达格列净对2型糖尿病合并急性冠脉综合征患者PCI后急性肾损伤及预后的影响Δ

郝慧芳[1*]，窄秀凤[2]，李　青[1]，杨世诚[3]，张　鹏[3#]（1.天津市泰达医院肾内科，天津　300451；2.联勤保障部队天津康复疗养中心，天津　300381；3.天津市胸科医院心内科，天津　300222）

中图分类号　R969.4　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）04-0469-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.04.14

摘　要　目的　探讨达格列净对2型糖尿病（T2DM）合并急性冠脉综合征（ACS）患者行经皮冠状动脉介入治疗（PCI）后造影剂诱导的急性肾损伤（CIAKI）以及预后的影响。**方法**　回顾性收集2021年1月1日至2022年12月31日于天津市胸科医院心内科行PCI治疗的T2DM合并ACS患者资料，根据患者有无应用达格列净，分为达格列净组（96例）和对照组（148例）。记录所有患者PCI前及PCI后48 h、1周的肾功能指标，包括血尿素氮（BUN）、血肌酐（Scr）、估算的肾小球滤过率（eGFR）、胱抑素C（Cys-C）、肾损伤分子1（KIM-1）、β_2微球蛋白（β_2-MG）。所有患者至少随访1年。记录2组患者CIAKI及随访期间主要心血管不良事件（MACE）的发生情况。应用Logistic回归分析使用达格列净对CIAKI发生情况的影响，应用Log-rank检验比较2组之间MACE发生情况的差异，应用Cox回归分析使用达格列净对患者预后的影响。**结果**　PCI后48 h及1周，达格列净组患者血Cys-C、KIM-1、β_2-MG水平均显著低于对照组（$P<0.05$）。达格列净组患者CIAKI的发生率显著低于对照组（6.25% vs.14.86%，$P=0.042$）；Logistic回归分析结果显示，使用达格列净是CIAKI的独立保护因素（OR=0.280，95%CI为0.101～0.780，$P=0.015$）。随访期间达格列净组患者MACE的发生率显著低于对照组（7.29% vs. 17.57%，$P=0.049$）；Cox回归分析结果显示，达格列净可减少PCI后MACE的发生（HR=0.374，95%CI为0.161～0.866，$P=0.022$）。**结论**　在水化基础上，使用达格列净并不会增加T2DM合并ACS患者PCI后CIAKI的发生风险。

关键词　达格列净；急性冠脉综合征；2型糖尿病；经皮冠状动脉介入治疗；造影剂；急性肾损伤；预后

Dapagliflozin on acute kidney injury and prognosis in patients with diabetes mellitus type 2 and acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention

HAO Huifang[1], ZHAI Xiufeng[2], LI Qing[1], YANG Shicheng[3], ZHANG Peng[3]（1. Dept. of Nephrology, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300451, China; 2. Tianjin Rehabilitation and Recuperation Center, Joint Logistics Support Force, Tianjin 300381, China; 3. Dept. of Cardiology, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300222, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To investigate the impact of dapagliflozin on contrast-induced acute kidney injury (CIAKI) and prognosis in patients with diabetes mellitus type 2 (T2DM) and acute coronary syndrome (ACS) who underwent percutaneous coronary intervention (PCI). **METHODS** Retrospective selection of data on T2DM patients with ACS who underwent PCI treatment in the Cardiology Department of Tianjin Chest Hospital from January 1st 2021 to December 31st 2022. The patients were divided into dapagliflozin group (96 cases) and control group (148 cases) based on whether they received dapagliflozin or not. Renal function indicators were measured for all enrolled patients before PCI and at 48 h and 1 week after PCI, including blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), cystatin-C (Cys-C), kidney injury molecule-1 (KIM-1) and β_2-microglobulin (β_2-MG). All patients were followed up for at least 1 year. The incidence of CIAKI and major adverse cardiac event (MACE) during follow-up were recorded for both groups. Logistic regression was used to analyze the impact of dapagliflozin on the occurrence of CIAKI, while the Log-rank test was applied to compare the incidence of MACE between the two groups. Cox regression was employed to analyze the impact of dapagliflozin on prognosis. **RESULTS** At 48 h and 1 week after PCI, serum levels of Cys-C, KIM-1 and β_2-MG were significantly lower in the dapagliflozin group compared to the control group ($P<0.05$). The incidence of CIAKI was lower in the dapagliflozin group compared to the

