

· 论著 ·

西格列汀联合培哌普利治疗早期糖尿病肾病患者临床研究

钟秀华* 钟伟文

汕头市第二人民医院内科 (广东 汕头 515000)

【摘要】目的 研究西格列汀联合培哌普利治疗早期糖尿病肾病的临床效果以及对血糖水平、炎症因子的影响。**方法** 选取我院诊治的132例早期糖尿病肾病患者作为研究对象, 对照组给予培哌普利治疗, 实验组给予西格列汀联合培哌普利治疗, 比较两组治疗前后炎症因子、血糖水平和不良反应。**结果** 治疗前, 两组炎症因子(IL-6、CRP、TNF-α)和血糖(2hPG、FBG和GHbA1)差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组IL-6、CRP、TNF-α和2hPG、FBG、GHbA1均较治疗前降低, 且实验组低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生情况相当, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 西格列汀联合培哌普利临床应用效果显著, 有助于降低早期糖尿病肾病患者血糖水平和炎症水平。

【关键词】 西格列汀; 培哌普利; 早期糖尿病肾病; 炎症因子

【中图分类号】 R692.9

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.10.028

Clinical Study of Sitagliptin Combined with Perindopril in the Treatment of Patients with Early Diabetic Nephropathy

ZHONG Xiu-hua*, ZHONG Wei-wen.

Department of Internal Medicine, Shantou Second People's Hospital, Shantou 515000, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of sitagliptin combined with perindopril in the treatment of early diabetic nephropathy and its effect on blood glucose level and inflammatory factors. **Methods** 132 patients with early diabetic nephropathy diagnosed and treated in our hospital were selected as the research objects. The control group was treated with perindopril, and the experimental group was treated with sitagliptin combined with perindopril. Adverse reactions. **Results** Before treatment, there were no significant differences in inflammatory factors (IL-6, CRP, TNF-α) and blood glucose (2hPG, FBG and GHbA1) between the two groups ($P>0.05$); after treatment, IL-6, CRP, TNF-α between the two groups -α and 2hPG, FBG, GHbA1 were all lower than those before treatment, and the experimental group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was similar, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The clinical application effect of sitagliptin combined with perindopril is significant, which can help reduce the blood glucose level and inflammation level in patients with early diabetic nephropathy.

Keywords: Sitagliptin; Perindopril; Early Diabetic Nephropathy; Inflammatory Factors

中国糖尿病现状和趋势相当严峻, 据调查显示我国糖尿病患者总数和发病率已攀居世界首位, 预计糖尿病将是未来五十年内中国最严重的公共卫生问题之一^[1]。临床中, 随着病史的延长糖尿病患者出现肾脏损害的风险非常大, 有报道约有40%~50%的1型糖尿病患者和20%~30%的2型糖尿病患者出现糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)^[2]。早发现、早干预可以延缓DN的进展, 因此尽早控制糖尿病患者血糖至关重要。培哌普利属于血管紧张素转化酶抑制剂, 是一种常见的降压药, 能增加肾血流量、减少蛋白尿, 适合DN患者控制尿蛋白^[3]。西格列汀是一种新型的口服降糖药, 目前关于西格列汀在糖尿病肾病的临床应用研究较少。据此, 本文研究了132例DN患者, 以探讨西格列汀联合培哌普利治疗早期糖尿病肾病的临床效果, 为临床治疗积累经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2019年5月至2020年6月诊治的132例符合研究要求的DN患者作为研究对象, 根据治疗方式分为对照组($n=66$)和实验组($n=66$)进行研究。我院伦理委员会已通过此项研究。

纳入标准: 经病理和临床诊断为DN^[4]; 根据肾脏损害的程度分期为早期DN; 均自愿参与本研究, 治疗依从性高。排除标准: 对

本研究药物西格列汀、培哌普利等过敏者; 存在精神疾病、认知功能障碍者; 有肾动脉狭窄等其他肾脏疾病者; 伴重要器官损伤、恶性肿瘤、造血系统严重疾病者。对照组和实验组患者体重指数、空腹血糖等一般资料相近, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表1。

1.2 基本方法 对照组治疗期间均控制饮食, 进行适度运动, 给予注射胰岛素[国药准字J20140052, 赛诺菲(北京)制药有限公司]和培哌普利[国药准字H20034053, 施维雅(天津)制药有限公司]2mg qd早上服用进行治疗。实验组在此基础上增加西格列汀(Pattheon Puerto Rico, Inc.(Manati), H20140775)100mg qd进行干预治疗, 药物剂量可根据患者治疗情况、药物耐受程度适当调整。两组均接受为期6个月的治疗。

