

· 慢病防治研究 ·

丹参注射液联合非布司他治疗慢性尿酸性肾病的疗效及安全性研究

邵思思, 黄蔚霞, 项协隆, 冯如流, 陈春, 胡振奋

浙江中医药大学附属温州中医院肾内科, 浙江 温州 325000

摘要:目的 观察丹参注射液联合非布司他治疗慢性尿酸性肾病的临床疗效和安全性。方法 将2016年1月—2017年4月浙江中医药大学附属温州中医院肾内科收治的94例慢性尿酸性肾病患者按随机数字表法分为对照组和试验组, 每组47例。对照组给予非布司他40 mg, 1次/d, 口服; 观察组给予丹参注射液30 ml, 1次/d, 静滴+非布司他40 mg, 1次/d, 口服。8周后观察2组患者的临床疗效和药物不良反应发生情况, 比较2组肾功能、血脂和性激素指标水平。结果 试验组总有效率为91.49%, 显著高于对照组的70.21% ($P < 0.05$)。试验组的肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、24小时尿蛋白定量、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、雌二醇(E2)和睾酮(T)显著低于对照组, 而肾小球滤过率(eGFR)和高密度脂蛋白(HDL)水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。试验组和对照组泌乳素(PRL)水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。药物不良反应主要为肝功能异常、恶心、关节痛、皮疹等, 试验组和对照组的药物不良反应发生率分别为12.77%和8.51% ($P > 0.05$)。结论 丹参注射液联合非布司他治疗慢性尿酸性肾病具有较好的疗效, 可保护肾功能, 改善血脂指标和性激素水平, 且安全性较好。

关键词: 丹参注射液; 非布司他; 尿酸性肾病; 肾功能; 性激素

中图分类号: R692 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)11-1843-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000502

Curative effect and safety of danshen injection combined with febuxostat in the treatment of chronic uric acid nephropathy

SHAO Si-si, HUANG Wei-xia, XIANG Xie-long, et al

Department of Nephrology, the Affiliated Wenzhou Traditional Chinese Hospital of Zhejiang Traditional Chinese Medicine University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

Abstract: **Objective** To observe the curative effect and safety of danshen injection combined with febuxostat in the treatment of patients with chronic uric acid nephropathy. **Methods** Ninety-four patients with chronic uric acid nephropathy were randomly divided into control group and treatment group with forty-seven cases per group. The control group was given febuxostat 40 mg, qd, po, and the treatment group was given danshen injection 30 ml, qd, ivgtt + febuxostat 40 mg, qd, po. After 8 weeks treatment, the clinical efficacy and occurrence of adverse drug reactions were observed. The levels of renal function, blood lipids and sex hormones were compared. **Results** The total effective rate 91.49% in treatment group was higher than the control group ($P < 0.05$). The levels of serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), 24 h urine protein (UPRO), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), estradiol (E2) and testosterone (T) in treatment group were lower than the control group, and the levels of glomerular filtration rate (eGFR) and high-density lipoprotein (HDL) were higher than the control group ($P < 0.05$). The levels of prolactin (PRL) in treatment group and control group was no significant ($P > 0.05$). The adverse drug reactions were mainly abnormal liver function, nausea, joint pain and rashes, the incidence of adverse drug reactions in treatment group and control group were 12.77% and 8.51%, respectively ($P > 0.05$). **Conclusion** The danshen injection combined with febuxostat in the treatment of chronic uric acid nephropathy have significantly curative effect, can protect renal function, improve the blood lipid index and sex hormone levels, and have no increasing the adverse drug reactions.

Key words: Danshen injection; Febuxostat; Uric acid nephropathy; Renal function; Sex hormones

慢性尿酸性肾病 (chronic uric acid nephropathy, CUAN) 是原发性高尿酸血症引起的肾损害疾病, 由体内嘌呤产生过多或排出障碍所导致, 患者常伴随高脂血症, 其发生发展可能与性激素水平有关^[1-2]。非布司他是新型强效的非嘌呤类黄嘌呤氧化酶选择性抑制剂, 可降低血尿酸和血肌酐, 改善肾功能^[3-4]。丹参注

