·临床研究·

连续性肾脏替代治疗对老年脓毒症患者的疗效分析

陈绵军[1*],陈军[1,2],谭德敏[1],王凯[1],蒙振发[1],王御林[1],苏显都[3]
(海南省儋州市人民医院:[1]重症医学科,[2]急诊科,[3]临床检验科,儋州 571799)

【摘 要】 **目的** 探讨连续性肾脏替代治疗(CRRT)对老年脓毒症患者的疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法选取2014年1月至2017年6月海南省儋州市人民医院重症医学科收治的156例老年脓毒症患者为研究对象,按照随机数字表法随机分为CRRT组和对照组,每组各78例。对照组采用常规治疗,CRRT组在常规治疗的基础上采用CRRT。观察2组患者治疗前及治疗3、7 d后外周血免疫指标、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、降钙素原(PCT)及高敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平及急性生理与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)、多器官功能障碍综合征(MODS)评分及序贯性器官衰竭评估评分(SOFA)。治疗28 d后,对2组疗效进行比较。采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。根据数据类型,组间比较采用t检验、重复测量的方差分析或χ^2检验。**结果** 2组患者治疗7 d后$CD3^+$、$CD4^+$及$CD14^+$水平均显著高于治疗前和治疗3 d后,且CRRT组治疗7 d后$CD3^+$[(69.3±8.7)% *vs* (63.8±8.4)%]、$CD4^+$[(36.8±13.3)% *vs* (31.5±10.6)%]及$CD14^+$[(55.7±6.8)% *vs* (46.8±6.5)%]水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者治疗7 d后IL-6、TNF-α、PCT及hs-CRP水平均显著低于治疗前和治疗3 d后,差异有统计学意义($P<0.05$);CRRT组治疗3 d后IL-6、TNF-α、PCT及hs-CRP水平显著低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗3、7 d后CRRT组上述指标均显著低于对照组,差异均有统计学意义[IL-6:(40.7±3.8) *vs* (68.4±5.2) ng/L, (18.5±2.6) *vs* (37.8±3.5) ng/L; TNF-α:(28.4±10.7) *vs* (36.5±14.2) μg/L, (20.3±7.8) *vs* (27.9±11.4) μg/L; PCT:(4.3±1.7) *vs* (6.2±2.3) μg/L, (1.3±0.8) *vs* (3.6±1.4) μg/L, hs-CRP:(52.6±15.4) *vs* (71.3±18.4) mg/L, (22.5±9.3) *vs* (36.4±12.7) mg/L; $P<0.05$]。2组患者治疗7 d后APACHEⅡ、MODS及SOFA评分均明显低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);CRRT组治疗7 d后APACHEⅡ、MODS及SOFA评分亦显著低于治疗3 d后,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗7 d后CRRT组APACHEⅡ[(10.8±4.2) *vs* (14.3±4.8)分]、MODS[(4.5±1.9) *vs* (6.1±2.3)分]及SOFA评分[(3.6±1.4) *vs* (5.8±1.7)分]显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗28 d后,CRRT组治愈率明显高于对照组,差异有统计学意义(70.5% *vs* 48.7%, $P=0.006$)。**结论** CRRT辅助常规治疗对老年脓毒症患者的临床疗效有所改善,可提高患者的免疫功能及降低炎症反应。

【关键词】 老年人;脓毒症;连续性肾脏替代治疗;免疫功能;炎性因子
【中图分类号】 R592;R826.3 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.046

Continuous renal replacement therapy for elderly patients with sepsis: 156 cases analysis

CHEN Mian-Jun[1*], CHEN Jun[1,2], TAN De-Min[1], WANG Kai[1], MENG Zhen-Fa[1], WANG Yu-Lin[1], SU Xian-Du[3]
([1]Intensive Care Unit, [2]Emergency Department, [3]Clinical Laboratory, Hainan Provincial Danzhou People's Hospital, Danzhou 571799, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the efficacy of continuous renal replacement therapy (CRRT) in elderly patients with sepsis. **Methods** A prospective study was carried out on 156 elderly sepsis patients admitted in our hospital from January 2014 to June 2017. They were randomly divided into CRRT group and control group, with 78 cases in each group. The control group was treated with conventional therapy, and CRRT group was treated with CRRT on the basis of conventional treatment. Peripheral blood immune indices, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), procalcitonin (PCT), and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) before treatment and 3 and 7 days after treatment were measured and recorded. The curative effects after 28 days' treatment and scores of acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ), multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and sequential organ failure assessment (SOFA) were analyzed and compared between the 2 groups. SPSS statistics 19.0 was used to analyze the data. For different data types, Student's t test, repeated measures analysis of variances or Chi-square test was employed for the comparison between two groups. **Results** In the 2 groups, the peripheral blood proportions of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD14^+$ in the 7th day after

