

1140-1148.

[15] 李磊,倪正义,汤中文,等. 血浆中生长分化因子-15 在慢性阻塞性肺疾病中的表达和临床应用价值[J]. 实用医学杂志,2017,33(15):2443-2447.

[16] 郭庆玲. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞和 GDF-15 水平与其血清炎症因子水平的关系[J]. 实用医学杂志,2016,32(4):597-599.

[17] WANG L, CHEN Z R, SHEN B, et al. Plasma levels of NLRP3, IL-1 β and IL-18 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their clinical significance[J]. J Modern Med, 2018, 28(35):48-52.

[18] 傅洛桐,赵立. 慢性阻塞性肺疾病家族聚集性与肺功能损害程度、症状评分关联性的研究[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(5):330-335.

[19] 李培,王欣,曾强. 生产性粉尘接触与慢性阻塞性肺疾病关系研究进展[J]. 中国职业医学, 2019, 46(1):121-125.

[20] TALIKKA M, FLORIAN M, ALAIN S, et al. Mechanistic evaluation of the impact of smoking and chronic obstructive pulmonary disease on the nasal epithelium[J]. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med, 2017, 11(5): 117954841771092.

(收稿日期:2020-08-12 修回日期:2020-12-08)

• 短篇论著 •

血液透析联合前列地尔对 CRF 患者疗效、肾功能、炎症因子及免疫功能的影响

程丽慧,陈兴强,林丽娟,陈 洁,龙作鹏
海南省三亚市人民医院肾内科,海南三亚 572000

摘要:**目的** 探讨血液透析联合前列地尔对慢性肾衰竭(CRF)患者疗效、肾功能、炎症因子及免疫功能的影响。**方法** 选择2017年2月至2020年2月于该院进行治疗的CRF患者92例作为研究对象,按照随机数字表法分为试验组和对照组,每组46例。试验组给予血液透析联合前列地尔进行治疗,对照组给予血液透析进行治疗,观察2组的临床疗效、肾功能、营养水平、炎症因子及免疫功能。**结果** 治疗后,试验组患者的治疗有效率为95.65%,对照组的治療有效率为65.22%,2组治療有效率差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后2组清蛋白、转铁蛋白、血红蛋白水平均升高($P<0.05$),且试验组高于对照组($P<0.05$);治疗后2组尿素氮和肌酐水平均降低($P<0.05$),肌酐清除率水平升高,且试验组改善效果优于对照组($P<0.05$);治疗后2组IL-18、TNF- α 和IL-13水平均降低($P<0.05$),且试验组低于对照组($P<0.05$);治疗后2组CD3⁺ T淋巴细胞、CD4⁺ T淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺和自然杀伤细胞水平均升高($P<0.05$),且试验组高于对照组($P<0.05$)。**结论** 血液透析联合前列地尔能够有效改善CRF患者的肾功能和营养水平,抑制炎症反应,改善患者的免疫失衡状态。

关键词:血液透析; 前列地尔; 慢性肾衰竭; 免疫功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.07.029 **中图法分类号:**R692.5

文章编号:1673-4130(2021)07-0890-05 **文献标志码:**A

慢性肾衰竭(CRF)是机体肾脏疾病发展至晚期所引起的肾脏功能衰竭,尽管患者的病情进展较为缓慢,但是肾小球硬化和肾间质纤维化等已发生不可逆的改变,导致患者的毒素无法通过肾脏排出体外,致使全身各个系统损伤,且患者的预后较差^[1-2]。肾移植是目前治疗CRF最为彻底且有效的方案,但是临床上肾源极度匮乏,且治疗费用较高,因此在临床上普及度较低,大多患者采用血液透析以进行维持性治疗^[3]。目前,临床上血液透析常采用高通量血液透析(HFHD)和血液透析滤过(HDF),HFHD借助高通量吸附、滤过和弥散作用将血液中的大分子毒素有效清除,更受医生和患者的青睐^[4]。但是,不断延长的

HFHD治疗时间无法逆转患者肾功能的损伤,因此需要采用药物进行协同治疗。前列地尔属于前列腺类药物,临床上主要用于治疗心血管疾病,具有扩张血管、抗脂质过氧化及降低血液黏度的作用,且经临床证实对于治疗经皮冠状动脉介入治疗术后对比剂引起的急性肾损伤具有较好效果^[5]。因此,本文探讨血液透析联合前列地尔对CRF患者疗效、肾血流动力学及肾纤维化程度的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年2月至2020年2月于本院进行治疗的CRF患者92例作为研究对象,按照随机数字表法分为试验组和对照组,每组46例。试

