

西格列汀与二甲双胍对新诊断2型糖尿病患者胰岛β细胞功能的影响*

王艳燕¹, 孔艳华², 张德桂³, 任安⁴, 朱德发^{5**}

(1. 安徽医科大学第四附属医院 内分泌科, 安徽 合肥 230000; 2. 亳州市人民医院 内分泌科, 安徽 亳州 236800; 3. 安徽医科大学第四附属医院 预防保健科, 安徽 合肥 230000; 4. 中国科学技术大学第一附属医院 内分泌科, 安徽 合肥 230000; 5. 安徽医科大学第一附属医院 干部内分泌科, 安徽 合肥 230000)

[摘要] 目的: 探讨西格列汀与二甲双胍对新诊断2型糖尿病患者胰岛β细胞功能的影响。方法: 100例新诊断2型糖尿病患者, 根据治疗方法分为西格列汀组与二甲双胍组, 2组患者均给予相应药物治疗6个月; 于治疗前及治疗6个月时, 检测2组患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖基化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)水平。结果: 治疗前, 2组患者FPG、2hPG、HbA1c、TC、TG、HOMA-IR及HOMA-β水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗6个月时, 2组患者FPG、2hPG、HbA1c、TC、TG及HOMA-IR水平均较治疗前降低, HOMA-β水平较治疗前升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 西格列汀组FPG、2hPG及HbA1c水平低于二甲双胍组, HOMA-β水平显著高于二甲双胍组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2组患者TC、TG及HOMA-IR水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 与二甲双胍比较, 西格列汀治疗能更有效改善新诊断2型糖尿病患者胰岛β细胞的功能。

[关键词] 二甲双胍; 糖尿病, 2型; 西格列汀; 胰岛素抵抗指数; 胰岛β细胞功能指数

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2020)03-0340-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.03.018

Effects of Sitagliptin and Metformin on Islet β Cell Function in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Patients

WANG Yanyan¹, KONG Yanhua², ZHANG Degui³, REN An⁴, ZHU Defa⁵

(1. Department of Endocrinology, the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China;

2. Department of Endocrinology, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, Anhui, China; 3. Department of

Prevention and Health Care, the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000,

Anhui China; 4. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of University of Science

and Technology of China, Hefei 230000, Anhui, China; 5. Department of Cadre Endocrinology,

the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of sitagliptin and metformin on islet β cell function in newly diagnosed type 2 diabetes patients. **Methods:** Based on treatment, one hundred newly diagnosed type 2 diabetes patients were divided into sitagliptin group and metformin group. The patients were treated with corresponding drugs for 6 months. Before and after the treatment, fasting blood glucose (FPG), 2-hour blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), insulin resistance index (HOMA-IR), and functional index (HOMA-β) level of islet β cells were measured. **Results:** Before treatment, the levels of FPG, 2hPG, HbA1c, TC, TG, HOMA-IR, and HOMA-β in the two groups were not significantly different

*[基金项目] 国家自然科学基金(81272152); 安徽医科大学校科研项目(2019xkj158)

**通信作者 E-mail: zdfa0168@sina.com

($P > 0.05$)。At 6 months of the treatment, the FPG, 2 h PG, HbA1c, TC, TG, and HOMA-IR levels were significantly lower than before treatment, while HOMA- β levels were significantly higher than those of before the treatment ($P < 0.05$). FPG, 2hPG HbA1c levels were significantly lower in the sitagliptin group than those in the metformin group, while HOMA- β levels were significantly higher than those in metformin group ($P < 0.05$). There were no significant differences in TC, TG, and HOMA-IR levels between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Sitagliptin treatment can more effectively improve the function of islet β cells in newly diagnosed type 2 diabetes patients than metformin did.

[**Key words**] metformin; diabetes mellitus, type 2; sitagliptin; insulin resistance index; islet β cell function index

