

# 临床药师参与1例糖尿病肾病继发难治性水肿患者治疗的药学实践

陈 泽<sup>1,2</sup>, 田 巍<sup>2</sup>, 金 琪<sup>2</sup>, 郭咸希<sup>1</sup>, 胡 华<sup>2</sup>

1. 武汉大学人民医院药学部 (武汉 430060)
2. 中国人民解放军中部战区总医院药剂科 (武汉 430070)

**【摘要】** 临床药师参与 1 例糖尿病肾病终末期继发难治性水肿患者的药物治疗过程及用药监护。通过选择达格列净联合沙库巴曲缬沙坦及常规利尿剂, 使患者治疗后体重较前下降 16 kg, 血压恢复正常, 全身水肿消退, 心衰症状改善, 最终取得了不弱于透析治疗的疗效。临床药师对该病例开展个体化药学服务, 协助临床医生科学、合理地制定药物治疗方案, 为临床提供一种延缓患者透析治疗时机的新思路与用药参考。

**【关键词】** 临床药师; 药物治疗; 糖尿病肾病; 难治性水肿; 药学监护

Pharmaceutical practice of clinical pharmacists participating in the treatment for refractory edema secondary to diabetic kidney disease

Ze CHEN<sup>1,2</sup>, Wei TIAN<sup>2</sup>, Qi JIN<sup>2</sup>, Xian-Xi GUO<sup>1</sup>, Hua HU<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

2. Department of Pharmacy, General Hospital of Central Theater Command of PLA, Wuhan 430070, China

Corresponding author: Hua HU, Email: zbzqzychenze@163.com; Xian-Xi GUO, Email: hustgxx@163.com

**【Abstract】** Clinical pharmacist participated in the whole process of combined drug treatment and medication monitoring of a patient with refractory edema secondary to end-stage diabetic kidney disease. By using dapagliflozin combined with sacubitril valsartan and conventional diuretics, the patient's body weight decreased by 16 kg, blood pressure returned to normal, systemic edema subsided and the symptoms of heart failure obviously improved. In this case, clinical pharmacist provided individualized pharmaceutical care and assisted clinicians to make a scientific and reasonable drug therapy, so as to provide a new idea and medication reference for clinical patients to delay the time of renal replacement therapy.

**【Keywords】** Clinical pharmacist; Drug treatment; Diabetic kidney disease; Refractory edema; Pharmaceutical care

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202312013

基金项目: 中部战区总医院育英计划项目 (zzyc202109)

通信作者: 胡华, 硕士, 主任药师, Email: zbzqzychenze@163.com

郭咸希, 博士, 副主任药师, Email: hustgxx@163.com

<https://ywlxwb.whuznhmedj.com/>

糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 是指由糖尿病继发的慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD), 通常表现为血液、尿液成分异常, 影像学检查异常和 (或) 预估肾小球滤过率持续下降超过 3 个月, 通过排除其他病因而作出临床诊断<sup>[1]</sup>。DKD 是糖尿病常见的慢性并发症, 也是终末期肾病的重要病因, 约占全球 CKD 患者的 42%, 中国约占 27%<sup>[2]</sup>。随着病程逐渐延长, DKD 患者因肾功能衰竭而继发难治性水肿时, 会导致高血压、呼吸困难及心力衰竭等病症, 甚至危及生命。临床上通常采用肾脏替代治疗 (renal replacement therapy, RRT) 缓解症状, 延长患者生命, 但患者生活质量下降的问题往往难以解决<sup>[3]</sup>。

本研究通过分析临床药师参与 DKD 继发慢性心衰及难治性水肿患者的治疗经过, 探讨达格列净联合沙库巴曲缬沙坦减轻患者心衰及水肿症状, 延缓 RRT 治疗时机的成效, 以期为临床治疗 DKD 终末期患者提供新思路。本研究已取得患者的知情同意。

