

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.03.007

文章编号: 1005-8982(2020)03-0032-06

磷酸西格列汀联合氯沙坦钾对糖尿病肾病患者炎症因子、纤维化指标及血管内皮因子的影响

曹参¹, 李靖¹, 成水芹², 韩丽君¹, 黄敏¹

(东部战区总医院 1. 药品科, 2 肾脏科, 江苏 南京 210002)

摘要: **目的** 研究磷酸西格列汀联合氯沙坦钾对糖尿病肾病患者炎症因子、纤维化指标及血管内皮因子的影响。**方法** 选取2016年3月—2017年6月东部战区总医院确诊糖尿病肾病患者80例,依据随机数字表法分为观察组和对照组,每组40例。所有患者均予氯沙坦钾与二甲双胍缓释片治疗,4周后观察组患者予磷酸西格列汀100 mg/d,1次/d。治疗12周后观察比较两组患者血糖和肾功能相关指标的变化情况;比较两组治疗前后炎症因子、纤维化相关指标及血管内皮相关因子水平变化,记录两组不良反应的发生情况。**结果** 治疗前两组患者血糖差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2h PG)和糖化血红蛋白(HbA1c)降低,观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组微量白蛋白尿(mAlb)、尿蛋白肌酐比值和血清胱抑素C浓度降低,观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和C反应蛋白(CRP)水平降低,观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、层黏蛋白(LN)、透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)和Ⅳ型胶原(ⅣC)水平降低,对照组低于观察组($P<0.05$);治疗后两组内皮素(ET)水平降低,观察组低于对照组($P<0.05$);两组一氧化氮NO水平治疗后较治疗前升高,观察组高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 磷酸西格列汀联合氯沙坦钾治疗糖尿病肾病可抑制机体炎症状态,延缓纤维化进程,改善血管内皮舒缩功能,对肾功能起到保护作用。

关键词: 糖尿病肾病; 盐酸西格列汀; 炎症因子; 纤维化; 血管内皮因子

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

Effects of sitagliptin phosphate combined with losartan potassium on inflammatory factors, fibrosis markers and vascular endothelial growth factor in diabetic nephropathy

Can Cao¹, Jing Li¹, Shui-qin Cheng², Li-jun Han¹, Min Huang¹

(1. Department of Pharmacy, General Hospital of Eastern Theater, Nanjing, Jiangsu 210002, China;

2. Department of Nephrology, General Hospital of Eastern Theater, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: Objective To study the effects of sitagliptin phosphate combined with losartan potassium on inflammatory factors, fibrosis markers and vascular endothelial growth factor in diabetic nephropathy. **Methods** Totally 80 cases of diabetic nephropathy patients diagnosed in our hospital from March 2016 to June 2017 were selected and divided into observation group and control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. All the patients were treated with losartan potassium tablets and metformin sustained release tablets, and the observation group was treated with cegretin phosphate (100 mg Qd) 4 weeks later. After 12 weeks of treatment, the changes of blood glucose and renal function in the two groups were observed and compared. The levels

收稿日期: 2019-08-15

[通信作者] 黄敏, E-mail: meds628@163.com

of inflammatory factors, fibrosis related indicators and vascular endothelial related factors were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions was recorded. **Results** There was no statistically significant difference in blood glucose concentration between the two groups before the treatment ($P > 0.05$). Fasting blood glucose (FPG), 2-hour blood glucose (2 h PG) and glycated hemoglobin (HbA1c) of the two groups decreased after the treatment, and the difference was more in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Microalbumin (mALB) urinary protein creatinine ratio and serum cystatin C were decreased in the two groups after treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). Tumor necrosis factor (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) concentrations were all decreased after the treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of Matrix metalloproteinases (MMP-9), Laminin (LN), hyaluronic acid (HA), procollagen type III (PC III) and collagen type IV (IV C) level decreased in two groups, and the observation group was lower than control group ($P < 0.05$); after treatment, the level of endothelin (ET) in the observation groups was lower than that in the control group ($P < 0.05$); the level of nitric oxide (NO) in the two groups was higher than that before treatment, and the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The treatment of diabetic nephropathy with sitagliptin phosphate combined with potassium losartan can inhibit the inflammatory state of the body, slow down the development of fibrosis, improve the vascular endothelial systolic function, and play a protective role in renal function.