射液改善血流动力学, 减轻炎症反应, 主要应用于治疗冠心病, 但研究发现其可具有延缓肾病进展, 保护肾功能的作用^[5-6]。丹参注射液联合非布司他治疗 CUAN 的研究尚未见报道, 因此, 本研究旨在观察丹参注射液联合非布司他对 CUAN 的临床疗效和安全性, 并探讨对肾功能、血脂和性激素的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2016年1月—2017年4月浙江中医药大学附属温州中医院肾内科收治的94例CUAN

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2015ZA198); 浙江省温州市科技计划局项目(Y20160212)

通信作者: 黄蔚霞, E-mail: si05284656@163.com

患者为研究对象,按照计算机随机数字表法分为对照组和试验组,每组 47 例。本研究经浙江中医药大学附属温州中医院伦理委员会审批同意,患者知情同意。

诊断与入选标准:符合尿酸性肾病的诊断辨证分型和肾病的诊断标准^[7-8]。>18 岁男性,血肌酐 >442 $\mu\text{mol/L}$ 。

排除标准:女性患者,原发性肾小球肾炎、肾病综合征等患者,感染、手术、创伤、酮症酸中毒等患者,合并有心血管、肝或造血系统严重并发症患者,精神疾病或认知障碍患者,活动性溃疡、慢性腹泻等影响药物吸收患者,近期应用糖皮质激素、免疫抑制剂及药物过敏患者。

1.2 药品、试剂与仪器 丹参注射液,规格,10 ml/支,正大青春宝药业有限公司,生产批号:20160125;非布司他片,规格:40 mg/片,杭州朱养心药业有限公司,生产批号:20160214;肌酐(Scr)试剂盒,日本积水株式会社;尿酸(UA)试剂盒,宁波美康生物制药有限公司;24 小时尿蛋白定量试剂盒,上海丰汇医学科技有限公司提供;血清雌二醇(E2)、睾酮(T)和泌乳素(PRL)试剂盒,瑞士罗氏公司。

5400 全自动生化分析仪,日本奥林巴斯有限公司;TDZ4B-WS 低速台式离心机;上海卢湘仪离心机仪器有限公司;DxI800 全自动化学发光测定仪,美国贝克曼库尔特公司。

1.3 治疗方法 所有患者均给予低盐、低脂、低嘌呤饮食,给予纠正贫血、降压和改善微循环等药物治疗。对照组给予口服非布司他片 40 mg,1 次/d。观察组给予口服非布司他片 40 mg,1 次/d,和丹参注射液 30 ml,5% 葡萄糖注射液 200 ml 稀释静脉滴注,1 次/d。2 组患者均连续治疗 8 周。

1.4 观察指标与疗效评价 8 周后评价临床疗效^[8],症状体征基本消失,尿酸恢复正常,肾功能恢复正常,血肌酐下降 $\geq 50\%$,24 小时蛋白尿正常为显效;症状体征明显改善,尿酸和肾功能改善,血肌酐下降 $\geq 25\%$,24 小时蛋白尿改善为有效;症状体征、尿酸和肾功能改善不明显,血肌酐下降 <25%,24 小时蛋白尿无改善为无效。总有效率(%)=(显效+有效)/总例

表 3 2 组慢性尿酸性肾病患者肌酐、尿素氮、尿酸、24 小时尿蛋白定量、肾小球滤过率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)	尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	24 小时尿蛋白 白定量(g)	肾小球 滤过率
对照组	47	治疗前	91.63 \pm 21.04	13.86 \pm 3.69	541.62 \pm 36.74	2.11 \pm 0.87	81.81 \pm 9.33
		治疗后	86.12 \pm 18.63 ^a	10.27 \pm 3.23 ^a	411.43 \pm 34.56 ^a	1.62 \pm 0.91 ^a	87.22 \pm 8.67 ^a
试验组	47	治疗前	92.03 \pm 22.14	14.03 \pm 3.75	540.01 \pm 35.73	2.08 \pm 0.84	82.14 \pm 9.52
		治疗后	79.42 \pm 19.27 ^{ab}	7.41 \pm 3.17 ^{ab}	350.68 \pm 33.51 ^{ab}	0.91 \pm 0.76 ^{ab}	96.43 \pm 7.59 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 血脂指标比较 治疗前 2 组患者的 TG、TC、HDL 及 LDL 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后试

