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

段　蓉，李正翔*
天津医科大学总医院，天津　300052

摘　要：目的　用循证医学的方法评价金水宝联合血管紧张素受体阻滞剂（ARB）治疗糖尿病肾病（DN）的疗效。**方法**　检索国内外科技期刊数据库，纳入金水宝联合 ARB 治疗 DN 的随机对照试验，并进行 Meta 分析。**结果**　共纳入 15 项研究 1 095 例患者，联合用药组可显著降低糖尿病肾病患者的 24 h 尿蛋白定量[P＜0.000 01；MD＝−0.10（−0.14，−0.06）g/24 h]，血肌酐[P＝0.000 8；MD＝−16.25（−25.76，−6.73）μmol/L]，尿素氮[P＝0.000 2；MD＝−1.20（−1.83，−0.57）mmol/L]，尿白蛋白排泄率[P＝0.000 5；MD＝−19.33（−30.30，−8.37）μg/L]，*N*-乙酰-β-*D*-葡萄糖苷酶（NAG 酶）[P＜0.000 01；MD＝−4.92（−6.03，−3.80）U/L]，尿白蛋白/肌酐[P＜0.000 01；MD＝−21.56（−26.84，−16.29）mg/g]。表明联合用药可显著降低患者总胆固醇[P＝0.000 5；MD＝−0.58（−0.91，−0.25）mmol/L]，三酰甘油[P＜0.000 01；MD＝−0.40（−0.51，−0.28）mmol/L]。**结论**　金水宝联合 ARB 较单用 ARB 可进一步改善 DN 患者的肾功能，并有降血脂的作用。

关键词：金水宝；血管紧张素受体阻滞剂；糖尿病肾病；Meta 分析；循证医学
中图分类号：R969.4　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 6376 (2015) 01 - 0078 - 07
DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.01.016

Combined Jinshuibao and angiotensin receptor blocker in treatment of diabetic nephropathy: A Meta-analysis

DUAN Rong, LI Zheng-xiang
Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Abstract: Objective　To assess the effect of combined Jinshuibao (JSB) and angiotensin receptor blocker (ARB) on diabetic nephropathy (DN) by method of evidence based medicine. **Methods**　Randomized controlled trials assessing the combined JSB and ARB therapy for DN were retrieved from the domestic and foreign periodicals of science and technology database, and included in this Meta-analysis. **Results**　Fifteen RCT involving 1 095 patients were identified. The effect of combined JSB and ARB was better than that of ARB alone on the 24 h proteinuria [P < 0.000 01; MD = −0.10 (−0.14, −0.06) g/24 h], serum creatinine [P = 0.000 8; MD = −16.25 (−25.76, −6.73) μmol/L], urea nitrogen [P = 0.000 2; MD =−1.20 (−1.83, −0.57) mmol/L], urinary albumin excretion rate [P = 0.0005; MD = −19.33 (−30.30, −8.37) μg/L], NAG enzyme [P < 0.000 01; MD = −4.92 (−6.03, −3.80) U/L], and urinary albumin/creatinine [P < 0.000 01; MD = −21.56 (−26.84, −16.29) mg/g]. The results show that the effect of combined JSB and ARB was better than that of ARB alone on total cholesterol [P = 0.000 5; MD = −0.58 (−0.91, −0.25) mmol/L] and triglyceride [P < 0.000 01; MD = −0.40 (−0.51, −0.28) mmol/L]. **Conclusion**　Combined JSB and ARB therapy can further improve the renal function and lower blood lipids in DN patients.

Key words: Jinshuibao; angiotensin receptor blocker; diabetic nephropathy; Meta-analysis; evidence based medicine

糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）是糖尿病常见的微血管并发症；近年来，随着糖尿病发病率的升高，其发生率也在逐年递增。已有流行病学研究显示在许多国家和地区，DN 已成为终末期肾病的首要原因。同时，DN 的经济成本快速增长，死亡及心血管危险也明显增加[1]。因此，予以及时有效的治疗显得尤为重要。目前，对于 DN 各种药物治疗的临床研究还处于探究阶段，但已有的大量研究表明运用现代医学手段，将中药和化学药有机结合，可能会更有效地改善 DN 患者的各项理化指标，并延缓和减轻 DN 的发展。研究显示血管紧张素受体阻滞剂（angiotensin receptor blocker，ARB）具有独立于降压作用以外的肾脏保护作用，可有效降低尿蛋白排泄和延缓肾功能衰退，被认为是治疗

收稿日期：2014-10-25
作者简介：段　蓉（1983—），女，硕士，主管药师，研究方向为医院药学。Tel: 13752060959　E-mail: duanrong2001@163.com
*通信作者　李正翔，男，主任药师，研究方向为医院药学。Tel: (022)60363702　E-mail: lee41@sina.com

