Open Access
DOI:10.3724/zdxbyxb-2025-0474

脑卒中

·专题报道·

钠-葡萄糖耦联转运体2抑制剂对合并糖尿病急性缺血性脑卒中患者近期神经功能的影响

黄　鑫[1]，王晓翔[2]，江毅卿[3]，沈　珂[4]，贾震雷[5]，马向东[6]，钟碧峰[7]，何宇平[8]，楼　敏[1]

1. 浙江大学医学院附属第二医院神经内科，浙江 杭州 310009
2. 金华市人民医院神经内科，浙江 金华 321000
3. 台州医院神经内科，浙江 台州 317000
4. 绍兴市中心医院医共体总院神经内科，浙江 绍兴 312030
5. 绍兴市上虞人民医院神经内科，浙江 绍兴 312300
6. 德清县人民医院神经内科，浙江 湖州 313200
7. 舟山普陀区人民医院神经内科，浙江 舟山 316100
8. 诸暨市人民医院神经内科，浙江 绍兴 311800

［摘　要］ **目的**：探究钠-葡萄糖耦联转运体2（SGLT2）抑制剂对合并糖尿病急性缺血性脑卒中（AIS）患者近期神经功能的影响。**方法**：对2022年1月至2024年11月急性卒中质量评估与管理在线数据库（来源于CASE-Ⅱ研究，NCT04487340）登记的合并糖尿病AIS患者进行回顾性分析。根据是否使用SGLT2抑制剂将患者分为SGLT2抑制剂组和对照组。采用改良Rankin量表（mRS）评分评估患者出院时神经功能，并采用1∶2倾向评分匹配（PSM）和二元logistic回归分析SGLT2抑制剂对患者出院时神经功能的影响。同时，按既往糖尿病和入院后新诊断糖尿病对患者进行分层，分析SGLT2抑制剂长期用药和短期用药对患者出院神经功能结局的影响。**结果**：共纳入9220例患者，患者的年龄为（67±11）岁，其中3631例（39.38%）为女性，1915例（20.77%）患者使用SGLT2抑制剂。PSM后，未使用SGLT2抑制剂3683例，使用SGLT2抑制剂1912例。PSM前，与对照组比较，SGLT2抑制剂组出院mRS评分0~2分的比例更高（分别为69.19%和79.84%，$P<0.01$）。校正混杂因素后，使用SGLT2抑制剂与出院mRS评分0~2分的比例（校正OR=1.24，95%CI：1.08~1.42）和mRS评分0~3分的比例（校正OR=1.62，95%CI：1.32~1.99）升高均显著相关（均$P<0.01$）。PSM后，使用SGLT2抑制剂与患者出院时神经功能的关系与PSM前一致。分层分析结果显示，无论在既往糖尿病患者还是新诊断糖尿

收稿日期（Received）：2025-07-01　修改返回日期（Revised）：2025-08-01　接受日期（Accepted）：2025-08-16　网络预发表日期（Online）：2025-12-29

基金项目（Funding）：国家自然科学基金（82171276，U23A20426）；国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心脑卒中防治技术研究项目（WKZX2023CZ0220）

第一作者（First author）：黄　鑫，硕士研究生，主要从事神经病学研究；E-mail：22318134@zju.edu.cn；ORCID：0009-0001-0452-371X

通信作者（Corresponding author）：楼　敏，主任医师，教授，博士生导师，主要从事神经病学研究；E-mail：lm99@zju.edu.cn；ORCID：0000-0002-6627-064X

病患者中,使用SGLT2抑制剂与患者出院时mRS评分0~2分的比例和mRS评分0~3分的比例升高均显著相关(均P<0.05)。**结论**:在合并糖尿病AIS患者中,使用SGLT2抑制剂与更好的出院时神经功能显著相关,提示SGLT2抑制剂可能有助于此类患者的短期神经功能恢复。

[**关键词**] 急性缺血性脑卒中;糖尿病;钠-葡萄糖耦联转运体2抑制剂;临床结局;改良Rankin量表;回顾性研究
[**中图分类号**] R743.3 [**文献标志码**] A

Association of sodium-glucose linked transporter 2 inhibitors with functional outcomes at discharge in diabetic patients with acute ischemic stroke

