

· 临床论著 ·

达格列净对糖尿病肾病患者肾功能及 miR-21-5p 和 miR-423-5p 水平的影响

马婷婷¹, 刘莉¹, 徐萍¹, 单亮²

1. 合肥市第二人民医院 安徽医科大学附属合肥医院肾内科, 安徽 合肥 230000;

2. 合肥市第二人民医院 安徽医科大学附属合肥医院药剂科, 安徽 合肥 230000

摘要: **目的** 分析达格列净对2型糖尿病肾病患者血糖水平、肾功能及 miR-21-5p、miR-423-5p 水平的影响。**方法** 选择2022年2月至2023年10月安徽医科大学附属合肥医院收治的98例糖尿病肾病患者,根据随机数表法分为对照组($n=49$)与观察组($n=49$)。对照组接受二甲双胍治疗,观察组采取二甲双胍+达格列净治疗。对比两组治疗前后血糖水平、肾功能、血清促炎因子水平及 miR-21-5p、miR-423-5p 表达水平,同时记录两组不良反应发生情况。**结果** 两组治疗3个月后空腹血糖、糖化血红蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素 C 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗3个月后 miR-21-5p、miR-423-5p 水平及 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白介素 6 均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组和对照组不良反应发生率差异无统计学意义(12.24% vs 6.12%, $P>0.05$)。**结论** 达格列净有助于改善糖尿病肾病患者的血糖水平及肾功能,降低 miR-21-5p、miR-423-5p 表达和血清促炎因子水平,安全性好。

关键词: 2型糖尿病;糖尿病肾病;达格列净;二甲双胍;血糖;肾功能;miR-21-5p;miR-423-5p

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)08-1219-05

Effects of dapagliflozin on renal function and miR-21-5p and miR-423-5p levels in patients with diabetic nephropathy

MA Tingting*, LIU Li, XU Ping, SHAN Liang

* Department of Nephrology, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei, Anhui 230000, China

Corresponding author: LIU Li, E-mail: 1377515413@qq.com

Abstract: **Objective** To analyze the effects of dapagliflozin on blood glucose levels, renal function, and the levels of miR-21-5p and miR-423-5p in patients with diabetic nephropathy. **Methods** A total of 98 patients with diabetic nephropathy admitted in The Second People's Hospital of Hefei from February 2022 to October 2023 were selected and divided into the control group ($n=49$) and the observation group ($n=49$) according to the random number table method. The control group was treated with metformin, and the observation group was treated with a combination of metformin and dapagliflozin. Blood glucose levels, renal function, expression levels of miR-21-5p, miR-423-5p and serum proinflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups, and the incidence of adverse reactions was recorded. **Results** The levels of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), and serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), cystatin C (Cys-C) in both groups decreased after 3 months of treatment, and the above indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Similarly, levels of miR-21-5p, miR-423-5p, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were significantly lower in the observation group compared to the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group (12.24% vs 6.12%, $P>0.05$). **Conclusion** Dapagliflozin can help improve the blood sugar level and renal

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.08.016

基金项目: 安徽省卫生健康科研项目 (AHWJ2023BAC20099)

通信作者: 刘莉, E-mail: 1377515413@qq.com

出版日期: 2024-08-20

function of patients with diabetes nephropathy, reduce the expression of miR-21-5p, miR-423-5p and the level of serum proinflammatory factors, with good safety.

Keywords: Type 2 diabetic mellitus; Diabetic nephropathy; Daglipzin; Metformin; Blood glucose; Renal function; miR-21-5p; miR-423-5p

Fund program: Anhui Provincial Health Research Project(AHWJ2023BAC20099)