Δ**基金项目**　天津市卫生健康委员会天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题（No.2021205）

＊**第一作者**　副主任医师，硕士。研究方向：造影剂肾病的临床研究。E-mail：280591008@qq.com

＃**通信作者**　主任医师，硕士生导师，博士。研究方向：造影剂肾病的基础与临床研究。E-mail：peng306588_0@163.com

control group (6.25% vs. 14.86%, P=0.042). Logistic regression analysis revealed that dapagliflozin was an independent protective factor against CIAKI (OR=0.280, 95%CI 0.101-0.780, P=0.015). During the follow-up period, the incidence of MACE was lower in the dapagliflozin group compared to the control group (7.29% vs. 17.57%, P=0.049). Cox regression analysis indicated that dapagliflozin reduced the occurrence of MACE after PCI (HR=0.374, 95%CI 0.161-0.866, P=0.022). **CONCLUSIONS** With adequate hydration, the use of dapagliflozin does not increase the risk of CIAKI following PCI in T2DM patients with ACS.
KEYWORDS dapagliflozin; acute coronary syndrome; diabetes mellitus type 2; percutaneous coronary intervention; contrast; acute kidney injury; prognosis

造影剂诱导的急性肾损伤(contrast-induced acute kidney injury,CIAKI)是指在应用造影剂后出现的急性肾损伤(acute kidney injury,AKI),是经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)后常见的并发症,尤其在2型糖尿病(diabetes mellitus type 2,T2DM)合并急性冠脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)高危险人群中,其发生风险可显著增加[1]。CIAKI不仅会造成急性和长期的肾损伤,还会提高心血管事件的发生率和死亡率,对患者预后产生严重影响[2]。达格列净是一种钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(sodium glucose cotransporter 2 inhibitor,SGLT2i),主要用于治疗T2DM,其可通过减少肾小管对葡萄糖的重吸收来降低血糖水平。近年来,越来越多的研究发现,达格列净不仅具有显著的降糖作用,还能改善T2DM患者的心血管和肾脏预后,延缓糖尿病肾病患者的肾损伤进展[3-4]。这些肾脏保护特性使得达格列净在预防AKI,尤其是在防治CIAKI方面展现出潜在的应用前景。然而,少量报道显示,PCI围手术期使用达格列净可能会增加CIAKI的发生风险,故有学者认为在对T2DM患者应用造影剂前,应避免使用达格列净[5]。本研究拟通过回顾性队列研究,探讨达格列净对T2DM合并ACS患者行PCI后CIAKI发生率及预后的影响,旨在考察达格列净是否会增加CIAKI的发生风险。

1 资料与方法

1.1 研究对象及纳排标准

回顾性收集2021年1月1日至2022年12月31日于天津市胸科医院心内科行PCI的T2DM合并ACS患者资料。本研究的纳入标准为:(1)符合T2DM诊断标准[6];(2)符合ACS行PCI的指征[7];(3)具有PCI前及PCI后48 h、1周时完整的肾功能检查记录。本研究的排除标准为:(1)对造影剂及达格列净过敏者;(2)活动性感染及活动性出血者;(3)严重心功能不全者、纽约心脏病学会心功能分级为Ⅳ级者、心源性休克者、左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)<30%者;(4)估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)<30 mL/(min·1.73 m^2)且需要透析治疗者;(5)恶性肿瘤患者;(6)甲状腺功能异常者;(7)未按时完成随访者。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》要求,并通过了天津市胸科医院医学伦理委员会审查批准(审查意见号:2023YS-1215-01)。

1.2 分组及给药方法

根据是否应用达格列净,将入选患者分为达格列净组(96例)和对照组(148例)。所有入选患者均于PCI前6～12 h及PCI后6～12 h予以氯化钠注射液(上海百特医疗用品有限公司,国药准字H19983148,规格500 mL∶4.5 g)1 mL/(kg·h)行水化治疗[心功能不全者以0.5 mL/(kg·h)的滴速行水化治疗]。PCI时入选患者均使用等渗造影剂碘克沙醇注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20103675,规格100 mL∶32 g)或者低渗造影剂碘帕醇注射液(南京正大天晴制药有限公司,国药准字H20203293,规格100 mL∶37 g)。达格列净组患者在PCI前至少4周及PCI后给予达格列净片(美国AstraZeneca Pharmaceuticals LP,国药准字HJ20170119,规格10 mg)10 mg,口服,每天1次。

