

· 药物与临床 ·

前列地尔注射液对行经皮冠状动脉介入治疗的冠心病并糖尿病肾病患者肾功能的影响

刘超, 胡晴, 吴伟利, 武媛媛, 刘彦, 李强

【摘要】 目的 探讨前列地尔注射液对行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的冠心病并糖尿病肾病 (DN) 患者肾功能的影响。**方法** 选取 2014 年 1 月—2015 年 6 月河北医科大学第二医院心内科收治的冠心病并 DN 患者 107 例, 根据治疗方法分为对照组 53 例和试验组 54 例。两组患者均行 PCI 及标准水化治疗, 对照组患者 PCI 前 12 h 静脉注射 0.9% 氯化钠注射液 2 ml, PCI 后静脉注射 0.9% 氯化钠注射液 2 ml/次, 1 次/d, 连续治疗 6 d; 试验组患者 PCI 前 12 h 静脉注射前列地尔注射液 20 μ g, PCI 后静脉注射前列地尔注射液 20 μ g/次, 1 次/d, 连续治疗 6 d。比较两组患者 PCI 前及 PCI 后 24、48、72 h 估测肾小球滤过率 (eGFR)、胱抑素 C (CysC), PCI 前及 PCI 后 1 周尿清蛋白排泄率 (UAER) 和尿清蛋白/肌酐比值 (ACR)。**结果** 时间与方法在 eGFR、Cys-C 上存在交互作用 ($P < 0.05$); 方法在 eGFR、Cys-C 上主效应显著 ($P < 0.05$); 时间在 eGFR、Cys-C 上主效应显著 ($P < 0.05$); PCI 后 24 h、48 h、72 h, 试验组患者 eGFR 高于对照组, CysC 低于对照组 ($P < 0.05$)。PCI 前两组患者 UAER、ACR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。PCI 后 1 周试验组患者 UAER、ACR 低于对照组 ($P < 0.05$); 试验组患者 PCI 后 1 周 UAER、ACR 低于 PCI 前 ($P < 0.05$), 而对照组患者 PCI 后 1 周 UAER、ACR 与 PCI 前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 前列地尔注射液可有效抑制冠心病并 DN 患者 PCI 后 Cys-C 升高, 提高 eGFR, 降低尿微量清蛋白含量, 对患者肾功能具有一定保护作用。

【关键词】 糖尿病肾病; 血管成形术, 气囊, 冠状动脉; 前列地尔注射液

【中图分类号】 R 587.24 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.10.032

刘超, 胡晴, 吴伟利, 等. 前列地尔注射液对行经皮冠状动脉介入治疗的冠心病并糖尿病肾病患者肾功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (10): 110-113. [www.syxnf.net]

LIU C, HU Q, WU W L, et al. Impact of alprostadil injection on renal function of coronary heart disease patients complicated with diabetic nephropathy undergoing PCI [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (10): 110-113.

Impact of Alprostadil Injection on Renal Function of Coronary Heart Disease Patients Complicated with Diabetic Nephropathy Undergoing PCI LIU Chao, HU Qing, WU Wei-li, WU Yuan-yuan, LIU Yan, LI Qiang. Department of Cardiology, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050041, China

Corresponding author: LI Qiang, Department of Cardiac Surgery, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050041, China; E-mail: 409969727@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of alprostadil injection on renal function of coronary heart disease patients complicated with diabetic nephropathy undergoing PCI. **Methods** From January 2014 to June 2015, a total of 107 coronary heart disease patients complicated with diabetic nephropathy were selected in the Department of Cardiology, the Second Hospital of Hebei Medical University, and they were divided into control group ($n = 53$) and experiment group ($n = 54$) according to therapeutic methods. Patients of the two groups received conventional PCI and standard hydration treatment, meanwhile patients of control group were given intravenous injection of 0.9% sodium chloride injection (2 ml) before 12 hours of PCI, intravenous injection of 0.9% sodium chloride injection (2 ml per time, 1 time per day) after PCI for 6 days, while patients of experiment group were given intravenous injection of alprostadil injection (20 μ g) before 12 hours of PCI, intravenous injection of alprostadil injection (20 μ g per time, 1 time per day) after PCI for 6 days. eGFR and CysC before PCI, after 24 hours, 48 hours and 72 hours of PCI, UAER and ACR before PCI and after one week of PCI were compared between the

