

前列地尔联合川芎嗪治疗早期糖尿病肾病的疗效观察

康英英 李 波 李 明 霍莹莹 李芸兰

(哈尔滨医科大学附属第四医院内分泌科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:观察前列地尔(凯时)联合川芎嗪注射液(川青)治疗糖尿病肾病的临床疗效,探讨其降低尿蛋白,减轻肾损害的机制。方法:收集早期2型糖尿病患者120例,随机分成川芎嗪组(40例)、前列地尔组(40例)和联合治疗组(40例)。全部病例进行临床观察2周,分别比较三组血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、24h尿蛋白定量治疗前后的变化。结果:治疗2周后,联合治疗组降低24h尿蛋白定量的作用优于川芎嗪组和前列地尔组,差异有统计学意义($P<0.05$)。前列地尔组和川芎嗪组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:静脉应用前列地尔联合川芎嗪注射液能够降低糖尿病肾病患者尿蛋白,延缓糖尿病肾病的进展,值得临床推广。
关键词 前列地尔;川芎嗪;糖尿病肾病;24h尿蛋白定量
中图分类号 R587.2 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2012)27-5268-03

The Effect of Ligustrazine and Alprostadil on the Early Diabetic Nephropathy

KANG Ying-ying, LI Bo, LI Ming, HUO Ying-ying, LI Yun-lan

(Endocrinology Department of the Fourth Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang, Harbin, 150001, China)

ABSTRACT Objective: Ligustrazine and Alprostadil treatment of the early diabetic nephropathy. **Methods:** 120 patients with early type 2 diabetes of hospitalization were collected and randomly divided into 3 groups: Ligustrazine group (40 cases), Alprostadil group (40 cases), combined therapeutic group (40 cases). All cases were observed for 2 weeks. The changes of serum creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), 24 hour urinary albumin before and after the treatment were compared. **Results:** After treatment for 2 weeks, the treatment of combined therapeutic group in decreasing 24 h urinary albumin was better than Ligustrazine group and Alprostadil group, the differences were significant ($P<0.05$). The differences between Ligustrazine group and Alprostadil group were significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of Alprostadil combined with Irbesartan in early diabetic nephropathy is an effective way. Intravenous ligustrazine and alprostadil can delay the progression of diabetic nephropathy. It would be valuable to widespread popularization.

Key words: Alprostadil; Ligustrazine; Diabetic nephropathy; 24h urinary albumin

Chinese Library Classification: R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)27-5268-03

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)为糖尿病常见微血管并发症之一,已成为导致终末期肾衰竭的最主要疾病,据西氏内科学记载所致末期肾病约见于30%-35%病例。是糖尿病患者致死致残的重要因素^[1-2]。糖尿病肾病早期即微量蛋白尿期,早期发现及时干预可逆转病变的发展。本研究应用前列地尔与川芎嗪注射液对DN早期患者进行对比研究,比较患者治疗前后肾功、血浆白蛋白、24h尿蛋白定量的变化,观察前列地尔联合川芎嗪注射液治疗糖尿病肾病的临床疗效,探讨其降低尿蛋白,减轻肾损害的机制,为糖尿病肾病的临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择标准 120例观察病例均为我院住院的糖尿病肾病患者。2型糖尿病均符合WHO1999年诊断标准,并符合糖尿病肾病的诊断分期标准,属临床糖尿病肾病III~期。病程5~20年,平均 (14.22 ± 5.65) 年;全部病例住院时均有明显水肿,患者入院后,连续留取24h尿液,检测尿蛋白定量2次,且24小时

