

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.18.039

Cys C 检测在阿托伐他汀治疗早期 CRS 中的意义 *

邵彩红¹ 王蕊² 王渊铭² 王豪² 姚建华^{2△} 陈德²

(1 同济大学附属东方医院急诊内科 上海 200120; 2 同济大学附属杨浦医院心内科 上海 200090)

摘要 目的:观察血清胱抑素 C(Cystatin C, Cys C)在阿托伐他汀治疗早期心肾综合征中的变化,探讨 Cys C 在阿托伐他汀治疗早期心肾综合征中的临床意义。**方法:**选择 90 例慢性心功能不全引起的早期心肾综合征患者,随机分为常规治疗组(A 组)、阿托伐他汀 20 mg 组(B 组)以及阿托伐他汀 40 mg 组(C 组)各 30 例。常规治疗组给予常规抗心力衰竭药物治疗,阿托伐他汀组在常规抗心衰药物治疗基础上分别加用阿托伐他汀 20 mg/d 或者阿托伐他汀 40 mg/d 口服。分别测定其治疗 3 个月前后 Scr、GFR、Cys C 水平并进行组间比较。**结果:**治疗 3 个月后,A 组、B 组 Scr 及 GFR 分别与治疗前比较差异无显著性($P>0.05$),C 组 Scr 及 GFR 与治疗前比较差异有显著性($P<0.05$);治疗 3 个月后,A 组 CysC 与治疗前比较差异无显著性($P>0.05$),B 组、C 组 CysC 与治疗前比较差异有显著性($P<0.01$)。**结论:**在阿托伐他汀治疗早期心肾综合征疗效观察中,CysC 较 Scr 更能敏感反应早期肾功能变化情况。

关键词:心肾综合征;血清胱抑素 C;阿托伐他汀;血清肌酐

中图分类号:R541.61;R692.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)18-3551-04

Clinical Significance of Serum Cystatin C in Early Cardiorenal Syndrome Treated with Atorvastatin*

SHAO Cai-hong¹, WANG Rui², WANG Yuan-ming², WANG Hao², YAO Jian-hua^{2△}, CHEN De²

(1 Internal Emergency, Shanghai East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai, 200120, China;

2 Yangpu Hospital, Tongji University, Shanghai, 200090, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the change of serum Cystatin C (CysC) in early cardiorenal syndrome treated with atorvastatin and its clinical significance. **Methods:** 90 patients with chronic heart failure caused by early cardiorenal syndrome were randomly divided into conventional treatment group (group A, n = 30), atorvastatin 20 mg group (group B, n = 30) and atorvastatin 40 mg group (group C, n = 30). The conventional treatment group received conventional anti-heart failure drug therapy, atorvastatin group was treated with atorvastatin 20 mg/d or atorvastatin 40 mg/d orally on a regular basis. The level of Scr, GFR, CysC was observed before treatment and 3 months after treatment. **Results:** The level of Scr and GFR in group A and B after 3 months of treatment had no difference compared with before treatment ($P>0.05$); but in group C, Scr and GFR showed difference after treatment with statistical significance ($P<0.05$); after 3 months of treatment, CysC level in group A had no significant difference compared with before treatment ($P>0.05$), while it showed a significant difference in group B and group C compared with before treatment ($P<0.01$). **Conclusions:** CysC is more sensitive to early change of renal function than Scr in the curative observation of early cardiorenal syndrome treated with atorvastatin.

Key words: Cardiorenal syndrome(CRS); Cystatin C(CysC); Atorvastatin; Serum creatinine(Scr)

Chinese Library Classification(CLC):R54.61; R692.5 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2015)18-3551-04

前言

心肾综合征(cardiorenal syndrome, CRS)是指由于心功能不全继而引起肾功能不全时的一种临床综合征。从狭义上来讲,CRS 是指慢性心功能不全患者出现进行性肾功能衰竭,表现为在治疗过程中血清肌酐渐进性增高。从广义上来讲,CRS 是指心脏或肾脏功能衰竭时相互作用、相互影响、相互加重导致心肾功能进一步恶化的一种临床综合征^[1]。

