

•肾脏疾病专题

达格列净联合缬沙坦在糖尿病肾病中的疗效分析

吴晶, 汤琼, 蒋宏伟

(江南大学附属医院肾内科, 江苏 无锡 214062)

摘要: **目的** 研究达格列净联合缬沙坦对糖尿病肾病患者血糖及尿微量白蛋白(UmAlb)、尿蛋白排泄量(U-PRO)、尿素氮(BUN)水平的影响。**方法** 选取2019年10月至2020年10月江南大学附属医院收治的110例糖尿病肾病患者,按随机数字表法分为对照组和试验组,各55例。对照组患者采用缬沙坦治疗,试验组患者在对照组的基础上给予达格列净治疗,两组患者均治疗60 d。比较两组患者治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、UmAlb、U-PRO、BUN水平及生活质量评分。**结果** 治疗后两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}及UmAlb、U-PRO、BUN水平均低于治疗前,且试验组低于对照组;两组患者躯体功能、认知功能、角色功能、社会功能评分均较治疗前升高,且试验组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 达格列净联合缬沙坦治疗糖尿病肾病患者,能够有效改善患者血糖与蛋白尿指标,提高治疗效果,同时改善患者生活质量水平,利于预后。

关键词: 糖尿病肾病;达格列净;缬沙坦;血糖;蛋白尿;生活质量

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.15.0013.03

作者简介: 吴晶,硕士研究生,主治医师,研究方向:肾内科相关疾病的诊疗。

善,血液透析治疗已被广泛应用于临床,该方法不仅可以应用于肾脏疾病的临床治疗中,还可广泛应用于非肾脏疾病等多种危重病患者的临床治疗中,且取得了良好的治疗效果^[5]。血液净化技术应用于慢性肾脏病合并难治性心力衰竭患者,是通过借助相关仪器、设备,引出患者血液,再经相关程序将患者体内有毒物质、代谢废物进行有效清除然后输回患者体内^[6]。血液透析对患者进行长时间连续血液净化,有助于清除患者血液中有毒物质,促使机体趋向良性循环,还能够清除机体内过量液体,对肾素-血管紧张素系统进行调节,并稳定细胞外液渗透压促使血液指标稳定,从而有助于纠正水、钠负荷过重,纠正患者水、电解质失衡,最终达到替代受损肾功能,改善肾脏功能的目的^[7]。本研究表明,治疗1个月后观察组患者的临床总有效率高于对照组,且血清SCr、BUN水平低于对照组,表明血液透析能够改善慢性肾脏病合并难治性心力衰竭患者的肾功能,提高疗效。

LVEF、LVEDD、MAP是评估心力衰竭的重要超声检测指标,BNP是常见的心肌损伤标记物,其具有扩张血管、利尿、排钠的作用,其水平高低与心力衰竭患者疾病严重程度和预后密切相关。血液透析能够通过清除患者机体内过量液体,降低患者心脏负荷,缓解患者临床症状,同时通过修复患者肾素-血管紧张素系统,恢复患者心功能^[8]。本研究中,治疗1个月后观察组患者LVEF水平高于对照组,LVEDD、MAP、BNP水平低于对照组,表明血液透析应用于慢性肾脏病合并难治性心力衰竭患者的临床治疗

中,有助于促使患者心功能恢复。

综上,血液透析用于慢性肾脏病合并难治性心力衰竭患者的治疗中,能够改善患者肾功能和心功能,且治疗效果显著,值得进一步推广应用。

参考文献

- [1] 吴岳春.每天短时透析在慢性肾病并难治性心力衰竭中的应用[J].医学临床研究,2016,33(9):1832-1833.
- [2] 杨成林,郑忠爱,肖斌,等.血液透析对难治性心力衰竭合并尿毒症患者血液生化指标和心功能的影响[J].医学综述,2016,22(7):1412-1414.
- [3] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:179-181.
- [4] 郭莉,李晶,郭珊珊,等.血液透析治疗慢性肾衰竭合并心力衰竭的效果及对肾功能、鸢尾素的影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(5):550-553.
- [5] 孙志明,张燕.床旁血液超滤治疗难治性心力衰竭临床观察[J].中国临床医生杂志,2017,45(7):38-40.
- [6] 曹凯,陈永华,郭洁.每天短时透析治疗慢性肾脏病合并难治性心力衰竭的疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2017,16(10):1034-1036.
- [7] 李丹,谷学梅.血液透析用于慢性肾功能衰竭合并急性心力衰竭临床治疗的价值评价[J].陕西医学杂志,2018,47(9):1161-1163.
- [8] 黄维国,陈愉快,余伟清.连续性肾脏替代治疗对尿毒症伴心衰患者的治疗效果分析[J].四川医学,2018,39(4):431-434.