## 1 病例资料

### 1.1 病例简介

患者, 男, 51 岁, 身高 160 cm, 体重 74 kg; 因“阴囊水肿伴双下肢水肿 2 月余”于 2021 年 2 月 18 日入院。患者 2 月前无明显诱因出现阴囊及双下肢水肿, 伴活动后喘气及腹胀, 无其他特殊不适。1 个月前外院确诊 DKD 并予以利尿、降压等治疗, 疗效欠佳, 病情逐渐加重, 遂转入武汉大学人民医院。患者既往有高血压病史 5 年, 最高 160/90 mmHg, 有 2 型糖尿病史 13 年, 否认其他病史。入院体检: T 36.4℃, P 88 次/min, R 18 次/min, BP 154/95 mmHg; 阴囊、双上肢及双下肢存在重度凹陷性水肿, 其余未见明显异常。辅助检查: 肾功能: 尿素 (Urea) 11.24 mmol·L<sup>-1</sup>, 肌酐 (SCr) 127.00 μmol·L<sup>-1</sup>, 尿酸 (UA) 428.00 μmol·L<sup>-1</sup>, 肾小球滤过率 (eGFR) 58.21 mL·min<sup>-1</sup>; 血糖 9.39 mmol·L<sup>-1</sup>; 尿液分析: 尿蛋白 +++。主要诊断: DKD V 期, CKD 3 期; 慢性心力衰竭, 急性加重。

### 1.2 主要治疗经过

入院后, 患者 DKD 诊断明确且合并重度水

肿, 初始予以呋塞米 40 mg, iv, qd, 联合螺内酯 20 mg, po, bid 利尿治疗。

2 月 19 日, 完善各项实验室检查: 24 h 尿钠 342.68 mmol, 24 h 尿总蛋白 18.16 g, 血清白蛋白 28.60 g·L<sup>-1</sup>, 氨基末端脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 15 002.00 pg·mL<sup>-1</sup>; 肌酸磷酸激酶同工酶 8.38 ng·mL<sup>-1</sup>, 肌球蛋白 194.66 μg·L<sup>-1</sup>, 超敏肌钙蛋白 I 0.084 ng·mL<sup>-1</sup>; 心脏彩超及心功能示: 慢性心力衰竭加重、心功能 III 级。患者全身水肿、喘气等症状未见好转, 调整呋塞米剂量为 40 mg, bid。

2 月 20 日, 患者病情仍未见好转, 考虑为肾性难治性水肿, 具备 RRT 治疗指征。临床医生考虑患者肾功能及 24 h 尿量尚可, 拟选择达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗。因患者 eGFR < 60 mL·min<sup>-1</sup>, 临床药师建议剂量选择为: 达格列净 10 mg, qd, 沙库巴曲缬沙坦 100 mg, bid, 并严密监测其肾功能。

2 月 21 日, 患者昨日 24 h 尿量 4 000 mL, 较前明显增加, 体重下降 2 kg; 2 月 22 日, 患者尿量仍维持较高水平, 体重下降 4 kg, 全身水肿较前消退, 喘气症状好转; 复查 24 h 尿钠 532.00 mmol, 24 h 尿总蛋白 13.98 g, 血清白蛋白 25.80 g·L<sup>-1</sup>, 均较前好转; 肌酐较前升高, eGFR 较前下降。考虑患者治疗后病情好转, 且入院前存在羟苯磺酸钙治疗史, 临床药师建议继续维持治疗。

继续治疗 8 d, 患者 24 h 尿量维持 2 500~3 500 mL, 血压恢复正常, 体重下降 16 kg, NT-proBNP 及 24 h 尿蛋白明显下降, 阴囊、双上肢及双下肢重度凹陷性水肿明显消退, 喘气症状消失, 后续监测肾功能维持稳定, 遂于 3 月 3 日办理出院, 并嘱其出院后继续维持联合药物治疗。

### 1.3 治疗结果

患者住院期间基础生命体征及 24 h 尿量变化如图 1 所示, 24 h 尿蛋白定量、血钾及心衰指标变化如图 2 所示, 肾功能指标变化如图 3 所示。患者出院 1 个月、3 个月后, 临床药师进行电话随访, 患者诉服药期间体重、血压及血糖控制平稳, 当地医院复查肾功能维持稳定, 建议其继续维持服药。

