

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2025.01.015

依帕司他联合前列地尔对老年糖尿病肾病患者肾功能、微炎症状态及肾叶间质动脉血流动力学参数的影响

岳继鹏, 许兰亭, 李冰

(济钢医院内科, 河南济源 459000)

【摘要】目的 探索依帕司他联合前列地尔在老年糖尿病肾病患者中的应用效果。**方法** 选取河南济源济钢医院 2021 年 7 月至 2023 年 7 月收治的 97 例老年糖尿病肾病患者作为研究对象, 采用抽签法将患者分为前列腺素类药物组和醛糖还原酶抑制组。前列腺素类药物组 48 例给予前列地尔治疗, 醛糖还原酶抑制组 49 例给予依帕司他联合前列地尔治疗。3 个月后, 对比两组肾功能、微炎症状态、肾叶间质动脉血流动力学参数、不良反应。**结果** 两组治疗 3 个月后, 血肌酐 (Scr)、血清尿素氮 (BUN) 水平较治疗前降低, 醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组 ($P < 0.05$)。两组治疗 3 个月后, 超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平较治疗前升高, 醛糖还原酶抑制组高于前列腺素类药物组; 丙二醛 (MDA) 水平较治疗前降低, 醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组 ($P < 0.05$)。两组治疗 3 个月后, 收缩期峰值血流速度 V_{\max} 、舒张末期血流速度 V_{\min} 水平较治疗前升高, 醛糖还原酶抑制组高于前列腺素类药物组; 双侧肾叶间质阻力指数 (RI) 水平较治疗前降低, 醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组 ($P < 0.05$)。经 Fisher 确切概率法检验, 醛糖还原酶抑制组不良反应发生率为 8.16% (4/49), 与前列腺素类药物组的 4.17% (2/48) 比较无差异 ($P > 0.05$)。**结论** 依帕司他联合前列地尔可调节老年糖尿病肾病患者肾叶间质动脉血流动力学参数, 改善肾功能, 调节微炎症状态, 安全性良好。

【关键词】 依帕司他; 前列地尔; 糖尿病肾病; 肾功能**【中图分类号】** R587.2**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242 (2025) 01-0091-06

To Investigate the Effects of Epalrestat Combined with Alprostadil on Renal Function, Microinflammatory State and Renal Interstitial Artery Hemodynamic Parameters in Elderly Patients with Diabetic Nephropathy

YUE Jipeng, XU Lanting, LI Bing

(Department of Internal Medicine, Jigang Hospital, Jiyuan, Henan 459000, China)

【Abstract】Objective To explore the effect of epalrestat combined with alprostadil in the treatment of elderly patients with diabetic nephropathy. **Methods** A total of 97 elderly patients with diabetic nephropathy in Jigang Hospital of Jiyuan, Henan Province from July 2021 to July 2023 were selected as the research objects. The patients were divided into a prostaglandin group and a aldose reductase inhibition group by a lottery method. Forty-eight patients in the prostaglandin group were treated with alprostadil, and 49 patients in the aldose reductase inhibition group were treated

收稿日期: 2024-12-26。

作者简介: 岳继鹏 (1973—), 男, 河南济源人, 本科生, 主治医师, 研究方向: 内分泌。

with epalrestat combined with alprostadil. After 3 months, the renal function, microinflammatory state, renal interstitial artery hemodynamic parameters, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After 3 months of treatment, the levels of serum creatinine(Scr) and blood urea nitrogen(BUN) levels decreased compared to pre-treatment levels in both groups, and those in the aldose reductase inhibition group were lower than those in the prostaglandin group ($P < 0.05$). After 3 months of treatment, the superoxide dismutase(SOD) and glutathione peroxidase(GSH-Px) levels in both groups increased compared to those before treatment, with the aldose reductase inhibition group showing higher levels than the prostaglandin group. The malondialdehyde(MDA) level decreased in both groups compared to that before treatment, and that in the aldose reductase inhibition group was lower than that in the prostaglandin group ($P < 0.05$). After 3 months of treatment, the peak systolic flow velocity V_{max} and end-diastolic flow velocity V_{min} levels of the two groups increased compared to those before treatment, and the aldose reductase inhibition group showed higher levels than the prostaglandin group. The level of resistance index(RI) decreased in both groups compared to that before treatment, with that in the aldose reductase inhibition group lower than that in the prostaglandin group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the aldose reductase inhibition group (8.16%, 4/49) and the prostaglandin group (4.17%, 2/48) by Fisher exact test ($P > 0.05$). **Conclusions** Epalrestat combined with alprostadil can regulate renal interstitial artery hemodynamic parameters, improve renal function, and regulate microinflammation in elderly patients with diabetic nephropathy with good safety.

