

前列地尔联合缬沙坦对糖尿病肾病患者氧化应激水平、尿钠排泄及血管内皮活性的影响

刘佳维¹, 李 伟¹, 魏若萱², 尚聪颖¹, 高 腾¹, 唐小琪¹

1. 武汉市第一医院 内分泌科, 湖北 武汉 430000

2. 新疆医科大学中医学院, 新疆 乌鲁木齐 830000

摘 要: **目的** 探讨前列地尔联合缬沙坦对糖尿病肾病(DN)患者氧化应激水平、尿钠排泄及血管内皮活性的影响。**方法** 选取武汉市第一医院门诊与病房2021年11月—2022年10月期间收治的DN患者98例。根据治疗方案不同,分为对照组(49例)和试验组(49例)。对照组给予缬沙坦治疗,试验组给予前列地尔联合缬沙坦治疗,比较两组治疗前后氧化应激指标水平[晚期氧化蛋白产物(AOPP)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)],比较治疗前后两组肾功能情况[肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、24 h尿微量白蛋白定量(MALB)];比较两组治疗前后24 h尿钠及血浆肾素、醛固酮水平情况;比较治疗前后两组血管内皮活性情况[血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)];观察两组临床疗效及不良反应情况。**结果** 治疗后,两组AOPP、MDA降低,SOD水平上升,且试验组低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组肌酐Scr、BUN、MALB水平降低,试验组更明显($P<0.05$);治疗后,两组24 h尿钠升高,肾素、醛固酮水平降低,且试验组更明显($P<0.05$);治疗后,两组VEGF、ET-1水平下降,NO水平升高,且试验组更明显($P<0.05$),试验组疗效优于对照组($P<0.05$),两组不良反应无明显差异($P>0.05$)。**结论** 前列地尔联合缬沙坦治疗DN的疗效满意,可有效降低患者氧化应激水平,提高其尿钠排泄,改善内皮功能,且安全性较高,值得临床推广应用。

关键词: 前列地尔; 缬沙坦; 糖尿病肾病; 氧化应激水平; 尿钠排泄; 血管内皮活性

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)12-2645-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.12.020

Effects of alprostadil combined with valsartan on oxidative stress, urinary sodium excretion and vascular endothelial activity in patients with diabetes nephropathy

LIU Jiawei¹, LI Wei¹, WEI Ruoxuan², SHANG Congying¹, GAO Teng¹, TANG Xiaoqi¹

1. Department of Endocrinology, Wuhan First Hospital, Wuhan 430000, China

2. Xinjiang Medical University Institute of TCM, Urumqi 830000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of alprostadil combined with valsartan on oxidative stress, urinary sodium excretion and vascular endothelial activity in patients with diabetes nephropathy (DN). **Methods** A total of 98 DN patients admitted to outpatient and ward in Wuhan First Hospital from November 2021 to October 2022. According to different treatment schemes, they were divided into control group (49 cases) and experimental group (49 cases). The control group was treated with valsartan, and the experimental group was treated with alprostadil combined with valsartan. The levels of oxidative stress [advanced oxidation protein products (AOPP), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD)] before and after treatment were compared between the two groups, and the renal function [creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), 24-hour urine microalbumin (MALB)] before and after treatment were compared between the two groups. The levels of urinary sodium, plasma renin and aldosterone at 24 hours before and after treatment were compared between the two groups. The activity of vascular endothelial cells (VEGF, NO, ET-1) in the two groups were compared before and after treatment. The clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were observed. **Results** After treatment, the levels of AOPP and MDA decreased and the levels of SOD increased in the two groups, and the

收稿日期: 2023-06-21

基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2018F038)

第一作者: 刘佳维(1987—),女,住院医师,研究方向为糖尿病等内分泌疾病诊治。E-mail: ljwddup@163.com

experimental group was lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of creatinine Scr, BUN and MALB decreased in the two groups, which was more obvious in the experimental group ($P < 0.05$). After treatment, the urinary sodium increased and the levels of renin and aldosterone decreased in the two groups at 24 hours, which was more obvious in the experimental group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF and ET-1 decreased and the levels of NO increased in the two groups, which were more obvious in the experimental group ($P < 0.05$). The curative effect of the experimental group was better than that of the control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The efficacy of alprostadil combined with valsartan in the treatment of diabetes nephropathy is satisfactory, which can reduce the level of oxidative stress in patients, increase their urinary sodium excretion, improve endothelial function, and has high safety, and is worthy of clinical application.

