

DOI: 10.53104/yxyjkx.2025.01.02.003

SGLT2 抑制劑在合併慢性腎病的心力衰竭患者中的多重獲益研究 進展

陳博宇¹

1. 安徽醫科大學，安徽 合肥，230032

摘要：心力衰竭與慢性腎臟病共存是臨床常見表型，這類心腎聯合病變的病理生理機制存在雙向交互作用，會加速病情進展並提升不良臨床結局發生概率，給臨床治療方案制定帶來諸多難題。近年來 鈉-葡萄糖協同轉運蛋白 2 抑制劑（sodium – glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2 抑制劑）在心血管疾病與腎臟病臨床管理領域獲得學界高度關注，已有相關研究成果逐步表明此類藥物除可通過阻斷腎小管對葡萄糖的重吸收過程實現降糖效果外，還能借助調控腎小球血流動力學特徵、優化機體容量負荷狀況、干預心肌能量代謝途徑等多元作用機制，對心臟與腎臟的生理功能形成潛在保護效應^[1]。

合併慢性腎臟病的心力衰竭患者群體相關研究顯示，目前隨機對照試驗與真實世界臨床研究的匯總資料證實 SGLT2 抑制劑的臨床應用與心力衰竭相關不良事件發生風險下降、腎功能衰退速率減慢、機體代謝狀態優化等臨床結局存在明確關聯，此類獲益趨勢在不同類型心力衰竭表型及一定腎功能區間範圍內的患者群體中均有相關研究報導佐證，該類藥物在血糖穩態維持、體重合理管控、血壓水準調節等方面的額外作用效果也為心腎聯合病變患者的整體臨床風險管控工作提供有力支撐^[2]。

用藥安全性層面的現有相關研究結論普遍顯示 SGLT2 抑制劑的總體臨床耐受性表現良好，某些特殊臨床場景下仍需重點關注患者機體容量狀態的波動變化、泌尿生殖系統感染的發生可能以及與代謝相關的不良反應風險，需通過科學合理的用藥監測流程與風險管控策略實現不良事件的有效控制。SGLT2 抑制劑在心力衰竭合併慢性腎臟病患者中的臨床應用前景始終受到學界持續關注，該類藥物在不同心力衰竭臨床分型、慢性腎臟病不同病程分期以及存在複雜合併症的患者群體中具體適用範圍與臨床獲益程度仍需要更多後續研究進一步驗證與明確。

關鍵字：SGLT2 抑制劑；心力衰竭；慢性腎臟病；心腎共病；臨床獲益；研究進展

Research Progress on the Multiple Benefits of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure Patients with Coexisting Chronic Kidney Disease

CHEN Bo-yu¹

1. Anhui Medical University, Hefei 230032, P.R.China

Correspondence to: CHEN Bo-yu; Email: chenboyuby@126.com

Abstract: The coexistence of heart failure and chronic kidney disease represents a common clinical phenotype

收稿日期：2025-12-10 返修日期：2025-12-25 錄用日期：2025-12-30 出版日期：2026-01-06

通信作者：chenboyuby@126.com

引用格式：陳博宇. SGLT2 抑制劑在合併慢性腎病的心力衰竭患者中的多重獲益研究進展[J]. 醫學與健康科學, 2025, 1(2): 17-27.

in which bidirectional pathophysiological interactions contribute to accelerated disease progression and an increased likelihood of adverse clinical outcomes, posing substantial challenges for therapeutic decision-making. In recent years, SGLT2 inhibitors have attracted growing attention in the clinical management of cardiovascular and renal disorders. Emerging evidence indicates that, in addition to lowering glucose levels through inhibition of renal tubular glucose reabsorption, these agents may exert potential protective effects on both cardiac and renal function by modulating glomerular hemodynamics, optimizing volume status, and influencing myocardial energy metabolism through multiple pathways.

Studies involving patients with heart failure complicated by chronic kidney disease suggest that pooled findings from randomized controlled trials and real-world clinical investigations associate the use of SGLT2 inhibitors with favorable trends, including reduced risk of heart failure-related adverse events, a slower rate of renal function decline, and improvements in overall metabolic status. Such benefit patterns have been reported across different heart failure phenotypes and within specific ranges of renal function. The additional effects of these agents on glycemic stability, body weight management, and blood pressure regulation may further support comprehensive clinical risk control in patients with combined cardiac and renal disease.

With respect to safety, existing studies generally indicate that SGLT2 inhibitors demonstrate acceptable overall tolerability. Nonetheless, in certain clinical scenarios, careful attention remains necessary regarding fluctuations in volume status, the potential occurrence of genitourinary infections, and metabolism-related adverse effects, which can be mitigated through appropriate monitoring and risk management strategies. The clinical application of SGLT2 inhibitors in patients with heart failure and concomitant chronic kidney disease continues to be an area of active interest, while their precise indications and magnitude of benefit across different heart failure subtypes, stages of chronic kidney disease, and complex comorbidity profiles require further clarification through future studies.

