

# 左卡尼汀联合福辛普利对糖尿病肾病患者的疗效及机制分析

赵宇

(天津市西青医院肾内科, 天津 300380)

**【摘要】目的** 探讨左卡尼汀联合福辛普利对糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)患者的疗效。**方法** 选取近1年收治的60例DN患者,将其随机分为研究组和对照组,每组患者30例,对照组患者采取常规治疗+福辛普利治疗,研究组患者在此基础上,联合左卡尼汀治疗,两组患者均连续治疗6个月,对比两组患者的疗效及对血糖水平、肾功能、血清胱抑素C(CysC)、血清视黄醇结合蛋白(RBP)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)的影响。**结果** 两组患者经过6个月的治疗后,研究组患者的治疗有效率为90.0%,明显高于对照组患者66.7% ( $P < 0.05$ );两组患者治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后血糖(FPG)、餐后2h血糖(2h PG)对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者治疗前血肌酐(SCr)、尿素(BUN)、24h尿蛋白排泄率(UAER)对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),经过6个月治疗,研究组患者各项肾功能指标均明显低于对照组( $P < 0.05$ );两组患者治疗前CysC、RBP、hs-CRP对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),经过6个月治疗,研究组患者明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 左卡尼汀联合福辛普利治疗DN,可降低血清CysC、RBP、hs-CRP,可有效改善患者的临床症状,预防病情向肾衰竭发展。

**【关键词】**左卡尼汀;福辛普利;糖尿病肾病;疗效

**The effect and mechanism of levocarnitine combined with fosinopril on diabetic nephropathy patients** ZHAO Yu. Department of Nephrology, Tianjin Xiqing Hospital, Tianjin 300380, China.

**【Abstract】Objective** To investigate the therapeutic effect of levocarnitine combined with fosinopril on diabetic nephropathy (DN). **Methods** 60 cases treated by almost 1 year in our DN patients, randomly divided into research group and the control group, each group of 30 cases of patients, patients with the control group treated with conventional treatment + fosinopril, the patients in the study group were given levocarnitine, two groups were treatment for 6 months, and the curative effect, the urinary inhibition on blood sugar level, renal function, serum C (CysC), blood retinol binding protein (RBP), high-sensitivity c-reactive protein (hs-CRP) in two groups were compared. **Results** After treatment for 6 months, the effective rate was 90.0% in the study group and 66.7% in the control group. The effective rate in the study group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in HbA1c, postprandial blood glucose (FPG) and 2 h postprandial blood glucose (2 h PG) between the two groups before and after treatment ( $P > 0.05$ ). The blood creatinine (SCr), blood urea (BUN), urinary albumin excretion rate (UAER) 24 h before the treatment of the two groups of patients had no statistical difference ( $P > 0.05$ ). After treatment for 6 months, the study group with various renal indicators are significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in CysC, RBP and hs-erp between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After 6 months of treatment, patients in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The DN, effect of levocarnitine combined with fosinopril in the treatment could reduce the serum CysC, RBP, hs-CRP, effectively improving the clinical symptoms of patients, effectively preventing the development of the disease to renal failure, and has important clinical application value.

**【Key words】** Levocarnitine; Fosinopril; Diabetic nephropathy; The curative effect

糖尿病是一种中老年人常见的系统代谢性疾病,容易并发多种疾病,糖尿病肾病是其中一种常见且严重的并发症<sup>[1]</sup>。DN 现已逐渐发展成老年糖尿病患者致残、致死的重要原因之一<sup>[2]</sup>。对此需及时预防糖尿病肾病,延缓病情发展,其已成为当前国际医学界的关注重点<sup>[3]</sup>。福辛普利是一种肾素血管紧

张素转换酶抑制剂(ACEI),其可以有效降压,保护肾功能,缓解全身氧化应激反应<sup>[4]</sup>。但是,福辛普利虽然可以抑制血管紧张素 II 合成,早期保护肾功能,但是难以抑制旁路血管紧张素 II 生成,如果仅单独采取福辛普利治疗 DN,疗效欠佳,进而有学者提出联合左卡尼汀治疗 DN。左卡尼汀是一种抗氧化剂,

