

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.05.025

厄贝沙坦对早期糖尿病肾病患者血清 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平的影响

徐丽霞 常娟 秦纪平 李蓉 朱淳[△]

(上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院肾内科 上海 202150)

摘要 目的:探讨厄贝沙坦治疗对早期糖尿病肾病患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、内皮素(ET)及同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响。**方法:**入选符合纳入标准的早期糖尿病肾病患者 82 例,按照随机抽签的方法分为对照组和观察组,每组各 41 例。对照组在指导患者饮食、合理运动的基础上给予降糖、降压治疗、改善贫血、保证酸碱平衡等,观察组在对照组基础上联合厄贝沙坦治疗。检测两组患者治疗前后血脂指标:甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C);肾功能各项指标:尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、胱抑素-C(CysC)、24 h 尿蛋白定量(24 h UP)以及血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、内皮素(ET)及同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化。**结果:**治疗前,两组血脂指标、肾功能指标、血清 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前相比,两组患者治疗后血清 TC、TG、LDL-C、BUN、SCr、CysC、24h UP、hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平均显著降低,且观察组以上指标均明显低于对照组($P<0.05$);而两组血清 HDL-C 均明显升高,且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。**结论:**厄贝沙坦用于治疗早期糖尿病肾病可更有效改善患者血脂水平、降低血清 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平,进而保护患者肾功能。

关键词:早期糖尿病肾病;厄贝沙坦;炎症因子;内皮素;同型半胱氨酸

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)05-907-04

Effect of Irbesartan on the Serum hs-CRP, TNF- α , ET and Hcy Levels of Patients with Early Diabetic Nephropathy

XU Li-xia, CHANG Juan, QIN Ji-ping, LI Rong, ZHU Chun[△]

(Nephrology department, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine Chong-ming Branch, Shanghai, 202150, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Irbesartan on serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), endothelin (ET) and homocysteine (Hcy) levels of patients with early diabetic nephropathy. **Methods:** 82 cases of patients with early diabetic nephropathy were selected and divided into the control group and the observation group according to the random sampling method, with 41 cases in each group. Patients in the control group were treated with hypoglycemic therapy, antihypertensive treatment, anemia improvement and acid-base balance based on the guidance of diet and reasonable exercise. Patients in the observation group were treated with irbesartan on the basis of control group. The blood lipid index: three triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C); the indexes of renal function: urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), Cystatin-C (CysC), 24 h urinary protein (24h UP) and serum levels of hs-CRP, TNF- α , ET and Hcy were detected in patients of two groups before and after treatment. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in the blood lipid index, renal function index, serum hs-CRP, TNF- α , ET and Hcy levels between the two groups ($P>0.05$). Compared with those before treatment, the levels of serum TC, TG, LDL-C, BUN, SCr, CysC, 24h UP, hs-CRP, TNF- α , ET levels in both groups were all decreased after treatment, while the levels of HDL-C were increased in both groups ($P<0.05$). The serum TC, TG, LDL-C, BUN, SCr, CysC, 24h UP, hs-CRP, TNF- α , ET levels were lower in the observation group than those of the control group ($P<0.05$), while the serum level of HDL-C was higher in the observation group than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Irbesartan can more effectively improve the level of blood lipids, reduce the serum levels of hs-CRP, TNF- α , ET and Hcy levels and improve the renal function in the treatment of early DN.

