

(4): e0124172.

[29] DEMEHRİ F R, HALAWEISH I F, CORAN A G, et al. Hirschsprung-associated enterocolitis: Pathogenesis, treatment and prevention [J]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(9): 873-881.

[30] PONTARELLI E M, FORD H R, GAYER C P. Recent developments in Hirschsprung's-associated enterocolitis [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2013, 15(8): 1-5.

[31] PATEL A, HARKER N, MOREIRA-SANTOS L, et al. Differential RET signaling pathways drive development of the enteric lymphoid and nervous systems [J]. *Science signaling*, 2012, 5(235): 55.

[32] YAN Z, POROYKO V, GU S, et al. Characterization of the intestinal microbiome of Hirschsprung's disease with and without enterocolitis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 445(2): 269-274.

[33] LUI V C, LI L, SHAM M H, et al. CDX-1 and CDX-2 are expressed in human colonic mucosa and are down-regulated in patients with Hirschsprung's disease associated enterocolitis [J]. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 2001, 1537(2): 89.

[34] FUNARI V A, TAYLOR K D, STROM S P, et al. Interactions between commensal fungi and the C-type lectin receptor Dectin-1 influence colitis [J]. *Science*, 2012, 336(6086): 1314-1317.

[35] SWAMINATHAN M, ORON A P, CHATTERJEE S, et al. Intestinal neuronal dysplasia-like submucosal ganglion cell hyperplasia at the proximal margins of Hirschsprung disease resections [J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2015, 18(6): 466-476.

[36] FRIEDMACHER F, PURI P. Hirschsprung's disease associated with Down syndrome: A meta-analysis of incidence, functional outcomes and mortality [J]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(9): 937-946.

[37] LLOYDSTILL J D, DEMERS L M. Hirschsprung's enterocolitis, prostaglandins, and response to cholestyramine [J]. *J Pediatr Surg*, 1978, 13(4): 417-418.

[38] SZULMAN A E, MARCUS D M. The histologic distribution of the blood group substances in man as disclosed by immunofluorescence. VI. The Le and Le antigens during fetal development [J]. *Lab Invest*, 1973, 28(5): 565-574.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2018-01-23 修回日期:2018-02-09)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.05.020

• 综述 •

新生儿急性肾损伤研究进展

陈子衿 综述,徐珍娥 审校 (重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[中图分类号]R722.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)05-0062-04

Process in Neonatal Acute Kidney Injury

Chen Zijin, Xu Zhen'e (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China*)

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)以肾脏排泄功能快速丧失为特点,是新生儿危重症之一,在新生儿中发生率为 12.5%~71.0%。新生儿 AKI 是指发生在新生儿,由低血容量、感染、缺氧、肾毒性药物等各种不良因素所致的肾小球滤过率下降,AKI 使新生儿电解质紊乱、酸碱失衡、血浆中肾排出代谢产物增加甚至出现少尿或无尿。其发病率较高,预后较差,且远期有进展为慢性肾脏疾病可能^[1],目前尚缺乏有效的药物治疗。笔者通过对新生儿 AKI 的定义、流行病学、病因及治疗进行综述,以指导临床工作者对 AKI 的重视、早期识别及治疗。

1 新生儿 AKI 的定义及分期

根据改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)发布的《KDIGO 急性肾损伤临床实践指南》,符合下列情形之一者即可定义为 AKI^[2]:(1)48 h 内血清肌酐(serum creatinine, Scr)增

高 ≥ 0.3 mg/dL(≥ 26.5 μ mol/L);(2)明确或经推断肾功能损害发生在之前 7 d 之内,Scr 增高至 \geq 基础值的 1.5 倍;(3)尿量 <0.5 mL/(kg·h),持续 6 h。目前新生儿 AKI 尚无明确的定义及分期。2008 年以前,大多数新生儿 AKI 研究中使用的定义为 Scr ≥ 1.5 mg/dL。后来有更多研究使用 RIFLE^[3]和 AKIN^[4]这两套标准来定义新生儿 AKI。Jetton J G 等^[5]根据 KDIGO 标准,制定了新生儿改良 KDIGO 分期标准(表 1),该定义基于 Scr 相对于既往测定值升高的程度来对 AKI 进行分期,适用于 <120 d 的婴儿。2013 年 4 月,参加 NIDDK(National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIDDK)研讨会的新生儿专家和儿科肾脏科医师肯定了这一定义的合理性。然而,以 Scr 和尿量作为新生儿 AKI 的诊断标准也有其局限性:首先,Scr 只有当肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降 25%~50% 时才会出现明显升高,因此 Scr 并非早期诊断指标;其次,新生

