

慢性肾脏病基础上急性肾损伤的研究进展

汤晓春 龚学忠

(上海中医药大学附属市中医医院, 上海, 200071)

摘要 慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)已经成为全球性的重大公共卫生问题,在 CKD 基础上合并急性肾损伤(Acute Kidney Injury, AKI)随着其发病率的增高也越来越引起重视。近年来不少学者在 CKD 基础上 AKI 各个环节进行研究,对防止 AKI 的发生、改善 CKD 患者预后具有重要的临床意义。本文就近年来 A on C 的定义、生物标志物、发病机制及中西医治疗做一综述。

关键词 慢性肾脏病;急性肾损伤;诊断;标志物;治疗

Research Progress of Acute Kidney Injury on Chronic Kidney Disease

Tang Xiaochun, Gong Xuezhong

(Internal Medicine Department of Nephrology of Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital, Shanghai 200071)

Abstract Chronic kidney disease (CKD) has become a major global public health problem, the increasing occurrence of Acute kidney injury (AKI) accompanying CKD has also drawn increasing attention from the society. In recent years, many researchers did researched on various aspects of the disease, such as the preventing the AKI occurrence, improving the prognosis, making significant progress. This research did a literatre review of recent research on the concept of A on C, the biomarkers, the pathogenesis and the treatment by combined Chinese and Western medicine.

Key Words Chronic kidney disease; Acute kidney injury; Diagnosis; Biomarker; Treatment

中图分类号: R256.59 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.04.041

CKD 基础上 AKI(A on C)是指患者在原有 CKD 的基础上由于各种原因所导致的短期内肾小球滤过率(Glomerular Filtration Rate, GFR)迅速下降的一组临床综合征^[1]。近年来,随着全社会人口老龄化趋势的日益明显以及医疗干预复杂性增加,AKI 在普通 CKD 患者中的发生也有增高趋势。A on C 患者病情错综复杂,并发症多,常因治疗不及时而造成患者不可逆的肾功能损害甚至导致死亡,是涉及多学科、多专业和多领域的问题。尽管对此病关注度明显增加,但 A on C 患者病死率仍较高。近年来,中西医在 A on C 上都做了不少研究和探讨。

1 诊断

CKD 基础上 AKI 的诊断目前尚无统一标准,很多文献研究中都把 CKD 和 AKI 分开定义。

1.1 CKD 定义 根据美国 KDIGO(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南标准,即任何原因所致的肾脏病理学异常或血、尿、影像学检查异常;或肾小球滤过率(GFR) < 60 mL,并持续 3 个月以上,包括各类肾小球、肾小管间质或肾血管疾病^[2]。

1.2 AKI 的定义 根据 2005 年国际上多学科专家组

的建议,定义为病程在 3 个月以内的血、尿、组织学及影像学检查所见的肾脏结构与功能的异常。建议标准为 48 h 内血肌酐上升大于或等于 26.4 $\mu\text{mol/L}$ 或较原先水平增高 50% 以上和(或)尿量减少小于 0.5 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹ 持续 6 h 以上^[3]。这一诊断标准的特点在于制订出了 AKI 的诊断时间窗为 48 h 内血肌酐上升 26.5 $\mu\text{mol/L}$,为早期干预提出了可能性。但是,这种定义在临床上诊断患者时相对困难,而且短期内,尤其是 4 h 时内复查肌酐的患者就更少了。2012 年 3 月, KDIGO 指南确立了最新的 AKI 诊断标准:48 h 内血清肌酐水平升高 ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 $\mu\text{mol/L}$)或超过基础值的 1.5 倍及以上,且明确或经推断上述情况发生在 7 d 之内;或持续 6 h 尿量 < 0.5 mL/(kg $\cdot$ h)。但对于那些不知道既往肌酐水平、初次就诊血肌酐就升高的患者,临床上如果存在内生肌酐清除率(Creatinine Clearance Rate, Ccr) < 60 mL/min 或/和血肌酐(Serum Creatinine, SCr) > 133 $\mu\text{mol/L}$,合并双肾增大也可考虑诊断 AKI。也有学者将 AKI 的诊断标准做如下定义: 1) 以前肾功能正常者,短期内血肌酐突然升高 ≥ 176 $\mu\text{mol/L}$ 或(和)肌酐清除率下 50%; 2) 原有慢性肾功

