

阿托伐他汀联合达格列净治疗糖尿病肾病的疗效及安全性分析

王晓燕, 万廷信, 李银霞, 路新强, 徐成亮, 陈建丽, 李 洋

甘肃省武威市人民医院 肾内科, 甘肃 武威 733000

摘要: **目的** 探讨达格列净联合阿托伐他汀治疗糖尿病肾病的临床效果。**方法** 前瞻性选取甘肃省武威市人民医院2019年6月—2020年12月收治的87例糖尿病肾病患者为研究对象,应用随机数字分组法将患者分为对照组与试验组,对照组44例,试验组43例。在常规治疗的基础上,对照组患者口服达格列净片,第1~3天,每天5 mg,第4天增加剂量,每次10 mg。试验组在对照组治疗基础上,同时患者口服阿托伐他汀片,每次20 mg,每天1次。两组患者均进行3个月治疗,对比治疗效果。分别于治疗前后测定两组患者尿白蛋白排泄率(UAER)、血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和胱抑素C(CysC)水平,应用肌氨酸氧化酶法测定血肌酐水平;观察并记录两组患者治疗前后的餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平;观察并记录所有患者在治疗中出现的不良反应情况。**结果** 试验组治疗总有效率93.02%,对照组总有效率81.81%,试验组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗前两组患者UAER、 β_2 -MG、CysC和血肌酐水平对比无明显差异($P>0.05$),治疗后两组患者UAER、 β_2 -MG、CysC和血肌酐水平均显著降低($P<0.05$),且治疗后试验组患者UAER、 β_2 -MG、CysC和血肌酐水平低于对照组($P<0.05$);两组患者治疗前餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平对比无明显差异($P>0.05$),治疗后两组患者餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平均显著降低($P<0.05$),且治疗后试验组患者的餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平显著低于对照组($P<0.05$);对照组咳嗽1例、头晕1例、恶心1例、头痛2例,不良反应发生率为11.36%,试验组咳嗽1例、头晕2例、恶心1例、头痛1例,不良反应发生率为11.63%,两组对比无明显差异($P>0.05$)。**结论** 糖尿病肾病患者在常规治疗基础上应用阿托伐他汀联合达格列净进行治疗,患者的临床症状明显减轻,患者的肾功能得到改善,治疗效果显著提高;阿托伐他汀联合达格列净能减轻糖尿病肾病患者肾功能损伤和微血管并发症,提升肾小球滤过功能,提高降糖效果,安全性好,值得临床应用推广。

关键词: 达格列净;阿托伐他汀;糖尿病肾病;血清胱抑素C;肾功能

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2022)02-0337-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.02.020

Efficacy and safety of atorvastatin combined with dagliquin on diabetic nephropathy

WANG Xiaoyan, WAN Tingxin, LI Yinxia, LU Xinqiang, XU Chengliang, CHEN Jianli, LI Yang

Department of Nephrology, People's Hospital of Wuwei City, Wuwei 733000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of atorvastatin combined with dagliquin in the treatment of diabetic nephropathy. **Methods** A total of 87 patients with diabetic nephropathy were selected from June 2019 to December 2020 in Wuwei People's Hospital of Gansu province. The patients were randomly divided into control group and experimental group, 44 cases in the control group and 43 cases in the experimental group. On the basis of routine treatment, patients in the control group were given Dagliquin Tablets orally, five mg per day on the first to third days, and ten mg per time on the fourth day. On the basis of the treatment of the control group, patients in the experimental group were given oral Atorvastatin Tablets, 20 mg each time, once a day. Patients in two groups were treated for three months, and the therapeutic effects were compared. Urinary albumin excretion rate (UAER), serum β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and cystatin C (CysC) were measured before and after treatment, and serum creatinine was measured by sarcosine oxidase method. The levels of postprandial blood glucose, fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin were observed and recorded before and after treatment. The adverse reactions of all patients during treatment were observed and recorded. **Results** In the experimental group, the total effective rate was 93.02%. In the control group, the total effective rate was 81.81%. The

