

• 临床研究 •



开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

病毒性肺炎相关性急性肾损伤的危险因素及预后分析

袁宏波 陈大伟 万辛

南京医科大学附属南京医院肾内科, 南京 210006

通信作者: 万辛, Email: wanxin73@163.com

【摘要】 目的 探讨病毒性肺炎患者急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的发病率及其危险因素,分析病毒性肺炎患者院内死亡的危险因素。方法 回顾性分析南京医科大学附属南京医院2014年1月至2019年12月病毒性肺炎患者的临床资料。采用二分类 Logistic 回归分析 AKI 的危险因素。采用 Cox 比例风险回归分析病毒性肺炎患者院内死亡的危险因素。结果 本研究共纳入 388 例病毒性肺炎患者,其中 32 例(8.2%)发生了 AKI, Logistic 回归分析结果表明,病毒性肺炎患者发生 AKI 的危险因素包括:男性($OR=3.59, 95\%CI 1.20\sim 10.75, P=0.022$),入院时发生呼吸衰竭($OR=3.80, 95\%CI 1.40\sim 10.28, P<0.001$),高血压病($OR=3.29, 95\%CI 1.18\sim 9.16, P=0.023$),糖尿病($OR=2.92, 95\%CI 1.01\sim 8.45, P=0.048$),白细胞计数($OR=1.14, 95\%CI 1.03\sim 1.26, P=0.013$),C 反应蛋白($OR=1.02, 95\%CI 1.01\sim 1.02, P=0.001$),血红蛋白($OR=0.97, 95\%CI 0.95\sim 0.99, P=0.015$)。Cox 比例风险模型结果显示,病毒性肺炎患者院内死亡的危险因素包括:年龄($HR=1.07, 95\%CI 1.02\sim 1.11, P=0.003$),糖尿病($HR=3.52, 95\%CI 1.14\sim 10.82, P=0.028$),C 反应蛋白($HR=1.01, 95\%CI 1.01\sim 1.02, P<0.001$),以及 AKI($HR=4.1, 95\%CI 1.28\sim 13.2, P=0.018$)。AKI 是病毒性肺炎患者院内死亡重要的独立危险因素。结论 病毒性肺炎患者 AKI 的发病率较高,并且合并 AKI 的患者病死率也较高。AKI 是病毒性肺炎患者院内死亡的独立危险因素。

【关键词】 病毒性肺炎;急性肾损伤;院内死亡

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2022.01.003

Analysis of risk factors and prognosis of viral pneumonia-related acute kidney injury

Yuan Hong-bo, Chen Da-wei, Wan Xin

Department of Nephrology, Affiliated Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Corresponding author: Wan Xin, Email: wanxin73@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the incidence and risk factors of acute kidney injury (AKI) and examine the risk factors for in-hospital mortality in patients with viral pneumonia. **Methods** Between January 2014 and December 2019, retrospective analysis was performed for 388 patients with viral pneumonia. Binary Logistic regression was employed for analyzing the risk factors for AKI. And Cox regression analysis was performed for determining the variables influencing in-hospital mortality. **Results** Among them, AKI occurred ($n=32, 8.2\%$). Logistic regression analysis revealed that the risk factors of AKI included male ($OR=3.59, 95\%CI 1.20\sim 10.75, P=0.022$), respiratory failure during admission ($OR=3.80, 95\%CI 1.40\sim 10.28, P<0.001$), hypertension ($OR=3.29, 95\%CI 1.18\sim 9.16, P=0.023$), diabetes mellitus ($OR=2.92, 95\%CI 1.01\sim 8.45, P=0.048$), leucocyte count ($OR=1.14, 95\%CI 1.03\sim 1.26, P=0.013$), C-reactive protein ($OR=1.02, 95\%CI 1.01\sim 1.02, P=0.001$) and hemoglobin ($OR=0.97, 95\%CI 0.95\sim 0.99, P=0.015$). Cox regression analysis indicated that the risk factors of in-hospital mortality included age ($HR=1.07, 95\%CI 1.02\sim 1.11, P=0.003$), diabetes mellitus ($HR=3.52, 95\%CI 1.14\sim 10.82, P=0.028$), C-reactive protein ($HR=1.01, 95\%CI 1.01\sim 1.02, P<0.001$) and AKI ($HR=$

4.1, 95%CI 1.28-13.2, $P=0.018$). AKI was an important independent risk factor for in-hospital death.

