

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.09.010

论著 · 临床

西格列汀联合胰岛素、贝那普利对糖尿病肾病患者肾功能、血管内皮功能及血清 NLR、galectin-3、SFRP5 的影响

李丽萍, 胡杨, 颜建军, 张楠, 程木子, 张丽莎, 张文静, 程玲

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20220486)

作者单位: 056002 河北省邯郸市第一医院内分泌一科

通信作者: 颜建军, E-mail: yanzhen9991@163.com



【摘要】目的 探讨西格列汀对糖尿病肾病患者肾功能、血管内皮功能及血清中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、半乳糖凝集素-3 (galectin-3)、分泌型卷曲蛋白 5 (SFRP5) 的影响。方法 选取 2021 年 10 月—2024 年 5 月邯郸市第一医院内分泌一科收治的糖尿病肾病患者 108 例, 基于随机数字表法分为对照组与观察组, 每组 54 例。对照组给予常规胰岛素联合贝那普利治疗, 观察组在对照组基础上联合给予西格列汀治疗, 均治疗 12 周, 比较 2 组患者治疗前后肾功能、血管内皮功能相关指标及血清 NLR、galectin-3、SFRP5 水平差异。结果 治疗 12 周后, 观察组 SCr、BUN、 β_2 -MG 水平低于对照组 ($t/P=9.482/<0.001$, $4.287/<0.001$, $9.242/<0.001$); 观察组 NO、ET 水平高/低于对照组 ($t/P=23.298/<0.001$, $35.936/<0.001$); 观察组中性粒细胞、淋巴细胞计数及 NLR 低于对照组 ($t/P=16.818/<0.001$, $6.256/<0.001$, $8.132/<0.001$); 观察组血清 galectin-3、SFRP5 水平低/高于对照组 ($t/P=3.435/0.001$, $5.099/<0.001$)。结论 西格列汀应用于糖尿病肾病患者, 能够改善肾功能及血管内皮功能, 同时还可调节血清 NLR、galectin-3、SFRP5 水平。

【关键词】糖尿病肾病; 西格列汀; 肾功能; 血管内皮功能; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 半乳糖凝集素-3; 分泌型卷曲蛋白 5

【中图分类号】 R587.2

【文献标识码】 A

Effects of sitagliptin on renal function, endothelial function and serum NLR, galectin-3 and SFRP5 in patients with diabetic nephropathy Li Liping, Hu Yang, Yan Jianjun, Zhang Nan, Cheng Muzi, Zhang Lisha, Zhang Wenjing, Cheng Ling.

Department of Endocrinology, Handan First Hospital, Hebei, Handan 056002, China

Funding program: Hebei Provincial Medical Science Research Project (20220486)

Corresponding author: Yan Jianjun, E-mail: yanzhen9991@163.com

【Abstract】Objective To determine the effects of sitagliptin on renal function, endothelial function, serum neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), galectin-3, and secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5) in patients with diabetic nephropathy. Methods A total of 108 patients with diabetic nephropathy treated in our hospital from October 2021 to May 2024 were selected and divided into two groups based on the random number table method, with 54 patients in each group. The control group received conventional insulin combined with benazepril treatment, and the observation group received additional sitagliptin treatment on the basis of the control group's regimen. The differences in renal function indices, endothelial function-related indices, NLR, galectin-3, and SFRP5 levels were compared between the two groups. Results After 12 weeks of treatment, the levels of SCr, BUN, and β_2 -MG in the observation group were lower than those in the control group ($t/P=9.482/<0.001$, $4.287/<0.001$, $9.242/<0.001$); the levels of NO and ET in the observation group were higher/lower than those in the control group ($t/P=23.298/<0.001$, $35.936/<0.001$); the neutrophil count, lymphocyte count, and NLR in the observation group were lower than those in the control group ($t/P=16.818/<0.001$, $6.256/<0.001$, $8.132/<0.001$); the serum levels of galectin-3 and SFRP5 in the observation group were lower/higher than those in the control group ($t/P=3.435/0.001$, $5.099/<0.001$). Conclusion Sitagliptin can improve renal function and vascular endothelial function in patients with diabetic nephropathy, and can also regulate the levels of serum NLR, galectin-3, and SFRP5.