收稿日期: 2021-08-23

基金项目: 武威市市列科技计划项目(WW1902023)

第一作者: 王晓燕(1981—),女,本科,主治医师,研究方向为肾病内科及血液净化。E-mail: wxy20210711@163.com

total effective rate in the experimental group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of UAER, β_2 -MG, CysC and blood creatinine between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of UAER, β_2 -MG, CysC and serum creatinine in the two groups decreased significantly ($P < 0.05$), and the levels of β_2 -MG, CysC and serum creatinine in the experimental group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of postprandial blood glucose, fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin between the two groups before treatment ($P > 0.05$). The levels of postprandial blood glucose, fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin in the two groups decreased significantly after treatment ($P < 0.05$). The levels of fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were one case of cough, one case of dizziness, one case of nausea and two cases of headache in the control group, and the adverse reaction rate was 11.36%. There were one case of cough, two cases of dizziness, one case of nausea and one case of headache in the experimental group. The incidence of adverse reactions was 11.63%. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Diabetic nephropathy patients treated with atorvastatin combined with dagliquin on the basis of conventional treatment, the clinical symptoms of patients were significantly reduced, the renal function of patients was improved, and the treatment effect was significantly improved. The combination of atorvastatin and dagliquin can reduce the renal damage and microvascular complications in diabetic nephropathy patients, improve glomerular filtration function, improve the effect of lowering blood sugar, and have good safety. It is worthy of clinical application and promotion.

Key words: dagliquin; atorvastatin; diabetic nephropathy; serum cystatin C; renal function

随着人口老龄化进程加深,我国糖尿病的发病率逐年上升,居于世界第1位^[1]。由于有部分患者对糖尿病的危害程度重视不够,导致治疗不及时或血糖控制不理想,继而产生很多并发症,糖尿病并发症严重影响着患者的生活质量。糖尿病的慢性并发症包括微血管病变与大血管病变,其中微血管病变包含神经病变、视网膜病变、糖尿病肾病等;大血管病变包括出血性脑血管疾病和冠心病等^[2]。在糖尿病进展程度加深之后,还会出现糖尿病足、失明、肾功能衰竭等严重并发症,对于患者的生命安全产生严重影响。据调查显示^[3],糖尿病肾病属于慢性并发症的一种,发病率占糖尿病患者的20%~40%,如果不对疾病进行有效的控制,可能会对患者的肾功能造成不可逆损伤,直到恶化发展为终末期肾病,则导致患者肾衰竭、尿毒症等严重后果。当前临床上对于糖尿病肾病并无根治性治疗措施。研究发现^[4-5],达格列净是1种钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂,属于1种新型降糖药,在有效降低糖尿病患者体内血糖的同时,能够减少患者肾损伤的发生。阿托伐他汀属于羟甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMG-CoA)的1种高效抑制剂,有降血脂的效果,随着研究深入,越来越多的临床研究表明,阿托伐他汀除了能够降低血脂之外,还能够抑制炎症反应,延缓肾功能损伤^[6]。目前临床上两者单一用药治疗疾病的应用比较多,但两者结合应用于糖尿病肾病的治疗,并应用血清胱抑素C(CysC)来反映患者肾功能情况的相关研究尚未见报道。因此,本研究选取甘肃省武威市人民医院2019年6月—

