

恩格列净治疗2型糖尿病的临床综合评价



张 蓓, 薛青霞, 陈 禄, 陈娇娇, 张会苑, 慕升君, 孙福东, 赵 泉

烟台毓璜顶医院药学部 (山东烟台 264000)

【摘要】目的 对恩格列净治疗2型糖尿病的临床综合价值进行多维度、多层次的评价。**方法** 依据《国家基本药物目录(2018年版)》, 选择达格列净作为对照, 基于安全性、有效性、经济性、适宜性、创新性、可及性6个维度, 运用文献调查法、小组焦点访谈法和专家深度访谈法初步确定临床综合评价指标体系。采用德尔菲法和分层次直接赋权法对评价指标体系进行筛选并确定权重。通过文献研究、真实世界研究、药物经济学研究等方法, 对各评价指标的证据进行收集、定性及定量整合分析。由专家根据各维度临床综合评价证据进行评分, 结合指标权重计算出恩格列净的临床综合评价总得分, 并与达格列净进行对比分析。**结果** 本研究成功构建了包含6个一级指标、14个二级指标和41个三级指标的恩格列净治疗2型糖尿病的临床综合评价指标体系。综合评价结果显示, 恩格列净的临床综合评价得分为90.35分, 达格列净为89.47分。**结论** 恩格列净在治疗2型糖尿病中的临床综合价值略高于达格列净, 可为临床合理用药及相关决策的制定提供参考依据。

【关键词】 恩格列净; 达格列净; 2型糖尿病; 临床综合评价

【中图分类号】 R 977.1+5 **【文献标识码】** A

Comprehensive clinical evaluation of empagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus

ZHANG Bei, XUE Qingxia, CHEN Lu, CHEN Jiaojiao, ZHANG Huiyuan, MU Shengjun, SUN Fudong, ZHAO Quan

Department of Pharmacy, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong Province, China

Corresponding author: ZHAO Quan, Email: zhaoquan_1419@163.com

【Abstract】Objective To conduct a multidimensional and multi-level evaluation of the comprehensive clinical value of empagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Based on the *National Essential Medicines List (2018 Edition)*, dapagliflozin was selected as the control. A comprehensive clinical evaluation index system was established through literature review, focus group interviews and in-depth expert interviews, encompassing six dimensions: safety, efficacy, economy, suitability, innovation, and accessibility. The Delphi method and hierarchical direct weighting method were used to screen indicators and determine their weights. Evidence for each indicator was collected and integrated both qualitatively and quantitatively through literature research, real-world studies, and pharmacoeconomic evaluations. Experts scored the indicators based on the collected evidence, and a total score for the comprehensive clinical evaluation of empagliflozin was calculated by combining these scores with indicator weights, followed by a

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202503058

基金项目: 山东省第二批药品临床综合评价项目(2022YZ006)

通信作者: 赵泉, 主任药师, Email: zhaoquan_1419@163.com

<https://ywlbxb.whuzhmedj.com/>

comparative analysis with dapagliflozin. **Results** A comprehensive clinical evaluation of empagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus was successfully established, consisting of 6 primary indicators, 14 secondary indicators, and 41 tertiary indicators. The overall evaluation score for empagliflozin was 90.35, and 89.47 for dapagliflozin. **Conclusion** The comprehensive clinical value of empagliflozin in the treatment of type 2 diabetes mellitus is slightly higher than that of dapagliflozin. This finding can serve as a reference for rational clinical drug use and related decision-making.

【**Keywords**】Empagliflozin; Dapagliflozin; Type 2 diabetes mellitus; Comprehensive clinical evaluation

中国作为糖尿病患病人数最多的国家之一，承受着糖尿病对医疗卫生体系和社会带来的巨大负担^[1]。糖尿病引发的视网膜、肾脏及心脑血管系统并发症是影响患者健康和生活质量的主要因素。钠-葡萄糖协同转运蛋白2 (sodium-glucose cotransporter 2, SGLT-2) 抑制剂作为一类新型口服降糖药，因独特的降糖机制、显著的降糖效果及明确的心肾保护作用，已被国内外指南推荐为2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 治疗的一线用药^[2-3]。近年来，达格列净、恩格列净等 SGLT-2 抑制剂相继上市，虽然其作用机制类似，但在有效性、安全性和经济性等方面仍有差别。按照《药品临床综合评价管理指南 (2021 年版试行)》^[4] (以下简称“《评价指南》”) 要求，本研究选取《国家基本药物目录 (2018 年版)》中唯一的 SGLT-2 抑制剂达格列净作为对照，开展恩格列净治疗 T2DM 的综合评价，以期为医疗机构药物目录遴选和临床医师药物选择提供参考，同时也为卫生行政管理者的决策制定与国家药物政策的完善提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 临床综合评价指标体系的构建

本研究基于《评价指南》^[4]，结合疾病特点、药物特性，围绕恩格列净治疗 T2DM 的安全性、有效性、经济性、适宜性、创新性、可及性 6 个维度，通过文献调查法、小组焦点访谈法、专家深度访谈法初步构建评价指标。运用德尔菲法^[5]开展专家咨询，最终完成指标体系构建。

1.1.1 文献调查法

参考《心血管病药品临床综合评价技术指南 (2022 年版 试行)》《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》，检索 PubMed、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data、SinoMed、中华医学期刊全文数据库、医脉通等数据库，以及国家

药品监督管理局、国家医疗保障局等机构官方网站，搜集 SGLT-2 抑制剂相关的指南、共识、政策法规等，形成指标预选池。文献检索关键词包括达格列净、恩格列净、SGLT-2 抑制剂，检索时间截止 2025 年 6 月 30 日。

1.1.2 小组焦点访谈法

组织团队中 9 名循证药学、临床药学和药事管理专业的药师进行小组焦点访谈，对预选池中的指标提出自己的观点，对提出的意见不做评价和讨论，由专人进行整理记录^[6]。

1.1.3 专家深度访谈法

综合文献研究与小组焦点访谈产生的评价指标框架及意见，对临床医学、药物经济学、临床药学等领域的专家进行访谈调研，了解恩格列净临床综合评价的重点和难点，以及指标的可行性和适用性，进一步修改指标体系，完成评价指标体系的初步构建。

1.1.4 德尔菲法

采用德尔菲法进行两轮专家咨询，邀请 17 位山东省内具有中级及以上职称、内分泌等专科临床或研究经验、5 年以上相关工作经验的临床医学、药学和经济学领域的专家，以问卷调查形式对临床综合评价指标体系进行筛选。采用 Likert 5 级评分法^[7]对指标的重要性进行评分，构建层次分析模型，对原始值做归一化处理，最终建立恩格列净治疗 T2DM 的临床综合评价指标体系。专家权威程度取决于对问卷做出判断的依据和问题的熟悉程度，以判断系数 (Ca) 和熟悉程度系数 (Cs) 表示。权威系数 (Cr) = (Ca+Cs) / 2，数值越大，专家权威程度越高。指标筛选采用界值法，并结合专家积极系数、专家意见的权威系数以及协调程度等量化指标，完成评价指标体系的构建。

1.2 临床综合评价得分的计算

针对恩格列净治疗 T2DM 的临床综合评价各

维度指标，通过定性分析、定量分析相结合收集、梳理各维度相关证据。采用多准则决策分析法，向“1.1.4”项下专家再次发放调查问卷，严格依据评价药品各维度指标收集的证据进行评分，采用 Likert 5 级评分法进行量化，并将结果转化为百分制。各指标评分的算术平均数乘以相应的指标权重和维度权重转化为百分制后即得指标的加权分值。最终，将所有加权分值相加即为待评药品综合评价得分，形成恩格列净治疗 T2DM 临床综合评价结果，具体流程见图 1。

