

血液透析患者血压变异性与全因及心脑血管疾病死亡的关系

李秀季 张国娟 姜立萍 郑洁 黄雯

摘要 **目的** 探讨维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者血压变异性(blood pressure variability, BPV)与全因和心脑血管疾病(cardiac-cerebral vascular disease, CCVD)死亡的关系。**方法** 选取MHD患者102例,记录临床资料、化验指标及连续10次透析前的血压数值,根据透析前收缩压变异系数(SBP-CV)中位数(7.4%)将患者分为低SBP-CV组(3.3%~7.3%)和高SBP-CV组(7.5%~15.6%)。所有患者随访48个月,记录随访期间MHD患者死亡时间及死因。**结果** 与低SBP-CV组比较,高SBP-CV组中糖尿病患病比例更高,透析超滤量更大,而血肌酐和血浆白蛋白水平更低($P < 0.05$)。而两组患者年龄、性别构成比、透析龄、透前收缩压、透前舒张压、血红蛋白、Kt/V以及服用降压药物种类比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在48个月的随访期内,102例MHD患者中死亡39例,其中CCVD死亡19例。低SBP-CV组和高SBP-CV组全因病死率分别为33.3%和43.1%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而两组CCVD病死率分别为9.8%和27.5%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对全因死亡生存曲线进行比较,两组生存率差异无统计学意义($P > 0.05$)。而对CCVD死亡生存曲线比较,高SBP-CV组生存率显著低于低SBP-CV组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Cox回归分析显示,高血磷(HR=3.287, 90% CI:1.469~7.357)和高C反应蛋白水平(HR=1.026, 95% CI:1.007~1.045)是MHD患者全因死亡的独立预测因子($P < 0.01$),同时高血磷(HR=4.175, 95% CI:1.317~13.235)也是CCVD死亡的独立预测因子($P < 0.05$)。而高血肌酐水平是MHD患者全因(HR=0.996, 95% CI:0.994~0.998)及CCVD(HR=0.995, 95% CI:0.992~0.997)死亡的保护因子($P < 0.01$)。**结论** 高水平透析前SBP-CV可能与增加的CCVD死亡相关,但其并不是CCVD死亡的独立预测因子,而高血磷是全因死亡和CCVD死亡的独立预测因子,血肌酐是保护因子。

关键词 血液透析 血压变异性 死亡

中图分类号 R5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.10.030

Relationship between Blood Pressure Variability and All-cause and Cardiac-cerebral Vascular Disease Mortality in Hemodialysis Patients.

Li Xiuji, Zhang Guojuan, Jiang Liping, et al. Department of Nephrology, Beijing Tongren Hospital, Faculty of Kidney Diseases, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship between blood pressure variability (BPV) and all-cause and cardiac-cerebral vascular disease (CCVD) mortality in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** Totally 102 stable MHD patients were recruited in Dialysis Center of Beijing Tongren Hospital. The general data and pre-dialytic systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were recorded. The pre-dialytic SBP coefficient of variation (CV) was used as an indicator of BPV. MHD patients were divided into the low SBP-CV group (3.3%~7.3%) and the high SBP-CV group (7.5%~15.6%) according to the median of SBP-CV (7.4%). All patients were followed up for 48 months. The time and cause of death were recorded during this period. **Results** In the high SBP-CV group, the rate of diabetes and ultrafiltration volume were significantly increased ($P < 0.01$), and the pre-dialytic levels of serum creatinine and plasma albumin were significantly decreased compared with the low SBP-CV group ($P < 0.05$). There were no significant differences in age, ratio of sex, dialytic age, pre-dialytic SBP, pre-dialytic DBP, hemoglobin, Kt/V and the types of taking antihypertensive drugs between the two groups ($P > 0.05$). During the follow-up period, 39 died in the 102 MHD patients. Among them 19 died of CCVD and accounted for 48.7% of the total mortality. All-cause mortality in the low SBP-CV group and the high SBP-CV group was 33.3% and 43.1% ($P > 0.05$). CCVD mortality was 9.8% and 27.5% ($P < 0.05$). There was no significant difference in survival curves of all-cause mortality between the two groups ($P > 0.05$). The survival curves for CCVD mortality was significantly lower in the high SBP-CV group than in the low SBP-CV group ($P < 0.05$). By Cox regression analysis,

