

新型冠状病毒感染合并急性肾损伤诊治专家共识



扫一扫下载指南原文

中华医学会肾脏病学分会专家组

通信作者: 陈江华, 浙江大学医学院附属第一医院肾脏病中心, 浙江大学肾脏病研究所, 浙江省肾脏病防治技术研究重点实验室, 杭州 310003, Email: chenjianghua@zju.edu.cn

【摘要】 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是新近发现的乙类传染病, 不仅表现为以病毒性肺炎为特征的呼吸系统病变, 重症患者还合并肾脏、心脏、血液、神经系统等多系统器官损伤。该病自2019年12月在我国暴发以来, 目前已蔓延至全球20多个国家和地区, 被世界卫生组织(WHO)定义为国际关注的突发公共卫生事件。COVID-19与传染性重症急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS, 惯称“非典型肺炎”)和中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)均由冠状病毒感染引起, 而急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是其重要的并发症之一, 早期积极处理与防治十分重要。中华医学会肾脏病学分会专家组对该病合并AKI的流行病学、临床特点、诊断和治疗进行总结并提出有关建议, 希望能引起广大肾科医师重视, 不断提高本病的防治水平。

【关键词】 冠状病毒感染; 急性肾损伤; 传染病控制; 诊断; 治疗

DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20200222-00035

Expert consensus on diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection with acute kidney injury

Expert Team of Chinese Society of Nephrology

Corresponding author: Chen Jianghua, Kidney Disease Center, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University; Institute of Nephrology, Zhejiang University; Key Laboratory of Kidney Disease Prevention and Control Technology, Zhejiang Province, Hangzhou 310003, China, Email: chenjianghua@zju.edu.cn

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是新发现的由2019新型冠状病毒(2019-nCoV)感染引起的, 以急性呼吸系统病变为主要表现, 同时可累及肾脏、心血管、消化、血液、神经等多系统器官的一类急性传染病。该病传染性强, 临床表现复杂多样, 以呼吸系统病变为主要特征, 而肾脏是重要的肺外受累器官之一, 其对患者的预后十分重要的影响。了解COVID-19合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)对于提高COVID-19抢救成功率具有十分重要的意义。

一、COVID-19合并AKI的流行病学

2019年12月, COVID-19在中国湖北省武汉市暴发, 并迅速蔓延至全国乃至境外30多个国家和地区, 被国家列入乙类并按甲类管理的传染病^[1]。2020年2月11日其致病病毒所引发的疾病被世界卫生组织(WHO)命名为“COVID-19”^[2]。该病的病毒基因特征与蝙蝠SARS样冠状病毒(CoV)有85%以上的同源性, 主要通过呼吸道飞沫和

接触传播, 也可能通过气溶胶和消化道粪-口等途径传播。人群对该病毒普遍易感, 呈聚集性发病。潜伏期与传染性重症急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS, 惯称“非典型肺炎”)、中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)类似, SARS平均潜伏期为4.6 d(95%CI 3.8~5.8 d), MERS约为2~14 d^[1,3-4]。据中国COVID-19疫情数据报告, 截至2020年2月19日24时, 中国内地(大陆)累计确诊病例74 576例, 其中重症病例11 864例, 占15.9%, 死亡2 118例, 死亡率为2.8%^[5]。随着研究深入, 2019-nCoV的基本传染数(the basic reproductive number, R_0)也存在波动, 截至2020年1月24日为2.2~3.6^[6-9], 较SARS-CoV(R_0 : 0.9~2.7)、MERS-CoV(R_0 : 2~3)有更强的传染性。

冠状病毒感染后引起的AKI并不少见, 主要表现为肾小管损伤。有研究者在536例SARS病例中发现, AKI患者占6.7%(36/536), 病死率高达91.7%(33/36)^[10-11]。在MERS病例中发现, 合并AKI患者的病死率为67%^[12]。另

外,在1项99例COVID-19患者的研究中,7例(7.1%)出现了不同程度的肾损伤,伴有血肌酐(serum creatinine, Scr)和(或)尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)升高^[9];另1项报道中,138例患者中有5例发生了AKI(3.7%),2例接受了肾脏替代治疗^[13]。最近Guan等^[14]报道的1 099例COVID-19患者中,AKI发生率为0.5%,在173例重症患者中5例出现了AKI(2.9%)。Cheng等^[15]的最新研究资料显示,单中心连续住院的710例确诊COVID-19患者中,AKI发生率为3.2%。上述数据存在一定差异,可能与样本量以及患者偏倚有关,但总体上COVID-19患者AKI发生率似要低于SARS和MERS。AKI的确切发生率仍有待今后更大样本量资料证实。