收稿日期: 2017-10-06; **修回日期**: 2017-11-21
通信作者: 陈绵军, E-mail: chenmianjun_1981@163.com

treatment were significantly higher than those before treatment and in the 3rd day, and the proportions of $CD3^+$ [(69.3 ± 8.7)% *vs* (63.8 ± 8.4)%], $CD4^+$ [(36.8 ± 13.3)% *vs* (31.5 ± 10.6)%] and $CD14^+$ [(55.7 ± 6.8)% *vs* (46.8 ± 6.5)%] in the 7th day were obviously higher in the CRRT group than the control group ($P < 0.05$). The serum levels of IL-6, TNF-α, PCT and hs-CRP were remarkably decreased in both groups in 7 days after treatment when compared with the levels before treatment and after 3 days' treatment ($P < 0.05$). Their levels in the CRRT group were notably lower than those in the control group in 3 and 7 days' after treatment [IL-6: (40.7 ± 3.8) *vs* (68.4 ± 5.2) ng/L, (18.5 ± 2.6) *vs* (37.8 ± 3.5) ng/L; TNF-α: (28.4 ± 10.7) *vs* (36.5 ± 14.2) μg/L, (20.3 ± 7.8) *vs* (27.9 ± 11.4) μg/L; PCT: (4.3 ± 1.7) *vs* (6.2 ± 2.3) μg/L, (1.3 ± 0.8) *vs* (3.6 ± 1.4) μg/L, hs-CRP: (52.6 ± 15.4) *vs* (71.3 ± 18.4) mg/L, (22.5 ± 9.3) *vs* (36.4 ± 12.7) mg/L, all $P < 0.05$]. The scores of APACHE Ⅱ, MODS and SOFA at the 7th day were significantly lower in the 2 groups than those before treatment ($P < 0.05$). The CRRT group had obviously lower APACHE Ⅱ score [(10.8 ± 4.2) *vs* (14.3 ± 4.8)], MODS score [(4.5 ± 1.9) *vs* (6.1 ± 2.3)] and SOFA score [(3.6 ± 1.4) *vs* (5.8 ± 1.7)] in the 7th day when compared with the control group ($P < 0.05$). After 28 days' treatment, the curative rate was remarkably higher in the CRRT group than in the control group (70.5% *vs* 48.7%, $P = 0.006$). **Conclusion** CRRT, in combination with conventional treatment, improves the clinical efficacy, promotes the immune function and reduces the inflammatory responses in elderly patients with sepsis.

【Key words】 aged; sepsis; continuous renal replacement therapy; immune function; inflammatory factors

Corrsponding author: *CHEN Mian-Jun*, *E-mail*: *chenmianjun_1981@163.com*

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征，老年患者基础状态差、病情进展迅速、病情凶险、病死率较高[1]。近年来，连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）在危重症中的应用日益广泛，尤其在脓毒症救治中显示出独特优势，逐渐成为治疗脓毒症的常用方法之一。研究表明，CRRT可有效清除多器官功能障碍综合征（multiple organ dysfunction syndrome，MODS）急性肾损伤患者炎性反应介质，阻断全身炎症反应过程，改善脓毒症患者预后[2,3]。然而，关于CRRT对老年脓毒症患者外周血免疫指标、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、降钙素原（procalcitonin，PCT）及高敏C-反应蛋白（high sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）水平的影响尚未明确。本研究采用CRRT治疗老年脓毒症患者，分析该方法的临床疗效及其对免疫功能和炎性因子的影响，旨在为该病的临床诊疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用前瞻性研究选取2014年1月至2017年6月海南省儋州市人民医院重症医学科收治的老年脓毒症患者156例作为研究对象，其中男87例，女69例，年龄65～86（74.5±9.6）岁。脓毒症的诊断参照《2012年国际严重脓毒症和脓毒症休克治疗指南》[4]。排除标准：（1）存在血液系统疾病或接受抗凝治疗者；（2）长期应用激素、免疫抑制剂者；（3）伴有严重肝脏、肾脏、肺部疾病及恶性肿瘤者。本研究经医院医学伦理委员会批准（2016AB07036012），并获得患者家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 分组及研究方法 按随机数字表法将患者分为CRRT组78例和对照组78例。对照组患者严格按照脓毒症治疗指南进行常规治疗，包括液体复苏治疗、抗生素治疗、纠正电解质紊乱、机械通气辅助呼吸、感染源控制及血糖控制等。CRRT组在对照组基础上采用CRRT。CRRT采用血液净化机（百特公司，美国），以股静脉留置导管为血管通路，采用连续性静脉-静脉血液透析滤过模式，控制连续超滤时间48 h，间隔时间24～36 h，每周行2次血液净化，置换量2000～4000 ml/h，血流量150～250 ml/min，超滤量、CRRT清除率的选择根据患者一般状况、每日液体出入量、个体化生理需求等综合因素考虑，并根据疗效调整方案。