验组给予血液透析联合前列地尔进行治疗,对照组给予血液透析进行治疗。其中对照组男 28 例,女 18 例;年龄 18~79 岁,平均(53.09±2.19)岁;原发慢性肾小球肾炎 19 例,糖尿病肾病 15 例,高血压良性小动脉肾损伤 10 例,其他 2 例;病程 8 个月至 8 年,平均(3.91±1.08)年。试验组男 30 例,女 16 例;年龄 18~80 岁,平均(53.74±2.31)岁;原发慢性肾小球肾炎 20 例,糖尿病肾病 14 例,高血压良性小动脉肾损伤 11 例,其他 1 例;病程 8 个月至 7 年,平均(3.85±1.11)年。2 组年龄、性别、病因及病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情同意书,且该研究方案通过本院伦理委员会批准。纳入标准:(1)患者均符合 CRF 的诊断标准^[6];(2)年龄 18~80 岁;(3)符合 HFHD 治疗者。排除标准:(1)急性肾衰竭和尿毒症晚期,或者已采取肾移植者;(2)合并心、肝功能不全,消化和造血功能异常及恶性肿瘤者;(3)对前列地尔或者治疗期间所用药物过敏者。

1.2 方法 基础治疗:所有患者均采用纠正水电解质紊乱、利尿、抗感染、抗病毒、心功能保护及血糖和血脂调节等措施。同时嘱咐患者严格控制矿物质、富磷食物及脂类等食物的摄取,并且适量食用优质蛋白质。对照组:患者给予 HFHD 进行治疗,运用 1.3 m² 面积的 FX60 聚砜膜透析器进行治疗,超滤系数为 40 mL/(h·mm Hg),血液流速为 250~300 mL/min,透析液流速为 500 mL/min,持续时间每次 4~5 h,2 次/周。试验组:患者在对照组的治疗基础之上联合前列地尔注射液(购自北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H10990032)进行治疗,剂量每次 10 μg,溶于 100 mL 生理盐水进行静脉滴注,1 次/天。连续治疗 2 周,观察 2 组临床疗效。

1.3 观察指标 分别于治疗前及治疗 2 周后,清晨空腹状态下抽取患者外周静脉血,2 000 r/min 离心 20 min,吸取上层血清冻存于-80 ℃冰箱。运用全自动生化分析仪和相关试剂,严格按照说明书的操作流程检测血清中清蛋白(ALB)、转铁蛋白(TRF)、血红蛋白(Hb)水平;参考值:ALB 为 35~50 g/L;TRF 为 2.20~4.00 g/L;Hb 男性为 130~175 g/L,Hb 女性为 115~150 g/L。检测治疗前及治疗 2 周后患者血清中尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)及肌酐清除率(Ccr)水

平;参考值:BUN 为 2.9~7.5 mmol/L(8~21 mg/dL);Scr 男为 54~106 μmol/L,Scr 女为 44~97 μmol/L。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测患者血清中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-13(IL-13)和白细胞介素-18(IL-18)水平,试剂盒购自美国 RD 公司,严格按照说明书的操作标准进行试验。检测治疗前及治疗 2 周后血液中 CD3⁺T 淋巴细胞、CD4⁺T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺及自然杀伤(NK)细胞水平。评价临床疗效,显效:CRF 患者的临床症状减轻,Ccr 增加≥30%,或者 Scr 和 BUN 水平下降≥30%;有效:CRF 患者的临床症状减轻,Ccr 水平增加 20%~<30%,或 Scr≥205 μmol/L 且 BUN 水平降低<30%;无效:患者的临床症状无变化或者有加重的趋势。治疗有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPASS 20.0 统计学软件进行数据处理分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组不良反应发生率及临床疗效比较 试验组患者的不良反应发生率为 10.87%,对照组的不良反应发生率为 19.57%,2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.353, P=0.246$)。试验组患者的治疗有效率为 95.65%,对照组的治疗有效率为 65.22%,2 组治疗有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=13.540, P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组不良反应发生率及临床疗效比较(n)							
组别	n	不良反应发生情况			临床疗效		
		休克	血流感染	血栓形成	显效	有效	无效
试验组	46	2	0	3	32	12	2
对照组	46	3	1	5	24	6	16

