

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.11.003  
文章编号: 1005-8982 (2026) 11-0017-07

肾小球疾病专题·论著

## 贝前列素钠与缬沙坦联合治疗对糖尿病肾病患者 糖脂代谢和肾功能的影响\*

林霞, 杨丹, 唐小焰

(川北医学院附属医院 全科医学科, 四川 南充 637000)

**摘要:** **目的** 探讨贝前列素钠与缬沙坦联合治疗对糖尿病肾病患者糖脂代谢和肾功能的影响。**方法** 回顾性分析2022年1月—2025年1月在川北医学院附属医院接受治疗的102例糖尿病肾病患者临床资料,根据治疗方法不同将患者分为对照组和观察组。对照组共48例,接受缬沙坦治疗,观察组共54例,接受贝前列素钠与缬沙坦联合治疗,两组均治疗6个月。比较两组治疗前后的炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]水平、血糖[空腹血糖(FPG)、餐后2小时血糖(2h PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]水平、血脂[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)]水平、肾功能[血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、尿液24h尿蛋白定量(24h-UP)]、肾血流动力学[收缩期峰值流速( $V_{\max}$ )、舒张期峰值流速( $V_{\min}$ )、阻力指数(RI)],记录患者用药期间不良反应发生情况。**结果** 观察组治疗后TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗前后TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6的差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗后FPG、2h PPG、HbA1c均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗前后FPG、2h PPG、HbA1c的差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗后TC、TG均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗前后TC、TG的差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗后BUN、Cr、24h-UP均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗前后BUN、Cr、24h-UP的差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗后 $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$ 均高于对照组( $P < 0.05$ ),RI低于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗前后 $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$ 、RI的差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 贝前列素钠联合缬沙坦治疗糖尿病肾病可有效降低患者的炎症因子与血糖血脂水平,显著改善肾功能指标,且联合用药未增加不良反应发生风险。

**关键词:** 糖尿病肾病; 贝前列素钠; 缬沙坦; 糖脂代谢; 肾功能

**中图分类号:** R587.2

**文献标识码:** A

## Effects of beraprost sodium combined with valsartan on glycolipid metabolism and renal function in patients with diabetic nephropathy\*

Lin Xia, Yang Dan, Tang Xiao-yan

(Department of General Medicine, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of beraprost sodium combined with valsartan on glycolipid metabolism and renal function in patients with diabetic nephropathy. **Methods** The study subjects were 102 patients with diabetic nephropathy who received treatment at the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from January 2022 to January 2025. According to different treatment methods, the patients were divided into a control group and an observation group. The control group, consisting of 48 cases, was treated with valsartan

收稿日期: 2026-02-01

\* 基金项目: 四川省科技厅科学技术项目(2023NSFSC1468)

alone, while the observation group, with 54 cases, received combined treatment of beraprost sodium and valsartan. Both groups were treated for 6 months. The levels of inflammatory factors, blood glucose, blood lipid, renal function and renal hemodynamics of the two groups were compared before and after treatment, and the incidence of adverse reactions during medication was recorded in all patients. **Results** The post-treatment levels of TNF- $\alpha$ , hs-CRP, and IL-6 in the observation group were all lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The magnitude of change (difference) in TNF- $\alpha$ , hs-CRP, and IL-6 in the observation group was greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The post-treatment levels of FPG, 2h PPG, and HbA1c in the observation group were all lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The magnitude of change in FPG, 2h PPG, and HbA1c in the observation group was greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The post-treatment levels of TC and TG in the observation group were all lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The magnitude of change in TC and TG in the observation group was greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The post-treatment levels of BUN, Cr, and 24h-UP in the observation group were all lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The magnitude of change in BUN, Cr, and 24h-UP in the observation group was greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The post-treatment levels of V<sub>smax</sub> and V<sub>dmax</sub> in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while RI was lower ( $P < 0.05$ ). The magnitude of change in V<sub>smax</sub>, V<sub>dmax</sub>, and RI in the observation group was greater than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the control group and the observation group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Beraprost sodium combined with valsartan in the treatment of diabetic nephropathy can effectively reduce the levels of inflammatory factors, blood glucose and blood lipids in patients, significantly improve the renal function indicators, and the combined medication does not increase the risk of adverse reactions.