1.2.2 观察指标 所有患者分别于治疗前（day 0）、治疗3 d（day 3）及治疗7 d（day 7）后采集外周静脉血标本5 ml，离心分离血浆，保存于-80℃冰箱待测。采用FACS Caliber型流式细胞仪检测外周血$CD14^+$单核细胞人白细胞抗原-DR（human leukocyte antigen-DR，HLA-DR）及T淋巴细胞亚群（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$）的百分比。酶联免疫法测定IL-6、TNF-α及PCT水平，免疫透射比浊法检测hs-CRP水平。记录患者治疗前后的急性生理与慢性健康状况评分系统Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHE Ⅱ）评分、MODS评分及序贯性器官衰竭评估评分（sequential organ failure assessment，SOFA）。

1.2.3 疗效评价 评定2组患者治疗28 d后的临床疗效。治愈：临床症状和体征消失，血常规等实验

室检查、APACHEⅡ评分基本正常;有效:临床症状、体征、血常规等实验室检查、APACHEⅡ评分明显好转;无效:临床症状、体征未见好转,病情加重;死亡:治疗过程中患者出现临床死亡。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3 统计学处理

应用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验,组内比较采用重复测量的方差分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组患者临床基线资料比较

2组患者年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、心率及感染部位比较,差异均无统计学意义($P>0.05$;表1),具有可比性。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups ($n=78$)

Item	Control group	CRRT group	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	74.3±9.5	74.8±9.7	0.662
Gender(male/female, n)	42/36	45/33	0.629
BMI(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	23.7±4.6	23.5±4.7	0.736
HR(times/min, $\bar{x}\pm s$)	117.2±10.6	117.5±10.4	0.724
Infective site[n(%)]			
Pulmonary	41(52.6)	43(55.1)	0.748
Abdominal	19(24.4)	17(21.8)	0.704
Urinary tract	11(14.1)	10(12.8)	0.815
Catheter-related	3(3.8)	5(6.4)	0.468
Other	4(5.1)	3(3.8)	0.699

CRRT: continuous renal replacement therapy; BMI: body mass index; HR: heart rate

2.2 2组患者治疗前后临床指标比较

进行治疗前,2组患者$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$及$CD14^+$,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组患者治疗3 d后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$及$CD14^+$与治疗前比较,差异亦无统计学意义($P>0.05$)。2组患者治疗7 d后$CD3^+$、$CD4^+$及$CD14^+$水平均显著高于治疗前和治疗3 d后,且CRRT组治疗7 d后$CD3^+$、$CD4^+$及$CD14^+$水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2组患者治疗前IL-6、TNF-α、PCT及hs-CRP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗7 d后IL-6、TNF-α、PCT及hs-CRP水平均显著低于治疗前和治疗3 d后,CRRT组治疗3 d后IL-6、TNF-α、PCT及hs-CRP水平显著低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。CRRT组治疗3、7 d后IL-6、TNF-α、PCT及hs-CRP水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 2组患者APACHEⅡ、MODS及SOFA评分比较

治疗前2组患者APACHEⅡ、MODS及SOFA评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗7 d后APACHEⅡ、MODS及SOFA评分均明显低于治疗前,且CRRT组治疗7 d后APACHEⅡ、MODS及SOFA评分均显著低于治疗3 d后,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗7 d后CRRT组APACHEⅡ、MODS及SOFA评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表3)。

2.4 2组患者治疗28 d临床疗效比较

CRRT组治愈率70.5%(55/78),有效17例,无效4例,死亡2例,总有效率92.3%(72/78);对照组治愈38例(治愈率48.7%,38/78),有效31例,

表2 2组患者外周血免疫功能指标及炎性因子水平比较

Table 2 Comparison of immune indices and inflammatory factors between two groups ($n=78$, $\bar{x}\pm s$)

