

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.001

卡格列净联合阿魏酸哌嗪片对糖尿病肾病患者肾功能、血糖及血清胰岛素样生长因子 1 影响的随机对照研究*

张 婷¹, 李 艳^{1△}, 马 辽¹, 徐倩倩¹, 赵秋红¹, 张 萌²

1. 西安国际医学中心医院药学部, 陕西西安 710100; 2. 陕西省康复医院药学部, 陕西西安 710065

摘要:目的 探讨卡格列净联合阿魏酸哌嗪片在糖尿病肾病(DN)治疗中的应用效果。方法 在 2021 年 6 月至 2022 年 12 月西安国际医学中心医院、陕西省康复医院收治的 DN 患者中, 随机选取 82 例作为研究对象。按照随机数字表法将 82 例 DN 患者分为对照组、观察组, 开展单盲研究, 每组 41 例。所有患者均给予常规降糖治疗, 在此基础上对照组给予阿魏酸哌嗪片治疗, 观察组则行卡格列净联合阿魏酸哌嗪片治疗。评估并比较两组临床疗效, 同时观察血糖、肾功能、血清炎症因子以及胰岛素样生长因子 1(IGF-1)等指标水平变化。结果 治疗后, 观察组总有效率(90.24%)高于对照组(73.17%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后观察组患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、血肌酐、血尿素氮、24 h 尿蛋白定量、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 及 IGF-1 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 卡格列净联合阿魏酸哌嗪片治疗 DN, 可进一步控制患者血糖和 IGF-1 水平、改善肾功能与炎症状态, 继而提升临床治疗效果。

关键词:糖尿病肾病; 卡格列净; 阿魏酸哌嗪片; 胰岛素样生长因子 1; 血糖; 肾功能指标

中图法分类号: R587.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)24-3585-05

A randomized controlled study on effect of canagliflozin combined with piperazine ferulate tablets on renal function, blood glucose and serum insulin-like growth factor 1 in patient with diabetic nephropathy*

ZHANG Ting¹, LI Yan^{1△}, MA Liao¹, XU Qianqian¹, ZHAO QiuHong¹, ZHANG Meng²

1. Department of Pharmacy, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China;

2. Department of Pharmacy, Shaanxi Provincial Rehabilitation Hospital, Xi'an, Shaanxi 710065, China

Abstract: Objective To investigate the application effect of canagliflozin combined with piperazine ferulate tablets in the treatment of diabetic nephropathy(DN). **Methods** Eighty-two patients with DN conforming to the study condition admitted and treated in Xi'an International Medical Center Hospital and Shaanxi Provincial Rehabilitation Hospital from June 2021 to December 2022 were randomly selected as the study subjects and divided into the control group and observation group by the random number table method to conduct the single-blind study, 41 cases in each group. All patients were treated with the routine hypoglycemic therapy, on this basis the control group was given piperazine ferulate tablet, while the observation group was treated with canagliflozin combined with piperazine ferulate tablets. The clinical effects were evaluated and compared between the two groups, meanwhile the changes of blood glucose, kidney function, serum inflammatory factor and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels were observed. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 90.24%, which was higher than 73.17% in the control group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$); after treatment, the levels of fasting blood glucose, 2 h postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, blood creatinine, blood urea nitrogen, 24 h urine protein quantification, interleukin 6, tumor necrosis factor α and IGF-1 in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Canagliflozin combined with piperazine ferulate tablets in treating DN can further control the patients' blood glucose and IGF-1 levels, improve the renal function and inflammation status, then subsequently enhance the clinical effects.

Key words: diabetic nephropathy; canagliflozin; piperazine ferulate tablets; insulin-like growth factor 1; blood glucose; renal function index