糖尿病作为代谢性疾病,具有较高的临床发生率,发病后因胰岛素分泌障碍、生物作用损伤等影响,致使患者血糖浓度大幅度升高,若未及时治疗将增加并发糖尿病肾病的风险,持续发展为终末期肾病后可能给患者造成生命威胁。缬沙坦属于一种血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,可使血管紧张素Ⅱ的Ⅰ型受体封闭,血管紧张素Ⅱ血浆水平升高,刺激未封闭的血管紧张素Ⅱ的Ⅰ型受体,从而降低血糖;但长期使用易出现低血压、休克等不良反应^[1]。达格列净是钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT2)抑制剂中的一种,属于新型降糖药物,可通过抑制患者肾脏的葡萄糖重吸收而促进尿糖排泄,改善患者的血糖值,相较于传统降糖药物,SGLT2抑制剂并不存在胰岛素分泌依赖性,因此对糖尿病肾病患者的临床治疗具有更好的适用性^[2]。本研究旨在探讨达格列净联合缬沙坦对糖尿病肾病患者血糖及尿微量白蛋白(UmAlb)、尿蛋白排泄量(U-PRO)、尿素氮(BUN)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年10月至2020年10月江南大学附属医院收治的110例糖尿病肾病患者,按随机数字表法分为对照组和试验组,各55例。其中对照组患者男性31例,女性24例;年龄20~61岁,平均(40.65±5.21)岁;体质指数(BMI)18.25~27.24 kg/m²,平均(22.75±4.49) kg/m²。试验组患者中男性33例,女性22例;年龄21~62岁,平均(40.84±5.43)岁;BMI 18.08~27.50 kg/m²,平均(22.79±4.70) kg/m²。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:参照《临床诊疗指南:内分泌及代谢性疾病分册》^[3]中关于糖尿病肾病的诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;近期末接受过其他药物治疗者等。排除标准:心脏、肝等器官功能严重丢失者;沟通障碍、精神疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会批准,且患者或家属对本研究知情并同意。

1.2 方法 两组患者入院后均接受常规治疗,包括脂质代谢紊乱纠正、血压管控、低蛋白饮食等^[4]。对照组患者采用血管紧张素转化酶抑制剂治疗:口服缬沙坦片(湖

南千金湘江药业股份有限公司,国药准字H20213423,规格:160 mg/片),160 mg/次,1次/d。试验组患者在对照组的基础上给予SGLT2抑制剂治疗:口服达格列净片(AstraZeneca AB,注册证号H20170119,规格:10 mg/片),10 mg/次,1次/d。两组患者均持续治疗60 d。

1.3 观察指标 ①治疗前后血糖水平。采集两组患者空腹静脉血3 mL,采用血糖分析仪检测空腹血糖(FPG)水平;采用全自动糖化血红蛋白(HbA_{1c})分析仪检测HbA_{1c}水平。另采取餐后2 h静脉血3 mL,采用血糖分析仪检测餐后2 h血糖(2 h PG)水平。②治疗前后蛋白尿水平与肾功能指标。采集两组患者空腹静脉血3 mL,以3 000 r/min的转速离心5 min,分离血清,免疫透射比浊法检测血清BUN水平;同时采集两组患者治疗前后连续24 h尿液,采用免疫透射比浊法检测UmAlb水平,采用考马斯亮蓝法检测U-PRO水平。③治疗前后生活质量评分。参考生活质量评价量表(SF-36)^[5]评估两组患者的生活质量,选取其中躯体功能、认知功能、角色功能与社会功能4个维度,单项百分制,分值越高生活质量越高。

1.4 统计学方法 用SPSS 21.0统计软件进行数据分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;计数资料用[例(%)]表示,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖水平 治疗后两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}水平均低于治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 蛋白尿水平与肾功能指标 治疗后两组患者UmAlb、U-PRO及血清BUN水平均低于治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 SF-36评分 治疗后两组患者各项生活质量评分均高于治疗前,且试验组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

3 讨论

糖尿病是我国较为多发的一种慢性疾病,受人口老龄化与国民饮食结构变更等因素的影响,近年来糖尿病基数大幅度增加,以血糖浓度增高为主要特征表现,长期处于

表1 两组患者血糖水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FPG (mmol/L)		2 h PG (mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	9.11±1.45	7.12±2.21*	12.57±1.09	9.57±2.29*	7.53±1.05	6.87±0.68*
试验组	55	9.32±1.47	5.24±2.03*	12.25±1.12	7.03±2.11*	7.67±0.98	5.23±0.45*
t 值		0.754	4.646	1.518	6.049	0.723	14.916
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。FPG:空腹血糖;2 h PG:餐后2 h血糖;HbA_{1c}:糖化血红蛋白。