DN 的首选药物[2-3]。目前临床常用的 ARB 有氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦、坎地沙坦酯、奥美沙坦酯等。中药虫草制剂金水宝则具有补益肺肾、秘精益气等功效，辅助应用金水宝治疗可减少 DN 患者的蛋白尿、延缓肾衰竭进展[4]。目前，对于金水宝联合 ARB 治疗 DN 的研究较多，但尚缺乏循证医学证据。因此，本研究采用循证医学的方法，对金水宝联合 ARB 治疗糖尿病肾病的疗效进行 Meta 分析，旨在探索此中西药联合应用对 DN 的疗效，为临床用药提供参考与依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 纳入随机对照试验（RCT），不限定盲法设置，语言限定为中文和英文。

1.1.2 患者类型 纳入确诊 DN 患者，具有明确的临床诊断标准，不受患者糖尿病类型、DN 分期、年龄、性别、病程及种族的限制。

1.1.3 干预措施 试验组采用金水宝联合 ARB 治疗，对照组采用 ARB 治疗，且 ARB 的种类、剂型、用法用量两组一致。其余干预措施或常规治疗两组一致。治疗时间≥4 周。

1.1.4 结局指标 检测 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、尿白蛋白排泄率、*N*-乙酰-β-*D*-葡萄糖苷（NAG）酶、尿白蛋白/肌酐、胆固醇、三酰甘油。

1.2 检索策略

根据主题词和自由词联合方式检索 Cochrane 图书馆、Pubmed、EMbase、SCI、中国生物医学文献数据库（CBM）、中国期刊全文数据库（CNKI）、维普数据库、万方数据库。检索词包括“Jinshuibao”、“angiotensin receptor blocker”、“diabetic nephropathy”、“random”、“金水宝”、“血管紧张素受体阻滞剂”、“糖尿病肾病”、“随机”等。检索时间从建库起截止到 2014 年 3 月。同时，辅助手工检索相关文献。

1.3 文献筛选和资料提取

遵循 Cochrane 系统评价手册 5.1.0 版，文献检索、筛选和数据提取均由 2 位研究人员背靠背独立进行，然后核对结果；如有分歧，则由第三研究者协助判断。

数据提取内容包括研究的基本信息、干预措施、疗程、研究方法学质量、结局指标及结果数据等。

1.4 偏倚风险评估

参考“Cochrane 系统评价员手册”，纳入研究偏倚风险评估的指标包括：随机序列产生（Random sequence generation），分配隐藏（Allocation concealment），研究对象和研究者的盲法（Blinding of participants and personnel），结果分析者的盲法（Blinding of outcome assessment），不完整的结果数据报道（Incomplete outcome data）。每项指标按发生偏倚由低到高的可能性分为 Low risk、Unclear risk、High risk。Low risk 为文献报道实施方法正确，发生偏移的风险较小；High risk 为文献报道未实施或者实施方法不正确，发生偏移的可能性较大；Unclear risk 为根据文献信息未能判断相关实施情况，发生偏移的可能性未知；最终以偏倚风险汇总表（Risk of bias summary）表示。

1.5 统计学处理

采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.2 统计软件对数据进行 Meta 分析。所有结局指标均为连续性资料，采用均数差（MD），各效应量均以 95%可信区间（CI）表示。各纳入研究结果的异质性采用 q 检验，以 α=0.10 为检验水准。若 P＞0.10、I^2＜50%，则各研究间无统计学异质性，Meta 分析采用固定效应模型；若 P≤0.10、I^2≥50%，则各研究间存在统计学异质性，尽可能找出异质性来源，Meta 分析采用随机效应模型。假设检验采用 u 检验，用 Z 和 P 表示，P＜0.05 为差异有统计学意义。区间估计和假设检验的结果在森林图中列出。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

经过检索筛选，得到符合纳入标准的 15 项随机对照试验，均为中文文献，基本信息见表 1[5-19]。共纳入受试者 1 095 例，其中试验组 546 例，对照组 549 例，皆无失访病例。

2.2 偏倚风险评估

各研究偏倚风险评估指标见图 1，纳入研究在分配隐藏方面皆为 Unclear risk，在随机方法上只有 4 项研究明确提出随机方法，其余 11 项研究皆为 Unclear risk。导致选择性偏倚风险无法估计。在 RCT 的设计和实施过程中，该步骤是保证研究客观进行的条件之一，应予以详细报道。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 24 h 尿蛋白定量 7 项研究 605 例患者报道了 24 h 尿蛋白定量变化情况，各研究间有异质性（P＜0.000 01，I^2＝87%），采用随机效应模型分析，见图 2。Meta 分析结果显示两组比较差异有统计学意义

