

丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗糖尿病肾病疗效的 meta 分析

谢帆^{1,2}, 凌鑫隆^{1,2}, 刘叶^{1,2}, 冯雨林^{1,2}, 董飞侠^{1,2*} (1.浙江中医药大学附属温州中医院, 浙江 温州 325000; 2.浙江中医药大学第三临床医学院, 杭州 310000)

摘要: 目的 系统评价丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)的疗效, 为临床合理应用提供一定的参考依据。方法 检索 PubMed、中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊数据库、万方数字化期刊全文库、中国生物医学文献数据库, 并收集有关丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗 DKD 临床试验的文献报道。根据纳入及排除标准进行文献的筛选, 评价纳入的文献质量和提取有效信息后采用 RevMan 5.3 软件进行相关数据的 meta 分析。结果 共纳入 15 篇随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs), 总计 1 202 份病例。Meta 分析结果显示, 试验组与对照组的总有效率[RR=1.44, 95%CI(1.12, 1.84), P=0.005]; 尿蛋白排泄率[MD=-20.18, 95%CI(-33.76, -6.59), P=0.004]; 24 h 尿蛋白定量[MD=-0.35, 95%CI(-0.45, -0.26), P<0.000 01]; 总胆固醇[MD=-0.69, 95%CI(-1.00, -0.37), P<0.000 1]; 甘油三酯[MD=-0.58, 95%CI(-0.89, -0.26), P=0.000 3]; 血肌酐[MD=-15.44, 95%CI(-24.71, -6.17), P=0.001]均有统计学差异。2 组空腹血糖无统计学差异[MD=-0.22, 95%CI(-0.51, 0.06), P=0.12]。结论 现有证据表明, 丹参酮 II A 磺酸钠注射液对 DKD 患者的空腹血糖无明显影响, 但能显著减少其尿蛋白、血肌酐及血脂水平。然而, 由于目前临床尚缺少针对 DKD 各阶段设计的 RCTs 试验, 导致本研究纳入标准较为宽泛, 结果缺乏针对性, 各组间异质性明显。因此尚需要更多相关的高质量大样本的 RCTs 试验, 进一步研究丹参酮 II A 磺酸钠注射液用于辅助治疗 DKD 的临床有效性。

关键词: 丹参酮 II A 磺酸钠注射液; 糖尿病肾病; meta 分析; 有效性

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2020)19-2371-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.19.013

引用本文: 谢帆, 凌鑫隆, 刘叶, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗糖尿病肾病疗效的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(19): 2371-2377.

Meta Analysis of Therapeutic Efficacy of Sodium Tanshinone II A Sulfonate Injection in Treatment of Diabetic Kidney Disease

XIE Fan^{1,2}, LING Xinlong^{1,2}, LIU Ye^{1,2}, FENG Yulin^{1,2}, DONG Feixia^{1,2*} (1.Wenzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Wenzhou 325000, China; 2.The Third Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To systematically evaluate the therapeutic efficacy of sodium tanshinone II A sulfonate injection in the treatment of diabetic kidney disease(DKD), and provide a certain reference for clinical rational application. **METHODS** Retrieved from PubMed, CNKI, VIP, Wanfang and CBM database, the trials about sodium tanshinone II A sulfonate injection in treatment of DKD were collected. And studies were screened according to inclusion and excluding criteria. Meta-analysis of included studies was performed using RevMan 5.3 software after quality evaluation and valid data extraction. **RESULTS** A total of 15 randomized controlled trials(RCTs) were included, involving 1 202 patients. Meta-analysis showed that experimental group and control group had statistically difference in clinical efficacy[RR=1.44, 95%CI(1.12, 1.84), P=0.005], urinary albumin excretion rate[MD=-20.18, 95%CI(-33.76, -6.59), P=0.004], 24 h urinary protein excretion[MD=-0.35, 95%CI(-0.45, -0.26), P<0.000 01], total cholesterol[MD=-0.69, 95%CI(-1.00, -0.37), P<0.000 1], triacylglycerol[MD=-0.58, 95%CI(-0.89, -0.26), P=0.000 3], serum creatinine[MD=-15.44, 95%CI(-24.71, -6.17), P=0.001]. But there was no statistically difference in fasting plasma glucose[MD=-0.22, 95%CI(-0.51, 0.06), P=0.12]. **CONCLUSION** Evidence show that sodium tanshinone II A sulfonate injection has no significant effect on fasting blood glucose in DKD patient, but it can significantly reduce the urine protein, serum creatinine and blood lipid level. However, due to the lack of clinical RCTs designed for all stages of DKD at present, the inclusion criteria of this study is relatively broad, and the results are lack of pertinence, with obvious inter-group heterogeneity. So it still need more relevant high-quality RCTs with large sample for further study of the clinical effect for sodium tanshinone II A sulfonate injection in adjuvant treatment of DKD.

