



DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221130

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

唐小波, 谭丽玲, 周胃雯, 林先珍, 符丽娜

(海南医学院第一附属医院健康管理中心, 海口 570102)

[摘要] 目的: 探讨卡格列净对2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并微量蛋白尿(microalbuminuria, MA)患者血糖、炎症因子及肾功能的影响。方法: 选取2021年1月至2022年1月在海南医学院第一附属医院接受诊治的T2DM合并MA患者100例, 并随机将其分为卡格列净组($n=50$)与对照组($n=50$)。2组均常规予以二甲双胍片口服, 此外, 卡格列净组予以卡格列净片(100 mg/次, 1次/d), 对照组予以格列美脲片(2~4 mg/次, 1次/d); 2组疗程均为3个月。治疗前后检测血糖指标[空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2 h血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 hPBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)]、血脂指标[总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)]、肾功能指标[血肌酐(serum creatinine, SCr)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(cystatin C, Cys C)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin to creatinine ratio, UACR)、肾小球滤过率估计值(estimated glomerular filtration rate, eGFR)]及炎症因子[超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)]水平。结果: 治疗后, 2组FBG、2 hPBG、HbA1c和TC、TG、LDL-C均较治疗前明显降低(均 $P<0.05$), 2组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后, 2组SCr、Cys C、BUN、UACR、eGFR和hs-CRP、TNF- α 、IL-6均较治疗前明显降低, 且卡格列净组上述指标均明显低于对照组(均 $P<0.05$)。结论: 卡格列净治疗T2DM合并MA患者可有效降低血糖, 并对肾功能具有保护作用。

[关键词] 2型糖尿病; 糖尿病肾病; 蛋白尿; 卡格列净; 肾功能

Effect of canagliflozin on blood glucose index, renal function, and inflammatory factors in T2DM patients with microalbuminuria

TANG Xiaobo, TAN Liling, ZHOU Weiwen, LIN Xianzhen, FU Lina

(Health Management Center, First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570102, China)

收稿日期(Date of reception): 2022-06-01

第一作者(First author): 唐小波, Email: hyfytbx@163.com

通信作者(Corresponding author): 唐小波, Email: hyfytbx@163.com

基金项目(Foundation item): 海南省医药卫生科研项目(20A200497)。This work was supported by the Hainan Medical and Health Research Project, China (20A200497).

ABSTRACT

Objective: To investigate the effects of canagliflozin on blood glucose, inflammatory factors, and renal function in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and microalbuminuria (MA).

Methods: A total of 100 patients with T2DM combined with MA who were treated in the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University from January 2021 to January 2022 were selected and randomly divided into a canagliflozin group ($n=50$) and a control group ($n=50$). Both groups were given metformin tablets orally, in addition, the canagliflozin group was given canagliflozin tablets (100 mg, once a day), and the control group was given glimepiride tablets (2–4 mg, once a day). Both groups were treated for 3 months. Before and after treatment, blood glucose indexes [fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], blood lipid indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], renal function indexes [serum creatinine (SCr), cystatin C (Cys C), blood urea nitrogen (BUN), urinary albumin to creatinine ratio (UACR), and estimated glomerular filtration rate (eGFR)], and inflammatory factors [high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-6 (IL-6)] were measured.

Results: After treatment, levels of FBG, 2 hPBG, HbA1c, TC, TG, and LDL-C in the 2 groups were lower than those before treatment (all $P<0.05$); there was no difference between the 2 groups (all $P>0.05$). After treatment, levels of SCr, Cys C, BUN, UACR, eGFR, hs-CRP, TNF- α , and IL-6 were lower than those before treatment (all $P<0.05$). After treatment, the levels of above indexes in the canagliflozin group were lower than those in the control group (all $P<0.05$).

Conclusion: Canagliflozin can effectively reduce blood glucose and protect renal function in patients with T2DM combined with MA.

KEY WORDS

type 2 diabetes mellitus ; diabetic nephropathy; proteinuria; canagliflozin; renal function

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的常见微血管并发症之一,也是导致终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)重要原因^[1]。流行病学资料^[2]显示,我国 T2DM 患者患病率达 12.8%,并呈逐年增高趋势,其中 30%~40% 的患者会进展为 DN。尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin to creatinine ratio, UACR)是诊断 DN 的重要指标,有助于 DN 的早期筛查。早期(I~III 期)DN 病程进展较慢,以微量白蛋白尿(microalbuminuria, MA)为主要表现,且病变具有可逆性,但如不及时进行有效干预,30%~45% 的患者会进展至大量白蛋白尿,甚至加快发展为 ESRD 的速度^[3],故需尤为重视。卡格列净是一种钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(sodium-glucose cotransporter-2, SGLT-

