

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.15.001

文章编号: 1005-8982 (2025) 15-0001-06

继发性肾病专题·论著

## 德谷胰岛素利拉鲁肽注射液联合骨化三醇治疗 糖尿病肾病的临床研究\*

杨菲, 袁媛

(河北大学附属医院 内分泌科, 河北 保定 071000)

**摘要:** **目的** 探讨德谷胰岛素利拉鲁肽联合骨化三醇治疗糖尿病肾病的疗效。**方法** 将糖尿病肾病患者随机分为对照组、试验组和联合组。对照组服用骨化三醇胶囊, 并皮下注射德谷门冬双胰岛素, 0.1~0.2 u/kg, 1次/d; 试验组仅皮下注射德谷胰岛素利拉鲁肽 10 u/次, 1次/d; 联合组服用骨化三醇胶囊, 并皮下注射德谷胰岛素利拉鲁肽, 剂量同上。比较3组治疗3个月后的疗效、血糖、炎症因子、肾间质纤维化及肾功能, 并记录药物不良反应情况。**结果** 3组各入组58例患者, 其中对照组脱落5例, 最终有53例纳入统计分析; 试验组脱落2例, 最终纳入56例; 联合组脱落4例, 最终有54例纳入统计分析。联合组与试验组治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2h血糖(2 hPG)和空腹血糖(FBG)的差值均大于对照组( $P < 0.05$ ), 试验组与联合组治疗前后HbA1c、2 hPG和FBG的差值比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 联合组治疗前后C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )的差值均大于试验组和对照组( $P < 0.05$ ), 对照组治疗前后CRP、PCT、VEGF、TGF- $\beta_1$ 的差值均大于试验组( $P < 0.05$ ); 联合组治疗前后 $\beta_2$ 微球蛋白、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)的差值均大于试验组和对照组( $P < 0.05$ ), 对照组和试验组治疗前后 $\beta_2$ 微球蛋白、BUN、Scr的差值比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 联合组治疗总有效率高于对照组和试验组( $P < 0.05$ ), 试验组与对照组总有效率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 联合组和试验组低血糖发生率均低于对照组( $P < 0.05$ ), 试验组与联合组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3组患者恶心呕吐和腹泻发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 德谷胰岛素利拉鲁肽注射液联合骨化三醇治疗糖尿病肾病, 有助于提高临床疗效, 改善肾功能, 并降低低血糖发生风险。

**关键词:** 糖尿病肾病; 德谷胰岛素利拉鲁肽; 骨化三醇; 临床疗效; 安全性评价

**中图分类号:** R692.9; R587.2

**文献标识码:** A

## Clinical study on the combination of insulin degludec/liraglutide and calcitriol in the treatment of diabetic nephropathy\*

Yang Fei, Yuan Yuan

(Department of Endocrinology, Hebei University Affiliated Hospital, Baoding, Hebei 071000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) combined with calcitriol in diabetic nephropathy (DN). **Methods** DN patients were randomized into three groups: Control ( $n = 53$ , calcitriol + insulin degludec), Experimental ( $n = 56$ , IDegLira alone), and Combination ( $n = 54$ , IDegLira + calcitriol). Efficacy, changes in glycemic control (HbA1c, FBG, 2 hPG), inflammatory markers (CRP, PCT, VEGF, TGF- $\beta_1$ ), renal function ( $\beta_2$ -MG, BUN, Scr), and adverse events after 3 months were compared. **Results** The magnitude of improvement in HbA1c, FBG, and 2 hPG was significantly greater in the Experimental

收稿日期: 2024-12-17

\* 基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划项目(No: 20220970)

[通信作者] 袁媛, E-mail: 15959272259@163.com; Tel: 15959272259

and Combination groups than in the Control group ( $P < 0.05$ ), but similar between Experimental and Combination groups ( $P > 0.05$ ). The magnitude of reduction in CRP, PCT, VEGF, and TGF- $\beta_1$  was significantly greater in the Combination group than in the Experimental and Control groups ( $P < 0.05$ ), and greater in the Control than Experimental group ( $P < 0.05$ ). The magnitude of reduction in  $\beta_2$ -MG, BUN, and Scr was significantly greater in the Combination group than in the Experimental and Control groups ( $P < 0.05$ ), but similar between Control and Experimental groups ( $P > 0.05$ ). The total effective rate was significantly higher in the Combination group than in the other groups ( $P < 0.05$ ). The incidence of hypoglycemia was significantly lower in the Experimental and Combination groups than in the Control group ( $P < 0.05$ ). Rates of nausea/vomiting/diarrhea were comparable.