Key words: Early diabetic nephropathy; Irbesartan; Inflammatory factors; Endothelin; Homocysteine

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)05-907-04

作者简介:徐丽霞(1979-),本科,主治医师,主要从事肾脏疾病的诊治工作,电话:13818075520, E-mail:xlx1542@163.com

[△]通讯作者:朱淳(1964-),博士,主任医师,主要从事肾脏疾病的诊治工作, E-mail:zhuchun26@sina.cn

(收稿日期:2018-06-24 接受日期:2018-07-21)

前言

糖尿病肾病不仅为糖尿病常见的慢性微血管并发症,而且也是导致终末期肾病最重要原因之一。研究表明糖尿病肾病患者普遍伴随着血脂、血压的异常及肾功能障碍等并发症,对患者身心及生活质量造成极大影响^[1-4]。且多项研究报道血清因子可作为诊断早期糖尿病肾病的重要指标,如 TNF- α 、Hcy 及 CysC 等^[5-8]。

厄贝沙坦是一种非肽类特异性的血管紧张素 II 受体拮抗剂,具有很强的亲和性和选择性,作用于肾素-血管紧张素-醛固酮,具有保护血管内皮细胞、增强肾小球的通透性及滤过率,使肾小球囊内压降低,降低血压、血脂等作用^[9,10]。本研究旨在进一步研究厄贝沙坦对早期糖尿病肾病患者血脂、肾功能及血清 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 12 月到 2017 年 6 月收治的 82 例老年早期糖尿病肾病患者为研究对象,按照随机抽签的方法分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组男性 23 名,女性 18 名,平均年龄 (65.32 ± 5.28) 岁,平均病程 (8.51 ± 1.92) 年;观察组男性 19 例,女性 22 例,平均年龄 (67.29 ± 7.52) 岁,平均病程 (7.71 ± 2.36) 年。

病例纳入标准:(1)符合世界卫生组织(WHO)关于 DM 的诊断标准;(2)早期糖尿病肾病参照 Mogensen 分期标准;(3)通过患者本人或亲属同意参与本次研究,并且在知情同意书上签字。

排除标准:(1)合并心脑血管疾病、肝肺等脏器严重疾病、免疫系统疾病、急慢性肾炎及感染性疾病等;(2)对本研究使用药物过敏或禁忌证者;(3)患有神经系统障碍,不能顺利交流合作

的患者。

1.2 治疗方法

对照组患者在饮食指导、合理运动的基础上,给予口服降糖及降压药物或注入胰岛素等治疗(空腹血糖维持在 $(5.6 \sim 7.0)$ mmol/L,收缩压维持在 $(115 \sim 130)$ mmHg,舒张压维持在 $(75 \sim 80)$ mmHg。观察组在对照组基础上联合厄贝沙坦(湖南迪诺制药有限公司,生产批号 H20052097)治疗,150 mg/次,1 次/d,连续服用 6 个月。

1.3 观察指标

治疗前后,抽患者空腹静脉血,采用全自动生化分析仪检测血脂(TC、TG、LDL-C、HDL-C)、ELISA 双抗体夹心法检测血清 TNF- α 、Hcy、ET 及 Cys C 水平(ELISA 试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司);采用免疫比浊法测定 hs-CRP (试剂购于四川迈克公司);采用化学发光匀相分析法测定尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)水平;采集患者 24 h 尿,磺基水杨酸法测定 24 h 尿蛋白(24 h UP)(试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料的对比采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂水平的比较

治疗前,两组患者血脂指标血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前相比,两组患者治疗后血清 TC、TG、LDL-C 水平均降低,HDL-C 升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。且治疗后,观察组血清 TC、TG、LDL-C 水平均显著低于对照组,HDL-C 显著高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后血脂水平的比较(mmol/L)

Table 1 Comparison of the blood lipid levels between the two groups before and after treatment (mmol/L)

Groups	Times	TC	TG	HDL-C	LDL-C
Observation group (n=41)	Before treatment	5.61 $\pm$ 0.39	2.53 $\pm$ 0.18	1.08 $\pm$ 0.14	2.23 $\pm$ 0.31
	After treatment	3.92 $\pm$ 0.42**	1.84 $\pm$ 0.22**	1.29 $\pm$ 0.21**	1.76 $\pm$ 0.28**
Control group (n=41)	Before treatment	5.47 $\pm$ 0.21	2.61 $\pm$ 0.36	1.12 $\pm$ 0.26	2.31 $\pm$ 0.20
	After treatment	5.02 $\pm$ 0.52*	2.03 $\pm$ 0.27*	1.17 $\pm$ 0.18*	2.18 $\pm$ 0.11*

Note: compared with that before treatment, * $P < 0.05$; compared with the control group after treatment, ** $P < 0.05$.

