

* **基金项目:**重庆医科大学新型冠状病毒肺炎应急研究专项项目(CQMUNCP0206,重医大文[2020]13号-51)。**作者简介:**胡权(1995-),在读硕士研究生,主要从事临床肾脏病工作和研究。[#]**共同第一作者:**汤跃武(1972-),副主任医师,硕士,主要从事临床肾脏病工作和研究;宋玉燕(1982-),副主任医师,本科,主要从事重症医学、传染病与呼吸内科学。[△]**通信作者,**E-mail:lxh@hospital.cqmu.edu.cn。

(AKI) was about 1.7% and the mortality rate was 37.5%. In critically ill patients, 28.6% had AKI, and the mortality rate of such patients was 100%. **Conclusion** The incidence rate of COVID-19 complicating renal function injury is not high. However complicating renal function injury is associated with the severity and high mortality of the patients during hospitalization.

[Key words] COVID-19; SARS-CoV-2; renal dysfunction

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)已成为全世界关注的热点^[1-2]。现在 COVID-19 在国内疫情已得到控制,但是全球疫情形势严峻,截至 2020 年 10 月 10 日,疫情已蔓延至全球 212 个国家,累计死亡人数超过 100 万人。随着疫情的发展,临床上对 COVID-19 有了更多的认识,其中 COVID-19 合并肾损伤患者病情重、病死率高,逐渐引起了大家的关注^[3-5]。

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)与 SARS 病毒和中东呼吸综合征(MERS)冠状病毒(MERS-CoV)具有一定的遗传相似性^[6]。既往对 SARS 病毒感染的患者分析发现非典型肺炎合并急性肾衰竭的病死率明显高于非典型肺炎无肾功能损害患者^[7]。另外有研究对韩国的 30 例 MERS-CoV 感染患者进行回顾性分析发现 8 例(26.7%)患者出现了急性肾损伤(AKI),AKI 是 MERS-CoV 感染患者死亡的危险因素之一^[8]。对于 SARS-CoV-2,先前的研究报道了武汉地区 COVID-19 合并急性肾损伤的一些临床特点,但是对于非武汉地区的报道甚少。本研究回顾性分析了重庆地区 462 例 COVID-19 肺炎患者的临床特点、实验室指标等资料,评估了 COVID-19 合并肾功能损害和未发生肾功能损害的相关预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用多中心回顾性临床研究,收集了从 2020 年 1 月 20 日至 5 月 6 日在重庆三峡中心医院和重庆市公共卫生医疗救治中心诊断为 COVID-19 的患者信息。COVID-19 诊断标准根据每月中国国家卫生健康委员会最新制订的新型冠状病毒肺炎诊断与治疗指南定义。排除标准:有慢性肾脏病基础或接受肾移植;年龄小于 18 岁。本研究经重庆医科大学第二附属医院伦理委员会批准[No(2020)014],获得每例患者或其授权代表的书面同意。

1.2 数据收集

从医院电子病历系统收集临床表现、实验室数据、治疗方式等资料。实验室数据主要包括中性粒细胞数、淋巴细胞数、凝血酶原时间、D-二聚体、肝肾功等。数据收集主要由 2 名研究者负责。

1.3 重症定义

根据国家卫生健康委员会试行的第 7 版新型冠状病毒的诊断与治疗指南^[9],定义重症为:呼吸频率大于或等于 30 次/min,静息状态下氧饱和度小于或等于 93%, $\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$;危重症定义为:包括呼吸衰竭,需要机械通气,休克,合并其他脏器衰竭需

要入住 ICU 等。AKI 根据 2012KDIGO 诊断标准^[10]定义为 48 h 内血清肌酐增加大于或等于 $26.5 \mu\text{mol/L}$;在过去 7 d 内血清肌酐增加至基线的 1.5 倍以上;尿液小于或等于 $0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,持续 6 h。在资料采集过程中发现部分患者发生血肌酐升高,但尚未满足 AKI 诊断标准,额外定义肾功能损害为肾功能异常(在住院期间至少有 1 次出现血肌酐异常)或者发生蛋白尿或血尿。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或中位数和四分位数间距表示,比较采用 Kruskal Wallis 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 、Kruskal Wallis 检验;相关性分析采用 logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 COVID-19 患者特征

