

曲美他嗪对休克患者肾功能影响的临床研究

张锐 韦建瑞 尹海燕 主有峰

【摘要】 目的 探讨曲美他嗪对休克患者肾功能的影响。方法 采用前瞻性随机对照双盲研究方法,收集 2011 年 4 月到 2013 年 4 月入住广州市红十字会医院重症监护病房(ICU)的各种原因休克患者共 128 例,按照随机数字表法分为对照组和曲美他嗪治疗组,每组 64 例。两组患者均接受常规抗休克治疗方案,治疗组加用曲美他嗪 20 mg 口服,每日 3 次;对照组加用灭菌注射用水 10 mL 作为安慰剂,每日 3 次;两组均治疗 7 d。于治疗前、治疗后 48 h、治疗后 1 周测定每小时尿量、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、胱抑素 C,计算肌酐清除率(CCr),同时监测患者动态平均动脉压(MAP),并记录 48 h 和 1 周病死率。结果 两组患者治疗前肾功能指标差异均无统计学意义。治疗后患者 SCr、BUN、胱抑素 C 逐渐下降,CCr、MAP 逐渐升高。与对照组比较,治疗组治疗后 48 h 胱抑素 C 下降,CCr 升高差异即有统计学意义[胱抑素 C(mg/L): 0.85 ± 0.81 比 1.01 ± 0.91 , $t=2.562$, $P=0.017$; CCr(mL/s): 0.93 ± 0.64 比 0.69 ± 0.40 , $t=2.155$, $P=0.033$]; 治疗后 1 周 SCr、BUN 下降差异有统计学意义[SCr ($\mu\text{mol/L}$): 94.23 ± 88.31 比 104.99 ± 98.37 , $t=2.921$, $P=0.003$; BUN (mmol/L): 9.46 ± 8.24 比 11.87 ± 8.65 , $t=2.611$, $P=0.010$]。两组治疗后每小时尿量、MAP 均所改善,但治疗组与对照组比较差异均无统计学意义[每小时尿量 (mL): 治疗后 48 h 55.67 ± 31.43 比 45.34 ± 11.79 , $t=0.934$, $P=0.323$; 治疗后 1 周 71.67 ± 37.23 比 75.35 ± 22.88 , $t=1.280$, $P=0.210$; MAP (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 治疗后 48 h 72.13 ± 33.24 比 69.28 ± 39.98 , $t=1.408$, $P=0.179$; 治疗后 1 周 71.44 ± 21.98 比 72.32 ± 31.11 , $t=1.184$, $P=0.252$]。治疗组病死率较对照组有所降低,但差异无统计学意义[治疗后 48 h: 31.2% (20/64) 比 32.8% (21/64), $\chi^2=0.084$, $P=0.785$; 治疗后 1 周: 32.8% (21/64) 比 35.9% (23/64), $\chi^2=2.084$, $P=0.173$]。结论 曲美他嗪可以改善休克患者的肾功能。