Conclusion AKI is common in patients with viral pneumonia and mortality rate remains high among this population. AKI is an independent risk factor for in-hospital death.

【Key words】 Viral pneumonia; Acute kidney injury; In-hospital death

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2022.01.003

病毒性肺炎是指病毒侵入呼吸道上皮及肺泡上皮细胞引起的肺间质及实质性炎症。病毒是除细菌以外成人社区获得性肺炎第二大常见病原体,越来越多的研究证明,病毒是导致社区获得性肺炎的一个重要原因^[1]。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是一种涉及多学科的临床常见危重病症。在社区获得性肺炎当中,AKI是常见的合并症,并且与患者死亡风险增加相关^[2]。2019年12月发生了冠状病毒2019(COVID-19)疾病爆发,并迅速蔓延至全球,国内外的文献报道超过40%的患者在住院期间出现肾功能异常^[3],并且肾脏功能异常与COVID-19住院患者病死率升高相关^[3-5]。因此,本研究回顾性分析了南京医科大学附属南京医院2014年1月至2019年12月病毒性肺炎患者的临床资料,探讨病毒性肺炎患者AKI的发病率及其危险因素,分析病毒性肺炎患者院内死亡的危险因素。

对象与方法

一、研究对象

收集南京医科大学附属南京医院呼吸科和感染性疾病科2014年1月至2019年12月所有明确诊断为病毒性肺炎患者资料,共402例。入选标准:明确病原学诊断,包括甲、乙型流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒和冠状病毒等。排除标准:儿童患者(5例),合并结核者(2例),病毒性肝炎患者(1例),资料不全者(6例)。共388例纳入研究。其中,甲型流感病毒感染205例(52.8%),乙型流感病毒感染45例(11.6%),副流感病毒感染29例(7.5%),腺病毒感染28例(7.2%),呼吸道合胞病毒21例(5.4%),柯萨奇病毒感染16例(4.1%),巨细胞病毒感染16例(4.1%),EB病毒感染17例(4.4%),麻疹病毒感染11例(2.9%)。本研究已获得南京医科大学附属南京医院伦理委员会批准(批件号:KY20181102-03)。

二、研究方法

1. AKI诊断标准 采用2012年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)制定的AKI诊断标准:48 h内肾脏功能急剧下降,表现为血肌酐上升 ≥ 3 mg/L

(≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$),或者 \geq 基础值(已知的或之前7 d内)的1.5倍,或者尿量减少 < 0.5 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 超过6 h^[6]。

2. 病毒性肺炎 诊断依据为临床症状及X线或CT影像学改变,并排除其他病原体引起的肺炎。确诊则有赖于病原学检查,包括血清学检查以及病毒抗原的检测。

3. 资料收集 包括患者的一般信息(性别、年龄);既往病史(慢性阻塞性肺疾病、高血压病、糖尿病以及肿瘤);临床参数(入院时的体温、收缩压、舒张压、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、C反应蛋白、钠、钾以及入院时呼吸衰竭)。

三、统计学方法

采用SPSS 25软件分析,分类变量以百分比表示,符合正态分布的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,偏态分布的连续变量用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。连续变量采用两样本 t 检验或Wilcoxon秩和检验,分类变量采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。多因素分析采用二元Logistic回归分析病毒性肺炎患者AKI的危险因素,可信区间(confidence interval, CI)的信度视为95%, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。AKI与住院患者病死率之间的相关性采用Cox比例风险回归分析。CI的信度视为95%, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者一般资料

本研究共纳入388例患者,平均年龄为61岁,男性患者占51.8%。发生AKI者32例,发病率为8.2%,其中男24例,女8例。(表1)

二、AKI患者的特征

与非AKI组患者比较,发生AKI的患者中,男性、有高血压病史、糖尿病病史比例均比较高。发生AKI的患者年龄、白细胞计数以及C反应蛋白较高,血红蛋白水平较低,并且入院时出现呼吸衰竭的比例要明显高于未发生AKI的患者。