1.2.1 安全性和有效性评价

安全性和有效性方面，采用文献综述法，检索 PubMed、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data、SinoMed 等文献数据库，检索时间均从建库至 2025 年 6 月 30 日，采用主题词和自由词相结合的检索方式，英文关键词：empagliflozin、Type 2 diabetes mellitus；中文关键词：恩格列净、

2 型糖尿病。收集头对头比较或间接比较两药有效性、安全性的研究。纳入的研究类型包括卫生技术评估报告、系统评价 /Meta 分析；排除重复发表的研究、数据不全且无法获得的研究、会议摘要或信件等文献。纳入文献按照研究类型采用相应的质量评价工具进行方法学质量评估。若直接或间接比较证据不足，则开展网状 Meta 分析（network Meta-analysis，NMA）^[8]。同时，收集已发表的个案报道，用于补充安全性信息。参照文献^[9]方法开展多中心回顾性队列研究^[10]，利用门诊电子病历系统收集烟台市 4 家医疗机构 2021 年 10 月—2023 年 9 月 T2DM 患者的临床数据，根据药物暴露情况分为单一疗法、联合治疗 2 个研究方案，其中单一疗法为恩格列净 10 mg vs. 达格列净 10 mg；联合治疗为恩格列净 10 mg+ 二甲双胍 1 000 mg vs. 达格列净 10 mg+ 二甲双胍 1 000 mg，比较 2 组患者治疗 6 个月的有效性和

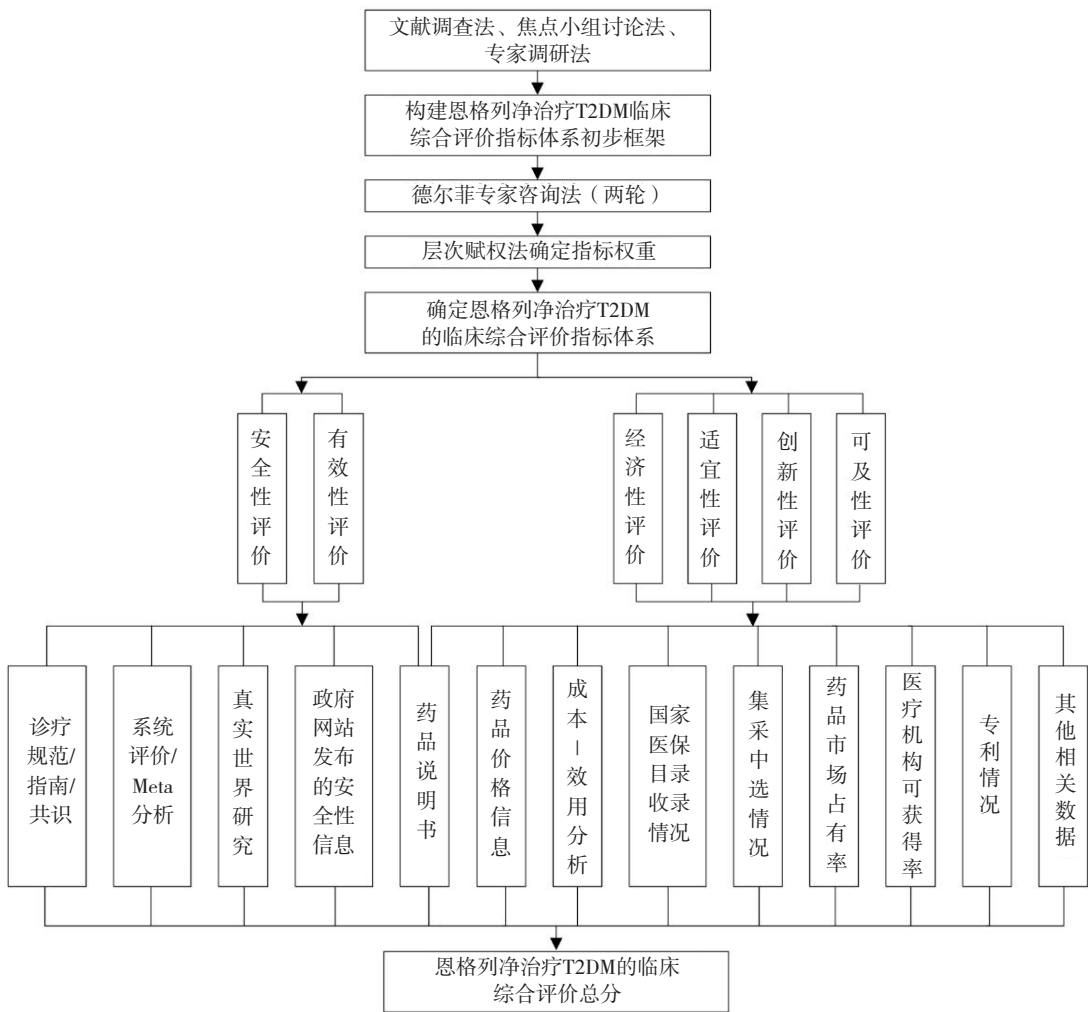


图1 恩格列净的临床综合评价流程图

Figure 1. Flow chart for the comprehensive clinical evaluation of empagliflozin

安全性结局指标, 有效性指标为用药后空腹血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c) 下降幅度, 安全性指标为药品不良事件发生率。另外, 结合其他资料如药品说明书、药物临床试验数据、药品不良反应监测数据平台数据、药物警戒快讯等信息定性分析其安全性; 通过恩格列净的药理特点、指南 / 共识推荐等定性分析其有效性。

1.2.2 经济性评价

沿用“1.2.1”项下文献检索方法, 进一步收集基于中国人群的恩格列净与达格列净治疗 T2DM 的药物经济学研究。若未获得适用证据, 则开展成本-效用分析。从中国卫生体系角度出发, 使用 CORE 糖尿病模型, 模拟患者 40 年的成本和质量调整生命年 (quality-adjusted life years, QALYs), 评价恩格列净 (10 mg、25 mg) 和达格列净 (10 mg) 治疗二甲双胍单药控制不佳的中国 T2DM 患者的长期成本和健康收益, 其中患者基线数据来自一项 III 期临床试验 (NCT01159600)^[11], 临床数据和成本数据来源于已公开发表的文献^[12-14], 贴现率使用 5%, 对关键参数进行单因素敏感性分析。

同时收集两药的国内药品价格、治疗所需药

品费用等数据进行定量分析。

1.2.3 创新性、适宜性及可及性评价

创新性、适宜性与可及性方面, 综合医疗机构可获得率、市场占有率、技术国产化、政策属性、专利信息等数据进行定量分析, 并结合药品说明书、文献研究进行定性分析。

2 结果

2.1 临床综合评价指标体系构建结果

采用界值法筛选评价指标, 两轮专家咨询后, 没有指标符合剔除标准。两轮专家咨询问卷的有效回收率均为 100%; 专家 Cr 分别为 0.900、0.923; 变异系数分别为 0.142、0.126; Kendall 协调系数分别为 0.305 ($P < 0.01$)、0.638 ($P < 0.01$), 表明专家积极性较好、结果具有较高的科学性和客观性。通过两轮专家问卷, 成功构建恩格列净治疗 T2DM 临床综合评价指标体系, 包括 6 个一级指标、14 个二级指标、41 个三级指标 (其中有 5 项二级指标同时也是对应的三级指标)。一级指标中, 安全性、有效性权重最高, 其后依次为适宜性、经济性、可及性和创新性。指标体系及权重见表 1。