Key words: alprostadil; valsartan; diabetes nephropathy; oxidative stress level; urinary sodium excretion; vascular endothelial activity

糖尿病肾病(DN)是常见的内分泌系统疾病,是糖尿病最常见的并发症之一,临床主要表现为尿蛋白、水肿、肾小球滤过率低,随着病情发展,会进展为肾衰竭,患者预后极差,是目前临床治疗糖尿病的一个难点^[1-2]。早诊断、早治疗可有效控制DN的发展,对其防治意义重大^[3]。临床上主要通过饮食控制、运动锻炼等手段对DN进行干预,然而效果不太理想。缬沙坦属于一种血管紧张素II受体拮抗剂,主要通过扩张肾出球小动脉、降压等作用延缓DN的发展^[4]。前列地尔属于前列腺素制剂,可通过扩张肾小球的出球小动脉以降低肾小球内压,改善其高血压、高灌注、高滤过状态,从而减少蛋白尿,保护肾脏功能^[5]。本研究通过对DN患者给予前列地尔联合缬沙坦治疗,分析其对患者氧化应激水平、尿钠排泄及血管内皮活性的影响,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2021年11月—2022年10月期间武汉市第一医院门诊与病房收治的DN患者98例,其中男47例,女51例;年龄35~75岁,平均 (59.42 ± 8.75) 岁;病程5~13年,平均 (10.56 ± 2.39) 年;Mogense分期:I期31例、II期41例、III期26例。纳入标准:①符合DN诊断标准^[6];尿蛋白排泄率(UAER) $20 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$,排除其他引起尿蛋白增加的因素;有糖尿病病史;②病例资料完整;③签署知情同意书。排除标准:①伴有严重心、脑、肝功能障碍,或精神类疾病者;②伴有恶性肿瘤者;③妊娠及哺乳期妇女。

1.2 治疗方法

两组患者均给予常规基础治疗:每日3餐之前20 min,sc重组人胰岛素注射液[通化东宝药业股份有限公司,国药准字S20020092,规格3 mL:300单

位(10.4 mg),批号:20210213、20220301、20220811]对血糖水平进行控制,每次注射 $0.2 \sim 0.5 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$,饮食按照低糖、低盐、低蛋白的原则进行,并纠正酸碱度和水电解质平衡。对照组在基础治疗基础上口服缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,国药准字H20040217,规格:80 mg,生产批号:20210307、20220315、20220418),每日1次,每次80 mg。试验组在对照组基础上给予前列地尔注射液(西安力邦制药有限公司,国药准字H20103100,规格:2 mL:10 μg ,批号:20210301、20220413、20220715),静脉注射,每次2 mL,每日1次。两组患者均治疗4周。

1.3 观察指标

1.3.1 氧化应激指标测定 分别于治疗前后,采集两组患者(清晨未进食)静脉血5 mL,4 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心10 min,取上清, -60°C 下保存待测。采用硫代巴比妥酸(TBA)法检测血清丙二醛(MDA)水平,采用酶联免疫吸附法检测血清晚期氧化蛋白产物(AOPP)和超氧化物歧化酶(SOD)水平,相关试剂盒均由上海酶联生物科技有限公司提供。

1.3.2 肾功能指标测定 分别于治疗前后,采集两组患者(清晨未进食)静脉血5 mL,4 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心10 min,取上清,采用谷氨酸脱氢酶法检测血清尿素氮(BUN)水平,采用肌氨酸氧化酶法测定血清肌酐(Scr)水平,采用放射免疫法测定24 h尿微量白蛋白定量(MALB)水平。相关试剂盒均由上海酶联生物科技有限公司提供。