2 型糖尿病是一种常见的、进行性胰岛 β 细胞功能障碍及持续性胰岛素抵抗代谢性疾病^[1]。随着生活水平的提高,糖尿病的发病率呈逐年增高的趋势,我国成人糖尿病患病率为 10.4%,新诊断糖尿病患病率为 6.4%,其中 2 型糖尿病占 95% 以上^[2],临床对新诊断的 2 型糖尿病患者,除糖基化血红蛋白(HbA1c) $\geq 9.0\%$ 或者空腹血糖(FPG) ≥ 11.1 mmol/L 的患者采用短期胰岛素强化治疗方案外,其余患者均使用口服药物进行治疗^[1]。临床通常首选二甲双胍,但由于一部分患者对二甲双胍治疗不可耐受,临床多改用西格列汀等抑制二肽基肽酶 IV(DPP-4),认为二甲双胍可通过改善 2 型糖尿病小鼠的胰岛素分泌功能发挥作用^[3],西格列汀也可以有效地改善 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞分泌功能^[2,4],但关于 2 种药物对胰岛 β 细胞功能影响的研究鲜有报道,本研究选取 100 例新诊断的 2 型糖尿病患者,在知情同意后,50 例患者采用西格列汀治疗,另外 50 例采用二甲双胍治疗,比较治疗后 2 组患者的胰岛 β 细胞功能,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017 年 4 月 - 2018 年 4 月接诊的 HbA1c $< 9.0\%$ 或者或者 ≤ 11.1 mmol/L 的新诊断 2 型糖尿病患者 100 例,均符合 2017 年版《美国糖尿病学会指南》^[5] 中 2 型糖尿病的诊断标准,且均为新诊断病例,均未服用降脂药;所有患者排除既往有病毒性肝炎、自身免疫性肝炎及慢性肾功能不全。将 100 例患者随机分成西格列汀组及二甲双胍组,每组 50 例;西格列汀组,男 28 例、女 22 例,年龄(49.5 ± 3.6)岁,体质指数(BMI)为(24.1

± 3.9) kg/m²,收缩压(140 ± 25) mmHg、舒张压(85 ± 16) mmHg;二甲双胍组,男 24 例、女 26 例,年龄(50.3 ± 2.9)岁,BMI(24.6 ± 3.6) kg/m²,收缩压(143 ± 24) mmHg、舒张压(87 ± 15) mmHg。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

在取得患者或家属知情同意后,对 2 组患者进行血糖的差异治疗,合并高血压病者在使用血管紧张素转换酶抑制剂、或血管紧张素转换酶抑制剂基础上加用钙阻滞剂治疗,使血压达标。西格列汀组患者口服西格列汀,0.1 g/次、1 次/d;考虑到胃肠道反应不适,二甲双胍组患者口服二甲双胍的起始剂量为 0.25 g/次、3 次/d,1 周后调整为 0.5 g/次、3 次/d;2 组患者均治疗 6 个月。

1.3 观察指标

于治疗前及治疗 6 个月时,抽取 2 组患者空腹及餐后 2 h 的外周静脉血,3 000 r/min 离心分离血清,检测空腹胰岛素、FPG、餐后 2 h 血糖(2hPG)、HbA1c、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)以及胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β),参考文献[6-7]计算 HOMA-IR[$HOMA-IR = (\text{空腹胰岛素} \times FPG) / 22.5$]及 HOMA-B[$HOMA-B = (\text{空腹胰岛素} \times 20) / (FPG - 3.5)$]。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 20.0 软件进行分析,对 2 组患者治疗前后的 FPG、2hPG、HbA1c、TC、TG、HOMA-IR 以及 HOMA- β 等计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较进行方差齐性检验后,正态分布的组间比较采用 t 检验,计数资料用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FPG、2hPG、HbA1c、TC 及 TG

治疗前,2 组患者的 FPG、2hPG、HbA1c、TC 及 TG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治

疗 6 个月时,2 组患者 FPG、2hPG、HbA1c、TC 及 TG 水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);西格列汀组 FPG、2hPG、HbA1c、TC 及 TG 水平低于二甲双胍组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 组患者 TC 和 TG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前及治疗 6 个月时 2 组患者 FPG、2hPG、HbA1c、TC 和 TG 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The comparison of FPG, 2hPG, HbA1c, TC and TG in the patients of two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

指标	西格列汀组		二甲双胍组	
	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月
FPG/(mmol/L)	9.83 ± 1.53	7.03 ± 1.52 ⁽¹⁾⁽²⁾	9.68 ± 1.59	8.65 ± 1.48 ⁽¹⁾
2hPG/(mmol/L)	13.98 ± 2.06	7.16 ± 1.98 ⁽¹⁾⁽²⁾	14.16 ± 2.15	8.98 ± 2.05 ⁽¹⁾
HbA1c/%	8.53 ± 1.23	6.06 ± 1.04 ⁽¹⁾⁽²⁾	8.64 ± 1.18	6.96 ± 1.19 ⁽¹⁾
TC/(mmol/L)	5.29 ± 0.29	4.23 ± 0.46 ⁽¹⁾	5.39 ± 0.78	4.17 ± 0.54 ⁽¹⁾
TG/(mmol/L)	3.26 ± 0.45	1.96 ± 0.46 ⁽¹⁾	3.17 ± 0.48	2.15 ± 0.39 ⁽¹⁾

注:⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P < 0.05$;⁽²⁾与治疗 6 个月时的二甲双胍组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 HOMA-IR 及 HOMA-β

治疗前,2 组患者的 HOMA-IR 及 HOMA-β 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 6 个月时,2 组患者 HOMA-IR 低于治疗前、HOMA-β 高于

治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);西格列汀组 HOMA-β 水平高于二甲双胍组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 2 组 HOMA-IR 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前及治疗 6 个月时 2 组患者 HOMA-IR 及 HOMA-β 水平比较

Tab. 2 The comparison of HOMA-IR and HOMA-β in the patients of two groups before and after treatment

组别	HOMA-IR		HOMA-β	
	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月
西格列汀组	6.44 ± 3.1	5.14 ± 2.2 ⁽¹⁾	70.12 ± 26.32	78.44 ± 33.21 ⁽¹⁾⁽²⁾
二甲双胍组	6.59 ± 3.5	5.31 ± 1.4 ⁽¹⁾	70.32 ± 34.54	75.43 ± 33.20 ⁽¹⁾

注:⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P < 0.05$;⁽²⁾与治疗 6 个月时的二甲双胍组, $P < 0.05$ 。

3 讨论

2 型糖尿病的长期高血糖会引发明显的并发症,需要积极治疗^[8]。对大部分 2 型糖尿病患者而言,除运动和合理饮食外药物干预是有效的治疗方式。2017 年版《美国糖尿病学会指南》^[5]的建议是 2 型糖尿病一旦确诊,除禁忌症外患者应当立即服用二甲双胍。二甲双胍的优越性在于很少引起低血糖和体质量增加,同时还有多重作用,如对癌症以及心血管疾病均有一定的治疗作用^[9-10]。使用口服二甲双胍治疗 2 型糖尿病也是我国现阶段最为常用的治疗方法。但如果患者对二甲双胍不耐受或不愿意服用,则必须使用其它药物进行治疗。2 型糖尿病的发病机理主要是胰岛素功能缺

陷^[11-12],所以治疗中改善胰岛 β 细胞功能就显得至关重要,改善胰岛 β 细胞功能也因此成为了选择药物的重要依据。HOMA-IR 和 HOMA-β 是评价胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗的重要指标^[6-7]。研究提示最为常用的二甲双胍亦可改善 2 型糖尿病的胰岛素分泌功能^[2,13]。

西格列汀是 2006 年 10 月美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于治疗 2 型糖尿病的首个二肽基肽酶 IV(DPP-4)抑制剂,胰升糖素样肽-1(GLP-1)促进胰岛素分泌,降低血糖,还可增加胰岛 β 细胞数量,改善胰岛 β 细胞的功能。但天然 GLP-1 在血液中降解迅速,DPP-4 抑制剂可阻断 GLP-1 的快速降解,升高内源性肠促胰岛素的水平,抑制胰高血糖素和胃排空、刺激 β 细胞复制及抑制 β 细胞凋亡^[14]。西格列汀疗效明确安全^[15-16],Iain

等^[17]的研究提示即使双倍常规剂量的西格列汀在 10~17 岁 2 型糖尿病患者中也是有效且安全的。多项研究表明西格列汀可改善胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗^[18-19],也有研究提示西格列汀能够保护成人迟发性自身免疫性糖尿病患者的胰岛 β 细胞,促进胰岛素分泌功能^[20]。其它 DPP-4 抑制剂相关研究也有类似结果^[21-25]。