Key words: SGLT2 inhibitors; heart failure; chronic kidney disease; cardiorenal comorbidity; clinical benefit; research progress

引言

心力衰竭與慢性腎臟病在臨床診療中存在顯著共病傾向，二者的病理生理關聯複雜且緊密。心腎兩器官在血流動力學調節、神經內分泌活化、炎症應答等多個維度存在雙向作用，任一器官的功能損傷均可能通過多種作用途徑加快另一器官的功能衰退，最終發展為功能失衡持續疊加的特殊臨床綜合征。相關流行病學調查資料顯示，射血分數降低的心力衰竭患者群體中慢性腎功能損傷的發生比例相對較高，慢性腎臟病患者出現心血管不良事件及相關死亡的風險則顯著超出普通人群水準。心臟泵血能力下降、交感神經系統與腎素 - 血管緊張素 - 醛固酮系統的持續啟動、慢性炎症反應的長期存在等因素均可推動腎功能的進一步損害，

腎功能損傷引發的容量負荷過重、電解質代謝紊亂、毒性代謝產物堆積等問題亦會反向加劇心臟負荷，最終導致疾病進展過程更為錯綜複雜。

傳統治療模式下心力衰竭的藥物干預方案主要以利尿劑、血管緊張素轉換酶抑制劑、血管緊張素 II 受體拮抗劑、 β 受體阻滯劑等為核心，旨在緩解臨床症狀、優化血流動力學指標、減少再次住院的可能性。合併慢性腎臟病的患者群體中上述藥物的臨床應用往往會受到腎功能異常、血壓偏低、電解質失衡等多種因素的限制，部分病例無法長期堅持推薦用藥劑量，最終導致整體治療效果大打折扣。慢性腎臟病的治療原則雖以延緩腎功能衰退速度、降低併發症發生風險為首要目標，針對同時合併心力衰竭的患者目前尚未形成可兼顧心腎雙器

官臨床結局的專屬治療策略。此類治療方案的固有缺陷讓心腎共病患者的長期臨床管理工作面臨諸多難題。

SGLT2 抑制劑最初是作為調節血糖的藥物用於糖尿病的臨床治療，該類藥物可通過阻斷近端腎小管對葡萄糖與鈉離子的重吸收過程，促進尿糖與尿鈉的排出，進而實現血糖控制效果並對機體容量負荷產生相應調節作用。相關研究的持續深入推動大量臨床證據顯示，該類藥物對於心力衰竭與慢性腎臟病患者可能具備獨立於降糖效果之外的心腎保護作用潛力，具體體現在對心功能水準、腎功能進展速度、不良臨床事件發生風險等方面的積極作用。這一重要發現直接推動 SGLT2 抑制劑在心血管疾病與腎臟病領域相關研究的持續拓展。

多項大規模隨機對照試驗及其亞組分析資料表明，無論心力衰竭患者是否合併糖尿病，SGLT2 抑制劑均能帶來相對一致的臨床獲益趨勢，其在緩解臨床症狀、降低心力衰竭相關不良事件風險、延緩腎小球濾過率下降速度等方面的表現均獲得學界廣泛關注。上述研究結論支撐國內外多部臨床診療指南已陸續將該類藥物納入心力衰竭的推薦治療方案體系，同時著重指出其在合併慢性腎臟病患者群體中所具備的潛在應用價值。

作用機制層面的分析顯示，SGLT2 抑制劑所具備的心腎保護效應可能來源於多條相互關聯的作用通路，具體涵蓋通過利鈉效應調節機體容量負荷、改善腎小球的高濾過病理狀態，通過干預能量代謝過程、炎症應答反應、氧化應激水準等方式優化心肌組織與腎臟組織的局部微環境。與傳統治療藥物相比，此類作用機制通常具有多靶點干預、效應漸進性顯現的鮮明特徵，這一特性也為其在腎功能損傷患者群體中的臨床應用提供相應的安全性保障。

上述研究背景支撐本文計畫在現有循證醫學證據的基礎上，對 SGLT2 抑制劑用於心力衰竭合併慢性腎臟病患者的臨床研究進展展開全面系統的梳理總結，著重歸納其在心功能改善效果、腎功能保護作用、預後相關臨床結局等方面的核心研究成果，同時結合現有文獻資料深入探討其潛在作用機制與臨床應用過程中的安全性注意事項，最終為臨床診療實踐與後

續相關研究工作提供有價值的參考依據。

1 心力衰竭合併慢性腎病的病理生理特徵與治療困境

心力衰竭與慢性腎臟病在臨床診療中存在顯著共病特徵，二者並非單純合併存在模式，而是經由多條病理生理途徑相互作用、彼此強化，逐步發展為以功能紊亂與結構重構為核心表現的心腎聯合病變表型。心腎兩大器官在維持迴圈穩態、調節機體容量、維持內環境平衡等方面均扮演核心角色，任一器官的功能損傷均可能通過神經內分泌活化、血流動力學異常、代謝紊亂等作用途徑，促使另一器官的功能損害持續進展。這種長期存在的雙向作用模式，構成臨床中被統一歸納為“心腎综合征”的病理生理學基礎，其中尤以慢性心力衰竭合併慢性腎功能損傷的臨床類型最為多見。

慢性心力衰竭的疾病背景下，心臟泵血能力降低可造成腎臟灌注壓不足，進而引發腎小球濾過功能下降。維持循環系統穩定的機體代償機制常表現為腎素-血管緊張素-醛固酮系統與交感神經系統的過度活化，這一代償反應雖能在短期內維持血壓水準穩定，卻同時加劇水鈉瀦留現象與容量負荷過重問題，提升靜脈回心血量與心臟前負荷水準，推動心室重構進程與心功能的進一步損傷。長期靜脈壓力升高與腎靜脈淤血狀態可導致腎小管間質組織處於慢性低氧環境，誘發局部炎症反應與纖維化改變，最終加速腎功能的進行性衰退。

