

达格列净治疗糖尿病肾病患者的 临床疗效观察

张珠晶

(盐城市第三人民医院内分泌科, 江苏 盐城 224001)

摘要: **目的** 探讨达格列净对糖尿病肾病患者糖脂代谢与肾功能指标的影响。**方法** 根据随机数字表法将盐城市第三人民医院 2019 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 60 例糖尿病肾病患者分为对照组 [30 例, 在常规治疗 (口服降血糖药物、饮食控制等) 的基础上采用厄贝沙坦治疗] 和观察组 (30 例, 在对照组的基础上采用达格列净治疗), 两组患者均治疗 2 个月。比较两组患者临床疗效, 治疗前后空腹 C-肽 (FCP)、胰岛 β 细胞功能 (HOMA- β)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、24 h 尿蛋白定量 (24 h UPQ)、血肌酐 (SCr) 水平。**结果** 对照组与观察组患者的临床总有效率分别为 66.67%、90.00%, 观察组高于对照组; 治疗后两组患者 HOMA- β 、血清 FCP 水平与治疗前比均升高, 且观察组高于对照组, 两组患者 HOMA-IR、FPG、2 h PG、HbA_{1c}、24 h UPQ、血清 TC、TG、SCr 水平与治疗前比均下降, 且观察组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 糖尿病肾病患者应用达格列净治疗, 可减轻机体胰岛素抵抗, 改善糖脂代谢, 保护肾功能, 治疗效果显著。

关键词: 糖尿病肾病; 达格列净; 血脂; 血糖; 胰岛素抵抗; 肾功能

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0034.03

糖尿病是因机体胰岛素分泌不足, 从而导致患者碳水化合物、糖脂代谢紊乱, 以持续高血糖为最主要的临床表现, 糖尿病肾病是其常见的合并症之一, 对机体的伤害性较大, 可严重威胁患者的生命健康。目前临床多采用注射胰岛素、饮食控制等治疗方式, 厄贝沙坦是一种血管紧张素 II 受体 (AngII) 的抑制剂, 可使血管紧张素 I 受体被抑制, 从而转换为 AngII, 同时其还可阻碍系膜细胞的增殖、基底蛋白的产生, 起到防止患者的肾间质出现纤维化的作用, 但单独使用该药物治疗对患者血脂水平的调节作用仍有待提高^[1]。达格列净为一种钠-葡萄糖转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂, 其可作用于肾脏, 抑制近端肾小管葡萄糖重吸收, 促进葡萄糖的排泄, 在降低血糖水平的同时使肝脏、肌肉等敏感性增加, 进而调节血脂代谢; 此外, 该药可通过增强管球反馈导致的肾小球内压力下降, 以降低肾小球高滤过率, 具有独特的肾脏保护作用^[2-3]。基于此, 本研究旨在探讨达格列净对糖尿病肾病患者血糖、胰岛素抵抗、血脂及肾功能指标的影响, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据随机数字表法将盐城市第三人民医院 2019 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 60 例糖尿病肾病患者分为对照组 (30 例) 和观察组 (30 例)。对照组中男、女患者各 15 例; 年龄 40~75 岁, 平均 (51.07±5.12) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (4.09±0.12) 年。观察组中男、女患

者分别为 16、14 例; 年龄 41~75 岁, 平均 (51.12±5.13) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (4.12±0.13) 年。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可实施组间对比。诊断标准: 参照《临床内分泌学》^[4] 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, 且经临床症状与相关检查确诊者; 对本次研究药物无过敏反应者; 入院前 1 个月内未使用过血管紧张素转换酶抑制剂与受体阻滞剂相关药物者等。排除标准: 合并心肌梗死、原发性肾病、充血性心力衰竭、其他继发性肾病、恶性高血压、肝功能异常者; 合并血液系统疾病者; 合并凝血功能异常者; 合并严重自身免疫系统疾病者等。研究经盐城市第三人民医院医学伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均进行口服降血糖药物、饮食控制、注射胰岛素等常规治疗。对照组患者采用厄贝沙坦片 (浙江华海药业股份有限公司, 国药准字 H20030016, 规格: 75 mg/片) 口服治疗, 150 mg/次, 1 次/d。观察组患者在对照组的基础上联合使用达格列净片 (山东鲁抗医药股份有限公司, 国药准字 H20213815, 规格: 5 mg/片) 口服治疗, 10 mg/次, 1 次/d, 两组患者均治疗 2 个月。

1.3 观察指标 ①比较两组患者临床疗效, 参照《临床内分泌学》^[4] 中的标准进行评定, 显效: 经过临床相关检查, 患者症状基本消失, 血糖水平下降、糖化血红蛋白

