

早期糖尿病肾病实施卡格列净及厄贝沙坦的氧化应激及肾功能观察*

樊新成^{*} 张将军 张慧敏

项城市中医院肾内科(河南 项城 466200)

【摘要】目的 分析卡格列净与厄贝沙坦对早期糖尿病肾病氧化应激状况的影响,并观察患者肾功能变化情况。**方法** 将2022年6月至2024年2月间本院收治早期糖尿病肾病者纳入为对象,共计纳入120例。所选患者被随机分为观察组、对照组,每组纳入60例。观察组以卡格列净与厄贝沙坦结合方案进行治疗,对照组仅采用厄贝沙坦进行治疗。围绕患者氧化应激指标、肾功能指标以及尿蛋白情况变化展开对比,统计患者疗效评价结果与治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组经治疗干预后,患者的ROS表达水平与8-OHdG表达水平相较于对照组更低,MDA表达水平与对照组相比更高,患者肾功能指标SCr与Ccr水平的改善幅度均高于对照组,24h尿蛋白定量与尿微量白蛋白排泄率对比结果更低,疗效评价对比结果为观察组的总有效率更高。以上研究结果均具有统计学意义($P<0.05$)。在治疗期间患者不良反应的总发生情况上,两组的组间对比结果无明显差异($P>0.05$)。**结论** 对早期糖尿病肾病者实施卡格列净与厄贝沙坦联合治疗,能有效缓解患者机体的氧化应激反应,并在改善肾功能方面具有可靠表现,在保障患者疗效的同时,不会增加不良反应发生风险,具有可靠的用药安全性。

【关键词】 早期糖尿病肾病;卡格列净;厄贝沙坦;氧化应激;肾功能

【中图分类号】 R749.9

【文献标识码】 A

【基金资助】 河南医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20203037)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.2.030

Observation of Oxidative Stress and Renal Function of Caraglipzin and Irbesartan in Early Diabetic Nephropathy*

FAN Xin-cheng^{*}, ZHANG Jiang-jun, ZHANG Hui-min.

Department of Nephrology, Xiangcheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiangcheng 466200, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effects of caglipzin and irbesartan on oxidative stress in early diabetic nephropathy patients, and to observe the changes of renal function. **Methods** A total of 120 patients with early diabetic nephropathy admitted to our hospital from June 2022 to February 2024 were enrolled. The selected patients were randomly divided into observation group and control group, with 60 cases in each group. The observation group was treated with the combination regimen of caglipzin and irbesartan, while the control group was treated with irbesartan only. The oxidative stress index, renal function index and urinary protein of patients were compared, and the results of therapeutic effect evaluation and the occurrence of adverse reactions during treatment were counted. **Results** After treatment and intervention, ROS expression level and 8-OHdG expression level of patients in the observation group were lower than those in the control group, MDA expression level was higher than that in the control group, SCr and Ccr levels of patients with renal function indexes were improved more than those in the control group, and the comparison result of 24h urinary protein quantification and urinary microalbumin excretion rate was lower. The comparison result of curative effect evaluation was that the total effective rate of the observation group was higher. The above results were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the total occurrence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The combination therapy of caglipzin and irbesartan in early diabetic nephropathy patients can effectively alleviate the oxidative stress response of the patients, and has a reliable performance in improving renal function. While ensuring the efficacy of patients, it will not increase the risk of adverse reactions, and has a reliable drug safety.

Keywords: Early Diabetic Nephropathy; Calaglipzin; Lrbesartan; Oxidative Stress; Renal Function

在糖尿病临床诊疗工作中,糖尿病肾病是一项常见的并发症问题,其患者早期主要体征为肾体积增大,在临床中缺乏明显的症状表现,导致患者病情容易延误,错失最佳治疗时机,进而发展为尿毒症,为患者生命安全带来严重危害。厄贝沙坦是当前糖尿病肾病治疗中常用的一种药物,其对于蛋白尿、胰岛素抵抗、氧化应激反应等问题具有缓解作用,同时能够抑制机体炎症反应,为患者肾脏器官提供有效保护^[1]。近年来有临床观点提出,以卡格列净为代表的钠-葡萄糖协调转运蛋白-2抑制剂在临床治疗工作中具有降糖、抗氧化、降低尿酸水平等功效,将其应用于糖尿病肾病临床治疗中,有助于延缓患者的病情进展^[2]。经临床调查发现,在糖尿病肾病治疗当中,

