

中图分类号: R969.4; R979.1\*5 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)01-0110-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.01.023



## 基于真实世界研究的钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂临床综合评价\*

林航羽, 尹文洁, 刘梅青, 徐 玥, 梁月琴<sup>△</sup>

(云南省昆明市延安医院, 云南 昆明 650000)

**摘要:**目的 评价3种钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂在临床应用的综合价值。方法 回顾性分析云南省昆明市延安医院医院信息系统(HIS)中2022年1月至12月首次使用SGLT-2抑制剂的120例2型糖尿病患者住院患者的信息,按用药不同分为达格列净组(50例)、恩格列净组(50例)、卡格列净组(20例),所有患者均电话随访6个月,比较患者用药前后的有效性、安全性、经济性和可及性,其中对有效性指标进行亚组分析(纳入患者65例);采用文献信息查阅法评价创新性及适宜性;采用层次分析法及德尔菲法构建综合评价标准。结果 有效性方面,3组患者用药后的空腹血糖均较用药前显著降低( $P < 0.05$ ),但组间无显著差异( $P > 0.05$ );仅达格列净组患者用药后的体质量、体质量指数较用药前显著降低( $P < 0.05$ ),但组间也无显著差异( $P > 0.05$ )。安全性方面,达格列净组、恩格列净组、卡格列净组药品不良反应(ADR)发生率分别为10.00%、12.00%、0,组间无显著差异( $P > 0.05$ )。经济性方面,3种SGLT-2抑制剂的日均费用相当,仅达格列净出现因价格停药现象。可及性方面,达格列净全国医院配备数最高(14 560家),且为基本药物,可及性最佳。创新性方面,卡格列净最新上市(2020年),但达格列净与恩格列净新增心力衰竭与慢性肾脏病适应症,创新性更佳。适宜性方面,3种SGLT-2抑制剂仅贮藏温度及有效期略有差异。达格列净、恩格列净、卡格列净的综合评分分别为86分、79分、77分。结论 3种SGLT-2抑制剂控制空腹血糖的效果均较好,该评价结果与临床实际应用情况的匹配度较高,具有一定参考价值。

**关键词:**钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂;2型糖尿病;临床综合评价;真实世界研究

### Clinical Comprehensive Evaluation of SGLT - 2 Inhibitors Based on the Real - World Study

LIN Hangyu, YIN Wenjie, LIU Meiqing, XU Yue, LIANG Yueqin  
(Yan'an Hospital of Kunming City, Kunming, Yunnan, China 650000)

**Abstract: Objective** To evaluate the comprehensive value of three sodium - dependent glucose transporters 2 (SGLT - 2) inhibitors in the clinical practice. **Methods** The information of 120 inpatients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who used SGLT - 2 inhibitors for the first time in the hospital information system (HIS) of the Yan'an Hospital in Kunming City from January to December 2022 was retrospectively analyzed. The patients were divided into the dapagliflozin group (50 cases), the empagliflozin group (50 cases), and the canagliflozin group (20 cases) according to the different drugs. All patients were followed up by telephone for six months to compare the effectiveness, safety, economy, and accessibility of patients before and after medication. Among them, the effectiveness indicators were sub - analyzed (65 patients were included). Literature review method was used to evaluate the innovation and suitability. Analytic Hierarchy Process (AHP) and Delphi method were used to construct comprehensive evaluation criteria. **Results** In terms of effectiveness, the fasting blood glucose (FBG) levels in the three groups after medication significantly reduced ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference among the three groups ( $P > 0.05$ ); the body mass and body mass index in the dapagliflozin group after medication significantly reduced ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference among the three groups ( $P > 0.05$ ). In terms of safety, the incidence of adverse drug reactions (ADRs) in the dapagliflozin group, empagliflozin group, and canagliflozin group was 10.00%, 12.00%, and 0, respectively, with no significant difference among the three groups ( $P > 0.05$ ). In terms of economy, the average daily costs of the three SGLT - 2 inhibitors were comparable, and only dapagliflozin was discontinued due to its price. In terms of accessibility, dapagliflozin had the highest equipping rate of hospitals in China (14 560 hospitals) and it was a basic drug with the highest accessibility. In terms of innovation, canagliflozin was the latest to be marketed in 2020, but dapagliflozin and empagliflozin had new indications for heart failure and chronic kidney disease and were more innovative. In terms of suitability, the three SGLT - 2 inhibitors only had slight differences in storage temperature and shelf life. The comprehensive scores of dapagliflozin, empagliflozin, and canagliflozin were 86 points, 79 points, and 77 points, respectively. **Conclusion** The three SGLT - 2 inhibitors have good effects in controlling fasting blood glucose, and the evaluation results have a high degree of matching with clinical application, which has a certain reference value.