HUANG Xin[1], WANG Xiaoxiang[2], JIANG Yiqing[3], SHEN Ke[4], JIA Zhenlei[5], MA Xiangdong[6], ZHONG Bifeng[7], HE Yuping[8], LOU Min[1] (*1. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; 2. Department of Neurology, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China; 3. Department of Neurology, Taizhou Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang Province, China; 4. Department of Neurology, Shaoxing Central Hospital, General Hospital of Shaoxing Medical Consortium, Shaoxing 312030, Zhejiang Province, China; 5. Department of Neurology, Shangyu People's Hospital of Shaoxing, Shaoxing 312300, Zhejiang Province, China; 6. Department of Neurology, Deqing County People's Hospital, Huzhou 313200, Zhejiang Province, China; 7. Department of Neurology, Zhoushan Putuo District People's Hospital, Zhoushan 316100, Zhejiang Province, China; 8. Department of Neurology, Zhuji People's Hospital, Zhuji 311800, Zhejiang Province, China*)
Corresponding author: LOU Min, E-mail: lm99@zju.edu.cn, ORCID: 0000-0002-6627-064X

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the association between the use of sodium-glucose linked transporter 2 (SGLT2) inhibitors and functional outcomes at discharge in diabetic patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods**: A retrospective cohort study was conducted using data from the Acute Stroke Patients for Stroke Management Quality Evaluation online database (CASE-Ⅱ, NCT04487340) for patients admitted between January 2022 and November 2024. Diabetic patients with AIS were categorized as SGLT2 inhibitor users or non-users (control group). Patients' functional outcomes were assessed using the modified Rankin Scale (mRS) score. Propensity score matching (PSM) was performed in a 1∶2 ratio. Multivariate logistic regression models were used to assess the association between SGLT2 inhibitor use and outcomes. Stratified analyses were performed based on pre-existing diabetes versus newly diagnosed diabetes during the hospitalization and the impact of long-term and short-term use of SGLT2 inhibitors on patients' functional outcomes at discharge was analyzed. **Results**: The study included 9220 patients (mean age 67±11 years; 39.38% female), of whom 1915 (20.77%) were SGLT2 inhibitor users. There were 1912 cases in the user group and 3683 cases in the non-user group after PSM. Before PSM, the proportion of patients with an mRS score 0–2 at discharge was significantly higher in the SGLT2 inhibitor group than that in the control group (79.84% *vs*. 69.19%, P<0.01). After multivariable adjustment, SGLT2 inhibitor use

remained significantly associated with higher proportion of mRS score 0–2 (adjusted OR=1.24, 95%CI: 1.08–1.42, *P*<0.01) and mRS score 0–3 (adjusted OR=1.62, 95%CI: 1.32–1.99, *P*<0.01) at discharge. Results were consistent after PSM. In stratified analyses, SGLT2 inhibitor use was associated with improved functional outcomes in both patients with pre-existing diabetes and those with newly diagnosed diabetes. **Conclusion**: Among diabetic patients with AIS, SGLT2 inhibitor use is independently associated with better functional outcomes at discharge, showing a potential benefit for short-term neurological recovery.

[**Key words**] Acute ischemic stroke; Diabetes mellitus; Sodium-glucose linked transporter 2 inhibitors; Clinical outcomes; Modified Rankin Scale; Retrospective study

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2026, 55(2): 129-136.]

[**缩略语**] 急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke，AIS)；钠-葡萄糖耦联转运体2(sodium-glucose linked transporter，SGLT2)；改良Rankin量表(modified Rankin Scale，mRS)；倾向评分匹配(propensity score matching，PSM)；美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale，NIHSS)；标准化均数差(standardized mean difference，SMD)；NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3，NLRP3)；核因子κB(nuclear factor-κB，NF-κB)

2021年全球脑卒中疾病负担研究结果显示，脑卒中是我国人群死亡的主要病因，占总死亡人数的20.3%，其中AIS占所有脑卒中的65.3%[1]。糖代谢异常与脑卒中关系十分密切：一方面，糖尿病是脑卒中发生的重要危险因素，糖尿病患者发生脑卒中的风险是非糖尿病患者的2.27倍[2]；另一方面，合并糖尿病脑卒中患者神经功能缺损更严重[3]，缺血梗死灶体积更大[4]，其短期和长期神经功能恢复均较非糖尿病患者更差[5]。