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院肾内科

通讯作者:黄雯,教授,电子邮箱:huangw6@126.com

high blood phosphate (HR = 3.287, 95% CI: 1.469 - 7.357) and C - reactive protein (HR = 1.026, 95% CI: 1.007 - 1.045) levels were independent predictors of all - cause mortality in MHD patients ($P < 0.01$), meanwhile high blood phosphate levels (HR = 4.175, 95% CI: 1.317 - 13.235) were also an independent predictor of CCVD mortality ($P < 0.05$). However, high serum creatinine levels were a protective factor of all - cause (HR = 0.996, 0.994 - 0.998) and CCVD (HR = 0.995, 95% CI: 0.992 - 0.997) mortality ($P < 0.01$). **Conclusion** Greater pre - dialytic SBP variability may be associated with increased CCVD mortality, but it is not an independent predictive factor of CCVD mortality. High blood phosphate levels should be an independent predictor of all - cause and CCVD mortality and high serum creatinine should be a protective factor.

Key words Hemodialysis; Blood pressure variability; Mortality

心脑血管疾病 (cardiac - cerebral vascular disease, CCVD) 是维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 患者死亡的首位原因。而高血压是一公认的 CCVD 可控危险因素, 在普通人群中高血压与增加的死亡、脑卒中和冠脉事件风险相关^[1]。近年研究^[2,3] 还发现除血压水平外, 血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 也是 CCVD 的独立危险因素。BPV 代表了一定时间内血压波动的程度, 通常用特定时间段测量的血压读数的标准差 (standard deviation, SD)、变异系数 (coefficient of variation, CV) 以及独立于均值的变异来表示^[4]。既往有关 BPV 的研究主要集中在高血压、糖尿病患者, 而针对血液透析这一 CCVD 高发人群中 BPV 与预后关系的研究则较少, 且均为国外研究^[5-8]。因此, 笔者以 MHD 患者为研究对象, 通过计算透析前收缩压变异性以及对终点事件的随访, 初步探讨透析前收缩压变异性与全因及 CCVD 死亡的关系。

对象与方法

1. 研究对象: 选取首都医科大学附属北京同仁医院血液透析中心 (西区和南区) 稳定 MHD 患者 102 例, 其中男性 70 例, 患者平均年龄 53.7 ± 17.0 岁, 透析龄 3 ~ 120 个月。患者每周透析 2 ~ 3 次, 每次治疗 4h, 采用标准碳酸氢盐透析, 钙离子浓度为 1.5 mmol/L , 钠离子浓度为 140 mmol/L , 血流量为 $200 \sim 280 \text{ ml/min}$, 透析液流量为 500 ml/min 。引起肾功能衰竭的原发病包括糖尿病肾病 38 例, 慢性肾小球肾炎 26 例, 高血压肾病 14 例, 慢性间质性肾炎 5 例, 缺血性肾病 4 例, 多囊肾 2 例, 不明原因 13 例。

2. 方法: (1) 观察指标: ①一般资料: 记录患者年龄、性别、透析龄、有无糖尿病病史和是否规律服用降压药物及服用药物的种类, 测定患者透析前血红蛋白、血浆白蛋白、血肌酐、C 反应蛋白 (CRP)、总钙和无机磷水平, 记录超滤量 (UFV) 并计算尿素清除指数 (Kt/V); ②记录自 2011 年 3 月始患者连续 10 次血液透析前的血压数值, 计算透析前平均收缩压 (sys-

tolic blood pressure, SBP) 和舒张压 (diastolic blood pressure, DBP); ③透析前 BPV: 采用透析前收缩压标准差 (SBP - SD)、透析前收缩压变异系数 (SBP - CV) 来表示。其中 $CV = SD / \text{平均值} \times 100\%$, 它调整了平均血压值较高者标准差也较高的倾向。(2) 全因和 CCVD 死亡的定义和随访: 全因死亡是指随访期间由于任何一种原因引起的死亡。CCVD 死亡是根据国际疾病分类编码 ICD - 10 来确定的。随访时间为 2011 年 4 月 ~ 2015 年 4 月 (48 个月)。根据患者病史和死亡证明确认死亡事件和死亡时间。(3) 分组情况: 透析前 SBP - CV 范围为 $3.3\% \sim 15.6\%$, 平均值为 $8.2\% \pm 3.1\%$, 中位数为 7.4% 。根据透前 SBP - CV 的中位数将患者分为低 SBP - CV 组 ($3.3\% \sim 7.3\%$) 51 例和高 SBP - CV 组 ($7.5\% \sim 15.6\%$) 51 例。

3. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据统计分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两个独立样本 t 检验。计数资料用百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。生存分析采用 Kaplan - Meier 法, Logrank 检验比较组间生存率差异。应用 Cox 回归分析确定全因及 CCVD 死亡的危险因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者临床资料比较: MHD 患者高 SBP - CV 组中糖尿病比例及 UFV 数值显著高于低 SBP - CV 组 ($P < 0.01$), 而血肌酐和血浆白蛋白水平显著低于低 SBP - CV 组 ($P < 0.05$)。两组患者年龄、性别构成比、透析龄、透前 SBP、透前 DBP、血红蛋白及 Kt/V 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

2. 两组患者服用降压药物情况: MHD 患者低 SBP - CV 组与高 SBP - CV 组比较, 未服用降压药物的比例分别为 11.8% 和 11.8% , 服用 1 种降压药物的比例分别为 29.4% 和 25.5% , 服用两降压药物的比例分别为 19.6% 和 27.5% , 服用 3 种及以上降压药物的比例分别为 39.2% 和 35.3% , 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组患者临床资料比较 (n = 102, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	男性比例 (%)	透析龄 (月)	糖尿病 (%)	透析前 SBP (mmHg)	透析前 DBP (mmHg)
低 SBP - CV 组	51	50.5 ± 17.7	72.5	33.7 ± 27.6	15.7	152.0 ± 15.4	85.8 ± 8.6
高 SBP - CV 组	51	56.8 ± 15.8	64.7	26.5 ± 20.3	58.8	156.5 ± 14.5	82.4 ± 9.5
t/ χ^2		1.873	0.729	1.514	20.299	1.533	1.908
P		0.064	0.522	0.133	0.000	0.128	0.059

组别	n	血红蛋白 (g/L)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	白蛋白 (g/L)	UFV (L)	Kt/V
低 SBP - CV 组	51	111.7 ± 18.7	1012.9 ± 332.3	43.8 ± 3.7	2.5 ± 1.2	1.3 ± 0.3
高 SBP - CV 组	51	107.0 ± 13.2	845.1 ± 223.7	42.3 ± 3.6	3.1 ± 1.0	1.3 ± 0.2
t/ χ^2		1.469	2.991	2.009	2.820	0.009
P		0.145	0.004	0.047	0.006	0.993

3. 死亡原因分析和两组患者全因及 CCVD 病死率的比较:在 48 个月的随访期内,102 例 MHD 患者中死亡 39 例,总病死率 38.2%,其中因 CCVD 死亡者 19 例,占总死亡人数的 48.7%,两组死亡患者的病因分析见表 2。低 SBP - CV 组和高 SBP - CV 组全

因病死率分别为 33.3% 和 43.1%,两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。低 SBP - CV 组和高 SBP - CV 组 CCVD 病死率分别为 9.8% 和 27.5%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

表 2 随访中 39 例死亡患者病因分析 (n)

死亡原因	低 SBP - CV 组 (n = 51)	高 SBP - CV 组 (n = 51)
心脑血管疾病		
脑出血	3	9
脑梗死	0	0
心肌梗死	0	1
充血性心力衰竭	1	2
猝死	1	2
感染	5	2
肿瘤	2	1
退出透析	2	1
不详	3	4
总例数	17	22

表 3 两组患者全因和 CCVD 病死率比较

组别	n	全因病死率 (%)	CCVD 病死率 (%)
低 SBP - CV 组	51	33.3	9.8
高 SBP - CV 组	51	43.1	27.5
χ^2		1.038	5.239
P		0.415	0.040

4. 生存分析:两组全因死亡生存曲线比较,经 Logrank 检验,两组生存率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.124$, $P = 0.289$,图 1A)。而由 CCVD 死亡曲线的比较可见,高 SBP - CV 组的生存率显著低于低 SBP - CV 组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.284$, $P = 0.022$,图 1B)。

