

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research达格列净对慢性肾病患者代谢与心血管系统
影响的研究Research on the effects of dapagliflozin on metabolic and cardiovascular system in
patients with chronic kidney disease杨 静, 佟鑫垚, 倪铭晞,
盛 楠(齐齐哈尔市第一医院 北院 肾内科, 黑龙江
齐齐哈尔 161000)YANG Jing, TONG Xin - yao,
NI Ming - xi, SHENG Nan(Department of Nephrology, North
Hospital of Qiqihar First Hospital,
Qiqihar 161000, Heilongjiang Province,
China)作者简介: 杨静(1990 -), 女, 主治医师, 主要
从事肾病学相关的临床工作和研究

通信作者: 盛楠, 副主任医师

MP: 13808895580

E - mail: zhenghao274@163.com

摘要:目的 观察达格列净片对慢性肾病(CKD)患者代谢与心血管系统的影响。
方法 将在本院住院并接受冠状动脉 CT 血管造影(CCTA)的 CKD 患者根据治
疗方法分为达格列净组和无达格列净组。比较 2 组患者的尿酸、肌酐、尿酸
下降率、肌酐下降率及冠脉钙化积分(CACS)水平,用单因素和多因素 Logistic
回归分析评估达格列净对冠脉钙化(CAC)的独立风险因素。**结果** 达格列净
组纳入 30 例,无达格列净组纳入 60 例。治疗后,达格列净组和无达格列净组患
者的尿酸分别为 (182.31 ± 52.56) 和 $(221.75 \pm 73.45) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,肌酐分别为
 (49.27 ± 15.33) 和 $(55.20 \pm 16.43) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,CACS 水平分别为 0(0,0)和
0(0,28.93)分,尿酸下降率分别为 $(46.34 \pm 7.45)\%$ 和 $(25.81 \pm 4.56)\%$,肌酐
下降率分别为 $(27.23 \pm 5.53)\%$ 和 $(9.12 \pm 2.46)\%$,CAC 发生率分别为
3.33% 和 20.00%,达格列净组的上述指标与无达格列净组比较,在统计学上差
异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,在调整性别、
体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、尿酸、总胆固醇、低密度脂蛋
白胆固醇(LDL - C)和糖化血红蛋白(HbA1c)等混杂因素后,达格列净仍是
CAC 的独立保护因素($OR = 0.128, 95\% CI: 0.03 \sim 0.62, P < 0.05$)。达格列净
组的主要药物不良反应有轻度泌尿生殖系统感染和体位性低血压;无达格列净
组主要有低血糖和泌尿系感染。达格列净组和无达格列净组的药物不良反应总
发生率分别为 10.00% 和 6.67%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$),安
全性良好。**结论** 达格列净片可以显著降低 CKD 患者尿酸、肌酐及 CACS 水
平,可能是预防冠脉钙化的潜在保护因素。

关键词:达格列净片;慢性肾病;尿酸;肌酐;冠脉钙化;独立保护因素**DOI:**10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.01.001**中图分类号:**R714.246 **文献标志码:**A**文章编号:**1001-6821(2026)01-0001-06

Abstract: Objective To evaluate the effects of dapagliflozin tablets on
metabolic and cardiovascular system in patients with chronic kidney
disease (CKD). **Methods** CKD patients hospitalized in our institution
who underwent coronary computed tomography angiography (CCTA)
were divided into dapagliflozin group and non - dapagliflozin group
according to treatment regimens. Levels of uric acid, creatinine, uric
acid reduction rate, creatinine reduction rate and coronary artery calcium
score (CACS) were compared between the two groups. Univariate and
multivariate logistic regression analyses were performed to assess the
independent risk factors of dapagliflozin on coronary artery calcification
(CAC). **Results** A total of 30 cases were included in dapagliflozin group,