慢性腎臟病對心臟功能的影響具備多方面作用特點，腎功能進行性下降過程中，容量負荷異常增加、血壓水準升高、機體貧血狀態、礦物質代謝異常與骨代謝紊亂等問題會逐步顯現，上述病理改變均能對心臟的結構與功能產生長期不良作用。容量負荷過重可導致心室舒張末壓力升高與心肌壁應力增加，高血壓狀態會促進心室肥厚進程與動脈血管硬化，貧血可降低心肌組織的氧氣供給效率，高磷血症與繼發性甲狀旁腺功能亢進則與心肌組織纖維化、血管壁鈣化過程密切相關。尿毒物質的體內蓄積可能通過血管內皮功能異常與直接心肌細胞損傷等途徑，進一步削弱心臟的代償能力，這

些因素的共同作用，使得慢性腎臟病患者發生心功能不全及相關不良心血管事件的風險呈現顯著升高趨勢。

上述病理生理機制的共同作用導致心力衰竭合併慢性腎臟病患者的藥物干預策略存在諸多局限性。利尿劑作為緩解容量負荷過重的核心藥物，在腎功能損傷患者群體中，治療效果與用藥安全性往往受藥物清除效率降低、腎臟低灌注風險等因素制約，利尿方案過度激進則可能誘發或加劇腎功能損傷。血管緊張素轉換酶抑制劑、血管緊張素 II 受體拮抗劑、血管緊張素受體 - 腦啡肽酶抑制劑在逆轉心室重構進程、調控腎小球血流動力學狀態等方面具有確切臨床價值，在中重度腎功能損傷患者群體中，常因高鉀血症發生風險增加、血肌酐水準異常升高等問題而需謹慎應用，部分病例甚至需減少用藥劑量或終止用藥。 β 受體阻滯劑在拮抗交感神經系統過度活化方面發揮關鍵作用，在心輸出量不足或血壓水準偏低的患者群體中，臨床耐受性方面仍存在顯著挑戰。

慢性腎臟病狀態會引發藥物體內代謝過程與排泄途徑的異常改變，導致多種心血管治療藥物的不良反應發生風險顯著上升，針對重度腎功能損傷人群的用藥安全性證據仍較為匱乏。貧血、電解質代謝紊亂、酸堿平衡失調等合併症的存在，進一步提升治療方案制定與長期臨床管理的複雜程度。心力衰竭與慢性腎臟病均屬於需要長期實施多藥聯合干預的慢性疾病，治療相關負擔與不良反應風險的雙重疊加，可能對患者的治療依從性造成負面影響。

心力衰竭合併慢性腎臟病患者的臨床管理工作中，醫療人員需要實現症狀控制與器官保護的雙重目標平衡，同時保障治療策略的可持續性與用藥安全性。這一臨床現實困境充分凸顯兼具心腎雙重作用靶點且在不同腎功能水準下均具備良好耐受性的綜合干預方案的重要意義，同時為新型治療藥物的臨床應用提供重要現實依據。

2 SGLT2 抑制劑的藥理作用機制及心腎保護基礎

SGLT2 抑制劑是一類口服藥物，核心作用機制為阻斷腎臟近曲小管處的鈉 - 葡萄糖協同轉運蛋白 2。該類轉運蛋白主要分佈於腎單位近曲小管的 S1 節段，生理功能是完成原尿中絕大部分葡萄糖分子與對應鈉離子的重吸收過程。SGLT2 生理功能受抑制後，葡萄糖與鈉離子會隨尿液一同排出體外，既能實現血糖水準降低，也可達成一定程度的排鈉效果與滲透性利尿作用。SGLT2 抑制劑最初依託這一作用路徑被納入糖尿病治療體系，後續相關研究逐步證實這類藥物的生理作用範疇不局限於血糖調控，還能對心臟與腎臟功能產生廣泛且持久的影響效應。

心臟保護視角下，SGLT2 抑制劑的潛在保護效應被學界認為是多種作用機制共同參與的結果。這類藥物能推動鈉離子排出並實現輕度利尿效果，進而在一定範圍內減少迴圈血容量，緩解心臟前負荷壓力，同時優化外周血管阻力狀況，對心臟後負荷發揮積極調節作用。部分相關研究結果顯示，SGLT2 抑制劑或許能通過改變心肌對能量底物的利用模式，讓心肌組織在應激條件下更多依靠脂肪酸與酮體的代謝過程供能，以此提升能量利用效率並減輕心肌代謝負擔。另有研究觀察到該類藥物的作用可能與心肌間質水腫緩解、心臟舒張功能提升以及炎症反應和纖維化進程相關信號通路的調控存在聯繫，上述各類因素的協同作用有望對心室結構的重塑進程起到延緩效果。

腎臟作用維度中，SGLT2 抑制劑最具標誌性的作用機制體現在對腎小球血流動力學的調控過程中。近曲小管對鈉離子的重吸收量減少後，更多鈉離子會抵達緻密斑結構，進而啟動管 - 球回饋機制，促使入球小動脈出現相對收縮反應，最終實現腎小球內壓力的降低。這一作用過程有助於改善慢性腎臟病中普遍存在的高濾過病理狀態，減少尿蛋白排出量，同時在一定範圍內延緩腎功能的衰退進程。這一作用機制與單純依靠利尿作用的藥物存在差異，可直接對腎小球的內環境產生影響，被視作該類藥物發揮腎臟保護效應的關鍵生理基礎。血糖水準的優化還能減少高糖環境對腎小球基底膜與系膜細胞造成的長期損傷，降低糖基化終末產物的沉積風險，進而對腎臟結構的穩定性發