2020年12月收治的101例糖尿病肾病患者为研究对象进行前瞻性临床研究,探讨阿托伐他汀联合达格列净联合对糖尿病肾病患者的疗效,并初步评价其安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取甘肃省武威市人民医院2019年6月—2020年12月收治的101例糖尿病肾病患者为研究对象,样本量估算方法采用预试验法。101例患者中男58例,女43例;年龄44~75岁,平均 (60.45 ± 2.37) 岁;病程3~8年,平均 (4.73 ± 1.32) 年;平均体质指数(BMI)为 $(24.16 \pm 1.62) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$;慢性肾病分期:II型34例、III型45例、IV型22例。在治疗过程中,有3例患者发生急性感染,3例患者对本研究所用药物过敏,6例患者在治疗期间治疗依从性极差,2例患者被发现有心律失常,故以上14例患者按照脱落病例处理。因此本研究最终纳入分析的总病例数为87例,应用随机数字分组法将患者分为对照组($n=44$)和试验组($n=43$)。所有患者对本研究知情并签署同意书;本研究经本院伦理委员会批准(批准文件编号:WW1902023)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)所有患者的原发疾病均为2型糖尿病,且符合诊断标准^[7];(2)年龄为18~70周岁;(3)无精神异常,治疗依从性好;(4)入组前1个月内未使用过本研究所用药物治疗;(5)慢性肾病分期为II、III、IV型。

1.2.2 排除标准 (1)合并其他糖尿病并发症的患者;(2)对本研究所应用药物过敏者;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)有急诊透析指征患者;(5)有肾毒性药物使用史的患者;(6)合并恶性肿瘤的患者;(7)合并自身免疫性疾病的患者;(8)合并急性感染者;(9)合并冠心病、心力衰竭以及心律失常等严重心脑血管疾病的患者;(10)其他原因造成肾损害的患者。

1.3 方法

两组患者均进行常规运动锻炼、生活方式调整、低脂低盐糖尿病饮食以及胰岛素注射液(江苏万邦生化医药集团有限责任公司;批准文号:H20043335;规格:3 mL:300 U)降糖等常规治疗。胰岛素sc给药,每日3次,于餐前15~30 min注射,依据患者BMI等因素计算剂量,所有患者用法用量基本保持一致。

在常规治疗的基础上,对照组患者给予达格列净片(AstraZeneca AB;批准文号:J20170040,规格:每片10 mg,批号:20190509、20200407)口服,第1~3天,每天5 mg,第4天增加剂量,每天10 mg(最大剂量为每天10 mg)。试验组在对照组治疗基础上,同时给予患者口服阿托伐他汀片(辉瑞制药有限公司;国药准字:H20051408,规格:每片20 mg,批号:20190407、20200901),每次20 mg,每天1次。两组患者均进行3个月治疗,对比治疗效果。

1.4 观察指标与疗效判定标准

1.4.1 观察指标 分别于治疗前和治疗3个月后采集患者清晨空腹静脉血5 mL,制备血清,应用双缩脲法检测尿白蛋白排泄率(UAER)水平、应用免疫比浊法检测 β 2-微球蛋白(β 2-MG)和CysC,应用肌氨酸氧化酶法测定血肌酐水平;观察并记录两组患者治疗前后的餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平;观察并记录所有患者在治疗中出现的不良反应情况。

1.4.2 疗效判定标准^[8] 于治疗3个月后进行疗效评定。治疗后的体征,显效:糖尿病肾病临床体征症状消失,24 h尿蛋白定量降低幅度超过50%,尿常规显示尿蛋白呈阴性,血肌酐降低20%以上,血糖稳定;有效:糖尿病肾病临床体征症状明显改善,24 h尿蛋白定量降低幅度10%~49%,肾功能指标正常,血肌酐降低>10%以上,血糖基本稳定;无效:糖尿病肾病临床体征症状无明显改善或者加重,其他指标无变化或者升高。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

1.5 统计学方法

数据采取统计学软件SPSS 23.0进行分析,计数资料以例数或百分率表示,进行 χ^2 检验;计量资料符合正态分布则用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

