

· 论 著 ·

## 螺内酯与贝前列素钠联合治疗糖尿病肾病的疗效分析\*

陈 岚, 杨婉花<sup>△</sup>

(上海交通大学医学院附属瑞金医院药剂科 200025)

**摘要:**目的 探讨螺内酯与贝前列素钠联合治疗糖尿病肾病的疗效及对患者微量清蛋白(mALB)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及C反应蛋白(CRP)的影响。**方法** 选取该院2014年6月至2015年12月收治的198例糖尿病肾病患者作为研究对象,对所有患者临床病历资料进行回顾性分析。由于患者接受2种不同治疗方法,将其分为观察组( $n=98$ )与对照组( $n=100$ )。其中对照组患者使用螺内酯进行治疗,而观察组患者联合使用螺内酯与贝前列素钠进行治疗。观察并比较两组患者的治疗效果。**结果** (1)观察组患者治疗总有效率明显高于对照组(89.80% vs. 67.00%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );(2)治疗前,两组患者mALB、HOMA-IR、CRP、24 h尿蛋白、血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、收缩压、舒张压、全血比黏度、血浆比黏度及全血比还原黏度指标值差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组上述指标值明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 螺内酯与贝前列素钠联合治疗糖尿病肾病,降低患者血压、血脂水平及血液黏度,并改善患者肾功能,治疗效果显著。因此,该治疗方法值得在临床上进一步推广和使用。

**关键词:**螺内酯; 贝前列素钠; 糖尿病肾病

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.19.004 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)19-2824-04

## Efficacy analysis of spironolactone combined with Beraprost sodium in treatment of diabetic nephropathy\*

CHEN Lan, YANG Wanhua<sup>△</sup>

(Department of Pharmacy, Affiliated Ruijin Hospital, Medical College, Shanghai

Jiaotong University, Shanghai 200025, China)

**Abstract:** **Objective** To study the efficacy of spironolactone combined with Beraprost sodium in the treatment of diabetic nephropathy and their influence on microalbumin(mALB), homeostasis model assessment-insulin resistance index(HOMA-IR) and C-reactive protein(CRP). **Methods** One hundred and ninety-eight patients with diabetic nephropathy in the hospital from June 2014 to December 2015 were selected as the research subjects. Their clinical medical records were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, all patients were divided into the observation group ( $n=98$ ) and control group ( $n=100$ ). The control group was treated with spironolactone, while the observation group was treated with spironolactone combined with Beraprost sodium. The clinical efficacies were observed and compared between the two groups. **Results** (1) The clinical efficacy of the observation group was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant(89.80% vs. 67.00%,  $P<0.05$ );(2) mALB, HOMA-IR, CRP, 24 h urinary protein, serum creatinine(Scr), blood urea nitrogen(BUN), SBP, DBP, whole blood specific viscosity, plasma specific viscosity and whole blood specific reduction viscosity before treatment had no statistically significant differences between the two groups ( $P>0.05$ ); the above indexes after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). **Conclusion** Spironolactone combined with Beraprost sodium for treating diabetic nephropathy has significant effect in reducing blood pressure, blood lipids level and blood viscosity, and improving the renal function, therefore this treatment method is worth further promotion and use in clinic.

**Key words:** spironolactone; Beraprost sodium; diabetic nephropathy; treatment efficacy

糖尿病肾病(DN)是临床上糖尿病发生的一种较为严重的微血管并发症。临床研究结果表明,由于机体长期糖代谢异常,同时多种细胞因子损伤血管内皮,导致肾小球硬化,进而肾功能发生渐进性损害,主要表现为持续性蛋白尿。若缺乏有效治疗则会出现终末期尿毒症,严重影响患者生存质量,甚至增加其病死率<sup>[1]</sup>。另外,也会加重患者个人、家庭和社会经济负担。因此,对该疾病进行早期治疗具有重要临床意义<sup>[2]</sup>。为了探讨螺内酯与贝前列素钠联合治疗DN的疗效,以本院收治的198例DN患者作为研究对象,回顾性分析其临床病历资料,将其分为观察组与对照组。其中对照组患者使用螺内酯进行

治疗,而观察组患者联合使用螺内酯与贝前列素钠进行治疗,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院2014年6月至2015年12月收治的DN患者198例作为研究对象。根据不同的治疗方法,将其分为观察组( $n=98$ )与对照组( $n=100$ )。观察组中男50例,女48例;年龄28~65岁,平均(59.5±4.2)岁;病程1~9年,平均(6.1±1.2)年。对照组中男51例,女49例;年龄29~66岁,平均(60.3±4.5)岁;病程1~8年,平均(5.6±1.1)年。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义

