

## 前列地尔联合低分子肝素改善膝关节置换术后凝血功能的疗效观察

任志明, 李建国, 詹丽春

包头市第四医院 麻醉科, 内蒙古 包头 014030

**摘要:** **目的** 探讨前列地尔联合低分子肝素改善止血带加压下行双侧膝关节置换术(TKA)患者术后凝血功能、下肢深静脉血栓(DVT)形成的疗效观察。**方法** 选取2014年1月—2015年2月包头市第四医院收治的择期硬膜外联合蛛网膜下腔阻滞麻醉下行双侧TKA的患者60例,将患者随机分为对照组和治疗组,每组30例。对照组患者采用弹力绷带加压包扎,并于术后第1天开始皮下注射低分子肝素6kU/d,1次/d,直至术后7d。治疗组患者在对照组基础上止血带加压前静脉滴入前列地尔注射液10 $\mu$ g,并于术后24、48、72h分别静脉滴入前列地尔注射液10 $\mu$ g。分别在手术前24h以及术后6、24、48、72h抽取上肢外周静脉血,检测凝血功能和血液流变学,术后行下肢血管超声检查血栓形成情况。**结果** 术后6h两组活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)与术前24h比较明显减小( $P<0.05$ ),术后72h治疗组PT高于对照组( $P<0.05$ );两组纤维蛋白原(FIB)在术后24~72h比术前24h明显增加( $P<0.05$ );两组D-二聚体在术后6~72h较术前24h明显增加( $P<0.05$ ),其中术后24、48h两组比较,治疗组明显低于对照组( $P<0.05$ )。术后48、72h两组全血高切相对指数和全血低切相对指数与术前24h比较明显增加( $P<0.05$ ),术后24h全血高切相对指数治疗组低于对照组( $P<0.05$ ),术后24~72h全血低切相对指数治疗组低于对照组( $P<0.05$ );术后6~72h两组血浆黏度较术前24h明显增加( $P<0.05$ ),其中在术后24~48h治疗组低于对照组( $P<0.05$ );术后6~72h两组红细胞聚集指数高于术前24h( $P<0.05$ ),其中术后24~48h治疗组低于对照组。小腿肌间静脉血栓治疗组明显少于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 行双侧TKA的患者应用前列地尔注射液联合低分子肝素能够改善术后血液高凝状态和血液流变学,减缓血栓的形成。

**关键词:** 前列地尔注射液; 膝关节置换; 凝血功能; 深静脉血栓

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)10-1275-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.10.022

## Clinical observation of alprostadil combined with low molecular weight heparin on improvement of coagulation function after bilateral total knee arthroplasty

REN Zhi-ming, LI Jian-guo, ZHAN Li-chun

Department of Anesthesiology, The Fourth Hospital of Baotou, Baotou 014030, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of alprostadil combined with low molecular weight heparin on improvement of coagulation function and the incidence of deep vein thrombosis (DVT) after bilateral total knee arthroplasty (TKA) under tourniquet inflation. **Methods** Patients (60 cases) with epidural anesthesia of The Fourth Hospital of Baotou from January 2014 to February 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. All patients received the same combined spinal epidural anesthesia. The patients in the control group iv administered with low molecular weight heparin 6 kU/d at first day after surgery, once daily, and received treatment for 7 d after surgery. The patients in the treatment group were iv administered with Alprostadil Injection 10 $\mu$ g on the basis of control group before tourniquet inflation, and then at 24, 48, and 72 h after surgery, respectively. Peripheral venous bloods from patients were drawn from the upper limbs, and coagulation function and hemorrheology were detected at 24 h before surgery, and 6, 24, 48, and 72 h after surgery. Thrombosis in lower extremity vein was detected by ultrasound after surgery. **Results** Compared with index at 24 h before surgery, APTT and PT in two groups were significantly decreased at 6 h after surgery ( $P<0.05$ ), and PT in the treatment group was longer than that in the control group at 72 h after surgery ( $P<0.05$ ). Compared with index at 24 h before surgery, FIB in two groups was significantly increased from 24 h to 72 h after surgery ( $P<0.05$ ). D-dimer in two groups was obviously increased from 6 h to 72 h after surgery compared with index at 24 h before surgery ( $P<0.05$ ), and D-dimer in the treatment group was significantly less than that in the control group at 24 and 48 h after surgery ( $P<$