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题 (20150612)

作者单位: 050041 河北省石家庄市, 河北省胸科医院心内科 (刘超, 胡晴, 武媛媛, 刘彦), 心脏外科 (李强); 河北医科大学第二医院心内科 (吴伟利)

通信作者: 李强, 050041 河北省石家庄市, 河北省胸科医院心脏外科; E-mail: 409969727@qq.com

two groups. **Results** There was interaction between time and method in eGFR and CysC ($P < 0.05$); the main effects of time and method were significant in eGFR and CysC ($P < 0.05$); after 24 hours, 48 hours and 72 hours of PCI, eGFR of experiment group was statistically significantly higher than that of control group, respectively, while CysC of experiment group was statistically significantly lower than that of control group, respectively ($P < 0.05$). No statistically significant differences of UAER or ACR was found between the two groups before PCI ($P > 0.05$). After 1 week of PCI, UAER and ACR of experiment group were statistically significantly lower than those of control group ($P < 0.05$); meanwhile UAER and ACR of experiment group were statistically significantly lower than those before PCI ($P < 0.05$), while UAER and ACR of control group were not statistically significantly different compared with those before PCI ($P > 0.05$). **Conclusion** Alprostadil injection can effectively inhibit the increase of CysC of postoperative coronary heart disease patients complicated with diabetic nephropathy treated by PCI, improve the eGFR and reduce the urine trace albumin levels, has certain protective effect on renal function.

【Key words】 Diabetic nephropathies; Angioplasty, balloon, coronary; Alprostadil injection

糖尿病肾病 (DN) 是糖尿病患者较为严重的微血管并发症之一, 而糖尿病是冠心病的常见并发症, 因此冠心病并 DN 患者数量随着糖尿病患病率增高而日益增多。冠心病并 DN 患者常行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI), 但由于患者自身可能存在代谢紊乱、免疫系统紊乱、血流动力学异常、炎症反应等, 因此在行 PCI 时更容易罹患对比剂肾病 (CIN)。CIN 即因应用对比剂而导致患者出现的急性肾损伤, 且高血压、糖尿病、慢性肾功能不全等是医院获得性肾衰竭最常见的危险因素^[1]。有研究结果显示, 对比剂的使用并不是单纯糖尿病患者 CIN 的危险因素, 而糖尿病伴肾功能不全患者出现急性肾损伤的风险较高^[2]。由于 DN 患者 CIN 的多发性且 CIN 可能导致患者住院时间延长、再住院率及病死率升高等严重后果^[3], 故如何减少 DN 患者 CIN 发生率已引起专家学者的广泛关注。本研究旨在探讨前列地尔注射液对行 PCI 的冠心病并 DN 患者肾功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月—2015 年 6 月河北医科大学第二医院心内科收治的冠心病并 DN 患者 107 例。纳入标准: (1) 符合冠心病诊断标准, 即冠状动脉造影显示至少有一支冠状动脉狭窄率 $> 75\%$; (2) 合并糖尿病且 DN 为Ⅲ、Ⅳ期, Ⅲ期: 近半年内连续测定 2 次及以上 24 h 尿蛋白总量为 30 ~ 300 mg; Ⅳ期: 尿清蛋白排泄率 (UAER) $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$, 或 24 h 尿蛋白总量 $\geq 500 \text{ mg}$ 。排除标准: (1) 年龄 > 80 岁; (2) 近 2 周内使用前列地尔或前列腺素 E_1 ; (3) 术前存在发热或有未控制的感染; (4) 术前 15 d 内未停用肾毒性药物; (5) 伴肿瘤或自身免疫性疾病; (6) 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级为Ⅲ ~ Ⅳ级; (7) 严重肝功能不全; (8) 对碘造影剂过敏; (9) 凝血功能异常; (10) 伴高血压 3 级; (11) 总手术时间 $> 90 \text{ min}$ 及对比剂总量 $> 150 \text{ ml}$ 。根据治疗方法将所有患者分为对照组 53 例和试验组 54 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 PCI 患者取平卧位, 常规消毒后经右侧桡动脉穿刺, 置入动脉血管鞘, 根据体质量经鞘管注入肝素钠及硝酸甘油。两组患者在手术过程中均采用低渗透压非离子型对比剂碘普罗胺。选用 5F TIG 造影导管行左、右冠状动脉造影。肉眼观察