数 $\times 100\%$ 。

早晨空腹抽取患者血液 3 ml,尿液 5 ml,3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 9.5 cm,取上清,-20 $^{\circ}\text{C}$ 保存。采用肌酐酶法检测血肌酐(Scr),酶比色法检测血尿酸(UA),全自动生化仪检测尿素氮(BUN)和 24 小时尿蛋白定量,采用 Cockcroft-Gault 公式计算肾小球滤过率(eGFR)。采用全自动血生化分析仪检测血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)等血脂指标变化。化学发光法测定血清雌二醇(E2)、睾酮(T)和泌乳素(PRL)水平。观察并记录 2 组患者药物不良反应。

1.5 统计学方法 用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用组内独立样本 t 检验、组间配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 2 组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性,见表 1。

表 1 2 组慢性尿酸性肾病患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (年)	糖尿病 病程(年)	BMI (kg/m^2)	空腹血糖 (mmol/L)
对照组	47	46.27 \pm 5.12	3.78 \pm 1.41	10.42 \pm 2.48	24.61 \pm 3.27	9.41 \pm 2.03
试验组	47	46.43 \pm 4.75	3.85 \pm 1.37	10.57 \pm 2.51	25.01 \pm 3.05	9.49 \pm 1.95
t 值		0.157	0.244	0.291	0.613	0.195
P 值		0.438	0.404	0.386	0.271	0.423

2.2 临床疗效评价 治疗 8 周后,试验组和对照组的总有效率分别为 91.49% (43/47) 和 70.21% (33/47),比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.871, P = 0.009$),见表 2。

表 2 2 组慢性尿酸性肾病患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	15(30.43)	18(10.87)	14(19.57)	33(70.21)
试验组	47	22(39.13)	21(13.04)	4(2.17)	43(91.49)

2.3 肾功能指标比较 治疗前 2 组患者的 Scr、BUN、UA、24 小时尿蛋白和 eGFR 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后试验组 Scr、BUN、UA、24 小时尿蛋白水平显著低于对照组,而 eGFR 显著高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

验组 TC、TG 和 LDL 显著低于对照组,而 HDL 显著高于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.5 性激素比较 治疗前2组患者的E₂、T及PRL比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后试验组E₂显著低于对照组,而T显著高于对照组($P < 0.05$),见表5。

表4 2组慢性尿酸性肾病患者甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	时间	甘油三酯	总胆固醇	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白
对照组	47	治疗前	6.52 ± 0.87	2.34 ± 0.59	0.66 ± 0.22	4.63 ± 0.72
		治疗后	5.31 ± 0.54 ^a	1.95 ± 0.49 ^a	0.76 ± 0.24 ^a	3.97 ± 0.59 ^a
试验组	47	治疗前	6.48 ± 0.83	2.28 ± 0.61	0.67 ± 0.21	4.59 ± 0.71
		治疗后	4.36 ± 0.48 ^{ab}	1.65 ± 0.47 ^{ab}	0.85 ± 0.23 ^{ab}	2.93 ± 0.49 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表5 2组慢性尿酸性肾病患者雌二醇、睾酮和泌乳素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	雌二醇	睾酮	泌乳素
对照组	47	治疗前	148.23 ± 21.37	11.37 ± 2.69	199.34 ± 28.75
		治疗后	139.24 ± 19.35 ^a	14.12 ± 2.38 ^a	201.56 ± 39.28
试验组	47	治疗前	149.02 ± 20.38	11.04 ± 2.53	202.16 ± 30.27
		治疗后	128.51 ± 18.34 ^{ab}	17.12 ± 2.45 ^{ab}	204.20 ± 29.78

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.6 药物不良反应 试验组肝功能异常2例、恶心1例、关节痛1例、皮疹2例,对照组肝功能异常1例、恶心1例、关节痛1例、皮疹1例。试验组和对照组药物不良反应发生率分别为12.77% (6/47)和8.51% (4/47),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.448, P = 0.503$)。