* 基金项目: 陕西省重点研发项目(2019SF-181)。

作者简介: 张婷, 女, 主管药师, 主要从事临床药学(内分泌代谢)方面的研究。△ 通信作者, E-mail: Lyian006@163.com。

糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见并发症,是终末期肾病发生的主要原因之一,相较于其他肾脏疾病,该病治疗难度更大,因此,及时、有效地治疗 DN 以延缓 DN 发展尤为重要^[1]。当前,临床针对 DN 尚无特效疗法,主要通过降糖配合药物、透析、肾移植或干细胞移植等肾功能保护治疗为主,其中饮食配合口服降糖药是临床常用的降糖方案;在肾保护治疗中,多以药物治疗为主,阿魏酸哌嗪片是 DN 常用的保肾药物,能够起到抗凝、抗血小板聚集、扩张微血管等作用,继而有效改善肾小球血流量,减少肾小球损害。但在 DN 众多诱发因素中,血糖控制不佳是重要影响因素,而临床常用的二甲双胍降糖效果有限^[2-3]。为此,针对 DN 的治疗,在保肾的同时,如何进一步提升降糖效果对延缓疾病发展尤为重要。卡格列净作为一种较新型的降糖药,相较于传统口服降糖药能够进一步改善 2 型糖尿病患者血糖水平,在临床上常作为二甲双胍治疗后血糖控制不佳的补充治疗^[4]。本研究选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月西安国际医学中心医院、陕西省康复医院收治的 82 例 DN 患者为研究对象,在常规降糖基础上行阿魏酸哌嗪片治疗与卡格列净联合阿魏酸哌嗪片治疗展开对比研究,旨在进一步优化 DN 的用药方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在 2021 年 6 月至 2022 年 12 月西安国际医学中心医院、陕西省康复医院收治的 DN 患者中,随机选取 82 例作为研究对象。将 82 例患者按照随机数字表法分为对照组、观察组,开展单盲研究,每组 41 例。纳入标准:(1)符合空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L、餐后 2 h 血糖(2 h PG) ≥ 11.1 mmol/L 的诊断标准(即 2 型糖尿病诊断标准);(2)尿清蛋白排泄率(UAER) > 200 $\mu\text{g}/\text{min}$,血肌酐(Scr)水平持续 3 个月 > 265 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ^[5];(3)年龄 18~80 岁;(4)首次诊断为 DN。排除标准:(1)疾病分期为 V 期或尿毒症期;(2)入组前 2 个月内曾服用影响尿蛋白或本研究结果的药物;(3)患有原发性肾病或其他因素引起的肾病;(4)妊娠期或哺乳期女性;(5)合并凝血功能障碍、严重器质性病变或恶性肿瘤;(6)对本研究使用的药物过敏。

对照组:男 24 例,女 17 例;年龄 48~75 岁,平均(64.25 \pm 6.42)岁;DN 病程 2~8 年,平均(4.85 \pm 1.64)年;DN 分期中,I 期 7 例、II 期 13 例、III 期 15 例、V 期 6 例;体质量指数(BMI)18.20~28.12 kg/m^2 ,平均(23.65 \pm 3.45) kg/m^2 。观察组:男 26 例,女 15 例;年龄 46~77 岁,平均(65.11 \pm 6.61)岁;DN 病程 2~9 年,平均(4.92 \pm 1.67)年;DN 分期中,I 期 8 例、II 期 14 例、III 期 13 例、V 期 6 例;BMI 17.95~28.20 kg/m^2 ,平均(23.70 \pm 3.41) kg/m^2 。两组间性别、年龄、DN 病程、DN 分期、BMI 比较,差异均无统

计学意义($P > 0.05$)。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关要求并经由西安国际医学中心医院、陕西省康复医院医学伦理委员会批准后开展。所有患者对治疗方案知情同意并自愿参与研究。

1.2 方法 所有患者均给予常规蛋白质、钠摄入量限制的饮食和运动指导等综合治疗,同时给予盐酸二甲双胍片(上海信谊天平药业有限公司,批准文号:国药准字 H31020246,规格:0.25 g \times 60 片/瓶)0.5 克/次,3 次/天,随三餐口服。在上述治疗基础上,对照组患者给予阿魏酸哌嗪片(海南林恒制药股份有限公司,批准文号:国药准字 H46020603,50 mg \times 180 片/瓶)100~200 毫克/次,3 次/天,口服,持续治疗 28 d 为一个疗程,共治疗 4 个疗程。观察组则在常规治疗基础上,给予患者卡格列净联合阿魏酸哌嗪片治疗,其中阿魏酸哌嗪片用药方法及剂量与对照组一致,卡格列净片(Janssen Ortho, LLC,注册证号:H20170375,0.1 g \times 10 片/盒)0.1 克/次,1 次/天,口服;疗程与对照组一致。两组患者在治疗过程中,均强化健康宣教以保障其治疗配合度。