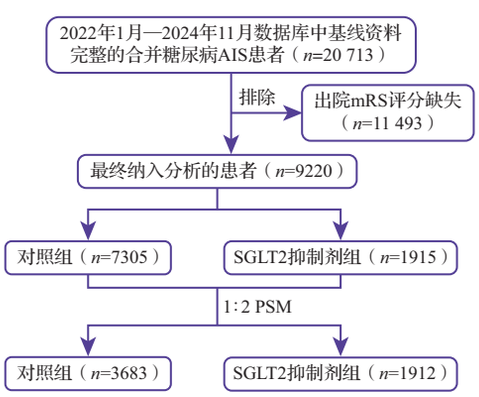
SGLT2抑制剂是一类通过抑制肾脏近曲小管中的SGLT2蛋白减少肾脏对葡萄糖的重吸收，从而促进尿糖排泄的新型降糖药物。近年研究显示，SGLT2抑制剂不仅具有改善血糖的作用，其对心血管及代谢系统也具有广泛的保护作用[6]。在心血管领域，DAPA-HF和DELIVER研究的汇总分析证实，达格列净可显著降低慢性心力衰竭患者心血管死亡和全因死亡的风险[7]。在肾脏疾病方面，DAPA-CKD研究证实，应用达格列净可显著降低慢性肾脏病患者的心肾复合终点和全因死亡风险，并能延缓慢性肾脏病患者进入终末期肾病的时间[8-9]。在神经系统疾病方面，基础研究表明SGLT2抑制剂可通过多种途径发挥保护作用，主要机制包括改善脑葡萄糖代谢[10]、抗炎和抗氧化[11-12]、减少神经细胞凋亡[13]等；临床研究显示SGLT2抑制剂可降低患者痴呆风险：研究纳入了396 963例2型糖尿病患者，发现相比其他降糖药物，使用SGLT2抑制剂能将阿尔茨海默病相关性痴呆风险降低43%[14]。对于脑血管疾病，目前研究主要聚焦于SGLT2抑制剂对脑卒中发病风险的影响。Tsai等[15]对五项大型临床试验进行荟萃分析(共纳入46 969例2型糖尿病患者)发现，SGLT2抑制剂能将出血性脑卒中风险降低50%。在合并心房颤动的糖尿病患者中，SGLT2抑制剂可将脑卒中风险降低20%[16]，其机制可能与改善心电稳定性及减轻心肌纤维化有关。此外，与非慢性肾脏病患者比较，SGLT2抑制剂可使慢性肾脏病患者脑卒中的风险降低10%~15%[15]。这些保护性效应可能与SGLT2抑制剂改善血管内皮功能、调控钠-葡萄糖代谢平衡以及抑制神经炎症等机制相关。然而，目前SGLT2抑制剂对于脑卒中患者临床结局的影响尚未明确。本研究旨在通过回顾性队列分析，采用PSM和多变量logistic回归等方法，探讨使用SGLT2抑制剂与合并糖尿病AIS患者神

经功能改善的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2022年1月至2024年11月急性卒中质量评估与管理在线数据库(来源于CASE-Ⅱ研究,NCT04487340)中20 713例合并糖尿病AIS患者的资料。纳入标准:①年龄18岁及以上,基线资料完整,经影像学确诊AIS;②发病后7 d内入院;③既往糖尿病或住院期间被确诊为糖尿病。排除标准:出院mRS评分缺失。最终纳入9220例合并糖尿病AIS患者,患者年龄为(67±11)岁,3631例(39.38%)为女性,1915例(20.77%)患者使用了SGLT2抑制剂。对患者出院时神经功能以外的所有变量进行1∶2 PSM后,未使用SGLT2抑制剂3683例,使用SGLT2抑制剂1912例。研究对象筛选流程见图1。



AIS:急性缺血性脑卒中;mRS:改良Rankin量表;SGLT2:钠-葡萄糖耦联转运体2;PSM:倾向评分匹配.

图1 研究对象筛选流程图

Figure 1 Flowchart of study subjects selection

1.2 资料收集及分组

收集患者以下资料:①人口学信息:年龄和性别;②入院时NIHSS评分;③既往史如高血压、糖尿病、脑卒中或短暂性脑缺血发作、心房颤动、冠心病、心肌梗死、肾功能不全和吸烟史等;④出院带药如降压药物、他汀类药物、除SGLT2抑制剂外其他类型降糖药物、抗凝药物和抗血小板药物等;⑤住院期间并发症如肺炎和深静脉血栓;⑥出院时mRS评分。一般情况下,出院带药中糖尿病治疗用药延续之前的用药,根据出院带药记录是否包含SGLT2抑制剂,将患者分为SGLT2抑制剂组和对照组(未使用SGLT2抑制剂)。

