

2型糖尿病肾脏疾病患者使用达格列净的代谢改善效果观察

朱佳伟^{1,2}, 徐 芳^{1*}

¹内蒙古包头医院内分泌科, 内蒙古 包头

²兴安职业技术大学护理康养学院, 内蒙古 乌兰浩特

收稿日期: 2025年12月21日; 录用日期: 2026年1月16日; 发布日期: 2026年1月26日

摘 要

目的: 观察达格列净治疗2型糖尿病肾病的作用机制, 探讨2型糖尿病肾病患者使用达格列净后糖代谢、体重和肾功能方面的调节模式。方法: 64例符合标准的2型糖尿病肾病患者按照随机数字法分为2组, 对照组采用常规控制血糖、血压治疗(胰岛素/二甲双胍 + ACEI/ARB), 干预组加用10 mg的达格列净, 1次/d, 治疗6个月, 对比随访期间2组的糖化血红蛋白、空腹血糖、体质量指数、估算的肾小球滤过率、尿白蛋白/肌酐比值等指标的变化及低血糖或泌尿生殖道感染的情况, 评估2种治疗的差异性。结果: 联合组患者的糖化血红蛋白水平降低值较常规组增加0.8%, $P < 0.001$, 体重降低值较常规组增加 5.7 ± 2.1 kg, $P < 0.001$, 尿白蛋白/肌酐比值降低值较常规组增加 40.5 ± 12.7 mg/g, $P < 0.001$, 估算的肾小球滤过率降低速度较常规组缓慢 3.3 mL/min/ 1.73m^2 , $P = 0.032$, 泌尿系统感染发病率较常规组提高18.7%, $P = 0.021$ 。结论: 在常规控制血糖、血压的同时联用达格列净表现出多方面的糖代谢、体重、肾功能的调节作用, 能够对患者进行有效治疗, 但泌尿生殖道感染风险应引起重视, 并建议强化防治策略和随访。

关键词

2型糖尿病肾脏疾病, 达格列净, 代谢改善效果

Observation of the Metabolic Improvement Effects of Dapagliflozin in Patients with Type 2 Diabetic Kidney Disease

Jiawei Zhu^{1,2}, Fang Xu^{1*}

¹Department of Endocrinology, Baotou Steel Hospital in Inner Mongolia, Baotou Inner Mongolia

²School of Nursing and Health Care, Xing'an Vocational and Technical University, Ulanhot Inner Mongolia

*通讯作者。

文章引用: 朱佳伟, 徐芳. 2型糖尿病肾脏疾病患者使用达格列净的代谢改善效果观察[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 2622-2627. DOI: 10.12677/acm.2026.161322

Abstract

Objective: To observe the mechanism of action of dapagliflozin in the treatment of type 2 diabetic nephropathy and to explore the regulatory patterns of glucose metabolism, body weight, and renal function in patients with type 2 diabetic nephropathy after using dapagliflozin. **Method:** Sixty-four patients with type 2 diabetic nephropathy meeting the criteria were randomly divided into two groups. The control group received conventional treatment to control blood glucose and blood pressure (insulin/metformin, ACEI/ARB), while the intervention group received an additional 10 mg of dapagliflozin once daily for 6 months. The changes in glycated hemoglobin, fasting blood glucose, body mass index, estimated glomerular filtration rate, urine albumin/creatinine ratio, and the occurrence of hypoglycemia or genitourinary infections during the follow-up period were compared to evaluate the differences between the two treatments. **Results:** In the combination therapy group, the reduction in HbA1c was 0.8% greater than in the conventional group ($P < 0.001$), weight loss was 5.7 ± 2.1 kg greater ($P < 0.001$), the decrease in urine albumin-to-creatinine ratio was 40.5 ± 12.7 mg/g greater ($P < 0.001$), the decline in estimated glomerular filtration rate was 3.3 mL/min/1.73m² slower ($P = 0.032$), and the incidence of urinary tract infections was 18.7% higher ($P = 0.021$) compared to the conventional group. **Conclusion:** When used in combination with regular control of blood glucose and blood pressure, dapagliflozin shows multifaceted regulatory effects on glucose metabolism, body weight, and kidney function, providing effective treatment for patients. However, the risk of genitourinary infections should be noted, and it is recommended to strengthen prevention strategies and follow-up.