1.3.3 24 h尿钠及血浆肾素、醛固酮水平检测 分别于治疗前后采集两组患者正常尿液,采用离子电极法测定尿钠,并计算24 h尿钠。采用BXS05-SN-6105型放射免疫计数仪(北京北信创展自动化有限公司)检测两组患者血浆肾素、醛固酮水平。相关试剂由北京福瑞润泽生物技术有限公司提供。

1.3.4 血管内皮活性指标检测 分别于治疗前后

采用放射性免疫法检测两组患者血清中血管内皮生长因子(VEGF)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)水平。相关试剂由北京福瑞润泽生物技术有限公司提供。

1.3.5 不良反应观察 观察治疗期间两组患者发生的药物相关的不良反应情况。

1.4 疗效评价^[7]

①显效:治疗后,患者症状消失,肾功能恢复正常,血糖水平下降幅度 $\geq 40\%$,24 h尿蛋白定量(MALB)及UAER降低幅度 $\geq 50\%$;②有效:治疗后,患者症状明显改善,肾功能基本恢复正常,血糖水平下降幅度 $< 40\%$,MALB、UAER降低幅度 $< 50\%$;③无效:治疗后未达到显效和有效标准。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

1.5 统计学方法

相关数据采用SPSS 21.0软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

根据治疗方案不同,将患者分为对照组(49例)和试验组(49例),两组患者一般资料比较无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 两组氧化应激指标水平比较

治疗前,两组患者血清氧化应激指标AOPP、MDA、SOD水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组AOPP、MDA水平均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$),且试验组低于对照组($P < 0.05$);而SOD水平显著升高($P < 0.05$),且试验组显著高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组肾功能指标比较

治疗前,两组患者肾功能指标Scr、BUN、MALB水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组肌酐Scr、BUN、MALB水平均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$),且试验组降低更明显($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组24 h尿钠及血浆肾素、醛固酮水平比较

治疗前,两组患者24 h尿钠及血浆肾素、醛固

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

项目	对照组($n=49$)	试验组($n=49$)	t/χ^2	P
性别/例(男/女)	25/24	22/27	0.164	0.686
年龄/岁	35~75	35~73		
平均年龄/岁	59.56 $\pm$ 8.43	58.85 $\pm$ 8.52	0.415	0.679
糖尿病病程/年	5~13	5~12		
平均病程/年	10.63 $\pm$ 2.46	10.24 $\pm$ 2.37	0.799	0.426
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	22.43 $\pm$ 3.27	21.87 $\pm$ 3.58	0.790	0.432
Mogense分期/例(占比/%)				
I期	16(32.65)	15(30.61)	0.808	0.421
II期	19(38.78)	22(44.90)		
III期	14(28.57)	12(24.49)		
高血脂/例(占比/%)	14(28.57)	12(24.49)	0.052	0.819
高血压/例(占比/%)	13(26.53)	11(22.45)	0.055	0.814

表2 两组氧化应激指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of levels of oxidative stress index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	时间	AOPP/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	MDA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	SOD/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	49	治疗前	92.61 $\pm$ 3.49	8.36 $\pm$ 0.65	71.95 $\pm$ 3.79
		治疗后	60.08 $\pm$ 3.37*	5.29 $\pm$ 0.54*	82.32 $\pm$ 3.85*
试验	49	治疗前	92.59 $\pm$ 3.46	8.98 $\pm$ 0.67	71.87 $\pm$ 3.84
		治疗后	43.24 $\pm$ 3.25*#	3.78 $\pm$ 0.42*#	91.03 $\pm$ 3.76*#

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 两组肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of renal function index between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	MALB/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	49	治疗前	112.65 $\pm$ 9.53	8.95 $\pm$ 1.02	48.15 $\pm$ 3.74
		治疗后	92.28 $\pm$ 3.37 [*]	7.47 $\pm$ 0.84 [*]	29.25 $\pm$ 3.59 [*]
试验	49	治疗前	113.13 $\pm$ 9.68	8.89 $\pm$ 1.03	48.34 $\pm$ 3.63
		治疗后	81.45 $\pm$ 3.25 ^{*#}	6.43 $\pm$ 0.75 ^{*#}	21.47 $\pm$ 3.46 ^{*#}