60 cases were included in non - dapagliflozin group. After treatment, uric acid levels were (182.31 ± 52.56) and $(221.75 \pm 73.45) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, creatinine levels were (49.27 ± 15.33) and $(55.20 \pm 16.43) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, CACS were 0 (0, 0) and 0 (0, 28.93) points, uric acid reduction rates were $(46.34 \pm 7.45)\%$ and $(25.81 \pm 4.56)\%$, creatinine reduction rates were $(27.23 \pm 5.53)\%$ and $(9.12 \pm 2.46)\%$, and CAC incidence rates were 3.33% and 20.00% in the dapagliflozin group and non - dapagliflozin group, respectively. All the above indicators showed statistically significant differences between the two groups (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that, after adjusting for confounding factors including sex, body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), uric acid, total cholesterol, low - density lipoprotein cholesterol (LDL - C) and glycated hemoglobin (HbA1c), dapagliflozin remained an independent protective factor against CAC (OR = 0.128, 95% CI: 0.03 - 0.62, $P < 0.05$). The main adverse drug reactions of dapagliflozin group were mild genitourinary infection and postural hypotension; hypoglycemia and urinary tract infection were the main adverse drug reaction in non - dapagliflozin group. The total incidence of adverse drug reactions in dapagliflozin group and non - dapagliflozin group were 10.00% and 6.67%, respectively, with no significant difference in statistics ($P > 0.05$), demonstrating good safety profile. **Conclusion** Dapagliflozin tablets can significantly reduce uric acid, creatinine and CACS levels in CKD patients, and may serve as a potential protective factor against coronary artery calcification.

Key words: dapagliflozin tablet; chronic kidney disease; uric acid; creatinine; coronary artery calcification; independent protective factor

慢性肾病(chronic kidney disease,CKD)是全球范围内严重影响公共健康的一种慢性疾病,其特征为肾功能的持续性衰退,并最终可能进展为终末期肾病^[1]。随着疾病的进展,患者可能会出现多种并发症,包括高尿酸血症、肌酐水平升高以及冠脉钙化等,这些因素进一步增加了心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)的风险^[2]。因此,如何有效控制CKD患者的并发症,尤其是减少CVD的风险,成为当前临床研究的热点之一。钠 - 葡萄糖协同转运蛋白2(sodium - glucose cotransporter 2,SGLT2)抑制剂作为新型降糖药物,在改善肾功能、降低尿酸和肌酐、减少CVD风险方面显示出潜在优势^[3]。达格列净作为SGLT2类药物的重要,已有研究证实其对CKD患者具有肾保护作用^[4-5],但关于其对尿酸、肌酐及CAC的综合影响研究较少。尿酸是嘌呤代谢终产物,高尿酸血症可以加重肾负担并促进CKD进展^[6]。肌酐是肾功能损害的重要标志物,其数值升高提示肾小球滤过功能减退^[7]。CAC作为CVD的重要风险因素,与CKD患者心血管事件密切相关^[8]。本研究旨在比较达格列净使用与否对尿酸、肌酐及CAC的影响,探讨达格列净在CKD综合管理中的潜在价值,为临床实践提供循证医学证据。

材料、对象与方法

1 研究对象

2021年1月1日至2024年1月31日以我院心

内科住院并接受冠状动脉CT血管造影(coronary artery CT angiography,CCTA)的慢性肾病患者纳入为研究对象,本研究经齐齐哈尔市第一医院伦理委员会批准(伦理批号:医伦21-125)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《KDIGO 2012 慢性肾病评估与管理临床实践指南》^[9]中关于CKD的诊断标准,年龄18~75岁,临床资料完整,接受冠脉CT血管造影检查。

排除标准 有使用免疫抑制剂或化疗药物史者;存在严重心肝肺等器官功能障碍者;存在急性冠脉综合征或陈旧性心肌梗死病史者;估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 者;有严重血液系统疾病者;存在痛风急性发作病史者;诊断有系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病者;长期(> 3 个月)应用利尿剂、阿司匹林、非布司他等影响尿酸水平药物的患者;达格列净使用时间 < 12 周或依从性差(服药率 $< 80\%$)者;冠脉CT检查质量不佳无法准确评估者。