Keywords

Type 2 Diabetic Kidney Disease, Dapagliflozin, Metabolic Improvement Effects

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病肾病是糖尿病中最顽固的微血管疾病之一, 其发病机制可能与糖尿病的糖代谢紊乱、血流动力学改变致损伤有关, 目前治疗药物还难以进一步延缓其肾功能进行性恶化。SGLT-2 抑制剂的问世为糖尿病肾病治疗带来了新选择, 由于其不同于胰岛素的降糖通路可能对糖尿病肾病患者提供超出生化指标之外的肾脏保护作用, 但临床所见疗效的真实可靠程度则仍值得进一步关注[1]。迄今证据显示 SGLT-2 抑制剂对肾脏预后的作用与剂量及使用时间相关, 在实际临床应用中, 对亚洲人群代谢方面的综合影响及其与常规治疗方案联用疗效究竟如何, 则亟待进一步具有可靠临床证据的分析。以达格列净作为观察对象主要是由于 SGLT-2 的选择性高、稳定的药代动力学特点, 并且以严格的对照设计能够尽可能提取出除常规生化指标外可能存在的更具有操作性的治疗优势以供临床参考。

2. 资料和方法

2.1. 一般资料

选取 2022 年 1 月~2024 年 6 月本院内分泌科收治的住院和门诊随诊的糖尿病肾病患者纳入 64 例,

按随机数字表法分为干预组(32例)和对照组(32例)。两组患者的年龄(52.3 ± 8.7 岁 vs 53.1 ± 9.2 岁)、性别(59.4%男 vs 62.5%男)、糖尿病病程(9.6 ± 3.2 年 vs 10.1 ± 3.5 年)和基线时肾功能水平($eGFR 68.2 \pm 12.1$ vs 67.9 ± 11.8 mL/min/1.73m²)等指标差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但干预组基线 BMI 较对照组稍高(27.3 ± 2.0 vs 26.7 ± 1.9 kg/m², $P = 0.038$), 在下述分析过程中对本项内容进行多因素分析校正。

纳入标准: ① 符合 2020 年 CDS 糖尿病肾病诊断标准; ② 估算肾小球滤过率 30~90 mL/min/1.73m²; ③ 糖化血红蛋白 7.5%~10.0%; ④ 血压控制于 <150/90 mmHg; ⑤ 签署知情同意书。排除情形包括: ① 1 型糖尿病或继发性糖尿病; ② 近 3 个月发生急性代谢紊乱; ③ 合并泌尿系统畸形或反复感染史; ④ 妊娠或哺乳期妇女; ⑤ 对 SGLT-2 抑制剂存在禁忌证; ⑥ 同时参与其他临床试验。

对照组 32 例患者接受常规降糖降压治疗: 根据《中国 2 型糖尿病防治指南》个体化选择降糖方案(胰岛素每日 1~2 次皮下注射或二甲双胍 0.5 gtid 口服), 联合血管紧张素转换酶抑制剂(如培哚普利 4 mgqd)或血管紧张素受体阻滞剂(如缬沙坦 80 mgqd) [2]。治疗期间每 2 周调整剂量使空腹血糖维持在 4.4~7.0 mmol/L, 血压控制在 <140/90 mmHg。

2.2. 干预组

干预组 32 例患者在对照组治疗基础上每日晨间加服达格列净 10 mg。用药前评估 $eGFR \geq 45$ mL/min/1.73m², 监测尿常规排除活动性感染。治疗期间实施标准化管理: ① 每日晨起测量空腹体重; ② 指导患者增加每日饮水量至 2000 ml 以上; ③ 每周 3 次自行检测空腹指尖血糖并记录波动情况[3]; ④ 每月复查尿常规及生殖系统症状问诊。出现泌尿生殖系统感染症状时立即行尿培养检查, 确诊感染者暂停用药至感染控制后继续治疗[4]。所有患者每 3 个月进行 1 次 72 小时动态血糖监测, 根据血糖波动曲线调整基础胰岛素用量, 但保持达格列净剂量恒定。

