



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.02.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.02.008

· 论著 ·

钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂达格列净对 2 型糖尿病肾病肾移植患者血糖及肾功能的影响

刘金瑞 张靖华 吴秋杰 王长安

[摘要] **目的** 探讨钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂达格列净对 2 型糖尿病肾病(T2DN)肾移植患者血糖及肾功能的影响。**方法** 选择 2011 年 1 月~2017 年 12 月在我院接受肾移植且临床资料完整的 48 例 T2DN 患者,将其随机分为试验组(达格列净+基础降糖方案,25 例)及对照组(基础降糖方案,23 例)。收集并比较两组患者一般临床资料[性别、年龄、BMI、糖尿病病程、术前透析时间、透析类型(腹膜透析、血液透析)、肾移植时间、血压、降糖药使用情况]、治疗前及治疗 1、6、12、18 及 24 个月的实验室检查结果[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(SCr)、估算的肾小球滤过率(eGFR)、尿微量白蛋白/尿肌酐比值(ACR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、不良事件发生情况。**结果** 试验组患者治疗 1、6、12、18 及 24 个月的 FPG 水平、治疗 6、12、18 及 24 个月的 HbA1c 水平、治疗 24 个月的 ACR、治疗 12、18 及 24 个月的 TC 水平、治疗 18 及 24 个月的 TG 水平均低于同组治疗前($P<0.05$)。试验组患者治疗 6、12、18 及 24 个月的 FPG 及 HbA1c 水平、治疗 24 个月的 ACR、治疗后 12、18 及 24 个月的 TC 水平、治疗后 18 及 24 个月的 TG 水平均低于同期对照组,eGFR 高于同期对照组($P<0.05$)。与对照组比较,试验组患者泌尿系统感染发生率高($P=0.045$)。**结论** SGLT2 抑制剂联合其他降糖药物降低了 T2DN 肾移植患者的 FPG、ACR、TC、TG 水平,维持了 eGFR 水平,但可能会增加泌尿系感染的机会。

[关键词] 2 型糖尿病肾病; 肾移植; 达格列净; 血糖; 肾功能

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

Effects of sodium glucose cotransporter 2 inhibitor dagagliin on blood glucose and renal function in patients with type 2 diabetic nephropathy and renal transplantation Liu Jinrui, Zhang Jinghua, Wu Qiujie, Wang Chang'an. Treatment Center of Renal Transplantation and Nephropathy, the Seventh People's Hospital of Zhengzhou City, Zhengzhou 450016, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of sodium dependent glucose transporters 2 (SGLT2) inhibitor dapagliflozin on blood glucose and renal function in patients with type 2 diabetes nephropathy (T2DN) and renal transplantation. **Methods** A total of 48 T2DN patients who received kidney transplantation in our hospital from January 2011 to December 2017 with complete clinical data were selected, and they were randomly divided into experimental group (dagliazin + basic hypoglycemic regimen, 25 cases) and control group (basic hypoglycemic regimen, 23 cases). The general clinical data [gender, age, BMI, diabetes course, preoperative dialysis time, dialysis type (peritoneal dialysis, hemodialysis), kidney transplant time, blood pressure, use of antidiabetic drugs], laboratory examination results before and after 1, 6, 12, 18 and 24 months of treatment [fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A1c (HbA1c), serum creatinine (SCr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), urinary microalbumin/urinary creatinine ratio, total cholesterol (ACR), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], the incidence of adverse events in two groups were collected and compared. **Results** FPG levels at 1, 6, 12, 18 and 24 months after treatment, HbA1c levels at 6, 12, 18 and 24 months after treatment, ACR at 24 months after treatment, TC levels at 12, 18 and 24 months after treatment, TG levels at 18 and 24 months after treatment of experimental group were all lower than those before treatment in the same group ($P<0.05$). FPG and HbA1c levels at 6, 12, 18 and 24 months after treatment, ACR at 24 months after treatment, TC levels at 12, 18 and 24 months after treatment, TG

基金项目:河南省医学科技攻关联合共建项目(2018020863, 2018020859)

作者单位:450015 河南省郑州市第七人民医院肾移植肾脏病诊疗中心

通讯作者:王长安, E-mail: wangchangan1964@163.com

levels at 18 and 24 months after treatment were all lower than control group in the same period, eGFR was higher than control group in the same period ($P < 0.05$). Compared with the control group, the incidence of urinary tract infection was higher in the experimental group ($P = 0.045$). **Conclusion** SGLT2 inhibitors combined with other hypoglycemic agents reduced FPG, ACR, TC and TG levels in T2DN and renal transplantation patients, maintained eGFR levels, but may increase the chance of urinary tract infection.