Keywords: diabetic nephropathies; sitagliptin phosphate; inflammatory factors; fibrosis; vascular endothelial growth factors

糖尿病肾病是一种微血管病变导致的肾小球硬化症,是糖尿病常见的并发症之一,我国糖尿病患者中 20% ~ 40% 合并糖尿病肾病^[1]。糖尿病肾病的发病机制尚不明确,目前认为可能与肾脏微血管病变、血液流变学异常和炎症反应共同作用有关^[2]。病理状态下,伴随病情进展,炎症因子的大量释放促使巨噬细胞浸润,导致肾小球基底膜增厚、纤维细胞增生等肾纤维化表现,血清中基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinases, MMP-9)、层黏蛋白 (Laminin, LN)、透明质酸 (hyaluronic acid, HA)、III 型前胶原 (procollagen type III, PC III) 和 IV 型胶原 (collagen type IV, IV C) 水平升高,使肾小球基底膜持续增厚,肾小球硬化,肾功能损伤,导致病情进一步恶化加重^[3]。有效的降糖治疗和血压控制可延缓糖尿病肾病的发生和进展,目前临床首选血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 类或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blockers, ARB) 类药物联合降糖药物治疗^[4]。盐酸西格列汀是一种二肽基肽酶-4 (Dipeptidyl peptidase-4, DPP-4) 抑制剂类降糖药物。有研究显示, DPP-4 抑制剂除有降糖作用之外,还可对肾脏起到保护作用,延缓糖尿病肾病进展^[5]。故本研究采用磷酸西格列汀联合氯沙坦钾治疗糖尿病肾病患者,观察临床疗效,并探讨其对糖尿病肾病患者肾功能、血清炎症因子、纤维化指

标及血管内皮相关因子水平的影响,为该病的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2017 年 6 月东部战区总医院确诊为糖尿病肾病的患者 80 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。纳入标准:①符合美国糖尿病协会 2014 年的推荐糖尿病诊断标准^[7];②符合丹麦学者 MOGENSEN^[8]的 DN 诊断分期标准,属于糖尿病肾病分期 III 期:尿微量白蛋白 30 ~ 300 mg/d,尿常规蛋白定性为阴性;③年龄 30 ~ 70 岁;④ 7.0 < 糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) (%) \leq 8.5。排除标准:①原发肾脏疾病引起的肾功能不全者;②合并有糖尿病急性并发症者;③有心、肝、脑等脏器有严重器质性病变者;④孕妇及哺乳期妇女。研究经本院医学伦理委员会批准,患者自愿参加本研究并签署知情同意书。观察组:男性 25 例,女性 15 例;平均年龄 (59.34 \pm 5.31) 岁;病程 (8.72 \pm 3.86) 年;体重指数 (BMI) (25.84 \pm 2.01) kg/m²;腰臀比 (0.94 \pm 0.21);收缩压 (123.22 \pm 15.22) mmHg,舒张压 (72.46 \pm 14.91) mmHg。对照组:男性 26 例,女性 14 例;平均年龄 (60.73 \pm 4.02) 岁;病程 (9.53 \pm 3.01) 年;BMI (26.29 \pm 2.11) kg/m²;腰臀比 (0.94 \pm 0.18);收缩压 (121.39 \pm

14.92) mmHg, 舒张压 (71.23 ± 14.24) mmHg。两组患者术前基本资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

两组患者均予饮食控制(每日蛋白质摄入量 0.6 ~ 0.8 g/kg)、适量运动、控制血压、血脂、自我监测血糖等。且所有患者予氯沙坦钾 50 mg/d, 1 次/d, 二甲双胍缓释片 0.5 g/d, 3 次/d, 4 周后观察组在此基础上加用磷酸西格列汀(杭州默沙东制药有限公司) 10 mg/d, 1 次/d。观察治疗前与治疗 12 周后两组患者各项指标变化情况。