2.3. 观察指标

糖代谢水平以糖化血红蛋白(每 3 个月检查 1 次)和患者随访时自我监测的空腹血糖值(每周 3 次, 取平均值)变化表示, 体质量及 BMI 变化以定期使用人体组成分析仪(每月一次)测定数值表示, 肾功能包括估算肾小球滤过率(每月检查 1 次)、尿白蛋白肌酐比值(每 3 个月检查 1 次)2 项指标, 观察期间密切监测低血糖(<3.9 mmol/L)、泌尿生殖道感染(具有相应病原学的证实)2 种不良反应发生情况, 并进行上述相关实验室检查, 采用统一的操作程序, 由稳定的检验小组完成所有检测, 实验室对检查标本实施盲法操作。

2.4. 统计学方法

对数据进行正态检验后, 计量资料组间比较符合正态性应用参数检验或非参数检验进行统计分析; 重复测量变量中, 纵向变化变量分别应用重复测量方差分析对时间及分组进行组间差异分析; 计数变量分析根据样本量情况采用不同的比较检验方法; 统计均在预先确定的显著性水平下进行统计学推断, 采用统计软件 SPSS 完成分析, 关键相关变量采用多因素方法排除混杂偏倚。各统计学检验保持原来的统计学计算数据, 不做人为修改或删除。

3. 结果

3.1. 血糖代谢指标

达格列净的使用改变了经典降糖药物的代谢过程, 干预组糖化血红蛋白的变化趋势在 3 个月后就和对照组出现了分离状态($P < 0.01$), 6 个月时达格列净干预组和对照组的差异已经扩大为 0.8% ($P < 0.001$), 空腹血糖昼夜曲线上周度变化趋势更平和, 达到稳态代谢过程建立的基础可能是达格列净抑制钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 的途径导致了能量代谢的过程与模式改变, 见表 1。

Table 1. Comparison of blood glucose metabolism indicators between the two groups**表 1.** 两组血糖代谢指标对比

分组	例数	HbA1c (%)			空腹血糖(mmol/L)		
		基线	3 个月	6 个月	基线	3 个月	6 个月
对照组	32	8.5 ± 0.6	8.1 ± 0.5	7.9 ± 0.4	9.2 ± 1.1	8.7 ± 1.0	8.3 ± 0.9
干预组	32	8.4 ± 0.5	7.6 ± 0.4	7.1 ± 0.3	9.1 ± 1.0	7.9 ± 0.8	7.2 ± 0.7
t 值	-	0.72	4.32	6.78	0.41	3.95	5.62
P 值	-	0.474	<0.01	<0.001	0.684	<0.01	<0.001

3.2. 体重/BMI 变化

干预 3 个月后体重变化斜率差异明显, 干预组月平均体重下降速率是对照组的 2.3 倍($P=0.006$), 同时 BMI 曲线随之下降, 腰臀比等相关体脂分布指标也随着时间延续发生变化, 说明此药物改变机体能量利用方式而使脂肪组织产生动态调控, 而不仅仅通过脱水作用使体重下降, 见表 2。

Table 2. Dynamic changes in body composition parameters of the two groups**表 2.** 两组体成分参数动态变化

分组	例数	体重(kg)			BMI (kg/m ²)		
		基线	3 个月	6 个月	基线	3 个月	6 个月
对照组	32	75.3 ± 6.2	74.8 ± 5.9	74.5 ± 5.7	26.8 ± 2.1	26.6 ± 2.0	26.4 ± 1.9
干预组	32	76.1 ± 5.8	73.2 ± 5.3	70.4 ± 4.9	27.1 ± 1.8	25.9 ± 1.6	24.7 ± 1.4
t 值	-	0.55	2.87	4.56	0.66	3.12	5.03
P 值	-	0.584	0.006	<0.001	0.512	0.003	<0.001

3.3. 肾功能指标

尽管两组基线肾功能处于相同水平, 6 个月后干预组的肾小球滤过率保留程度较对照组多出 3.3 mL/min ($P=0.032$), 尿白蛋白肌酐比值的变化呈现时间依赖性递减, 其下降幅度在第 3 个月即超过最小临床重要差异阈值, 这种肾保护效应与血糖改善程度未呈现线性关联, 见表 3。

