

(文章编号) 1007-0893(2022)23-0116-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.23.037

## 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净对糖尿病 肾病患者血糖及肾功能的影响

林 峥 李华青 林文静

(福建医科大学附属龙岩第一医院, 福建 龙岩 364000)

**[摘要]** **目的:** 探析沙库巴曲缬沙坦联合达格列净对糖尿病肾病患者血糖和肾功能的影响。**方法:** 选取福建医科大学附属龙岩第一医院2020年1月至2022年1月接受治疗的150例并发肾病的糖尿病患者,按照不同的治疗用药方案,将所有的患者分成对照组和观察组,各75例。对照组患者予以达格列净治疗,观察组患者采用沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗,比较两组患者的血糖、肾功能、血压等指标。**结果:** 观察组患者治疗后的空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)与对照组相比,均有明显降低;观察组患者治疗后的血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、 $\alpha$ 1-微球蛋白( $\alpha$ -MG)、24h尿蛋白定量(24h UP)与对照组比较,处于更低的水平;比较两组患者治疗后的收缩压、舒张压水平,观察组的结果比对照组更低,以上差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 糖尿病肾病患者在应用达格列净的基础上给予沙库巴曲缬沙坦治疗,能有效地控制患者的血糖、血压,对保护肾脏功能具有积极意义。

**[关键词]** 糖尿病肾病;沙库巴曲缬沙坦;达格列净

**[中图分类号]** R 587.1 **[文献标识码]** B

糖尿病是以血糖持续升高为主要特征的代谢性内分泌疾病,长期、持续性的高血糖可能导致糖尿病肾病、微血管病变、糖尿病视网膜病变等并发症,加速病情的进展,严重时可危及生命安全。糖尿病肾病是糖尿病中常见的并发症之一,大约有40%的糖尿病患者可能发生该并发症<sup>[1]</sup>,该病也是导致终末期肾脏病的主要原因之一。达格列净是临床常用的降糖药,属于钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂,通过减少葡萄糖的重吸收,增加尿糖的排泄达到控制血糖的目的,药理研究证明,该药还能改善肾脏的血流动力学,具有一定的肾脏保护作用,但单独应用时效果不明显,临床应联合其他药物治疗<sup>[2-3]</sup>。沙库巴曲缬沙坦属于血管紧张素转换酶抑制剂,具有抑制血管收缩的功能,不但能降低血压,还能改善肾脏的血流量,维持肾脏功能,临床尝试将沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗糖尿病肾病取得了较好的效果<sup>[4]</sup>。为进一步研究沙库巴曲缬沙坦联合达格列净对糖尿病肾病的效果,本研究择取150例患者进行观察,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取福建医科大学附属龙岩第一医院2020年1月至2022年1月接受治疗的150例并发肾病的糖尿病患者,按照不同的治疗用药方案分组,共分对照组和观察组,

每组75例。对照组男性、女性分别43例、32例,年龄52~79岁,平均 $(66.09 \pm 3.75)$ 岁,糖尿病病程2~13年,平均 $(7.73 \pm 1.51)$ 年;观察组男性、女性分别41例、34例,年龄53~78岁,平均 $(66.13 \pm 3.78)$ 岁,糖尿病病程3~14年,平均 $(7.76 \pm 1.52)$ 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合临床对于糖尿病肾病的诊断标准<sup>[5]</sup>,经检查确诊,即有明确的糖尿病病史,并且尿蛋白、肾功能的变化与糖尿病的病情存在着因果关系,排除其他的原发性、继发性的肾小球疾病与系统性疾病;(2)年龄 $< 80$ 岁;(3)患者及其家属知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)心、肝、造血系统及内分泌系统等严重原发性疾病;(2)患有精神疾病,无法配合研究。

#### 1.3 方法

1.3.1 对照组 给予达格列净片(阿斯利康制药有限公司,国药准字J20170040)治疗,早餐前口服,每次10 mg,1次 $\cdot d^{-1}$ 。

1.3.2 观察组 基于对照组加用沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司,国药准字HJ20170362)治疗,口服,每次50 mg,2次 $\cdot d^{-1}$ 。