临床上常用于肾功能检测的指标有血清 β_2 微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、血清尿素氮(Blood urea nitrogen, BUN)、内生肌酐清除率(endogenous creatinine clearance rate, Ccr),但由于以上指标的受影响因素较多,故对于肾脏疾病的早期诊断具有一定的局限性。血清胱抑素 C(Cystatin C, Cys C)广泛存在于体液和各种有核细胞中,分子质量小,产生恒定,通过肾脏途径排泄,不受体重、炎症、肝功能变化以及饮食的影响。用血清 Cys C 评价肾小球滤

* 基金项目:上海市卫生局基金项目(20124Y103);同济大学附属杨浦医院基金项目(SE1201214)

作者简介:邵彩红,女,硕士,主要从事临床方面的研究,E-mail:77155081@qq.com

△通讯作者:姚建华,E-mail:joe_ann751@hotmail.com

(收稿日期:2014-11-13 接受日期:2014-12-05)

过率(GFR)是基于与肌酐和尿素氮相同的原理,但因为不被肾小管重吸收,也不被肾小管所分泌,它被认为是反映 GFR 的理想的内源性标志物^[2-4]。

为此,本研究观察血清胱抑素 C 在不同剂量阿托伐他汀治疗慢性心功能不全引起的早期心肾综合征中的变化,旨在为阿托伐他汀治疗早期心肾综合征的疗效评估提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2013 年 3 月至 2013 年 9 月在心内科门诊及住院的慢性心功能不全(参照 NYHA 分级)并发早期心肾综合征(即肾功能不完全代偿期,GFR 60-89 mL/min)的患者共 90 例,其中男性 48 例,女性 42 例,年龄 40-80 岁,平均年龄 67.50 ± 7.22 岁,其中 A 组(常规治疗组,给予慢性心力衰竭治疗指南《心血管病治疗指南和建议》上所列的常规治疗,30 例)、B 组(阿托伐他汀 20 mg 组,在常规治疗基础上每晚加服阿托伐他汀钙片 20 mg,30 例)和 C 组(阿托伐他汀 40 mg 组,在常规治疗基础上每晚加服阿托伐他汀钙片 40 mg,30 例)。所有入选者排除急性心梗或不稳定心绞痛、近期做过心脏手术、恶性肿瘤、血液系统疾病、严重肝肾疾病(ALT、AST 大于 2.5 倍正常值最大值;肌酐大于 2 倍正常值最大值)、急慢性感染、精神病及近一个月使用他汀类药物。三组患者在临床基线资料水平男女比例、吸烟比例、年龄、高血压比例、血脂异常比例、糖尿病比例、血压、左室射血分数水平方面,差异无统计学意义(P 值均 >0.05)。A

组:男性 18 例,女性 12 例,吸烟比例 16:14,年龄 67.17 ± 8.11 岁,高血压比例 20:10,血脂异常比例 6:24,糖尿病比例 5:25,收缩压 145.07 ± 14.49 mmHg,舒张压 84.17 ± 10.08 mmHg,NYHA 分级 II 级 23 例,III 级 5 例,IV 级 2 例;B 组:男性 16 例,女性 14 例,吸烟比例 15:15,年龄 68.40 ± 6.67 岁,高血压比例 22:8,血脂异常比例 5:25,糖尿病比例 3:27,收缩压 149.80 ± 17.75 mmHg,舒张压 80.23 ± 8.31 mmHg,NYHA 分级 II 级 20 例,III 级 7 例,IV 级 3 例;C 组:男性 14 例,女性 16 例,吸烟比例 13:17,年龄 66.92 ± 6.88 岁,高血压比例 21:9,血脂异常比例 6:24,糖尿病比例 5:25,收缩压 142.90 ± 16.26 mmHg,舒张压 80.33 ± 7.41 mmHg,NYHA 分级 II 级 19 例,III 级 7 例,IV 级 4 例。三组患者均无严重实验室生化指标异常,三组患者在基线水平血常规(RBC、HB、PLT)、肝功能(AST、ALT)、肾功能(Cr、BUN、CysC)、血脂指标(TC、TG、LDL-C、HDL-C)、空腹血糖(FPG)、电解质(K^+ 、 Na^+)、氨基末端利钠肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、左室射血分数(LVEF)等方面,差异无统计学意义(P 值均 >0.05)。见表 1。