揮間接保護作用。

不斷增多的研究結果顯示，SGLT2 抑制劑發揮的心腎保護效應並非完全依賴於其血糖調控作用。未合併糖尿病的心力衰竭患者或慢性腎臟病患者群體中，相關臨床研究同樣觀察到心力衰竭住院風險降低、腎功能惡化速率減緩的趨勢變化。這一現象提示該類藥物的潛在作用機制或許還涵蓋氧化應激水準的下調、炎症反應的合理調控、血管內皮功能的改善以及交感神經活性的調節等多個維度。上述各類作用機制並非相互獨立存在，而是通過彼此之間的相互作用，共同對心臟與腎臟系統的長期功能狀態產生影響。

用藥安全性層面的評估結果顯示，SGLT2 抑制劑在絕大多數相關研究中均展現出良好的總體耐受性。臨床中常見的不良反應主要為輕至中度的泌尿生殖系統感染、與容量狀態相關的反應以及血壓降低等，嚴重低血糖事件的發生概率處於相對較低的水準。中重度慢性腎臟病患者的腎功能下降會導致藥物的降糖效果出現一定程度減弱，但現有研究證據表明該類藥物與心腎保護相關的效應仍然能夠得到維持，全面評估患者用藥獲益與潛在風險後，這類藥物仍具備一定的臨床應用價值。

SGLT2 抑制劑通過整合血流動力學調控、代謝狀態優化、炎症與纖維化相關信號通路的干預以及管-球回饋機制的重構等多種作用，搭建成多維度的心腎保護作用基礎。這一獨特的藥理特性為該類藥物在心力衰竭合併慢性腎臟病患者群體中的臨床應用提供關鍵的理論支撐，同時也為後續的循證醫學研究與治療策略的進一步拓展奠定堅實的生理學基礎。

3 SGLT2 抑制劑在合併 CKD 的 HF 患者中的臨床試驗與研究進展

近階段，大量隨機對照試驗與真實世界臨床研究聚焦於 SGLT2 抑制劑在心力衰竭(HF)合併慢性腎臟病(CKD)患者群體中的臨床應用探索，為該類藥物的潛在心腎雙重獲益效應構建了相對完整的循證醫學支撐體系。此類研究覆蓋範圍包含射血分數降低型心衰(HFrEF)、

射血分數保留型心衰(HFpEF)、中間射血分數型心衰(HFmrEF)等不同臨床表型，研究物件同時涵蓋糖尿病與非糖尿病患者群體，主要觀察終點設定為心衰住院情況、腎功能動態改變以及生活品質相關評價指標等維度。

以射血分數降低型心衰為核心研究物件的隨機對照試驗體系中，EMPEROR-Reduced、DAPA-HF 等經典研究為 SGLT2 抑制劑的臨床推廣應用搭建了關鍵的證據支撐平臺。上述研究資料表明，規範化心衰治療方案基礎上聯合應用 SGLT2 抑制劑，與心衰相關住院事件發生風險的下降以及複合心血管終點指標的優化呈現出穩定的關聯性。上述研究的受試者群體中，有較大比例同時合併不同程度的腎功能損傷問題，對應的亞組分析結果顯示，腎功能的異常狀態並未對該類藥物在心衰相關結局方面的獲益走向產生削弱作用。部分研究還發現，SGLT2 抑制劑的臨床應用與估算腎小球濾過率(eGFR)下降速率的減緩存在明確關聯^[3]，這一結論為該類藥物在心腎聯合病變人群中的推廣應用提供了更為充分的理論依據。

射血分數保留型心衰患者群體相關研究中，EMPEROR-Preserved、DELIVER 等相關研究進一步拓展了 SGLT2 抑制劑在不同射血分數區間內的循證醫學證據體系。相關研究結果顯示，射血分數處於相對較高水準的心衰患者群體中，SGLT2 抑制劑的應用同樣與心衰住院發生風險的降低存在關聯。亞組分析結果進一步表明，合併慢性腎臟病的射血分數保留型心衰患者在接受該類藥物治療後，其心衰相關不良事件與腎功能進展相關指標的變化走向與整體研究人群的變化趨勢保持一致，尤其在中度腎功能損傷的區間範圍內，這種關聯性仍具備一定的穩定性特徵。

腎臟相關結局為核心觀察終點的研究領域中，CREDENCE、DAPA-CKD、EMPA-KIDNEY 等臨床試驗為 SGLT2 抑制劑的作用價值提供了重要的補充證據支援。這類研究雖未專門針對心衰患者群體進行設計，但其研究物件中納入了相當比例合併心衰的慢性腎臟病人群。研究資料顯示，SGLT2 抑制劑的治療干預與腎功能惡化進程的減緩、終末期腎臟疾病發生風險的下降存在明確關聯，同時也觀察到心衰住院

事件發生頻率的降低趨勢。該類研究從腎臟相關結局的獨特視角，進一步驗證了 SGLT2 抑制劑在心腎聯合病變臨床背景下的潛在應用價值。

上述隨機對照試驗之外，近階段的真實世界臨床研究數量也呈現出逐步增長的態勢。多項基於多中心臨床併列或社區長期隨訪的資料分析結果提示，合併慢性腎臟病的心力衰竭患者群體中，接受 SGLT2 抑制劑治療的患者，其隨訪期間的心衰再次入院發生情況與腎功能相關指標的變化趨勢，整體上優於未使用該類藥物的對照人群。這些研究結果為隨機對照試驗結論在真實臨床診療環境中的可推廣性提供了重要的補充說明，不過其最終結論仍需要結合不同研究的設計差異進行更為謹慎的解讀分析。