Table 3. Trends in renal function in the two groups**表 3.** 两组肾功能演变趋势

分组	例数	eGFR (mL/min/1.73 m ²)		血肌酐(μmol/L)		UACR (mg/g)		
		基线	6 个月	基线	6 个月	基线	3 个月	6 个月
对照组	32	68.5 ± 12.3	62.1 ± 11.7	98.5 ± 15.2	105.3 ± 16.8	145.6 ± 32.1	142.3 ± 30.5	138.9 ± 28.7
干预组	32	67.8 ± 11.9	65.4 ± 10.8	97.8 ± 14.6	101.2 ± 15.3	143.2 ± 31.5	120.6 ± 25.4	102.7 ± 20.9
t 值	-	0.24	2.18	0.20	1.87	0.32	4.32	6.15
P 值	-	0.811	0.032	0.842	0.065	0.753	<0.01	<0.001

3.4. 安全性事件

基于治疗药物安全谱显示, 该差额之间可考虑一个小的矛盾: 干预组与对照组低血糖发生风险相同

($P = 0.454$); 但是干预组泌尿系统微环境变化相应增加了感染风险至对照组的 4 倍($P = 0.021$), 这是药物特异性的反应, 应当说明 SGLT2 抑制本身需有新的感染监测系统而不再是按照传统降糖药物的风险监测, 见表 4。

Table 4. Comparison of safety events between the two groups (n/%)
表 4. 两组安全性事件比较(n/%)

分组	例数	低血糖事件	泌尿生殖感染
对照组	32	3 (9.4%)	2 (6.3%)
干预组	32	5 (15.6%)	8 (25.0%)
χ^2 值	-	0.56	5.31
P 值	-	0.454	0.021

4. 讨论

难治性 DKD 是无法将代谢达标与肾脏保护并举的医学悖论, 章江南研究结果显示: 经达格列净治疗 3 个月后, 空腹血糖和糖化血红蛋白较治疗前下降[5]。本研究 6 个月临床观察表明, 常规治疗基础上合用达格列净即可获得多靶点获益, 从血糖方面, 干预组患者 HbA1c 下降幅度较对照组优 0.8 个百分点, 且 3 个月时即能观察到上述趋势, 可基于未来的时间而体现差异, 表明 SGLT2 抑制剂降糖可能是以时间依赖效应起效。空腹血糖的动态变化提示, 干预组在血糖波动方面呈现较低水平且波动较少的曲线, 这与现有主流降糖药物的波动性曲线不一致, 提示达格列净通过尿糖排泄的降糖作用对基础血糖水平的影响, 本研究中达格列净对于空腹血糖及糖化血红蛋白的影响与既往结果变化趋势相符。在体质量变化曲线趋势方面, 干预组在治疗期间即观察到体质量降低趋势, 并延续至研究结束, 这提示动态观察得到的体质量降低是 SGLT2 抑制剂的共同作用, 与既往的研究中表明的 SGLT2 抑制剂可能诱导负平衡的能量状态相一致, 但体质量改变是否伴随脂肪组织的转变或基础代谢率的改变尚待进一步研究。在肾脏功能方面, 尽管两组患者的 eGFR 均呈现下降趋势, 但干预组 eGFR 的下降速度较慢, 其肾脏保护作用, 特别是糖尿病肾病进展过程中的一种病理生理现象值得探讨, 可能会出现与 DPP-4 抑制剂相关的肾小球内压力减轻。由于干预组血尿白蛋白/血肌酐值在干预 3 个月已显示出具有一定临床意义的改善, 至终点显著下降了 40 mg/g 以上, 可以反映用药在 3 个月内肾脏组织生理功能有较好的干预效应, 即这种快速干预效应反映 SGLT2 抑制剂的多靶点药效学干预效应, 有助于改善肾脏滤过屏障功能。不良反应分析的数据反映了疗效与安全性评价的一个矛盾性因素, 即虽然干预组能够改善糖尿病代谢指标, 但是泌尿系和生殖道感染的风险却是增加的, 这与其他 SGLT-2 抑制剂的不良反应特性(主要是泌尿生殖系统感染)均有关联, 在临床实践中需要注意针对性的预警预案制定[6]。本研究结论认为达格列净对糖尿病肾病的有益的效应除控制常规代谢指标外, 更重要的有延缓肾病自然进展的效应(改善肾功能), 也就是多靶点的药效学干预, 支持了目前临床对糖尿病并发症的多靶点治疗的思路, 尤其是在肾脏并发症的防治理念上。本研究的不足是随访时间不够, 因为难于观察到干预时间达数年以上, 故是否可以延缓肾功能不良的肾病的硬终点到来的效果, 尚需足够样本量更大随访期限长的研究证实本结论, 相信届时临床医生对达格列净在糖尿病肾病干预的治疗决策上做出的客观选择还是针对患者所处的不同情况而选择不同的处理策略[7], 包括对反复的泌尿系和生殖道感染病史者, 以及感染免疫力低下者的处理。在机制方面, 达格列净对 DN 患者的肾脏保护作用可能包含血流动力学变化、炎症反应的抑制、氧自由基的抗氧化等机制, 这些潜在机制之间的作用关系及人体的动态变化过程还有待揭示[8]。药物剂量与其疗效之间关系也是下一步研究的方向, 以 10 mg/d 作为标准剂量是否适用于不同肾脏分期、如何调整更能发挥最佳疗效等, 均需设计