[P＜0.000 01；MD＝−0.10（−0.14，−0.06）g/24 h]，表明在减少 DN 患者 24 h 尿蛋白定量方面，金水宝联合 ARB 治疗效果优于单独 ARB 治疗。

2.3.2　血肌酐　11 项研究 817 例患者报道了血肌酐的变化情况，各研究间有异质性（P＜0.000 01，I^2＝96%），采用随机效应模型分析，详见图 3。Meta 分析结果显示两组比较差异有统计学意义[P＝0.000 8；MD＝−16.25（−25.76，−6.73）μmol/L]，表明在改善 DN 患者血肌酐水平方面，金水宝联合 ARB 治疗效果优于单独 ARB 治疗。

2.3.3　尿素氮　9 项研究 667 例患者报道了尿素氮的变化情况，各研究间有异质性（P＜0.000 01，I^2＝89%），采用随机效应模型分析，详见图 4。Meta 分析结果显示两组比较差异有统计学意义[P＝0.000 2；MD＝−1.20（−1.83，−0.57）mmol/L]，表明在改善 DN 患者尿素氮水平方面，金水宝联合 ARB 治疗效果优于单独 ARB 治疗。

2.3.4　尿白蛋白排泄率　4 项研究 298 例患者报道了尿白蛋白排泄率的变化情况，各研究间有异质性（P＜0.000 01，I^2＝90%），采用随机效应模型分析，

表 1　纳入研究基本信息

Table 1　Primary information of RCT included

纳入研究	金水宝＋ARB 组	n/例	ARB 单用组	n/例	疗程	结局指标
张震宇 2014[4]	坎地沙坦酯片 4 mg/次 1 次/d＋金水宝 3 粒/次 3 次/d	30	坎地沙坦酯片 4 mg/次 1 次/d	30	8 周	血肌酐 尿素氮 胆固醇 三酰甘油
于海涛 2013[5]	奥美沙坦酯 20 mg/次 1 次/d＋金水宝 0.99 g/次 3 次/ d	40	奥美沙坦酯 20 mg/次 1 次/d	40	12 周	24 h 尿蛋白定量 NAG 酶
高天文 2013[6]	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d＋金水宝 3 粒/次 3 次/ d	100	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d	105	12 周	24 h 尿蛋白定量 血肌酐 尿素氮
杨春华 2013[7]	氯沙坦 50 mg/次 1 次/d＋金水宝 0.99 g/次 3 次/ d	20	氯沙坦 50 mg/次 1 次/d	20	12 周	血肌酐 尿素氮 胆固醇 三酰甘油
张　玉 2012[8]	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d＋金水宝 5 粒/次 3 次/d	30	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d	30	3 个月	尿白蛋白排泄率 尿蛋白/肌酐 胆固醇 三酰甘油
周　萍 2012[9]	氯沙坦钾 50 mg/次 1 次/d＋金水宝 3 粒/次 3 次/d	29	氯沙坦钾 50 mg/次 1 次/d	29	4 周	血肌酐
何　萍 2012[10]	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d＋金水宝 3 次/d	43	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d	43	4 周	血肌酐 尿素氮 尿白蛋白排泄率 24 h 尿蛋白
方昱煜 2010[11]	替米沙坦 80 mg/次 1 次/d＋金水宝 3 粒/次 3 次/d	30	替米沙坦 80 mg/次 1 次/d	30	2 个月	血肌酐 尿素氮
刘　樱 2010[12]	替米沙坦 80 mg/次 1 次/d＋金水宝 0.99 g/次 3 次/d	40	替米沙坦 80 mg/次 1 次/d	40	16 周	24 h 尿蛋白 血肌酐 尿素氮 NAG 酶 胆固醇 三酰甘油
曾尚校 2010[13]	厄贝沙坦 150 mg/次 1 次/d＋金水宝 6 粒/次 3 次/d	39	厄贝沙坦 150 mg/次 1 次/d	39	6 周	24 h 尿蛋白定量 胆固醇 尿白蛋白/肌酐 三酰甘油
熊　丹 2010[14]	厄贝沙坦 150 mg/次 1 次/d＋金水宝 3 粒/次 3 次/d	30	厄贝沙坦 150 mg/次 1 次/d	30	2 个月	血肌酐 尿素氮
雷水红 2009[15]	厄贝沙坦 150 mg/次 1 次/d＋金水宝 1.98 g/次 3 次/d	47	厄贝沙坦 150 mg/次 1 次/d	45	24 周	血肌酐 尿白蛋白排泄率
易家志 2009[16]	厄贝沙坦 150 mg/次 1 次/d＋金水宝 3 粒/次 3 次/d	20	厄贝沙坦 150 mg/次 1 次/d	20	12 周	24 h 尿蛋白定量 血肌酐 尿素氮 NAG 酶 胆固醇 三酰甘油
林　菊 2009[17]	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d＋金水宝 3 粒/次 3 次/d	18	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d	18	8 周	24 h 尿蛋白 血肌酐 尿素氮 胆固醇 三酰甘油
曹雪霞 2007[18]	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d＋金水宝 6 粒/次 3 次/d	30	缬沙坦 80 mg/次 1 次/d	30	6 个月	尿白蛋白排泄率 尿白蛋白/肌酐