1.3 观察和检测指标

收集并记录2组患者的基本情况、用药史、造影剂用量、水化用量、PCI情况等资料。记录2组患者PCI前及PCI后48 h、1周的肾功能指标,包括血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、血肌酐(serum creatinine,Scr)、eGFR、胱抑素C(cystatin C,Cys-C)、肾损伤分子1(kidney injury molecule-1,KIM-1)、β_2微球蛋白(β_2-microglobulin,β_2-MG)。以上检验均由我院检验科医师应用日本东芝TBA-FX8型全自动生化分析仪完成。其中,eGFR=186×Scr(mg/L)$^{-1.154}$×年龄(岁)$^{-0.203}$(若为女性,再×0.742)。

主要研究终点为CIAKI发生率。CIAKI定义为应用造影剂后48 h内Scr升高水平较原有基础值超过26.5 μmol/L(0.3 mg/dL)及以上,或者应用造影剂后1周内Scr升高水平超过原有基础值的50%[1]。次要研究终点为PCI前及PCI后48 h、1周的肾功能指标变化。所有患者均定期进行门诊或者电话随访,随访时间至少1年,记录患者随访期间主要心脏不良事件(major adverse car-

diac event，MACE）（包括死亡、非致死性心肌梗死、非致死性脑卒中、再次血运重建、急性心力衰竭等）的发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.00软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用独立样本t检验，PCI前与PCI后比较采用配对样本t检验；不符合正态分布的计量资料以$M(Q_1,Q_3)$表示（本研究中未行比较）。计数资料以例数（率）表示，组间比较采用χ^2检验。应用Logistic回归分析使用达格列净等因素对CIAKI发生的影响。应用Log-rank检验比较2组患者之间MACE发生情况的差异。应用Cox回归分析使用达格列净等因素对预后的影响。应用GraphPad Prism 9.0软件绘制Kaplan-Meier生存曲线图。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 2组患者基本情况比较

达格列净组患者在PCI前应用达格列净的平均时间为（7.54±3.14）周。除达格列净组患者的LVEF[（53.12±8.97）%]显著低于对照组[（55.71±9.82）%]外，2组间的其余基础指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表1。

2.2 2组患者PCI前后的肾功能指标比较

2组患者PCI前的各项肾功能指标比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。2组患者PCI后48 h、1周时的血Cys-C、KIM-1、β_2-MG水平均较同组PCI前显著升高（$P<0.05$），但达格列净组患者PCI后的血Cys-C、KIM-1、β_2-MG水平均显著低于对照组同期（$P<0.05$）。结果见表2。

2.3 CIAKI发生情况及其影响因素分析结果

2组患者共发生CIAKI 28例，发生率为11.48%。其中，达格列净组患者发生CIAKI 6例，发生率为6.25%；对照组患者发生CIAKI 22例，发生率为14.86%。2组CIAKI发生率比较，差异有统计学意义（$\chi^2=4.254$，$P=0.042$）。

本研究以可能影响CIAKI发生的因素[合并急性心肌梗死、合并LVEF≤45%、合并贫血、年龄>75岁、eGFR为30～<60 mL/（min·1.73 m^2）、造影剂用量、使用碘克沙醇、水化量、使用达格列净]为自变量、是否发生CIAKI为因变量进行Logistic回归分析。结果显示，使用达格列净是CIAKI的独立保护因素[比值比（odds ratio，OR）=0.280，95%置信区间（confidence interval，CI）为0.101～0.780，$P=0.015$]。结果见表3。

