金水宝胶囊联合舒洛地特治疗早期糖尿病肾病的临床研究

李 敬, 杜伟轩*, 高 燕, 陈 骅, 李 哲, 姚 娇 河北大学附属医院 肾内科, 河北 保定 071000

摘 要:目的 探讨金水宝胶囊联合舒洛地特治疗早期糖尿病肾病的临床效果。方法 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月河北大学附属医院收治的早期糖尿病肾病患者 80 例,随机分成对照组(40 例)和治疗组(40 例)。对照组口服舒洛地特软胶囊,1 粒/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服金水宝胶囊,6 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 个月。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者尿白蛋白排泄率(UAE)、24 h 尿蛋白定量(24 h-UTP)值、血清肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)水平、血脂、内皮功能、炎症及氧化应激指标和肾动脉血流参数。结果 治疗后,对照组的总有效率为 75.0%,显著低于治疗组的 92.5%,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗后,两组 UAE、24 h-UTP 值及血清 Cr、BUN 水平均显著降低(P<0.05),且治疗组患者 UAE、24 h-UTP 值及血清 Cr、BUN 水平明显低于对照组(P<0.05)。治疗后,两组血清三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、内皮素(ET)-1、C 反应蛋白(CRP)浓度及外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)较治疗前均显著降低(P<0.05),血清降钙素基因相关肽(CGRP)、超氧化物歧化酶(SOD)水平则均显著升高(P<0.05),且治疗组患者上述血脂、内皮功能、炎症及氧化应激指标水平明显好于对照组(P<0.05)。治疗后,两组患者肾动脉血流参数 RI 和 PI 值均显著降低(P<0.05),且治疗组患者 RI 和 PI 值明显低于对照组(P<0.05)。结论 金水宝胶囊联合舒洛地特治疗早期糖尿病肾病能有效减少患者尿蛋白排泄,保护肾功能,纠正脂质代谢紊乱,改善微循环及肾脏血流动力学。

关键词:金水宝胶囊;舒洛地特软胶囊;早期糖尿病肾病;脂质代谢紊乱;尿白蛋白排泄率;尿素氮;内皮功能;氧化应激中图分类号:R977 文献标志码:A 文章编号:1674-5515(2019)05-1483-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.047

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

LI Jing, DU Wei-xuan, GAO Yan, CHEN Hua, LI Zhe, YAO Jiao Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Jinshuibao Capsules combined with sulodexide in treatment of early diabetic nephropathy. **Methods** Patients (80 cases) with early diabetic nephropathy in Affiliated Hospital of Hebei University from January 2015 to January 2018 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Sulodexide Soft Capsules, 1 grain/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinshuibao Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the UAE, 24 h-UTP, serum Cr and BUN levels, blood lipid, endothelial function, inflammation, oxidative stress indexes, renal artery blood flow parameters in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 75.0%, which was significantly lower than 92.5% in the treatment group, and there were differences between two groups (P < 0.05). After treatment, the UAE, 24 h-UTP, serum Cr, and BUN levels in two groups were significantly decreased (P < 0.05), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group (P < 0.05). After treatment, the TG, LDL-C, ET-1 and CRP concentration, and NLR of peripheral blood in two groups were significantly decreased (P < 0.05), but CGRP and SOD levels were significantly increased (P < 0.05), and these indicators levels in the treatment group were significantly better than those in the control group (P < 0.05). After treatment, the renal artery blood flow parameters RI and PI value in two groups was significantly decreased (P < 0.05), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group (P < 0.05). **Conclusion** Jinshuibao Capsules combined with sulodexide in treatment

收稿日期: 2019-01-26

作者简介: 李 敬(1979—),女,河北保定人,主治医师,研究方向为各种原发继发肾小球疾病。E-mail: zhpuxizhen1146@126.com *通信作者 杜伟轩,主治医师,研究方向是糖尿病及其并发症。

of early diabetic nephropathy can effectively reduce urinary protein excretion, protect renal function, correct lipid metabolism disorder, improve microcirculation and renal hemodynamics.