2 药品、试剂与仪器

达格列净片,规格:每片10 mg,批号:SH23278;批准文号:国药准字H20213457,英国AstraZeneca UK Limited公司生产;尿酸酶 - 过氧化物酶法检测试剂盒,北京中生北控生物科技股份有限公司生产;肌酐检测试剂盒,上海复星长征医学科学有限公司生产;其余生化指标检测试剂盒,均由日本日立高新

技术公司生产;糖化血红蛋白检测试剂盒,美国 Bio-Rad 实验室公司生产。

7600-020 生化分析仪,日本日立高新技术公司产品;D-10 糖化血红蛋白分析仪,美国 Bio-Rad 实验室公司产品;SOMATOM Definition Edge 64 排 128 层螺旋 CT 扫描仪,德国西门子医疗系统有限公司产品。

3 分组与治疗方法

按照给药方式将患者分为达格列净组和无达格列净组,达格列净组患者均因合并 2 型糖尿病接受达格列净治疗,使用剂量为 10 mg,每日 1 次,口服,连续治疗至少 12 周。用药依从性通过门诊随访记录和院内处方续方记录进行评估,服药率 $\geq 80\%$ 定义为依从性良好,所有纳入患者均达到此标准。无达格列净组患者未使用达格列净或其他 SGLT2 抑制剂,但可以使用其他降糖药物(二甲双胍、胰岛素等)及肾保护药物。2 组患者均接受 CKD 常规治疗。治疗 12 周后 1 周内完成疗效指标检测及冠脉 CT 血管造影检查。

4 观察指标与疗效判定

生化指标检测 留取空腹(≥ 12 h)静脉血 5 mL,离心取血清。尿酸、肌酸酐分别以尿酸酶-过氧化物酶法和酶法测定;空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和白蛋白用生化仪检测;糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)用高效液相色谱法测定;24 h 尿蛋白用双缩脲法定量。

冠脉钙化评估 用 CT 完成冠脉造影扫描。钙化病灶标准为 CT 值 > 130 HU 且面积 ≥ 1 mm²,用 Agatston 法计算冠脉钙化积分(coronary artery calcium score, CACS),密度加权系数:130~199 HU 为 1、200~299 HU 为 2、300~399 HU 为 3、 ≥ 400 HU 为 4,累加各分支积分获得总 CACS。CACS > 0 判定为冠状动脉钙化(coronary artery calcification, CAC)。CAC 发生率定义为 CACS > 0 的患者在所有患者中所占的百分比。

代谢与肾功能指标评价^[10] 治疗 12 周后,检测并比较 2 组患者尿酸、肌酸酐水平及其下降率。下降率计算公式为(基线值-治疗后值)/基线值 $\times 100\%$ 。通过这些指标评估达格列净对 CKD 患者代谢与肾功能的改善作用。

安全性评价 记录治疗期间药物不良反应发生情况,包括低血糖事件、泌尿生殖系统感染、容量不足相关事件(如低血压、体位性头晕)、酮症酸中毒以及其他药物相关不良反应。评估 2 组患者治疗前后肝

肾功能、电解质等安全性指标的变化。

5 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。用 PSM (1:2 匹配,卡钳值 0.02) 平衡基线。计数资料用率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布且方差齐性的数据比较用独立样本 t 检验,不符合正态分布的数据用 Mann-Whitney U 检验,治疗后,指标用 ANCOVA 分析。通过 Logistic 回归评估达格列净对 CAC 的独立影响。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 150 例,其中 25 例因 eGFR < 30 mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ 1.73 m⁻² 被排除,15 例因合并急性冠脉综合征被排除,10 例因长期使用影响尿酸药物被排除,8 例因达格列净用药时间不足或依从性差被排除,另有 2 例因影像资料不全不符合纳入标准而排除,入组 90 例,其中无达格列净组 60 例,达格列净组 30 例。2 组患者的年龄、性别、吸烟史、糖尿病、高血压、甘油三酯、总胆固醇、LDL-C、HDL-C、尿酸、肌酸酐、FBG、HbA1c、24 h 尿蛋白、血浆白蛋白等指标比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者治疗后尿酸、肌酸酐及冠脉钙化的比较

