

金水宝胶囊联合依帕司他治疗糖尿病肾病的临床研究

王学珍, 王军涛, 魏晓颖

商丘市第一人民医院 肾病科, 河南 商丘 476100

摘要: **目的** 探讨金水宝胶囊联合依帕司他片治疗糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2014年9月—2017年4月商丘市第一人民医院收治的糖尿病肾病患者172例,随机分为对照组和治疗组,每组各86例。对照组口服依帕司他片,50 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服金水宝胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗8周。观察两组的临床疗效,比较两组的血糖、肾功能指标、24 h尿微量蛋白定量、血清氧化指标和血清抗氧化指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.6%、93.0%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组空腹血糖、糖化血红蛋白水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血糖指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、胱抑素C(Cys-C)、血清 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、24 h尿微量蛋白定量、尿蛋白排泄率(UAER)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组活性氧(ROS)、脂质过氧化氢(LHP)和晚期蛋白氧化产物(AOPPS)水平均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血清氧化指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组超氧化物歧化酶(SOD)、维生素E(VitE)、维生素C(VitC)和总抗氧化能力(T-AOC)水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血清抗氧化指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 金水宝胶囊联合依帕司他片治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,可改善肾功能,增强抗氧化能力,降低氧化反应,具有一定临床推广应用价值。

关键词: 金水宝胶囊;依帕司他片;糖尿病肾病;血糖;肾功能指标;24 h尿微量蛋白定量;氧化指标;活性氧;抗氧化指标;超氧化物歧化酶

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)01-0143-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.032

Clinical study on Jinshuibao Capsules combined with epalrestat in treatment of diabetic nephropathy

WANG Xue-zhen, WANG Jun-tao, WEI Xiao-ying

Department of Nephrology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Jinshuibao Capsules combined with Epalrestat Tablets in treatment of diabetic nephropathy. **Methods** Patients (172 cases) with diabetic nephropathy in Shangqiu First People's Hospital from September 2014 to April 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 86 cases. Patients in the control group were administered with Epalrestat Tablets, 50 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Jinshuibao Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood glucose, renal function indexes, 24 h urine microprotein, serum oxidation indexes, and serum antioxidant indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.6% and 93.0%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of fasting blood sugar and glycosylated hemoglobin in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And blood glucose index levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Scr, BUN, Cys-C, β_2 -MG, 24 h urine microprotein and UAER 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

收稿日期: 2018-04-26

作者简介: 王学珍(1982—),男,主治医师,硕士,从事糖尿病肾病及慢性肾衰竭的治疗。E-mail: wangxuezen548@163.com

the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ROS, LHP, and AOPPS in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum oxidation 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, the levels of SOD, VitE, VitC, and T-AOC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum antioxidant indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinshuibao Capsules combined with Epalrestat Tablets has clinical curative effect in treatment of diabetic nephropathy, can improve renal function, enhance antioxidant capacity, and reduce oxidation reaction, which has a certain application value.

Key words: Jinshuibao Capsules; Epalrestat Tablets; diabetic nephropathy; blood glucose; renal function index; 24 h urine microprotein; oxidation index; ROS; antioxidant index; SOD

糖尿病是临床内分泌系统最常见的一种以血糖水平升高为特点的慢性代谢性疾病,以多饮、多食、多尿和体质量减轻为主要表现。糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症中最常见的以血管损害为主、进行性肾脏纤维化为特征的慢性肾小球疾病,以浮肿、尿蛋白阳性、血压升高和肾功能不全等为主要表现,该病病程较长。有研究报道,我国2型糖尿病患者糖尿病肾病在社区中患病率达41.31%^[1]。糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)中明确了糖尿病肾病的治疗以控制血糖、控制血压、减少尿蛋白为主^[2]。依帕司他为醛糖还原酶抑制剂,用于糖尿病肾病的治疗,其可逆性抑制多元醇代谢中葡萄糖转化为山梨醇的醛糖还原酶,对肾功能具有一定保护作用^[3]。金水宝胶囊主要由冬虫夏草菌粉制成,具有秘精益气、补肾益肺的功效,用于糖尿病肾病的治疗^[4]。因此本研究选取商丘市第一人民医院收治的172例糖尿病肾病患者应用依帕司他片联合金水宝胶囊治疗,取得较好疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年9月—2017年4月商丘市第一人民医院收治的糖尿病肾病患者172例作为研究对象。其中男102例,女70例;年龄49~76岁,平均年龄(63±13)岁;糖尿病病程2~12年,平均病程(7±5)年;糖尿病肾病病程2个月~2年,平均病程(1.2±0.6)年。