**Conclusion** IDegLira combined with calcitriol improves glycemic control, reduces inflammation, enhances renal function, and lowers hypoglycemia risk in DN patients compared to insulin degludec plus calcitriol or IDegLira alone.

**Keywords:** diabetic nephropathy; insulin degludec/liraglutide; calcitriol; clinical efficacy; safety evaluation

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病患者常见的慢性并发症之一,特别是在2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者中,随着疾病的进展,DN的发病率持续增加<sup>[1]</sup>。随着胰岛功能逐渐衰退及胰岛素抵抗的加重,DN的治疗难度加大,若不进行有效的早期干预,可能导致肾功能恶化、并发症增加,最终发展为终末期肾病<sup>[2]</sup>。传统治疗主要通过控制饮食、改善生活方式、加强运动等方法进行干预,但疗效有限。目前,治疗T2DM的药物多种多样,胰岛素治疗仍是控制血糖的常见手段之一<sup>[3]</sup>。德谷胰岛素因其超长的作用时间和较低的低血糖风险而备受关注<sup>[4]</sup>。然而,胰岛素治疗虽然可以有效控制血糖,但部分患者在长期使用过程中可能出现体重增加、心理障碍及用药依从性差等问题。近年来,胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂是治疗糖尿病的新兴药物,已逐渐成为治疗T2DM的有效药物之一<sup>[5]</sup>。德谷胰岛素利拉鲁肽注射液作为一种新型的联合制剂,融合了德谷胰岛素和GLP-1受体激动剂利拉鲁肽的双重作用,不仅能够稳定血糖,还具备减轻体重和改善胰岛素抵抗的优势。骨化三醇作为一种活性维生素D,通过调节体内钙磷代谢,抑制肾间质纤维化及炎症反应,具有一定的肾保护作用。研究表明,骨化三醇能有效改善DN患者的肾功能,并可能延缓肾脏病变的进程<sup>[6]</sup>。因此,本研究拟探讨德谷胰岛素利拉鲁肽注射液联合骨化三醇在DN治疗中的临床疗效及安全性。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2021年1月—2023年1月河北大学附属医

院收治的174例DN患者。纳入标准:①符合《2型糖尿病性肾病》<sup>[7]</sup>中的诊断标准;②对本研究所用药品无过敏反应;③临床资料完整,患者依从性好;④初次确诊。排除标准:①合并恶性肿瘤;②合并急慢性感染;③处于妊娠期或哺乳期;④存在器官功能障碍。本研究经医院医学伦理委员会批准(批号:202012003),患者和家属均签署知情同意书。

### 1.2 药品、试剂与仪器

骨化三醇,正大制药(青岛)有限公司生产,国药准字:H20030491,规格:0.25  $\mu\text{g}$ /粒;德谷门冬双胰岛素,北京诺和诺德(制药)有限公司生产,国药准字:S20190028,规格:每支3 mL:300 u;德谷胰岛素利拉鲁肽,深圳硅基传感科技有限公司生产,国药准字:SJ20210026,规格:每支3 mL(300 u:10.8 mg)。

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、转化生长因子- $\beta_1$  (transforming growth factor- $\beta_1$ , TGF- $\beta_1$ )试剂盒均购自上海酶联生物公司产品。

Bk-600全自动生化分析仪购自山东博科医疗器械有限公司,ACCESS2全自动化学发光免疫分析仪购自美国贝克曼公司,G-425-2血糖仪购自深圳爱奥乐医疗器械有限公司。

