

• 论 著 •

卡格列净联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平的影响*

苏海玉¹, 张宏颖^{1△}, 杨 俐¹, 张广颖²

河北省廊坊市人民医院: 1. 内分泌科; 2. 体检中心, 河北廊坊 065000

摘要:目的 探讨卡格列净联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者微小 RNA(miR)-144、NOD 样受体 3 炎症小体(NLRP3)mRNA 及单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平的影响。方法 选取 2019 年 7 月至 2020 年 7 月该院收治的 2 型糖尿病患者 186 例, 依据随机数字表法分为单药治疗组、联合治疗组, 每组 93 例。比较两组患者治疗前后血糖、胰岛素、炎症因子、miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平及治疗效果。结果 与单药治疗组比较, 联合治疗组治疗后餐后 2 h 血糖、空腹血糖、糖化血红蛋白水平更低($P<0.05$), 治疗后两组餐后 2 h 胰岛素、空腹胰岛素水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素(IL)-1 β 、IL-17A、IL-23 水平降低, 联合治疗组血清 IL-1 β 、IL-17A、IL-23 水平低于单药治疗组($P<0.05$)。与单药治疗组比较, 治疗后联合治疗组血清 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平降低($P<0.05$)。联合治疗组治疗有效率高于单药治疗组($P<0.05$)。结论 采用卡格列净联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者进行治疗, 可降低患者血糖, 改善胰岛素抵抗, 有效性好。

关键词:卡格列净; 阿卡波糖; 2 型糖尿病; NOD 样受体 3 炎症小体; 单核细胞趋化蛋白-1
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.04.008 **中图法分类号:**R587.1
文章编号:1673-4130(2022)04-0420-05 **文献标志码:**A

Effect of canagliflozin combined with acarbose on levels of miR-144, NLRP3 mRNA and MCP-1 in patients with type 2 diabetes mellitus*

SU Haiyu¹, ZHANG Hongying^{1△}, YANG Li¹, ZHANG Guangying²

1. Department of Endocrinology; 2. Physical Examination Center, Langfang Municipal People's Hospital, Langfang, Hebei 065000, China

Abstract:Objective To investigate the effect of canagliflozin combined with acarbose on the levels of miR-144, NOD like receptor 3 inflammatory corpuscle (NLRP3) mRNA and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of one hundred and eighty-six patients with T2DM in this hospital from July 2019 to July 2020 were selected and divided into the single drug treatment group and combined treatment group according to the random number table method, 93 cases in each group. The levels of blood glucose, insulin, inflammatory factors, miR-144, NLRP3 mRNA, MCP-1 before and after treatment and the treatment effect were compared between the two groups. **Results** Compared with the single drug treatment group, the levels of postprandial 2 h blood glucose (PBG), fasting blood glucose (FPG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the combined treatment group were lower ($P<0.05$). After treatment, the differences of the levels of postprandial 2 h blood glucose and fasting insulin (FINS) in the two groups were not statistically significant ($P>0.05$). After treatment, the levels of serum interleukin (IL)-1 β , IL-17A and IL-23 in the two groups were decreased, the levels of serum IL-1 β , IL-17A and IL-23 in the combined treatment group were lower than those in the single drug treatment group ($P<0.05$). Compared with the single drug treatment group, the levels of serum miR-144, NLRP3 mRNA and MCP-1 after treatment in the combined treatment group were decreased ($P<0.05$). The treatment effective rate in the combined treatment group was higher than that in the single drug treatment group ($P<0.05$). **Conclusion** Adopting canagliflozin combined with acarbose treatment in the patients with T2DM is beneficial to decrease blood glucose, im-

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20201594)。
作者简介: 苏海玉, 女, 副主任医师, 主要从事糖尿病治疗及患者教育研究。 △ 通信作者, E-mail: pa82yx@163.com。
本文引用格式: 苏海玉, 张宏颖, 杨俐, 等. 卡格列净联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 420-423.

prove the insulin resistance, and has a good efficacy.