三、AKI的发病率与危险因素

病毒性肺炎患者住院期间AKI的发病率为

表 1 AKI 患者与非 AKI 患者的基线特征比较

项目	非 AKI 组 (n=356)	AKI 组 (n=32)	P 值
男[例(%)]	177(49.7)	24(75.0)	0.006
年龄(岁)	60(42,71)	73(62,81)	<0.001
体温(℃)	37.6 (36.7,38.4)	37.0 (36.4,37.9)	0.016
收缩压 (mmHg)	120(113,131)	122(111,150)	0.680
舒张压 (mmHg)	78(70,80)	74(60,80)	0.168
合并症[例(%)]			
慢性阻塞性肺疾病	28(7.9)	6(18.8)	0.037
高血压病	126(35.4)	19(59.4)	0.007
糖尿病	47(13.2)	13(40.6)	<0.001
肿瘤	27(7.6)	1(3.1)	0.350
实验室检查			
白细胞计数($10^9/L$)	5.80 (4.04,8.19)	8.32 (5.52,13.87)	<0.001
淋巴细胞计数 ($10^9/L$)	1.15 (0.65,1.74)	0.9 (0.53,1.26)	0.129
血红蛋白(g/L)	129(118,140)	122(110,134)	0.028
血小板计数($10^9/L$)	160(125,205)	166(121,235)	0.421
C 反应蛋白(mg/L)	27.1 (10.9,71.6)	103.5 (27.2,174.5)	<0.001
钠(mmol/L)	138(135,140)	137(133,141)	0.525
钾(mmol/L)	3.58 (3.30,3.90)	3.96 (3.30,4.40)	0.017
磷(mmol/L)	1.08 (0.86,1.24)	1.13 (0.52,1.52)	0.912
钙(mmol/L)	2.1 (1.98,2.20)	2.04 (1.80,2.13)	0.294
尿素氮(mmol/L)	4.5 (3.32,5.94)	13.72 (9.05,18.87)	<0.001
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	66 (54.7,79.0)	171.5 (144.75,243.75)	<0.001
eGFR [$\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot$ (1.73m^2) $^{-1}$]	93.5 (80,109.5)	31 (16.75,37)	<0.001
入院时呼吸衰竭 [例(%)]	29(8.2)	16(50.0)	<0.001

注:eGFR 为估算肾小球滤过率。数据形式除标注外,均采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示;AKI 为急性肾损伤;1 mmHg=0.133 kPa。

8.2%。以 AKI 发病与否作为因变量,纳入表 1 中 $P < 0.05$ 的指标作为自变量构建回归模型。通过多因素 Logistic 回归分析,在校正了单因素 $P < 0.05$ 所有的变量后发现,男性($OR=3.59, 95\%CI 1.20\sim 10.75, P=0.022$),入院时发生呼吸衰竭($OR=3.80, 95\%CI 1.40\sim 10.28, P < 0.001$),高血压病($OR=3.29, 95\%CI 1.18\sim 9.16, P=0.023$),糖尿病($OR=2.92, 95\%CI 1.01\sim 8.45, P=0.048$),白细胞计数($OR=1.14, 95\%CI 1.03\sim 1.26, P=0.013$),C 反应蛋白($OR=1.02, 95\%CI 1.01\sim 1.02, P=0.001$),血红蛋白($OR=0.97, 95\%CI 0.95\sim 0.99, P=0.015$)是病毒性肺炎患者院内发生 AKI 的独立危险因素。(表 2)

表 2 多因素 Logistic 回归分析病毒性肺炎患者发生 AKI 的危险因素

危险因素	OR	95% CI	P 值
男性	3.59	1.20~10.75	0.022
高血压病	3.29	1.18~9.16	0.023
糖尿病	2.92	1.01~8.45	0.048
白细胞计数	1.14	1.03~1.26	0.013
血红蛋白	0.97	0.95~0.99	0.015
C 反应蛋白	1.02	1.01~1.02	0.001
入院时呼吸衰竭	3.80	1.40~10.28	<0.001