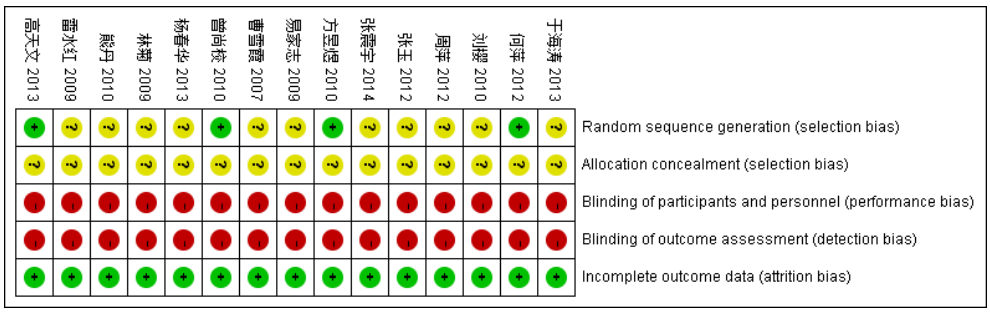

图 1 纳入研究偏倚风险汇总分析

Fig. 1 Risk of bias summary of RCT included

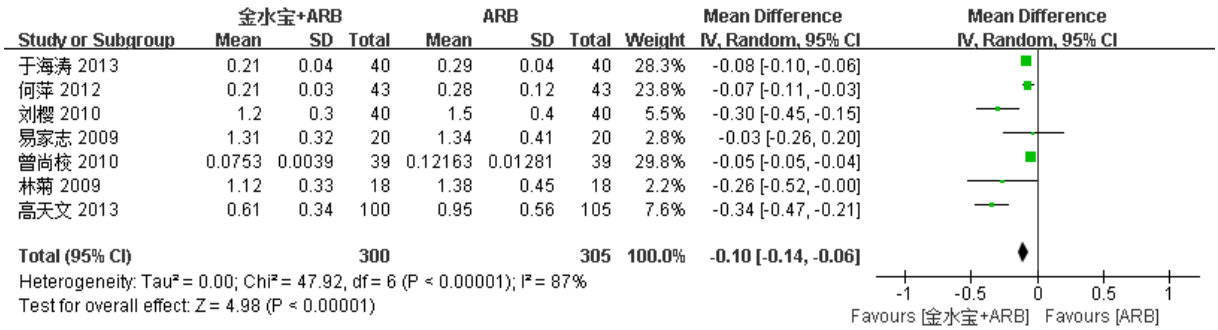

图 2 24 h 尿蛋白定量的 Meta 分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis of 24 h proteinuria

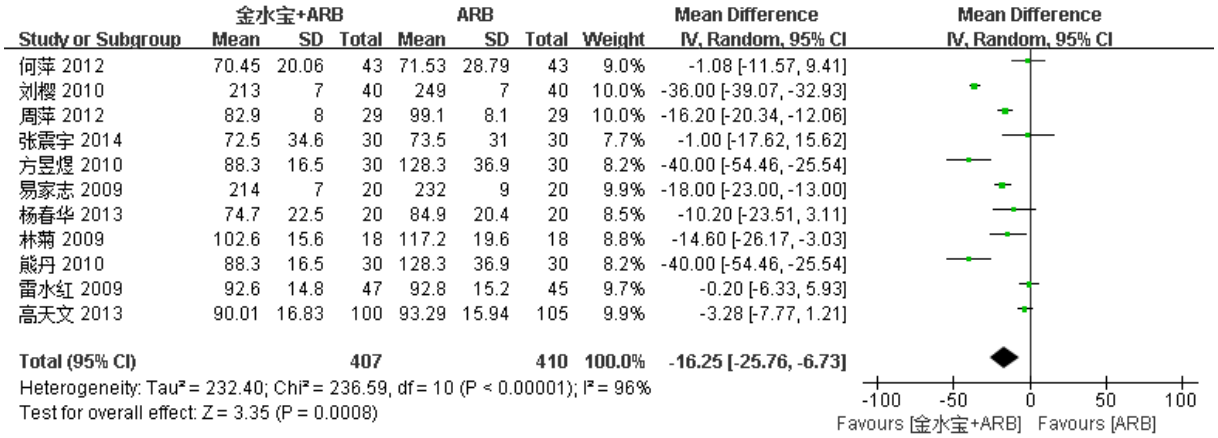

图 3 血肌酐的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis of serum creatinine

