

DOI: 10.12037/YXQY.2023.12-03

《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识（2023版）》解读

潘琦, 郭立新 (北京医院 内分泌科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730)

【摘要】 糖尿病肾病是糖尿病患者重要的慢性并发症之一, 非奈利酮是一种新型非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂 (non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist, ns-MRA), 已有证据显示非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病中具有良好的应用前景。《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识（2023版）》于近期发布, 围绕其作用机制和药理学特性、循证医学证据、适宜人群、具体用法、联合用药及注意事项等共形成 27 项推荐意见, 本文就该共识的要点进行阐述, 以期有助于改善糖尿病合并慢性肾脏病患者的临床实践。

【关键词】 糖尿病; 慢性肾脏病; 非奈利酮; 专家共识; 解读

Interpretation of Chinese expert consensus on the use of finerenone in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease (2023 edition)

Pan Qi, Guo Lixin (Department of Endocrinology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

Corresponding author: Guo Lixin, E-mail: glx1218@163.com

【Abstract】 Diabetic nephropathy is one of the important chronic complications in diabetic patients. Finerenone is a novel nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist (ns-MRA). There is evidence that finerenone has a good application prospect in diabetes mellitus combined with chronic kidney disease. Recently, Interpretation of Chinese expert consensus on the use of Finerenone in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease (2023 edition) was released and 27 recommendations were formed focusing on the mechanism of action and pharmacological properties of finerenone, evidence-based medical evidence, appropriate population, specific usage, combined administration and precautions, etc. Herein, the key points of the consensus were expounded in this article to help to improve the clinical practice of diabetic patients with chronic kidney disease.

【Keywords】 Diabetes mellitus; Chronic kidney disease; Finerenone; Expert consensus; Interpretation

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是糖尿病最主要的微血管并发症之一, 病变可累及全肾 (包括肾小球、肾小管、肾间质等), 是目前引起终末期肾脏病 (end-stage kidney disease, ESKD) 的主要原因^[1]。盐皮质激素受体 (mineralocorticoid receptor, MR) 过度激活是导致糖尿病患者肾脏病进展和心血管受损的关键驱动因素^[2-3]。作为新型非甾体类 MR 拮抗剂 (nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist, ns-MRA), 非奈利酮可阻断 MR 过度激活导致的肾脏与心血管损伤, 降低 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 合并 CKD 患者肾心不良事件发生风

险^[4-6]。《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识 (2023 版)》于近期发布^[7], 围绕其作用机制和药理学特性、循证医学证据、适宜人群、具体用法、联合用药及注意事项等共形成 27 项推荐意见, 本文从共识的制定与使用角度对共识要点进行解读, 为临床医生合理使用该共识提供指导和参考。

1 第一章 共识制定背景、过程及特点

1.1 共识制定背景 糖尿病是全球性的公共健康问题, 我国的糖尿病患者数量位居全球前列, 约 50% 的 T2DM 患者会发生 CKD^[8-9]。糖尿病合并 CKD 治疗手段有限, T2DM 合并 CKD 的防治主要

聚焦于严格的血糖、血压控制,被广泛接受的具有肾脏获益的药物为肾素-血管紧张素系统抑制剂(renin-angiotensin system inhibitor, RASi),包括血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB);2015年以后开始应用钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose cotransporters 2 inhibitor, SGLT2i)和胰高糖素样肽-1受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RA)^[10-11]。传统甾体类盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)(螺内酯与依普利酮)因性激素相关不良反应和高钾血症风险较高并未在CKD领域进行深入探索。非奈利酮为非甾体立体结构,具有高选择性的同时还较好地规避了传统甾体类MRA引起的性激素相关不良反应,高钾血症发生率相对较低^[12-13]。与螺内酯和依普利酮主要富集于肾脏不同,非奈利酮分布于肾脏与心脏,可同时阻断MR过度活化导致的肾心炎症与纤维化,达到肾心双获益的效果^[14]。2022年6月,我国国家药品监督管理局批准非奈利酮在中国上市。为规范非奈利酮的临床应用,专家组基于已有的研究证据并结合临床实践经验,共同制定该共识,旨在为临床合理使用非奈利酮提供参考。

1.2 共识制定过程 共识由北京医院、国家老年医学中心内分泌科郭立新教授、解放军总医院第一医学中心内分泌科母义明教授和广东省医学科学院、广东省人民医院肾脏内科余学清教授牵头成立专家组,以临床实践中的核心问题为导向,汇集了来自全国39家医院内分泌科与肾脏内科专家的集体智慧。通过系统文献检索与评价、循证医学证据梳理,结合临床实践经验,经数次线上、线下会议讨论及反复修订,最终形成共识。在共识形成后,进行了同行评议,通过专家审查与修订后于2023年10月发表。

1.3 共识特点 ①立足于循证医学证据,面向临床实践;②对非奈利酮的适应证、适宜人群、用法用量、禁忌证以及特殊人群用药做了明确说明;③对临床常需面临的联合用药问题,基于循证医学证据,达成了共识;④对用药相关血钾管理、

早期估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)变化、血压监测等问题给出了专家建议。

2 第二章 非奈利酮临床应用建议要点

2.1 适应证 基于FIDELIO-DKD研究^[4]结果,我国国家药品监督管理局批准非奈利酮用于与T2DM相关的CKD成人患者[eGFR \geq 25ml/(min \cdot 1.73m²)且 $<$ 75ml/(min \cdot 1.73m²)],伴白蛋白尿],可降低eGFR持续下降、终末期肾病的风险。2023年5月,基于FIGARO-DKD研究^[5]结果,我国国家药品监督管理局更新了非奈利酮的适应证,适用于与T2DM相关的CKD成人患者(伴白蛋白尿),以降低eGFR持续下降、终末期肾病、心血管死亡和因心力衰竭住院的风险。

