

# 原发性肾脏疾病对恩格列净在慢性肾脏疾病患者中的疗效的影响： EMPA-KIDNEY 试验的次要分析

## 摘要

**背景：**EMPA-KIDNEY 试验表明，在慢性肾脏疾病(CKD)患者中，恩格列净主要通过减缓疾病进展降低肾脏疾病进展或心血管死亡的主要复合终点事件的风险。本研究旨在评估在广泛人群中，原发性肾脏疾病如何影响恩格列净的疗效。

**方法：**受试者合格入选 EMPA-KIDNEY 试验 (ClinicalTrials.gov: NCT03594110) ， 如果其 eGFR 为 20 至 <45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>， 或 eGFR 为 45 至 <90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>， 且尿白蛋白/肌酐比值 (uACR) ≥200 mg/g。受试者以 1:1 的比例被随机分配至恩格列净组 (口服恩格列净 10 mg 每日 1 次) 或安慰剂组。使用预先设定的 Cox 模型对肾脏疾病进展 (定义为自随机分组后 eGFR 持续下降≥40%， 终末期肾病， eGFR 持续低于 10 mL/min/1.73m<sup>2</sup>， 或因肾脏衰竭死亡) 的疗效进行评估， 使用共享参数模型对 eGFR 斜率进行分析。通过在模型中加入相关交互项进行亚组比较。

**结果：**2019 年 5 月至 2021 年 4 月， 6609 名受试者被随机分组， 随访中位数为 2.0 年。按原发性肾脏疾病划分的预先设定的亚组包括 2057 例 (31%) 糖尿病肾脏疾病受试者， 1669 例 (25%) 肾小球疾病受试者， 1445 例 (22%) 高血压或肾血管疾病受试者， 以及 1438 例 (22%) 其他或未知原因的肾脏疾病受试者。总体而言， 恩格列净可使肾脏疾病进展风险降低 29% (恩格列净 384/3304 vs 安慰剂 504/3305; HR: 0.71, 95%置信区间 [CI] 0.62-0.81) ， 且没有证据表明相对效应在不同原发性肾脏疾病中有显著差异 (异质性检验 *P* 值=0.62) 。慢性 eGFR 斜率 (即从 2 个月至末次随访) 的组间差异为每年 1.37 (95% CI 1.16 至 1.59) mL/min/1.73m<sup>2</sup>， 代表慢性 eGFR 下降率降低了 50% (95% CI 42-58%) 。

恩格列净对慢性 eGFR 斜率的相对效应在不同原发性肾脏疾病分析中是相似的，包括按肾小球疾病和糖尿病类型进行的探索分析（异质性检验  $P$  值均  $>0.1$ ）。

**结论：**在有进展风险的广泛的 CKD 患者中（包括多种非糖尿病原因的 CKD），恩格列净可降低肾脏疾病进展的风险。其在不同病因原发性肾脏疾病中的相对效应相似，这表明 SGLT2 抑制剂应该作为标准治疗的一部分，以最大限度地降低 CKD 的肾脏衰竭风险。

**资金：**勃林格殷格翰（Boehringer Ingelheim）、礼来（Eli Lilly）及英国医学研究理事会（MRC-UK）