见图 5。Meta 分析结果显示两组比较差异有统计学意义[P＝0.000 5；MD＝−19.33（−30.30，−8.37）μg/L]，表明在改善 DN 患者尿白蛋白排泄率方面，金水宝联合 ARB 治疗效果优于单独 ARB 治疗。

2.3.5 NAG 酶 3 项研究 200 例患者报道了 NAG 酶的变化情况，各研究间有异质性（P＜0.000 01，I^2＝92%），采用随机效应模型分析，见图 6。Meta 分析结果显示两组比较差异有统计学意义[P＜0.000 01；MD＝−4.92（−6.03，−3.80）U/L]，表明在改善 DN 患者 NAG 酶方面，金水宝联合 ARB 治疗效果优于单独 ARB 治疗。

2.3.6 尿白蛋白/肌酐 3 项研究 198 例患者报道了尿白蛋白/肌酐的变化情况，各研究间无异质性（P＝0.93，I^2＝0%），采用固定效应模型分析，见图 7。Meta 分析结果显示两组比较差异有统计学意义[P＜0.000 01；MD＝−21.56（−26.84，−16.29）mg/g]，表明在降低 DN 患者尿白蛋白/肌酐水平方面，金水宝联合 ARB 治疗效果优于单独 ARB 治疗。

2.3.7　总胆固醇　7 项研究 394 例患者报道了总胆固醇的变化情况，各研究间有异质性（P＜0.000 01，I^2＝81%），采用随机效应模型分析，见图 8。Meta 分析结果显示两组比较差异有统计学意义［P＝0.000 5；MD＝−0.58（−0.91，−0.25）mmol/L］，表明在降低 DN 患者总胆固醇水平方面，金水宝联合 ARB 治疗效果优于单独 ARB 治疗。

2.3.8　三酰甘油　7 项研究 394 例患者报道了三酰甘油的变化情况，各研究间无异质性（P＝0.55，I^2＝0%），采用固定效应模型分析，见图 9。Meta 分析结果显示两组比较差异有统计学意义［P＜0.000 01；MD＝−0.40（−0.51，−0.28）mmol/L］，表明在降低 DN 患者三酰甘油水平方面，金水宝联合 ARB 治疗效果优于单独 ARB 治疗。

3　讨论

糖尿病肾病为糖尿病的微血管并发症，其发病机制错综复杂，是多种因素相互影响、共同参与的结果。其发病隐匿，最终可发展为肾病综合症甚至尿毒症。因此，探索糖尿病肾病积极有效的治疗方法尤为重要。血管紧张素受体阻滞剂降压疗效肯定，

