

丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合门冬胰岛素 30 注射液治疗糖尿病肾病的疗效观察

乔高红

三门峡市中心医院 内分泌科, 河南 三门峡 472000

摘要: **目的** 探讨丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合门冬胰岛素 30 注射液治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 12 月在三门峡市中心医院确诊的糖尿病肾病患者 120 例, 按照数表法将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组于早、晚餐前皮下注射门冬胰岛素 30 注射液。未用过胰岛素的患者, 门冬胰岛素 30 注射液起始剂量为 10~16 U/d, 之前已使用胰岛素的患者根据之前用量和血糖控制情况适当调整。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注丹参酮 II_A 磺酸钠注射液, 将 40 mg 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液溶于 250 mL 生理盐水中, 1 次/d。两组患者均连续给药 2 周。观察两组临床疗效, 比较治疗前后两组患者的血糖指标、肾功能指标、肾纤维化指标和肾血流量参数。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床总有效率分别为 71.67% 和 88.33%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血糖指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血肌酐、尿素氮和 24 h 尿蛋白水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组肾功能指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清层粘连蛋白 (LN)、透明质酸 (HA)、III 型前胶原 (PCIII) 和 IV 型胶原 (IV C) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组肾纤维化指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组肾内段动脉收缩期峰值血流速度 (PSV)、舒张末期血流速度 (EDV) 显著上升, 阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI) 水平明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组肾脏血流参数水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合门冬胰岛素 30 注射液治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效, 能够降低血糖指标, 改善肾功能、肾纤维化指标和血流动力学参数, 具有一定临床应用价值。

关键词: 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液; 门冬胰岛素 30 注射液; 糖尿病肾病; 血糖; 肾功能; 肾纤维化; 肾血流量参数

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)09-2403-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.055

Clinical observation of Tanshinone II_A sulfonate Injection combined with Insulin Aspart 30 Injection in treatment of diabetic nephropathy

QIAO Gao-hong

Department of Endocrinology, Sanmenxia Central Hospital, Sanmenxia 472000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Tanshinone II_A sulfonate Injection combined with Insulin Aspart 30 Injection in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (120 cases) with diabetic nephropathy in Sanmenxia Central Hospital from June 2015 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were sc administered with Insulin Aspart 30 Injection before breakfast and dinner, patients who had not used insulin, the starting dose of Insulin Aspart 30 Injection was 10 — 16 U/d, but patients who had previously used insulin had appropriate adjustments based on previous dosage and glycemic control. Patients in the treatment group were iv administered with Tanshinone II_A sulfonate Injection on the basis of the control group, 40 mL was added to 250 mL normal saline, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the blood glucose indexes, renal function indexes, renal fibrosis indexes, and the renal blood flow parameters in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups was 71.67% and 88.33%, respectively, and there

收稿日期: 2017-12-11

作者简介: 乔高红 (1976—), 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为糖尿病和甲状腺等疾病诊治。E-mail: qiaogaohong88996@qq.com

were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, fasting plasma glucose, 2 h postprandial blood glucose, and glycosylated hemoglobin levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood glucose indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum creatinine, urea nitrogen, and 24 h urine protein levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the renal function indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LN, HA, PCIII, and IVC levels in treatment group were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the renal fibrosis indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PSV and EDV levels in treatment group were significantly increased, but RI and PI levels were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the renal blood flow parameters in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tanshinone II_A sulfonate Injection combined with Insulin Aspart 30 Injection has clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, can reduce the blood glucose indexes, improve the renal function indexes, renal fibrosis indexes, and the renal blood flow parameters, which has a certain clinical application value.

Key words: Tanshinone II_A sulfonate Injection; Insulin Aspart 30 Injection; diabetic nephropathy; blood glucose; renal function; renal fibrosis; renal blood flow parameters

近年来,随着人们生活水平的提高,糖尿病患病率呈现出显著上升的态势。糖尿病肾病是糖尿病的严重微血管并发症,往往合并其他系统微血管病变,易逐渐发展为终末期肾功能衰竭,导致患者死亡^[1-2]。临床上多表现为异常的蛋白尿排泄和滤过,如不及时治疗将严重影响患者的生命健康。虽然目前糖尿病肾病的发病机制尚未完全阐明,积极有效的血糖治疗是必不可少的手段之一^[3]。门冬胰岛素30注射液含有3:7的可溶性门冬胰岛素和精蛋白门冬胰岛素,是首个在我国上市的双时相(预混)胰岛素类似物,具有吸收快、峰值高的特点^[4]。临床数据表明,门冬胰岛素30可显著降低餐后血糖漂移,延缓血糖波动所导致糖尿病大血管并发症^[5]。丹参酮 II_A 磺酸钠是从丹参中提取而来,具有对血管、血流的双重药理作用,可减少血管内膜增生,提高组织血流灌注、改善肾脏微循环^[6]。因此本研究选取2015年6月—2016年12月在三门峡市中心医院诊治的120例糖尿病肾病患者采用丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合门冬胰岛素30注射液治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年6月—2016年12月在三门峡市中心医院确诊的糖尿病肾病患者120例为研究对象,其中男69例,女51例;年龄34~70岁,平均年龄(46.12±5.32)岁;病程3~7年,平均病程(5.2±1.6)年;全部入组患者均符合1999年世界卫生组织制定的关于糖尿病肾病的诊断标准,且符合