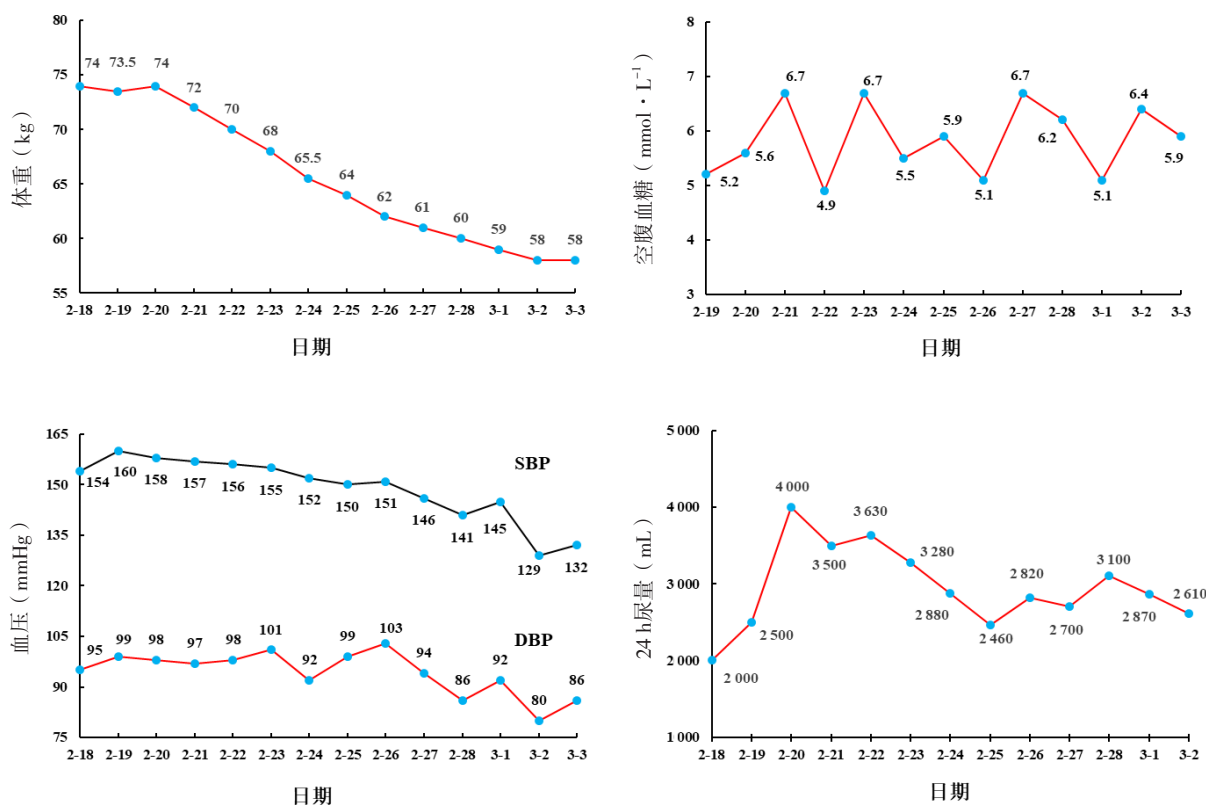


图1 患者基础生命体征及24 h尿量变化情况

Figure 1. Changes of patient's basic vital signs and 24 h urine volume