### 1.3 分组与治疗方法

对照组服用骨化三醇胶囊,1次/d,1粒/次,并皮下注射德谷门冬双胰岛素,0.1~0.2 u/kg,1次/d;试验组仅皮下注射德谷胰岛素利拉鲁肽10 u/次,1次/d;联合组服用骨化三醇胶囊,并皮下注射德谷胰岛素利拉鲁肽,剂量同上。

### 1.4 观察指标与疗效判定

治疗前和治疗3个月后,分别抽取患者清晨空

腹静脉血 5 mL, 离心后取上清液待测。采用全自动生化分析仪测定  $\beta 2$  微球蛋白、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (serum creatinine, Scr); 血糖仪检测糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c)、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial blood glucose, 2 hPG)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG); 酶联免疫吸附试验检测血清 CRP、PCT、VEGF、TGF- $\beta_1$  水平。

参考《现代糖尿病学》<sup>[8]</sup> 的疗效评估标准。治愈: BUN 和 Scr 降低  $>40\%$ , 临床症状和体征完全消失; 好转: 临床症状和体征有所改善, BUN 和 Scr 降低  $0\% \sim 40\%$ ; 无效: 不符合上述改善标准。总有效率为治愈和好转总占比。并记录患者的不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用方差分析, 进一步两两比较用 LSD- $t$  检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验, 进一步两两比较用校正检验水准法,  $\alpha = 0.0125$ 。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组一般资料比较

3 组各 58 例患者。其中, 对照组脱落 5 例, 最终纳入 53 例; 试验组脱落 2 例, 最终纳入 56 例; 联合组脱落 4 例, 最终纳入 54 例。3 组患者的性别构成、年龄、体质量指数和病程比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 3组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	53	34/19	52.23 $\pm$ 6.15	24.51 $\pm$ 3.62	6.72 $\pm$ 1.59
试验组	56	35/21	52.01 $\pm$ 6.11	24.48 $\pm$ 3.57	6.70 $\pm$ 1.65
联合组	54	31/23	51.96 $\pm$ 6.02	24.72 $\pm$ 3.83	6.89 $\pm$ 1.70
$\chi^2/F$ 值		0.561	0.030	0.069	0.218
<i>P</i> 值		0.756	0.971	0.933	0.804

### 2.2 3组患者血糖水平比较

对照组、试验组和联合组治疗前后 HbA1c、2 hPG 和 FBG 的差值比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 联合组与试验组治疗前后

HbA1c、2 hPG 和 FBG 的差值均大于对照组 ( $P < 0.05$ ), 试验组与联合组治疗前后 HbA1c、2 hPG 和 FBG 的差值比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 3组患者治疗前后 HbA1c、2 hPG 和 FBG 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	HbA1c/%			2 hPG/(mmol/L)			FBG/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	53	7.06 $\pm$ 0.32	6.51 $\pm$ 0.20	0.54 $\pm$ 0.10	17.12 $\pm$ 2.51	7.89 $\pm$ 1.76	8.13 $\pm$ 1.05	10.13 $\pm$ 1.84	6.10 $\pm$ 0.97	3.21 $\pm$ 0.36
试验组	56	7.08 $\pm$ 0.35	6.13 $\pm$ 0.18	1.05 $\pm$ 0.20	16.71 $\pm$ 2.32	6.24 $\pm$ 1.12	11.34 $\pm$ 1.51	10.04 $\pm$ 1.80	5.11 $\pm$ 0.51	5.03 $\pm$ 0.58
联合组	54	7.04 $\pm$ 0.31	6.09 $\pm$ 0.15	1.08 $\pm$ 0.23	16.95 $\pm$ 2.39	6.11 $\pm$ 1.02	11.59 $\pm$ 1.68	9.98 $\pm$ 1.71	5.04 $\pm$ 0.48	5.06 $\pm$ 0.72
<i>F</i> 值		0.205	91.107	142.987	0.411	29.587	96.047	0.096	39.940	182.750
<i>P</i> 值		0.815	0.000	0.000	0.664	0.000	0.000	0.909	0.000	0.000

### 2.3 3组患者炎症因子、肾间质纤维化比较

对照组、试验组和联合组治疗前后 CRP、PCT、VEGF、TGF- $\beta_1$  的差值比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 联合组治疗前后 CRP、PCT、VEGF、TGF- $\beta_1$  的差值均大于试验组和对照组 ( $P <$