纳入标准:患者均符合中华医学会糖尿病分会的中国糖尿病防治指南(2013年版)关于糖尿病的诊断标准^[5],以及糖尿病肾病诊断标准,且分期尚属Ⅲ期^[6];尿蛋白排泄率为20~200 μg/min;经医院医学伦理委员会审核;无药物过敏史者;患者及家属均知情同意,自愿参与本次研究。

排除标准:1型糖尿病患者;肾积水、慢性肾

小球肾炎、肾肿瘤和全身感染性疾病等病变患者;合并严重心、脑、肺、肝脏系统疾病和凝血功能障碍者;近1个月内存在外科手术史者;精神、神经功能异常,不能顺利沟通、配合治疗者;妊娠期和哺乳期患者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各86例。其中对照组男49例,女37例;年龄51~76岁,平均(64±12)岁;糖尿病病程3~12年,平均(8±3)年;糖尿病肾病病程2个月~2年,平均(1.1±0.7)年。治疗组男53例,女33例;年龄49~74岁,平均(62±12)岁;糖尿病病程2~11年,平均(7±4)年;糖尿病肾病病程3个月~2年,平均(1.2±0.5)年。两组患者性别、年龄、糖尿病病程、糖尿病肾病病程等一般资料均无显著差异,具有可比性。

所有患者给予低盐、低脂、低糖、低蛋白饮食,根据血糖水平常规口服降糖药物或皮下注射胰岛素制剂。对照组口服依帕司他片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号140530、150827、161110),50 mg/次,1次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服金水宝胶囊(江西济民可信金水宝制药有限公司生产,规格0.33 g/粒,产品批号140622、150319、161013),3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗8周。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

尿蛋白排泄率降至正常或下降幅度超过50%,24 h尿蛋白降低>50%,血糖、糖化血红蛋白恢复正常或下降超过1/3,肾功能正常,体征、症状明显改善为显效;肾功能正常,24 h尿蛋白降低不足50%,尿蛋白排泄率、血糖、糖化血红蛋白下降但不足显效标准,体征、症状有所改善为有效;肾功能、24 h尿蛋白以及体征、症状均无改善或持续加

重为无效。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

于治疗前后分别抽取患者清晨空腹外周静脉血 2 mL, 离心处理后取上清, 使用全自动生化分析仪对空腹血糖、糖化血红蛋白、血清肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、胱抑素 C (Cys-C) 和血清 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG) 水平以及 24 h 尿微量蛋白定量进行测定, 计算尿蛋白排泄率 (UAER)。

于治疗前后分别抽取患者清晨空腹外周静脉血 2 mL, 离心处理后取上清, 使用全自动生化分析仪对活性氧 (ROS)、脂质过氧化氢 (LHP) 和晚期蛋白氧化产物 (AOPPS) 以及超氧化物歧化酶 (SOD)、维生素 E (VitE)、维生素 C (VitC) 和总抗氧化能力 (T-AOC) 水平进行检测。

1.5 不良反应观察

在治疗期间严密观察患者可能出现的不良反应情况。

1.6 统计学方法

统计学数据采用 SPSS 19.0 进行处理, 组间计量资料结果用 $\bar{x} \pm s$, 采用 t 检验; 组间计数资料结果用百分比表示, 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 33 例, 有效 32 例, 总有效率为 75.6%; 治疗组显效 53 例, 有效 27 例, 总

有效率为 93.0%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血糖比较

治疗后, 两组患者空腹血糖、糖化血红蛋白水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血糖指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肾功能指标和 24 h 尿微量蛋白定量比较

治疗后, 两组患者 Scr、BUN、Cys-C、 β_2 -MG、24 h 尿微量蛋白定量、UAER 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清氧化指标比较

