

低剂量西格列汀联合卡格列净治疗糖尿病肾病的疗效及对炎症指标、氧化应激反应的影响[△]

陈青苗^{1*}, 陈岳尧¹, 周仕群¹, 陈意志² (1. 儋州市人民医院肾内科, 海南 儋州 571700; 2. 解放军总医院海南医院肾内科, 海南 三亚 572000)

中图分类号 R977.1⁺5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)11-1313-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.11.008



摘要 目的:探讨低剂量西格列汀联合卡格列净治疗糖尿病肾病的疗效及对炎症指标、氧化应激反应的影响。方法:选取2021年3月至2022年8月儋州市人民医院收治的糖尿病肾病患者118例,采用随机数字表法分为对照组59例(采用卡格列净治疗)、观察组59例(采用卡格列净+低剂量西格列汀治疗)。比较两组患者的临床疗效、肾功能、氧化应激反应、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、炎症指标及不良反应。结果:观察组患者的临床总有效率为88.14%(52/59),明显高于对照组的72.88%(43/59),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗12周后血清肌酐、HbA_{1c}、尿素氮、胱抑素C、24 h尿微量白蛋白排泄率、白细胞介素6、转化生长因子 β 1、白细胞介素18和丙二醛水平较同期对照组降低,谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶水平较同期对照组升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:低剂量西格列汀联合卡格列净可改善糖尿病肾病患者的肾功能,降低机体炎症及氧化应激反应,且安全性较高。

关键词 西格列汀;卡格列净;糖尿病肾病;炎症指标;肾功能;氧化应激反应

Efficacy of Low-Dose Sitagliptin Combined with Canagliflozin in the Treatment of Diabetic Nephropathy and Its Effects on Inflammatory Indicators and Oxidative Stress Response[△]

CHEN Qingmiao¹, CHEN Yueyao¹, ZHOU Shiqun¹, CHEN Yizhi² (1. Dept. of Nephrology, Danzhou People's Hospital, Hainan Danzhou 571700, China; 2. Dept. of Nephrology, Hainan Hospital of Chinese PLA General Hospital, Hainan Sanya 572000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of low-dose sitagliptin combined with canagliflozin in the treatment of diabetes nephropathy and its effects on inflammatory indicators and oxidative stress reaction. **METHODS:** A total of 118 patients with diabetes nephropathy admitted into Danzhou People's Hospital from Mar. 2021 to Aug. 2022 were selected to be divided into 59 cases in the control group (treated with cagelin) and 59 cases in the observation group (treated with cagelin + low-dose sitagliptin) via the random number table method. The clinical efficacy, renal function, oxidative stress reaction, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), inflammatory indicators and adverse drug reactions were compared between two groups. **RESULTS:** The clinical total effective rate of the observation group was 88.14% (52/59), significantly higher than 72.88% (43/59) of the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After 12 weeks of treatment, the serum creatinine, HbA_{1c}, urea nitrogen, cystatin C, 24 h urinary microalbumin excretion rate, interleukin-6, transforming growth factor β 1, interleukin-18 and malondialdehyde levels of the observation group were lower than those of the control group at the same time; the glutathione peroxidase and superoxide dismutase levels of the observation group were higher than those of the control group at the same time, with statistically significant differences ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The combination of low-dose sitagliptin with canagliflozin can improve the renal function of patients with diabetes nephropathy, reduce body inflammation and oxidative stress reaction, with high safety.