作者简介:陈子衿(1992.07-),女,硕士,住院医师,主要从事儿童肾脏疾病研究,E-mail:13708335538@163.com。

儿 Scr 在生后几天内反映的是母体水平,随着肾脏发育的成熟,Scr 逐渐下降,性别、感染、肾毒性药物、饮食等均可影响其水平;此外,不同胎龄新生儿肾脏成熟的差异使肾小管对 Scr 水平重吸收的程度不同,并且新生儿尿量测定困难且不准确。因此,近年来已有大量关于 AKI 新型生物标志物的研究,以便早期识别新生儿 AKI,这些新型生物标志物包括胱抑素 C (cystatin, CysC)、尿中性粒细胞明胶酶蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、肾损伤分子-1 (kidney injury molecule-1, KIM-1)、 β_2 微球蛋白 (β_2 -microglobulin, β_2 -MG) 等。

表 1 新生儿改良 KDIGO 分期标准

分期	Scr	尿量
0	无变化或增加 < 0.3 mg/dL (< 26.5 μ mol/L)	≥ 0.5 mL/(kg · h)
1	48 h 内增加 ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 μ mol/L) 或 7 d 内达基线值的 1.5 ~ 1.9 倍	< 0.5 mL/(kg · h) 持续 6 ~ 12 h
2	基线值的 2.0 ~ 2.9 倍	< 0.5 mL/(kg · h) 持续 > 12 h
3	\geq 基线值的 3.0 倍, 或 ≥ 2.5 mg/dL (≥ 220.83 μ mol/L), 或接受透析治疗	< 0.3 mL/(kg · h) 持续 ≥ 24 h 或无尿持续 ≥ 12 h

注:基线值为此前测得的最小 Scr 值

2 新生儿 AKI 的流行病学

新生儿 AKI 根据不同的研究对象和诊断标准,发生率为 12.5% ~ 71.0%, 并且与不良结局相关, AKI 是死亡的独立危险因素。早产、低出生体质量、围生期窒息、先天性心脏病术后以及使用 ECMO 治疗等危重新生儿是发生 AKI 的高危人群。4 项关于极低出生体质量儿 AKI 的大型单中心研究发现, 极低和超低出生体质量儿 AKI 的发病率为 12.5% ~ 56.0% (高于非 AKI 组), AKI 患儿胎龄、出生体质量越低, 病死率越高^[6-9]。在窒息新生儿的研究^[10-11]发现, AKI 的发生率分别为 41.7%、38.0%, 其中中度窒息婴儿 AKI 发生率为 9.1%, 严重窒息婴儿 AKI 发生率为 56%。先天性心脏病影响全身循环, 尤其是接受体外循环心脏病手术的新生儿, 其 AKI 发病率也高于正常新生儿。两项分别针对 < 28 d 和 < 90 d 接受心脏手术的婴儿的研究^[12-13]发现, AKI 发生率分别为 62%、52%, 且 3 期 AKI 与病死率增加及住院时间增加独立相关。两项关于接受 ECMO 治疗的新生儿的研究^[3, 14]显示, AKI 发生率分别为 64%、71%, AKI 进展到终末期肾衰竭的病死率分别为 65%、73%, 急性肾衰竭期 AKI 与病死率增加相关。

3 新生儿 AKI 病因

3.1 肾前性因素

肾前性因素是新生儿 AKI 最常见的原因, 凡是使血容量不足或心搏出量减少的因素, 均可引起肾脏灌注不足, 导致肾前性 AKI。可见于多种状态, 如全身性低血压, 分娩时胎盘出血、新生儿坏死性小肠结肠炎 (NEC)、脑室内出血、动脉导管未闭 (PDA) 等疾病引起的低血容量, 败血症、新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS)、支气管肺