Key words: Jinshuibao Capsules; Sulodexide Soft Capsules; early diabetic nephropathy; lipid metabolism disorder; UAE; BUN; endothelial function; oxidative stress

糖尿病肾病属继发性肾小球疾病, 是糖尿病最 主要的微血管并发症。目前我国该病的患病率呈快 速上升趋势,数据显示 2009—2012 年我国社区糖尿 病患者中 30%~50%存在不同程度的糖尿病肾病[1]。 其中早期糖尿病肾病以持续性微量白蛋白尿为标 志,病理上主要表现为肾小球系膜进一步增宽和基 底膜增厚[2]。糖尿病肾病起病隐匿,早期阶段肾脏 病理改变尚可控制或逆转,一旦进入大量蛋白尿期 (>3.5 g/d)后,患者病情会快速进展至终末期肾病, 速度约为其他肾脏病变的14倍。因此,临床针对糖 尿病肾病的诊治强调"早期诊断、预防与延缓病程 进展",旨在改善糖尿病患者生存质量、提高其存活 率。舒洛地特为血管保护剂,由猪肠黏膜提取精制, 有改善血管内皮功能、修复肾小球基膜、降低尿蛋 白排泄、保护肾脏功能等作用, 是早期糖尿病肾病 治疗的常用药物[3]。金水宝胶囊属国家一类新中药, 具有补肺益气、补肾固精的功效,适用于肺肾气虚 型早期糖尿病肾病[4]。因此,本研究对早期糖尿病 肾病采取金水宝胶囊联合舒洛地特进行治疗, 取得 了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月河北大学附属 医院收治的 80 例早期糖尿病肾病患者为研究对象,其中男 51 例,女 29 例;年龄 45~75 岁,平均年龄(57.2±5.6)岁;病程 6~19 年,平均病程(9.5±2.2)年;身体质量指数(BMI)18.9~28.5 kg/m²,平均 BMI(23.5±2.4)kg/m²。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:满足早期糖尿病肾病诊断标准^[5],尿白蛋白排泄率(UAE) 20~200 μg/min;年龄 40~75 岁;中医辨证为肺肾气虚证; Mogensen 分期为Ⅲ期;无药物过敏史;入组前近 3 个月内未有抗凝、抗血小板聚集及相关中医中药治疗史;自愿签订知情同意书;确切的糖尿病史,病程≥6 年。

排除标准:确诊为急性肾小球肾炎、肥胖相关 性肾病或原发性肾小球疾病者;过敏体质者;由其 他病因(心功能不全、剧烈运动、肾动脉硬化、高 血压、尿路感染等)所致蛋白尿者;合并精神疾病、心脏病、良恶性肿瘤或肝病者;患出血性疾病或有出血素质者;近半年内有手术、外伤或脑血管病史者;合并糖尿病严重急性并发症者;感冒发热者。

1.3 药物

舒洛地特软胶囊由 Alfa Wassermann S.P.A.生产, 规格 250 LSU/粒,产品批号 13644、15667、16991;金水宝胶囊由江西济民可信金水宝制药生产,规格 0.33 g/粒,产品批号 141007、160220、170913。

1.4 分组及治疗方法

随机将 80 例患者分成对照组(40 例)和治疗组(40 例),其中对照组男 24 例,女 16 例;年龄 47~74 岁,平均年龄(56.9±5.8)岁;病程 6~18 年,平均病程(9.4±2.0)年;BMI 18.9~28.1 kg/m²,平均 BMI(23.2±2.2)kg/m²。治疗组男 27 例,女 13 例;年龄 47~75 岁,平均年龄(57.7±5.3)岁;病程 6~19 年,平均病程(9.7±2.3)年;BMI 19.2~28.5 kg/m²,平均 BMI(23.7±2.5)kg/m²。两组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