1.3 观察指标 (1)于治疗前后取患者空腹静脉血3ml低速分离血清和血浆备用, 采用酶联免疫法检测血清白介素-6(Interleukin 6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子-α(Tumor Necrosis Factor α, TNF-α), 并记录前后变化。(2)采用生化分析仪监测患者糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, GHbA1), 空腹血糖(fasting blood-glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2 hour postprandial blood glucose, 2hPG)水平。(3)记录两组患者不良反应发生情况。

表1 对照组和实验组临床资料

组别	例	性别		年龄(岁)	病程(年)	体重指数kg/m ²	空腹血糖mmol/L
		男	女				
对照组	66	37	29	62.5±7.4	8.1±2.2	25.3±2.8	6.8±0.8
实验组	66	35	31	63.8±7.6	7.8±2.1	25.1±2.9	6.9±0.6

【第一作者】钟秀华, 女, 主治医师, 主要研究方向: 内分泌。E-mail: 297222910@qq.com

【通讯作者】钟秀华

1.4 统计学分析 本次研究数据均采用SPSS 25.0软件进行分析,以率(%)表示计数资料,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料。采用 χ^2 检验比较计数资料;采用方差分析比较多组计量资料, $P<0.05$ 提示统计学差异有意义, $P<0.001$ 提示统计学差异显著。

2 结果

2.1 比较两组治疗前后炎症因子 治疗前,两组炎症因子(IL-6、CRP、TNF- α)差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组IL-6、CRP、TNF- α 较治疗前均降低,且实验组低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 对比两组治疗前后炎症因子

分组	例数	时间	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)	TNF- α (pg/mL)
对照组	66	治疗前	22.35 $\pm$ 3.71	17.69 $\pm$ 1.53	61.25 $\pm$ 11.97
		治疗后	17.30 $\pm$ 1.92	12.83 $\pm$ 2.75	52.64 $\pm$ 9.20
		t	9.821	-12.546	4.633
		P	<0.001	<0.001	<0.001
实验组	66	治疗前	21.73 $\pm$ 3.68	17.83 $\pm$ 1.96	61.54 $\pm$ 12.20
		治疗后	12.52 $\pm$ 1.84 ^a	8.57 $\pm$ 1.25 ^a	39.61 $\pm$ 8.35 ^a
		t	18.186	-32.361	12.051
		P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 比较两组治疗前后血糖水平 治疗前,两组血糖(2hPG、FBG和GHbA1)差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组2hPG、FBG和GHbA1较治疗前均降低,且实验组低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 对比两组治疗前后血糖水平

分组	例数	时间	2hPG(mmol/L ⁻¹)	FBG(mmol/L ⁻¹)	GHbA1(%)
对照组	66	治疗前	12.35 $\pm$ 2.32	7.36 $\pm$ 1.53	7.51 $\pm$ 1.67
		治疗后	10.70 $\pm$ 2.13	6.70 $\pm$ 1.74	6.68 $\pm$ 1.23
		t	4.256	2.314	3.173
		P	<0.001	0.022	0.019
实验组	66	治疗前	12.43 $\pm$ 2.68	7.29 $\pm$ 1.56	7.54 $\pm$ 1.60
		治疗后	9.12 $\pm$ 1.54 ^a	5.64 $\pm$ 0.98 ^a	5.41 $\pm$ 0.85 ^a
		t	8.700	7.276	9.551
		P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 比较两组治疗前后药物不良反应 治疗期间,对照组出现1例恶心呕吐,实验组出现1例腹泻,对症处理后症状消失,均无严重不良反应发生,两组不良反应发生情况相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

糖尿病是全球性的流行性疾病,已成为威胁人类健康的第三非传染性疾病^[4]。患者长期血糖较高会带来各种急、慢性并发症,如糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖综合征、各种心脑血管疾病、糖尿病肾病、糖尿病足等,危害极大,严重者可致残、致死^[5]。临床中常用磺脲类、噻唑烷二酮类、葡萄糖苷酶抑制剂和胰岛素等控制DN患者血糖。但大部分的磺脲类通过肾脏进行排泄,且磺脲类作为常见的一种促进胰岛素分泌的药物,会加重胰岛功能的衰竭,用在胰岛功能本身就存在的缺陷的糖尿病患者身上越来越不被专家认可;噻唑烷二酮类会发生心衰、水肿、骨质疏松等不良反应;葡萄糖苷

酶抑制剂对胃肠道副作用较大,严重者需要适当加用胃动力药^[6-7]。西格列汀是近年来大力推广的一种新型口服降糖药物,属于二肽基肽酶抑制剂,该药副作用小,降低血糖效果显著,适用于治疗DN,本文进行了对比研究后验证了该结论。同时在DN患者应用西格列汀使患者更获益。