Mogensen对糖尿病肾病的分期标准,尿蛋白持续≥0.5 g/d,终末期肾病的患者血清肌酐 $< 265 \mu\text{mol/L}$ ^[7-8]。本研究经医院伦理委员会审批,且所有患者均知情同意。

排除标准:(1)急、慢性肾炎;(2)合并严重感染;(3)妊娠、哺乳期妇女、精神病患者;(4)严重心、肝、肺疾病和癌症患者;(5)6个月内有心肌梗死、脑血管意外、糖尿病酮症酸中毒患者。

1.2 药物

门冬胰岛素30注射液由诺和诺德(中国)制药有限公司生产,规格100 IU/mL,3 mL/支,产品批号141102。丹参酮 II_A 磺酸钠注射液由上海第一生化药业有限公司生产,规格2 mL:10 mg,产品批号1000616。

1.3 分组和治疗方法

按照数表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组男性33例,女性27例;年龄34~65岁,平均年龄(45.32±6.26)岁;病程4~7年,平均病程(5.4±1.5)年。治疗组男性36例,女性24例;年龄37~70岁,平均年龄(49.24±6.21)岁;病程3~6年,平均病程(5.0±1.7)年。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组于早、晚餐前皮下注射门冬胰岛素30注射液。未用过胰岛素的患者,门冬胰岛素30注射液起始剂量为10~16 U/d,之前已使用胰岛素的患者根据之前用量和血糖控制情况适当调整。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注丹参酮 II_A 磺酸钠注

注射液,将40 mg 丹参酮II_A磺酸钠注射液溶于250 mL 生理盐水中,1次/d。两组患者均连续给药2周。

1.4 临床疗效评价^[8]

显效:临床症状消失,肾功能正常,血糖、糖化血红蛋白水平恢复正常或降低 $\geq 33\%$,24 h尿蛋白定量降低 $\geq 50\%$,尿蛋白排泄率恢复正常或降低 $\geq 50\%$ 。有效:临床症状明显好转,肾功能正常,尿蛋白排泄率、血糖、糖化血红蛋白、24 h尿蛋白定量有所下降但降低幅度低于显效标准。无效:临床症状和上述指标无明显变化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血糖和肾功能指标 两组患者分别于治疗前后抽取空腹静脉血,3 500 r/min离心10 min,使用日立7180全自动生化分析仪检测空腹血糖、糖化血红蛋白、血肌酐、血尿素氮水平;并分别于治疗前后留取24 h尿,利用放射免疫法(RIA)测定尿蛋白,试剂盒购于上海生物科学技术有效公司,操作过程严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.5.2 肾纤维化指标 采用RIA测定血清层黏连蛋白(LN)、透明质酸(HA),III型前胶原(PCIII)和IV型胶原(IVC),试剂盒购于上海生物科学技术有效公司,操作过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.5.3 肾脏血流参数 使用飞利浦IU22彩色多普勒超声诊断仪记录肾内段动脉收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、阻力指数(RI)

和搏动指数(PI)。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间可能出现的低血糖,恶心,腹胀,呕吐等不良反应。

1.7 统计学分析

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数和率表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效28例,有效15例,总有效率为71.67%;治疗组显效35例,有效18例,总有效率为88.33%。两组患者总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血糖指标比较

治疗后,两组空腹血糖、餐后2 h血糖和糖化血红蛋白水平均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组血糖指标水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组肾功能指标比较