Key words: canagliflozin; acarbose; type 2 diabetes mellitus; NOD like receptor 3 inflammatory corpuscle; monocyte chemoattractant protein-1

糖尿病属于代谢紊乱性、进展性疾病,以高血糖为主要表现,无特定发病年龄。流行病学数据显示,糖尿病患病率呈急剧增长趋势^[1-2],全球糖尿病患者高达 6 亿,其中亚洲为患病率较高地区,我国糖尿病患病率高达 15%,2 型糖尿病约占糖尿病的 90%^[3]。目前,2 型糖尿病临床治疗以胰岛素、双胍类、格列奈类等降糖药物为主,其中二甲双胍为一线药物,但单一治疗无法满足患者降糖需求,且存在不同程度的不良反应^[4-5]。本研究采用卡格列净联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者进行治疗,对微小 RNA(miR)-144、NOD 样受体 3 炎性小体(NLRP3)mRNA、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平的变化情况进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 7 月至 2020 年 7 月本院收治的 2 型糖尿病患者 186 例,依据随机数字表法分为单药治疗组、联合治疗组,每组 93 例。单药治疗组中男 51 例,女 42 例;年龄 38~64 岁,平均(51.1±10.9)岁;病程 5~17 个月,平均(11.1±5.0)个月。联合治疗组中男 49 例,女 44 例;年龄 35~65 岁,平均(50.0±12.6)岁;病程 7~15 个月,平均(11.1±3.4)个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得本院伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。纳入标准:所有患者均符合中华医学会颁布的 2 型糖尿病诊断标准^[6]。排除标准:病历资料不全者;合并心、肺、肝、肾等脏器功能不全者;1 型糖尿病及继发性糖尿病者;合并严重感染、急性心脑血管疾病者;凝血功能、内分泌系统紊乱者;妊娠期或哺乳期女性;对研究药物过敏或不耐受者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对所有研究对象给予控制饮食、适量运动等常规治疗:采用低盐、低脂饮食,制订合理的膳食计划,并适当运动。单药治疗组患者采用阿卡波糖片进行治疗,药物规格为 50 毫克/片,药物使用剂量为 50 毫克/次,3 次/天,餐时咀嚼服用。联合治疗组采用阿卡波糖片联合卡格列净进行治疗。卡格列净规格为 100 毫克/片,使用剂量为 100 毫克/次,1 次/天,于餐前用温水送服。阿卡波糖片服用剂量、方法与单药治疗组保持一致。两组患者均连续治疗 4 个月。

1.2.2 检测方法 分别抽取患者治疗前后空腹静脉血 6 mL,2 500 r/min 离心 15 min,分离上清液至无 RNA 酶的 EP 管内,于 -70 ℃ 环境中保存、待用。(1)使用血糖检测仪对两组患者治疗前后血糖指标

[餐后 2 h 血糖(PBG)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]进行检测;使用免疫化学发光法对餐后 2 h 胰岛素(2 h INS)、空腹胰岛素(FINS)水平进行检测。(2)采用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素(IL)-1 β 、IL-17A、IL-23、MCP-1 水平。(3)采用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测 miR-144、NLRP3 mRNA 表达水平。首先提取细胞总 RNA,对提取总 RNA 的纯度、含量进行检测,反转录处理获取 cDNA,使用 Primer5.0 软件设计引物。设置反转录反应条件:25 ℃ 10 min,40 ℃ 60 min,85 ℃ 5 min;设置扩增条件:94 ℃ 20 s,72 ℃ 30 s,60 ℃ 30 s,35 个循环,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算出需要检测的 miR-144、NLRP3 mRNA 相对表达水平。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者治疗前后 PBG、FPG、HbA1c、2 h INS、FINS 水平。(2)比较两组患者治疗前后炎症因子血清 IL-1 β 、IL-17A、IL-23 水平。(3)比较两组患者治疗前后血清 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平。(4)分析 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平与炎症因子的相关性。(5)疗效评估。以显效、有效、无效对患者疗效进行评估。显效:患者 FPG<6.1 mmol/L, PBG<7.2 mmol/L;有效:患者 FPG<7.2 mmol/L, PBG<10.0 mmol/L;无效:患者 FPG、PBG 水平变化未达到显效、有效的标准。治疗有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理和分析。计数资料采用例数或率表示,两组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验;符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖、胰岛素水平比较 两组患者治疗前 PBG、FPG、HbA1c、2 h INS、FINS 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组以上指标水平均低于治疗前($P<0.05$)。治疗后,两组 2 h INS、FINS 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);联合治疗组治疗后 PBG、FPG、HbA1c 水平低于单药治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者炎症因子水平比较 治疗前两组患者血清 IL-1 β 、IL-17A、IL-23 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者血清 IL-1 β 、IL-17A、IL-23 水平降低,且联合治疗组血清 IL-1 β 、IL-17A、IL-23 水平低于单药治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者血清 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平比较 两组患者治疗前血清 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 miR-144、NLRP3