\* 基金项目:2016年上海市临床药学重点专科建设项目(沪卫药政2016-7)。

作者简介:陈岚,女,主管药师,主要从事西药临床方面的研究。△ 通信作者,E-mail:yangwh2251@163.com。

( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准<sup>[3]</sup>: (1) 根据世界卫生组织 (WHO) 诊断标准 (1999 年) 确诊的糖尿病患者; (2) 尿清蛋白/尿肌酐  $\geq 30$  mg/g, 且  $< 300$  mg/g; (3) 餐后 2 h 或空腹血糖水平  $< 11$  mmol/L; (4) 未使用过任何抗氧化药物治疗。排除标准: (1) 血清肌酐 (Scr)  $> 130$  mol/L; (2) 血清钾离子水平  $> 5.0$  mmol/L; (3) 慢性心功能不全患者、非糖尿病相关的慢性肾病患者、肝硬化失代偿患者。

**1.3 治疗方法** 所有患者均接受常规临床治疗, 主要包括运动指导、糖尿病饮食、降血糖药物, 并予以其他对症处理措施进行针对性处理。其中对照组患者使用螺内酯进行治疗, 口服, 每天 1 片, 每片 20 mg, 持续服用 3 个月。而观察组患者联合使用螺内酯与贝前列素钠进行治疗。在治疗基础上, 口服贝前列素钠每次 2 片 (20 克/片), 3 次/天, 持续服用 3 个月。观察并比较两组患者的治疗效果。

**1.4 质量控制** 相关人员各司其职, 层层把关, 多层次多环节质量监控, 及时发现和解决试验中存在的问题, 完善各项管理制度和标准操作程序, 建立规范化质控管理模式, 明确试验管理流程: (1) 临床试验方案和管理规范; (2) 研究对象根本权益得到保证; (3) 病历资料记录和报告数据准确, 完整可信, 具有可比性; (4) 临床试验质量可靠。

**1.5 疗效评价** 观察指标: (1) 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR, 空腹胰岛素  $\times$  空腹血糖 / 22.5)。 (2) 清晨空腹抽取 2 mL 静脉血, 离心后分离血清, 并冷冻保存。抽取标本后的 1 个月内应用酶联免疫吸附试验检测 C 反应蛋白 (CRP) 水平。 (3) 治疗前、后使用血压计对患者血压进行检查, 包括收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)。 (4) 清晨留取, 并用放射免疫法测定 24 h 尿微量清蛋白 (mALB)、尿素氮 (BUN); 早晨抽取空腹静脉血 3 mL, 分离血清, 使用酶联免疫吸附试验法检测 Scr。 (5) 使用全自动血液流变仪检测血液流变学指标: 全血比黏度、血浆比黏度及全血比还原黏度。治疗效果判断标准<sup>[4]</sup>: 患者临床症状基本消失, Scr 下降超过 30% 或其肾功能基本正常, 即为显效; 患者临床症状改善明显, Scr 降低低于 30% 或其肾功能有所好转, 即为有效; 患者临床症状无任何改善甚至加重, 且 Scr 指标未

达到有效标准, 即为无效。总有效率为 (显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学分析处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料以率或例数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者临床疗效的比较** 观察组治疗总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 15.129, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效的比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	100	38 (38.00)	29 (29.00)	33 (33.00)	67 (67.00)
观察组	98	50 (51.02)	38 (38.78)	10 (10.20)	88 (89.80)

**2.2 两组患者治疗前、后 mALB、HOMA-IR 及 CRP 水平比较** 治疗前, 两组患者 mALB、HOMA-IR 及 CRP 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组上述指标值明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组患者治疗前、后肾功能的比较** 治疗前, 两组患者 24 h 尿蛋白、Scr、BUN 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者 24 h 尿蛋白、Scr、BUN 指标值明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组患者治疗前、后血压的比较** 治疗前, 两组患者血压差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者收缩压与舒张压明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 两组患者治疗前、后血液流变学指标的比较** 治疗前, 两组患者血液流变学相关指标 (全血比黏度、血浆比黏度及全血比还原黏度) 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者上述指标值明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 2 两组患者治疗前、后 mALB、HOMA-IR 及 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	HOMA-IR		mALB (mg/24 h)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	6.32 $\pm$ 1.48	5.62 $\pm$ 1.03	238.23 $\pm$ 41.24	145.65 $\pm$ 38.97	6.24 $\pm$ 1.15	4.46 $\pm$ 1.22
观察组	98	6.15 $\pm$ 1.63	4.31 $\pm$ 0.96	239.74 $\pm$ 35.56	89.86 $\pm$ 26.48	6.21 $\pm$ 1.73	2.32 $\pm$ 1.14
t		0.769	9.243	0.276	11.759	0.144	12.747
P		0.443	0.000	0.783	0.000	0.886	0.000