管腔直径减少率并判断冠状动脉狭窄程度, 以任何一支及以上冠状动脉狭窄率 $\geq 50\%$ 诊断为冠心病, 以冠状动脉狭窄率 $\geq 75\%$ 为行 PCI 的适应证。PCI 主要包括冠状动脉球囊扩张术、冠状动脉内支架置入术。

1.2.2 药物治疗 两组患者均于 PCI 前采用常规冠心病药物治疗, 包括双联抗血小板、依诺肝素抗凝、他汀类药物调血脂及硝酸酯类药物扩张冠状动脉等, 且均于 PCI 前 12 h 至 PCI 后 12 h 持续静脉滴注 0.9% 氯化钠注射液进行水化治疗, 滴注速度为 $1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。对照组患者于 PCI 前 12 h 静脉注射 0.9% 氯化钠注射液 2 ml, PCI 后静脉注射 0.9% 氯化钠注射液 2 ml/次, 1 次/d, 连续治疗 6 d。试验组患者于 PCI 前 12 h 静脉注射前列地尔注射液 (商品名: 凯时, 北京泰德制药股份有限公司生产, 国药准字 H10980023, 规格: $10 \mu\text{g}/\text{支}$) $20 \mu\text{g}$; PCI 后静脉注射前列地尔注射液 $20 \mu\text{g}/\text{次}$, 1 次/d, 连续治疗 6 d。

1.3 观察指标 (1) 比较两组患者 PCI 前及 PCI 后 24、48、72 h 估测肾小球滤过率 (eGFR)、胱抑素 C (CysC), 其中 eGFR 根据肾脏病膳食改良实验 (MDRD) 进行计算, 即 $\text{eGFR} = 175 \times \text{肌酐}^{-1.234} \times \text{年龄}^{-0.179} \times 0.79$ (女性)。(2) 比较两组患者 PCI 前及 PCI 后 1 周 UAER 和尿清蛋白/肌酐比值 (ACR)。**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验; 重复测量数据采用重复测量方差分析, 两两比较采用 one-way ANOVA 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCI 前后 eGFR、CysC 时间与方法在 eGFR、Cys-C 上存在交互作用 ($P < 0.05$); 方法在 eGFR、Cys-C 上主效应显著 ($P < 0.05$); 时间在 eGFR、Cys-C 上主效应显著 ($P < 0.05$); PCI 后 24、48、72 h, 试验组患者 eGFR 高于对照组, CysC 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.2 PCI 前后 UAER、ACR PCI 前两组患者 UAER、ACR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。PCI 后 1 周试验组患者 UAER、ACR 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验组患者 PCI 后 1 周 UAER、ACR 低于 PCI 前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组患者 PCI 后 1 周 UAER、ACR 与 PCI 前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 3)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	高血压病史 [n(%)]	吸烟 [n(%)]	尿酸 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	24 h 尿蛋白 总量($\bar{x} \pm s$, mg)
对照组	53	32/21	66.2 \pm 9.2	73.7 \pm 6.5	42(79)	27(50)	388.0 \pm 101.5	2.24 \pm 1.63	4.03 \pm 1.03	1.14 \pm 0.38	2.58 \pm 0.84	289.52 \pm 50.12
试验组	54	33/21	65.4 \pm 8.8	78.0 \pm 5.2	46(85)	30(56)	375.0 \pm 107.0	2.51 \pm 1.51	4.11 \pm 1.12	0.89 \pm 0.37	2.97 \pm 0.85	275.36 \pm 60.16
$\chi^2(t)$ 值		0.01	0.46 ^a	3.84 ^a	0.64	0.23	0.64 ^a	0.89 ^a	0.38 ^a	3.44 ^a	2.39 ^a	1.32 ^a
P值		0.95	0.29	0.56	0.55	0.57	0.66	0.55	0.82	0.22	0.47	0.61