糖尿病是慢性炎症性疾病,慢性炎症因子是引起血糖异常的关键原因,减少炎症因子是控制血糖、减少并发症的关键^[8-9]。目前,关于DN的发病机制尚不明确,许多研究报道DN的发病也可能与炎症因子有关。陈霞等^[10]认为CRP、IL-6等炎症因子通过刺激释放血管活性物质,增加内皮细胞通透性,同时可引发机体的氧化应激,损伤肾小球系膜细胞(glomerular mesangial cell, GMC),增加对血管内皮的黏附和浸润,并通过诱导单核细胞趋化并激活其释放多种细胞因子,最终使肾脏损伤更为严重^[11-12]。本研究中,治疗后两组炎症因子水平较治疗前均降低,且实验组低于对照组,差异显著($P<0.05$)。提示西格列汀有抑制炎症反应的作用,并可以据此影响血糖,在一定程度上改善肾功能。西格列汀通过减少体内GLP-1的分解,延长内源性GLP-1活性,而GLP-1能葡萄糖依赖性促进胰岛素和抑制胰高糖素分泌,以及抑制患者的食欲从而发挥降血糖的作用^[13]。本研究中,治疗后两组2hPG、FBG、GHbA1较治疗前均降低,且实验组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。实验数据对比可知西格列汀有助于调节患者血糖,联合使用有助于增加治疗效果,与汪晶华等^[14]研究结果对比基本一致。关于药物安全性,近些年西格列汀循证医学的研究非常充足,目前已经明确其对心血管和对肾脏都没有明显的不良作用,临床应用相对其他药物更加安全,毒副作用较小,在本研究中得到证实^[15-16]。本研究中两组不良反应发生情况相当,差异无统计学意义($P>0.05$),验证了西格列汀的安全性。

因此,西格列汀联合培哚普利治疗DN安全有效,有助于降低早期DN患者的血糖水平和炎症水平。

参考文献

- [1]邢春燕,华强,夏礼斌,等.西格列汀联合雷米普利治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].医学临床研究,2018(3):594-596.
- [2]李艳丽,廖勇敢,李晓雯,等.糖尿病肾病发病的危险因素分析[J].实用预防医学,2017,24(2):133-136.
- [3]任绪功,李勇,宋抗敬,等.培哚普利与卡托普利治疗高血压病的疗效比较(摘要)[J].中华心血管病杂志,1997,25(1):42.
- [4]Umanath K, Lewis J B Am J Kidney Dis.Update on Diabetic Nephropathy[J].Core Curriculum 2018.2018 Jun;71(6):884-895.
- [5]林洁玉,谢梦秋,谢少燕,等.复方番石榴制剂对超重肥胖2型糖尿病患者胰岛素抵抗影响的临床研究[J].罕少疾病杂志,2021,28(6):93-94.
- [6]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.
- [7]段俞伽,杨志霞,张鹏,等.芪蛭降糖胶囊联合西格列汀治疗2型糖尿病的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(5):1478-1482.
- [8]吴佳嵘.糖尿病患者人工全膝关节置换术围手术期处理措施与方法研究[J].罕少疾病杂志,2021,28(2):91-92,96.
- [9]王军大,杨华,赵建宁,等.糖尿病患者肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发血源性肺部感染CT征象回归分析[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(9):69-72.
- [10]陈霞,王峰,汪年松.炎症在糖尿病肾病发病机制中的作用[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(7):637-640.
- [11]周怡,韩亮.磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗初发型2型糖尿病患者的疗效[J].安徽医学,2017,38(4):476-478.
- [12]虎静,李霞,徐杰,等.西格列汀联合阿卡波糖治疗II型糖尿病对脂代谢紊乱与胰岛素抵抗的影响[J].西部医学,2017,29(10):1373-1376.
- [13]Nagib A M, Elsayed Matter Y, Gheith OA, et al. Diabetic Nephropathy Following Posttransplant Diabetes Mellitus[J].Exp Clin Transplant.2019 Apr;17(2):138-146.
- [14]汪晶华,刘茂东,杨新军,等.西格列汀联合贝那普利治疗早期糖尿病肾病的效果及对血清IL-6、IL-18、TGF- β 1的影响[J].临床误诊误治,2021,34(2):30-34.
- [15]张丹丹,李会英,毛玉山,等.西格列汀与格列齐特缓释片联用甘精胰岛素治疗2型糖尿病的疗效与安全性评价[J].中国临床保健杂志,2017,20(1):67-70.
- [16]Nagib A M, Elsayed Matter Y, Gheith O A, et al. Diabetic nephropathy following posttransplant diabetes mellitus[J].Exp Clin Transplant, 2019,17(2):138-146.

(收稿日期:2022-01-18)

(校对编辑:何镇喜)