[Key words] Type 2 diabetes nephropathy; Renal transplant; Dapagliflozin; Blood sugar; Renal function

2 型糖尿病肾病 (T2DN) 患者在肾移植时已存在胰岛 β 细胞受损、胰岛素抵抗, 而肾移植术后使用糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂 (CNI) 等药物可进一步干扰胰岛 β 细胞增殖, 增加胰岛素抵抗, 因此该类患者术后存在血糖难控制、人、肾存活率低等问题。钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂独立于胰腺, 通过抑制肾小管细胞中的葡萄糖重吸收而发挥作用, 除了有效控制血糖外^[1-2], 亦具有心血管和肾脏保护作用^[3]。基于 T2DN 患者肾移植术后肾功能恢复, 本研究主要探索 SGLT2 抑制剂在 T2DN 患者肾移植术后中的作用, 为其临床诊治提供新思路。

对象与方法

1. 对象: 采用前瞻性、随机对照研究, 选取 2011 年 1 月 ~ 2017 年 12 月在我院接受肾移植且临床资料完整的 48 例 T2DN 患者, 其中男 25 例, 女 23 例, 年龄 37 ~ 63 岁, 平均年龄 (53.8 ± 6.1) 岁。所有患者中 35 例 (72.9%) 合并高血压, 31 例 (64.6%) 合并高脂血症, 45 例 (93.7%) 以口服他汀类药物为主, 所有患者均以胰岛素为主要降糖方案; 42 例 (87.5%) 术后使用环孢素 + 吗替麦考酚酯作为主要免疫抑制方案, 31 例 (64.6%) 合并应用低剂量甲泼尼龙。纳入标准: (1) 明确终末期肾病的原因 T2DN (糖尿病病史, 合并大量蛋白尿、糖尿病视网膜病变); (2) 估算的肾小球滤过率 (eGFR) $\geq 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 。排除标准: (1) 合并其他严重并发症 (感染、心血管事件); (2) 半年内曾发生过酮症酸中毒; (3) 1 型糖尿病。采用数字表随机分配法将所有患者分为试验组 (25 例) 与对照组 (23 例)。本研究经我院伦理委员会审批通过, 患者及家属均知情同意。

2. 方法

(1) 治疗方法: 对照组患者采用常规降糖治疗。试验组患者在常规降糖方案基础上, 增加达格列净; 先给予达格列净 5 mg 每日 1 次口服, 1 周后调整为 10 mg 每日 1 次口服。

(2) 一般临床资料及实验室检查结果收集: 患者入院后, 收集其一般临床资料 [包括性别、年龄、BMI、糖尿病病程、术前透析时间、透析类型 (腹膜透析、血液透析)、肾移植时间、血压 (收缩压和舒张压)、降糖

药使用情况] 及治疗前及治疗 1、6、12、18 及 24 个月的实验室检查结果 [空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血肌酐 (SCr)、eGFR、尿微量白蛋白/尿肌酐比值 (ACR)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)], 其中 FPG 为连续 3 天 FPG 的平均值。观察入组患者不良事件的发生情况, 包括泌尿系统感染, 低血压、低血糖及酮症酸中毒。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较: 两组患者的性别、年龄、BMI、糖尿病病程、术前透析时间、透析类型、肾移植时间、血压及降糖药物使用情况比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者治疗前后实验室检查结果比较: 试验组患者治疗 1、6、12、18 及 24 个月的 FPG 水平、治疗 6、12、18 及 24 个月的 HbA1c 水平、治疗 24 个月的 ACR、治疗 12、18 及 24 个月的 TC 水平、治疗 18、24 个月的 TG 水平均低于同组治疗前 ($P < 0.05$)。试验组患者治疗 6、12、18 及 24 个月的 FPG 及 HbA1c 水平、治疗 24 个月的 ACR、治疗 12、18 及 24 个月的 TC 水平、治疗 18、24 个月的 TG 水平均低于同期对照组, 治疗 24 个月的 eGFR 高于同期对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

3. 两组患者不良事件发生情况比较: 与对照组比较, 试验组患者泌尿系统感染发生率高, 差异有统计学意义 ($P = 0.045$)。低血压、低血糖及酮症酸中毒发生率两组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

