内分泌调控与代谢疾病 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003763

# 达格列净对糖尿病肾病患者非杓型血压的影响

牛 娣[1]，陈瑞芳[1]，庞欣欣[2]，杜朝阳[1]，袁 媛[1]，王亚男[1]
（1.河南中医药大学第二临床医学院，郑州 450011；2.河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院肾病科，郑州 450002）

**【摘 要】目的：**探究达格列净对糖尿病肾病（diabetic kidney disease，DKD）患者非杓型血压的影响。**方法：**选择2023年1月至2024年1月于河南省中医院肾病科住院的DKD患者104例为研究对象，分为达格列净组和对照组，每组52例。对照组给予西医常规治疗，达格列净组在对照组的基础上予达格列净（10 mg/次，1次/d），2组患者均持续治疗12周。比较2组患者治疗前后的血糖指标[空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、餐后2 h血糖（2-hour postprandial blood glucose，2h PBG）、糖化血红蛋白（hemoglobin A1c，HbA1c）]、肾功能指标[血清胱抑素C（cystatin C，CysC）、尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、血肌酐（serum creatinine，Scr）、估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）、尿白蛋白/肌酐比值（urine albumin/creatinine ratio，UACR）]、24 h动态血压、非杓型血压比例和杓型血压逆转率、血电解质[血钾（potassium，K）、血钠（sodium，Na）、血氯（chloride，Cl）、血钙（calcium，Ca）、血镁（magnesium，Mg）、血磷（phosphorus，P）]、血清尿酸（serum uric acid，SUA）、尿电解质[尿钾（urine potassium，UK）、尿钠（urine sodium，UNa）、尿氯（urine chloride，UCl）、尿钙（urine calcium，UCa）、尿镁（urine magnesium，UMg）、尿磷（urine phosphorus，UP）]及不良反应发生情况。**结果：**与治疗前相比，2组患者治疗后FPG、2 h PBG、HbA1c、CysC、BUN、Scr、UACR、24 h平均收缩压（24-hour systolic blood pressure，24 hSBP）、日间平均收缩压（daytime systolic blood pressure，dSBP）、夜间平均舒张压（nighttime diastolic blood pressure，nDBP）降低，eGFR升高，且达格列净组治疗后夜间平均收缩压（nighttime systolic blood pressure，nSBP）、K、SUA降低，UNa、UMg升高（$P<0.05$）。与对照组相比，达格列净组治疗后CysC、BUN、Scr、UACR、24 hSBP、nSBP、K、SUA降低，eGFR、UNa、UMg升高（$P<0.05$）。达格列净组治疗后非杓型血压比例低于对照组及治疗前，杓型血压逆转率高于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，达格列净组不良反应发生率为3.85%，对照组为5.77%，差异无统计学意义（$P=1.000$）。**结论：**达格列净可改善DKD患者的肾功能，降低夜间血压，提高杓型血压逆转率，其促进尿钠排泄、降低血清尿酸水平可能是逆转非杓型血压的潜在机制。

**【关键词】**达格列净；糖尿病肾病；非杓型血压
**【中图分类号】**R587 **【文献标志码】**A

# Effect of dapagliflozin on non-dipper blood pressure in patients with diabetic kidney disease

*Niu Di[1], Chen Ruifang[1], Pang Xinxin[2], Du Chaoyang[1], Yuan Yuan[1], Wang Yanan[1]*
*(1. The Second Clinical Medical School, Henan University of Chinese Medicine; 2. Department of Nephrology, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/The Second Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine)*

**【Abstract】*Objective*:** To investigate the effect of dapagliflozin on non-dipper blood pressure in patients with diabetic kidney disease (DKD). ***Methods*:** A total of 104 patients with DKD treated in the Department of Nephrology of Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2023 to January 2024 were selected as the study subjects. The patients were divided into a dapagliflozin group and a control group by the random number table method, with 52 patients in each group. The control group was given conventional Western medicine treatment, and the dapagliflozin group was additionally given dapagliflozin (10 mg/dose, once a day) on the basis of the treatment in the control group. Both groups received continuous treatment for 12 weeks. The following indicators and the incidence of adverse reactions after treatment were compared between the two groups, including blood glucose indicators [fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2 h PBG), and glycated hemoglobin (HbA1c)], renal function markers [serum cystatin C (CysC), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), and urinary albumin/creatinine ratio (UACR)], 24-h ambulatory

**作者介绍：**牛 娣，Email：15515673725@163.com，研究方向：中西医结合防治肾脏病。
**通信作者：**庞欣欣，Email：doctorpang@aliyun.com。
**基金项目：**2024年度河南省中医药科学研究专项课题资助项目（编号：2024ZY2075）；2024年度河南省研究生教育改革与质量提升工程资助项目（编号：YJS2024KC22）；2024年度河南省医学科技攻关计划省部共建青年资助项目（编号：SBGI202403050）。
**优先出版：**https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250217.1515.014（2025-02-18）

blood pressure, proportion of non-dipper blood pressure and reversal rate of dipper blood pressure, blood electrolytes[potassium(K), sodium, chlorine, calcium, magnesium, and phosphorus], serum uric acid(SUA), and urine electrolytes[urine potassium, urine sodium(UNa), urine chlorine, urine calcium, urine magnesium(UMg), and urine phosphorus]. ***Results***: The FPG, 2 h PBG, HbA1c, CysC, BUN, Scr, UACR, mean 24 h systolic blood pressure(24 h SBP), mean daytime systolic blood pressure, and mean nighttime diastolic blood pressure were decreased and the eGFR was elevated in both groups after treatment. The mean nighttime systolic blood pressure(nSBP), K, and SUA were decreased and the UNa and UMg were increased in the dapagliflozin group after treatment($P$<0.05). Compared with the control group, the dapagliflozin group experienced decreases in CysC, BUN, Scr, UACR, 24 h SBP, nSBP, K, and SUA and increases in eGFR, UNa, and UMg after treatment($P$<0.05). The proportion of non-dipper blood pressure after treatment in the dapagliflozin group was lower than that in the control group and before treatment, and the reversal rate of dipper blood pressure was higher than that in the control group($P$<0.05). During treatment, the incidence rates of adverse reactions was 3.85% in the dapagliflozin group and 5.77% in the control group($P$=1.000). ***Conclusion***: Dapagliflozin improves the renal function, decreases the nocturnal blood pressure, and increases the reversal rate of dipper blood pressure in patients with DKD. Dapagliflozin promotes UNa excretion and decreases the SUA level, which may be the potential mechanism of reversing non-dipper blood pressure.