2.2 两组治疗前后肾功能指标的比较

治疗前,两组患者肾功能指标 BUN、Scr、CysC、24 h UP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前相比,两组患者治疗后 BUN、Scr、CysC、24 h UP 水平均明显降低($P < 0.05$)。且治疗后,观察组 BUN、Scr、CysC、24 h UP 水平均显著低于对照组($P < 0.05$),分别降低到 (6.68 ± 1.22) mmol/L、 (88.74 ± 10.74) μ mol/L、 (1.78 ± 0.19) mg/L、 (1.86 ± 0.25) g,见表 2。

2.3 两组治疗前后血清 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平比较

治疗前,两组患者血清指标 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前相比,两组患者治疗后血清 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平均显著降低 ($P <$

0.05)。且治疗后,观察组显著 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平分别降低到 (10.06 ± 3.79) mg/L、 (29.74 ± 8.28) ng/L、 (80.74 ± 12.69) pg/mL 及 (12.49 ± 2.79) μ mol/L,均显著低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

糖尿病肾病为糖尿病常见的慢性微血管并发症,现阶段,糖尿病肾病的发病率呈逐年升高趋势,对糖尿病患者生活品质、身心状态及工作造成严重的威胁,该病发病较为隐匿,早期病情较为轻缓,临床症状并不明显,直至蛋白尿阶段后该病病情发展十分迅速,若不能及时对症治疗,发展成终末期肾衰竭

的概率将进一步增加。

表 2 两组治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of renal function index between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Times	BUN(mmol /L)	SCr(μ mol /L)	CysC(mg/L)	24 h UP(g)
Observation group (n=41)	Before treatment	7.15 $\pm$ 1.08	99.26 $\pm$ 11.36	2.12 $\pm$ 0.24	2.58 $\pm$ 0.36
	After treatment	6.68 $\pm$ 1.22* [#]	88.74 $\pm$ 10.74* [#]	1.78 $\pm$ 0.19* [#]	1.86 $\pm$ 0.25* [#]
Control group(n=41)	Before treatment	7.26 $\pm$ 1.17	99.04 $\pm$ 12.34	2.08 $\pm$ 0.13	2.49 $\pm$ 0.23
	After treatment	6.91 $\pm$ 2.30*	93.82 $\pm$ 11.46*	1.93 $\pm$ 0.18*	1.93 $\pm$ 0.17*

Note: compared with that before treatment, *P<0.05; compared with the control group after treatment, [#]P<0.05.

表 3 两组治疗前后血清 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of the serum hs-CRP, TNF- α , ET and Hcy levels between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	Times	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	ET(pg/mL)	Hcy(μ mol /L)
Observation group (n=41)	Before treatment	16.42 $\pm$ 4.26	40.07 $\pm$ 10.79	91.33 $\pm$ 15.12	17.73 $\pm$ 5.25
	After treatment	10.06 $\pm$ 3.79* [#]	29.74 $\pm$ 8.28* [#]	80.74 $\pm$ 12.69* [#]	12.49 $\pm$ 2.79* [#]
Control group(n=41)	Before treatment	15.93 $\pm$ 3.91	39.26 $\pm$ 10.03	93.83 $\pm$ 16.81	17.62 $\pm$ 4.96
	After treatment	12.37 $\pm$ 4.05*	35.92 $\pm$ 9.47*	89.02 $\pm$ 15.02*	16.17 $\pm$ 3.29*

Note: compared with that before treatment, *P<0.05; compared with the control group after treatment, [#]P<0.05.