KEYWORDS Sitagliptin; Canagliflozin; Diabetes nephropathy; Inflammation indicator; Renal function; Oxidative stress reaction

糖尿病肾病多发于长期血糖控制不佳、肥胖等人群,临床可表现为水肿、蛋白尿和乏力等典型症状,若不及时治疗,最

终可发展为终末期肾病,危及患者生命^[1]。卡格列净是临床治疗2型糖尿病的常用控糖药物,其主要通过降低肾糖阈、增加肾糖排泄来发挥降糖作用^[2]。西格列汀为肠促胰岛素药物,可促进胰岛素分泌,降低血糖水平,减轻高血糖对肾功能的损害^[3]。研究结果显示,对2型糖尿病患者予以相关降糖

[△] 基金项目:海南省院士创新平台科研专项项目(No. YSPZX202026)

* 主治医师。研究方向:肾内科。E-mail: a15248995706@163.com

药物联合西格列汀治疗,不仅可发挥良好的降糖作用,对患者肾功能也具有一定改善作用^[4]。糖尿病肾病的病理过程与机体炎症、氧化应激等密切相关。本研究将西格列汀与卡格列净联合用于治疗糖尿病肾病患者,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2021年3月至2022年8月儋州市人民医院收治的糖尿病肾病患者118例作为研究对象。纳入标准:符合糖尿病肾病诊断标准^[5],空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol/L,连续3个月24 h尿微量白蛋白排泄率(UAER)为20~

200 μg/min;年龄36~70岁;本研究方案患者知情同意。排除标准:1型糖尿病患者;近3个月内服用过影响肾功能的药物者;感染或酮症酸中毒者;脏器功能严重障碍者;对本研究药物存在禁忌证者;恶性肿瘤患者。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各59例。对照组患者年龄36~70岁,糖尿病病程3~12年,体重指数(BMI)17~32 kg/m²。观察组患者年龄36~70岁,糖尿病病程3~12年,BMI 28.1~35.9 kg/m²。本研究在儋州市人民医院医学伦理委员会审核后开展(审批号:伦2020126)。两组患者基线资料具有可比性,见表1。

表1 两组患者基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline information between two groups								
组别	性别/例(%)		年龄/(\bar{x}±s,岁)	糖尿病病程/(\bar{x}±s,年)	BMI/(\bar{x}±s,kg/m ²)	糖尿病肾病分期/例(%)		
	男性	女性				I期	II期	III期
观察组(n=59)	35(59.32)	24(40.68)	57.67±6.02	6.67±2.23	24.08±3.26	10(16.95)	33(55.93)	16(27.12)
对照组(n=59)	37(62.71)	22(37.29)	57.24±6.19	6.74±2.31	23.97±3.18	11(18.64)	35(59.32)	13(22.03)
χ ² /t	0.143		0.382	0.168	0.186	0.417		
P	0.706		0.703	0.867	0.853	0.812		

1.2 方法

所有患者入院后均予以运动、饮食指导,并予以降压、降糖等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服卡格列净片(规格:100 mg),1次100 mg,1日1次,持续用药12周。观察组患者口服卡格列净片(规格、用法和用量与对照组一致)+低剂量磷酸西格列汀片(规格:50 mg)1次50 mg,1日1次,持续用药12周。

1.3 观察指标

(1)肾功能及糖化血红蛋白(HbA_{1c}):取患者治疗前和治疗12周后的晨起尿液标本,采用免疫比浊法检测UAER水平;于治疗前及治疗12周后,取患者外周空腹静脉血,检测血清肌酐(Scr)、HbA_{1c}、胱抑素C(Cys-C)和尿素氮(BUN)水平。(2)炎症及氧化应激指标:取患者治疗前和治疗12周后的空腹静脉血,检测转化生长因子β1(TGF-β1)、丙二醛(MDA)、白细胞介素6(IL-6)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、白细胞介素18(IL-18)和超氧化物歧化酶(SOD)水平。(3)不良反应:记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

参照《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)》^[6]临床疗效评定标准,治疗12周后,患者水肿、泡沫尿和乏力等临床症状无改善,24 h UAER未降低或出现升高为无效;治疗后,上述临床症状有所改善,24 h UAER降低≤50%为有效;治疗后,上述临床症状明显改善,24 h UAER较治疗前降低>50%或降至20~200 μg/min为显效。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析,本研究数据均符合正态分布规律,其中肾功能、氧化应激等计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,采用t检验;疗效、疾病分期等计数资料以率(%)表示,采用χ²检验;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的临床总有效率为88.14%(52/59),明显高

