

SGLT-2 抑制剂在真实世界中可降低心血管死亡率和患病率



研究背景及临床问题

大量证据表明，糖尿病患者的死亡和罹患心血管疾病的风险显著增加。前期针对心血管并发症风险较高的2型糖尿病患者的两项大型随机对照试验（EMPA-REG OUTCOME和CANVAS）结果显示，与安慰剂相比，钠-葡萄糖协同转运蛋白2（sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2）抑制剂恩格列净和坎格列净可显著降低心血管事件及死亡风险。但由于临床试验纳入的患者风险特征不够广泛，上述结果是否能在真实世界治疗实践中转化为患者获益尚不明确。

研究内容

2017年9月发表在《The Lancet Diabetes & Endocrinology》的一篇基于真实世界患者个体数据的观察性研究（Birkeland K I, Jørgensen M E, Carstensen B, et al. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(9):709-717.），利用具有完整的患者病史和死亡原因信息的北欧三国（丹麦、挪威和瑞典）患者注册数据库，探究了SGLT-2抑制剂在真实世界中是否也可以降低2型糖尿病患者的降低心血管死亡率和患病率。

研究对象为2012年至2015年之间接受降糖药处方并且随访至2015年12月31日的患者，分为SGLT-2抑制剂使用者和其他降糖药使用者，并按1:3的比例进行倾向性评分匹配。研究的心血管结局指标分别为心血管死亡率、主要心血管不良事件（心血管死亡、心梗、缺血性或出血性卒中）、因心衰就医（以心衰为主要诊断的门诊就诊或住院）、非致死性心梗、非致死性卒中和房颤；

同时还评估了严重低血糖的风险。

研究共匹配了22 830例SGLT-2抑制剂使用者和68 490例其他降糖药使用者，基线时总体心血管疾病患病率为25%；按药物暴露时间计算，达格列净、恩格列净、坎格列净的使用分别占94%、5%和1%。与其他降糖药相比，SGLT-2抑制剂可显著降低心血管死亡率（ HR 0.53，95% CI ：0.40~0.71）、主要心血管不良事件（ HR 0.78，95% CI ：0.69~0.87）、因心衰就医（ HR 0.70，95% CI ：0.61~0.81）以及严重低血糖（ HR 0.76，95% CI ：0.65~0.90）的发生率，但对于非致死性心梗、非致死性卒中和房颤的影响无显著差异。当对既往是否罹患过心血管疾病的患者进行比较时，SGLT-2抑制剂均可显著降低心血管死亡率，但显著降低主要心血管不良事件的作用只存在于既往患过心血管疾病的患者中。

研究结论

在心血管风险特征较为广泛的真实世界人群中，SGLT-2抑制剂与其他降糖药相比，显著降低心血管疾病发生率和病死率；这与前期针对高风险人群的临床试验的结果是一致的。

（门鹏 综译）