**【Key words】**dapagliflozin; diabetic kidney disease; non-dipper blood pressure

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD), 包括终末期肾脏病的首要病因, 亦是糖尿病患者发生心血管疾病和早发死亡的重要危险因素, 严重危害生命健康[1]。据统计, 目前我国DKD患病率为20%~40%, 且仍不断增加, 给社会和经济发展带来沉重负担[2]。

健康人体24 h血压变化呈“两峰一谷”的昼夜节律, 早上6:00~8:00出现第1个高峰, 此后血压趋于平稳, 下午4:00~6:00出现第2个高峰, 夜间2:00~3:00降至最低, 即“杓型”模式, 这种节律变化对适应机体活动, 减少靶器官损害, 降低心脑肾血管事件的发生风险十分重要[3]。有研究显示, 2型糖尿病患者常常有血压昼夜节律的改变, 其中以非杓型血压更常见[4]。非杓型血压可使肾小球持续处于高滤过、高灌注状态, 导致肾脏结构和功能损害, 是糖尿病患者肾功能下降的独立危险因素[5]。已有研究表明, 非杓型血压与微量白蛋白尿和DKD患者肾小管损伤明显相关[6-7], 严重影响患者的生存质量和预后。

达格列净为钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2)抑制剂, 是1种新型口服降糖药物, 其通过选择性地抑制肾近端小管中钠-葡萄糖协同转运蛋白, 减少肾脏对葡萄糖的重吸收, 增加尿糖排泄, 从而起到降糖的作用。达格列净是首个在我国上市的SGLT-2抑制剂, 除降糖疗效确切外, DAPA-CKD试验证实达格列净还具有明确的心肾保护作用, 可有效延缓肾脏疾病进展, 减少心血管事件的发生, 改善预后, 降低全因死亡风险[8]。在2023版《CKD评估与管理临床实践指南》[9]中, 达格列净被列为2型糖尿病合并CKD患者的一线用药。目前, 达格列净相关研究主要针对心肾终点、代谢综合征相关的代谢异常等[8,10], 有关DKD患者应用达格列净对其非杓型血压的影响未见广泛研究。而在先前的1项研究中发现尿钠排泄与夜间血压关系密切[11], 达格列净有明确的促尿钠排泄作用, 故推测达格列净与夜间血压可能存在相关。因此, 本研究旨在探讨达格列净对DKD患者非杓型血压的影响, 并进一步分析其可能存在的机制, 对更好地指导达格列净的临床用药, 改善DKD患者非杓型血压, 降低死亡风险意义重大。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2023年1月至2024年1月于河南省中医院肾病科住院的DKD患者为研究对象。遵循小样本临床研究的最小样本量($n$≥30), 并参考类似研究[12], 同时考虑10%的脱落率, 每组应纳入52例, 因而研究对象共纳入104例。2型糖尿病诊断标准符合《中国2型糖尿病防治指南(2020版)》中的诊断标准[13], 即典型糖尿病症状(包括烦渴多饮、多尿、多食、不明原因体质量下降)加上任意时间静脉血浆葡萄糖水平≥11.1 mmol/L, 或加上空腹(至少8 h没有进食热量)静脉血浆葡萄糖水平≥7.0 mmol/L, 或加上口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)2 h静脉血浆葡萄糖水平≥11.1 mmol/L, 或加上糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)≥6.5%; 无糖尿病典型症状者, 须改日复查确认。DKD诊断符合《中国2型糖尿病防治指南(2020版)》中的诊断标准[14], 即糖尿病合并以下任一情况: ①尿白蛋白/肌酐比值(urine albumin/creatinine ratio, UACR)增高, 在3~6个月内

重复检查UACR，3次中有2次或以上UACR≥30 mg/g；②肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）下降，<60 mL/（min·1.73 $m^2$）；同时排除其他非糖尿病性肾病。非杓型血压诊断标准参照《2018年欧洲动脉高血压管理指南》中的规定[15]：夜间（22：00～次日06：00）血压下降百分率=[（日间平均值-夜间平均值）/日间平均值×100%]<10%。

纳入标准：①18岁<年龄≤75岁；②符合上述诊断标准者；③eGFR≥45 mL/（min·1.73 $m^2$）。排除标准：①继发性高血压者；② 正在接受维持性血液透析者；③近4周有口服或静脉补钾、钠、钙、镁、氯者；④正在使用利尿剂、降尿酸类药物、糖皮质激素或免疫抑制剂者；⑤对达格列净过敏或不能耐受者；⑥1型糖尿病、妊娠期糖尿病及特殊类型糖尿病者；⑦患恶性肿瘤、血液系统疾病、自身免疫性疾病、急慢性感染、严重恶病质者。

本研究经河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）伦理委员会批准（伦理审批件号：KYLL20221012819），所有患者签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