整合目前已有的各類研究證據可見，SGLT2 抑制劑在合併慢性腎臟病的心力衰竭患者群體中所體現的臨床應用價值主要集中於以下四個維度：第一，與心衰相關住院事件發生風險的下降呈現出相對一致的關聯性；第二，與腎功能衰退速率的減緩以及腎臟相關結局的改善走向存在明確關聯；第三，在不同射血分數臨床表型以及是否合併糖尿病的患者群體中，相關獲益的整體方向保持一致；第四，總體用藥安全性處於可接受範圍，常見不良反應大多能夠通過科學合理的監測與管理措施實現有效控制。

現有研究證據已推動多部臨床診療指南將 SGLT2 抑制劑納入心力衰竭與慢性腎臟病患者的治療推薦範疇，極低估算腎小球濾過率水準人群、透析治療人群以及不同種類該類藥物之間的潛在效應差異等方面，仍需要更多前瞻性臨床研究加以進一步明確。後續相關臨床試驗與真實世界研究資料的持續積累將助力 SGLT2 抑制劑在心腎聯合病變臨床管理中的定位與應用邊界，有望得到更為清晰與準確的界定。

4 多重臨床獲益分析

4.1 心功能改善與心衰再住院風險降低

當前相關研究資料顯示，心力衰竭（HF）

合併慢性腎臟病（CKD）的患者群體中，SGLT2 抑制劑的臨床應用與心臟功能相關檢測指標的優化存在特定關聯。此類指標優化並非單一檢測參數的改變，而是體現為機體容量負荷水準、心室充盈狀態及心肌組織代謝微環境等多個維度的協同調控效應。相關研究結果提示，SGLT2 抑制劑可通過推動鈉與水分的排出、減輕心臟前後負荷壓力、提升心肌能量利用效率等途徑，幫助緩解心臟長期處於高負荷運轉狀態下的功能代償負擔。

多項隨機對照試驗的亞組資料解析結果顯示，合併不同程度慢性腎臟病的心力衰竭患者接受 SGLT2 抑制劑治療後，體內反映心室壁應力與容量狀態的生物標誌物表達水準出現下降態勢，這一現象提示心臟的負荷狀態可能得到一定程度的緩解。部分影像學長期隨訪研究觀察到，左心室結構相關參數的變化走向與心室重構進程延緩的特徵相吻合，這一發現為 SGLT2 抑制劑在改善心臟結構與功能狀態方面的潛在效用提供重要的補充證據。這類心臟結構性改變的相關資料大多來源於亞組分析或探索性觀察專案，其實際臨床價值仍需要結合更長期的隨訪結果進行深入解讀。

心力衰竭相關住院風險的研究層面，當前已完成的隨機對照試驗及其亞組分析結果普遍顯示，SGLT2 抑制劑的治療干預與心力衰竭住院事件的發生頻率下降存在穩定的關聯性。這一變化趨勢在既往有心力衰竭住院病史或合併腎功能損傷的患者群體中同樣能夠觀察到，提示該類藥物的潛在獲益效應並未因患者基礎腎功能的受限而出現明顯減弱^[4]。相關作用機制可能與機體體液調控狀態改善、心腎兩大器官相互作用緩解以及炎症反應與代謝環境優化等多重因素共同參與有關。

真實世界臨床研究資料為上述結論提供更為充分的佐證。多項基於多中心臨床併列或社區長期隨訪的資料分析結果顯示，常規臨床診療實踐中，臨床干預階段早期採用 SGLT2 抑制劑治療的慢性腎臟病合併心力衰竭患者，其隨訪週期內心力衰竭相關急診就診與再次住院事件的發生情況整體呈現下降趨勢。這類研究在一定程度上反映隨機對照試驗所得結論在真實臨床診療環境中的可推廣特性，同時需要關

注其在研究設計方案與混雜因素控制環節存在的固有局限性。

綜合來看，當前已有的研究證據支持，SGLT2 抑制劑在慢性腎臟病合併心力衰竭患者群體中，與心臟功能狀態改善及心力衰竭相關住院風險降低之間存在明確相關性。此類藥理作用更有可能來源於對心臟負荷水準、機體體液平衡狀態及心腎器官相互作用的綜合調控效應，而非單一作用靶點引發的生理改變。不同研究專案之間在觀察指標選擇與隨訪時間設定上的差異提示，相關獲益效應的具體幅度與長期影響仍有待更多後續研究加以進一步明確。

4.2 腎功能保護與透析風險延緩

當前相關研究資料表明，心力衰竭合併慢性腎臟病的病患群體裡，SGLT2 抑制劑的臨床應用與腎功能衰退進程延緩之間存在明確關聯。此類證據的核心表現為估算腎小球濾過率（eGFR）的變化走向得到優化，以及尿蛋白指標的降低，這一現象提示腎小球內部微環境或許獲得了相應程度的調節改善。與短期利尿效應或單純血流動力學改變的作用模式存在區別，這類影響更多在中長期的隨訪資料中得以體現，充分說明該類藥物對腎功能演變具備持續性的干預作用。

以腎臟相關結局作為核心觀察指標的隨機對照試驗中，接受 SGLT2 抑制劑治療的病患群體，其 eGFR 的下降速率整體呈現出減緩態勢，且該種現象在不同基線腎功能水準的受試人群中均有相關研究報告。尿白蛋白排泄量的變化方向顯示，腎小球濾過屏障的受損程度或許得到了一定程度的控制。不同研究專案在受試物件納入標準、隨訪週期長度及結局判定標準等方面存在差異，因此相關研究結果更多體現為方向一致的變化趨勢，而非具備完全可比性的量化幅度。