于对照组的72.88%(43/59),差异有统计学意义(χ²=4.374, P=0.036),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=59)	34 (57.63)	18 (30.51)	7 (11.86)	52 (88.14)
对照组(n=59)	26 (44.07)	17 (28.81)	16 (27.12)	43 (72.88)

2.2 两组患者肾功能及HbA_{1c}水平比较

与治疗前比较,两组患者治疗12周后的Scr、BUN、UAER、CysC及HbA_{1c}水平均降低;且观察组治疗12周后Scr、BUN、UAER、CysC及HbA_{1c}水平较对照组更低,差异均有统计学意义(P<0.05),见表3。

2.3 两组患者炎症指标水平比较

与治疗前比较,两组患者治疗12周后的IL-18、IL-6及TGF-β1水平均降低;且观察组患者治疗12周后的IL-18、IL-6及TGF-β水平较对照组更低,差异均有统计学意义(P<0.05),见表4。

2.4 两组患者氧化应激指标水平比较

与治疗前比较,两组患者治疗12周后的MDA水平降低,SOD、GSH-Px水平升高;且观察组患者治疗12周后MDA水平较对照组更低,SOD、GSH-Px水平较对照组更高,差异均有统计学意义(P<0.05),见表5。

2.5 两组患者不良反应比较

两组患者治疗期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

糖尿病肾病的发生机制目前尚未完全明确,其发生与机体长时间血糖及血脂代谢紊乱、肾小球血流动力学改变、遗传、炎症及氧化应激反应等密切相关。持续性蛋白尿、水肿等为该病的主要临床症状,可严重影响患者的生活质量,若不及时予以控制,最终可进展为终末期肾病,且可引发心血管系统损害、贫血等并发症,危及患者生命安全^[7]。目前,糖尿病肾病已成为仅次于肾小球肾炎的致使患者发生终末期肾病的第二大原因。

表 3 两组患者治疗前后肾功能及 HbA_{1c} 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of renal function and HbA _{1c} indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)						
组别	时间	SCr/($\mu\text{mol/L}$)	BUN/(mmol/L)	UAER/($\mu\text{g/min}$)	CysC/(mg/L)	HbA _{1c} /%
观察组 ($n=59$)	治疗前	129.15 $\pm$ 15.86	9.20 $\pm$ 1.04	119.68 $\pm$ 21.65	2.09 $\pm$ 0.45	8.51 $\pm$ 1.30
	治疗后	89.24 $\pm$ 10.36 ^a	7.33 $\pm$ 0.79 ^a	69.18 $\pm$ 10.43 ^a	1.27 $\pm$ 0.21 ^a	6.25 $\pm$ 1.26 ^a
	<i>t</i>	16.182	10.998	16.141	12.684	8.524
	<i>P</i>	0.001	0.004	0.001	0.003	0.010
对照组 ($n=59$)	治疗前	130.64 $\pm$ 15.79	9.21 $\pm$ 1.02	118.51 $\pm$ 20.89	2.08 $\pm$ 0.42	8.53 $\pm$ 1.29
	治疗后	107.24 $\pm$ 13.68	8.06 $\pm$ 0.91	75.92 $\pm$ 12.48	1.67 $\pm$ 0.25	6.81 $\pm$ 1.35
	<i>t</i>	8.603	6.462	13.444	6.443	5.675
	<i>P</i>	0.010	0.008	0.002	0.008	0.011

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。
Note:rs. the control group, ^a*P*<0.05.