1.3 评价指标

1.3.1 血糖指标 在治疗前及治疗 12 周后, 分别取空腹静脉血 5 ml 检测两组患者空腹血糖 (FPG)、HbA1c, 从进食开始计时 2 h 后抽取静脉血 5 ml 检测餐后 2 h 血糖 (2 h PG)。

1.3.2 肾功能指标 在治疗前及治疗 12 周后, 分别抽取空腹静脉血 5 ml, 分离血清后采用放射性免疫法检测两组患者的微量白蛋白尿 (mAlb)、尿蛋白肌酐比值、血清胱抑素 C 水平。

1.3.3 炎症因子指标 在治疗前及治疗 12 周, 分别抽取静脉血 5 ml, 注入肝素钠的试管中并充分摇匀, 于室温放置 1 h 后经 3 000 r/min 离心分离血清, 置于 -80℃ 冰箱冷冻保存待测, 采用双抗体夹心 -ELISA 法定量测定两组患者血清 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 -6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平。

1.3.4 纤维化指标 在治疗前及治疗 12 周后, 分别抽取空腹静脉血 5 ml, 分离血清后采用放射性免疫法检测两组患者的 MMP-9、LN、HA、PC III 及 IV C 水平。

1.3.5 血管内皮因子指标 在治疗前及治疗 12 周后, 分别抽取静脉血 5 ml, 注入肝素钠的试管中并充分摇匀, 于室温放置 1 h 后经 3 000 r/min 离心分离血清,

置于 -80℃ 冰箱冷冻待测, 采用双抗体夹心 ELISA 法定量检测血清内皮素 (Endothelin, ET)、一氧化氮 NO 水平。

1.3.6 不良反应 记录两组有无腹痛腹泻、恶心呕吐、头晕头痛等不良反应。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较用两独立样本 t 检验, 治疗前后比较用配对 t 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖指标比较

治疗前两组患者血糖水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者血糖水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), FPG、2 h PG 及 HbA1c 降低, 且观察组低于对照组。见表 1。

2.2 肾功能指标比较

治疗前两组患者肾功能相关指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者肾功能相关指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), mAlb、尿蛋白肌酐比值及血清胱抑素 C 水平降低, 且观察组低于对照组。见表 2。

2.3 炎症因子指标比较

治疗前两组患者炎症相关因子比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者炎症因子相关指标差异有统计学意义 ($P < 0.05$), TNF- α 、IL-6 及 CRP 浓度降低, 且观察组低于对照组。见表 3。

2.4 纤维化指标比较

治疗前两组患者各项纤维化相关指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者纤维化相关指标比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 血清 MMP-9、LN、HA、PC III 及 IV C 水平降低, 且观察组

表 1 两组患者治疗前后血糖水平比较 ($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	FPG/ (mmol/L)		t 值	P 值	2 h PG/ (mmol/L)		t 值	P 值	HbA1c/%		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	8.60 ± 1.13	5.34 ± 1.04	10.924	0.000	14.42 ± 2.68	9.87 ± 1.22	10.016	0.000	8.07 ± 1.45	6.03 ± 1.60	10.486	0.000
对照组	8.54 ± 1.79	7.03 ± 1.26	5.857	0.000	14.22 ± 2.70	11.87 ± 1.06	5.378	0.000	8.22 ± 1.90	7.79 ± 1.54	3.292	0.000
t 值	0.296	10.574			0.337	7.293			0.536	4.653		
P 值	0.798	0.000			0.737	0.000			0.594	0.000		

低于对照组。见表 4。

2.5 血管内皮因子指标比较

治疗前两组患者血管内皮相关指标比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者血管内皮相关指标比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组治疗后 ET 水平较治疗前降低,且低于对照组, NO 水平

治疗后较治疗前升高,且高于对照组。见表 5。

2.6 不良反应比较

两组患者存在恶心呕吐等消化系统不良反应, 观察组 7 例, 发生率 17.50%, 对照组 8 例, 发生率为 20.00%, 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.082, P = 0.770$)。

