



## 醫療新知

### Dapagliflozin(Forxiga)的腎臟保護效果

- 第二型鈉-葡萄糖共同轉運蛋白 (sodium-glucose co-transporter 2, SGLT2) 的抑制劑，是第二型糖尿病治療藥物，這類藥物可以抑制腎小管上的第二型鈉-葡萄糖共同轉運蛋白，減少腎小管回收葡萄糖，將葡萄糖從尿中排出。俗稱排糖藥。除了增加葡萄糖的排出，同時也增加了鈉離子的排出。初期臨床試驗也發現，這類藥物可以減少因心衰竭住院和心血管死亡的風險。之後也增加在紐約心臟協會(New York Heart Association, NYHA)分類第 2-4 級的心衰竭患者使用的適應症。
- 在 2019 年，Canagliflozin 在糖尿病腎臟病的臨床試驗 The CREDENCE trial，除了達到良好的控糖效果，也減少尿蛋白排出及減少腎功能惡化。
- 在 2020 年，Dapagliflozin(Forxiga) 的臨床試驗，包含糖尿病腎臟病及非糖尿病腎臟病患者，在延緩腎臟功能惡化，得到正面結果。隔年，美國的食品藥物管理局，在 2021 年 4 月 30 日，批准 dapagliflozin (Farxiga) 在慢性腎臟病患者使用，以降低慢性腎臟病患者腎功能下降、進入末期腎病 (ESKD)、因心臟衰竭 (hHF) 住院和發生心血管 (CV) 死亡的風險。

- 以下介紹 Dapagliflozin(Forxiga)針對腎臟保護效果的臨床試驗結果。

#### 試驗方法

- 這個臨床試驗共有 4304 名參加者，隨機分配為使用 Dapagliflozin(Forxiga)10 mg 及使用安慰劑兩組。參加者以男性居多，佔 67%，平均年齡為 61 歲。所有參加者的腎功能腎絲球濾過率 (GFR)介於 25 - 75 ml/min/1.73m<sup>2</sup>，涵蓋慢性腎臟病第 2-4 期的患者，但是約 80%的參加者屬於慢性腎臟病第三期。尿液白蛋白與肌酸酐比值（白蛋白以毫克為單位，肌酸酐以克為單位）介於 200 到 5000。參加者中，67%為糖尿病患者，33%為非糖尿病患者。試驗的主要療效指標(primary endpoint)為，參加者發生下列事項之一，包含腎絲球濾過率衰退大於 50%，進入末期腎病，發生腎臟或是心臟相關死亡。

#### 試驗結果

- 試驗參加者的平均追蹤時間為 2.4 年。Dapagliflozin(Forxiga)10 mg 組的 2152 名參與者中，有 197 名 (9.2%)，而安慰劑組 2152 名參與者中，有 312 名 (14.5%) 發生主要療效指標（風險比為 0.61；為預防發生一個主要療效指標而所需治療的人數為 19）。有 101 名 Dapagliflozin 組的參與者 (4.7%) 和 146 名安慰劑組的參與者 (6.8%) 發生死亡（風險比，0.69；P=0.004）。

不論有無第二型糖尿病，Dapagliflozin 在慢性腎臟病患者的治療成果相似。

➤ 研究特別指出，不論是使用 dapagliflozin 或是安慰劑組，兩組都接受標準慢性腎臟病治療，包含 ACEI /ARB 使用。以安慰劑組的資料可知，在接受標準慢性腎臟病治療 2 年，腎功能每年下降約 3.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup>。同時使用 dapagliflozin 且接受標準慢性腎臟病治療，腎功能每年下降約 2.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup>。圖一

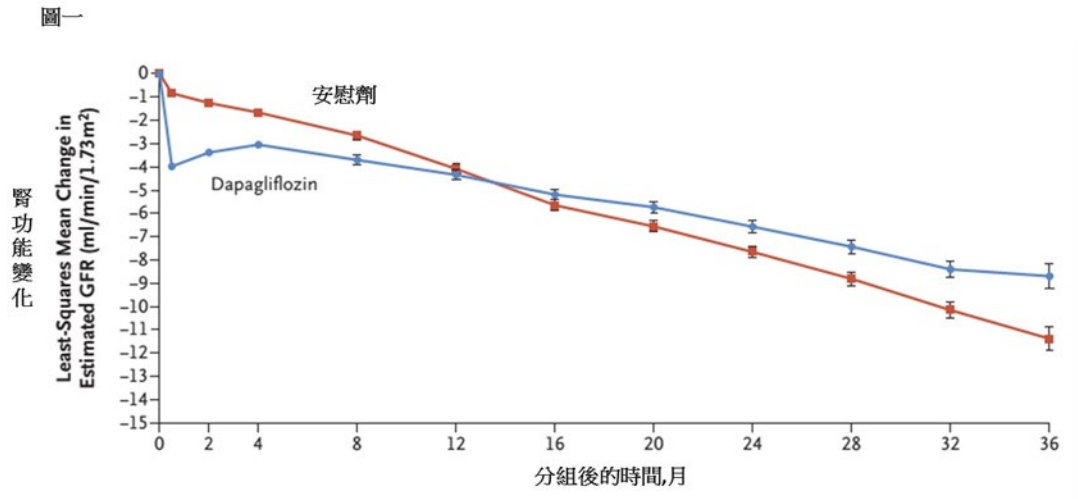
➤ 本篇臨床研究也觀察了 Dapagliflozin 的副作用，Dapagliflozin 組的參加者，發生體液容積下降的發生率為 5.9%，高於安慰組(6.8%)。這是因為當 SGLT2 抑制劑增加葡萄糖的排出時，也增加了鈉離子的排出。如果個體沒有注意水分的補充，就容易造成體液容量不足的症狀，包括低血壓、暈倒和脫水。

## 結論

➤ 在慢性腎病患者中，無論是否存在糖尿病，使用 Dapagliflozin(Forxiga)，包含腎絲球濾過率衰退大於 50%，進入末期腎病，發生腎臟或是心臟相關死亡的複合風險顯著低於安慰劑。

## 參考資料

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2020; 383:1436-1446



資料來源：新竹安慎診所腎臟科 李佩賢醫師 提供