尿蛋白 >2.0 g/24h,血清肌酐 <177.0 $\mu\text{mol/L}$,血尿素氮 <13.0 mmol/L,并排除其他原因所致的蛋白尿,部分患者行肾活检确诊为糖尿病肾病。将入选的120例患者按随机数字表随机分配入厄川芎嗪组(40例)、前列地尔组(40例)、联合治疗组(40例)。实验前三组间年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者均给予低盐低蛋白糖尿病饮食(蛋白质摄入量为 $0.8\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$),适当限水,适当运动,均使用胰岛素将血糖控制在空腹 <7.0 mmol/L,餐后血糖 <10.0 mmol/L,合并高血压者,予以口服血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI),如出现咳嗽等不良反应,则改为血管紧张素受体拮抗剂(ARB),血压控制在140/90 mmHg以下,如未达到目标血压,则加用钙离子拮抗剂(CCB)。前列地尔组:给予前列地尔注射液(商品名:凯时,北京泰德制药有限公司)10 μg 加入0.9%氯化钠注射液20 mL静推,每日1次,连续2周;川芎嗪组:给予川芎嗪注射液(商品名:川青,哈尔滨三联药业有限公司)120 mg加入0.9%氯化钠注射液250 mL静点,每日1次,连续2周;联合治疗组:给予前列地尔注射液10 μg 加入0.9%氯化钠注射液20 mL静推,同时给予川芎嗪120 mg加入0.9%氯化钠注射液250 mL静点,连续2周。

作者简介:康英英,女,住院医师,研究方向:糖尿病慢性并发症,

E-mail: kangyingying0609@126.com

(收稿日期:2012-03-26 接受日期:2012-04-20)

1.3 观察指标

观察糖尿病肾病患者静脉应用前列地尔联合川芎嗪注射液治疗 2 周前后血尿素氮、血肌酐、血浆白蛋白、24 h 尿蛋白定量。

1.4 疗效标准

显效：水肿消退，尿蛋白定量降至正常或下降 1/2 以上。有效：临床症状较治疗前好转，24 h 尿蛋白定量有所下降，但不足显效标准。无效：临床症状未改善或恶化；实验室指标无变化或升高^[3]。

1.5 统计学处理

各分组所得计量数据采用均数± 标准差 ($\bar{X} \pm S$) 表示，用

SPSS10.0 软件处理数据，两组间均数比较用 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

120 例患者经静脉应用前列地尔联合川芎嗪注射液治疗后，显效 38 例(31.67%)，有效 73 例(60.83%)，无效 9 例(7.5%)，总有效率 92.50%。

2.2 生化检验结果

治疗前后血尿素氮、血肌酐、血浆白蛋白、24 h 尿蛋白定量比较见表 1。结果显示治疗后各项指标改善明显($P<0.05$)。

表 1 各组治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血清白蛋白及肾功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The comparison of urine protein quantitate for 24 hours, serum albumin and renal function before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Group		24 h urine protein (g)	Serum albumin (g/L)	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)
Alprostadi group	Before treatment	2.45± 1.16	28.02± 3.65	126.43± 20.22	9.22± 1.31
	After treatment	1.83± 1.06●	30.67± 3.45●	108.78± 18.67●	7.98± 1.43●
Ligustrazine group	Before treatment	2.46± 1.22	28.32± 3.42	127.21± 20.56	9.45± 1.42
	After treatment	2.08± 1.13●	29.66± 3.76●	114.56± 16.87●	8.37± 1.32●
Combined therapeutic group	Before treatment	2.44± 1.15	28.12± 3.71	127.22± 19.87	9.33± 1.28
	After treatment	1.60± 1.03●	31.67± 4.02●	104.25± 15.42●	7.62± 1.24●

注：● 与治疗前比较 $P<0.05$ 。

Note:● $P<0.05$ after treatment group compared with before treatment group.

3 讨论

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病疾病发展过程中常见的微血管并发症^[4]，常见于病史超过 10 年的糖尿病患者，是 1 型糖尿病患者的主要死亡原因，在 2 型糖尿病患者，其严重性仅次于冠状动脉和脑血管动脉粥样硬化病变^[5]，其发病的机理较复杂。遗传因素、代谢因素和细胞因子均在糖尿病肾病发病机制中起重要作用，另外肾脏血流动力学异常及肾小球微循环障碍也与肾病的发生有关^[6]。糖尿病肾病早期病理改变为高滤过、高灌注所致肾小球肥大及肾小球毛细血管基底膜增厚，晚期则表现为肾小球硬化，研究证实糖尿病肾病主要病理改变在肾小球^[7]。糖尿病肾病起病隐匿，早期无明显症状，其早期、中期临床上难以诊断。III 期(早期肾病期)出现持续微量白蛋白尿，是诊断及治疗的关键时期，一旦进入临床肾病期，出现大量蛋白尿^[8]，肾功能损害进展将加速，而且不可逆转，治疗上非常棘手。糖尿病肾病的治疗包括控制血糖、纠正高血压、使用阻断肾素/血管紧张素药物以及限制饮食中蛋白的质量等，特别在肾病早期予积极纠正肾脏血流动力学异常对防止肾病发展，甚至逆转早期肾损害非常重要^[9]。