**Key words:** sodium glucose cotransporter 2 inhibitors; type 2 diabetes mellitus; clinical comprehensive evaluation; real - world study

钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂是一种新型降血糖药物,通过阻止肾脏近端小管葡萄糖

\* 基金项目:云南省昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目[2022-13-01-011];云南省昆明市卫生科技人才培养项目[2022-SW(技)-01,2022-SW(后备)-77]。

第一作者:林航羽,女,硕士,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)304372391@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:梁月琴,女,大学本科,主任药师,研究方向为药事管理学,(电子信箱)1598203375@qq.com。

吸收、促进尿液中葡萄糖排泄等方式降低患者的血糖<sup>[1-2]</sup>。SGLT-2抑制剂有良好的心血管及肾脏保护作用,上市后迅速被国内外指南推荐为治疗2型糖尿病(T2DM)的一线用药,但其同时存在泌尿生殖系感染、急性肾损伤、酮症酸中毒等药品不良反应(ADR)<sup>[3-6]</sup>。目前,我国已上市的SGLT-2抑制剂有达格列净、恩格列净、卡格列净、艾托格列净,虽然其作用机制类似,但在临床实践诊疗过程中仍存在差异,且上市后多次被各国药品监管部门发布ADR黑框警告,故需对这类药物开展临床综合评价。真实世界数据是来源于医疗机构及其他相关专业机构日常所产生的各种与患者健康状况和(或)诊疗及保健有关的数据。国家卫生健康委员会发布的《药品临床综合评价管理指南》明确提出应充分利用真实世界数据开展药品临床综合评价<sup>[7]</sup>。本研究中从6个维度对SGLT-2抑制剂临床应用的真实数据开展临床综合评价,评估其在临床实践中的综合价值,为规范临床合理用药提供参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

回顾性调取云南省昆明市延安医院医院信息系统(HIS)中2022年1月至12月使用以下3种原研SGLT-2抑制剂(我院艾托格列净用量极少,本研究中暂不纳入评价)T2DM住院患者的信息,获取患者用药前的基线情况。达格列净片[商品名安达唐, AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 国药准字HJ20170119, 规格为每盒10 mg(以 $C_{21}H_{25}ClO_6$ 计)×14片];恩格列净片(商品名欧唐静, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 国药准字HJ20170351, 规格为每盒10 mg×10片);卡格列净片[商品名怡可安, Janssen - Cilag S. p. A., 进口药品注册证号H20170375, 规格为每盒100 mg(以卡格列净无水物 $C_{24}H_{25}FO_5S$ 计)×10片]。

对120例患者进行电话随访,收集其用药6个月后的有效性、安全性、经济性及可及性相关数据。1)有效性包括体质量、体质量指数(BMI)、空腹血糖;2)安全性包括糖尿病酮症酸中毒、肾功能损害、心功能损害、尿路感染、低血糖、动脉粥样硬化等ADR发生情况;3)经济性包括日均费用、因价格停药患者数;4)可及性包括药品全国医院配备数、因购买问题停药患者数。本研究中相关数据收集已获我院医学伦理委员会批准。通过文献检索、药品说明书、药品信息网站等信息查询法评价创新性、适宜性。

### 1.2 一般资料

纳入标准:年龄不低于18岁;性别不限;诊断为T2DM,且首次使用SGLT-2抑制剂;可获得使用SGLT-2抑制剂前用药、临床指标相关数据。

排除标准:合并癌症、1型糖尿病、妊娠期糖尿病、重度肝功能损害(Child Pugh C级)、重度肾功能损害[估算肾小球滤过率(eGFR) < 45 mL / (min·1.73 m<sup>2</sup>)]、多囊卵巢综合征等疾病中任意一种。

病例选择与分组:回顾性选取我院2022年1月至12月使用SGLT-2抑制剂的住院患者120例,按用药不同分为达格列净组(50例)、恩格列净组(50例)、卡格列净组(20例)。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