KEYWORDS: sodium tanshinone II A sulfonate injection; diabetic kidney disease; meta-analysis; efficacy

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LY14H270001)

作者简介: 谢帆, 女, 硕士生 Tel: 15167769662 E-mail: xfan99@163.com *通信作者: 董飞侠, 男, 博士, 主任中医师 Tel: (0577)56671566 E-mail: cgrsfhtd@163.com

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)即糖尿病肾小球硬化症,是糖尿病主要的微血管并发症之一^[1],在糖尿病患者群中的发生率为20%~40%^[2]。目前普遍认为,由高血糖介导的代谢失常和血流动力学的途径是导致肾损伤的主要原因^[3]。若不积极治疗,最终将发展为终末期肾衰竭,导致患者死亡。目前丹参酮ⅡA磺酸钠应用于DKD的临床治疗取得了一定的成效,多项临床研究及动物实验均证实丹参有效成分丹参酮ⅡA具有保护肾脏功能,改善肾脏纤维化,延缓DKD进展的作用,但目前尚缺乏系统的评价。故本研究收集有效数据并采用meta分析法进行数据合并,系统分析其对DKD患者尿蛋白、血糖、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血脂水平的影响,有助于进一步客观认识丹参酮ⅡA磺酸钠注射液用于辅助治疗DKD的临床有效性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

由2名研究人员独立检索公开发表的研究,并交叉核对,遇有争议则第3名研究人员介入通过讨论达成一致意见。以中文检索词:“丹参酮ⅡA磺酸钠注射液”“丹参酮注射液”“糖尿病肾病”,检索中国期刊全文数据库、维普中文科技期刊数据库、万方数字化期刊全文库、中国生物医学文献数据库。以检索式(“tanshinone ⅡA sulfonate” OR “sulfotanshinone sodium”) AND (“diabetic kidney disease” OR “diabetic nephropathy”)计算机检索PubMed数据库。检索时间均为建库至2018年11月30日。

1.2 纳入与排除标准

①研究类型:已公开发表的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)。②研究对象:均符合DKD的诊断标准^[4],并排除合并有其他原因引起的肾脏病变及心、肝功能异常者等。③干预措施:给予调控血糖、血压、血脂水平等常规治疗外,试验组在此基础上加用丹参酮ⅡA磺酸钠注射液(规格、厂家、剂量、疗程不限)。④主要结局指标:治疗有效率、尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)、24 h尿蛋白定量、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triacylglycerol, TG)、SCr、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)。⑤排除标准:综述、动物及组织试验或缺少详细信息、重复报道的研究等。

1.3 文献资料提取

由2名研究人员分别依据所制定的标准对搜

索出的文献引文部分进行初筛,剔除明显不符合的文献后,对剩余的研究进行全文阅读后再做进一步的筛选。最后针对纳入的文献完成相关数据的提取汇总工作。期间如发生歧义,与第3位研究人员共同讨论解决。

1.4 文献质量评价

由2名研究人员根据Cochrane 5.1.0系统评价员手册^[5]制定的文献质量评价标准,对纳入文献的质量进行互盲评分,如发生歧义,交由第3位研究人员共同讨论解决。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行meta分析。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)进行统计;计量资料则选用均数差(MD)进行统计,可信区间值均设为95%。纳入研究需进行异质性检验,若 $P>0.10$, $I^2<50\%$,则无统计学差异,可选择固定效应模型进行效应量合并;反之,则应用随机效应模型,并以森林图形式对结果进行展示。最后根据漏斗图的对称性判断是否存在发表偏倚,并进行相应的敏感性分析。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征

初步搜索到相关文献共计113篇,依据纳入、排除标准,最终收录15项RCTs文献,均为中文,文献检索及筛选流程见图1。共纳入了1202例患者,其中试验组606例,对照组596例。纳入研究中,所用的丹参酮ⅡA磺酸钠注射液均为静脉滴注,疗程最短为2周,最长为12个月,见表1。