表1 恩格列净治疗T2DM的临床综合评价指标体系及权重

Table 1. The comprehensive clinical evaluation system and weights for empagliflozin in the treatment of T2DM

一级指标	权重 (%)	二级指标	权重 (%)	三级指标	权重 (%)
安全性	20.87	说明书中安全性信息	10.47	不良反应	1.85
				禁忌	1.87
		上市后安全性评价	10.41	药物相互作用	1.69
				药物过量	1.59
				特殊人群	1.61
				黑框警告	1.85
				不良事件报告及安全性信息公告	2.85
				系统评价	2.78
				个案报道	2.04
				安全性真实世界研究	2.74
有效性	20.25	药理特性	9.75	药理作用机制	4.96
				药代动力学与药效动力学	4.80
		临床疗效	10.51	专家指南共识推荐	2.23
				临床使用降糖效果系统评价	2.14
				临床使用心、肾保护作用的疗效评价	2.17
				一致性评价	1.78
				有效性真实世界研究	2.19
经济性	15.38	药品单价	4.56		4.56
		治疗所需药品费用	5.10		5.10
		成本-效用分析	5.72		5.72
适宜性	15.50	药品技术适宜性	7.54	药品说明书适应证	1.67
				药品说明书用药信息完整性	1.63

续表1

一级指标	权重 (%)	二级指标	权重 (%)	三级指标	权重 (%)
创新性	12.88	药品使用适宜性	7.96	药品规格、包装适宜性	1.39
				药品储存条件、有效期	1.41
				用药后监测或随访服务的需求	1.43
				药品超说明书用药情况	2.17
				药品外观和口味适宜性	1.80
				药品剂型适宜性	1.93
				药品给药时间适宜性	2.06
		临床创新性	4.62	填补临床空白	1.21
				对比现有药物的显著优越性	1.22
				新型作用机制	1.12
				技术创新性	1.07
					4.16
					4.10
				特殊人群专用剂型	1.50
				国内自主研发情况	1.30
可及性	15.12	可负担性	7.64	国内外专利情况	1.30
					7.64
		可获得性	7.49	药品市场占有率	2.39
				医疗机构药品可获得率	2.64
				药品可获得的政策优势	2.46

2.2 文献筛选结果和基本情况

2.2.1 文献筛选结果

初检获得文献 2 085 篇，经逐层筛选后，最终纳入 28 篇文献，均为恩格列净与达格列净有效性比较的研究，其中 NMA 25 篇，系统评价 / Meta 分析 3 篇。安全性与经济性方面，现有文献未满足纳入标准，因此分别通过 NMA 和成本 - 效用分析补充相关证据。

2.2.2 纳入文献的基本特征和质量评价结果

在有效性研究中，8 篇 NMA 间接比较了恩格列净与达格列净在成年 T2DM 患者中的降糖疗效。20 篇文献（NMA 17 篇，系统评价 / Meta 分析 3 篇）比较了恩格列净和达格列净的心、肾保护作用效果。鉴于部分 NMA 纳入的随机对照试验存在一定程度的重叠或研究内容相近，优先选取 2022—2025 年发表的 10 篇文献作为主要依据。系统评价评估测量工具（A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2，AMSTAR-2）评价结果显示，2 篇为高质量^[15-16]，6 篇为中等质量^[17-22]，2 篇为低质量^[23-24]。

2.3 临床综合评价各维度指标证据

2.3.1 安全性

（1）说明书中安全性信息：①不良反应。恩格列净最常见的严重不良反应有低血压、酮症

酸中毒、急性肾损伤及肾功能损伤、尿脓毒症和肾盂肾炎、低血糖、会阴部坏死性筋膜炎、生殖器真菌感染及超敏反应。达格列净除上述不良反应外，还可能导致血清无机磷升高和血清碳酸氢盐降低。②禁忌证。两药禁忌证一致，均禁用于重度肾损伤[估计的肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）< 30 mL ·（min · 1.73m²）⁻¹]和透析的患者。③联合用药。恩格列净与利尿剂联合给药可能导致尿量增加和尿频，从而增加血容量不足的风险；与胰岛素或胰岛素促泌剂合用会增加低血糖风险；利福平可能会导致达格列净的血清浓度降低 7%，甲酚那酸会使达格列净峰浓度（C_{max}）升高 13%，使药 - 时曲线下面积（area under curve，AUC）增加 51%，但是无需调整达格列净的剂量。缬沙坦与达格列净合用时，会导致两药的血药浓度均降低。此外，两药可增加尿糖排泄，并导致尿糖试验的阳性结果，因此不建议通过尿糖试验监测血糖。④药物过量。恩格列净药品说明书中未提及药物过量相关研究，如果发生药物过量，应采取支持性措施去除胃肠道内未吸收的药物，并进行健康监测和适当的支持性治疗。健康志愿者单次口服达格列净 500 mg（50 倍最大推荐人用剂量）时，未报告脱水、低血压或电解质失衡，对 QTc 间期没有临床意义的影响，低血糖发生

率与安慰剂相似。能否通过血液透析清除恩格列净和达格列净,目前尚未进行相关研究。⑤特殊人群。两药均不建议在妊娠中期及晚期使用。由于使用恩格列净和达格列净对哺乳期婴儿可能产生潜在严重不良反应,不建议在哺乳期间使用。目前尚未确定达格列净和恩格列净在18岁以下儿童患者中的安全性与有效性。接受恩格列净10 mg和25 mg的75岁及以上患者,血容量不足相关不良反应和尿路感染的风险分别增加至2.3%、15.7%和4.4%、15.1%;接受达格列净治疗的65岁及以上患者,低血压不良反应发生率高于安慰剂组。⑥黑框警告。两药均未被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)发布过黑框警告。

(2)上市后安全性评价:①不良事件报告及安全性信息公告。2015年美国FDA警告患者使用SGLT-2抑制剂时有酮症酸中毒的风险,并于2018年发布警示SGLT-2抑制剂的福尼尔坏疽风险^[25-26],同时2019年英国药品与健康产品管理局也发布警示SGLT-2抑制剂的福尼尔坏疽风险^[27];2016年欧洲药品管理局提出对于糖尿病酮症酸中毒高风险的患者应慎重给药,此外,还建议因重大外科手术或严重疾病住院的患者应暂停使用SGLT-2抑制剂,并于2017年发布信息称卡格列净、达格列净及恩格列净的使用导致T2DM患者下肢截肢(主要累及脚趾)风险升高^[28-29];2016年世界卫生组织不良反应监测中心研究报告显示,SGLT-2抑制剂会导致生殖器瘙痒的风险增加^[30];2018年加拿大卫生部评估SGLT-2抑制剂可能会导致急性胰腺炎风险增加^[31]。②系统评价。采用NMA方法,纳入25项研究(12 978例患者)。结果表明,不同剂量的恩格列净和达格列净相比较,相较于达格列净 $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,恩格列净 $25\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 在泌尿系感染方面安全性较好[OR=0.44, 95%CI(0.23, 0.83)],而在生殖感染、低血糖及鼻咽炎发生率方面,两药差异均无统计学意义^[32]。③个案报道。文献检索发现因使用恩格列净引起的不良反应个案报道主要有低血压^[33]、皮肤过敏反应^[34]、心悸^[35]、糖尿病酮症酸中毒^[36]、急性胰腺炎^[37]。达格列净的不良反应个案报道包括中枢神经系统不良反应^[38]、急性肾损伤^[39]、视网膜出血^[40]、直立性低血压^[41]、急性胰腺炎^[42]、糖尿病酮症酸中毒^[43]、