与无达格列净组相比,达格列净组患者治疗后的尿酸、肌酸酐、CACS 水平均显著降低,尿酸下降率、肌酸酐下降率均显著升高,CAC 发生率显著降低(均 $P < 0.05$),见表 2。

3 2 组患者代谢与肾功能指标的比较

达格列净组尿酸下降率为 $(46.34 \pm 7.45)\%$,显著高于无达格列净组的 $(25.81 \pm 4.56)\%$ ($P < 0.05$);肌酸酐下降率为 $(27.23 \pm 5.53)\%$,显著高于无达格列净组的 $(9.12 \pm 2.46)\%$ ($P < 0.05$),提示达格列净对 CKD 患者的代谢与肾功能具有显著改善作用,见表 2。

4 安全性评价

治疗期间,达格列净组出现轻度泌尿生殖系统感染 2 例(6.67%),出现体位性低血压 1 例(3.33%),经对症处理后均缓解。无达格列净组出现低血糖事件 3 例(5.00%),出现泌尿系感染 1 例(1.67%)。2 组药物不良反应总发生率比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均未出现严重不良事件,安全性良好。

5 冠脉钙化的单因素 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析显示,性别(男性)、体质指数(body mass index,BMI)、收缩压(diastolic blood pressure,DBP)、尿酸和达格列净的使用与CAC的发生风险均具有相关性(均 $P<0.05$),见表3。

6 冠脉钙化的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示,在调整了性别、

BMI、舒张压(diastolic blood pressure,SBP)、DBP、尿酸、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)和糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,HbA1c)等混杂因素后,达格列净的使用仍然是CAC的独立保护因素($OR=0.13$, 95% CI: 0.03~0.62, $P<0.05$),见表4。

表1 2组患者一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general information in two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Non-dapagliflozin (n=60)	Dapagliflozin (n=30)
Sex (male/female)	37/23	15/15
Age (year)	53.07±7.17	56.14±8.76
BMI (kg·m ⁻²)	24.06±2.29	22.87±2.18
SBP (mmHg)	117.32±11.38	111.41±13.78
DBP (mmHg)	77.81±8.87	72.00±11.97
Triglycerides (mmol·L ⁻¹)*	1.68 (1.12, 2.33)	1.76 (1.06, 2.05)
Total cholesterol (mmol·L ⁻¹)	4.56±1.06	4.29±0.65
LDL-C (mmol·L ⁻¹)	3.08±1.02	2.86±0.68
HDL-C (mmol·L ⁻¹)	1.03±0.25	1.08±0.26
Uric acid (μmol·L ⁻¹)	298.87±63.88	338.90±95.02
Creatinine (μmol·L ⁻¹)	60.74±17.74	68.34±20.49
FBG (mmol·L ⁻¹)*	7.78 (5.55, 9.02)	6.72 (5.89, 8.53)
HbA1c (%)	5.84±0.70	5.90±0.71
24-hour urinary protein (g)	1.02±0.21	1.04±0.20
Plasma albumin (g·L ⁻¹)	34.23±2.59	34.00±2.68

BMI: Body mass index; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol; FBG: Fasting blood glucose; HbA1c: Hemoglobin A1c; Non-dapagliflozin group: Patients who did not receive dapagliflozin or other SGLT2 inhibitors; Dapagliflozin group: Patients who received dapagliflozin 10 mg once daily for at least 12 weeks; *:Data are presented as median (interquartile range).

表2 2组患者尿酸、肌酐及冠脉钙化的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of uric acid, creatinine and coronary artery calcification between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Variables	Non-dapagliflozin (n=60)	Dapagliflozin (n=30)
Uric acid (μmol·L ⁻¹)	221.75±73.45	182.31±52.56*
Creatinine (μmol·L ⁻¹)	55.20±16.43	49.27±15.33*
Uric acid reduction rate (%)	25.81±4.56	46.34±7.45*
Creatinine reduction rate (%)	9.12±2.46	27.23±5.53*
CACS (points) [#]	0(0, 28.93)	0(0, 0)*
CAC(n, %)	12(20.00)	1(3.33)*

CACS: Coronary artery calcium score; CAC: Coronary artery calcification; Compared with non-dapagliflozin, * $P<0.05$,[#]: Data are presented as median (interquartile range).