本研究通过检测 HOMA-IR 和 HOMA- β 提示 2 组新诊断 2 型糖尿病患者胰岛功能均有改善,其中,使用西格列汀患者的 HOMA- β 改善比使用二甲双胍组更明显,其机制可能与其独特的升高内源性肠促胰岛素的水平,抑制胰高血糖素和胃排空、刺激 β 细胞复制及抑制 β 细胞凋亡等功能相关;也可能与中国人 2 型糖尿病的发生侧重于胰岛功能的减退有关。2 组患者治疗前后的 FPG、2hPG、HbA1c、TC 及 TG 变化比较提示 2 种治疗方法对患者均有治疗效果,使用西格列汀患者的 FPG、2hPG 及 HbA1c 的疗效比使用二甲双胍组更明显,这与 HOMA-IR 和 HOMA- β 的研究结果一致,TC、TG 结果提示在未予降脂药基础上,2 种治疗方法可以纠正新诊断 2 型糖尿病的新高血糖,有利于脂代谢异常明显改善,同时初诊患者得到宣教后,执行相对到位的糖尿病饮食和有氧运动也可能是其重要原因之一。

综上所述,在临床治疗过程中采用西格列汀对新诊断 2 型糖尿病患者进行治疗,较二甲双胍更有效改善患者的胰岛 β 细胞功能,并且在临床治疗后对患者的身体机能与细胞恢复不造成损害,副反应较小,尤其在胰岛细胞功能衰退更显著的亚洲人群中更为适用。对二甲双胍不耐受或不愿意服用患者尤其合适,可获得较二甲双胍更有效的胰岛 β 细胞功能改善,或者在二甲双胍基础上联合使用西格列汀以更进一步保护胰岛 β 细胞的功能。

4 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [2] 俎青. 西格列汀联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病患者血糖及胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 白求恩医学杂志, 2018, 16(12): 549-551.
- [3] 陈致瑜, 刘率男, 罗振华, 等. 二甲双胍对高脂饮食诱导的 2 型糖尿病小鼠胰岛 β 细胞功能的改善及机制探讨 [J]. 药学学报, 2017, 52(10): 1561-1567.
- [4] 李玉苏, 窦连军, 王彝, 等. 西格列汀治疗 2 型糖尿病的疗效及对胰岛 β 细胞功能的影响的观察 [J]. 贵州医药, 2017, 41(12): 1273-1275.
- [5] CHAMBERLAIN J J, HERMAN W H, LEAL S, et al. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes: synopsis of the 2017 american diabetes association standards of medical care in diabetes [J]. Ann Intern Med, 2017, 166: 572-578.
- [6] ISLAM S K, SEO M, LEE Y S, et al. Association of periodontitis with insulin resistance, β -cell function, and impaired fasting glucose before onset of diabetes [J]. Endocrine Journal, 2015, 62(11): 981-989.
- [7] 王芳, 任汉强, 沈晓波. 利拉鲁肽联合二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病患者临床效果及 HOMA- β 、HOMA-IR 指数的影响 [J]. 贵州医药, 2016, 40(11): 1159-1161.
- [8] SUN X, HE J, JI X L, et al. Association of chronic kidney disease with coronary heart disease and stroke risks in patients with type 2 diabetes mellitus: an observational cross-sectional study in hangzhou, china. [J]. Chinese Medical Journal, 2017, 130(1): 57-63.
- [9] ANABTAWI A, MILES J M. Metformin: non-glycemic effects and potential novel indications [J]. Endocr Pract, 2016, 22: 999-1007.
- [10] BURLA A K, LOBATO N S, FORTES Z B, et al. Cardiac fibrosis and vascular remodeling are attenuated by metformin in obese rats [J]. Int J Cardiol, 2013, 165: 483-487.
- [11] BRALIC L V, BERGMAN M B. Prevalence of comorbidity in primary care patients with type 2 diabetes and its association with elevated HbA1c: a cross-sectional study in Croatia. [J]. Scand J Prim Health Care, 2016, 34(1): 66-72.
- [12] BAYRY J, GAUTIER J F. Regulatory T cell immunotherapy for type 1 diabetes: a step closer to success [J]. Cell Metab, 2016, 23(2): 231-233.
- [13] 张昱, 朱惠娟, 王林杰, 等. 二甲双胍对肥胖症患者胰岛素敏感性和胰岛 β 细胞分泌的影响 [J]. 基础医学与临床, 2018, 38(7): 928-932.
- [14] CHINDA K, PALEE S, SURINKAEW S, et al. Cardioprotective effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor during ischemia-reperfusion injury [J]. International Journal of Cardiology, 2013, 167(2): 451-457.
- [15] SHI C, ZHANG R, BAI R, et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to metformin and insulin compared with voglibose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes [J]. Clinics, 2019, 74: 736.
- [16] KHALOO P, KOMELEH A, ALEMI H, et al. Sitagliptin vs pioglitazone as add-on treatments in patients with un-