厄贝沙坦与卡格列净在治疗机制上存在差异,并由此提出将其联合应用于治疗工作中,或有助于进一步强化糖尿病肾病患者的临床疗效^[3]。本次研究以卡格列净与厄贝沙坦对早期糖尿病肾病患者实施治疗,并围绕患者氧化应激反应与肾功能变化情况进行分析探究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究活动共纳入120例早期糖尿病肾病患者作为研究对象,研究对象纳入时间在2022年6月至2024年2月。患者参照随机数字表法进行分组,共计60例患者纳作观察组,60例患者纳作对照组。观察组患者男女性别

【第一作者】 樊新成,男,主治医师,主要研究方向:糖尿病肾病。E-mail: xcsdeyljt5@163.com

【通讯作者】 樊新成

比例为33:27,其年龄在33~62岁间,平均(47.14±4.61)岁,患者的糖尿病病程介于3~9年,平均(6.04±1.12)年;对照组患者男女性别比例为35:25,其年龄在32~61岁间,平均(47.49±4.38)岁,患者的糖尿病病程介于3~8年,平均(5.77±1.15)年。两组一般资料组间无明显差异($P>0.05$)。研究申请由本院伦理委员会审核同意。

纳入标准:以WHO糖尿病诊断标准为依据,患者确诊为早期糖尿病肾病;患者Mogensen分期处于III期;患者对本研究活动内容知情,已签署知情同意书。排除标准:患者合并有泌尿系统感染问题;患者入组前1个月内存在相关药物使用经历;患者合并有昏迷、酮症酸中毒等糖尿病并发症。

1.2 方法 对照组:对患者展开心理认知干预,给予患者降糖药物治疗,叮嘱患者在日常饮食中严格控制蛋白质、糖分摄取情况,注意补充维生素D与钙剂。患者每日服用厄贝沙坦(生产厂家:上海华氏制药有限公司第十五制药厂,批准文号:国药准字H20000544)1次,单次用药剂量为100mg,患者持续用药治疗30d。结合患者实际身体状况,指导其进行适当的体育锻炼,锻炼方式可选用散步、打太极等活动,时机以午饭结束后为佳,锻炼时长以30min为宜。

观察组:以对照组厄贝沙坦治疗为基础,患者每日早晨用餐前服用卡格列净(生产厂家:常州恒邦药业有限公司,批准文号:国药准字H20193392)1次,单次用药剂量为100mg,患者持续用药治疗30d。

1.3 观察指标 氧化应激。取患者治疗干预前、干预后的清晨空腹静脉血,通过离心机处理获取血清样本,应用比色法及相应试剂对样本中的活性氧(ROS)水平进行检测。应用分光光度计法,对样本中的丙二醛(MDA)与8羟基脱氧鸟嘌呤(8-OHdG)水平进行检测。

肾功能。取患者治疗干预前、干预后的清晨空腹静脉血,应用苦味酸法及相应试剂对血清中的血肌酐(Scr)水平进行检测,并计算患者的肌酐清除率(Ccr)。

尿蛋白情况。采集患者治疗干预前、干预后的24h尿液样本,通过全自动生化分析仪对其24h尿蛋白定量以及尿微量白蛋白排泄率进行检测。

疗效评价。以肾功能指标变化为依据,对患者疗效进行评估。显效:治疗后Scr降幅在15%以上,Ccr增幅在15%以上,糖尿病肾病相关症状消失;有效:治疗后Scr降幅在5%~15%之间,Ccr增幅在5%~15%之间,糖尿病肾病相关症状明显好转;无效:治疗后Scr与Ccr改善幅度未达到显效、有效评价标准,糖尿病肾病相关症状无明显缓解。总有效=(显效+有效)/患者数×100%。

不良反应。记录治疗过程中患者头晕、咳嗽、腹痛等不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS 27.0统计软件分析处理数据,计量资料用t检验,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者氧化应激指标变化对比 研究对比结果显示,观察组干预后的ROS、8-OHdG水平同对照组相比明显更低,MDA水平明显更高($P<0.05$),如表1所示。