四、AKI 对病毒性肺炎患者院内死亡的影响

本研究共纳入 388 例病毒性肺炎患者,其中 21 (5.4%) 发生了院内死亡。死亡患者年龄较高,有糖尿病病史,入院时发生呼吸衰竭比例均较高,并且死亡患者白细胞计数,C 反应蛋白水平明显高于非死亡患者。AKI 患者的院内死亡较未发生 AKI 患者的病死率明显升高(61.9% 比 5.2%, $P < 0.001$)。(表 3)

表 3 存活患者与死亡患者的基线特征比较

项目	存活组 (n=367)	死亡组 (n=21)	P 值
男性[例(%)]	188(51.2)	13(61.9)	0.496
年龄(岁)	61(43,71)	76(70,80)	0.002
体温(℃)	37.6 (36.7,38.3)	36.8 (36.4,38.3)	0.514
收缩压 (mmHg)	120(114,135)	117(100,130)	0.098
舒张压 (mmHg)	78(70,80)	69(55,80)	0.219
合并症[例(%)]			
慢性阻塞性肺疾病	28(7.6)	6(28.6)	0.065
高血压病	137(37.3)	8(38.1)	0.999
糖尿病	49(13.4)	11(52.4)	<0.001
肿瘤	26(7.1)	2(9.5)	0.626
实验室检查			
白细胞计数($10^9/L$)	5.90 (4.16,8.24)	8.09 (4.92,14.40)	0.008
淋巴细胞计数($10^9/L$)	1.17 (0.68,1.75)	0.62 (0.49,0.92)	0.009
血红蛋白(g/L)	129(118,140)	122(110,136)	0.341
血小板计数($10^9/L$)	161(127,208)	154(106,191)	0.997
C 反应蛋白(mg/L)	27.2 (10.8,71.6)	166.0 (89.2,234.0)	<0.001
钠(mmol/L)	138(135,140)	138(134,142)	0.256
钾(mmol/L)	3.60 (3.30,3.90)	3.40 (3.26,3.77)	0.180
磷(mmol/L)	1.10 (0.92,1.24)	0.66 (0.62,0.84)	0.059
钙(mmol/L)	2.10 (1.99,2.20)	1.74 (1.69,1.95)	0.016
尿素氮(mmol/L)	4.6(3.40,6.16)	7.26(5.93,9.93)	<0.001
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	68(55.3,83.0)	93.6(56.1,203.5)	<0.001
eGFR [$\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot$ (1.73m^2) $^{-1}$]	93 (78,107)	34 (20.5,77.0)	<0.001
AKI[例(%)]	19(5.2)	13(61.9)	<0.001
入院时呼吸衰竭[例(%)]	32(8.7)	13(61.9)	<0.001

注:数据形式除标注外,均采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示:eGFR 为估算肾小球滤过率;AKI 为急性肾损伤;1 mmHg=0.133 kPa。

以病毒性肺炎患者是否发生院内死亡为因变量,以表 3 中 $P < 0.05$ 的指标作为自变量,在 Cox 模型中进行多因素分析。多因素的 Cox 回归分析结果显示在校正了单因素 $P < 0.05$ 所有的变量后发现,住院期间患者死亡的危险因素包括:年龄($HR=1.07$, $95\%CI 1.02\sim 1.11$, $P=0.003$),糖尿病($HR=3.52$, $95\%CI 1.14\sim 10.82$, $P=0.028$),C 反应蛋白($HR=1.01$, $95\%CI 1.01\sim 1.02$, $P < 0.001$),以及 AKI($HR=4.1$, $95\%CI 1.28\sim 13.2$, $P=0.018$)。(表 4)

表 4 病毒性肺炎患者 Cox 多因素分析

危险因素	HR	95% CI	P 值
年龄	1.07	1.02~1.11	0.003
糖尿病	3.52	1.14~10.82	0.028
C 反应蛋白	1.01	1.01~1.02	<0.001
急性肾损伤	4.10	1.28~13.20	0.018

