

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.23.016

糖尿病肾病患者血清亲环素水平及其临床意义*

胡 浩^{1,2} 马向华^{1Δ} 高云明² 姜海燕² 彭玲玲² 周 萍²

(1 南京医科大学第一附属医院 江苏南京 210029;

2 江苏省连云港市第二人民医院内分泌科 江苏连云港 222023)

摘要 目的:探讨糖尿病肾病(DN)患者血清亲环素 A(CyPA)水平及其临床意义。**方法:**将我院 2014 年 10 月-2015 年 10 月收治的 86 例 2 型糖尿病肾病(T2DN)患者依据 24 h 尿白蛋白排泄率(UAER)水平分为 3 组,即糖尿病无肾病组(SDM 组)30 例、早期糖尿病肾病组(EDN 组)28 例、糖尿病肾病组(CDN 组)28 例。另选取同期本院健康体检者 26 例为对照组(NC 组)。比较 4 组的血清 CyPA 水平、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平。以 EDN 组为实验组,在常规控制血压、血糖、血脂等基础上,给予小剂量雷公藤多甙片治疗 4 周,分析 CyPA 水平与 24 h UAER 的相关性。**结果:**SDM 组、EDN 组、CDN 组的 HbA1c 水平显著高于 CN 组($P<0.05$)。EDN 组、CDN 组的 24 h UAER 水平显著高于 SDM 组和 CN 组($P<0.05$),CDN 组的 24 h UAER 水平显著高于 EDN 组($P<0.05$),而 EDN 组和 CN 组的 24 h UAER 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。SDM 组、EDN 组、CDN 组、CN 组血清 CyPA 水平依次升高,两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。糖尿病肾病患者血清 CyPA 水平与 24 h UAER 呈正相关($r=0.697, P<0.05$)。**结论:**血清 CyPA 水平在一定程度上能反映糖尿病肾病患者的肾损伤严重程度。

关键词:糖尿病肾病;血清亲环素 A;尿蛋白排泄率;肾损伤;雷公藤多甙片

中图分类号:R587.2;R692.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)23-4470-04

Serum Levels of Cyclophilin A in Patients with Diabetes Nephropathy and Its Clinical Significance*

HU Hao^{1,2}, MA Xiang-hua^{1Δ}, GAO Yun-ming², JIANG Hai-yan², PENG Ling-ling², ZHOU Ping²

(1 Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210029, China;

2 Department of Endocrinology, the Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu, 222023, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the level of serum cyclophilin A (CyPA) in diabetic nephropathy (DN) and its clinical significance. **Methods:** 86 cases of type 2 diabetic nephropathy (T2DN) in our hospital from October 2014 to October 2015 were divided into three groups according to the results of 24 h urinary albumin excretion rate(UAER), namely diabetes nephropathy group(SDM group) 30 cases and the early diabetic nephropathy group (EDN group) 28 cases, diabetic nephropathy group (CDN group) 28 cases. The other selected healthy physical examination in our hospital, 26 patients of control group (NC group) and compared between the 4 groups. The level of serum CyPA, systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), Glycosylated hemoglobin(HbA1c), serum creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN) level in the EDN group, in the conventional control of blood pressure, blood glucose, blood lipid on the basis of giving small doses of Tripterygium wilfordii tablets for 4 weeks. The analysis of correlation between CyPA level and 24 h UAER. **Results:** SDM group, EDN group, CDN group, HbA1c level was significantly higher than that of group CN($P<0.05$). EDN group, CDN group of 24 h UAER was significantly higher than that of SDM group and CN group ($P<0.05$), CDN group of 24 h UAER was significantly higher than that of EDN group ($P<0.05$), while no significant group EDN and CN a group of 24 h UAER level difference($P>0.05$) in. SDM group, EDN group, CDN group, CyPA group, the level of serum CN increased 22, there were significant differences($P<0.05$). The serum CyPA level in patients with diabetic nephropathy was positively correlated with 24 h UAER ($r=0.697, P<0.05$). **Conclusion:** serum CyPA level can reflect the severity of renal injury in diabetic nephropathy patients.