【关键词】 曲美他嗪; 休克; 肾功能; 胱抑素 C; 血清肌酐; 尿素氮; 肌酐清除率

Effect of trimetazidine on renal function in patients with shock Zhang Rui, Wei Jianrui, Yin Haiyan, Zhu Youfeng. Central Intensive Care Unit, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong, China
Corresponding author: Wei Jianrui, Email: stuzhangrui@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of trimetazidine on renal function in patients with shock. **Methods** A prospective randomized controlled double-blind study was conducted. 128 patients with shock admitted to intensive care unit (ICU) of Guangzhou Red Cross Hospital from April 2011 to April 2013 were enrolled and randomly divided into control group and trimetazidine treatment group, each $n=64$. All patients received anti-shock treatment, while the patients in trimetazidine group received trimetazidine treatment (20 mg orally, tid) for 7 days, and patients in control group received placebo (10 mL of sterile water for injection, tid) for 7 days. The urinary output, serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), cystatin C, and creatinine clearance (CCr) reflecting renal function were recorded in both groups, and the values were compared before treatment, 48 hours after treatment, and 1 week after the treatment. At the same time, dynamic mean arterial pressure (MAP) was monitored, and 48-hour and 1-week mortality rates were recorded. **Results** There was no significant difference in results in all the renal function parameters before the treatment between two groups. The levels of SCr, BUN, cystatin C were gradually decreased after treatment in both groups, but CCr and MAP were gradually increased. Compared with the control group, cystatin C at 48 hours after treatment was significantly decreased, while CCr was significantly increased in treatment group [cystatin C (mg/L): 0.85 ± 0.81 vs. 1.01 ± 0.91 , $t=2.562$, $P=0.017$; CCr (mL/s): 0.93 ± 0.64 vs. 0.69 ± 0.40 , $t=2.155$, $P=0.033$]. SCr and BUN at 1 week after treatment were significantly decreased in treatment group [SCr ($\mu\text{mol/L}$): 94.23 ± 88.31 vs. 104.99 ± 98.37 , $t=2.921$, $P=0.003$; BUN (mmol/L): 9.46 ± 8.24 vs. 11.87 ± 8.65 , $t=2.611$, $P=0.010$]. Urine output per hour and MAP was improved after treatment in both groups, and no significant difference was found between treatment group and control group [urine output (mL): 48 hours after treatment 55.67 ± 31.43 vs. 45.34 ± 11.79 , $t=0.934$, $P=0.323$; 1 week after treatment 71.67 ± 37.23 vs. 75.35 ± 22.88 , $t=1.280$, $P=0.210$; MAP (mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa): 48 hours after treatment 72.13 ± 33.24 vs. 69.28 ± 39.98 , $t=1.408$, $P=0.179$; 1 week after treatment 71.44 ± 21.98 vs. 72.32 ± 31.11 , $t=1.184$, $P=0.252$]. Mortality rate in treatment group was lowered compared with control group, however no statistical significance was found [48 hours after treatment: 31.2% (20/64) vs. 32.8% (21/64), $\chi^2=0.084$, $P=0.785$; 1 week after treatment: 32.8% (21/64) vs. 35.9% (23/64), $\chi^2=2.084$, $P=0.173$]. **Conclusions**

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.004

基金项目:广东省广州市医药卫生科技项目(20121A011045)

作者单位:510000 广东,广州市红十字会医院中心 ICU

通信作者:韦建瑞,Email:stuzhangrui@126.com

Trimetazidine can improve renal function in patients with shock.

【Key words】 Trimetazidine; Shock; Renal function; Cystatin C; Serum creatinine; Blood urea nitrogen; Creatinine clearance

在重症监护病房(ICU)中,各种原因造成的休克发生率、病死率均较高,特别是肾功能不可逆性损伤,为患者后期生存质量带来极大的不利影响。各种休克引起肾脏灌注不足,导致肾小管上皮细胞缺血、坏死,肾功能损伤,其发生原因可能为活性氧簇(ROS)引起氧化应激及脂质过氧化,从而导致细胞坏死。有研究表明,曲美他嗪可明显减少氧自由基的释放^[1-2]。因此,本研究依据以上基础,观察曲美他嗪对休克引起肾功能损伤的改善作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 采用前瞻性随机对照双盲研究方法。收集 2011 年 4 月至 2013 年 4 月入住广州市红十字会医院 ICU 的休克患者共 128 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 64 例。两组性别、年龄、休克原因比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表 1),说明两组基线资料均衡,有可比性。

1.2 诊断标准: ① 有诱发休克的原因; ② 有意识障碍; ③ 脉搏细速,超过 100 次/min 或不能触知; ④ 四肢湿冷,胸骨部位皮肤指压阳性(压迫后再充盈时间超过 2 s),皮肤有花纹,黏膜苍白或紫绀,每小时尿量少于 30 mL 或尿闭; ⑤ 收缩压低于 10.7 kPa(80 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa); ⑥ 脉压差小于 2.7 kPa(20 mmHg); ⑦ 原有高血压者,收缩压较原水平下降 30%以上。凡符合上述第①项以及第②、③、④项中的 2 项和第⑤、⑥、⑦项中的 1 项者,可诊断为休克。