能不全病史,基础 Scr $132 \sim 264 \mu\text{mol/L}$ 的患者中,短期内 Scr 升高 $\geq 50\%$ 或(和)肌酐清除率下降 15% ;3)既往肾功能无资料记载,根据病史、肾脏大小、贫血程度及相关检查综合判断^[4]。

1.3 A on C 的定义 近年来,一些学者在做研究时,根据临床表现和特点,将 CKD 基础上的急性肾损伤综合定义,符合以下标准的,均列入 A on C 的研究中:1)有 CKD 史,肾功能正常,短期内血肌酐升至 $177 \mu\text{mol/L}$ 以上和(或)肌酐清除率较前下降 50% 以上;2)原有慢性肾功能不全,短期内 SCr 较前升高 50% 和(或)肌酐清除率较前下降 15% 以上;3)虽然无 CKD 和(或)慢性肾功能不全病史,SCr 短期内升至 $177 \mu\text{mol/L}$ 以上,但临床或肾组织活检证实存在慢性基础肾脏病^[5]。这样的定义使 A on C 的诊断有所扩展,有利于对 A on C 的早期诊断。

2 标志物研究

A on C 的标志物研究主要突出在 AKI 上,近年来国际肾脏病学界提出用“AKI”来取代“ARF”的概念,目的是使诊断提前。SCr 目前仍然是诊断 AKI 重要的临床指标,但是 SCr 升高往往说明肾损害已经发生或已经较严重。因此,探寻稳定可靠、具有诊断价值的生物学标志物已成为国内外 AKI 研究的热点。

2.1 肾损伤分子(Kidney Injury Molecule 1, KIM-1)

KIM-1 是近年来发现的位于近曲小管上皮细胞膜上,与肾小管上皮再生有关的黏附因子蛋白,其表达具有极高的组织特异性^[6]。动物研究表明在急性肾损伤中,它比 BUN、Cr 升高时间早^[7]。也有研究显示^[8],KIM-1 在肾毒性损伤及肾缺血后的近曲小管上皮细胞中呈高表达状态,但在正常肾组织中表达甚微。尿中 KIM-1 可在尿中长时间保持稳定,且与血清 Cr 具有良好的相关性^[9]。国内文献报道^[10],在体外循环心脏术后,AKI 组 Scr 升高峰值出现在 $12 \sim 48 \text{ h}$,而尿 Kim-1 水平从术后 2 h 起便显著升高。何楠等^[11]的研究证实 KIM-1 与 AKI 的严重程度有关。

2.2 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, NGAL) NGAL 是脂钙蛋白家族中的一种蛋白质,正常情况下肾组织表达很少,缺血性损伤可引起小管升支粗段 NGAL 分泌迅速增加,使尿中 NGAL 浓度增加^[12]。研究^[13]显示:在急诊室患者中,单一次测定尿 NGAL(uNGAL),诊断 AKI 的敏感度为 90% ,特异性为 99% 。动物实验和临床试验均已证实尿 NGAL 在肾脏缺血再灌注损伤及肾毒性损伤早期明显升高^[14],但其表达可受到肺、胃和结肠疾病的影响^[15],因此,其诊断 AKI 的特异性有待

考证。

2.3 白细胞介素 18(Interleukin18, IL-18) IL-18 在近曲小管中被诱导和裂解,AKI 后尿中很容易测定。在对心脏手术患者的一项研究中^[16],发现在心肺分流(CPB)术后 6 h ,尿 IL-18 水平增加,峰值在 12 h ,并持续升高直至术后 48 h ;而用肌酐标准,2 d 后患者才诊断有 AKI。王琴等^[17]尿 IL-18 在 A on C 诊断中特异性较高,在 CKD 基础上急性肾损伤诊断中可能同样具有重要的意义。

2.4 尿谷胱甘肽 S 转移酶 可能与多种引起急性肾衰竭的疾病诊断及鉴别有关。尿谷胱甘肽-硫-转移酶被认为用于检测肾功能早期或亚临床损伤的敏感指标,但它在尿中出现时间不长,可能在临床应用上存在弊端^[18]。