表 4 两组患者治疗前后炎症指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)
Tab 4 Comparison of inflammatory indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	时间	IL-18	IL-6	TGF- β 1
观察组 ($n=59$)	治疗前	11.19 $\pm$ 2.66	4.57 $\pm$ 1.05	195.88 $\pm$ 0.36
	治疗后	6.65 $\pm$ 1.24 ^a	2.73 $\pm$ 0.86 ^a	151.92 $\pm$ 29.24 ^a
	<i>t</i>	11.491	9.862	15.796
	<i>P</i>	0.005	0.007	0.001
对照组 ($n=59$)	治疗前	11.26 $\pm$ 2.59	4.54 $\pm$ 1.03	193.79 $\pm$ 38.38
	治疗后	8.18 $\pm$ 1.82	3.35 $\pm$ 0.92	172.42 $\pm$ 32.73
	<i>t</i>	7.474	6.619	12.901
	<i>P</i>	0.009	0.008	0.003

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。
Note: rs. the control group, ^a*P*<0.05.

表 5 两组患者治疗前后氧化应激指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab 5 Comparison of oxidative stress indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SOD/(U/mL)	MDA/($\mu\text{mol/L}$)	GSH-Px/(U/L)
观察组 ($n=59$)	治疗前	191.25 $\pm$ 31.21	16.19 $\pm$ 2.08	45.55 $\pm$ 3.21
	治疗后	238.32 $\pm$ 23.73 ^a	7.76 $\pm$ 1.65 ^a	68.24 $\pm$ 4.37 ^a
	<i>t</i>	12.256	14.832	10.627
	<i>P</i>	0.003	0.002	0.004
对照组 ($n=59$)	治疗前	190.37 $\pm$ 30.01	16.25 $\pm$ 2.05	45.85 $\pm$ 3.08
	治疗后	217.98 $\pm$ 21.38	9.84 $\pm$ 1.37	53.97 $\pm$ 4.24
	<i>t</i>	8.456	12.639	7.984
	<i>P</i>	0.010	0.003	0.015

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。
Note: rs. the control group, ^a*P*<0.05.

因此,探寻有效的治疗方案对糖尿病肾病患者病情进行控制显得尤为重要。

目前,临床对糖尿病肾病主要以药物治疗为主,常用双胍类、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂类药物等,均可控制患者血糖水平,减轻高糖毒性,缓解病情发展^[8]。但部分药物在发挥有效降糖作用时,可能对患者肾功能造成不良影响,同时服药过程中可出现低血糖等多种不良反应,影响治疗效果。卡格列净是靶向作用于肾脏的一种降糖药物,其可降糖、降压,且对肾脏具有一定保护作用^[9]。研究结果显示,对 2 型糖尿病所致慢性肾病患者予以卡格列净联合相关标准药物治疗,可降低尿蛋白水平,并发挥有效降糖的作用^[10]。西格列汀为口服降糖药物,可有效降低机体血糖水平,且不会使患者出现低血糖等不良反应^[11]。研究结果显示,西格列汀可通过降低机体血糖、血压及肾脏微量蛋白尿水平,减轻炎症及氧化应激反应,起到保护肾脏的作用^[12]。近 10 年来,因糖尿病肾病发展至终末期肾病而导致死亡的患者数逐年增加,探

寻有效的治疗方案控制血糖水平、减轻肾脏损伤成为临床研究热点^[13]。目前,临床尚未有关于卡格列净与低剂量西格列汀联合用于糖尿病肾病患者的研究报道。基于此,本研究对两药联合效果进行探讨,发现观察组患者的临床疗效高于对照组,观察组患者治疗 12 周后的 SCr、BUN、UAER、CysC 及 HbA_{1c} 水平较同期对照组更低,提示低剂量卡格列净联合西格列汀可提高糖尿病肾病的临床疗效,改善患者肾功能及血糖水平。分析其原因,卡格列净可减少肾脏重吸收葡萄糖,促使葡萄糖从尿液排出机体,同时可促进尿钠的排泄,从而降低机体血糖、血压水平,减轻对肾脏的损伤^[14]。另一方面,西格列汀可提高机体活性肠促胰岛激素水平,对机体发挥降血糖作用;可促进血管舒张,改善肾血流及肾脏血管内皮功能,抑制尿蛋白生成,从而对肾脏起到保护作用。两者从不同途径发挥降糖及保护肾脏的作用,从而提高临床疗效^[15]。