发育不良、围生期窒息、呼吸衰竭等引起的低氧血症都是新生儿 AKI 的危险因素^[5-6, 9, 15-16]。其中缺氧是新生儿 AKI 最常见的原因, 其主要机制可能是低氧血症或高碳酸血症通过对血管活性因子如 NO、血管紧张素 II、内皮素的活化或失活来影响血管动力学, 从而影响肾脏血流量。

新生儿产前和产后暴露于某些药物也可能导致肾前性 AKI。非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 通过抑制前列腺素的合成显著降低肾血流量和 GFR, 妊娠期暴露的 NSAIDs 会穿过胎盘, 诱发新生儿少尿和 AKI, 严重时可发生肾功能不全^[17], 因此在怀孕期间应该避免使用 NSAIDs 类药物。生后 NSAIDs 诱导的 AKI 常见于使用吲哚美辛和/或布洛芬治疗 PDA, 可并发少尿、液体超负荷、电解质紊乱等^[18]。血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 通过抑制血管紧张素 II 的合成, 引起肾血管收缩, 从而降低 GFR。母体暴露于 ACEI 可影响围生期肾脏的发育和功能, 其特征包括羊水过少、肺发育不良和肾衰竭等。在对先天性心脏病新生儿使用卡托普利治疗的研究中发现, 不良反应包括肾损害或衰竭、低血压和血氧饱和度下降^[19]。经过剂量的调整, 增加肾脏灌注或停药 AKI 通常是可逆的, 鉴于其对生后肾脏发育的潜在有害影响及其有导致肾发育不完全的可能性, 对于 < 32 周龄的新生儿应避免使用 ACEI 类药物。

3.2 肾性因素

3.2.1 肾脏疾病及肾血管疾病 包括先天性肾病综合征、肾发育不全、肾囊性病等, 也可能是血管受损所致, 如双侧肾静脉血栓形成、肾动脉血栓形成以及肾梗死。

3.2.2 早产、低出生体质量 早产、低出生体质量是 AKI 发生的独立危险因素, 胎龄越小、出生体质量越低, 发生 AKI 的风险越大。肾发育持续至 34 ~ 36 周, 早产、低出生体质量都与肾单位数量减少有关, 肾发育不完全、肾单位不足使其对缺血性或肾毒性损伤的易感性增强^[20]。Lee C C 等^[7]发现, 发生 AKI 的新生儿具有更低的出生体质量和胎龄, 且胎龄是 AKI 的独立危险因素。Bolaf F 等^[15]发现, 出生体质量 < 1 500 g 的新生儿 AKI 的发生率为 > 1 500 g 的 3 倍, 小于胎龄儿和出生体质量 < 1 500 g 与 AKI 风险增加相关。

3.2.3 肾毒性暴露 住院患儿使用肾毒性药物是发生 AKI 的原因之一。药物对新生儿肾脏的易损性主要与其特殊的解剖功能、排泄和解毒作用、高血流量、管状细胞的高度特化和毛细血管面积广泛有关。

氨基糖苷类抗生素主要用于可疑的新生儿脓毒症或有严重革兰阴性菌感染性疾病的治疗, 其通过抑制溶酶体磷脂酶对肾小管上皮细胞具有直接毒性作用, 导致细胞死亡。新生儿氨基糖苷类肾毒性的危险因素包括低出生体质量、合并使用其他肾毒性药物、早产、低血容量、脓毒症、缺氧缺血性脑病^[21-22]。为了最大限度地提高疗效, 减少毒性, 可采用延长用药间隔的给药方案。

万古霉素肾毒性的确切机制尚不清楚, 但动物模型研究表明, 可能与近端肾小管氧化作用损伤有关。新生

儿万古霉素肾毒性的危险因素包括万古霉素谷浓度较高、合并使用肾毒性药物或利尿剂、血培养阳性、低出生体质量、PDA 及疾病的严重程度^[23-24]。林杰等^[25]研究表明,万古霉素在新生儿体内清除缓慢,与日龄及血肌酐水平相关,临床用药应根据新生儿病情变化与血药浓度监测结合制定给药方案,避免蓄积中毒。