2.2 文献方法学质量评价

15个RCTs数据均完整,无缺失。所有研究各组间在基线资料方面无统计学差异,具有可比

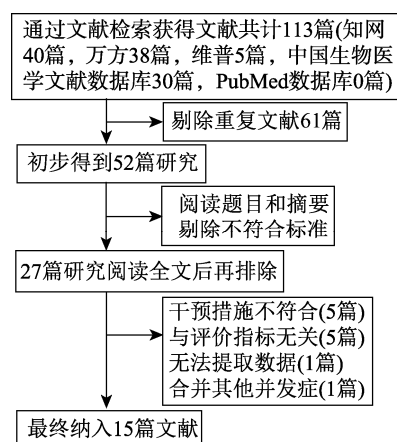


图1 文献检索及筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of article screening and selection process

表 1 纳入资料的基本特征

Tab. 1 Basic characteristic of include studies

第一作者	发表年份	例数(C/E)	干预措施		疗程	结局指标	不良反应
			对照组/C	试验组/E			
冷狂风 ^[6]	2011	47/47	贝那普利	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	12 月	③④⑤⑥⑦	有
高俭 ^[7]	2008	14/20	贝那普利	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	2 周	①③	有
乔高红 ^[8]	2018	60/60	常规治疗	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	2 周	①③⑥⑦	有
潘险峰 ^[9]	2017	50/50	前列地尔	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	4 周	③④⑤⑥	未报道
赵淑琴 ^[10]	2017	43/43	前列地尔	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	4 周	③④⑤⑥	未报道
朱凌 ^[11]	2010	28/32	常规治疗	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	21 d	①③	有
申太平 ^[12]	2014	32/32	常规治疗	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	1 月	③⑥	有
许华强 ^[13]	2010	32/32	常规治疗	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	4 周	②④⑤⑥⑦	未报道
龚保文 ^[14]	2012	39/39	前列地尔	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	2 周	②⑥⑦	有
唐妙萍 ^[15]	2016	52/52	前列地尔	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	12 周	①②⑥⑦	未报道
刘文星 ^[16]	2008	36/36	厄贝沙坦	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	4 周	②④⑤⑦	未报道
王智 ^[17]	2010	32/29	厄贝沙坦	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	4 周	②④⑤⑥⑦	未报道
姚春 ^[18]	2008	30/32	常规治疗	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	4 周	④⑤⑦	未报道
喻华华 ^[19]	2015	60/60	前列地尔	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	4 周	④⑤⑥	未报道
陈冉焱 ^[20]	2011	41/42	胰激肽原酶	对照组加丹参酮 II A 磺酸钠注射液	4 周	④⑤⑥	未报道

注：①-治疗有效率；②-尿蛋白排泄率；③-24 h 尿蛋白定量；④-胆固醇；⑤-甘油三酯；⑥-血肌酐；⑦-空腹血糖。

Note: ①-clinical effective rate; ②-urinary albumin excretion rate; ③-24 h urinary protein quantity; ④-total cholesterol; ⑤-triacylglycerol; ⑥-serum creatinine; ⑦-fasting plasma glucose.

性。其中 3 个研究^[8-10]采用了随机数字表法用于生成分配序列，其余均未具体描述随机分配方法；所有研究均未提及分配隐藏及盲法；试验均未有失访病例及发表性偏倚；其他偏倚评价风险均未知。结果见图 2~3。

2.3 Meta 分析

2.3.1 总有效率 4 篇文献^[7-8,11,15]对 2 组患者总有效率进行研究分析，试验组共 164 例，其中有效 144 例，有效率 87.80%，对照组 154 例，有效 94 例，有效率 61.04%。2 组间异质性检验有统计学差异($P=0.04$, $I^2=64\%$)，因此选择随机效应模型进行统计分析[RR=1.44, 95%CI(1.12, 1.84), $P=0.005$]，结果显示试验组治疗有效率是对照组的 1.44 倍，见图 4。

2.3.2 UAER 5 个研究^[13-17]涉及 2 组患者 UAER 的研究，共计 379 例，其中试验组有 188 例，对照组 191 例。2 组间异质性检验有统计学差异($P<0.000\ 01$, $I^2=97\%$)，故采用随机效应模型。结果显示试验组较对照组 UAER 减少 $20.18\ \mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$ [$MD=-20.18$, 95%CI(-33.76, -6.59), $P=0.004$]，差异有统计学意义，见图 5。

2.3.3 24 h 尿蛋白定量 7 篇文献^[6-12]涉及 DKD 患者 24 h 尿蛋白定量的研究，共 558 例患者，包括试验组有 284 例，对照组 274 例。2 组间异质性

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
乔高红2018	+	?	?	?	+	+	?
冷狂风2011	+	?	?	?	+	+	?
刘文星2008	?	?	?	?	+	+	?
唐妙萍2016	?	?	?	?	+	+	?
喻华华2015	?	?	?	?	+	+	?
姚春2008	?	?	?	?	+	+	?
朱凌2010	?	?	?	?	+	+	?
潘险峰2017	?	?	?	?	+	+	?
王智2010	?	?	?	?	+	+	?
申太平2014	?	?	?	?	+	+	?
许华强2010	?	?	?	?	+	+	?
赵淑琴2017	?	?	?	?	+	+	?
陈冉焱2011	?	?	?	?	+	+	?
高俭2008	+	?	?	?	+	+	?
龚保文2012	?	?	?	?	+	+	?