收集了共 514 例患者资料,排除了数据缺失、慢性肾脏病基础和年龄小于 18 岁的患者,最终纳入了 462 例患者信息,年龄 38~56 岁,中位年龄为 48 岁,其中 51.9% 为男性,合并高血压、糖尿病、呼吸道疾病的比例分别为 10.4%、6.7%、2.4%。48.3% 的患者以发热为主诉入院,从出现症状到就诊时间为 5.5~8.0 d,中位时间为 5.5 d,8.4% 为重症,4.5% 为危重症,5.4% (25/462) 使用无创通气治疗,0.9% (4/462) 使用了康复者血浆,0.6% (3/462) 使用体外膜肺氧合(ECMO),0.2% (1/462) 使用连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)。危重症患者多联合使用抗菌药物(85.7%)和抗真菌药物治疗(52.4%),联合激素治疗约占 57.1%。总体病死率为 1.1%,其中重症患者病死率为 5.1%,危重症患者有 14.3% 死亡(表 1)。

2.2 肾功能异常特征

有 9.7% 的患者在住院期间发生肾功能异常,其中 68.9% 为男性,年龄 36~56 岁,中位年龄为 48 岁,有 26.7% 的患者合并有至少一种基础疾病,10.3% (4/39) 重症、28.6% (6/21) 危重症患者发生肾功能异常,发生时间 1~7 d,中位时间为 3 d,合并肾功能异常患者有 6.7% 死亡,40.0% (18/45) 在观察终点时(死亡或出院)肾功能未恢复至基线水平。肾功能异常与性别($P=0.017$)、CRP 水平($P<0.001$)呈显著相关;此外,分析了 278 例患者 IL-6 水平和肾功能的关系,发现 IL-6 水平在肾功能正常组和肾功能异常组差异无统计学意义($P=0.823$),见表 2。通过二元 logistic 回归分析发现 CRP 值是肾功能异常的独立危

险因素 ($OR = 1.017; 95\%CI: 1.007 \sim 1.027$), 见表 3。

表 1 COVID-19 患者临床特征和结局

项目	总计($n=462$)	普通($n=402$)	重症($n=39$)	危重症($n=21$)	P
年龄[$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	48(38, 56)	47(36, 55)	57(47, 77)	65(54, 69)	<0.001
男性[$n(\%)$]	240(51.9)	207(51.5)	21(53.8)	12(57.1)	0.602
基础疾病[$n(\%)$]					
高血压	48(10.4)	39(9.7)	6(15.4)	3(14.3)	0.452
糖尿病	31(6.7)	18(4.5)	10(25.6)	3(14.3)	<0.001
呼吸系统疾病	11(2.4)	9(2.2)	1(2.6)	1(4.8)	0.759
体温[$M(P_{25}, P_{75})$, $^{\circ}C$]	36.7(36.5, 37.1)	36.7(36.5, 37.0)	36.9(36.5, 38.0)	37.2(36.5, 37.8)	0.026
实验室指标[$M(P_{25}, P_{75})$]					
N(个/ mm^3)	3 810(2 600, 6 700)	3 700(2 500, 6 300)	4 900(3 000, 8 200)	5 600(3 000, 10 100)	0.034
L(个/ mm^3)	1 400(900, 2 200)	1 500(1 000, 2 200)	900(700, 1 500)	1 100(800, 5 900)	<0.001
血肌酐($\mu mol/L$)	66(55.0, 77.0)	66.5(55.2, 78.8)	61.1(52.0, 75.0)	64(52.5, 74.0)	0.524
尿素氮($mmol/L$)	3.9(3.1, 4.9)	3.9(3.1, 4.8)	4.7(3.4, 6.0)	3.3(2.9, 4.9)	0.009
CRP(mg/L)	9.1(4.7, 17.9)	8.7(4.3, 16.4)	12.1(8.4, 22.6)	21.3(11.8, 37.4)	<0.001
结局[$n(\%)$]					
AKI	8(1.7)	1(0.2)	1(2.6)	6(28.6)	<0.001
肾功能异常	45(9.7)	35(8.7)	4(10.3)	6(28.6)	0.011
死亡	5(1.1)	0	2(5.1)	3(14.3)	<0.001

N:中性粒细胞数;L:淋巴细胞数。

表 2 肾功能异常患者特点

项目	肾功能正常($n=417$)	肾功能异常($n=45$)	P
年龄[$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	48(38, 56)	48(36, 56)	0.732
男性[$n(\%)$]	209(50.1)	31(68.9)	0.017
有基础疾病[$n(\%)$]	85(20.4)	12(26.7)	0.326
L[$M(P_{25}, P_{75})$, 个/ mm^3]	1 400(1 000, 2 100)	1 500(1 000, 2 600)	0.845
WBC[$M(P_{25}, P_{75})$, 个/ mm^3]	5 100(4 100, 6 400)	5 800(4 800, 7 000)	0.011
PCT 升高[$n(\%)$]	195(46.8)	26(57.8)	0.160
IL-6[$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL] ^a	4(0, 12)	4(0, 16)	0.823
CRP[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	8.8(4.4, 16.8)	14.2(8.6, 32.7)	<0.001
住院时间[$M(P_{25}, P_{75})$, d]	15(11, 21)	14(11, 22)	0.851
死亡[$n(\%)$]	2(0.5)	3(6.7)	0.008

