

右美托咪定不同给药方式对颅内动脉瘤伴高血压患者全身麻醉诱导期血流动力学的影响

李 娟 陈 宇 杨 璐 李 军 曹福羊

摘 要 **目的** 探讨右美托咪定不同给药方式对颅内动脉瘤伴高血压患者全身麻醉诱导期血流动力学的影响。**方法** 选取于2014年3月~2016年10月在笔者医院收治拟行手术治疗的颅内动脉瘤患者72例,按数学表法随机分为右美托咪定静脉泵注组(DC组, $n=24$)、右美托咪定单次静脉注射组(DS组, $n=24$)和对照组(C组, $n=24$)。在进行麻醉诱导前,DC组以 $0.3\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速度持续泵注右美托咪定至手术结束前30min;DS组采用微量泵持续静脉注射右美托咪定,总量为 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 溶于20ml生理盐水中,静脉泵注时间为10min;C组采用微量泵静脉注射与DS组等量生理盐水,泵注时间为10min,3组其余用药相同。记录比较3组患者入手术室平静休息3min时(T_0)、气管内插管前即刻(T_1)、气管内插管完成即刻(T_2)、插管后3min(T_3)的SBP、DBP、MAP和HR以及 ΔSBP 、 ΔDBP 、 ΔMAP 和 ΔHR ;并记录麻醉诱导期间硝酸甘油、麻黄素和阿托品使用情况。**结果** 3组患者基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。DS组和DC组 ΔSBP 、 ΔDBP 、 ΔMAP 、 ΔHR 均低于C组($P<0.05$)。**结论** 麻醉诱导期使用 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定单次静脉注射,即可有效抑制插管反应所导致的交感神经兴奋,并可使患者血流动力学维持在稳定状态,特别适用于颅内动脉瘤合并高血压患者的麻醉诱导。

关键词 右美托咪定 颅内动脉瘤 不同给药方式 麻醉诱导期 血流动力学波动

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.12.026

Effects of Different Infusion Methods of Dexmedetomidine on Hemodynamic Responses in Cerebral Aneurysm Patients with Hypertensive during Anesthesia Induction. Li Juan, Chen Yu, Yang Lu, et al. Department of Anesthesiology, Navy General Hospital, Beijing 100048, China

Abstract **Objective** To explore the effects of dexmedetomidine different infusion **Methods** on hemodynamic responses in cerebral aneurysm patients with hypertensive during anesthesia induction. **Methods** Totally 72 cases of patients were selected in our hospital who diagnosed with intracranial aneurysms and be treated by surgical from Mar 2014 to Oct 2014, according to random number table were randomly divided into the right mi fixed vein pump injection group (DC group, $n=24$), the right beauty mi order time intravenous injection group (DS group, $n=24$) and the control group (group C, $n=24$). Before anesthesia induction, DC group patients received $0.3\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ dexmedetomidine continues puming until 20min before the end of the operation. DS group patients were admillistered intravenous at a total of $1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot 10\text{min})$ which dissolved in 20 ml saline; group C patients were admillistered intravenous the same amount of saline as DS group. Pump injection time was 10min, and other anesthetics were equalized. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure and heart rate (HR) were monitored and recorded at 3 minutes after lying on table (T_0), before intubation (T_1), immediately and 3min utes after intubation (T_2, T_3). The differences between the maximum and the minimum of SBP, DBP, MAP and HR were calculated in these time points as fluctuation values, named as ΔSBP , ΔDBP , ΔMAP and ΔHR . Nitroglycerin, ephedrine and atropine usage were recorded during anesthesia induction. **Results** These was no statistically significant difference in baseline data among the three groups patients. ΔSBP , ΔDBP , ΔMAP and ΔHR in group DS ($12.2\pm 5.8\text{mmHg}$, $14.2\pm 7.4\text{mmHg}$, $25.4\pm 9.2\text{mmHg}$, $12.6\pm 6.8\text{times/min}$) were lower than those in group C ($42.4\pm 13.6\text{mmHg}$, $26.5\pm 8.3\text{mmHg}$, $30.6\pm 11.2\text{mmHg}$, $30.2\pm 10.3\text{times/min}$, $P<0.05$). As well as ΔSBP , ΔDBP , ΔMAP and ΔHR in group DC ($32.2\pm 10.7\text{mmHg}$, $16.6\pm 7.4\text{mmHg}$, $21.8\pm 8.6\text{mmHg}$, $12.6\pm 6.8\text{times/min}$) were lower than those in group C ($P<0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine $1\mu\text{g}/\text{kg}$ injected before anesthesia induction, which could prevent intubation reaction, and provide more stable hemodynamics, is particularly applicable for anesthesia induction in patients with cerebral aneurysm and hypertension.

