

恩格列净联合利格列汀治疗2型糖尿病的临床研究

陈 诚^{1,2}, 邓 斌^{1*}

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院 药剂科, 湖北 武汉 430030

2. 武汉亚心总医院 内分泌科, 湖北 武汉 430056

摘要: **目的** 探讨恩格列净联合利格列汀治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2018年6月—2019年8月武汉亚心总医院收治的120例2型糖尿病患者作为研究对象。将患者随机分为对照组和观察组, 每组各60例。对照组患者口服利格列汀片, 5 mg/次, 1次/d; 观察组在对照组的基础上口服恩格列净片, 10 mg/次, 1次/d。所有患者均经24周连续服药治疗。观察两组的临床疗效, 比较两组患者治疗前后的体质指数 (BMI)、空腹血糖 (FBG)、餐后2 h血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素 (FINS)、餐后2 h胰岛素 (2 h INS)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-px)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和观察组总有效率分别为86.67%和95.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组患者BMI值比治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且观察组BMI值显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者的FBG、2 h PG、HbA1c水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 观察组FBG、2 h PG和HbA1c水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者的血清FINS和餐后2 h INS水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 观察组的FINS和2 h INS均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者IL-4、IL-6和TNF- α 水平均较治疗前显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 观察组的IL-4、IL-6和TNF- α 与对照组相比显著降低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组GSH-px和SOD水平均升高, MDA水平均下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组GSH-px和SOD水平明显高于对照组, MDA水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 恩格列净联合利格列汀治疗2型糖尿病, 可显著降低血糖, 改善患者胰岛素抵抗, 并显著改善患者的炎症反应和氧化应激水平, 且安全性良好。

关键词: 恩格列净; 利格列汀; 2型糖尿病; 体质指数; 血糖; 胰岛素; 炎症因子; 氧化应激

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 05-0880-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.05.015

Clinical study on empagliflozin combined with linagliptin in treatment of type 2 diabetes

CHEN Cheng^{1,2}, DENG Bin¹

1. Department of Pharmacy, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

2. Department of Endocrinology, Wuhan Asia General Hospital, Wuhan 430056, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of empagliflozin combined with linagliptin in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (120 cases) with type 2 diabetes in Wuhan Asia General Hospital from June 2018 to August 2019 were randomly divided into control group and observation group, each group had 60 cases. Patients in control group were *po* administered with Linagliptin Tablets, 5mg/time, once daily. Patients in observation group were *po* administered with Empagliflozin Tablets on the basis of control group, 10 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 24 weeks. The clinical effects in two groups were observed, and the BMI, FBG, 2 h PG, HbA1c, FINS, 2 h INS, TNF- α , IL-4, IL-6, GSH-px, SOD, and MDA levels before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the control group and observation group was

收稿日期: 2020-03-05

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金(2017KFYXJJ252)

第一作者: 陈 诚, 主治医师, 主要从事内分泌代谢性疾病研究。E-mail: 50669943@qq.com

*通信作者: 邓 斌, 博士, 主管药师。E-mail: dengbin@hust.edu.cn

86.67% and 95.00%, respectively, the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the BMI value in the observation group was significantly lower than that before treatment, and the difference before and after treatment in the same group was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the BMI value in the observation group was significantly lower than that in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, FBG, 2 h PG and HbA1c levels in two groups were significantly lower than those before treatment, and the differences before and after treatment in the same group were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, FBG, 2 h PG and HbA1c levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum FINS and 2 h post-meal INS levels in two groups were significantly lower than those before treatment, and the difference before and after treatment in the same group was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the FINS and 2 h INS in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-4, IL-6 and TNF- α in two groups were significantly lower than those before treatment, and the difference before and after treatment in the same group was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, IL-4, IL-6 and TNF- α levels in the observation group were significantly decreased compared with the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GSH-px and SOD in two groups were increased, and the levels of MDA was decreased, the difference before and after treatment in the same group was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GSH-px and SOD in the observation group was significantly higher than those in the control group, but the level of MDA was significantly lower than that in the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Empagliflozin combined with linagliptin in treatment of type 2 diabetes mellitus can significantly reduce blood glucose, improve the insulin resistance, and significantly improve inflammatory response and oxidative stress levels in patients with good safety.