2.2 两组患者肾功能指标变化对比 研究对比结果显示,观察组干预后的Scr水平较对照组更低,Ccr水平更高($P<0.05$),如表2所示。

2.3 两组患者尿蛋白情况变化对比 研究对比结果显示,观察组干预后的24h尿蛋白定量与尿微量白蛋白排泄率同对照组相比更低($P<0.05$),如表3所示。

2.4 两组患者疗效评价对比 研究对比结果显示,观察组的疗效总有效率明显更高($P<0.05$),如表4所示。

2.5 两组患者不良反应发生情况对比 研究对比结果显示,两组患者不良反应总发生率无明显差异($P>0.05$),如表5所示。

表1 两组患者氧化应激指标变化对比

组别	例数	ROS(U/mL)		MDA(mmol/mL)		8-OHdG(ng/mL)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	60	496.82±54.37	366.74±39.68*	13.08±1.61	33.54±2.09*	3.44±1.03	2.63±0.44*
对照组	60	502.13±53.49	420.61±40.12*	12.96±1.58	29.15±2.06*	3.38±1.01	3.03±0.52*
t		0.539	7.395	0.412	11.588	0.322	4.549
P		0.591	<0.001	0.681	<0.001	0.748	<0.001

注:同干预前相比,* $P<0.05$ 。

表2 两组患者肾功能指标变化对比

组别	例数	Scr(μ mol/L)		Ccr(mL/min)	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	60	208.11±76.52	114.03±39.05*	80.68±11.82	116.83±12.13*
对照组	60	207.27±78.14	158.28±40.13*	81.07±12.06	97.84±11.05*
t		0.059	6.121	0.179	8.965
P		0.953	<0.001	0.858	<0.001

注:同干预前相比,* $P<0.05$ 。

表3 两组患者尿蛋白情况变化对比

组别	例数	24h尿蛋白定量(mg)		尿微量白蛋白排泄率(μg/min)	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	60	168.76±20.48	124.59±18.04 [*]	102.64±12.82	78.54±7.86 [*]
对照组	60	169.83±20.78	133.01±18.43 [*]	103.41±13.06	83.07±8.01 [*]
t		0.284	2.529	0.326	3.127
P		0.777	0.013	0.745	0.002

注：同干预前相比，^{*}P<0.05。

表4 两组患者疗效评价对比(n, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	34(56.67)	24(40.00)	2(3.33)	58(96.67)
对照组	60	25(41.67)	23(38.33)	12(20.00)	48(80.00)
χ^2					8.086
P					0.004

表5 两组患者不良反应发生情况对比(n, %)

组别	例数	头晕	咳嗽	腹痛	总发生
观察组	60	2(3.33)	2(3.33)	0(0.00)	4(6.67)
对照组	60	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	7(11.67)
χ^2					0.901
P					0.343

3 讨论

机体血糖水平异常升高是糖尿病患者临床中的一项主要特征表现，受血糖水平异常提升的影响，糖尿病患者肾脏器官长时间处于高负荷状态，并伴有较高的高血压发生风险，致使其极易出现肾功能衰竭问题，从而诱发糖尿病肾病^[4-5]。糖尿病肾病患者在临床中根据病情进展可划分为5个分期，其中Ⅰ期、Ⅱ期患者在临床中均不具有明显的症状表现，而从Ⅲ期开始，糖尿病肾病患者会出现尿蛋白排除率间歇性提升情况，并伴有肾小管毛细血管底膜增厚、系膜细胞基质增加等表现，因此Ⅲ期糖尿病肾病在临床中又被成为早期糖尿病肾病^[6-7]。早期诊疗对于糖尿病肾患者的病情改善具有重要意义，在缺乏及时治疗干预的情况下，随着病情进展，患者极易产生严重的肾功能损害问题，不仅会对机体健康造成不良影响，更会危害到患者的生命安全。

厄贝沙坦对血管紧张素受体的结合具有阻断抑制作用，其在临床中常作为降压药物进行运用。通过阻断血管紧张素受体的结合，厄贝沙坦有助于舒张患者血管，并且对于患者的肾功能改善具有一定的积极影响^[8]。卡格列净是一种由芳香疏水性侧链与糖基所组成的抑制剂，其对于钠-葡萄糖共转运蛋白-2具有抑制作用，能有效缓解肾小管的葡萄糖重吸收作用，对改善血糖水平具有积极影响^[9-10]。在我国临床工作中，卡格列净目前主要应用于2型糖尿病成年患者的治疗中^[11]。近年来有研究发现，卡格列净对于钠-葡萄糖共转运蛋白-1同样具有抑制作用，由于钠-葡萄糖共转运蛋白-1主要分布于小肠黏膜细胞，卡格列净的应用有助于减轻患者肠道对于葡萄糖的吸收作用，在肥胖型糖尿病患者的治疗中具有更加可靠的应用表现^[12]。本次研究将卡格列净与厄贝沙坦共同应用于早期糖尿病肾患者的治疗中，并围绕患者的氧化应激反应与肾功能变化进行观察，希望借此推进早期糖尿病肾病临床工作改善。