所有患者均予以相同的生活方式指导,包括饮食治疗、戒烟、控制体质量、戒烟、运动等,及控制血糖、控制血压、降脂等对症基础治疗。对照组在此基础上口服舒洛地特软胶囊,1粒/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服金水宝胶囊,6粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗4个月。

1.5 疗效判定标准^[6]

显效:临床症状(面色苍白、易疲乏无力、高血压等)消失,血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)下降 1/3 或恢复正常,UAE下降 1/2 以上或降至正常,24 h尿蛋白定量(24 h-UTP)下降 1/2 以上;肾功能正常。有效:较治疗前,以上临床症状好转;血糖、HbA1c、UAE有所下降,但不及显效标准,24 h-UTP亦下降但不足 1/2;肾功能指标正常。无效:上述实验室指标无变化或反而升高,面色苍白、易疲乏无力等临床症状未改善或恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

Drugs & Clinic

1.6 观察指标

采集患者 24 h 尿标本, 选用放射免疫法检测尿 白蛋白含量,并计算 UAE,采取双缩脲比色法测定 24 h-UTP。抽取患者空腹(禁食 10 h)静脉血制备 血清标本,用于分析以下血清相关指标:其中肌酐 (Cr) 利用碱性苦味酸动力法测定: 采用二乙酰一肟 法检测尿素氮(BUN)水平;三酰甘油(TG)、低 密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超氧化物歧化酶(SOD) 分别运用氧化酶法、直接法和羟胺法检测,仪器选用 生化仪(日本日立,型号7180)。内皮素-1(ET-1)、 降钙素基因相关肽(CGRP)采取酶联免疫法分析, 仪器为酶标仪(山东博科,型号BIOBASE-EL10A); C 反应蛋白(CRP)使用特定蛋白分析仪(深圳希 莱恒,型号 H700)及免疫比浊法测定,以上试剂盒 均购自深圳迈瑞,操作按说明书。由血常规检查结 果计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。采用彩 色多普勒超声诊断仪(荷兰飞利浦,型号 HD9), 探头频率为 2.0~5.0 MHz; 患者于空腹状态下取仰 卧位行超声检查,当清晰显示左右肾肾门附近的肾 动脉时,嘱患者吸气后屏气,测量其阻力及搏动指 数(RI和PI),取左右肾的平均值。

RI = [收缩期峰值流速(PSV)-舒张末期流速 (EDV)]/PSV

PI= (PSV-EDV) /平均流速

1.7 不良反应

记录患者因治疗导致的副反应,如胃部不适、

恶心、嗜睡等。

1.8 统计学分析

使用统计软件 SPSS 22.0 处理数据, 计数资料 以率表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\overline{x} \pm s$ 表示, 运用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 16 例,有效 14 例, 无效 10 例,总有效率为 75.0%;治疗组患者显效 20 例, 有效 17 例, 无效 3 例, 总有效率为 92.5%, 两组比较差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 1。

2.2 两组一般临床指标比较

治疗后,两组 UAE、24 h-UTP 值及血清 Cr、 BUN 水平较治疗前均显著降低,同组治疗前后比较 差异具有统计学意义(P<0.05); 且治疗后治疗组患 者 UAE、24 h-UTP 值及血清 Cr、BUN 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 两组血脂、内皮功能、炎症及氧化应激指标比较

治疗后,两组血清 TG、LDL-C、ET-1、CRP 浓度及外周血 NLR 较治疗前均显著降低,血清 CGRP、SOD 水平则均显著升高,同组治疗前后比 较差异具有统计学意义(P<0.05); 且治疗后治疗组 患者上述血脂、内皮功能、炎症及氧化应激指标水 平明显好于对照组,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	40	16	14	10	75.0
治疗	40	20	17	3	92.5*