2)抑制剂,近些年在 T2DM 患者血糖控制中有着广泛应用^[4]。且有研究^[5]发现,卡格列净除能够有效降糖外,还对肾功能有一定保护作用,能够降低肾病风险,但证据仍较缺乏。为此,本研究拟评价卡格列净对 T2DM 合并 MA 患者血糖和肾功能等指标的影响,供临床参考。

1 对象与方法

1.1 对象

连续纳入 2021 年 1 月至 2022 年 1 月在海南医学院第一附属医院接受诊治的 T2DM 合并 MA 患者 100 例。纳入标准: 1)符合 1999 年 WHO 公布的 T2DM 诊断标准^[6]; 2)UACR 为 30~300 mg/g; 3)年龄

35~75岁; 4)采用二甲双胍片口服控制血糖, 但控制效果不佳, 表现为空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)处于7.0~13.0 mmol/L, 糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)7%~9%。排除标准: 1)严重心、肝功能障碍者; 2)合并糖尿病酮症酸中毒等严重糖尿病并发症者; 3)合并高血压或高脂血症者; 4)既往有SGLT-2抑制剂服用史者; 5)近1个月内有服用过对尿蛋白排泄有影响的药物(如血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂等)者; 6)原发性肾病及其他原因所致的肾损伤者; 7)合并氮质血症者; 8)孕产妇; 9)对二甲双胍、格列美脲、卡格列净过敏或禁忌者。应用简单随机分组(随机数字表)将患者分为卡格列净组($n=50$)与对照组($n=50$)。本研究符合相关伦理规定且获得海南医学院第一附属医院医学伦理委员会批准[审批号: 2021(科研)第(40)号]。

1.2 方法

2组均常规予以二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司)口服, 500 mg/次, 3次/d。在口服的二甲双胍基础上, 卡格列净组予以卡格列净片(常州恒邦药业有限公司)口服, 100 mg/次, 1次/d; 对照组予以格列美脲片[赛诺菲(北京)制药有限公司]口服, 2~4 mg/次, 1次/d。2组疗程均为3个月。

1.3 观察指标

治疗前和治疗3个月后, 采集患者清晨空腹静脉血, 置于-80 °C冰箱保存备用, 于采血后2 h内完成测定。检测FBG、餐后2 h血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 hPBG)、HbA1c、血肌酐(serum creatinine, Scr)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(cystatin C, Cys C)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 并根据SCr水平得到肾小球滤过率估计值(estimated

glomerular filtration rate, eGFR)。FBG、2 hPBG的测定采用葡萄糖氧化酶法, HbA1c的测定采用高效液相层析法, Cys C的测定采用免疫比浊法, SCr及血脂指标均采用罗氏8000全自动生化分析仪进行测定, BUN的测定采用脲酶比色法。同时采集患者中段晨尿标本, 行尿白蛋白及肌酐检测(采用全自动生化分析仪)。此外, 采用酶联免疫吸附测定法进行超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的测定, 试剂盒均为北京百奥莱博科技有限公司产品(批号分别为201012、201127、201024), 由2人共同完成测定。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件分析数据。计量资料均满足正态分布, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用成组 t 检验, 组内比较采用配对样本 t 检验; 计数资料用例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $\alpha=0.05$ 作为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2组性别、年龄、糖尿病病程等一般资料差异均无统计学意义(均 $P>0.05$, 表1)。

2.2 血糖指标

治疗后, 2组各血糖指标均较治疗前降低(均 $P<0.05$), 且组间比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

2.3 血脂指标

治疗后, 2组各血脂指标均较治疗前降低(均 $P<0.05$), 且组间比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表3)。

表1 2组一般资料比较($n=50$)

Table 1 Comparison of general data between the 2 groups ($n=50$)

组别	男/女	年龄/岁	糖尿病病程/年	体重指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	FBG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	HbA1c/%
卡格列净组	23/27	55.68 \pm 8.74	8.41 \pm 2.36	25.12 \pm 2.74	7.89 \pm 1.26	8.12 \pm 0.91
对照组	21/29	56.18 \pm 9.23	8.19 \pm 2.17	25.78 \pm 2.81	8.11 \pm 1.41	7.94 \pm 0.86
t/χ^2	0.162	0.278	0.485	1.189	0.823	1.017
P	0.687	0.782	0.629	0.237	0.413	0.312

