35	41.05 $\pm$ 10.15	185.97 $\pm$ 65.48	7.94 $\pm$ 3.06	9.54 $\pm$ 3.39	3.23 $\pm$ 2.70	23.53 (8)
t/χ^2 值		6.401	2.862	3.923	4.521	4.343	5.509
P 值		<0.001	0.006	<0.001	<0.001	<0.001	0.025

注: IHD 为间歇性血液透析, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, CRP 为 C-反应蛋白, SCr 为血肌酐, ICU 为重症加强治疗病房

2.2 两组治疗后各检测指标比较(表 2): 与 IHD 组比较, CRRT 组治疗后 1 周 CRP、SCr 明显下降, 尿量恢复时间、ICU 住院时间和器官支持时间均明显缩短, 且心血管事件发生率明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

脓毒症 AKI 的发生率正在逐年增高^[7], 是威胁重症患者生命的危险因素之一^[8]。

脓毒症引起 AKI 的病理生理过程十分复杂, 多种因素共同作用下导致疾病的发生发展, 其中包括肾血流动力学改变、内皮功能失调、炎性细胞浸润, 机体在内毒素的作用下, 中性粒细胞、单核/巨噬细胞以及血管内皮细胞发生级联免疫反应, 释放出大量的细胞因子和内源性炎性介质, 直接导致肾小球及肾小管损伤等^[9-14]。例如, 脓毒症早期产生的肿瘤坏死因子 (TNF) 三聚体是 TNF 的活性形式, 是全身炎症反应综合征 (SIRS) 中最重要的初级炎症反应因子, 介导免疫级联反应。动物实验研究证实: 在失血性休克、缺血/再灌注、内毒素等多种因素刺激下, TNF- α 等细胞因子的合成与分泌增强, 内皮祖细胞数量与功能随之下降, 进而各器官组织的微血管损伤修复能力下降, 促使多器官功能障碍综合征 (MODS) 加重^[15]; 同时 TNF 还能促进中性粒细胞黏附到血管内皮细胞上, 导致内皮细胞功能障碍而引起微循环障碍, 内皮细胞损伤后微血栓形成, 肾小球滤过液反漏, 引起肾脏“绝对”及“相对”灌注不足, 最终引起 GFR 下降, 肾小管缺血坏死导致 AKI^[16-17]。

TNF- α 还能刺激白细胞介素 (IL-6、IL-8、IL-10) 等的生成, 其中 IL-10 作为最重要的抗炎介质, 也被称为人细胞因子合成抑制因子, 它不仅能抑制 IL-2、TNF- α 及 γ -干扰素 (IFN- γ) 的合成, 还能抑制抗原呈递细胞的呈递作用, 导致脓毒症特异性免疫功能降低, 以上这些炎性介质可直接对肾脏造成损害^[18-21]。另外有研究显示, 脓毒症 AKI 患者血浆和肾组织中 TNF- α 水平倍增^[22], 与脓毒症不良预后密切相关。动物实验证实, 上述炎性介质可以使肾小管上皮细胞严重受损并出现凋亡^[23]; 还有研究显示, 炎性介质可导致肾小球血管内皮细胞凋亡, 引起肾小球及肾小管双重受损^[24]。CRP 是一种由肝脏合成的急性时相蛋白, 在脓毒症感染和组织损伤时可显著升高, 并与疾病的急性期呈正相关, 是评价脓毒症的一种早期有效的炎性因子。有研究显示, 脓毒症时 CRP 水平明显升高, 随着疾病的恢复和炎性介质