1.2 药物

阿托伐他汀钙片(商品名:立普妥;批准文号:国药准字 H20051408;生产企业:辉瑞制药有限公司),规格:20 mg/片。

1.3 观察指标和方法

1.3.1 血清肌酐(Scr) 采用美国罗氏 800 全自动生化分析仪。正常值:72-127 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3.2 肾小球滤过率(GFR) 采用改良简化 MDRD 方程估测,

表 1 三组患者入院时实验室数据比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Laboratory data comparing three groups of patients on admission($\bar{x} \pm s$)

	A group	B group	C group	F value	P value
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.39 $\pm$ 0.50	4.24 $\pm$ 0.55	4.52 $\pm$ 0.51	2.243	0.112
HB(g/L)	130.37 $\pm$ 11.10	130.47 $\pm$ 13.58	132.20 $\pm$ 11.10	0.222	0.801
PLT($\times 10^9/L$)	206.40 $\pm$ 46.77	199.53 $\pm$ 54.03	219.33 $\pm$ 47.47	1.236	0.296
ALT(U/L)	20.57 $\pm$ 7.82	19.17 $\pm$ 8.54	17.07 $\pm$ 8.38	1.367	0.260
AST(U/L)	23.13 $\pm$ 5.09	22.00 $\pm$ 5.33	23.87 $\pm$ 7.44	0.726	0.487
Cr($\mu\text{mol/L}$)	89.67 $\pm$ 11.98	85.73 $\pm$ 12.60	86.27 $\pm$ 12.56	0.891	0.414
BUN(mmol/L)	6.82 $\pm$ 1.32	6.34 $\pm$ 2.18	6.68 $\pm$ 1.65	0.600	0.551
CysC(mg/L)	1.38 $\pm$ 0.47	1.25 $\pm$ 0.33	1.42 $\pm$ 0.53	1.217	0.301
GFR(mL/min)	70.63 $\pm$ 10.09	72.67 $\pm$ 9.65	71.71 $\pm$ 11.91	0.277	0.759
TC(mmol/L)	4.97 $\pm$ 1.03	4.71 $\pm$ 1.09	4.95 $\pm$ 1.00	0.582	0.561
TG(mmol/L)	1.52 $\pm$ 0.61	1.59 $\pm$ 0.62	1.66 $\pm$ 0.52	0.430	0.652
LDL-C(mmol/L)	3.10 $\pm$ 0.79	3.07 $\pm$ 0.94	3.05 $\pm$ 0.97	0.018	0.982
HDL-C(mmol/L)	1.36 $\pm$ 0.41	1.49 $\pm$ 0.49	1.37 $\pm$ 0.54	0.636	0.532
FPG(mmol/L)	4.71 $\pm$ 0.67	4.70 $\pm$ 0.66	4.97 $\pm$ 0.71	1.556	0.217
K^+ (mmol/L)	4.29 $\pm$ 0.41	4.27 $\pm$ 0.49	4.10 $\pm$ 0.41	1.666	0.195
Na^+ (mmol/L)	139.73 $\pm$ 5.22	140.67 $\pm$ 3.84	140.50 $\pm$ 5.73	0.298	0.743
NT-proBN(pg/mL)	3920 $\pm$ 2429	3878 $\pm$ 2670	4337 $\pm$ 2651	0.290	0.749
hs-CRP(mg/L)	6.63 $\pm$ 1.83	7.00 $\pm$ 2.23	6.70 $\pm$ 1.80	0.297	0.744
LVEF(%)	42.23 $\pm$ 4.94	42.71 $\pm$ 5.47	41.21 $\pm$ 6.71	0.531	0.590

研究简化公式: $GFR=186 \times Cr^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203}$ (女性乘以 0.742), 估算 GFR, 评估患者肾功能情况。公式的计算只需 3 个参数: 血 Cr、年龄和性别, 无需临床医生提供额外数据, 应用方便;

1.3.3 胱抑素 C 采用美国罗氏 800 全自动生化分析仪。正常参考值范围: 0.60-1.55 mg/L。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析, 计量资料以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血肌酐、GFR、CysC 比较

