

不同治疗方案对糖尿病肾病患者肾功能及预后的临床疗效观察

贺贵贵

广元市第一人民医院 四川 广元 628000

【摘要】目的：探讨不同治疗方案对糖尿病肾病（DKD）患者肾功能及预后的影响。方法：选取2024年1月至2025年6月我院收治的90例糖尿病肾病患者，随机分为A组（常规治疗）、B组（常规+SGLT2抑制剂）、C组（常规+SGLT2抑制剂+非奈利酮），每组30例。比较三组治疗前后肾功能指标[血肌酐（Scr）、尿素氮（BUN）、估算肾小球滤过率（eGFR）、尿白蛋白/肌酐比值（UACR）]、血糖血脂水平、不良预后发生率及不良反应。结果：治疗后，三组患者Scr、BUN、UACR均降低，eGFR升高，以C组改善最明显，优于A组和B组，B组改善也优于A组。C组血糖、血脂控制亦优于A、B两组。6个月随访显示，C组不良预后发生率低于A、B两组，三组不良反应发生率相近。结论：联合SGLT2抑制剂与非奈利酮，能改善糖尿病肾病患者肾功能，控制代谢指标，降低不良预后风险，安全性良好，值得推广。

【关键词】：糖尿病肾病；SGLT2抑制剂；非奈利酮；肾功能；预后

DOI:10.12417/2811-051X.26.09.024

糖尿病肾病是糖尿病最常见的微血管并发症之一，也是终末期肾病（ESRD）的首要病因。我国2型糖尿病患者中DKD患病率约21.8%，且呈逐年上升趋势，严重威胁患者生命健康并加重医疗负担^[1]。DKD核心病理特征为持续性白蛋白尿、肾小球滤过率进行性下降，最终进展为ESRD^[2]。目前临床以控制血糖、血压、血脂及减少蛋白尿为基础治疗，血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）/血管紧张素II受体拮抗剂（ARB）为常用药物，但单一方案对中晚期患者肾功能保护效果有限^[3]。近年新型药物不断涌现，钠葡萄糖协同转运蛋白2（SGLT2）抑制剂兼具降糖与肾脏保护作用，可延缓肾功能进展；非奈利酮作为新型盐皮质激素受体拮抗剂，靶向抗炎抗纤维化，与SGLT2抑制剂联用或可增强疗效^[4]。本研究纳入90例DKD患者，对比三种治疗方案的临床效果，旨在为临床选择最优治疗方案提供依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2024年1月至2025年6月我院内分泌科收治的90例糖尿病肾病患者，随机分为A组、B组、C组，每组30例。纳入标准：①符合《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》诊断标准，2型糖尿病病史≥5年；②eGFR 30~89mL/(min·1.73m²)，UACR≥30mg/g；③年龄45~75岁；④知情同意。排除：①1型或其他类型糖尿病；②合并原发性肾病、狼疮性肾炎等其他肾脏疾病；③严重心、肝、肺功能不全；④感染、恶性肿瘤；⑤药物过敏；⑥近3个月使用糖皮质激素或免疫抑制剂。

三组患者性别、年龄、糖尿病病程、体重指数（BMI）、基线肾功能指标等一般资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者均给予常规基础治疗：①饮食干预：低盐、低脂、

优质低蛋白饮食（每日0.6~0.8g/kg）；②血糖控制：使用胰岛素或口服降糖药，HbA1c<7.5%；③血压控制：口服ARB类药物，血压<130/80mmHg；④血脂调节：口服他汀类药物；⑤健康教育与运动指导。

A组：仅接受上述常规基础治疗，疗程6个月。

B组：常规基础治疗+SGLT2抑制剂（达格列净10mg/次，1次/d，口服），疗程6个月。

C组：常规基础治疗+SGLT2抑制剂（达格列净10mg/次，1次/d）+非奈利酮（10mg/次，1次/d，口服），疗程6个月。

1.3 观察指标

肾功能指标：治疗前、治疗6个月后检测Scr、BUN、eGFR、UACR。Scr、BUN采用全自动生化分析仪检测；eGFR采用CKD-EPI公式计算；UACR采用免疫比浊法检测晨尿标本。

血糖血脂指标：治疗前后检测空腹血糖（FBG）、HbA1c、总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）。

不良预后：随访6个月，记录ESRD、血肌酐翻倍、严重心血管事件（心力衰竭、心肌梗死）发生情况，计算不良预后发生率。

不良反应：观察治疗期间低血糖、泌尿生殖系统感染、高钾血症、低血压等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS26.0统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用t检验；计数资料以(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组治疗前后肾功能指标比较