1.2.1 分组 按随机数字表法将104例DKD患者分为达格列净组和对照组，每组52例。

1.2.2 治疗方法 参照《中国2型糖尿病防治指南（2020版）》[14]，对照组患者给予西医常规治疗，包括糖尿病教育、不良生活方式调整、控制血糖、控制血压、纠正血脂异常等，控糖药物包括盐酸二甲双胍、阿卡波糖、磷酸西格列汀、瑞格列奈、利拉鲁肽注射液、司美格鲁肽注射液、甘精胰岛素注射液、门冬胰岛素30注射液；降压药物包括缬沙坦、苯磺酸氨氯地平；调脂药物主要为阿托伐他汀。达格列净组患者在对照组的基础上，加用达格列净10 mg/次，1次/d。2组患者均持续治疗12周。

1.2.3 观察指标 ①一般资料。收集2组患者的性别、年龄、体质指数、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、药物使用情况。②血糖指标、肾功能指标。以空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、餐后2 h血糖（2-hour postprandial blood glucose，2 h PBG）及HbA1c评价血糖；以血清胱抑素C（cystatin C，CysC）、尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、血肌酐（serum creatinine，Scr）、估算eGFR、UACR评价肾功能。采用血糖测试仪[爱奥乐医疗器械（深圳）有限公司，型号：G-421]检测2组患者治疗前后的FPG、2 h PBG；采集2组患者治疗前后的晨起空腹静脉血液5 mL，置于抗凝管中，离心机（南京伊若达仪器设备有限公司，型号：5810R）离心5 min，速度3 000 r/min，取上清液，采用全自动糖化血红蛋白分析仪[爱科来国际贸易（上海）有限公司，型号：HA-8180]，通过高效液相色谱法检测HbA1c；采用全自动生化分析仪[罗氏诊断产品（上海）有限公司，型号：罗氏cobas 8000]，通过电化学发光法检测CysC、BUN、Scr，使用CKD-EPI公式计算eGFR；采集2组患者治疗前后的晨起中段尿液10 mL，离心5 min，速度1 500 r/min，取上清液，采用全自动生化分析仪[罗氏诊断产品（上海）有限公司，型号：罗氏cobas 8000]，通过电化学发光法检测UACR。③24 h动态血压。包括24 h平均收缩压（24-hour systolic blood pressure，24 hSBP）和平均舒张压（24-hour diastolic blood pressure，24 hDBP）、日间（6：00~22：00）平均收缩压（daytime systolic blood pressure，dSBP）和平均舒张压（daytime diastolic blood pressure，dDBP）、夜间（22：00~次日6：00）平均收缩压（nighttime systolic blood pressure，nSBP）和平均舒张压（nighttime diastolic blood pressure，nDBP）。使用24 h动态血压记录分析系统（Meditech医疗电子有限公司，型号：CardioTens）监测2组患者治疗前后的24 h动态血压。将仪器袖带束于右上臂，日间每20 min自动充气测压，记录1次，夜间每30 min自动充气测压，记录1次，总记录时间≥24 h，有效测量次数>80%。仪器自动分析24 hSBP、24 hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP。④非杓型血压比例和杓型血压逆转率。2组患者治疗前后非杓型血压比例由24 h动态血压结果计算得出。杓型血压逆转率以nSBP下降率≥10%为杓型血压逆转，nSBP下降率=（dSBP-nSBP）/dSBP×100%。⑤血电解质、血清尿酸和尿电解质。血电解质包括血钾（potassium，K）、血钠（sodium，Na）、血氯（chloride，Cl）、血钙（calcium，Ca）、血镁（magnesium，Mg）、血磷（phosphorus，P）；血清尿酸（serum uric acid，SUA）；尿电解质包括尿钾（urine potassium，UK）、尿钠（urine sodium，UNa）、尿氯（urine chloride，UCl）、尿钙（urine calcium，UCa）、尿镁（urine magnesium，UMg）、尿磷（urine phosphorus，UP）。采集2组患者治疗前后的晨起空腹静脉血液5 mL，置于抗凝管中，离心机（南京伊若达仪器设备有限公司，型号：5810R）离心5 min，速度3 000 r/min，取上清液，采用全自动生化分析仪[罗氏诊断产品（上海）有限公司，型号：罗氏cobas 8000]，通过电化学发光法检测K、Na、Cl、Ca、Mg、P及SUA；在洁净干燥、标有刻度的专用容器内收集两组患者治疗前后的24 h尿液，记录总尿量并混匀，采集10 mL，离心10 min，速度3 000 r/min，取上清液，采用全自动电解质分析仪[麦迪卡医疗设备（苏州）有限公司，型号：EasyLyte PLUS]，通过离子选择电极法检测UK、UNa、UCl、UCa、UMg、UP。

1.2.4 不良反应 记录2组患者治疗期间不良反应发生情况。

### 1.3 统计学方法

使用SPSS 26.0软件进行数据处理。计数资料用例数（$n$）和构成比（%）表示，2组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。符合正态分布的计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，方差齐时2组间比较采用独立样本$t$检验，组内比较采用配对$t$检验，方差不齐时两组间比较采用$t'$检验。检验水准$\alpha$=0.05。

## 2 结 果

### 2.1 2组患者一般资料比较

最终纳入研究对象104例，达格列净组和对照组各52例，均完成12周治疗随访。2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（表1）。

### 2.2 血糖指标、肾功能指标

2组患者治疗前FPG、2h PBG、HbA1c、CysC、BUN、Scr、eGFR、UACR比较，差异无统计学意义（$P$>0.05）；2组患者治

疗后 FPG、2h PBG、HbA1c、CysC、BUN、Scr、UACR 较治疗前下降，eGFR 较治疗前升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）；2 组患者治疗后 FPG、2h PBG、HbA1c 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），达格列净组治疗后 CysC、BUN、Scr、UACR 低于对照组，eGFR 高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）（表 2）。