二、AKI的发病机制

冠状病毒感染致AKI发生的机制仍不清楚,根据现有的研究,可能是由病毒直接介导,也可能由异常免疫反应释放的细胞因子和其他因素间接引起。

1. 病毒直接介导:冠状病毒的器官靶向性损伤主要由受体结合蛋白和细胞表面受体的结合能力决定。目前已鉴定出两种主要冠状病毒的功能受体:血管紧张素转换酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)和二肽基肽酶4(dipeptidyl peptidase 4, DPP4)。(1)ACE2:它能有效结合SARS病毒S蛋白的S1结构域,因此认为ACE2是SARS-CoV的功能性受体^[16]。ACE2主要表达在肺、肾脏、心脏、回肠等组织,在肾脏近端肾小管表达较强,而肾小球表达较弱^[17]。在被感染患者的肾组织中SARS-CoV聚合酶链反应(PCR)也发现了SARS-CoV^[18]。另外,研究发现,2019-nCoV全基因组序列与SARS-CoV同源性高达79.5%,ACE2是两种病毒共同靶向受体^[19],而ACE2蛋白与2019-nCoV的亲合力是SARS-CoV的10~20倍^[20],因此推测COVID-19也可能由ACE2或者其他受体靶向感染,并介导AKI发生,但其具体机制尚有待进一步阐明。(2)DPP4:DPP4被认为是MERS-CoV的功能性受体^[21],在肾脏、小肠和肺等组织高表达,也是肾小管刷状缘膜蛋白之一^[22],同时也存在于肾小球足细胞和毛细血管中,因而不能排除其对肾组织直接靶向攻击作用。

2. 免疫激活介导: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发生的重要原因之一。SARS-CoV和MERS-CoV感染会导致炎性因子和趋化因子明显上调^[4],主要是通过巨噬细胞M1亚型释放趋化因子、促炎细胞因子和诱导型一氧化氮合酶,形成细胞毒性过氧亚硝酸盐,介导肾脏损伤。另外,树突状细胞则释放肿瘤坏死因子 α (TNF- α)进一步促进炎症反应^[23]。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

量细胞因子,从而引起全身性炎症反应、高铁蛋白血症、血流动力学失衡、休克、弥漫性血管内凝血和多器官功能衰竭。CSS也是引起急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)和多器官衰竭的重要原因^[6]。临床上COVID-19患者体内TNF- α 、白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-12、干扰素 α (IFN- α)等明显升高,提示其可能存在CSS现象。陈蕾等^[24]报道的29例COVID-19患者IL-6、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)等明显上调,其机制可能是COVID-19通过激活T细胞,释放IL-6,而GM-CSF则通过激活单核细胞进一步释放炎性因子,放大免疫效应并导致AKI。

3. 其他因素:重症和危重症COVID-19患者常有低血压、消化道丢失液体导致的脱水、低氧血症、电解质酸碱平衡紊乱、心功能不全等;去甲肾上腺素、多种抗病毒药物、抗生素等的使用、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。

三、临床表现

1. 一般表现:2019-nCoV感染主要引起呼吸、心血管、消化、泌尿、神经等多系统器官疾病^[6]。临床以发热、干咳、乏力为主要表现。少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛和腹泻等症状。重症患者出现高热、呼吸急促、气短、发绀、低氧血症、低血压等。

2. 肾脏表现:患者主要表现蛋白尿、血尿、少尿、BUN和Scr升高以及肾脏影像学改变,部分患者发展为AKI^[9]。实验室检查可见BUN、Scr升高,CT提示肾脏大小或结构改变^[25]。一项对59例COVID-19患者的早期研究发现,34%患者在入院第1天出现了蛋白尿;病程中,63%患者出现了蛋白尿;27%患者的BUN水平升高,2/3死亡患者BUN水平较高,3例死亡患者Scr水平达200 μ mol/L以上;27例肾脏CT值低于正常(35 HU),可能与肾脏炎症和水肿有关^[26]。另外1篇文献显示,COVID-19患者中约3.6%出现AKI,接受连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)的比例为1.45%,而ICU中患者接受CRRT比例高达5.56%^[13]。Cheng等^[15]单中心710例COVID-19住院患者的资料显示,入院时44%患者有蛋白尿和血尿,26.9%有血尿,14.1% Scr升高,AKI发生率为3.2%,AKI是死亡的独立危险因素。