机体炎症及氧化应激反应在糖尿病肾病的发生、发展中具有重要作用,且两者可相互作用、相互影响,促进疾病发展^[16]。IL-18、IL-6 为临床常见的炎症指标,其水平升高可促使炎症发展,导致细胞凋亡,损伤肾小球功能;TGF- β 是一种活性多肽,可诱导细胞外基质蛋白的产生,引发肾脏间质性纤维化。MDA 是脂质过氧化物,其水平越高说明机体氧化应激反应越严重;SOD 具有超强抗氧化、抗炎作用;GSH-Px 具有清除脂类氢过氧化物、延缓细胞老化等作用。研究结果显示,对糖尿病肾病患者予以相关药物治疗,可改善机体 MDA、GSH-Px 等氧化应激指标,以及 IL-6 等炎症指标水平^[17]。本研究中,观察组患者治疗 12 周后的 IL-18、IL-6、TGF- β 及 MDA 水平低于同期对照组,SOD、GSH-Px 水平高于同期对照组,提示低剂量西格列汀联合卡格列净可改善糖尿病肾病患者机体炎症及氧化应激反应。分析其原因,卡格列净与西格列汀均可通过不同途径有效降低机体血糖水平,改善机体代谢紊乱状况;西格列汀还可通过胰高血糖素样肽-1 通路,抑制炎症介质的分泌;两药联合,可有效改善机体炎症及氧化应激水平^[18]。本研究中,两组患者治疗 12 周期间均未发生明显不良反应,提示联合治疗方案的安全性较高。

综上所述,低剂量西格列汀联合卡格列净可明显改善糖尿病肾病患者的肾功能,降低机体炎症及氧化应激反应,安全性较高。但本研究存在选取病例数偏小等不足,对结果可能造成一定倚偏,后续有待补充病例数,进行多中心深入对比分析。

参考文献

[1] 贾懿劼, 薛耀明. 《中国糖尿病肾脏病防治指南》(2021 年版)

- 解读[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(5): 303-306.
- [2] 褚文欣, 王丽宏. 卡格列净的疗效和安全性的研究进展[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(10): 956-960.
- [3] 姜观书, 庞雁, 吴群英, 等. 西格列汀通过增加肾组织中 SOCS 1 和 Podocalyxin 的表达改善糖尿病肾病大鼠肾功能[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(18): 3434-3438.
- [4] 杨青娟, 张晓玲, 张梅. 二甲双胍联合西格列汀对 T2DM 患者疗效及肾功能的影响[J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 1610-1611.
- [5] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784.
- [7] 李洪梅, 朱海清. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)解读[J]. 中国医刊, 2022, 57(2): 133-138.
- [8] 李琳, 李全民. 糖尿病肾病美国糖尿病协会指南更新要点及治疗进展[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(6): 424-428.
- [9] HEERSPINK H J L, OSHIMA M, ZHANG H, et al. Canagliflozin and kidney-related adverse events in type 2 diabetes and CKD: findings from the randomized CREDENCE trial[J]. Am J Kidney Dis, 2022, 79(2): 244-256. e1.
- [10] 武艳丽, 刘俊芳, 杨永歆. 卡格列净联合利格列汀治疗早期 2 型糖尿病肾病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(6): 1281-1284.
- [11] SHANKAR R R, ZEITLER P, DEEB A, et al. A randomized clinical trial of the efficacy and safety of sitagliptin as initial oral therapy in youth with type 2 diabetes[J]. Pediatr Diabetes, 2022, 23(2): 173-182.
- [12] 滕雅芹, 徐鑫森, 郑丽红, 等. 西格列汀片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]. 中华中医药学刊, 2021, 39(11): 251-254.
- [13] 和欢, 张庚良, 田淋莹, 等. 健脾补肾活血方延缓 IV 期糖尿病肾病进展至终末期肾衰的临床研究[J]. 河北中医药学报, 2020, 35(2): 16-20.
- [14] 刘海霞, 褚大宝, 刘文花, 等. 卡格列净联合胰激肽原酶肠溶片治疗糖尿病肾病的效果[J]. 中国医药, 2022, 17(7): 1015-1019.
- [15] 纪利梅, 刘宝利, 李仁武, 等. 温阳益肾汤联合磷酸西格列汀治疗糖尿病肾病的临床效果[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(5): 112-116.
- [16] 李靖, 叶卫丰, 徐安健, 等. 糖尿病肾脏病患者血清 Sirt1 与炎症及氧化应激反应、白蛋白尿短期进展的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(3): 274-277.
- [17] 王尚农, 方红娟, 肖英丽. 舒血宁注射液联合常规西药治疗糖尿病肾病的疗效及对氧化应激和炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(11): 993-995.
- [18] 姜爱凤, 马立萍, 马涵英, 等. 卡格列净联合西格列汀在老年 2 型糖尿病患者中的应用效果研究[J]. 中国医药, 2023, 18(7): 1013-1016.