(HbA_{1c})恢复正常,尿蛋白排泄率恢复正常或下降>50%,24 h尿蛋白定量(24 h UPQ)下降>50%,且肾功能正常;有效:患者症状有所好转,血糖水平下降、HbA_{1c}有所下降,尿蛋白排泄率恢复正常或下降≤50%,24 h UPQ下降≤50%,且肾功能指标正常;无效:患者的临床症状未见改善,血糖、肾功能指标未见好转。临床总有效率=显效率+有效率。②比较两组患者治疗前后空腹C-肽(FCP)、胰岛β细胞功能(HOMA-β)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),采集两组患者空腹静脉血约6 mL,其中2 mL以3 000 r/min的转速离心10 min后取血清,采用化学发光法检测FCP、空腹胰岛素(FINS),根据稳定评估模型(HOMA)计算得出HOMA-IR、HOMA-β指数。HOMA-β=FINS×20/(FPG-3.5),HOMA-IR=FPG×FINS/22.5。③比较两组患者治疗前后血糖、HbA_{1c}水平:采集两组患者空腹静脉血与餐后2 h静脉血各2 mL,血清制备方法同②,采用血糖监测仪检测血清FPG、2 h PG水平,采用全自动生化分析仪检测HbA_{1c}水平。④比较两组患者治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、24 h UPQ、血肌酐(SCr)水平:取②中剩余的空腹静脉血,血清制备方法同②,用全自动生化分析仪检测两组患者血清TC、TG、SCr水平;另外收集两组患者晨起6:00至次日6:00的24 h尿液,留取24 h尿液前禁用利尿剂和输注白蛋白,采用双缩脲法检测24 h UPQ。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件处理数据,计数资料以[例(%)]表示,行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 对照组与观察组患者的临床总有效率分别为66.67%、90.00%,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	12(40.00)	8(26.67)	10(33.33)	20(66.67)
观察组	30	15(50.00)	12(40.00)	3(10.00)	27(90.00)
χ^2 值					4.812
P 值					<0.05

2.2 血清FCP、HOMA-β、HOMA-IR水平 治疗后两组患者HOMA-β、血清FCP水平与治疗前比均升高,且观察组高于对照组,两组患者HOMA-IR均下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 血糖、HbA_{1c}水平 治疗后两组患者血清FPG、2 h PG、HbA_{1c}水平与治疗前比均下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 TC、TG、24 h UPQ、SCr水平 治疗后两组患者24 h UPQ及血清TC、TG、SCr水平与治疗前比均下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

3 讨论

糖尿病肾病是由于长期患糖尿病造成的肾脏病变,可导致机体蛋白尿、肾小球滤过率(GFR)进行性降低,临床上表现为高血压、水肿、大量蛋白尿等症状,少数患者

表2 两组患者血清FCP、HOMA-β、HOMA-IR水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FCP(ng/mL)		HOMA-β		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	0.27±0.04	0.35±0.08*	52.58±3.43	63.52±4.35*	3.37±0.16	2.75±0.98*
观察组	30	0.29±0.05*	0.67±0.12*	52.71±3.55	71.12±4.04*	3.28±0.14	2.14±0.62*
t 值		1.711	12.153	0.144	7.012	2.319	2.881
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。FCP:空腹C-肽;HOMA-β:胰岛β细胞功能;HOMA-IR:胰岛素抵抗指数。

表3 两组患者血糖、HbA_{1c}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	30	8.72±0.86	7.56±1.75*	13.85±1.82	10.52±1.63*	8.16±1.85	7.09±1.62*
观察组	30	8.67±0.83	6.42±1.52*	13.64±1.79	8.72±1.43*	8.05±1.83	6.13±1.25*
t 值		0.229	2.694	0.451	4.547	0.232	2.570
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4 两组患者 TC、TG、24 h UPQ、SCr 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		24 h UPQ(g)		SCr(μ mol/L)	
		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	30	4.92 \pm 1.02	3.75 \pm 0.82*	1.92 \pm 0.68	1.59 \pm 0.53*	2.48 \pm 0.53	1.63 \pm 0.25*	118.72 \pm 9.04	101.85 \pm 6.56*
观察组	30	4.89 \pm 1.01	3.12 \pm 0.64*	1.91 \pm 0.62	1.07 \pm 0.42*	2.43 \pm 0.52	1.02 \pm 0.33*	118.69 \pm 9.02	94.52 \pm 4.43*
t 值		0.115	3.317	0.060	4.212	0.369	8.070	0.013	5.072
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。TC：总胆固醇；TG：三酰甘油；24 h UPQ：24 h 尿蛋白定量；SCr：肌酐。