两性霉素 B 主要作为新生儿真菌感染的经验性治疗。它通过对肾小管的直接毒性和增加肾小管膜的通透性而导致电解质异常,可通过避免合并使用其他肾毒性药物和增加钠的摄入而降低肾毒性风险。

动物实验证实,部分头孢菌素进入肾小管上皮细胞后选择性地与线粒体膜结合,引起能量代谢障碍致细胞坏死。在新生儿研究中发现,头孢他啶、头孢噻肟等的使用与 AKI 的发生相关^[9,26]。

阿昔洛韦主要用于新生儿单纯疱疹病毒感染的治疗,由于晶体在管内沉积,肾单位阻塞导致肾脏血流阻力增加,Scr 升高。阿昔洛韦与某些 β -内酰胺类抗生素(特别是头孢曲松)合用可能会增加肾毒性^[27],通常发生在暴露的 48 h 内,为了减少肾毒性的可能,可合理为患儿补液,针对肾功能低下的患儿适当调整剂量。

不同利尿剂也可通过不同途径损害肾脏,其主要机制:(1)引起水、电解质、酸碱平衡紊乱而损伤肾脏,这是最常见的机制;(2)由免疫介导引起的肾小球或肾小管-间质损害;(3)对利尿剂敏感而引起过敏性血管炎或急性间质性肾炎;(4)直接细胞毒性;(5)引起高尿酸血症、高血糖等致肾损害或使原有肾脏病加重。相关研究证实,呋塞米(速尿)、氢氧噻嗪的使用与 AKI 发生相关^[6,15]。

正性肌力药物如多巴胺、多巴酚丁胺等对肾脏的影响存在争议性。多巴胺的生物学效应与其剂量有关,小剂量主要兴奋多巴胺受体,扩张肾血管使肾血流量增加,尿量增多,而大剂量主要兴奋 α 受体,使肾血流量减少,外周血管阻力增加。Stojanovic V 等^[28]发现,多巴胺的使用是早产儿 AKI 发生的独立危险因素。

造影剂主要用于新生儿影像学增强及消化道造影等检查,尽管确切机制尚不清楚,但动物研究表明,缺氧性髓质损伤在造影剂肾脏疾病中起关键作用。目前对新生儿造影剂肾毒性相关研究较少。

3.3 肾后性因素

由肾后性原因引起的新生儿 AKI 较少。新生儿肾后性 AKI 可能由外源性压迫引起,如肿瘤。也可能是由于先天性尿路梗阻引起,病变包括后尿道瓣膜、包皮闭锁、双侧肾盂输尿管交界处梗阻等,这些疾病可能以 AKI 的形式出现,最终可能导致慢性肾脏疾病。出生后导尿所致的尿道狭窄以及留置导尿管造成的膀胱功能障碍同样可导致肾后性 AKI。当怀疑为肾后性 AKI 时,超声是最主要的评估手段,梗阻的缓解通常可以使肾功能得到改善。

4 新生儿 AKI 的防治

新生儿 AKI 防治重点是尽可能在病程早期识别

AKI 的危险因素,维持肾脏灌注;最大限度地减少额外的损伤,如合理安排肾毒性药物使用;处理并发症,如酸碱失衡、电解质紊乱等。

4.1 血流动力学监测与液体支持疗法

AKI 新生儿应尽量保持血流动力学稳定,纠正血容量不足,从而避免进一步肾损伤和促进肾功能恢复。维持水、电解质平衡,纠正酸碱失衡,液体出入量、血清电解质和体质量的严格记录对于优化液体状态至关重要。

4.2 利尿剂的使用

在 AKI 新生儿中,利尿剂常用于维持尿量。在对 35 例 ELBW 和早产儿的回顾性研究中发现,AKI 患儿使用布美他尼导致 Scr 升高^[29]。因此,KDIGO 不推荐使用利尿剂来预防或治疗 AKI。

4.3 其他药物疗法

4.3.1 腺苷受体拮抗剂 在围产期窒息的新生儿中,腺苷受体拮抗剂(茶碱)可通过抑制腺苷引起的血管收缩来预防 AKI。国外学者对 40 例出生时发生严重窒息的新生儿行病例对照研究发现,早期预防性地给予茶碱与更好的肾功能相关^[30]。KDIGO 指南推荐对围生期重度缺氧而处于 AKI 高风险的新生儿给予单剂量的茶碱。