治疗后, 两组患者 ROS、LHP 和 AOPPS 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清氧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 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清抗氧化指标比较

治疗后, 两组 SOD、VitE、VitC 和 T-AOC 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清抗氧化指标水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	86	33	32	21	75.6
治疗	86	53	27	6	93.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood glucose between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	空腹血糖/(mmol L ⁻¹)	糖化血红蛋白/(mmol L ⁻¹)
对照	86	治疗前	11.41 ± 1.99	10.30 ± 2.16
		治疗后	9.68 ± 1.40*	7.67 ± 0.82*
治疗	86	治疗前	11.32 ± 2.33	10.42 ± 2.01
		治疗后	8.12 ± 1.31* [▲]	6.31 ± 0.76* [▲]

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 两组肾功能指标和 24 h 尿微量蛋白定量比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 86$)Table 3 Comparison on renal function indexes and 24 h urine microprotein between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 86$)

组别	观察时间	Scr/($\mu\text{mol L}^{-1}$)	BUN/(mmol L^{-1})	Cys-C/(mg L^{-1})	β_2 -MG/($\mu\text{mol mL}^{-1}$)	24 h 尿微量蛋白 定量/mg	UAER/($\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$)
对照	治疗前	129.51 $\pm$ 14.78	15.91 $\pm$ 1.93	2.19 $\pm$ 0.26	3.99 $\pm$ 0.47	472.36 $\pm$ 58.37	328.03 $\pm$ 44.14
	治疗后	100.19 $\pm$ 8.93*	12.50 $\pm$ 1.92*	1.63 $\pm$ 0.32*	3.20 $\pm$ 0.40*	340.39 $\pm$ 40.37*	236.38 $\pm$ 22.65*
治疗	治疗前	130.76 $\pm$ 16.23	16.05 $\pm$ 2.03	2.21 $\pm$ 0.30	4.07 $\pm$ 0.53	469.28 $\pm$ 60.13	325.89 $\pm$ 45.79
	治疗后	86.44 $\pm$ 10.43* [▲]	6.42 $\pm$ 0.98* [▲]	1.13 $\pm$ 0.20* [▲]	2.23 $\pm$ 0.36* [▲]	151.24 $\pm$ 30.66* [▲]	105.23 $\pm$ 13.15* [▲]

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 4 两组血清氧化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 86$)Table 4 Comparison on serum oxidation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 86$)

组别	观察时间	ROS/($\mu\text{mol L}^{-1}$)	LHP/($\mu\text{mol L}^{-1}$)	AOPPS/($\mu\text{mol L}^{-1}$)
对照	治疗前	895.66 $\pm$ 98.52	677.38 $\pm$ 75.27	7.90 $\pm$ 0.93
	治疗后	674.73 $\pm$ 69.83*	550.66 $\pm$ 57.23*	5.30 $\pm$ 0.59*
治疗	治疗前	900.72 $\pm$ 100.37	680.26 $\pm$ 80.33	7.88 $\pm$ 1.02
	治疗后	379.45 $\pm$ 52.64* [▲]	339.51 $\pm$ 48.72* [▲]	2.32 $\pm$ 0.40* [▲]

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 两组血清抗氧化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 86$)Table 5 Comparison on serum antioxidant indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 86$)

组别	观察时间	SOD/($\mu\text{g mL}^{-1}$)	VitE/($\mu\text{g mL}^{-1}$)	VitC/($\mu\text{g mL}^{-1}$)	T-AOC/(U mL^{-1})
对照	治疗前	52.01 $\pm$ 7.03	5.09 $\pm$ 0.41	15.45 $\pm$ 1.64	19.80 $\pm$ 2.18
	治疗后	65.03 $\pm$ 8.69*	6.45 $\pm$ 0.82*	20.59 $\pm$ 2.82*	24.55 $\pm$ 3.60*
治疗	治疗前	50.79 $\pm$ 6.22	5.10 $\pm$ 0.62	15.40 $\pm$ 1.72	19.78 $\pm$ 2.56
	治疗后	96.43 $\pm$ 10.17* [▲]	8.25 $\pm$ 1.03* [▲]	28.36 $\pm$ 3.17* [▲]	30.40 $\pm$ 3.97* [▲]