【Key words】 Epalrestat; Alprostadil; Diabetic Nephropathy; Renal Function

0 引言

糖尿病肾病是糖尿病的一种慢性并发症，主要指受长期高血糖的影响，肾小球和肾小管等肾脏组织出现一系列病变。由于持续蛋白尿、高血压和肾动脉粥样硬化，肾功能会逐渐下降，最终导致慢性肾功能衰竭，严重影响患者的生活质量和寿命。糖尿病肾病患者除限制饮食外，临床上使用胰岛素降血糖，首选 ARB 或 ACEI 类药物以保护肾脏，可延缓病情进展，但难以完全逆转病变。糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组在《糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识》中指出，前列腺素类药物可改善糖尿病肾病患者的肾脏血流^[1]。目前常将前列地尔应用于糖尿病肾病患者的临床治疗，其可调节血糖控制水平，但作用与效果较为有限^[2]。研究表明，依帕司他对糖尿病肾病具有较好的治疗效果，可改善患者的肾功能，降低炎症反应程度^[3]。本研究应用依帕司他联合前列地尔，探索两者联合应用对老年糖尿病肾病患者的影响，现探讨如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河南济源济钢医院 2021 年 7 月至 2023 年

7 月收治的 97 例老年糖尿病肾病患者作为研究对象，采用抽签法将其分为前列腺素类药物组和醛糖还原酶抑制组。前列腺素类药物组 48 例，男 33 例，女 15 例；年龄 61 ~ 82 岁，平均年龄 (71.54 ± 6.02) 岁；糖尿病病程 5 ~ 16 年，平均病程 (10.83 ± 3.25) 年。醛糖还原酶抑制组 49 例，男 31 例，女 18 例；年龄 61 ~ 82 岁，平均年龄 (72.02 ± 6.39) 岁；糖尿病病程 5 ~ 16 年，平均病程 (10.92 ± 3.64) 年。两组在性别比例、糖尿病病程等方面经统计学比较无差异 ($P > 0.05$)，组间可比。纳入标准：符合糖尿病肾病的诊断标准^[4]；入组前均未行前列地尔、依帕司他等相关药物治疗；患者及家属均签署知情同意书。排除标准：严重肝、肾、心等功能不全者；患有恶性肿瘤者；对本研究所用药物过敏者；患有精神障碍者；患有血液系统或自身免疫疾病者。

1.2 方法

参照《糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)》^[5]，两组均行低蛋白、低盐、低脂的饮食管理，并予以适宜运动、忌烟酒、调血脂血糖、控血压等对症支持治疗。其中，血糖控制在空腹血糖不足 6.0mmol/L、餐后 2h 血糖不足 8.0mmol/L 为宜。

1.2.1 前列腺素类药物组

前列腺素类药物组给予前列地尔治疗。于250mL生理盐水中加入2mL前列地尔注射液（北京泰德制药股份有限公司，国药准字H10980024，规格：2mL : 10 μ g），行静脉滴注，1次/天。

1.2.2 醛糖还原酶抑制组

醛糖还原酶抑制组给予依帕司他联合前列地尔治疗。行依帕司他片（华润紫竹药业有限公司，国药准字H20143229，规格：50mg/片）口服治疗，1片/次，3次/天；前列地尔所用方法与剂量同前列腺素类药物组。

两组均持续治疗3个月。

1.3 观察指标

(1) 肾功能：于治疗前、治疗3个月后，抽取患者清晨空腹状态下肘静脉血4mL，2600r/min离心11min，取适量上清液，采用黄嘌呤氧化酶法测定血清尿素氮（Blood Urea Nitrogen, BUN）、血肌酐（Serum Creatinine, Scr）。

(2) 微炎症状态：于治疗前、治疗3个月后，抽取患者清晨空腹状态下肘静脉血4mL，2600r/min离心11min，取适量上清液，酶联免疫法测定丙二醛（Malondialdehyde, MDA）、谷胱甘肽过氧化物酶（Glutathione Peroxidase, GSH-Px）、超氧化物歧化酶（Superoxide Dismutase, SOD）。

(3) 肾叶间质动脉血流动力学参数：使用西门子G60彩色超声诊断仪（美国西门子医疗系统股份有限公司）测定治疗前、治疗3个月后双侧肾叶间质阻力指数（Resistance Index, RI）、收缩期峰值血流速度（ V_{max} ）、舒张末期血流速度（ V_{min} ）。