图 2 偏倚风险总结表
Fig. 2 Risk of bias summary

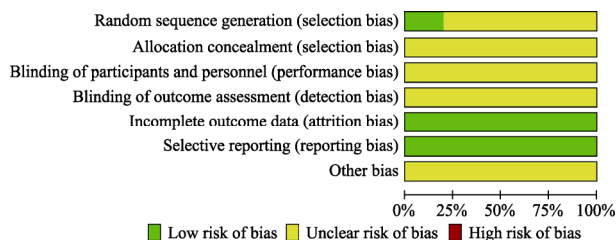


图3 风险偏倚表

Fig. 3 Risk of bias graph

有统计学差异($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 98\%$), 故采用随机效应模型。结果显示试验组较对照组尿蛋白定量减少 $0.35\text{ g} \cdot (24\text{ h})^{-1}$ [$MD = -0.35$, $95\%CI(-0.45, -0.26)$, $P < 0.000\ 01$], 差异有统计学意义, 见图6。

2.3.4 TC 纳入9个研究^[6,9-10,13,16-20], 包含742例患者, 其中试验组和对照组各371例。考虑组间异质性具有统计学差异($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 97\%$), 故采用随机效应模型。结果显示试验组较对照组

TC减少 $0.69\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ [$MD = -0.69$, $95\%CI(-1.00, -0.37)$, $P < 0.000\ 1$], 差异有统计学意义, 见图7。

2.3.5 TG 共纳入9个研究^[6,9-10,13,16-20], 包含742例患者, 其中试验组和对照组各371例。考虑组间异质性具有统计学差异($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 89\%$), 因此选择随机效应模型。结果显示试验组较对照组TG减少 $0.58\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ [$MD = -0.58$, $95\%CI(-0.89, -0.26)$, $P = 0.000\ 3$], 差异有统计学意义, 见图8。

2.3.6 SCr 11篇文献^[6,8-10,12-15,17,19-20]涉及DKD患者SCr的研究, 共974例患者, 包括试验组486例, 对照组488例。考虑2组间异质性有统计学差异($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 94\%$), 故采用随机效应模型。结果显示试验组较对照组SCr减少 $15.44\text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ [$MD = -15.44$, $95\%CI(-24.71, -6.17)$, $P = 0.001$], 差异有统计学意义, 见图9。