FBG: 空腹血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白。

表2 2组血糖指标比较($n=50$, $\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of blood glucose indexes between the 2 groups ($n=50$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间点	FBG/(mmol·L ⁻¹)	2 hPBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
卡格列净组	治疗前	7.89±1.26	11.89±2.49	8.12±0.91
	治疗后	6.38±0.79*	9.47±0.86*	6.81±0.87*
对照组	治疗前	8.11±1.41	11.72±2.56	7.94±0.86
	治疗后	6.61±0.83*	9.63±0.95*	6.94±0.89*

与治疗前相比, * $P<0.05$ 。FBG: 空腹血糖; 2 hPBG: 餐后2 h血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白。

2.4 肾功能指标

治疗后, 2组SCr、BUN、UACR、Cys C、eGFR相比治疗前均降低(均 $P<0.05$), 且卡格列净组上述肾功能指标均明显低于对照组(均 $P<0.05$, 表4)。

2.5 血清炎症因子

治疗后, 2组hs-CRP、IL-6、TNF- α 相比较治疗前均降低(均 $P<0.05$), 且卡格列净组上述炎症指标均明显低于对照组(均 $P<0.05$, 表5)。

表3 2组血脂指标比较($n=50$, $\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of blood lipid indexes between the 2 groups ($n=50$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间点	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
卡格列净组	治疗前	2.59±0.46	5.36±1.08	3.48±0.68
	治疗后	1.61±0.39*	3.84±1.12*	2.26±0.81*
对照组	治疗前	2.54±0.51	5.42±1.06	3.56±0.79
	治疗后	1.69±0.72*	3.89±0.98*	2.32±0.85*

与治疗前相比, * $P<0.05$ 。TG: 三酰甘油; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇。

表4 2组肾功能指标比较($n=50$, $\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of renal function indexes between the 2 groups ($n=50$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间点	SCr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	BUN/(mmol·L ⁻¹)	UACR/(mg·g ⁻¹)	Cys C/(mg·L ⁻¹)	eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)
卡格列净组	治疗前	119.58±26.88	9.12±2.56	158.46±43.59	685.25±194.58	1.59±0.48
	治疗后	84.11±20.57* [†]	7.09±1.74* [†]	90.68±27.68* [†]	411.63±102.61* [†]	1.12±0.35* [†]
对照组	治疗前	121.36±23.49	9.20±2.71	153.54±41.28	693.47±189.66	1.57±0.51
	治疗后	93.36±18.76*	7.98±1.59*	101.58±24.49*	521.37±119.37*	1.28±0.39*

与治疗前相比, * $P<0.05$; 与对照组相比, [†] $P<0.05$ 。SCr: 血肌酐; BUN: 血尿素氮; UACR: 尿微量白蛋白/肌酐比值; Cys C: 半胱氨酸蛋白酶抑制剂C; eGFR: 肾小球滤过率估计值。

表5 2组血清炎症因子比较($n=50$, $\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of serum inflammatory factors between the 2 groups ($n=50$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间点	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
卡格列净组	治疗前	8.52±0.78	41.96±7.31	51.25±12.36
	治疗后	5.24±0.43* [†]	25.02±5.24* [†]	29.45±7.85* [†]
对照组	治疗前	8.68±0.69	43.11±6.97	53.79±11.47
	治疗后	6.47±0.36*	30.24±6.37*	33.58±8.12*

与治疗前相比, * $P<0.05$; 与对照组相比, [†] $P<0.05$ 。hs-CRP: 超敏C反应蛋白; IL-6: 白细胞介素-6; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

2.6 安全性

治疗期间, 2组均未见明显不良反应。

3 讨论

DN是T2DM患者致残、致死的主要原因, 给患者家庭及社会造成沉重负担。DN早期是能够预防的, 早期干预也可逆转DN的发生和进展, 而一旦患者进入临床蛋白尿期, 即便强化血糖控制, 也难以阻止DN的发展及ERSD的发生。因此, 探讨早期防治DN的有效手段有着重要意义。

SGLT-2抑制剂既可有效降低血糖, 还可减少低血糖的发生, 并使体重减轻^[7]。此外, 研究^[8]发现: 肾内脂肪蓄积是肾损伤的独立危险因素, 而SGLT-2抑制剂在发挥减重效果的同时, 还能够减轻T2DM患者腹部内脏脂肪的蓄积^[9]。这提示SGLT-2抑制剂可能通过改善肾脂肪蓄积而发挥不依赖于降糖效应的肾保护作用。随着病程进展, T2DM患者会出现胰岛 β 细胞功能降低^[10]。卡格列净作为一种高选择性SGLT-2抑制剂, 能够抑制肾对葡萄糖的重吸收, 使得过多的糖经尿液排出, 发挥降糖作用, 且其效应发挥不依赖于胰岛素功能^[11], 这对于病程延长后使用常规降糖药物控制血糖效果不佳的T2DM患者是重要的解决办法。卡格列净相比传统降糖药物有着其优势, 对延缓心血管和保护肾功能均有重要作用, 但由于在国内上市时间不长, 国内的相关报道尚少。

