

钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂在肾移植受者中的应用^Δ

张雅鑫*, 刘媛媛, 张 维, 谢吉科, 唐 婧[†] (清华大学北京清华长庚医院临床药学科, 北京 102218)

中图分类号 R977.1⁺5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)03-0317-03

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.03.014



摘要 目的:探讨钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)在肾移植受者中应用的有效性及安全性。方法:回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 1 月该院开始应用 SGLT2i 并定期随访超过 1 年的肾移植受者,共纳入患者 21 例。收集肾移植受者基本信息(性别、年龄、身高和体重),SGLT2i 治疗前和治疗 1、6 及 12 个月后的检验指标(糖化血红蛋白、肌酐、血清钠、血清钾、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇)及药品不良反应等临床资料。结果:纳入研究的 21 例受者中,既往诊断为 2 型糖尿病 12 例(占 57.14%),肾移植术后至开始 SGLT2i 治疗的平均时间为(1.75±1.83)年,平均 SGLT2i 治疗时间为(19.69±9.80)个月。与 SGLT2i 治疗前相比,患者治疗 6 个月后的糖化血红蛋白降低,治疗 12 个月后的血清钠水平、治疗 1 个月后的血清钾水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后其他时间的肾功能、血清钠、血清钾及血脂水平与 SGLT2i 治疗前相比,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗期间,患者尿路感染发生率为 19.05%(4/21)。结论:SGLT2i 可降低肾移植受者的糖化血红蛋白水平,患者总体耐受性良好,但需警惕尿路感染、生殖器真菌感染的发生。

关键词 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;肾移植;移植后糖尿病

Application of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor in Kidney Transplant Recipients^Δ

ZHANG Yaxin, LIU Yuanyuan, ZHANG Wei, XIE Jike, TANG Jing (Dept. of Clinical Pharmacy, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy and safety of application of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) in renal transplant recipients. **METHODS:** Kidney transplant recipients who were given SGLT2i and regularly followed up for more than 1 year in the hospital from Jan. 2020 to Jan. 2023 were retrospectively analyzed, and a total of 21 patients were enrolled. The basic information (gender, age, height and weight) of kidney transplant recipients, clinical data of laboratory test indicators (glycosylated hemoglobin, creatinine, serum sodium, serum potassium, total cholesterol, triacylglycerol, high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol) and adverse drug reactions before SGLT2i treatment and after 1, 6 and 12 months of treatment were collected. **RESULTS:** Of the 21 recipients enrolled in the study, 12 cases (57.14%) had a previous diagnosis of type 2 diabetes, the average time was (1.75±1.83) years from kidney transplant to initiation of SGLT2i therapy, and the average duration of SGLT2i therapy was (19.69±9.80) months. Compared with before SGLT2i treatment, glycosylated hemoglobin decreased after 6 months of treatment, blood sodium after 12 months of treatment and blood potassium after 1 month of treatment increased, with statistically significant differences ($P<0.05$), the differences in renal function, blood sodium, blood potassium and blood lipids at the other time periods after treatment were not statistically significant compared with those before SGLT2i treatment ($P>0.05$). During treatment, the incidence of urinary tract infection was 19.05% (4/21). **CONCLUSIONS:** SGLT2i can reduce the glycosylated hemoglobin level of renal transplant recipients and is generally well tolerated by patients, but vigilant is needed for urinary tract infection and genital fungal infection. **KEYWORDS** Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; Kidney transplant; Post-transplant diabetes mellitus

器官移植后糖尿病指器官移植术后发现的糖尿病,是器官移植后常见的并发症^[1]。随着医疗的进步,接受肾移植的患者越来越多,移植后糖尿病的发生率显著升高,这可能与肥胖、糖

皮质激素、免疫抑制剂等因素相关^[2]。研究显示,肾移植术后糖尿病发生率为 10%~20%^[3];可能会严重影响肾移植受者短期或长期生活质量与临床结局,移植相关并发症如排斥反应、移植失功等风险增加^[4-5]。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)为新型口服降糖药,大量临床观察结果表明 SGLT2i 具有心脏和肾脏获益^[6-7]。但 SGLT2i 有潜在不良反应风险,如可能引起血容量不足和尿路感染等,此外,肾功能也可能限制 SGLT2i 在肾移植受者中的使用。据此,本研究回顾性分析我院肾移植受者应用 SGLT2i 的情况,现报告如下。

Δ 基金项目:北京慢性病防治与健康教育研究会糖尿病防治及管理研究专项课题(No. MBZX0092024012)

* 主管药师。研究方向:MTM、临床药学。E-mail: zyxa00899@btch.edu.cn

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: tja00149@btch.edu.cn

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性筛选 2020 年 1 月至 2023 年 1 月我院开始应用 SGLT2i 并定期随访超过 1 年的肾移植受者,共纳入病例 21 例。纳入标准:(1)年龄≥18 周岁;(2)肾移植术后;(3)参照《中国移植后糖尿病诊疗技术规范(2019 版)》,符合移植后糖尿病诊断标准,确诊为糖尿病;(4)接受 SGLT2i 治疗≥3 个月且定期随访≥1 年;(5)肾功能稳定[基线估算肾小球滤过率(eGFR)≥45 mL/(min·1.73 m²)];(6)临床资料完整,包括实验室检查及随访记录。排除标准:合并活动性感染、恶性肿瘤或严重心血管事件(如 3 个月内发生心肌梗死、脑卒中)者;近 6 个月内发生急性排斥反应或移植植物失功者;存在 SGLT2i 禁忌证者(如对药物成分过敏、1 型糖尿病、重度肾功能不全等);随访期间失访或临床资料缺失者。