(4) 不良反应：比较两组治疗3个月期间的

不良反应情况，如食欲减退、头痛、腹泻等。

1.4 统计学方法

使用SPSS 26.0统计软件导入RI、 V_{max} 、 V_{min} 等数据，按照提示进行统计分析，计量资料（MDA、GSH-Px、SOD等）以均数 \pm 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，以 t 检验进行比较，计数资料（食欲减退、头痛、腹泻等发生例数）采用百分比（%）表示，以 χ^2 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肾功能对比

两组治疗3个月后Scr、BUN水平较治疗前降低，醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组，有差异（ $P < 0.05$ ），如表1所示。

2.2 两组微炎症状态对比

两组治疗3个月后SOD、GSH-Px水平较治疗前升高，醛糖还原酶抑制组高于前列腺素类药物组；MDA水平较治疗前降低，醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组，有差异（ $P < 0.05$ ），如表2所示。

2.3 两组肾叶间质动脉血流动力学参数对比

两组治疗3个月后 V_{max} 、 V_{min} 水平较治疗前升高，醛糖还原酶抑制组高于前列腺素类药物组；RI水平较治疗前降低，醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组，有差异（ $P < 0.05$ ），如表3所示。

2.4 两组不良反应对比

前列腺素类药物组头痛1例、腹泻1例；醛糖还原酶抑制组食欲减退1例、头痛1例、腹泻2例。经Fisher确切概率法检验，醛糖还原酶抑制组不良反应发生率为8.16%（4/49），与前列腺素类药物组的4.17%（2/48）比较无差异（双侧 $P=0.6775$ ， $P > 0.05$ ）。

表1 两组肾功能对比（ $\bar{x}\pm s$ ）

Tab.1 Comparison of renal function between the two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	Scr/ (μ mol/L)		BUN/ (mmol/L)	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
前列腺素类药物组	48	137.68 \pm 8.24	83.61 \pm 6.17*	12.83 \pm 1.34	6.46 \pm 1.08*
醛糖还原酶抑制组	49	138.02 \pm 8.11	76.23 \pm 5.28*	12.87 \pm 1.28	5.13 \pm 0.92*
t		0.2048	6.3337	0.1504	6.5338
P		0.8382	0.0000	0.8808	0.0000

注：与同组治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 2 两组微炎症状态对比 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of microinflammatory status between the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 / 例	SOD/ (U/mL)		MDA/ ($\mu\text{mol/L}$)		GSH-Px/ (IU/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
前列腺素类药物组	48	74.38 \pm 4.93	83.02 \pm 5.26 *	4.92 \pm 0.48	4.03 \pm 0.63 *	11.08 \pm 2.18	13.04 \pm 2.23 *
醛糖还原酶抑制组	49	74.43 \pm 4.76	88.51 \pm 6.17 *	4.78 \pm 0.52	3.14 \pm 0.42 *	10.94 \pm 2.23	14.96 \pm 2.51 *
<i>t</i>		0.0508	4.7115	1.3771	8.2022	0.3126	3.9798
<i>P</i>		0.9596	0.0000	0.1717	0.0000	0.7553	0.0001

注：与同组治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 3 两组肾叶间质动脉血流动力学参数对比 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of renal interstitial artery hemodynamic parameters between the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 / 例	V_{max} / (cm/s)		V_{min} / (cm/s)		RI	
		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
前列腺素类药物组	48	27.36 \pm 1.18	30.97 \pm 1.53 *	9.93 \pm 0.71	11.51 \pm 0.83 *	0.72 \pm 0.04	0.64 \pm 0.06 *
醛糖还原酶抑制组	49	27.42 \pm 1.22	32.94 \pm 1.72 *	9.97 \pm 0.48	12.94 \pm 0.92 *	0.70 \pm 0.07	0.58 \pm 0.03 *
<i>t</i>		0.2461	5.9558	0.3257	8.0325	1.7229	6.2484
<i>P</i>		0.8061	0.0000	0.7454	0.0000	0.0882	0.0000

注：与同组治疗前比，* $P < 0.05$ 。

3 讨论

糖尿病患者存在严重的糖代谢障碍，特别是在肝脏、肌肉和脑组织中。这种障碍导致肾脏等组织器官的糖代谢增强，使大部分葡萄糖在肾脏中代谢，从而增加肾脏的负担。在糖尿病状态下，过多的葡萄糖会氧化，经过一系列代谢过程后最终导致肾小管间质纤维化。这种氧化应激反应会对肾脏细胞造成损伤。因此，如何有效地进行糖尿病肾病患者的临床治疗，对其预后转归非常重要。现临床针对糖尿病肾病患者常采用前列地尔治疗，可改善其肾功能，但可能出现消化道不适的症状^[6]。研究表明，依帕司他可调节糖尿病肾病患者炎症反应水平，改善其生活质量^[7]。