表 2 两组患者治疗前后肾功能指标的变化 ($n = 40, \bar{x} \pm s$)

组别	mAlb/ (mg/d)		t 值	P 值	尿蛋白 / 肌酐 / (mg/mmol)		t 值	P 值	血清胱抑素 C/ (mg/L)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	227.60 ± 19.13	135.34 ± 17.04	23.501	0.000	176.42 ± 17.68	141.87 ± 16.22	12.353	0.000	0.76 ± 0.11	0.59 ± 0.04	10.270	0.000
对照组	219.54 ± 18.79	195.03 ± 16.26	8.174	0.000	174.22 ± 16.70	162.87 ± 15.06	7.039	0.000	0.77 ± 0.14	0.62 ± 0.09	6.165	0.000
t 值	0.384	15.783			0.342	10.384			0.397	2.154		
P 值	0.822	0.000			0.521	0.000			0.692	0.035		

表 3 两组患者治疗前后炎症因子相关指标比较 ($n = 40, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α		t 值	P 值	IL-6		t 值	P 值	CRP		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	67.60 ± 10.13	44.34 ± 11.04	6.626	0.000	21.42 ± 4.68	14.87 ± 2.22	9.899	0.000	8.07 ± 3.45	4.03 ± 2.60	7.016	0.000
对照组	66.54 ± 11.79	58.03 ± 12.26	3.562	0.000	22.22 ± 3.70	17.87 ± 4.06	7.367	0.000	9.22 ± 4.90	6.79 ± 5.54	5.295	0.000
t 值	0.234	5.263			0.192	4.672			0.382	4.921		
P 值	0.382	0.000			0.377	0.000			0.501	0.000		

表 4 两组患者治疗前后血清纤维化相关指标比较 ($n = 40, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	MMP-9		t 值	P 值	LN		t 值	P 值	HA		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	392.60 ± 152.13	287.34 ± 112.04	35.701	0.000	141.42 ± 51.68	104.87 ± 28.22	4.022	0.000	175.07 ± 82.45	121.03 ± 72.60	3.130	0.000
对照组	387.54 ± 143.79	332.03 ± 122.26	20.935	0.000	142.22 ± 52.70	113.87 ± 25.06	3.373	0.001	178.22 ± 84.90	136.79 ± 71.54	2.372	0.020
t 值	1.541	15.378			0.485	3.073			0.394	2.046		
P 值	0.271	0.000			0.298	0.025			0.928	0.044		

组别	PC III		t 值	P 值	IV C		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	160.75 ± 49.46	113.50 ± 46.03	4.423	0.000	151.38 ± 31.33	89.77 ± 25.12	9.846	0.000
对照组	160.43 ± 51.33	132.69 ± 40.61	2.680	0.009	153.41 ± 32.63	115.88 ± 36.26	4.866	0.000
t 值	0.011	2.029			0.342	3.744		
P 值	0.234	0.046			0.653	0.000		

表 5 两组患者治疗前后血管内皮因子相关指标比较 ($n=40, \bar{x} \pm s$)

组别	ET/ (ng/L)		t 值	P 值	NO/ (μmol/L)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	164.75 ± 9.46	73.50 ± 4.03	56.125	0.000	45.38 ± 3.33	76.77 ± 5.12	34.709	0.000
对照组	170.43 ± 8.33	145.69 ± 6.61	15.024	0.000	43.41 ± 4.63	50.88 ± 5.26	6.914	0.000
t 值	3.151	58.486			2.530	10.385		
P 值	0.002	0.000			0.153	0.000		

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病患者最常见的微血管病变之一, 肾微血管病变导致肾小球硬化, 从而导致肾功能损伤。目前认为糖尿病肾病的发病机制可能与肾脏微血管病变。糖尿病肾病的发病机制尚不明确, 目前认为可能与肾脏微血管病变、血液流变学异常、炎症反应等因素有关, 各因素间相互影响、共同作用, 导致糖尿病肾病的形成和发展。