**Keywords:** diabetic nephropathy; beraprost sodium; valsartan; glycolipid metabolism; renal function

近年来,糖尿病发病率逐年攀升,糖尿病肾病是主要微血管并发症,该病不仅会造成患者肾功能进行性损伤,还会引发糖脂代谢紊乱,严重影响患者的生活质量与生存预后,积极探寻高效且安全的治疗方案对改善患者病情至关重要<sup>[1-2]</sup>。临床针对糖尿病肾病的治疗以延缓肾损伤、减少蛋白尿为核心。血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)药物是临床首选,缬沙坦可通过拮抗血管紧张素Ⅱ受体改善肾脏微循环,发挥保护肾功能的作用<sup>[3]</sup>,但单一使用缬沙坦的治疗效果欠佳,部分患者存在“残余蛋白尿”,肾功能下降难以完全遏制,且对糖尿病肾病伴随的糖脂代谢异常及微炎症状态改善作用有限<sup>[4]</sup>。贝前列素钠为前列环素衍生物,具有强大的抗血小板聚集、血管舒张和抗炎特性,能够有效提升肾脏血流量,减少蛋白尿渗漏,对肾脏组织形成良好的保护作用,其作用机制与缬沙坦具有协同互补性:前者更侧重于改善微循环和抗炎,后者侧重于调节血流动力学和抗纤维化<sup>[5-6]</sup>。然而,尽管这两种药物各自的有效性已被证实,但其联合应用在糖尿病肾病患者中的综合疗效与安全性,尤其对糖脂代谢及特定炎症标志物的影响仍需进一步深入验证。基于此,本研究选取糖尿病肾病患者作为研究对象,系统比较缬沙坦单药与缬沙坦

联合贝前列素钠对糖尿病肾病患者肾功能、糖脂代谢指标及炎症因子水平的疗效与安全性,以期为糖尿病肾病的强化治疗方案选择提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 1 月—2025 年 1 月在川北医学院附属医院接受治疗的 102 例糖尿病肾病患者的临床资料,根据治疗方法不同将患者分为对照组和观察组。对照组 48 例,接受缬沙坦治疗;观察组 54 例,接受贝前列素钠与缬沙坦联合治疗。对照组与观察组的性别构成、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、糖尿病病程和分期构成比较,经  $\chi^2/t$  检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性(见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会批准(2025ER209-1),因属回顾性分析,豁免患者知情同意。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①年龄 40 ~ 75 岁;②符合《2 型糖尿病性肾病》<sup>[7]</sup>的诊断标准,且处于糖尿病肾病Ⅲ、Ⅳ期[估算肾小球滤过率 30 ~ 89 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)];③尿白蛋白/肌酐比值  $\geq 30$  mg/g 或

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	糖尿病病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	糖尿病肾病分期/例		
						Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
对照组	48	25/23	57.19 ± 6.51	23.40 ± 3.27	7.25 ± 1.62	15	22	11
观察组	54	29/25	56.77 ± 6.73	23.62 ± 3.51	7.19 ± 1.48	16	28	10
$\chi^2/t$ 值		0.353	0.320	0.328	0.195		0.448	
P 值		0.552	0.749	0.744	0.846		0.799	

24 h 尿蛋白定量(24-hour urinary protein, 24h-UP) ≥ 0.3 g; ④入组前已接受稳定剂量的缬沙坦(80 mg/d)治疗 ≥ 4 周; ⑤糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c) 6.5% ~ 9.5%; ⑥所有患者入组时及治疗 6 个月后均有完整的临床资料, 包括肾功能、血糖、血脂及炎症因子等本研究所涉及的观察指标检测结果。