### 1.3 评价方法

参考《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(2020年版)》《广东省SGLT-2抑制剂临床快速综合评价专家共识》《国家基本药物目录(2018年版)》(简称《基药目录》)及《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2023年)》(简称《医保目录》),基于层次分析法及德尔菲法,向6位内分泌专家及8位药学专家发放调查问卷,根据调查结果构建评价指标及评分标准。采用Cronbach's  $\alpha$ 系数分析调查问卷的信效度,其中一级、二级、三级指标重要性评价 $\alpha$ 系数分别为0.934, 0.926, 0.906,表明该调查问卷的信效度良好。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布的以 $\bar{X} \pm s$ 表示,不符合正态分布的以中位数及四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,通过配对样本 $t$ 检验比较各组自身用药前后差异,通过方差分析或Kruskal-Wallis检验比较组间差异。计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验或Fisher检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 有效性评价

剔除6个月内停用SGLT-2抑制剂、用药不规律、未检测血糖及无法回答用药信息的患者,最终纳入65例患者开展临床综合评价,其中达格列净组27例、恩格列净组26例、卡格列净组12例。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表2。

组内比较结果显示,与用药前比较,3组患者用药后空腹血糖均显著降低( $P < 0.05$ ),达格列净组患者用药后体质量、BMI均显著降低( $P < 0.05$ ),但恩格列净组和卡格列净组患者以上2项指标均无显著差异( $P > 0.05$ )。详见表3。

组间比较结果显示,3组患者用药后体质量、BMI、空腹血糖均无显著差异( $P > 0.05$ )。详见表4。心肾获益方面,达格列净组服药6个月后发现1例因心血管疾病住院事件(再次安装支架),恩格列净组和卡格列净组均未出现因心血管疾病住院事件;3组患者均未出现因肾脏疾病住院事件。3组均无显著差异( $P > 0.05$ )。

表1 3组患者一般资料比较  
Tab.1 Comparison of the patients' general data among the three groups

项目	达格列净组(n=50)	恩格列净组(n=50)	卡格列净组(n=20)	F/χ <sup>2</sup> 值	P值
年龄( $\bar{X} \pm s$ , 岁)	56.92 ± 13.80	58.74 ± 12.69	60.85 ± 11.28	0.939	0.394
男[例(%)]	31(62.00)	38(76.00)	11(55.00)	3.675	0.159
城镇职工医保[例(%)]	30(60.00)	31(62.00)	11(55.00)	0.292	0.864
体质量[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), kg]	69.5(63.0, 78.0)	69(63, 78)	67.50(63.25, 74.50)	0.059	0.943
体质量指数( $\bar{X} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	25.46 ± 2.82	25.47 ± 3.40	24.84 ± 3.20	0.466	0.629
病程[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 年]	8.00(0.83, 14.25)	7.5(0.3, 14.0)	8.0(0.1, 13.0)	0.178	0.837
首发[例(%)]	10(20.00)	12(24.00)	6(30.00)	0.820	0.664
合并疾病数[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 种]	7(5, 10)	6.5(4.0, 10.0)	8(5, 9)	0.570	0.567
随访周期[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), d]	288(230, 340)	285.00(245.75, 322.50)	264.00(135.75, 310.00)	0.149	0.862
糖化血红蛋白[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), %]	9.61(8.20, 11.63)	9.65(8.30, 11.56)	9.01(7.80, 10.85)	0.449	0.639
空腹血糖[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mmol/L]	9.56(8.14, 12.44)	9.88(8.50, 12.80)	9.44(7.51, 10.98)	2.234	0.112
异常指标					
胆固醇	18(36.00)	9(18.00)	8(40.00)	5.284	0.071
[例(%)] 甘油三酯(TAG)	32(64.00)	30(60.00)	11(55.00)	0.511	0.775
高密度脂蛋白(HDL)	8(16.00)	4(8.00)	2(10.00)	1.617	0.445
低密度脂蛋白(LDL)	36(72.00)	27(54.00)	11(55.00)	0.267	0.875
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	4(8.00)	4(8.00)	1(5.00)	0.205	1.000*
天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	0(0)	3(6.00)	1(5.00)	2.959	0.324*
肌酐	0(0)	0(0)	0(0)	0.000	1.000
尿蛋白	12(24.00)	10(20.00)	5(25.00)	0.315	0.877
尿酮体	9(18.00)	5(10.00)	4(20.00)	1.725	0.546
高血压[例(%)]	19(38.00)	22(44.00)	11(55.00)	1.697	0.473
合并疾病					
心血管疾病	23(46.00)	28(56.00)	13(65.00)	2.317	0.338
[例(%)] 肾脏疾病	22(44.00)	21(42.00)	8(40.00)	0.102	0.950

注:\*指采用Fisher精确检验。表2同。

Note:\* refers to the Fisher's exact test (for Tab. 1 - 2).