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

酮水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组24 h尿钠均较本组治疗前显著升高($P<0.05$),肾素、醛固酮水平较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且试验组均更明显($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组血管内皮活性指标比较

治疗前,两组患者血清VEGF、ET-1、NO水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组VEGF、ET-1水平均较本组治疗前显著下降($P<$

0.05),NO水平显著升高($P<0.05$),且试验组均更明显($P<0.05$)。见表5。

2.6 两组临床疗效比较

治疗后,试验组总有效率为91.84%,显著高于对照组($P<0.05$)。见表6。

2.7 两组不良反应情况比较

治疗期间,两组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表7。

表4 两组24 h尿钠及血浆肾素、醛固酮水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of 24-hour urinary sodium and plasma renin and aldosterone levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	24 h尿钠/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	肾素/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	醛固酮/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	49	治疗前	158.29 $\pm$ 4.43	51.86 $\pm$ 3.45	132.21 $\pm$ 4.34
		治疗后	167.38 $\pm$ 4.38 [*]	47.78 $\pm$ 3.46 [*]	121.38 $\pm$ 3.23 [*]
试验	49	治疗前	157.72 $\pm$ 4.42	51.92 $\pm$ 3.48	131.83 $\pm$ 4.38
		治疗后	174.63 $\pm$ 4.25 ^{*#}	44.83 $\pm$ 3.35 ^{*#}	116.75 $\pm$ 3.19 ^{*#}

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 两组血管内皮活性指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of endothelial activity index between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	VEGF/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	ET-1/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NO/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	49	治疗前	216.23 $\pm$ 5.69	61.12 $\pm$ 3.75	64.82 $\pm$ 3.65
		治疗后	160.18 $\pm$ 4.78 [*]	43.19 $\pm$ 3.58 [*]	75.79 $\pm$ 3.78 [*]
试验	49	治疗前	215.89 $\pm$ 5.56	60.78 $\pm$ 3.67	64.78 $\pm$ 3.67
		治疗后	121.35 $\pm$ 4.85 ^{*#}	26.58 $\pm$ 3.45 ^{*#}	89.58 $\pm$ 3.85 ^{*#}

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6 两组临床疗效比较

Table 6 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	12	24	13	73.47
试验	49	25	20	4	91.84 [*]

与对照组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{*} $P<0.05$ vs control group

3 讨论

随着我国社会老龄化加剧、居民生活水平的不断提高、饮食结构的改变,DN的患病率呈逐年增长

趋势,给人们的生活及健康带来严重影响^[8-9]。目前DN的发病机制尚未完全阐明,通常认为糖代谢紊乱、肾小球高血压、炎症介质、微循环障碍、遗传等

表7 两组不良反应情况比较

Table 7 Comparison of adverse reaction rates between two groups

组别	n/例	腹泻/例	肝功能异常/ 例	头晕/例	总发生率/%
对照	49	2	1	0	6.12
试验	49	1	2	1	8.16

因素是影响其发病的原因^[10-11]。目前临床治疗DN的特异性有效药物稀缺。因此,需加强对DN患者血糖水平控制、改善微循环及肾小球高压状态,进而保护其肾功能。

很多研究证实^[12-13],长期的高血糖状态会导致机体积累过多的氧自由基,进而诱导氧化应激加重,并激活多种代谢途径,如蛋白质氧化、脂质过氧化等,从而使机体内平衡调节机制被打破,使肾组织发生纤维化及炎症反应。MDA是一种有毒物质,在超氧阴离子的作用下,细胞膜的不饱和脂肪酸出现过氧化,进而产生^[14]。AOPP是一类双酪氨酸蛋白交联物,在机体过氧化下由白蛋白生成^[15]。SOD是一种抗氧化剂,在机体内氧化还原反应中起重要作用^[16]。本研究结果显示,治疗后,两组AOPP、MDA降低,SOD水平上升,且试验组较对照组变化显著($P<0.05$),推测是因为缬沙坦可有效清除自由基,对NADPH氧化酶的亚基p47phox表达具有抑制作用,减少活性氧含量,对过氧化反应有效抑制,从而降低AOPP、MDA水平,同时保护抗氧化酶活性,SOD水平上升^[4]。同时前列地尔可改善机体血管血流的阻力,改善血液循环,对机体内过多的活性氧产物代谢具有促进作用^[5],两种药物联合应用,可有效降低机体氧化应激反应。