2.5 富半胱氨酸肝素结合蛋白 61 富半胱氨酸肝素结合蛋白 61 是一种分泌性的肝素结合蛋白。尿富半胱氨酸肝素结合蛋白 61 于损伤后 $3 \sim 6 \text{ h}$ 测得, $6 \sim 9 \text{ h}$ 达到峰值^[19]。但由于富半胱氨酸肝素结合蛋白 61 在尿液中消失很快,检测手段需要肝素琼脂糖磁珠纯化技术,可能限制其在临床上的应用。

2.6 尿簇连蛋白 在由 10 种不同药物所致 AKI 的动物研究中发现^[20],其对近端肾小管损伤的诊断优于传统指标,不仅在高剂量药物所致较严重 AKI 表现出较高的诊断价值,而且在小剂量暴露的早期、尚无组织病理学证据时,也能检出,这说明它能反映较早期的轻微病变。研究中没有发现假阳性结果,说明其特异性较好。

2.7 胱抑素 C (CystatinC, CysC) CysC 是近年来报道的反映 GFR 比较理想的内源性标志物,特别是能反映早期肾功能损害。血浆 CysC 含量稳定,不受肌肉、年龄、性别、饮食和炎症等因素的影响^[21]。近年来国外文献报道利用 CysC 来反映 GFR 的变化,发现 CysC 比肌酐和 Ccr 对反映肾小球滤过功能的变化有更高的敏感性和特异性,能够替代肌酐和 Ccr 作为反映 GFR 变化的指标^[22]。在肾功能出现轻度受损时,BUN 和 Scr 均不能反映其变化,而血清 CysC 浓度可以揭示肾功能的异常。

2.8 钠氢交换子 3 (Na^+/H^+ Exchanger Isoform 3, NHE3) 在急性肾小管坏死中,NHE3 上升的幅度是肾前性氮质血症的 6 倍,且两者无重叠。在肾实质性 AKI 中,尿 NHE3 呈阴性。NHE3 是肾缺血或中毒性 AKI 肾小管损伤的特异性标志物^[23]。NHE3 检测的缺点是检测方法复杂,故而限制了其在临床中的应用。

2.9 肝脏型脂肪酸结合蛋白(Liver Fatty Acid Binding

Protein, L-FABP) 正常情况下, L-FABP 表达于近端肾小管。在对 AKI 患者的研究^[24]中发现, 尿 L-FABP 水平上升明显早于血肌酐上升, 可见尿 L-FABP 有望成为 AKI 诊断的早期生物标志物。

2.10 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(N-acetyl-β-D-glucosaminidase, NAG) NAG 主要分布于近端小管, 其在尿中的水平升高可见于多种病因所致的 AKI 患者。在慢性肝病、肝纤维化大鼠中也有动态变化, 可较灵敏的反应慢性肝病中出现的早期肾脏损害^[25]。虽然肾小管酶类检测简单、费用低, 但特异性差^[26]。

2.11 肌动蛋白 肌动蛋白是最丰富的细胞骨架蛋白质。研究发现^[27]发现, 肾移植后不久即发展为持续性肾衰竭的患者中尿肌动蛋白升高, 肌动蛋白的排泌反映了肾脏的全部细胞损伤。

2.12 信号素 3A 动物和人类研究^[28]显示, 损害发生几个小时内, 尿液中可以检测到相当量的蛋白质信号素 3A。有研究显示儿科患者在进行体外循环手术后可快速检出这种蛋白质。这种高水平蛋白质在确定儿童急性肾损伤上的准确率约为 90%。在这些患者中, 尿液中该蛋白质水平在术后 2 h 内较高, 在 6 h 时达到峰值, 在 12 h 时基本恢复正常。然而大量补液, 抗生素和其他干预措施产生明显改善时, 往往为时已晚。

目前, 这些生物标志物只在小型研究和特殊临床情况下使用, 将来要在大量人群多个临床情况下进行研究, 可以证实这些生物标志物的临床用途、推动临床诊断、治疗水平的提高。