治疗 3 个月后, A 组、B 组血肌酐较治疗前下降, 但差异无显著性 ($P > 0.05$), A 组、B 组 GFR 较治疗前升高, 但差异无显著性 ($P > 0.05$), C 组血肌酐较治疗前下降, 差异有显著性 ($P < 0.05$), C 组 GFR 较治疗前升高, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 治疗 3 个月后, A 组 CysC 与治疗前比较有所下降, 但差异无显著性 ($P > 0.05$), B 组、C 组 CysC 与治疗前比较下降, 同时差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 三组间 Scr、GFR、CysC 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the level of Scr, GFR, CysC among three groups ($\bar{x} \pm s$)

	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	GFR (mL/min)	CysC (mg/L)
A 组 A group			
治疗前 prior before treatment	89.67 $\pm$ 11.98	70.63 $\pm$ 10.09	1.38 $\pm$ 0.47
治疗后 3 月 After 3 months of treatment	87.57 $\pm$ 15.04	75.56 $\pm$ 22.65	1.36 $\pm$ 0.44
B 组 B group			
治疗前 prior treatment	85.73 $\pm$ 12.60	72.67 $\pm$ 9.65	1.25 $\pm$ 0.33
治疗后 3 月 After 3 months of treatment	83.80 $\pm$ 12.38	75.90 $\pm$ 16.79	1.15 $\pm$ 0.33**
C 组 C group			
治疗前 prior treatment	86.27 $\pm$ 12.56	71.71 $\pm$ 11.91	1.42 $\pm$ 0.53
治疗后 3 月 After 3 months of treatment	83.27 $\pm$ 12.74*	74.86 $\pm$ 13.80*	1.32 $\pm$ 0.54**

Note: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with those before treatment.

3 讨论

近年来随着社会老龄化, 慢性心脏病与慢性肾脏病的发病率呈逐渐上升趋势, 心脏和肾脏作为控制机体有效循环和血液动力学稳定的两个重要器官, 在生理功能上相互依存、相互依赖, 在病理状态下相互影响, 而在治疗上又有许多共同之处。目前慢性心力衰竭 (CHF) 患者出现肾功能不全即心肾综合征 (Cardiorenal Syndrome, CRS) 也逐渐引起人们的注意。随着对心肾相互作用认识的深化, 关于心肾综合征的定义也不断发生改变。2008 年意大利学者 Ronco^[9] 等人提出的心肾综合征定义更为全面, 认为心肾综合征是指 "肾脏或者心脏中任何一种器官在病理状态下发生慢性或急性功能损伤, 从而导致另一器官发生慢性或者急性功能损害"。此概念强调心肾双向调节作用的本质, 内容包含慢性或急性器官功能损害, 并被急性透析质量指导组 (Acute Dialysis Quality Initiati, ADQI) 采用, 作为心肾综合征的统一定义^[9]。

虽然 CRS 的发病机制目前尚无统一标准, 但在如下几种病理生理机制方面有了较为系统的研究: 肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统 (RAAS) 激活、一氧化氮 / 活性氧 (NO/ROS) 失平衡、

交感神经系统激活、炎症反应、血管加压素 (VP) 及内皮素、贫血和心肾贫血综合征、管 - 球反馈反应异常等。以上机制在 CRS 恶化中可能起到相互促进与作用, 进一步使 CRS 患者的心肾功能恶化呈现扩大化趋势。而肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统 CRS 恶化中机制中占据主导位置, 对 CRS 的发生发展作用更为显著。但在 CRS 发生发展中某一时期某种机制起某种作用, 以及其他病理机制是否参与 CRS 仍不明朗, 种种原因都为治疗 CRS 提出新问题。虽然目前仍缺乏大量提供确定的 CRS 的治疗策略与方案临床实验的证据, 但是可能有有益的治疗措施有: 血液净化、血管扩张剂和利钠肽、利尿剂、EPO 和铁剂、神经激素拮抗剂、腺苷受体拮抗剂、血管加压素受体拮抗剂、他汀类药物等。在同类他汀类药物中阿托伐他汀治疗 CRS 疗效较好, 且不良反应也较低。其可能通过发挥抗炎作用保护 CRS 患者血管内皮功能, 改善 CRS 患者肾小球基底膜通透性, 进而降低白蛋白渗出, 延缓 CRS 肾损害进展^[7-11]。