目前临床上主要对糖尿病肾病采取早期发现和早期予以干预处理等早期治疗方案，使得患者每天尿蛋白排泄量减少，甚至恢复到正常的排泄量，此乃延缓和逆转糖尿病肾病的治疗目的和关键所在^[10]。中药对糖尿病肾病治疗的作用与机制，现在日益受到关注^[11-12]。川芎嗪是伞形科植物川芎根茎中的主要

化学成分之一，化学名为四甲基吡嗪，是从伞型草本科植物中提取的一种生物碱单体，为一种新型的钙离子拮抗剂。药理研究表明，川芎嗪具有抑制自由基产生、提高内源性超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性、清除氧自由基、改善血液流变学、抑制血小板聚集、调节脂质代谢、抗脂质过氧化作用等药理活性^[13-16]。川芎嗪还可通过改善胰岛的微循环，调节体内营养素的代谢，使内环境得以平衡，从而达到治疗糖尿病的目的^[17]。川芎嗪对血管平滑肌有选择性的松弛作用，可扩张血管，降低肾内压，改善肾功能。川芎嗪还通过抑制蛋白激酶 C 的激活，降低核因子- κ B 的活性，从而使细胞间黏附分子-1 的转录活性被抑制，使其表达下调，减少肾间质的单核巨噬细胞浸润，减轻炎症过程，实现对糖尿病肾病肾小管间质损害的保护作用。研究证实川芎嗪能改善血液流变和高凝状态，增加肾血流量，提高肌酐清除率，降低尿素氮^[18]，降低糖尿病肾病患者的尿总蛋白和微量白蛋白。

前列地尔具有血管扩张的作用，其有效成分为前列腺素 E1，可抑制血管平滑肌细胞中游离钙离子的释放，同时减少交感神经末梢去甲肾上腺素的产生，抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系的活性，扩张肾小球入球小动脉，降低出球小动脉阻力，而使糖尿病肾病时肾小球的高灌注、高滤过状况得以好转，从而减少尿蛋白，达到保护肾功能的作用。研究证实前列腺素 E1 能够有效地通过抑制血栓素 A2 合成抑制血小板聚集、降低血液黏度、降低红细胞聚集性、改善红细胞变形能力和血液流变学的作用^[19-20]，改善肾脏血流从而降低糖尿病肾病的尿总蛋白

和微量白蛋白,延缓糖尿病肾病病情进展。但有 80% 的前列腺素 E1 在肺内灭活,如果应用剂量过大则会增加不良反应,从而限制了前列腺素 E1 的应用。前列地尔(凯时)的制作工艺是将前列腺素 E1 封入直径 0.2 微米的脂微球中,由于脂微球的保护,减少了它在肺内的失活,延长了药效的持续时间,具有良好的靶向性,在严重阻塞的血管内使前列腺素 E1 积聚于病变部位,发挥其作用^[21-22]。目前前列地尔已广泛应用于糖尿病慢性并发症如糖尿病足、神经病变和肾脏病变治疗,均效果肯定^[23]。

有研究发现残余肾单位的储备功能越好,应用前列腺素 E1 的效果越明显^[24]。中医药在慢性肾病的治疗中有很好的前景。研究显示川芎嗪对早期 DN 的治疗有一定疗效。本研究中,我们选择的研究对象为肾损害较轻的早期 DN 患者,应用前列地尔联合川芎嗪注射液短期治疗,观察公认最能反映早期肾病变的 24 h 尿蛋白的变化。结果,我们的治疗观察显示,前列地尔联合川芎嗪注射液治疗后 24 h 尿蛋白明显降低,表明该治疗有一定的临床效果,也提示了肾脏损害有一定的修复,有助于延缓肾病的发展。上述已提及,糖尿病肾病的病因及其治疗是多方面的,因此为了更好地防止糖尿病肾病发展,控制血糖、血压、调脂等治疗是必要的,而早期使用前列地尔联合川芎嗪注射液治疗效果肯定,且前列地尔及川芎嗪注射液应用中未见明显毒副作用,值得推广。