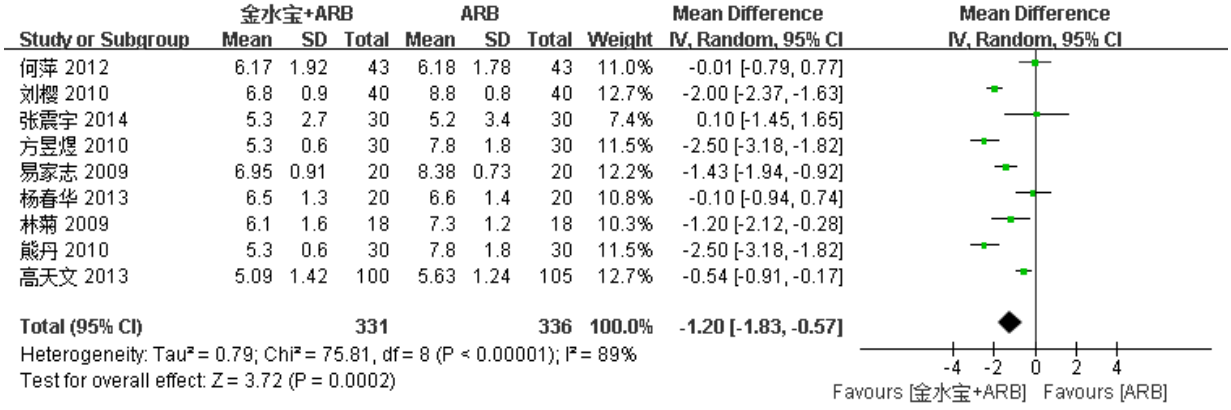

图 4　尿素氮的 Meta 分析森林图

Fig. 4　Forest plot of Meta-analysis of urea nitrogen

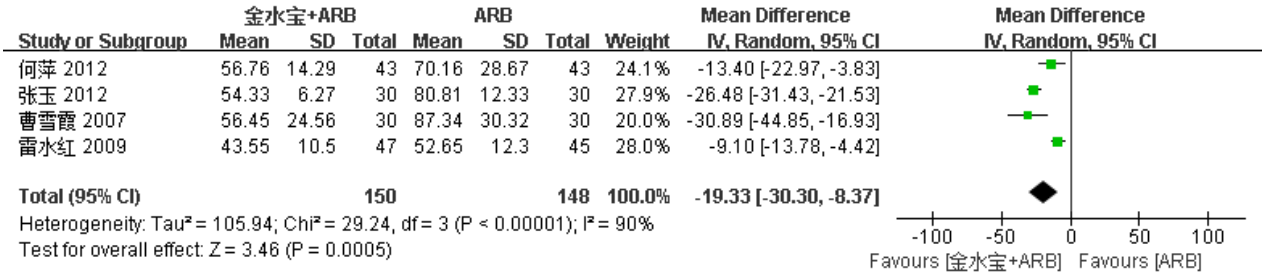

图 5　尿白蛋白排泄率的 Meta 分析森林图

Fig. 5　Forest plot of Meta-analysis of urinary albumin excretion rate

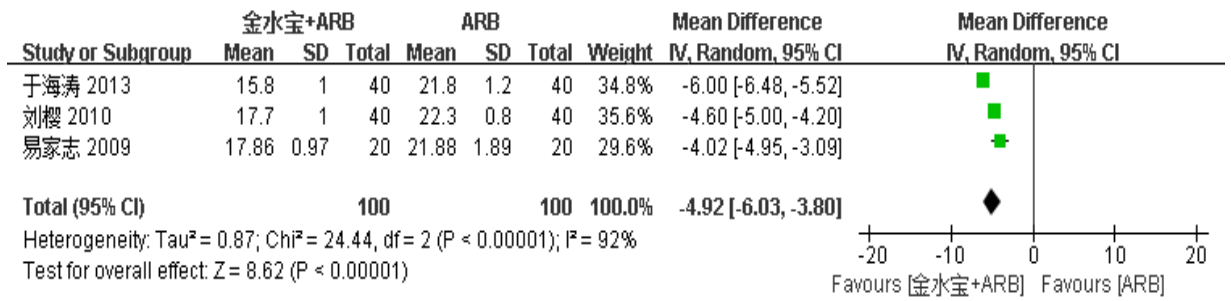

图 6　NAG 酶的 Meta 分析森林图

Fig. 6　Forest plot of Meta-analysis of NAG enzyme

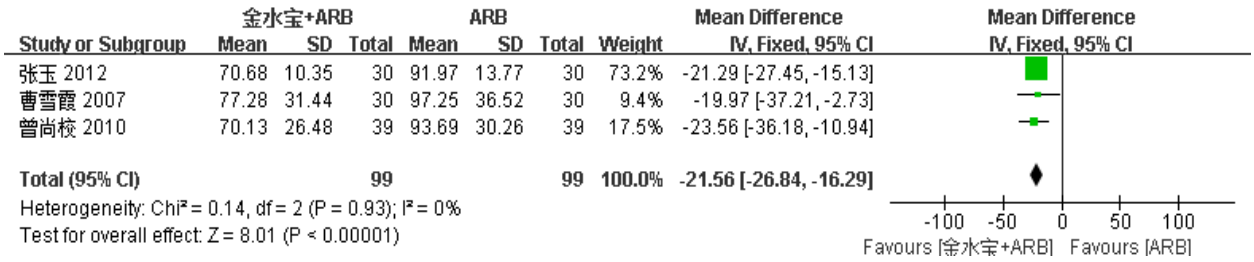

图 7 尿白蛋白/肌酐的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis of urinary albumin/creatinine