【Key words】Diabetic nephropathy; Sitagliptin; Renal function; Vascular endothelial function; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Galectin-3; Secreted frizzled-related protein 5

糖尿病肾病由长期高血糖与高血压共同作用引发,以肾功能不全为特征,早期表现为微量蛋白尿,随病情进展出现肾小球滤过率降低、肾功能恶化,症状包括尿量异常、夜尿增多、血压升高、体质量下降等,严重者需肾透析或移植,增加心血管事件及死亡风险,故有效治疗是延缓病情的关键^[1-3]。常规治疗方式包括控制血糖和血压、控制蛋白质的摄入量等,但大多无法完全治愈,只能控制其进展^[4]。西格列汀是一种口服降糖药物,属于二肽基肽酶 4 抑制剂(DPP-4)之一,其主要作用是抑制 DPP-4 酶的活性,从而提高胰岛素样增生肽-1(GLP-1)和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(GIP)的水平,促进胰岛素释放,减少胰高血糖素分泌,从而降低血糖^[5]。西格列汀主要用于治疗 2 型糖尿病,其优势包括可口服、作用时间较长、不易引起低血糖等^[6]。但目前将其应用在糖尿病肾病治疗中并分析其具体多指标疗效的研究稀少,故本研究通过对 108 例患者进行分析比较,旨在为提高患者临床疗效提供科学依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 10 月—2024 年 5 月邯郸市第一医院内分泌一科收治的糖尿病肾病患者 108 例,基于随机数字表法分为对照组与观察组,每组 54 例。2 组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(HDYY-LL-KY2020-K08),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 对照组与观察组糖尿病肾病患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the control group and the observation group of diabetic nephropathy patients

项 目	对照组 (<i>n</i> = 54)	观察组 (<i>n</i> = 54)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
男[例(%)]	31(57.4)	29(53.7)	0.150	0.699
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.20 $\pm$ 5.25	55.33 $\pm$ 4.66	0.911	0.364
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	25.13 $\pm$ 3.45	25.36 $\pm$ 3.11	0.378	0.706
饮酒史[例(%)]	10(18.5)	7(13.0)	0.628	0.428
吸烟史[例(%)]	15(27.8)	19(35.2)	0.687	0.407
糖尿病病程($\bar{x}\pm s$,年)	6.35 $\pm$ 1.58	6.11 $\pm$ 1.38	0.843	0.401
高血压[例(%)]	17(31.5)	14(25.9)	0.407	0.523
高脂血症[例(%)]	20(37.0)	22(40.7)	0.156	0.693
肾病分期[例(%)]			0.729	0.695
Ⅰ期	17(31.5)	19(35.2)		
Ⅱ期	28(51.9)	29(53.7)		
Ⅲ期	9(16.7)	6(11.1)		

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《中国成人糖尿病肾病临床诊断的专家共识》^[7]中关于糖尿病

肾病的标准;②尿蛋白排泄量多次检测为 20 ~ 200 μ g/min;③近期末采取相关治疗;④无认知障碍、精神疾病。(2)排除标准:①原发性肾脏疾病;②恶性肿瘤疾病;③严重的脏器功能异常;④近期有感染及相关代谢疾病;⑤治疗药物禁忌证;⑥妊娠期、哺乳期女性。

1.3 治疗方法 (1)基础治疗:所有患者均限制蛋白质、盐分、糖分摄入;鼓励摄入富含纤维的食物;建议每周进行 2 h 的有氧运动,如散步、慢跑等;定期监测患者血糖水平。(2)对照组:接受常规胰岛素联合贝那普利治疗,使用门冬胰岛素注射液(珠海联邦制药股份有限公司),依据患者实际情况于餐前进行降糖,清晨口服盐酸贝那普利片(深圳信立泰药业股份有限公司),20 mg/次,1 次/d。(3)观察组:在对照组基础上清晨口服磷酸西格列汀[英国 Organon Pharma (UK) Limited 公司],0.1 g/次,1 次/d。2 组均接受 12 周治疗干预。

1.4 观察指标与方法 采集所有患者治疗前、治疗 12 周后空腹外周静脉血 4 ml,离心后取上层血清保存待测。

1.4.1 肾功能检测:使用 HF-240 型全自动生化分析仪(上海科华生物工程股份有限公司)检测血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)水平,使用全自动生化分析仪检查血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)。