本研究采用前列地尔联合川芎嗪注射液治疗糖尿病肾病,患者较治疗前患者 24 小时尿蛋白明显下降($P < 0.05$),提示两者联合应用可明显减少尿蛋白,增加尿量,减轻水肿,改善肾功能,延缓病情发展,且治疗过程中无严重不良反应出现,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] 叶吉云,刘宇. 糖尿病肾病的临床治疗[J]. 科技创新导报,2009,8: 230-232
Ye Ji-yun, Liu Yu. The clinical treatment of Diabetic Nephropathy [J]. Science and Technology Innovation Herald,2009,8:230-232
- [2] 张墨,陈骊珠. 糖尿病肾病治疗新进展[J]. 现代医药卫生,2008,24 (13):1989-1990
Zhang Mo, Chen Li-Zhu. Recent Advances in Diabetic Nephropathy [J]. Modern Medicine & Health,2008,24(13):1989-1990
- [3] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志,2007,41(7):7
Kidney disease branch association of Chinese medicine. Criteria for the diagnosis, the differentiation of syndrome and the evaluation of efficacy of Diabetic nephropathy (pilot program)[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine,2007,41(7):7
- [4] James F, Winchester, Donald A, et al. Diabetic Nephropathy [J]. Principles of Diabetes Mellitus,2010,22(6):347-355
- [5] 傅祖植. 糖尿病[M]. 叶任高,陆再英. 内科学 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:787-814
Fu Zhi-zu. Diabetes mellitus [M]. Ye Ren-gao, Lu Zai-ying. Internal medicine 6. Beijing: People's Medical Publishing House,2003:787-814
- [6] Itoh Y, Yasui T, Kakizawa H, et al. The therapeutic effect of lipo PGE1 on diabetic neuropathy-changes in endothelin and various angiopathic factors[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat,2001,66(3): 221-234
- [7] Lemley KV. Diabetes and chronic kidney disease: lessons from the

- Pima Indians[J]. Pediatr Nephrol,2008,23(11):1933-1940
- [8] 苏宏业,王乃尊. 糖尿病肾病治疗研究[J]. 医学综述,2008,5,14(9): 1376-1378
Su Hong-ye, Wang Nai-zun. Therapeutic Study of Diabetic Nephropathy[J]. Medical Recapitulate,2008,5,14(9):1376-1378
 - [9] 杨晓. 糖尿病肾病治疗现状[J]. 临床肾脏病杂志,2007,7(5):214-216
Yang Xiao. Current treatment of diabetic nephropathy [J]. Clinical Journal of Nephrology,2007,7(5):214-216
 - [10] Edmund JL, Law rence GH. Renoprotective effect of the angiotensin recept or antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes[J]. New Eng J Med,2004,345(12):365-370
 - [11] 刘志红. 糖尿病[J]. 中华肾脏病杂志,2000,16(2):126-131
Liu Zhi-hong. Diabetes [J]. Chinese Journal of Nephrology,2000,16 (2):126-131
 - [12] 林善钡. 糖尿病肾病研究中的几个值得重视的问题[J]. 中华肾脏病杂志,2004,20(3):151-153
Lin Shan-tan. Several noteworthy issues in the study of diabetic nephropathy[J]. Chinese Journal of Nephrology,2004,20(3):151-153
 - [13] 胡国芬,王建平. 川芎嗪的药理作用及临床应用进展[J]. 中国药物与临床,2006,6(10):773-774
Hu Guo-fen, Wang Jian-ping. The pharmacological actions and clinical application of ligustrazine [J]. Chinese Remedies & Clinics, 2006,6(10):773-774
 - [14] 张国清,赵江花. 川芎嗪在心血管疾病中的药理作用研究进展[J]. 中国当代医药,2009,16(4):142
Zhang Guo-qing, Zhao Jiang-hua. The pharmacological effects of ligustrazine in the research progress of cardiovascular disease [J]. China Modern Medicine,2009,16(4):142
 - [15] 邱明生. 川芎嗪联合黄芪注射液治疗原发性肾病综合征疗效观察 [J]. 中国现代医生,2008,46(32):84-85
Qiu Ming-sheng. The ligustrazine joint astragalus injection in the treatment of Primary Nephrotic Syndrome [J]. China Modern Doctor, 2008,46(32):84-85
 - [16] 张旭东,科素亚、川芎嗪联合治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 中国现代医生,2007,45(7):69-79
Zhang Xu-dong. The ligustrazine joint cozaar in the therapeutic effect of diabetic nephropathy [J]. China Modern Doctor,2007,45 (7):69-79
 - [17] 衡先培. 实用糖尿病中西医结合治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2006: 301
Heng Xian-pei. Practical diabetes treatment of traditional Chinese and western medicine [M]. Beijing: People's Military Medical Press,2006: 301
 - [18] 金英顺. 盐酸川芎嗪对慢性肾衰竭的治疗作用 [J]. 吉林医学, 2008,29 (17):1455-1456
Jin Ying-shun. Therapeutic effect of Tetramethylpyrazine Hydrochloride on Chronic Renal Failure [J]. Jilin Medical Journal,2008,29(17): 1455-1456
 - [19] 白丽娜,周旻,李月红,等. 前列地尔脂微球载体制剂的药理作用机制的研究进展[J]. 中日友好医院学报,2008,22(1):47-50
Bai Li-na, Zhou Min, Li Yue-hong, et al. Research Progress on Pharmacological Functions of lipo prostagradin E1 [J]. Journal of China-Japan Friendship Hospital,2008,22(1):47-50 (下转第 5283 页)