治疗后,两组患者血肌酐、尿素氮和24 h尿蛋白水平均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者肾功能指标水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	28	15	17	71.67
治疗	60	35	18	7	88.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on blood glucose indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	餐后2 h血糖/(mmol·L ⁻¹)	糖化血红蛋白/%
对照	治疗前	8.34 ± 1.32	9.34 ± 1.21	7.21 ± 1.21
	治疗后	6.23 ± 1.01*	7.32 ± 1.14*	6.01 ± 1.07*
治疗	治疗前	8.32 ± 1.06	9.26 ± 0.94	7.35 ± 0.94
	治疗后	5.34 ± 0.93*▲	6.32 ± 0.84*▲	5.22 ± 0.72*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患者肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 3 Comparison on renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	血肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	尿素氮/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	24 h 尿蛋白/($\text{mg} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$)
对照	治疗前	85.65 $\pm$ 9.32	5.89 $\pm$ 0.82	425.34 $\pm$ 56.09
	治疗后	73.21 $\pm$ 8.21*	4.78 $\pm$ 0.83*	376.65 $\pm$ 43.57*
治疗	治疗前	84.32 $\pm$ 10.56	5.96 $\pm$ 1.24	453.35 $\pm$ 50.54
	治疗后	65.34 $\pm$ 9.32* [▲]	3.22 $\pm$ 0.91* [▲]	300.06 $\pm$ 46.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组肾脏纤维化指标比较

治疗后, 治疗组患者 LN、HA、PCIII 和 IVC 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组肾纤维化水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组肾脏血流参数指标比较

治疗后, 治疗组 PSV、EDV 显著上升, RI、PI 水平明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学

意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组肾脏血流参数水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组患者不良反应较轻, 主要表现为低血糖、恶心、腹胀等胃肠道反应, 减慢输液速度后均缓解。对照组不良反应发生率为 8.33%, 治疗组不良反应发生率为 5.00%, 两组不良反应情况比较差异无统计学意义, 见表 6。

表4 两组患者肾纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 4 Comparison on renal fibrosis indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	LN/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	HA/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	PCIII/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IVC/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	158.25 $\pm$ 19.32	175.89 $\pm$ 25.82	156.34 $\pm$ 23.29	156.61 $\pm$ 25.31
	治疗后	143.21 $\pm$ 18.21	154.78 $\pm$ 16.83	135.65 $\pm$ 23.57	132.54 $\pm$ 24.51
治疗	治疗前	154.32 $\pm$ 18.56	175.96 $\pm$ 21.24	153.35 $\pm$ 20.54	155.46 $\pm$ 22.54
	治疗后	105.34 $\pm$ 19.32* [▲]	113.22 $\pm$ 15.91* [▲]	95.06 $\pm$ 26.25* [▲]	96.25 $\pm$ 21.35* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组患者肾脏血流参数指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)Table 5 Comparison on renal blood flow parameters between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	观察时间	PSV/($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	EDV/($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	RI	PI
对照	治疗前	33.65 $\pm$ 6.12	9.29 $\pm$ 1.06	0.74 $\pm$ 0.09	1.76 $\pm$ 0.26
	治疗后	36.29 $\pm$ 6.65	11.26 $\pm$ 1.53	0.72 $\pm$ 0.07	1.58 $\pm$ 0.31
治疗	治疗前	31.32 $\pm$ 5.26	9.34 $\pm$ 1.61	0.75 $\pm$ 0.06	1.69 $\pm$ 0.32
	治疗后	38.62 $\pm$ 6.22* [▲]	15.29 $\pm$ 1.9* [▲]	0.61 $\pm$ 0.05* [▲]	1.26 $\pm$ 0.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	低血糖/例	恶心/例	腹胀/例	总发生率/%
对照	60	2	2	1	8.33
治疗	60	1	1	1	5.00

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病患者的微血管并发症之一,有数据表明2型糖尿病患者中约有15%可能并发糖尿病肾病^[1]。糖尿病肾病的主要病理特征为肾纤维化,表现为肾小球硬化、肾小管间质纤维化^[9]。近年来随着糖尿病患病率的逐年提高,糖尿病肾病的发病率也在逐渐攀升,而且该病有早期化和年轻化的趋势。目前在糖尿病肾病发生的诸多机制中,高血糖、血糖波动被认为是造成疾病发生发展的主要因素^[9]。研究显示,血糖的波动可以通过增加氧化应激、激活炎症因子等对糖尿病并发症产生影响,而慢性炎症参与了糖尿病肾病的发生、发展^[10-11]。因此血糖控制在糖尿病肾病的治疗中具有重要意义。英国的前瞻性糖尿病研究(UKPDS)证实良好的控制血糖,可以使糖尿病肾病等并发症的发生率下降35%~70%^[12]。目前常用降低血糖和稳定血糖波动的药物是精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混30R),但由于其不良反应较多,临床应用受限。门冬胰岛素30是新型的胰岛素制剂,属于双时相的人胰岛素类似物,其被人体吸收后更接近生理条件下胰岛素的分泌模式,不仅能够有效控制空腹血糖,而且能显著降低餐后血糖,维持血糖平稳^[13]。在本研究中,对照组患者给予门冬胰岛素30治疗,结果显示患者的总有效率为71.67%,治疗后患者的血糖指标(空腹血糖、餐后2h血糖和糖化血红蛋白)以及肾脏功能指标(血肌酐、尿素氮和24h尿蛋白)均明显改善,提示给予糖尿病肾病患者门冬胰岛素30治疗可以有效降低血糖,改善肾脏功能,这一研究结果与之前学者报道类似^[4, 14]。