3 发病机制

大多数 CKD 患者表现为肾脏固有细胞损害和炎细胞浸润, 通过肾小球内皮-系膜-上皮轴, 最后导致细胞外基质积聚、肾小球硬化、间质纤维化。肾损伤后的修复或纤维化取决于促进炎症、增殖和纤维化等损伤因子和抑制炎症、增殖和纤维化等修复因子的平衡^[29]。有学者认为, 虽然不同的危险因素导致 AKI 的机制不完全相同, GFR 下降被认为是发生 AKI 的中心环节, 而各种肾脏细胞的损伤是 GFR 下降的病理生理学基础, 近年来的研究发现肾小管上皮细胞凋亡在 AKI 中具有重要的作用, 与急性肾小管坏死不同, 通过干预治疗, 减少凋亡, 可能会逆转过度凋亡导致的相应病理改变, 促进肾小管上皮细胞再生^[30]。CKD 基础上急性肾损伤的发生可能与血流动力学异常、炎症、氧化应激等因素的参与有关, 导致肾动脉收缩, 肾血流量明显减少, 造成肾缺血。缺血致肾组织局部的肾素-血管紧张素系统被激活, 血流量进一步减少; 血及肾组织

内前列腺素 PGI₂ 合成减少, 而肾皮质合成血栓素增加, 两者均促使肾血管收缩^[31]; 同时存在内皮功能障碍, 释放大炎症因子, 介导毛细血管通透性增加、血液浓缩、红细胞聚集、微血管阻塞, 使肾功能损伤急剧加重, 加速终末期肾脏病的进展^[32]。

4 治疗

4.1 西医对 A on C 的治疗进展 西医研究表明, A on C 的发病原因主要考虑以下方面^[33]: 感染、血压控制不佳、血糖升高、狼疮活动、多发性骨髓瘤活动、痛风发作等, 肾毒性药物的应用或药物过敏也越来越引起高度重视。所以西医在疾病的治疗上, 首先是控制原发病, 常规治疗如去除 A on C 发生的危险因素、优质低蛋白饮食(蛋白质摄入量为 $0.6 \sim 0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、纠正电解质酸碱紊乱、纠正肾性贫血、调整钙磷代谢紊乱、控制狼疮活动等治疗。A on C 主要表现为急性肾损伤的特点, 所以透析治疗也是早期治疗手段, 包括血液透析^[34]、腹膜透析^[34-35]。但两者对于疾病疗效的评价尚存在争议。以往以血液透析为主, 近年有研究表明腹膜透析作为一种连续性的肾脏替代治疗方式, 技术简单、疗效好, 且透析相关并发症较少, 其疗效和预后并不亚于普通间歇性血液透析。亦有研究表明^[32], PGE₁ 能促进 A on C 患者肾功能的恢复, 减少尿蛋白, 延缓慢性肾衰竭的进展。

4.2 中医对 A on C 的治疗进展

4.2.1 黄芪注射液^[36] 目前已有大量研究报道黄芪注射液能有效延缓 CKD 进展^[37-39]。中医辨证认为: 黄芪可以针对肾脏疾病患者气虚血瘀的病机, 发挥益气活血, 扶正固本的作用。王琴等^[40-41]的研究显示 A on C 患者经黄芪注射液治疗后, 其临床症状明显改善, 无明显不良反应, 同时显著降低血肌酐, 血尿酸和血 Cys C, 改善肾脏 eGFR, 同时降低 A on C 患者血 CRP, 降低尿白蛋白、尿 IgG 的排泄。

4.2.2 丹参和黄芪注射液联用^[30] 用丹参和黄芪注射液联用与常规治疗组做比较, 结果显示丹参和黄芪注射液联用组总有效率明显高于常规治疗组, 研究认为可能更有利于改善 CKD 基础上出现 AKI 的微循环, 减轻肾脏损害, 争取在短时间内改善肾功能, 对延缓 CKD 的进展和改善预后有重要意义。

4.2.3 中药组方 江苏省中医院盛梅笑主任^[42]用益肾和络祛浊法治疗 A on C, 方中由中药制首乌、厚朴、杜仲、制苍术、姜半夏、川黄连、紫苏叶、泽泻、牛膝、王不留行、六月雪、土茯苓、制大黄组成。结果显示, 治疗后主要中医临床湿浊证候如患者恶心呕吐、纳呆、舌苔腻等改善明显, 患者肾功能的恢复情况也较好。