收稿日期: 2015-02-28

作者简介: 任志明(1980—),男,内蒙古包头市人,主治医师,硕士,从事临床麻醉和重症监护工作。Tel: 18004724733 E-mail: 38739569@qq.com

0.05)。Compared with index at 24 h before surgery, the whole blood high shear relative index and whole blood low shear relative index in two groups was increased at 48 and 72 h after surgery ( $P < 0.05$ )。The whole blood high shear relative index in the treatment group was lower than that in the control group at 24 h after surgery ( $P < 0.05$ )，and whole blood low shear relative index in the treatment group was lower than that in the control group from 24 h to 72 h after surgery ( $P < 0.05$ )。Plasma viscosities in two groups were obviously increased from 6 h to 72 h after surgery ( $P < 0.05$ )，and plasma viscosity in the treatment group was lower than that in the control group from 24 h to 48 h after surgery ( $P < 0.05$ )。Compared with index at 24 h before surgery, red cell assembling index in two groups was increased from 6 h to 72 h after surgery ( $P < 0.05$ )，and red cell assembling index in the treatment group was lower than that in the control group from 24 h to 48 h after surgery ( $P < 0.05$ )。The incidence of thrombosis in venous of lower extremity skeletal muscle in the treatment group was less than that in the control group ( $P < 0.05$ )。Conclusion Alprostadil Injection combined with low molecular weight heparin can improve hemagglutination state and hemorheology postoperatively and decelerate the formation of thrombosis in patients with epidural anesthesia after TKA under tourniquet inflation。

**Key words:** Alprostadil Injection; total knee arthroplasty; coagulation function; deep vein thrombosis

下肢深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 是全膝关节置换术 (total knee arthroplasty TKA) 后比较常见的并发症, 在没有任何预防性抗凝的情况下发生率高达 44%~58%, 虽然 TKA 后 DVT 的发生根据地区、性别、年龄、肥胖不同而不同, 但预防 DVT 已经成为 TKA 围术期管理的重点<sup>[1]</sup>。TKA 后患者体内的炎症反应和凝血系统的激活是术后 DVT 发生的主要原因, 其中止血带加压后造成的缺血再灌注损伤也为其中之一<sup>[2]</sup>。前列地尔为前列腺素 E1 脂微球载体制剂, 具有扩张血管、改善红细胞的变形性、抑制血小板凝集、抑制白细胞激活和抗凝等作用, 能够提高血液的流动性, 改善微循环<sup>[3]</sup>, 但其对 TKA 后造成的凝血功能和 DVT 形成的影响目前还没有研究报道, 本研究拟将其用于双侧 TKA 患者观察其对术后凝血功能及下肢深静脉和浅静脉血栓发生率的影响, 从而为临床提供依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2015 年 2 月包头市第四医院收治的择期硬膜外联合蛛网膜下腔阻滞麻醉下行双侧 TKA 的患者 60 例, 其中男 28 例, 女 32 例, ASA I~II 级, 年龄 55~75 岁, 平均年龄 (61.5±15.6) 岁, 体质指数 (23.5±3.4) kg/m<sup>2</sup>, 住院时间 (15.4±3.5) d, 所有患者均签署知情同意书。经包头市第四医院医学伦理委员会批准。

入选标准 术中可行椎管内麻醉; 止血带加压时间单侧肢体 60~90 min; 术前超声检查排除下肢静脉血栓; 体质指数 ≤ 30 kg/m<sup>2</sup>。

排除标准 椎管内麻醉禁忌症; 心脑血管病史; 对研究方案和药物有禁忌者; 术前使用抗凝药物。

### 1.2 药物

前列地尔注射液由海南碧凯药业有限公司生产, 规格 2 mL: 10 μg, 产品批号 20131001。盐酸布比卡因注射液由上海禾丰制药有限公司生产, 规格 5 mL: 37.5 mg, 产品批号 130507; 肝素钠注射液由江苏万邦生化医药股份有限公司生产, 规格 2 mL: 12 500 U, 产品批号 51311107。