与对照组比较: *P<0.05

表 2 两组一般临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on general clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	UAE/(μg·min ⁻¹)	24 h-UTP/g	$Cr/(\mu mol \cdot L^{-1})$	BUN/(mmol·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	124.26 ± 32.83	0.33 ± 0.09	125.73 ± 24.85	8.42 ± 1.17
		治疗后	$95.38 \pm 24.75^*$	$0.24 \pm 0.07^*$	$108.36 \pm 20.79^*$	$6.95 \pm 0.96^*$
治疗	40	治疗前	128.35 ± 30.96	0.35 ± 0.10	120.96 ± 22.63	8.10 ± 1.23
		治疗后	$84.47 \pm 21.50^{* \blacktriangle}$	$0.19 \pm 0.05^{* \blacktriangle}$	94.57±16.04 [*] ▲	5.79±0.81 ^{*▲}

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

^{*} $P < 0.05 \ vs \ control \ group$

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $^{\blacktriangle}P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment

2.4 两组肾动脉血流参数比较

治疗后,两组患者肾动脉血流参数 RI 和 PI 值 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); 且治疗后治疗组患者 RI 和 PI 值明显 低于对照组,两组比较差异具有统计学意义(P< 0.05), 见表 4。

表 3 两组血脂、内皮功能、炎症及氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Drugs & Clinic

Table 3 Comparison on blood lipid, endothelial function, inflammation and oxidative stress indexes between two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	n/例	观察时间	$TG/(mmol \cdot L^{-1})$	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	$ET-1/(pg \cdot mL^{-1})$	$CGRP/(pg \cdot mL^{-1})$
对照	40	治疗前	1.96 ± 0.42	3.03 ± 0.65	81.75 ± 7.86	25.77 ± 6.21
		治疗后	$1.67 \pm 0.31^*$	$2.68 \pm 0.59^*$	$65.37 \pm 6.30^*$	$43.26 \pm 10.30^*$
治疗	40	治疗前	2.04 ± 0.39	2.89 ± 0.71	84.29 ± 6.95	23.68 ± 5.84
		治疗后	$1.43 \pm 0.27^*$	$2.35 \pm 0.50^{* \blacktriangle}$	$58.48 \pm 5.52^{* \blacktriangle}$	52.15±9.12 [*] ▲
组别	n/例	观察时间	NLR	CRP/(mg·L ⁻¹)	$SOD/(U \cdot mL^{-1})$	
对照	40	治疗前	2.49 ± 0.53	3.74 ± 1.16	86.53 ± 19.27	
		治疗后	$2.20 \pm 0.47^*$	$2.85 \pm 0.81^*$	$94.88 \pm 14.23^*$	
治疗	40	治疗前	2.56 ± 0.48	3.89 ± 1.20	82.38 ± 17.80	
			$1.97 \pm 0.42^{* \blacktriangle}$		$101.27 \pm 12.69^{*}$	

表 4 两组肾动脉血流参数比较 ($x \pm s$)

Table 4 Comparison on renal artery blood flow parameters between two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	n/例	RI		PI				
	n/1/yij	治疗前	治疗后		治疗	 方前	治疗后	
对照	40	0.80 ± 0.05	$0.75 \pm 0.04^*$		1.55	±0.21	$1.41 \pm 0.18^*$	
治疗	40	0.81 ± 0.04	$0.72 \pm 0.03^{* \blacktriangle}$		1.50	± 0.24	$1.32 \pm 0.15^{* \blacktriangle}$	