Key words: Diabetic nephropathy; Serum cyclophilin A; Urinary albumin excretion rate; Kidney injury; Tripterygium glycosides

Chinese Library Classification(CLC): R587.2; R692.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)23-4470-04

前言

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是一种常见的、严重

* 基金项目:连云港市卫生计生委科技项目(201613);江苏省中医药管理局科技项目(YB2015164)

作者简介:胡浩(1981-),男,本科,副主任医师,研究方向:糖尿病及其并发症, E-mail: huhaonj@sina.com

Δ 通讯作者:马向华(1962-),男,副教授,主任医师,从事内分泌专业

(收稿日期:2018-03-29 接受日期:2018-04-25)

的糖尿病(diabetes mellitus,DM)微血管并发症,是1型糖尿病(type 1 diabetes mellitus,T1DM)患者死亡的主要原因,而在2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)中,其严重程度仅次于心脑血管疾病^[1-3]。研究^[4-6]表明DN是葡萄糖代谢紊乱及肾内血流动力学变化等因素共同作用的结果。

血清亲环素 A(Cyclophilin A,CyPA)是1984年从小牛胸腺细胞发现并提纯得到的一种具有多种生物学功能的蛋白,属于环孢素 A(cyclosporin A,CsA)的细胞中的基础构成,可以和CsA密切结合组成特殊的二聚体,可介导T细胞的免疫抑制效应^[7-9]。目前研究^[10-12]表明CyPA在多种炎症性疾病中表达增高,如败血症、炎症性心脏病、粥样动脉硬化、类风湿关节炎及系统性红斑狼疮等,且与疾病的严重程度及活动度呈正相关。本研究主要探讨了DN患者血清CyPA水平及其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年10月-2015年10月连云港市第二人民医院内分泌科门诊就诊及住院的2型糖尿病肾病(type 2 diabetic nephropathy,T2DN)患者86例为研究对象。(1)纳入标准:①所有患者均符合2018年ADA关于DM的诊断标准^[13];②参照国际公认的丹麦学者Mogensen糖尿病肾病分期标准^[14]。(2)排除标准:①处于糖尿病急性并发症期的患者,如糖尿病酮症酸中毒(Diabetic ketoacidosis,DKA)、高血糖高渗综合征(hyperosmolar hyperglycemic syndrome,HHS)等;②合并急慢性感染性疾病者;③合并严重心、肝、肾疾病者;④合并风湿免疫、结缔组织疾病者;⑤有近期无创伤、手术等严重应激病史及使用肾毒性药物史的患者。依据24h尿蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate,UAER)将其分为3组,即糖尿病无肾病组(SDM组,UAER<30 mg/24 h)30例;早期糖尿病肾病组(EDN组,UAER 30~300 mg/24 h)28例;临床糖尿病肾病组(CDN组,UAER>300 mg/24 h)28例。另选取同期本院健康体检者26例为对照组(NC组)。本研究为前瞻性临床研究获得我院临床医学伦理委员会批准,糖尿病肾病患者和健康对照者均对本研究内容及目的知情,并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 标本收集 4组受试者均禁食8~12h后采集空腹肘正中静脉非抗凝血5 mL,常温下静置30 min,将其放入常规离心管离心,获取上清液,分装后放置于-80℃冰箱存放备用,防止反复冻融。将留存血清同批解冻,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清CyPA含量,检测方法按照CyPA试剂盒说明书进行,具体如下:①先取出试剂,置于室温中,静置0.5 h;②将溶液采用倍比稀释,制成10.0、5.0、2.5、1.25、0.62、0.31、0 ng/mL的标准液,取血清样本及标准液各30 μL,分别滴入相应的ELISA试剂盒微孔中,再加入抗人CyPA抗体,30 μL/孔,放入37℃水浴箱培养60 min;③先后洗板3次,0.5 min/次;④滴入辣根过氧化物酶标记的抗生物素蛋白链菌素,80 μL/孔,在37℃水浴箱中培育30 min;⑤再洗板3次,0.5 min/次;⑥先加底物A 30 μL于孔中,再加入底物B 30 μL于孔中,在37℃水浴箱中培育0.5 h;⑦最后加入终止液30 μL于孔中,终止反应;⑧采用酶标仪比色试验,检验波长为450 nm,参

考波长为630 nm,测定具体的吸光度参数,随后记录操作。

1.2.2 临床资料收集 收集4组受试者的一般临床资料,包括性别、年龄、血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、尿素氮(BUN)、糖化血红蛋白(HbA1c)、肌酐(Cr)。