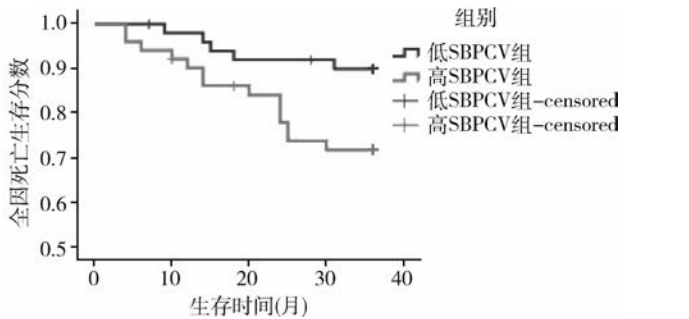
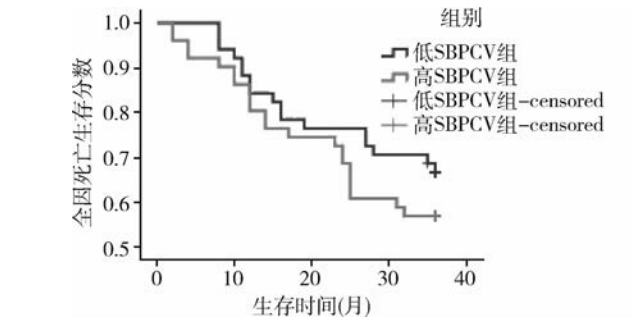


图 1 MHD 患者全因死亡和 CCVD 死亡生存曲线

A. 全因死亡生存曲线,经 Logrank 检验两组生存率差异无统计学意义, $P > 0.05$;
B. CCVD 死亡生存曲线,经 Logrank 检验两组生存率差异有统计学意义, $P < 0.05$

5. 全因死亡和 CCVD 死亡相关因素的 Cox 回归分析:Cox 回归分析显示,血磷($\text{HR} = 3.287$, 95% CI: 1.469 ~ 7.357)和 CRP ($\text{HR} = 1.026$, 95% CI: 1.007 ~ 1.045)是 MHD 患者全因死亡的独立预测因

子($P < 0.05$,表 4),同时血磷($\text{HR} = 4.175$, 95% CI: 1.317 ~ 13.235)也是 CCVD 死亡的独立预测因子($P < 0.05$,表 5)。而血肌酐是全因($\text{HR} = 0.996$, 95% CI: 0.994 ~ 0.998)和 CCVD 死亡($\text{HR} = 0.995$,

95% CI:0.992 ~ 0.997) 的保护因子 ($P < 0.05$, 表 4, 表 5)。

表 4 全因死亡相关因素的 Cox 回归分析

危险因素	偏回归系数	Wald	<i>P</i>	HR	95% CI
血肌酐	-0.004	22.182	0.000	0.996	0.994 ~ 0.998
血磷	1.190	8.382	0.004	3.287	1.469 ~ 7.357
CRP	0.025	6.959	0.008	1.026	1.007 ~ 1.045

表 5 CCVD 死亡相关因素的 Cox 回归分析

危险因素	偏回归系数	Wald	<i>P</i>	HR	95% CI
血肌酐	-0.005	16.282	0.000	0.995	0.992 ~ 0.997
血磷	1.429	5.895	0.015	3.287	1.317 ~ 13.235

讨 论

血液透析患者是发生 CCVD 死亡的高危人群。人们在努力控制 CCVD 传统危险因素的过程中,也在不断发现一些新的危险因素。新近一篇系统回顾与 Meta 分析得出以下结论,随访问血压变异性与心血管疾病死亡及全因死亡中度相关,纳入的研究人群包括普通人群、老年人、高血压、糖尿病、血液透析以及慢性肾脏病未透析人群^[9]。本研究以 MHD 患者为研究对象,未发现高透析前收缩压变异性是 CCVD 死亡的独立预测因子,而高血磷是全因死亡和 CCVD 死亡的独立预测因子。