(收稿日期:2023-01-31 修回日期:2023-08-18)

(上接第 1312 页)

- [3] 葛雯, 李海波, 于洋, 等. 热毒宁注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(5): 1027-1036.
- [4] 林昱, 汪华, 李鹏. 热毒宁联合头孢哌酮/舒巴坦钠和替加环素对泛耐药鲍氏不动杆菌肺炎的抑菌效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(3): 331-335.
- [5] 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 82-93.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识(2017 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(8): 578-583.
- [7] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会重症医学分会, 等. 中国多黏菌素类抗菌药物临床合理应用多学科专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4): 292-310.
- [8] 吴淋果. 不同方法判断湖北籍大学生超重肥胖结果的比较[D]. 武汉: 华中科技大学, 2017.
- [9] 谢松梅, 赵明, 杨进波, 等. 我国抗菌药物临床疗效评价标准的思考与确定[J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 24(5): 466-468, 472.
- [10] 彭蕾, 周飘雁, 尹卫国, 等. 中药抗耐碳青霉烯类细菌的作用及机制的研究进展[J]. 重庆医学, 2022, 51(6): 1065-1069.
- [11] 吴娇, 王聪, 于海川. 金银花中的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(4): 225-234.
- [12] 李永伟, 王志盛, 刘心伟, 等. 金银花对多重耐药菌作用研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(4): 99-101.
- [13] 肖衍豪, 廖彬, 陆巧燕, 等. 热毒宁注射液联合西药对耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌体外抑菌作用实验研究[J]. 中西医结合研究, 2022, 14(5): 304-308.
- [14] 刘佳. 三种中药注射液联合药物对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌抑菌试验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [15] 李小虎. 热毒宁注射液联合头孢菌素类抗菌药物对胸外科术后肺部感染患者康复进程及细菌清除率的影响[J]. 黑龙江中医药, 2020, 49(3): 143, 145.
- [16] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557-581.
- [17] 刘晓伟, 陈兵, 刘毅. ICU 脓毒症患者中指导抗生素停用的血清 PCT 最佳水平范围探讨[J]. 山东医药, 2016, 56(1): 87-88.
- [18] TANG J H, GAO D P, ZOU P F. Comparison of serum PCT and CRP levels in patients infected by different pathogenic microorganisms: a systematic review and meta-analysis[J]. Braz J Med Biol Res, 2018, 51(7): e6783.
- [19] 李国楠, 张国强, 张洪波, 等. 血清淀粉样蛋白 A 评估脓毒血症严重程度和预后的临床研究[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(3): 143-145, 161.
- [20] 张欢欢, 薛茜, 李海燕. 血清 CRP 联合 PCT 检测在老年肺部感染诊断和治疗预后评估中的应用[J]. 海南医学, 2022, 33(8): 972-976.
- [21] 胡小勇, 夏洪韬. SAA、PCT 及淋巴细胞计数在脓毒血症预后评估中的作用分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(9): 1515-1518.

(收稿日期:2023-05-30 修回日期:2023-07-05)