Item	Control group			CRRT group		
	Day 0	Day 3	Day 7	Day 0	Day 3	Day 7
Immune function indices(%)						
$CD3^+$	57.2±7.3	58.4±7.5	63.8±8.4$^{*\#}$	56.3±7.5	59.2±7.8	69.3±8.7$^{*\#\triangle}$
$CD4^+$	26.3±11.7	27.8±12.1	31.5±10.6$^{*\#}$	25.8±11.4	28.4±12.5	36.8±13.3$^{*\#\triangle}$
$CD8^+$	21.2±9.3	21.7±9.5	19.7±8.3	23.0±10.4	22.4±9.7	20.5±8.6
$CD14^+$	33.8±7.1	37.5±7.3	46.8±6.5$^{*\#}$	34.9±7.5	39.1±8.2	55.7±6.8$^{*\#\triangle}$
Inflammatory factors						
IL-6(ng/L)	82.6±6.1	68.4±5.2	37.8±3.5$^{*\#}$	83.5±6.5	40.7±3.8$^{*\triangle}$	18.5±2.6$^{*\#\triangle}$
TNF-α(μg/L)	41.8±16.5	36.5±14.2	27.9±11.4$^{*\#}$	40.5±17.2	28.4±10.7$^{*\triangle}$	20.3±7.8$^{*\#\triangle}$
PCT(μg/L)	7.0±2.5	6.2±2.3	3.6±1.4$^{*\#}$	7.2±2.6	4.3±1.7$^{*\triangle}$	1.3±0.8$^{*\#\triangle}$
hs-CRP(mg/L)	80.3±22.6	71.3±18.4	36.4±12.7$^{*\#}$	82.4±23.7	52.6±15.4$^{*\triangle}$	22.5±9.3$^{*\#\triangle}$

CRRT: continuous renal replacement therapy; IL-6: interleukin-6; TNF-α: tumor necrosis factor-α; PCT: procalcitonin; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein. Compared with day 0, $^*P<0.05$; compared with day 3, $^\#P<0.05$; compared with control group, $^\triangle P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前后 APACHE Ⅱ、MODS 及 SOFA 评分比较

Table 3 Comparison of APACHE Ⅱ, MODS and SOFA scores between two groups before and after treatment

($n = 78$, score, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control group			CRRT group		
	Day 0	Day 3	Day 7	Day 0	Day 3	Day 7
APACHE Ⅱ	21.5 ± 6.3	16.9 ± 5.7	14.3 ± 4.8 *	21.8 ± 6.5	16.3 ± 5.5	10.8 ± 4.2 *#△
MODS	9.8 ± 3.4	7.2 ± 2.6	6.1 ± 2.3 *	10.1 ± 3.6	7.0 ± 2.8	4.5 ± 1.9 *#△
SOFA	7.3 ± 2.8	6.4 ± 2.4	5.8 ± 1.7 *	7.4 ± 2.6	6.2 ± 2.0	3.6 ± 1.4 *#△

APACHE Ⅱ: acute physiology and chronic health scoring system Ⅱ; MODS: multiple organ dysfunction syndrome; SOFA: sequential organ failure assessment; CRRT: continuous renal replacement therapy. Compared with day 0, $^{*}P < 0.05$; compared with day 3, $^{\#}P < 0.05$; compared with control group, $^{\triangle}P < 0.05$

无效 6 例,死亡 3 例, 总有效率 88.5%(69/78)。2 组患者治愈率比较,差异有统计学意义($P = 0.006$),总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

脓毒症是因感染引起的全身炎症反应综合征,其发病率和病死率均较高,给社会及家庭带来了沉重的负担[5]。尽管脓毒症的治疗方法有多种,但其治疗效果多不理想。CRRT 具有维持血流动力学稳定、清除多种炎性介质、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱等特点,是目前救治脓毒症的常用辅助方法之一。有研究表明,CRRT 可对血液中的内毒素、炎性递质等进行非选择性清除,控制机体的全身炎症反应、增强免疫功能,有效保护血管内皮细胞及器官功能,维持内环境稳定,促进机体各系统功能的恢复,缩短住院时间,降低病死率[6-8]。本研究显示,CRRT 组治愈率明显高于对照组,提示 CRRT 辅助常规疗法对老年脓毒症患者的疗效较好,具有较高的临床价值。