表 3 两组患者治疗前、后肾功能的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	24 h 尿蛋白 (g)		Scr (mol/L)		BUN (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	2.17 $\pm$ 0.94	0.96 $\pm$ 0.53	128.42 $\pm$ 31.44	96.71 $\pm$ 31.22	18.75 $\pm$ 5.47	13.56 $\pm$ 4.64
观察组	98	2.15 $\pm$ 1.06	0.63 $\pm$ 0.36	124.27 $\pm$ 32.25	83.63 $\pm$ 20.69	18.68 $\pm$ 6.75	9.54 $\pm$ 3.75
t		0.141	2.779	0.917	3.468	0.080	6.697
P		0.888	0.006	0.360	0.001	0.936	0.000

表 4 两组患者治疗前、后血压的比较( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

组别	n	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	152.45±20.76	131.37±20.64	91.34±8.43	85.46±3.64
观察组	98	154.26±21.64	120.63±12.21	90.54±10.65	80.43±4.32
t		0.601	4.445	0.587	8.867
P		0.549	0.000	0.558	0.000

表 5 两组患者治疗前、后血液流变学指标的比较( $\bar{x} \pm s$ , mPa·s)

组别	n	全血比黏度		血浆比黏度		全血比还原黏度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	100	6.67±1.26	5.43±1.25	2.54±0.84	1.71±1.12	9.36±1.79	7.25±1.23
观察组	98	6.54±1.17	4.26±1.08	2.46±0.95	1.18±0.59	9.42±1.86	6.32±1.02
t		0.752	7.042	0.628	4.154	0.231	5.717
P		0.453	0.000	0.531	0.000	0.817	0.000

### 3 讨 论

作为临床上较为常见的多发性疾病之一, DN 也是引起慢性肾衰竭发生的主要病因。该疾病早期主要以微量蛋白尿为主, 随着病情进展, 逐渐演变为持续性蛋白尿, 最终导致肾衰竭、尿毒症等<sup>[5]</sup>。因此, 早期对 DN 患者给予积极治疗, 对患者预后及生活质量的改善具有重要意义。

目前临床针对 DN 多采用血管紧张素 II 受体阻断剂或血管紧张素转换酶抑制剂进行治疗, 该方法仅对早期糖尿病肾损伤具有一定疗效, 而对患病时间长、临床表现大量蛋白尿或顽固性水肿患者而言, 难以达到较好的治疗效果<sup>[6]</sup>。另外, 长期使用上述治疗药物极易降低患者耐受性, 并增加不良反应。因此, 探索有效治疗 DN 的药物是目前临床上迫切需要解决的问题之一。

为了探讨螺内酯与贝前列素钠联合治疗 DN 的疗效, 本文回顾性分析两组患者临床病历资料。对照组患者使用螺内酯进行治疗, 观察组患者联合使用螺内酯与贝前列素钠进行治疗。研究表明: 观察组治疗有效率明显高于对照组 (89.80% vs. 67.00%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。可能与以下几方面原因有关: (1) DN 患者多会出现 HOMA-IR 上升。通过抑制胰岛素 mRNA 表达, 贝前列素钠具有减轻机体胰岛素抵抗的功能。另外, 该药物减少肾灌注的发生, 进而缓解肾小球压力。肾衰竭患者多伴有慢性炎症反应, 而 CRP 与机体炎症反应程度呈正相关; 同时, 该蛋白也与肾衰竭患者高血压、低清蛋白血症及贫血紧密相关<sup>[7]</sup>。本研究中, 两组患者治疗前 HOMA-IR 及 CRP 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组上述指标值明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。提示贝前列素钠能减轻患者胰岛素抵抗, 并改善机体炎症反应, 促进病情好转。(2) 治疗前, 两组患者肾功能差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者 mALB、24 h 尿蛋白、Scr、BUN 指标值明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。通过扩张肾血管, 贝前列素钠使患者肾脏血流动力学得到明显改善, 增加肾脏血流量<sup>[8]</sup>。另外, 该药通过降低血管紧张素水平促进小动脉收缩, 增强肾小球的滤过, 减少蛋白尿的产生, 对肾功能起到保护作用。(3) 治疗