4.3 中西医结合治疗 前列腺素 E_1 和黄芪注射液联用,湖南省常德市第一人民医院^[43]将 A on C 患者随机分为中西医结合治疗组(前列腺素 E_1 和黄芪注射液)、中医治疗组(黄芪注射液)和西医治疗组(前列腺素 E_1),研究结果显示,中西医结合治疗组 CRP、BUN、Scr、GFR、24 h 尿蛋白排泄量改善情况明显高于其他两组,显示了更好效果。

5 展望

虽然近年,A on C 越来越引起关注,并且也做了很多研究和探讨,但我们还是能看出有很多未能达到很好的效果,早期诊断和早期治疗上有明显的不足。诊断上,但目前尚无统一标准,这也就势必延误了 A on C 的早期治疗,近年也在不停地修改和完善。当然,这和标志物的研究也是并行的。目前临床检测的标志物缺乏早期诊断的意义,也是造成患者不可逆的肾功能损害甚至导致死亡的重要原因。治疗上,缺乏行之有效的办法,目前的治疗方法研究较少,中西药治疗虽然有一定效果,但相当有限,且局限于早期,肌酐尚可的情况,一旦病情稍晚,肾功能受累严重,还是需要透析治疗,但透析加重了患者的痛苦,严重影响生活质量,并且费用相对较贵。所以,在寻求治疗方法上尚需要进一步的临床实践和研究。

参考文献

- [1] 李晓玫. 慢性肾脏病基础上急性肾衰竭的诊断与防治[J]. 中华肾脏病杂志,2006,22(11):652-654.
- [2] 王海燕. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:13-14.
- [3] 急性肾损伤专家共识小组. 急性肾损伤诊断与分类专家共识[J]. 中华肾脏病杂志,2006,22(11):661-663.
- [4] 吴小东,姜松. 68 例老年急性肾衰竭病因及预后分析[J]. 中国老年学杂志,2011,31(2):336.
- [5] 刘军,郝静,包瑾芳,等. 腹膜透析治疗慢性肾脏病基础上的急性肾损伤[J]. 中国血液净化,2010,9(8):411.
- [6] Bonventre JV. Kidney injury molecule - 1 (Kim - 1): a urinary biomarker and much more [J]. Nephrol. Dial. Transplant, 2009, 24 (11) : 3265 - 3268.
- [7] 纪翔,马潞林,卢剑,等. 肾缺血后处理对大鼠 Kim - 1 表达的影响及对缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 北京大学学报:医学版,2012,44(44):511-517.
- [8] 吴继明,刘畅,安成,等. 急性肾损伤患者尿液中 Kim - 1 及 NGAL 的变化[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(12):1431-1433.
- [9] Vaidya VS, Ramirez V, Ichimura T, et al. Urinary kidney injury molecule - 1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury[J]. AJP - Renal Physiol, 2006, 290(2):517-529.
- [10] 陈彩妹,王凉,李明秋,等. 肾损伤分子 - 1 在心脏体外循环术后急性肾损伤早期诊断中的应用[J]. 实用医学杂志,2012,28(13):2203-2205.
- [11] 何楠,周巧玲,洪学敏,等. 肾损伤分子 1 在急性肾损伤早期诊断中的意义[J]. 中国血液净化,2010,9(3):129-132.
- [12] Takaharu Ichimura, Cheng Chieh Hung, Soon Ae Yang, et al. Kidney Injury molecule - 1: a tissue and urinary biomarker for nephrotoxicant - induced renal injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2004, 286 (3) : 552 - 563.
- [13] Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, et al. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase - associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury[J]. Ann Intern Med, 2008, 148 (11) : 810 - 819.
- [14] Wagener g, Jan M, Kim M, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase - associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery [J]. Anesthesiology, 2006, 105 (3) : 485 - 491.
- [15] Xu S, Venge P. Lipocalins as biochemical markers of disease [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 2000, 1482 (1/2) : 298 - 307.
- [16] Parikh CR, Mishra J, Thiessen - Philbrook H, et al. Urinary IL - 18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery [J]. Kidney Int, 2006, 70 (1) : 199 - 203.
- [17] 王琴,牟珊,严玉澄,等. 尿白细胞介素 - 18 在慢性肾脏病基础上急性肾损伤诊断中的意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2009,10(11):977-980.
- [18] 庄晶,岳华. 慢性肾脏病基础上继发性急性肾损伤的早期诊断标志物的研究进展[J]. 医学综述,2011,17(18):2792.
- [19] Muramatsu Y, Tsujie M, Kohda Y, et al. Early detection of cysteine rich protein 61 (CYR61, CCN1) in urine following renal ischemic reperfusion injury. [J]. Kidney International, 2002, 62 (5) : 1601 - 1610.
- [20] Dieterle F, Perentes E, Cordier A, et al. Urinary clusterin, cystatin C, $\beta 2$ - microglobulin and total protein as markers to detect drug - induced kidney injury[J]. Nat Biotechnol, 2010, 28 (5) : 463 - 469.
- [21] Yang B, He JS, Shi CX, et al. Construction and preparation of helper - dependent adenoviral vector expressing human respiratory syncytial virus F gene[J]. Wei Sheng Wu Xue Bao, 2007, 47 (4) : 682 - 685.
- [22] Filler g, B Kenkamp A, Hofmann W, et al. Cystatin C as a marker of GFR - history, indications, and future research[J]. Clinical Biochemistry, 2005, 38 (1) : 1 - 8.
- [23] du Cheyron D, Daubin C, Poggioli J, et al. Urinary measurement of Na⁺/H⁺ exchanger isoform 3 (NHE3) protein as new marker of tubule injury in critically ill patients with ARF[J]. Am J Kidney Dis, 2003, 42 (3) : 497 - 506.
- [24] Noiri E, Doi K, Negishi K, et al. Urinary fatty acid - binding protein 1: an early predictive biomarker of kidney injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2009, 296 (4) : F669 - F679.
- [25] 周秀梅,甘天福,张玉琦,等. HBV 慢性肝病尿酶活性检测的临床意义[J]. 实用医药杂志,2004,21(2):97.
- [26] Vaidya V S, Ferguson M A, Bonventre J V. Biomarkers of acute kidney