Key words: empagliflozin; linagliptin; type 2 diabetes; BMI; blood glucose; inflammatory factors; oxidative stress

2型糖尿病是一种以胰岛素抵抗为特征的全身代谢性疾病,其临床特征主要为高血糖,药物治疗是目前糖尿病最重要的治疗方法。利格列汀是二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂,可通过促进糖尿病患者体内胰岛素的分泌,减少胰高血糖素水平,达到控制血糖、保护胰岛细胞的作用。利格列汀在临床上常用于经过饮食控制和运动治疗后血糖控制欠佳的2型糖尿病。然而,糖尿病是终身性疾病,患者需长期服药,随着病情的进展,单用利格列汀不能完全满足稳定糖化血红蛋白(HbA1c)的要求,且长期服用利格列汀可能引起上呼吸道感染和鼻咽炎等不良反应,降低患者的依从性和疗效^[1]。恩格列净属于钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂,临床上适用于改善2型糖尿病成年患者的血糖控制,对二甲双胍耐受性差、靠调节饮食与锻炼不能有效控制血糖的成年患者,可单药治疗或与其他降血糖药物联合用药^[2]。《2019ADA糖尿病指南》建议DPP4抑制剂可与二甲双胍、磺脲类药物和SGLT2抑制剂等合用,发挥协同作用,提高疗效^[3]。因此,本研究旨在探讨恩格列净联合利格列汀治疗2型糖尿病的临床疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2019年8月武汉亚心总医院

收治的120例2型糖尿病患者作为研究对象。其中男72例,女48例,年龄45~66岁,平均(54.32±8.12)岁;病程29~53个月,平均(40.27±9.58)个月。

入选标准:(1)符合2型糖尿病诊断标准^[4];(2)资料完整,按时服药,签订知情同意书。排除标准:妊娠或哺乳期患者;患有1型糖尿病、感染性疾病、恶性肿瘤、血液疾病和其他内分泌疾病的患者;心、肝、肾功能严重受损者;长期服用激素、免疫抑制剂等的患者。

1.2 药物

恩格列净片由上海勃林格殷格翰药业有限公司生产,国药准字:J20171073,规格10 mg/片,批号812224、819989、805965。

利格列汀片由上海勃林格殷格翰药业有限公司分包装,国药准字:J20130081,规格5 mg/片,批号:896496、817011、837130

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分为对照组和观察组,每组各60例。其中对照组男32例,女28例;年龄46~60岁,平均(53.22±6.54)岁;病程29~53个月,平均(41.31±12.18)个月;观察组男40例,女20例;年龄45~66岁,平均(56.51±7.35)岁;病程31~52个月,平均(42.08±8.16)个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较无统计学差异,具有可比性。

对照组口服利格列汀片, 5 mg/次, 1次/d; 观察组在对照组的基础上口服恩格列净片, 10 mg/次, 1次/d。患者均经24周连续服药治疗, 每4周回访1次。

1.4 疗效评判标准^[5]

显效: 治疗后空腹血糖(FBG)下降大于30%或HbA1c下降大于1%; 有效: 治疗后FBG下降10%~30%或HbA1c下降大于0.5%~1%; 无效: 治疗后FBG下降小于10%或HbA1c下降小0.5%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 体质指数(BMI) 记录患者身高和体重, 按照公式: BMI=体重/身高的平方计算。

1.5.2 血糖水平 于治疗前后采用血糖仪和试纸(拜安康, 拜耳医疗保健公司)检测两组患者的FBG、餐后2 h血糖(2 hPG)、HbA1c水平。

1.5.3 胰岛素 采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定患者血清中胰岛素水平, 包括空腹胰岛素(FINS)和餐后2 h胰岛素(2 hINS), 按照胰岛素ELISA检测试剂盒(美国Thermo公司)说明书要求测定。

1.5.4 炎症因子 采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定患者血清中炎症因子, 包括血浆肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6), 按照检测试剂盒(南京建成生物有限公司)说明书要求测定。

1.5.5 氧化应激指标 按照氧化应激指标检测试剂盒(南京建成生物有限公司)说明书, 检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)等氧化应激指标。

1.6 药物不良反应监测

观察并记录联合用药过程中患者出现头晕、头痛、恶心、胃肠道不适、皮疹和尿频尿急尿痛等症状的发生率。低血糖事件分为: (1)低血糖警惕值: 血糖 ≤ 3.9 mmol/L, 需补充糖分和调整降糖方案; (2)临床显著低血糖: 血糖 < 3.0 mmol/L, 提示严重的, 具有临床意义的低血糖; (3)严重低血糖: 没有特定血糖阈值, 伴有严重认知功能障碍且需要其他措施帮助恢复血糖。

1.7 统计学方法

利用SPSS 18.0软件进行数据分析, 计量和计数数据分别用 $\bar{x} \pm s$ 和百分比表示, 组间差异分别进行 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 观察组显效26例, 有效31例, 总有效率为95.00%; 对照组显效19例, 有效33例, 无效8例, 总有效率为86.67%, 两组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BMI和血糖指标比较