讨 论

T2DN 患者肾移植术后死亡率高于非 T2DN 肾移植患者, 主要与其易发生感染和心血管事件有关^[4], 血糖控制欠佳可能是“罪魁祸首”^[5]。血糖波动幅度大, 不仅损伤机体各个脏器, 且亦是患者产生焦虑、抑郁的主要因素^[6]。而 T2DN 患者肾移植术后因 CNI、糖皮质激素等药物的使用会进一步加重胰岛 β 细胞

表 1 两组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	血压(mmHg)		糖尿病病程 (年)
					收缩压	舒张压	
试验组	25	14/11	52.4 ± 6.0	23.9 ± 2.3	145 ± 16.1	91 ± 12.3	12.6 ± 2.5
对照组	23	11/12	55.1 ± 6.1	22.7 ± 3.1	135 ± 20.5	95 ± 10.5	10.8 ± 3.7
P 值		0.57	0.25	0.34	0.43	0.39	0.41

组别	例数	术前透析时间 (年)	透析类型[例, (%)]		肾移植时间 (年)	降糖药物使用情况[例, (%)]	
			血液透析	腹膜透析		胰岛素	口服药
试验组	25	2.1 ± 1.4	22(88.0)	3(12.0)	3.6 ± 1.1	22(88.0)	9(36.0)
对照组	23	1.9 ± 2.0	22(95.7)	1(4.3)	3.7 ± 1.5	20(87.0)	6(26.1)
P 值		0.23		0.34	0.67		0.61

表 2 两组患者治疗前后实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

	组别	例数	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	SCr (μmol/L)	eGFR[ml·min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	ACR	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
试验组	治疗前	25	10.9±2.4	8.05±1.0	104.1±32.6	58.9±20.5	141.3±152.6	5.56±1.3	1.91±0.5	4.31±1.1
	治疗1个月	25	9.7±1.6 ^a	7.9±1.1	110.1±37.1	55.4±16.3	138.1±133.4	5.61±1.7	1.85±0.4	4.42±1.0
	治疗6个月	25	9.4±1.7 ^{ab}	7.3±1.3 ^{ab}	106.7±42.0	55.1±35.4	124.1±99.1	5.16±1.4	1.93±0.5	4.11±1.1
	治疗12个月	25	8.6±1.1 ^{ab}	7.4±0.8 ^{ab}	106.6±23.6	56.2±19.2	117.3±88.9	4.6±0.9 ^{ab}	1.72±0.5	3.99±1.0
	治疗18个月	25	8.2±1.2 ^{ab}	7.2±0.9 ^{ab}	100.2±48.1	58.4±31.8	84.76±44.9	4.57±0.9 ^{ab}	1.59±0.4 ^{ab}	4.17±0.9
	治疗24个月	25	8.9±2.3 ^{ab}	7.2±1.0 ^{ab}	108.3±35.4	59.8±22.0 ^b	75.2±44.8 ^{ab}	4.59±1.0 ^{ab}	1.61±0.4 ^{ab}	4.21±1.0
对照组	治疗前	23	11.2±3.9	8.42±1.4	98.9±37.4	59.7±22.6	139.5±182.1	5.19±1.8	1.89±0.8	4.18±1.0
	治疗1个月	23	10.2±1.8	8.2±1.8	98.6±32.9	59.8±22.1	141.3±138.6	5.06±1.3	1.92±0.7	4.06±0.9
	治疗6个月	23	10.4±1.8	8.09±1.6	101.7±39.3	58.7±21.6	135.8±123.0	5.2±2.1	1.88±0.8	4.11±1.0
	治疗12个月	23	9.9±1.4	8.11±1.0	111.2±27.8	55.1±20.8	128.6±103.9	5.18±0.8	1.86±0.6	4.01±1.2
	治疗18个月	23	10.7±2.4	8.26±1.1	107.6±42.8	52.1±20.8	129.7±111.4	5.22±1.1	1.99±0.5	4.24±0.6
	治疗24个月	23	11.0±4.1	8.2±1.2	114.8±33.8	50.0±18.7	130.2±101.9	5.18±1.0	1.90±0.6	4.32±1.0

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同期对照组比较,^b $P < 0.05$

表 3 两组患者不良事件发生情况比较[例, (%)]

组别	例数	泌尿系统感染	低血压	低血糖	酮症酸中毒
试验组	25	4(16.0)	1(4.0)	1(4.0)	0(0)
对照组	23	0(0)	1(4.3)	2(8.7)	1(4.3)
P 值		0.05	0.95	0.50	0.29