2型糖尿病(T2DM)属于慢性代谢性疾病,部分患者因血糖水平控制不佳,导致多种并发症。肾病为T2DM具有特征性的一种微血管并发症,可出现促炎因子水平增加、蛋白尿,最终发展为终末期肾病(ESRD),危及患者生命安全^[1]。目前,有效控制血糖为临床治疗2型糖尿病肾病患者的首要目的,通常采用降糖药物治疗,但效果存在一定局限性。微小核糖核酸(miRNA)为非编码小分子RNA,具有调节靶基因表达的作用,可影响多个信号分子表达,广泛参与到生理、病理过程中^[2]。有证据表明,多个小RNA分子在胰岛素敏感组织间的信息交流中具有重要作用,参与了2型糖尿病肾病的病理改变过程^[3]。达格列净是新型降糖药物,通过控制肾脏对葡萄糖的吸收,提升尿液排泄能力,发挥治疗效果,可有效保护肾脏,在糖尿病肾病患者中备受青睐^[4]。但目前临床对于以肾脏为靶点的降糖类物质在调控miR-21-5p、miR-423-5p水平方面的作用尚不明确。本研究观察达格列净治疗对糖尿病肾病患者血糖水平、肾功能及血清促炎因子及miR-21-5p、miR-423-5p水平的影响。

1 资料与方法

1.1 样本量计算 样本量的估算根据吴圣贤,王成祥主编的《临床研究样本含量估算》,两样本均数检验或均数的配对检验时样本含量的估算方法如下,

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}, \text{ 得出单组最小样本量 } n = 33, \text{ 考虑}$$

20%的剔除或脱落,单组最小样本量入组42例。本临床试验最终共入组98例,每组49例,符合样本量要求。

1.2 一般资料 2022年2月至2023年10月选择合肥市第二人民医院收治的糖尿病肾病患者98例,按随机数字表法分为两组,每组各49例。对照组男25例,女24例;年龄32~70(48.60±9.20)岁;T2DM病程1~4(2.15±1.02)年;BMI 21~26(22.86±1.15)kg/m²。观察组男22例,女27例;年龄30~69(48.44±3.30)岁;T2DM病程1~4(2.20±1.10)年;BMI 21~25(22.90±1.08)kg/m²。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。研究经医院医学伦理委员会批准(伦理号:2023-科研-121)。

1.3 诊断、纳入与排除标准 (1)诊断标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》中对T2DM的诊断标准^[5]。(2)纳入标准:符合糖尿病肾病相关诊断标准^[6];糖尿病类型为2型糖尿病;入组前3个月内未接受达格列净及其他钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂类药物;肾小球滤过率(eGFR)≥30 mL/min;患者及(或)家属签署知情同意书。(3)排除标准:糖尿病肾病急性期;既往有酮症酸中毒史、心脑血管疾病史;合并感染性疾病、肿瘤或其他非糖尿病肾病者;存在应用达格列净禁忌证者。(3)脱落标准:中途退出;因发生酮症酸中毒、低血糖等无法耐受药物治疗;顺应性差无法配合随访者。

1.4 治疗方法 两组入院后均接受基础对症治疗,包括口服缬沙坦、卡托普利等降压药物,口服他汀类降脂药物,另采取低盐、低蛋白饮食,指导患者运动,规划作息时间等。对照组予盐酸二甲双胍缓释片(青岛黄海制药,批准文号:H20040154)口服,0.5 g/次,2次/d。观察组予以二甲双胍(用法用量同对照组)+达格列净(美国AstraZeneca Pharmaceuticals LP,批准文号:HJ20170119),达格列净初始剂量为5 mg/次,1次/d,若血糖控制不佳,可增加至10 mg/次,1次/d。两组均连续治疗3个月。

1.5 标本采集 治疗前与治疗3个月后,抽取两组空腹静脉血5 mL置于无菌抗凝管内,室温下静置0.5 h,以3000 r/min离心处理,提取上层清液,分装后放置在-80℃冰箱内保存待测。

1.6 观察指标 治疗前与治疗3个月后,分别评估两组以下指标。(1)血糖水平:用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。(2)肾功能:使用免疫比浊法检测两组血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、胱抑素C(Cys-C)水平。(3)miR-21-5p、miR-423-5p表达水平:取出标本,室温解冻,取300 μL至RNase-Free EP管中。使用Trizol法提取总RNA,经紫外分光光度计测定RNA纯度,利用逆转录试剂盒将RNA反转录合成cDNA。利用实时荧光定量PCR仪器(型号: BIO-RAD CFX Connect,美国Biorad公司)扩增产物,反应总体积为20 μL,循环条件:95℃ 10 min,95℃ 15 s,60℃ 60 s,