## 2.2 安全性评价

SGLT-2抑制剂的主要ADR为泌尿系统、生殖系统感染、与血容量不足相关ADR, 罕见ADR包括酮症酸中毒等。本研究中对120例患者进行ADR监测发现, 达格列净组服药期间共出现ADR 5例(10.00%), 因血糖不稳定停药1例(2.00%); 恩格列净组服药期间出现ADR 6例(12.00%), 因胃肠道反应停药2例(4.00%); 卡格列净组未出现ADR; 3组患者ADR发生率无显著差异( $P > 0.05$ )。详见表5。

## 2.3 经济性评价

根据云南省药品集中招标采购平台挂网价格, 取值保留小数点后2位, 达格列净为4.36元/日, 恩格列净为4.24元/日, 卡格列净为4.08元/日, 三者价格相当。随访的120例患者中, 达格列净组有2例患者因价格原因停药, 恩格列净组、卡格列净组均未出现该现象。3组因价格原因停药率比较, 无显著差异( $P > 0.05$ )。

## 2.4 可及性评价

经调查得知, 达格列净全国医院配备数约为14560家, 恩格列净约为2480家, 卡格列净约为1736家。随访的

120例患者中, 因患者所在地区药店或医院无法供应而停药, 达格列净组有2例(4.00%); 恩格列净组有5例(10.00%), 其中更换为达格列净4例(8.00%); 卡格列净组有1例(2.00%), 更换为艾托格列净。3组因无法供药原因停药率比较, 无显著差异( $P > 0.05$ )。另外, 仅达格列净纳入《基药目录》。

## 2.5 创新性评价

达格列净、恩格列净、卡格列净均属原研药, 分别于2017年、2017年、2020年在我国上市, 上市时间短, 创新性高。研究显示, 3种药品除降血糖作用外, 在心脏、肾脏方面也有广泛获益<sup>[8-16]</sup>, 主要体现在以下3个方面。1) 达格列净在主要心血管不良事件(MACE)、非致命性心肌梗死(MI)、心血管死亡、非致命性卒中中无效, 在心力衰竭中高度受益。达格列净与慢性肾脏病不良后果的预防(DAPA-CKD)试验<sup>[14]</sup>评价中, 达格列净肾脏主要复合终点降低39%。其于2021年2月在我国获批心力衰竭成人患者适应证, 2022年9月获批慢性肾脏病(CKD)成人患者适应证。2) 恩格列净在MACE、非致命性MI中轻度受益, 在心血管死亡、心力衰竭中高度

表2 有效性评价中3组患者一般资料比较

Tab. 2 Comparison of the patients' general data among the three groups in terms of effectiveness