本研究对照组采用氯沙坦钾治疗, 氯沙坦是一种 ARB, 具有改善肾血流动力学的作用, 可延缓慢性肾功能不全的进展过程, 特别对糖尿病肾病的恶化有逆转作用。胡圆圆等^[8]学者研究发现, 西格列汀作为一种 DPP-4 抑制剂类降糖药物, 单用或联合其他降糖药物使用都可起到肾脏保护作用, 延缓糖尿病肾病进展。本研究观察组采用西格列汀联合氯沙坦治疗, 结果显示, 治疗后两组 FPG、2 h PG 和 HbA1c 均降低, 观察组患者血糖控制情况优于对照组, 说明西格列汀降糖效果较好。西格列汀可减少体内 GLP-1 的分解, 使内源性 GLP-1 水平升高, 作用于胰岛 B 细胞, 促进胰岛素分泌, 从而使血糖降低^[9]。有研究显示, 西格列汀降糖效果较好, 不仅能够有效地改善 2 型胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗, 还可以有效地减少低血糖的发生^[10]。

治疗后两组 mAlb、尿蛋白肌酐比值和血清胱抑素 C 水平均降低, 对照组低于观察组, 说明西格列汀不仅具有降糖作用, 且起到一定的肾脏保护作用, 其肾脏保护机制可能与抗炎、抗纤维化和血管内皮保护作用有关。丁薇等^[11]学者研究发现, IL-6 和 CRP 的异常释放与慢性肾衰竭的炎症反应密切相关。病理状态下, 肾脏固有细胞释放 TNF-α、IL-6、CRP 等多种炎症因子, 引起炎症反应, 导致血管内皮损伤, NO 合成酶活性下降, 减低 NO 的血管平滑肌松弛作用; 损伤的内皮细胞合成并释放大量 ET, ET 和 NO 共同维系血

管舒缩功能, 两者一旦失衡, 如出现 NO 减少、ET 增加, 则会使血管处于持续收缩状态, 进而导致肾血流动力学紊乱, 参与和促进糖尿病肾病的形成和发展^[12]。本研究结果显示, 治疗后两组 ET、TNF-α、IL-6 和 CRP 水平均降低, 观察组低于对照组; 两组 NO 水平治疗后较治疗前升高, 且观察组高于对照组, 说明西格列汀可抑制炎症反应, 并对血管内皮起到保护作用。DPP-4 抑制剂可抑制单核细胞的激活和趋化, 从而抑制 TNF-α、IL-6、CRP 等多种炎症因子释放, 降低炎症反应; 还可调节微血管内皮细胞的生长, 通过对炎症反应的抑制, 减轻血管内皮损伤, 使 NO 分泌增加, 同时抑制 ET 合成, 平衡机体内 NO 和 ET 水平, 使血管紧张性降低, 诱导血管扩张。

肾纤维化是糖尿病肾病的主要病理表现, 上述炎症因子大量释放可促使巨噬细胞浸润, 导致纤维细胞增生, 肾小球基底膜增厚。此时血清中 MMP-9 水平升高, 刘翔等^[13]研究发现, 糖尿病肾病患者血浆及尿液中 MMP-9 水平较正常人群升高。肾纤维化发生后, LN 等间质成分持续增加, 肾小球对 HA 的滤过性降低, 故血清中 LA、HA 水平升高。肾纤维化发生后, 肾小管上皮细胞对 III 型胶原的前体的转化能力下降, 导致 PC III 水平升高。IV C 则作为基底膜网状结构的重要组成部分, 肾微血管损伤后大量积聚于细胞外基质, 故血清 IV C 水平也随之上升^[14]。本研究结果显示, 治疗后两组血清 MMP-9、LN、HA、PC III 和 IV C 水平均降低, 且观察组低于对照组, 说明西格列汀可有效改善糖尿病肾病患者肾纤维化指标, 减慢肾纤维化进展。该作用与西格列汀能够抑制炎症因子释放, 从而减少巨噬细胞浸润有关。巨噬细胞浸润减少可抑制纤维细胞增生, 降低血清中纤维化指标, 从而减慢肾纤维化进展。何素梅等^[15]研究发现, 西格列汀主要通过抑制 TGF-β/Smad3 的通路, 并上调纤维化抑制性蛋白 Smad7 的表达作用改善 2 型糖尿病大鼠的肝纤维