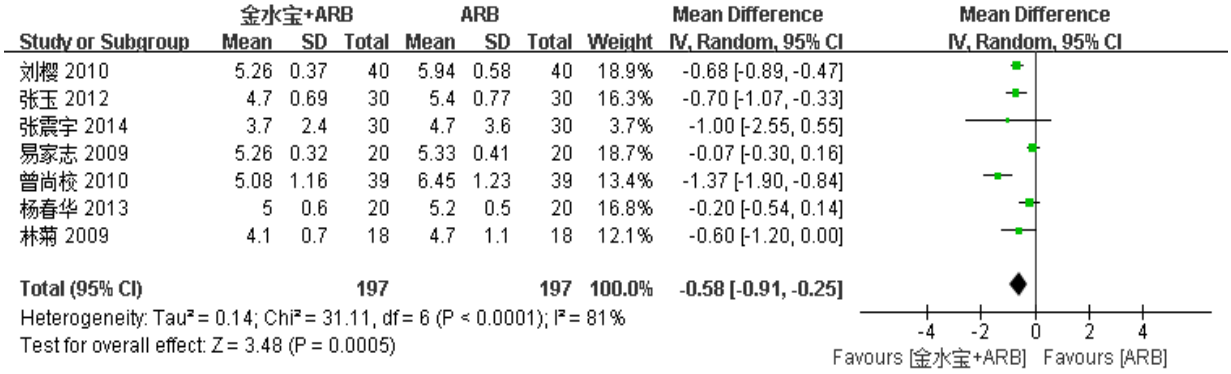

图 8 胆固醇的 Meta 分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta-analysis of total cholesterol

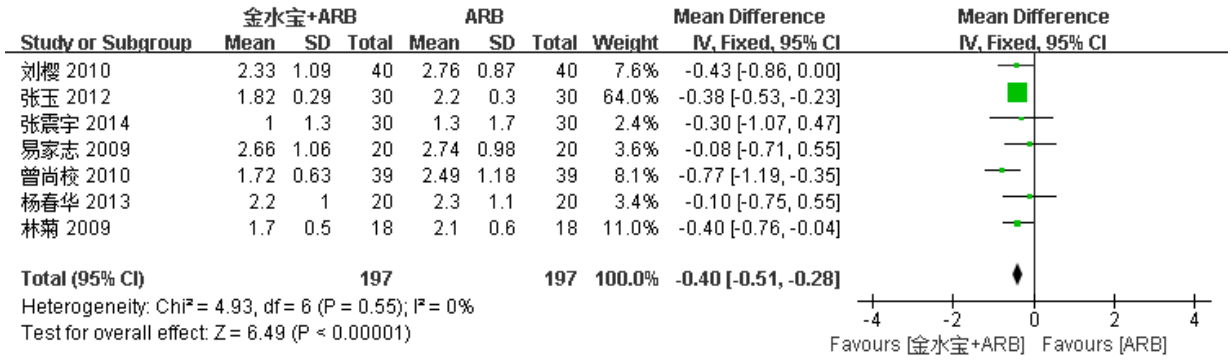

图 9 三酰甘油的 Meta 分析森林图

Fig. 9 Forest plot of Meta-analysis of triglyceride

不良反应少，且具有独立于降压作用以外的肾脏保护作用[2]，在糖尿病肾病患者的临床治疗中取得较好的效果[20]。中药金水宝由发酵菌粉加工而成，已有研究表明其具有抑制糖尿病肾病的发生和发展、改善微循环、阻断和减轻肾微细血管病变、减少尿白蛋白的排泄、改善肾功能的作用[11]。因此，本研究通过循证医学的方法研究金水宝联合 ARB 对比单用 ARB 对糖尿病肾病患者的治疗作用。

本次研究结果显示在降低糖尿病肾病患者 24 h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、尿白蛋白排泄率、NAG 酶、尿白蛋白/肌酐等多方面，金水宝联合 ARB 均优于单用 ARB 治疗。蛋白尿是肾损伤的重要病理指征，也预示着糖尿病肾病患者病情的持续不断发展和进行性加重[21]。因此，24 h 尿蛋白定量的测定，对糖尿病肾病患者的诊断治疗尤为重要。血肌酐、尿素氮及尿白蛋白排泄率皆提示肾小球滤过功能损害程度。此外，由于糖尿病肾病的早期诊断和干预治疗对于缓解患者的病情进展具有积极作用，因此一直受到临床的重视，而尿白蛋白/肌酐及 NAG 酶的测定为早期检测糖尿病肾病的公认指

标[21-22]。因此，金水宝联合 ARB 对改善患者肾功能及早期干预均具有更为积极的作用。

研究表明血脂异常是糖尿病肾病的重要危险因素[23]。同时，高脂血症也会增加尿蛋白的排出，从而加剧糖尿病肾病的发展[24]。因此，有效控制血脂对糖尿病肾病的预防和治疗均具有重要意义。同时，研究结果也显示金水宝联合 ARB 在降低总胆固醇、三酰甘油等血脂指标上也更具有意义。

本研究纳入的 15 项研究在方法学上存在很多局限，仅有 4 项研究描述了具体的随机分组方法，所有研究均未报道随机分配的隐藏方法，所有研究均未采用盲法。同时，在研究中也发现各项研究的治疗周期时间跨度较大，从 4 周至 12 个月，是否会对其治疗结果产生影响目前尚不能确定。此外，各项纳入研究针对的结局性指标并不一致，指标单位也并不统一，给研究带来一定困难。同时，由于纳入研究数据有限、结局性指标不一致等原因所限，使得无法根据患者的肾病分期或 ARB 种类及用法用量不同进行亚组讨论。尽管如此，本研究结果仍可为临床用药提供一定的参考。同时，也期待今后可有更高质量的随机对照试验，从而进行更为严谨客观的循证医学评价。

参考文献

[1] 谢席胜，艾 娜，王宝福，等. 糖尿病肾病流行病学研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(10): 937-940.