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

2.5 两组不良反应比较

对照组出现1例恶心,治疗组出现1例嗜睡,1 例胃部轻度不适,治疗组不良反应率为5.0%,对照 组不良反应率为2.5%,两组不良反应发生率比较差 异无统计学意义。

3 讨论

糖尿病肾病是由糖尿病所致的肾脏损伤,同时 该病也是造成糖尿病患者死亡的重要原因。研究认 为糖尿病肾病的发病与代谢因素、激素、细胞因子、 炎症、足细胞损伤、氧化应激、生长因子、血流动 力学改变、遗传因素等多种因素有关[7]。尽管本病 不能治愈,但在病程早期通过规范诊断和治疗,预 防其发生、延缓其进展是可能的。当前在临床中对 于不同病期的糖尿病肾病治疗的侧重点有所不同, 其中早期糖尿病肾病期的治疗以血压控制、降血脂、 限制蛋白质饮食、减少尿蛋白等措施为主,其目的 是减少或延缓大量蛋白尿的发生[8]。舒洛地特属于 天然葡萄糖胺聚糖,主要成分为硫酸皮肤素和快速 移动肝素,其可通过保护血管内皮与肾小球滤过屏 障、抗炎症反应及氧化应激、调脂、抑制系膜细胞 增殖和细胞外基质分泌、改善机体血液高凝状态和 肾脏血流灌注、抑制微血栓形成、降低蛋白尿、拮 抗肾小球细胞凋亡等多种途径,达到治疗早期糖尿 病肾病的目的[9]。

早期糖尿病肾病属中医学"关格""肾消"等范 畴。中医理论认为气虚则固涩无力,肾不藏精,以 致精微物质随尿液不断流失, 因此肺肾气虚是导致 早期糖尿病肾病的重要病机。早期糖尿病肾病的治 疗则以益肺补肾、纳气固精等为主。金水宝胶囊是 以虫草菌为主要原料, 主要成分为发酵虫草菌粉 (Cs-4), 有补益肺肾、秘精益气等功效, 紧扣早期 糖尿病肾病肺肾气虚证的病机要点。药理研究表明 金水宝胶囊具有减轻肾小管病变与维护肾小管功 能、保护及维持肾功能、改善脂质代谢紊乱所致的 病理变化、减少尿蛋白排泄、促进肾细胞修复、改 善微循环和肾血流、清除自由基、提高细胞免疫功

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $^{\blacktriangle}P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment

能等多环节的药理作用^[10]。有系统评价显示糖尿病肾病在常规治疗基础上采取金水宝胶囊辅助治疗与单独常规治疗相比,在调脂、降低尿白蛋白排泄、改善肾功能等方面更具优势^[11]。本研究中治疗组总有效率为 92.5%,较对照组的 75.0%显著提高,治疗后一般临床指标(UAE、24 h-UTP、Cr、BUN)的改善效果较对照组同期均显著更优,且两组副反应均少而轻微,提示早期糖尿病肾病采取金水宝胶囊联合舒洛地特联合治疗是安全有效的。

多数早期糖尿病肾病患者伴有一定的脂代谢紊 乱,呈高血脂状态,此病理状态不仅直接参与糖尿 病心血管并发症和胰岛素抵抗的发生,还可通过作用 于肾小球系膜细胞,加重肾损伤,促进病情进展[12]。 内皮功能障碍与糖尿病肾病的发生发展密切相关, 研究表明随着糖尿病肾病的进展,血中 ET-1 浓度增 加,而 CGRP 水平下降[13]。其中 ET-1 是体内重要 的缩血管活性肽, 具有促进细胞外基质产生、诱导 肾小球系膜细胞挛缩、刺激肾皮质和髓质管腔收缩 等作用,参与肾组织损伤,CGRP则是内源性扩血 管物质, 具有抑制血管平滑肌细胞增殖、保护血管 等活性, 能拮抗 ET-1 的生物效应。 机体微炎症状态 是糖尿病肾病重要的病理因素,可引起微血管损伤, 加速肾病变。NLR 能敏感的反映糖尿病肾病患者机 体炎症状态,体内炎性细胞因子会诱导中性粒细胞 活化、增殖, 而慢性高血糖又能促使中性粒细胞大 量释放氧自由基,抑制淋巴细胞增殖,进而导致 NLR 升高[14]。CRP 是肝脏在 IL-6 等细胞因子刺激 下合成、分泌的急性时相蛋白, 可通过增加血管阻 力、损伤血管内皮细胞、加重肾小球高灌注及高滤 过状态等多种途径间接和直接造成肾脏损伤[15]。糖 尿病肾病患者机体微炎症状态和氧化应激相互影响 和促进,形成恶性循环,导致肾功能持续损伤。SOD 是体内清除氧自由基的关键酶, 能可靠反映糖尿病 肾病患者机体氧化应激状态[16]。肾脏血流动力学异 常是早期糖尿病肾病重要的病理生理改变,RI、PI 可分别反映肾动脉的顺应性和肾血流动力学在整个 心动周期内的变化情况,两者结合能全面、客观评 价患者的肾血流动力学状态[17]。本研究中,治疗后 治疗组血清 TG、LDL-C、ET-1、CRP 浓度及外周 血 NLR 和肾动脉血流参数 (RI、PI) 值较同期对照 组均显著降低,血清 CGRP、SOD 水平均显著升高,