福尼尔坏疽^[44]、高钙血症^[45]、甜味综合征^[46]、急性肝损伤^[47]、高三酰甘油血症^[48]、抗HMGCR肌病^[49]等。④安全性真实世界研究。共纳入158例患者,其中56例单用恩格列净,49例单用达格列净,二甲双胍联合恩格列净14例,二甲双胍联合达格列净39例。随访半年,恩格列净组和达格列净组均未报告不良反应发生^[10]。

2.3.2 有效性

(1)药理特性:①药理作用机制。两药均属于SGLT-2抑制剂,通过抑制SGLT-2的活性,减少肾脏中葡萄糖的重吸收,从而降低肾糖阈,促进葡萄糖从尿液排出。除此之外,两者还可减少钠的重吸收,增加钠向远端小管的转运,增加管球反馈和降低肾小球内压力,降低心脏前后负荷和下调交感神经活性,其优势包括低血糖风险小,保护胰岛功能,心肾等器官获益,还能减少内脏和肝脏脂肪含量,降低血压,减轻体质量等多项代谢参数,使用方便且依从性好^[50]。除降糖作用外,达格列净还表现出对心肌缺血再灌注损伤的保护作用^[51]以及调节患者的血脂代谢状况^[52]。②药代动力学与药效动力学。恩格列净在健康志愿者和T2DM患者中的药代动力学特征未观察到具有临床意义的差异。口服给药后达峰时间1.5 h,给予恩格列净10 mg, qd, $C_{\max}$ $259\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$, AUC $1\ 870\text{ nmol}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$;给予恩格列净25 mg, qd, $C_{\max}$ $687\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$, AUC $4\ 740\text{ nmol}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$,表观稳态分布容积为73.8 L,血浆蛋白结合率86.2%;95.6%以原型药物的形式随尿液和粪便排出。在治疗剂量范围内,恩格列净的全身暴露随剂量成比例增加,单次给药和稳态药代动力学参数相似,提示药代动力学随时间推移呈线形。进食对恩格列净药代动力学影响没有临床意义。消除半衰期($t_{1/2}$)约为12.4 h。达格列净口服给药后达峰时间为2 h,在治疗剂量范围内, $C_{\max}$ 和AUC随剂量增加成正比增加。给予达格列净10 mg后,其绝对口服生物利用度为78%,进食对达格列净药代动力学同样无临床意义,蛋白结合率91%, $t_{1/2}$ 为12.9 h,96%以原型药物和代谢产物经尿液和粪便排出体外。

(2)临床疗效:①专家指南共识推荐。中华医学会糖尿病学分会、美国糖尿病协会、欧洲糖尿病初级保健学会、韩国糖尿病协会的指南均推荐合并动脉粥样硬化性心血管疾病、动脉粥样

硬化性心血管疾病高风险、心力衰竭或慢性肾病的 T2DM 患者，首先联合有心血管疾病和慢性肾脏病获益证据的胰高糖素样肽-1 受体激动剂或 SGLT-2 抑制剂，但关于具体品种均无明显推荐^[2, 53-57]，而且 SGLT-2 抑制剂与二甲双胍联用时低血糖风险小。意大利糖尿病学会推荐 SGLT-2 抑制剂为二线治疗药物^[58]。②临床使用降糖效果系统评价。2 篇 NMA 结果表明达格列净 10 mg 与恩格列净 10 mg 在降低 HbA1c 方面相似^[16-17]，但是 Pinto 等^[17]的研究认为达格列净 10 mg 在降低 HbA1c 方面弱于恩格列净 25 mg；在降低体重方面，恩格列净 25 mg 和达格列净 10 mg 无差异。③临床使用心、肾保护作用的疗效评价。8 篇文献比较了恩格列净与达格列净在心、肾保护作用方面的疗效，其中 NMA 6 篇，系统评价/Meta 分析 2 篇。1 篇文献显示两药在心血管获益方面有不同的优势维度。Ghosal 等^[18]的 NMA 结果显示，SGLT-2 抑制剂与 T2DM 患者心血管死亡的降低显著相关，其中，恩格列净在动脉粥样硬化或多重心血管危险因素的 T2DM 患者中排名最高，达格列净在 T2DM 伴有心衰的患者中排名最高。4 篇文献显示恩格列净在心血管获益方面优于达格列净。Chen 等^[19]的 NMA 发现恩格列净的全因死亡风险显著低于达格列净 [RR=0.81, 95%CI (0.69, 0.96)]。Tian 等^[20]的 NMA 结果表明，在降低全因死亡率 [HR=0.80, 95%CI (0.63, 1.00)] 及心血管死亡率 [HR=0.70, 95%CI (0.54, 0.90)] 方面，恩格列净均优于达格列净。Jiang 等^[21]发现，在全因死亡率方面，与达格列净 10 mg 相比，恩格列净 10 mg/25 mg 的风险均显著降低 [OR=0.75, 95%CI (0.60, 0.95)；OR=0.74, 95%CI (0.59, 0.93)]。Ebrahimi 等^[15]的 NMA 表明，在降低全因死亡率 [OR=0.68, 95%CI (0.43, 0.93)] 和心衰住院率 [OR=0.54, 95%CI (0.39, 0.69)] 方面，恩格列净优于达格列净。还有 3 项研究^[22-24]显示两药在主要心血管终点方面无明显差异。2 项研究^[20-21]显示两药在肾脏保护方面疗效相当。④一致性评价。查询中国上市药品目录集数据库，截至 2023 年 5 月 10 日，6 家企业的恩格列净制剂通过一致性评价，3 家企业的达格列净制剂通过一致性评价。⑤有效性真实世界研究^[10]。共纳入 158 例 T2DM 患者，其中单一疗法 105 例（56 例单用恩格列净，49 例单用达格列净），联合治疗

53 例（二甲双胍联合恩格列净 14 例，二甲双胍联合达格列净 39 例）。无论是单一疗法还是联合治疗方案，恩格列净组和达格列净组在降低空腹血糖和改善 HbA1c 方面未见显著差异。具体而言，单一疗法方案中，恩格列净组和达格列净组空腹血糖下降的中位数 (IQR) 分别为 1.58 (0.95, 3.90) mmol · L⁻¹ vs. 1.56 (0.57, 3.67) mmol · L⁻¹, $P=0.228$ ；联合治疗方案中，空腹血糖下降的组间均差为 MD=1.20 mmol · L⁻¹ [95%CI (-0.37, 2.77)]。在改善 HbA1c 方面，单一疗法方案中，恩格列净组与达格列净组的 HbA1c 下降幅度中位数 (IQR) 分别为 1.20% (0.70%, 2.00%) vs. 1.03% (0.68%, 2.40%)， $P=0.660$ ；联合治疗方案中，HbA1c 下降幅度 MD=1.02% [95%CI (-0.11%, 2.14%)]。