0.05), 对照组治疗前后 CRP、PCT、VEGF、TGF- $\beta_1$  的差值均大于试验组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 3组患者肾功能比较

对照组、试验组和联合组治疗前后  $\beta 2$  微球蛋白、BUN、Scr 的差值比较, 经方差分析, 差异均有统

表 3 3组患者治疗前后CRP、PCT、VEGF、TGF- $\beta_1$ 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP/(mg/L)			PCT/( $\mu$ g/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	53	18.75 $\pm$ 2.62	15.72 $\pm$ 2.12	3.52 $\pm$ 0.24	1.89 $\pm$ 0.31	1.43 $\pm$ 0.30	0.45 $\pm$ 0.12
试验组	56	18.60 $\pm$ 2.58	17.19 $\pm$ 2.35	1.75 $\pm$ 0.20	1.93 $\pm$ 0.38	1.69 $\pm$ 0.36	0.26 $\pm$ 0.08
联合组	54	18.43 $\pm$ 2.50	12.15 $\pm$ 1.76	6.12 $\pm$ 0.56	1.91 $\pm$ 0.35	1.20 $\pm$ 0.21	0.73 $\pm$ 0.25
F 值		0.208	83.735	1 943.630	0.308	37.407	111.156
P 值		0.812	0.000	0.000	0.735	0.000	0.000

组别	n	VEGF/(pg/mL)			TGF- $\beta_1$ /(pg/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	53	431.42 $\pm$ 31.26	376.39 $\pm$ 23.45	68.75 $\pm$ 7.45	193.56 $\pm$ 24.73	164.50 $\pm$ 18.12	30.78 $\pm$ 4.26
试验组	56	432.54 $\pm$ 33.02	391.71 $\pm$ 26.98	46.23 $\pm$ 5.36	195.01 $\pm$ 25.62	180.98 $\pm$ 20.41	22.75 $\pm$ 3.45
联合组	54	430.79 $\pm$ 30.17	339.83 $\pm$ 20.13	106.25 $\pm$ 12.69	193.76 $\pm$ 25.01	149.75 $\pm$ 15.48	48.16 $\pm$ 5.69
F 值		0.044	68.964	619.994	0.054	40.785	445.504
P 值		0.957	0.011	0.000	0.948	0.011	0.000

计学意义 ( $P < 0.05$ ) ; 联合组治疗前后  $\beta_2$  微球蛋白、BUN、Scr 的差值均大于试验组和对照组 ( $P < 0.05$ ) , 对照组和对照组治疗前后  $\beta_2$  微球蛋白、

BUN、Scr 的差值比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) 。见表 4。

表 4 3组患者治疗前后 $\beta_2$ 微球蛋白、BUN、Scr比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	$\beta_2$ 微球蛋白/(mg/L)			BUN/(mmol/L)			Scr/( $\mu$ mol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	53	0.47 $\pm$ 0.11	0.31 $\pm$ 0.06	0.17 $\pm$ 0.05	8.36 $\pm$ 1.69	5.79 $\pm$ 0.71	2.35 $\pm$ 0.42	116.63 $\pm$ 13.57	100.19 $\pm$ 10.36	18.91 $\pm$ 2.48
试验组	56	0.48 $\pm$ 0.13	0.30 $\pm$ 0.05	0.16 $\pm$ 0.03	8.49 $\pm$ 1.72	5.81 $\pm$ 0.74	2.32 $\pm$ 0.39	118.45 $\pm$ 14.96	102.48 $\pm$ 10.45	19.15 $\pm$ 2.53
联合组	54	0.45 $\pm$ 0.10	0.22 $\pm$ 0.04	0.23 $\pm$ 0.05	8.40 $\pm$ 1.75	4.21 $\pm$ 0.50	4.15 $\pm$ 0.78	117.04 $\pm$ 14.29	86.79 $\pm$ 8.57	31.57 $\pm$ 3.93
F 值		0.978	51.336	39.984	0.149	105.009	191.283	0.245	40.390	304.713
P 值		0.378	0.000	0.000	0.862	0.000	0.000	0.783	0.011	0.000