1.4.2 血管内皮功能检测:使用酶联免疫吸附法检测一氧化氮(NO),试剂盒为南京建成生物工程研究所 NO ELISA 试剂盒,货号 A012-1-2;免疫放射法检测内皮素(ET),试剂盒为北京北方生物技术研究所 ET IR-MA 试剂盒,货号 IM201。操作步骤:血清样本按 1:10 稀释后加入酶标板,37℃孵育 30 min,洗涤后加入底物显色,终止反应后于 450 nm 波长测定吸光度值,根据标准曲线计算浓度。

1.4.3 中性粒细胞、淋巴细胞检测及比值计算:使用 BC-6800Plus 全自动血液分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。

1.4.4 血清半乳糖凝集素-3、分泌型卷曲蛋白 5 检测:采用酶联免疫吸附法检测血清半乳糖凝集素-3(galectin-3),试剂盒为上海酶联生物科技有限公司 galectin-3 ELISA 试剂盒,货号 ML057598;分泌型卷曲蛋白 5(SFRP5)水平,试剂盒为武汉华美生物工程有限公司 SFRP5 ELISA 试剂盒,货号 CSB-E13009h。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采

用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组治疗前后肾功能指标比较 治疗前,2 组患者 SCr、BUN、 β_2 -MG 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 12 周后,2 组患者 SCr、BUN、 β_2 -MG 水平均降低($P<0.01$),观察组 SCr、BUN、 β_2 -MG 水平低于对照组($P<0.01$),见表 2。

表 2 对照组与观察组糖尿病肾病患者治疗前后肾功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of renal function indicators between the control group and the observation group of diabetic nephropathy patients before and after treatment

组 别	时间	SCr (mmol/L)	BUN (mmol/L)	β_2 -MG (mg/L)
对照组	治疗前	94.72±8.11	5.79±1.12	0.40±0.11
(n=54)	治疗后	80.37±5.72	4.73±0.95	0.25±0.06
观察组	治疗前	95.28±8.23	5.82±1.09	0.39±0.09
(n=54)	治疗后	71.09±4.36	4.02±0.76	0.16±0.04
t/P 对照组内值		18.986/<0.001	8.174/<0.001	11.130/<0.001
t/P 观察组内值		27.590/<0.001	15.301/<0.001	21.637/<0.001
t/P 治疗后组间值		9.482/<0.001	4.287/<0.001	9.242/<0.001

2.2 2 组治疗前后血管内皮功能指标比较 治疗前,2 组患者 NO、ET 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 12 周后,2 组患者 NO 水平升高、ET 水平降低($P<0.05$),且观察组 NO、ET 水平高/低于对照组

($P<0.01$),见表 3。

2.3 2 组治疗前后中性粒细胞、淋巴细胞计数及 NLR 比较 治疗前,2 组患者中性粒细胞、淋巴细胞计数及 NLR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 12 周后,2 组中性粒细胞、淋巴细胞计数及 NLR 较治疗前均降低($P<0.05$),观察组中性粒细胞、淋巴细胞计数及 NLR 低于对照组($P<0.01$),见表 4。

表 4 对照组与观察组糖尿病肾病患者治疗前后中性粒细胞、淋巴细胞计数及 NLR 比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of neutrophil count, lymphocyte count, and NLR between the control group and the observation group of diabetic nephropathy patients before and after treatment

组 别	时间	中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	NLR
对照组	治疗前	5.54±0.72	2.34±0.70	2.57±0.75
(n=54)	治疗后	4.53±0.51	2.12±0.29	2.17±0.29
观察组	治疗前	5.47±0.81	2.41±0.63	2.37±0.48
(n=54)	治疗后	2.66±0.64	1.70±0.39	1.60±0.42
t/P 对照组内值		12.456/<0.001	2.390/0.020	3.541/0.001
t/P 观察组内值		25.686/<0.001	8.336/<0.001	9.004/<0.001
t/P 治疗后组间值		16.818/<0.001	6.256/<0.001	8.132/<0.001

2.4 2 组治疗前后血清 galectin-3、SFRP5 水平比较 治疗前,2 组患者血清 galectin-3、SFRP5 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 12 周后,2 组 galectin-3 水平降低,SFRP5 水平升高($P<0.01$),观察组血清 galectin-3、SFRP5 水平低/高于对照组($P<0.01$),见表 5。

表 3 对照组与观察组糖尿病肾病患者治疗前后血管内皮功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of vascular endothelial function indicators between the control group and the observation group of diabetic nephropathy patients before and after treatment