1.3 观察指标与评价标准 在完成 4 个疗程治疗后,观察并评估两组患者的临床治疗效果。疗效评定标准:患者蛋白尿、多尿等症状明显改善,UAER、Scr 水平较治疗前降低 $\geq 50\%$ 或恢复正常水平,糖化血红蛋白(HbA1c)较治疗前降低 $\geq 30\%$ 或恢复正常,为显效;患者临床症状较之前好转,UAER、Scr 水平较治疗前降低 $\geq 15\%$ 但不足 50%,HbA1c 水平较治疗前降低 $\geq 10\%$ 但不足 30%,为好转;如未达到上述标准即为无效^[6]。总有效率=(显效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

在治疗前、4 个疗程结束后,分别检测患者血糖(FBG、2 hPG、HbA1c)水平、肾功能[Scr、血尿素氮(BUN)和 24 h 尿蛋白定量]、血清炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]以及胰岛素样生长因子 1(IGF-1)等指标水平。血糖检测:分别采集患者空腹静脉血和餐后 2 h 静脉血 5 mL,以葡萄糖氧化酶法检测患者 FBG、2 hPG 水平,采用高效液相色谱法检测 HbA1c 水平。肾功能指标检测:采集患者外周静脉血 5 mL,经离心处理后分别采用酶法、乙酰一肟法检测 Scr、BUN 水平;收集患者 24 h 全部尿液,采用双缩脲法检测患者 24 h 尿蛋白定量。血清炎症因子及 IGF-1 水平检测:采集患者外周静脉血 5 mL,经离心处理后获得血清,采用酶联免疫吸附试验检测患者 IL-6、TNF- α 、IGF-1 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 在完成 4 个疗程治疗后, 观察组总有效率为 90.24%, 对照组总有效率为 73.17%, 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	好转	无效	总有效
观察组	41	14(34.15)	23(56.10)	4(9.76)	37(90.24)
对照组	41	10(24.39)	20(48.78)	11(26.83)	30(73.17)
χ^2					3.998
P					0.045

2.2 两组血糖水平比较 治疗前, 两组间 FBG、2 hPG、HbA1c 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 个疗程后, 两组患者 FBG、2 hPG、

HbA1c 水平均较治疗前下降($P < 0.05$), 且治疗后观察组 FBG、2 hPG、HbA1c 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组肾功能指标水平比较 治疗前, 两组间 Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 个疗程后, 两组患者 Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量水平均低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗后观察组 Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组血清炎症因子及 IGF-1 水平比较 治疗前, 两组间血清 IL-6、TNF- α 及 IGF-1 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 个疗程后, 两组患者血清 IL-6、TNF- α 及 IGF-1 水平均低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗后观察组血清 IL-6、TNF- α 及 IGF-1 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组血糖水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FBG(mmol/L)	2 hPG(mmol/L)	HbA1c(%)
观察组	41	治疗前	11.52 \pm 2.91	15.33 \pm 3.48	8.68 \pm 1.24
		4 个疗程后	6.68 \pm 1.67*	10.71 \pm 2.52*	6.33 \pm 1.17*
		t	9.237	6.885	8.826
		P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	41	治疗前	11.47 \pm 2.86	15.39 \pm 3.56	8.73 \pm 1.30
		4 个疗程后	8.03 \pm 1.73	12.59 \pm 2.66	7.58 \pm 1.82
		t	6.589	4.034	3.292
		P	<0.001	<0.001	0.002

注:与对照组 4 个疗程后相比,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组肾功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Scr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	24 h 尿蛋白定量(mg)
观察组	41	治疗前	349.58 \pm 52.14	14.11 \pm 3.26	171.08 \pm 43.60
		4 个疗程后	219.46 \pm 43.85*	6.40 \pm 2.17*	94.62 \pm 30.50*
		t	12.229	12.606	9.201
		P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	41	治疗前	356.91 \pm 55.02	13.98 \pm 3.15	175.10 \pm 48.22
		4 个疗程后	258.43 \pm 46.42	8.32 \pm 2.58	119.48 \pm 33.79
		t	8.759	9.042	6.049
		P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组 4 个疗程后相比,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者血清炎症因子及 IGF-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	IL-6(ng/mL)	TNF- α (pg/mL)	IGF-1(pg/mL)
观察组	41	治疗前	39.73 \pm 6.47	36.08 \pm 6.36	40.23 \pm 7.13
		4 个疗程后	15.49 \pm 4.06*	15.21 \pm 4.18*	16.82 \pm 4.59*
		t	16.748	15.696	16.023
		P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	41	治疗前	38.95 \pm 6.50	37.17 \pm 6.48	41.56 \pm 7.20
		4 个疗程后	18.68 \pm 4.22	18.16 \pm 4.26	20.03 \pm 4.71
		t	20.320	15.696	17.677
		P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组 4 个疗程后相比,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