2.3.7 FGP 8篇文献^[6,8,13-18]涉及DKD患者

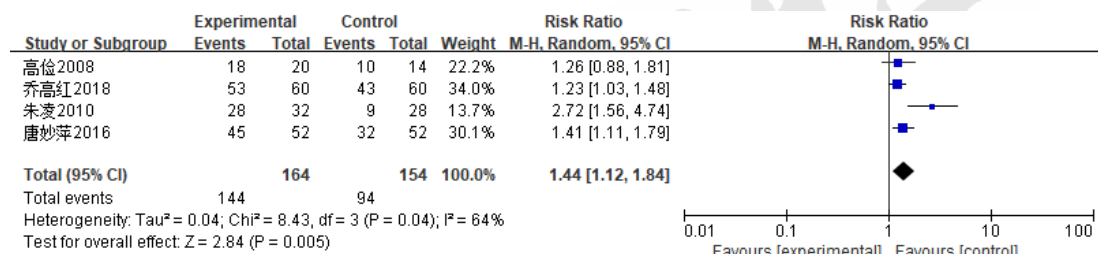


图4 治疗有效率的meta分析森林图

Fig. 4 Forest plot of meta-analysis of clinical effective rate

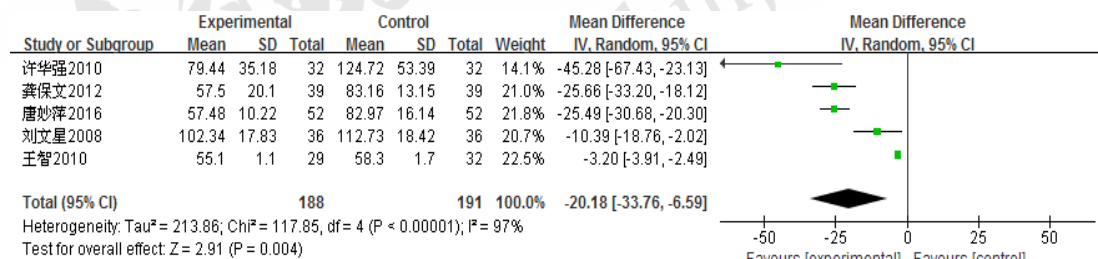


图5 尿蛋白排泄率的meta分析森林图

Fig. 5 Forest plot of meta-analysis of urinary albumin excretion rate

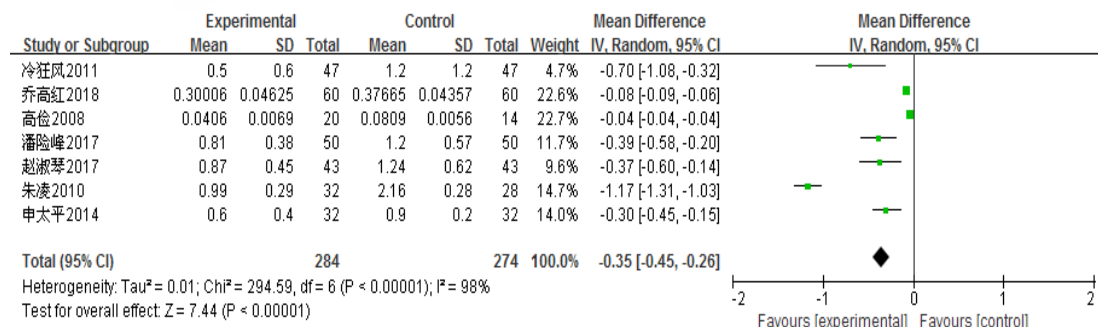


图6 24 h尿蛋白定量的meta分析森林图

Fig. 6 Forest plot of meta-analysis of 24 h urinary protein quantity

FPG($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)的研究, 共计 655 例患者, 包括试验组 327 例, 对照组 328 例。考虑 2 组间异质性有统计学差异($P=0.000\ 2$, $I^2=76\%$), 故采用随机效应模型。结果显示 2 组差异无统计学意义 [$MD=-0.22$, $95\%CI(-0.51, 0.06)$, $P=0.12$], 即试

