

• 慢病专题：代谢性疾病 •

恩格列净对非糖尿病高尿酸血症患者内分泌代谢指标的影响^{*}

万小莉,雷 涵,李丽娟,田 杰,张 颖,龚柳平,郑爱琳,朱 玉,王雪芹,蒲丹岚[△]
(重庆市渝北区人民医院内分泌科,重庆 401120)

[摘要] **目的** 探讨恩格列净对非糖尿病高尿酸血症患者内分泌代谢指标的影响。**方法** 选取 2024 年 1—12 月该院收治的非糖尿病高尿酸血症患者 117 例,采用随机数字表法分为治疗组(57 例)和对照组(60 例)。2 组患者中各有 7 例因工作调动到外地及病情变化、失访等原因未完成研究,最终实际完成例数为治疗组 50 例,对照组 53 例。治疗组给予恩格列净片联合非布司他片及碳酸氢钠片治疗,对照组给予非布司他片及碳酸氢钠片治疗,比较 2 组患者治疗前后身体质量指数、腰臀比、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血尿酸(UA)、空腹血糖、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖化血红蛋白、甘油三酯(TG)、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇等指标变化。**结果** 2 组患者治疗 3 个月后 UA 均较治疗前明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组患者治疗 3 个月后 UA、SBP、DBP、HOMA-IR、TG 均下降更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 恩格列净片联合非布司他片及碳酸氢钠片治疗较非布司他片及碳酸氢钠片治疗更能对非糖尿病高尿酸血症患者起到降低血尿酸、血压、血脂,以及改善胰岛素抵抗等作用。

[关键词] 高尿酸血症; 非糖尿病人群; 恩格列净; 内分泌代谢指标
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.09.012 **中图分类号:**R696+.6;R977.1+5
文章编号:1009-5519(2025)09-2072-04 **文献标识码:**A

Study on the effect of empagliflozin on endocrine metabolic indexes in patients with hyperuricemia in non-diabetic population^{*}

WAN Xiaoli, LEI Han, LI Lijuan, TIAN Jie, ZHANG Ying, GONG Liuping, ZHENG Ailin, ZHU Yu, WANG Xueqin, PU Danlan[△]
(Department of Endocrinology, Yubei People's Hospital, Chongqing 401120, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of empagliflozin on endocrine and metabolic indicators in patients with non-diabetic hyperuricemia. **Methods** A total of 117 patients with non-diabetic hyperuricemia admitted to the hospital from January to December 2024 were selected and divided into the treatment group (57 cases) and the control group (60 cases) by random number table method. Among the two groups of patients, 7 cases each failed to complete the study due to reasons such as job transfer to other places, changes in their conditions, and loss to follow-up. The final actual number of completed cases was 50 in the treatment group and 53 in the control group. The treatment group was treated with empagliflozin tablets combined with febuxostat tablets and sodium bicarbonate tablets, while the control group was treated with febuxostat tablets and sodium bicarbonate tablets. The changes in indicators such as body mass index, waist-hip ratio, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), fasting blood uric acid (UA), fasting blood glucose, insulin resistance index (HOMA-IR), glycated hemoglobin, triglycerides (TG), total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and high-density lipoprotein cholesterol of the two groups of patients before and after treatment were compared. **Results** After three months of treatment, the UA of both groups decreased compared with the pre-treatment period, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, UA, SBP, DBP, HOMA-IR, and TG decreased more significantly in the treatment group after three months of treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The treatment of empagliflozin tablets combined with febuxostat tablets and sodium bicarbonate tablets is more effective in

^{*} **基金项目:**重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX1271);重庆市渝北区科卫联合医学科研项目(2023YBKW04);重庆市渝北区人民医院院级科研项目(ybyk2023-21)。

作者简介:万小莉(1980—),硕士研究生,主治医师,主要从事内分泌代谢研究。 [△] **通信作者,** E-mail:2226917@qq.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250912.1000.012\(2025-09-12\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250912.1000.012(2025-09-12))

reducing blood uric acid, blood pressure, blood lipids, and improving insulin resistance in patients with non-diabetic hyperuricemia than the treatment with febuxostat tablets and sodium bicarbonate tablets alone.