**1.2.2 排除标准** ①估算肾小球滤过率 < 30 mL/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) 或已接受维持性血液透析、腹膜透析等肾脏替代治疗; ②合并严重肝功能障碍(Child-Pugh 分级为 B 级或 C 级), 纽约心脏病协会心功能分级Ⅲ、Ⅳ级, 或经标准降压治疗后血压仍持续 > 160/100 mmHg 的未控制性高血压; ③近 6 个月内发生急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、脑卒中、短暂性脑缺血发作或急性失代偿性心力衰竭; ④合并活动性感染(如肺炎、尿路感染、结核等)、确诊的自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、血管炎)、血液系统恶性肿瘤或其他需积极治疗的实体肿瘤; ⑤妊娠期或哺乳期女性; ⑥已知对贝前列素钠、缬沙坦或前列环素类药物过敏; ⑦入组前 3 个月内使用过糖皮质激素、免疫抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂, 或入组前 1 个月内使用过非甾体抗炎药、环氧化酶-2 抑制剂。

### 1.3 治疗方法

两组患者均严格遵循糖尿病饮食方案, 并通过口服降糖药、皮下注射胰岛素等方式控制血糖。对照组予口服缬沙坦胶囊(常州四药制药有限公司, 国药准字 H20010824, 规格: 80 mg), 剂量为 80 mg/次、1 次/d, 连续治疗 6 个月; 观察组在对照组治疗基础上联合口服贝前列素钠片[日本 Toray Industries, Inc. Mishima Plant(深圳万乐药业有限公司分装), 国药准字 HJ20181058, 规格: 20 μg/片], 缬沙坦胶囊用法用量同对照组, 贝前列素钠片剂量为 40 μg/次、3 次/d, 连续治疗 6 个月。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 炎症因子** 采用酶联免疫吸附试验检测治疗前和治疗 6 个月后血清肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)水平。试剂盒由上海信裕生物科技有限公司提供。

**1.4.2 血糖** 治疗前和治疗 6 个月后分别抽取患者静脉血, 通过美国贝克曼公司 AU580 全自动生化分析仪检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 小时血糖(2-hour postprandial plasma glucose, 2h PPG)、HbA1c。

**1.4.3 血脂** 治疗前和治疗 6 个月后分别采用美国贝克曼公司 AU 580 全自动生化分析仪检测甘油三酯(Triglyceride, TG)和总胆固醇(total cholesterol, TC)。

**1.4.4 肾功能** 治疗前后分别取患者空腹静脉外周血和尿液, 离心后取上清液, 通过美国贝克曼公司 AU 580 全自动生化分析仪检测血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(Creatinine, Cr), 以及尿液中 24h-UP。

**1.4.5 肾血流动力学** 采用德国西门子公司 ACUSON S2000 全数字化彩色多普勒超声诊断系统检查治疗前后患者的肾脏收缩期峰值流速(maximum systolic blood flow velocity,  $V_{smax}$ )、舒张期峰值流速(maximum diastolic blood flow velocity,  $V_{dmax}$ )、阻力指数(resistance index, RI)。

**1.4.6 不良反应** 记录恶心呕吐、皮疹、发热、头晕、乏力等不良反应情况。

### 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 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后炎症因子水平比较

两组治疗前 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 比较,经  $t$  检验,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 比较,经  $t$  检验,差异均有统计

学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 均低于对照组。两组治疗前后 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 的差值比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗前后 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6 的降低幅度均大于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后炎症水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TNF- $\alpha$ /( $\mu\text{g/L}$ )			hs-CRP/(mg/L)			IL-6/( $\mu\text{g/L}$ )		
		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	48	187.55 $\pm$ 20.45	77.78 $\pm$ 8.16 <sup>†</sup>	110.25 $\pm$ 12.25	2.99 $\pm$ 0.75	2.17 $\pm$ 0.34 <sup>†</sup>	0.82 $\pm$ 0.25	128.14 $\pm$ 16.02	66.02 $\pm$ 7.41 <sup>†</sup>	62.11 $\pm$ 7.58
观察组	54	188.39 $\pm$ 21.13	61.07 $\pm$ 7.50 <sup>†</sup>	123.47 $\pm$ 15.03	2.91 $\pm$ 0.72	1.72 $\pm$ 0.23 <sup>†</sup>	1.20 $\pm$ 0.39	126.93 $\pm$ 15.71	47.12 $\pm$ 5.79 <sup>†</sup>	81.79 $\pm$ 9.45
t 值		0.204	10.767	4.831	0.55	7.829	5.776	0.385	14.353	11.507
P 值		0.839	0.000	0.000	0.584	0.000	0.000	0.701	0.000	0.000