讨 论

近年来随着突发呼吸道病毒的不断出现,病毒性肺炎已经越来越引起研究者的重视。本项研究显示 8.2% 的病毒性肺炎患者在住院期间出现 AKI,这与既往的研究相似。据报道,病毒性肺炎患者 AKI 的发病率为 4.5%~42.0%^[7-10]。Dalbhi 等^[7]报道,甲型流感(H1N1)病毒性肺炎患者中有 33% 发展成为 AKI。Demirjian 等^[8]报道,在所有检出为 H1N1 病毒性肺炎患者中,AKI 的发病率为 42%。Pettilä 等^[9]在另一项研究中评估了 628 例成年 H1N1 感染者,其中 AKI 的发病率为 33.6%。在一项包含 4936 例确诊为 COVID-19 患者的 Meta 分析中,AKI 总体发生率为 4.5% ($95\%CI 3.0\%\sim 6.0\%$)^[10]。上述的发生率存在一定差异,可能与患者偏倚及样本量有关。

此外,本研究发现男性、既往高血压病病史、糖尿病病史、白细胞计数升高、C 反应蛋白升高、血红蛋白降低和入院时发生呼吸衰竭是病毒性肺炎患者发生 AKI 的独立危险因素。之前的研究报道了男性、高血压、糖尿病为 AKI 发生的危险因素^[11]。而白细胞计数、C 反应蛋白作为炎症指标^[12],是 AKI 发生的危险因素,提示炎症反应在 AKI 的发生中发挥重要作用。急性呼吸衰竭作为病毒性肺炎常见并发症之一^[13],同时也是 AKI 发生的危险因素,急性呼吸衰竭患者中 AKI 的发生率在 24% 至 57% 之间^[14-16]。这可能是因为肾脏对氧流量的变化十分敏感。呼吸衰竭导致持续性的低氧血症可能以剂量依赖性方式降低肾血流量^[17-18]。

本研究中,我们发现病毒性肺炎合并 AKI 的患者预后较差。发生 AKI 的患者的院内死亡较未发生 AKI 患者的病死率明显升高(61.9% 比 5.2%, $P < 0.001$)。经过多因素 Cox 比例风险回归后,发展为 AKI 的患者院内病死率较未发生 AKI 的患者增加了 4.1 倍。AKI 由肾功能突然丧失而引起,与患者病死率增加密切相关^[19]。Pettilä 等^[9]报道 AKI 是甲型 H1N1 病毒性肺炎患者院内死亡的独立危险因素。Chawla 等^[20]报道,合并 AKI 的肺炎患者的生存时间明显缩短。Jung 等^[21]报道甲型流感病毒性肺炎患者的肾脏损伤与死亡的风险升高相关。另外,本研究显示 C 反应蛋白亦是病毒性肺炎患者院内死亡的独立危险因素。C 反应蛋白水平升高不仅提示炎症状态,还可作为疾病过程的预后指标^[22],并且较高的 C 反应蛋白与住院时间延长和预后较差有关^[23-24]。因此,早期发现和治理肾功能异常及原发病,包括充分的血流动力学支持和避免使用肾毒性药物,可能会有助于改善病毒性肺炎患者的预后。

很少有文献详细说明乙型流感病毒及其他少见病毒感染病例,因此我们查阅了有关 COVID-19 的文献。在最近的一项 Meta 分析中显示高龄、男性及白细胞、C 反应蛋白水平升高是 COVID-19 患者发生 AKI 的危险因素^[25]。这与本研究分析的危险因素相似,均提示炎症指标在 AKI 的发生发挥了重要作用。Gabarre 等^[26]报道称 COVID-19 患者发生 AKI 的危险因素包括高龄、高血压病、糖尿病、心血管疾病以及机械通气相关,AKI 发生的较早与呼吸衰竭相关,并且与预后不良相关。

病毒感染后引起的 AKI 并不少见,其导致 AKI 发生的机制仍不是十分明确。首先,病毒感染形成的抗原抗体复合物可能对肾脏组织产生急性损伤^[27]。其次,感染导致免疫激活后,大量促炎因子的释放也可能是导致 AKI 发生的重要原因。在本研究中我们发现作为炎症反应标志物的 C 反应蛋白在患者入院时升高较为明显,且有研究认为 C 反应蛋白本身就可作为独立致病因子通过信号介导途径影响肾小管上皮细胞的再生从而促使或加重 AKI^[28]。另外,树突状细胞则释放肿瘤坏死因子 α 进一步促进炎症反应^[29]。最新发现,细胞因子风暴综合征(cytokine storm syndrome, CSS)在各种感染介导的多器官功能衰竭中发挥重要作用,在机体免疫反应失控下,通过激活细胞因子级联反应,释放大量的细胞因子,从而引起全身性炎症反应和多器官功能衰竭^[30]。第三,患者高龄以及糖尿病、高血压等