## 2.5 3组患者的临床疗效评价

对照组、试验组和联合组治疗总有效率比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.735, P = 0.021$ ) ; 联合组治疗总有效率高于对照组和试验组 ( $P < 0.0125$ ) , 试验组与对照组治疗总有效率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.0125$ ) 。见表 5。

## 2.6 3组患者的不良反应比较

对照组、试验组和联合组低血糖发生率比较,

表 5 3组患者临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效
对照组	53	14(26.41)	20(37.74)	19(35.85)	34(64.15)
试验组	56	12(21.43)	24(42.86)	20(35.71)	36(64.29)
联合组	54	24(44.44)	22(40.74)	8(14.82)	46(85.19)

经  $\chi^2$  检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) ; 联合组和试验组低血糖发生率均低于对照组和试验组 ( $P < 0.0125$ ) , 试验组与联合组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.0125$ ) 。3 组患者恶心呕吐和腹泻发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) 。见表 6。

表 6 3组患者不良反应比较 例(%)

组别	n	低血糖	恶心呕吐	腹泻
对照组	53	7(13.21)	1(1.89)	1(1.89)
试验组	56	2(3.57)	2(3.57)	1(1.79)
联合组	54	1(1.85)	2(3.70)	3(5.56)
$\chi^2$ 值		6.963	0.370	1.682
P 值		0.031	0.831	0.431



### 3 讨论

DN 是一种与糖尿病密切相关的并发症<sup>[9]</sup>,长期高血糖状态下,细胞因子释放增多,巨噬细胞浸润加剧,最终促进 DN 的发生和进展<sup>[10]</sup>。控制血糖是 DN 的核心治疗策略之一。德谷门冬双胰岛素被广泛应用于 T2DM 患者的血糖控制<sup>[11]</sup>。然而,部分患者可能出现体重增加和胰岛素抵抗等问题,这限制了其疗效的进一步发挥。德谷胰岛素利拉鲁肽注射液融合了德谷胰岛素和 GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽的双重作用<sup>[12]</sup>。德谷胰岛素提供稳定的血糖控制,而利拉鲁肽通过改善胰岛素敏感性、抑制胃排空和减少食欲,进一步改善血糖控制。周姣姣等<sup>[13]</sup>研究表明,通过注射德谷胰岛素利拉鲁肽,T2DM 患者空腹血糖降低 50% 以上。此外,骨化三醇是活性维生素 D<sub>3</sub> 衍生物,能够改善炎症状态,并有效保护 DN 患者的肾功能<sup>[14]</sup>。将德谷胰岛素、利拉鲁肽和骨化三醇联合使用,可能带来多重益处<sup>[15]</sup>,有望改善患者的总体预后。

本研究结果显示,应用德谷胰岛素利拉鲁肽注射液的试验组和联合组治疗后的血糖水平均低于应用德谷门冬双胰岛素的对照组。德谷门冬双胰岛素主要通过基础胰岛素分泌来控制血糖,但其在餐后血糖控制及胰岛素敏感性方面的作用较有限。而利拉鲁肽作为 GLP-1 受体激动剂,除了通过增强胰岛素分泌、抑制胃排空外,还可改善胰岛素抵抗,促进  $\beta$  细胞功能恢复,进一步提高餐后血糖的控制效果,所以试验组和联合组的血糖控制效果更好。DN 的发病机制尚不明确,但目前的研究表明,糖尿病患者普遍存在慢性低度炎症状态,炎症因子的异常升高会加重肾小管纤维化与肾小球硬化,进一步损伤肾功能<sup>[16]</sup>。骨化三醇能通过调节钙磷代谢减轻肾脏的炎症和缓解纤维化进程,在 DN 的治疗中具有一定的临床效益<sup>[17]</sup>。所以试验组未应用骨化三醇,其炎症因子水平和肾间质纤维化指标高于另外两组。此外,血糖的稳定降低通过减少晚期糖基化终末产物的积累,减少 DN 的病理改变,缓解炎症因子的释放,最终减缓肾脏损伤<sup>[18]</sup>。而本研究联合组治疗后血糖水平、炎症因子水平、肾间质纤维化指标和肾功能指标与对照组和试验组比较均降低,也反映了该联合治疗具有较好的临床疗效。