纳入分析的87例患者随机分为对照组和试验组,对照组44例患者中男26例、女18例,年龄45~74岁,平均(61.52 $\pm$ 2.62)岁;病程3~7年,平均(4.65 $\pm$ 1.39)年;BMI(24.01 $\pm$ 1.71)kg·m⁻²;慢性肾病分期:II型11例、III型21例、IV型12例;血脂水平:总胆固醇(TC)为(4.42 $\pm$ 0.43)mmol·L⁻¹;三酰甘油(TG)为(1.54 $\pm$ 0.21)mmol·L⁻¹;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)为(1.49 $\pm$ 0.13)mmol·L⁻¹;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)为(2.38 $\pm$ 0.86)mmol·L⁻¹。

试验组43例患者中男24例、女19例;年龄46~75岁,平均(61.01 $\pm$ 2.51)岁;病程3~8年,平均(4.70 $\pm$ 1.21)年;BMI为(24.23 $\pm$ 1.65)kg·m⁻²;慢性肾病分期:II型13例、III型19例、IV型11例;血脂水平:TC(4.28 $\pm$ 0.34)mmol·L⁻¹;TG(1.34 $\pm$ 0.16)mmol·L⁻¹;HDL-C(1.37 $\pm$ 0.12)mmol·L⁻¹;LDL-C(2.46 $\pm$ 0.91)mmol·L⁻¹。两组患者各项基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组治疗效果对比分析

试验组治疗总有效率为93.02%,显著高于对照组的总有效率81.81%,差异显著($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison of therapeutic effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	16	20	8	81.81
试验	43	16	24	3	93.02*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组患者治疗前后肾功能指标对比分析

治疗前两组患者UAER、 β 2-MG、CysC和血肌酐水平比较差异均不显著($P > 0.05$),治疗后两组患者UAER、 β 2-MG、CysC和血肌酐水平均较同组治疗前显著降低($P < 0.05$),且治疗后试验组患者UAER、 β 2-MG、CysC和血肌酐水平显著低于对照

组($P<0.05$),见表2。

2.4 两组患者治疗前后血糖和糖化血红蛋白水平对比分析

治疗前两组患者餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平对比无明显差异($P>0.05$),治疗后两组餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平均较同组治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗后试验组餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平均

显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.5 两组患者不良反应发生情况对比分析

治疗期间,对照组发生与药物相关的不良反应有咳嗽1例、头晕1例、恶心1例、头痛2例,不良反应发生率为11.36%;试验组发生与药物相关的不良反应有咳嗽1例、头晕2例、恶心1例、头痛1例,不良反应发生率为11.63%,两组对比无明显差异($P>0.05$),见表4。

表2 两组治疗前后肾功能指标对比分析($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparative analysis of renal function indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	UAER/($\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$)		$\beta 2\text{-MG}/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$		CysC/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)		血肌酐/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	117.46 $\pm$ 20.43	95.05 $\pm$ 12.26*	3.85 $\pm$ 0.63	3.30 $\pm$ 0.52*	1.53 $\pm$ 0.58	1.36 $\pm$ 0.41*	83.61 $\pm$ 12.34	76.29 $\pm$ 11.26*
试验	43	118.94 $\pm$ 20.55	66.65 $\pm$ 8.23**	3.92 $\pm$ 0.58	3.02 $\pm$ 0.39**	1.55 $\pm$ 0.43	1.15 $\pm$ 0.19**	84.35 $\pm$ 13.64	63.25 $\pm$ 10.24**

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 两组治疗前后血糖和糖化血红蛋白水平对比分析($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparative analysis of blood glucose and glycosylated globin levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	餐后2 h血糖/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)		空腹血糖/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)		糖化血红蛋白/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	13.27 $\pm$ 0.46	9.47 $\pm$ 0.08*	9.12 $\pm$ 0.93	8.60 $\pm$ 0.39*	9.65 $\pm$ 1.30	8.36 $\pm$ 1.02*
试验	43	13.01 $\pm$ 0.49	7.10 $\pm$ 0.11**	9.26 $\pm$ 1.06	5.31 $\pm$ 0.51**	9.95 $\pm$ 1.23	7.22 $\pm$ 0.96**