### 2.3 24 h 动态血压

2 组患者治疗前 24 hSBP、24 hDBP、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP 及治疗后 24 hDBP、dSBP、dDBP、nDBP 相比，差异无统计学意义（$P>0.05$）；与对照组相比，达格列净组治疗后 24 h SBP、nSBP 降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）；与治疗前相比，2 组患者治疗后 24 hSBP、dSBP、nDBP 及达格列净组治疗后 nSBP 降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）（表 3）。

### 2.4 非杓型血压比例、杓型血压逆转率

达格列净组和对照组治疗前非杓型血压比例分别为 67.3%、69.2%，差异无统计学意义（$P>0.05$）；达格列净组治

**表 1 2 组患者一般资料比较（$n$,%;$\bar{x}\pm s$）**

| 组别 | 达格列净组（$n$=52） | 对照组（$n$=52） | $t/\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 男性 | 24（46.2） | 30（57.7） | 1.387 | 0.239 |
| 年龄（岁） | 57.48 ± 7.91 | 59.87 ± 6.90 | −1.639 | 0.104 |
| 体质指数（kg/m$^2$） | 24.05 ± 2.47 | 24.97 ± 2.65 | −1.825 | 0.071 |
| 糖尿病病程（年） | 8.54 ± 2.36 | 8.46 ± 2.46 | 0.163 | 0.871 |
| 吸烟史 | 11（21.2） | 12（23.1） | 0.056 | 0.813 |
| 饮酒史 | 14（26.9） | 16（30.8） | 0.187 | 0.665 |
| 药物使用情况 | | | | |
| 盐酸二甲双胍 | 21（40.4） | 16（30.8） | 1.049 | 0.306 |
| 阿卡波糖 | 23（44.2） | 27（51.9） | 0.616 | 0.432 |
| 磷酸西格列汀 | 17（32.7） | 11（21.2） | 1.759 | 0.185 |
| 瑞格列奈 | 9（17.3） | 14（26.9） | 1.396 | 0.237 |
| 利拉鲁肽注射液 | 2（3.8） | 0（0.0） | – | 0.495 |
| 司美格鲁肽注射液 | 2（3.8） | 1（1.9） | – | 1.000 |
| 甘精胰岛素注射液 | 10（19.2） | 7（13.5） | 0.633 | 0.426 |
| 门冬胰岛素 30 注射液 | 8（15.4） | 5（9.6） | 0.791 | 0.374 |
| 缬沙坦 | 22（42.3） | 17（32.7） | 1.026 | 0.311 |
| 苯磺酸氨氯地平 | 10（19.2） | 14（26.9） | 0.867 | 0.352 |
| 阿托伐他汀 | 15（28.8） | 11（21.2） | 0.821 | 0.365 |

注：–，Fisher 确切概率法

**表 2 2 组患者治疗前后血糖指标、肾功能指标比较（$n$=52;$\bar{x}\pm s$）**

| 组别 | FPG（mmol/L） | | $t$ 值 | $P$ 值 | 2h PBG（mmol/L） | | $t$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 7.51 ± 1.53 | 6.25 ± 1.35 | 4.743 | <0.001 | 12.85 ± 3.46 | 8.41 ± 2.36 | 9.873 | <0.001 |
| 对照组 | 7.50 ± 1.58 | 6.31 ± 1.41 | 3.840 | <0.001 | 12.07 ± 3.16 | 8.16 ± 2.40 | 10.855 | <0.001 |
| $t$ 值 | 0.006 | −0.192 | | | 1.213 | 0.544 | | |
| $P$ 值 | 0.995 | 0.848 | | | 0.228 | 0.588 | | |
| 组别 | HbA1c（%） | | $t$ 值 | $P$ 值 | CysC（mg/L） | | $t$ 值 | $P$ 值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 7.08 ± 1.43 | 5.94 ± 1.05 | 4.606 | <0.001 | 2.20 ± 0.71 | 1.28 ± 0.42 | 9.700 | <0.001 |
| 对照组 | 7.10 ± 1.23 | 6.09 ± 1.22 | 3.995 | <0.001 | 2.18 ± 0.69 | 1.63 ± 0.61 | 4.723 | <0.001 |
| $t$ 值 | −0.081 | −0.679 | | | 0.160 | −3.405 | | |
| $P$ 值 | 0.936 | 0.498 | | | 0.874 | 0.001 | | |
| 组别 | BUN（mmol/L） | | $t$ 值 | $P$ 值 | Scr（μmol/L） | | $t$ 值 | $P$ 值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 13.27 ± 2.82 | 10.22 ± 2.16 | 6.518 | <0.001 | 130.10 ± 17.81 | 94.27 ± 12.51 | 11.585 | <0.001 |
| 对照组 | 13.19 ± 3.22 | 11.71 ± 2.31 | 2.779 | 0.008 | 128.68 ± 19.53 | 102.24 ± 13.77 | 8.626 | <0.001 |
| $t$ 值 | 0.149 | −3.417 | | | 0.633 | −3.090 | | |
| $P$ 值 | 0.882 | 0.001 | | | 0.528 | 0.003 | | |
| 组别 | eGFR[mL/（min·1.73 m$^2$）] | | $t$ 值 | $P$ 值 | UACR（mg/g） | | $t$ 值 | $P$ 值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 54.47 ± 3.80 | 72.39 ± 5.47 | −19.686 | <0.001 | 220.66 ± 39.97 | 174.25 ± 27.01 | 10.591 | <0.001 |
| 对照组 | 55.30 ± 5.04 | 67.25 ± 6.34 | −10.278 | <0.001 | 217.63 ± 33.07 | 194.20 ± 33.12 | 9.966 | <0.001 |
| $t$ 值 | −0.944 | 4.422 | | | 0.422 | −3.367 | | |
| $P$ 值 | 0.348 | <0.001 | | | 0.674 | 0.001 | | |