糖尿病肾病患者除了表现为肾功能受损外,在疾病早期会存在严重的血流动力学异常,随着疾病的进展,肾脏纤维化会逐渐成为另一个较为突出的方面。丹参酮II_A磺酸钠注射液是丹参中提取的脂溶性成分丹参酮II_A经磺化后得到的一种水溶性钠盐,其具有改善血管内皮功能,减少血管内膜增生,提高组织的血流灌注,改善肾脏微循环的功能。近些年来的实验研究也证实丹参酮II_A磺酸钠具有较强的抗脂质过氧化作用,可以显著降低自由基生成和增加自由基清除作用。因此丹参酮II_A磺酸钠注射液对于糖尿病肾病患者可以发挥保护肾脏功能,改善肾脏纤维化的药理作用。丹参酮II_A磺酸钠注射液治疗2型糖尿病肾病的总体有效率达到81.3%,治疗后患者的血肌酐和24h尿微量白蛋白水平均明

显下降,提示该药可以明显改善肾功能,对治疗糖尿病肾病的发生发展有一定作用^[15]。丹参酮II_A磺酸钠注射液联合前列地尔注射液与单独给予前列地尔治疗糖尿病肾病相比,治疗组患者的空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、尿素氮、尿白蛋白排泄率、尿β₂微球蛋白和血清肌酐均较对照组改善明显,治疗组的总有效率为86.54%,明显高于对照组的61.54%^[16],提示了丹参酮II_A磺酸钠注射液可以明显改善糖尿病肾病患者临床症状,提高治疗效果。在本研究中,治疗后,丹参酮II_A磺酸钠注射液联合门冬胰岛素30的总有效率明显优于对照组,而且同时给予丹参酮II_A磺酸钠的治疗组患者能够明显改善肾纤维化指标和肾血流学指标。

综上所述,丹参酮II_A磺酸钠注射液联合门冬胰岛素30治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,能够降低血糖指标,改善肾功能、肾纤维化指标和血流动力学参数,具有一定临床应用价值。

参考文献

- [1] Pazmino P A. Current concepts on diabetic nephropathy and 2014 data on diabetic renal failure in Texas [J]. *Tex Med*, 2016, 112(7): e1.
- [2] Martínez-Castelao A, Navarro-González J F, Górriz J L, et al. The concept and the epidemiology of diabetic nephropathy have changed in recent years [J]. *J Clin Med*, 2015, 4(6): 1207-1216.
- [3] Kim Y, Park C W. New therapeutic agents in diabetic nephropathy [J]. *Korean J Intern Med*, 2017, 32(1): 11-25.
- [4] 李婷, 张颖, 李凤飞等. 中、低预混胰岛素类似物对2型糖尿病患者血糖波动的影响 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2017, 36(3): 323-327.
- [5] 王会宾. 人胰岛素与人胰岛素类似物治疗2型糖尿病的疗效对比 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(13): 2388-2389.
- [6] 吕波, 杨茂波, 肖洪彬. 丹参酮II_A磺酸钠对阿霉素肾病大鼠肾损伤的干预机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(10): 2470-2472.
- [7] 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): 64-78.
- [8] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.
- [9] Park C W. Diabetic kidney disease: from epidemiology to clinical perspectives [J]. *Diabetes Metab J*, 2014, 38(4):

- 252-260.
- [10] 苏弘薇, 康 省, 龙 艳 等. 糖尿病肾病与血糖波动和炎性因子的关系探讨 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(3): 273-276.
- [11] 李冰昱, 周少雄, 谢伟贤, 等. 2 型糖尿病患者并发肾病的危险因素分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(24): 3559-3561.
- [12] Genuth S. The UKPDS and its global impact [J]. *Diabet Med*, 2008, suppl 2: 57-62.
- [13] 简树财, 刘 毅, 李明秀, 等. 甘精胰岛素与预混胰岛素联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性评价 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1605-1607, 1610.
- [14] 马雅辉, 王 立. 胰岛素类似物取代人胰岛素联合口服降糖药对糖尿病患者用药量和 C 肽-胰岛素释放的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(3): 296-298.
- [15] 叶勤富, 葛丹枫, 章可谓. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠治疗 2 型糖尿病肾病疗效观察 [J]. 按摩与康复医学, 2015, 6(8): 139-140.
- [16] 唐妙萍, 张红月. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液对糖尿病肾病的临床对照研究 [J]. 饮食保健, 2016, 3(24): 6-7.