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 两组患者不良反应发生情况对比分析

Table 4 Comparative analysis of occurrence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	咳嗽/ 例	头晕/ 例	恶心/ 例	头痛/ 例	总发生 率/%
对照	44	1	1	1	2	11.36
试验	43	1	2	1	1	11.63

3 讨论

肾脏是2型糖尿病患者最常见的一个受累靶器官,而且糖尿病肾病作为微血管并发症的1种,也是引发患者肾衰竭和严重尿毒症的重要原因^[9]。当前临床上多应用控制血压血糖药物、血管紧张素转换酶抑制剂类药物、血管紧张素受体拮抗剂类药物改善糖尿病肾病患者的肾脏微循环,但是药物治疗效果有限。阿托伐他汀是HMG-CoA还原酶的1种高效抑制剂,能够有效降低人体内血脂。有研究发现^[10],阿托伐他汀具有非依赖调脂肾脏保护作用,这可能是由于阿托伐他汀能够对细胞因子表达产

生抑制作用,从而诱导细胞凋亡,抑制炎症因子,对肾脏功能起到间接保护作用,可用于延缓肾功能衰竭。达格列净主要作用在肾小管SGL7上,具有明显的降糖效果,而且通过多项研究表明,达格列净在达到降糖效果的同时,能够延缓糖尿病肾病进展,从而减少糖尿病肾脏终点相关事件^[11]。

本研究结果表明,试验组患者治疗总有效率达93.02%,高于对照组治疗总有效率81.81%,由此表明,对糖尿病肾病患者应用阿托伐他汀联合达格列净进行治疗能够减轻患者临床症状,提升治疗效果。近年来,SGLT2抑制剂成为了糖尿病研究与治疗领域的热点,2型糖尿病患者应用恩格列净治疗后能够减少患者心血管终点事件风险^[12]。还有研究发现^[13],应用SGLT2抑制剂治疗,能够减轻糖尿病患者病情恶化现象,而且降低糖尿病肾病的发生率,白蛋白增多风险降低38%,与本研究结果相符。炎症反应、血流动力学等均与糖尿病肾病密切相关。炎症反应将会造成组织的炎症损伤,同时通过

氧化应激反应引起内皮功能障碍,且炎症因子促进细胞基质的沉积,导致肾小管基膜增厚,促进肾间质纤维化和肾小球硬化,进而导致肾脏受损。阿托伐他汀可通过干扰Toll样受体2信号、抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)活性及阻断小G蛋白异戊烯化等途径来抑制炎症反应^[14]。

UAER是糖尿病肾病分期的临床公认依据指标; β 2-MG是淋巴细胞等多种细胞分泌的1种球蛋白,其能够自由通过肾小球的过滤膜,能够高效地反映人体肾小球的过滤功能^[15]。CysC是半胱氨酸蛋白抑制剂,一般在人体内部比较稳定,而且不会被肾小管吸收,所以CysC指标早期的敏感反应能够诊断糖尿病肾病患者的肾脏损害程度^[16]。治疗前两组患者UAER、 β 2-MG、CysC和血肌酐水平对比无明显差异,治疗后试验组患者UAER、 β 2-MG、CysC和血肌酐水平显著低于对照组,表明应用阿托伐他汀联合达格列净对糖尿病肾病患者的肾脏发挥保护功能,能够有效减轻患者肾损伤现象。两组患者治疗前餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平对比无明显差异,治疗后试验组患者的餐后2 h血糖、空腹血糖和糖化血红蛋白水平低于对照组,表明应用阿托伐他汀联合达格列净对糖尿病肾病治疗过程中,能够更好地降低患者血糖水平。相关研究发现^[17],阿托伐他汀作为高效HMG-CoA还原酶抑制剂,可有效调整血脂、降低机体炎性反应,去除肾脏受损危险因素,进而起到降低尿蛋白、发挥治疗糖尿病肾病的效果。而且还有研究发现^[18],达格列净能够阻断肾脏近曲小管对于葡萄糖的重吸收,从而调节肾脏糖阈,增加尿糖的排泄,达到更有效的降糖效果,与本研究结果相符。治疗过程中试验组患者出现咳嗽1例、头晕2例、恶心1例、头痛1例,不良反应发生率为11.63%,对照组患者出现咳嗽1例、头晕1例、恶心1例、头痛2例,不良反应发生率为11.36%,两组对比无明显差异,表明对糖尿病肾病患者在常规治疗基础上应用阿托伐他汀联合达格列净治疗,不增加患者的不良反应现象,用药安全性好。