注: <sup>†</sup>与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组治疗前后血糖水平比较

两组治疗前 FPG、2h PPG、HbA1c 比较,经  $t$  检验,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后 FPG、2h PPG、HbA1c 比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后 FPG、2h PPG、

HbA1c 均低于对照组。两组治疗前后 FPG、2h PPG、HbA1c 的差值比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗前后 FPG、2h PPG、HbA1c 的降低幅度均大于对照组。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血糖水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FPG/(mmol/L)			2h PPG/(mmol/L)			HbA1c/%		
		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	48	9.19 $\pm$ 1.13	6.86 $\pm$ 0.67 <sup>†</sup>	3.12 $\pm$ 0.57	12.75 $\pm$ 1.68	8.72 $\pm$ 1.02 <sup>†</sup>	4.02 $\pm$ 0.71	8.02 $\pm$ 1.13	6.84 $\pm$ 0.78 <sup>†</sup>	1.58 $\pm$ 0.13
观察组	54	9.22 $\pm$ 1.15	5.41 $\pm$ 0.50 <sup>†</sup>	4.03 $\pm$ 0.74	12.91 $\pm$ 1.72	7.07 $\pm$ 0.81 <sup>†</sup>	5.92 $\pm$ 0.94	8.05 $\pm$ 1.15	6.18 $\pm$ 0.60 <sup>†</sup>	1.92 $\pm$ 0.35
t 值		0.133	12.386	6.893	0.475	11.405	9.047	0.133	4.790	6.349
P 值		0.895	0.000	0.000	0.636	0.000	0.000	0.895	0.000	0.000

注: <sup>†</sup>与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组治疗前后血脂水平比较

两组治疗前 TC、TG 比较,经  $t$  检验,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后 TC、TG 比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组

治疗后 TC、TG 均低于对照组。两组治疗前后 TC、TG 的差值比较,经  $t$  检验,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗前后 TC、TG 的降低幅度均大于对照组。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血脂水平比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TC			TG		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	48	8.19 $\pm$ 1.13	5.86 $\pm$ 0.67 <sup>†</sup>	2.76 $\pm$ 0.38	10.75 $\pm$ 1.68	8.26 $\pm$ 1.02 <sup>†</sup>	2.52 $\pm$ 0.35
观察组	54	8.22 $\pm$ 1.15	5.01 $\pm$ 0.50 <sup>†</sup>	3.25 $\pm$ 0.47	10.91 $\pm$ 1.72	7.07 $\pm$ 0.81 <sup>†</sup>	3.81 $\pm$ 0.51
t 值		0.133	7.261	5.744	0.475	6.525	14.710
P 值		0.895	0.000	0.000	0.636	0.000	0.000

注: <sup>†</sup>与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.4 两组治疗前后肾功能比较

两组治疗前 BUN、Cr、24h-UP 比较, 经  $t$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后 BUN、Cr、24h-UP 比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后 BUN、Cr、24h-UP 均

低于对照组。两组治疗前后 BUN、Cr、24h-UP 的差值比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗前后 BUN、Cr、24h-UP 降低幅度均大于对照组。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后肾功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BUN/(mmol/L)			Cr/( $\mu$ mol/L)			24h-UP/(g/24 h)		
		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	48	8.04 $\pm$ 1.75	6.11 $\pm$ 1.16 <sup>†</sup>	2.02 $\pm$ 0.34	145.13 $\pm$ 15.45	119.05 $\pm$ 11.56 <sup>†</sup>	26.42 $\pm$ 4.16	1.13 $\pm$ 0.23	0.94 $\pm$ 0.22 <sup>†</sup>	0.26 $\pm$ 0.05
观察组	54	7.72 $\pm$ 1.49	5.03 $\pm$ 0.97 <sup>†</sup>	2.71 $\pm$ 0.46	144.45 $\pm$ 14.13	96.16 $\pm$ 9.42 <sup>†</sup>	48.13 $\pm$ 5.82	1.16 $\pm$ 0.27	0.70 $\pm$ 0.19 <sup>†</sup>	0.41 $\pm$ 0.11
$t$ 值		0.994	5.101	8.525	0.232	10.962	21.428	0.604	5.896	8.681
$P$ 值		0.322	0.000	0.000	0.817	0.000	0.000	0.547	0.000	0.000