mRNA 及 MCP-1 水平降低,且联合治疗组血清 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平明显低于单药治疗组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者血糖、胰岛素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PIBG(mmol/L)		FPG(mmol/L)		HbA1c(%)		2 h INS(mU/L)		FINS(mU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药治疗组	93	12.97±1.06	9.28±0.97*	10.42±1.09	7.43±0.62*	8.28±0.67	6.68±0.40*	58.23±13.41	50.22±15.14*	7.32±1.16	6.81±1.02*
联合治疗组	93	12.96±1.05	3.58±0.36*	10.47±1.04	6.31±0.22*	8.31±0.63	6.43±0.37*	58.30±13.34	47.43±13.09*	7.30±1.17	6.73±1.00*
t		0.064	53.130	0.320	16.420	0.314	4.425	0.036	1.344	0.117	0.540
P		0.948	0.001	0.749	0.001	0.753	0.001	0.971	0.180	0.906	0.589

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 2 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	IL-1β		IL-17A		IL-23	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药治疗组	93	57.36±14.16	48.12±9.25*	5.82±1.34	4.31±1.11*	28.61±5.16	21.37±4.11*
联合治疗组	93	57.42±14.11	39.93±8.12*	5.77±1.35	3.63±0.98*	28.58±5.17	17.26±3.07*
t		0.028	6.417	0.253	4.429	0.039	7.726
P		0.976	0.001	0.900	0.001	0.968	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组患者血清 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	miR-144		NLRP3 mRNA		MCP-1(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药治疗组	93	2.34±0.36	1.73±0.24*	3.62±1.11	2.21±0.50*	325.92±109.45	226.74±97.45*
联合治疗组	93	2.41±0.33	1.46±0.13*	3.65±1.08	1.09±0.29*	330.01±109.41	167.49±70.16*
t		1.382	9.540	0.249	18.690	0.255	4.758
P		0.168	0.001	0.803	0.001	0.799	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 miR-144、NLRP3 mRNA 及 MCP-1 水平与炎症因子的相关性 miR-144 相对表达水平与 IL-1β、IL-17A、IL-23 呈正相关($P<0.05$);NLRP3 mRNA 相对表达水平与 IL-1β、IL-17A、IL-23 呈正相关($P<0.05$);MCP-1 水平与 IL-1β、IL-17A、IL-23 呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 miR-144、NLRP3 mRNA、MCP-1 水平与炎症因子的相关性

变量	miR-144		NLRP3 mRNA		MCP-1	
	r	P	r	P	r	P
IL-1β	0.638	<0.001	0.753	<0.001	0.958	<0.001
IL-17A	0.846	<0.001	0.816	<0.001	0.315	<0.001
IL-23	0.716	<0.001	0.754	<0.001	0.685	<0.001

2.5 两组疗效比较 联合治疗组治疗有效率高于单药治疗组,差异有统计学意义($\chi^2=10.76,P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组疗效比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	治疗有效率[n(%)]
单药治疗组	93	34	37	22	71(76.34)
联合治疗组	93	41	46	6	87(93.55)