2.2 2 组治疗前后血清学营养指标比较 治疗前,2 组 ALB、TRF 和 Hb 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 ALB、TRF 和 Hb 水平均升高($P<0.05$),且试验组水平高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后血清学营养指标比较($\bar{x} \pm s$,g/L)													
组别	n	ALB		t	P	TRF		t	P	Hb		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
试验组	46	32.74±5.32	44.02±6.01	9.532	<0.001	1.92±0.49	2.82±0.69	7.213	<0.001	117.92±9.13	133.64±12.65	6.834	<0.001
对照组	46	33.46±5.41	38.81±6.07	4.463	<0.001	1.89±0.47	2.46±0.62	4.969	<0.001	118.69±9.21	125.75±12.32	3.113	0.002
t		0.644	4.137			0.300	2.632			0.403	3.031		
P		0.521	<0.001			0.765	0.010			0.688	0.003		

2.3 2 组治疗前后肾功能比较 治疗前,2 组 BUN、Scr 和 Ccr 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 BUN 和 Scr 水平均降低($P<0.05$),Ccr 水平升高,且试验组改善效果优于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较 治疗前,2 组 IL-18、TNF- α 和 IL-13 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 IL-18、TNF- α 和 IL-13 水平均降低($P<0.05$),且试验组低于对照组($P<$

0.05)。见表 4。

2.5 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 治疗前,2 组 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺ 和 NK 细胞水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺ 和 NK 细胞水平均升高($P<0.05$),且试验组高于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 3 2 组治疗前后肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BUN(mmol/L)		t	P	Scr(μ mol/L)		t	P	Ccr(mL/min)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
试验组	46	26.69 $\pm$ 4.32	15.41 $\pm$ 2.11	15.913	<0.001	285.32 $\pm$ 30.32	214.15 $\pm$ 22.71	12.742	<0.001	24.31 $\pm$ 4.14	32.35 $\pm$ 5.53	7.894	<0.001
对照组	46	26.73 $\pm$ 4.41	12.38 $\pm$ 2.07	19.978	<0.001	286.41 $\pm$ 31.41	243.53 $\pm$ 22.74	7.500	<0.001	24.43 $\pm$ 4.21	27.31 $\pm$ 5.49	2.823	0.006
t		0.044	6.952			0.169	6.200			0.138	4.387		
P		0.965	<0.001			0.866	<0.001			0.891	<0.001		

表 4 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	n	IL-18		t	P	TNF- α		t	P	IL-13		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
试验组	46	317.75 $\pm$ 60.12	241.46 $\pm$ 40.18	7.156	<0.001	355.97 $\pm$ 69.84	243.53 $\pm$ 49.92	8.883	<0.001	6.95 $\pm$ 1.04	5.72 $\pm$ 0.95	5.922	<0.001
对照组	46	310.72 $\pm$ 59.31	275.53 $\pm$ 45.94	3.181	0.002	349.81 $\pm$ 68.74	287.49 $\pm$ 51.63	5.232	<0.001	6.92 $\pm$ 1.11	6.19 $\pm$ 0.94	3.404	0.001
t		0.565	3.786			0.426	3.774			0.134	2.385		
P		0.574	<0.001			0.671	<0.001			0.894	0.019		

表 5 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ T 淋巴细胞(%)		t	P	CD4 ⁺ T 淋巴细胞(%)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
试验组	46	56.42 $\pm$ 6.03	72.99 $\pm$ 8.83	10.510	<0.001	42.71 $\pm$ 5.08	59.28 $\pm$ 7.25	12.695	<0.001
对照组	46	57.03 $\pm$ 6.12	67.35 $\pm$ 7.92	6.993	<0.001	43.02 $\pm$ 5.14	54.73 $\pm$ 6.93	9.205	<0.001
t		0.482	3.225			0.291	3.077		
P		0.631	0.002			0.772	0.003		