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

2.6 不良反应观察

在治疗过程中, 两组患者均未出现任何药物相关的不良反应。

3 讨论

近年来, 随着我国经济的迅速发展, 人们生活水平不断提高, 工作、生活压力也与日俱增, 糖尿病发病人数逐年增加, 且呈年轻化趋势。该病被世界卫生组织命名为第三大威胁健康的非传染性流行性慢性疾病。调查资料显示, 目前全球糖尿病患者高达 3 亿以上, 其中 80% 的患者在发展中国家, 我国现已成为糖尿病发病“重灾区”, 因此糖尿病对患者生命健康造成极大影响^[5]。糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症最常见的一种, 多因机体长时间保持糖代谢紊乱状态, 肾小球基膜增厚, 导致进行性扩

张, 毛细血管压力增加, 继而影响微循环顺畅。长期蛋白尿或肾功能不全易导致慢性肾功能衰竭, 且该病已被确定为造成最终肾衰竭的第一病因, 致死率极高, 危害性仅次于冠状动脉粥样硬化和脑动脉硬化。因此, 选用何种药物保护患者肾功能, 预防肾衰竭是治疗的关键点。

高血糖环境可激活多元醇代谢途径, 山梨醇大量聚集于肾小球细胞, 且对神经细胞功能具有一定影响, 催化肾小球硬化和肾纤维化发生, 是疾病发展过程的重要因素^[8]。依帕司他为醛糖还原酶抑制剂, 阻断多元醇代谢途径和蛋白激酶 C 在高糖环境下被激活, 可逆性地对葡萄糖转化为山梨醇过程的醛糖还原酶产生抑制作用, 降低果糖和山梨醇含量, 抑制转化因子 β_1 和细胞外基质的生成, 继而预防肾

脏发生纤维化,减少蛋白尿,延缓病情发展,保护肾功能^[3,9]。祖国医学认为,糖尿病肾病属“消渴”范畴,以气阴两虚为特点^[10]。金水宝胶囊的主要组分是经发酵培养的冬虫夏草菌粉,包括虫草酸、虫草多糖、虫草素等活性成分,以补益肺肾、秘精益气为主要功效,摄纳有权,开合有度,达到精微不外泄。现代医学认为,金水宝胶囊富含氨基酸、多糖、脂肪酸等多种微量元素^[11],可有效保护肾脏,另外金水宝胶囊具有较好的抗氧化、清除自由基、促进细胞代谢作用,从而在一定程度上增强细胞免疫功能^[12]、降低氧化应激和炎症反应^[13]、保护血管内皮功能^[14]。本研究采用中西医药物联合应用治疗糖尿病肾病,相辅相成,相得益彰,可显著增强临床效果,缩短疗程。结果表明治疗后,对照组总有效率为 75.6%,治疗组总有效率为 93.0%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

Scr、BUN 和 Cys-C 是临床糖尿病肾病公认的早期肾功能状态反映指标,若肾功能持续下降,肾小球滤过功能损伤,滤过功能减弱,Scr、BUN 和 Cys-C 代谢产物不断蓄积。Cys-C 属于含硫氨基酸代谢产物,血清 Cys-C 水平持续增加,继而损害肾功能^[15-16]。 β_2 -MG 为小分子蛋白质,正常状态下能够自由通过肾小球并全部被肾小管重吸收,而当肾功能发生障碍时,肾小管对其重吸收减少,继而在尿液中的水平不断增多,与肾功能损伤呈正相关关系^[16]。24 h 尿微量蛋白定量检测敏感性高,在糖尿病肾病早期即可作为肾损害诊断指标^[17],也是金水宝胶囊治疗后衡量临床效果的有效方法,随着蛋白尿水平的增加,肾功能损害程度越重。氧自由基在糖尿病肾病中具有重要作用,氧化应激是糖尿病肾病发生、发展的关键因素,该概念源于衰老机制的研究,高糖环境下可产生大量 ROS、LHP 和 AOPPS,造成肾脏细胞线粒体呼吸链氧化损伤^[18],抑制葡萄糖代谢过程,加快肾小球系膜增生和肾小球硬化,直接损伤肾脏组织,导致炎症和纤维化发生。氧化/抗氧化失衡是造成持续肾功能损伤和终末期肾病发生的核心因素,氧化产物大量产生,有效抑制抗氧化物 SOD、VitE、VitC 和 T-AOC 的保护作用,进一步攻击肾脏组织细胞,导致肾脏功能不全持续加重^[19]。从上述结果可见,治疗组治疗后血糖指标降低优于对照组,表明联合用药临床效果明显,体征、症状恢复明显,血糖和肾功能恢复快;治疗组治疗后 Scr、BUN、Cys-C 和 β_2 -MG 水平低于对照组,