### 1.3 分组和研究方法

将患者随机分为对照组和治疗组, 每组 30 例, 其中对照组男 15 例, 女 15 例, 平均年龄 (58.4±17.2) 岁, 体质指数 (24.1±2.3) kg/m<sup>2</sup>, 住院时间 (13.5±3.2) d; 治疗组男 13 例, 女 17 例, 平均年龄 (60.5±13.8) 岁, 体质指数 (22.7±3.1) kg/m<sup>2</sup>, 住院时间 (14.2±2.7) d。两组患者一般资料比较差异无统计学意义。

两组均患侧卧位, L3~L4 行椎管内穿刺, 行硬膜联合阻滞麻醉, 腰麻药物: 0.75% 盐酸布比卡因 2 mL, 加入 10% 葡萄糖液 1 mL, 用量 2~2.5 mL, 麻醉平面控制于 T8 以下, 术中面罩吸氧, 氧流量 2 L/min, 两组下肢驱血后气压止血带加压 50 kPa。对照组患者采用弹力绷带加压包扎, 并于术后第 1 天开始皮下注射低分子肝素 6 kU/d, 1 次/d, 直至术后 7 d。治疗组患者在对照组基础上止血带加压前静脉滴入前列地尔注射液 10 μg, 并于术后 24、48、72 h 分别静脉滴入前列地尔注射液 10 μg。

### 1.4 监测指标

分别在手术前 24 h 以及术后 6、24、48、72 h 抽取上肢外周静脉血, 检测凝血功能, 包括凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、D-二聚体, 以及血液流变学检查, 包括全血高切相对指数、全血低切相对指数、

血浆黏度、红细胞聚集指数。患者住院期间如出现肺栓塞的症状，如呼吸困难、胸痛、咯血、血氧饱和度下降等则立即行影像学检查并退出研究，所有患者于术后第7~10天行下肢血管超声检查，分别记录双侧下肢深静脉（包括股静脉、股浅静脉、股深静脉、腘静脉、胫前静脉、胫后静脉、腓静脉）和小腿肌间静脉丛的血栓数量，所有超声检查均由同一高年资超声科医师完成。

下肢深静脉血栓超声诊断标准 静脉管腔内能够探测到血栓的回声；用探头对静脉加压静脉腔不能被压扁或部分压扁；无彩色血流信号或出现充盈缺损<sup>[4]</sup>。

### 1.5 不良反应

观察两组患者中是否有过敏、头痛、恶心、注射部位疼痛等不良反应的发生。

### 1.6 统计学处理

应用 SPSS 17.0 进行统计分析，正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较采用 *t* 检验，组内两两比较采用方差分析；非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距表示，组间比较采用秩和检验；计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者凝血功能比较

术前两组患者凝血功能比较无统计学差异。术后6h两组APTT、PT与术前24h比较明显减小 ( $P < 0.05$ )，术后72h治疗组PT高于对照组 ( $P < 0.05$ )；两组FIB在术后24~72h比术前24h明显

增加 ( $P < 0.05$ )；两组D-二聚体在术后6~72h较术前24h明显增加 ( $P < 0.05$ )，其中术后24、48h两组比较，治疗组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表1。

### 2.2 两组患者血液流变学比较

术前两组患者血液流变学差异比较无统计学意义。术后48、72h两组全血高切相对指数和全血低切相对指数与术前24h比较明显增加 ( $P < 0.05$ )，术后24h全血高切相对指数治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ )，术后24~72h全血低切相对指数治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ )；术后6~72h两组血浆黏度较术前24h明显增加 ( $P < 0.05$ )，其中在术后24~48h治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ )；术后6~72h两组红细胞聚集指数高于术前24h ( $P < 0.05$ )，其中术后24~48h治疗组低于对照组，见表2。

### 2.3 两组患者术后血栓形成情况比较

两组下肢深静脉血栓形成例数比较无统计学意义，小腿肌间静脉血栓治疗组明显少于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表3。