APACHE Ⅱ 和 MODS 评分是衡量病情严重程度的量化指标,对评估脓毒症和其他危重症患者的预后具有重要的参考价值,SOFA 能较好地预测危重病患者的病死率和病情进展程度[9]。有研究表明,CRRT 可降低老年脓毒性休克患者 APACHE Ⅱ 及 SOFA 评分,减少血管活性药物用量,改善患者预后[10]。另有研究表明,CRRT 联合血必净治疗脓毒症患者可显著降低 APACHE Ⅱ 及 MODS 评分,清除脓毒症引起的炎症反应,改善免疫状态,改善多器官障碍[11,12]。本研究中 2 组患者治疗 7 d 后 APACHE Ⅱ、MODS 及 SOFA 评分均明显低于治疗前,且 CRRT 组治疗 7 d 后 APACHE Ⅱ、MODS 及 SOFA 评分均明显低于对照组,提示 CRRT 辅助常规治疗能显著改善老年脓毒症患者预后,降低病情的严重程度及病死率,这与上述文献结论是一致的。

T 淋巴细胞亚群($CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$)是机体重要的免疫活性细胞,其数量和功能的变化是反映细胞免疫功能的重要指标。$CDl4^+$ 单核细胞 HLA-DR 是单核巨噬细胞表面表达的抗原,其功能变化在一定程度上反映了机体免疫功能状态。刘金涛等[13]研究发现,基础治疗联合 CRRT 在老年脓毒症患者中可提高免疫功能,降低疾病严重程度并改善预后。本研究中治疗后 2 组患者的 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD14^+$ 水平较治疗前明显升高,且 CRRT 组治疗 7 d 后 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD14^+$ 水平均明显高于对照组,表明 CRRT 可在一定程度上提高老年脓毒症患者 T 淋巴细胞亚群的活性及 $CDl4^+$ 单核细胞 HLA-DR 表达,从而增强患者的免疫功能。另一方面,免疫炎症反应是一种复杂的病理过程,在脓毒症患者中发挥重要作用[14],其中炎性细胞因子在调节免疫炎症反应过程中起关键作用。国内研究表明,CRRT 可有效清除脓毒症患者 IL-6、IL-8 及 TNF-α 等炎性介质,减轻炎症反应,阻止 MODS 的发生及进展,从而改善患者生存率[15]。亦有研究认为,CRRT 可显著改善危重患者的全身炎症反应,降低血清 IL-1β、IL-6、PCT 及 CRP 水平[16,17]。本研究发现,2 组治疗后 IL-6、TNF-α、PCT 及 hs-CRP 水平均显著下降,CRRT 组治疗 3、7 d 后 IL-6、TNF-α、PCT 及 hs-CRP 水平均明显低于对照组,表明 CRRT 在抑制炎症反应、清除炎性介质方面较常规治疗更加显著,提示炎性因子水平的变化与老年脓毒症患者的病情变化密切相关,可用来反映患者治疗过程中的恢复情况,并有望成为脓毒症治疗的靶点。

综上所述,辅助行 CRRT 对老年脓毒症患者的临床疗效较好,可提高患者的免疫功能并降低炎症反应。但本研究为单中心的前瞻性研究,关于 CRRT 对脓毒症患者的炎性因子及细胞免疫的更多介导机制尚有待进一步基础实验证实。

【参考文献】

[1] Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, *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.

[2] 孙治平, 孙伏喜, 牛常明, 等. 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[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(5): 321 - 326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.001.
Sun ZP, Sun FX, Niu CM, *et al*. Continuous renal replacement therapy and negative fluid balance improves renal function and prognosis of patients with acute kidney injury in sepsis[J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(5): 321 - 326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.05.001.

[3] 程新, 刘伟平, 黄仁发, 等. CRRT治疗MODS伴AKI患者临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(15): 88 - 90.
Cheng X, Liu WP, Huang RF, *et al*. Clinical research on CRRT in MODS patients with AKI[J]. China J Mod Med, 2012, 22(15): 88 - 90.

[4] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501 - 505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
Gao G, Feng Z, Chang ZG, *et al*. 2012 Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in the world[J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25(8): 501 - 505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.

[5] Tiru B, DiNino EK, Orenstein A, *et al*. The economic and humanistic burden of severe sepsis[J]. Pharmacoeconomics, 2015, 33(9): 925 - 937. DOI: 10.1007/s40273-015-0282-y.

[6] Cerdá J, Baldwin I, Honore PM, *et al*. Role of technology for the management of AKI in critically ill patients: from adoptive technology to precision continuous renal replacement therapy[J]. Blood Purif, 2016, 42(3): 248 - 265. DOI: 10.1159/000448527.