Key words Dexmedetomidine; Cerebral aneurysm; Different infusion methods; Anesthesia induction; Hemodynamic fluctuations

作者单位:100048 北京海军总医院麻醉科

通讯作者:曹福羊,电子邮箱:lijuanlijuan126@163.com

颅内动脉瘤是一种异常凶险的颅内病变,如动脉瘤破裂则可引起蛛网膜或脑室出血,轻者致残重者则可导致立即死亡。研究表明:血压升高或血流动力学不稳定是导致颅内动脉瘤破裂的主要诱因^[1]。颅内动脉瘤患者对血压等血流动力学顺应性较差,如此类患者伴有高血压病,其导致动脉瘤瘤体破裂的风险极大升高^[2]。目前临床上已广泛开展全身麻醉下可电解弹簧圈介入手术作为颅内动脉瘤的有效治疗方式,如何维持颅内动脉瘤伴高血压病患者麻醉诱导期的血流动力学稳定则对手术成功与否具有决定性意义。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺受体激动剂,具有良好的镇静、镇痛效果。国内外许多文献报道右美托咪定可减轻颅内动脉瘤患者麻醉诱导期的血流动力学波动,但鲜有对右美托咪定不同给药方式的对比研究报道^[3,4]。据此,本研究探讨右美托咪定的不同给药方式对于颅内动脉瘤伴高血压患者全身麻醉诱导期血流动力学的影响对比,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:选取于 2014 年 3 月~2016 年 10 月在笔者医院收治拟行手术治疗的颅内动脉瘤患者 72 例,按数字表法随机分为右美托咪定静脉泵注组(DC 组, $n=24$)、右美托咪定单次静脉注射组(DS 组, $n=24$)和对照组(C 组, $n=24$)。

2. 入选标准和排除标准:(1)入选标准:①经 CT、MRI 等检查确诊为颅内动脉瘤者;②年龄为 18~65 岁者;③男女性别不限;④ASA 分级 I~III 级者;⑤NYHA 分级 I~II 级者;⑥患者和(或)家属愿意参与本研究,并签署知情同意书。(2)排除标准:①体重指数 $\geq 28\text{kg}/\text{m}^2$ 或 $\leq 16\text{kg}/\text{m}^2$ 者;②合并严重心脏、肺、肾脏、肝脏等重要脏器疾病者;③患有精神类疾病或依从性差者;④有全身麻醉禁忌者;⑤处于妊娠期、哺乳期妇女;⑥术前心电图发现心动过缓者。本研究经医院伦理委员会审批通过。

3. 麻醉方法:3 组患者入院后均规律服用药物控制血压,术前常规禁食 8h、禁饮 4h,且麻醉前均未用任何药物。进入手术室后开放外周静脉通道,左桡动脉穿刺测动脉压,常规监测心电图、血压以及脉搏血氧饱和度(SpO_2)、脑电双频指数(BIS)、吸入及呼出七氟烷浓度、呼气末二氧化碳分压($\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$),取患者平静休息 3min 时(T_0)的收缩压、舒张压和心率为基础值。麻醉诱导前,DC 组在麻醉诱导前 10min 以 $0.3\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 速度持续泵注右美托咪定至手术结