4.3.2 血管舒张剂 如多巴胺,可防止 AKI 发生和改善肾血流量,但临床研究结果不尽相同^[31],为了避免血管舒张剂导致高危患儿出现低血压和其他有害影响,KIDGO 指南不推荐其用来防治 AKI。

4.4 肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)

由于缺乏预防或改善 AKI 的成功策略,重症 AKI 主要疗法是肾脏替代治疗。新生儿 RRT 主要有三种方式:腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)、间歇性血液透析(intermittent hemodialysis, IHD)和连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)。其适应证包括液体超负荷、难以纠正的酸中毒、尿毒症及电解质严重异常。近 20 年来,随着血液净化技术的进步,CRRT 逐渐应用起来,有学者^[32]提出 CRRT 对于危重新生儿的救治是一种可行的措施。CRRT 是一种连续、缓慢清除溶质和水分,且具有良好的血流动力学稳定性的肾脏替代治疗模式,对饮食限制较少,利于营养支持和血制品输入,同时对脏器功能起支持作用。CRRT 更适用于血流动力学不稳定、血容量较小的新生儿 AKI,有利于稳定心肺功能。美国儿童 CRRT 多中心联合研究组织发现,液体超负荷严重程度是影响 AKI 预后的独立危险因素,而 CRRT 减轻液体超负荷效果优于 PD 和 IHD^[33]。2016 年有学者对 34 例行 CRRT 治疗的 AKI 新生儿研究发现,尽早使用 CRRT 可显著改善 AKI 患儿结局^[34]。低体温、低血糖、低血压、血管通路建立困难以及体外循环和滤器易凝血等是新生儿 CRRT 治疗及护理中常见的问题,要求临床工作者在应用 CRRT 过程中密切监测体温、血糖及血压变化,必要时采取防治低体温的护理,可在超声引导下建立血管通路,采取适当的抗凝方案避免滤器凝血^[32]。

参考文献:

- [1] HARER M W, POPE C F, CONAWAY M R, et al. Follow-up of acute kidney injury in neonates during childhood years (FANCY): A prospective cohort study [J]. *Pediatr Nephrol*, 2017, 32(6): 1067-1076.
- [2] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury [J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179-c184.
- [3] GADEPALLI S K, SELEWSKI D T, DRONGOWSKI R A, et al. Acute kidney injury in congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal life support: An insidious problem [J]. *J Pediatr Surg*, 2011, 46(4): 630-635.
- [4] ASKENAZI D J, GRIFFIN R, MCGWIN G, et al. Acute kidney injury is independently associated with mortality in very low birthweight infants: A matched case-control analysis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2009, 24(5): 991-997.
- [5] JETTON J G, ASKENAZI D J. Acute kidney injury in the neonate [J]. *Clin Perinatol*, 2014, 41(3): 487-502.
- [6] ARCINUE R, KANTAK A, ELKHWAD M. Acute kidney injury in ELBW infants (<750 grams) and its associated risk factors [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2015, 8(4): 349-357.
- [7] LEE C C, CHAN O W, LAI M Y, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in extremely-low-birth-weight infants [J]. *PLoS One*, 2017, 12(11): e187764.
- [8] CARMODY J B, SWANSON J R, RHONE E T, et al. Recognition and reporting of AKI in very low birth weight infants [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(12): 2036-2043.
- [9] VISWANATHAN S, MANYAM B, AZHIBEKOV T, et al. Risk factors associated with acute kidney injury in extremely low birth weight (ELBW) infants [J]. *Pediatr Nephrol*, 2012, 27(2): 303-311.
- [10] SELEWSKI D T, JORDAN B K, ASKENAZI D J, et al. Acute kidney injury in asphyxiated newborns treated with therapeutic hypothermia [J]. *J Pediatr*, 2013, 162(4): 725-729.
- [11] KAUR S, JAIN S, SAHA A, et al. Evaluation of glomerular and tubular renal function in neonates with birth asphyxia [J]. *Ann Trop Paediatr*, 2011, 31(2): 129-134.
- [12] BLINDER J J, GOLDSTEIN S L, LEE V V, et al. Congenital heart surgery in infants: Effects of acute kidney injury on outcomes [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(2): 368-374.
- [13] ALABBAS A, CAMPBELL A, SKIPPEN P, et al. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: A retrospective study [J]. *Pediatr Nephrol*, 2013, 28(7): 1127-1134.
- [14] ZWIERS A J, DE WILDT S N, HOP W C, et al. Acute kidney injury is a frequent complication in critically ill neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation: A 14-year cohort study [J]. *Crit Care*, 2013, 17(4): R151.
- [15] BOLAT F, COMERT S, BOLAT G, et al. Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey [J]. *World J Pediatr*, 2013, 9(4): 323-329.
- [16] DAGA A, DAPAAH-SIAKWAN F, RAJBHANDARI S, et al. Diagnosis and risk factors of acute kidney injury in very low birth weight infants [J]. *Pediatr Neonatol*, 2017, 58(3): 258-263.
- [17] CUZZOLIN L, FANOS V, PINNA B, et al. Postnatal renal function in preterm newborns: A role of diseases, drugs and therapeutic interventions [J]. *Pediatr Nephrol*, 2006, 21(7): 931-938.
- [18] FANOS V, ANTONUCCI R, ZAFFANELLO M. Ibuprofen and acute kidney injury in the newborn [J]. *Turk J Pediatr*, 2010, 52(3): 231-238.
- [19] GANTENBEIN M H, BAUERSFELD U, BAENZIGER O, et al. Side effects of angiotensin converting enzyme inhibitor (captopril) in newborns and young infants [J]. *J Perinat Med*, 2008, 36(5): 448-452.
- [20] LUYCKX V A, BRENNER B M. Birth weight, malnutrition and kidney-associated outcomes--a global concern [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2015, 11(3): 135-149.
- [21] KENT A, TURNER M A, SHARLAND M, et al. Aminoglycoside toxicity in neonates: Something to worry about? [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2014, 12(3): 319-331.
- [22] ZAPPITELLI M, SELEWSKI D T, ASKENAZI D J. Nephrotoxic medication exposure and acute kidney injury in neonates [J]. *NeoReviews*, 2012, 13(7): 420-427.
- [23] CONSTANCE J E, BALCH A H, STOCKMANN C, et al. A propensity-matched cohort study of vancomycin-associated nephrotoxicity in neonates [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016, 101(3): F236-F243.
- [24] ELYASI S, KHALILI H, DASHTI-KHAVIDAKI S, et al. Vancomycin-induced nephrotoxicity: Mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(9): 1243-1255.
- [25] 林杰, 宋新文, 黄晓亮, 等. 万古霉素在新生儿体内消除半衰期的影响因素[J]. *儿科药理学杂志*, 2015, 21(6): 41-44.
- [26] CATALDI L, LEONE R, MORETTI U, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: A case-control study [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2005, 90(6): F514-F519.
- [27] VOMIERO G, CARPENTER B, ROBB I, et al. Combination of ceftriaxone and acyclovir underestimated nephrotoxic potential? [J]. *Pediatr Nephrol*, 2002, 17(8): 633-637.
- [28] STOJANOVIC V, BARISIC N, MILANOVIC B, et al. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit [J]. *Pediatr Nephrol*, 2014, 29(11): 2213-2220.
- [29] OLIVEROS M, PHAM J T, JOHN E, et al. The use of bumetanide for oliguric acute renal failure in preterm infants [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(2): 210-214.
- [30] BAKR A F. Prophylactic theophylline to prevent renal dysfunction in newborns exposed to perinatal asphyxia--a study in a developing country [J]. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20(9): 1249-1252.
- [31] KELLUM J A. Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(8): 1526-1531.
- [32] 蔡成, 龚小慧, 裘刚, 等. 连续性血液净化救治危重症新生儿的临床应用评价[J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(10): 737-741.
- [33] HACKBARTH R, BUNCHMAN T E, CHUA A N, et al. The effect of vascular access 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.
- [34] LEE S T, CHO H. Fluid overload and outcomes in neonates receiving continuous renal replacement therapy [J]. *Pediatr Nephrol*, 2016, 31(11): 2145-2152.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-01-15 修回日期:2018-03-07)