72 °C 60 s,共40个循环。引物序列如下。miR-21-5p: F,5'-UCA ACA UCA GUC UGA UAA GCU A-3';R,5'-CAG UAC UUU UGU GUA GUA CAA A-3'。miR-423-5p:F,5'-AAC CAG CGC ATG GAC AGT TA-3';R,5'-GAC TTG ACC ACC GAA CCC AT-3'。U6:F,5'-CTC GCT TCG CAG CAC A3';R,5'-AAC GCT TCA CGA ATT GCG T-3'。miR-21-5p、miR-423-5p 相对表达量均采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法测定。(4)血清促炎因子:使用酶联免疫吸附法测定血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤细胞坏死因子(TNF- α)、白介素6(IL-6)水平。(5)不良反应:比较两组不良反应发生率,如恶心、呕吐、低血压等。

1.7 统计学方法 采用SPSS 23.0软件处理数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖水平比较 治疗3个月后,两组FBG、HbA1c水平均比治疗前下降($P<0.05$),且观察组FBG、HbA1c水平低于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 肾功能比较 治疗3个月后,两组BUN、Scr、

Cys-C水平均比治疗前下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 血清促炎因子水平比较 治疗3个月后,两组CRP、TNF- α 、IL-6水平较治疗前下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 miR-21-5p、miR-423-5p表达量比较 治疗3个月后,两组miR-21-5p、miR-423-5p表达量均较治疗前下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.5 不良反应比较 对照组发生恶心2例,呕吐1例,不良反应发生率为6.12%;观察组发生恶心3例,低血压、低血糖、尿路感染各1例,不良反应发生率为12.24%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.489, P=0.484$)。

表1 两组血糖水平对比 ($n=49, \bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of blood glucose levels between two groups ($n=49, \bar{x}\pm s$)

组别	FBG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
对照组	10.43±1.27	7.36±0.74 ^a	8.20±0.53	6.83±0.79 ^a
观察组	10.55±1.30	5.34±0.56 ^a	8.23±0.49	6.15±0.38 ^a
t 值	0.462	15.237	0.291	4.631
P 值	0.645	<0.001	0.772	<0.001

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$ 。

表2 两组肾功能对比 ($n=49, \bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of renal function between two groups ($n=49, \bar{x}\pm s$)

组别	Scr (μ mol/L)		BUN (mmol/L)		Cys-C (mg/L)	
	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
对照组	183.25±24.10	128.13±18.44 ^a	10.88±1.25	8.12±1.14 ^a	1.20±0.14	0.88±0.05 ^a
观察组	184.03±24.73	102.23±14.75 ^a	10.93±1.17	6.58±1.50 ^a	1.18±0.15	0.70±0.11 ^a
t 值	0.158	7.678	0.204	5.722	0.683	10.428
P 值	0.875	<0.001	0.839	<0.001	0.497	<0.001

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$ 。

表3 两组血清促炎因子水平对比 ($n=49, \bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum pro-inflammatory cytokine levels between two groups ($n=49, \bar{x}\pm s$)

组别	CRP (mg/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6 (ng/L)	
	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
对照组	10.25±1.33	7.10±0.76 ^a	79.45±7.91	32.16±3.44 ^a	55.36±6.28	35.16±4.07 ^a
观察组	10.28±1.27	5.16±0.42 ^a	79.11±8.02	23.19±3.08 ^a	55.40±6.47	24.13±5.63 ^a
t 值	0.114	15.639	0.211	13.599	0.031	11.114
P 值	0.909	<0.01	0.833	<0.01	0.975	<0.01

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$ 。

表4 两组miR-21-5p、miR-423-5p表达量对比 ($n=49, \bar{x}\pm s$)

Tab. 4 Comparison of miR-21-5p、miR-423-5p expression between two groups ($n=49, \bar{x}\pm s$)