Scr是肾小球功能的标记物^[17]。BUN是一种蛋白质分解的代谢产物,会通过肾脏排泄出体外,被作为肾脏功能的一种标记物^[18]。DN患者的肾小球会呈高滤过状态,此时微量蛋白会轻松进入肾小球滤液,从而发生蛋白尿,尿液中微量蛋白含量超标时,意味着肾功能出现一定程度损伤^[19]。本研究结果显示,治疗后,两组Scr、BUN、MALB水平降低,试验组更明显($P<0.05$),说明联合用药对DN患者肾功能具有保护作用。缬沙坦可控制血压,并改善肾小球内部高压状态,防止DN病情的进展,联合前列地尔治疗后,可扩张肾小球血管,进一步降低肾小球内部压力,减少尿蛋白,降低尿白蛋白排泄率,对肾功能起到保护作用。

机体长期的高血糖环境可导致肾素表达增加,

血管紧张素II增多,激活肾脏局部肾素-血管紧张素系统,进而引起血管收缩,并导致醛固酮的分泌增加^[20]。醛固酮是钠转运的主要激素调节器。本研究结果显示,治疗后,两组24 h尿钠升高,肾素、醛固酮水平降低,且试验组更明显($P<0.05$),说明前列地尔联合缬沙坦治疗后,可有效改善肾功能,降低近曲小管肾素的表达,并可抑制AT1受体所介导的肾上腺球细胞释放醛固酮,降低醛固酮水平,从而调节钠转运,并减少肾小管对钠的吸收,改善尿钠排泄异常的状态。

DN属于一种微血管病变,患者肾脏受损后,会出现血管损伤、血管内皮功能紊乱^[21]。ET-1具有收缩血管功能,是血管内皮功能的重要指标之一^[22]。NO具舒张血管作用,也是血管内皮功能的重要指标之一,正常情况下,两者处以一种平衡状态,发生DN后,机体ET-1水平高表达,NO水平低表达^[23]。VEGF是一种血管渗透因子,具有最强的活性功能^[24]。本研究结果显示,治疗后,两组VEGF、ET-1水平下降,NO水平升高,且试验组更明显($P<0.05$)。推测原因:缬沙坦可选择性地阻断AngII与AT1受体的结合,抑制血管收缩,降低ET-1水平;缬沙坦作为一种血管扩张剂,可扩张血管,抑制血小板的聚集,提高NO水平,并对受损血管有效修复,改善微循环,下调VEGF的表达^[25]。

本研究结果显示,试验组疗效优于对照组($P<0.05$),且两组不良反应情况无明显差异($P>0.05$)。说明前列地尔联合缬沙坦治疗,可有效改善DN患者症状,保护肾功能,防止病情进展,且安全可靠。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张云帆. 糖尿病肾病患者在临床诊治期间使用凝血: 纤溶和其他生化指标联合检验的有效性研究 [J]. 临床研究, 2021, 29(3): 143-145.
Zhang Y F. Study on the effectiveness of coagulation-fibrinolysis and other biochemical indexes in patients with diabetic nephropathy during clinical diagnosis and treatment [J]. Clin Res, 2021, 29(3): 143-145.
- [2] Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature [J]. Diab Vasc Dis Res, 2021, 18(6): 14791641211058856.
- [3] Refardt J, Winzeler B, Christ-Crain M. Diabetes insipidus: An update [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2020, 49(3): 517-531.
- [4] 陈丹, 胡韬韬, 张妙. 海昆肾喜胶囊联合缬沙坦对老年