束前 30min;DS 组采用微量泵持续静脉注射右美托咪定(江苏恒瑞医药),总量为 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 溶于 20ml 生理盐水中,静脉泵注时间为 10min;C 组采用微量泵静脉注射与 DS 组等量生理盐水,泵注时间 10min。麻醉诱导:3 组麻醉诱导方法和所用药物相同,均采用靶控输注泵(北京思路高科技发展有限公司,TCI-III 型),以效应室靶浓度 $3\mu\text{g}/\text{ml}$ 靶控输注丙泊酚;待患者入睡后静脉注射 $3\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼而后再静脉注射 $0.6\text{mg}/\text{kg}$ 罗库溴铵,诱导完成后进行气管插管,连接呼吸机进行机械通气。如在麻醉诱导期间,患者平均动脉 $< 55\text{mmHg}$ 或者比动脉压基础值降低 $> 30\%$,则单次静脉注射 6mg 麻黄碱,患者心率 < 55 次/分,则单次静脉注射 0.3mg 阿托品。靶控输注丙泊酚维持麻醉。

4. 观察指标:记录患者入手术室平静休息 3min 时(T_0)、气管内插管前即刻(T_1)、气管内插管完成即刻(T_2)、插管后 3min(T_3)的 SBP、DBP、MAP 和 HR;将患者麻醉诱导期间($T_0\sim T_3$)SBP、DBP、MAP 和 HR 最大值和最小值的差值定义为上述参数的波动值: ΔSBP 、 ΔDBP 、 ΔMAP 和 ΔHR ;并记录麻醉诱导期间硝酸甘油、麻黄素和阿托品使用情况。

5. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件对数据进行统计分析处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 $\text{LSD}-t$ 检验。3 组不同时间点的 SBP、DBP、MAP 和 HR 比较采用重复测量数据的方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者术前基线资料比较:3 组患者在年龄、性别、体重指数、ASA 分级、高血压病分级和心功能(NYHA)分级方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2.3 组患者麻醉诱导期各时间点血流动力学指标比较:3 组在 SBP、DBP、MAP 和 HR 指标比较,组间的差异均有统计学意义,并且各组不同时间点的时间效应也有统计学意义($P < 0.05$)。但 DBP 和 MAP 在 3 组组间 $\times$ 时间交互效应中并无统计学意义($P > 0.05$,表 2);DS 组 ΔSBP 、 ΔDBP 、 ΔMAP 和 ΔHR 均低于 DC 组和 C 组($P < 0.05$),DC 组 ΔSBP 、 ΔDBP 、 ΔMAP 和 ΔHR 均低于 C 组($P < 0.05$),见表 3。

表 1 3 组患者术前基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	DC 组 (<i>n</i> = 24)	DS 组 (<i>n</i> = 24)	C 组 (<i>n</i> = 24)	<i>P</i>
年龄 (岁)	41.2 ± 8.4	40.2 ± 6.7	42.6 ± 7.9	0.496
性别 [<i>n</i> (%)]				
男性	14 (58.3)	13 (54.2)	12 (50.0)	0.845
女性	10 (41.7)	11 (45.8)	12 (50.0)	
BMI (kg/m ²)	23.7 ± 3.1	24.2 ± 2.4	24.1 ± 1.8	0.528
ASA 分级 [<i>n</i> (%)]				
Ⅰ 级	8 (33.3)	10 (41.7)	11 (45.8)	0.903
Ⅱ 级	11 (45.8)	10 (41.7)	10 (41.7)	
Ⅲ 级	5 (20.9)	4 (16.6)	3 (12.5)	
高血压分级 [<i>n</i> (%)]				
1 级	6 (25.0)	5 (20.8)	4 (16.7)	0.452
2 级	13 (51.2)	15 (62.5)	15 (62.5)	
3 级	5 (20.8)	4 (16.7)	5 (20.8)	
NYHA 分级 [<i>n</i> (%)]				
Ⅰ 级	16 (66.7)	14 (58.3)	17 (70.8)	
Ⅱ 级	8 (33.3)	10 (41.7)	7 (29.2)	