2.3.3 经济性

(1) 药品单价。山东省药械集中采购平台中，恩格列净片（薄膜衣片）原研药价格为 4.24 元/片（10 mg），通过一致性评价的仿制药的最低价格为 1.77 元/片（10 mg）、3.66 元/片（25 mg）。达格列净片（薄膜衣片）原研药价格为 4.36 元/片（10 mg），通过一致性评价的仿制药的价格为 2.56 元/片（5 mg）、4.23 元/片（10 mg）。

(2) 治疗所需药品费用。以原研药为例，治疗 T2DM，恩格列净起始剂量每日药品费用为 4.24 元，耐受后维持剂量每日药品费用为 10.6 元；达格列净则分别为 2.18 元和 4.36 元。

(3) 成本-效用分析。结果显示，恩格列净 10 mg 方案相比达格列净 10 mg 方案，累积增加 0.011 QALYs，同时累积成本降低 279 元，具有绝对优势；与达格列净 10 mg 方案相比，恩格列净 25 mg 方案的增量成本-效用比为 80 052 元/QALY，小于意愿支付阈值（2022 年中国 1 倍人均国内生产总值）85 698 元/QALY，具有成本-效用优势。因此，对于二甲双胍单药治疗后血糖控制不佳的 T2DM 患者，二线治疗在二甲双胍基础上联合恩格列净相比联合达格列净，更具经济性。敏感性分析显示研究结果基本稳健。

2.3.4 创新性

(1) 临床创新性：①填补临床空白。达格列净是首个上市的 SGLT-2 抑制剂^[59]。恩格列净 2016 年获美国 FDA 批准新适应证，成为首个被 FDA 认可可能降低心血管死亡风险的降糖药^[60]。②对比现有药物的显著优越性。两药均证实可降

低糖尿病患者心衰住院和心血管死亡风险^[61]，并在降糖、胰岛 β 细胞保护和减重等方面表现良好。③新型作用机制。两药均通过抑制肾小管SGLT-2，促进尿糖排泄，从而达到治疗T2DM的目的。④技术创新性。均为薄膜衣片，稳定性好，遮味性强，提升患者依从性。

(2) 服务创新性。两药均为片剂，剂量准确，便于携带与剂量调整；均是每日一次，不受进食限制；不同规格易于辨识，减少误服风险。

(3) 产业创新性。①特殊人群专用剂型。两药均无特殊人群专用剂型。②国内自主研发情况。截至2023年5月，恩格列净已有6家、达格列净有3家企业获批仿制。③国内外专利情况。达格列净化合物专利2000年申请，已在多国授权^[59]。恩格列净化合物专利2005年申请，外围专利侧重联合用药^[60]，但部分在中国未获授权，为国产化提供了市场空间。

2.3.5 适宜性

(1) 药品技术适宜性。①药品说明书适应证。两药均适用于T2DM和心力衰竭成人患者，不适用于1型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒患者。②药品说明书用药信息完整性。两药说明书中均有特殊人群的用法用量或注意事项。③药品规格、包装适宜性。达格列净片有5 mg、10 mg；恩格列净片有10 mg、25 mg。④药品储存条件、有效期。两药的储存条件相似，均为密闭条件。其中，达格列净要求不超过30℃保存，恩格列净要求不超过25℃保存。两药的有效期均为36个月。⑤用药后监测或随访服务的需求。两药均需要对血糖、HbA1c等指标进行监测，还需要对酮症酸中毒、会阴部坏死性筋膜炎、生殖器真菌感染等方面进行监测。

(2) 药品使用适宜性。①药品超说明书用药情况。广东省药学会《超说明书用药目录（2023年版）》未收录两药超说明书用药情况。②药品外观、口味适宜性。两药均为黄色薄膜衣片，易被患者接受。③药品剂型适宜性。两药均为片剂。④药品给药时间适宜性。达格列净为每日一次口服，未说明给药时间。恩格列净为每日一次晨服，空腹或进食后给药。

2.3.6 可及性

(1) 可负担性。以原研药为例，恩格列净的年治疗费用为1 547.6~3 869.0元，分别占2021

年我国城镇和农村居民人均可支配收入^[62]的3.26%~8.16%和8.16%~20.44%；达格列净的年治疗费用为795.7~1 591.4元，分别占2021年我国城镇和农村居民人均可支配收入的1.68%~4.20%和3.36%~8.40%。

(2) 可获得性。①药品市场占有率。以2021年米内网(<http://www.menet.com.cn/>)数据为例，恩格列净销售额为6 665万元，市场占有率为16.36%；达格列净销售额为31 729万元，市场占有率为77.90%。②医疗机构药品可获得率。据“全国医药经济信息网”样本数据，2021年涵盖1 520家医院，其中配备恩格列净的有703家，配备达格列净的有1 225家。③药品可获得的政策优势。恩格列净口服常释剂型为国家医保乙类药品，无支付条件限制；2021年2月第四批全国药品集中采购中选^[63]。达格列净为国家医保乙类，无支付条件限制；5 mg、10 mg规格片剂已被纳入《国家基本药物目录（2018年版）》^[64]。

2.4 临床综合评价得分结果

采用直接赋权法，组织5位专家根据综合评价报告，对每个指标进行指标直接赋分。根据维度和指标权重及指标分值，计算各三级指标的得分。结果显示，恩格列净与达格列净的临床综合评价总分分别为90.35分、89.47分，详见表2、表3。恩格列净在安全性、有效性、经济性3个维度均优于达格列净，创新性、适宜性2个维度与达格列净相当，可及性维度劣于达格列净，见图2。综合上述结果，恩格列净临床综合价值高于达格列净。

3 讨论

研究结果显示，恩格列净治疗T2DM的临床综合价值略高于达格列净，区别在于不同的优势维度，结合雷达图可知，恩格列净在安全性、有效性、经济性3个维度更具有优势，两药在创新性、适宜性2个维度相当，达格列净在可及性维度更具有优势。安全性方面，NMA结果表明，恩格列净25 mg·d⁻¹相较于达格列净10 mg·d⁻¹在泌尿感染方面具有较好的安全性，在生殖器感染、低血糖及鼻咽炎发生率方面的差异均无统计学意义。有效性方面，文献综述结果表明，恩格列净10 mg和达格列净10 mg在降低HbA1c和改善体重方面无显著性差异^[16-17]；在心血管结局上，多

表2 恩格列净、达格列净临床综合评价各级指标得分情况
Table 2. Scores of indicators at different levels in the comprehensive clinical evaluation of empagliflozin and dapagliflozin

一级指标	二级指标	三级指标	恩格列净	达格列净
安全性	说明书中安全性信息	不良反应	1.48	1.18
		禁忌证	1.65	1.65
		药物相互作用	1.56	1.56
		药物过量	1.59	1.59
		特殊人群	1.47	1.47
		黑框警告	1.85	1.85
	上市后安全性评价	不良事件报告及安全性信息公告	2.05	2.05
		系统评价	2.78	2.22
		个案报道	1.71	1.63
		真实世界研究	2.74	2.74
有效性	药理特性	药理作用机制	4.96	4.96
		药代动力学与药效动力学	4.80	4.80
	临床疗效	专家指南共识	2.23	2.23
		降糖效果系统评价	2.14	1.88
		心、肾保护作用疗效评价	2.17	1.74
		一致性评价	1.78	1.57
		真实世界研究	2.02	1.93
经济性	药品单价	药品单价	4.20	4.20
	治疗所需药品费用	治疗所需药品费用	4.90	4.49
	成本-效用分析	成本-效用分析	5.72	4.58
适宜性	药品技术适宜性	药品说明书适应证	1.67	1.67
		药品说明书用药信息完整性	1.63	1.63
		药品规格、包装适宜性	1.17	1.17
		药品储存条件、有效期	1.41	1.41
		用药后监测或随访服务的需求	1.32	1.32
	药品使用适宜性	药品超说明书用药情况	2.17	2.17
		药品外观、口味适宜性	1.73	1.73
		药品剂型适宜性	1.62	1.62
		药品给药时间适宜性	2.07	2.07
创新性	临床创新性	填补临床空白	0.97	1.11
		对比现有药物的显著优越性	0.93	0.93
		新型作用机制	0.99	0.99
		技术创新性	0.77	0.77
	服务创新性	服务创新性	3.33	3.33
	产业创新性	特殊人群专用剂型	0.90	0.90
		国内自主研发情况	1.25	0.99
		国内外专利情况	1.14	1.14
可及性	可负担性	可负担性	6.11	6.72
	可获得性	药品市场占有率	1.63	2.39
		医疗机构药品可获得率	1.80	2.64
		药品可获得的政策优势	1.97	2.46
临床综合评价总分			90.35	89.47