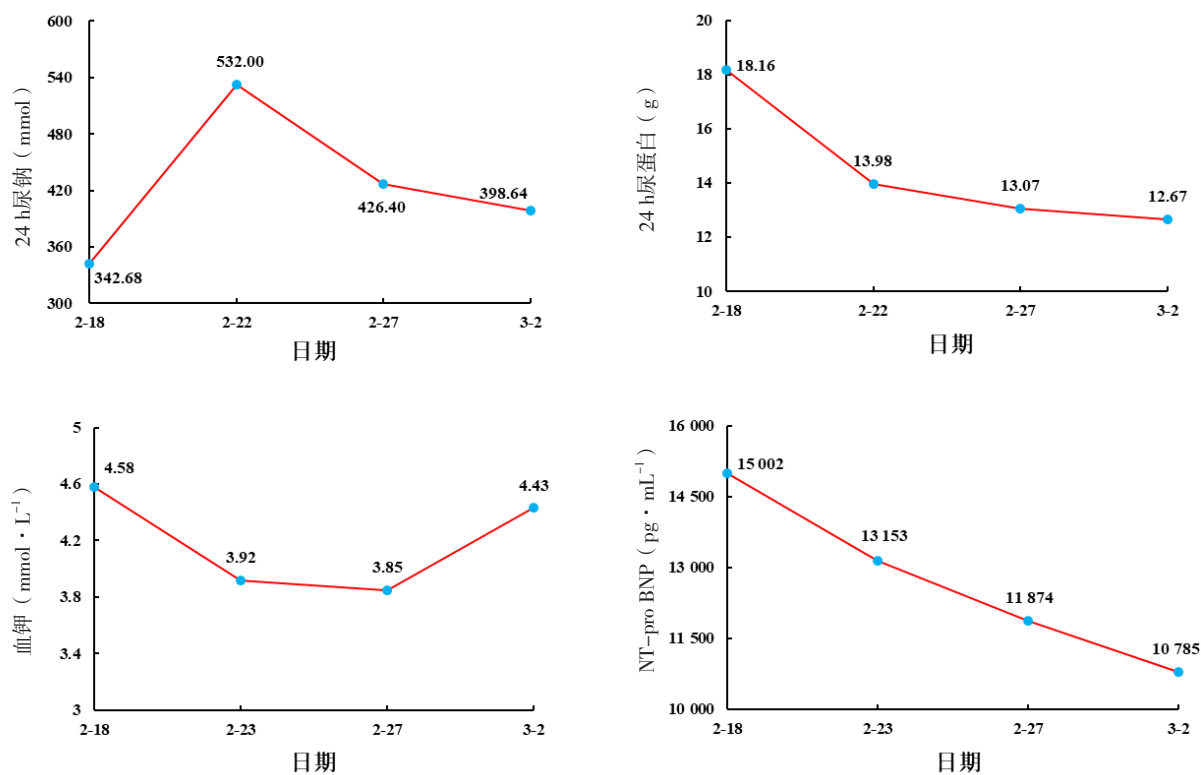


图2 患者24 h尿蛋白定量、血钾及心衰指标变化情况

Figure 2. Changes of patient's 24 h urine protein quantitative, blood potassium and heart failure index