可出现贫血症状，且合并其他微血管并发症，如视网膜病变。厄贝沙坦主要是通过选择性地阻断 AngII 和血管紧张素 II 型受体 (AT1) AT1 受体的结合，从而抑制机体血管收缩与机体醛固酮的释放，起到降压的作用，但对患者机体血脂代谢紊乱状态改善效果欠佳^[5]。

达格列净是一种低亲和力转运蛋白，特异性地表达于肾脏，其具有高选择性和特异性，主要通过非胰岛素依赖机制发挥作用，可抑制肾脏对葡萄糖的重吸收，达到肾脏排糖，降低机体血糖的作用，同时可使过量的葡萄糖从尿液中排出体外，减轻患者体质量与腹部脂肪堆积，阻止高血脂、高尿酸疾病的发生；另外，达格列净可通过促进肠降血糖素分泌、葡萄糖激酶合成等多种途径，从而保护患者胰岛 β 细胞^[6]。本研究结果显示，治疗后观察组患者临床总有效率、血清 HOMA- β 、FCP 水平高于对照组，HOMA-IR、血糖及 HbA_{1c} 水平低于对照组，表明达格列净联合厄贝沙坦应用于糖尿病肾病患者的治疗中，可调节机体血糖水平，保护胰岛 β 细胞，降低胰岛素抵抗，治疗效果显著，与韦佳琛等^[7] 研究结果基本相符。

血脂异常在糖尿病肾病患者中较为常见，TC 是构成细胞膜的主要成分，其浓度变化可用于评估机体脂代谢；TG 水平升高为心血管疾病的危险因素，可诱导多种心脑血管等疾病的发生；SCr 是一类主要由肾小球排泄的小分子物质，其水平升高表明患者肾损伤程度越重；24 h UPQ 是指患者在 24 h 内尿液中的蛋白总量，其水平升高提示患者肾损伤程度加重^[8-9]。达格列净是一种 SGLT2 抑制剂，其通过抑制机体肾素-血管紧张素系统和抑制肾脏血管重构；另外，其可通过抑制近曲小管葡萄糖的重吸收，使葡萄糖从尿液中排出，达到保护肾脏的作用，从而缓解疾病进展，保护肾脏；同时其可通过降低体内的血糖水平，改善机体胰岛素抵抗，降低机体血液黏稠度，促进血液循环，从而达到调节血脂的作用^[10-11]。本研究结果显示，治疗后观察组患者 24 h UPQ 及血清 TC、TG、SCr 水平均低于对照组，说明达格列净联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病患者，可调节血脂水平，减轻肾脏损害程度。

综上，糖尿病肾病患者应用达格列净治疗，可减轻机

体胰岛素抵抗，保护肾功能，控制血糖、血脂水平，治疗效果显著，值得临床大力推广。

参考文献

- [1] 马旭, 朱桂珍, 朱清, 等. 脑心通联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病疗效及对血清 TGF- β 、MMP-9、TNF- α 影响的研究 [J]. 陕西中医, 2018, 39(12): 1715-1718.
- [2] KOSTEV K, PSCHERER S, RIST R, et al. Changes in glycemic control and body weight after initiation of dapagliflozin or basal insulin supported oral therapy in type 2 diabetes [J]. J Diabetes Sci Technol, 2017, 11(3): 590-596.
- [3] 温泉, 钟兴, 潘天荣, 等. 达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效及对糖脂代谢的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(16): 3143-3147.
- [4] 陈家伦. 临床内分泌学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 1145-1146.
- [5] 奚艳, 唐海沁, 蒋品, 等. 厄贝沙坦联合氨氯地平对糖尿病高血压合并高尿酸血症患者降压及降尿酸疗效的 Meta 分析 [J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(1): 36-39.
- [6] KOSIBOROD M, GAUSE-NILSSON I, XU J, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes and concomitant heart failure [J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(7): 1215-1221.
- [7] 韦佳琛, 李嫚, 张渭涛, 等. 达格列净对糖尿病患者血糖和 β 细胞功能的影响 [J]. 西南国防医药, 2018, 28(7): 675-677.
- [8] 李文, 邱海江, 朱东. 血脂康胶囊对早期糖尿病肾病伴血脂异常患者血脂、肾功能和微炎症状态的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 29(3): 173-177.
- [9] 任虎君, 张佳佳, 程杨阳, 等. 达格列净治疗 2 型糖尿病肾病患者的临床观察 [J]. 华南国防医学杂志, 2019, 33(12): 838-841.
- [10] 邴兆伟, 陈斌. 达格列净联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床疗效 [J]. 医学综述, 2018, 24(23): 4763-4767, 4772.
- [11] 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.