1.3 排除标准: 各种血液系统疾病,如血友病、白血病、再生障碍性贫血、特发性血小板减少性紫癜(ITP)、脾功能亢进等;内分泌系统疾病,如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、库欣综合征等;严重肝功能损害(转氨酶高于正常上限 2 倍);肿瘤。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者家属知情同意。

1.4 治疗及指标检测: 所有患者入院后均采用常规抗休克治疗,治疗组在常规治疗基础上给予曲美他嗪 20 mg 口服,每日 3 次;对照组给予灭菌注射用水 10 mL 作为安慰剂,每日 3 次;两组均治疗 7 d。于治疗前(入院后 6 h)、治疗后 48 h 和 1 周经桡静脉取血 3 mL,由生化室专人负责检测血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、胱抑素 C 等生化项目,采用日立 7600 全自动生化分析仪(日本 Hitachi 公司)进行检测;计算肌酐清除率(CCr);同时检测患者动态血压。

1.5 统计学分析: 所有数据采用 SPSS 11.5 软件进行处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肾功能指标变化比较(表 2): 两组患者治疗前 SCr、BUN、胱抑素 C、CCr、平均动脉压(MAP)比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后两组 SCr、BUN、胱抑素 C 逐渐下降,CCr、MAP 逐渐升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与对照组比较,治疗组治疗后 48 h 起胱抑素 C 下降,CCr 升高差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗后 1 周 SCr、BUN 下降差异有统计学意义($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。两组治疗后每小时尿量、MAP 均有所改善,但组间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 两组病死率比较(表 1): 两组治疗后 48 h 和 1 周病死率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

近年来,随着对休克的病理生理及发病机制的深入研究,休克的治疗效果愈来愈好,但对休克复苏后各个重要器官的进一步保护及功能修复,特别是肾脏功能的保护,目前尚无较好的治疗方法能行之有效地改善其功能^[3]。在过去的 50 年内,尤其是致死性肾功能衰竭没有明显减少^[4-5],且临床研究相对

表 1 两组休克患者基线资料及病死率比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	各种原因的休克(例)				病死率[% (例)]	
		男性	女性		分布性	梗阻性	低血容量	心源性	治疗后 48 h	治疗后 1 周
对照组	64	36	28	71.12 ± 17.56	22	12	15	15	32.8(21)	35.9(23)
治疗组	64	34	30	69.24 ± 16.29	21	13	16	14	31.2(20)	32.8(21)
检验值		$\chi^2=0.032$		$t=1.012$		$\chi^2=0.130$			$\chi^2=0.084$	$\chi^2=2.084$
P 值		0.859		0.351		0.998			0.785	0.173