组别	用药情况[n(%)]						心功能分级[n(%)]		碘普罗胺用量 ($\bar{x} \pm s$, ml)	冠状动脉病变支数[n(%)]		
	阿司匹林	氯吡格雷	ACEI/ARB	β -受体 阻滞剂	IIb/IIIa受 体拮抗剂	胰岛素	I级	II级		单支	双支	三支
对照组	53(100)	53(100)	53(100)	52(98)	34(65)	42(80)	19(36)	34(64)	87 \pm 25	6(12)	27(50)	20(38)
试验组	54(100)	54(100)	54(100)	52(97)	36(68)	45(83)	21(39)	33(61)	85 \pm 32	7(14)	25(48)	22(38)
$\chi^2(t)$ 值	0.00	0.00	0.00	0.00	0.07	0.29	0.11	0.36 ^a			0.24	
P值	1.00	1.00	1.00	0.78	0.79	0.65	0.75	0.82			0.89	

注：^a为 t 值；TG = 三酰甘油，TC = 总胆固醇，HDL = 高密度脂蛋白，LDL = 低密度脂蛋白，ACEI/ARB = 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂

表 2 两组患者 PCI 前后 eGFR、CysC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of eGFR and CysC between the two groups before and after PCI

组别	例数	eGFR($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$)				CysC(mg/L)			
		PCI 前	PCI 后 24 h	PCI 后 48 h	PCI 后 72 h	PCI 前	PCI 后 24 h	PCI 后 48 h	PCI 后 72 h
对照组	53	89.66 \pm 23.26	72.00 \pm 17.21	69.56 \pm 16.42	74.12 \pm 16.91	1.27 \pm 0.39	1.39 \pm 0.49	1.96 \pm 0.49	2.10 \pm 0.45
试验组	54	95.05 \pm 23.70	80.96 \pm 17.51 ^a	85.96 \pm 20.45 ^a	96.01 \pm 20.01 ^a	1.32 \pm 0.63 ^a	1.25 \pm 0.42 ^a	1.49 \pm 0.60 ^a	1.51 \pm 0.42 ^a
F 值		$F_{\text{组间}} = 203.644, F_{\text{时间}} = 39.950, F_{\text{交互}} = 7.801$				$F_{\text{组间}} = 186.403, F_{\text{时间}} = 1575.602, F_{\text{交互}} = 538.081$			
P 值		$P_{\text{组间}} = 0.001, P_{\text{时间}} = 0.001, P_{\text{交互}} = 0.001$				$P_{\text{组间}} = 0.001, P_{\text{时间}} = 0.001, P_{\text{交互}} = 0.001$			

注：eGFR = 估测肾小球滤过率，CysC = 胱抑素 C；与对照组比较，^a $P < 0.05$

表 3 两组患者 PCI 前及 PCI 后 1 周 UAER、ACR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of UAER and ACR between the two groups before PCI and after one week of PCI

组别	例数	UAER($\mu\text{g}/\text{min}$)					ACR(mg/g)				
		PCI 前	PCI 后 1 周	差值	t 值	P 值	PCI 前	PCI 后 1 周	差值	t 值	P 值
对照组	53	65.37 \pm 38.20	63.21 \pm 36.72	2.16	0.30	0.071	140.98 \pm 82.05	141.25 \pm 64.21	0.27	0.02	0.521
试验组	54	66.76 \pm 33.85	55.98 \pm 26.13	10.78	1.85	0.013	146.16 \pm 72.15	126.23 \pm 56.71	19.93	1.59	0.016
t 值		0.20	1.18				0.35	1.28			
P 值		0.84	0.02				0.73	0.02			

注：UAER = 尿清蛋白排泄率，ACR = 尿清蛋白/肌酐比值

3 讨论

随着我国社会经济的发展，人们饮食结构及生活方式发生改变，糖尿病发病率迅速增高，糖尿病并冠心病、DN 发生率也呈逐年增长趋势，且冠心病并 DN 患者行 PCI 后 CIN 的预防工作也备受关注。