项目	达格列净组 (n=27)	恩格列净组 (n=26)	卡格列净组 (n=12)	F/ $\chi^2$ 值	P值	项目	达格列净组 (n=27)	恩格列净组 (n=26)	卡格列净组 (n=12)	F/ $\chi^2$ 值	P值
年龄( $\bar{X} \pm s$ , 岁)	54.22 ± 9.91	60.04 ± 11.52	55.83 ± 10.82	2.007	0.143	药[例(%)]					
男[例(%)]	15(55.56)	20(76.92)	8(66.67)	2.703	0.259	磺脲类	4(14.81)	7(26.92)	1(8.00)	1.987	0.376'
城镇职工医保[例(%)]	14(51.85)	17(65.38)	5(41.67)	2.102	0.350	非磺脲类	3(11.11)	1(3.85)	0(0)	1.536	0.514'
体质量( $\bar{X} \pm s$ , kg)	69.15 ± 10.62	73.23 ± 12.04	71.08 ± 8.51	0.931	0.400	阿卡波糖	4(14.81)	6(23.08)	1(8.33)	1.215	0.574'
体质量指数( $\bar{X} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	24.93 ± 2.29	26.06 ± 3.89	26.02 ± 2.92	1.001	0.373	其他 $\alpha$ 葡萄糖苷酶抑制剂	2(7.41)	0(0)	0(0)	0.000	1.000
病程[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 年]	8(4, 12)	4.00(0.88, 12.25)	6.50(0.13, 10.00)	0.499	0.609	噻唑烷二酮	3(11.11)	2(7.69)	0(0)	1.074	0.834'
首发[例(%)]	3(11.11)	5(19.23)	3(25.00)	1.486	0.419'	二肽基肽酶-4抑制剂	3(11.11)	0(0)	0(0)	3.113	0.212'
合并疾病数( $\bar{X} \pm s$ , 种)	7 ± 3	7 ± 4	6 ± 3	0.368	0.694	胰岛素	10(37.04)	8(30.77)	0(0)	5.896	0.052
随访周期( $\bar{X} \pm s$ , d)	276 ± 54	283 ± 53	285 ± 57	0.159	0.853	胰高血糖素样肽-1受体激动剂	0(0)	0(0)	0(0)	0.000	1.000
糖化血红蛋白( $\bar{X} \pm s$ , %)	10.02 ± 2.09	10.24 ± 2.02	9.65 ± 2.00	0.343	0.711	未使用降血糖药[例(%)]	6(22.22)	8(30.77)	7(58.33)	5.000	0.082
空腹血糖( $\bar{X} \pm s$ , mmol/L)	10.49 ± 2.94	11.69 ± 3.74	9.56 ± 2.74	1.931	0.154	合用其他药物	1(3.70)	0(0)	0(0)	0.000	1.000
异常指标						[例(%)]					
胆固醇	11(40.74)	6(23.08)	6(50.00)	3.182	0.204	抗血小板/抗凝药物	4(14.81)	3(11.54)	3(25.00)	1.300	0.597'
TAG	19(70.37)	13(50.00)	7(58.33)	2.307	0.316	他汀类药物	3(11.11)	3(11.54)	3(25.00)	1.612	0.512'
HDL	1(3.70)	2(7.69)	1(8.33)	0.885	0.670'	血管紧张素转化酶抑制剂	1(3.70)	2(7.69)	1(8.33)	0.885	0.670'
LDL	21(77.78)	16(61.54)	5(41.67)	4.918	0.086	血管紧张素II受体阻滞剂	6(22.22)	4(15.38)	0(0)	2.938	0.235'
ALT	1(3.70)	1(3.85)	1(8.33)	0.997	0.590'	$\beta$ 受体阻滞剂	1(3.70)	3(11.54)	0(0)	1.696	0.402'
AST	0(0)	0(0)	0(0)	0.000	1.000	利尿剂	2(7.41)	1(3.85)	0(0)	0.837	1.000'
血尿酸	5(18.52)	3(11.54)	3(25.00)	1.312	0.520'	钙离子通道阻滞剂	5(18.52)	9(34.62)	3(25.00)	1.787	0.409
肌酐	0(0)	0(0)	0(0)	0.000	1.000	中成药	4(14.81)	0(0)	1(8.33)	4.088	0.149'
尿蛋白	5(18.52)	7(26.92)	4(33.33)	1.107	0.575	其他调脂药	4(14.81)	1(3.85)	0(0)	2.542	0.253'
尿酮体	1(3.70)	4(15.38)	3(25.00)	3.993	0.107'	其他	5(18.52)	1(3.85)	0(0)	3.764	0.172'
高血压[例(%)]	6(22.22)	13(50.00)	6(50.00)	5.146	0.076	未合用其他药物[例(%)]	13(48.15)	16(61.54)	7(58.33)	1.013	0.603
合并疾病											
心血管疾病	13(48.15)	16(61.54)	8(66.67)	1.538	0.463						
[例(%)]											
肾脏疾病	6(22.00)	4(15.38)	5(41.67)	3.214	0.200						
使用降血糖											
二甲双胍	15(55.56)	9(34.62)	2(16.67)	5.759	0.056						

表3 3组患者用药前后有效性指标组内比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of effectiveness indicators before and after medication among the three groups ( $\bar{X} \pm s$ )

组别	空腹血糖(mmol/L)				体质量(kg)				体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )			
	用药前	用药后	t值	P值	用药前	用药后	t值	P值	用药前	用药后	t值	P值
达格列净组(n=27)	10.49 ± 2.94	6.84 ± 1.13	6.188	0.000	69.15 ± 10.62	67.65 ± 10.99	2.302	0.030	24.93 ± 2.29	24.34 ± 2.32	2.424	0.023
恩格列净组(n=26)	11.69 ± 3.74	6.98 ± 1.44	7.051	0.000	73.23 ± 12.04	73.04 ± 11.41	0.267	0.791	26.06 ± 3.89	25.99 ± 3.63	0.287	0.776
卡格列净组(n=12)	9.56 ± 2.74	6.64 ± 0.97	3.494	0.005	71.08 ± 8.51	69.75 ± 9.56	10.36	0.322	26.02 ± 2.92	25.48 ± 2.95	1.029	0.326