[Key words] Hyperuricemia; Non-diabetic population; Engeletin; Endocrine metabolic indexes

高尿酸血症是一种患病率极高的常见病。除引发痛风外,与心脑血管疾病的发生、发展也密切相关,甚至影响患者预后^[1]。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)可选择性抑制肾脏葡萄糖的再吸收,增加尿液中葡萄糖的排泄,从而降低机体血糖水平^[2]。国内已上市的药物有恩格列净、达格列净、卡格列净、恒格列净等。除降糖作用外,SGLT2i 对症状性心力衰竭及糖尿病肾病均有获益,但目前尚鲜见 SGLT2i 对非糖尿病高尿酸血症患者的空腹血尿酸(UA)及各代谢指标影响的相关研究。本研究主要观察了 SGLT2i 恩格列净治疗非糖尿病高尿酸血症患者 UA 有无降低,SGLT2i 对身体质量指数(BMI)、腰臀比(WHR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标有无影响,同时,测定了肝、肾功能(尿素氮、肌酐等),电解质,尿液分析等相关指标,以评价药物安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2024 年 1—12 月本院内分泌科收治的非糖尿病高尿酸血症患者 117 例作为研究对象,采用随机数字表法分为治疗组(57 例)和对照组(60 例)。2 组患者中各有 7 例因工作调动到外地及病情变化、失访等原因未完成研究,最终实际完成例数为治疗组 50 例,对照组 53 例。治疗组患者中男 44 例(88.0%),女 6 例(12.0%)。年龄 39.0(33.0, 49.5)岁。对照组患者中男 46 例(86.8%),女 7 例(13.2%);年龄 36.0(28.5, 44.5)岁。2 组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获本院医学伦理委员会审批(2023SA26)。

1.1.2 纳入标准 (1)年龄 18~70 岁;(2)符合高尿酸血症诊断标准;(3)认知思维能力正常;(4)依从性强;(5)同意参与本研究并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)消化吸收不良、胰腺疾病,以及严重心、肝、肾功能不全;(2)存在自身免疫性疾病、甲状腺功能异常、垂体疾病及肾上腺疾病、肿瘤性疾病等;(3)妊娠期、哺乳期;(4)近期服用对尿酸水平有影响的利尿剂、抗结核药物、肿瘤化疗药物等;(5)患精神、神经疾病而无法合作或不愿合作;(6)近 3 个月内使用激素类药物;(7)存在明显感染,如发热、心肌

炎、胃肠炎、胆囊炎等;(8)患糖尿病服用降糖药物治疗;(9)研究者认为不适合的其他情况。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 在基础治疗(低嘌呤饮食控制、运动康复)上对照组服用碳酸氢钠片(每次 1 g,每天 3 次)加非布司他片(每次 20 mg,每天 1 次),2 周后非布司他片加量至 40 mg/d。治疗组除服用碳酸氢钠片及非布司他片外(用法/用量与对照组相同),加用恩格列净片(正大天晴药业集团股份有限公司,批号:240115202、240106502 等),每次 10 mg,每天 1 次。2 组患者均连续治疗 3 个月。

1.2.2 观察指标 (1)观察 2 组患者治疗前,治疗 1、3 个月后身高、体重、腰围、臀围、SBP、DBP、UA、FPG、空腹 C 肽、血脂、肝功、肾功(尿素氮、肌酐)、电解质、尿液分析指标。(2)检测 2 组患者治疗前、治疗 3 个月后 HbA1c。(3)统计 2 组患者不良反应发生情况。(4)相关指标计算, $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。 $WHR = \text{腰围}(\text{cm}) / \text{臀围}(\text{cm})$ 。 $HOMA-IR = 1.5 + FPG(\text{mmol/L}) \times \text{空腹 C 肽}(\text{ng/mL}) \times 333 / 2\ 800$ 。

1.2.3 随访 对 2 组患者均进行门诊随访检测相关指标。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用配对 t 检验、独立样本 t 检验及非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前,治疗 1、3 个月后相关指标比较 2 组患者治疗 3 个月后 BMI、WHR 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗组患者治疗 1、3 个月后 BMI、WHR 较治疗前均明显下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患者治疗 3 个月后 SBP、DBP 均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者治疗 1、3 个月后 UA 均较治疗前明显下降,且治疗组患者治疗 1、3 个月后 UA 均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组患者治疗 3 个月后 HOMA-IR、TG 均下降更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者不良反应发生情况比较 2 组患者治疗期间均无因严重并发症出现死亡,无酮症酸中毒等情况发生,无低血糖、低血压、血容量不足、生殖器真