3 讨论

糖尿病作为全球范围内常见、高发的慢性代谢性疾病,具有较高的并发症发生风险。临床研究指出,糖尿病与冠心病、高血压等心脑血管疾病的发生、发展具有密切联系^[7-8]。流行病学数据显示,受我国人口老龄化加重的影响,糖尿病发病率呈逐年递增趋势,严重威胁患者健康及生活质量^[9]。临床研究显示,老年人群作为 2 型糖尿病主要发病群体,主要表现为持续性胰岛素抵抗、进行性胰岛 β 细胞功能障碍或丧失^[10]。目前,糖尿病尚无根治方法,主要通过药物治疗、饮食治疗及运动等多种治疗手段对血糖水平

进行控制^[11-12]。

本研究结果显示,使用阿卡波糖联合卡格列净对 2 型糖尿病患者进行治疗,患者血糖、胰岛素水平均有所下降,出现此结果的原因为阿卡波糖含有不饱和环多醇寡糖,能够降低患者餐后血糖峰浓度,卡格列净对肾小管重吸收葡萄糖具有抑制作用,可有效减轻体质量及降低血压,两者联合对患者进行治疗,能够有效降低患者的血糖、胰岛素水平^[13]。临床研究结果显示,阿卡波糖可有效改善患者胰岛素抵抗,增强糖耐量损伤肥胖患者胰岛素敏感性,有效改善糖尿病患者血脂代谢紊乱情况,降低糖尿病患者心血管疾病发生风险^[14-15]。亦有临床研究指出,钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂可有效改善患者血压、血糖等生理指标,可有效降低肾脏疾病、严重心血管疾病并发症及死亡发生风险,卡格列净是 SGLT2 抑制剂的代表药物^[16]。本研究结果与上述研究结果一致,再次佐证了两种药物治疗 2 型糖尿病患者的有效性,且两种药物联用有着更好疗效。

研究显示,炎症因子的释放与糖尿病患者血管活性因子的释放具有密切联系。IL-1 β 可对其他炎症因子释放产生诱导,使炎症级联反应扩大^[17-18]。IL-17A 可促进 IL-1 β 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等分泌,通过诱导一氧化氮合酶(NOS)、自由基生成,增加胰岛 β 细胞损伤程度。IL-23 作为前炎症因子,在 T 细胞、自然杀伤(NK)细胞等多种炎症因子生成过程中发挥重要作用,对胰岛 β 细胞间接或直接造成损伤,且参与抗肿瘤免疫、机体抗感染免疫、自身免疫性疾病的发生、发展^[19-20]。本研究结果显示,与单药治疗组比较,治疗后联合治疗组患者 IL-1 β 、IL-17A、IL-23 水平降低,此结果说明卡格列净联合阿卡波糖能够起到较好抑制炎症的效果,有着较高的应用价值。

微小 RNA 能够对多种疾病进行辅助诊断。相关研究显示,miR-144 水平与 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗具有相关性,可通过抑制胰岛素受体底物 1 的表达影响胰岛素信号通路^[21-22]。本研究中发现,与单药治疗组比较,联合治疗组患者治疗后 miR-144 相对表达水平下降。出现此结果的原因可能是 2 型糖尿病患者处于慢性炎症状态,大量损伤相关模式分子(DAMPs)积累可诱导天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-1 产生并装配炎性小体,介导炎性反应扩大,从而诱发 2 型糖尿病或致病情加重,而卡格列净联合阿卡波糖对患者进行治疗,能够有效抑制炎症因子,从而改善 miR-144 表达。同时有研究指出,NLRP3 过表达在胰岛素耐受中发挥重要作用,其是调节葡萄糖内稳态与胰岛素抵抗的重要因子^[23-24]。由此可见,本研究使用卡格列净联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者进行治疗,能够改善患者胰岛 β 细胞功能,改善胰岛素抵抗,提高血糖控制效果。