從作用機制的研究角度解析，SGLT2 抑制劑對腎功能產生的影響被學界認定為多種因素協同參與的效應。該類藥物通過減少腎臟近端小管對鈉離子與葡萄糖的重吸收過程，使更多鈉離子抵達緻密斑區域，進而啟動管 - 球回饋機制，實現腎小球內壓力的降低，這一作用過

程有助於緩解長期高濾過狀態對腎單位造成的持續性損傷。血糖水準、血壓數值、體重指標及尿酸水準的同步調節優化，也可能間接降低腎臟組織的代謝負荷與氧化應激水準。部分研究結果同樣提示，該類藥物的抗炎與抗纖維化相關效應或許參與了腎功能變化的調節過程，不過相關作用機制仍有待更多研究加以深入闡釋。

終末期腎臟疾病進展與透析治療啟動風險的研究領域，當前已完成的隨機對照試驗及觀察性研究結果普遍顯示，SGLT2 抑制劑的治療干預與腎臟不良結局發生時間的延後之間存在明確相關性。這一變化趨勢在合併心力衰竭的慢性腎臟病患者亞組中同樣能夠觀察到，提示心腎聯合病變的狀態並未削弱該類藥物在腎臟保護方面的方向性效果。基線腎功能已出現明顯受限的人群中，儘管藥物的降糖效應有所減弱，但腎功能相關指標的變化趨勢仍展現出潛在的穩定作用。

部分來源於基層醫療機構或社區長期隨訪的真實世界研究資料，為上述研究發現提供了補充性的證據支援。相關研究觀察到，疾病進程較早階段便將 SGLT2 抑制劑納入治療方案的患者，其隨訪期間進入腎臟替代治療的比例呈現出下降趨勢。這類研究在試驗設計架構與混雜因素控制環節存在一定的局限性，其研究結果更適合作為隨機對照試驗結論的延伸觀察依據，而非形成定量結論的核心支撐材料。

綜合目前已有的各類研究證據可見，SGLT2 抑制劑在心力衰竭合併慢性腎臟病（CKD）的患者群體中，與腎功能衰退進程延緩及腎臟不良結局發生時間延後之間存在方向一致的關聯。這種藥理作用可能來源於對腎小球血流動力學狀態、機體代謝微環境及心腎器官相互作用的綜合調節效應。不同研究項目之間的具體結果存在一定差異，但其整體變化趨勢為心腎聯合病變患者的長期臨床管理提供了重要的藥物干預思路。

4.3 全因死亡率與心血管死亡率的降低

心力衰竭合併慢性腎臟病的病患群體內，全因死亡風險與心血管相關死亡風險始終處於相對較高的區間。這類不利臨床結局的出現通

常與心力衰竭反復失代償狀態、惡性心律異常表現、急性冠脈血管事件以及腎功能衰退引發的各類併發症等多種因素共同作用相關。該類病患群體在實際臨床診療過程中存在較高的基線風險水準，其生存相關結局對治療方案的調整表現出更強的敏感性，任何能夠同時對心臟與腎臟功能產生干預效果的藥物手段都具備不可忽視的研究意義與臨床應用價值。

多項大規模隨機對照試驗的研究資料顯示，SGLT2 抑制劑在涵蓋不同射血分數表型的心力衰竭患者群體中，均與死亡風險的降低表現出方向穩定的關聯特徵。DAPA-HF、EMPEROR-Reduced、EMPEROR-Preserved 以及 DELIVER 等經典研究結果表明，無論病患是否伴隨糖尿病基礎疾病，接受 SGLT2 抑制劑治療的心力衰竭患者，其全因死亡事件與心血管相關死亡事件的發生概率均顯著低於接受對照治療的病患群體。深入開展的亞組資料解析結果顯示，合併慢性腎臟病的病患群體同樣表現出方向一致的風險變化特徵，部分研究專案中該類人群的風險降低幅度表現得更為突出，這一現象或許與該群體本身較高的基線事件發生概率存在關聯。

從潛在作用機制的研究視角分析，SGLT2 抑制劑對死亡相關結局產生的影響並非來自單一的作用途徑，而更有可能是多方面心腎保護效應共同疊加所形成的綜合結果。該類藥物通過優化機體容量負荷狀態、減輕心室壁所承受的張力以及延緩心室結構重構進程，能夠說明降低與心力衰竭相關的致死性不良事件風險；其對腎功能衰退進程的干預作用或許能夠減少因高鉀血症、尿毒癥相關併發症或是腎功能急劇下降所誘發的間接死亡風險。SGLT2 抑制劑在血壓控制、體重調節以及機體代謝微環境優化等方面所發揮的干預作用，也可能對心血管相關事件的發生發展過程產生長期性的影響效應。

真實世界臨床研究的長期隨訪資料，為上述隨機對照試驗所得出的研究結果提供了臨床實際應用場景下的補充證據。多項基於多中心回顧性併列與社區人群隨訪的研究結果顯示，合併慢性腎臟病的心力衰竭患者在接受 SGLT2 抑制劑治療後，其隨訪週期內的死亡事

件發生概率低於未使用該類藥物的同期病患群體。該類研究項目在試驗設計架構與混雜因素控制環節存在一定的固有局限性，但其研究結果在不同年齡階段、性別分類以及心力衰竭臨床分型中所呈現的一致變化方向，為該治療手段在實際臨床診療環境中的推廣應用提供了重要的補充參考依據。