- 早期糖尿病肾病患者细胞因子、TGF- β 1、MMP-2和肾功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1673-1676.
- Chen D, Hu T T, Zhang M. Effect of Haikun Shenxi Capsule combined with valsartan on cytokines and TGF- β 1, MMP-2 on renal function in elderly patients with early diabetes nephropathy [J]. Chin J Gerontol, 2022, 42 (7): 1673-1676.
- [5] 曾翠青, 林美幸, 吴东明, 等. 参芪地黄汤加加减联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(2): 252-255.
- Zeng C Q, Lin M X, Wu D M, et al. Clinical observation of Shenqi Dihuang Decoction combined with alprostadil in treatment of early diabetic nephropathy [J]. Chin J Tradit Chin Med, 2022, 40 (2): 252-255.
- [6] 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.
- Microvascular Complications Group, diabetes Credit Association, Chinese Medical Association. Expert consensus on prevention and treatment of diabetes nephropathy (2014 Edition) [J]. Chin J Diabetes, 2014, 6 (11): 792-801.
- [7] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- Expert Group of the Nephrology Branch of the Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of diabetic kidney disease [J]. Chin J Nephrol, 2021, 37(3): 255-304.
- [8] 刘海琴, 胡文博, 刘文花, 等. 前列地尔序贯疗法治疗老年早期糖尿病肾病患者对肾功能、炎症水平、免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(4): 790-793.
- Liu H Q, Hu W B, Liu W H, et al. Effects of alprostadil sequential therapy on renal function, inflammatory level and immune function in elderly patients with early diabetic nephropathy [J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(4): 790-793.
- [9] 张成伟, 樊晓东, 陆兴热, 等. 血清CysC、HbA1c、IL-6联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(8): 1007-1009.
- Zhang C W, Fan X D, Lu X R, et al. Application value of combined detection of serum CysC, HbA1c and IL-6 in early diagnosis of diabetic nephropathy [J]. Int J Lab Med, 2019, 40(8): 1007-1009.
- [10] Huang Q H, Wu H, Wo M Y, et al. Monocyte-lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. Medicine, 2020, 99(19): e20190.
- [11] 陈雪莲. 贝那普利联合前列腺素E₁治疗糖尿病肾病疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(4): 70-71.
- Chen X L. Therapeutic effect of benazepril combined with prostaglandin E₁ on diabetic nephropathy [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2019, 12(4): 70-71.
- [12] Zheng H X, Qi S S, He J, et al. Cyanidin-3-glucoside from black rice ameliorates diabetic nephropathy via reducing blood glucose, suppressing oxidative stress and inflammation, and regulating transforming growth factor β 1/smad expression [J]. J Agric Food Chem, 2020, 68 (15): 4399-4410.
- [13] 柳凡, 孙延龙, 玄露露, 等. 糖尿病肾病氧化应激机制与海洋药物干预治疗研究进展[J]. 中国海洋药物, 2022, 41(2): 76-84.
- Liu F, Sun Y L, Xuan L L, et al. Research progress of oxidative stress mechanism and marine drug intervention in diabetic nephropathy [J]. Chin J Mar Drugs, 2022, 41 (2): 76-84.
- [14] 黄丹, 胡韬韬, 陈丹. 血清高迁移率族蛋白B1与糖尿病肾病患者肾功能、炎症因子及氧化应激指标的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(8): 1021-1025.
- Huang D, Hu T T, Chen D. Correlation of serum high mobility group protein B1 with renal function, inflammatory factors and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy [J]. J Bengbu Med Coll, 2022, 47 (8): 1021-1025.
- [15] 张建平, 蒋志远. 羟苯磺酸钙联合沙格列汀治疗早期糖尿病肾病的效果及对氧化应激指标的影响[J]. 国际泌尿系统杂志, 2022, 42(5): 880-884.
- Zhang J P, Jiang Z Y. Observation of the effect of calcium dobesilate combined with saxagliptin in the treatment of early diabetic nephropathy and its influence on oxidative stress indicators [J]. Int J Urol Nephrol, 2022, 42(5): 880-884.
- [16] 李晓玥, 程军, 俞仲贤, 等. 荆防当归补血汤对早期糖尿病肾病临床疗效、氧化应激状态及肾功能的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 200-204.
- Li X Y, Cheng J, Yu Z X, et al. Effect of jingfang Danggui Buxue Decoction (荆防当归补血汤) on clinical curative effect, oxidative stress state and renal function in patients with early diabetic nephropathy [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2022, 40(6): 200-204.
- [17] 李钰艳, 吴艳, 喻荷淋, 等. 依那普利联合苯磺酸氨氯地平对糖尿病肾病伴高血压患者血清炎症因子及肾功能的影响[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8): 761-764.
- Li Y Y, Wu Y, Yu H L, et al. The impact of inflammatory factors and renal function of enalapril combined with amlodipine besylate for diabetic nephropathy with hypertension [J]. Chin J Difficult Complicat Cases, 2021,