[7] 梅海峰, 梁宗敏, 叶纪录, 等. 连续肾脏替代疗法联合常规方案治疗脓毒症的效果分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(14): 1711 - 1713. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.14.027.
Mei HF, Liang ZM, Ye JL, *et al*. Effect evaluation of CRRT combined with conventional therapy on sepsis[J]. Chin Gen Pract, 2015, 18(14): 1711 - 1713. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.14.027.

[8] 戴甜, 曹书华, 杨晓龙. 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[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(3): 277 - 280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.017.
Dai T, Cao SH, Yang XL. Comparison of clinical efficacy between continuous renal replacement therapy and intermittent hemodialysis for the treatment of sepsis-induced acute kidney injury[J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28(3): 277 - 280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.017.

[9] Cerro L, Valencia J, Calle P, *et al*. Validation of APACHE Ⅱ and SOFA scores in 2 cohorts of patients with suspected infection and sepsis, not admitted to critical care units[J]. Rev Esp Anestesiol Reanim, 2014, 61(3): 125 - 132. DOI: 10.1016/j.redar.2013.11.014.

[10] 李汉彪, 覃铁和, 王首红, 等. 2012 KDIGO-AKI标准在连续性血液净化治疗老年脓毒性休克中的应用[J]. 广东医学, 2013, 34(22): 3454 - 3456.
Li HB, Qin TH, Wang SH, *et al*. Application of 2012 KDIGO-AKI criteria in continuous blood purification in the treatment of septic shock in elderly patients[J]. Guangdong Med J, 2013, 34(22): 3454 - 3456.

[11] 孙杰, 张小坤, 付素珍, 等. 持续性肾脏替代治疗联合血必净对脓毒症患者炎症反应水平、免疫状态及疾病严重程度的影响[J]. 广东医学, 2015, 36(3): 387 - 391.
Sun J, Zhang XK, Fu SZ, *et al*. Effects of continuous renal replacement therapy combined with Xuebijing on inflammatory response, immune status and disease severity in patients with sepsis[J]. Guangdong Med J, 2015, 36(3): 387 - 391.

[12] Iwagami M, Yasunaga H, Noiri E, *et al*. Current state of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury in Japanese intensive care units in 2011: analysis of a national administrative database[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(6): 988 - 995. DOI: 10.1093/ndt/gfv069.

[13] 刘金涛, 罗海丽, 袁通梅, 等. 连续性肾脏替代治疗对老年脓毒症患者肠功能、免疫功能和预后转归的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(10): 92 - 94. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.10.033.
Liu JT, Luo HL, Yuan TM, *et al*. Effects of continuous renal replacement therapy on intestinal function, immune function and prognosis in elderly patients with sepsis[J]. Shandong Med J, 2017, 57(10): 92 - 94. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.10.033.

[14] Bosmann M, Ward PA. The inflammatory response in sepsis[J]. Trends Immunol, 2013, 34(3): 129 - 136. DOI: 10.1016/j.it.2012.09.004.

[15] 王绍红, 刘金涛, 袁通梅, 等. CRRT在老年脓毒症患者治疗中的应用效果及其对血清炎性因子水平的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(42): 97 - 98. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.42.035.
Wang SH, Liu JT, Yuan TM, *et al*. The effect of CRRT on the treatment of sepsis in elderly patients and its effect on the level of serum inflammatory factors[J]. Shandong Med J, 2016, 56(42): 97 - 98. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.42.035.

[16] 丁涛, 艾艳萍. 连续肾脏替代治疗对MODS患者血清降钙素原水平的影响[J]. 临床急诊杂志, 2015, 16(2): 153 - 154. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2015.02.024.
Ding T, Ai YP. Effect of continuous renal replacement therapy on serum calcitonin levels in patients with MODS[J]. J Clin Emerg, 2015, 16(2): 153 - 154. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2015.02.024.

[17] 李照辉, 徐丽娟, 卢晓昭, 等. 连续性肾脏替代治疗对脓毒症患者血清IL-1β、IL-6、CRP的影响[J]. 山东医药, 2010, 50(37): 65 - 66. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2010.37.045.
Li ZH, Xu LJ, Lu XZ, *et al*. Effect of continuous renal replacement therapy on serum IL-1β, IL-6 and CRP in patients with sepsis[J]. Shandong Med J, 2010, 50(37): 65 - 66. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2010.37.045.

（编辑：张美）