格列美脲是一种磺脲类降糖药, 有良好的降糖作用, 成为T2DM患者的常用口服药物^[12]。本研究以T2DM合并MA患者为研究对象, 并以格列美脲作为对照, 探讨卡格列净的疗效。结果显示: 治疗3个月后, 2组FBG、2hPBG、HbA1c和TC、TG、LDL-C水平均降低, 且2组间比较差异无统计学意义。表明卡格列净能够有效降低患者血糖, 其作用效果与磺脲类降糖药格列美脲相当。

尿蛋白排泄是诊断DN的重要指标, 以往常采取24h尿蛋白定量来进行尿蛋白排泄的评估, 但尿液标本的获取不便, 易受尿量等多种因素的影响。而随机尿容易操作, 且为排除尿量对结果产生的干扰, 本研究选择UACR作为主要指标, 有较高的准确性^[13]。SGLT-2抑制剂对有确切降低尿蛋白的效应, Pareek等^[14]研究报道: 相比安慰剂, 达格列净能够使患者尿蛋白降低40%。Rajagopalan等^[15]发现应用恩格列净治疗3个月后, 43%的微量白蛋白尿患者可恢复至正常, 82%的大量白蛋白尿患者可转变为微量

白蛋白尿, 且其作用不依赖于降糖作用。魏垂光等^[16]研究表明: DN患者应用达格列净治疗后, BUN、SCr、尿蛋白水平等肾功能指标均明显改善。本研究结果显示: 治疗后, 卡格列净组SCr、BUN、UACR、Cys C、eGFR均低于对照组。这表明卡格列净能够改善T2DM合并MA患者的肾功能, 与上述研究^[14-16]一致。

T2DM患者若血糖控制不佳, 可损伤血管内皮, 从而诱发炎症^[17]。此外, 高血糖状态还会导致机体免疫功能紊乱, 促进IL-6、TNF- α 等多种炎症细胞因子的释放, 使得机体炎症加重^[18]。炎症反应参与DN的发生和发展, 血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 均与尿蛋白相关^[9]。本研究结果显示: 相比对照组, 卡格列净组hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均降低。提示卡格列净能够减轻炎症反应, 对于缓解血管内皮损伤有重要作用。

综上, 卡格列净用于治疗T2DM合并MA患者, 能够有效降低血糖, 抑制炎症因子的分泌, 并对患者肾功能具有较好保护作用。本研究样本量小, 观察时间短, 有待大样本量、长时间随访的研究进行验证。

利益冲突声明: 作者声称无任何利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004>.
Microvascular complications group, Diabetes Society of Chinese Medical Association. Chinese clinical practice guideline of diabetic kidney disease[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2019, 11(1): 15-28. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004>.
- [2] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>.
- [3] American Diabetes Association. 15. Diabetes advocacy: standards of medical care in diabetes—2018[J]. Diabetes Care, 2018, 41(Suppl 1): S152-S153. <https://doi.org/10.2337/dc18-S015>.
- [4] 陈玉英, 李晓冬, 汤云昭, 等. 不同剂量卡格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病临床疗效的Meta分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(15): 1888-1896, 1905. <https://doi.org/10.12114/j>