- [3] 何小华,杨守和,许旭东.介入性超声配合药物治疗卵巢子宫内膜异位囊肿 288 例[J].浙江医学,2006,28(7):570-571
He Xiao-hua, Yang Shou-he, Xu Xu-dong. The treatment of ovarian endometriosis 288 cases by interventional Ultrasound with drug [J]. Zhejiang Medical, 2006, 28(7): 570-571
- [4] 加西亚 - 贝拉斯科司法机构政务长 Mahutte NG, Corona J, 等. 子宫内膜异位囊肿体外受精前去除不提高生育能力的结果: 配对, 病例对照研究[J]. 体外受精灭菌, 2004, 81(5): 1194-1197
Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, et al. Removal of endometriosis as before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, casecontrol study [J]. Fertil Steril, 2004, 81(5): 1194-1197
- [5] 张利玲, 黄玲, 李楠, 等. 超声引导介入无水酒精及顺铂治疗卵巢子宫内膜异位囊肿 46 例[J]. 陕西医学杂志, 2010, 21(04): 31-32
Zhang Li-ling, Huang Ling, Li Nan, et al. The treatment of ovarian endometriosis 46 cases by ultrasound-guided interventional ethanol and cisplatin [J]. Shaanxi Journal of Medicine, 2010, 21(04): 31-32
- [6] 梁光华, 叶连红. 腹腔镜手术联合 GnRHa 治疗卵巢子宫内膜异位囊肿 40 例[J]. 陕西医学杂志, 2010(8): 1013-1014
Liang Guang-hua, Ye Lian-hong. The treatment of ovarian endometriosis 46 cases by laparoscopic surgery combined with GnRHa [J]. Shaanxi Journal of Medicine, 2010(8): 1013-1014
- [7] 王军梅, 杨芳. 腹腔镜手术联合药物治疗卵巢子宫内膜异位囊肿 80 例效果观察[J]. 中外健康文摘, 2010, 7(36): 177-178
Wang Jun-mei, Yang Fang. The effect observation of the treatment of ovarian endometriosis 80 cases by laparoscopic surgery combined with drug [J]. World Health Digest, 2010, 7(36): 177-178
- [8] 黄春滨, 李红林, 李红霞, 谢庆煌. 卵巢子宫内膜异位囊肿超声下穿刺抽吸注入无水酒精治疗探讨[J]. 河南外科学杂志, 2007, 13(4): 17-17
Huang Chun-bin, Li Hong-lin, Li Hong-xia, Xie Qing-huang. The treatment of ovarian endometriosis by ultrasound-guided needle aspiration into ethanol [J]. Henan Journal of Surgery, 2007, 13(4): 17-17
- [9] 王崇斌. 中西医结合配伍中药液灌肠治疗复发性卵巢子宫内膜异位囊肿的临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(26): 3275-3276
Wang Chong-bin. The clinical observation of the treatment of recurrent ovarian endometriosis by Chinese and Western medicine combined with the liquid enema [J]. Modern integrative Medicine magazine, 2010, 19(26): 3275-3276
- [10] 蓝海燕. 三种方法治疗卵巢子宫内膜异位囊肿对卵巢功能的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(3): 295-297
Lan Hai-yan. The effects on ovarian function by threemethods to treat ovarian endometriosis [J]. International medical and health herald, 2011, 17(3): 295-297
- [11] 史佩琦, 董俊清, 米梅艳. 散结镇痛胶囊联合穿刺术治疗卵巢子宫内膜异位囊肿疗效观察[J]. 河北医药, 2010, 32(24): 3527-3528
Shi Pei-qi, Dong Jun-qing, Mi Mei-yan. The effect observation of the treatment of ovarian endometriosis by Sanjie analgesic capsule combined with puncture [J]. Hebei Medical, 2010, 32(24): 3527-3528
- [12] 马春芝, 黎奇. 卵巢子宫内膜异位囊肿介入硬化治疗的临床应用 (附 48 例报告) [J]. 中国综合临床, 2006, 22(09): 847-848
Ma Chun-zhi, Li Qi. The clinical application of the treatment of ovarian endometriosis by intervention sclerotherapy (Report of 48 cases) [J]. Clinical Medicine of China, 2006, 22(09): 847-848
- [13] 周华, 齐聪. 齐聪辨治卵巢子宫内膜异位囊肿经验 [J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(4): 19-20
Zhou Hua, Qi Cong. The treatment experience of Qi Cong of ovarian endometriosis [J]. Shanghai Traditional Chinese Medicine magazine, 2008, 42(4): 19-20
- [14] 张宗敏, 时燕萍. 卵巢型子宫内膜异位囊肿药物治疗现状 [J]. 江西中医学院学报, 2009, 21(4): 86-88
Zhang Zong-min, Shi Yan-ping. Drug treatment status of ovarian endometriosis [J]. Jiangxi Medical College Journal, 2009, 21(4): 86-88
- [15] 张哲伦. 中药配合超声介入治疗卵巢子宫内膜异位囊肿回顾性研究 [D]. 广州中医药大学, 2006
Zhang Zhe-lun. The retrospective study of the treatment of ovarian endometriosis by traditional Chinese medicine with percutaneous [D]. Guangzhou university of traditional Chinese medicine, 2006