本研究结果表明,对糖尿病肾病患者在常规治疗基础上应用阿托伐他汀联合达格列净进行治疗,能够明显减轻患者的临床症状,提高治疗效果,提升患者的肾功能,减轻肾功能损伤和微血管并发症,提升肾小球过滤功能,提高患者的降糖效果,安全性好,值得临床应用推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱大龙. 十年磨一剑:中国糖尿病研究进展及思考(III) [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(3):145-148.
Zhu D L. Revisiting ten years of Chinese diabetes accomplishments (III) [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2019, 2019, 11(3):145-148.
- [2] 黄显元. 糖尿病并发症 [J]. 保健文汇, 2020(1): 113-114.
Huang X Y. Diabetes complications [J]. Baojian Wenhui, 2020(1): 113-114.
- [3] 吴光秀, 夏培金, 孙建娟. 达格列净对糖尿病肾病患者肾功能和外周血NLRP3炎性小体表达的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(32): 3551-3554, 3627.
Wu G X, Xia P J, Sun J J. Effect of dapagliflozin on renal function and expression of NLRP3 inflammasome in peripheral blood in patients with diabetic nephropathy [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 29(32): 3551-3554, 3627.
- [4] 刘程宇, 谢诗桐, 吴 晶. 达格列净治疗2型糖尿病的预算影响分析 [J]. 中国药物经济学, 2018, 13(3): 13-18.
Liu C Y, Xie S T, Wu J. Budget impact analysis of dapagliflozin in treating type 2 diabetes mellitus in China [J]. China J Pharm Econ, 2018, 13(3): 13-18.
- [5] 赵惟超, 项荣武, 杜闪闪, 等. 达格列净治疗2型糖尿病有效性及安全性的Meta分析 [J]. 沈阳药科大学学报, 2017, 34(10): 917-928.
Zhao W C, Xiang R W, Du S S, et al. Meta-analysis on efficacy and safety of dapagliflozin in treatment of type 2 diabetes [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2017, 34(10): 917-928.
- [6] 艾 娜, 鲜玉军, 罗永兵, 等. 阿托伐他汀钙对糖尿病肾病(DN)患者的临床效果评价 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(32): 171.
Ai N, Xian Y J, Luo Y B, et al. Clinical significance of atorvastatin calcium in patients with diabetic nephropathy (DN) [J]. J Clin Med Lit, 2018, 5(32): 171.
- [7] 张丽娟. 符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》诊断和管理标准妊娠期糖尿病围产期结局对比分析 [J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(12): 24-26.
Zhang L J. Comparative analysis of perinatal outcomes of gestational diabetes mellitus in accordance with the Chinese guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus (2017 edition) [J]. Diabetes New World, 2019, 22(12): 24-26.
- [8] 杨霓芝, 刘旭生. 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.
Yang N Z, Liu X S. Diagnosis, syndrome differentiation and therapeutic evaluation criteria of diabetic nephropathy (trial plan) [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2007, 41(7): 7-8.