糖尿病肾病的临床病理变化为高血压、高灌注、高滤过致使的肾小球基底膜加厚、肾脏过度肥大及以肾小球系膜区胞外基质的蓄积,继而造成肾小球硬化,且糖尿病肾病会导致糖脂代谢紊乱、高血压、高血脂、肾功能及内皮功能障碍、慢性微炎症反应,细胞因子水平改变^[11-14]。国内外许多研究发现^[15],糖尿病肾病的发病机制与 hs-CRP、TNF- α 等多种炎性因子密切相关,这些炎症因子通过介导炎症损伤和氧化应激反应等在糖尿病肾病的发病过程中发挥重要作用。王卫等^[16]将收治的 2 型糖尿病患者分为单纯性糖尿病组及早期糖尿病肾病组,另选同期体检为健康的患者作为对照组,研究发现单纯性糖尿病组及早期糖尿病肾病组患者 IL-8、IL-6、hs-CRP、TNF- α 等炎症因子的表达水平显著高于对照组,且早期糖尿病肾病组患者炎症因子的表达水平显著高于单纯性糖尿病组,提示患者炎症因子的表达水平与糖尿病肾病的发病进展密切相关。危正南等人^[17]依据尿微量白蛋白与肌酐的比值将 2 型糖尿病早期肾病患者分为两组,另选健康人作对照组,对其生化及炎症指标进行检测,发现 TNF- α 与糖尿病肾病病情严重程度及尿微量白蛋白与肌酐的比值呈正相关,提示患者血清 TNF- α 表达水平的高低可反应糖尿病肾病发展进程。

ET 是由内皮细胞生成的一种内源性长效血管收缩调节因子,是导致血管内皮损伤的标志物之一^[18,19]。有研究证实糖尿病肾病的发病机制与内皮功能障碍密切相关,王国俭^[20]参照 UARE 的水平,将糖尿病肾病患者分为 3 组,另选健康人作为对照组,研究发现 ET-1 在糖尿病肾病各组的表达水平显著高于对照组,且与尿 UAER 成正相关,认为患者机体 ET-1 的表达水平与糖尿病肾病的发生发展密切相关。ET 因作为影响血管活性多肽而备受医学界的重视,已经成为研究糖尿病肾病的最重要指标之一^[21-23]。

Hcy 是一种含硫非必需氨基酸,来源于食物当中,主要通

过肾脏进行代谢,而通过肾小球滤过率的降低会导致患者血清中 Hcy 水平的升高,因此高 Hcy 水平可作为肾脏损害的一个标志^[24-26],陈薇等^[27]根据 24 h 尿 UAER 将 2 型糖尿病患者分为单纯糖尿病组、早期糖尿病肾病组及临床糖尿病肾病组,同时另选健康人作对照组,发现 Hcy 在早期糖尿病肾病组及临床糖尿病肾病组中表达水平均超过单纯糖尿病组患者,提示糖尿病 Hcy 表达水平与糖尿病肾病严重程度密切相关。

厄贝沙坦是一种特异性的血管紧张素 II (Ang II) 受体拮抗剂,能够特异性地拮抗 AT1 受体,并选择性地阻碍 Ang II 与 AT1 受体的结合。对于厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病,能够抑制醛固酮的释放及血管的收缩和系膜细胞的增殖、保护血管内皮细胞、显著的扩张入球小动脉、增强肾小球的通透性及透过率,降低肾小球囊内压,有效延缓了肾小球硬化及糖尿病肾病发展进程^[28-30]。有研究证实^[9,10]厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病,可降低血压、血脂水平,且发现 BNP、Hcy、cTnI、hs-CRP 四种指标水平的降低可改善糖尿病肾病患者的肾功能。热孜万古丽·阿布都拉等人^[9]发现经厄贝沙坦治疗的糖尿病肾病患者其血清 CysC、Hcy、TNF- α 、ET、TGF- β 1 水平显著低于治疗前,提示厄贝沙坦可有效地改善糖尿病肾病患者肾功能。李剑等人^[18]将糖尿病肾病患者随机分为厄贝沙坦联合阿托伐他汀组及常规治疗组,发现厄贝沙坦联合阿托伐他汀能够有效降低老年早期糖尿病肾病患者血清的 ET、CysC 水平,保护患者内皮功能及肾功能,有效地延缓及减轻糖尿病肾病的发展进程。