DN 主要是长期慢性高血糖作用下导致肾脏血管压力升高,继而引起糖脂代谢紊乱、血流动力学改变以及氧化应激反应等。大部分 DN 患者早期发病并无特异性表现,当患者出现明显的血压升高、大量蛋白尿时,病情多已进入中晚期,此时肾功能已严重受损,如果不能采取有效的控制措施,患者极易进入尿毒症期^[7]。目前,临床对于 DN 的治疗原则在于降糖与保肾,同时配合血压控制以达到延缓疾病进展的目的。

传统的降糖与保肾治疗中,常以二甲双胍配合饮食与运动等综合疗法达到降糖效果;阿魏酸哌嗪片作为治疗肾小球疾病的典型药物,是 DN 治疗中常用的保肾药物。在本研究中,通过在常规降糖基础上给予 DN 患者阿魏酸哌嗪片治疗,整体治疗总有效率达 73.17%,具有一定的效果。本研究常规降糖方案中,采用二甲双胍进行降糖,该药物在 DN 治疗中,能够通过增加周围组织对胰岛素的敏感性而达到增强胰岛素介导的葡萄糖利用效果,继而发挥降糖作用。阿魏酸哌嗪片作为非肽类内皮素受体拮抗剂,能够通过增加血小板内环磷酸腺苷水平而起到抑制血小板聚集的作用;同时,还具有促进平滑肌细胞增殖、减轻血管收缩的效果,由此能够减轻肾组织损伤;除此之外,该药物还可抑制肾小管上皮细胞向间充质细胞转型,清除氧自由基和抑制炎症因子表达,减轻肾间质纤维化^[8-9]。本研究发现,经常规降糖联合阿魏酸哌嗪片治疗后, DN 患者 Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量水平均明显降低,说明应用阿魏酸哌嗪片治疗 DN 患者可有效改善患者肾功能,发挥良好的治疗效果。但由于大部分 DN 患者病情进展主要与血糖控制不佳有关,为此笔者提出在常规降糖配合阿魏酸哌嗪片治疗基础上,进一步联合卡格列净治疗,以通过增强降糖效果达到提升 DN 治疗效果的目的。经本研究对比发现,观察组的临床治疗总有效率高于对照组,同时 Scr、BUN、24 h 尿蛋白定量水平低于对照组。上述结果提示,在二甲双胍与饮食、运动等综合降糖治疗基础上,相较单纯的阿魏酸哌嗪片治疗,阿魏酸哌嗪片联合卡格列净治疗 DN 对患者肾功能的改善效果更为理想,可进一步提升临床疗效。这主要是因为卡格列净是近年来较新型的口服降糖药,其属于钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT-2)抑制剂,在进入机体后能够选择性抑制 SGLT-2,而肾小管管腔滤过的葡萄糖主要经表达于近端肾小管的 SGLT-2 实现重吸收^[10]。因此,卡格列净利用对 SGLT-2 的选择性抑制作用,可有效削弱 DN 患者肾脏对滤过葡萄糖的重吸收作用,促使患者肾糖阈值降低,从而有效地促进尿糖排泄,降低血糖水平。故而在本研究中可见,经治疗后,观察组 FBG、2 hPG、HbA1c 等血糖指标水平均明显低于对照组,提示卡格列净在 DN 治疗中,可进一步改善患

者血糖水平,从而进一步提升临床治疗效果。薛汝月等^[11]研究发现,促代谢因子与胰岛素抵抗密切相关,卡格列净具有使促代谢因子分泌减少的作用,当促代谢因子水平下降后能够激活 GSK-3 β /PGC-1 α 信号通路,因此卡格列净能够通过增强胰岛素信号转导通路活性而发挥改善胰岛素抵抗、降低患者血糖水平的作用。