- issn.1007-9572.2022.0073.
- CHEN Yuying, LI Xiaodong, TANG Yunzhao, et al. Clinical efficacy of different doses of canagliflozin combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a Meta-analysis[J]. Chinese General Practice, 2022, 25(15): 1888-1896, 1905. <https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0073>.
- [5] Wiviott SD, Rza I, Sabatine MS. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. Reply[J]. N Engl J Med, 2019, 380(19): 1881-1882. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1902837>.
- [6] Amoah AG. Undiagnosed diabetes and impaired glucose regulation in adult Ghanaians using the ADA and WHO diagnostic criteria[J]. Acta Diabetologica, 2002, 39(1): 7-13. <https://doi.org/10.1007/s005920200006>.
- [7] Abdul-Ghani M, Del Prato S, Chilton R, et al. SGLT2 inhibitors and cardiovascular risk: lessons learned from the EMPA-REG OUTCOME study[J]. Diabetes Care, 2016, 39(5): 717-725. <https://doi.org/10.2337/dc16-0041>.
- [8] Cherney D, Perkins BA, Soleymanlou N, et al. Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. Circulation, 2014, 129(5): 587-597. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005081>.
- [9] 罗盈, 刘煜, 肖力, 等. 异位脂肪沉积与糖尿病肾病肾损伤的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32(1): 71-76. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2016.01.016>.
- LUO Ying, LIU Yu, XIAO Li, et al. Research progress of ectopic fat deposition and renal injury in diabetic nephropathy[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2016, 32(1): 71-76. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2016.01.016>.
- [10] 周赛君, 张玉琳, 黄帅, 等. 卡格列净减轻新诊断2型糖尿病患者肾脏脂肪沉积改善肾脏氧合水平[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(8): 715-722. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311282-20201117-00767>.
- ZHOU Saijun, ZHANG Yulin, HUANG Shuai, et al. Canagliflozin alleviates renal fat deposition and improves renal oxygenation levels in patients with newly-diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2021, 37(8): 715-722. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311282-20201117-00767>.
- [11] Cropano C, Santoro N, Groop L, et al. The rs7903146 variant in the TCF7L2 gene increases the risk of prediabetes/type 2 diabetes in obese adolescents by impairing β -cell function and hepatic insulin sensitivity[J]. Diabetes Care, 2017, 40(8): 1082-1089. <https://doi.org/10.2337/dc17-0290>.
- [12] 何明倩, 王静雅, 邓梅, 等. 西格列汀与格列美脲联合二甲双胍治疗初诊2型糖尿病并高糖毒性患者的有效性及安全性比较: 一项随机对照非劣效性研究[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2021, 42(1): 86-92, 98. <https://doi.org/10.7652/jdyxb202101016>.
- HE Mingqian, WANG Jingya, DENG Mei, et al. Sitagliptin compared with glimepiride combined with metformin as an initial therapy in newly diagnosed diabetes patients with severe hyperglycaemia: A randomized controlled non-inferiority study[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University. Medical Sciences, 2021, 42(1): 86-92, 98. <https://doi.org/10.7652/jdyxb202101016>.
- [13] Sueud T, Hadi NR, Abdulameer R, et al. Assessing urinary levels of IL-18, NGAL and albumin creatinine ratio in patients with diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(1): 564-568. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.022>.
- [14] Pareek A, Chandurkar N, Naidu K, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2016, 375(18): 1800. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1611290>.
- [15] Rajagopalan S, Brook R. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(21): 2098-2099. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1712572>.
- [16] 魏垂光, 赖小荣. 卡格列净对糖尿病肾病患者尿蛋白及相关指标的影响研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(S2): 143-146.
- WEI Chuiguang, LAI Xiaorong. Effect of canagliflozin on urinary protein and related indexes in patients with diabetic nephropathy[J]. Chinese General Practice, 2021, 24(S2): 143-146.
- [17] 籍胤玺, 金毅, 金文波. 糖尿病足病患者瘦素水平与血管内皮舒张功能受损的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(11): 900-904. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-6187.2018.11.005>.
- JI Yinxi, JIN Yi, JIN Wenbo. Relationship between leptin and endothelial dilation function in patients with diabetic foot[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2018, 26(11): 900-904. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-6187.2018.11.005>.
- [18] 高利超, 徐兵, 刘永安, 等. 三七皂苷 R1 抑制 TGF- β 1/Smad3 信号传导对糖尿病肾病大鼠肾脏纤维化和炎症细胞因子的调节作用研究[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(10): 1188-1193. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-484X.2020.10.008>.
- GAO Lichao, XU Bing, LIU Yongan, et al. Regulatory effect of Notoginsenoside R1 on renal fibrosis and inflammatory cytokines in diabetic nephropathy rats via inhibiting of TGF- β 1/Smad3 signal transduction[J]. Chinese Journal of Immunology, 2020, 36(10): 1188-1193. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-484X.2020.10.008>.
- [19] 曹欢, 袁家楠, 赵梦宇, 等. 血清分泌型卷曲相关蛋白5水平与糖尿病肾病患者的相关因素分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(10): 978-983. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115791->

20210419-00218.

CAO Huan, YUAN Jianan, ZHAO Mengyu, et al. Analysis of serum secreted frizzled-related protein 5 and correlative factors

in patients with diabetic kidney disease[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021, 13(10): 978-983. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115791-20210419-00218>.

本文引用: 唐小波, 谭丽玲, 周胃雯, 林先珍, 符丽娜. 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. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221130

Cite this article as: TANG Xiaobo, TAN Liling, ZHOU Weiwen, LIN Xianzhen, FU Lina. Effect of canagliflozin on blood glucose index, renal function, and inflammatory factors in T2DM patients with microalbuminuria[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2023, 43(1): 41-47. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221130