菌感染、泌尿道感染、严重肝肾功能不全、电解质紊乱等并发症的发生。

表 1 2 组患者治疗前,治疗 1、3 个月后相关指标比较($\bar{x} \pm s$)				
项目	治疗组 (<i>n</i> =50)	对照组 (<i>n</i> =53)	<i>t</i>	<i>P</i>
BMI(kg/ m ²)				
治疗前	27.05±2.74	26.58±3.51	0.755	0.452
治疗后 1 个月	26.29±2.69 ^a	26.56±3.48	−0.440	0.660
治疗后 3 个月	25.96±2.69 ^a	26.56±3.52	−0.974	0.332
WHR				
治疗前	0.89±0.04	0.89±0.05	0.079	0.937
治疗后 1 个月	0.88±0.04 ^a	0.89±0.05	−1.210	0.228
治疗后 3 个月	0.88±0.04 ^a	0.89±0.05	−1.599	0.113
SBP(mm Hg)				
治疗前	126.44±5.26	125.21±4.44	1.288	0.201
治疗后 1 个月	122.30±5.60 ^{ab}	125.00±4.67	−2.660	0.009
治疗后 3 个月	122.24±3.92 ^{ab}	125.08±5.15	−3.130	0.002
DBP(mm Hg)				
治疗前	83.56±6.53	81.62±3.94	1.809	0.074
治疗后 1 个月	81.14±4.87	82.13±2.92	−1.250	0.217
治疗后 3 个月	80.04±4.77 ^{ab}	81.85±3.72	−2.150	0.034
UA(μmol/L)				
治疗前	499.25±40.00	509.84±51.56	−1.170	0.246
治疗后 1 个月	378.67±67.32 ^{ab}	404.16±59.81 ^a	−2.030	0.045
治疗后 3 个月	340.39±47.19 ^{ab}	369.69±49.47 ^a	−3.072	0.003
FPG(mmol/L)				
治疗前	5.59±0.51	5.49±0.50	0.975	0.332
治疗后 1 个月	5.48±0.42	5.46±0.50	0.243	0.808
治疗后 3 个月	5.44±0.40	5.49±0.48	−0.559	0.577
HOMA-IR				
治疗前	2.69±0.17	2.69±0.14	−0.030	0.975
治疗后 1 个月	2.63±0.13 ^{ab}	2.69±0.13	−2.060	0.042
治疗后 3 个月	2.63±0.12 ^{ab}	2.69±0.12	−2.849	0.005
HbA1c(%)				
治疗前	5.54±0.28	5.45±0.32	1.486	0.140
治疗后 3 个月	5.50±0.26	5.47±0.29	0.415	0.679
TG(mmol/L)				
治疗前	2.43±1.04	2.35±0.79	0.397	0.692
治疗后 1 个月	2.11±0.64 ^a	1.93±0.51 ^a	1.603	0.112
治疗后 3 个月	1.63±0.38 ^{ab}	1.78±0.42 ^a	−2.001	0.048
TC(mmol/L)				
治疗前	4.89±0.97	4.73±0.97	0.795	0.428
治疗后 1 个月	4.29±0.47 ^a	4.17±0.45 ^a	1.259	0.211
治疗后 3 个月	4.08±0.56 ^a	4.15±0.52 ^a	−0.661	0.510

续表 1 2 组患者治疗前,治疗 1、3 个月后相关指标比较($\bar{x} \pm s$)				
项目	治疗组 (<i>n</i> =50)	对照组 (<i>n</i> =53)	<i>t</i>	<i>P</i>
LDL-C(mmol/L)				
治疗前	2.81±0.62	2.65±0.63	1.309	0.193
治疗后 1 个月	2.70±0.64 ^a	2.56±0.60 ^a	1.163	0.248
治疗后 3 个月	2.56±0.59 ^a	2.53±0.58 ^a	0.207	0.836
HDL-C(mmol/L)				
治疗前	1.30±0.24	1.34±0.21	−0.970	0.335
治疗后 1 个月	1.34±0.21	1.39±0.61	−1.500	0.137
治疗后 3 个月	1.32±0.23	1.37±0.20	−1.199	0.233
注:1 mm Hg=0.133 kPa;与同组治疗前比较, ^a <i>P</i> <0.05,与对照组同时时间点比较, ^b <i>P</i> <0.05。				