近年来，对比剂应用范围及用量逐年拓展及增加，导致 CIN 发生率明显升高，而 CIN 的发生与高龄、糖尿病、肾功能损伤、心力衰竭、贫血等有关^[4]。DN 患者更易并发 CIN，分析原因为 DN 患者血糖水平较高，易诱导氧自由基生成，从而增加蛋白质非酶糖化，激活多元醇旁路及己糖胺途径、蛋白激酶 C，导致细胞内皮功能受损，最终引起心脏、肾脏及脑微血管病变^[5]。DN 患者介入治疗时即使采用了低渗对比剂和积极的水化治疗，也仍有 50% 患者可能并发 CIN^[6]。目前关于

CIN 患者肾损伤的发病机制尚不明确，有研究表明，对比剂会对肾小管产生直接毒性、改变肾血流动力学、导致肾小管梗阻及氧自由基损伤等。目前，CIN 的预防策略主要包括以下几点：(1) 术前风险评估，识别 CIN 高危患者；(2) 术前停用对肾脏有毒性的药物；(3) 充分给予水化治疗；(4) 合理应用造影剂，严格控制造影剂用量；(5) 预防性选用肾脏保护药物。

崔进等^[7]研究结果发现，不稳定型心绞痛患者接受外源性前列腺素 E₁（前列地尔的有效成分）后肾动脉血流速度及肾血流量会明显增加，肾动脉阻力指数下降。李奕娜等^[8]研究发现，前列地尔对行 PCI 的冠心病并 DN 患者的肾功能具有保护作用，可明显降低 CIN 发生率。分析原因可能与前列地尔具有抗炎、抗氧化及扩张肾血管的作用有关，因此在水化治

疗的基础上联合使用前列地尔注射液可有效减轻冠心病并 DN 患者的肾功能损伤。本研究通过 CysC、eGFR、UAER、ACR 4 项指标探讨前列地尔对冠心病并 DN 患者介入治疗后肾功能的影响。

目前,已有研究证实血清 CysC 水平升高是反映肾功能受损的敏感指标^[9-11]。有研究表明,血清 CysC 水平是一种反映 DN 患者肾功能的较理想生化指标,其对诊断 DN 患者早期肾损伤、CIN 早期诊断和治疗具有重要意义^[12-14]。本研究结果显示,试验组患者 PCI 后 24 h、48 h、72 h CysC 低于对照组,提示前列地尔注射液可有效降低 CysC 水平,减少患者的肾功能损伤。

MDRD 主要根据患者性别、年龄及血肌酐推算出 eGFR,该方法较单独采用血肌酐能更准确地评估肾功能。本研究结果显示,试验组患者 PCI 后 12、28、72 h eGFR 高于对照组,提示前列地尔注射液可改善冠心病并 DN 患者的肾小球滤过功能,与杨立等^[15]研究结果一致。

肾血流动力学异常在 DN 早期病变中起关键作用^[16]。DN 患者应用造影剂后肾血流动力学紊乱加重,表现为肾微循环血流自身调节机制失调、肾小球高灌注、肾微循环血液黏滞、肾小管内高压、血管内皮受损、尿微量清蛋白增加等。尿微量清蛋白含量是反映 DN 患者肾功能受损程度的重要指标,尿微量清蛋白可提前反映肾小球早期疾病与损伤^[17]。张弘宇等^[18]研究显示,尿微量清蛋白测定对于预测 PCI 后冠心病并 DN 患者 CIN 具有重要意义。因此检测 UAER、ACR 对评定冠心病并 DN 患者 PCI 后肾功能有一定的临床意义。研究表明,前列地尔可有效改善 DN 患者肾血流动力学^[19-20]。冠心病并 DN 患者应用前列地尔后可改善肾脏微循环,进而降低尿微量清蛋白含量。本研究结果显示,对照组患者 PCI 后 1 周 UAER、ACR 与 PCI 前相比无差异,推测其原因可能为患者在进行 PCI 1 周后造影剂逐渐清除,患者肾功能也有所恢复,故尿微量清蛋白未增加。而试验组患者 PCI 后 1 周 UAER、ACR 明显低于对照组及 PCI 前,表明前列地尔注射液可在一定程度上降低冠心病并 DN 患者 PCI 后的尿微量清蛋白含量,对预防 CIN 具有积极作用。