的清除, CRP 明显下降, 表明 CRP 具有较高的诊断价值^[25]。

IHD 与 CRRT 均能有效清除体内小分子物质, 有研究显示, 进行 CRRT 治疗的机制可能是其及时清除了体内炎性因子, 此时陷入抑制和休眠的细胞比例尚小, 机体恢复的空间较大, 病情缓解快^[26]。本研究中, 两组患者治疗后 SCr 水平明显下降; 与 IHD 组相比, CRRT 组通过对流和吸附模式可以有效清除患者体内有害的中大分子炎性介质, 从而避免了肾脏的进一步损伤; 同时还清除了机体的毒性代谢产物, 对其他器官起到了保护作用, 从而促进疾病的恢复。本研究中 CRRT 组治疗后 CRP 等炎症指标明显下降, SCr、尿量恢复时间等反映肾功能的指标均较 IHD 组明显改善, 特别是 CRRT 持续时间长、单位时间治疗剂量小, 对血流动力学影响较小, 通过长时间的等渗超滤及缓慢、持续的清除水分, 在保持血流动力学基本稳定的情况下尽可能多地清除体内多余水分, 减轻心脏负荷, 使得心血管不良事件发生率明显低于 IHD 组, 减少了对患者的二次打击, 缩短了总体住院时间和器官支持时间, 减轻了社会及个人负担。

参考文献

- [1] Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, et al. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (7): 1913-1917. DOI: 10.1097/01.CCM.0000224227.70642.4F.
- [2] Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis [J]. Crit Care, 2006, 10 (3): R73. DOI: 10.1186/cc4915.
- [3] Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia [J]. Crit Care Med, 2001, 29 (10): 1910-1915.
- [4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (4): 1250-1256. DOI: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B.
- [5] 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. DOI: 10.1186/cc2872.
- [6] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (3): 858-873. DOI: 10.1097/01.CCM.0000117317.18092.E4.
- [7] Mandelbaum T, Scott DJ, Lee J, et al. Outcome of critically ill patients with acute kidney injury using the Acute Kidney Injury Network criteria [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (12): 2659-2664.

- DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182281f1b.
- [8] Nalesso F, Ricci Z, Ronco C. Management of acute renal dysfunction in sepsis [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2012, 14 (5): 462–473. DOI: 10.1007/s11908-012-0274-4.
- [9] Yegenaga I, Tuglular S, Ari E, et al. Evaluation of sepsis/systemic inflammatory response syndrome, acute kidney injury, and RIFLE criteria in two tertiary hospital intensive care units in Turkey [J]. *Nephron Clin Pract*, 2010, 115 (4): e276–282. DOI: 10.1159/000313486.
- [10] Suh SH, Kim CS, Choi JS, et al. Acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: risk factors and clinical outcomes [J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54 (4): 965–972. DOI: 10.3349/ymj.2013.54.4.965.
- [11] Poukkanen M, Wilkman E, Vaara ST, et al. Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (6): R295. DOI: 10.1186/cc13161.
- [12] Legrand M, Dupuis C, Simon C, et al. Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (6): R278. DOI: 10.1186/cc13133.
- [13] 王海波, 李克鹏. 脓毒症急性肾损伤的发病机制与治疗研究进展 [J]. *中国现代医药杂志*, 2013, 15 (6): 114–117. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2013.06.045.
- Wang HB, Li KP. Pathogenesis and treatment of acute kidney injury insulted of sepsis [J]. *Mod Med J China*, 2013, 15 (6): 114–117. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2013.06.045.
- [14] 陈铭铭, 刘一娜, 曹勇, 等. 脓毒症急性肾损伤危险因素及对预后影响 318 例分析 [J]. *中国实用内科杂志*, 2012, 32 (7): 537–539.
- Chen MM, Liu YN, Cao Y, et al. Risk factors and prognosis of septic acute kidney injury: a clinical analysis [J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2012, 32 (7): 537–539.
- [15] 毛岸荣, 黄河, 丁科, 等. 肿瘤坏死因子- α 对多器官功能障碍综合征家猪内皮祖细胞调控机制的影响 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (6): 494–497. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.015.
- Mao AR, Huang H, Ding K, et al. Modulation of endothelial progenitor cells by tumor necrosis factor- α in multiple organ dysfunction syndrome in swine [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (6): 494–497. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.015.
- [16] Bellomo R, Wan L, Langenberg C, et al. Septic acute kidney injury: new concepts [J]. *Nephron Exp Nephrol*, 2008, 109 (4): e95–100. DOI: 10.1159/000142933.
- [17] Langenberg C, Wan L, Egi M, et al. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure [J]. *Kidney Int*, 2006, 69 (11): 1996–2002. DOI: 10.1038/sj.ki.5000440.
- [18] Payen D, Lukaszewicz AC, Legrand M, et al. A multicentre study of acute kidney injury in severe sepsis and septic shock: association with inflammatory phenotype and HLA genotype [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (6): e35838. DOI: 10.1371/journal.pone.0035838.
- [19] Nguyen TC, Han YY, Kiss JE, et al. Intensive plasma exchange increases a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs-13 activity and reverses organ dysfunction in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36 (10): 2878–2887. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318186aa49.
- [20] Li W, Li J, Ashok M, et al. A cardiovascular drug rescues mice from lethal sepsis by selectively attenuating a late-acting proinflammatory mediator, high mobility group box 1 [J]. *J Immunol*, 2007, 178 (6): 3856–3864. DOI: 10.4049/jimmunol.178.6.3856.
- [21] Tzeng HP, Fan J, Vallejo JG, et al. Negative inotropic effects of high-mobility group box 1 protein in isolated contracting cardiac myocytes [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 294 (3): H1490–1496. DOI: 10.1152/ajpheart.00910.2007.
- [22] Romanovsky A, Morgan C, Bagshaw SM. Pathophysiology and management of septic acute kidney injury [J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 29 (1): 1–12. DOI: 10.1007/s00467-013-2427-6.
- [23] 吕杰, 杨劲松, 李童, 等. 血必净注射液对脓毒性休克大鼠器官微结构的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (1): 46–50. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.011.
- Lyu J, Yang JS, Li T, et al. Influences of Xuebijing injection on organs' ultra-microstructure in septic shock rats [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (1): 46–50. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.011.
- [24] Lerolle N, Nochy D, Guérot E, et al. Histopathology of septic shock induced acute kidney injury: apoptosis and leukocytic infiltration [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36 (3): 471–478. DOI: 10.1007/s00134-009-1723-x.
- [25] 赵磊, 臧学峰, 陈伟, 等. 血中炎性指标水平与细菌性血流感染所致脓毒症患者病情严重程度的相关性分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (6): 448–453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.007.
- Zhao L, Zang XF, Chen W, et al. Analysis of correlation between inflammatory parameters and severity of sepsis caused by bacterial bloodstream infection in septic patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (6): 448–453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.007.
- [26] 林钦汉, 张明, 陈军, 等. 早期连续性肾脏替代治疗对严重脓毒症患者的治疗意义 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (1): 46–49. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.013.
- Lin QH, Zhang M, Chen J, et al. Effect of early continuous renal replacement therapy on patients with severe sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (1): 46–49. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.013.

(收稿日期: 2015-06-11)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对基金项目标注的有关要求

基金项目指论文产出的资助背景,例如国家自然科学基金、国家高技术研究发展计划(863计划)、国家科技攻关计划、国家重点基础研究发展计划(973计划);行业专项基金列出提供基金的单位,如国家卫生和计划生育委员会科研基金,临床重点专项基金建设项目可只列出国家临床重点学科建设项目、中医药管理局临床重点学科建设项目或各省市自治区临床重点专科建设项目等。各省市基金标注方法同上。基金项目采用双语著录,分别置于中、英文摘要关键词下方。

示例:

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973计划)(2013CB532002); 国家自然科学基金(30271269)

Fund program: National Key Basic Research Program of China (973 Program) (2013CB532002); National Natural Science Foundation of China (30271269)