1.3 临床结局指标观察

主要结局为出院时mRS评分0~2分;次要结局为出院时mRS评分0~1分和出院时mRS评分0~3分。

1.4 统计学方法

分类变量以例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用χ^2检验;符合正态分布的连续变量以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合正态分布的连续变量用中位数(上下四分位数)[$M(Q_1,Q_3)$]表示,组间比较采用非参数检验。

首先,采用逐步校正策略构建多变量logistic回归分析的三个模型。模型1:未校正其他因素;模型2:校正年龄、性别和基线NIHSS评分;模型3:在模型2基础上,进一步纳入总人群单因素分析中P<0.1的基线变量进行校正。同时,为进一步验证回归分析的稳健性,将患者进行1∶2 PSM,采用二元logistic回归分析SGLT2抑制剂与结局变量之间的关系。卡钳值设为0.1,匹配后SMD绝对值小于0.1表明匹配平衡。基于既往相关研究文献和研究团队的专业判断选择PSM的变量,纳入匹配的变量包括人口学特征、基线NIHSS评分、既往病史、药物治疗情况、住院期间并发症。为探讨SGLT2抑制剂长期和短期用药对患者出院结局的影响,分别对既往糖尿病患者(n=7594)和入院后新诊断糖尿病患者(n=1626)进行分层多因素回归分析。

使用SPSS 26.0和R软件4.3.2进行统计分析,P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 SGLT2抑制剂使用与合并糖尿病AIS患者出院结局的关系

PSM前,与对照组比较,SGLT2抑制剂组年龄更小,女性占比更小,基线NIHSS评分更低,有高血压史患者的比例较低,有吸烟史和糖尿病史患者的比例较高,使用降压药物、他汀类药物、除SGLT2抑制剂外其他类型降糖药物、抗凝药物和抗血小板药物的比例更高,住院期间肺炎和深静脉血栓的比例更低(均P<0.05),见附表1。比较两组的出院时神经功能,SGLT2抑制剂组出院时mRS评分0~2分、mRS评分0~3分、mRS评分0~1分患者的比例均高于对照组(均P<0.01),见

表1。logistic回归分析结果显示，使用SGLT2抑制剂与出院时mRS评分0~2分、mRS评分0~3分患者的比例较高相关（均P<0.01），但与出院时mRS评分0~1分患者比例的相关性无统计学意义（P>0.05），见表2。

PSM后，两组间所有基线临床信息的SMD均小于0.1，见附表2，表明两组间协变量平衡良好。单因素分析结果显示，使用SGLT2抑制剂与出院时mRS评分0~2分、mRS评分0~3分患者的比例较高相关（均P<0.01），但与出院时mRS评分0~1分患者比例的相关性无统计学意义（P>0.05），见表3。结果提示，SGLT2抑制剂使用与合并糖尿病AIS患者更好的出院时神经功能相关，SGLT2抑制剂对脑卒中患者的神经功能可能具有一定的保护作用。

2.2　是否SGLT2抑制剂长期用药与合并糖尿病AIS患者出院结局的关系

回归分析结果显示，无论是在既往糖尿病患者中，还是在入院后新诊断糖尿病患者中，使用SGLT2抑制剂与出院时mRS评分0~2分、mRS评分0~3分患者的比例较高相关（均P<0.05），但校正变量后与出院时mRS评分0~1分患者比例的相关性无统计学意义（P>0.05），见表4和表5。结果表明，无论既往或新诊断糖尿病，使用SGLT2抑制剂均是患者出院时神经功能改善的独立保护因素。

3　讨　论

多项临床研究显示，SGLT2抑制剂可降低糖尿病患者脑卒中风险[16-17]，然而，尚无研究探索SGLT2抑制剂对于脑卒中患者短期神经功能的影响。动物实验结果显示，使用SGLT2抑制剂可减少脑损伤体积和神经功能缺损[13]，但目前尚无研究系统评估SGLT2抑制剂对合并糖尿病AIS患者短期神经功能的影响。本研究通过大样本多中心数据分析发现，合并糖尿病AIS患者使用SGLT2抑制剂可能与出院时更

表1　是否使用SGLT2抑制剂的合并糖尿病急性缺血性脑卒中患者出院时神经功能比较

Table 1　Comparison of discharge outcomes in diabetic patients with acute ischemic stroke by using versus not using SGLT2 inhibitors

［n(%)］

组　别	n	mRS评分0~2分	mRS评分0~3分	mRS评分0~1分
对照组	7305	5054(69.19)	6085(83.30)	3517(48.15)
SGLT2抑制剂组	1915	1529(79.84)**	1775(92.69)**	1066(55.67)**

与对照组比较，**P<0.01. SGLT2：钠-葡萄糖耦联转运体2；mRS：改良Rankin量表.