1.2 方法

根据受者住院病历、门诊随访、电话和网络随访等方式收集受者的临床资料,包括基本信息(性别、年龄、身高和体重)、检验指标[糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血肌酐(Cr)、eGFR、血清钠、血清钾、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]及药品不良反应等。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验,不符合正态分布采用秩和检验;术后并发症等计数资料以例(*n*)或率(%)表示,采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

表 2 应用 SGLT2i 治疗前后实验室检查结果比较

实验室检查项目	治疗前(<i>n</i> =21)	治疗 1 个月后(<i>n</i> =21)	<i>P</i>
Cr/(μmol/L)	108.23±23.76	113.91±16.40	0.544
eGFR/[mL/(min·1.73 m ²)]	70.61±19.18	66.07±17.75	0.496
HbA _{1c} /%	8.25±1.54	-	-
血清钠/(mmol/L)	139.56±2.80	139.95±2.86	0.480
血清钾/(mmol/L)	3.91±0.32	4.15±0.52*	0.019
TC/(mmol/L)	4.13±1.37	3.63±1.31	0.173
TG/(mmol/L)	2.10±0.96	2.22±1.03	0.913
HDL-C/(mmol/L)	1.11±0.49	1.02±0.26	0.893
LDL-C/(mmol/L)	2.10±1.09	1.77±1.07	0.293

注:使用 SGLT2i 后 1、6、12 个月分别与使用 SGLT2i 治疗前比较,**P*<0.05。

2.3 安全性

纳入研究的 21 例肾移植受者中,发生复杂性尿路感染 1 例,在服用达格列净 8 个月后永久停药;发生严重生殖器真菌感染 1 例,在服用达格列净 7 个月后永久停药;发生低血糖事件 3 例(占 14.29%),其中 2 例联合应用胰岛素,1 例联合应用磺酰脲类药物;无糖尿病酮症发生,见表 3。

表 3 应用 SGLT2i 治疗后的不良反应发生情况

不良反应	病例数	占总病例数的比例/%
尿路感染	4	19.05
复杂性尿路感染	1	4.76
生殖器真菌感染	1	4.76
皮肤软组织感染	1	4.76
低血糖事件	3	14.29
低钠血症	1	4.76

3 讨论

本研究数据显示,应用 SGLT2i 的肾移植受者总体耐受性

2 结果

2.1 基本资料

纳入研究的 21 例受者中,男性 18 例,女性 3 例;年龄为 27~65 岁,平均(51.0±11.8)岁;使用达格列净治疗 12 例(占 57.14%),卡格列净治疗 9 例(占 42.86%),其中 5 例(占 23.81%)使用 SGLT2i 联合胰岛素治疗,11 例(占 52.38%)使用 SGLT2i 联合非胰岛素类降糖药治疗,5 例(占 23.81%)使用 SGLT2i 联合胰岛素+非胰岛素类降糖药治疗。肾移植术后至开始使用 SGLT2i 治疗的平均时间为(1.75±1.83)年,平均 SGLT2i 治疗时间为(19.69±9.80)个月。患者基本资料见表 1。

表 1 患者基本资料

项目	特征	病例数	占总病例数的比例/%
性别	男性	18	85.71
	女性	3	14.29
年龄/岁	≤45	5	23.81
	>45~65	14	66.67
	>65	2	9.52
体重指数/(kg/m ²)	<24	11	52.38
	24~28	6	28.57
	>28	4	19.05
	既往糖尿病治疗	12	57.14

2.2 应用 SGLT2i 治疗前后实验室检查结果比较

比较肾移植受者使用 SGLT2i 治疗前及治疗 1、6、12 个月后的 Cr、eGFR、血清钠、血清钾、TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 水平,见表 2。患者治疗 6、12 个月后 HbA_{1c} 水平与治疗前相比降低,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗 12 个月后血钠水平、治疗 1 个月后血钾水平与治疗前相比,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

良好,纳入研究的 21 例受者平均服用 SGLT2i 的时间为 19.69 个月。循证医学的数据证实了应用 SGLT2i 可使各种 eGFR 水平的患者都有获益^[7],但基线 eGFR 水平越低的患者,似乎获益越小。本研究的 21 例受者用药前肾功能均已恢复,结果显示,治疗后患者 Cr、eGFR 水平较治疗前轻度波动,但差异无统计学意义(*P*>0.05),可能与血流动力学适应性有关^[8]。临床研究结果显示,SGLT2i 单药治疗可使 HbA_{1c} 降低 0.77%~1.03%^[9-11]。本研究结果显示,患者治疗 6 个月后的 HbA_{1c} 水平较治疗前降低约 1.4%,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗 12 个月后的 HbA_{1c} 水平较治疗前降低约 1.1%,差异有统计学意义(*P*<0.05),考虑与患者生活方式、胰岛素抵抗、免疫抑制剂和糖皮质激素的应用等多因素有关,与既往研究结果一致^[12-13]。在肾移植后肾功能恢复受者中,SGLT2i 的

(下转第 324 页)