- 20(8): 761-764.
- [18] Sun Y, Ge X, Li X, et al. High-fat diet promotes renal injury by inducing oxidative stress and mitochondrial dysfunction [J]. Cell Death Dis, 2020, 11(10): 914.
- [19] 宗书, 张明. 肾功能放射免疫检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(5): 381-385.
- Zong S, Zhang M. The value of radioimmunoassay for urinary renal function in evaluation of the development of diabetic kidney disease in type 2 diabetes [J]. J Clin Nephrol, 2021, 21(5): 381-385.
- [20] 庞欣欣, 石秀杰, 张雅歌, 等. 通络地龟汤对糖尿病肾病IV期患者非杓型血压和尿钠排泄及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(15): 1943-1950, 1958.
- Pang X X, Shi X J, Zhang Y G, et al. Effect of Tongluo digui decoction on non-dipper blood pressure, urinary sodium excretion, and renin-angiotensin-aldosterone system in patients with stage IV diabetic kidney disease [J]. Chin Gen Pract, 2021, 24(15): 1943-1950, 1958.
- [21] 杨波. ACEI/ARB联用治疗2型糖尿病肾病患者的效果及对血管内皮功能的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(5): 431-433.
- Yang B. Effect of ACEI/ARB combined therapy on patients with type 2 diabetic nephropathy and its effect on vascular endothelial function [J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2019, 20(5): 431-433.
- [22] 姜嫄, 杨文娟. 达格列净对老年2型糖尿病肾病患者肾功能及血管内皮因子的影响观察 [J]. 中国药师, 2022, 25(6): 1032-1036.
- Jiang Y, Yang W J. Effects of dapagliflozin on renal function and vascular endothelial factor in elderly patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. China Pharm, 2022, 25(6): 1032-1036.
- [23] 鲍喜静, 李建英, 彭一, 等. 红花黄色素联合二甲双胍对早期糖尿病肾病患者凝血纤溶指标、微炎症反应及血管内皮功能的影响 [J]. 河北医药, 2022, 44(16): 2451-2453, 2457.
- Bao X J, Li J Y, Peng Y, et al. Effects of safflower yellow combined with metformin on the coagulation and fibrinolysis indexes, microinflammatory reaction and vascular endothelial function in patients with early diabetic nephropathy [J]. Hebei Med J, 2022, 44(16): 2451-2453, 2457.
- [24] Al Kwas H, Saaid I, Jank P, et al. How VEGF-A and its splice variants affect breast cancer development - clinical implications [J]. Cell Oncol, 2022, 45(2): 227-239.
- [25] 乔香玲, 张子健, 张青青, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合曲美他嗪治疗缺血性心肌病的疗效及其对ET-1和NT-pro BNP水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1732-1736.
- Qiao X L, Zhang Z J, Zhang Q Q, et al. Effect of Sacubitril Valsartan Sodium Tablets combined with trimetazidine in treatment of ischemic cardiomyopathy and its effect on ET-1 and NT-Pro BNP levels [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(8): 1732-1736.

[责任编辑 刘东博]