3 讨 论

慢性高尿酸血症是糖尿病、高血压、慢性肾脏病、心血管疾病的独立危险因素,及早发现和控制高尿酸血症对于患者减少心脑血管事件、改变临床结局具有重要意义。恩格列净作为 SGLT2i,目前已成为一种临床常用的安全性好的新型降糖药^[3],除降糖作用外的其他作用目前也成为研究热点。

本研究结果显示,恩格列净能降低非糖尿病患者高尿酸血症患者血尿酸水平,与该药对糖尿病患者高尿酸血症的研究结论相似^[4]。其降低血尿酸的机制可能与肾小管表面的尿酸转运体的相对表达紧密相关^[5-6]。有研究表明,SGLT2i 增加了近端小管中的葡萄糖浓度,其中葡萄糖与尿酸盐竞争葡萄糖转运蛋白 9,从而降低了尿酸盐的重吸收。另外,SGLT2i 可抑制近端肾小管细胞膜上的钠氢交换蛋白 3 活性^[7],从而减少钠氢交换,显著增加尿 Na 和 HCO₃[−] 的排泄,导致尿液 pH 值升高,使得尿液碱生化,增加尿酸在尿液中的溶解,促进尿酸的排泄。本研究结果还显示,治疗组患者治疗后 1、3 个月与治疗前相比,在 BMI、WHR 方面下降趋势明显,虽与对照组同期比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),但目前已有研究提示,恩格列净在糖尿病患者体重控制方面表现良好,提示恩格列净可改善患者肥胖。恩格列净减轻体重的可能机制为早期可通过渗透性利尿、体液经肾脏丢失减轻体重,持续应用可造成内脏和皮下脂肪的分解减轻体重^[8-9]。本研究的恩格列净使用剂量为每次 10 mg,每天 1 次,后续可考虑增加恩格列净药物剂量进一步证实其对非糖尿病患者的减重效果。

本研究结果还显示,恩格列净具有降低血压的效果,可能是因为其能加快尿钠排泄,降低血容量,并长期维持在较低水平,从而减少循环容量,保护心脏^[10];同时,SGLT2i 被认为能通过提升红细胞体积浓度,优化血管内压力分布,进而实现降低血压的效果^[11]。本

研究结果显示,治疗组患者治疗 3 个月后 HOMA-IR 明显低于对照组,提示恩格列净还可改善胰岛素抵抗,其改善胰岛素抵抗可能与其能调节胰岛素分泌、改善胰岛 β 细胞功能有关^[12]。在脂代谢方面,本研究结果显示,治疗组患者治疗后 TG 水平下降明显,与国内的研究结果类似,如刘向阳等^[13]发现,恩格列净可通过促进脂肪动员和脂肪氧化,降低 TG 水平。

综上所述,与采用非布司他片及碳酸氢钠片治疗比较,使用恩格列净片联合非布司他片及碳酸氢钠片治疗能有效增强非糖尿病高尿酸血症患者降低尿酸的效果,其 UA、血压、HOMA-IR、TG 水平下降明显。使用恩格列净对非糖尿病高尿酸血症患者具有降低尿酸、控制血压、改善胰岛素抵抗、降脂等方面的作用,且不良反应发生率低,安全性好。SGLT2i 未来有望作为改善非糖尿病高尿酸血症患者代谢指标的药物选择之一。

参考文献

[1] Chinese National Health Association Critical Metabolism Diseases Branch, Multidisciplinary Consensus Expert Group on the Diagnosis and Treatment of Hyperuricemia-Related Diseases. Chinese ultidisciplinary expert consensus on the diagnosis and treatment of hyperuricemia-related diseases (2023 edition)[J]. Chin J Pract Int Med, 2023,43(6):461-480.