表 2 曲美他嗪对休克患者肾功能指标的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	每小时尿量(mL)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	胱抑素 C(mg/L)	CCr(mL/s)	MAP(mmHg)
对照组	治疗前(1)	64	11.23 \pm 10.01	181.01 \pm 122.22	13.56 \pm 9.20	1.56 \pm 1.24	0.38 \pm 0.37	44.78 \pm 19.14
	治疗后 48 h(2)	64	45.34 \pm 11.79	161.22 \pm 118.34	16.34 \pm 11.32	1.01 \pm 0.91	0.69 \pm 0.40	69.28 \pm 39.98
	治疗后 1 周(3)	64	75.35 \pm 22.88	104.99 \pm 98.37	11.87 \pm 8.65	0.57 \pm 0.51	0.93 \pm 0.58	72.32 \pm 31.11
治疗组	治疗前(1)	64	10.88 \pm 8.67	173.24 \pm 127.10	12.66 \pm 10.55	1.25 \pm 1.13	0.38 \pm 0.36	42.36 \pm 21.02
	治疗后 48 h(2)	64	55.67 \pm 31.43	144.46 \pm 121.02	15.02 \pm 9.76	0.85 \pm 0.81	0.93 \pm 0.64	72.13 \pm 33.24
	治疗后 1 周(3)	64	71.67 \pm 37.23	94.23 \pm 88.31	9.46 \pm 8.24	0.38 \pm 0.24	1.14 \pm 0.67	71.44 \pm 21.98
组内比较	对照组(1):(2) <i>t/P</i> 值		4.117/0.000	2.047/0.034	1.888/0.063	1.792/0.078	3.311/0.001	3.489/0.001
	(1):(3) <i>t/P</i> 值		4.218/0.000	3.423/0.001	1.794/0.066	2.068/0.040	2.524/0.008	3.357/0.001
	(2):(3) <i>t/P</i> 值		3.562/0.001	3.995/0.001	1.756/0.071	2.013/0.041	1.824/0.057	0.541/0.744
	治疗组(1):(2) <i>t/P</i> 值		3.898/0.001	2.347/0.020	1.942/0.055	2.266/0.031	3.399/0.001	4.157/0.000
	(1):(3) <i>t/P</i> 值		4.100/0.000	5.112/0.000	2.033/0.042	2.574/0.012	3.807/0.001	4.267/0.000
	(2):(3) <i>t/P</i> 值		3.634/0.001	3.804/0.001	1.805/0.058	2.012/0.033	2.013/0.045	0.451/0.581
组间比较	治疗前 <i>t/P</i> 值		2.047/0.034	0.664/0.541	1.783/0.082	1.621/0.104	1.843/0.063	1.342/0.173
	治疗后 48 h <i>t/P</i> 值		0.934/0.323	1.604/0.121	1.783/0.071	2.562/0.017	2.155/0.033	1.408/0.179
	治疗后 1 周 <i>t/P</i> 值		1.280/0.210	2.921/0.003	2.611/0.010	2.886/0.004	3.377/0.001	1.184/0.252

注:SCr 为血清肌酐,BUN 为尿素氮,CCr 为肌酐清除率,MAP 为平均动脉压;1 mmHg=0.133 kPa

较少。因此,寻找理想的治疗方法,改善及保护肾脏功能,从而改善休克患者肾功能不全的预后,成为复苏后肾功能恢复的重要议题。根据相关文献,各种原因休克造成肾功能损伤的机制可能为氧自由基及脂质过氧化所引起的一系列反应^[6-10]。而曲美他嗪可明显减少氧自由基释放,从而抑制脂质过氧化^[10-14],由此推测,曲美他嗪可能改善由休克引起的肾功能损伤。因此,本研究观察了曲美他嗪对休克患者复苏前后肾功能变化的影响,探讨曲美他嗪是否可改善肾功能,从而改善患者预后。

从本研究结果来看,各种病因的休克患者在早期发病时 MAP 明显低于正常水平,由此引起肾脏低灌注,进而 SCr、BUN、胱抑素 C 等均较正常值升高,同时患者尿量明显减少,CCr 明显下降,说明休克患者均存在明显的急性肾损伤(AKI)情况^[15-17]。2008 年,Hoste 和 Schurgers^[6]的研究显示,按照 RIFLE 分级(危险、损伤、衰竭、肾功能丧失、终末期肾病),约有 2/3 的重症患者会发生 AKI,而休克患者的发生率更高。各种原因引起的休克,本质上就是组织和器官的血液灌注不良^[14,18-20],从而导致组织缺氧、微循环淤滞、器官功能障碍和细胞代谢功能异常等一系列病理生理改变^[18,21]。Burne-Taney 和 Rabb^[22]在急性肾功能不全的研究中发现,AKI 时可产生较多的 ROS,需氧细胞在代谢过程中也能产生一系列 ROS,包括 O₂、H₂O₂ 及 HO₂、OH 等。根据休克机制,考虑可能在休克患者肾灌注不足的情况下,肾小管上皮细胞出现缺血、缺氧、代谢障碍,故而产生较多的 ROS,从而造成肾脏的氧化应激损伤,进而出现肾功能衰退,亦即 AKI^[23-25]。