^a:总共分析了 278 例患者,包括 241 例肾功能正常患者和 37 例肾功能异常患者;L:淋巴细胞数。

表 3 二元 logistic 回归分析肾功能异常的危险因素

项目	OR	$95\%CI$	P
男性	1.903	0.957~3.787	0.067
年龄	0.991	0.967~1.015	0.440
基础疾病	1.276	0.573~2.843	0.550
淋巴细胞数	0.995	0.960~1.032	0.792
WBC	1.107	0.979~1.251	0.105
IL-6	1.003	0.998~1.008	0.186
CRP	1.017	1.007~1.027	0.001
PCT 升高	1.062	0.534~2.111	0.863

2.3 血尿、蛋白尿和急性肾损伤

对入院时采集了尿检标本的 292 例患者分析发现血尿和蛋白尿的发生率分别为 13%和 15%(图 1),肾功能异常的患者血尿(39.0% vs. 6.4%)和蛋白尿(13.6% vs. 11.6%)比例更高。AKI 的总体发病率为 1.7%,但有 28.6%的危重患者发生 AKI,其中 37.5%在住院期间死亡,60%的死亡患者在住院期间发生 AKI。通过对 8 例 AKI 患者的病因分析发现 50%的患者有明确的肾前性因素。其中,1 例有消化道出血史,1 例合并急性心肌梗死,2 例尿素肌酐比值明显升高,以上均排除了潜在的肾病和梗阻因素。

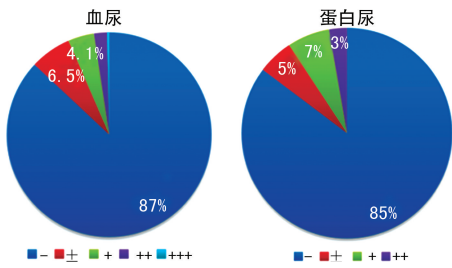


图 1 COVID-19 患者不同程度的血尿/蛋白尿比例

3 讨 论

在本研究中,总共分析了 462 例 COVID-19 患者特点,中位年龄为 48 岁,男性居多,合并高血压、糖尿病比例稍高,但是原有呼吸道疾病患者比例较少,这和既往报道类似^[11-12]。462 例患者中,9.7%在住院期间出现肾功能异常,其中大多数没有潜在疾病。一些学者早期对武汉市诊断 COVID-19 的 116 例患者进行分析,发现只有 10.8%的患者血清肌酐轻微升高^[13];CHENG 等^[14]分析了武汉另外 710 例患者的临床特点,发现 15.5%的患者在住院期间血清肌酐水平升高,这与本研究的结果相似。

既往报道 COVID-19 患者蛋白尿(60%以上)和血尿发生率较高^[15-16],但本研究的数据显示只有 15%出现蛋白尿,13%出现血尿,这反映出重庆地区 COVID-19 患者的肾脏损伤并不严重。其他地区报道 COVID-19 合并 AKI 的发病率为 3%~10%,重症患者 AKI 的发病率为 23%~43%^[17-19];国外的比率似乎更高,HIRSCH 等^[20]报道 36.6%的患者出现了 AKI。然而,重庆市 COVID-19 合并 AKI 的总发病率为 1.1%,危重病例为 28.6%,明显低于既往报道的水平。PEI 等^[16]报道血尿、蛋白尿、肾功能损害与 COVID-19 的严重程度相关,而在他们的研究中重症或危重患者占 56.8%,本研究中仅占 13.0%。本研究纳入的基本是重庆地区疫情全期(从 2020 年 2 月 25 日至 5 月 6 日重庆无新增病例报道,共累计确诊 576 例)的住院患者,在疫情中后期可能由于病毒致病力下降导致患者临床症状不重,收集的患者大多为非重症(87.0%),这种差异可能不仅与不同地区患者感染 COVID-19 的严重程度不同有关,还与纳入样本量的大小有关。此外,值得注意的是,本研究 AKI 的发生率虽低,但病死率却高达 37.5%。