注：综合评价分数为加权调整后分数。

表3 恩格列净、达格列净临床综合评价的一级指标得分与总评分

Table 3. Scores of first-level indicators and total scores in the comprehensive clinical evaluation of empagliflozin and dapagliflozin

评价维度	权重 (%)	恩格列净	达格列净
安全性	20.87	18.89	17.95
有效性	20.25	20.09	19.10
经济性	15.38	14.81	13.26
适宜性	15.50	14.78	14.78
创新性	12.88	10.27	10.16
可及性	15.12	11.50	14.21
总分	100.00	90.35	89.47

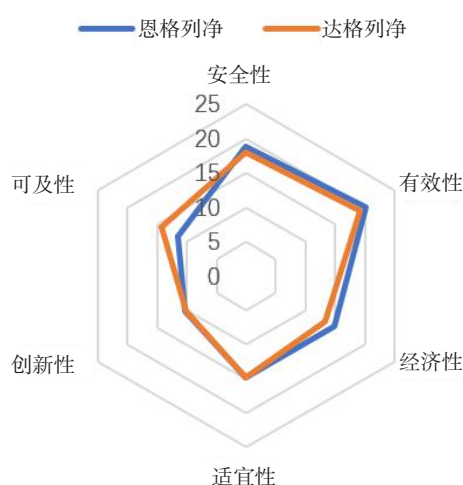


图2 恩格列净与达格列净综合评分得分雷达图

Figure 2. Radar chart of comprehensive score comparisons between empagliflozin and dapagliflozin

项研究提示恩格列净可能具有更低的心血管事件发生风险^[15, 19-21],但也有部分研究显示两药差异不显著^[22-24]。经济性方面,成本-效用分析研究中,基础分析结果显示,对于二甲双胍单药治疗后血糖控制不佳的T2DM患者,二线治疗在二甲双胍基础上联合恩格列净相比联合达格列净更具经济性,敏感性分析显示研究结果基本稳健。创新性方面,恩格列净较达格列净的技术国产化程度更高。在适宜性方面,两药差异不大。可及性方面,达格列净的市场占有率和医疗机构药品可获得率均高于恩格列净,恩格列净于第四批全国药品集中采购中选,达格列净被纳入国家基本药物目录。临床应用时,应结合患者的具体情况,作出个体化治疗选择。

本研究也存在一定的局限性。在综合评价指标体系构建中,采用德尔菲法和分层次直接赋权法构建评价指标体系及权重分配,难以在遴选指

标的同时,充分体现药品各维度特性及其在总体评价中的差异化贡献。因此,需进一步探索更适合的赋权方式。真实世界研究中,回顾性观察时间仅为6个月,尚不足以全面评估长期不良反应的情况。同时,因样本量较小,研究的统计功效受到限制,降低了结果的普遍适用性和可靠性。此外,研究采用门诊病例,可能存在因记录不全而引入的偏倚,影响研究结果的准确性与可靠性。由于数据完整性的问题,患者身体质量指数^[65]未能作为混杂因素进行校正,可能对有效性结果的判定产生一定的影响。因此,需开展样本量大的前瞻性研究进一步分析比较恩格列净和达格列净的安全性和有效性。

综上所述,本研究从多维度、多层次对恩格列净治疗T2DM开展临床综合评价,整合多学科分析方法,研究方法严谨、规范,符合《评价指南》^[4]的基本要求,确保了研究结论的稳健性与可靠性。研究结论可为医疗机构临床用药决策优化、用药目录动态调整及国家药物政策完善提供参考。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109-119. DOI: [10.1016/j.diabres.2021.109119](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119).
- 2 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)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548. [Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2021, 41(5): 482-548.] DOI: [10.3760/cma.j.cn121383-20210825-](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121383-20210825-)