学意义( $P > 0.05$ ),说明,香菇多糖联合 IL-2 序贯洛铂胸腔灌注治疗 NSCLC 合并 MPE 患者,不会明显增加毒副反应,安全性高。

综上,香菇多糖联合 IL-2 序贯洛铂胸腔灌注治疗 NSCLC 合并 MPE 患者,效果显著,能有效降低肿瘤标志物水平,调节胸腔积液调亡分子、血管生成因子,且不会增加不良反应。

## 参考文献

- [1] 文雪梅. 洛铂联合恩度胸腔灌注治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液的临床研究[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38 (22): 1694-1697.
- [2] 李青松, 欧阳伟炜, 苏胜发, 等. 放疗相关因素对伴恶性胸腔积液非小细胞肺癌生存的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30 (2): 120-126.
- [3] 高先凤, 贾勇圣. 洛铂联合白细胞介素 2 胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. 中国基层医药, 2018, 25 (12): 1506-1510.
- [4] 唐建平, 姚勇华, 董瑞琴, 等. 香菇多糖联合顺铂治疗 NSCLC 伴恶性胸腔积液的疗效及对各项生化指标的影响[J]. 黑龙江医学, 2020, 44 (11): 1536-1538.
- [5] 程少先, 谭诗云, 徐文礼. 重组人血管内皮抑素联合奈达铂治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液的临床疗效分析[J]. 实用临床医药杂

志, 2019, 23 (13): 56-59.

- [6] 杜璐玲, 陈建永, 王锋培. 肺癌恶性胸腔积液老年患者预后的相关影响因素分析[J]. 广州医科大学学报, 2019, 47 (4): 6-9, 16.
- [7] 孙海云. 血管内皮抑素与 IL-2 分别序贯洛铂治疗 NSCLC 恶性胸腔积液的疗效观察[D]. 青岛: 青岛大学, 2019.
- [8] 莫安薇, 麦泽锋, 王燕艳, 等. 康莱特注射液联合洛铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34 (4): 1080-1083.
- [9] 周坚, 陈思勤, 王容容, 等. 中西医结合治疗非小细胞肺癌伴恶性胸腔积液 40 例[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35 (9): 52-54.
- [10] 刘洪千, 林宗斌. 香菇多糖联合顺铂治疗肺癌胸腔积液的疗效及对调亡分子、血管新生指标表达的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17 (2): 141-144.
- [11] 王艳, 张申众, 袁秀敏, 等. 香菇多糖联合顺铂治疗肺癌胸腔积液的疗效及对调亡分子、血管新生指标表达的影响[J]. 中国医药指南, 2020, 18 (13): 164-165.
- [12] 程晓云, 肖敬, 张淑平. 高频热疗并顺铂腔内化疗治疗恶性胸腔积液疗效分析[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28 (21): 3715-3718.

同时也是维生素营养药剂,可调节血糖、血脂代谢。本研究选取我院近1年所收治的60例DN患者,采取左卡尼汀联合福辛普利治疗,并分析其对血糖功能、肾功能、CysC、RBP、hs-CRP的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院近1年所收治的60例DN患者,将其随机分为研究组和对照组,每组患者30例,两组患者在性别、年龄、病程、DN分期等一般资料如表1所示,两组患者上述基线资料对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1:两组患者一般资料对比( $n = 30$ )

组别	性别 (男/女)	平均年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	DN病程 (月)	DN分期(例)	
					Ⅲ期	Ⅳ期
研究组	18/12	59.34 ± 8.73	8.40 ± 2.09	4.87 ± 1.31	20	10
对照组	19/11	59.81 ± 8.82	8.42 ± 2.13	4.91 ± 1.28	21	9
$\chi^2/t$ 值	0.071	-0.207	-0.037	-0.12	0.077	
$P$ 值	0.791	0.837	0.971	0.905	0.781	