3. CSS:表现为持续发热、肝脾淋巴结肿大、血流动力学不稳定、休克、皮疹、弥漫性血管内凝血和多器官功能衰竭,病情常迅速进展、恶化。

4. 实验室检查:发病早期外周血白细胞总数正常或减少,淋巴细胞计数减少,部分患者可出现肝功能损伤,乳酸脱氢酶、肌酶和肌红蛋白增高;部分危重者可见肌钙蛋白增高。多数患者C反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率升高,降钙素原正常。严重者D-二聚体升高、外周血淋巴

细胞进行性减少。重型、危重型患者常有炎性因子升高等。影像学检查示早期多发小斑片影及间质改变,进而发展为双肺多发毛玻璃影、浸润影,严重者可出现肺实变,胸腔积液少见。CSS 的主要实验室异常有:CRP 增高、高铁蛋白血症、白细胞和血小板减少、骨髓中有噬血细胞、血液中多种细胞因子(如 IL-2、IL-6、IL-10、IL-17、粒细胞集落刺激因子、 γ 干扰素诱导蛋白 10、单核细胞趋化蛋白 1、TNF- α 等)增高。

四、诊断

2019-nCoV 感染的诊断主要依据临床表现、流行病学史以及实验室检查(包括血象、胸部 CT 及病原学分析等),主要确诊依据是实时荧光 PCR 检测 2019-nCoV 核酸阳性,或相关病毒基因测序与已知的 2019-nCoV 高度同源^[1]。但目前检测方法存在一定的假阴性率,此可能与采样、检测试剂灵敏度低等有关,更灵敏的分子检测技术仍有待研发。

COVID-19 并发 AKI 的诊断依据主要参考改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)标准^[6]。在确诊 2019-nCoV 感染的基础上,根据 Scr 升高水平和(或)尿量对 AKI 进行判断和分期,即 48 h 内 Scr 升高或超过 $26.5 \mu\text{mol/L}$; Scr 升高超过基线的 1.5 倍,确认或推测发生于 7 d 内;尿量 $< 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,且持续 6 h 以上(符合以上情况之一即可诊断 AKI)^[27]。

五、治疗

COVID-19 合并 AKI 的治疗包括:一般治疗、抗病毒治疗、肾脏和其他支持治疗等。

1. 一般治疗:所有 COVID-19 患者应在隔离和防护条件好的定点医院隔离治疗,危重患者应尽早收入 ICU 治疗。

一般治疗主要包括休息、对症和营养支持、维持内环境稳定及生命体征平稳,及时进行实验室监测等,必要时吸氧。发热是患者的常见症状,在使用非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)退热治疗时,应严格掌握适应证,并注意减少使用频度和剂量,适当多饮水,注意观察患者有效循环血容量,避免造成肾功能的进一步损害。重型及危重病例应积极防治并发症,维持器官功能和循环支持,预防继发感染,必要时给予高流量氧疗、机械通气、肺复张治疗。重度 ARDS 患者,尽快考虑体外肺膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗。

此外,稳定患者情绪、缓解患者焦虑,及时进行心理状态评估,给予心理疏导等,可帮助树立战胜疾病的信心。

2. 抗病毒治疗:目前针对 2019-nCoV 尚无确认有效

的抗病毒治疗药物。可能有效的方案包括: α 干扰素雾化吸入、洛匹那韦/利托那韦等,后两种药物是人免疫缺陷病毒 1(HIV-1)的蛋白酶抑制剂,它们在 2019-nCoV 感染中的治疗价值有待研究评估(ChiCTR2000029308)。因洛匹那韦和利托那韦经肾脏清除率低,肾功能不全的患者无需调整剂量。这两种药物均具有很强的蛋白结合能力,因此血液透析或腹膜透析不会显著影响其清除。此外,瑞德西韦作为一种新型核苷酸前体药物(GS-5734)能通过 nsp14-ExoN 有效抑制冠状病毒复制,在 MERS-CoV、SARS-CoV 感染治疗中有效^[28],但其在 COVID-19 患者中的疗效如何尚在临床研究中(NCT04252664、NCT04257656)。值得注意的是,不建议同时应用 3 种及以上抗病毒药物,出现不可耐受的不良反应时应停止使用相关药物。