- 08063.
- 3 National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management [R/OL]. (2022-06-29) [2022-11-20]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>.
- 4 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知: 国卫办药政发〔2021〕16 号 [EB/OL]. (2021-07-28) [2024-03-30]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415-d84adf3797b0f4869.shtml>.
- 5 张永泽, 李树祥, 杨庆. 应用德尔菲法构建临床药师核心能力评价标准 [J]. 中国药房, 2019, 30(6): 730-734. [Zhang YZ, Li SX, Yang Q. Construction of core competency evaluation standards for clinical pharmacists by Delphi method[J]. China Pharmacy, 2019, 30(6): 730-734.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.06.03.
- 6 赵瑞玲, 黄亚云, 张夏丽, 等. 儿童退热药布洛芬制剂临床综合评价指标体系的构建 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(7): 758-761. [Zhao RL, Huang YY, Zhang XL, et al. Construction of clinical comprehensive evaluation index system for antipyretic drug ibuprofen preparations in children[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2022, 42(7): 758-761.] DOI: 10.13286/j.1001-5213.2022.07.18.
- 7 刘秀娜. 我国护理学博士研究生教育培养目标的探索性研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2012.
- 8 孙凤, 杨智荣, 张天嵩, 等. 网络 Meta 分析研究进展系列之一: 概述 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(6): 644-650. [Sun F, Yang ZR, Zhang TS, et al. Advances in methodology of network Meta-analysis(1): overview[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2020, 12(6): 644-650.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2020.06.02.
- 9 文志勇, 郭嘉豪, 杨雪明, 等. 仿制与原研维格列汀片治疗 2 型糖尿病有效性和安全性比较的真实世界研究 [J]. 药物不良反应杂志, 2023, 25(3): 138-144. [Wen ZY, Guo JH, Yang XM, et al. Comparison of efficacy and safety of generic versus original vildagliptin tablets in type 2 diabetes mellitus: a real world study[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2023, 25(3): 138-144.] DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20221109-01041.
- 10 薛青霞, 张会苑, 慕升君, 等. 恩格列净与达格列净治疗成人 2 型糖尿病的有效性和安全性比较 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(6): 665-668, 674. [Xue QX, Zhang HY, Mu SJ, et al. Comparison on efficacy and safety of empagliflozin and dapagliflozin in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2025, 25(6): 665-668, 674.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.06.005.
- 11 Häring HU, Merker L, Seewaldt-Becker E, et al. Empagliflozin as add-on to metformin plus sulfonylurea in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Diabetes Care, 2013, 36(11): 3396-3404. DOI: 10.2337/dc12-2673.
- 12 吴晶, 贺小宁, 刘艳辉. 中国 2 型糖尿病患者应用门冬胰岛素 30 与甘精胰岛素的成本-效果分析 [J]. 中国药
- 杂志, 2016, 51(3): 242-247. [Wu J, He XN, Liu YH. Cost-eEffectiveness analysis of insulin aspart 30 versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes in China[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2016, 51(3): 242-247.] DOI: 10.11669/cpj.2016.03.021.
- 13 Shyangdan DS, Uthman OA, Waugh N. SGLT-2 receptor inhibitors for treating patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network Meta-analysis[J]. BMJ Open, 2016, 6(2): e009417. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-009417.
- 14 Salem A, Men P, Ramos M, et al. Cost-effectiveness analysis of empagliflozin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes in China[J]. J Comp Eff Res, 2021, 10(6): 469-480. DOI: 10.2217/ceer-2020-0284.
- 15 Ebrahimi P, Soleimani H, Mahalleh M, et al. Cardiovascular outcomes of SGLT-2 inhibitors' subtypes in type 2 diabetes: an updated systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Diabetes Metab Disord, 2025, 24(1): 47. DOI: 10.1007/s40200-024-01545-w.
- 16 Teng Y, Fan X, Yu R, et al. Evaluation and comparison of efficacy and safety of tirzepatide, liraglutide and SGLT2i in patients with type 2 diabetes mellitus: a network Meta-analysis[J]. BMC Endocr Disord, 2024, 24(1): 278. DOI: 10.1186/s12902-024-01805-z.
- 17 Pinto LC, Rados DV, Remonti LR, et al. Dose-ranging effects of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and Meta-analysis[J]. Arch Endocrinol Metab, 2022, 66(1): 68-76. DOI: 10.20945/2359-3997000000440.
- 18 Ghosal S, Sinha B. Exploring the comparative cardiovascular death benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in type 2 diabetes: a frequentist and Bayesian network Meta-analysis-based scoring[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1168755. DOI: 10.3389/fendo.2023.1168755.
- 19 Chen JY, Pan HC, Shiao CC, et al. Impact of SGLT2 inhibitors on patient outcomes: a network Meta-analysis[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 290. DOI: 10.1186/s12933-023-02035-8.
- 20 Tian L, Ai S, Zheng H, et al. Cardiovascular and renal outcomes with sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: a system review and network Meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 986186. DOI: 10.3389/fphar.2022.986186.
- 21 Jiang Y, Yang P, Fu L, et al. Comparative cardiovascular outcomes of SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: a network Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 802992. DOI: 10.3389/fendo.2022.802992.
- 22 Ahmad Y, Madhavan MV, Stone GW, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with heart failure: a systematic review and Meta-analysis of randomized trials[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2022, 8(4): 383-390. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcab072.
- 23 王润青, 王谦, 廖健雄. SGLT2 抑制剂对 2 型糖尿病患者心血管结局影响的网状 Meta 分析 [J]. 临床荟萃, 2022, 37(12): 1061-1073. [Wang RQ, Wang Q, Liao JX. A network Meta-analysis of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes

- in patients with type 2 diabetes[J]. *Clinical Focus*, 2022, 37(12): 1061–1073.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-583X.2022.12.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-583X.2022.12.001).
- 24 Mahboob E, Samad MA, Shafiq A, et al. Meta-analysis of cardiovascular efficacy of empagliflozin versus dapagliflozin in type 2 diabetes: unveiling key insights[J/OL]. *Cardiol Rev*, [2025–09–13]. DOI: [10.1097/CRD.0000000000000916](https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000916).
- 25 国家药品监督管理局. 美国警告钠-葡萄糖共同转运体抑制剂与血液中酸过多和严重尿路感染风险[EB/OL]. (2016–03–04) [2024–03–28]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjjsh/ywjx/20160304101901550.html>.
- 26 国家药品监督管理局. 美国警告 SGLT2 降糖药的罕见严重的生殖区感染风险[EB/OL]. (2018–10–19) [2024–03–30]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxxxxxgk/yjjsh/ywjx/20181019171301688.html>.
- 27 国家药品监督管理局. 英国警示 SGLT2 抑制剂的生殖器或会阴区坏死性筋膜炎风险[EB/OL]. (2019–04–24) [2025–04–01]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjx/20190424164401150.html>.
- 28 国家药品监督管理局. 欧盟拟采取措施降低 SGLT2 抑制剂的酮症酸中毒风险[EB/OL]. (2016–04–20) [2024–03–25]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjx/20160420163801199.html>.
- 29 国家药品监督管理局. 欧盟警告 SGLT2 抑制剂下肢截肢风险[EB/OL]. (2017–07–14) [2024–03–18]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjx/20170714161901164.html>.
- 30 国家药品监督管理局. WHO 关注列净类降糖药与生殖器瘙痒风险[EB/OL]. (2017–09–28) [2024–03–26]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjjsh/ywjx/20170928155401472.html>.
- 31 国家药品监督管理局. 加拿大评估 SGLT2 抑制剂的胰腺炎风险[EB/OL]. (2018–09–04) [2024–03–28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ywjx/20180904112301131.html>.
- 32 Chen L, Xue Q, Yan C, et al. Comparative safety of different recommended doses of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network Meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1256548. DOI: [10.3389/fendo.2023.1256548](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1256548).
- 33 郭婷婷, 朱丽. 恩格列净致低血压 1 例[J]. *中南药学*, 2022, 20(3): 715–716. DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2022.03.044](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2022.03.044).
- 34 刘永红, 陈晓平, 帅瑛. 恩格列净致皮肤过敏反应[J]. *药物不良反应杂志*, 2021, 23(9): 493–494. [Liu YH, Chen XP, Shuai Y. Skin allergic reaction induced by empagliflozin[J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2021, 23(9): 493–494.] DOI: [10.3760/cma.j.cn1140152021010500013](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn1140152021010500013).
- 35 蔡俊, 纪立伟. 恩格列净片致心悸 1 例[J]. *中国药物警戒*, 2019, 16(8): 506–507. [Cai J, Ji LW. One case of palpitation induced by empagliflozin tablets[J]. *Chinese Journal of Pharmacovigilance*, 2019, 16(8): 506–507.] DOI: [10.19803/j.1672-8629.2019.08.009](https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.2019.08.009).
- 36 Alhemeiri M, Alseddeeqi E. Euglycemic diabetic ketoacidosis after discontinuing SGLT2 inhibitor[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2022: 4101975. DOI: [10.1155/2022/4101975](https://doi.org/10.1155/2022/4101975).
- 37 Foster P, Jha P, Pandit S. Empagliflozin-induced pancreatitis: a case report pattern[J]. *Cureus*, 2022, 14(5): e25189. DOI: [10.7759/cureus.25189](https://doi.org/10.7759/cureus.25189).
- 38 王秀丽, 段磊, 胡宝祥, 等. 达格列净致中枢神经系统不良反应 1 例[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(5): 699–700. [Wang XL, Duan L, Hu BX, et al. A case of central nervous system adverse reaction caused by dagliflozin[J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2022, 31(5): 699–700.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.05.025](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.05.025).
- 39 卢珊, 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. DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2022.03.043](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2022.03.043).
- 40 曾艳, 马春玲. 达格列净致视网膜出血 1 例[J]. *药物流行病学杂志*, 2022, 31(2): 143–144. DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.02.016](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.02.016).
- 41 巴天皓, 张静, 刘健, 等. 达格列净致直立性低血压一例报道[J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(12): 930–932. [Ba TH, Zhang J, Liu J, et al. Orthostatic hypotension induced by dapagliflozin: a case report[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2021, 29(12): 930–932.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-6187.2021.12.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-6187.2021.12.009).
- 42 Sujanani SM, Elfishawi MM, Zarghamravanbaksh P, et al. Dapagliflozin-induced acute pancreatitis: a case report and review of literature[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2020, 14(2020): 6724504. DOI: [10.1155/2020/6724504](https://doi.org/10.1155/2020/6724504).
- 43 Luo X, Ji R, Lu W, et al. Dapagliflozin-associated euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient who underwent surgery for pancreatic carcinoma: a case report[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 769041. DOI: [10.3389/fsurg.2022.769041](https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.769041).
- 44 Elbeddini A, Tayefehchamani Y, Davey M, et al. Fournier's gangrene with dapagliflozin in a rural hospital: a case report[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(2): e237784. DOI: [10.1136/bcr-2020-237784](https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237784).
- 45 El Masri D, Jamil Y, Eid Fares J. Sodium-glucose co-transporter protein 2 inhibitors induced hypercalcemia: a case series and literature review[J]. *AACE Clin Case Rep*, 2021, 8(1): 30–33. DOI: [10.1016/j.aace.2021.07.002](https://doi.org/10.1016/j.aace.2021.07.002).
- 46 Mattis DM, Limova M, Mully T. Dapagliflozin-induced sweet syndrome[J]. *Cutis*, 2019, 104(2): E22–E24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31603973/>.
- 47 Levine JA, Ann Lo A, Wallia A, et al. Dapagliflozin-induced acute-on-chronic liver injury[J]. *ACG Case Rep J*, 2016, 3(4): e169. DOI: [10.14309/crj.2016.142](https://doi.org/10.14309/crj.2016.142).
- 48 Senoo M, Tone A, Imai Y, et al. Marked hypertriglyceridemia in a patient with type 2 diabetes receiving SGLT2 inhibitors[J]. *Acta Med Okayama*, 2021, 75(1): 103–107. DOI: [10.18926/AMO/61441](https://doi.org/10.18926/AMO/61441).
- 49 Stella M, Biassoni E, Fiorillo C, et al. A case of anti-HMGCR myopathy triggered by sodium/glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(7): 4567–4570. DOI: [10.1007/s10072-022-06046-3](https://doi.org/10.1007/s10072-022-06046-3).
- 50 陈诚, 邓斌. 恩格列净联合利格列汀治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(5): 880–884. [Chen C, Deng B. Clinical study on empagliflozin combined with linagliptin in