前列地尔可对肾脏血管进行扩张，利于肾脏部位血流状态的改善，促使血栓素 A2 的合成量降低，从而有效缓解机体的高凝状态，对肾小球内的血栓形成进行抑制，有利于保护肾功能，在一定程度上改善肾功能^[8]。依帕司他作为一种可逆性醛糖还原酶抑制剂，可与醛糖还原酶进行可逆性结合，抑制其生物活性，并抑制葡萄糖向山梨醇转化，缓解山梨醇对肾脏细胞的毒性损伤；通过降低肾内蛋白糖基化终末产物的积累，减少肾脏的氧化应激，减少蛋白尿的产生；抑制高血糖引起的肾细胞损伤，促

进肾细胞的自我修复和再生，有助于恢复肾脏的正常结构和功能，进而有效调节肾功能^[9]。

研究显示，两组治疗 3 个月后 Scr、BUN 水平较治疗前降低，醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组，表明依帕司他联合前列地尔可有效调节老年糖尿病肾病患者的肾功能。

研究显示，两组治疗 3 个月后 SOD、GSH-Px 水平较治疗前升高，醛糖还原酶抑制组高于前列腺素类药物组；MDA 水平较治疗前降低，醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组，表明依帕司他联合前列地尔可有效调节老年糖尿病肾病患者的微炎症状态。前列地尔可扩张血管，改善肾脏的微循环，有助于减轻肾脏组织的缺氧和营养不足状态，减少炎症细胞的浸润和激活，进而对微炎症状态的改善有一定的促进作用^[10]。前列地尔与依帕司他联用可改善微炎症状态，可能的原因是长期高血糖水平使糖尿病肾病患者体内大分子物质向糖基化终末产物转化，推动重塑肾小球基底膜结构的进程，并诱导系膜细胞过度增殖，使众多核转录因子得以激活，导致炎症反应与脂质过氧化，加剧肾脏组织的损伤，对肾小球的正常功能构成威胁。而依帕司他的作用机制在于抑制醛糖还原酶在体内的活性，减轻由高血糖引发的氧化应激反应，从而有效调节微炎症状

态^[11]。

前列地尔具有广泛的生物活性,可增加血管平滑肌的环磷酸腺苷含量,从而扩张血管,改善外周阻力肾叶间质动脉血流动力学水平,减轻肾血管的阻力,提高肾血流量,但对肾脏血管有一定的刺激性,致使肾叶间质动脉血流动力学水平的调节效果不明显^[12]。依帕司他为非竞争性、可逆性醛糖还原酶抑制剂,对多元醇代谢途径的激活过程具有抑制作用,从而促使果糖和山梨醇分泌减少,有利于改善血液流变学特性,如降低血液黏度和红细胞聚集性,还有助于减少肾叶间质动脉的血流阻力,提高血流速度,促进肾脏微循环。前列地尔与依帕司他联合应用不会明显增加不良反应,且两者协同作用,可使肾叶间质动脉血流动力学水平的改善效果更有效^[13]。研究发现,经 Fisher 确切概率法检验,醛糖还原酶抑制组不良反应发生率与前列腺素类药物组无差异;两组治疗3个月后 V_{max} 、 V_{min} 水平较治疗前升高,醛糖还原酶抑制组高于前列腺素类药物组;RI水平较治疗前降低,醛糖还原酶抑制组低于前列腺素类药物组。这表明两种治疗方式对老年糖尿病肾病患者均有良好的安全性,依帕司他联合前列地尔可更有效地调节肾叶间质动脉血流动力学参数。

综上所述,依帕司他联合前列地尔可改善老年糖尿病肾病患者的肾功能,调控肾叶间质动脉血流动力学参数,调节微炎症状态,安全性良好,疗效优于单纯的前列地尔治疗,对老年糖尿病肾病患者的临床治疗及预后具有积极的指导意义。