表3 冠脉钙化的单因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis of coronary artery calcification

Variables	OR (95% CI)	P
Age	1.05 (0.99, 1.12)	0.12
Male	0.31 (0.11, 0.85)	0.02
Smoking	1.03 (0.25, 4.22)	0.96
Diabetes	0.37 (0.13, 1.02)	0.05
Hypertension	0.82 (0.26, 2.54)	0.73
BMI	0.78 (0.62, 0.99)	0.04
SBP	0.96 (0.91, 1.00)	0.05
DBP	0.94 (0.88, 0.99)	0.02
Triglycerides	0.81 (0.45, 1.45)	0.47
Total cholesterol	0.71 (0.39, 1.28)	0.25
LDL-C	0.75 (0.42, 1.35)	0.34
HDL-C	2.17 (0.34, 14.07)	0.41
Uric acid	1.01 (1.00, 1.01)	0.03
Creatinine	1.02 (0.99, 1.05)	0.11
FBG	0.95 (0.81, 1.10)	0.48
HbA1c	1.12 (0.58, 2.16)	0.74
Dapagliflozin	0.14 (0.03, 0.66)	0.01

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval.

表4 冠脉钙化的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of coronary artery calcification

Variables	OR (95% CI)	P
Male	0.31 (0.08, 1.14)	0.08
BMI	0.90 (0.69, 1.16)	0.41
SBP	0.97 (0.93, 1.01)	0.12
DBP	0.93 (0.88, 0.99)	0.02
Uric acid	1.01 (1.00, 1.01)	0.13
Total cholesterol	0.76 (0.43, 1.36)	0.36
LDL-C	0.81 (0.45, 1.46)	0.49
HbA1c	1.09 (0.56, 2.13)	0.79
Dapagliflozin	0.13 (0.03, 0.62)	0.01

讨 论

近年来,SGLT2 抑制剂,特别是达格列净在控制糖尿病及其并发症防治中显示出了良好的效果^[11]。

有研究表明,达格列净在促进糖的排泄以降低血糖水平的同时,可能通过抑制尿酸转运蛋白 1(uric acid transporter 1, URAT1)也增加了尿酸的排泄^[12]。尿酸水平的降低对于减少痛风发作风险以及改善肾功能具有重要意义^[13]。此外,鉴于高尿酸血症与 CVD 风险增加密切相关,达格列净的降尿酸作用可能有助于降低 CKD 患者的 CVD 风险^[14]。因此,本研究旨在探讨达格列净对 CKD 患者尿酸、肌酐以及 CAC 的影响,以评估其在减轻 CKD 患者心血管风险方面的潜在价值。

本研究显示,达格列净组患者治疗 12 周后尿酸水平显著降低,尿酸下降率达 46.34%,显著高于无达格列净组的 25.81%。根据指南,CKD 患者尿酸控制目标为 $<360 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[14],在本研究中,达格列净组治疗后平均尿酸水平降至 $182.31 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,多数患者达到控制目标,提示达格列净具有显著的降尿酸效应。这一作用可能通过多种机制实现,首先,达格列净通过抑制肾近端小管 SGLT2 减少葡萄糖重吸收,同时可能抑制 URAT1 而促进尿酸排泄^[15];其次,达格列净改善胰岛素抵抗,降低血糖水平,间接减少内源性尿酸生成;此外,达格列净的利尿作用也可能促进尿酸排泄。高尿酸血症与 CKD 进展、心血管疾病风险增加密切相关^[6],因此达格列净显著的降尿酸作用对 CKD 患者具有重要临床价值。