表3 2组患者治疗前后24 h动态血压比较（$n$=52；$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | 24 hSBP（mmHg） | | $t$值 | $P$值 | 24 hDBP（mmHg） | | $t$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 140.50 ± 10.60 | 128.52 ± 10.54 | 5.672 | <0.001 | 79.50 ± 8.17 | 78.50 ± 7.45 | 0.786 | 0.436 |
| 对照组 | 141.04 ± 13.45 | 136.08 ± 11.09 | 2.136 | 0.038 | 78.88 ± 8.50 | 78.37 ± 8.55 | 0.364 | 0.717 |
| $t$值 | −0.227 | −3.562 | | | 0.376 | 0.086 | | |
| $P$值 | 0.821 | 0.001 | | | 0.707 | 0.932 | | |
| 组别 | dSBP（mmHg） | | $t$值 | $P$值 | dDBP（mmHg） | | $t$值 | $P$值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 142.08 ± 13.96 | 132.25 ± 12.17 | 4.335 | <0.001 | 82.52 ± 10.30 | 80.52 ± 9.23 | 0.997 | 0.323 |
| 对照组 | 141.48 ± 12.50 | 133.10 ± 10.55 | 3.397 | 0.001 | 84.35 ± 9.47 | 83.02 ± 6.91 | 0.874 | 0.386 |
| $t$值 | 0.229 | −0.379 | | | −0.941 | −1.563 | | |
| $P$值 | 0.819 | 0.706 | | | 0.349 | 0.121 | | |
| 组别 | nSBP（mmHg） | | $t$值 | $P$值 | nDBP（mmHg） | | $t$值 | $P$值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 138.52 ± 13.46 | 120.58 ± 8.66 | 7.442 | <0.001 | 78.12 ± 7.53 | 71.50 ± 8.51 | 3.853 | <0.001 |
| 对照组 | 137.50 ± 11.96 | 134.52 ± 10.39 | 1.581 | 0.120 | 76.50 ± 7.99 | 71.48 ± 8.03 | 3.108 | 0.003 |
| $t$值 | 0.408 | −7.433 | | | 1.061 | 0.012 | | |
| $P$值 | 0.684 | <0.001 | | | 0.291 | 0.991 | | |

疗后非杓型血压比例为38.5%，较治疗前降低，差异有统计学意义（$P$<0.05）；对照组治疗后非杓型血压比例为59.6%，较治疗前差异无统计学意义（$P$>0.05）；治疗后，达格列净组非杓型血压比例明显低于对照组，差异有统计学意义（$P$<0.05）（表4）。

表4 2组患者治疗前后非杓型血压比例比较（$n$=52；$n$，%）

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 | $\chi^2$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| 达格列净组 | 35（67.3） | 20（38.5） | − | 0.004 |
| 对照组 | 36（69.2） | 31（59.6） | − | 0.302 |
| $\chi^2$值 | 0.044 | 4.656 | | |
| $P$值 | 0.833 | 0.031 | | |

注：−，Fisher确切概率法

治疗后，达格列净组杓型血压逆转率为57.7%（30/52），对照组杓型血压逆转率为30.8%（16/52），达格列净组高于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2$=7.640，$P$<0.05）。

2.5 血电解质

2组患者治疗前K、Na、Cl、Ca、Mg、P及治疗后Na、Cl、Ca、P、Mg相比，差异无统计学意义（$P$>0.05）；与对照组相比，达格列净组治疗后K降低，差异有统计学意义（$P$<0.05）；与治疗前相比，达格列净组治疗后K降低，差异有统计学意义（$P$<0.05）（表5）。

2.6 SUA

2组患者治疗前SUA相比，差异无统计学意义（$P$>0.05）；治疗后，达格列净组SUA较治疗前降低，差异有统计学意义（$P$<0.05），对照组SUA较治疗前差异无统计学意义

表5 2组患者治疗前后血电解质比较（$n$=52；$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | K（mmol/L） | | $t$值 | $P$值 | Na（mmol/L） | | $t$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 4.40 ± 0.31 | 4.00 ± 0.42 | 5.038 | <0.001 | 135.15 ± 3.04 | 134.92 ± 2.68 | 0.993 | 0.325 |
| 对照组 | 4.38 ± 0.33 | 4.35 ± 0.37 | 0.431 | 0.668 | 134.48 ± 3.08 | 134.56 ± 2.40 | −0.257 | 0.798 |
| $t$值 | 0.424 | −4.485 | | | 1.122 | 0.733 | | |
| $P$值 | 0.673 | <0.001 | | | 0.264 | 0.465 | | |
| 组别 | Cl（mmol/L） | | $t$值 | $P$值 | Ca（mmol/L） | | $t$值 | $P$值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 101.54 ± 3.29 | 101.87 ± 2.96 | −0.682 | 0.498 | 2.40 ± 0.07 | 2.38 ± 0.11 | 1.190 | 0.239 |
| 对照组 | 102.27 ± 3.47 | 101.96 ± 3.02 | 0.603 | 0.549 | 2.38 ± 0.08 | 2.37 ± 0.06 | 1.034 | 0.306 |
| $t$值 | −1.102 | −0.164 | | | 1.173 | 0.618 | | |
| $P$值 | 0.273 | 0.870 | | | 0.243 | 0.538 | | |
| 组别 | Mg（mmol/L） | | $t$值 | $P$值 | P（mmol/L） | | $t$值 | $P$值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 0.90 ± 0.06 | 0.92 ± 0.07 | −1.418 | 0.162 | 1.15 ± 0.20 | 1.13 ± 0.16 | 0.779 | 0.440 |
| 对照组 | 0.91 ± 0.03 | 0.91 ± 0.10 | 0.226 | 0.822 | 1.14 ± 0.15 | 1.13 ± 0.11 | 0.093 | 0.927 |
| $t$值 | −1.416 | 0.606 | | | 0.568 | −0.163 | | |
| $P$值 | 0.161 | 0.546 | | | 0.571 | 0.871 | | |