有临床研究指出，机体氧化应激对于活性氧簇的产生具有促进作用，在大量活性氧簇的影响下，肾功能将受到严重损

伤，因此氧化应激反应对于糖尿病肾病患者的病情发展具有重要影响^[13]。经由本次研究调查发现，早期糖尿病肾病患者经临床治疗后，其氧化应激指标ROS、8-OHdG均呈现为下降变化趋势，MDA则呈现为上升变化趋势，其中观察组患者的各项指标变化幅度明显高于对照组(P<0.05)。由该结果可知，卡格列净与厄贝沙坦结合应用方案在缓解患者氧化应激反应方面具有促进作用。其原因在于，氧化应激反应对于糖尿病肾病患者而言是一项重要的病理因素，而厄贝沙坦对于抗氧化酶活性具有促进作用，能有效抑制脂质过氧化物的产生，卡格列净在此基础上能够进一步强化氧化应激反应的缓解效果，为患者肾脏器官提供有效保护^[14]。由患者的肾功能与尿蛋白情况变化调查结果可知，观察组患者干预后的SCr水平与尿蛋白指标均低于对照组，Ccr水平则明显高于对照组(P<0.05)。以上结果提示，应用卡格列净对早期糖尿病肾病患者展开治疗，有助于强化患者的肾功能改善效果，提高肌酐清除效果，并且对于缓解尿蛋白水平异常具有积极影响。

由疗效评价结果可知，观察组在本次研究中的总有效率更高(P<0.05)。并且两组患者治疗期间的不良反应总发生率对比结果不具有统计学意义(P>0.05)。上述结果表明，卡格列净与厄贝沙坦的联合治疗方案在临床中具有更加可靠的疗效表现，其不仅能有效缓解患者肾功能与尿蛋白异常情况，减轻机体氧化应激反应，并在用药安全性方面具有可靠表现，不会增加不良反应事件的发生风险，为患者的治疗预后提供有效保障。经临床分析，其原因可能在于卡格列净与厄贝沙坦在糖尿病肾病治疗中的作用靶点不同，使其在治疗过程中具有良好的协同作用表现^[15]。

综上所述，采用卡格列净结合厄贝沙坦方案实施治疗，有助于缓解早期糖尿病肾病患者机体的氧化应激反应，强化肾功能恢复效果，改善尿蛋白情况，在保障治疗效果的同时，还具有可靠的用药安全表现，值得临床推广应用。

(参考文献下转第 107 页)

在样本量较小的局限性，同时其随访时间为1年，可能因较短而使结果存在一定偏倚，后期将增大样本量，同时延长随访时间，再次验证本研究结论。

参考文献

[1] 黄静瑶, 刘伶俐. 子宫内膜异位症相关生物标志物研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41 (3): 458-463.
 [2] 李婷婷, 翟旭华. 子宫内膜异位症生育指数对异位症患者术后自然妊娠的预测价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28 (2): 189-192.
 [3] 邵莹, 任彦洁, 王建. 血清AMH对子宫内膜异位症患者术后自然妊娠影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28 (06): 896-900.
 [4] 黄芹. 促性腺激素释放激素激动剂对子宫内膜异位症伴不孕症患者卵巢功能与妊娠结局的影响[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2023, 7 (5): 4-6.
 [5] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015 (3): 161-169.
 [6] 唐诗, 尤昭玲, 邢艺璇, 等. 子宫内膜异位性疾病的临证认知与辨治思路[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38 (9): 4259-4263.
 [7] 王迎瑶, 陈友国. 子宫内膜异位症所致不孕的免疫学研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2022, 44 (4): 362-365, 369.
 [8] 丛珊珊, 张广美. 子宫内膜异位症药物治疗新进展[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31 (3): 292-295.
 [9] 王佩琦, 苗欣欣. 子宫内膜异位症激素治疗新进展[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29 (3): 230-232, 236.
 [10] 王海静, 朱虹丽, 李楠, 等. 血清AMH联合EFI评分预测子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后人工授精妊娠结局[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29 (8): 1761-1764, 1769.