组 别	例数	NO(μ mol/L)			ET(ng/L)		
		治疗前	治疗后	t/P 值	治疗前	治疗后	t/P 值
对照组	54	41.13±4.12	54.39±5.08	17.223/<0.001	165.87±9.24	127.52±7.34	36.255/<0.001
观察组	54	40.69±3.82	77.46±5.21	62.390/<0.001	167.54±8.97	83.92±5.06	74.319/<0.001
t 值		0.575	23.298		0.953	35.936	
P 值		0.566	<0.001		0.343	<0.001	

表 5 对照组与观察组糖尿病肾病患者治疗前后血清 galectin-3、SFRP5 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, μ g/L)

Tab.5 Comparison of serum Galectin-3 and SFRP5 levels between the control group and the observation group of diabetic nephropathy patients before and after treatment

组 别	例数	galectin-3			SFRP5		
		治疗前	治疗后	t/P 值	治疗前	治疗后	t/P 值
对照组	54	6.52±1.17	5.94±0.95	4.237/<0.001	3.82±0.57	4.69±0.75	9.097/<0.001
观察组	54	6.47±1.04	5.35±0.83	10.052/<0.001	3.79±0.44	5.37±0.63	22.236/<0.001
t 值		0.235	3.435		0.306	5.099	
P 值		0.815	0.001		0.760	<0.001	

3 讨论

糖尿病肾病已对患者的生活和健康造成严重威胁,成为临床十分关注的健康问题,迫切需要寻求有效的药物治疗^[8-9]。西格列汀可以通过减少糖尿病患者的血糖损伤和其他代谢异常,减轻糖尿病对肾脏的损伤,从而降低糖尿病肾病的发生率^[10-11]。目前,西格列汀在糖尿病肾病治疗中也具有一定的优点,这一点在本研究中得到体现。

滕雅芹等^[12]2021 年在一项研究中指出,西格列汀片联合黄葵胶囊能够有效提高早期糖尿病肾病患者临床治疗效果,改善肾功能及炎症反应。本研究结果显示,治疗后,观察组患者血肌酐、尿素氮、 β_2 -微球蛋白均较对照组低,提示观察组患者肾功能改善更佳,这是由于糖尿病会增加肾小球的滤过压力,导致肾脏组织结构损伤,使肾小管和间质产生纤维化、硬化等变化,从而影响肾脏功能^[13-14]。而西格列汀通过抑制 DPP-4 酶活性,提高 GLP-1 水平,能够降低血糖水平,减少高血糖对肾小球毛细血管的高滤过压力,保护或改善肾小球滤过率,其通过提高肾脏微循环的灌注,保护肾脏毛细血管内皮细胞功能,改善肾小球硬化和纤维化等现象,从而减少肾脏损害^[15-16]。其还可通过激活 AMPK/SIRT1 通路抑制肾小管上皮细胞转分化,减缓肾间质纤维化进程。观察组治疗后一氧化氮水平较对照组更高,内皮素水平较对照组更低,表明观察组血管内皮功能改善更为显著,究其原因在于:糖尿病会导致血糖水平升高,使得内皮细胞损伤,从而影响其功能,西格列汀能够有效控制血糖水平,减少血糖对内皮细胞的毒性,改善内皮细胞的功能。内皮细胞生成和释放一氧化氮是一种重要的保护性机制,有利于保持血管内皮细胞的健康^[17]。西格列汀可增加一氧化氮的合成和释放,促进血管舒张,并促进血液循环。内皮素是一种缩血管、促血小板聚集和促纤维蛋白形成的强效生理活性物质,其生成增加会导致血管收缩和内皮细胞功能障碍。西格列汀通过降低血糖减少 AGEs-RAGE 轴激活,阻断 AGEs 诱导的 ET-1 基因转录,可抑制内皮素生成,降低内皮素水平,从而减轻血管病变和内皮细胞损伤。通过抑制 ET-1 的生成,其可降低血管收缩作用,从而改善血管内皮功能。

除此之外,观察组血清 NLR 水平及 galectin-3 水平均较对照组低,SFRP5 指标较对照组高,这可能是因为:(1)血清 NLR 是一种炎症反应指标,采样方便、操作简单、结果准确、对炎症反应敏感^[18]。在糖尿病肾病患者中,血清 NLR 常常升高,表明存在炎症反应和免疫功能异常,随着病情发展,NLR 还可能随之升