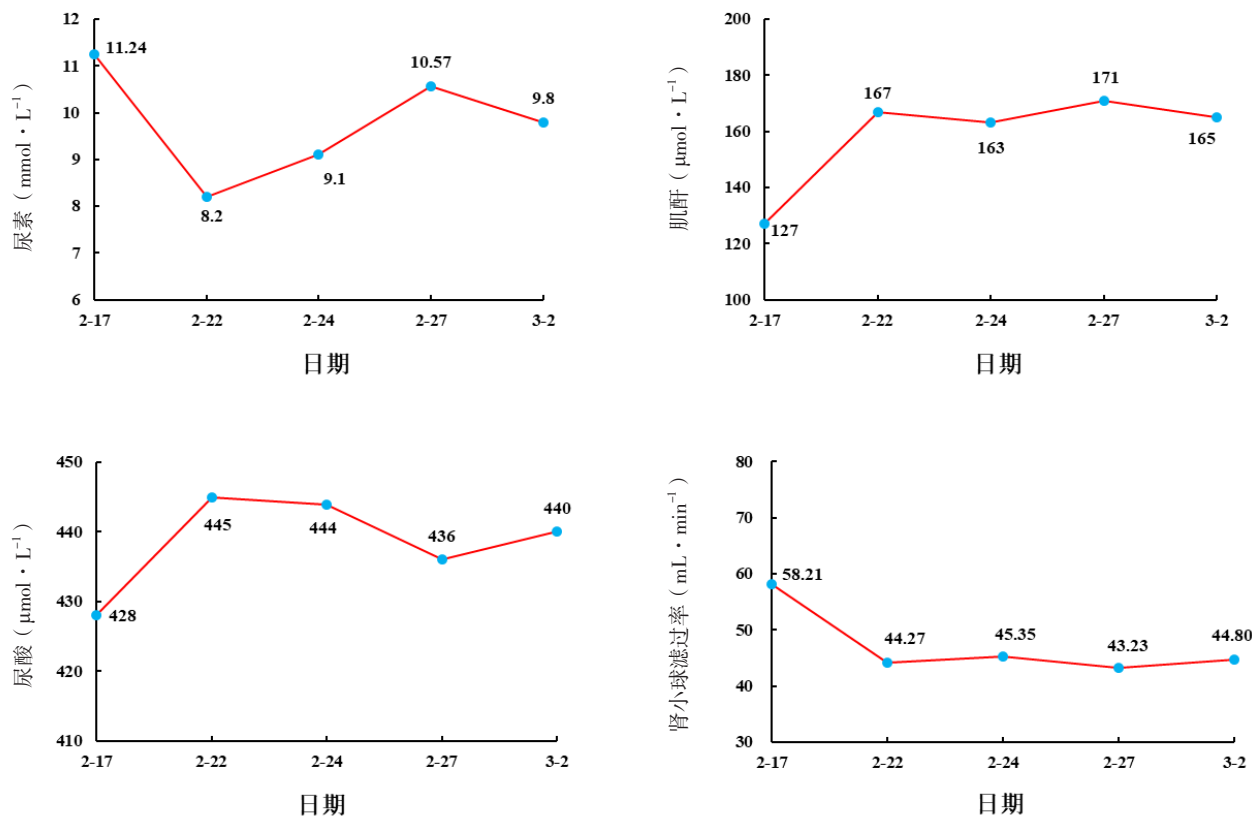


图3 患者肾功能指标变化情况

Figure 3. Changes of patient's renal function indexes

## 2 讨论

### 2.1 治疗方案分析

#### 2.1.1 常规利尿治疗分析

患者入院时存在全身重度水肿，行动受限，伴有血压升高及心衰症状，故予以袪利尿剂呋塞米联合醛固酮受体拮抗剂螺内酯利尿治疗。治疗后患者病情未见好转，全身水肿未见消退，结合其外院利尿治疗效果差，考虑为DKD引起肾性难治性水肿。

结合患者病情及文献资料，分析其发生难治性水肿的原因<sup>[4-7]</sup>：①大量蛋白尿引起低蛋白血症及钠潴留；②DKD及慢性心衰导致肾灌注减少及eGFR下降，引起体内有机阴离子蓄积，竞争性抑制肾小管利尿剂分泌；③袪利尿剂作用范围外的肾小管Na<sup>+</sup>重吸收增加；④饮食习惯导致钠摄入过量。考虑该患者常规利尿治疗后24h尿量维持约2500mL，残余肾功能尚可，而当前主要病症为慢性心衰及难治性水肿，结合达格列净及沙库巴曲缬沙坦的作用机制，建议选择联合药

物延缓RRT治疗。故临床药师协助临床医生制定联合治疗方案，同时建议严密监测药物治疗安全性。

#### 2.1.2 联合治疗方案分析

达格列净(dapagliflozin)属钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT)抑制剂(SGLT2i)，具有降糖、利尿、减重及改善心衰等作用<sup>[8]</sup>。SGLT2主要分布在肾脏近端小管S1段，负责约90%的钠-葡萄糖重吸收工作。达格列净以此作为靶点，抑制肾小管滤过的Na<sup>+</sup>、葡萄糖在近曲小管重吸收，降低肾糖阈，促进尿糖、尿钠排泄<sup>[9]</sup>。

沙库巴曲缬沙坦由血管紧张素II受体拮抗剂缬沙坦和脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲以1:1摩尔比例结合而成<sup>[9]</sup>。沙库巴曲通过抑制脑啡肽酶降解利钠肽，增强利钠肽系统，发挥血管舒张、心肌舒张、抗血管增生、抑制肾素分泌及交感神经活性、增加肾血流量及eGFR、利Na<sup>+</sup>及利尿等作用<sup>[10-13]</sup>；缬沙坦通过抑制血管紧张素II，抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活对血管、心脏及肾脏的不利作用。两者联合可同步扩张肾小