3 讨论

CUAN是因体内嘌呤代谢紊乱,导致血尿酸水平升高,引起高尿酸血症,抑制一氧化氮合酶,降低诱导内皮功能障碍和氧化应激,破坏肾脏的结构和功能^[9-11]。CUAN病因较为复杂、病程长、病情反复,晚期出现高血压、血肌酐升高,长期口服西药治疗,容易出现副作用,单纯口服西药疗效欠佳。近年来激素水平与CUAN的关系受到关注,CUAN患者由于高尿酸血症,轻度蛋白尿、红细胞尿引起肾小管滤过功能减退,导致尿酸盐沉积肾髓质,甚至间质纤维化及肾萎缩,减弱RNA与蛋白质合成,促进氨基酸分解,使内源性嘌呤增多,研究表明性激素与CUAN的发生和发展密切相关^[12-14]。CUAN治疗以口服药物治疗,主要为促进尿酸排泄和抑制尿酸合成,非布司他为高选择性黄嘌呤氧化酶抑制剂,使尿酸生成减少,能快速降低血尿酸水平和血肌酐值,改善肾功能,保护肾脏,其经肝脏代谢,代谢产物经尿液和粪便排出,耐受性好,不良反应轻^[15-16]。CUAN中医的“精气下泄”范畴,病机以正虚为主,诸邪为标,治宜益气活血化痰,具有活血化瘀功效的丹参注射液可保护血管内皮的功能,扩张血管、降低外周血管阻力,调节微循环等药理作用,主要用于心血管疾病,研究发现丹参注射液可有效减轻肾病患者微炎症反应、改善血液流变学,保护及改善肾功

能,对肾病患者可降低血尿酸、血肌酐、尿β₂蛋白等指标,维持血肌酐平稳,保护肾脏^[17-19]。但丹参注射液联合非布司他对CUAN的临床疗效研究国内外报道较少。

本研究发现,试验组总有效率为91.49%,显著高于对照组的70.21%,试验组Scr、BUN、UA、24小时尿蛋白、TC、TG、LDL和E₂显著低于对照组,eGFR、HDL和T显著高于对照组,差异均有统计学意义。提示丹参注射液联合非布司他可保护肾功能,改善血脂指标和性激素水平,对CUAN具有较好的临床疗效。这与丹参注射液减轻氧化应激损伤,清除自由基,促进细胞代谢,利尿消肿,减少尿蛋白排泄,促进肝脏合成白蛋白,调节肾小球疾病脂质代谢紊乱,保护肾脏细胞免受伤害,发挥治疗CUAN作用有关^[20]。丹参注射液联合非布司他的主要药物不良反应为肝功能异常、恶心、关节痛、皮疹,试验组和对照组药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义,说明丹参注射液联合非布司他治疗CUAN具有较好的安全性。因此,丹参注射液联合非布司他治疗CUAN疗效显著,可降低Scr、BUN、UA、24小时尿蛋白、TC、TG、LDL和E₂,升高eGFR、HDL和T,保护肾功能,且安全性良好。

参考文献

- [1] 徐太静,张志坚,丁一,等. 别嘌醇联合自拟降尿酸方治疗慢性尿酸性肾病的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2017,18(1):63-65.
- [2] Wu X, Yan M, Liu T, et al. Fucoidan elevates surface organic cation transporter 2 expression via upregulation of protein kinase A in uric acid nephropathy[J]. Exp Ther Med,2017,14(5):4153-4159.
- [3] 何志红,易建伟,袁峰,等. 非布司他治疗尿酸性肾病的临床疗效观察[J]. 现代医院,2016,16(9):1260-1262,1266.
- [4] He L, Fan Y, Xiao W, et al. Febuxostat attenuates ER stress mediated kidney injury in a rat model of hyperuricemic nephropathy[J]. Oncotarget,2017,8(67):111295-111308.
- [5] 王爱岳,李强,余丹,等. 丹参注射液联合尼莫地平缓释片治疗高血压出血性脑卒中的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(8):681-683.
- [6] 张亚绒. 前列地尔注射液联合丹参注射液治疗早期糖尿病肾病的疗效与安全性分析[J]. 临床医学研究与实践,2017,2(9):25-26.
- [7] 郭丽红,张雅乔,解宏伟,等. 应用因子分析法对中老年男性慢性尿酸性肾病证候分型的研究[J]. 中国科技成果,2015,16(22):22-24.
- [8] Owen RJ, Hiremath S, Myers A, et al. Canadian Association of Radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy: update 2012[J]. Can Assoc Radiol J,2014,65(2):96-105.
- [9] Boudin L, Patient M, Roméo E, et al. Hyperleucocytosis with acute uric acid nephropathy in a patient with hepatocellular carcinoma[J]. Presse Med,2017,46(2 Pt 1):238-239.
- [10] 邓正泊,蒋廷旺,钱建平,等. 慢性尿酸性肾病患者血清趋化因子配体2的表达及其临床意义[J]. 中国基层医药,2016,23(20):3065-3068.
- [11] Namoku K, Kurosawa A, Shinzato T, et al. Febuxostat for the Prevention of Recurrent 2,8-dihydroxyadenine Nephropathy due to Ade-