注: †与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.5 两组治疗前后肾血流动力学比较

两组治疗前  $V_{smax}$ 、 $V_{dmax}$ 、RI 比较, 经  $t$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后  $V_{smax}$ 、 $V_{dmax}$ 、RI 比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后  $V_{smax}$ 、 $V_{dmax}$  高于对照组, RI 低

于对照组。两组治疗前后  $V_{smax}$ 、 $V_{dmax}$ 、RI 的差值比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗前后  $V_{smax}$ 、 $V_{dmax}$  的升高幅度大于对照组, RI 的降低幅度大于对照组。见表 6。

表 6 两组患者治疗前后肾血流动力学比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	$V_{smax}$ /(cm/s)			$V_{dmax}$ /(cm/s)			RI		
		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	48	74.56 $\pm$ 8.28	80.72 $\pm$ 9.27 <sup>†</sup>	6.02 $\pm$ 1.24	24.22 $\pm$ 2.51	26.47 $\pm$ 3.12 <sup>†</sup>	3.25 $\pm$ 0.48	0.79 $\pm$ 0.17	0.56 $\pm$ 0.10 <sup>†</sup>	0.23 $\pm$ 0.04
观察组	54	74.24 $\pm$ 8.13	85.65 $\pm$ 10.62 <sup>†</sup>	10.79 $\pm$ 2.40	23.92 $\pm$ 2.63	29.59 $\pm$ 3.30 <sup>†</sup>	5.72 $\pm$ 0.93	0.77 $\pm$ 0.14	0.45 $\pm$ 0.06 <sup>†</sup>	0.32 $\pm$ 0.06
$t$ 值		0.197	2.498	12.375	0.589	4.906	16.540	0.649	6.736	8.797
$P$ 值		0.844	0.000	0.000	0.557	0.000	0.000	0.518	0.000	0.000

注: †与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.6 两组不良反应情况比较

对照组出现 3 例恶心呕吐、2 例皮疹、1 例发热、3 例头晕、2 例乏力, 不良反应总发生率为 22.92%; 观察组出现 4 例恶心呕吐、3 例皮疹、2 例发热、4 例头晕、2 例乏力, 不良反应总发生率为 27.78%。对照组与观察组不良反应总发生率比较, 经  $\chi^2$  检验, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.316$ ,  $P=0.574$ )。没有患者因严重不良反应终止治疗。

## 3 讨论

糖尿病肾病的病理进程复杂, 长期血糖失控引发的代谢紊乱是核心始动因素<sup>[8-10]</sup>, 当前治疗仍以延缓肾损伤、控制蛋白尿为核心目标。ARB 类药物能

有效阻断肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS)、降低肾小球内高压、减少尿蛋白排出, 已成为临床一线治疗用药<sup>[11]</sup>。但其通常难以同时兼顾微循环改善、炎症反应调控等多个病理环节, 临床疗效存在局限, 无法完全阻断疾病进展<sup>[12]</sup>。现有研究表明, ARB 类药物缬沙坦联合贝前列素钠有望进一步提高治疗效果<sup>[13]</sup>。基于此, 本研究的治疗观察期为 6 个月, 参考了既往糖尿病肾病临床治疗的常用疗程<sup>[7]</sup>, 旨在观察药物对中期肾功能指标的稳定影响, 并有助于患者保持治疗依从性。