前, 两组患者血压差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者收缩压与舒张压明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。血管平滑肌细胞膜和血小板上存在大量前列环素受体, 贝前列素钠能与之结合, 从而激活腺苷酸环化酶活性, 减少钙离子内流, 抑制血栓素 A<sub>2</sub> 生成及血小板的黏附与聚集, 使肾血管扩张, 改善肾脏血流, 降低患者血压<sup>[9]</sup>。(4) 治疗前, 两组患者血液流变学相关指标 (全血比黏度、血浆比黏度及全血比还原黏度) 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者上述指标值明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。贝前列素钠能够激活脂蛋白酶, 有利于三酰甘油发生水解<sup>[10]</sup>。另外, 该药能抑制血小板凝集和活化, 改善血液流变学, 降低血脂和血黏度。

综上所述, 螺内酯与贝前列素钠联合治疗 DN, 降低患者血压、血脂水平及血液黏度, 并改善患者肾功能, 治疗效果显著。因此, 该治疗方法值得在临床上进一步推广和使用。

### 参考文献

- [1] 张兰, 何继东, 欧阳晓波, 等. 螺内酯联合缬沙坦对早期糖尿病肾病尿蛋白及肾功能的影响[J]. 中国综合临床, 2014, 35(7): 729-731.
- [2] 孔岩, 单春艳, 常宝成, 等. 前列地尔序贯疗法对临床蛋白尿期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 临床荟萃, 2012, 27(12): 1013-1017.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 1-37.
- [4] 万青松, 谢红萍, 杨波. 安体舒通联合氢氯噻嗪对 2 型糖尿病肾病蛋白尿的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(5): 57-60.
- [5] 陈清华, 刘锦兴, 厄贝沙坦联合丹参川芎嗪治疗糖尿病肾病临床效果探讨[J]. 白求恩医学杂志, 2014, 12(4): 394-395.
- [6] 柯箫韵, 喻格书, 袁慧中, 等. 螺内酯联合缬沙坦在早期糖尿病肾病治疗中的作用[J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1252-1253.

依据<sup>[7]</sup>。

国外对小麦不耐受的研究已有相当长的时间,并取得深入进展。同发达国家相比,我国对其研究和关注还存在一定差距。小麦是我国居民的主要且重要的食物来源,也是较常见的引起人群食物不耐受的食物。目前国内对于食物不耐受的研究方法一种是通过使用检测多种食物不耐受的试剂盒进行检测。而另一种方法是直接用食物某种蛋白包被微孔板,再用 ELISA 检测血清中特异性 IgG 抗体水平,该方法主要用于单一蛋白的研究。本研究采用乙醇丙酮提取法提取小麦蛋白,并用小麦蛋白包被微孔板,用 ELISA 检测天津市南开医院 122 例体检人群的小麦特异性 IgG 抗体水平。研究结果显示小麦不耐受阳性率为 21.30%,表明健康人群中有一部分人对小麦有不同程度的不耐受。此结果高于河南地区小麦不耐受阳性率(12.00%)<sup>[8]</sup>,也高于广州地区的小麦不耐受阳性率(1.20%)<sup>[9]</sup>。这表明我国不同地区小麦不耐受阳性率不同,这可能与不同地区饮食习惯和膳食结构有关<sup>[10]</sup>,也可能是由于分析样本量不足而使结果产生差异。

本文研究小麦不耐受与性别的关系,试验结果用统计学方法分析,小麦不耐受与性别无相关性,其中女性小麦蛋白不耐受阳性率为 23.53%,男性为 18.52%,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与高楠楠等<sup>[11]</sup>的研究结果一致,由此可以表明性别不是小麦不耐受的相关因素。在年龄组分析过程中发现,年龄<25 岁的少年组小麦不耐受阳性率较高,且与中年组和老年组存在一定的差异。