### 2.4 不良反应

两组患者在治疗期间未发现过敏、头痛、恶心、注射部位疼痛等不良反应。

## 3 讨论

DVT 是骨科下肢手术中常见并发症，尤其在TKA中更为常见，虽然多数情况下深静脉血栓并不具有致命性的威胁，但是仍有0.5%~2.0%的患者发生致命性肺栓塞<sup>[5]</sup>。正常情况下，静脉血液凝固系

表1 两组凝血功能比较

Table1 Comparison on function of blood coagulation between two groups

观察点	组别	PT/s	APTT/s	FIB/(g·L <sup>-1</sup> )	D-二聚体/(μg·mL <sup>-1</sup> )
术前 24 h	对照	13.25 ± 0.26	25.46 ± 1.57	2.87 ± 0.41	0.75 ± 0.03
	治疗	12.27 ± 0.57	26.18 ± 1.26	3.01 ± 0.55	0.81 ± 0.07
术后 6 h	对照	9.23 ± 0.54*	19.51 ± 2.13*	3.25 ± 0.31	2.02 ± 0.16*
	治疗	10.25 ± 0.78*	20.22 ± 1.59*	3.55 ± 0.25	1.92 ± 0.11*
术后 24 h	对照	11.28 ± 0.56*	23.52 ± 1.17	4.12 ± 0.50*	2.19 ± 0.12*
	治疗	12.57 ± 0.24	24.47 ± 1.09*	4.01 ± 0.22*	1.36 ± 0.09*#
术后 48 h	对照	12.01 ± 0.19	26.48 ± 1.58	5.57 ± 0.44*	1.87 ± 0.11*
	治疗	13.15 ± 0.42	28.53 ± 1.46	5.50 ± 0.41*	1.25 ± 0.14*#
术后 72 h	对照	12.55 ± 0.27	28.59 ± 2.01*	5.82 ± 0.38*	1.54 ± 0.08*
	治疗	14.45 ± 0.58*#	30.51 ± 1.22*	5.57 ± 0.51*	1.10 ± 0.16*

与同组术前24h比较：\* $P < 0.05$ ；与对照组比较：# $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group 24 h before surgery; # $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血液流变学比较

Table 2 Comparison on hemorrheology between two groups

观察点	组别	全血高切相对指数	全血低切相对指数	血浆黏度/(mPa·s)	红细胞聚集指数/s
术前 24 h	对照	2.25±0.23	12.20±1.31	1.30±0.21	4.21±0.54
	治疗	2.71±0.34	13.19±2.04	1.29±0.18	5.27±0.30
术后 6 h	对照	4.25±0.14*	22.12±2.21*	3.01±0.51*	9.54±0.71*
	治疗	3.44±0.38	19.25±1.87*	2.54±0.18*	8.68±0.52*
术后 24 h	对照	5.12±0.45*	24.45±2.10*	2.98±0.23*	10.21±0.19*
	治疗	4.07±0.35 <sup>#</sup>	21.62±3.10 <sup>#</sup>	2.03±0.27 <sup>#</sup>	8.45±0.31 <sup>#</sup>
术后 48 h	对照	4.98±0.32*	25.52±1.18*	3.14±0.41*	9.31±0.64*
	治疗	4.52±0.15*	21.57±2.37 <sup>#</sup>	2.18±0.26 <sup>#</sup>	8.35±0.36 <sup>#</sup>
术后 72 h	对照	4.68±0.30*	24.81±2.10*	2.57±0.26*	8.98±0.51*
	治疗	4.44±0.65*	20.47±1.52 <sup>#</sup>	2.32±0.34*	8.27±0.85*

与同组术前 24 h 比较: \*P<0.05; 与对照组比较: <sup>#</sup>P<0.05

\*P<0.05 vs same group 24 h before surgery; <sup>#</sup>P<0.05 vs control group

表 3 两组患者术后下肢血栓形成比较

Table 3 Comparison on lower extremity vein thrombosis of patients between two groups after surgery