3. 血液净化治疗:对重症 COVID-19 合并 AKI、全身性炎症反应综合征(SIRS)、MODS、CSS 等患者,及时开展血液净化等肾脏替代疗法具有非常重要的意义。血液净化技术包括血浆置换、吸附、灌流、血液/血浆滤过等,特别是 CRRT 在既往 SARS、MERS 及其他脓毒血症的抢救治疗中曾发挥重要作用^[29-30]。研究证明,脓毒症采用高容量血液滤过(high-volume hemofiltration, HVH)治疗 6 h 后,IL-6 水平显著降低($P=0.025$),全身性器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)改善^[31],提示 CRRT 在抢救 COVID-19 重症患者中可能发挥十分重要的作用。国家卫生健康委 COVID-19 诊疗方案(试行第六版)建议:对有高炎症反应的重危患者,有条件时可考虑使用血浆置换、吸附、灌流、血液/血浆滤过等体外血液净化技术^[1]。我们认为,由于 SIRS、ARDS、CSS 等伴有多种细胞因子大量释放,临床过程凶险,是疾病进展的重要机制,依据血液净化技术原理,早期积极启动以清除细胞因子为目的的血液净化疗法(如选用血浆置换、免疫吸附或 CRRT 等)对部分重症患者的抢救可能具有十分重要的意义,值得在临床实践中进行探索。

4. 其他疗法:恢复期血浆治疗在 SARS-CoV 感染的患者早期应用可以降低病死率^[32]。但恢复期血浆的获取和采集时机都在摸索过程中,如果没有高滴度的中和抗体,不能确保疗效^[33]。在 COVID-19 重症患者中现已有部分患者取得初步疗效,但有关经验尚需进一步积累。

磷酸氯喹既往主要用于治疗疟疾、结缔组织病和光敏感性疾病等,最近发现其对 COVID-19 有一定疗效,但确切作用机制还不清楚。

单克隆抗体在治疗 MERS-CoV 感染中已得到验证^[34]。但针对 COVID-19 的单抗尚在研发中。“托珠单抗”作为针对 IL-6 受体的单抗,正在进行前期临床试验(ChiCTR2000029765)。

糖皮质激素,目前指南推荐根据患者呼吸困难程度、胸部影像学进展情况,可酌情使用 3~5 d,剂量相当于甲

泼尼松龙 ($< 1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)^[11]。虽然糖皮质激素在 SARS 患者中可降低病死率、缩短住院时间^[35],但糖皮质激素可能会抑制病毒清除,延长病毒血症的持续时间^[36]。使用糖皮质激素治疗 COVID-19 的确切疗效尚缺乏严格设计的试验评估,故临床应用时应谨慎。

六、结语

COVID-19 是 21 世纪第三个由冠状病毒感染引发,给人类社会带来重大公共卫生安全威胁的疾病。COVID-19 合并 AKI 是我们需要积极关注的临床问题,它不仅增加患者的病死率,还可能导致患者进一步发展为慢性肾脏病。对于 COVID-19 并发 AKI,目前无论是基础发病机制还是临床诊疗研究都才刚刚开始,需要积极探索、多学科协作攻关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

中华医学会肾脏病学分会专家组

组长:陈江华

顾问:余学清

成员(按拼音排序):蔡广研、陈崑、丁小强、韩飞、郝传明、何娅妮、胡伟新、胡昭、蒋更如、焦军东、李贵森、李荣山、李文歌、李雪梅、林洪丽、刘必成、刘章锁、毛永辉、倪兆慧、孙林、王俭勤、徐钢、姚丽、查艳、张春、赵明辉