基础性疾病,这些因素均可能诱导 AKI 发生。

本研究存在一定的局限性。第一,为单中心的回顾性研究,样本量少,易产生偏倚;第二,缺少对患者尿量的统计,无法根据尿量诊断标准诊断 AKI;第三,出院后的患者缺乏随访,无法评估病毒性肺炎对长期预后的影响。因此,需要更多的前瞻性研究来证实。

综上所述,本研究根据 KDIGO 指南诊断标准,提示病毒性肺炎患者 AKI 的发生率高,男性、入院时发生呼吸衰竭、既往高血压病史、糖尿病病史、入院时白细胞计数升高、C 反应蛋白升高、血红蛋白降低为 AKI 发生的独立危险因素。年龄、糖尿病病史、C 反应蛋白升高、AKI 被认为是病毒性肺炎患者院内死亡的独立危险因素。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- [1] Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-Acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. adults[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (5) : 415-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500245.
- [2] Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M, et al. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival [J]. *Kidney Int*, 2010, 77(6):527-535. DOI:10.1038/ki.2009.502.
- [3] Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19[J]. *Kidney Int*, 2020, 97(5):829-838. DOI:10.1016/j.kint.2020.03.005.
- [4] Portolés J, Marques M, López-Sánchez P, et al. Chronic kidney disease and acute kidney injury in the COVID-19 Spanish outbreak [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35 (8) : 1353-1361. DOI:10.1093/ndt/gfaa189.
- [5] Kolhe NV, Fluck RJ, Selby NM, et al. Acute kidney injury associated with COVID-19: a retrospective cohort study [J/OL]. *PLoS Med*, 2020, 17 (10) : e1003406. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003406.
- [6] Kidney Disease Improving Global Outcomes. AKI Work Group: Clinical practice guideline for acute kidney injury [DB/OL]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(1):1-138.
- [7] Dalbhi SA, Alshahrani HA, Almadi A, et al. Prevalence and mortality due to acute kidney injuries in patients with influenza A (H1N1) viral infection: a systemic narrative review [J]. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2019, 13(4):56-62.
- [8] Demirjian SG, Raina R, Bhimraj A, et al. 2009 influenza A infection and acute kidney injury: incidence, risk factors, and complications [J]. *Am J Nephrol*, 2011, 34 (1) : 1-8. DOI: 10.1159/000328386.
- [9] Pettilä V, Webb SAR, Bailey M, et al. Acute kidney injury in patients with influenza A (H1N1) 2009 [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (5) : 763-767. DOI: 10.1007/s00134-011-2166-8.
- [10] Yang XH, Jin YY, Li RR, et al. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Lond Engl*, 2020, 24 (1) : 356. DOI: 10.1186/s13054-020-03065-4.
- [11] Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10 (4) : 193-207. DOI:10.1038/nrneph.2013.282.
- [12] Erlinger TP, Guallar E, Miller ER, et al. Relationship between systemic markers of inflammation and serum beta-carotene levels [J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161 (15) : 1903-1908. DOI: 10.1001/archinte.161.15.1903.
- [13] 陈亮, 韩秀迪, 邢西迁, 等. 甲型流感社区获得性肺炎患者死亡的危险因素分析 [J]. *临床内科杂志*, 2019, 36 (5) : 325-328. DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2019.05.011.
Chen L, Han XD, Xing XQ, et al. Risk factors for death of patients with community-acquired pneumonia due to Influenza A [J]. *J Clin Intern Med*, 2019, 36 (5) : 325-328. DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2019.05.011.
- [14] Aliberti S, Brambilla AM, Chalmers JD, et al. Phenotyping community-acquired pneumonia according to the presence of acute respiratory failure and severe Sepsis [J]. *Respir Res*, 2014, 15:27. DOI:10.1186/1465-9921-15-27.
- [15] Soto GJ, Frank AJ, Christiani DC, et al. Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (9) : 2601-2608. DOI: 10.1097/ccm.0b013e3182591ed9.
- [16] Haneya A, Diez C, Philipp A, et al. Impact of acute kidney injury on outcome in patients with severe acute respiratory failure receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (9):1898-1906. DOI:10.1097/CCM.0000000000001141.
- [17] Sharkey RA, Mulloy EM, Kilgallen IA, et al. Renal functional reserve in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Thorax*, 1997, 52 (5) : 411-415. DOI: 10.1136/thx.52.5.411.
- [18] Hemlin M, Ljungman S, Carlson J, et al. The effects of hypoxia and hypercapnia on renal and heart function, haemodynamics and plasma hormone levels in stable COPD patients [J]. *Clin Respir J*, 2007, 1 (2) : 80-90. DOI: 10.1111/j.1752-699x.2007.00031.x.
- [19] Vanmassenhove J, Kielstein J, Jörres A, et al. Management of patients at risk of acute kidney injury [J]. *Lancet*, 2017, 389 (10084):2139-2151. DOI:10.1016/s0140-6736(17)31329-6.
- [20] Chawla LS, Amdur RL, Faselis C, et al. Impact of acute kidney injury in patients hospitalized with pneumonia [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(4):600-606. DOI:10.1097/ccm.0000000000002245.
- [21] Jung JY, Park BH, Hong SB, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with pandemic influenza A pneumonia 2009 in Korea: a multicenter study [J]. *J Crit Care*, 2011, 26 (6) : 577-585. DOI:10.1016/j.jcrc.2011.02.012.
- [22] Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 754. DOI:10.3389/fimmu.2018.00754.
- [23] Koozi H, Lengquist M, Frigyesi A. C-reactive protein as a prognostic factor in intensive care admissions for sepsis: a Swedish multicenter study [J]. *J Crit Care*, 2020, 56: 73-79. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.12.009.