1.3 相关实验室指标的测定及分析

1.3.1 24 h尿蛋白排泄率(UAER)测定 所有受试者排空清晨第1次小便,从第2次的小便开始留存。记录24 h内每次小便,存放于一个5 L的PC容器里,容器里提前放入4 mL二甲苯防腐,并混合均匀。记录小便容积,应用免疫比浊法测定24 h UAER水平。

1.3.2 血清CyPA和24 h UAER水平的关系 记录4组受试者的血清CyPA和24 h UAER水平。以EDN组为实验组,在常规控制血压、血糖、血脂等基础治疗上,给予小剂量雷公藤多甙片(上海复旦复华药业有限公司,国药准字Z31020415)10 mg口服,3次/d,1片/次。治疗期间禁止使用非甾体类抗炎药物及糖皮质激素等可能影响血清CyPA水平的药物,每周检查血常规1次,4周后复查24 h UAER及血清CyPA,其中有2例出现白细胞减少而终止服药。治疗4周后分析24 h UAER与血清CyPA的关系。

1.4 统计学分析

采用SPSS17.0统计软件进行数据分析,计数资料采用[n(%)]表示,行 χ^2 检验;正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料对数转换为正态后进行分析,组间比较行t检验,多组间计量资料的比较采用One-way ANOVA检验,两变量间相关性分析采用Pearson相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组受试者一般资料比较

4组患者的年龄、性别、SBP、DBP、BUN、Cr比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);SDM组、EDN组、CDN组的HbA1c水平显著高于CN组($P<0.05$),但3组间两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)。EDN组、CDN组的24 h UAER水平显著高于SDM组和CN组($P<0.05$),CDN组的24 h UAER水平显著高于EDN组($P<0.05$),而SDM组和CN组的24 h UAER水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。4组血清CyPA水平两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 血清CyPA水平与24 h UAER水平的关系

治疗4周后,EDN组的24 h UAER水平为(107.55 ± 57.42) mg/24 h,血清CyPA水平为(0.540 ± 0.317) ng/mL,显著低于治疗前[(149.79 ± 73.13) mg/24 h, (2.171 ± 0.945) ng/mL],差异有统计学意义($P<0.05$)。糖尿病肾病患者血清CyPA水平与24 h UAER呈正相关($r=0.697$, $P<0.05$)。见图1。

3 讨论

DM是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,长期糖尿病可导致严重的血管及神经并发症,其中DN是最常见的微血管并发症,也是终末期肾脏疾病(ESRD)最重要的病因。DN是血糖代谢紊乱与血流动力学变化共同作用的结果,根据DN的病理生理演变过程和24h尿蛋白定量(24 h Upro),Mogensen建议把DN分为5期^[15],即肾小球高滤过和肾脏肥大期、正常白蛋白尿

表 1 4 组受试者一般资料和实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the general data and laboratory examination indexes among 4 groups of subjects

Characteristics	CN Groups(n=26)	SDM Groups(n=30)	EDN Groups(n=28)	CDN Groups(n=28)
Sex (male/female)	14/12	12/18	16/12	15/13
Age(years)	53.8± 1.56	52.8± 1.54	53.1± 1.33	54.2± 1.42
SBP(mmHg)	125.04± 10.47	126.03± 11.24	126.79± 10.74	127.79± 9.15
DBP(mmHg)	77.15± 7.03	79.13± 8.58	80.82± 6.53	81.5± 5.44
BUN(mmol/L)	4.62± 0.56	4.53± 0.59	4.69± 0.43	4.74± 0.41
Cr(umol/L)	61.27± 9.53	62.37± 10.45	61.11± 8.85	60.64± 7.42
HbA1c(%)	5.00± 0.30	9.32± 2.13*	9.21± 2.09*	9.24± 1.64*
24 h UAER(mg/24 h)	9.41± 1.88	9.51± 1.56	153.50± 72.12*#	398.17± 50.65**▲
CyPA(ng/mL)	0.48± 0.22	1.27± 0.56*	2.07± 1.00*	3.97± 0.99**▲

注:与 CN 组比较,*P<0.05;与 SDM 组比较,#P<0.05;与 EDN 组比较,▲P<0.05。

Note: Comparison with CN group, *P<0.05; Comparison with SDM group, #P<0.05; Comparison with EDN group, ▲P<0.05.