WANG 等<sup>[19]</sup>的研究结果表明,高浓度葡萄糖会

通过糖毒性引发胰岛  $\beta$  细胞的凋亡,并抑制自噬作用,进而导致  $\beta$  细胞功能的逐渐丧失。而利拉鲁肽能增加胰岛素降解速率,从而减缓糖毒性引起的细胞凋亡<sup>[20]</sup>。其还能改善胰岛素分泌、降低炎症反应,并通过减少高血糖引起的氧化应激,保护  $\beta$  细胞功能,达到有效的血糖控制和  $\beta$  细胞保护作用。因此,通过改善血糖控制、抑制炎症反应及减缓肾脏纤维化进程,联合治疗方案有望成为 DN 治疗的新策略。本研究结果也表明,联合应用德谷胰岛素利拉鲁肽注射液联合骨化三醇的临床疗效比应用德谷门冬双胰岛素和骨化三醇,以及仅应用德谷胰岛素利拉鲁肽注射液均显著提高。试验组虽然通过德谷胰岛素利拉鲁肽注射液在血糖控制方面表现较好,但未能显著降低炎症水平。对照组虽可通过骨化三醇调节钙磷代谢,降低炎症反应,但德谷门冬双胰岛素在血糖控制方面仍然有限,这与相关研究结果一致<sup>[21-22]</sup>。而联合组则通过结合德谷胰岛素利拉鲁肽和骨化三醇的双重作用,不仅优化了血糖控制,还通过减轻炎症反应和改善肾脏功能,提高了综合治疗效果。此外,联合组和试验组的低血糖风险低于对照组,这提示利拉鲁肽有助于提高治疗的安全性<sup>[23-24]</sup>。段纬喆等<sup>[25]</sup>的研究结果也表明,在血糖控制不佳的 T2DM 患者中应用德谷胰岛素利拉鲁肽,治疗有效率提高了 13%,且无低血糖事件发生。

本研究探讨了德谷胰岛素利拉鲁肽注射液联合骨化三醇在 DN 患者中的应用效果,反映了单一治疗在综合疗效上的局限性,而联合治疗方案的应用可针对 DN 的多重病理机制进行干预,提供了一种更全面、有效的治疗策略,具有较高的临床应用价值。未来研究还应进一步扩大样本量,延长观察期,为临床提供更加全面的治疗方案。

### 参 考 文 献:

- [1] 邹俊杰,郭嘉惠,殷汉,等. 卡格列净联合依那普利治疗糖尿病肾病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(9): 1248-1251.
- [2] HUANG J J, PENG X M, DONG K, et al. The association between insulin resistance, leptin, and resistin and diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus patients with different body mass indexes[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 2357-2365.
- [3] MIMA A, NOMURA A, FUJII T. Current findings on the efficacy of incretin-based drugs for diabetic kidney disease: a narrative review[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 165: 115032.