[2] 马 红, 杨香玖, 黄延玲, 等. 血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂对糖尿病肾病患者微量白蛋白尿的作用不受血压影响 [J]. 中华高血压杂志, 2006, 14(12): 997-999.

[3] 韩李梅, 闫少杰, 黄汉忠, 等. 常见糖尿病慢性并发症的药物研发进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(5): 498-502.

[4] 王战建, 王舒畅. 冬虫夏草治疗糖尿病肾病的作用机制研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(1): 88-90.

[5] 张震宇, 李耀威, 苗 润. 坎地沙坦酯片联合金水宝治疗 2 型糖尿病早期肾病患者疗效观察 [J]. 广东药学院学报, 2014, 30(2): 1-4.

[6] 于海涛, 施海涛, 肖丽丽, 等. 金水宝联合奥美沙坦酯治疗早期 2 型糖尿病肾病疗效观察 [J]. 当代医学, 2013, 19(23): 64-65.

[7] 高天文, 魏晋生. 金水宝治疗 100 例糖尿病肾病的疗效分析 [J]. 健康必读, 2013, 12(3): 291.

[8] 杨春华. 金水宝胶囊联合氯沙坦治疗早期糖尿病肾病疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(1): 65-66.

[9] 张 玉, 施海涛, 戴红双, 等. 发酵虫草菌粉对早期糖尿病肾病患者尿蛋白及脂代谢的影响 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(36): 64-65.

[10] 周 萍. 氯沙坦钾联合金水宝胶囊治疗早期 2 型糖尿病肾病疗效观察 [J]. 新疆医学, 2012, 42(9): 21-23.

[11] 何 萍, 鲁冰冬. 缬沙坦联合金水宝胶囊治疗 2 型糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2012, 24(12): 1452-1453.

[12] 方昱煜. 替米沙坦联合金水宝胶囊治疗早期糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 医学临床研究, 2010, 27(10): 1907-1908.

[13] 刘 樱. 替米沙坦联合金水宝胶囊治疗糖尿病肾病疾病的临床观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(18): 1573-1575.

[14] 曾尚校, 张丽梅. 厄贝沙坦联合金水宝胶囊治疗老年 2 型糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33(24): 35-37.

[15] 熊 丹, 胡 维, 何泽云, 等. 厄贝沙坦和金水宝胶囊的联合治疗对早期糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 医学信息: 下旬刊, 2010, 23(8): 88.

[16] 雷水红, 李 经, 赖晓阳, 等. 安博维联合金水宝治疗非高血压糖尿病肾病疗效观察 [J]. 山东医药, 2009, 49(1): 98-99.

[17] 易家志, 丁国华, 朱 玲, 等. 厄贝沙坦联合金水宝胶囊治疗老年 2 型糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 临床内科杂志, 2009, 26(11): 741-743.

[18] 林 菊. 缬沙坦和金水宝对糖尿病肾病的保护作用 [J]. 天津药学, 2009, 21(6): 37-39.

[19] 曹雪霞, 张鹏睿, 杨金奎. 金水宝联合缬沙坦治疗 2 型糖尿病肾病的早期疗效 [J]. 中国新药杂志, 2007, 16(16): 1303-1306.

[20] 刘 洋. 血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂与中药联用治疗糖尿病肾病 (综述) [J]. 中国城乡企业卫生, 2012, 27(6): 42-43.

[21] 赵 倩, 陆燕蓉, 孟祥英, 等. 多指标联合检测在糖尿病肾病早期诊断中应用价值分析 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(3): 346-347.

[22] 张际友. 糖尿病肾病功能指标检测的临床意义 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(10): 2161- 2162.

[23] 陈 宇, 韩晓骏, 周永华, 等. 2 型糖尿病患者血清胆红素、血脂和糖尿病肾病的关系初探 [J]. 南通大学学报: 医学版, 2013, 33(3): 175-178.

[24] 卢 叶, 李海明. 基于指南之糖尿病肾病的诊疗 [J]. 上海医药, 2013, 34(18): 6-9.