受益,在非致命性卒中中无效。在EMPEROR Reduced 试验<sup>[17]</sup>评价中,恩格列净肾脏复合终点下降50%。其于2022年6月在我国获批射血分数降低的成人心力衰竭适应证,2022年8月获批射血分数保留的成人心力衰竭适应证,2023年11月获批CKD成人适应证。3)卡格列净在MACE中轻度受益,其降低未合并心血管疾病糖尿病患者MACE风险的效果优于达格列净<sup>[18]</sup>,其在非致命性MI、心血管死亡、非致命性卒中中无效,在心力衰竭中高度受益,卡格列净降低肾脏主要复合终点的风险为30%,其尚未在我国获批心力衰竭与CKD相关适应证。

## 2.6 适宜性评价

给药途径及频次方面,3种药物均为每日1次,口服给药,服用方便;贮藏条件方面,3种药物均为密闭保存,无须避光,达格列净 $\leq 30^\circ\text{C}$ 保存,恩格列净 $\leq 25^\circ\text{C}$ 保存,卡格列净常温保存;有效期方面,达格列净和恩格列净为36个月,卡格列净为24个月;医保方面,3种药物均为医保乙类药品(《医保目录》)。

## 2.7 综合评分

综合评分标准见表6,综合评分结果见表7。

## 3 讨论

SGLT-2抑制剂的上市虽为糖尿病患者带来了新

表4 3组患者用药后有效性指标组间比较

**Tab. 4 Comparison of effectiveness indicators after medication among the three groups**

基线特征	A组 ( $\bar{X} \pm s, n=27$ )	B组 ( $\bar{X} \pm s, n=26$ )	C组 ( $\bar{X} \pm s, n=12$ )	结果			
				分组1	分组2	95%CI	P值
体质量 (kg)	67.65 ± 10.99	73.04 ± 11.41	69.75 ± 9.56	A组	B组	(-12.275, 1.495)	0.123
				A组	C组	(-15.879, 1.508)	0.104
				B组	C组	(-10.540, 6.950)	0.683
体质量指 数(kg/m <sup>2</sup> )	24.34 ± 2.32	25.99 ± 3.63	25.48 ± 2.95	A组	B组	(-3.738, 0.445)	0.161
				A组	C组	(-9.007, 2.706)	0.412
				B组	C组	(-4.438, 7.447)	0.877
空腹血糖 (mmol/L)	6.84 ± 1.13	6.98 ± 1.44	6.64 ± 0.97	A组	B组	(-0.758, 0.998)	0.786
				A组	C组	(-0.657, 1.560)	0.419
				B组	C组	(-1.447, 0.784)	0.554

注:A为达格列净,B为恩格列净,C为卡格列净。

Note: A refers to the dapagliflozin, B refers to the empagliflozin, and C refers to the canagliflozin.

表5 3组患者用药后药品不良反应(ADR)发生情况比较(例)

**Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse drug reactions (ADRs) after medication among the three groups (case)**

组别	血糖不 稳定	胃肠道反应 (便秘/腹痛腹泻)	泌尿道 感染	体质量明 显下降	低血 糖	骨折	骨痛	尿频	合计
达格列净组(n=50)	1 <sup>b1</sup>	0/0	0	2 <sup>a1, b1</sup>	1 <sup>a1</sup>	0	1 <sup>d1</sup>	0	5
恩格列净组(n=50)	0	1 <sup>b1</sup> /1 <sup>b2</sup>	2 <sup>b1, b2</sup>	0	0	1 <sup>d2</sup>	0	1 <sup>c1</sup>	6
卡格列净组(n=20)	0	0/0	0	0	0	0	0	0	0

注:a - e代表ADR与研究药物的关联性,a为肯定有关,b为很可能有关,c为可能有关,d为可能无关,e为肯定无关。1 - 5代表该ADR参照《常见不良事件评价标准(CTCAE)5.0版》分级方法判定的对应等级。