高,提示炎症反应加剧,疾病恶化^[19]。NLR 的降低反映了西格列汀通过抑制 NF- κ B 通路,减少促炎因子释放,同时调节 T 淋巴细胞亚群平衡,从而缓解慢性炎症反应状态。西格列汀通过控制血糖,降低了炎症反应和免疫功能异常,且可以减少氧化应激的程度,抑制细胞因子表达,从而降低了 NLR 水平。(2)血清 galectin-3 是一种半胱氨酸丰富的小分子蛋白质,为纤维化进程的关键介质,广泛存在于人体各个组织和器官内,它可以参与多种生物学过程,包括信号转导、炎症反应、细胞增殖和凋亡等。血清 galectin-3 在临床上广泛用于评估心血管疾病、肿瘤、糖尿病肾病等慢性疾病的风险及疾病的进展情况^[20]。在糖尿病肾病患者中,血清 galectin-3 常常升高,提示炎症反应、免疫功能异常和胶原沉积等病理变化。采用西格列汀治疗后,galectin-3 水平下降,可能是因为西格列汀可以通过抑制 NF- κ B 这一炎症反应途径,降低体内炎症反应,且通过减少过量胶原沉积,从而减少心脏、肾脏等器官的纤维化,降低 galectin-3 水平。(3)SFRP5 是一种胞外蛋白,可以调节胰岛素信号通路、炎症反应和脂代谢等多个生物学过程^[21]。它的主要作用是抑制 Wnt 信号通路的活化,从而达到控制细胞增殖、分化和凋亡等目的。糖尿病肾病患者血清 SFRP5 水平往往降低,提示炎症反应、脂代谢异常等病理变化。西格列汀可以调节人体内甘油三酯、胆固醇等脂质的代谢过程,从而降低体内脂代谢异常所导致的损伤,促进 SFRP5 水平的上升。

4 结论

综上所述,糖尿病肾病患者采用西格列汀治疗效果显著,能够有效恢复肾功能及血管内皮功能,改善血清 NLR、galectin-3、SFRP5 等指标,值得临床参考借鉴。但本研究还存在不足的地方,例如未对患者更为远期的治疗效果进行分析,且未纳入更多的病例进行研究,在今后均会针对性改进。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李利萍:设计方案,论文撰写;胡杨、张楠、程木子、张丽莎:实施研究过程,数据收集及整理;颜建军:论文修改、论文终审;张文静、程玲:统计学分析

参考文献

- [1] Jiang H, Zhang Y, Xu D, et al. Probiotics ameliorates glycemic control of patients with diabetic nephropathy: A randomized clinical study[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(4):e23650.DOI: 10.1002/jcla.23650.
- [2] Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, et al. Multifactorial intervention has a significant effect on diabetic kidney disease in patients with type 2