验组和对对照组对 FPG 改善无差别, 见图 10。

2.4 发表偏倚评估

除 SCr 指标外, 其余结局指标纳入的研究数量均 <10 个, 故仅以 SCr 为例生成漏斗图, 见图 11。结果表明各研究在漏斗图两侧分布不具备对

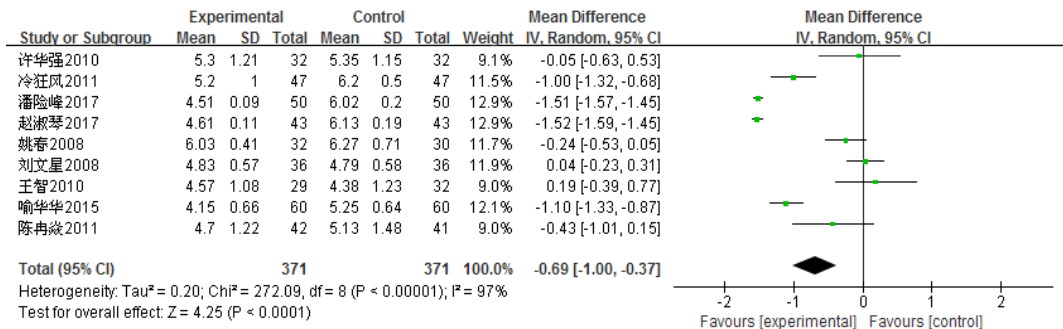


图 7 总胆固醇的 meta 分析森林图

Fig. 7 Forest plot of meta-analysis of total cholesterol

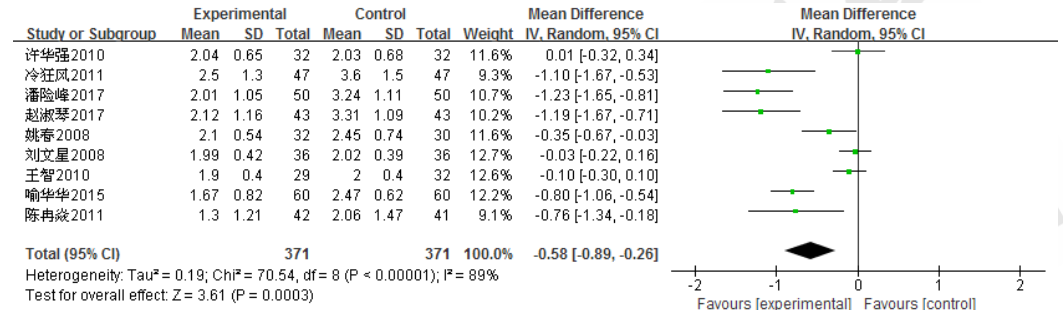


图 8 甘油三酯的 meta 分析森林图

Fig. 8 Forest plot of meta-analysis of triacylglycerol

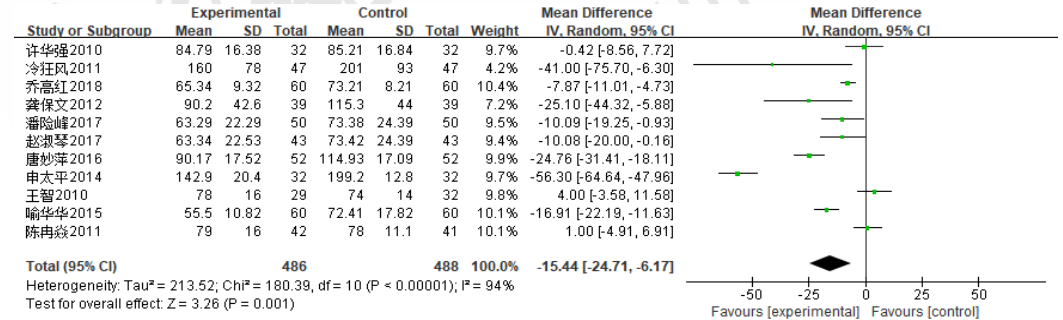


图 9 血肌酐的 meta 分析森林图

Fig. 9 Forest plot of meta-analysis of serum creatinine

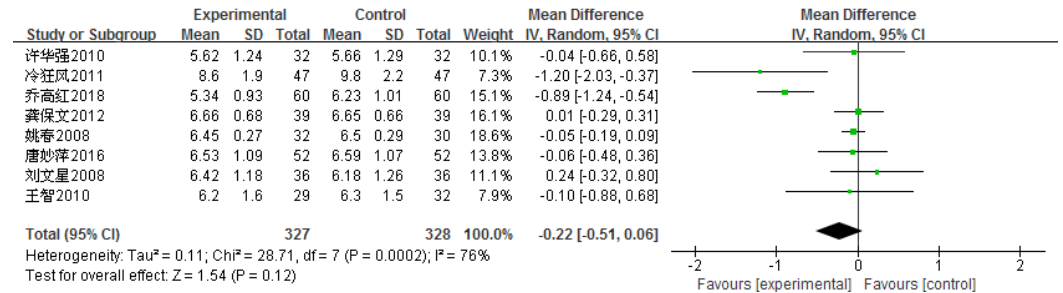


图 10 空腹血糖的 meta 分析森林图

Fig. 10 Forest plot of meta-analysis of fasting plasma glucose

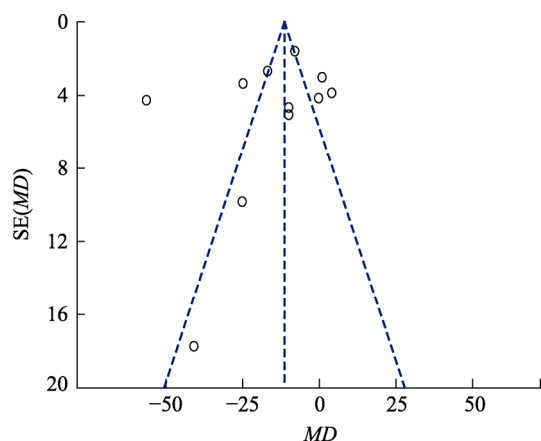


图 11 血肌酐漏斗图

Fig. 11 Funnel plot of serum creatinine

称性,存在一定的偏倚,降低了本研究的真实性。可能与纳入的研究质量偏低,存在阴性结果可能未发表的情况,或样本量偏少等有关。

2.5 敏感性分析

由于纳入的 15 篇文献方法学质量均不高,故每次去除 1 个试验后再重新统计 meta 分析的结果对其进行敏感性分析。结果显示,所有试验在剔除前后,meta 分析结果均无显著性差异。