执笔人:刘必成

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18)[2020-02-22]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326d94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [2] World Health Organization. World experts and funders set priorities for COVID-19 research[N/OL]. (2020-02-12)[2020-02-22]. <https://www.who.int/news-room/detail/12-02-2020-world-experts-and-funders-set-priorities-for-covid-19-research>.
- [3] Hui D, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome: historical, epidemiologic, and clinical features[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2019, 33(4): 869-889. DOI: 10.1016/j.idc.2019.07.001.
- [4] Arabi YM, Balkhy HH, Hayden FG, et al. Middle East Respiratory Syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(6): 584-594. DOI: 10.1056/NEJMsr1408795.
- [5] 中华人民共和国卫生健康委员会. 截至 2 月 19 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL].(2020-02-20)[2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/4dcfcb9b74ea4a408fc1d56d4db61f93.shtml>.
- [6] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [7] Zhao S, Lin Q, Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019 - nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 92: 214-217. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.050.
- [8] Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 689-697. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
- [9] 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(10223): 507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [10] Chu KH, Tsang WK, Tang CS, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(2): 698-705. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x.
- [11] Pacciarini F, Ghezzi S, Canducci F, et al. Persistent replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus in human tubular kidney cells selects for adaptive mutations in the membrane protein[J]. *J Virol*, 2008, 82(11): 5137-5144. DOI: 10.1128/JVI.00096-08.
- [12] Eckerle I, Müller MA, Kallies S, et al. *In-vitro* renal epithelial cell infection reveals a viral kidney tropism as a potential mechanism for acute renal failure during Middle East Respiratory Syndrome (MERS) Coronavirus infection[J]. *Virology*, 2013, 10: 359. DOI: 10.1186/1743-422X-10-359.
- [13] 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. DOI: 10.1001/jama.2020.1585. [Published online ahead of print Feb 7, 2020].
- [14] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. *N Engl J Med*, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.[Published online ahead of print Feb 28, 2020].
- [15] Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients[J/OL]. *medRxiv*, 2020[2020-02-22]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.20023242>. [Published online ahead of print Feb 20, 2020].
- [16] Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus[J]. *Nature*, 2003, 426(6965): 450-454. DOI: 10.1038/nature02145.
- [17] Santos RA, Ferreira AJ, Verano-Braga T, et al. Angiotensin-converting enzyme 2, angiotensin-(1-7) and Mas: new players of the renin-angiotensin system[J]. *J Endocrinol*, 2013, 216(2): R1-R17. DOI: 10.1530/JOE-12-0341.

- [18] Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus - associated SARS pneumonia: a prospective study[J]. *Lancet*, 2003, 361(9371): 1767-1772. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)13412-5.
- [19] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- [20] Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019 - nCoV spike in the prefusion conformation[J]. *Science*, 2020, pii: eabb2507. DOI: 10.1126/science.abb2507.
- [21] Raj VS, Mou H, Smits SL, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus - EMC [J]. *Nature*, 2013, 495(7440): 251 - 254. DOI: 10.1038/nature12005.
- [22] Kenny AJ, Booth AG, George SG, et al. Dipeptidyl peptidase IV, a kidney brush - border serine peptidase[J]. *Biochem J*, 1976, 157(1): 169-182. DOI: 10.1042/bj1570169.
- [23] 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.
- [24] 陈蕾, 刘辉国, 刘威, 等. 2019 新型冠状病毒肺炎 29 例临床特征分析[J/OL]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43[2020-02-22]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180104.htm>. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005.[在线优先出版 2020-02-06].
- [25] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 中华医学会肾脏病学分会关于血液净化中心(室)新型冠状病毒感染的防控建议[J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(2): 82-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2020.02.002.
- [26] Anti - 2019 - nCoV Volunteers, Li Z, Wu M, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019 - nCoV patients[J/OL]. *medRxiv*, 2020[2020 - 02 - 22]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>. [Published online ahead of print Feb 12, 2020].
- [27] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4): c179 - c184. DOI: 10.1159/000339789.
- [28] Agostini ML, Andres EL, Sims AC, et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS - 5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease[J]. *mBio*, 2018, 9(2): pii: e00221 - 18. DOI: 10.1128/mBio.00221 - 18.
- [29] Chu KH, Tsang WK, Tang CS, et al. Acute renal impairment in coronavirus - associated severe acute respiratory syndrome[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(2): 698 - 705. DOI: 10.1111/j.1523 - 1755.2005.67130.x.
- [30] Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160(6): 389-397. DOI: 10.7326/M13-2486.
- [31] Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, et al. Serum IL - 6 and IL - 1 - ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high - volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2006, 11(5): 386-393. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2006.00600.x.
- [32] Mair - Jenkins J, Saavedra - Campos M, Baillie JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta - analysis[J]. *J Infect Dis*, 2015, 211(1): 80 - 90. DOI: 10.1093/infdis/jiu396.
- [33] van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, et al. Evaluation of convalescent plasma for ebola virus disease in Guinea[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(1): 33 - 42. DOI: 10.1056/NEJMoa1511812.
- [34] Park BK, Maharjan S, Lee SI, et al. Generation and characterization of a monoclonal antibody against MERS - CoV targeting the spike protein using a synthetic peptide epitope - CpG - DNA - liposome complex[J]. *BMB Rep*, 2019, 52(6): 397 - 402.
- [35] Chen RC, Tang XP, Tan SY, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucocorticoids: the Guangzhou experience[J]. *Chest*, 2006, 129(6): 1441 - 1452. DOI: 10.1378/chest.129.6.1441.
- [36] Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al. High - dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1987, 317(25): 1565 - 1570. DOI: 10.1056/NEJM198712173172504.

(收稿日期:2020-02-22)

(本文编辑:杨克魁)