综上所述,前列地尔注射液可有效抑制冠心病并 DN 患者 PCI 后 CysC 升高,提高 eGFR,降低尿微量清蛋白含量,对患者肾功能具有一定保护作用。但由于本研究纳入样本量有限及受其他混杂因素的影响,仍需大样本的临床研究进一步证实。

参考文献

[1] 刘晓丽,周玉杰,韩红亚,等. 胱蛋白酶抑制剂 C 对糖尿病合并肾功能不全患者对比剂诱导的急性肾损伤的早期诊断价值 [J]. 中国医药, 2015, 10 (11): 1609-1613.

[2] WEISBORD S D, PALEVSKY P M. Contrast - induced acute kidney injury: short - and long - term implications [J]. *Seminars In Nephrology*, 2011, 31 (3): 300-309.

[3] JAMES M T, SAMUEL S M, MANNING M A, et al. Contrast - induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after

coronary angiography: a systematic review and meta - analysis [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2013, 6 (1): 37-43.

[4] WANG F, LI J, HUANG B, et al. Clinical survey on contrast - induced nephropathy after coronary angiography [J]. *Renal Failure*, 2013, 35 (9): 1255-1259.

[5] 陈颖珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005, 1028-1034.

[6] 冯克福, 严激, 马礼坤, 等. 冠心病合并糖尿病患者冠脉介入术后造影剂肾病的相关因素分析 [J]. 中国临床保健杂志, 2008, 11 (6): 592-594.

[7] 崔进, 蒋作峰, 黄伟光, 等. 前列地尔对不稳定型心绞痛患者应用造影剂后肾血流动力学的影响 [J]. 岭南心血管病杂志, 2012, 18 (1): 30-32.

[8] 李奕娜, 杨世诚, 付乃宽, 等. 前列地尔对老年冠心病患者介入治疗后造影剂肾病的预防作用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (6): 580-583.

[9] 温洪军, 赵燕. 血清胱抑素 C 在糖尿病肾功能检测中临床意义的研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18 (4): 479.

[10] 李亚琴, 胡红莲, 马成霞. 血清 CysC 在糖尿病肾病诊断中的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32 (4): 462-463.

[11] 傅美华, 陈军, 陈秋. 胱抑素 C 与糖尿病肾病的相关研究进展 [J]. 中国全科医学, 2013, 16 (1): 229.

[12] 李菊丹. 血清胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的意义 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2012, 29 (22): 51-52.

[13] 杨智勇, 邵滢, 果乃鹏, 等. 前列地尔脂微球载体对肾功能中度下降经皮冠状动脉介入治疗的肾脏保护作用 [J]. 中日友好医院学报, 2014, 28 (5): 277-279, 292.

[14] 吴文静, 朱志扬, 范书英, 等. 超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸与早期糖尿病肾病的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16 (5): 1705-1707.

[15] 杨立, 申延红. 前列腺素 E1 脂微球制剂治疗老年糖尿病肾病临床观察 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2002, 7 (5): 452-453.

[16] 沈晓明, 孙俊英, 江艳, 等. 前列地尔联合 α -酮酸对早期糖尿病肾病的影响 [J]. 中国基层医药, 2010, 17 (5): 649-650.

[17] SHIRZAI A, YILDIZ N, BIYIKLI N, et al. Is microalbuminuria a risk factor for hypertension in children with solitary kidney? [J]. *Pediatric Nephrology*, 2014, 29 (2): 283-288.

[18] 张弘宇, 李敏, 徐春冬, 等. 尿微量白蛋白和胱抑素 C 与对比剂肾病的相关性 [J]. 中国医学创新, 2014, 11 (12): 77-79.

[19] 袁艺华. 前列地尔联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效及对肾功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23 (25): 2819-2821.

[20] 吴连春. 前列地尔的临床应用进展 [J]. 河北联合大学学报 (医学版), 2013, 15 (2): 185-187.

(收稿日期: 2016-06-08; 修回日期: 2016-09-20)

(本文编辑: 李越娜)