表1 2组患者基本情况比较

项目	达格列净组（n=96）	对照组（n=148）	t/χ^2	P
年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	64.76±9.56	63.61±8.98	0.953	0.342
男性/例（%）	57（59.38）	86（58.11）	0.039	0.395
年龄>75岁/例（%）	17（17.71）	30（20.27）	0.246	0.740
体重指数（$\bar{x}\pm s$）/（kg/m^2）	24.57±3.27	25.02±3.59	0.990	0.323
合并高血压/例（%）	38（39.58）	60（40.54）	0.022	0.895
合并急性心肌梗死/例（%）	40（41.67）	64（43.24）	0.059	0.859
合并贫血/例（%）	8（8.33）	10（6.76）	0.212	0.628
LVEF（$\bar{x}\pm s$）/%	53.12±8.97	55.71±9.82	2.081	0.038
合并LVEF≤45%/例（%）	29（30.21）	36（24.32）	1.032	0.374
造影剂用量（$\bar{x}\pm s$）/mL	171.55±61.97	163.02±52.32	1.115	0.266
使用碘克沙醇/例（%）	43（44.79）	68（45.95）	0.031	0.896
使用碘帕醇/例（%）	53（55.21）	80（54.05）	0.031	0.896
水化量（$\bar{x}\pm s$）/mL	1 402.03±468.96	1 390.63±524.17	0.177	0.860
eGFR为30～<60 mL/（min·1.73 m^2）/例（%）	22（22.92）	38（25.68）	0.239	0.651
空腹血糖（$\bar{x}\pm s$）/（mmol/L）	6.42±2.38	6.24±2.15	0.596	0.552
餐后2 h血糖（$\bar{x}\pm s$）/（mmol/L）	12.96±3.75	12.88±3.64	0.165	0.869
糖化血红蛋白（$\bar{x}\pm s$）/%	6.67±1.38	6.92±0.71	1.641	0.102
血红蛋白（$\bar{x}\pm s$）/（g/L）	132.30±16.99	133.76±17.56	0.648	0.517
红细胞计数（$\bar{x}\pm s$）/×10^{12} L^{-1}	4.71±1.03	4.75±1.07	0.289	0.772
甘油三酯（$\bar{x}\pm s$）/（mmol/L）	1.71±1.02	1.97±1.17	1.833	0.063
胆固醇（$\bar{x}\pm s$）/（mmol/L）	4.03±1.29	4.20±1.23	1.026	0.306
高密度脂蛋白（$\bar{x}\pm s$）/（mmol/L）	1.04±0.25	1.07±0.54	0.623	0.534
低密度脂蛋白（$\bar{x}\pm s$）/（mmol/L）	2.51±1.07	2.61±1.10	0.701	0.484
使用他汀类药物/例（%）	93（96.88）	139（93.92）	1.088	0.374
使用α-葡萄糖苷酶抑制药/例（%）	62（64.58）	104（70.27）	0.866	0.400
使用促胰岛素分泌剂/例（%）	22（22.92）	34（22.97）	0.000	1.000
使用噻唑烷二酮类药物/例（%）	30（31.25）	51（34.46）	0.270	0.677
使用胰岛素/例（%）	22（22.92）	33（22.30）	0.013	1.000
使用β受体阻滞剂/例（%）	62（64.58）	82（55.41）	2.028	0.183
使用利尿剂/例（%）	21（21.88）	32（21.62）	0.002	1.000
使用钙拮抗剂/例（%）	28（29.17）	51（34.46）	0.745	0.405

表2 2组患者PCI前后的肾功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

指标	时间	达格列净组（n=96）	对照组（n=148）
Scr/（μmol/L）	PCI前	73.71±18.92	73.82±19.67
	PCI后48 h	78.22±26.29	79.12±25.95
	PCI后1周	74.39±28.64	75.26±24.62
BUN/（mmol/L）	PCI前	4.50±1.12	4.68±0.93
	PCI后48 h	4.90±1.24	4.81±1.29
	PCI后1周	4.63±1.17	4.75±1.24
Cys-C/（mg/L）	PCI前	1.07±0.22	1.04±0.28
	PCI后48 h	2.04±0.76^{ab}	2.62±0.88^{a}
	PCI后1周	1.67±0.49^{ab}	2.18±0.64^{a}
eGFR/[mL/（min·1.73 m^2）]	PCI前	83.26±28.48	83.17±28.62
	PCI后48 h	81.45±27.52	82.16±27.54
	PCI后1周	82.64±27.58	82.77±27.65
β_2-MG/（mg/L）	PCI前	2.21±0.72	2.10±0.64
	PCI后48 h	2.94±0.98^{ab}	3.62±1.18^{a}
	PCI后1周	2.52±0.89^{ab}	3.04±1.04^{a}
KIM-1/（pg/mL）	PCI前	127.60±50.44	126.66±48.11
	PCI后48 h	196.35±66.38^{ab}	214.26±78.75^{a}
	PCI后1周	166.33±50.97^{ab}	188.26±60.98^{a}