治疗前三组指标无差异。治疗6个月后，三组肾功能指标均显著改善，其中C组改善最优，B组次之，A组最差。差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表1。

表1 三组治疗前后肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	A组 (n=30)		B组 (n=30)		C组 (n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Scr ($\mu\text{mol/L}$)	138.5 \pm 25.6	125.3 \pm 22.1*	136.8 \pm 24.9	112.6 \pm 20.5*#	137.2 \pm 25.1	95.4 \pm 18.7*# Δ
BUN (mmol/L)	8.6 \pm 2.1	7.5 \pm 1.8*	8.5 \pm 2.0	6.4 \pm 1.5*#	8.7 \pm 2.2	5.2 \pm 1.2*# Δ
eGFR/(min \cdot 1.73m ²)	52.3 \pm 10.5	58.6 \pm 11.2*	53.1 \pm 10.8	65.8 \pm 12.5*#	52.8 \pm 10.6	72.5 \pm 13.1*# Δ
UACR (mg/g)	456.2 \pm 89.5	328.7 \pm 76.3*	448.9 \pm 85.7	215.4 \pm 62.8*#	452.5 \pm 87.2	126.8 \pm 45.3*# Δ

*注：与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；与A组治疗后比较， $\#P < 0.05$ ；与B组治疗后比较， $\Delta P < 0.05$ 。

著差异 ($P > 0.05$)。治疗后，三组血糖、血脂指标均较治疗前改善 ($P < 0.05$)；C组改善效果优于A组、B组，B组优于A组， ($P < 0.05$)。见表2。

2.2 三组治疗前后血糖血脂指标比较

治疗前，三组FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C水平无显

表2 三组治疗前后血糖血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	A组 (n=30)		B组 (n=30)		C组 (n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG (mmol/L)	9.8 \pm 2.1	7.6 \pm 1.5*	9.7 \pm 2.0	6.5 \pm 1.2*#	9.9 \pm 2.2	5.6 \pm 1.0*# Δ
HbA1c (%)	8.9 \pm 1.2	7.5 \pm 0.9*	8.8 \pm 1.1	6.8 \pm 0.8*#	8.9 \pm 1.2	6.2 \pm 0.7*# Δ
TC (mmol/L)	5.8 \pm 1.1	4.9 \pm 0.9*	5.7 \pm 1.0	4.2 \pm 0.8*#	5.8 \pm 1.1	3.5 \pm 0.7*# Δ
TG (mmol/L)	2.5 \pm 0.8	1.9 \pm 0.6*	2.4 \pm 0.7	1.5 \pm 0.5*#	2.5 \pm 0.8	1.1 \pm 0.4*# Δ
LDL-C (mmol/L)	3.6 \pm 0.7	2.9 \pm 0.5*	3.5 \pm 0.6	2.4 \pm 0.4*#	3.6 \pm 0.7	2.0 \pm 0.3*# Δ

*注：与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；与A组治疗后比较， $\#P < 0.05$ ；与B组治疗后比较， $\Delta P < 0.05$ 。

发生率 (%) 26.67 13.33 6.67 6.482 0.039

2.3 三组不良预后发生率比较

随访6个月，C组不良预后发生率 (6.67%) 显著低于A组 (26.67%) 和B组 (13.33%)，且B组低于A组 ($P < 0.05$)。 ($P < 0.05$)。

注：与A组比较， $\#P < 0.05$ ；与B组比较， $\Delta P < 0.05$ 。

表3 三组不良预后发生情况及发生率比较(n,%)

组别	A组	B组	C组	χ^2 值	P值
例数 (n)	30	30	30		
ESRD (例)	3	1	0		
血肌酐翻倍 (例)	4	2	1		
严重心血管事件 (例)	1	1	0		
不良预后 (例)	8	4	1		

2.4 三组不良反应发生情况比较

治疗期间，A组不良反应发生率 10.00%；B组不良反应发生率 13.33%；C组不良反应发生率 13.33%。三组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，且不良反应均为轻度，经对症处理后缓解，未影响治疗。

表4 三组不良反应发生情况及发生率比较(n,%)

组别	A组	B组	C组	χ^2 值	P值
例数 (n)	30	30	30		
低血糖 (例)	2	1	0		
泌尿生殖系统感染 (例)	0	2	2		
高钾血症 (例)	0	0	1		