- diabetes[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(1):256-266. DOI: 10.1016/j.kint.2020.08.012.
- [3] 张爱族,李娟,董艳芳,等.中西医结合对糖尿病肾病患者生活质量及并发症影响研究[J]. *河北医药*, 2022, 44(10):1542-1545. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.10.024.
- [4] 陈鑫,骆洪雁,高晶,等.德谷门冬双胰岛素联合尿毒清治疗早期糖尿病肾病患者临床效果[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28(4):404-408. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.005.
- [5] 王锋,陈亚新,巫大伟,等.西格列汀联合二甲双胍治疗肥胖型糖尿病患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(15):1970-1973. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.15.005.
- [6] 陈鹤鸣,张晓军,陈浩,等.阿卡波糖联合西格列汀对 2 型糖尿病患者糖脂代谢紊乱及慢性炎症反应的作用[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(3):287-292. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.03.014.
- [7] 童南伟,张雨薇.《中国成人糖尿病肾病临床诊断的专家共识》解读[J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(2):139-142. DOI: 10.7504/nk2015010202.
- [8] 崔霞霞,张铭瑞,高蕾,等.老年 2 型糖尿病患者正常白蛋白尿糖尿病肾病与高尿酸血症的相关性研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(10):854-858. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20211227-00820.
- [9] Liu S, Meng M, Huang C, et al. Umbilical cord mesenchymal stem cells attenuate podocyte injury in diabetic nephropathy rats by inhibiting Angptl4/Integrin β 3 in the glomerulus[J]. *J Diabetes Res*, 2025, 2025(1):6683126. DOI: 10.1155/jdr/6683126.
- [10] 王声祥,卢珊,卢丹丹,等.西格列汀联合艾托格列净治疗 2 型糖尿病有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *沈阳药科大学学报*, 2022, 39(5):583-590. DOI: 10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2022.0289.
- [11] Elbadr MM, Galal HA, Hetta HF, et al. Immunomodulatory effect of rivaroxaban nanoparticles alone and in combination with sitagliptin on diabetic rat model[J]. *Diseases*, 2025, 13(3):87. DOI: 10.3390/diseases13030087.
- [12] 滕雅芹,徐鑫淼,郑丽红,等.西格列汀联合黄葵胶囊治疗早期糖尿病肾病效果观察及对 CysC、Hcy、mALB 的影响[J]. *中华中医学刊*, 2021, 39(11):251-254. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2021.11.060.
- [13] 高利东,刘佳,黄宇虹,等.基于网络药理学与分子对接技术探讨滋脾饮治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(12):3339-3347. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20211129.401.
- [14] Butt B, Ghulam B, Bashir Z, et al. Enhanced creatinine level in diabetic patients maximizing the possibilities of nephropathy and its association with blood urea nitrogen and glomerular filtration Rate[J]. *Cureus*, 2024, 16(9):e70482. DOI: 10.7759/cureus.70482.
- [15] 郭伟,彭聪,李伟,等.玉泉丸汤剂联合西格列汀治疗老年糖尿病肾病气阴两虚证的疗效观察[J]. *中国药师*, 2021, 24(9):1688-1691. DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2021.09.019.
- [16] Sotoudeheian M, Mirahmadi SM, Salehi Darjani P, et al. Sitagliptin, diabetes mellitus, and heart failure: An in-depth review of sitagliptin therapy and heart failure in patients with diabetes mellitus[J]. *Diabetol Int*, 2025, 16(2):237-256. DOI: 10.1007/s13340-025-00800-6.
- [17] Warden C, Zubieta D, Brantley MA Jr. Citrulline plus arginine induces an angiogenic response and increases permeability in retinal endothelial cells via nitric oxide production[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(5):2080. DOI: 10.3390/ijms26052080.
- [18] 田伊茗,李涛,王蕊,等.以中性粒细胞与淋巴细胞比值为基础的中老年患者糖尿病肾病的临床预测模型[J]. *国际老年医学杂志*, 2022, 43(6):714-719. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7593.2022.06.016.
- [19] Ratan Y, Rajput A, Pareek A, et al. Comprehending the role of metabolic and hemodynamic factors alongside different signaling pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(7):3330. DOI: 10.3390/ijms26073330.
- [20] 王丽香,李强,贾晓菲,等.急性脑梗死静脉溶栓患者血清 Galectin-1, Galectin-3 的水平变化及其临床意义[J]. *卒中与神经疾病*, 2022, 29(1):13-18. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.01.003.
- [21] 聂桂兰,范徐妃,王春茶,等.妊娠期高血压患者血清 SFRP5、miR-124-3p 表达及临床意义[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2022, 16(6):693-697. DOI: 10.3760/cma.j.cn.115807-20220818-00225.

(收稿日期:2025-05-07)

(上接 1072 页)

- [19] Dube S, Hulke SM, Wakode SL, et al. Effectiveness of Semmes Weinstein 10 gm monofilament in diabetic peripheral neuropathy taking nerve conduction and autonomic function study as reference tests[J]. *J Family Med Prim Care*, 2022, 11(10):6204-6208. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_195_22.
- [20] 马英,李玉宏,杨芳,等.极速脉搏波技术评价糖化血红蛋白水平与 2 型糖尿病患者颈动脉脉搏波传导速度的相关性[J]. *中国医学影像学杂志*, 2020, 28(6):426-430, 435. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2020.06.006.
- [21] 谷云,杨文.老年 2 型糖尿病患者血清铁蛋白水平与周围神经病变及传导速度的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(8):1820-1822. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.08.013.
- [22] 朱文华,陈丽英,卢崇蓉,等.代谢综合征组分异常积聚与踝肱动脉脉搏波传导速度的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(8):800. DOI:10.16439/j.cnki.1673-7245.2019.08.033.
- [23] Wei Q, Rong H, Zhang G, et al. Nerve block extends nerve function recovery in patients with diabetic foot ulcers[J]. *J Pain Res*, 2024, 17:3949-3957. DOI:10.2147/JPR.S491539.

(收稿日期:2025-03-03)