COVID-19 患者肾脏损伤的机制比较复杂。SARS-CoV-2 和 SARS 病毒均以血管紧张素转化酶 2 (ACE2)为结合位点,ACE2 在肾脏中高表达,可分解血管紧张素 II 产生血管紧张素 1~7(ANG1~7),而 ANG1~7 可结合 Mas 受体在肾脏中发挥保护作用^[21-23]。一些研究人员早期在 COVID-19 合并肾损伤患者的肾小管上皮细胞和足细胞中发现了冠状病毒^[24-25],推测冠状病毒与 ACE2 的结合可能导致 ACE2 表达下调,从而激活 ANG2-AT1R 轴,直接导致肾脏损伤。许多研究报道了在 COVID-19 患者的

血浆中有较高浓度细胞因子,如 IL-6、IL-10、TNF- α 等^[26],免疫功能异常引起的细胞因子风暴是 SARS-CoV-2 感染患者多器官衰竭的重要原因^[27-28]。而在本研究中,对 278 例患者 IL-6 水平分析发现其在肾功能正常组与异常组之间并没有显著差异,炎症因子在 COVID-19 合并肾损伤中是否起主要作用值得进一步探讨。另外对 8 例 AKI 患者的发病过程进行分析发现,50%的患者是因为肾前性因素发生肾损伤,而在入院第 1 天就出现肾损伤的患者在入院前多有服用感冒药病史,这提示在 COVID-19 合并肾损伤的机制中,除了病毒直接作用和炎症因素以外,容量管理和用药选择可能占有更重要的地位,这对减少肾损伤发生具有重要意义。

COVID-19 患者总体病死率为 1.1%,但肾功能异常组明显高于肾功能正常组(6.7% vs. 0.5%, $P=0.008$)。此外 40%的肾功能异常患者在出院或死亡时肾功能未恢复至正常。之前 PEI 等^[16]对 COVID-19 合并 AKI 患者进行 12 d 的随访发现在 AKI 未恢复或新发 AKI 的患者中,89.5%的患者发生死亡,而 AKI 恢复的患者中,仍有 18.8%的患者死亡,可见 COVID-19 合并 AKI 短期预后不佳。因此应该提高对 COVID-19 患者住院期间发生肾功能异常的重视,加强对肾功能的随访。

本研究第一次探讨了重庆地区 COVID-19 患者合并肾功能损害的临床特点,但是存在一些局限性。由于疫情形势特殊,许多患者未在入院时进行尿常规检验,对于血肌酐升高的患者也缺乏对应时间的尿液检查,无法进行相关的数据分析,导致本研究可能低估了实际发生肾功能损害概率。大部分患者缺乏炎症因子指标,无法确切了解炎症因子与肾功能损害的关系。AKI 患者样本量较少,缺乏相应的肾病理资料,也未能测定尿液中冠状病毒含量,无法证实病毒直接作用与肾功能损害的关系。未能对肾功能损害患者进行随访,无法了解 COVID-19 合并肾损害的长期预后。

综上所述,COVID-19 合并 AKI 的发生率在重庆地区并不高,但是合并肾功能异常与患者住院期间病情严重程度及高病死率有关。应增加对肾脏疾病的重视,加强住院期间对尿常规及肾功能的检测,同时对发生肾损伤患者进行长期规律随访。

参考文献

[1] ZHU N,ZHANG D Y,WANG W L,et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China,2019[J]. N Engl J Med,2020,382(8):727-733.
[2] CHAN J F,KOK K H,ZHU Z,et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-path-

- ogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1):221-236.
- [3] FANELLI V, FIORENTINO M, CANTALUPI V, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):155.
 - [4] ALI H, DAOUD A, MOHAMED M M, et al. Survival rate in acute kidney injury superimposed COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1):393-397.
 - [5] PERICO L, BENIGNI A, REMUZZI G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade[J]. *Nephron*, 2020, 144(5):213-221.
 - [6] LU R, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus; implications for virus origins and receptor binding[J]. *Lancet*, 2020, 395(1224):565-574.
 - [7] CHU K H, TSANG W K, TANG C S, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(2):698-705.
 - [8] CHA R H, JOH J S, JEONG I, et al. Renal complications and their prognosis in Korean patients with Middle East respiratory Syndrome-Coronavirus from the central MERS-CoV designated hospital[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(12):1807-1814.
 - [9] National Health Commission of the People's Republic of China; Diagnosis. Treatment protocols of pneumonia caused by a novel coronavirus. trial version 7 [EB/OL]. [2020-03-08] (2020-09-10). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
 - [10] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4):C179-C184.
 - [11] GE H, WANG X F, YUAN X N, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2020, 39(6):1011-1019.
 - [12] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-Infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020, 323(11):1061-1069.
 - [13] WANG L, LI X, CHEN H, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China[J]. *Am J Nephrol*, 2020, 51(5):343-348.
 - [14] 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.
 - [15] Li Z, Wu M, Guo J, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients[EB/OL]. [2020-03-27] (2020-09-10). <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.08.20021212v2>.
 - [16] PEI G, ZHANG Z, PENG J, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with COVID-19 pneumonia[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(6):1157-1165.
 - [17] YANG X, YU Y, XU J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(5):475-481.
 - [18] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395(1223):497-506.
 - [19] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(1223):507-513.
 - [20] HIRSCH J S, NG J H, ROSS D W, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(1):209-218.
 - [21] MARKUS H, KLEINE-WEBER H, SCHROEDER S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor[J]. *Cell*, 2020, 181(2):271-280. e8.
 - [22] KAI H, KAI M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19[J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(7):648-654.
 - [23] MIZUIRI S, OHASHI Y. ACE and ACE2 in kidney disease[J]. *World J Nephrol*, 2015, 4(1):74-82.