本研究采用厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病患者,结果显示观察组治疗后的血脂 TC、TG、LDL-C 水平较对照组显著降低,HDL-C 比对照组高,说明厄贝沙坦能够改善糖尿病肾病患者血脂水平,与许香梅^[9]及祝亮^[10]等研究报道的结果类似。同时,观察组治疗后的肾功能指标 BUN、SCr、CysC、24 h UP 水平均显著低于对照组(P<0.05),这一结果与热孜万古丽·阿布都拉^[9]及

王云峰^[20]结果类似。此外,治疗后观察组血清 hs-CRP、TNF- α 、ET 及 Hcy 水平明显低于对照组,以上结果产生的原因可能是厄贝沙坦竞争性地阻碍 Ang II 与 AT1 受体的结合,使血压下降,缓解肾小球的“三高”,改善肾小球滤膜选择通透性和肾脏血流动力学、减少蛋白尿,从而使细胞因子和炎症因子的释放降低,本研究进一步证实厄贝沙坦能够延缓糖尿病肾病的发病进程。

综上所述,厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病可以有效改善患者血脂水平,增强肾功能,降低炎症反应及保护内皮功能。由于入选对象、入选例数、纳入标准、排除标准、治疗方法、观察指标、检测方法 & 数据统计方法的不同,本研究实验数据并不能完全反映与本研究较为类似实验成果,存在某些不足之处,例如入选例数与观察指标不是太多。因此,后续的实验研究可在入选例数及观察指标方面进行扩充,为临床实验研究提供更加科学可靠的理论依据。

参考文献(References)