组别	miR-21-5p		miR-423-5p	
	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
对照组	3.01±1.05	2.10±0.56 ^a	2.69±0.33	1.48±0.18 ^a
观察组	3.07±1.10	1.35±0.30 ^a	2.64±0.38	1.11±0.14 ^a
t 值	0.276	8.264	0.695	11.358
P 值	0.783	<0.001	0.489	<0.001

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

肾病已成为影响T2DM疾病预后的重要并发症,也是导致ESRD的首要原因^[7]。相关数据统计显示,过去10年,ESDR全球病死率增加约32%,其中糖尿病肾病占35%~50%^[8]。因此,临床需积极寻求有效治疗糖尿病肾病的方案。

3.1 血糖水平及肾功能 二甲双胍属于胰岛素增敏剂,可通过提升机体对胰岛素的敏感性,缓解胰岛素抵抗,达到降低血糖水平目的。SGLT-2 抑制剂是一种新型降糖药物,包括达格列净、卡格列净、恩格列净等,其中达格列净较为常用,降糖效果已得到国内外一致认可。FBG、HbA1c 均为监测血糖水平常用的指标,FBG 主要反映隔夜空腹 8 h 以上血糖水平,HbA1c 主要反映近期平均血糖水平,且不受血糖波动因素影响。本研究结果显示,相比治疗 3 个月后的对照组,观察组 FBG、HbA1c 水平更低,表明达格列净治疗糖尿病肾病患者可明显降低血糖水平。由于 SGLT-2 主要存在于肾小管内,能够吸收肾脏排出的葡萄糖、钠等物质至血液中。而达格列净作为 SGLT2 抑制剂代表性药物,可有效抑制肾小管内转运体重吸收能力,进而使葡萄糖无法被吸收,促进其通过尿液排泄,达到降低血糖目的^[9]。并且,该药物不依赖胰岛素,适用于胰岛素抵抗患者,同时,研究证明其具有较长的半衰期,药代动力学稳定^[10]。此外,国内一项研究表明,Cys-C 能准确评估肾小球滤过率,且比 Scr、BUN 等指标稳定性更高,Cys-C 水平增加对预测糖尿病肾病的发生具有较高的灵敏度^[11]。本研究结果显示,相比治疗前,两组治疗 3 个月后 Scr、BUN、Cys-C 水平均下降,且观察组下降更明显,提示达格列净治疗糖尿病肾病患者对肾脏具有保护作用。其原因可能为达格列净能够直接作用于肾脏,影响肾素-血管紧张素系统,重构肾脏血管结构,从而保护肾功能^[12]。

3.2 miR-21-5p、miR-423-5p 水平 有研究发现,在多种肾病患者中 miR-21-5p 高表达,且干扰 miR-21-5p 可有效改善 Scr、BUN 等肾功能指标^[13]。另外,研究发现,与健康对照组相比,糖尿病肾病患者 miR-21-5p 表达升高,且与血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平呈正相关^[14]。张晓璟等^[15]研究发现,研究组(妊娠期糖尿病)血清 miR-423-5p 表达较对照组(健康孕妇)明显增加,血清 FBG 水平与血清 miR-423-5p 表达呈正相关,血清 miR-423-5p 高表达为妊娠期糖尿病的危险因素之一,表明 miR-423-5p 参与了疾病发生与发展。由此推测,miR-21-5p、miR-423-5p 均可通过不同途径参与糖尿病肾病发生与发展,能够作为该病的潜在治疗靶点^[16]。本研究结果显示,相比对照组,观察组治疗 3 个月后 miR-21-5p、miR-423-5p 水平更低,表明糖尿病肾病患者多存在 miRNA 表达失调状况,采用达格列净治疗对 miR-21-5p、miR-423-5p 具有一定调控作用,可能为治疗该病的重要机制,与祁