表2　使用SGLT2抑制剂与合并糖尿病急性缺血性脑卒中患者出院时神经功能相关性的回归分析结果

Table 2　Regression analysis of SGLT2 inhibitors use and discharge outcomes in diabetic patients with acute ischemic stroke

临床结局	模型1		模型2		模型3	
	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
mRS评分0~2分	1.76(1.56~1.99)	<0.01	1.51(1.32~1.72)	<0.01	1.24(1.08~1.42)	<0.01
mRS评分0~3分	2.54(2.12~3.05)	<0.01	2.15(1.77~2.61)	<0.01	1.62(1.32~1.99)	<0.01
mRS评分0~1分	1.35(1.22~1.50)	<0.01	1.18(1.06~1.31)	<0.01	1.04(0.93~1.16)	>0.05

以对照组为参照. 模型1：未校正其他因素；模型2：校正年龄、性别和基线NIHSS评分；模型3：校正年龄、性别、基线NIHSS评分、吸烟史、高血压、糖尿病、出院带药（降压药物、他汀类药物、除SGLT2抑制剂外其他类型降糖药物、抗凝药物和抗血小板药物）、住院期间并发症（肺炎和深静脉血栓）. SGLT2：钠-葡萄糖耦联转运体2；mRS：改良Rankin量表；OR：比值比；CI：置信区间；NIHSS：美国国立卫生研究院卒中量表.

表3　使用SGLT2抑制剂与合并糖尿病急性缺血性脑卒中患者出院时神经功能相关性的回归分析结果（倾向评分匹配后）

Table 3　Regression analysis of SGLT2 inhibitors use and discharge outcomes in diabetic patients with acute ischemic stroke after propensity score matching

临床结局	n/N(%)	单因素OR(95%CI)	校正OR(95%CI)
mRS评分0~2分			
对照组	2810/3683(76.30)	1.00	1.00
SGLT2抑制剂组	1526/1912(79.81)	1.23(1.07~1.41)**	1.23(1.07~1.41)**
mRS评分0~3分			
对照组	3278/3683(89.00)	1.00	1.00
SGLT2抑制剂组	1772/1912(92.68)	1.56(1.28~1.91)**	1.57(1.29~1.92)**
mRS评分0~1分			
对照组	2010/3683(54.58)	1.00	1.00
SGLT2抑制剂组	1065/1912(55.70)	1.05(0.94~1.17)	1.05(0.94~1.18)

校正PSM后仍P<0.1的基线变量（抗凝药物）. 与对照组比较，**P<0.01. SGLT2：钠-葡萄糖耦联转运体2；mRS：改良Rankin量表；OR：比值比；CI：置信区间；PSM：倾向评分匹配.

表4 是否SGLT2抑制剂长期用药的合并糖尿病急性缺血性脑卒中患者出院时神经功能比较

Table 4 Discharge outcomes in patients with diabetic and acute ischemic stroke patients stratified by diabetes history and SGLT2 inhibitor use

[*n*(%)]

患者类别	*n*	mRS评分0~2分	mRS评分0~3分	mRS评分0~1分
既往糖尿病患者				
对照组	5891	4071(69.11)	4911(83.36)	2842(48.24)
SGLT2抑制剂组	1703	1361(79.92)**	1581(92.84)**	954(56.02)**
新诊断糖尿病患者				
对照组	1414	983(69.52)	1174(83.03)	675(47.74)
SGLT2抑制剂组	212	168(79.25)**	194(91.51)**	112(52.83)

与同人群中对照组比较，**P<0.01. SGLT2：钠–葡萄糖耦联转运体2；mRS：改良Rankin量表.