24 h 尿微量蛋白定量少于对照组,表明联合用药对肾功能保护作用更强,有效降低 24 h 尿微量蛋白定量,促进患者康复;治疗组治疗后 ROS、LHP 和 AOPPS 水平低于对照组,SOD、VitE、VitC 和 T-AOC 水平高于对照组,表明联合用药可有效降低氧化反应,增强抗氧化反应,保护肾功能;且两组治疗过程中均未出现不良反应,联合用药也同样具有较高的安全性。

综上所述,金水宝胶囊联合依帕司他片治疗糖尿病肾病具有较好的临床疗效,可改善肾功能,增强抗氧化能力,降低氧化反应,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 许 嵘,钟一红,陈 波,等.上海市郊区 2 型糖尿病患者肾脏疾病及其危险因素研究 [J]. 中华内科杂志, 2012, 51(1): 18-23.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.
- [3] 桑 瑜,王慧娟,郭永兵.依帕司他片治疗糖尿病肾病的疗效及安全性评价 [J]. 北方药学, 2017, 14(12): 151-152.
- [4] 冯召岚.金水宝胶囊联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病微炎症 43 例临床评价 [J]. 中国药业, 2017, 26(23): 62-64.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版) [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2015, 7(3): 26-89.
- [6] 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 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 162, 236-237.
- [8] 孙 敏. 高血糖—糖化氧化—系膜细胞肥大和基质积聚与糖尿病肾病及其高血糖记忆的细胞病理学关系的研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2004.
- [9] 陈 彦. 依帕司他对早期 2 型糖尿病肾病的保护作用 [J]. 当代医学, 2017, 23(28): 73-75.
- [10] 吕树泉,苏秀海,张淑芳,等. 糖尿病肾病中医辨证论治 [J]. 光明中医, 2017, 32(8): 1179-1181.
- [11] 雍太萍,华云鹏,宗宁峰,等. UPLC-MS/MS 法同时测定金水宝胶囊中 5 种成分的含量 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(36): 117-120.
- [12] 李启杰. 金水宝胶囊对体液免疫影响的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(10): 14.
- [13] 易 晔,卢远航,冀倩倩. 金水宝对糖尿病肾病血液透

- 析患者氧化应激及微炎症状态的影响 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(7): 93-96.
- [14] 魏 东, 支 政, 高 侃, 等. 金水宝胶囊对慢性支气管炎大鼠内皮素-1 和一氧化氮含量的影响 [J]. 河北中医, 2013, 35(6): 916-918.
- [15] 李红艳. ROC 曲线评价血清胱抑素 C 对早期肾功能损伤的临床诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(6): 958-960.
- [16] 温小云, 方先松, 胡 蓉. Cys-C 联合 β_2 -MG 诊断早期肾功能损害应用价值分析 [J]. 当代医学, 2016, 22(4): 71-72.
- [17] 梁东红, 伍德荣, 何玉强. 糖化血红蛋白 24 h 尿微量蛋白与早期糖尿病肾病的关系 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(14): 1841- 1842.
- [18] 张苏皖, 李素梅. 糖尿病肾病与线粒体氧化应激 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2011, 31(6): 535-538.
- [19] 刘凌云, 郭进玲, 葛 渊. 糖尿病肾病患者血清 SFRP5、Klotho 表达量与氧化应激、脂肪细胞因子分泌的相关性 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(22): 3070-3072, 3076.