- [4] 刘珍, 郑海兰, 江澜, 等. 德谷门冬双胰岛素和门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病非肥胖型患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(12): 1714-1717.
- [5] OLUKORODE J O, ORIMOLOYE D A, NWACHUKWU N O, et al. Recent advances and therapeutic benefits of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists in the management of type 2 diabetes and associated metabolic disorders[J]. Cureus, 2024, 16(10): e72080.
- [6] KARALLIEDDE J, FOUNTOULAKIS N, CORCILLO A, et al. Effect of calcitriol treatment on arterial stiffness in people with type 2 diabetes and stage 3 chronic kidney disease[J]. Br J Clin Pharmacol, 2023, 89(1): 279-289.
- [7] 李保春, 许静, 袁伟杰. 2 型糖尿病性肾病[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2003: 52-56.
- [8] 朱禧星. 现代糖尿病学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 311-327.
- [9] DEFONZO R A, REEVES W B, AWAD A S. Pathophysiology of diabetic kidney disease: impact of SGLT2 inhibitors[J]. Nat Rev Nephrol, 2021, 17(5): 319-334.
- [10] LI X, LONG H H, PENG R, et al. A novel role of peroxiredoxin 2 in diabetic kidney disease progression by activating the classically activated macrophages[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 28258.
- [11] DEMIR T, TURAN S, UNLUHIZARCI K, et al. Use of insulin degludec/insulin aspart in the management of diabetes mellitus: expert panel recommendations on appropriate practice patterns[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 616514.
- [12] WANG J L, ZHOU Y N, LONG D, et al. GLP-1 receptor agonist, liraglutide, protects podocytes from apoptosis in diabetic nephropathy by promoting white fat browning[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2023, 664: 142-151.
- [13] 周姣姣, 韦玉和, 顾恬, 等. 德谷胰岛素利拉鲁肽注射液治疗新诊断 2 型糖尿病患者的疗效观察[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(S1): 148-150.
- [14] ELKHOLLY I A, EL-BASSOSSY H M, MOHAMMED H O, et al. Vitamin B1 and calcitriol enhance glibenclamide suppression of diabetic nephropathy: role of HMGB1/TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$ /Nrf2/ $\alpha$ -SMA trajectories[J]. Life Sci, 2024, 357: 123046.
- [15] EINBINDER Y, OHANA M, BENCHETRIT S, et al. Glucagon-like peptide-1 and vitamin D: anti-inflammatory response in diabetic kidney disease in db/db mice and in cultured endothelial cells[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2016, 32(8): 805-815.
- [16] SINGH J, JAIN A, BHAMRA R, et al. The mechanistic role of different mediators in the pathophysiology of nephropathy: a review[J]. Curr Drug Targets, 2023, 24(2): 104-117.
- [17] SARI D C R, PUTRI M W, LEKSONO T P, et al. Calcitriol ameliorates kidney injury through reducing podocytopathy, tubular injury, inflammation and fibrosis in 5/6 subtotal nephrectomy model in rats[J]. Kobe J Med Sci, 2020, 65(5): E153-E163.
- [18] FATIMA N, KHAN M I, JAWED H, et al. Cinnamaldehyde ameliorates diabetes-induced biochemical impairments and AGEs macromolecules in a pre-clinical model of diabetic nephropathy[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2024, 25(1): 85.
- [19] WANG C C, ABADPOUR S, OLSEN P A, et al. Glucose concentration in regulating induced pluripotent stem cells differentiation toward Insulin-Producing cells[J]. Transpl Int, 2024, 37: 11900.
- [20] LE Y Y, WEI R, YANG K, et al. Liraglutide ameliorates palmitate-induced oxidative injury in islet microvascular endothelial cells through GLP-1 receptor/PKA and GTPCH1/eNOS signaling pathways[J]. Peptides, 2020, 124: 170212.
- [21] 鲜树雍, 黄哲. 德谷门冬双胰岛素治疗 2 型糖尿病有效性和安全性 Meta 分析[J]. 中国药业, 2025, 34(1): 101-109.
- [22] 吕相宇, 任丽珏. 预混胰岛素治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者转换为德谷胰岛素利拉鲁肽注射液治疗 1 例[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(Z1): 106-108.
- [23] 杨平, 毛晓明. 利拉鲁肽与甘精胰岛素对 2 型糖尿病患者血糖波动及血脂水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(10): 26-31.
- [24] 钟慕贤, 黄善好, 赵巧玲, 等. 2 型糖尿病肾病患者利拉鲁肽干预后血清 Vaspin、Nesfatin-1 水平变化及与炎症因子水平的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(10): 20-25.
- [25] 段伟喆, 王中京. 德谷胰岛素联合利拉鲁肽在血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者中的应用[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(2): 175-179.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 杨菲, 袁媛. 德谷胰岛素利拉鲁肽注射液联合骨化三醇治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(15): 1-6.

**Cite this article as:** YANG F, YUAN Y. Clinical study on the combination of insulin degludec/liraglutide and calcitriol in the treatment of diabetic nephropathy[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(15): 1-6.