纳入标准:符合《中华医学会内分泌学分会》关于糖尿病病的诊断标准<sup>[5]</sup>;性别不限;临床资料完整;知晓本研究目的,并自愿签署知情同意书。

排除标准:合并其他肾脏疾病者;合并自身免疫性疾病者;对本研究药物有禁忌证者。

### 1.2 治疗方法

对照组患者采取常规治疗+福辛普利治疗,其中常规治疗包括控制饮食、调脂、降糖以及运动指导等,福辛普利(中美上海施贵宝制药有限公司,批准文号:国药准字H19980197,规格:10 mg × 14 s)用法用量:每次20 mg,每天1次,口服。研究组患者在此基础上,联合左卡尼汀[东北制药集团沈阳第一制药有限公司,批准文号:国药准字H19990372,规格:(1 g: 10 ml) × 6支]治疗,用法用量:每日1~3 g(1~3支),分2~3次,口服。3个月为1个疗程,两组患者均连续治疗2个疗程,然后对比疗效。

### 1.3 评价标准

#### 1.3.1 治疗效果

评估两组患者治疗后的疗效。不良症状均消退, HbA1c、UAER达到正常标准,或者是前者下降超过30%,后者下降超过50%,即显效;不良症状基本消退, HbA1c、UAER均有所降低,但是没有达到显效标准,即有效;治疗及体征没有好转,甚至病情加重,即无效<sup>[6]</sup>。有效率=(显效+有效) ÷ 总例数 × 100%。

#### 1.3.2 血糖

表3:两组患者治疗前后血糖水平对比( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	HbA1c (%)		FPG (mmol/L)		2h PG (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	7.02 ± 0.71	6.60 ± 0.45	6.32 ± 1.04	6.42 ± 0.38	7.51 ± 1.53	6.81 ± 1.68
对照组	7.10 ± 0.69	6.83 ± 0.59	6.39 ± 1.02	6.40 ± 0.38	7.49 ± 1.48	6.77 ± 1.62
$t$ 值	0.443	1.698	0.263	0.204	0.051	0.094
$P$ 值	0.659	0.095	0.793	0.839	0.959	0.925

表4:两组患者治疗前后肾功能指标对比( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	SCr ( $\mu$ mol/L)		BUN ( $\mu$ mol/L)		2h UAER ( $\mu$ g/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	196.49 ± 23.20	131.10 ± 20.41	10.97 ± 1.82	6.30 ± 1.81	114.02 ± 18.62	68.61 ± 17.46
对照组	197.50 ± 22.98	163.05 ± 24.97	10.92 ± 1.84	8.60 ± 1.52	115.01 ± 18.57	88.80 ± 15.30
$t$ 值	0.169	5.413	0.106	5.33	0.206	4.763
$P$ 值	0.866	0.000	0.916	0.000	0.838	0.000

分别于治疗前、治疗6个月后,取两组患者空腹及餐后5 ml外周静脉血,采取乳胶免疫凝集法测定HbA1c;采取葡萄糖氧化酶法测定FPG、2h PG。

### 1.3.3 肾功能

分别于治疗前、治疗6个月后,取两组患者外周静脉血5 ml,将其混匀,进行离心处理,将血清分离出来,使用由日本东芝株式会社生产的全自动生化分析仪,型号:TBA2000FR,采取免疫比浊法,测定SCr、BUN。留取24 h尿液,采取散射免疫比浊法,测定24 hUAER。

### 1.3.4 CysC、RBP、hs-CRP指标水平

两组患者禁食时间超过12 h,取次日清晨空腹肘部静脉血3 ml,然后对其进行离心处理,将血清分离出来,采取免疫透射比浊法测定血清CysC、RBP,采取酶联免疫吸附法测定血清hs-CRP,试剂盒由北京利德曼生化技术有限公司提供,严格按照试剂盒说明书进行相关操作。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS 23.0统计软件对本研究所获取的数据进行统计学分析,计量资料以(均值 ± 标准差)表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料用百分比(%)表示,采用卡方检验。取 $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗效果对比

两组患者经过6个月的治疗后,研究组患者的治疗总有效率90.0%,对照组患者的治疗总有效率66.7%,研究组患者的治疗总有效率明显高于对照组( $\chi^2 = 4.812, P < 0.05$ ),如表2所示。

表2:两组患者治疗效果对比[例(%),  $n = 30$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组	20 (66.7)	7 (23.3)	3 (10.0)	27 (90.0)
对照组	15 (50.0)	5 (16.7)	10 (33.3)	20 (66.7)