nine Phosphoribosyltransferase Deficiency Following Kidney Transplantation[J]. Intern Med, 2017, 56(11): 1387-1391.

[12] Wu X, Liu J, Zhang J, et al. Folic acid reverses uric acid crystal-induced surface OAT1 internalization by inhibiting RhoA activity in uric acid nephropathy[J]. Mol Med Rep, 2016, 13(3): 2385-2392.

[13] 祝开思, 张彩香. 慢性尿酸性肾病发病机制研究现状[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(10): 950-952.

[14] Komers R, Xu B, Schneider J. Effects of xanthine oxidase inhibition with febuxostat on the development of nephropathy in experimental type 2 diabetes[J]. Br J Pharmacol, 2016, 173(17): 2573-2588.

[15] 陈钢, 李淑菊, 毛阳, 等. 参芪地黄汤加减联合非布司他治疗尿酸性肾病临床观察[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(5): 591-593.

[16] 黄好武, 黄颖斌, 黄欢文, 等. 非布司他在高尿酸血症伴慢性肾病患者中的药代动力学及药效学研究[J]. 中国临床药理学杂志,

2015, 31(13): 1258-1261.

[17] Xu L, Shen P, Bi Y, et al. Danshen injection ameliorates STZ-induced diabetic nephropathy in association with suppression of oxidative stress, pro-inflammatory factors and fibrosis[J]. Int Immunopharmacol, 2016, 38(1): 385-394.

[18] 罗敏, 黎有东, 莫礼强, 等. 丹参川芎嗪注射液对尿酸性肾病患者肾形态、血流及血管形态影响的超声评估[J]. 微创医学, 2017, 12(3): 411-413.

[19] 张锦赐, 黎有东, 梁波, 等. 丹参川芎嗪注射液对尿酸性肾病患者肾功能及肾血流影响研究[J]. 内科, 2017, 12(3): 304-308.

[20] 魏洪波. 丹参注射液对早期糖尿病肾病炎症指标及血液流变学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(10): 1071-1073.

(本文编辑: 谢飞凤) 收稿日期: 2017-12-08

(上接第 1789 页)

大血管病变造成损伤, 可能发生严重脑卒中事件^[23-24]。

本文研究结果表明, 经颅多普勒超声结合呼气末二氧化碳分压作为一种无创检测方法, 可快捷、有效地评估脑血管狭窄患者脑血管储备功能。且脑血管狭窄程度越严重, 脑血管储备功能值越低, 诱发脑卒中风险越高。本研究的局限性在于纳入样本数量较少, 且缺乏对不同脑血管狭窄程度患者发生脑卒中风险的比较研究, 均需在后续研究中去不断探索与完善。

参考文献

[1] 龙斌, 阳义, 宋少辉, 等. VPCTA 与 CTA 诊断脑血管狭窄的对照研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(1): 125-128.

[2] 张晓杰, 买买提力·艾沙, 卡合尔曼·卡德尔, 等. 高危颈动脉慢性闭塞患者血管内治疗的疗效分析[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(1): 45-48.

[3] 张馨, 李丽, 李淞. 经颅多普勒超声对急性缺血性卒中后认知障碍脑血管储备功能的临床评估[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(10): 1779-1780.

[4] 田晞, 麻增林, 粟金红, 等. CO₂ 吸入负荷 MR 灌注成像对大脑中动脉重度狭窄或闭塞脑血管储备功能的初步研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(12): 888-891.

[5] Low SW, Teo K, Lwin S, et al. Improvement in cerebral hemodynamic parameters and outcomes after superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass in patients with severe stenocclusive disease of the intracranial internal carotid or middle cerebral arteries[J]. J Neurosurg, 2015, 123(3): 662-669.