兴等^[17]研究结论有共同之处。

3.3 血清促炎因子水平及不良反应 有研究认为,糖尿病肾病患者机体多处于微炎症状态,机体促炎因子高表达不仅与病情进展、胰岛素抵抗有关,还可增加糖尿病肾病患者微血管并发症发生风险^[18-20]。本研究结果显示,两组治疗 3 个月后 CRP、TNF- α 、IL-6 水平较治疗前均低,且观察组更低,提示达格列净应用于糖尿病肾病患者有助于降低血清促炎因子水平,推测其原因可能与患者血糖水平得到控制有关。研究发现,高血糖会刺激肾脏内负责调控炎症及免疫的转录因子 NF- κ B,从而促进蛋白尿生成,而蛋白尿也会反作用于 NF- κ B,形成恶性循环^[21]。因此,糖尿病肾病患者血糖水平得到控制对降低促炎因子表达具有积极作用,两者密切相关。且本研究中,两组不良反应发生率相近,提示该药物治疗糖尿病肾病患者安全性良好。

综上所述,达格列净治疗糖尿病肾病患者有助于提高降糖能力,改善肾功能,下调 miR-21-5p、miR-423-5p 表达,降低血清促炎因子水平,且具有良好的安全性。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 田立群,黄琴,张艺,等.缺氧诱导因子-1 α 在糖尿病肾损害中作用研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(2):213-216.
Tian LQ, Huang Q, Zhang Y, et al. Role of hypoxia-inducible factors-1 α in diabetic kidney injury [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2022, 36(2): 213-216.
- [2] Taylor SI, Yazdi ZS, Beitelshes AL. Pharmacological treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes [J]. J Clin Invest, 2021, 131(2): e142243.
- [3] He XY, Kuang GY, Wu YR, et al. Emerging roles of exosomal miRNAs in diabetes mellitus [J]. Clin Transl Med, 2021, 11(6): e468.
- [4] Jaikumkao K, Thongnak L, Htun KT, et al. Dapagliflozin and metformin in combination ameliorates diabetic nephropathy by suppressing oxidative stress, inflammation, and apoptosis and activating autophagy in diabetic rats [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2024, 1870(1): 166912.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
Chinese Medical Association Diabetes Branch. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 Edition) [J]. Chin J Pract Intern Med, 2018, 38(4): 292-344.
- [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 of the Diabetes Branch of the Chinese Medical Association. Expert consensus on prevention and treatment of diabetic nephropathy (2014 edition)[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2014, 6(11): 792-801.
- [7] Mima A. A narrative review of diabetic kidney disease: previous and current evidence-based therapeutic approaches [J]. Adv Ther, 2022, 39(8): 3488-3500.
- [8] 石杰,高艳均,王倩.2型糖尿病患者糖尿病肾病患病率及其危险因素分析[J].华南预防医学,2021,47(2):228-231.
Shi J, Gao YJ, Wang Q. Prevalence and risk factors of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients[J]. South China J Prev Med, 2021, 47(2): 228-231.
- [9] 刘金瑞,张靖华,吴秋杰,等.钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂达格列净对2型糖尿病肾病肾移植患者血糖及肾功能的影响[J].临床内科杂志,2022,39(2):97-100.
Liu JR, Zhang JH, Wu QJ, et al. Effects of sodium glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin on blood glucose and renal function in patients with type 2 diabetic nephropathy and renal transplantation [J]. J Clin Intern Med, 2022, 39(2): 97-100.
- [10] Säemann M, Cejka D, Schmalldienst S, et al. Value of SGLT-2 inhibitors in the treatment of chronic kidney disease: clinical and practical implications[J]. Wien Klin Wochenschr, 2023, 135(3/4): 97-109.
- [11] 周芳,张乐,翟晓丹,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值及胱抑素C与2型糖尿病微血管并发症的关系[J].中国医师杂志,2020,22(8):1168-1171.