2.6 不良反应分析

有 6 篇文献^[8-10,13-14,16]提及了不良反应,其中 2 篇研究报道^[13-14]治疗过程中未见不良反应。1 篇报道^[8]对照组在治疗过程中出现恶心 2 例,低血糖 2 例,腹胀 1 例;试验组发生恶心 1 例,低血糖 1 例,腹胀 1 例,减慢输液速度后症状均缓解,2 组不良反应发生率无统计学差异。2 篇报道^[9-10]试验组均出现 1 例恶心、1 例头晕;对照组均有出现 2 例头晕,未经治疗均自愈。1 篇报道^[16]对照组 1 例患者在治疗的第 2,3 天有口干和轻度头昏,未经处理自行缓解。其中所有研究均无发生严重不良反应。

3 讨论

丹参中含有多种有效活性成分,如丹参酮、隐丹参酮、迷迭香酸、丹参素、丹酚酸等,对多种疾病有着明显的治疗效果^[21]。丹参酮 II A 磺酸钠是从丹参中提取的二萜醌类化合物丹参酮 II A 经磺化而得到,是目前国内唯一以丹参脂溶性有效成分制备的单体化学药物^[22]。现代药理研究发现,丹参酮 II A 可通过改变 TGF- β /Smad 蛋白的表达和残余肾 NF- κ B 通路来抑制肾纤维化和炎症反应,还具有控制血脂、抗血小板聚集,提高组织血流灌注,改善肾脏微循环等作用^[23]。王俏等^[24]

通过实验研究证明,丹参酮 II A 可通过改善 DKD 大鼠肾组织的氧化应激,减少尿蛋白、改善肾功能和延缓 DKD 的肾脏损害。近年来又出现了许多关于丹参酮 II A 治疗 DKD 的动物实验和临床试验,其结果对今后运用丹参酮 II A 治疗 DKD 提供了初步的试验依据。但在相关数据库未检索到有关的系统评价,尚不能评估丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗 DKD 患者的有效性及安全性,为制订临床诊疗决策提供参考依据。

故本研究纳入 15 篇丹参酮 II A 磺酸钠注射液治疗 DKD 患者的 RCTs,并运用 meta 分析法进行系统综述,以获得其治疗 DKD 临床疗效的证据,结果提示:丹参酮 II A 磺酸钠注射液虽对 DKD 患者的 FGP 无明显影响,但能显著减少其尿蛋白、SCr 及血脂水平,提高治疗的总有效率。由于组间存在临床异质性,故分别进行了敏感性分析和亚组分析。敏感性分析结果显示,所有试验在剔除前后,meta 分析结果均无显著性差异。亚组分析以对照组干预措施、疗程、给药剂量的不同进行分组,meta 分析结果显示均较前无异,但尚不能降低各组间的异质性。其中只有 4 篇研究分别报道了在治疗期间出现恶心(5 例)、低血糖(3 例)、腹胀(2 例)、头晕(6 例)、口干(1 例)、头昏(1 例)等不良反应,且均能得到缓解。所有研究均无发生严重不良反应。故丹参酮 II A 磺酸钠注射液可能是一种相对安全和有效治疗 DKD 患者的药物。

本研究尚存在一定的局限性:①纳入研究的文献质量等级较低,大部分无法明确随机分配方法,仅 3 篇运用了随机数表法;所有文献均未提到分配隐藏、盲法,以致具有偏倚风险。②DKD 可以分为 5 期,不同时期有不同的症状,且各阶段实验室检查具有较大的差异。目前临床尚缺少针对 DKD 各阶段设计的 RCTs,导致本研究未能明确研究对象分期,结果缺乏针对性。③由于纳入的试验间多种潜在的因素影响,如给药剂量差异较大、疗程的时间跨度大、干预措施不统一、未能明确研究对象分期等原因,导致各组间存在异质性。根据对照组干预措施、疗程及给药剂量进行亚组分析,尚不能降低各组间的异质性。④漏斗图提示存在一定的发表偏倚。因此降低了本研究的可靠性及真实性,限制了本系统评价的推广。