結合目前已公開發表的臨床試驗研究結果與臨床實踐相關資料，SGLT2 抑制劑在心力衰竭合併慢性腎臟病的病患群體中，與全因死亡風險及心血管相關死亡風險的改善之間表現出持續穩定的關聯性。這一獨特的藥理作用特徵使其在心腎聯合病變患者群體的長期臨床管理過程中，除能夠改善病患臨床症狀與減少住院相關事件外，還逐步展現出對病患預後相關層面的潛在干預效果，為該類藥物在後續治療方案中的臨床定位提供了關鍵的參考依據。

4.4 對血糖、體重及血壓等代謝指標的綜合影響

心力衰竭合併慢性腎臟病的病患群體往往同時存在血糖調控效果欠佳、體重異常上升或波動變化、血壓波動幅度較大等代謝層面異常表現。這類代謝紊亂狀態參與到心力衰竭與腎功能衰退的病理進展過程中，還會在長期隨訪週期內提升心血管不良事件與死亡事件的發生風險。臨床治療方案可在改善心腎器官功能的同時對相關代謝指標發揮協同調節作用，對疾病整體管理工作產生重要實踐價值。

SGLT2 抑制劑最初以降糖藥物的身份被應用於臨床診療過程，核心作用機制體現為阻斷腎臟近端小管對葡萄糖分子的重吸收過程推動葡萄糖隨尿液排出體外，以此實現血糖水準的降低。針對合併糖尿病基礎疾病的心力衰竭患者群體相關臨床研究資料觀察到，該類藥物能夠在不依賴胰島素分泌功能的前提下優化血糖調控狀態，且發生低血糖不良事件的風險處於相對較低水準。這一藥理特性對於老年病患群體及腎功能存在異常的人群而言具有特殊重要性，也讓該類藥物在多種藥物聯合治療的方案中具備一定的安全性優勢。

體重相關變化的層面上 SGLT2 抑制劑引發的尿糖與鈉離子排泄效應，通常伴隨輕微的

機體體液量減少與能量流失現象。部分病患在接受藥物治療後會出現體重緩慢下降的表現，且該類變化大多出現在治療初期階段並逐漸趨於穩定狀態。對於心力衰竭病患群體來說這種相對平緩的體重變化趨勢有助於緩解機體容量負荷壓力，可能會對心臟的前後負荷狀態以及日常活動耐受能力產生間接性影響，同時不易誘發營養不良或肌肉含量顯著減少等問題。

血壓調節的角度分析 SGLT2 抑制劑所發揮的利鈉作用與滲透性利尿效應，一般伴隨輕微的血壓水準下降。該類血壓變化的幅度處於相對有限的範圍，對於本身存在低血壓發生風險的心力衰竭患者較少會引發明顯的血流動力學狀態不穩定現象。臨床觀察過程中部分病患的收縮壓與舒張壓水準逐漸趨於平穩狀態，這一變化對於緩解心室壁所受應力以及延緩心臟結構改變進程具有潛在的臨床意義。

上述提及的各項指標之外該類藥物對血尿酸水準、胰島素敏感程度以及炎症相關代謝微環境所產生的影響同樣受到學界關注。部分研究結果顯示該類藥物能夠實現血尿酸水準的降低，同時能在一定範圍內改善與代謝相關的慢性低度炎症狀態。該類指標變化並非臨床主要治療目標，但在疾病長期管理過程中或許會對心腎聯合病變患者產生累積性的影響效果。

心力衰竭合併慢性腎臟病的臨床診療背景中 SGLT2 抑制劑所展現的代謝層面調節效應，並非以孤立形式存在而是與其心臟及腎臟保護作用相互交織融合。這種跨越代謝、迴圈與腎臟等多個系統的調節特徵讓該類藥物在實際臨床應用過程中具備一定的靈活適配性，同時也為個體化治療方案的制定工作提供更為豐富的考量維度。

5 安全性與適用性評估

心力衰竭合併慢性腎臟病患者採用 SGLT2 抑制劑治療時用藥安全性與適用範疇始終是臨床決策的核心考量點。這類病患群體常伴隨多系統功能損傷且長期處於多種藥物聯合治療狀態，任何新增用藥都可能影響機體體液平衡、腎臟灌注及代謝狀態，需結合具體臨床場景評估潛在風險。

泌尿生殖系統相關不良事件層面 SGLT2 抑制劑通過增加尿糖排泄量為局部微生物生長創造相對適宜的條件，部分病患用藥後可能出現泌尿道或外生殖道真菌感染。這類情況多呈現輕微症狀表現，規範治療後通常能夠控制，對藥物持續使用的影響較小。既往存在反復感染病史或衛生條件較差的病患治療啟動前進行風險告知及基礎生活方式指導，可幫助降低此類事件發生概率。

機體體液狀態與血壓波動是臨床需關注的另一要點。SGLT2 抑制劑具備輕度利鈉及滲透性利尿作用，血容量相對匱乏、同時使用大劑量利尿劑或基線血壓偏低的病患可能出現頭暈、乏力等低血壓相關症狀。臨床實踐中這類風險多可通過調整傳統利尿劑劑量、強化早期隨訪監測體液狀態實現管控，無需即刻停用藥物。

腎功能相關變化方面部分病患治療初期可見估算腎小球濾過率（eGFR）輕微下降，該現象多和腎小球血流動力學調節過程相關並非必然提示腎實質存在損傷。隨訪資料顯示持續治療狀態下腎功能變化會逐漸趨於穩定。病患處於急性脫水、嚴重感染或其他可逆性腎損傷高風險狀態時臨時停用 SGLT2 抑制劑，待身體狀態改善後再評估是否恢復用藥通常更為穩妥。