根据相关研究报道,曲美他嗪对缺血细胞的作用可能是直接的细胞保护作用^[26-27]。通过保存缺血细胞内的能量代谢,防止细胞内三磷酸腺苷(ATP)水平下降,在维持细胞内环境稳定的同时,确保离子泵的功能完善和跨膜钠-钾泵正常转运,减少细胞内酸中毒以及阻止细胞内钠和钙的聚集,保护细胞收缩功能和限制氧自由基造成的细胞溶解与内膜损伤。研究表明^[28],曲美他嗪主要通过降低游离脂肪酸的氧化速率,更有效地控制游离脂肪酸-葡萄糖氧化的供能平衡,减少高能磷酸盐生成过程中对氧的需求;维持 ATP 的产生和缺血细胞的能量代谢及收缩功能;降低细胞内 Na⁺、Ca²⁺超载,减少细胞内 H⁺的聚集,减轻细胞内酸中毒;减少氧自由基的生成;促进游离脂肪酸更多地合成磷脂而参与细胞膜的构建。由此可见,曲美他嗪的上述作用机制,似乎能够改善肾小管上皮细胞代谢,减少氧自由基,抑制脂质过氧化造成的细胞溶解和内膜损伤,从而减少上皮细胞坏死,改善肾功能。

本研究入选的 128 例休克患者中,治疗组和对照组年龄相仿,性别构成比、休克种类构成比也均无明显差异;发病时两组患者 SCr、BUN、胱抑素 C 等明显升高,同时尿量急剧减少,CCr 明显下降,患者出现较明显的肾功能损伤;且两组患者入 ICU 时 MAP 较低。以上均符合休克基础病理生理及相关临床诊断依据。

两组患者经过早期抗休克治疗后,SCr、BUN、胱抑素 C 有所下降,CCr 明显升高,其中治疗组明显优于对照组;两组 MAP 明显升高,每小时尿量有所改善,但两组间比较差异无统计学意义。治疗组病死率

较对照组有所降低,但差异无统计学意义。两组治疗后 48 h 患者休克情况得到改善的同时,治疗组肾功能改善情况优于对照组,这与 Cau 等^[29]在猪急性休克模型相关实验中得出的结论相符。两组治疗后 1 周,休克症状已基本纠正,治疗组肾功能改善情况要明显优于对照组。

综上,曲美他嗪治疗组患者治疗后 48 h 及 1 周时整体肾功能均较对照组有明显改善,在休克早期给予曲美他嗪能够明显改善患者的肾脏功能。

参考文献

[1] 孙佩. 盐酸曲美他嗪对肾间质纤维化防治作用的研究 [D]. 山东: 山东大学, 2010.

[2] 王健, 黄元伟, 魏经汉, 等. 曲美他嗪对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 浙江大学学报(医学版), 2003, 32(3): 219-222.

[3] Siegel NJ, Shah SV. Acute renal failure: directions for the next decade[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(8): 2176-2177.

[4] Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure [J]. N Engl J Med, 1996, 334(22): 1448-1460.

[5] Star RA. Treatment of acute renal failure [J]. Kidney Int, 1998, 54(6): 1817-1831.

[6] Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem? [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (4 Suppl): S146-151.

[7] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. Crit Care, 2007, 11(2): R31.

[8] Cruz DN, Bolgan I, Perazella MA, et al. North East Italian Prospective Hospital Renal Outcome Survey on Acute Kidney Injury (NEiPHROS-AKI): targeting the problem with the RIFLE Criteria [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(3): 418-425.

[9] Bell M, Liljestam E, Granath F, et al. Optimal follow-up time after continuous renal replacement therapy in actual renal failure patients stratified with the RIFLE criteria [J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(2): 354-360.