参考文献

- [1] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组. 糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(5): 522-527.
Multidisciplinary Diagnosis, Treatment and Management of Diabetic Nephropathy Consensus Expert Group. Expert consensus on multidisciplinary diagnosis, treatment and management of diabetic nephropathy[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2020, 48(5): 522-527.
- [2] 刘奇, 石建霞, 林毅, 等. 达格列净联合前列地尔治疗糖尿病肾病的安全性分析[J]. *西北药学杂志*, 2022, 37(3): 139-143.
LIU Qi, SHI Jianxia, LIN Yi, *et al.* Safety analysis of Daglizin combined with Alprostadil in the treatment of diabetic nephropathy[J]. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 2022, 37(3): 139-143.
- [3] 操银针, 胡淑芳. 依帕司他联合前列地尔对早期糖尿病肾病患者肾功能及炎症因子的影响[J]. *海峡药学*, 2021, 33(4): 130-132.
CAO Yinzen, HU Shufang. Effects of Epalrestat combined with Alprostadil on renal function and inflammatory factors in patients with early diabetic nephropathy[J]. *Strait Pharmaceutical Journal*, 2021, 33(4): 130-132.
- [4] 北京大学医学系糖尿病肾脏病专家共识协作组. 糖尿病肾脏病诊治专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(4): 247-260.
Diabetic Nephrology Expert Consensus Collaborative Group of Peking University of Department of Medicine. Expert consensus on diagnosis and treatment of diabetic nephropathy[J]. *National Medical Journal of China*, 2020, 100(4): 247-260.
- [5] 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 Chinese Diabetes Society. Expert consensus on prevention and treatment of diabetic nephropathy (2014 edition)[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2014, 6(11): 792-801.
- [6] 罗钰凯, 殷胜强, 游晓蓉, 等. 雷公藤多苷联合前列地尔对糖尿病肾病患者肾功能及炎症反应、免疫失衡的影响[J]. *山东医药*, 2022, 62(20): 81-84.
LUO Yukai, YIN Shengqiang, YOU Xiaorong, *et al.* Effects of Tripterygium glycosides combined with Alprostadil on renal function, inflammatory response and immune imbalance in diabetic nephropathy patients[J]. *Shandong Medical Journal*, 2022, 62(20): 81-84.
- [7] 王楠楠, 时艺珊. 依帕司他片在老年2型糖尿病肾病患者治疗中的应用效果[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(17): 181-183.
WANG Nannan, SHI Yishan. Effect of Epalrestat tablets in the treatment of elderly patients with type 2 diabetic nephropathy[J]. *Chinese Journal of Modern Drug Application*, 2021, 15(17): 181-183.
- [8] 王淑娴, 王敬斌, 陈卫红. 参芪益肾汤联合前列地尔对气阴两虚型糖尿病肾病患者肾功能及血管内皮功能的影响[J]. *海南医学*, 2023, 34(12): 1701-1705.
WANG Shuxian, WANG Jingbin, CHEN Weihong. Effects of Shenqi Yishen Decoction combined with Alprostadil on renal function and vascular endothelial function of diabetic nephropathy patients with Qi-Yin deficiency[J]. *Hainan Medical Journal*, 2023, 34(12): 1701-1705.
- [9] 黎凤珍, 张丽丽, 魏爱生, 等. 复方血栓通胶囊联合依帕司他治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(6): 1217-1220.
LI Fengzhen, ZHANG Lili, WEI Aisheng, *et al.* Clinical study of compound Xueshuantong capsule combined with Epalrestat in the

- treatment of diabetic nephropathy[J]. *Drugs & Clinic*, 2021, 36(6): 1217-1220.
- [10] 吴静南, 徐鹏杰. 血府逐瘀胶囊对糖尿病肾病患者的辅助治疗效果[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(18): 2394-2396, 2400. WU Jingnan, XU Pengjie. Effect of Xuefuzhuyu capsule on diabetic nephropathy patients[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2021, 37(18): 2394-2396, 2400.
- [11] 华磊. 依帕司他联合前列地尔对早期糖尿病肾病患者肾功能, 炎症反应的影响[J]. *实用中西医结合临床*, 2023, 23(1): 16-19. HUA Lei. Effects of Epalrestat combined with Alprostadil on renal function and inflammation in patients with early diabetic nephropathy[J]. *Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2023, 23(1): 16-19.
- [12] 米晶晶, 王杨. 前列地尔联合阿托伐他汀钙对2型糖尿病肾病合并颈动脉粥样硬化患者的治疗分析[J]. *贵州医药*, 2022, 46(4): 556-557. MI Jingjing, WANG Yang. Analysis of Alprostadil combined with Atorvastatin calcium in the treatment of type 2 diabetic nephropathy patients with carotid atherosclerosis[J]. *Guizhou Medical Journal*, 2022, 46(4): 556-557.
- [13] 刘心雨, 郑伟英. 依帕司他联合贝那普利对老年糖尿病肾病患者 ICAM-1, VCAM-1 和 HMGB1 水平及炎症因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(20): 4991-4994. LIU Xinyu, ZHENG Weiyang. Effects of Epalvestat combined with Benazepril on ICAM-1, VCAM-1 and HMGB1 levels and inflammatory factors in elderly patients with diabetic nephropathy[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2023, 43(20): 4991-4994.