的损伤及胰岛素抵抗,使临床常用降糖方案功效降低。SGLT2 抑制剂的降血糖作用主要取决于完整肾单位数量^[7],因此本研究观察了该药物在肾功能恢复的 T2DN 肾移植患者中的疗效。

本研究首先观察了使用 SGLT2 抑制剂达格列净后患者血糖控制的情况。我们监测了试验组使用达格列净后 FPG 及 HbA1c 水平,后者是预测糖尿病慢性并发症重要指标之一^[8]。结果发现试验组血糖情况明显改善,考虑不同对象之间用药种类、胰岛素抵抗、依从性等差异较大,试验组亦同时与用药前进行对比,同样发现达格列净可改善患者血糖水平。因此对于 T2DN 肾移植患者,在使用胰岛素基础上,SGLT2 抑制剂可作为新型联合用药方案之一。虽然达格列净在肾移植术后的作用研究较少,但 Jin 等^[9]通过动物实验发现达格列净可降低他克莫司(TAC)诱导的高血糖症,并增加血浆胰岛素水平,同时也减轻 TAC 引起的肾功能障碍及尿蛋白的排泄。因此我们推断在 T2DN 肾移植患者中,

达格列净可能对肾功能亦有保护作用。相关研究发现抑制 SGLT2 可引起致慢性肾脏病(CKD)发生和发展的危险因子(HbA1c、体重、炎症和血压)水平下降^[10],且独立于血糖控制情况^[11-12]。与安慰剂相比,SGLT2 抑制剂可使 2 型糖尿病(T2DM)患者 eGFR 下降速度每年减慢 1.52 ml · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹,且没有增加急性肾衰竭发生风险^[3]。本研究随访 24 个月结束时,观察到试验组患者较同组治疗前及对照组同期 ACR 下降,eGFR 水平升高,考虑可能与 SGLT2 抑制剂降低肾小球内压力、减少超滤有关。同样,Jaikumkao 等^[13]亦发现 SGLT2 抑制剂可减少糖尿病前期肥胖大鼠微蛋白尿、炎症和肾小管间质纤维化。事实上,SGLT2 抑制剂对患者的益处不止如此,它不但有助于逆转全身性炎症和纤维化过程^[14],亦对血压会产生影响,可降低白天及夜间血压(心血管和肾脏疾病进展的预测指标)^[15],且不增加患者的心率^[16]。一方面可能与 SGLT2 抑制剂增加尿葡萄糖排泄、减少容量负荷有关,另一方面可能与 SGLT2 抑制剂增加尿中肾素-血管紧张素原的排泄有关^[17]。SGLT2 抑制剂可能对患者的血脂亦有影响,在一项针对 T2DM 患者的双盲、随机对照试验中发现,SGLT2 抑制剂降低了肝脏脂肪含量^[18]。本研究同样发现使用 SGLT2 抑制剂治疗 12 个月后,试验组患者

TC 与 TG 水平出现下降。但有研究显示 SGLT2 抑制剂可将 LDL-C 水平提高 3 ~ 5 mg/dl^[19]。因此关于 SGLT2 抑制剂对血脂的影响尚需进一步研究。

在 T2DM 患者的临床试验中, SGLT2 抑制剂的耐受性良好, 且不增加高钾血症或急性肾损伤的风险, 但可增加霉菌性生殖器感染的风险, 这可能与尿液中葡萄糖的排泄有关^[20]。在 CREDENCE 试验中, 使用 SGLT2 抑制剂的患者仅酮症酸中毒的发生率高于安慰剂组(2.2%比 0.2%), 但总事件发生率较低^[3]。在 T2DN 肾移植患者中我们也观察到了泌尿系统感染的不良反应发生情况, 但易治愈, 总体 SGLT2 抑制剂在 T2DN 肾移植患者中耐受性好。

本研究的局限为样本量较小, 亟需更大样本量的临床研究。综上所述, SGLT2 抑制剂对改善 T2DN 肾移植患者术后血糖、血脂、移植肾功能下降有益处。

参 考 文 献

[1] Hsia DS, Grove O, Cefalu WT. An update on sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for the treatment of diabetes mellitus [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2017, 24(1):73-79.

[2] 李茂, 罗定兰. 达格列净对单用二甲双胍血糖控制不佳 2 型糖尿病患者的疗效及氧化应激的影响[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(10): 678-681.

[3] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy [J]. N Engl J Med, 2019, 380(24):2295-2306.

[4] Cosio FG, Hickson LJ, Griffin MD, et al. Patient survival and cardiovascular risk after kidney transplantation: the challenge of diabetes [J]. Am J Transplant, 2008, 8(3):593-599.