组别	下肢深静脉血栓/例	小腿肌间静脉血栓/例
对照	3	11
治疗	1	6 <sup>#</sup>

与对照组比较: <sup>#</sup>P<0.05

<sup>#</sup>P<0.05 vs control group

统是一个动态平衡的过程,即血凝和纤溶的平衡,血液中含有无活性的纤维蛋白溶解酶原,同时也有纤维蛋白溶解酶的抑制系统,激活和抑制系统二者之间处于平衡状态。TKA 术引起患者的应激反应、止血带加压后造成的血管和骨骼肌缺血再灌注损伤、术后制动等破坏这种平衡状态,导致静脉血流减慢、瘀滞,使血液处于高凝状态,从而引起 DVT。在研究中,由于考虑到患者安全的问题,所以术后所有患者都注射了低分子肝素,所以只在术后 6 h 观察到两组患者的 PT、APTT 明显缩短,同时也发现在术后 24、48、72 h 两组患者的 FIB 明显升高,说明患者术后凝血系统激活,患者处于血液高凝状态。血浆 D-二聚体是凝血酶和因子 XII 作用的交联纤维蛋白经纤溶酶降解作用后的终末产物, D-二聚体在血浆中的水平可代表体内凝血酶活性和纤溶酶活性,它的增高表明体内可能处于高凝状态,是证实血栓形成和溶解发生的一个高度敏感指标<sup>[6]</sup>。研究也发现患者术后 D-二聚体也明显升高,这进一步说明患者的血液处于高凝状态,术后血液流变学的变

化也支持了以上结果。唐帅等<sup>[7]</sup>研究也发现,行 TKA 患者术后 D-二聚体明显升高,这与本研究结果是相同的。

引起 TKA 患者术后血液高凝状态的原因是多种的,其中术中患者的应激状态、止血带的使用以及术后制动是造成这种情况的主要原因<sup>[4]</sup>,止血带加压后会造成加压位置的血管内膜的损伤,同时松止血带后会造成骨骼肌的缺血再灌注损伤,使得大量的代谢物和炎性因子进入血循环,通过以上途径激活内源性和外源性凝血系统,引起血液的高凝状态<sup>[8]</sup>;自由基是骨骼肌缺血再灌注损伤中的主要损伤因子,可诱导白细胞在细胞间隙黏附聚集,聚集的白细胞可改变血液流变学微血管口径和微血管通透性,引起微血管的损伤,从而使骨骼肌产生“无复流现象”,从而进一步加剧骨骼肌的缺血再灌注损伤,增加自由基和炎性物质的释放,从而更进一步影响患者的凝血功能和血液流变学变化<sup>[2]</sup>。陈雷等对家兔下肢缺血 4 h 后再灌注发现凝血功能明显增强,纤溶系统受抑制,导致血液处于高凝状态<sup>[9]</sup>, Reikeras 等<sup>[8]</sup>研究也认为,止血带明显增加 DVT 的形成。董世阳等<sup>[10]</sup>选取 18 例在充气式止血带加压下行单侧膝关节镜治疗的患者,观察其术后凝血功能的变化,研究认为骨骼肌缺血再灌注并不能影响患者的凝血功能,但在研究中止血带加压时间较短,为(42±6) min,而且研究者只在再灌注 3 min 和 30 min 两个时间点研究再灌注后凝血功能的变化,而 Estebe 等研究认为止血带至少加压 1 h 以上才可能使 DVT 发生几率增加,而且再灌注损伤在缺血