贝前列素钠能有效改善肾脏微循环瘀滞, 降低肾小球滤过膜通透性, 还可直接抑制肾小球系膜细胞增殖, 减轻肾脏组织炎性损伤, 从而从源头减少

蛋白尿生成、保护肾功能<sup>[14]</sup>。贝前列素钠与缬沙坦联合应用时,既能通过缬沙坦有效阻断RAS通路、降低肾小球内高压,又能借助贝前列素钠调节前列环素/血栓素A2平衡、优化肾脏血流动力学,实现对糖尿病肾病多病理环节的同时干预<sup>[15-16]</sup>。本研究中,观察组经缬沙坦联合贝前列素钠治疗后,炎症因子水平、糖脂代谢指标明显改善,这一结果与两种药物协同调控糖尿病肾病病理进程的作用机制密切相关。糖尿病肾病患者长期血糖失控不仅会直接损伤肾小球滤过膜完整性,还会诱发机体慢性炎症反应,而炎症因子的过度释放会进一步加剧肾脏微循环障碍,同时扰乱胰岛素敏感性与脂质代谢平衡,严重影响患者病情进展与预后<sup>[17-19]</sup>。研究显示,缬沙坦可通过阻断RAS,减轻血管紧张素II介导的氧化应激和炎症反应,从而改善外周组织的胰岛素信号转导,促进葡萄糖的摄取和利用<sup>[20]</sup>。而贝前列素钠可通过激活腺苷酸环化酶、抑制血栓素A2生成,发挥强效扩张血管、抗血小板聚集作用,有效改善肾脏微循环瘀滞,减少炎症细胞在肾脏组织的浸润与黏附,从而显著降低炎症因子水平<sup>[21-22]</sup>。贝前列素钠通过激活血小板和血管平滑肌细胞上的前列环素受体,进而刺激腺苷酸环化酶活性,升高细胞内环磷酸腺苷水平<sup>[23]</sup>。这一信号通路的激活不仅能有效扩张血管、改善微循环,还能抑制炎症因子的释放,减轻其对胰岛β细胞的毒性作用,间接保护胰岛功能。本研究中,观察组经6个月治疗后,BUN、Cr、24h-UP等肾功能指标低于对照组, $V_{smax}$ 、 $V_{dmax}$ 明显升高且RI降低,进一步体现了联合用药在肾脏微循环重构和组织损伤修复方面的优势。贝前列素钠协同缬沙坦进一步降低肾小球毛细血管压力,同时其抗血小板聚集作用可有效防止肾小球内血栓形成,减少免疫复合物沉积并抑制肾小球系膜细胞增殖,助力修复受损的肾小球基底膜,降低肾小球滤过膜通透性,这不仅显著减少了尿蛋白排泄,更减轻了肾脏代谢负荷,使肾功能代谢指标得到有效改善<sup>[24]</sup>。且本研究中两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,亦无患者因严重不良反应终止治疗,提示贝前列素钠与缬沙坦联合用药未增加临床安全风险,二者联用无明显药理拮抗及叠加毒性,兼顾治疗有效性与用药安全性,具备良好的临床应用价值。

综上所述,贝前列素钠联合缬沙坦有助于改善患者糖脂代谢情况和肾功能,且未增加不良反应风险。但在临床应用时需注意根据患者血压、肾功能水平调整用药剂量,同时密切监测凝血功能及血流动力学指标。然而本研究为回顾性研究,且存在样本量有限、随访时间较短等问题,也未深入探究联合用药对不同分期糖尿病肾病患者的疗效差异及长期预后影响。今后应扩大样本量开展前瞻性、多中心、长期随访研究,细化不同病情阶段患者的用药方案,为联合治疗方案的精准化、个体化应用提供更充分的理论与实践依据。