- injury[J]. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2008, 48: 463.
- [27] Kwon O, Molitoris BA, Pescovitz M, et al. Urinary actin, interleukin-6, and interleukin-8 may predict sustained ARF after ischemic injury in renal allografts[J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41(5): 1074-1087.
- [28] Potential Early Indicator of Kidney Injury Identified. science daily, 2013, 3, 12.
- [29] 陈香美, 谢院生. 提高对慢性肾脏病早期诊断早期干预的认识[J]. 中华肾脏病杂志, 2007, 23(1): 1-3.
- [30] 徐贵华, 李雁, 袁利, 等. 丹参和黄芪注射液联用对慢性肾脏病基础上急性肾损伤的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(20): 5983-5985.
- [31] Derhang JG, Duijvestin AM, Damoiseaux JG, et al. Effects of antibody reactivity to major histocompatibility complex(MHC) and non-MHC alloantigens on graft endothelial cells in heart allograft rejection[J]. Transplantation, 2000, 69(9): 1899-1906.
- [32] 周佩芳, 卢娟娟, 蔡楚丹, 等. 前列腺素 E1 治疗慢性肾脏病基础上急性肾损伤的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(4): 308-310.
- [33] 张庆康. 43 例慢性肾脏病基础上急性肾损伤的分析[J]. 重庆医学, 2008, 37(19): 2232-2233.
- [34] 龚晓云. 慢性肾脏病基础上急性肾损伤的透析方法研究[J]. 中国当代医药, 2011, 18(20): 33-34.
- [35] 刘军, 郝静, 包瑾芳, 等. 腹膜透析治疗慢性肾脏病基础上的急性肾损伤[J]. 中国血液净化, 2010, 9(8): 410-413.
- [36] 王琴, 陈慧, 徐维佳, 等. 黄芪注射液治疗慢性肾脏病基础上急性肾损伤的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(10): 865-866.
- [37] 陈卫东, 丁志珍, 常保超, 等. 加压素 II 在糖尿病肾病大鼠动脉粥样硬化形成的表达及黄芪的干预[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(5): 402-405.
- [38] 崔冰, 王宏天. 洛汀新联合黄芪注射液治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(1): 63-64.
- [39] 唐英, 何立群, 沈沛成, 等. 黄芪注射液合脉络宁注射液治疗慢性肾炎尿尿临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(6): 524-525.
- [40] 王琴, 牟姗, 刘健, 等. 黄芪注射液防治慢性肾脏病基础上急性肾损伤的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(10): 910-912.
- [41] 王琴, 陈慧, 徐维佳, 等. 黄芪注射液治疗慢性肾脏病基础上急性肾损伤的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(10): 865-867.
- [42] 盛梅笑, 黄敏, 易岚, 等. 益肾和络泄浊法治疗慢性肾脏病基础上急性肾衰竭疗效观察[C]. 2008 年全国中西医结合肾脏病南京论坛论文汇编, 2008, 7, 1: 325-326.
- [43] 桂永丰, 姜淑华, 丁敬韬, 等. 中西医结合治疗慢性肾脏病急性肾损伤临床疗效观察[J]. 河北医学, 2012, 18(6): 807-811.