说明应用金水宝胶囊联合舒洛地特治疗早期糖尿病肾病的疗效是值得肯定的。

综上所述,金水宝胶囊联合舒洛地特治疗早期 糖尿病肾病可明显降低患者尿蛋白排泄,保护肾功 能,纠正脂质代谢紊乱,改善内皮功能,减轻微炎 症状态,增强机体抗氧化能力,调节肾脏血流动力 学,疗效显著,且患者耐受性较好,值得临床推广 应用。

参考文献

- [1] 李社冉, 牛建英, 顾 勇. 糖尿病肾脏疾病流行病学研究概况 [J]. 临床肾脏病杂志, 2014, 14(10): 635-638.
- [2] 陈 靖. 糖尿病肾病早期诊断及肾活检指征 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(4): 349-351.
- [3] 王蜀湘, 胡延海. 舒洛地特联合瑞格列奈治疗糖尿病 肾病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(4): 475-478
- [4] 梁文浩,崔卫华. 金水宝胶囊联合复方 α-酮酸片治疗慢性肾功能衰竭的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1443-1446.
- [5] 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]. 中华糖尿病杂志,2014,6(11): 792-801.
- [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(试行方案)[J].上海中医药杂志,2007,41(7):7-8.
- [7] 赵 龙, 关广聚. 糖尿病肾病发病机制研究进展 [J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(7): 554-558.
- [8] 刘俊伏,赵勇军,李军伟,等.早期糖尿病肾病预防及治疗研究进展 [J]. 医学研究与教育,2010,27(2):83-85.
- [9] 杨绪枫, 汪年松. 舒洛地特治疗糖尿病肾病作用机制的研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(4): 365-367.
- [10] 李兴高, 陈 奇, 黄梦雨, 等. 金水宝胶囊药理研究进展 [J]. 江西中医学院学报, 2000, 12(3): 143-144.
- [11] 段 蓉, 李正翔. 金水宝联合血管紧张素受体阻滞剂 治疗糖尿病肾病的 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 78-84.
- [12] 赵 亮. 糖尿病肾病进展与血脂异常的关系 [J]. 河北 医学, 2008, 14(3): 317-319.
- [13] 杨丕坚, 吕以培, 李舒敏, 等. 不同时期糖尿病肾病患者血浆 ET-1 和 CGRP 含量变化及其临床意义 [J]. 重庆 医学, 2011, 40(5): 462-463.
- [14] 黄婉静, 刘清杏, 廖永康, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞的比值在早期糖尿病肾病患者中的变化及意义 [J]. 天津医药, 2015, 43(2): 214-216.
- [15] 李文东, 闫 磊. 血清同型半胱氨酸及 C 反应蛋白与糖尿病肾病的关系 [J]. 山东医药, 2010, 50(29): 35-36.
- [16] 张 斌, 张 珏, 孟佳丽, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清 TBIL、SOD、T NF-α 水平分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2738-2740.
- [17] 赵 彩,方 平,刘新华,等.早期糖尿病肾病肾血流动力学的超声研究 [J].第二军医大学学报,2001,22(12):1159,1165.