(上接第 5270 页)

- [20] 张艳, 黄晓燕, 李彩萍, 等. 前列腺素 E1 对 2 型糖尿病合并冠心病患者血液流变学的影响 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(23): 2774-2776
Zhang Yan, Huang Xiao-yan, Li Cai-ping, et al. Effect of prostaglandin E1 on hemorheology in type 2 diabetic patients with coronary heart disease [J]. The Journal of Practical Medicine, 2006, 22(23): 2774-2776
- [21] 杨柳, 吴本俨, 顾瑛, 等. 脂微球前列腺素 E1 治疗缺血性结肠炎的研究 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(1): 47-50
Yang Liu, Wu Benyan, Gu Ying, et al. Lipo-PGE1 in the treatment of ischemic colitis: an experimental study. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2008, 7(1): 47-50
- [22] 邹姜甫, 顾王文, 李亚平, 等. 前列地尔固体脂质纳米粒的制备及质量评价 [J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(7): 495-499
Zou Jiang-fu, Gu Wang-wen, Li Ya-ping, et al. Preparation and Quality Evaluation of Alprostadil Solid Lipid Nanoparticles [J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2009, 40(7): 495-499
- [23] Young MJ, Veves A, Smith JV, et al. Resoring lower limb blood improves conduction velocity in diabetic patients [J]. Diabetologia, 1999, 38: 1051-1054
- [24] 卢爱华, 胡敏. 前列腺素 E1 在糖尿病慢性并发症中的应用研究 [J]. 国外医学内分泌学分册, 2000, 20(3): 135-137
Lu Ai-hua, Hu Min. Lipo-prostaglandin E1 on Chronic diabetic complications [J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2000, 20(3): 135-137