**[收稿日期]** 2022-10-11

**[作者简介]** 林峥,女,副主任医师,主要研究方向是原发性、继发性肾病诊疗及肾脏病理。

两组患者均治疗 3 个月。

1.4 观察指标

(1) 比较两组患者治疗前后的血糖指标水平，空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)。FPG、2h PG 的检验仪器为美国贝克曼公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪，试剂为贝克曼公司配套的葡萄糖测定试剂，检测方法为葡萄糖氧化酶法；HbA1c 的检验仪器为东曹 (上海) 生物科技有限公司生产的 TOSOH HLC-723G8 糖化分析仪，试剂为该公司生产的糖化血红蛋白质控试剂盒，检测方法为高效液相色谱法。检查当天，由同组的检验人员在清晨，患者处于空腹状态下时抽取左肘部位的肘静脉血，抽取 5 mL，以 3000 r·min<sup>-1</sup> 的速率离心，时间 10 min，离心半径为 15 cm，取上层清液检验，2h PG 则是在规定的时间内抽取标本进行检验。(2) 比较两组患者治疗前后肾功能指标，血清肌酐 (creatinine, Cr)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、α1-微球蛋白 (α-Microglobulin, α-MG)、24 h 尿蛋白定量 (24 hour urine protein, 24h UP)，Cr、BUN、α-MG 的检验仪器为贝克曼公司的 AU5800 全自动生化分析仪，检验时患者于清晨空腹状态下，由同组的检验人员将抽取到的患者的肘静脉血 3 mL 置入试管中，以 3000 r·min<sup>-1</sup> 的速率离心，时间为 15 min，取上清液检验。α-MG 检验仪器为 BIOBASE 8001 型实验室酶联免疫检测仪，检验试剂为 α-MG 测定试剂盒，取患者晨起的中段尿液 15 mL，静置 30 min 后作离心处理，留取上清液进行检验。24h UP 检验步骤为收集患者 24 h 的尿液，混匀后记录总尿量，然后从中取出一小瓶检验尿蛋白的浓度，用密度乘以体积的方法得出质量，即为结果。(3) 比较两组患者治疗前后的血压指标，分别于治疗前后对患者的收缩压、舒

张压进行测量<sup>[7]</sup>。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的血糖指标比较

两组患者治疗后的 FPG、2h PG、HbA1c 水平与治疗前相比，有明显降低，而且观察组患者治疗后的 FPG、2h PG、HbA1c 水平明显地低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的血糖指标比较 (*n* = 75,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FPG /mmol·L <sup>-1</sup>	2h PG /mmol·L <sup>-1</sup>	HbA1c/%
对照组	治疗前	8.89 ± 0.85	12.57 ± 1.16	8.14 ± 0.80
	治疗后	7.63 ± 0.74 <sup>a</sup>	9.26 ± 0.90 <sup>a</sup>	7.33 ± 0.71 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	8.95 ± 0.87	12.53 ± 1.14	8.12 ± 0.79
	治疗后	6.72 ± 0.65 <sup>ab</sup>	8.05 ± 0.78 <sup>ab</sup>	6.12 ± 0.60 <sup>ab</sup>

注：FPG 一空腹血糖；2h PG 一餐后 2 h 血糖；HbA1c 一糖化血红蛋白。

与同组治疗前比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后的肾功能指标比较

两组患者治疗后的血清 Cr、BUN、α-MG、24h UP 水平低于治疗前，且观察组患者治疗后的血清 Cr、BUN、α-MG、24h UP 水平明显低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

2.3 两组患者治疗前后的血压指标比较

两组患者治疗后的收缩压、舒张压指标水平较治疗前相比下降，且观察组患者治疗后的收缩压、舒张压低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 2 两组患者治疗前后的肾功能指标比较 (*n* = 75,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Cr/μmol·L <sup>-1</sup>	BUN/mmol·L <sup>-1</sup>	α-MG/mg·L <sup>-1</sup>	24h UP/mg·L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	67.62 ± 6.55	21.33 ± 1.89	5.89 ± 0.57	307.82 ± 24.39
	治疗后	61.78 ± 5.95 <sup>c</sup>	17.75 ± 1.64 <sup>c</sup>	5.37 ± 0.51 <sup>c</sup>	286.59 ± 23.26 <sup>c</sup>
观察组	治疗前	67.59 ± 6.53	21.36 ± 1.91	5.86 ± 0.56	307.74 ± 24.36
	治疗后	56.14 ± 5.39 <sup>cd</sup>	12.22 ± 1.10 <sup>cd</sup>	4.26 ± 0.40 <sup>cd</sup>	224.68 ± 19.74 <sup>cd</sup>

注：Cr 一血清肌酐；BUN 一尿素氮；α-MG 一 α1-微球蛋白；24h UP 一 24 h 尿蛋白定量。

与同组治疗前比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05。

表 3 两组患者治疗前后的血压指标比较 (*n* = 75,  $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

组别	时间	收缩压	舒张压
对照组	治疗前	138.46 ± 11.65	85.22 ± 8.32
	治疗后	131.54 ± 11.03 <sup>e</sup>	80.68 ± 7.84 <sup>e</sup>
观察组	治疗前	138.41 ± 11.62	85.26 ± 8.30
	治疗后	122.45 ± 10.02 <sup>ef</sup>	73.54 ± 7.13 <sup>ef</sup>

注：1 mmHg ≈ 0.133 kPa。

与同组治疗前比较，<sup>e</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>f</sup>*P* < 0.05。