除此之外,本研究还从患者炎症因子与肾脏功能反应因子——IGF-1 水平变化情况对卡格列净联合阿魏酸哌嗪片治疗 DN 进行深入分析。结果显示,观察组治疗后的血清 IL-6、TNF- α 及 IGF-1 水平低于对照组。说明联合卡格列净治疗对改善 DN 患者炎症状态、减轻肾组织损伤有一定优势。炎症在 DN 的发生与发展中发挥重要作用, DN 患者大量蛋白尿促使 IL-6 大量分泌,IL-6 能够激活干细胞、脂肪细胞和血管内皮细胞分泌大量的急性时相反应蛋白,导致胰岛素受体作用降低;IL-6 还能够刺激下游因子 TNF- α 产生, TNF- α 能够分泌大量的促炎因子,导致内皮细胞合成并释放细胞因子,导致胰岛素介导的葡萄糖及脂肪转运减少^[12]。IGF-1 作为单链显性蛋白,主要参与了肾脏的生长与发育,其功能与胰岛素家族类似,起到调节肾小球滤过率、肾小管水盐的重吸收和肾脏内分泌等多种功能,在单纯性糖尿病患者中,IGF-1 呈低表达,但在 DN 患者中,IGF-1 呈高表达,且随着肾损伤加重,IGF-1 水平逐渐升高。因此,降低 DN 患者炎症因子水平与 IGF-1 表达,对提高临床治疗效果具有重要意义^[13-14]。本研究中,基于阿魏酸哌嗪片对患者肾脏组织的保护作用,联合卡格列净能够发挥协同效果。卡格列净能够减少肾脏对钠、葡萄糖的重吸收,并实现对肾小管、肾小球的反馈修复,以改善肾脏滤过率,由此减轻肾脏损伤,降低 IGF-1 表达。同时,卡格列净通过进一步促进患者尿糖、尿钠排出,可增强降糖效果并起到一定的降压作用,减轻原发疾病引起的炎症反应;除此之外,卡格列净可增加尿酸的排泄,减轻高尿酸状态引起的氧化应激和肾脏损伤,从而降低炎症因子与 IGF-1 表达^[15]。但上述关于卡格列净对 IGF-1 的影响机制,均为基于研究结果与该药物药理学上的推测,目前关于这方面的研究较少,故仅供参考。

综上所述,临床采用卡格列净联合阿魏酸哌嗪片治疗 DN 患者,可增强降糖效果、有效抑制炎症反应和改善肾功能,提升临床治疗效果,具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] 朱文婧,卓宇苗,梁钊雄.阿魏酸哌嗪辅助治疗糖尿病肾病的效果及对患者肾功能、血流流变学指标的影响[J].海南医学,2020,31(7):835-837.
- [2] 邓修元,姜友昭,邓武权,等.重庆市城乡糖尿病肾脏疾病的患病率及其危险因素分析[J].第三军医大学学报,2021,43(5):452-458.

菌药物进行 Uu 感染的治疗。

参考文献

[1] 戴数,黄振强,钟益芳,等. 2012—2018 年丽水市孕龄女性 4 种性病病原体感染情况分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020,30(6):669-672.

[2] SONG J, WU X, KONG Y, et al. Prevalence and antibiotics resistance of Ureaplasma species and Mycoplasma hominis in Hangzhou, China, from 2013 to 2019[J]. Front Microbiol, 2022, 13:982429.

[3] 赵雅琪,宋学龙,覃金艳,等. 人型支原体感染与中国育龄妇女不孕症相关性的 Meta 分析[J]. 中国预防医学杂志, 2022,23(11):827-834.

[4] 王章雯,杨雪,陈邦文. 2018—2020 年琼海地区女性社区获得性生殖道支原体感染情况及影响因素分析[J]. 中国微生态学杂志, 2022,34(12):1452-1456.

[5] TOMAS R, VERONIKA H, ZUZANA K, et al. Is the physiological composition of the vaginal microbiome altered in high-risk HPV infection of the uterine cervix? [J]. Viruses, 2022, 14(10):2130.

[6] 杨琳琳,李漫. 育龄妇女生殖道支原体、衣原体感染与人乳头瘤病毒感染关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2023,31(5):1176-1180.

[7] 刘娜,高湛. 女性高危型 HPV 感染与支原体、衣原体的相关性分析[J]. 世界复合医学, 2019,5(10):87-89.