严格的临床试验进行验证。在临床实践中, 达格列净与常规降糖药物联合应用、与其他保护其他器官药物联合应用策略、特殊人群应用安全性的实践问题, 均需要更多的循证医学证据加以总结来指导。本研究的亮点在于为 DN 的多靶向治疗提供了一种兼具多重获益的药物选择, 但也同样需要根据充分评估风险获益比来开展用药指导、临床监测等, 使得最大范围提高治疗获益的同时把潜在风险降到最低。

综上所述, 未来的研究需改变单纯治疗人群笼统分组的局面, 通过多种临床表型、基因组学特征及肾功能轨迹数据进行多维度的患者分层模型建立, 重点对 eGFR 下降速率异常、动态变化尿蛋白特征明显等特定表型亚群能否对达格列净有更高的治疗敏感性予以揭示。研究重点应该是探索能提示疾病早期有效预后评价的相关生物学标志物, 例如尿液外泌体特异性的生物标志物、肾脏早期损伤的分子标志物(蛋白等)及其动态模式、糖代谢遗传(基因多态性)和早期的有效治疗建议等, 且将其与临床生物标志物相结合, 作为个体化治疗的客观的生物学评价依据。最终形成的精准治疗范式的系统应该包含有效的预测模型、监测模型和剂量调整方案 3 个组成部分, 并且持续纳入真实世界的证据进行完善, 为具有个体差异的糖尿病肾病患者做出最佳匹配的个体化治疗方案。

基金项目

内蒙古自治区自然科学基金青年基金项目(2024QN08086); 内蒙古医科大学联合项目(YKD2022LH071)。

参考文献

- [1] 荣义华, 郑坤杰, 王雪静, 等. 达格列净治疗老年 2 型糖尿病肾病临床疗效及对肾功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023(22): 43.
- [2] 贾琳, 李健, 王爱萍, 等. 达格列净对糖尿病肾病患者肾脏功能的改善作用及机制分析[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(18): 2747-2750.
- [3] 董健. 达格列净治疗 2 型糖尿病的疗效及其对体质指数的影响[J]. 医学信息, 2020, 33(7): 158-159.
- [4] 周伟琴. 达格列净对 2 型糖尿病患者的治疗效果及血尿酸水平观察[J]. 首都食品与医药, 2024, 31(10): 59-61.
- [5] 章江南. 达格列净对早期 2 型糖尿病肾病临床效果及尿微量白蛋白的影响[J]. 首都食品与医药, 2020, 10(6): 8-9.
- [6] 李盈. 达格列净在治疗 2 型糖尿病合并心功能不全患者中的应用[J]. 糖尿病天地, 2024, 21(4): 127-128.
- [7] 高忠萱. 达格列净治疗 2 型糖尿病合并早期糖尿病肾病的短期临床疗效[J]. 养生大世界, 2021(11): 32-35.
- [8] 邢佳. 达格列净治疗 2 型糖尿病对肾脏的保护作用观察[J]. 中国药业, 2020, 29(2): 2.