组别	n	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		t	P	NK 细胞(%)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
试验组	46	1.04 $\pm$ 0.31	1.76 $\pm$ 0.27	11.879	<0.001	11.39 $\pm$ 4.84	20.78 $\pm$ 3.04	11.143	<0.001
对照组	46	1.06 $\pm$ 0.32	1.55 $\pm$ 0.32	7.344	<0.001	11.18 $\pm$ 4.85	16.89 $\pm$ 3.75	6.317	<0.001
t		0.304	3.402			0.208	5.465		
P		0.761	0.001			0.836	<0.001		

3 讨 论

慢性肾疾病的发病率逐年升高,给患者的生活质量及心理健康带来严重负担^[7]。临床上,将慢性肾疾病分为 5 期,在慢性肾疾病 3 期以后大多患者会出现水肿、骨痛、贫血及微炎症等症状。CRF 患者往往伴随蛋白质及氨基酸代谢功能紊乱,内源性蛋白质的合

成能力降低或丢失,而分解代谢能力增加,致使代谢毒素滞留,进而导致机体食欲调节机制失衡^[8-9]。随着肾功能的减退,肾脏替代治疗,包括血液透析、腹膜透析及肾移植变得不可替代,且在治疗过程中患者的感染概率增加,进一步加重炎症反应,在微炎症的状态下患者的肾脏负担加重^[10]。因此,改善患者的蛋白

状态及免疫功能至关重要。

透析使患者营养素丢失且容易引起不良反应,致使患者摄取食物较少且营养状态差^[11]。Hb 作为一种结合蛋白质,是红细胞的主要组成部分,能与氧结合,运输氧和二氧化碳。Hb 水平能很好地反映贫血程度;TRF 能够运载消化管吸收的铁和红细胞释放的铁;ALB 是血浆中水平最高的蛋白质。ALB、TRF、Hb 作为机体血清营养学指标,当机体营养不良时,其水平均降低。有研究指出,透析患者的营养不良发生率为 53.6%,多是由于肾衰竭引发微炎症状态,进而破坏胰岛素的信号传递,在机体肌肉组织中表现为蛋白质的合成减少和肌肉萎缩^[12]。本研究显示,试验组患者的治疗有效率为 95.65%,高于对照组的治疗有效率(65.22%)。且经过治疗后 2 组 ALB、TRF 和 Hb 水平均升高($P < 0.05$),且试验组高于对照组($P < 0.05$)。结果提示,血液透析联合前列地尔能够提高患者的治疗有效率,改善机体的营养状态。这是由于前列地尔能够增强 HFHD 清除血液中毒素的力度,延缓患者肾衰竭,进而提高患者的食欲,保障机体的代谢平衡,有利于维持血液透析治疗患者的生存质量^[13]。

另外,有研究表明肾小球滤过作用的效率低下可导致氧化蛋白产物增加及糖基化终末产物分泌量增大,最终导致机体肾脏毒素清除率大大降低,这是引起 CRF 发生和发展的根本原因^[14]。尽管 HFHD 的替代疗法能够有效清除代谢毒素,但是在治疗间歇期,在毒素和血细胞的共同作用下,机体的血液流变学变化可导致患者的肾功能进一步恶化^[15]。通过对患者的肾功能分析发现,治疗后,2 组 BUN 和 Scr 水平均降低($P < 0.05$),Ccr 水平升高,且试验组改善效果优于对照组($P < 0.05$)。结果显示,前列地尔能够明显改善血液透析患者的肾功能,其通过抑制机体血小板的聚集,降低肾小球毛细血管和血细胞的沉积,进而明显改善患者肾脏局部微循环及毒素清除率。另外,其还可以通过抑制血栓素 A2 的合成,降低血液黏度,形成良性循环,有效延缓肾衰竭^[16]。

BAGAVANT 等^[17]研究认为,免疫紊乱始终伴随 CRF 的发展始终,因此调节免疫功能能够有效抑制肾小管的纤维化和肾小球硬化,有效保护肾功能。TNF- α 是由机体活化的单核细胞分泌的细胞因子,能够调节炎症和免疫等生物功能,诱导趋化细胞浸润,进而直接或间接损伤肾小球^[18]。IL-18 则主要由巨噬细胞分泌,其能够强化免疫细胞分泌促炎因子,增加 NK 细胞的损伤作用^[19]。IL-13 是机体代谢时单核细胞活性增加的产物,其水平与肾损伤程度呈正相关^[20]。本研究显示,治疗后,2 组 IL-18、TNF- α 和 IL-13 水平均降低($P < 0.05$),且试验组低于对照组($P < 0.05$)。结果提示,前列地尔具有免疫抑制作用,