[8] ZHANG D, LI T, CHEN L, et al. Epidemiological investigation of the relationship between common lower genital tract infections and high-risk human papillomavirus infections among women in Beijing, China [J]. PLoS One, 2017, 12(5):e178033.

[9] 杨书才,唐景云,周杰,等. 6 493 例泌尿生殖道感染患者解脲支原体和人型支原体感染情况及药敏试验分析[J].

检验医学与临床, 2019, 16(13):1888-1891.

[10] 马俊凤,张然,焦明远. 通州区妇女高危型 HPV 感染率及相关因素分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(5): 811-815.

[11] BAI T, QIAN Y, YUAN Y, et al. Analysis of high-risk HPV infection and cervical HPV in 10 670 women[J]. MEDS Clin Med, 2022, 3(3):81-89.

[12] 谢平霖,方炳雄,庄蓓丽,等. 2017—2021 年普宁地区泌尿生殖道支原体感染现状及药物敏感性分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(6):743-746.

[13] 陈思淼,王亚坤,戴钰,等. 鄂尔多斯市成年女性下生殖道病原体感染现状及影响因素分析[J]. 青岛大学学报(医学版), 2023, 59(2):189-194.

[14] 刘达彬,陈卫文,伍绍国. 人乳头瘤病毒感染与泌尿生殖道支原体感染及其耐药率相关性分析[J]. 现代医药卫生, 2022, 38(21):3639-3642.

[15] 曾俊萍,刘佳,曾辛. 2016—2019 年南昌地区泌尿生殖道支原体感染现状及药敏分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9):1238-1241.

[16] 马琳怡,李榕娇. 解脲支原体对喹诺酮类耐药基因的突变研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(6):726-728.

[17] 韦立志,李发娟,何乃奥. 大环内酯类抗生素作用机制及耐药机制和应用的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(15):175-178.

[18] 雒晓芳,仇柏林,王婉莹,等. 大环内酯类抗生素检测方法研究进展[J]. 西北民族大学学报(自然科学版), 2022, 43(2):30-36.

[19] 刘洁,凌勇,邱芳华,等. 生殖医学科女性患者支原体感染状况及耐药性变迁[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(20): 3754-3757.

(收稿日期:2023-05-16 修回日期:2023-10-21)

(上接第 3588 页)

[3] 马晓喻,肖芝梅,谭卓蓉. 2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病的影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2022, 19(24):90-92.

[4] 周赛君,张玉琳,黄帅,等. 卡格列净减轻新诊断 2 型糖尿病患者肾脏脂肪沉积改善肾脏氧合水平[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(8):715-722.

[5] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组. 糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(5):522-527.

[6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1):15-28.

[7] MASOUMEH G S, AMIRI M, SHABESTANI M A, et al. Therapeutic effect of antihypertensive drug on diabetic nephropathy: Functional and structural kidney investigation[J]. Saudi J Biol Sci, 2022, 29(8):103353.

[8] 黄小丽,曾密帆,许素云. 阿魏酸哌嗪联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病肾病的疗效及对血清炎症因子和氧化应激因子的影响[J]. 广西医学, 2021, 43(20):2415-2420.

[9] 李文歌,李贵森,姚丽,等. 阿魏酸哌嗪片治疗肾脏疾病临床应用专家共识[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(7):

584-589.

[10] 阮园,查敏,叶丽芳,等. 二甲双胍联合格列美脲或卡格列净对糖尿病患者胰岛功能的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(11):1323-1327.

[11] 薛汝月,刘新宇. 基于促代谢因子探讨卡格列净对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的影响[J]. 重庆医学, 2022, 51(9):1524-1529.

[12] 魏靖,朱慧楠. 糖尿病肾病患者血清胰岛素抵抗指数、胰岛素样生长因子-1 与炎症因子表达水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(3):546-547.

[13] 周洁. 糖尿病肾病患者血清胰岛素样生长因子-1 与蛋白尿的关系[J]. 吉林医学, 2022, 43(3):683-685.

[14] OHERLE K, ACKER E, BONFIELD M, et al. Insulin-like growth factor 1 supports a pulmonary niche that promotes type 3 innate lymphoid cell development in newborn lungs[J]. Immunity, 2020, 14(4):716-718.

[15] 魏垂光,赖小荣. 卡格列净对糖尿病肾病患者尿蛋白及相关指标的影响研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(增刊 2): 143-146.

(收稿日期:2023-05-05 修回日期:2023-10-16)