DC 组. 连续静脉滴注组; DS 组. 单次静脉注射组; C 组. 对照组;
ASA. 美国麻醉师协会; NYHA. 纽约心脏病协会

3.3 组阿托品和血管活性药物使用情况比较:3 组患者手术经过顺利, 无颅内出血和脑等严重并发症发生。DS 组患者 3 例 (12.5%) 出现心动过缓而使用阿托品, DC 组和 C 组均仅有 1 例发生 (4.2%)。

讨 论

Drummond 等^[5] 研究发现颅内动脉瘤患者人群高血压病发生率高达 43.5%。平稳的麻醉对于稳定颅内压和降低脑代谢以及对神经系统都具有十分重要的意义, 麻醉效果良好不易引起呼吸抑制和精神异常^[6]。血压升高特别是血压突然升高是导致动脉瘤破裂出血的主要诱因^[7]。张泽等^[8] 研究表明, 在麻醉诱导期气管插管显露声门的上提喉镜操作对咽喉和舌根部形成明显刺激, 从而引起显著的心血管应激反应, 导致患者血流动力学波动, 而患者血压不平稳则可导致术中动脉瘤破裂的风险升高, 危及生命。

表 2 3 组患者麻醉诱导期个时间点血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SBP (mmHg ^Δ)	DBP (mmHg)	MAP (mmHg)	HR (次/分)
DC 组 (<i>n</i> = 24)				
T ₀	142.6 ± 12.2	83.4 ± 10.6	104.2 ± 9.3	82.1 ± 9.2
T ₁	116.2 ± 10.3	66.4 ± 7.1	82.4 ± 8.1	66.9 ± 8.6
T ₂	136.4 ± 12.8	80.6 ± 9.8	101.6 ± 10.4	78.2 ± 11.2
T ₃	128.6 ± 11.1	76.3 ± 8.6 ^a	94.6 ± 9.7	74.8 ± 10.4
DS 组 (<i>n</i> = 24)				
T ₀	143.1 ± 13.5	81.7 ± 9.6	103.6 ± 8.6	81.4 ± 8.6
T ₁	120.3 ± 9.6	70.2 ± 6.87	86.7 ± 6.5	62.8 ± 7.2
T ₂	128.1 ± 11.2	68.8 ± 9.2	88.2 ± 7.2	70.3 ± 8.4
T ₃	118.6 ± 10.4	66.6 ± 7.3	82.1 ± 5.8	66.2 ± 7.8
C 组 (<i>n</i> = 24)				
T ₀	144.8 ± 11.2	82.7 ± 9.2	103.4 ± 9.8	81.2 ± 10.4
T ₁	110.2 ± 12.4	62.4 ± 6.6	78.8 ± 7.1	66.5 ± 8.1
T ₂	148.6 ± 15.4	90.3 ± 10.3	109.7 ± 12.8	96.4 ± 11.2
T ₃	143.4 ± 14.7	88.6 ± 9.8	106.8 ± 11.2	90.8 ± 10.4
组间效应	0.004	0.013	0.010	0.023
时间效应	0.029	0.030	0.015	0.011
组间 × 时间交互效应	0.018	0.062	0.036	0.042

DC 组. 连续静脉滴注组; DS 组. 单次静脉注射组; C 组. 对照组; ^Δ1 mmHg = 0.133 kPa

表 3 3 组患者麻醉诱导期血流动力学波动情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 (<i>n</i>)	ΔSBP	ΔDBP	ΔMAP	ΔHR
DC 组 (<i>n</i> = 24)	32.2 ± 10.7 *	16.6 ± 7.4 *	21.8 ± 8.6 *	14.8 ± 7.4 *
DS 组 (<i>n</i> = 24)	25.4 ± 9.2 **	12.2 ± 5.8 **	14.2 ± 7.4 **	12.6 ± 6.8 **
C 组 (<i>n</i> = 24)	42.4 ± 13.6	26.5 ± 8.3	30.6 ± 11.2	30.2 ± 10.3