低血压 (例)	1	1	1		
不良反应 (例)	3	4	4		
发生率 (%)	10.00	13.33	13.33	0.258	0.879

注：三组间比较， $P > 0.05$ ，差异无统计学意义。

3 讨论

糖尿病肾病发病机制复杂，与高血糖、高血压、脂质代谢紊乱、炎症反应及纤维化等多种因素密切相关。持续高血糖导致肾小球高滤过、高灌注，损伤肾小球基底膜，引发蛋白尿；蛋白尿进一步加重肾小管间质损伤，促进肾功能恶化，形成恶性循环。因此，有效控制血糖、减少蛋白尿、延缓肾小球硬化是治疗 DKD 的关键^[5-6]。

常规治疗以控制血糖、血压、血脂为主，ARB 类药物可阻断肾素-血管紧张素系统，降低肾小球内压，减少蛋白尿，延缓肾功能损伤，但单一治疗对中晚期患者效果有限^[7]。SGLT2 抑制剂通过抑制肾脏近曲小管对葡萄糖的重吸收，降低血糖，同时具有减重、降压、改善肾脏血流动力学、减轻炎症及纤维化等作用，可显著降低 DKD 患者蛋白尿，延缓 eGFR 下降，减少 ESRD 发生风险^[8]。本研究中，B 组在常规治疗基础上联用 SGLT2 抑制剂，治疗后 Scr、BUN、UACR 显著降低，eGFR

升高，血糖血脂控制优于 A 组，不良预后发生率低于 A 组，证实 SGLT2 抑制剂可有效保护肾功能，改善患者代谢状态及预后。

非奈利酮作为新型选择性、非甾体盐皮质激素受体拮抗剂，可特异性阻断盐皮质激素受体，抑制肾脏炎症反应及纤维化过程，减少蛋白尿，延缓肾功能进展，同时降低心血管事件风险^[9]。研究显示，SGLT2 抑制剂与非奈利酮作用机制互补，联用可增强肾脏保护效果。C 组联用 SGLT2 抑制剂与非奈利酮后，肾功能指标、血糖血脂指标改善幅度显著优于 A 组、B 组，不良预后发生率仅 6.67%，显著低于 A 组、B 组，提示三联治疗可进一步优化治疗效果，降低不良预后风险。

安全性是临床选择治疗方案的重要考量因素。本研究中，三组不良反应发生率无显著差异，且不良反应均为轻度，经对症处理后缓解，说明三联治疗安全性良好，未增加严重不良反应风险。SGLT2 抑制剂常见不良反应为泌尿生殖系统感染，非奈利酮可能引起高钾血症，治疗期间需定期监测血钾，加强不良反应监测，确保治疗安全^[10]。

综上所述，常规治疗基础上联合 SGLT2 抑制剂与非奈利酮治疗糖尿病肾病，可显著改善患者肾功能，有效控制血糖、血脂水平，降低不良预后发生率，且安全性良好，优于常规治疗及常规联合 SGLT2 抑制剂治疗，值得临床推广应用。

参考文献：

- [1] 中华医学会肾脏病学分会专家组.糖尿病肾脏疾病诊断、预后评估和生物标志物应用专家共识[J].中华肾脏病杂志,2022,38(8):771-784.
- [2] 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.
- [3] 刘萍莉,高逸凡,钱晓翠,等.SGLT2 抑制剂联合 ACEI/ARB 治疗 2 型糖尿病肾病的效果[J].中外医学研究,2025,23(15):168-171.
- [4] 戴亨纷,陈莉娜.钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂作用于糖尿病肾脏疾病机制的研究进展[J].中国糖尿病杂志,2026,34(1):67-72.
- [5] 陈馨韵,尹清华,付平.脂代谢紊乱在糖尿病肾病发病机制中的研究进展[J].中华肾脏病杂志,2021,37(9):771-778.
- [6] 常泓.SGLT2 抑制剂对早期糖尿病肾病蛋白尿、脂肪酸及代谢物谱的影响[D].辽宁:大连医科大学,2023.
- [7] 彭净,姜开杰,王中奎,等.降低尿蛋白药物治疗糖尿病肾病患者的临床效果评价[J].中国合理用药探索,2022,19(1):45-50.
- [8] 项羽茜,毛贝蓓,潘李萌,等.钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂恒格列净通过下调肾脏血管生成素样蛋白 8 表达改善糖尿病肾病肾小管炎症和纤维化的实验研究[J].中华糖尿病杂志,2025,17(11):1480-1491.
- [9] 祝雨琦,顾琪琪,张钦文.非奈利酮对糖尿病肾病患者心肾作用的研究进展[J].实用药物与临床,2025,28(3):229-234.
- [10] 杨德玉,岑俊,安杜静,等.非奈利酮联合 SGLT2 抑制剂对 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者炎症及氧化应激的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2025,26(8):706-710.