参考文献

- [1] SAMUELS D C, HULGAN T, FESSEL J P, et al. Mitochondrial DNA haplogroups and delirium during sepsis[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(8):1065-1071.
- [2] 周莅源, 谢剑锋, 孙婧, 等. 脓毒症相关认知功能障碍的研究进展[J]. *临床神经病学杂志*, 2018, 31(3):229-231.
- [3] VASILEVSKIS E E, ELY E W. 2013: updates in delirium[J]. *Neurohospitalist*, 2014, 4(2): 58-60.
- [4] DEVLIN J W, SKROBIK Y, GELINAS C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(9):e825-873.
- [5] SOUZA-DANTAS V C, PÓVOA P, BOZZA F, et al. Preventive strategies and potential therapeutic interventions for delirium in sepsis[J]. *Hospital Practice(1995)*, 2016, 44(4):190-202.
- [6] PAN J, PENG M, LIAO C, et al. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(8):e14453.
- [7] THEERAWIT P, NA PETVICHARN C, TANG-SUJARITVIJIT V, et al. The Correlation between arterial lactate and venous lactate in patients with sepsis and septic shock[J]. *J Intensive Care Med*, 2018, 33(2):116-120.
- [8] BOLVARDI E, MALMIR J, REIHANI H, et al. The role of lactate clearance as a predictor of organ dysfunction and mortality in patients with severe sepsis[J]. *Mater Sociomed*, 2016, 28(1):57-60.
- [9] 裴兴华, 于海明, 吴艳红, 等. APACHE II 评分与老年重症肺炎需有创机械通气患者谵妄发生的关系[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(9): 821-824.
- [10] 赵珊珊, 金兆辰, 虞志新, 等. 早期乳酸清除率与心脏骤停后患者神经功能预后的关系[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(19):1468-1470.
- [11] 王维展, 李敬, 赵玲俊, 等. 乳酸清除率在急性一氧化碳中毒迟发性脑病的表达研究[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(1):96-99.
- [12] LEE C, LEE J, CHO H, et al. The association of perioperative serum lactate levels with post-operative delirium in elderly trauma patients [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 16(11):3963780.
- [13] NORKIENĖ I, RINGAITIENĖ D, KUZMINS KAITĖ V, et al. Incidence and risk factors of early delirium after cardiac surgery[J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013(4):323491.
- [14] 汤铂, 王小亭, 陈文劲, 等. 重症患者谵妄管理专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(2):108-118.
- [15] 陈宇, 董晨明. 谵妄相关基因的研究进展[J]. *重庆医学*, 2016, 45(16):2271-2273.
- [16] 王根保, 吴论, 彭学强, 等. 术前物理治疗和宣教对肺功能不全老年患者上腹部手术后谵妄发生的预防价值[J]. *重庆医学*, 2019, 48(16):2783-2786.
- [17] 2205.
- [24] SU H, YANG M, WAN C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(1):219-227.
- [25] BATLLE D, SOLER M J, SPARKS M A, et al. Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(7):1380-1383.
- [26] PEDERSEN S F, YC H. SARS-CoV-2: a storm is raging[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(5):2202-
- [27] YE Q, WANG B, MAO J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19[J]. *J Infect*, 2020, 80(6):607-613.
- [28] SUN X, WANG T, CAI D, et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2020, 53:38-42.

(收稿日期:2020-09-23 修回日期:2021-03-22)

(收稿日期:2020-11-23 修回日期:2021-03-21)

(上接第 2226 页)