（$P$>0.05）；与对照组相比，达格列净组治疗后SUA降低，差异有统计学意义（$P$<0.05）（表6）。

表6　2组患者治疗前后SUA比较（$n$=52；$\bar{x}\pm s$；mmol/L）

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 | $t$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| 达格列净组 | 378.52 ± 70.48 | 334.52 ± 50.55 | 3.538 | 0.001 |
| 对照组 | 384.50 ± 66.31 | 373.48 ± 57.26 | 0.870 | 0.388 |
| $t$值 | −0.446 | −3.678 | | |
| $P$值 | 0.657 | <0.001 | | |

2.7　尿电解质

2组患者治疗前UK、UNa、UCl、UCa、UMg、UP及治疗后UK、UCa、UCl、UP相比，差异无统计学意义（$P$>0.05）；与对照组相比，达格列净组治疗后UNa、UMg升高，差异有统计学意义（$P$<0.05）；与治疗前相比，达格列净组治疗后UNa、UMg升高，差异有统计学意义（$P$<0.05）（表7）。

2.8　不良反应发生情况

治疗期间，达格列净组出现低血压1例，泌尿生殖系统感染1例，不良反应发生率为3.85%；对照组出现低血糖2例，恶心呕吐1例，不良反应发生率为5.77%。2组不良反应发生率进行Fisher确切概率比较，差异无统计学意义（$P$=1.000）。

## 3　讨　论

近些年，DKD患病率增长迅速[16]。据统计，我国成人糖尿病患者中，20%~40%的患者将发展为DKD[2]。既往研究发现，DKD与非杓型血压密切相关，非杓型血压是糖尿病患者肾功能下降的独立危险因素，可加重靶器官损害，增加心血管事件发生风险和死亡率[3]。达格列净是DKD患者的一线用药，临床应用广泛，而目前有关DKD患者应用达格列净对其非杓型血压的影响及机制尚未见广泛研究。

在本研究中，2组患者治疗后FPG、2 h PBG、HbA1c、CysC、BUN、Scr、UACR较治疗前下降，eGFR较治疗前升高，而达格列净组治疗后CysC、BUN、Scr、UACR低于对照组，eGFR高于对照组，表明达格列净有助于改善DKD患者的肾功能，减少尿蛋白，这与既往研究结果一致[8]。目前，有关达格列净对血压影响研究的结论并完全不一致。1项Meta分析显示，SGLT-2抑制剂能明显降低24 h SBP和24 h DBP[17]。Díaz-Cruz C等[18]纳入50例糖尿病前期和高血压前期患者，给予达格列净10 mg/d，持续治疗90 d后，观察组患者24 h SBP、nSBP降低。本研究中发现2组患者治疗后24 h SBP、dSBP、nDBP及达格列净组治疗后nSBP较治疗前降低，且达格列净组治疗后24 h SBP、nSBP低于对照组，表明达格列净有降压的作用。达格列净的降压机制复杂多样，可能涉及促进尿糖排泄和钠排泄、减少血容量及改善钠潴留、抑制交感神经、减轻体质量、改善动脉硬化、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性等[19]。Kawasoe S等[20]还发现，随着治疗时间的增加，SGLT-2抑制剂的降压作用可能由不同机制主导，使用SGLT-2抑制剂治疗2周时收缩压的下降与葡萄糖排泄增加导致的渗透性利尿明显相关，而6个月时收缩压及舒张压的下降与钠排泄增加呈明

表7　2组患者治疗前后尿电解质比较（$n$=52；$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | UK（mmol/24 h） | | $t$值 | $P$值 | UNa（mmol/24 h） | | $t$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 65.87 ± 22.87 | 68.06 ± 18.50 | −0.546 | 0.587 | 222.37 ± 83.07 | 256.73 ± 75.55 | −2.293 | 0.026 |
| 对照组 | 67.56 ± 18.44 | 70.54 ± 22.48 | −0.769 | 0.445 | 218.13 ± 72.39 | 228.58 ± 52.88 | −0.752 | 0.455 |
| $t$值 | −0.415 | −0.615 | | | 0.277 | 2.201 | | |
| $P$值 | 0.679 | 0.540 | | | 0.782 | 0.030 | | |
| 组别 | UMg（mmol/24 h） | | $t$值 | $P$值 | UCa（mmol/24 h） | | $t$值 | $P$值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 4.96 ± 1.11 | 5.72 ± 1.15 | −4.736 | <0.001 | 5.55 ± 1.82 | 5.68 ± 1.89 | −0.352 | 0.726 |
| 对照组 | 4.87 ± 1.31 | 4.76 ± 1.61 | 0.373 | 0.710 | 5.59 ± 2.08 | 5.87 ± 2.03 | −0.719 | 0.475 |
| $t$值 | 0.394 | 3.480 | | | −0.100 | −0.500 | | |
| $P$值 | 0.694 | 0.001 | | | 0.920 | 0.618 | | |
| 组别 | UCl（mmol/24 h） | | $t$值 | $P$值 | UP（mmol/24 h） | | $t$值 | $P$值 |
| | 治疗前 | 治疗后 | | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 达格列净组 | 209.52 ± 48.16 | 211.54 ± 42.53 | −0.506 | 0.615 | 24.86 ± 7.52 | 25.43 ± 6.59 | −0.417 | 0.678 |
| 对照组 | 207.46 ± 39.09 | 216.23 ± 59.56 | −0.797 | 0.429 | 25.54 ± 8.21 | 26.33 ± 7.14 | −0.481 | 0.632 |
| $t$值 | 0.239 | −0.462 | | | −0.446 | −0.667 | | |
| $P$值 | 0.811 | 0.645 | | | 0.657 | 0.506 | | |