Note: a - e refers to the association between ADRs and drugs, a is definitely related, b is likely related, c is possibly related, d is possibly unrelated, and e is definitely unrelated. 1 - 5 refers to the corresponding level of the ADR determined by the grading method of the *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0*. 希望,但美国食品和药物管理局(FDA)、欧洲药品管理局(EMA)、英国药品和健康品管理局(MHRA)等药品管理部门也先后发布了SGLT-2抑制剂发生酮症酸中毒、严重泌尿系感染、骨折及下肢截肢风险、罕见严重的生殖区感染、坏死性筋膜炎风险等多项警告,要求药品生产企业进行必需的上市后研究,包括长期随访及上市后ADR报道。本研究中围绕SGLT-2抑制剂的6个维度,结合真实世界研究数据与文献检索资料进行综合评价。通过随访数据发现,3组患者停药现象较明显,达格列净、恩格列净、卡格列净用药6个月内分别有18例、22例、7例患者停药(停药率分别为36.00%、44.00%、35.00%),主要停药原因为患者依从性差(出院后沿用住院前降血糖药),次要停药原因依次为患者经治疗/运动后好转、可及性差、出现ADR、治疗效果差、价格过高等。

表6 3种SGLT-2抑制剂综合评分标准

**Tab. 6 Comprehensive evaluation scores of three SGLT-2 inhibitors**

评价项目	评价亚项	评分标准	评分(分)		
有效性 (20分)	用药后空腹血糖、 体质量控制情况 (20分)	空腹血糖及体质量两项指标均降低,且有显著差异	20		
		空腹血糖或体质量单项指标降低,且有显著差异	15		
		空腹血糖或体质量单项指标降低,但无显著差异	10		
安全性 (20分)	ADR发生情况 (20分)	症状轻微,不需要干预或CTCAE 1级	20		
		症状较轻,需要干预或CTCAE 2级	18		
		症状明显,需要干预或CTCAE 3级	16		
		症状严重,危及生命或CTCAE 4-5级,发生率<0.1%	14		
		症状严重,危及生命或CTCAE 4-5级,发生率(0.1%~1%)	12		
经济性 (15分)	所评价药品日均治 疗费用占最高日 均费用药品的比 例(10分)	≤20%	10		
		>20%~40%	9		
		>40%~60%	8		
		>60%~80%	7		
		>80%~100%	6		
		是否出现因价格停 药(5分)	否	5	
		是	3		
		可及性 (15分)	全国医疗机构配备 数(8分)	>15000家	8
				10001~15000家	7
				5001~10000家	6
2000~5000家	5				
	<2000家	4			
创新性 (15分)	上市时间(5分)	近3年上市(2021年5月至2024年4月)	5		
		近5年上市(2019年5月至2024年4月)	4		
		近10年上市(2014年5月至2024年4月)	3		
新增适应症(10分)	国内获批心力衰竭或慢性肾脏病成人患者适应症	国内获批心力衰竭或慢性肾脏病成人患者适应症	10		
		国内获批心力衰竭或慢性肾脏病成人患者适应症	8		
		国内均未获批心力衰竭或慢性肾脏病成人患者适应症	6		
适宜性 (15分)	给药途径及频次 (4分)	口服给药,每日1次	4		
		口服给药,每日≥2次	3		
		注射给药,每日1次	2		
		注射给药,每日≥2次	1		
	贮藏条件(3分)	常温贮藏,3d 常温、避光或遮光贮藏,2.5d 阴凉贮藏,2d 阴凉、避光或遮光贮藏,1.5d 冷藏/冷冻贮藏	常温贮藏,3d	3	
			常温、避光或遮光贮藏,2.5d	2.5	
			阴凉贮藏,2d	2	
			阴凉、避光或遮光贮藏,1.5d	1.5	
			冷藏/冷冻贮藏	1	
			有效期(3分)	>36个月	3
	24~36个月	2			
	<24个月	1			
医保(5分)	国家医保甲类,且无支付限制条件 国家医保甲类,有支付限制条件 国家医保乙类/国家谈判药品,且无支付限制条件 国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件 不在国家医保目录	国家医保甲类,且无支付限制条件	5		
		国家医保甲类,有支付限制条件	4		
		国家医保乙类/国家谈判药品,且无支付限制条件	3		
		国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件	2		
		不在国家医保目录	1		
总分			100		

表7 3种SGLT-2抑制剂综合评分结果

Tab.7 Comprehensive evaluation scores of three SGLT-2

inhibitors

评价项目	评价亚项	达格列净(分)	恩格列净(分)	卡格列净(分)
有效性(20分)	用药后空腹血糖、体质量控制情况(20分)	20	15	15
	安全性(20分)	18	18	20
经济性(15分)	所评价药品日均治疗费用占最高日均费用药品的比例(10分)	6	6	6
	是否出现因价格停药(5分)	3	5	5
可及性(15分)	全国医疗机构配备数(8分)	7	5	4
	是否纳入《基药目录》(7分)	7	5	5
创新性(15分)	上市时间(5分)	3	3	4
	新增适应证(10分)	10	10	6
适宜性(15分)	给药途径及频次(4分)	4	4	4
	贮藏条件(3分)	3	3	3
	有效期(3分)	2	2	2
	医保(5分)	3	3	3
总分		86	79	77