治疗后, 观察组患者BMI值比治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组BMI值显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组FBG、2 h PG、HbA1c水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组FBG、2 h PG和HbA1c水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

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	60	19	33	8	86.67
观察	60	26	31	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组BMI和血糖指标比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	BMI/(kg·m ⁻²)	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	60	治疗前	23.34 $\pm$ 2.46	7.95 $\pm$ 1.62	11.17 $\pm$ 4.86	8.53 $\pm$ 1.13
		治疗后	23.11 $\pm$ 3.26	6.72 $\pm$ 0.72*	7.62 $\pm$ 5.46*	7.06 $\pm$ 1.48*
观察	60	治疗前	23.75 $\pm$ 4.29	8.03 $\pm$ 1.35	11.83 $\pm$ 5.49	8.39 $\pm$ 2.27
		治疗后	22.08 $\pm$ 2.69 [#]	6.27 $\pm$ 0.59 [#]	6.97 $\pm$ 5.97 [#]	6.81 $\pm$ 1.64 [#]

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

2.3 两组胰岛素水平

治疗后,两组患者的血清FINS和餐后2 h INS水平均较治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组的FINS和2 h INS均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组炎症因子比较

治疗后,两组患者的IL-4、IL-6和TNF- α 水平均较治疗前显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组的IL-4、IL-6和TNF- α 与对照组相比显著降低,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 两组氧化应激指标比较

治疗后,两组GSH-px和SOD水平均升高,MDA水平均下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组GSH-px和SOD水平明显高于对照组,MDA显著低于对照组,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

治疗期间,对照组出现头痛2例,恶心呕吐1例,尿路感染1例;观察组出现低血压3例,低血糖1例,经调整用药剂量后血糖恢复正常,尿路感染2例。其余患者无皮疹和过敏休克等不良反应,无患者中途退出治疗。两组不良反应发生率比较无统计学差异。

表3 两组胰岛素水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on insulin levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	FINS/(mU·L ⁻¹)		2 h INS/(mU·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	7.36±4.17	6.44±3.25*	19.21±6.37	16.52±9.56*
观察	60	7.05±3.28	4.98±2.45**	18.97±7.33	12.97±4.83**

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 两组炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(U·mL ⁻¹)
对照	60	治疗前	14.60±5.08	7.77±1.82	13.32±4.50
		治疗后	8.34±3.31*	5.99±1.08*	7.38±3.61*
观察	60	治疗前	14.17±4.58	7.41±1.33	13.04±3.98
		治疗后	7.32±2.88**	4.92±0.86**	5.53±2.14**

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 两组氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison on oxidative stress indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	GSH-px/(U)	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(umol·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	118.42±35.08	107.77±21.82	53.32±4.50
		治疗后	143.34±43.31*	135.99±23.08*	37.38±6.61*
观察	60	治疗前	120.17±35.58	107.41±1.33	53.04±13.98
		治疗后	178.32±52.88**	164.92±0.86**	25.53±5.14**

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

3 讨论

口服降糖药物是2型糖尿病患者的主要治疗方法。SGLT-2抑制剂独特的作用机制为治疗糖尿病提供了新的选择。恩格列净上市以来因其良好的

降糖效果,且兼具降压、降脂、减重和心血管保护作用,而受到广泛的关注。恩格列净能通过抑制SGLT-2,减少肾脏对葡萄糖重吸收,增加尿糖排泄而降低血糖。恩格列净的降糖机制不依赖于胰岛 β

细胞功能,不受胰岛素抵抗的影响^[2]。

FBG和2 h PG是临床上评价患者血糖控制是否达标的2个重要指标,HbA1c是红细胞中的血红蛋白与血清中的糖类相结合的产物,可有效反映糖尿病患者过去1~2个月内的血糖控制情况,是糖尿病控制的重要监测指标^[6]。从本研究结果中可以看出,恩格列净与利格列汀联用可显著的降低患者的FBG、2 h PG和HbA1c,且效果明显优于利格列汀单用,表明联合用药方案对2型糖尿病患者的血糖控制效果更好。

肥胖是胰岛素抵抗的一大诱因,2型糖尿病患者一般伴有不同程度的胰岛素抵抗。减轻体质量,降低患者的BMI值可有效的缓解胰岛素抵抗,提高外周阻止对胰岛素的敏感性^[7]。因而,临床上常建议将饮食控制和体育锻炼的方法作为肥胖型的2型糖尿病患者辅助疗法^[8]。本研究结果显示,加用恩格列净后,患者体重减轻,BMI值降低,能够显著降低患者的FINS和2 h INS水平,且效果优于利格列汀单用,表明联合用药方案可明显的减轻患者体重,改善胰岛素抵抗。这可能与恩格列净的非胰岛素依赖性模式的降糖机制有关。此外,恩格列净使尿糖排泄增加,可减少胰岛细胞分泌胰岛素,保护胰岛细胞^[9]。