球入球及出球小动脉,使肾小球内压及 eGFR 维持稳定,发挥保护肾脏作用<sup>[13]</sup>。

Karen<sup>[14]</sup>研究表明,SGLT2i 改善慢性心衰合并 CKD 患者心肾功能的作用可能依赖其不同于传统利尿剂的显著渗透性利尿及去除无电解质水能力,并通过临床试验建立模型,初步证实上述结论。Michelle<sup>[15]</sup>研究表明,SGLT2i 改善慢性心衰合并 CKD 患者心肾功能及预后的机制是导致利尿/钠尿刺激、防止液体渗漏至组织间隙及改善全心输出量。Iaarah<sup>[16]</sup>研究表明,SGLT2i 有效改善 3 例 DKD 合并严重腹水及外周性水肿患者的体液滞留,发挥显著利尿作用。Ryoko<sup>[17]</sup>报道 1 例 DKD 合并严重水肿患者经达格列净治疗后,发挥显著利尿、降低尿蛋白及改善肾功能作用。本文中 DKD 患者合并慢性心衰、全身水肿及高血压,当联用达格列净后,可同时在肾小管髓袢、近曲小管、集合管及远曲小管发挥协同作用,从而显著增强利尿效果,减少体液滞留及尿蛋白排泄。

当联合达格列净治疗后,由于血容量显著减少,可能反馈性激活 RAAS<sup>[14]</sup>,而沙库巴曲缬沙坦可消除其潜在危害,并增强利尿、改善心衰及保护肾脏作用。王如欣<sup>[18]</sup>研究表明,沙库巴曲缬沙坦能够显著降低慢性心衰合并 CKD 患者发生心肾不良事件风险。庄世虹<sup>[9]</sup>、贺红祥<sup>[19]</sup>及 Solomon<sup>[20]</sup>等临床研究表明,相较于对照组及单药组,达格列净联合沙库巴曲缬沙坦能够有效发挥协同作用,显著降低患者身体质量指数、血压、尿蛋白及体液滞留,改善心衰及肾功能,且安全性良好。

综上所述,针对该患者选择联合药物治疗具备一定循证医学证据。联合药物方案能够有效改善其全身水肿及慢性心衰症状,延缓 RRT 治疗时机,并发挥保护血管、心脏及肾脏的治疗优势。

## 2.2 药学监护

### 2.2.1 药物治疗对肾功能的影响

针对肾功能受损的 DKD 终末期患者,联合药物治疗对其肾功能的影响是药学监护的重点之一。如图 3 所示,患者治疗初期肌酐较前升高,eGFR 较前下降,后续保持稳定。临床药师经查阅文献资料,分析可能是达格列净产生影响。

达格列净慎用于肾功能受损( $eGFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ),禁用于重度肾损害( $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ )、终末期肾病或透析患者。中

华医学会糖尿病学分会及内分泌学分会推荐使用范围为  $eGFR \geq 45 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,并指出其发挥促进尿糖、尿钠排泄作用依赖于残余肾功能<sup>[21]</sup>;亚太肾脏病学会(APS N)及美国肾脏病基金会(KDIGO)<sup>[22-23]</sup>推荐使用范围为  $eGFR \geq 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,并指出起始治疗后 eGFR 可能出现可逆性下降,通常不需终止治疗,除非不耐受或开始 RRT 治疗。由此可知,达格列净在治疗初期可能会导致患者肾功能发生可逆性下降。Kohan<sup>[24]</sup>研究表明,达格列净治疗第 1 周会导致 eGFR 降低约 2~4  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,但会逐渐回归甚至高于基线水平,并最终保持稳定,这一结论与 Heerspink<sup>[25]</sup>研究一致。Cherney<sup>[26]</sup>及 Anders<sup>[27]</sup>等的研究表明:达格列净抑制葡萄糖和  $\text{Na}^+$  重吸收,通过血流动力学机制引起入球小动脉收缩,降低肾小球囊内压,从而导致 eGFR 下降。故结合临床指南及文献资料分析,达格列净在治疗初期对患者肾功能的影响是一种短期的、可逆的、保护性的效应。

另一方面,该患者入院前存在羟苯磺酸钙治疗史。研究表明通过酶法检测血清肌酐水平小于  $300 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的患者时,羟苯磺酸钙会产生较为明显的干扰效应,导致肌酐检测结果假性降低,影响对其肾功能及病情的评估<sup>[28]</sup>。结合本例患者肾功能变化情况,不排除羟苯磺酸钙干扰检测结果可能性。因此,临床药师在患者治疗初期肾功能发生变化时,建议继续维持治疗。患者后续肾功能保持稳定,证实联合药物治疗并未导致肾功能恶化,与临床指南及文献研究结论相符。