[2] GALLO L A, WRIGHT E M, VALLON V. Probing SGLT2 as a therapeutic target for diabetes:basic physiology and consequences[J]. Diab Vase Dis Res, 2015, 12(2):78-89.

[3] TSAI W H, CHUANG S M, LIU S C, et al. Effects of SGLT2 inhibitors on stroke and its subtypes in patients with type2 diabetes;a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):15364.

[4] 吕继宏,苏虹霞,陈源,等. SGLT-2 抑制剂对 2 型糖尿病合并轻度高尿酸血症患者血尿酸水平的影响[J]. 临床医

学研究与实践,2023,8(8):17-20.

[5] ZHANG L,ZHANG F,BAI Y,et al. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors on serum uric acid levels in patients with chronic kidney disease:a systematic review and network meta-analysis [J]. BMJ Open Diabetes Res Care,2024,12(1):e003836.

[6] CHINO Y,SAMUKAWA Y,SAKAI S,et al. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria[J]. Biopharm Drug Dispos,2014,35(7):391-404.

[7] ONISHI A,FU Y,PATEL R,et al. A role for tubular Na^+/H^+ exchanger NHE3 in the natriuretic effect of the SGLT2 inhibitor empagliflozin[J]. Am J Physiol Renal Physiol,2020,319(4):F712-F728.

[8] ARNOLD S V,BHATT D L,BARSNESS G W,et al. Clinical management of stable coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Circulation, 2020,141(19):779-806.

[9] SHEU W H H,CHAN S P,MATAWARAN B J,et al. Use of SGLT-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus and abdominal obesity;an Asian perspective and expert recommendations[J]. Diabetes Metab J, 2020, 44(1):11-32.

[10] VALLON V,VERMA S. Effects of SGLT2 inhibitors on kidney and cardiovascular function[J]. Annu Rev Physiol,2021,83:503-528.

[11] 陈利敏,张立,刘俊伟. 恩格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的效果及对低血糖发生率的影响[J]. 中国实用医刊,2022,49(13):102-105.

[12] 孙晓菲,范慧洁,田勇. 恩格列净联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. 现代药物与临床,2020,35(10):2006-2010.

[13] 刘向阳,曹宏伟,赖敬波,等. 恩格列净联合二甲双胍治疗新诊断超重及肥胖 2 型糖尿病的临床观察[J]. 解放军医药杂志,2020,32(9):26-29.

(收稿日期:2025-02-26 修回日期:2025-06-23)

(上接第 2071 页)

[12] YOUNGKIN E M,MAJIDI S,NOSER A E,et al. Continuous glucose monitoring decreases hypoglycemia avoidance behaviors,but not worry in parents of youth with new onset type 1 diabetes[J]. J Diabetes Sci Technol, 2021, 15(5): 1093-1097.

[13] 施丹莉,刘少英,蒋玉娟,等. 父母育儿胜任感与儿童问题行为的关系:激励性评价的中介作用[J]. 教育生物学杂志,2024,12(4):259-264.

[14] 梁珊,于腾飞,刘文敬,等. 父母产后抑郁与育儿胜任感:有调节的中介效应[J]. 中国临床心理学杂志,2021,29(5):1040-1044.

[15] AMIRI F,VAFA M,GONDER-FREDERICK L,et al. Evaluating fear of hypoglycemia, pediatric parenting stress,and self-efficacy among parents of children with

type 1 diabetes and their correlation with glycemic control [J]. Med J Islam Repub Iran,2018,32:119.

[16] JACOB P,POTTS L,MACLEAN R H,et al. Characteristics of adults with type 1 diabetes and treatment-resistant problematic hypoglycaemia:a baseline analysis from the HARPdoc RCT[J]. Diabetologia, 2022, 65(6): 936-948.

[17] 李洋,张青媛,张春华. 中国产妇育儿胜任感影响因素 Meta 分析[J]. 国际妇产科学杂志,2023,50(6):711-717.

[18] KENNY D A,LEDERMANN T. Detecting, measuring, and testing dyadic patterns in the actor-partner interdependence model[J]. J Fam Psychol, 2010, 24(3): 359-366.

(收稿日期:2025-02-18 修回日期:2025-05-16)