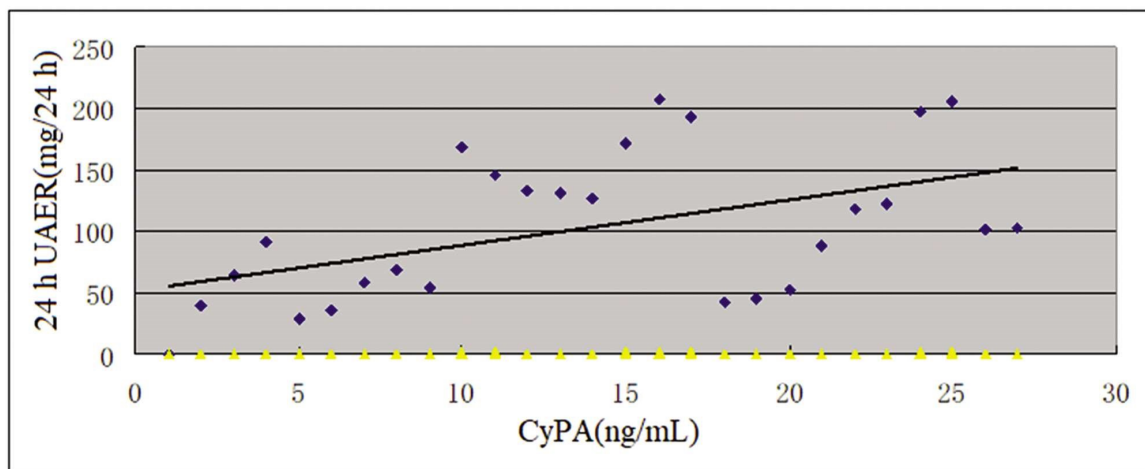


图 1 糖尿病肾病患者血清 CyPA 水平与 24 h UAER 的相关性

Fig.1 Serum CyPA Levels in Patients with Diabetic Nephropathy and Their Correlation with 24 h UAER

期、早期糖尿病肾病期、临床糖尿病肾病期和终末期肾衰竭。陈正徐等^[16]研究显示 24 h 尿蛋白定量随着 DN 严重程度的加重而显著升高,是诊断病理性蛋白尿的“金标准”,但仍存在一定的缺陷,如操作步骤繁琐、尿量收集不准确、运动状态的影响等。CyPA 是亲免疫家族的一员,也是一种由氧化应激诱导分泌的前炎性细胞因子。生理条件下,CyPA 主要分布在不同的人体组织中,参与蛋白的折叠和组装;炎症状态下,CyPA 由内皮细胞产生并分散至细胞周围,参与炎症细胞的趋化激活,调节细胞因子的分泌,在调节炎症反应中发挥重要的作用。目前,临床上有关 CyPA 与 DN 的相关研究仍较少。向莎等^[17]研究 CyPA 对 T2DM 患者合并大血管病变的影响,结果显示大血管病变组(MCV 组)的 CyPA 水平为(9.37± 2.42) ng/L,显著高于无大血管病变组(N-MCV 组)的(3.98± 0.88) ng/L,且多因素 Logistic 回归分析显示 CyPA 对 T2DM 患者合并大血管病变发生率有显著影响 (OR=10.796,95%CI 为 3.263~35.718,P<0.05),表明 CyPA 与血管氧化应激和炎症反应密切相关。

刘志广等^[18]分析 T2DM 合并冠心病患者血清 CyPA 与冠脉病变程度的关系,结果显示糖尿病合并冠心病组血清 CyPA 为(14.06± 9.96) ng/mL,显著高于单纯冠心病组的(8.48± 2.23) ng/mL,而糖尿病合并冠心病组 Gensini 积分(数值越高表明狭