糖尿病患者普遍伴有全身性的炎症反应症状,炎症反应是糖尿病诱发高血压、动脉粥样硬化和糖尿病心肌病等并发症的重要因素,调节炎症反应来改善糖尿病和其并发症已成为一种新的治疗策略。TNF- α 是一种多肽细胞因子,过度表达会损伤血管内皮功能,促进动脉粥样硬化的发生,血清中TNF- α 水平变化可反映患者血管内皮功能和视网膜病变程度^[10]。IL-4和IL-6可使淋巴细胞分化,加速杀伤性T细胞的活化,诱导胰岛 β 细胞凋亡,血清中IL-4和IL-6水平变化可反映患者免疫功能和糖尿病肾脏病变的程度^[11]。此外,TNF- α 、IL-4和IL-6等炎症因子还可以抑制全身胰岛素介导的糖摄取和相关信号传导,含量水平可反映患者胰岛素抵抗程度^[12]。本研究结果显示,加用恩格列净可显著的减少患者体内炎症因子释放,缓解炎症反应,对预防糖尿病并发症具有积极作用。

糖尿病患者机体氧化还原水平失衡,GSH-px在氧化还原平衡中起到重要作用,是催化双氧水分解的重要酶;SOD水平升高可有效的清除体内的氧自由基,MDA水平反应机体内脂质过氧化的程度,是评价脂质过氧化产物含量的指标^[13-14]。MDA过度表达,可反映肝脏细胞DNA损伤,8-OHdG产生增多,导致脂代谢的功能受损;而GSH-px和SOD水

平下降,可导致体内氧化-还原状态的失衡,加剧氧化损伤^[15]。糖尿病患者体内氧化应激水平可反映其脂代谢紊乱和肝脏病变的程度。本研究结果显示,加用恩格列净可明显的改善患者的氧化应激反应,提示其对于维持血糖平衡,改善脂代谢和肝脏病变,预防并发症的发生有一定的积极作用。

综上所述,恩格列净联合利格列汀治疗2型糖尿病,可显著降低血糖,改善患者胰岛素抵抗,并能显著改善炎症反应和氧化应激水平,且安全性良好。

参考文献

- [1] 杨文英. 新型二肽基肽酶4抑制剂利格列汀对2型糖尿病患者的疗效[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(9): 580-582.
- [2] 匡泽民, 王聪水, 余振球. 新型降糖药物恩格列净[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(10): 1097-1101.
- [3] Davies M J, D'Alessio D A, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the study of diabetes (EASD) [J]. Diabetes Care, 2018, 41(12): 2669-2701.
- [4] 齐丽艳. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 求医问药: 下半月, 2013, 11(1): 195.
- [5] 卫生部药政局. 新药(中药)治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则[J]. 中华中医药杂志, 1990, 5(4): 76-77.
- [6] 胡耀敏, 刘伟, 陈雅文, 等. 糖化血红蛋白用于筛查糖尿病的意义[J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(8): 569-571.
- [7] 薛海峰. 中国成人腹型肥胖与糖尿病发病关系的前瞻性队列研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [8] 董玉梅, 梁丽, 刘国良. 肥胖糖尿病及临床处理策略[J]. 实用糖尿病杂志, 2012, 8(3): 4-6.
- [9] McGill B J. The SGLT2 inhibitor empagliflozin for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a bench to bedside review [J]. Diabetes Ther, 2014, 5(1): 43-63.
- [10] 林杰. 慢性炎症反应与2型糖尿病发生发展关系的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2008.
- [11] 杜菲菲, 李社莉. 炎症因子与糖尿病大血管病变及微血管病变的关系[J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2014, 2(2): 152-153.
- [12] Streja D, Cressey P, Rabkin S W. Associations between inflammatory markers, traditional risk factors, and complications in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Complications, 2003, 17(3): 120-127.
- [13] 陈蕴清, 张卫平. 糖尿病患者血清SOD和MDA的检测及临床意义[J]. 河北医学, 2000, 6(5): 427-429.
- [14] 辛琪, 周菊明. 糖尿病患者血清中GSH-PX活性测定和分析[J]. 东南大学学报: 医学版, 1994, 13(2): 105.
- [15] 牟忠卿, 陈丽. 糖尿病与氧化应激[J]. 国外医学: 内分泌学分册, 2005, 25(6): 393-395.