综上所述,采用卡格列净联合阿卡波糖对 2 型糖

尿病患者进行治疗,有利于降低患者血糖,改善胰岛素抵抗,降低炎症因子水平,有效性更高。本研究为临床治疗 2 型糖尿病提供了一定参考依据。

参考文献

- [1] 江巍,白盟盟,王海峰,等. 津力达颗粒联合达格列净治疗老年 2 型糖尿病的临床研究[J]. 现代药物与临床,2020,35(3):553-557.
- [2] JAVEED N, MATVEYENKO A V. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus[J]. Physiology(Bethesda),2018,33(2):138-150.
- [3] ZHENG Y, LEY S H, HU F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Nat Rev Endocrinol,2018,14(2):88-98.
- [4] 阿吉古丽·阿布力米提,帕它木·莫合买提. 2 型糖尿病合并高血压与血清某些元素的相关性分析[J]. 公共卫生与预防医学,2020,31(1):127-130.
- [5] 费秀文,董爱梅,郭晓蕙,等. 社区 2 型糖尿病患者心脏自主神经病变发生情况及其分级的影响因素研究[J]. 中国全科医学,2021,24(6):652-657.
- [6] 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会. 中国肥胖和 2 型糖尿病外科治疗指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志,2014,34(11):1005-1010.
- [7] RADLINGER B, RAMOSER G, KASER S. Exocrine pancreatic insufficiency in type 1 and type 2 diabetes[J]. Curr Diab Rep,2020,20(6):18-23.
- [8] ARTASENSI A, PEDRETTI A, VISTOLI G, et al. Type 2 diabetes mellitus: a review of multi-target drugs[J]. Molecules,2020,25(8):1987.
- [9] 王亚丽,王瑞英,崔月. 2 型糖尿病患者尿白蛋白与葡萄糖负荷后 2 小时血糖增值的关系[J]. 临床荟萃,2021,36(1):49-53.
- [10] 万晓勇. 二甲双胍+西格列汀治疗 2 型糖尿病的临床效果及 BMI、FPG、2hPG、HbA1c 水平影响评价[J]. 糖尿病天地,2021,18(2):92.
- [11] GÓMEZ-HUELGA R, GÓMEZ P F, RODRÍGUEZ M L, et al. Treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients[J]. Rev Esp Geriatr Gerontol,2018,53(2):89-99.
- [12] HALIM M, HALIM A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes)[J]. Diabetes Metab Syndr,2019,3(2):1165-1172.
- [13] 宋彩红. 总结分析阿卡波糖联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴高脂血症的临床效果[J]. 实用糖尿病杂志,2020,16(4):76-77.
- [14] 衡绿果. 重组甘精胰岛素联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者血糖水平及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国校医,2020,34(3):217-218.
- [15] 邓明彦,马虹,刘宋芳,等. 阿卡波糖及二甲双胍治疗 2 型糖尿病影响胃肠激素分泌的随机对照研究[J]. 四川大学学报(医学版),2019,50(1):132-135.
- [16] 王菲,卢新政. 卡格列净对 2 型糖尿病患者心血管保护作用的研究进展[J]. 心血管病学进展,2020,41(3):231-234.

(下转第 427 页)

将 HbA1c 作为辅助诊断指标纳入脑梗死常规临床检测项目有助于帮助医师及时发现患者并发高血糖的情况并及时给予相应治疗措施,对于改善患者预后具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] ZHANG Z, QIAN M, GE Z, et al. Effects of blood glucose and glycosylated hemoglobin levels on intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction and type 2 diabetes mellitus[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(3): 862-867.
- [2] TAKASAKI K, MIYAMOTO M, TAKANO M, et al. Thrombotic events induce the worse prognosis in ovarian carcinomas and frequently develop in ovarian clear cell carcinoma[J]. Int J Clin Oncol, 2019, 24(10): 1273-1283.
- [3] NITTA N, NOZAKI K. Treatment for large cerebral infarction: past, present, and future[J]. World Neurosurg, 2015, 83(4): 483-485.
- [4] YAMADA H, KIKUCHI R, NAKAMURA A, et al. Severe reversible cerebral vasoconstriction syndrome with large posterior cerebral infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(11): 3043-3045.
- [5] JIANG Z, WANG J, ZHAO P, et al. HbA1c: high in acute cerebral infarction and low in brain trauma[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 162: 293-306.
- [6] MERTENS J C, LEENAERTS D, BROUNS R, et al. Procarboxypeptidase U (proCPU, TAFI, proCPB2) in cerebrospinal fluid during ischemic stroke is associated with stroke progression, outcome and blood-brain barrier dysfunction[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(2): 342-343.
- [7] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [8] 张通. 中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(6): 55-76.
- [9] 范玉华, 姬晓县, 蓝琳芳. 国内脑卒中临床试验疗效判断方法中改良 Rankin 评分的应用现状[J]. 中国神经精神