[11] 陆锡洲. 血清、腹腔液AMH水平对子宫内膜异位症合并不孕症患者术后妊娠结局的影响[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11 (18): 20-22.
 [12] Liu X, Han Y, Wang X, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels are associated with early miscarriage in the IVF/ICSI fresh cycle[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22 (1): 279.
 [13] Al Mohamady M, Fattah GA, Elkattan E, et al. Correlation of serum CA-125 and progesterone levels with ultrasound markers in the prediction of pregnancy outcome in threatened miscarriage[J]. Int J Fertil Steril, 9 (4): 506-511.
 [14] Liu X, Han Y, Wang X, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels are associated with early miscarriage in the IVF/ICSI fresh cycle[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22 (1): 279.
 [15] 李斌, 孙秀利, 王静. AMH、EMAb、tPA联合检测在子宫内膜异位症患者预后评估中的价值研究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33 (11): 93-96.
 [16] 黄芹. 促性腺激素释放激素激动剂对子宫内膜异位症伴不孕症患者卵巢功能与妊娠结局的影响[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2023, 7 (5): 4-6.
 [17] 杨宏洁, 康晓蓓, 杜秀芳, 等. CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1在子宫内膜异位症患者中的表达意义及对妊娠结局的关系分析[J]. 河北医科大学学报, 2024, 45 (11): 1259-1265.

(收稿日期: 2025-06-21)
(校对编辑: 韩敏求)

(上接第 96 页)

参考文献

[1] 姬冬林, 张亚琼. 左卡尼汀联合前列地尔治疗对糖尿病肾病患者肾功能、氧化应激及炎症反应的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39 (5): 644-647.
 [2] 邢建东, 姚艳琴, 王静茹, 等. 卡格列净联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床效果[J]. 广西医学, 2023, 45 (6): 634-638.
 [3] Rosas-Mart í nez L, Rodr í guez-Muñoz R, Namorado-Tonix MDC, et al. Hyperglycemic levels in early stage of diabetic nephropathy affect differentially renal expression of claudins-2 and -5 by oxidative stress[J]. Life Sci, 2021, 268: 119003.
 [4] 叶燕丽. 培元通络方联合厄贝沙坦片对早期糖尿病肾病患者肾功能及氧化应激的影响[J]. 中医临床研究, 2022, 14 (16): 108-110.
 [5] Tian L, Cai Y, Zheng H, et al. Canagliflozin for prevention of cardiovascular and renal outcomes in type2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 691878.
 [6] 卓冰洁, 韩敏, 吴毓霞, 等. 罗沙司他联合卡格列净治疗糖尿病肾性贫血的疗效[J]. 西北药学杂志, 2023, 38 (4): 118-122.
 [7] 曹冰, 张静, 陆晨. 卡格列净对糖尿病肾病的保护作用及对TGF-β1和CTGF表达的影响[J]. 河北医药, 2023, 45 (15): 2286-2289.
 [8] 代红沙, 赵春云, 谢宇, 等. 津力达颗粒联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及对免疫功能影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41 (9): 202-205.
 [9] Wang Z, Zhai J, Zhang T, et al. Canagliflozin ameliorates epithelial-mesenchymal transition in high-salt diet-induced hypertensive renal injury through restoration of sirtuin 3 expression and the reduction of oxidative stress[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2023, 653: 53-61.

[10] 陈青苗, 陈岳尧, 周仕群, 等. 低剂量西格列汀联合卡格列净治疗糖尿病肾病的疗效及对炎症指标、氧化应激反应的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23 (11): 1313-1316.
 [11] 孙艳, 代丹娇, 陈智伟, 等. 卡格列净对早期糖尿病肾病尿蛋白/肌酐比值和尿尿细胞相关蛋白裂解素的影响[J]. 内科理论与实践, 2021, 16 (6): 387-391.
 [12] 曹冰, 张艳, 任荣, 等. 卡格列净对2型糖尿病肾病患者体脂量、糖脂代谢以及肾损伤指标的影响[J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 43 (3): 390-394.
 [13] 祖晓麟, 屈超, 叶明, 等. 卡格列净对老年2型糖尿病合并射血分数保留型心力衰竭患者胰岛素抵抗和心脏舒张功能的影响及心血管结局[J]. 中国医药, 2023, 18 (6): 810-814.
 [14] 李恩就, 胡药药, 伍彬彬, 等. 卡格列净对2型糖尿病合并糖尿病肾病患者肾功能及不良事件的影响[J]. 中国医学创新, 2023, 20 (14): 10-15.
 [15] 唐小波, 谭丽玲, 周胃雯, 等. 卡格列净对伴微量蛋白尿的T2DM患者血糖指标、炎症因子及肾功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43 (1): 41-47.

(收稿日期: 2024-07-04)
(校对编辑: 姚丽娜)