a：与同组PCI前比较，$P<0.05$；b：与对照组同期比较，$P<0.05$。

2.4 MACE发生情况及其影响因素分析结果

在中位随访时间15（12.0，16.8）个月期间，达格列净组患者发生急性心肌梗死1例、再次血运重建2例、急性心力衰竭3例、卒中1例；对照组患者发生急性心肌梗死3例、再次血运重建9例、急性心力衰竭11例、卒中2例、

表3　二元Logistic回归分析结果

变量	*B*	SE	Wald χ^2	*P*	OR	95%CI
合并急性心肌梗死	0.804	0.463	3.009	0.083	2.234	0.901～5.542
合并LVEF≤45%	0.903	0.522	2.991	0.084	2.467	0.887～6.863
合并贫血	0.373	0.461	0.655	0.418	1.452	0.588～3.584
年龄>75岁	0.943	0.877	1.155	0.283	2.567	0.460～14.319
eGFR为30～<60 mL/(min·1.73 m^2)	−0.103	0.110	0.874	0.350	0.902	0.727～1.120
造影剂用量	−0.017	0.017	1.000	0.317	0.983	0.950～1.017
使用碘克沙醇	0.083	0.169	0.243	0.622	1.087	0.781～1.512
水化量	0.001	0.004	0.111	0.739	1.001	0.994～1.009
使用达格列净	−1.273	0.522	5.936	0.015	0.280	0.101～0.780

猝死1例。Log-rank检验结果显示，达格列净组患者MACE的发生率显著低于对照组（7.29% vs. 17.57%，χ^2=3.884，*P*=0.049），详见图1。在发生CIAKI的人群中，发生急性心肌梗死2例、再次血运重建1例、急性心力衰竭4例、卒中1例、猝死1例；在非CIAKI人群中，发生急性心肌梗死2例、再次血运重建10例、急性心力衰竭10例、卒中2例、猝死0例。Log-rank检验结果显示，CIAKI组患者MACE的发生率显著高于非CIAKI组患者（32.14% vs. 11.11%，χ^2=15.430，*P*<0.001），详见图2。

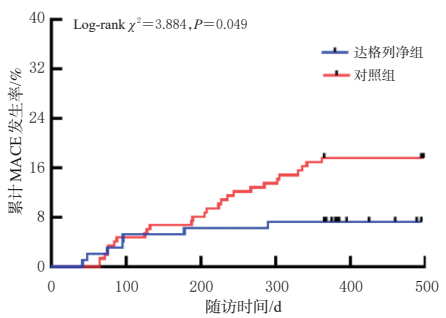


图1　达格列净组与对照组患者MACE发生情况比较

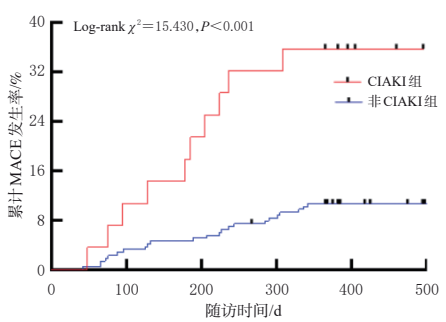


图2　CIAKI组与非CIAKI组患者MACE发生情况比较

本研究以是否发生MACE为因变量、可能影响MACE发生的因素[年龄>75岁、eGFR为30～<60 mL/(min·1.73 m^2)、合并LVEF≤45%、合并贫血、合并急性心肌梗死、发生CIAKI、使用达格列净]为自变量进行多因素Cox回归分析。结果显示，发生CIAKI是发生MACE的危险因素[风险比(hazard ratio，HR)=3.014，95%CI为1.135～8.489，*P*=0.027]，而使用达格列净可改善T2DM合并ACS患者PCI后的预后（HR=0.374，95%CI为0.161～0.866，*P*=0.022）。结果见表4。