[10] Maccariello E, Soares M, Valente C, et al. RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy [J]. Intensive Care Med, 2007, 33(4): 597-605.

[11] Waikar SS, Curhan GC, Wald R, et al. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002 [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(4): 1143-1150.

[12] Xue JL, Daniels F, Star RA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001 [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(4): 1135-1142.

[13] Liangos O, Wald R, O'Bell JW, et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey [J].

Clin J Am Soc Nephrol, 2006, 1(1): 43-51.

[14] Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The rise of prevalence and the fall of mortality of patients with acute renal failure: what the analysis of two databases does and does not tell us [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(4): 923-925.

[15] 陈齐红, 郑瑞强, 林华, 等. 血必净注射液治疗脓毒性休克的前瞻性随机对照研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(6): 364-366.

[16] 杨海贤, 白景文, 张宏, 等. 活血化瘀药对内毒素休克大鼠细胞因子释放的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(1): 6-8.

[17] 倪孔海, 丁红香, 方周溪, 等. 葛根素对创伤性休克家兔肾功能及超微结构的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(1): 54-57.

[18] Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units [J]. Crit Care, 2007, 11(3): R68.

[19] 王万铁, 林丽娜, 徐正祚, 等. 氧自由基在家兔低容量性休克/再灌注损伤中的作用及川芎嗪的保护效应 [J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(5): 259-261.

[20] 李锐, 李润玖, 张彧. 热休克蛋白 70 在大鼠肾缺血/再灌注损伤中的表达及血必净注射液干预作用的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(5): 293-295.

[21] 江建强, 马国英. 连续性肾脏替代治疗顽固性心力衰竭伴肾功能衰竭 11 例 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(10): 602.

[22] Burne-Taney MJ, Rabb H. The role of adhesion molecules and T cells in ischemic renal injury [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2003, 12(1): 85-90.

[23] Leacche M, Rawn JD, Mihaljevic T, et al. Outcomes in patients with normal serum creatinine and with artificial renal support for acute renal failure developing after coronary artery bypass grafting [J]. Am J Cardiol, 2004, 93(3): 353-356.

[24] 江琼桂, 梁细妹, 周梅芳, 等. 血液灌流串联血液透析救治 1 例中草药中毒致严重肝肾肾功能衰竭 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2): 100.

[25] Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(5): 930-936.

[26] Aygen B, Celiker H, Dogukan A, et al. The effects of trimetazidine on lipid peroxidation in patients with end-stage renal disease [J]. Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2008, 30(10): 757-760.

[27] Onbasili AO, Yenicierglu Y, Agaoglu P, et al. Trimetazidine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary procedures [J]. Heart, 2007, 93(6): 698-702.

[28] 王礼春, 麦伟颀, 廖新学, 等. 曲美他嗪对离体鼠心缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 中山医科大学学报, 2002, 23(z1): 22-23.

[29] Cau J, Favreau F, Tillement JP, et al. Trimetazidine reduces early and long-term effects of experimental renal warm ischemia: a dose effect study [J]. J Vasc Surg, 2008, 47(4): 852-860.

(收稿日期: 2013-12-17)

(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ①深圳迈瑞: 监护仪、呼吸机 (封二)
- ②德尔格: Evita V300 (插页)
- ③北京谊安: VT5250 呼吸机 (插页)
- ④廊坊爱尔: 炭肾 (插页)
- ⑤郑州德维: 脑电/肌电/意识水平监测仪 (插页)
- ⑥中华医学会系列杂志新媒体 (插页)

- ⑦珠海健帆: 血液灌流器 (插页)
- ⑧天津红日药业: 血必净注射液 (插页)
- ⑨天津生化制药: 琥珀氢可 (插页)
- ⑩罗氏诊断产品(上海)有限公司: 血气分析仪 (插页)
- ⑪浙江医药: 来可信 (封三)
- ⑫江苏新晨: 艾贝宁® 盐酸右美托咪定注射液 (封四)