根据流行病学研究显示, 2 型心肾综合征 (即慢性心肾综合征) 表现为慢性心力衰竭患者出现肾功能不全较为常见。心功能不全控制不佳会引起肾功能快速减退, 而肾功能的减退又会加重心衰的进展, 进而形成心肾功能不断恶化的恶性循环。

因此早期诊断心肾综合征,同时早期积极纠正肾功能不全和心功能不全对于改善患者预后具有重要意义。本实验研究选用血肌酐、血清 CysC、GFR 作为检测指标,探寻能早期诊断心肾综合征的灵敏实验室指标。

临床上通常测定血肌酐水平作为 CRS 的临床参考指标,通过血肌酐测定来估算内生肌酐清除率(Ccr),尽管肌酐清除率被证实是反映肾功能较为精确的指标,但收集 24 小时尿液费时费力,而且需经过一系列复杂计算。Weinfeld^[12]在慢性心功能不全患者肾功能研究中指出,血肌酐与 Ccr 两种检测方法反映肾功能精确性存在一定差别,他们分别用血肌酐、Ccr 估算心功能不全患者的肾功能,血肌酐相似而 Ccr 降低的患者,容易发生肾功能恶化,同时预后不佳。近几年研究认为 CysC 是反映 GFR 的理想的内源性标志物^[2]。血 CysC 较血肌酐具有更高的敏感性和特异性。CysC 是一种分泌性低分子量蛋白质,其血清浓度取决于肾小球滤过率^[13-16]。CysC 是糖基化碱性蛋白质,是血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 的九个亚型中的一个。CysC 的基因无组织学特异性,能在所有有核细胞上表达,由管家基因控制,故其产生速率相当稳定^[17]。CysC 在肿瘤、炎症状态下产生速率也无明显变化,其血清受性别、年龄及其他疾病的影响较小,且不受甘油三脂、胆红素、溶血等因素影响^[18]。由于 CysC 为小分子蛋白质,其可经肾小球自由滤过,在近端肾小管上皮细胞被完全代谢分解,不再重新返入血流,且肾小管上皮细胞无分泌 CysC 功能,肾脏是唯一清除 CysC 的器官,因此,CysC 可用作反映 GFR 的灵敏指标。有研究表明血清 CysC 浓度与 GFR 呈负相关,当早期肾小球出现轻微损伤时,血清中的 CysC 浓度即可出现增高,且随着肾功能的加重而逐渐升高,因此 CysC 可作为早期肾功能损伤的评价指标^[19]。大量研究表明,在各种亚临床型肾脏疾病中,当血肌酐浓度未出现改变时,血清 CysC 浓度就已升高^[20]。本研究表明治疗 3 个月后,各组间治疗前后相比,加用阿托伐他汀治疗 3 个月后肾功能较治疗前有改善,同时 CysC 较血肌酐变化更为敏感;3 组间 Scr、GFR、CysC 比较虽然数值较对照组有改善趋势,但是差异无统计学意义,不能表明加用阿托伐他汀 40 mg 后肾功能较加用阿托伐他汀 20 mg 改善更明显,不能表明阿托伐他汀治疗早期心肾综合征是否呈剂量相关性,考虑可能由于样本数量较小同时观察时间较短有关。

本文的研究虽然取得了初步的成效,但因肾小球滤过率(GFR)采用改良简化 MDRD 方程估测,从而出现治疗 3 个月后血清 CysC 较 GFR 下降明显,归结原因是因为血清 CysC 较血清肌酐下降明显,进一步研究可通过 ^{99m}Tc-DTPA 排泄率来测定 GFR,分析血清肌酐、CysC 和 GFR 之间的相关性,通过非参数 ROC 曲线来评价血清肌酐和 CysC 在早期心肾综合征诊断中的敏感性和特异性。

参考文献(References)