表4　COX回归分析结果

变量	*B*	SE	Wald χ^2	*P*	HR	95%CI
年龄>75岁	−0.068	0.035	3.702	0.054	0.934	0.871～1.001
eGFR为30～<60 mL/(min·1.73 m^2)	−1.095	0.778	1.984	0.159	0.334	0.073～1.536
合并LVEF≤45%	−0.027	0.063	0.186	0.666	0.973	0.860～1.101
合并贫血	−0.260	0.655	0.157	0.692	0.771	0.214～2.784
合并急性心肌梗死	0.035	0.626	0.003	0.955	1.036	0.304～3.535
发生CIAKI	1.133	0.513	4.870	0.027	3.014	1.135～8.489
使用达格列净	−0.985	0.429	5.271	0.022	0.374	0.161～0.866

3　讨论

目前临床实践中对AKI的诊断主要是依据患者尿量和Scr的变化，然而，在AKI早期，尿量减少或Scr升高程度较轻时，患者常缺乏特异性临床表现，且尿量及Scr容易受到饮水量以及年龄、体重、性别等因素影响，造成AKI的早期诊断存在一定的滞后性以及较低的敏感性[8]。KIM-1是一种在近端肾小管上皮细胞中表达的跨膜蛋白，在AKI后显著升高；Cys-C是一种由所有有核细胞产生的小分子蛋白，通过肾小球滤过并在肾小管中完全重吸收和分解，不受患者肌肉质量、年龄和性别的影响，在AKI早期的检测中具有重要价值；β_2-MG在体内的产生速率恒定，不受患者年龄、性别、机体肌肉组织多少等因素的影响，可自由通过肾小球且仅由肾脏排泄，因此上述3个指标可作为AKI的早期标记物[9]。

CIAKI的具体发病机制尚未完全明确。现有研究显示，应用造影剂后可导致患者肾血管收缩剂内皮素的释放增加，抑制血管扩张剂一氧化氮的生成，从而引起肾皮质血管收缩、肾血流量减少，导致肾脏缺血和低氧，进而引起氧化应激反应，增加活性氧的生成，同时诱导肾组织释放多种炎症介质（如白细胞介素和肿瘤坏死因子），造成肾小管上皮细胞损伤和凋亡，最终诱发AKI，造成PCI后患者Scr升高和尿量减少[10－11]。因此，抑制炎症反应、减轻氧化应激损伤、改善肾缺血缺氧，是防治CIAKI的潜在方法。

达格列净可通过抑制肾小管中钠-葡萄糖共转运蛋白2的活性，减少葡萄糖和钠的重吸收，从而促进尿液排出，实现降糖目的。大量研究表明，达格列净除了显著的降糖效果外，还具有改善心血管预后、降低尿蛋白水平、减少肾小球的高滤过状态、降低血压、改善体重、减少氧化应激和炎症反应、降低尿蛋白水平、抑制肾脏纤维化、延缓肾功能恶化等多重益处[12－14]。尽管达格列净对T2DM患者的心肾保护作用得到广泛认可，但该药对AKI的影响却存在一定的争议。少量研究表明，达格列净的使用可能会增加AKI发生风险，这种风险的增加可能与达格列净所致的排钠、利尿、降低血容量、收缩入球动脉等机制，导致肾小管缺血缺氧，引起肾小球滤过率

过度下降有关；尤其是在高龄、慢性肾病、使用利尿剂、低血压、接受造影剂情况下，这种影响可能会加剧[15]。因此，部分学者认为在对T2DM患者应用造影剂前，应避免使用或者停用达格列净，以减少CIAKI的发生风险。