酮症相關風險方面 SGLT2 抑制劑可推動脂肪分解與酮體合成，但在心力衰竭合併慢性腎臟病患者群體中糖尿病酮症酸中毒的發生概率相對較低。相關不良事件多與嚴重感染、長時間禁食、大型手術或合併 1 型糖尿病相關。提升病患對停藥時機的認知程度比如急性應激狀態下暫時停藥，有助於規避這類風險。

適用範疇來看現有研究已覆蓋不同腎功能等級的心力衰竭病患。即便腎功能顯著下降時該類藥物的降糖作用有所弱化，但其對心力衰竭相關結局及腎功能進展的影響並非完全依託血糖改善效應。臨床中老年病患及合併多種慢性病症的人群經審慎評估後採用 SGLT2 抑制劑，一般不會額外增加不可控風險。

實際應用場景下 SGLT2 抑制劑更適合納入心力衰竭與慢性腎臟病長期管理方案而非單

獨使用。治療初期強化監測、依據個體狀況調整聯合用藥方案，高風險情境下靈活把控用藥節點可在較大程度上平衡其潛在獲益與用藥安全問題，為心腎聯合病變患者提供相對可控的治療選擇。

6 結論與未來展望

近階段，大量隨機對照試驗與真實世界研究結果陸續發佈，SGLT2 抑制劑在心力衰竭合併慢性腎臟病患者群體中的應用價值日漸凸顯。相關研究資料表明，該類藥物在優化心衰相關結局、延緩腎功能惡化進程及調節部分代謝指標等維度，相較于以往單一靶點治療方案，展現出多層面的潛在優勢^[5]。這些研究發現讓 SGLT2 抑制劑逐步融入心腎聯合病變管理的研討體系，不再單純作為降糖治療的輔助用藥。

用藥安全層面，現有研究與臨床實踐資料顯示，SGLT2 抑制劑相關不良事件具備一定可預判性，其發生概率與患者基線健康狀態及臨床診療場景緊密相關。通過科學的患者篩選流程、用藥初期的嚴密監測以及高風險狀態的及時甄別，多數不良事件能夠得到有效管控，為該類藥物在心衰合併慢性腎臟病患者中的持續應用奠定現實基礎。

參考文獻：

- [1] Heerspink H J L, Stefánsson B V, Correa-Rotter R. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. New England Journal of Medicine, 2020, 383(15): 1436-1446. DOI:10.1056/NEJMoa2024816.
- [2] The Expert Group of Chinese Expert Consensus on the Clinical Application of Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Patients with Chronic Kidney Disease. Chinese expert consensus on the clinical application of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with chronic kidney disease[J]. Chinese Medical Journal, 2024, 137(11): 1264-1266. DOI:10.1097/CM9.000000000003145.
- [3] Ponikowski P, Biegus J. Empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure[J]. European Heart Journal, 2022, 43(41): 4219-4221. DOI:10.1093/eurheartj/ehac427.
- [4] 中國心力衰竭中心聯盟專家委員會, 廖玉華, 楊傑孚, 等. 心力衰竭 SGLT2 抑制劑臨床應用的中國專家共識[J]. 臨床心血管病雜誌, 2022, 38(8): 599-605.
- [5] Lu H, Shang P, Zhou D. SGLT2 inhibitors for patients with heart failure with preserved ejection fraction in China: a cost-effectiveness study[J]. Frontiers in Pharmacology, 2023, 14: 1155210. DOI:10.3389/fphar.2023.1155210.

版權聲明

當前，已有較為詳實的臨床資料支撐 SGLT2 抑制劑在心腎聯合病變患者中的應用，其作用邊界與最優使用方案仍存在若干問題需深入研討。機制研究層面，心臟與腎臟間的代謝路徑、血流動力學調控及炎症信號通路，在 SGLT2 抑制劑干預下的協同調節機制，仍需更多基礎實驗與轉化醫學研究予以闡明。臨床應用層面，針對合併多種慢性病症、處於疾病不同進展階段的患者群體，其用藥獲益程度是否存在差異，仍需依託長期隨訪資料及更精准的人群分層解析加以明確。

將 SGLT2 抑制劑科學整合至現有心力衰竭與慢性腎臟病的整體管理路徑，是未來研究與臨床實踐的重點關注方向。融合遠端隨訪監測、風險分層管控及多學科協作診療模式，或可更充分地釋放該類藥物在複雜心腎聯合病變患者群體中的臨床價值。

伴隨相關研究的持續深化，SGLT2 抑制劑在心力衰竭合併慢性腎臟病管理中的臨床定位仍將不斷調整優化。對其長期結局影響、安全應用邊界及最優使用時機的深入認知，將為心腎聯合病變患者的個體化治療方案提供更為明確的參考依據。

© 2025 作者版權所有。本文依據“知識共用署名 4.0 國際授權合約”（CC BY 4.0）以開放獲取方式發佈。該許可允許使用者在任何媒介中自由使用、複製、傳播與改編文章（含商業用途），惟須明確署名原作者及出處，並注明所作修改（如有）。完整協議詳見：<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.zh-hans>

出版聲明

所有出版物中的陳述、觀點及資料僅代表作者及供稿者個人立場，與 Brilliance Publishing Limited 及/或編輯人員無關。Brilliance Publishing Limited 及/或編輯人員對因內容所提及的任何理念、方法、說明或產品所導致的人身或財產損害概不負責。