(2013-07-02 收稿 责任编辑: 徐晖)

(上接第 528 页)

- [19] 孙文涛, 雷春灵, 毕春潮, 等. 玻璃体注射 avastin 治疗视网膜中央静脉阻塞黄斑水肿的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(10): 1906-1908.
- [20] 杨臻峥. 用于治疗视网膜静脉阻塞的 Lucentis[J]. 药学进展, 2010, 34(2): 95.
- [21] 史亚波, 罗灵, 胡莲娜. 玻璃体腔注射 Ranibizumab 治疗黄斑水肿的近期疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(3): 185-188.
- [22] 陆秉文, 吴星伟. 视网膜静脉阻塞黄斑水肿患者玻璃体内注射 ranibizumab 后视野变化[J]. 眼科新进展, 2013, 33(12): 1158-1161.
- [23] 万珊珊, 杨燕宁, 邢怡桥. 雷珠单抗治疗视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的效果及安全性的系统评价[J]. 中国医药导报, 2013, 10(27): 62-64.
- [24] Opremac EM, Bruce RA, Lomeo MD, et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion; a retrospective pilot study of 11 consecutive case[J]. Retina, 2001, 21: 408-415.
- [25] 张卯年. 放射状视神经切开术治疗视网膜中央静脉阻塞[J]. 人民军医, 2008, 51(11): 693-694.
- [26] 刘健伟, 龚启荣. 放射状视神经切开术治疗视网膜中央静脉阻塞 86 例[J]. 交通医学, 2010, 24(5): 559-560.
- [27] 游志鹏, 新帮, 赵菊莲, 等. 视网膜血管鞘膜切开治疗视网膜分支静脉阻塞[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2009, 31(12): 895-896.
- [28] 徐国兴. 视网膜血管阻塞性疾病的治疗新挑战[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 19(4): 223-226.
- [29] Kang JH, Kim JH, Kim JI, Kang SW. Induction of retinohoroidal venous anastomosis in central retinal vein occlusion with macular edema via a full-thickness retinohoroidal incision[J]. Retina, 2008, 28(3): 477-484.
- [30] 邹浩东. 激光诱导脉络膜视网膜静脉吻合术对非缺血型视网膜静脉阻塞 42 眼的临床观察[J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2011, 1(3): 139-141.
- [31] 于彬科, 段灵霞, 王金平, 等. 532 激光联合中药治疗视网膜中央静脉阻塞后黄斑水肿的疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2011, 21(5): 295-296.
- [32] 王秀兰, 武开寿. 中药联合曲安奈德球旁注射治疗黄斑囊样水肿疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2012, 22(3): 175-176.
- [33] 陆秉文, 吴星伟. 中医干预治疗视网膜静脉阻塞并发黄斑水肿的疗效观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(5): 328-332.

(2013-12-30 收稿 责任编辑: 王明)