通过综合评价分析发现,达格列净、恩格列净、卡格列净的综合评分分别为86分、79分、77分。有效性方面,3种药物在空腹血糖控制上均有显著疗效,组间无显著差异,达格列净对体质量的控制效果更优;安全性方面,仅卡格列净未发生ADR,但3组ADR发生率无显著差异;经济性方面,3种药物的日均费用相当,仅达格列净出现患者因价格停药现象;可及性方面,达格列净全国医疗机构配备数为恩格列净、卡格列净的6~8倍,且已纳入《基药目录》,可及性最佳;创新性方面,达格列净与恩格列净虽上市时间较早,但均于近期获批心力衰竭与CKD的适应证,创新性较卡格列净更优;适宜性方面,3种SGLT-2抑制剂仅贮藏温度及有效期略有差异。本研究是基于真实世界数据开展的临床综合评价,3种SGLT-2抑制剂控制空腹血糖的效果均较好,评价结果与临床实际应用情况的匹配度高,具有一定参考价值,临床医师可根据患者的情况合理选择药物。但也存在研究周期较短、样本量较少、数据来源单一等局限性。未来研究中,可进一步延长随访时间,扩大样本量,采用多中心数据等进行综合评价。

参考文献

[1] 郭家钰,巫振坤,贺岩,等. 选择性SGLT2抑制剂的研究进展[J]. 中南药学,2021,19(9):1766-1774.  
[2] 宁红,饶友义,谢佳峻,等. SGLT-2抑制剂与其他降糖药物对比治疗2型糖尿病有效性与安全性的网状meta分析[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(24):2529-2536.  
[3] 中华医学会糖尿病学分会,国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理手册(2022)[J]. 中华内科杂志,2022,61(7):717-748.  
[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南

(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.

[5] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes - 2022[J]. Diabetes Care,2022,45(1):4-7.  
[6] 张蓓,薛青霞,陈娇娇,等. 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂临床综合评价方法研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2023,23(4):502-505.  
[7] 国家卫生健康委员会药物政策与基本药物制度司. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[A/OL]. (2021-07-28)[2024-03-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml>.  
[8] 张国瑞,马赛,和丽丽,等. 钠-葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂心血管获益的研究进展及指南推荐[J]. 心血管病学进展,2021,42(3):252-255.  
[9] ZINMAN B, WANNER C, LACHIN JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes[J]. N Engl J Med,2015,373(22):2117-2128.  
[10] NEAL B, PERKOVIC V, MATTHEWS DR. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes [J]. N Engl J Med,2017,377(21):2099.  
[11] WIVIOTT SD, RAZ I, BONACA MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med,2019,380(4):347-357.  
[12] CANNON CP, PRATLEY R, DAGOGO - JACK S, et al. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes[J]. N Engl J Med,2020,383(15):1425-1435.  
[13] PERKOVIC V, JARDINE MJ, NEAL B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy[J]. N Engl J Med,2019,380(24):2295-2306.  
[14] HEERSPINK HJL, STEFÁNSSON BV, CORREA - ROTTER R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease[J]. N Engl J Med,2020,383(15):1436-1446  
[15] TÄGER T, ATAR D, AGEWALL S, et al. Comparative efficacy of sodium - glucose cotransporter - 2 inhibitors (SGLT2i) for cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: a systematic-review and network meta - analysis of randomised controlled trials[J]. Heart Failure Reviews,2021,26(6):1421-1435.  
[16] FITCHETT D, BUTLER J, VAN DE BORNE P, et al. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPA - REG OUTCOME® trial[J]. European Heart Journal,2018,39(5):363-370.  
[17] ZANNAD F, FERREIRA JP, POCOCC SJ, et al. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR - Reduced[J]. Circulation,2021,143(4):310-321.  
[18] 唐瑞,罗锐,宋好鑫,等. 钠-葡萄糖共转运体抑制剂对糖尿病患者心肾结局影响的网状Meta分析[J]. 中国药业,2022,31(6):110-114.

(收稿日期:2023-10-24;修回日期:2024-07-23)