- [24] Gülcher SS, Bruins NA, Kingma WP, et al. Elevated C-reactive protein levels at ICU discharge as a predictor of ICU outcome: a retrospective cohort study [J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1): 5. DOI:10.1186/s13613-016-0105-0.
- [25] 傅从峪,李家兵,刘贵喜. 新型冠状病毒肺炎患者并发急性肾损伤的发生率及危险因素 Meta 分析 [J]. *重庆医学*, 2021, 50(9): 1562-1567.
Fu CY, Li JB, Liu GX. Incidence rate and risk factors of complicating acute kidney injury among patients with COVID-19: a meta analysis [J]. *Chongqing Med*, 2021, 50(9): 1562-1567.
- [26] Gabarre P, Dumas G, Dupont T, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19 [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(7): 1339-1348. DOI:10.1007/s00134-020-06153-9.
- [27] Abe M, Higuchi T, Okada K, et al. Clinical study of influenza-associated rhabdomyolysis with acute renal failure [J]. *Clin Nephrol*, 2006, 66(3): 166-170. DOI:10.5414/cnp66166.
- [28] Lai W, Tang Y, Huang XR, et al. C-reactive protein promotes acute kidney injury via Smad3-dependent inhibition of CDK2/cyclin E [J]. *Kidney Int*, 2016, 90(3): 610-626. DOI:10.1016/j.kint.2016.06.010.
- [29] Singbartl K, Formeck CL, Kellum JA. Kidney-immune system crosstalk in AKI [J]. *Semin Nephrol*, 2019, 39(1): 96-106. DOI:10.1016/j.semnephrol.2018.10.007.
- [30] 李俏琦,杨茜,高玲,等. 细胞因子风暴与病毒性肺炎 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2021, 20(1): 70-75. DOI:10.7507/1671-6205.202003033.
Li QQ, Yang X, Gao L, et al. Cytokine storm and viral pneumonia: a review [J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2021, 20(1): 70-75. DOI:10.7507/1671-6205.202003033

(收稿日期:2021-02-22)