### 2.2 两组患者治疗前后血糖水平对比

两组患者治疗前后HbA1c、FPG、2h PG对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),如表3所示。

### 2.3 两组患者治疗前后肾功能指标对比

两组患者治疗前各项肾功能指标(SCr、BUN、24 hUAER)对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),经过6个月治疗,两组患者上述肾功能指标均明显降低,其中研究组患者较对照组降低幅度更明显( $P < 0.05$ )。如表4所示。

### 2.4 两组患者治疗前后CysC、RBP、hs-CRP对比

两组患者治疗前CysC、RBP、hs-CRP对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),经过6个月治疗,两组患者上述指标均明显降

表 5: 两组患者治疗前后 CysC、RBP、hs-CRP 对比 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L,  $n = 30$ )

组别	CysC		RBP		hs-CRP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	3.01 ± 0.60	0.89 ± 0.15	100.03 ± 20.17	49.28 ± 4.27	9.41 ± 1.48	5.85 ± 1.19
对照组	2.97 ± 0.54	1.57 ± 0.43	101.19 ± 21.29	69.70 ± 5.71	9.40 ± 1.50	7.78 ± 1.28
t 值	0.271	8.178	0.217	15.687	0.026	6.049
P 值	0.787	0.000	0.829	0.000	0.979	0.000

低,其中研究组患者较对照组降低幅度更明显( $P < 0.05$ )。如表 5 所示。

### 3 讨论

目前,临床上关于 DN 发病机制尚未明确,据诸多学者观点<sup>[7-8]</sup>,DN 发病是氧化应激反应,如果机体血糖值较高,肾组织糖代谢紊乱,机体进行有氧呼吸时会产生大量活性氧簇,而这种产生量远远超出清除能力,导致机体大量堆积活性氧簇,并且和体内脂质、蛋白以及 DNA 发生作用,将晚期糖基化终末产物(AEG)、依赖性蛋白激酶(PKG)等信号通路激活,提升自由基产生率,由此形成恶性循环,最终致使肾组织出现应激性损伤,故及时治疗尤为重要<sup>[9]</sup>。

福辛普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂,可扩张肾脏血管,促使血管阻力降低,改善心排血量,有助于降低肾灌注压,促使肾小球滤过率得到改善<sup>[10]</sup>。有研究表明<sup>[11]</sup>,对于 DN 患者采取左卡尼汀治疗,可改善肾功能指标及血脂指标。左卡尼汀是一种抗氧化剂,可改善脂质代谢水平,纠正机体脂质代谢紊乱,改善糖耐量,提升胰岛素敏感性,改善全身性能量生成障碍,缓解因 DN 所引发的多种合并症。两种药物联合使用,可以从产生途径、见效途径方面减少血管收缩效应,降低尿蛋白排泄率,保护肾功能。

经过本研究结果显示,研究组患者的治疗有效率为 90.0%,对照组患者的治疗有效率为 66.7%,研究组患者的治疗有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),该结果证实,左卡尼汀联合福辛普利治疗 DN 可明显优于单一使用福辛普利。据相关文献表明<sup>[12]</sup>,左卡尼汀不仅具有降压效果,还可以抑制肾脏金属蛋白酶活性,抑制糖基化产物转化路径,进而保护肾脏功能。本研究从两组患者的血糖指标对比治疗前后效果,两组患者治疗前后 HbA1c、FPG、2h PG 对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),此结果提示,左卡尼汀联合福辛普利治疗 DN 对血糖的影响不大。

左卡尼汀促进脂肪酸氧化,改善细胞缺氧状态,调节血管内皮功能,恢复机体正常的代谢机制,纠正机体微炎症,通过联合用药,充分发挥两者的协同作用,积极改善微炎症,促使营养物质吸收,提升治疗效果,肾功能也因此会改善更加明显<sup>[13]</sup>。本研究中,研究组患者治疗后各项肾功能指标(SCr、BUN、24hUAER)均明显低于对照组( $P < 0.05$ ),由此也充分证实,左卡尼汀联合福辛普利治疗 DN,对保护患者的肾功能具有积极的作用。