笔者研究发现透析前收缩压变异性大的患者中糖尿病患病比例高,超滤量大,而血肌酐和白蛋白水平较低。已有文献^[10]报道终末期肾脏病伴糖尿病患者动脉脉搏波传导速度(PWV)增加,糖尿病患者高血糖及自主神经病变均可导致动脉僵硬度的增高,血管舒缩功能的下降,这些可能是 MHD 糖尿病患者 BPV 增大的主要原因。既往研究发现血液透析中超滤量大与更高的透析中收缩压变异性相关^[11]。而本研究发现透析前收缩压变异性大的患者透析中超滤量也更大。透析中的超滤量往往通过透析间期体重的增加量来制订,透析间期体重增加量大往往伴随着体液容量的增加,分析这是引起透析前收缩压变异性增大的原因之一。透前血肌酐水平低提示患者肌肉量少,间接反映了患者营养状况较差,而白蛋白更是评估营养状况的重要指标,这一结果提示透析前收缩压变异性大的患者往往营养状况不佳。

经过 48 个月的随访,102 例 MHD 患者中死亡 39 例,总病死率 38.2%,其中因 CCVD 死亡者 19 例,占

总死亡人数的 48.7%,这与日本学者多年前得出的透析患者 45.1% 的心脑血管疾病病死率非常相近^[12]。研究结果虽然提示高 SBP-CV 组中 CCVD 的病死率更高,但并未能证实高透析前收缩压变异性是 CCVD 病死率的独立预测因子。既往研究^[5-8]均得出高水平的 BPV 增加了透析患者的心血管死亡风险,考虑结果的不一致与本研究样本量较少、研究人群不一样以及评估 BPV 方法的不同有关。

在进行 Cox 回归分析时发现高血磷和高 CRP 水平是 MHD 患者全因病死率的独立预测因子,同时高血磷也是 CCVD 病死率的独立预测因子。而高血肌酐水平是 MHD 患者全因及 CCVD 病死率的保护因子。既往文献^[13, 14]证实在各年龄段中高血磷均与增加的全因和心血管死亡风险相关,本研究也得出相同的结论。高血磷能够刺激血管平滑肌细胞向成骨样细胞转化,导致血管钙化的发生,还会引起血管内皮功能障碍,心肌纤维化,从而增加 MHD 患者心血管死亡的风险。MHD 患者往往存在微炎症状态,而微炎症状态可引起患者的营养不良。CRP 是可以反映微炎症状态的一个重要指标。已有文献报道 CRP 的升高增加了 MHD 患者的全因病死率^[15]。

本研究也发现,CRP 是 MHD 患者全因病死率的独立预测因子,但预测强度较弱,而对于 CCVD 病死率不具有预测价值,考虑虽然临床中已提出营养不良-炎症-动脉粥样硬化(MIA)综合征的概念,但炎症的影响程度仍较传统危险因素小。本研究还发现血肌酐是 MHD 患者全因病死率和 CCVD 病死率的保护因子。MHD 患者透析前低血清肌酐水平与低肌肉质量,营养不良和病死率相关^[16]。新近日本研究

者对日本透析医学会登记的 MHD 患者数据进行了回顾性研究,发现血肌酐水平的降低与临床不良预后(心源性死亡、脑死)相关,参考 MHD 患者血肌酐水平来评估患者预后具有一定的临床价值^[17]。

由于血液透析患者透析间期体液容量的增加以及透析过程中超滤脱水,使得该人群血压波动性较其他人群更为明显,影响因素也更多,具有特殊性。已有研究采用评估 MHD 患者 BPV 的方式有 24h 动态血压监测观察夜间杓型血压的消失,多次测定透析前血压并确定透析间期 BPV^[5, 6]。还有研究观察透析过程中 BPV,对于 MHD 患者,哪种 BPV 评估方法对患者的预后更具有临床预测价值,仍需开展进一步研究来明确^[11]。