- [9] 马玉杰, 李 灿. 糖尿病肾病发病机制的研究进展 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(31): 77, 81.
Ma Y J, Li C. Progress in the study of the pathogenesis of diabetic nephropathy [J]. Cardiovasc Dis Electron J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 8(31): 77, 81.
- [10] 陈宝虎, 崔慧芳, 甄莉景. 阿托伐他汀辅助维格列汀、美托洛尔方案对2型糖尿病合并冠心病患者的疗效及对血小板活性、凝血系统的影响 [J]. 血栓与止血学, 2017, 23(3): 441-444.
Chen B H, Cui H F, Zhen L J. Curative effect of atorvastatin assisted vildagliptin and metoprolol regimen in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease and the effect on platelet activity and coagulation system [J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2017, 23(3): 441-444.
- [11] 张爱鸣, 刘香兰. 达格列净对糖尿病肾病肾小管上皮细胞的保护作用及相关机制研究 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2021, 15(3): 230-233.
Zhang A M, Liu X L. The protective effect of dagaglizin on renal tubule epithelial cells in diabetic nephropathy and its related mechanism [J]. Chin J Endocr Surg, 2021, 15(3): 230-233.
- [12] 刘天碧, 门 鹏, 翟所迪. 恩格列净治疗2型糖尿病的有效性和安全性的循证评价 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(7): 877-885.
Liu T B, Men P, Zhai S D. Efficacy and safety of empagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus: An evidence-based evaluation [J]. Chin J New Drugs, 2019, 28(7): 877-885.
- [13] 邹大进. 从能量代谢看钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂治疗2型糖尿病患者的疗效与安全性 [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 74-76.
Zou D J. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes patients from the perspective of energy metabolism [J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2019, 11(1): 74-76.
- [14] 陈杰彬, 吕佩佳, 赖伟兰, 等. 阿托伐他汀联合益气养阴方治疗糖尿病肾病的机制研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(35): 92-97.
Chen J B, Lü P G, Lai W L, et al. Mechanism of Atorvastatin combined with Yiqi Yangyin prescription in treatment of diabetic nephropathy [J]. China J Mod Med, 2018, 28(35): 92-97.
- [15] 吕海燕, 李 瑛. 肾病综合征患者血清 β 2-微球蛋白视黄醇结合蛋白水平及凝血功能变化及其意义 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(12): 2015-2016.
Lü H Y, Li Y. Serum β 2-microglobulin retinol-binding protein levels and blood coagulation function in patients with nephrotic syndrome [J]. Chin Remedies Clin, 2019, 19(12): 2015-2016.
- [16] 易丽萍, 张悦凤, 李玉明, 等. 血清HbA1c、IL-6、CysC与老年糖尿病肾病病者病变严重程度的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(18): 3843-3845.
Yi L P, Zhang Y F, Li Y M, et al. Relationship between serum HbA1c, IL-6, CysC and severity of disease of old diabetic nephropathy patient [J]. Chin J Gerontol, 2020, 40(18): 3843-3845.
- [17] 孙冠媛, 于辉田, 宁 宁, 等. 不同剂量阿托伐他汀对糖尿病肾病免疫及全身微炎症状态的影响 [J]. 实用药物与临床, 2019, 22(7): 693-696.
Sun G Y, Yu H T, Ning N, et al. Effects of different doses of atorvastatin on immune and systemic inflammatory state in patients with diabetic nephropathy [J]. Pract Pharm Clin Remedies, 2019, 22(7): 693-696.
- [18] 金勤华, 徐 明, 王青青, 等. 两种剂量阿托伐他汀钙对75岁以上心血管病中高危患者干预效果的比较 [J]. 心脏杂志, 2018, 30(2): 178-181.
Jin Q H, Xu M, Wang Q Q, et al. Comparison of lipid modulating effect of two dosages of atorvastatin calcium on patients ≥ 75 years old with intermediate or high risk stratification for ASCVD [J]. Chin Heart J, 2018, 30(2): 178-181.

[责任编辑 刘东博]