同时,本研究发现,达格列净组肌酐水平亦显著下降,肌酐下降率为 27.23%,远高于无达格列净组的 9.12%。肌酐下降提示,肾功能可能得到改善或至少延缓了恶化。达格列净对肾功能的保护作用可能与以下机制相关:通过减轻肾小球高滤过状态,降低肾小球内压,减轻肾负荷;改善肾血流动力学,优化肾内氧供需平衡^[16];减轻氧化应激和炎症反应,保护肾小管上皮细胞^[17];此外,达格列净降低尿酸和血糖水平,间接减少了这些代谢产物对肾的毒性作用。值得注意的是,肌酐下降与 CAC 风险降低可能存在关联,肾功能改善可以减少尿毒症毒素蓄积和矿物质代谢紊乱,降低血管内皮损伤,进而延缓血管钙化进程^[18]。因此,达格列净通过改善肾功能,可能间接降低 CKD 患者的心血管钙化风险^[19-20]。

CAC 是评估 CKD 患者 CVD 风险的重要指标,作为动脉粥样硬化的标志之一,CAC 不仅反映了血管病变的程度,也是未来心血管事件的一个预测指标。本研究发现,达格列净能够显著减少 CKD 患者的 CACS,提示达格列净可能通过降低动脉硬化程度来

降低心血管事件^[17,21]。考虑到 CKD 患者 CVD 风险较高,达格列净在减少 CAC 方面的潜在效果为其心血管保护作用提供了新的证据。结合达格列净对于改善 CKD 患者的尿酸、肌酐水平的重要作用,也提示达格列净可能通过减少炎症反应、改善血脂代谢、降低血管壁应力等多种机制,延缓 CAC 的进展^[22-23]。这一发现为 CKD 患者的心血管风险管理提供了新的思路。达格列净对 CAC 的保护作用可能通过以下机制实现,首先,达格列净通过改善血糖控制,减少晚期糖基化终末产物(advanced glycation end-products, AGEs)形成,AGEs 可以诱导血管平滑肌细胞向成骨样细胞转化,促进血管钙化;其次,达格列净降低尿酸水平,减轻尿酸诱导的血管内皮损伤和炎症反应,释放 IL-1 β 、IL-6 等促炎因子,加速血管钙化;此外,达格列净改善肾功能,减少成纤维细胞生长因子 23(fibroblast growth factor 23, FGF23)和甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)等钙磷代谢紊乱因子的异常升高,这些因子失衡是 CKD 患者血管钙化的关键驱动因素;同时,达格列净具有抗氧化应激和抗炎作用,可以抑制氧化型低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL)诱导的血管平滑肌细胞钙化;最后,达格列净可能调控血管平滑肌细胞的表型转化和凋亡,抑制钙化进程。这些机制的协同作用,使达格列净在延缓 CKD 患者血管钙化方面展现出多重保护效应。

本研究存在一定局限性,首先,样本量相对较小,达格列净组仅 30 例,且 2 组比例为 1:2, CAC 事件数较少(达格列净组仅 1 例),可能导致统计效能不足,结果可能受偶然因素影响。其次,本研究为单中心回顾性研究,样本来源单一,可能无法充分代表所有 CKD 患者的多样性,研究结论的普适性受到限制。第三,回顾性设计无法完全排除选择偏倚和混杂因素的影响,尽管用了 PSM 和多因素回归校正,但仍无法证明达格列净与冠脉钙化之间的因果关系。第四,未能获取患者用药依从性的详细数据及联合用药的完整信息,可能对结果解释产生一定影响。

本研究提示:达格列净的使用与 CKD 患者尿酸、肌酐及 CACS 水平降低相关,并可能是预防冠脉钙化的潜在保护因素。未来需要开展大样本、多中心、前瞻性随机对照研究,延长随访时间,全面评估达格列净对 CKD 患者心血管结局的长期影响,并探讨其在不同肾功能分级 CKD 患者中的最佳应用策略。

参考文献:

- [1] NABER T, PUROHIT S. Chronic kidney disease: Role of diet for a reduction in the severity of the disease[J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3277.
- [2] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9221.
- [3] MENDE C W. Chronic kidney disease and SGLT2 inhibitors: A review of the evolving treatment landscape[J]. *Adv Ther*, 2022, 39(1): 148—164.
- [4] 张青青, 刘珊珊, 王英惠, 等. 达格列净治疗慢性肾脏病的研究进展[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2022, 43(5): 388—392.
- [5] IWATA Y, NOTSU S, KAWAMURA Y, et al. The effect of dapagliflozin on uric acid excretion and serum uric acid level in advanced CKD[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 4849.
- [6] HUANG Y, LU W, LU H. The clinical efficacy and safety of dapagliflozin in patients with diabetic nephropathy[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2022, 14(1): 47.
- [7] MOURA F A, BERG D D, BELLAVIA A, et al. Risk assessment of kidney disease progression and efficacy of SGLT2 inhibition in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(10): 1807—1815.
- [8] BAILEY C J. Uric acid and the cardio - renal effects of SGLT2 inhibitors[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(6): 1291—1298.
- [9] ZHOU Q, KE S, YAN Y, et al. Serum uric acid is associated with chronic kidney disease in elderly Chinese patients with diabetes[J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1): 2238825.
- [10] STEVENS P E, AHMED S B, CARRERO J J, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney international*, 2024, 105(4): S117—S314.
- [11] YUN H R, JOO Y S, KIM H W, et al. Coronary artery calcification score and the progression of chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2022, 33(8): 1590—1601.
- [12] XIANG X, HE J, ZHANG W, et al. Coronary artery calcification in patients with advanced chronic kidney disease [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 453.
- [13] JANSSEN I, POWELL L H, EVERSON - ROSE S A, et al. Psychosocial well - being and progression of coronary artery calcification in midlife women[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(5): e023937.
- [14] PROVENZANO M, PUCHADES M J, GAROFALO C, et al. Albuminuria - lowering effect of dapagliflozin, eplerenone, and their combination in patients with chronic kidney disease: A randomized crossover clinical trial[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2022, 33(8): 1569—1580.
- [15] BANERJEE M, PAL R, MAISNAM I, et al. Serum uric acid lowering and effects of sodium - glucose cotransporter - 2 inhibitors on gout: A Meta - analysis and Meta - regression of randomized controlled trials [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(9): 2697—2703.
- [16] SI K, WEI C, XU L, et al. Hyperuricemia and the risk of heart failure: Pathophysiology and therapeutic implications [J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 770815. 2021 - 11 - 12 [2025 - 05 - 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34867815/>.
- [17] BURGGRAAF B, POUW N M C, FERNÁNDEZ ARROYO S, et al. Effects of dapagliflozin on postprandial lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus[J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 186(5): 597—605.
- [18] 王文静, 郑文斐, 李胜男, 等. 达格列净对肾脏和心血管保护效应研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(36): 62—65.
- [19] LAURSEN J C, SØNDERGAARD - HEINRICH N, DE MELO J M L, et al. Acute effects of dapagliflozin on renal oxygenation and perfusion in type 1 diabetes with albuminuria: A randomised, double - blind, placebo - controlled crossover trial [J/OL]. *EClinicalMedicine*, 2021, 37: 100895. 2021 - 06 - 28 [2025 - 05 - 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34386735/>.
- [20] 周贤. 达格列净对糖尿病肾病合并慢性肾脏病3a期患者肾功能保护作用的研究[D]. 湖北 宜昌: 三峡大学, 2023.
- [21] LIU Z, MA X, ILYAS I, et al. Impact of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors on atherosclerosis: From pharmacology to pre - clinical and clinical therapeutics [J]. *Theranostics*, 2021, 11(9): 4502—4515.
- [22] EL MEDANY A M H, HAMMADI S H M, KHALIFA H M, et al. The vascular impact of dapagliflozin, liraglutide, and atorvastatin alone or in combinations in type 2 diabetic rat model[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2022, 36(4): 731—741.
- [23] SPOSITO A C, BREDER I, SOARES A A S, et al. Dapagliflozin effect on endothelial dysfunction in diabetic patients with atherosclerotic disease: A randomized active - controlled trial[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 74.

(本文编辑:马凌云 收稿日期 2025 - 05 - 13)