### 2.2.2 其他药物治疗安全性监护

治疗期间,监测患者生命体征平稳,血糖、血钾保持稳定,肝功能及各项感染指标正常,未见其他药物所致不良反应<sup>[22]</sup>,联合药物治疗安全性良好。

## 2.3 小结

本文回顾了 1 例 DKD 终末期继发慢性心衰及难治性水肿患者的治疗经过,联合达格列净及沙库巴曲缬沙坦治疗后发挥疗效显著且安全性良好。出院后通过电话随访,证实此方案长期维持治疗安全、有效。总结本例患者的治疗经验及规律,针对未接受透析治疗且残余肾功能尚可( $eGFR \geq 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ),合并慢性心衰、水肿和(或)高血压的 DKD 终末期患者,建议选择

达格列净联合沙库巴曲缬沙坦延缓 RRT 治疗, 配合利尿剂可发挥利尿、降压、改善心衰及保护肾脏作用; 针对  $eGFR < 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  或联合药物治疗差的上述患者仍需首选 RRT 治疗。联合药物方案需根据患者肝、肾功能调整剂量, 并长期维持服药。治疗期间需严密监测患者体重、血糖、血压及尿量变化, 定期复查血常规、肝肾功能及电解质, 并注意监护酮症酸中毒、低血糖、血容量不足及泌尿生殖系统感染等药物不良反应。临床药师全程参与此次联合药物治疗过程并开展药学监护, 通过提供个体化药学服务, 充分发挥专业作用, 促使临床用药更加精准、安全、有效。

### 参考文献

- 1 Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, et al. Diabetic kidney disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15018. DOI: 10.1038/nrdp.2015.18.
- 2 GBD chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of motor neuron diseases 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 709–733. DOI: 10.1016/S0140–6736(20)30045–3.
- 3 Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review[J]. *Lancet*, 2015, 385(9981): 1975–1982. DOI: 10.1016/S0140–6736(14)61601–9.
- 4 Meena J, Bagga A. Current perspectives in management of edema nephrotic syndrome[J]. *Indian J Pediatr*, 2020, 87(8): 633–640. DOI: 10.1007/s12098–020–03252–9.
- 5 Ellison DH. Mechanistic insights into loop Diuretic responsiveness in heartfailure[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(5): 650–652. DOI: 10.2215/CJN.03590319.
- 6 Ellison DH. Diuretic drugs and the treatment of edema: from clinic to bench and back again[J]. *Am J Kidney Dis*, 1994, 23(5): 623–643. DOI: 10.1016/s0272–6386(12)70272–x.
- 7 Rao VS, Planavsky N, Hanberg JS, et al. Compensatory distal reabsorption drives diuretic resistance in human heart failure[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(11): 3414–3424. DOI: 10.1681/ASN.2016111178.
- 8 朱路, 李华荣. 达格列净: 中国的首个 SGLT2 抑制剂[J]. *实用药物与临床*, 2017, 20(11): 1344–1347. [Zhu L, Li HR. Dapagliflozin: the first sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor in China[J]. *Practical Pharmacy and Clinical Remedies*, 2017, 20(11): 1344–1347.] DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201711030.
- 9 庄世虹, 成蓓, 贾海波, 等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病的疗效和结局[J]. *微循环学杂志*, 2021, 31(1): 42–47. [Zhuang SH, Cheng B, Jia HB, et al. Clinical effect and outcome of dapagliflozin combined with sacubitril valsartan in the treatment of chronic heart failure with type 2 diabetes[J]. *Chinese Journal of Microcirculation*, 2021, 31(1): 42–47.] DOI: 10.3969/j.issn.1005–1740.2021.01.009.
- 10 Mangiafico S, Costello–Boerrigter LC, Andersen IA, et al. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(12): 886–893c. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs262.
- 11 Gardner DG, Chen S, Glenn DJ, et al. Molecular biology of the natriuretic peptide system: implications for physiology and hypertension[J]. *Hypertension*, 2007, 49(3): 419–426. DOI: 10.1161/01.HYP.0000258532.07418.f.a.
- 12 Sarzani R, Spannella F, Giulietti F, et al. Cardiac natriuretic peptides, hypertension and cardiovascular risk[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2017, 24(2): 115–126. DOI: 10.1007/s40292–017–0196–1.
- 13 Okamoto R, Ali Y, Hashizume R, et al. BNP as a major player in the heart–kidney connection[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3581–3598. DOI: 10.3390/ijms20143581.
- 14 Karen MH, Gabriel H, Peter JG, et al. Why do SGLT2 inhibitors reduce heart failure hospitalization? A differential volume regulation hypothesis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(3): 479–487. DOI: 10.1111/dom.13126.
- 15 Michelle H, Ryan D, Mariana E, et al. Sodium–glucose cotransporter–2 inhibitors improve heart failure with reduced ejection fraction outcomes by reducing edema and congestion[J]. *Diagnostics*, 2022, 12(4): 989. DOI: 10.3390/diagnostics12040989.
- 16 Montalvo–Gordon I, Chi–Cervera LA, Garcia–Tsao G. Sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors ameliorate ascites and peripheral edema in patients with cirrhosis and diabetes[J]. *Hepatology*, 2020, 72(5): 1880–1882. DOI: 10.1002/hep.31270.
- 17 Ryoko M, Eiryu S, Yumi T, et al. Usefulness of dapagliflozin for nephrotic syndrome secondary to diabetic