与 DC 组比较, * *P* < 0.05; 与 C 组比较, # *P* < 0.05; DC 组. 连续静脉滴注组; DS 组. 单次静脉注射组; C 组. 对照组

右美托咪定可作用于脊髓、蓝斑核和外周 α₂ 肾上腺素能受体, 从而产生镇痛、镇静、抑制交感神经兴奋以及减轻应激反应等作用^[9]。本研究发现不论是 DS 组或 DC 组, 气管插管前 (T₁) 时血压均比对照组高, 但差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 可能与右美托

咪定可激动血管平滑肌里的 α₁ 肾上腺素能受体而引起血压收缩导致血压升高有关, 与 Kataria 等^[10] 研究报道相似。本研究还发现 DS 组和 DC 组在气管插管完成后即刻 (T₂) 以及气管插管后 3 min (T₃) 时血压和心率均显著低于对照组 (*P* < 0.05), 同时上述两组

患者麻醉诱导期血流动力学指标波动也显著小于对照组 ($P < 0.05$), 这可能归因于右美托咪定可有效减少插管操作所引起的交感神经兴奋, 从而减少心血管应激反应、达到维持插管期间血流动力学稳定的效果, 这与陈晓梅^[11]研究报道相一致。

本研究还设定 DS 组和 DC 组进行比较, 发现 DS 组气管插管前 (TI) 血压数值均高于 DC 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 DC 组在 T_2 、 T_3 时间点时血压和心率均显著高于 DS 组 ($P < 0.05$), 且血流动力学各指标波动也显著大于 DS 组 ($P < 0.05$), 推测与单次注射时右美托咪定血浆药物浓度可迅速达到峰值, 从而快速发挥其稳定血流动力学作用有关。在药物安全性方面, 在麻醉诱导期, DS 组 3 例患者出现心动过缓而使用阿托品纠正, 而 DC 组和对照组均仅 1 例患者出现心动过缓, 这与右美托咪定的抗交感作用诱发反馈性迷走神经兴奋导致心率减慢有关, 并可能导致基础心率较慢患者出现心动过缓概率增大, 故临床上应对于心肌梗死、窦性心动过缓及心功能不全患者应谨慎使用^[12]。

综上所述, 麻醉诱导前使用 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定单次静脉注射, 可有效维持血流动力学稳定, 特别适用于颅内动脉瘤患者的麻醉诱导, 但对于原有基础心率偏慢、心肌梗死或者心功能不全患者应谨慎使用。本研究也存在一些局限性, 如样本量较小, 且并未对术中、术后血流动力学指标和苏醒情况进行比较分析, 故仍需开展深入研究证实。

参考文献

- 1 中华医学会神经外科学分会神经介入学组. 颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识 (2013) [J]. 中华医学杂志, 2013, 93 (39):