- controlled type 2 diabetes on the maximal dose of metformin plus sulfonylurea [J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2019, 42(7): 851 - 857.
- [17] IAIN P F, NAOMI D, NEUFEL D, et al. A randomized clinical trial to evaluate the single-dose pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of sitagliptin in pediatric patients with type 2 diabetes [J]. *Pediatric Diabetes*, 2019, 20: 48 - 56.
- [18] SM J, PARK S W, KH Y, et al. Anagliptin and sitagliptin as add-ons to metformin for patients with type 2 diabetes; a 24-week, multicentre, randomized, double-blind, active-controlled, Phase III clinical trial with a 28-week extension [J]. *Diabetes Obesity & Metabolism*, 2015, 17(5): 511 - 515.
- [19] 霍雯, 郑倩, 王涛, 等. 西格列汀对 2 型糖尿病大鼠 Nrf2 表达调控及胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(11): 5503 - 5505.
- [20] WANG X, YANG L, CHENG Y, et al. Altered T-cell subsets and transcription factors in latent autoimmune diabetes in adults taking sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor: A 1-year open-label randomized controlled trial [J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2019, 10: 375 - 382.
- [21] ZHAO Y, YANG L, XIANG Y, et al. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitor sitagliptin maintains beta-cell function in patients with recent-onset latent autoimmune diabetes in adults; one year prospective study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99: 876 - 880.
- [22] BUZZETTI R, POZZILLI P, FREDERICH R, et al. Saxagliptin improves glycaemic control and C-peptide secretion in latent autoimmune diabetes in adults (LADA) [J]. *Diabetes Meta Res Rev*, 2016, 32: 289 - 296.
- [23] JOHANSEN O E, BOEHN B O, GRILL V, et al. C-peptide levels in latent autoimmune diabetes in adults treated with linagliptin versus glimepiride; exploratory results from a 2-year double-blind, randomized, controlled study [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37: 11 - 12.
- [24] AWATA T, SHIMADA A, MARUYAMA T, et al. Possible long-term efficacy of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, for slowly progressive type 1 diabetes (SPIDDM) in the stage of non-insulin-dependency: an open-label randomized controlled pilot trial (SPAN-S) [J]. *Diabetes Ther*, 2017, 8: 1123 - 1134.
- [25] HARI K K, SHAIKH A, PRUSTY P. Addition of exenatide or sitagliptin to insulin in new onset type 1 diabetes: a randomized, open label study [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2013, 100: 55 - 58.
- (2020-01-10 收稿, 2020-02-27 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 张启芳
-
- (上接第 339 页)
- [20] 张丰丰, 赵宗江, 张新雪, 等. 补肾益髓生血法对苯与环磷酸腺苷诱导 AA 大鼠 Th1/Th2 细胞分泌细胞因子影响的实验研究 [J]. *世界中医药*, 2014, 9(6): 704 - 706.
- [21] CRUZ A F, VITORIO J G, DUARTE-ANDRADE F F, et al. Reticular and erosive oral lichen planus have a distinct metabolomic profile: a preliminary study using gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2019, 48(5): 400 - 405.
- [22] 张绍清, 贺慧霞. 低功率半导体激光联合康复新液治疗糜烂型扁平苔藓疗效观察 [J]. *解放军医学院学报*, 2018, 39(5): 411 - 414.
- [23] 刘改霞, 孙雨瑶, 陈子璐, 等. 炎性疼痛对小鼠外周组织炎症反应及 TNF- α 和 MCP-1 表达的影响 [J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2019, 40(1): 65 - 70.
- [24] 刘传苗, 杨天华, 黄敏, 等. 内啡肽-1 对高糖诱导的人外周血树突状细胞成熟和 TLR4 表达的影响 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(3): 86 - 893.
- [25] SI C, CHEN B, WEN Z, et al. IL-33/ST2-mediated inflammation in macrophages is directly abrogated by IL-10 during rheumatoid arthritis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(20): 32407 - 32418.
- [26] 刘璐, 任乐, 李大旭, 等. 外源性 IL-10 对小儿牙龈炎组织中 IL-17 与 MMP-9 表达的影响研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 12(22): 2267 - 2270.
- [27] 杜昆. IL-10 对抑制沙眼衣原体感染细胞炎症因子的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(16): 196 - 198.
- (2020-01-02 收稿, 2020-03-04 修回)
中文编辑: 严征; 英文编辑: 丁廷森