表 2 两组患者蛋白尿水平与肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UmAlb(mg/L)		U-PRO (mg/24 h)		BUN (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	58.54±6.21	37.54±9.21*	164.49±21.54	120.72±20.68*	20.69±1.51	10.86±1.43*
试验组	55	58.32±8.21	29.34±8.78*	165.43±22.59	108.75±15.98*	20.74±1.25	8.38±0.84*
t 值		0.158	4.779	0.223	3.397	0.189	11.090
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。UmAlb：尿微量白蛋白；U-PRO：尿蛋白排泄量；BUN：尿素氮。

表 3 两组患者 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	躯体功能		认知功能		角色功能		社会功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	62.32±4.23	71.12±3.23*	62.89±4.12	74.23±3.45*	63.89±4.28	71.56±3.68*	67.01±4.46	74.12±4.64*
试验组	55	63.12±3.45	80.43±3.98*	64.23±3.01	80.76±4.98*	64.01±4.11	81.45±5.31*	66.23±5.01	80.45±4.88*
t 值		1.087	13.470	1.948	7.994	0.150	11.353	0.862	6.971
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。SF-36 评分：生活质量评价量表。

高血糖状态会对患者的消化系统、代谢系统及脏器官造成不良影响,诱发严重并发症,其中最为常见的即糖尿病肾病。缬沙坦为一种常用利尿剂,其对血管紧张素 I 抑制的同时,可优化肾脏血流动力学,减少尿蛋白含量,最终缓解患者的病症;但糖尿病肾病患者早期因为神经激素-血管、管球反馈机制的综合作用出现高过滤情况,使用血管紧张素转换酶抑制剂无法彻底消除管球反馈机制,效果欠佳^[6]。

达格列净是 SGLT2 抑制剂类药物,属于新型抗糖尿病药物,以人体小肠黏膜、肾近曲小管中的葡萄糖转运蛋白家族为主要成分,可对患者肝肾中的葡萄糖跨膜转运产生有效的抑制作用,对糖排泄也有积极影响,从而达到降血糖的作用,提高患者生活质量^[7]。本研究结果中,治疗后试验组患者 FPG、2 h PG、HbA_{1c} 水平均低于对照组,各项生活质量评分均高于对照组,提示达格列净联合缬沙坦治疗糖尿病肾病,可显著降低患者血糖水平,提高生活质量。

UmAlb 是指在尿中出现微量白蛋白,反映肾脏异常渗透蛋白质,其水平升高,病情加重;U-PRO 反映肾功能是否异常,其水平在糖尿病肾病发生时,异常升高;BUN 是一项用于检查排尿功能是否正常的辅助检查,其水平与糖尿病肾病严重程度呈正相关。达格列净为 SGLT2 抑制剂,其具有较高的选择性、特异性,可以对肾小管内 SGLT2 受体表达进行选择抑制,进而将患者体内多余葡萄糖通过尿液排出,从而改善患者蛋白尿水平,改善预后^[8]。本研究结果中,治疗后试验组患者的 UmAlb、U-PRO 及血清 BUN 水平均低于对照组,提示达格列净联合缬沙坦治疗糖尿病肾病,可显著降低患者蛋白尿水平,提高治

疗效果。

综上,达格列净联合缬沙坦治疗糖尿病肾病患者,能够有效改善患者血糖与蛋白尿水平,提高治疗效果,同时提升患者生活质量水平,利于预后,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 符杨滢,邱晓堂,徐比萍.卡维地洛联合缬沙坦治疗老年糖尿病肾病合并高血压的临床疗效[J].医学临床研究,2019,36(10):2038-2040.
- [2] 高梦寒,王婧,康慧,等.钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂在糖尿病肾病中的应用[J].中华肾脏病杂志,2020,36(1):68-72.
- [3] 中华医学会.临床诊疗指南:内分泌及代谢性疾病分册[M].北京:人民卫生出版社,2005:76.
- [4] 李爱琴,匡霞,林立平,等.2 型糖尿病肾病患者尿脂联素与尿蛋白、血压及血糖的相关性[J].实用医学杂志,2016,32(20):3310-3312.
- [5] 王晓娜,孙卫卫,闫润泽,等.EQ-5 D 量表与 SF-36 量表在 DKD 患者生活质量评价中的应用[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(1):28-31.
- [6] 马亚丽,陈芳,时军,等.缬沙坦联合前列地尔对早期糖尿病肾病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(5):409-411.
- [7] 吴光秀,夏培金,孙建娟.达格列净对糖尿病肾病患者肾功能和外周血 NLRP3 炎性小体表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(32):3551-3554,3627.
- [8] 阳皓,谭巧灵,王岑,等.达格列净对早期 2 型糖尿病肾病患者尿微量白蛋白和促炎症因子的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2019,48(4):400-404.