- [1] Cohen L. The cardiorenal syndrome: pathophysiologic crosstalk, outcomes, and treatment targets[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets, 2014, 14(3): 170-176
- [2] Ye X, Wei L, Pei X, et al. Application of creatinine- and/or cystatin C-based glomerular filtration rate estimation equations in elderly Chinese[J]. Clin Interv Aging, 2014, 11(9): 1539-1549
- [3] Al-Khabori M, Bhandari S, Al-Rasadi K, et al. Correlation of iron overload and glomerular filtration rate estimated by cystatin C in patients with β -thalassemia major [J]. Hemoglobin, 2014, 38 (5): 365-368
- [4] Moreira E Lima R, Navarro LH, Nakamura G, et al. Serum cystatin C is a sensitive early marker for changes in the glomerular filtration rate in patients undergoing laparoscopic surgery [J]. Clinics (Sao Paulo), 2014, 69(6): 378-383
- [5] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(19): 1527-1539
- [6] Ronco c, McCullough P, Anker SD, et al. Cardiorenal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative[J]. Eur Heart J, 2010, 31(6): 703-711
- [7] 陈斗佳,陈姪,吴伦宽.多重干预 RAAS 对大鼠慢性心功能不全心室重构及血钾的影响[J].中国实验动物学报, 2011, 19(1): 79-83
Chen Dou-jia, Chen Ya, Wu Lun-kuan. Effects of multi-intervention RAAS on ventricular remodeling and serum K⁺ concentration in the chronic cardiac insufficiency rats[J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2011, 19(1): 79-83
- [8] 王玉东,任松涛,蔡青云.心力衰竭血钠水平对 RAAS 及 BNP 水平的影响[J].河南大学学报:医学版, 2014, 33(2): 129-131
Wang Yu-dong, Ren Song-tao, Cai Qing-yun. Serum sodium levels of heart failure and its influence on plasma renin-angiotensin-aldosterone system and brain natriuretic peptide levels [J]. Journal of Henan University, 2014, 33(2): 129-131
- [9] 唐哨勇,彭定凤,胡勇钧,等.缬沙坦合并阿托伐他汀对心肾综合征大鼠心肾功能的保护作用 [J]. 武汉大学学报:医学版, 2013, 34(3): 352-355
Tang Shao-yong, Peng Ding-feng, Hu Yong-jun, et al. Effects of Combined Treatment with Valsartan and Atorvastatin on Chronic Heart Failure with Renal Failure in Rats [J]. Medical Journal of Wuhan University, 2013, 34(3): 352-355
- [10] 郭秋红,刘敬颇,赵淑明,等.葶苈生脉方对心衰大鼠 RAAS 及心肌组织 AT1 mRNA 表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(10): 1654-1656
Guo Qiu-hong, Liu Jing-po, Zhao Shu-ming, et al. Effects of Tingli Shengmai Decoction on RAAS and expression of AT1 mRNA in myocardial tissue of rats with congestive heart failure [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2010, 25(10): 1654-1656
- [11] 付德明,吕吉元,徐岐山,等.氯沙坦对慢性心力衰竭大鼠循环与心脏组织去甲肾上腺素和 RAAS 的影响及心功能的保护作用 [J].中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(5): 542-545
Fu De-ming, Lv Ji-yuan, Xu Qi-shan, et al. Effects of Losartan on Circulating and Local Norepinephrine and Renin - angiotensin - aldosterone System in Rats with Chronic Heart Failure [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease, 2009, 7(5): 542-545
- [12] Weinfeld MS, Chertow GM, Stevenson LW. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure[J]. Am Heart J, 1999, 138(2 Pt 1): 285-290
- [13] Guo X, Qin Y, Zheng K, et al. Improved glomerular filtration rate estimation using new equations combined with standardized cystatin C and creatinine in Chinese adult chronic kidney disease patients[J]. Clin Biochem, 2014, 47(13-14): 1220-1226 (下转第 3477 页)