表5 是否SGLT2抑制剂长期用药患者中SGLT2抑制剂使用与合并糖尿病急性缺血性脑卒中患者出院时神经功能的回归分析结果

Table 5 Regression analysis of SGLT2 inhibitors use and discharge outcomes in diabetic patients with acute ischemic stroke stratified by diabetes history and SGLT2 inhibitor use

临床结局	模型1		模型2		模型3	
	OR(95%CI)	*P*值	OR(95%CI)	*P*值	OR(95%CI)	*P*值
mRS评分0~2分						
既往糖尿病患者	1.76(1.56~2.03)	<0.01	1.47(1.28~1.69)	<0.01	1.21(1.04~1.40)	<0.05
新诊断糖尿病患者	1.67(1.18~2.38)	<0.01	1.71(1.17~2.50)	<0.01	1.52(1.02~2.26)	<0.05
mRS评分0~3分						
既往糖尿病患者	2.59(2.12~3.15)	<0.01	2.11(1.71~2.60)	<0.01	1.57(1.26~1.95)	<0.01
新诊断糖尿病患者	2.20(1.33~3.64)	<0.01	2.24(1.30~3.85)	<0.01	2.06(1.17~3.64)	<0.05
mRS评分0~1分						
既往糖尿病患者	1.37(1.23~1.52)	<0.01	1.15(1.03~1.30)	<0.05	1.02(0.90~1.15)	>0.05
新诊断糖尿病患者	1.23(0.92~1.64)	>0.05	1.22(0.89~1.66)	>0.05	1.13(0.83~1.55)	>0.05

以对照组为参照. 模型1：未校正其他因素；模型2：校正年龄、性别和基线NIHSS评分；模型3：校正年龄、性别、基线NIHSS评分、吸烟史、高血压、出院带药(降压药物、他汀类药物、除SGLT2抑制剂外其他类型降糖药物、抗凝药物和抗血小板药物)、住院期间并发症(肺炎和深静脉血栓). SGLT2：钠–葡萄糖耦联转运体2；mRS：改良Rankin量表；OR：比值比；CI：置信区间；NIHSS：美国国立卫生研究院卒中量表.

好的神经功能(mRS评分0~2分或0~3分)相关，为SGLT2抑制剂可能具有神经保护作用提供了临床数据支持。

目前，SGLT2抑制剂对脑卒中的保护作用可能有以下几种机制：①改善糖代谢：SGLT2抑制剂通过抑制近端肾小管葡萄糖的重吸收促进尿糖排泄、降低血糖波动及胰岛素抵抗[18]，该作用可能改善糖尿病相关高糖毒性环境，降低糖基化终产物对血管内皮细胞的损伤。同时诱导酮体生成，为脑组织提供高效的替代能源，在缺血情况下为神经元提供能量[19-21]。②抗炎作用：SGLT2抑制剂可能通过抑制NLRP3炎症小体活化及NF-κB信号通路降低小胶质细胞M1极化比例，该作用可减少IL-6、肿瘤坏死因子-α等促炎性细胞因子释放，同时上调IL-10等抗炎介质并激活Nrf2/ARE通路，可能减轻血脑屏障破坏及神经炎症级联反应[22-23]。③潜在的神经保护作用：SGLT2抑制剂可能通过激活AMPK/PGC-1α通路增强线粒体自噬，减少缺血再灌注诱导的神经元凋亡[24-25]，并促进脑微血管内皮细胞生长因子的分泌，加速侧支循环形成[26]；改善内皮细胞损伤，促进血脑屏障紧密连接蛋白表达，可能有助于改善血管源性脑水肿[27]；可能调节成纤维细胞生长因子21水平，促进神经元突触可塑性修复[11]。

本文资料显示，合并糖尿病AIS患者使用SGLT2抑制剂可能与出院时更优的mRS评分相关，且无论患者是长期用药还是短期用药，SGLT2抑制剂的使用均与出院时更好的神经功能相关。这一发现为SGLT2抑制剂在脑卒中急性期患者的应用提供了重要临床证据，并提示SGLT2抑制剂对AIS患者短期神经功能保护作用可能独立于其长期降糖作用，短期使用即可发挥一定的神经保护作用，从而改善脑卒中患者的短期预后。

本研究尚存几点不足：①作为回顾性观察性研究，两组间基线特征存在显著差异，尽管采用了PSM和多因素回归分析，仍无法完全排除选择偏移和未测量混杂因素的影响。②由于数据库收集范围的限制，本研究缺乏住院期间及入院前SGLT2抑制剂的详细用药信息，包括用药时长、具体剂量、用药依从性，以及患者的长期血糖控制水平等。研究通过出院带药来区分患者住院期