- 疾病杂志, 2015, 41(7): 412-415.
- [10] 房硕, 王建民, 胡岩芳, 等. 后循环脑梗死患者血清 HbA1c 水平与血管狭窄程度、病情进展及预后的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(6): 85-87.
- [11] 丁雪萍, 雍先毅, 任周明, 等. 优化静脉溶栓流程对基层医院高级卒中中心建设的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(17): 2163-2168.
- [12] 李旺俊, 王云霞, 瑞舒伐他汀联合 rt-PA 静脉溶栓对老年急性缺血性脑卒中患者神经功能及血清 Th17/Treg 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(17): 4155-4159.
- [13] 朱云波, 李佳佳, 刘伟, 等. 急性脑梗死静脉溶栓早期治疗效果的相关影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(9): 2084-2087.
- [14] 李鹤婷, 徐艳红, 杨嘉君. rt-PA 静脉溶栓脑梗死患者治疗前血清胆红素、尿酸水平与早期神经功能改善情况及预后的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(27): 43-45.
- [15] 顾亮亮, 张保朝, 付国惠. rt-PA 静脉溶栓治疗不同时间窗椎-基底动脉系统脑梗死的临床疗效观察[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(1): 64-66.
- [16] 马振健, 魏铭. 急性缺血性卒中选择直接血管内机械取栓还是 rt-PA 静脉溶栓桥接血管内机械取栓[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20(5): 440.
- [17] 郭岩, 张翠宏, 王海洋, 等. 伴心房颤动的急性脑梗死不同时间窗行重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗的疗效观察[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(26): 2054-2058.
- [18] 于善花, 陈皆春, 庄爱霞, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与分支动脉粥样硬化疾病早期神经恶化相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(12): 1301-1304.
- [19] 贾秀凤, 范金环, 杨景艳, 等. 血糖水平对重组组织型纤维蛋白酶原激活剂静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(5): 1105-1106.
- [20] 孙威, 马舒贝, 陈忠军, 等. 脑白质疏松程度与急性脑梗死患者静脉溶栓治疗后症状性脑出血转化的相关性研究[J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29(5): 329-332.

(收稿日期: 2021-04-02 修回日期: 2021-09-11)

(上接第 423 页)

- [17] 张村, 张楠, 段银银, 等. SGLT2 抑制剂联合 DPP-4 抑制剂治疗 2 型糖尿病有效性的 Meta 分析[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(5): 351-354.
- [18] 翟鑫, 罗德钦, 管频, 等. 卡格列净治疗 2 型糖尿病合并心血管高风险患者的安全性及其对相关指标的影响[J]. 中国药房, 2020, 31(16): 2005-2009.
- [19] 姜雯雯, 宋雅伟, 祁媚姣, 等. NGAL、炎症细胞因子在 2 型糖尿病肾脏疾病患者体内的变化[J]. 临床荟萃, 2020, 35(3): 238-241.
- [20] 张玉萍, 徐汉桥, 余昌勇. 雷贝拉唑治疗 2 型糖尿病伴胃食管反流临床疗效及对患者血清 VIP、IL-17 和 NO 的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21(4): 358-362.
- [21] 龚小平. 依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对

- 患者血清 IL-6、IL-8、IL-17 和 IL-23 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24): 3629-3631.
- [22] 刘春兴, 高永辉, 汤在祥. 2 型糖尿病患者血浆 miR-144 水平与吸烟状况的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 17-19.
- [23] 朱艳, 梁子辉, 任韫卓, 等. NLRP3 炎症小体介导的炎症反应参与糖尿病导致的肾损伤和脂代谢异常[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(1): 53-58.
- [24] 李磊, 李婷, 周长锦, 等. 血清 MCP-1、SAA 与老年 2 型糖尿病患者认知功能的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(4): 119-123.

(收稿日期: 2021-04-12 修回日期: 2021-09-28)