3 讨论

糖尿病是我国的常见病、多发病，尤其是随着我国老龄化社会的加剧和饮食结构的改变，该病的发病率不断上升，发病的年龄不断提前，已经严重威胁到患者的身体健康。糖尿病患者的血糖水平长期处于异常增高状态，可对神经、血管及各重要脏器带来损伤，诱发多种并发症，使得病情加重，甚至危及患者的生命安全<sup>[6]</sup>。

糖尿病肾病是糖尿病众多并发症中最常见的一种, 疾病早期患者可表现为微量的蛋白尿, 如果没有进行有效的治疗, 病情持续发展, 逐渐出现大量的蛋白尿, 造成低蛋白血症、肾病综合征等比较严重的并发症, 继续发展则可形成尿毒症, 对患者的身心健康带来巨大的负担, 生活质量大大下降<sup>[7]</sup>。临床在对糖尿病肾病患者进行治疗时, 不但要严格控制血糖, 还应积极降低尿蛋白, 以控制病情的发展。达格列净是钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂, 属于一种新型的抗糖尿病药物, 主要是通过增加糖的排泄达到降低血糖的效果; 同时该药能抑制肾脏近曲小管的钠-葡萄糖协同转运蛋白2的生物活性和其受体的表达能力, 以减少尿液中白蛋白的含量, 对保证肾脏的功能具有积极的作用<sup>[8-9]</sup>。虽然该药在控制血糖、保护肾功能方面作用明显, 但单一用药时仍然无法满足疾病的需要, 需要配合其他药物联合治疗。

本研究显示, 治疗后, 观察组患者的FPG、2h PG、HbA1c、血清Cr、BUN、 $\alpha$ -MG、24h UP水平、收缩压、舒张压等指标均低于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示相较于单独应用达格列净治疗, 联合治疗不但能更好地控制血糖的水平, 而且对患者血压、肾功能等也发挥出了更好的作用。主要原因是沙库巴曲缬沙坦是一种复方制剂, 属于血管紧张素转换酶抑制剂, 临床多用于治疗慢性心力衰竭, 近年来有研究发现, 该药具有降低肾小球的囊内压等作用, 主要通过提高血浆中利钠肽的水平, 更好地实现利尿、促进肾脏排钠及减少血管的收缩<sup>[10]</sup>。而且该药还能调节肾素血管紧张素醛固酮系统, 维持人体内环境的稳定, 减少胰岛素的抵抗<sup>[11]</sup>。将两种药物联合应用时能发挥协同增效的作用, 在降低血糖的同时, 改善肾小球的高滤过功能, 减轻肾小管的损伤和严重反应, 故患者的肾功能得到较好的维持<sup>[12]</sup>。

综上所述, 对糖尿病肾病患者在应用达格列净的基础上, 给予沙库巴曲缬沙坦治疗具有更好的效果, 能有效地控制患者的血糖、血压, 对保护肾脏功能具有重要

的意义。

#### 〔参考文献〕

- (1) 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.
- (2) 王薇, 张婷婷, 贾冰, 等. 达格列净片对糖尿病肾病患者尿蛋白的影响(J). 中国临床药理学杂志, 2019, 35(10): 946-949.
- (3) 孔五宝, 李华君, 王晓蕴, 等. 硝苯地平控释片联合沙库巴曲缬沙坦对2型糖尿病肾病合并高血压患者疗效及内皮功能的影响(J). 解放军医药杂志, 2021, 33(2): 51-55.
- (4) 张咪, 梁伟, 李婷. 达格列净对2型糖尿病早期肾病患者尿微量白蛋白的影响(J). 临床内科杂志, 2021, 38(11): 762-764.
- (5) 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南(J). 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- (6) 王友强, 侯秀莹, 刘燕. 缬沙坦联合达格列净对早期糖尿病肾病尿蛋白及肾功能影响(J). 糖尿病新世界, 2021, 24(9): 181-184.
- (7) 尤丽, 卢琦, 宋进展, 等. 达格列净联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的效果及对肾功能指标的影响(J). 中外医学研究, 2021, 19(23): 65-67.
- (8) 胡小玲. 糖尿病肾病合并高血压使用达格列净联合沙库巴曲缬沙坦的效果(J). 糖尿病新世界, 2021, 24(19): 96-98, 102.
- (9) 吴晶, 汤琼, 蒋宏伟. 达格列净联合缬沙坦在糖尿病肾病中的疗效分析(J). 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(15): 13-15.
- (10) 张隽秀. 达格列净联合缬沙坦治疗2型糖尿病肾病的临床疗效分析(J). 糖尿病新世界, 2021, 24(13): 158-161.
- (11) 陈荣. 达格列净联合缬沙坦治疗2型糖尿病肾病患者的效果观察(J). 中国现代药物应用, 2022, 16(14): 33-36.
- (12) 宋洁, 王涛, 程晨, 等. 达格列净治疗早期糖尿病肾病的疗效以及对调节性T细胞的影响(J). 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(10): 1409-1414.