间是否使用SGLT2抑制剂，以及SGLT2抑制剂长期用药（既往糖尿病患者）和短期用药（入院新诊断糖尿病患者），无法排除少数患者可能存在住院期间用药方案发生变化的可能性。因此，未来的研究应详细记录患者入院前的用药情况，以便精确评估SGLT2抑制剂的使用以及用药时长对合并糖尿病AIS患者临床结局的影响。③本研究仅分析了SGLT2抑制剂与患者出院时神经功能的关系，缺乏中远期随访数据。未来的研究需进一步探索SGLT2抑制剂对AIS患者中远期神经功能的影响。④本研究仅分析了SGLT2抑制剂使用与脑卒中患者神经功能转归的相关性，未能直接验证SGLT2抑制剂的神经保护机制，确切的作用机制仍需要在未来的基础研究和临床试验中进一步阐明。

综上，合并糖尿病AIS患者使用SGLT2抑制剂可能与出院时更好的神经功能有关，提示SGLT2抑制剂可能有助于此类患者的短期神经功能恢复。

本文附加文件见电子版。

志谢　本研究得到国家自然科学基金（82171276、U23A20426）和国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心脑卒中防治技术研究项目（WKZX2023CZ0220）支持

Acknowledgements　This study was supported by National Natural Science Foundation of China (82171276, U23A20426) and Research Project on Prevention and Treatment Techniques for Stroke of the Development Center for Medical Science & Technology, National Health Commission of the People's Republic of China (WKZX2023CZ0220)

作者贡献　黄鑫、王晓翔、江毅卿、沈珂、贾震雷、马向东、钟碧峰、何宇平和楼敏参与论文选题和设计或参与资料获取、分析或解释，起草研究论文或修改重要智力性内容.所有作者均已阅读并认可最终稿件，并对数据的完整性和安全性负责.具体见电子版

Author Contributions　HUANG Xin, WANG Xiaoxiang, JIANG Yiqing, SHEN Ke, JIA Zhenlei, MA Xiangdong, ZHONG Bifeng, HE Yuping and LOU Min participated in brewing and designing experiments, or acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; drafting the work, or revising it critically for important intellectual content. All authors have read and approved the final manuscript, and take responsibility for the integrity and security of the data. See the electronic version for details

数据可用性　本研究的相关数据可根据合理请求从通信作者(E-mail: lm99@zju.edu.cn)处获得

Data Availability　All relevant data supporting the findings of this study can be accessed upon reasonable request from the corresponding author at lm99@zju.edu.cn

医学伦理　本研究通过浙江大学医学院附属第二医院人体研究伦理委员会审查[（2025）伦审研第（2021）号]并符合1964年《赫尔辛基宣言》及之后的修订版或类似的伦理标准.本研究豁免患者知情同意

Ethical Approval　All procedures performed in this study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine (2025-2021), and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The exemption from informed consent for this study was approved

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

Conflict of Interests　The authors declare that there is no conflict of interests

©The author(s) 2026. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

参考文献（References）

[1] GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990—2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. **Lancet Neurol**, 2024, 23(10): 973-1003.

[2] COLLABORATION E R F, SARWAR N, GAO P, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies[J]. **Lancet**, 2010, 375(9733): 2215-2222.

[3] MAIDA C D, DAIDONE M, PACINELLA G, et al. Diabetes and ischemic stroke: an old and new relationship an overview of the close interaction between these diseases[J]. **Int J Mol Sci**, 2022, 23(4): 2397.

[4] BAIRD T A, PARSONS M W, PHAN T, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome[J]. **Stroke**, 2003, 34(9): 2208-2214.

[5] MOSENZON O, CHENG A Y, RABINSTEIN A A, et al. Diabetes and stroke: what are the connections?[J]. **J Stroke**, 2023, 25(1): 26-38.

[6] NI L, YUAN C, CHEN G, et al. SGLT2i: beyond the glucose-lowering effect[J]. **Cardiovasc Diabetol**, 2020, 19(1): 98.

[7] JHUND P S, KONDO T, BUTT J H, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER[J]. **Nat Med**, 2022, 28(9): 1956-1964.

[8] HEERSPINK H J L, STEFÁNSSON B V, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. **N Engl J Med**, 2020, 383(15): 1436-1446.

[9] WHEELER D C, STEFÁNSSON B V, JONGS N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial[J]. **Lancet Diabetes Endocrinol**, 2021, 9(1): 22-31.