- kidney disease[J]. *Internl Med*, 2022, 61(24): 3699–3702. DOI: 10.2169/internalmedicine.9121–21.
- 18 王如欣, 金鑫瑶, 王婷婷, 等. 沙库巴曲缬沙坦对肾功能保护作用的系统评价和 meta 分析 [J]. *中国现代应用药学*, 2022, 39(4): 534–541. [Wang RX, Jin XY, Wang TT, et al. Protective effect of sacubitril/valsartan on renal function: systematic review and meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2022, 39(4): 534–541.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007–7693.2022.04.016.
- 19 贺红祥, 李贵民, 张文魁. 沙库巴曲缬沙坦联合达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者的临床对照研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2021, 29(6): 99–104. [He HX, Li GM, Zhang WK. Effect of sacubitril/valsartan combined with dapagliflozin in the treatment of patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus: a clinical controlled trial[J]. *Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease*, 2021, 29(6): 99–104.] DOI: 10.12114/j.issn.1008–5971.2021.00.105.
- 20 Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of dapagliflozin in patients with HFrEF treated with sacubitril/valsartan[J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(10): 811–818. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.04.008.
- 21 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(6): 369–381. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791–20200419–00233.
- 22 Liew A, Bavanandan S, Prasad N, et al. Asian pacific society of nephrology clinical practice guideline on diabetic kidney disease—an executive summary[J]. *Nephrology*, 2020, 25(11): 809–817. DOI: 10.1111/nep.13804.
- 23 KDIGO Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(4S): S1–S115. DOI: 10.1016/j.kint.2020.06.019.
- 24 Kohan DE, Fioretto P, Johnsson K, et al. The effect of dapagliflozin on renal function in patients with type 2 diabetes[J]. *J Nephrol*, 2016, 29(3): 391–400. DOI: 10.1007/s40620–016–0261–1.
- 25 Heerspink HJ, Stefánsson BV, Correa–Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1436–1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.
- 26 Cherney DZ, Perkins BA, Soleymanlou N, et al. Renal hemodynamic effect of sodium–glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. *Circulation*, 2014, 129(5): 587–597. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005081.
- 27 Anders HJ, Davis JM, Thurau K. Nephron protection in diabetic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(21): 2096–2098. DOI: 10.1056/NEJMcibr1608564.
- 28 陈克娜, 湛海兰. 酶法检测肌酐水平降低的秘密: 羟苯磺酸钙的干扰 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(1): 121–125. [Chen KN, Shen HL. The secret of creatinine decrease by enzyme method: the interference of calcium dobesilate[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2021, 42(1): 121–125.] DOI: 10.3969/j.issn.1673–4130.2021.01.028.

收稿日期: 2022 年 07 月 29 日 修回日期: 2023 年 08 月 17 日  
本文编辑: 洗静怡 周璐敏