显相关。

1项大型横断面研究显示，糖尿病患者中有64%为非杓型血压[4]。在本研究中，达格列净组和对照组治疗前非杓型血压比例分别为67.3%、69.2%。进一步研究发现治疗后达格列净组非杓型血压比例与治疗前及治疗后对照组相比，均明显降低；治疗后达格列净组杓型血压逆转率高于对照组。目前，有研究探索了SGLT-2抑制剂对血压昼夜节律的影响，Takeshige Y等[21]发现恩格列净可使盐负荷大鼠的血压曲线由非杓型逆转为杓型，且逆转与尿钠排泄呈明显相关性。因此，达格列净对于DKD患者的非杓型血压可能带来有益作用，但有关达格列净逆转非杓型血压的具体机制仍有待进一步探索。

目前，有关达格列净对血、尿电解质的影响并无统一定论。在本研究中，发现2组患者治疗后K较治疗前降低，达格列净组治疗后K较对照组降低，这与DECLARE-TIMI58研究的结果一致[22]。但亦有研究发现应用SGLT-2抑制剂对K并无影响[23]。关于达格列净具体如何影响K的机制尚不清楚，本研究中K降低，推测可能与SGLT-2抑制剂促进葡萄糖在肾脏的排泄，尿渗透压增高导致K经尿排泄增多有关。但进一步研究发现，达格列净组治疗后UK虽增加，差异并无统计学意义。此外，本研究达格列净组治疗前后Mg未发现变化，但有研究表明，SGLT-2抑制剂可使血镁升高[24]，这与既往研究不符。进一步对UMg观察发现达格列净组治疗后UMg升高，提示Mg的变化，除UMg排泄影响外，可能还与Mg摄入、Mg迁移等因素有关。因此，还需进一步扩大样本量，排除饮食等因素的影响以明确达格列净对K、Mg的作用。本研究还发现达格列净组治疗后UNa较对照组及治疗前均升高，Biancalana E等[25]在恩格列净中也观察到相似的作用。其原因可能是SGLT-2和NHE3（$Na^+$-$H^+$ exchanger 3，NHE3）共定位于近端小管S1段，两者表现出功能性交互作用，SGLT-2抑制剂抑制SGLT2的同时还抑制NHE3活性，进而抑制$Na^+$重吸收，促进尿钠排泄。本团队前期研究发现，尿钠排泄与血压节律密切相关，尿钠排泄减少可导致夜间血压升高[11]。因此，推测达格列净可通过促进尿钠排泄，使夜间血压下降，发挥逆转非杓型血压的作用。进一步观察发现，达格列净组治疗后SUA水平降低，这与Iwata Y等[26]的研究结果一致。既往有研究报道，SUA水平与nSBP呈正相关，降低SUA可有效逆转异常血压昼夜节律[27]。达格列净可降低SUA，推测这可能是其降低夜间血压，逆转非杓型血压的又一潜在机制。

此外，本研究结果还显示，2组患者治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义，表明达格列净未明显增加不良反应发生风险，用于DKD患者耐受性较好，安全性较高。

综上，本研究提示达格列净可改善DKD患者的肾功能，降低夜间血压，提高杓型血压逆转率，且安全性较高，其促进尿钠排泄、降低血清尿酸水平可能是逆转非杓型血压的原因。但本研究还存在样本量较少、观察周期较短、未能完全排除混杂因素等不足，故未来还需大规模、多中心、长期随访研究进一步证实本研究结果。同时，希望未来可以进一步探究达格列净降低夜间血压，逆转非杓型血压的具体机制，以期对达格列净与非杓型血压的治疗有更深入、更全面的认识。

## 参 考 文 献


[1] 北京大学医学系糖尿病肾脏病专家共识协作组. 糖尿病肾脏病诊治专家共识[J]. 中华医学杂志，2020，100(4)：247-260.
Diabetes Kidney Expert Consensus Cooperation Group of Medical Department of Peking University. Expert consensus on diagnosis and treatment of diabetes and kidney disease [J]. Natl Med J China，2020，100(4)：247-260.

[2] 中华医学会内分泌学分会，中国内分泌代谢病专科联盟. 中国糖尿病合并慢性肾脏病临床管理共识[J]. 中华内分泌代谢杂志，2024，40(6)：455-461.
Chinese Society of Endocrinology，China Endocrinology and Metabolism Specialist Alliance. Expert consensus on clinical management for chronic kidney disease in diabetes mellitus in China[J]. Chin J Endocrinol Metab，2024，40(6)：455-461.

[3] 申明珠，陈书艳. 血压昼夜节律异常与靶器官损害[J]. 国际心血管病杂志，2021，48(4)：229-233.
Shen MZ，Chen SY. Abnormal circadian rhythm of blood pressure and target organ damage [J]. Int J Cardiovasc Dis，2021，48(4)：229-233.

[4] Sun L，Yan B，Gao Y，et al. Relationship between blood pressure reverse dipping and type 2 diabetes in hypertensive patients[J]. Sci Rep，2016，6：25053.

[5] Cha RH，Kim S，Ae YS，et al. Association between blood pressure and target organ damage in patients with chronic kidney disease and hypertension：results of the APrODiTe study[J]. Hypertens Res，2014，37(2)：172-178.

[6] Karadag B，Ozyigit T，Serindag Z，et al. Blood pressure profile is associated with microalbuminuria and retinopathy in hypertensive non-diabetic patients[J]. Wien Klin Wochenschr，2018，130(5/6)：204-210.