[10] MEI J, LI Y, NIU L, et al. SGLT2 inhibitors: a novel therapy for cognitive impairment via multifaceted effects on the nervous system[J]. **Transl Neurodegener**, 2024, 13(1): 41.

[11] VERCALSTEREN E, KARAMPATSI D, BUIZZA C, et al. The SGLT2 inhibitor Empagliflozin promotes post-stroke functional recovery in diabetic mice[J]. **Cardiovasc Diabetol**, 2024, 23(1): 88.

[12] RAHADIAN A, FUKUDA D, SALIM H M, et al. Canagliflozin prevents diabetes-induced vascular dysfunction in ApoE-deficient mice[J]. **J Atheroscler Thromb**, 2020, 27(11): 1141-1151.

[13] SIMANENKOVA A, FUKS O, TIMKINA N, et al. Microglia involvement into acute and chronic brain damage in diabetic rats: impact of GLP-1RA and SGLT-2i[J]. **Front Biosci**, 2024, 29(7): 265.

[14] TANG H, DONAHOO W T, DEKOSKY S T, et al. GLP-1RA and SGLT2i medications for type 2 diabetes and Alzheimer disease and related dementias[J]. **JAMA Neurol**, 2025, 82(5): 439-449.

[15] TSAI W H, CHUANG S M, LIU S C, et al. Effects of SGLT2 inhibitors on stroke and its subtypes in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. **Sci Rep**, 2021, 11(1): 15364.

[16] CHANG S N, CHEN J J, HUANG P S, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor prevents stroke in patients with diabetes and atrial fibrillation[J/OL]. **J Am Heart Assoc**, 2023, 12(10): e027764.

[17] KOSIBOROD M, BIRKELAND K I, CAVENDER M A, et al. Rates of myocardial infarction and stroke in patients initiating treatment with SGLT2-inhibitors versus other glucose-lowering agents in real-world clinical practice: results from the CVD-REAL study [J]. **Diabetes Obes Metab**, 2018, 20(8): 1983-1987.

[18] FERRANNINI E, MUSCELLI E, FRASCERRA S, et al. Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients[J]. **J Clin Invest**, 2014, 124(2): 499-508.

[19] VALLON V. The mechanisms and therapeutic potential of SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus[J]. **Annu Rev Med**, 2015, 66: 255-270.

[20] AL HAMED F A, ELEWA H. Potential therapeutic effects of sodium glucose-linked cotransporter 2 inhibitors in stroke[J/OL]. **Clin Ther**, 2020, 42(11): e242-e249.

[21] ABDUL-GHANI M A, NORTON L, DEFRONZO R A. Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. **Curr Diab Rep**, 2012, 12(3): 230-238.

[22] PANCHAPAKESAN U, PEGG K, GROSS S, et al. Effects of SGLT2 inhibition in human kidney proximal tubular cells: renoprotection in diabetic nephropathy? [J/OL]. **PLoS One**, 2013, 8(2): e54442.

[23] JUNI R P, KUSTER D W D, GOEBEL M, et al. Cardiac microvascular endothelial enhancement of cardiomyocyte function is impaired by inflammation and restored by empagliflozin[J]. **JACC Basic Transl Sci**, 2019, 4(5): 575-591.

[24] ABDEL-LATIF R G, RIFAAI R A, AMIN E F. Empagliflozin alleviates neuronal apoptosis induced by cerebral ischemia/reperfusion injury through HIF-1α/VEGF signaling pathway[J]. **Arch Pharm Res**, 2020, 43(5): 514-525.

[25] ZHOU H, WANG S, ZHU P, et al. Empagliflozin rescues diabetic myocardial microvascular injury via AMPK-mediated inhibition of mitochondrial fission[J]. **Redox Biol**, 2018, 15: 335-346.

[26] ANDREADOU I, EFENTAKIS P, BALAFAS E, et al. Empagliflozin limits myocardial infarction *in vivo* and cell death *in vitro*: role of STAT3, mitochondria, and redox aspects[J]. **Front Physiol**, 2017, 8: 1077.

[27] JUNI R P, AL-SHAMA R, KUSTER D W D, et al. Empagliflozin restores chronic kidney disease-induced impairment of endothelial regulation of cardiomyocyte relaxation and contraction[J]. **Kidney Int**, 2021, 99(5): 1088-1101.

[本文编辑 余 方 刘丽娜]