CysC、RBP、hs-CRP 是机体中各类炎症、免疫状态的参与者,这些因子可以反映 DN 病情状态,评价治疗效果。本研究结果显示,研究组患者经过 6 个月的治疗,其治疗后 CysC、RBP、hs-CRP 明显低于治疗前,其明显低于对照组( $P < 0.05$ )。CysC 是胱蛋白抑制剂家族之一,同时也是内源性小分子蛋白质,稳定性较强,而当肾功能受到损伤后,其敏感性增强。RBP 是小分子蛋白,结合视黄醇,和转甲状腺素蛋白结合,进而形成蛋白复合物,避免在肾小球滤过过程中丢失,释放视黄醇,降低 PAL 亲和力,提升肾小球滤出速率<sup>[14]</sup>。hs-CRP 是一种急性时相反

应蛋白,主要是由肝脏分泌, DN 患者 hs-CRP 的表达可与蛋白尿呈正比例相关,并且有助于了解机体微炎症症状<sup>[15]</sup>。通过本次的研究结果,也证实左卡尼汀联合福辛普利有利于恢复机体正常的代谢机制,促使炎症状态改善。

综上所述,左卡尼汀联合福辛普利治疗 DN,效果显著,改善肾功能,可降低血清 CysC、RBP、hs-CRP,可有效改善患者的临床症状,有效预防病情向肾衰竭发展,具有重要的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] 刘楠,李国铨,钟良宝,等. 前列地尔联合贝那普利对糖尿病肾病尿蛋白、白蛋白水平的影响[J]. 海南医学,2017,28(16): 2602-2604.
- [2] 申子龙,赵进喜,吴文静,等. 糖尿病肾病免疫炎症反应机制及中西医结合治疗进展[J]. 中华中医药杂志,2017,32(10): 4570-4574.
- [3] 张体华,王明. 糖尿病肾病患者炎症水平、免疫功能及与肾脏病变的关系[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(10): 1524-1526.
- [4] 何新霞,韩卫红,薛燕,等. 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂对糖尿病肾病患者肾功能的保护作用[J]. 中国慢性病预防与控制,2017,15(1): 34-35.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2015,31(5): 379-385.
- [6] 邹汶兵. 前列地尔联合福辛普利治疗糖尿病肾病蛋白尿的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(1): 18-20.
- [7] 汪亚军,胡雅婷. 西格列汀对 2 型糖尿病患者血管内皮功能及氧化应激水平的影响[J]. 中国慢性病预防与控制,2017,25(3): 216-218.
- [8] 夏卫,倪唯益,代龙,等. 糖尿病肾病患者 ACR 与血清氧化应激、血管新生指标以及外周血 T 细胞含量的关系[J]. 海南医学院学报,2017,23(2): 273-276.
- [9] 杨焕芳,何永成,万启军. 血管内皮生长因子在糖尿病肾病中的作用及其机制[J]. 国际泌尿系统杂志,2016,36(6): 942-946.
- [10] 冯莉,杨静,郭年春,等. 福辛普利联合氯沙坦治疗 2 型糖尿病肾病的效果观察及对血管内皮功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2020,32(7): 63-67.
- [11] 王天生,王盛琴,王东红,等. 终末期肾病维持血液透析患者应用左卡尼汀治疗对 T 淋巴细胞亚群和可溶性白细胞介素 2 受体的影响[J]. 中国慢性病预防与控制,2016,24(2): 144-146.
- [12] 王晓茹,周秀岚,马惠红. 左卡尼汀联合前列地尔治疗糖尿病肾病的临床疗效及其安全性[J]. 药物评价研究,2017,40(10): 1481-1484.
- [13] 杨鸿玲,吴姝焜,蒲蕾,等. 左卡尼汀联合前列地尔治疗 DN 的疗效及安全性分析[J]. 西南国防医药,2018,28(9): 805-808.
- [14] 夏木西卡马尔·买买提明,热孜万古力·阿帕尔. 血清胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白检测对糖尿病肾病早期的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(13): 1889-1890.
- [15] 佟晓敬,边丽丽,刘艳青. 左卡尼汀联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及对血清 CysC、 $\beta_2$ -MG、hs-CRP 的影响[J]. 空军医学杂志,2019,35(3): 253-256.