[6] 梁莉, 苏金花, 寇海燕. 经颅多普勒超声对大脑中动脉狭窄患者脑血管储备力的评估及其与神经功能的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(19): 1944-1947.

[7] 莫大鹏. 分期血管成形术治疗颈动脉重度狭窄伴高灌注风险患者的初步探索: 44 例患者回顾性研究(SVN 亮点解读)[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(7): 640-641.

[8] Müller H, Fisch L, Viacoz A, et al. Embolic and Hemodynamic Transcranial Doppler Characteristics in Patients with Acute Ischemic Stroke due to Carotid Occlusive Disease: Contribution to the Different Infarct Patterns on MRI[J]. J Neuroimaging, 2015, 25(5): 766-775.

[9] 刘小军. 经颅多普勒超声联合呼气末二氧化碳分压评估脑血管狭窄患者脑血管储备功能的临床意义[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(2): 214-215.

[10] 尚志红, 云中金, 张艳, 等. 缺血性脑卒中患者血尿酸水平与脑动脉狭窄的相关性研究[J]. 安徽医学, 2014, 35(3): 294-297.

[11] Ye Z, Ai X, Zheng J, et al. Antihypertensive treatments for spontane-

ous intracerebral hemorrhage in patients with cerebrovascular stenosis: A randomized clinical trial (ATICHST) [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(26): e7289.

[12] 刘斌, 王旭, 张晋霞, 等. 256 层螺旋 CT 机头颈部 CTA 检查对脑梗死患者脑血管狭窄的诊断价值[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(1): 31-33.

[13] 许可, 孙祥荣, 刘曙东. 血管内支架成形术治疗颅外脑血管狭窄的疗效分析[J]. 医药前沿, 2017, 7(31): 128-130.

[14] 袁波, 刘运海, 谭莉, 等. 脑动脉狭窄的 CTA、DSA 对比研究临床意义[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(4): 229-232.

[15] Wang HB, Laskowitz DT, Dodds JA, et al. Peak Systolic Velocity Measurements with Transcranial Doppler Ultrasound Is a Predictor of Incident Stroke among the General Population in China [J]. PLoS One, 2016, 11(8): e0160967.

[16] Douvas I, Moris D, Karaolani G, et al. Evaluation of cerebrovascular reserve capacity in symptomatic and asymptomatic internal carotid stenosis with transcranial Doppler [J]. Physiol Res, 2016, 65(6): 917-925.

[17] 唐海涛, 赵江, 鲁春鹤, 等. 神经生理监测在介入治疗合并动脉狭窄或痉挛的颅内动脉瘤中的应用[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(3): 225-228.

[18] Spacek M, Stechovsky C, Horvath M, et al. Evaluation of cerebrovascular reserve in patients undergoing carotid artery stenting and its usefulness in predicting significant hemodynamic changes during temporary carotid occlusion [J]. Physiol Res, 2016, 65(1): 71-79.

[19] 贾小影, 李淞, 李丽, 等. 应用 TCD 评价经典双抗治疗对急性脑梗死患者脑血管储备功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(21): 5287-5288.

[20] 肖淑萍, 樊延霞, 马英文. 缺血性脑白质病变患者脑血管储备功能的研究[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(19): 3172-3175.

[21] 吕晓云. 经颅多普勒超声评估大脑中动脉血流动力学参数与脑卒中后神经功能恢复的相关性[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(16): 1880-1883.

[22] 郭杰, 周璇, 陈延, 等. 单侧大脑中动脉狭窄患者脑灌注与脑血管储备力的相关性[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(3): 210-212.

[23] 陈甲, 薛春梅, 张如梦, 等. 支架植入术联合高压氧干预对颈内动脉狭窄患者脑血流动力学的影响[J]. 中华航海医学与高压医学杂志, 2017, 24(2): 119-122, 134.

[24] Puz P, Lasek-Bal A, Urbanek T, et al. Assessment of cerebral embolism and vascular reserve parameters in patients with carotid artery stenosis [J]. Neurol Neurochir Pol, 2016, 50(5): 356-362.

(本文编辑: 赵瑞) 收稿日期: 2017-11-22