然而，近期越来越多的临床证据表明，达格列净不会增加AKI的发生风险。Zhuo等[16]研究报道，与其他类型的降糖药物相比，达格列净可减少AKI的发生风险（HR＝0.71，95%CI为0.65～0.76）。一项大样本量的荟萃分析显示，达格列净可使AKI的发生风险减少36%[17]。Shi等[18]的真实世界研究也显示，SGLT2i能够减少住院期间T2DM患者AKI的发生风险（OR＝0.54，95%CI为0.43～0.68）。本研究中，所有入组患者均给予了水化治疗，以增加其肾血容量，促进造影剂排出；PCI后48 h及1周时，2组患者的血BUN、Scr、eGFR水平与同组PCI前比较均无显著变化，而血Cys-C、KIM-1、β_2-MG水平均较同组PCI前显著升高，但达格列净组患者的血Cys-C、KIM-1、β_2-MG水平显著低于对照组同期；同时，达格列净组患者的CIAKI及MACE发生率均显著低于对照组。Logistic回归分析结果显示，使用达格列净是CIAKI的独立保护因素；Cox回归分析结果显示，使用达格列净是T2DM患者预后的保护因素。以上均说明达格列净可以改善T2DM合并ACS患者行PCI后的预后；在水化基础上，达格列净对减轻AKI具有一定的作用，不仅不会增加CIAKI的发生风险，反而能够减少CIAKI的发生。

Çabuk等[19]的最新研究数据显示，与未使用达格列净相比，使用达格列净可以有效减少CIAKI的发生（9.0% vs. 26.4%，$P<0.001$）。一项随机对照研究显示，对于择期行PCI的T2DM患者，SGLT2i的使用不会增加CIAKI的发生风险（10.0% vs. 13.6%，$P=0.71$）[20]。毛丽鹏[21]的研究也显示，应用达格列净不会增加T2DM合并急性心肌梗死患者行PCI后AKI的发生风险（16.9% vs. 18.5%，$P>0.05$）。因此，临床医生不必因担心达格列净会增加CIAKI的发生风险，而在PCI围手术期停用达格列净。

综上所述，在水化基础上，使用达格列净并不会增加T2DM合并ACS患者PCI后CIAKI的发生风险。但是，本研究尚存在一些局限性：（1）本研究为单中心、回顾性队列研究，样本量不大，未进行倾向性评分匹配，入选患者存在一定的选择偏倚；（2）达格列净组入选患者的LVEF显著低于对照组，可能与临床医生对LVEF偏低的心力衰竭患者积极应用达格列净有关，这可能会对真实研究结果产生一定影响；（3）本研究对达格列净减少CIAKI发生风险的机制尚未阐明。因此，达格列净对T2DM合并ACS患者PCI后CIAKI的确切影响仍有待高质量、大规模、多中心随机对照研究进一步探讨。

参考文献

[1] BRIGUORI C, QUINTAVALLE C, MARIANO E, et al. Kidney injury after minimal radiographic contrast administration in patients with acute coronary syndromes[J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(11): 1059-1069.

[2] 张亚梅，马玉凤，杨世诚，等. 复方丹参滴丸对经皮冠状动脉介入治疗术后对比剂肾病及患者预后的影响[J]. 中国药房，2021，32(15)：1880-1884.
ZHANG Y M, MA Y F, YANG S C, et al. Effects of Compound Danshen dripping pills on contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention and patients' prognosis[J]. China Pharm, 2021, 32(15): 1880-1884.

[3] PANDEY A K, BHATT D L, PANDEY A, et al. Mechanisms of benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Eur Heart J, 2023, 44(37): 3640-3651.

[4] LYU J H, GUO L Y, WANG R D, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in non-diabetic patients with chronic kidney disease: a review of recent evidence[J]. Kidney Dis (Basel), 2023, 9(5): 326-341.

[5] 巩艳，贺巧艳，杨小娟. SGLT-2抑制剂引起糖尿病患者急性肾损伤的机制[J]. 临床肾脏病杂志，2021，21(12)：1044-1048.
GONG Y, HE Q Y, YANG X J. Mechanisms of acute renal injury caused by SGLT-2 inhibitor in patients with diabetes mellitus[J]. J Clin Nephrol, 2021, 21(12): 1044-1048.

[6] 中华医学会糖尿病学分会，朱大龙. 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.
Chinese Diabetes Society, ZHU D L. Reaction to guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China: 2020 edition[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13(4): 315-409.

[7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组，中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会，中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南：2016[J]. 中华心血管病杂志，2016，44(5)：382-400.
The Interventional Cardiology Group of the Cardiovascu-

lar Disease Branch of the Chinese Medical Association, the Thrombosis Prevention and Treatment Professional Committee of the Cardiovascular Physicians Branch of the Chinese Medical Doctor Association, the Editorial Committee of the Chinese Journal of Cardiovascular Disease. Chinese guidelines for percutaneous coronary intervention: 2016[J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(5): 382-400.