- [1] 周西豫,白咏梅,徐小刚,等.厄贝沙坦联合阿托伐他汀钙治疗早期糖尿病肾病的疗效[J].武警医学,2014,25(4):349-350
- [2] 刘珊,刘伦志,张明霞.阿托伐他汀联合厄贝沙坦对早期糖尿病肾脏病患者血清 VEGF 的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(6):543-544
- [3] 康春萍,徐永妮,李红光,等.HbA1c、CysC 和 U-mAlb 联合检测对诊断老年糖尿病肾病的临床意义[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(6):53-56
- [4] 戴荣峰,何军.厄贝沙坦联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病 47 例的临床观察[J].广西医学,2014,36(12):1808-1810
- [5] 吴家斌,洪富源,杨国凯,等.血清 CysC、RBP 和尿 TRF、mAlb 检测在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J].广西医科大学学报,2017,34(8):1153-1156
- [6] 朱艳香,刘文国,宋雪冬.老年糖尿病肾病人口腔牙周健康状况及炎症因子水平调查研究[J].实用老年医学,2017,31(4):373-376
- [7] 热孜万古丽·阿布都拉,宋雪.厄贝沙坦联合阿托伐他汀治疗对早期糖尿病肾病患者血清 CysC、Hcy、TNF- α 、ET、TGF- β 1 水平的影响[J].海南医学院学报,2017,23(20):2776-2778,2782
- [8] 杨光东,范吉辉,朱江,等.糖尿病肾病血液透析治疗对 iPTH 及炎症因子的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(2):81-83
- [9] 许香梅,王晓燕,刘曙光,等.厄贝沙坦联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病合并心血管疾病效果观察[J].山东医药,2017,57(46):47-50
- [10] 祝亮.厄贝沙坦对早期糖尿病肾病血脂及肾功能的影响[J].中国药业,2015,24(11):10-11
- [11] Thompson J, Wilson P, Brandewie K, et al. Renal Accumulation of Biglycan and Lipid Retention Accelerates Diabetic Nephropathy[J]. American Journal of Pathology, 2011, 179(3): 1179-1187
- [12] 陈丽云,王爱民,陈福顺,等.糖尿病患者慢性并发症及其影响因素研究[J].江苏预防医学,2007,18(4):1-2
- [13] 徐杰,王艳.2 型糖尿病患者的血脂水平、血清胎球蛋白 A 与糖尿病肾病的相关性研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13(4):55-57
- [14] 曹煜隆,严美花,张并璇,等.中医药治疗糖尿病肾病合并血脂异常的 Meta 分析[J].北京中医药,2016,35(6):540-544
- [15] Luo Y B, Huang S Z, Hua-You L I, et al. Effect of combination of benazepril and beraprost sodium on urinary microalbumin, hs-CRP and TNF- α in patients with diabetic nephropathy [J]. Journal of Practical Medicine, 2014, 1(2-3): 31-38
- [16] 王卫,杨莹,张爱玲.老年早期糖尿病肾病者血清 Hcy、 β 2-MG 及炎症因子的变化研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(19):2771-2772
- [17] 危正南,李涛,张庆红,等.MIF、TLR4、TNF- α 水平在糖尿病肾病者中的变化及其临床意义[J].疑难病杂志,2016,15(2):165-168
- [18] 李剑,闫双通,龔燕平,等.厄贝沙坦和阿托伐他汀联合治疗对老年早期糖尿病肾病者内皮素和血清胱抑素 C 的影响[J].实用药物与临床,2016,19(4):458-460
- [19] Sagar SK, Zhang C, Guo Q, et al. Role of expression of endothelin-1 and angiotensin-II and hypoxia-inducible factor-1 α in the kidney tissues of patients with diabetic nephropathy[J]. Saudi Journal of Kidney Diseases & Transplantation An Official Publication of the Saudi Center for Organ Transplantation Saudi Arabia, 2013, 24(5): 959-64
- [20] 王国俭.早期糖尿病肾病 ET-1、sVAP-1、NAG 水平变化的临床意义[J].临床医药文献电子杂志,2015,2(34):7025-7025
- [21] 浦祥玲,沈和荣.阿托伐他汀联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病[J].黑龙江医药,2012,15(6):99-101
- [22] Gagliardini E, Zoja C, Benigni A. ET and Diabetic Nephropathy: Pre-clinical and Clinical Studies[J]. Seminars in Nephrology, 2015, 35(2): 188-196
- [23] Žeravica R, Ćabarkapa V, Ilinčić B, et al. Plasma endothelin-1 level, measured glomerular filtration rate and effective renal plasma flow in diabetic nephropathy[J]. Renal Failure, 2015, 37(4): 681-686
- [24] 薛爱玲.血清胱抑素 C、同型半胱氨酸联合检测在 2 型糖尿病肾病诊断中的价值[J].医药论坛杂志,2012,33(10):87-89
- [25] 李辉.同型半胱氨酸和血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的价值分析[J].安徽医学,2013,34(9):1370-1371
- [26] Hong-Hao L U, Liu Y L, Dong Z N, et al. Diagnosis Value of HCY and Related Indicators in Kidney Disease [J]. Labeled Immunoassays & Clinical Medicine, 2013, 20(2): 79-80
- [27] 陈薇,童秀峰,黎安玲,等.血 FFA、Hcy 和 Cys-C 测定在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J].海南医学,2015,26(3):375-377
- [28] 王云峰,张建平,林卫.厄贝沙坦联合阿托伐他汀治疗早期糖尿病肾病疗效及对肾功能和血清炎症因子的影响[J].中国药业,2017,26(10):69-71
- [29] 杜小丽,沈静,李婷.立普妥与安博维联合治疗血脂正常的糖尿病肾病疗效观察[J].四川医学,2015,36(3):404-406
- [30] 叶婧,张以勤,罗浩,等.肾炎康复片改善早期糖尿病肾病血管内皮功能[J].国际内分泌代谢杂志,2014,34(4):245-247