- logy, 2014, 61(133): 1207-1212
- [7] Furey E, Jhaveri KS. Magnetic resonance imaging in rectal cancer[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2014, 22(2): 165-190
- [8] Kim AY. Imaging diagnosis of locally advanced rectal cancer: tumor staging before and after preoperative chemoradiotherapy[J]. Korean J Gastroenterol, 2013, 61(1): 3-8
- [9] Boone D, Taylor SA, Halligan S. Diffusion weighted MRI: overview and implications for rectal cancer management [J]. Colorectal Dis, 2013, 15(6): 655-661
- [10] Beets-Tan RG. Pretreatment MRI of lymph nodes in rectal cancer: an opinion-based review[J]. Colorectal Dis, 2013, 15(7): 781-784
- [11] Zerhouni EA, Rutter C, Hamilton SR, et al. CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II[J]. Radiology, 1996, 200(2): 443-451
- [12] Wolberink SV, Beets-Tan RG, de Haas-Kock DF, et al. Multislice CT as a primary screening tool for the prediction of an involved mesorectal fascia and distant metastases in primary rectal cancer: a multicenter study[J]. Dis Colon Rectum, 2009, 52(5): 928-934
- [13] Hü nerbein M, Schlag PM. Three-dimensional endosonography for staging of rectal cancer[J]. Ann Surg, 1997, 225(4): 432-438
- [14] Meyenberger C, Wildi S, Kü lling D. Tumor staging and follow-up care in rectosigmoid carcinoma: colonoscopic endosonography compared to CT, MRI and endorectal MRI [J]. Praxis (Bern 1994), 1996, 85(19): 622-631
- [15] Ch AK, Wong A, Jenken D, et al. Posttreatment TNM staging is a prognostic indicator of survival and recurrence in tethered or fixed rectal carcinoma after preoperative chemotherapy and radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61(3): 665-677
- [16] Maizlin ZV, Brown JA, So G, et al. Can CT replace MRI in preoperative assessment of the circumferential resection margin rectal cancer?[J]. Dis Colon Rectum, 2010, 53(3): 308-314
- [17] O'Neill BD, Salerno G, Thomas K. MR vs CT imaging: low rectal cancer tumour delineation for three-dimensional conformal radiotherapy[J]. Br J Radiol, 2009, 82(978): 509-513
- [17] Bipat S, Glas AS, Slors FJ. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging-a meta-analysis[J]. Radiology, 2004, 232(3): 773-783
- [18] Moran B, Brown G, Cunningham D. Clarifying the TNM staging of rectal cancer in the context of modern imaging and neo-adjuvant treatment: 'y'u' and 'p' need 'mr' and 'ct' [J]. Colorectal Dis, 2008, 10(3): 242-243
- [19] Zhou J, Zhan S, Zhu Q, et al. Prediction of nodal involvement in primary rectal carcinoma without invasion to pelvic structures: accuracy of preoperative CT, MR, and DWIBS assessments relative to histopathologic findings[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e92779
- [20] Dean CJI, Sykes JR, Cooper RA. An evaluation of four CT-MRI co-registration techniques for radiotherapy treatment planning of prone rectal cancer patients[J]. Br J Radiol, 2012, 85(1009): 61-68

(上接第 3554 页)

- [14] Levey AS, Fan L, Eckfeldt JH, et al. Cystatin C for glomerular filtration rate estimation: coming of age [J]. Clin Chem, 2014, 60(7): 916-991
- [15] Oc MA, Demir H, Cekmen MB, et al. Correlation of Cystatin-C and radionuclidic measurement method of glomerular filtration rate in patients with lung cancer receiving cisplatin treatment [J]. Ren Fail, 2014, 36(7): 1043-1050
- [16] Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator [J]. Clin Chem, 2014, 60(7): 974-986
- [17] Chin PK, Wright DF, Zhang M, et al. Correlation between trough plasma dabigatran concentrations and estimates of glomerular filtration rate based on creatinine and cystatin C[J]. Drugs R D, 2014, 14(2): 113-123
- [18] Delanaye P, Cavalier E, Cristol JP, et al. Calibration and precision of serum creatinine and plasma cystatin C measurement: impact on the estimation of glomerular filtration rate [J]. J Nephrol, 2014, 27(5): 467-475
- [19] 俸家富, 罗军. 胱抑素 C- 肾小球滤过率肌酐替代标记物[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(3): 168-172
- Feng Jia-fu, Luo Jun. Cystatin C as a alternative marker of creatinine for glomerular filtration rate[J]. Foreign Medical Sciences(section of Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine, 2005, 26(3): 168-172
- [20] 董梅, 孟祥红, 佟爱华. 血清胱抑素 C 在评价糖尿病患者早期肾损伤中的价值[J]. 中国实验诊断学杂志, 2006, 10(6): 642-643
- Dong Mei, Meng Xiang- hong, Tong Ai-hua. Diagnostic value of serum cystatin-C in evaluating early stage damage in kidney of diabetes patient [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2006, 10(6): 642-643