Zhou F, Zhang L, Zhai XD, et al. Relationship between neutrophil/lymphocyte ratio, cystatin C and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus [J]. J Chin Physician, 2020, 22(8): 1168-1171.
- [12] 孙茜.达格列净对老年早期糖尿病肾病患者肾功能及RAAS的影响[D].青岛:青岛大学,2022.
Sun Q. Effect of dapagliflozin on renal function and RAAS in elderly patients with early diabetic nephropathy[D].Qingdao: Qingdao University, 2022.
- [13] 孙殿静,李晓龙,张艳.达格列净联合胰岛素对超重/肥胖2型糖尿病的疗效及外周血来源外泌体miR-21表达的影响[J].新疆医科大学学报,2023,46(10):1333-1337.
Sun DJ, Li XL, Zhang Y. Effects of daglipzin combined with insulin on overweight/obese type 2 diabetes mellitus and expression of peripheral blood derived exosome miR-21[J]. J Xinjiang Med Univ, 2023, 46(10): 1333-1337.
- [14] 蔡辉耀,杨鑫娜,陈丽君,等.2型糖尿病患者血清miR-21-5p与肠道菌群失调及炎症状态的关系研究[J].中国病原生物学杂志,2020,15(11):1344-1347,1352.
Cai HY, Yang XN, Chen LJ, et al. Study on the relationship between serum miR-21-5p and an intestinal flora imbalance and, inflammatory status in type 2 diabetes mellitus [J]. J Pathog Biol, 2020, 15(11): 1344-1347, 1352.
- [15] 张晓璟,潘顺,许恬怡,等.妊娠糖尿病患者miR-342-3p和miR-423-5p水平与糖脂代谢以及胰岛素抵抗的相关性研究[J].中国优生与遗传杂志,2024,32(1):92-96.
Zhang XJ, Pan S, Xu TY, et al. Study on the relationship between the levels of miR-342-3p and miR-423-5p and glucose lipid metabolism and insulin resistance in women with gestational diabetes [J]. Chin J Birth Health Hered, 2024, 32(1): 92-96.
- [16] 张宝文,雷香丽,李瑾娜,等.MiR-21-5p靶向调控TIMP3抑制2型糖尿病肾病小鼠肾脏系膜细胞增殖及细胞外基质堆积[J].山东大学学报(医学版),2020,6(7):7-14.
Zhang BW, Lei XL, Li JN, et al. MiR-21-5p targeted TIMP3 to inhibit proliferation and extracellular matrix accumulation of mesangial cells in Type II diabetic nephropathy mice [J]. J Shandong Univ Health Sci, 2020, 6(7): 7-14.
- [17] 祁兴,柏凤,张勇,等.达格列净对2型糖尿病早期糖尿病肾病患者尿外泌体微RNA的影响[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):73-79.
Qi X, Bai F, Zhang Y, et al. Effect of dapagliflozin on urinary exosomal microRNA in early-stage type 2 diabetes mellitus diabetic kidney disease [J]. Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13(1): 73-79.
- [18] Isidoro R, Danguilan R, Naidas O, et al. Emerging role of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for the treatment of chronic kidney disease [J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2023, 16: 43-57.
- [19] 张玉花,李生海.消渴康复颗粒对糖尿病肾病大鼠肾脏损伤的保护作用研究[J].热带医学杂志,2022,22(9):1203-1206,1222,1326.
Zhang YH, Li SH. Protective effect of Xiaoke Kangfu granules on renal injury in rats with diabetic nephropathy [J]. J Trop Med, 2022, 22(9): 1203-1206, 1222, 1326.
- [20] 孙志平,赵冬兰,吕莎,等.血浆内皮微粒在糖尿病肾病患者内皮损伤机制中的作用[J].热带医学杂志,2023,23(4):476-479,497.
Sun ZP, Zhao DL, Lü S, et al. The role of plasma endothelial microparticles in endothelial injury in diabetic patients [J]. J Trop Med, 2023, 23(4): 476-479, 497.
- [21] 郭泽华.达格列净对早期2型糖尿病肾病患者尿微量白蛋白和促炎症因子的影响探析[J].中国疗养医学,2021,30(12):1331-1333.
Guo ZH. Effect of dapagliflozin on urinary microalbumin and proinflammatory factors in patients with early type 2 diabetic nephropathy [J]. Chin J Conval Med, 2021, 30(12): 1331-1333.

收稿日期:2024-05-10 修回日期:2024-05-17 编辑:王国品