[7] 冯 超，王建忠，张晓丽，等. 血压昼夜节律失衡对糖尿病患者

尿肾小管相关损伤指标的影响[J]. 中国当代医药，2024，31(12)：44-47，56.

Feng C，Wang JZ，Zhang XL，et al. Influence of blood pressure circadian rhythm imbalance on urinary renal tubule-related injury indexes in diabetic patients[J]. China Mod Med，2024，31(12)：44-47，56.

[8] Wheeler DC，Stefánsson BV，Jongs N，et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease：a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol，2021，9(1)：22-31.

[9] Kidney Disease：Improving Global Outcomes（KDIGO）CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int，2024，105(4s)：S117-S314.

[10] Wu QL，Zheng T，Li SZ，et al. Effects of dapagliflozin in the progression of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes：a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Diabetol Metab Syndr，2022，14(1)：41.

[11] 庞欣欣，石秀杰，张雅歌，等. 通络地龟汤对糖尿病肾病Ⅳ期患者非杓型血压和尿钠排泄及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响研究[J]. 中国全科医学，2021，24(15)：1943-1950，1958.

Pang XX，Shi XJ，Zhang YG，et al. Effect of Tongluo digui decoction on non-dipper blood pressure，urinary sodium excretion，and renin-\rangiotensin-aldosterone system in patients with stage Ⅳ diabetic kidney disease[J]. Chin Gen Pract，2021，24(15)：1943-1950，1958.

[12] 赵晓黎. 缬沙坦联合美托洛尔对非杓型高血压患者血压及心率的节律影响[J]. 世界复合医学，2020，6(8)：174-176.

Zhao XL. The effect of valsartan combined with metoprolol on blood pressure and heart rate rhythm in patients with non-dipper hypertension[J]. World J Complex Med，2020，6(8)：174-176.

[13] 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)(上)[J]. 中国实用内科杂志，2021，41(8)：668-695.

Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China(2020 edition)(Part 1)[J]. Chin J Pract Intern Med，2021，41(8)：668-695.

[14] 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)(下)[J]. 中国实用内科杂志，2021，41(9)：757-784.

Chinese Diabetes Society. Guidelines for prevention and treatment of type 2 diabetes in China（2020 edition）(part two)[J]. Chin J Pract Intern Med，2021，41(9)：757-784.

[15] Williams B，Mancia G，Spiering W，et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology：ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension[J]. J Hypertens，2018，36(12)：2284-2309.

[16] 何升林，李 辉，杨 雀. 非奈利酮联合缬沙坦治疗1~3a期慢性肾病伴糖尿病肾病的疗效和安全性分析[J]. 中华内分泌外科杂志，2024，18(6)：784-788.

He SL，Li H，Yang Q. Efficacy and safety analysis of fenelidone combined with valsartan in the treatment of 1~3a stage chronic kidney disease with diabetes nephropathy[J]. Chinese Journal of Endocrine Surgery，2024，18(6)：784-788

[17] Baker WL，Buckley LF，Kelly MS，et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on 24-hour ambulatory blood pressure：a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc，2017，6(5)：e005686.

[18] Díaz-Cruz C，González-Ortiz M，Rosales-Rivera LY，et al. Effects of dapagliflozin on blood pressure variability in patients with prediabetes and prehypertension without pharmacological treatment：a randomized trial[J]. Blood Press Monit，2020，25(6)：346-350.

[19] Reed JW. Impact of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on blood pressure[J]. Vasc Health Risk Manag，2016，12：393-405.

[20] Kawasoe S，Maruguchi Y，Kajiya S，et al. Mechanism of the blood pressure-lowering effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in obese patients with type 2 diabetes[J]. BMC Pharmacol Toxicol，2017，18(1)：23.

[21] Takeshige Y，Fujisawa Y，Rahman A，et al. A sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor empagliflozin prevents abnormality of circadian rhythm of blood pressure in salt-treated obese rats[J]. Hypertens Res，2016，39(6)：415-422.

[22] Cahn A，Wiviott SD，Mosenzon O，et al. Cardiorenal outcomes with dapagliflozin by baseline glucose-lowering agents：Post hoc analyses from DECLARE-TIMI 58[J]. Diabetes Obes Metab，2021，23(1)：29-38.

[23] Yavin Y，Mansfield TA，Ptaszynska A，et al. Effect of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on potassium levels in patients with type 2 diabetes mellitus：a pooled analysis[J]. Diabetes Ther，2016，7(1)：125-137.

[24] Saha A，Omer A，Trivedi N. Improvement in serum magnesium levels with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors[J]. JCEM Case Rep，2022，1(1)：luac018.

[25] Biancalana E，Rossi C，Raggi F，et al. Empagliflozin and renal sodium-hydrogen exchange in healthy subjects[J]. J Clin Endocrinol Metab，2023，108(8)：e567-e573.

[26] Iwata Y，Notsu S，Kawamura Y，et al. The effect of dapagliflozin on uric acid excretion and serum uric acid level in advanced CKD[J]. Sci Rep，2023，13(1)：4849.

[27] 张洪金，胡 铭，赖泽群，等. 血尿酸水平与血压昼夜节律异常的相关性研究进展[J]. 中华高血压杂志，2023，31(3)：222-226.

Zhang HJ，Hu M，Lai ZQ，et al. Research progress on the correlation between serum uric acid level and abnormal circadian rhythm of blood pressure[J]. Chin J Hypertens，2023，31(3)：222-226.

（收稿：2024-10-05；修回：2025-01-04；录用：2025-01-13）

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

牛 娣，陈瑞芳，庞欣欣，等. 达格列净对糖尿病肾病患者非杓型血压的影响[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(9)：1187-1194.