本研究应用 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳分析小麦蛋白的组成成分,图 1 显示主要有 7 种蛋白,其 Mr 分别为  $50 \times 10^3$ 、 $43 \times 10^3$ 、 $40 \times 10^3$ 、 $34 \times 10^3$ 、 $20 \times 10^3$ 、 $17 \times 10^3$ 、 $10 \times 10^3$ ,根据文献<sup>[12]</sup>推测,Mr  $43 \times 10^3$  的蛋白可能为麦谷蛋白。利用 9 例筛选出的 A450 较高的血清,采用酶免疫印迹方法初步鉴定小麦粗提物中的不耐受组分。结果显示,主要有 4 种蛋白组分与小麦不耐受有关,其 Mr 分别为  $40 \times 10^3$ 、 $34 \times 10^3$ 、 $20 \times 10^3$ 、 $10 \times 10^3$ ,小麦蛋白中主要引起食物不耐受的组分为 Mr 为  $40 \times 10^3$  的蛋白,即麦谷蛋白。本研究中 9 例血清所针对的小麦抗原组分相似,无异质性。此外,正常血清中几乎不存在小麦 IgG 抗体。

总结本研究得出结论:体检人群中小麦不耐受的人群占较大比例,小麦不耐受与性别无相关性,小麦蛋白抗原组分无异质性。小麦蛋白抗原集中在中低分子区,可通过蛋白纯化保留低分子区蛋白,从而制备小麦不耐受诊断试剂盒。通过检测个体血清中小麦特异性 IgG 抗体,可初步判断该个体是否对小麦不耐受,调整其饮食结构,为预防和治疗因小麦不耐受引起的疾病提供理论依据,从而可改善该个体健康状况,同时也为实

验室和医院提供一种检测方法。

### 参考文献

- [1] 韩煦,常艳敏.食物不耐受的研究进展[J].医学综述,2012,18(7):1043-1045.
- [2] 庄贤文,罗海玲,许自雯,等.ELISA 法检测 IgG 介导的食物不耐受应用于健康体检者中的作用分析[J].实验与检验医学,2015,33(1):40-42.
- [3] 李正川,曹建彪.食物不耐受的诊治进展[J].北京医学,2015,37(3):266-268.
- [4] 相平,王瑞,周宇捷,等.体检人群血清 IgG 抗体检测不耐受组分分析[J].免疫学杂志,2014,30(4):359-362.
- [5] Fischer R, Mcghee JR, Vu HL, et al. Oral and nasal sensitization promote distinct immune responses and lung reactivity in a mouse model of peanut allergy [J]. Am J Pathol, 2005, 167(6):1621-1630.
- [6] Zhang P, Ma G, Wang C, et al. Effect of irrigation and nitrogen application on grain amino acid composition and protein quality in winter wheat [J]. PLoS One, 2017, 12(6):e0178494.
- [7] Pietschmann N. Food intolerance; immune activation through diet-associated stimuli in chronic disease [J]. Altern Ther Health Med, 2015, 21(4):42-52.
- [8] 刘素玲,候铁英,陈慧敏,等.3 744 例食物不耐受患者 90 项食物不耐受分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(11):1552-1556.
- [9] 孙荣,王永红.健康体检者 14 种食物过敏原特异性 IgG 检测及健康管理方案探讨[J].重庆医学,2010,39(15):2029-2030.
- [10] Ma X, Chen Y, Huang F, et al. Food intolerance prevalence in active ulcerative colitis in southwest China [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2016, 25(3):529-533.
- [11] 高楠楠,胡坤,谢燕,等.健康体检者食物不耐受情况分析及其健康管理方案浅谈[J].中国疗养医学,2011,20(8):684-686.
- [12] Skoczowski A, Obtulowicz K, Czarnobilska E, et al. Antibody reactivity in patients with IgE-mediated wheat allergy to various subunits and fractions of gluten and non-gluten proteins from  $\omega$ -gliadin-free wheat genotypes [J]. Ann Agric Environ Med, 2017, 24(2):229-236.

(收稿日期:2017-02-04 修回日期:2017-04-04)

(上接第 2826 页)

- [7] 刘建,李友芸,刘琦.慢性肾功能衰竭患者 C 反应蛋白测定的意义[J].临床肾脏病杂志,2004,4(3):115-116.
- [8] 田春娟,程春瑞,熊奕,等.川芎嗪治疗糖尿病肾病的系统评价[J].中国药房,2012,23(19):1794-1795.
- [9] 姚冰,曹春宇.贝前列素钠与前列地尔对老年糖尿病肾病患者肾功能、血脂及血黏度的影响[J].中国老年学杂志,

2015,35(20):5804-5805.

- [10] 朱虹,段晓宇.贝前列素钠对老年糖尿病肾病患者肾功能及凝血功能的影响[J].中国全科医学,2012,15(8B):2693-2694.

(收稿日期:2017-02-01 修回日期:2017-04-01)