45~60 min 以上才可能发生<sup>[2]</sup>, 因此认为止血带加压时间短和术后取标本时间间隔短可能是造成与本研究结果不同的主要原因。

前列地尔为前列腺素 E1 脂微球载体制剂, 药物安全性及稳定性好, 有研究发现前列地尔能够在组织缺血再灌注时抑制白细胞浸润、炎症因子的表达和自由基的产生<sup>[11]</sup>, 能够达到舒张血管、抑制血小板和白细胞的聚集和激活等作用, 从而达到组织缺血再灌注时的保护作用<sup>[12]</sup>, 同时具有降低外周阻力、改善血液流变学、抑制血小板的活化、促进血栓周围已活化的血小板逆转、改善红细胞的变形能力而降低血液黏度、改善微循环等作用<sup>[13]</sup>, 而且其最大的特性易于分布到受损血管部位的靶向特性和治疗的持续性<sup>[14]</sup>。马玉等<sup>[3]</sup>研究发现严重烧伤患者静脉给予 10 μg/d 前列地尔, 连续使用 7 d, 能够明显改善患者血液的高凝状态; 崔峥等<sup>[15]</sup>研究发现实施断流术的患者静脉给予 20 μg/d 前列地尔, 连续使用 14 d 能够有效、安全地预防下肢深静脉血栓的形成。研究中虽然只在术后 72 h PT 出现两组的显著性差别, 其他时间点凝血功能没有明显的差别, 但同时也发现 D-二聚体在术后 24、48 h 治疗组明显低于对照组, 这说明前列地尔能够改善血液的高凝状态, 而且在血液流变学比较中也发现在术后 24、48 h 治疗组血液黏度和红细胞聚集指数都低于对照组, 而且小腿肌间静脉血栓的发生率治疗组也低于对照组, 因此认为前列地尔能够改善 TKA 后患者血液的高凝状态, 能够起到减缓血栓形成。

出于安全考虑, 研究中没有改变患者术后低分子肝素的抗凝措施, 这在结果中可能受到一定的影响; 由于在目前治疗情况下 DVT 发生率较低, 在研究中由于病例数的限制, 可能并不能明显体现前列地尔能够减少 DVT 形成率, 但研究发现行 TKA 患者术后静脉滴注前列地尔能够明显改善患者血液的高凝状态, 减少小腿肌间静脉血栓的形成, 一定程度上也为临床提供了直接的证据。

#### 参考文献

- [1] Chung L H, Chen W M, Chen C F, *et al.* Deep vein thrombosis after total knee arthroplasty in asian patients without prophylactic anticoagulation [J]. *Orthopedics*, 2011, 34(1): 15.
- [2] Estebe J P, Davies J M, Richebe P. The pneumatic tourniquet: mechanical, ischaemia-reperfusion and systemic effects [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2011, 28(6): 404-411.
- [3] 马玉, 袁克俭, 杨惠忠, 等. 前列地尔对严重烧伤患者血栓前状态的影响 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2011, 31(7): 975-979.
- [4] Calfon M, Seddighzadeh A, Piazza G, *et al.* Deep vein thrombosis in orthopedic surgery [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2009, 15(5): 512-516.
- [5] Aguiia A M. Deep venous thrombosis [J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2001, 15(4): 25-44.
- [6] 朱兵, 田广磊, 戈小虎. 血浆 D-二聚体检测与彩色多普勒超声在下肢深静脉血栓诊断中的临床意义 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(7): 668-671.
- [7] 唐帅, 齐振红, 刘硕, 等. 乌司他丁对双侧全膝关节置换术后凝血功能和下肢深静脉血栓形成的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(4): 333-335.
- [8] Reikerås O, Clementsen T. Time course of thrombosis and fibrinolysis in total knee arthroplasty with tourniquet application. Local versus systemic activations [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2009, 28(4): 425-428.
- [9] 陈雷, 沈斌, 金可可, 等. 肢体缺血再灌注家兔凝血和纤溶系统的变化及葛根素的干预 [J]. 中医学刊, 2006, 24(6): 1040-1042.
- [10] 董世阳, 刘存明. 肢体缺血-再灌注损伤对凝血功能的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(3): 224-226.
- [11] Soares B L F, Freitas M A L, Montero E F S, *et al.* Alprostadil attenuates inflammatory aspects and leucocytes adhesion on renal ischemia and reperfusion injury in rats [J]. *Acta Cir Bras*, 2014, 29(2): 2014-2055.
- [12] Garcia E M S N, Taylor J H, Cenizo N, *et al.* Beneficial effects of intra-arterial and intravenous prostaglandin E1 in intestinal ischaemia-reperfusion injury [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18: 466-474.
- [13] 孙永艳, 杨叶虹. 前列地尔序贯治疗糖尿病肾病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(11): 1262-1265.
- [14] 王春革, 朱立勤, 罗西. 前列地尔脂微球载体制剂在生理盐水和葡萄糖注射液中的稳定性研究 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(1): 59-62.
- [15] 崔峥, 任崇明, 李龙, 等. 前列地尔预防断流术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 [J]. 医学研究杂志, 2011, 40(2): 107-109.