[5] Hine JL, de Lusignan S, Burleigh D, et al. Association between glycaemic control and common infections in people with Type 2 diabetes: a cohort study [J]. Diabet Med, 2017, 34(4):551-557.

[6] 李瑞华, 王凯亮, 李红梅, 等. 2 型糖尿病患者血糖波动与焦虑抑郁的相关性研究[J]. 临床内科杂志 2020, 33(6):415-416.

[7] Fioretto P, Zambon A, Rossato M, et al. SGLT2 Inhibitors and the Diabetic Kidney [J]. Diabetes Care, 2016, 39 Suppl 2:165-171.

[8] 王翔, 段娅婷, 李楠, 等. 动态监测 2 型糖尿病患者空腹和餐后血糖与糖化血红蛋白关系研究[J]. 临床内科杂志, 2019, 33(10):693-694.

[9] Jin J, Jin L, Luo K, et al. Effect of Empagliflozin on Tacrolimus-Induced Pancreas Islet Dysfunction and Renal Injury [J]. Am J Transplant,

2017, 17(10):2601-2616.

[10] Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH, et al. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications [J]. Circulation, 2016, 134(10):752-772.

[11] Cherney DZI, Cooper ME, Tikkanen I, et al. Pooled analysis of Phase III trials indicate contrasting influences of renal function on blood pressure, body weight, and HbA1c reductions with empagliflozin [J]. Kidney Int, 2018, 93(1):231-244.

[12] Dekkers CCJ, Wheeler DC, Sjoström CD, et al. Effects of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and Stages 3b-4 chronic kidney disease [J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33(11):2005-2011.

[13] Jaikumkao K, Pongchaidecha A, Chueakula N, et al. Dapagliflozin, a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, slows the progression of renal complications through the suppression of renal inflammation, endoplasmic reticulum stress and apoptosis in prediabetic rats [J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(11):2617-2626.

[14] Heerspink HJL, Perco P, Mulder S, et al. Canagliflozin reduces inflammation and fibrosis biomarkers: a potential mechanism of action for beneficial effects of SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease [J]. Diabetologia, 2019, 62(7):1154-1166.

[15] Kario K, Okada K, Kato M, et al. 24-Hour Blood Pressure-Lowering Effect of an SGLT-2 Inhibitor in Patients with Diabetes and Uncontrolled Nocturnal Hypertension: Results from the Randomized, Placebo-Controlled SACRA Study [J]. Circulation, 2019, 139(30):2089-2097.

[16] Cherney DZ, Perkins BA, Soleymanlou N, et al. The effect of empagliflozin on arterial stiffness and heart rate variability in subjects with uncomplicated type 1 diabetes mellitus [J]. Cardiovasc Diabetol, 2014, 13(29):28.

[17] Castoldi G, Carletti R, Ippolito S, et al. Renal Anti-Fibrotic Effect of Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Angiotensin II-Dependent Hypertension [J]. Am J Nephrol, 2020, 51(2):119-129.

[18] Latva-Rasku A, Honka MJ, Kullberg J, et al. The SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin Reduces Liver Fat but Does Not Affect Tissue Insulin Sensitivity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study With 8-Week Treatment in Type 2 Diabetes Patients [J]. Diabetes Care, 2019, 42(5):931-937.

[19] Basu D, Huggins LA, Scerbo D, et al. Mechanism of Increased LDL (Low-Density Lipoprotein) and Decreased Triglycerides With SGLT2 (Sodium-Glucose Cotransporter 2) Inhibition [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(9):2207-2216.

[20] Lega IC, Bronskill SE, Campitelli MA, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of genital mycotic and urinary tract infection: A population-based study of older women and men with diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21(11):2394-2404.

(收稿日期:2021-10-21)

(本文编辑:余晓曼)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床内科杂志》2022 年重点内容安排

第一期 非心脏外科手术围术期心血管评估和处理

第二期 警惕重症患者诊疗中的“临床陷阱”

第三期 肺动脉高压的诊治进展

第四期 新发和再发感染病

第五期 糖尿病相关指南解读

第六期 急性肾损伤诊治进展

第七期 肝癌的诊治进展

第八期 癫痫的诊治进展

第九期 Car-T 细胞治疗血液恶性肿瘤进展

第十期 间质性肺病的诊治进展

第十一期 垂体疾病诊疗进展和指南解读

第十二期 抗肿瘤药物所致肝功能损伤的诊治进展