#### 参 考 文 献 :

- [1] KANBOUR S, HARRIS C, LALANI B, et al. Machine learning models for prediction of diabetic microvascular complications[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2024, 18(2): 273-286.
- [2] 刘嘉欣, 李华兵. 多模态MR功能成像在糖尿病肾病中的研究进展[J]. *实用放射学杂志*, 2025, 41(9): 1578-1580.
- [3] SINGH A K, SINGH R. Renin-angiotensin system blockers-SGLT2 inhibitors-mineralocorticoid receptor antagonists in diabetic kidney disease: a tale of the past two decades![J]. *World J Diabetes*, 2022, 13(7): 471-481.
- [4] YANG C Y, HU Z P, SA R N, et al. Reducing the risk of developing diabetes: the role of angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with hypertension combined prediabetes[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2025, 27(5): e70025.
- [5] YAN P, KE B, FANG X D. Clinical efficacy and safety of beraprost sodium in the treatment of nephrotic syndrome: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(42): e34958.
- [6] 李绪锋, 魏欣辉. 贝前列素钠联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的效果及安全性[J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(11): 51-54.
- [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] HANG X, MA J, WEI Y, et al. Renal microcirculation and mechanisms in diabetic kidney disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16: 1580608.
- [9] TAKASU M, KISHI S, NAGASU H, et al. The role of mitochondria in diabetic kidney disease and potential therapeutic targets[J]. *Kidney Int Rep*, 2025, 10(2): 328-342.
- [10] RATAN Y, RAJPUT A, PAREEK A, et al. Comprehending the role of metabolic and hemodynamic factors alongside different signaling pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(7): 3330.
- [11] SMEIJER J D, KOHAN D E, DHAUN N, et al. Endothelin receptor antagonists in chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2025, 21(3): 175-188.

- [12] PONTREMOLI R, BORGHI C, PERRONE FILARDI P. Renal protection in chronic heart failure: focus on sacubitril/valsartan[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2021, 7(5): 445-452.
- [13] 张凌, 崔光淑, 黄金华. 贝前列素钠联合缬沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2017, 14(5): 63-66.
- [14] 刘婧, 王璟, 陈颖, 等. 贝前列素钠治疗糖尿病肾病患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(22): 3214-3217.
- [15] 黄攀登, 董利平, 吴佳宏, 等. 贝前列素钠联合阿加曲班对老年动脉硬化闭塞症甲襞微循环及行走距离的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(1): 82-87.
- [16] KANG H N, ZHANG J H, ZHANG X T, et al. Effects of sacubitril/valsartan in patients with heart failure and chronic kidney disease: a meta-analysis[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 884: 173444.
- [17] EFIONG E E, MAEDLER K, EFFA E, et al. Decoding diabetic kidney disease: a comprehensive review of interconnected pathways, molecular mediators, and therapeutic insights[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2025, 17(1): 192.
- [18] CHEN Y C, CHEN R Q, JI X Z, et al. *NLRP3* inflammasome-mediated pyroptosis in diabetic nephropathy: pathogenic mechanisms and therapeutic targets[J]. *J Inflamm Res*, 2025, 18: 8399-8418.
- [19] CHEN J H, LIU Q H, HE J H, et al. Immune responses in diabetic nephropathy: pathogenic mechanisms and therapeutic target[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 958790.
- [20] OKADA H, TANAKA M, YASUDA T, et al. Decreased microcirculatory function measured by perfusion index is a novel indicator of diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(3): 681-687.
- [21] 屈丽媛, 何美男, 范新钊, 等. 贝前列素钠改善糖尿病周围神经病变患者平衡功能的疗效观察[J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(10): 917-924.
- [22] 徐磊, 周敏杰, 刘哲, 等. 软坚清脉颗粒联合贝前列素钠片治疗血脉瘀阻证糖尿病足溃疡临床研究[J]. *中国药业*, 2025, 34(9): 109-112.
- [23] 罗来敏, 周红霞. 前列环素衍生物对慢性肾衰大鼠肾脏局部 RAS 系统关键因子表达的影响[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(3): 310-316.
- [24] 合颖佳, 刘品麟, 樊文星. 贝前列素钠联合前列地尔治疗糖尿病肾病的有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2025, 25(3): 333-338.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 林霞, 杨丹, 唐小焰. 贝前列素钠与缬沙坦联合治疗对糖尿病肾病患者糖脂代谢和肾功能的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(11): 17-23.

**Cite this article as:** LIN X, YANG D, TANG X Y. Effects of beraprost sodium combined with valsartan on glycolipid metabolism and renal function in patients with diabetic nephropathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(11): 17-23.