因此为了更好地验证丹参酮 II A 磺酸钠注射液运用于治疗 DKD 的有效性、安全性,临床上尚

需要更多大样本、高质量的针对 DKD 各阶段设计的 RCTs, 以明确研究对象分期, 更大程度地给相关诊疗活动带来可靠的参考依据。

REFERENCES

- [1] 刘丽, 詹钊, 韩冰冰. 丹参注射液治疗糖尿病肾病的系统评价[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(13): 1549-1554.
- [2] ABD EL DAYEM S, EL BOHY A E M, EL SHEHABY A. Value of the intrarenal arterial resistivity indices and different renal biomarkers for early identification of diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2016, 29(3): 273-279.
- [3] LLN Z T, ZHANG C, SHEN X M. Advances in pathogenetic mechanisms of diabetic nephropathy [J]. Chin J Pharmacol Toxicol(中国药理学与毒理学杂志), 2014, 28(5): 765-773.
- [4] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.
- [5] JULIAN P T HIGGINS, SALLY GREEN. Assessing risk of bias in included studies [S]. Cochrane Reviews Handbook 5.1.0, [updated March 2011]: Part 2, ChaPler 8, Available from <http://www.cochrane-handbook.org/>.
- [6] 冷狂风. 丹参酮 IIA 磺酸钠联合贝那普利治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(6): 460-461.
- [7] 高俭, 吴洪波, 夏建军. 丹参酮 IIA 磺酸钠联合洛汀新对早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国疗养医学, 2008, 17(6): 365-366.
- [8] QIAO G H. Clinical observation of Tanshinone IIA sulfonate injection combined with Insulin Aspart 30 Injection in treatment of diabetic nephropathy [J]. Drugs Clin(现代药物与临床), 2018, 33(9): 2403-2408.
- [9] PAN X F, LI Y, YUAN Z F, et al. Clinical effect of alprostadil jointed with tanshinone IIA injection on patient with diabetic nephropathy [J]. Prog Mod Biomed(现代生物医学进展), 2017, 17(16): 3118-3121.
- [10] 赵淑琴, 张海军. 丹参酮 IIA 注射液联合前列地尔注射液治疗糖尿病肾病患者的疗效观察[J]. 中国初级卫生保健, 2017, 31(8): 88-89.
- [11] 朱凌, 周武威, 何丹. 丹参酮 IIA 磺酸钠治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(8): 126-127.
- [12] 申太平. 丹参酮 IIA 治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国初级卫生保健, 2014, 28(11): 117.
- [13] XU H Q, ZHANG H M. Effect of sulfotanshinone sodium injection on transforming growth factor-beta 1 and type IV collagen in patients with early diabetic nephropathy [J]. China Pract Med(中国实用医药), 2010, 5(19): 7-8.
- [14] 龚保文, 纪玉亮, 王琼. 丹参酮 IIA 联合前列地尔对早期糖尿病肾病患者血糖和肾功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(4): 354-355.
- [15] 唐妙萍. 丹参酮 IIA 磺酸钠注射液对糖尿病肾病的临床对照研究[J]. 饮食保健, 2016, 3(17): 48-49.
- [16] LIU W X, MA C H, WANG X J, et al. Clinical observation on treatment of early diabetic nephropathy with irbesartan and sodium tanshinone IIA sulfonate [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med Nat Sci(南京中医药大学学报(自然科学版)), 2008, 24(4): 233-235.
- [17] 王智, 李春华, 刘冬梅. 厄贝沙坦片联合丹参酮 IIA 磺酸钠治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 天津医药, 2010, 38(10): 901-902.
- [18] 姚春. 丹参酮 IIA 注射液治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(2): 251.
- [19] YU H H. Observation of the curative effect of alprostadil injection combined with Tanshinone IIA injection on diabetic nephropathy [J]. Diabetes New World(糖尿病新世界), 2015(12): 11-12.
- [20] 陈冉焱, 白丽艳. 胰激肽原酶联合丹参酮 IIA 磺酸钠治疗早期糖尿病肾病的疗效分析[J]. 中国医药科学, 2011, 1(22): 83-84.
- [21] JIANG X, SHI L. Research progress on active constituents and pharmacological effects of *Salvia miltiorrhiza* [J]. J Pharm Res(药学研究), 2017, 36(3): 166-169.
- [22] 丹参酮 IIA 磺酸钠注射液规范治疗专家组. 丹参酮 IIA 磺酸钠注射液临床应用专家建议[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(12): 1261-1264.
- [23] LI X X, WU X L, JIA S L, et al. Research progress of pharmacologic actions of tanshinone IIA [J]. J Biol(生物学杂志), 2016, 33(6): 91-94.
- [24] WANG Q, WU X, CAO Z, et al. The effects of tanshinone IIA on oxidative stress of the kidneys of rats with diabetic nephropathy [J]. Chin J Clin Electron Ed[中华临床医师杂志(电子版)], 2015, 9(7): 1149-1151.

收稿日期: 2019-08-02

(本文责编: 李艳芳)