窄程度越严重)为(69.78± 10.66)分,也显著高于单纯冠心病组的(48.25± 15.36)分,表明 CyPA 水平与 Gensini 积分具有一定的正相关性($r=0.76, P<0.01$)。Ohtsuki T 等^[19]研究发现较高 CyPA 水平($\geq 12 \mu\text{g/L}$)与全因死亡、再住院和冠状动脉血运重建显著相关,且 CyPA 与 hs-CRP 同时升高更能预测全因死亡(风险比 21.2,95% CI 为 4.9~92.3, $P<0.001$),表明血浆 CyPA 水平与炎症反应及程度有一定的关系。本研究结果显示,糖尿病无肾病、早期糖尿病肾病及糖尿病肾病患者血清 CyPA 水平显著高于健康体检者,且呈逐步升高的趋势;在 24 h UAER 方面,早期糖尿病肾病及糖尿病肾病患者显著高于糖尿病无肾病患者和健康体检者,而在糖尿病无肾病患者和健康体检者中并未体现出显著差异,表明血清 CyPA 水平较 24 h UAER 可以更为敏感地反映糖尿病患者的炎症反应,较早期提示可能存在的肾损害。

雷公藤多甙片具有抗炎及抑制细胞免疫和体液免疫等作用,可用于治疗类风湿性关节炎、肾病综合征、白塞氏三联症、自身免疫性肝炎等疾病^[20,21]。本研究 26 例早期糖尿病肾病患者经雷公藤多甙片治疗后,24 h UAER 及血清 CyPA 均显著下降,表明糖尿病肾病患者存在一定程度的炎症反应。而 26 例早期糖尿病肾病患者血清 CyPA 水平与 24 h UAER 呈正相关

($r=0.697, P<0.05$), 表明血清 CyPA 水平可较好地预测糖尿病肾病患者的尿蛋白定量情况, 对反映糖尿病肾病患者肾功能损害程度有一定的参考价值。

综上所述, 血清 CyPA 水平随糖尿病肾病严重程度的升高而显著升高, 较 24 h UAER 能更早地提示糖尿病肾病患者肾功能损害。

参考文献(References)