- treatment of type 2 diabetes[J]. Drug Evaluation Research, 2020, 43(5): 880–884.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2020.05.015](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2020.05.015).
- 51 张铭, 张娜娜, 余信, 等. 达格列净对大鼠心肌缺血再灌注损伤保护的实验研究[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(7): 795–798. [Zhang M, Zhang NN, Yu X, et al. Protective effect of dapagliflozin on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Shaanxi Medical Journal, 2022, 51(7): 795–798.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7377.2022.07.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7377.2022.07.006).
- 52 赵菲菲, 刘新林, 康静, 等. 达格列净对新诊断 2 型糖尿病患者血脂代谢的影响[J]. 中国实用医药, 2022, 17(14): 21–24. [Zhao FF, Liu XL, Kang J, et al. Effect of dapagliflozin on lipid metabolism in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients[J]. Chinese Practical Medicine, 2022, 17(14): 21–24.] DOI: [10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.14.005](https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.14.005).
- 53 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. [Chinese Diabetes Society, Chinese Society of Endocrinology. Expert consensus on glucose-lowering pharmacotherapies in Chinese adults with type 2 diabetes and cardiovascular disease or chronic kidney disease[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2020, 12(6): 369–381.] DOI: [10.3760/cma.j.cn115791-20200419-00233](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115791-20200419-00233).
- 54 Ko SH, Hur KY, Rhee SY, et al. Antihyperglycemic agent therapy for adult patients with type 2 diabetes mellitus 2017: a position statement of the Korean Diabetes Association[J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(6): 947–958. DOI: [10.3904/kjim.2017.298](https://doi.org/10.3904/kjim.2017.298).
- 55 Oh TJ, Moon JY, Hur KY, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor for renal function preservation in patients with type 2 diabetes mellitus: a Korean Diabetes Association and Korean Society of Nephrology consensus statement[J]. Diabetes Metab J, 2020, 44(4): 489–497. DOI: [10.4093/dmj.2020.0172](https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0172).
- 56 Seidu S, Cos X, Brunton S, et al. A disease state approach to the pharmacological management of type 2 diabetes in primary care: a position statement by Primary Care Diabetes Europe[J]. Prim Care Diabetes, 2021, 15(1): 31–51. DOI: [10.1016/j.pcd.2020.05.004](https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.05.004).
- 57 Hur KY, Moon MK, Park JS, et al. 2021 clinical practice guidelines for diabetes mellitus of the Korean Diabetes Association[J]. Diabetes Metab J, 2021, 45(4): 461–481. DOI: [10.4093/dmj.2021.0156](https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0156).
- 58 Mannucci E, Candido R, Delle Monache L, et al. Italian guidelines for the treatment of type 2 diabetes[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2022, 32(4): 770–814. DOI: [10.1016/j.numecd.2022.01.027](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.01.027).
- 59 石剑. SGLT-2 抑制剂类糖尿病药物的研究进展和专利分析[J]. 河南科技, 2019(27): 8–14. DOI: [10.3969/j.issn.1003-5168.2019.27.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-5168.2019.27.003).
- 60 侯琴, 周琼, 赵春霖, 等. 糖尿病药物—SGLT-2 抑制剂专利技术分析[J]. 药学研究, 2019, 38(5): 303–306. [Hou Q, Zhou Q, Zhao CL, et al. Analysis of patent technology of antidiabetics—SGLT-2 inhibitors[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2019, 38(5): 303–306.] DOI: [10.13506/j.cnki.jpr.2019.05.014](https://doi.org/10.13506/j.cnki.jpr.2019.05.014).
- 61 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 等. 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(8): 1–73. DOI: [10.12037/YXQY.2020.08-01](https://doi.org/10.12037/YXQY.2020.08-01).
- 62 国家统计局. 中华人民共和国 2021 年国民经济和社会发展统计公报[R/OL]. (2022-02-28) [2023-05-10]. https://www.gov.cn/xinwen/2022-02/28/content_5676015.htm.
- 63 上海阳光医药采购网. 关于公布全国药品集中采购中选结果的通知[EB/OL]. (2021-02-08) [2023-05-10]. <https://www.smpaa.cn/gjsdgc/2023/04/11/11968.shtml>.
- 64 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 关于印发国家基本药物目录(2018 年版)的通知[EB/OL]. (2018-11-01) [2023-05-10]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435470.htm.
- 65 梅佳, 吴美璇, 胡泽林, 等. 糖尿病患者视网膜病变危险因素 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(5): 360–370. [Mei J, Wu MX, Hu ZL, et al. The risk factors of retinopathy in diabetes patients: a Meta-analysis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(5): 360–370.] DOI: [10.12731/j.issn.1004-4337.202401075](https://doi.org/10.12731/j.issn.1004-4337.202401075).

收稿日期: 2025 年 03 月 07 日 修回日期: 2025 年 09 月 13 日
 本文编辑: 冼静怡 杨 燕