



ISN
INTERNATIONAL SOCIETY
OF NEPHROLOGY

RESEARCH
ACT | CLINICAL TRIALS

全球临床试验焦点

ISN-ACT（临床试验前沿）团队每月提供肾脏病学的随机临床试验集锦。针对这些试验的选择不仅考虑到了它们的影响力，同时也为了要展示全球肾脏病学界的研究多样性。每项试验都被赋予了短评并评估了偏倚风险。我们希望借此推动并提高临床试验的质量，并促进更多的人参与临床试验的研究活动。

您赞同我们的月度最佳推荐临床试验选择吗？告诉我们您的想法！

@ISNeducation

- 偏倚风险评估指标
- 随机序列产生
- 分配隐藏
- 受试者和研究人员的盲法
- 结果评价的盲法
- 完整的结果数据
- 完整的结果报告
- 无其他偏倚

高风险



风险不明/未描述



低风险



想开启您自己的临床试验？

ISN-ACT 临床试验工具包

www.theisn.org/isn-act-toolkit

想写出您的评论？

加入 GTF 团队。

联系我们 research@theisn.org

ISN Academy: [慢性肾脏病](#)

DAPA-托伐普坦：SGLT2 抑制剂在以托伐普坦为背景治疗的 ADPKD 患者的首次试验

达格列净对接受托伐普坦治疗的 ADPKD 患者的疗效，一项开放标签、随机、对照、交叉试验

[Uchiyama et al., KI Reports 2025.](#)



Reviewed by Michele Provenzano (Michele Provenzano 审查)

Translated by Professor Lili Zhou, Mingsheng Zhu (周丽丽, 朱明胜翻译)

摘要：在这项开放标签的交叉试验中，27 名接受稳定高剂量托伐普坦（>60mg/天，>3 个月，eGFR>25ml/min/1.73m²）的常染色体显性多囊肾病（ADPKD）患者被随机分配接受达格列净 10mg/天或常规护理 6 个月，然后再交叉到另一组 6 个月，无洗脱期。糖尿病患者被排除在外。主要终点是第 1 个月至第 6 个月的 eGFR 斜率，基于肌酐水平（eGFR_{cr}）、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平（eGFR_{cys}）和综合估计值（eGFR_{cr-cys}）计算所得。参与者的平均年龄为 49.7 岁，52%为男性，15%有 ADPKD 家族史。与未使用达格列净治疗期间相比，在达格列净治疗期间 eGFR_{cr-cys} 和 eGFR_{cys} 斜率显著降低（2.57±7.88 vs - 5.65±9.57 ml/min/1.73 m²/年，P = 0.002；3.91±11.40 vs - 8.43±13.44 ml/min/1.73 m²/年，P = 0.003）。在达格列净治疗期间，eGFR_{cr} 斜率显示出中度改善，尽管没有达到统计学意义（1.03±10.78 vs - 3.66±8.88 ml/min / 1.73 m² / 年，P = 0.06）。在使用达格列净的第一个月观察到 eGFR 的初始下降，随后在不使用达格列净的期间略有增加。与未使用达格列净治疗相比，达格列净治疗期间总肾体积（TKV）增大明显减缓（- 0.44±4.91 vs. 5.04±8.09%, P = 0.01）。此外，达格列净治疗期间的体重增加较小（P = 0.01），血浆加压素水平较高（P = 0.002），收缩压较低（P = 0.04）。

点评：SGLT2 抑制剂（SGLT2i）现在广泛用于不同病因的慢性肾脏病，对糖尿病患者和非糖尿病患者以及不同水平蛋白尿和不同疾病阶段的患者都有益处。然而，大多数 SGLT2i 试验都排除了 ADPKD 患者，使这项试验对该领域做出了独特的贡献。一个主要的担忧是 SGLT2i 可能会增加加压素水平，这可能会刺激囊肿生长；然而，同时使用托伐普坦（一种加压素 V2 受体拮抗剂）可能会减轻这种作用并增强整体肾脏保护。这项开放标签交叉试验评估了达格列净和托伐普坦联合治疗 ADPKD 患者的效果。该试验证明了达格列净的

额外收益，包括肾功能下降缓慢和肾脏体积增长减少，同时没有明显的安全性问题。除了肾脏特异性作用外，达格列净还改善了其他参数，如体重减轻、收缩压降低和血红蛋白水平升高。这些效应可能产生协同作用，减缓疾病进展，改善患者预后，包括延迟透析时间，减轻与肾脏大小相关的疼痛等症状负担。这项研究有几个局限性。作为一项小型、时间短、开放标签、交叉设计及无洗脱期的试点试验，不能排除因缺乏盲法而产生的遗留效应和潜在偏倚的风险。然而，关键结果（eGFR 和 TKV）由第三方审评员客观评估。治疗期之间 TKV 的不平衡可能会影响结果，尽管通过交叉设计和各组间一致的梅奥影像学分类将其最小化。由于日本临床实践中没有常规进行基因检测，缺乏 PRO-PKD 评分限制了疾病进展风险的分层。尽管如此，这些充满希望的发现支持了进行更大、更长期的平行组随机对照试验的必要性，以证实达格列净的辅助治疗作用，并可能扩大 ADPKD 患者的治疗选择。

Neeru Agarwal, Megan Borkum, Michele Provenzano, Mohamed Elrgal and Anastasiia Zykova 编辑