参考文献

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, *et al.* Age - specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta - analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies [J]. *Lancet*, 2002, 360(9349): 1903 - 1913
- Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, *et al.* Prognostic significance of visit - to - visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375(9718): 895 - 905
- Hastie CE, Jeemon P, Coleman H, *et al.* Long - term and ultra long - term blood pressure variability during follow - up and mortality in 14,522 patients with hypertension [J]. *Hypertension*, 2013, 62(4): 698 - 705
- Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, *et al.* Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama study [J]. *Hypertension*, 2000, 36(5): 901 - 906
- Tozawa M, Iseki K, Yoshi S, *et al.* Blood pressure variability as an adverse prognostic risk factor in end - stage renal disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14(8): 1976 - 1981
- Brunelli SM, Thadhani RI, Lynch KE, *et al.* Association between long - term blood pressure variability and mortality among incident hemodialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2008, 52(4): 716 - 726
- Rossignol P, Cridlig J, Leher P, *et al.* Visit - to - visit blood pres-

sure variability is a strong predictor of cardiovascular events in hemodialysis: insights from FOSIDIAL [J]. *Hypertension*, 2012, 60(2): 339 - 346

- Chang TI, Flythe JE, Brunelli SM, *et al.* Visit - to - visit systolic blood pressure variability and outcomes in hemodialysis [J]. *J Hum Hypertens*, 2014, 28(1): 18 - 24
- Diaz KM, Tanner RM, Falzon L, *et al.* Visit - to - visit variability of blood pressure and cardiovascular disease and all - cause mortality: a systematic review and meta - analysis [J]. *Hypertension*, 2014, 64(5): 965 - 968
- Matsumae T, Abe Y, Murakami G, *et al.* Effects of glucose metabolism on aortic pulse wave velocity in hemodialysis patients with and without diabetes [J]. *Hypertens Res*, 2008, 31(7): 1365 - 1372
- Flythe JE, Kunaparaju S, Dinesh K, *et al.* Factors associated with intradialytic systolic blood pressure variability [J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 59(3): 409 - 418
- Iseki K, Kawazoe N, Osawa A, *et al.* Survival analysis of dialysis patients in Okinawa, Japan (1971 - 1990) [J]. *Kidney Int*, 1993, 43(2): 404 - 409
- Lertdumrongluk P, Rhee CM, Park J, *et al.* Association of serum phosphorus concentration with mortality in elderly and nonelderly hemodialysis patients [J]. *J Ren Nutr*, 2013, 23(6): 411 - 421
- Chang JF, Feng YF, Peng YS, *et al.* Combined alkaline phosphatase and phosphorus levels as a predictor of mortality in maintenance hemodialysis patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(18): e106
- Bazeley J, Bieber B, Li Y, *et al.* C - reactive protein and prediction of 1 - year mortality in prevalent hemodialysis patients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(10): 2452 - 2461
- Walther CP, Carter CW, Low CL, *et al.* Interdialytic creatinine change versus predialysis creatinine as indicators of nutritional status in maintenance hemodialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(2): 771 - 776
- Sakao Y, Ojima T, Yasuda H, *et al.* Serum Creatinine Modifies Associations between Body Mass Index and Mortality and Morbidity in Prevalent Hemodialysis Patients [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0150003

(收稿日期:2017 - 01 - 10)

(修回日期:2017 - 01 - 10)

(上接第 173 页)

- Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, *et al.* Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(3): 431 - 439
- Filiponi TC, de Souza Durao M Jr. How to choose the ideal renal replacement therapy in sepsis [J]. *Shock*, 2013, 39(Suppl 1): 50 - 53
- Saito A. Current progress in blood purification methods used in critical care medicine [J]. *Contrib Nephrol*, 2010, 166: 100 - 111
- Poukkanen M, Vaara ST, Pettila V, *et al.* Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2013, 57(7): 863 - 872
- Ali FN, Lane JC. Hemofiltration circuit use beyond 72 hours in pediatric continuous renal replacement therapy [J]. *Int J Artif Organ*, 2012, 35(2): 139 - 143

- 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
- 黄昭,王思荣,刘继云. 血液灌流治疗对脓毒症急性肾损伤患者炎症因子的清除及肾脏保护作用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(1): 60 - 62
- 孟晓燕,黄向阳,谭鹤长,等. 持续低效血液透析联合血液灌流与连续性血液净化治疗脓毒症急性肾损伤的疗效对比 [J]. *中国急救医学*, 2014, 34(12): 1061 - 1063
- 陆煜,张克娜,谭位华. 连续低效每日血液透析滤过联合血液灌流治疗脓毒症急性肾损伤的临床疗效研究 [J]. *中国全科医学*, 2014, 7(24): 2810 - 2811

(收稿日期:2016 - 12 - 23)

(修回日期:2017 - 02 - 07)