通过减少免疫复合物和抗体的产生,进而降低其介导的炎性反应,抑制多形核白细胞的趋化、聚集和黏附,有效降低炎症因子和活性氧簇的合成及释放活性,有效降低炎症反应对肾脏的损伤,是对血液透析清除炎症因子能力不足的有效补充。另外,有研究表明,CRF 患者的 T 淋巴细胞存在明显失衡,其 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞低于健康人群,且 CD8⁺ T 淋巴细胞高于健康人群^[21]。NK 细胞是机体异质性多功能免疫细胞,具有自然防御功能,且能调节机体 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞水平。因此,T 淋巴细胞亚群的平衡对于改善患者的肾衰竭具有积极作用。本研究显示,治疗后,2 组 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺ 和 NK 细胞水平均升高($P < 0.05$),且试验组高于对照组($P < 0.05$)。结果显示,前列地尔能够改善机体的免疫失衡状态。CRF 患者在外界刺激下,诱导机体发生炎性反应,活化大量 T 淋巴细胞、单核细胞、内皮细胞及淋巴细胞释放炎症因子,进而加重 CRF。而前列地尔则能改善机体的免疫失衡状态,进而延缓 CRF 的进展^[22]。另外,所有患者在研究期间未出现明显的副作用,无感染状况出现,值得临床推广。

综上所述,血液透析联合前列地尔能够有效治疗 CRF,改善患者肾功能和营养状态,改变机体免疫失衡状态,延缓疾病进展。

参考文献

- [1] 安玉,蒋琦,刘志红.慢性肾脏病:全球肾脏健康状况及应对措施[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2018,27(1):61-64.
- [2] 罗来敏,周红霞.前列环素衍生物对慢性肾衰大鼠肾脏局部 RAS 系统关键因子表达的影响[J].南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(3):310-316.
- [3] NANJAPPA B, SINGH S K, MAVUDURU R, et al. 2 132 impact of renal transplantation on vasculogenic and neurogenic determinants of erectile dysfunction in patients with chronic renal failure[J]. J Urology, 2012, 187(4):861.
- [4] 谷卉,杜晓刚.维持性血液透析尿毒症患者的预后及其危险因素研究进展[J].中国全科医学,2018,21(18):2252-2257.
- [5] 韩会来,尹红,吕国芬,等.前列地尔对经皮冠状动脉介入治疗术后心肌梗死患者冠状动脉血流、脂质代谢及氧化应激因子水平的影响[J].中国卫生检验杂志,2018,28(4):438-440.
- [6] 王海燕.肾衰竭[M].上海:上海科学技术出版社,2003.
- [7] HOORN E J, VOGT L, ROTMANS J I. Nutritional management of chronic kidney disease[J]. New Engl J Med, 2018, 378(6):583-585.
- [8] NETO N S R, BENTO J C B, CAPARBO V F, et al. Hyperferritinemia in fabry disease: higher serum TNF- α lev-