- [1] Wada J, Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. Clin Sci (Lond), 2013, 124(3): 139-152
- [2] 张舒媛, 王东超, 李博, 等. 糖尿病肾病研究进展[J]. 世界中医药, 2015, 10(10): 1621-1625
Zhang Shu-yuan, Wang Dong-chao, Li Bo, et al. Researching Progress of Diabetic Nephropathy[J]. World Chinese Medicine, 2015, 10(10): 1621-1625
- [3] 童国玉, 朱大龙. 糖尿病肾病国内外临床指南和专家共识解读[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(3): 211-216
Tong Guo-yu, Zhu Da-long. Interpretation of clinical practice guidelines and expert consensus for the evaluation and management of diabetic kidney disease at home and abroad [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2017, 37(3): 211-216
- [4] Sun Y M, Su Y, Li J, et al. Recent advances in understanding the biochemical and molecular mechanism of diabetic nephropathy [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 433(4): 359-361
- [5] 申子龙, 赵进喜, 吴文静, 等. 糖尿病肾脏病免疫炎症反应机制及中西医结合治疗进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4570-4574
Shen Zi-long, Zhao Jin-xi, Wu Wen-jing, et al. Mechanism of immune inflammation in diabetic nephropathy and treatment progress of Chinese and western medicine [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2017, 32(10): 4570-4574
- [6] 余翠, 熊钱颖, 王李卓, 等. 糖尿病肾病的发病机制及治疗进展[J]. 医学综述, 2015, 21(21): 3944-3947
Yu Cui, Xiong Qian-ying, Wang Li-zhuo, et al. Recent Progress in the Pathogenesis of Diabetic Nephropathy and Its Treatment [J]. Medical Recapitulate, 2015, 21(21): 3944-3947
- [7] Tsai SF, Su CW, Wu MJ, et al. Urinary Cyclophilin A as a New Marker for Diabetic Nephropathy: A Cross-Sectional Analysis of Diabetes Mellitus[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(42): e1802
- [8] 刘紫艳, 田航宇, 邢文溪, 等. 亲环素 A 生物学活性研究进展[J]. 生物技术进展, 2014, 4(6): 405-410
Liu Zi-yan, Tian Hang-yu, Xing Wen-xi, et al. Advances in Biological Activity of Cyclophilin A [J]. Current Biotechnology, 2014, 4(6): 405-410
- [9] 臧璇, 严金川, 袁伟, 等. 急性冠脉综合征患者血清亲环素 A 表达升高的临床意义[J]. 江苏医药, 2013, 39(12): 1407-1409
Zang Xuan, Yan Jin-chuan, Yuan Wei, et al. Clinical significance of cyclophilin A high expression in patients with acute coronary syndromes[J]. Jiangsu Medical Journal, 2013, 39(12): 1407-1409
- [10] 聂善静, 李丹, 王宏, 等. 血清亲环素 A 与颈动脉不稳定斑块及脑梗死的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(15): 110-113
Nie Shan-jing, Li Dan, Wang Hong, et al. Correlation of cyclophilin A with unstable carotid plaques and atherosclerotic cerebral infarction [J]. China Journal of Modern Medicine, 2016, 26(15): 110-113
- [11] 邓伟明, 黄志祥, 谭锦辉, 等. 强直性脊柱炎患者血清亲环素 A 的表达及其意义研究[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(6): 512-514
Deng Wei-ming, Huang Zhi-xiang, Tan Jin-hui, et al. Expression of serum cyclophilin A and its significance in patients with ankylosing spondylitis [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2015, 35(6): 512-514
- [12] 谭锦辉, 黄志祥, 郭欣, 等. 亲环素 A 在类风湿关节炎患者滑膜成纤维细胞中的表达[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(17): 1330-1333
Tan Jin-hui, Huang Zhi-xiang, Guo Xin, et al. Expression and significance of cyclophilin A in synovial fibroblasts from patients with rheumatoid arthritis [J]. National Medical Journal of China, 2014, 94(17): 1330-1333
- [13] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018[J]. Diabetes Care, 2018, 41(Suppl. 1): S1-S159
- [14] Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes[J]. N Engl J Med, 1984, 310(6): 356-360
- [15] 樊伟, 许春香, 崔英, 等. 炎症因子水平与糖尿病肾病分期的关系[J]. 中国全科医学, 2017, 20(21): 21-23
Fan Wei, Xu Chun-xiang, Cui Ying, et al. The Association between Urinary Inflammatory Factors and the Stage of Diabetic Nephropathy [J]. Chinese General Practice, 2017, 20(21): 21-23
- [16] 陈正徐, 李曼, 王莉, 等. 糖尿病肾病患者血、尿胱抑素 C 与 24 h 尿蛋白定量相关性研究[J]. 中华全科医学, 2011, 9(11): 1784, 1818
Chen Zheng-xu, Li Man, Wang Li, et al. Study on the Correlation between Blood and Urine Cystatin C and 24 h Urinary Protein in Patients with Diabetic Nephropathy[J]. Chinese Journal of General Practice, 2011, 9(11): 1784, 1818
- [17] 向莎, 吕肖锋, 曹怡, 等. 血清亲环素 A 对 2 型糖尿病患者合并大血管病变的影响及机制研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(13): 1537-1541
Xiang Sha, Lv Xiao-feng, Cao Yi, et al. Effect and Mechanism of Serum Cyclophilin A on Macroangiopathy in Type 2 Diabetic Patients[J]. Chinese General Practice, 2016, 19(13): 1537-1541
- [18] 刘志广, 张菲斐, 韩战营, 等. 合并 2 型糖尿病的冠心病患者血清 CypA 水平变化及其与冠脉病变的关系 [J]. 河南医学研究, 2014, 23(2): 22-25
Liu Zhi-guang, Zhang Fei-fei, Han Zhan-ying, et al. The change of serum CypA level in type 2 diabetic patients with coronary heart disease and its relationship with coronary lesion [J]. Henan Medical Research, 2014, 23(2): 22-25
- [19] Ohtsuki T, Satoh K, Omura J, et al. Prognostic Impacts of Plasma Levels of Cyclophilin A in Patients With Coronary Artery Disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37(4): 685-693
- [20] 黄静, 张继强, 陈峥, 等. 雷公藤多苷治疗糖尿病肾病 IV 期患者疗效的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(15): 3100-3109
Huang Jing, Zhang Ji-qiang, Chen Zheng, et al. Systematic evaluation for efficacy of tripterygium glycosides in treating diabetic nephropathy stage IV [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(15): 3100-3109
- [21] 徐光标, 陈德君, 陈伟珍. 雷公藤多苷片对糖尿病肾病患者临床疗效及炎症因子水平影响研究 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(8): 2206-2208
Xu Guang-biao, Chen De-jun, Chen Wei-zhen. Effect of Tripterygium Wilfordii Polyglycoside on Inflammatory Factor Level in Patients with Diabetic Nephropathy [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2017, 35(8): 2206-2208