化。本研究结果与其相符。

本研究结果显示,观察组不良反应发生率低于对照组,但是差异无统计学意义,说明联合用药未增加患者胃肠道不良反应的发生,安全性较好。程蕊等^[16]研究得出类似结论,西格列汀联合二甲双胍可以降低胃肠道反应。但本研究样本量较小,随访时间较短,结论需进一步经大样本和长时间临床研究检验。

综上所述,磷酸西格列汀联合氯沙坦钾治疗糖尿病可抑制机体炎症状态,减缓纤维化发展,改善血管内皮舒缩功能,对肾功能起到保护作用。

参 考 文 献:

- [1] 中华中医药学会皮肤科分会,北京中医药学会皮肤病专业委员会,北京中西医结合学会皮肤性病专业委员会.寻常型银屑病(白疕)中医循证临床实践指南(2013版)[J].中医杂志,2014,55(1):76-82.
- [2] 张舒媛,王东超,李博,等.糖尿病肾病研究进展[J].世界中医药,2015,10(10):1621-1625.
- [3] 宋伟峰,罗淑媛,黄葵.胶囊抑制Ⅲ、Ⅳ期糖尿病肾病患者血氧化应激及纤维化指标的作用及机制[J].海峡药学,2017,29(12):134-137.
- [4] 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [5] 韩海磊,柳洁.DPP-4抑制剂对糖尿病肾病的研究进展[J].中国医学创新,2015,1(12):153-155.
- [6] MOGENSEN C E, CHRISTENSEN C K, VITTINGHUS E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy.[J]. Diabetes, 1983, 32(Suppl 2): 64.
- [7] 梁峰,胡大一,沈珠军.2014美国糖尿病指南:糖尿病诊疗标准[J].中华临床医师杂志:电子版,2014,8(6):1182-1190.
- [8] 胡圆圆,叶山东,陈超.二肽基肽酶4抑制剂的肾脏保护作用及机制[J].中国新药与临床杂志,2018,37(8):448-453.
- [9] 刘芳,赵鸿燕,谢永红,等.奥格列汀:治疗2型糖尿病的新型长效二肽基肽酶4抑制剂[J].中国新药与临床杂志,2016,35(10):694-698.
- [10] 范爱红.西格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(31):75-76.
- [11] 丁薇,黄颖,施念玮,等.西格列汀联合胰岛素对2型糖尿病患者血脂和炎症因子影响[J].中国地方病防治杂志,2016,31(5):575.
- [12] 万惠,姚伟峰,钱铁镛,等.DPP-4抑制剂对2型糖尿病患者血清脂联素和超敏C反应蛋白的影响[J].中国生化药物杂志,2015,35(10):54-55.
- [13] 刘翔.当归芍药散联合异甘草酸镁治疗原发性胆汁性肝硬化的疗效观察及对血清MMP-2、MMP-9、VEGF水平的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(6):524-528.
- [14] 凌厉,劳国娟,陈立波,等.前列地尔对糖尿病肾病患者肾血流参数及纤维化指标的影响[J].海南医学院学报,2016,22(2):151-153.
- [15] 何素梅,尹弟,张冠英,等.磷酸西格列汀对2型糖尿病大鼠肝纤维化的保护作用[J].中国临床药理学杂志,2016,32(15):1418-1421.
- [16] 程蕊,李玺.磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病疗效及安全性的Meta分析[J].临床荟萃,2017,32(6):515-522.

(张西倩 编辑)

本文引用格式:曹参,李靖,成水芹,等.磷酸西格列汀联合氯沙坦钾对糖尿病肾病患者炎症因子、纤维化指标及血管内皮因子的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(3):32-37.