- els and elevated frequency of hyperlipidemia, chronic renal failure and heart failure[J]. *Mol Genet Metab*, 2020, 129(2):137-138.
- [9] GUAN Y, HE Y X. Effect of advanced care on psychological condition in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis: a protocol of a systematic review[J]. *Med*, 2019, 98(10):e14738.
- [10] SCHARDONG J, BRITO V B, DIPP T, et al. Intradialytic neuromuscular electrical stimulation reduces DNA damage in chronic kidney failure patients: a randomized controlled trial[J]. *Biomarkers*, 2018, 23(8):495-501.
- [11] 张洪源, 林小堃. 高通量血液透析联合尿毒清对老年终末期肾病患者细胞免疫的影响[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(2):273-276.
- [12] 薛云丽. 糖尿病肾病维持性血液透析患者营养状况分析及饮食护理效果评价[J]. *护士进修杂志*, 2014, 29(8):760-761.
- [13] 钊丽波, 王丹, 樊楚明, 等. 前列地尔对老年脓毒症急性肾损伤患者尿 NGAL、L-FABP、KIM-1 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(6):1389-1391.
- [14] 张立波, 范红兵, 栾琳, 等. 老年慢性肾衰竭发病机制及防治研究进展[J]. *人民军医*, 2018, 61(8):752-755.
- [15] 邱建华. 高通量血液透析与低通量血液透析对慢性肾衰竭尿毒症患者透析效果的临床比较[J]. *临床医药实践*, 2016, 25(6):470-472.
- [16] 顾荣君. 前列地尔治疗慢性肾衰竭的作用机制及疗效分析[J]. *淮海医药*, 2018, 36(6):88-89.
- [17] BAGAVANT H, DESHMUKH U S, WANG H, et al. Role for nephritogenic T cells in lupus glomerulonephritis: progression to renal failure is accompanied by T Cell activation and expansion in regional lymph nodes[J]. *J Immunol*, 2006, 177(11):8258-8265.
- [18] MORENO J A, IZQUIERDO M C, SANCHEZ-NINO M D, et al. The inflammatory cytokines TWEAK and TNF α reduce renal klotho expression through NF κ B[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(7):1315-1325.
- [19] SARAH F, ELI C L, LEONID R. Cisplatin-Induced acute renal failure is associated with an increase in the cytokines interleukin (IL)-1 β , IL-18, IL-6, and neutrophil infiltration in the kidney[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2007, 322(1):8-15.
- [20] 顾晶, 张辉. 高通量血液透析联合前列地尔治疗慢性肾衰竭的临床效果[J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(1):91-94.
- [21] 郑鑫, 陈熠, 邓跃毅. 慢性肾衰竭 CKD 3~4 期患者与体内免疫细胞的关系[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2019, 39(5):885-888.
- [22] 董海芸, 杨艳燕, 韩芳, 等. 百令胶囊联合前列地尔对老年糖尿病肾病病人免疫指标及临床疗效的影响[J]. *实用老年医学*, 2019, 33(3):285-287.
- (收稿日期:2020-08-10 修回日期:2020-12-17)
- (上接第 885 页)
- [23] SØEBORG T, FREDERIKSEN H, FRUEKILDE P, et al. Serum concentrations of DHEA, DHEAS, 17 α -hydroxyprogesterone, Δ 4-androstenedione and testosterone in children determined by TurboFlow-LC-MS/MS[J]. *Clin Chim Acta*, 2013, 419(1):95-101.
- [24] JANZEN N, SANDER S, TERHARDT M, et al. Fast and direct quantification of adrenal steroids by tandem mass spectrometry in serum and dried blood spots[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2008, 861(1):117-122.
- [25] FONG B M, SIU T S, TAM S. Measurement of serum aldosterone in picomolar level by LC-MS/MS using charge-tagged technique[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 407(25):7765-7774.
- [26] TRAVERS S, MARTINERIE L, BOUVATTIER C, et al. Multiplexed steroid profiling of gluco- and mineralocorticoids pathways using a liquid chromatography tandem mass spectrometry method[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2017, 165(Pt B):202-211.
- [27] RAUH M, GRÖSCHL M, RASCHER W, et al. Automated, fast and sensitive quantification of 17 α -hydroxyprogesterone, androstenedione and testosterone by tandem mass spectrometry with on-line extraction[J]. *Steroids*, 2006, 71(6):450-458.
- [28] SPEISER P W, AZZIZ R, BASKIN L S, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(9):4133-4160.
- [29] SPEISER P W, ARLT W, AUCHUS R J, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(11):4043-4088.
- [30] SCHWARZ E, LIU A, RANDALL H, et al. Use of steroid profiling by UPLC-MS/MS as a second tier test in newborn screening for congenital adrenal hyperplasia: the utah experience[J]. *Pediatr Res*, 2009, 66(2):230-235.
- [31] AMBROZIAK U, KEP CZYNSKA-NYK A, KURYLOWICZ A, et al. The diagnosis of nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency, based on serum basal or post-ACTH stimulation 17-hydroxyprogesterone, can lead to false-positive diagnosis[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016, 84(1):23-29.
- [32] MILLER W L. Congenital adrenal hyperplasia: time to replace 17OHP with 21-deoxycortisol[J]. *Horm Res Paediatr*, 2019, 91(6):416-420.
- [33] JANZEN N, PETER M, SANDER S, et al. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia: additional steroid profile using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(7):2581-2589.
- (收稿日期:2020-08-12 修回日期:2020-12-27)