[8] 王琳升,张旭东,陆远,等. 胱抑素C和抗凝血酶Ⅲ对老年高血压患者造影剂急性肾损伤的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2024,26(8):862-866.
WANG L S, ZHANG X D, LU Y, et al. Predictive value of cystatin C and antithrombin Ⅲ for contrast-induced acute kidney injury in elderly hypertensive patients[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2024, 26(8): 862-866.

[9] 唐巧,李怡,李贵森,等. 急性肾损伤有关生物标志物的研究进展[J]. 实用医院临床杂志,2022,19(2):225-228.
TANG Q, LI Y, LI G S, et al. Review of research progress on biomarkers related to acute renal injury[J]. Pract J Clin Med, 2022, 19(2): 225-228.

[10] 马光,程雨佳,滕伟. 尼可地尔对冠脉造影或支架植入术后造影剂肾病预防作用的Meta分析[J]. 中国药房, 2022,33(9):1119-1125.
MA G, CHENG Y J, TENG W. Prevention effects of nicorandil on contrast-induced nephropathy after coronary angiography or stent implantation: a meta-analysis[J]. China Pharm, 2022, 33(9): 1119-1125.

[11] VEMIREDDY L, BANSAL S. Contrast-associated acute kidney injury: definitions, epidemiology, pathophysiology, and implications[J]. Interv Cardiol Clin, 2023, 12(4): 489-498.

[12] MURPHY D P, WOLFSON J, REULE S, et al. Kidney outcomes with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor initiation after AKI among veterans with diabetic kidney disease[J]. Kidney360, 2024, 5(3): 335-343.

[13] SANTULLI G, VARZIDEH F, FORZANO I, et al. Functional and clinical importance of SGLT2-inhibitors in frailty: from the kidney to the heart[J]. Hypertension, 2023, 80(9): 1800-1809.

[14] 杨世诚,张鹏,丛洪良,等. 达格列净对老年2型糖尿病患者介入治疗术后造影剂肾病的发生及心血管预后的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(6): 632-636.
YANG S C, ZHANG P, CONG H L, et al. Impact of dapagliflozin on incidence of contrast-induced nephropathy and cardiovascular prognosis in elderly T2DM patients after PCI[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2024, 26(6): 632-636.

[15] 卢姗,李立,王声祥,等. 达格列净致急性肾损伤1例[J]. 中南药学,2022,20(3):712-714.
LU S, LI L, WANG S X, et al. A case of acute renal injury caused by dapagliflozin[J]. Cent South Pharm, 2022, 20(3): 712-714.

[16] ZHUO M, PAIK J M, WEXLER D J, et al. SGLT2 inhibitors and the risk of acute kidney injury in older adults with type 2 diabetes[J]. Am J Kidney Dis, 2022, 79(6): 858-867.e1.

[17] MENNE J, DUMANN E, HALLER H, et al. Acute kidney injury and adverse renal events in patients receiving SGLT2-inhibitors: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS Med, 2019, 16(12): e1002983.

[18] SHI Y J, DONG S J, XU Y, et al. Acute kidney injury events in patients with diabetes using sodium glucose transporter 2 inhibitors: a meta-analysis of cohort studies[J]. Acta Diabetol, 2024, 61(6): 755-764.

[19] ÇABUK G, HAZıR K E. Do sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors decrease the risk of contrast-associated acute kidney injury in patients with type Ⅱ diabetes mellitus?[J]. Anatol J Cardiol, 2024, 28(5): 222-228.

[20] FEITOSA M P M, LIMA E G, ABIZAID A A C, et al. The safety of SGLT-2 inhibitors in diabetic patients submitted to elective percutaneous coronary intervention regarding kidney function: SAFE-PCI pilot study[J]. Diabetol Metab Syndr, 2023, 15(1): 138.

[21] 毛丽鹏. 达格列净的应用对急性心肌梗死患者短期预后及急性肾损伤风险的作用[D]. 大连:大连医科大学, 2023.
MAO L P. Effect of dapagliflozin on short-term prognosis and risk of acute renal injury in patients with acute myocardial infarction[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2023.

(收稿日期:2024-09-01 修回日期:2025-01-21)
(编辑:胡晓霖)