3093 - 3094

- 2 Yokota H, Yokoyama K, Noguchi H, *et al.* Post - operative dexmedetomidine - based sedation after uneventful intracranial surgery for unruptured cerebral aneurysm: comparison with propofol - based sedation [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 14 (2): 182 - 187
- 3 冯顺华, 韩超, 余露, 等. 右美托咪定对颅内动脉瘤介入治疗患者血流动力学的影响 [J]. *医学临床研究*, 2016, 33 (2): 223 - 226
- 4 Iwasaki Y, Nakamura T, Hamakawa T. Retrospective evaluation of dexmedetomidine for postoperative sedation in patients for cerebral aneurysm surgery [J]. *Masui*, 2010, 9 (11): 1396 - 1399
- 5 Drummond JC, Sturaitis MK. Brain tissue oxygenation during dexmedetomidine administration in surgical patients with neurovascular injuries [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2010, 22 (4): 336 - 341
- 6 Fandos Esteruelas N, Cattet M, Zedrosser A, *et al.* A Double - blinded, randomized comparison of medetomidine - tiletamine - zolazepam and dexmedetomidine - tiletamine - zolazepam anesthesia in free - ranging brown bears (*Ursus Arctos*) [J]. *PLoS One*, 2017, 97 (4): 295 - 299
- 7 胡宪文, 张野, 孔令锁, 等. 不同剂量右美托咪定抑制气管插管诱发患者心血管效应的比较 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2010, 30 (11): 1304 - 1306
- 8 张泽, 魏砚砚, 周长浩, 等. 右美托咪定用于减轻颅内动脉瘤患者麻醉诱导期血流动力学波动的临床价值 [J]. *重庆医学*, 2015, 44 (4): 520 - 522
- 9 Jannu V, Mane RS, Dhorigol MG, *et al.* A comparison of oral midazolam and oral dexmedetomidine as premedication in pediatric anesthesia [J]. *Saudi J Anaesth*, 2016, 10 (4): 390 - 394
- 10 Kataria AP, Attri JP, Kashyap R, *et al.* Efficacy of dexmedetomidine and fentanyl on pressor response and pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy [J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10 (3): 446 - 450
- 11 陈晓梅. 右美托咪定对颅内肿瘤手术患者血流动力学的影响及脑保护作用 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31 (1): 15 - 17
- 12 Alvarez Corredor FA. Comparison of the effectiveness of dexmedetomidine, meperidine and ketamine in the prevention of postoperative shivering [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2016, 63 (9): 505 - 512

(收稿日期: 2017 - 02 - 21)

(修回日期: 2017 - 03 - 25)

(接第 181 页)

- 12 Fouque D, Casal MC, Lindley E, *et al.* Dietary trends and management of hyperphosphatemia among patients with chronic kidney disease: an international survey of renal care professionals [J]. *J Ren Nutr*, 2014, 24 (2): 110 - 115
- 13 Koppe L, Mafra D, Fouque D. Probiotics and chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2015, 88 (5): 958 - 966
- 14 Wang F, Jiang H, Shi K, *et al.* Gut bacterial translocation is associated with microinflammation in end - stage renal disease patients [J]. *Nephrology*, 2012, 17 (8): 733 - 738
- 15 Shi K, Wang F, Jiang H, *et al.* Gut bacterial translocation may aggravate microinflammation in hemodialysis patients [J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59 (9): 2109 - 2117
- 16 Feroze U, Kalantar - Zadeh K, Sterling KA, *et al.* Examining associations of circulating endotoxin with nutritional status, inflammation, and mortality in hemodialysis patients [J]. *J Ren Nutr*, 2012, 22 (3): 317 - 326
- 17 Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system [J]. *Science*, 2012, 336 (6086): 1268 - 1273

- 18 Vaziri ND, Yuan J, Nazertehrani S, *et al.* Chronic kidney disease causes disruption of gastric and small intestinal epithelial tight junction [J]. *Am J Nephrol*, 2013, 38 (2): 99 - 103
- 19 Wang F, Zhang P, Jiang H, *et al.* Gut bacterial translocation contributes to microinflammation in experimental uremia [J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57 (11): 2856 - 2862
- 20 Vaziri ND, Yuan J, Norris K. Role of urea in intestinal barrier dysfunction and disruption of epithelial tight junction in chronic kidney disease [J]. *Am J Nephrol*, 2012, 37 (1): 1 - 6
- 21 Lau WL, Liu SM, Pahlevan S, *et al.* Role of Nrf2 dysfunction in uremia - associated intestinal inflammation and epithelial barrier disruption [J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60 (5): 1215 - 1222
- 22 Fukagawa M, Watanabe Y. Role of uremic toxins and oxidative stress in chronic kidney disease [J]. *Ther Apher Dial*, 2011, 15 (2): 119
- 23 Poesen R, Meijers B, Evenepoel P. The colon: an overlooked site for therapeutics in dialysis patients [C]. *Semin Dial*. 2013, 26 (3): 323 - 332

(收稿日期: 2017 - 03 - 08)

(修回日期: 2017 - 03 - 26)