2.2 适宜人群 共识提出非奈利酮的适宜人群为“糖尿病合并CKD伴尿白蛋白/肌酐比值(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR) \geq 30mg/g人群”。

UACR与eGFR是CKD筛查的重要指标。《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[1]提出T2DM患者在诊断时即应进行肾脏病变的筛查,以后每年应至少筛查1次,包括尿常规、UACR与eGFR,这有助于发现早期肾脏损伤。《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)》^[15]提出UACR \geq 30mg/g和/或eGFR $<$ 60ml/(min \cdot 1.73m²)持续时间超过3个月,即可确诊CKD。有研究显示,UACR \geq 30mg/g时,患者已出现一定比例的肾单位损伤,UACR水平升高往往早于eGFR水平下降;T2DM患者早期UACR水平的增加与肾小球基底膜(glomerular basement membrane, GBM)宽度增加、系膜体积分数增加、平均肾小球体积增加,以及外周GBM表面密度降低显著相关;相较于eGFR,UACR对肾脏病变的反应更敏感,更能反映T2DM患者早期结构性肾脏病变^[16-17]。FIDELITY研究发现,1~4期T2DM合并CKD患者使用非奈利酮肾心获益均一^[18]。FIDELIO-DKD研究中国亚组数据分析发现,虽然中国人群平均基线UACR水平高于总体人群(平均基线eGFR水平相近),但其使用非奈利酮后肾心获益均高于总体人群^[19]。

该共识还提出非奈利酮的适宜人群为“糖尿病合并CKD伴动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）或ASCVD高风险人群”。

CKD与心血管疾病（cardiovascular disease, CVD）存在共同的危险因素，具有共同的病理生理基础。糖尿病不仅是CKD的重要危险因素，也是ASCVD最重要的危险因素之一。糖尿病患者升高的血糖不仅可以导致肾脏病变，诱发CKD，还可以导致心血管系统的微血管和大血管病变，诱发ASCVD^[10,20]。在糖尿病合并CKD人群中，CKD可加速动脉粥样硬化斑块钙化，肾源性继发性甲状旁腺功能亢进是斑块钙化的主要原因，其增加了发生ASCVD的风险^[21]。此外，CKD引起的钠潴留、容量超负荷、尿毒症毒素积累、骨矿物质代谢异常等也可进一步促进CVD（包括ASCVD）进展^[22]。研究显示，对于CKD患者，无论是否进行透析或肾移植，CVD都是导致患者死亡的主要原因，包括卒中、心力衰竭、心肌梗死与心源性猝死等^[23]。对于T2DM患者，延缓CKD进展可多途径有效减缓CVD（包括ASCVD）进展、降低相关死亡风险。FIDELIO-DKD研究与FIGARO-DKD研究的亚组分析发现，无论T2DM合并CKD患者是否存在心房颤动或心力衰竭病史，使用非奈利酮的肾心获益一致^[24-25]。FIDELITY研究中有近一半的患者基线即伴有ASCVD病史，亚组分析证实非奈利酮可降低患者的全因死亡和心血管死亡风险^[26-27]。因此，共识提出对于糖尿病合并CKD伴ASCVD或ASCVD高风险人群，建议及早使用非奈利酮以降低心血管不良事件发生风险。

2.3 用法用量及剂量调整 非奈利酮具有稳定的吸收和消除速率，半衰期短、血浆蛋白结合率高、无活性代谢产物，且口服无需考虑食物的影响^[28]。目前非奈利酮的用法用量及剂量调整主要基于FIDELIO-DKD^[4]与FIGARO-DKD研究^[5]。在开始非奈利酮治疗前，首先应检测血钾和eGFR水平，考虑高钾血症仍是非奈利酮治疗期间最常见的不良反应，若血钾 $>5.0\text{mmol/L}$ ，不推荐使用非奈利酮。对于血钾水平 $\leq 5.0\text{mmol/L}$ 的患者，当

eGFR $\geq 60\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时，推荐口服20mg/d标准剂量；当 $25\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)\leq \text{eGFR}<60\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 时，推荐先口服10mg/d。

另外，患者在接受非奈利酮起始治疗4周内，应检测血钾与eGFR水平，依照两者水平变化及时调整非奈利酮用量：①若血钾水平 $\leq 4.8\text{mmol/L}$ 且eGFR与上次检测相比降低30%以内，原口服10mg/d的患者可增加剂量至20mg/d，原口服20mg/d的患者维持20mg/d剂量；②若血钾水平在4.8至5.5mmol/L之间或eGFR与上次检测相比降低超过30%，需维持10mg/d或20mg/d当前剂量；③若血钾水平 $>5.5\text{mmol/L}$ ，考虑到高血钾症对患者的危害，应暂停非奈利酮治疗，待血钾水平降至 $\leq 5.0\text{mmol/L}$ ，再行考虑重新开始治疗，剂量为10mg/d。还需注意剂量调整后的4周内，也应进行血钾与eGFR水平监测。

在非奈利酮整个治疗期间需持续规律性监测血钾及eGFR水平（最长每4个月监测一次）以指导剂量调整，若患者eGFR $\geq 15\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 可维持治疗，若进展至终末期肾病[eGFR $<15\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$]，应停用非奈利酮，及时寻找新的治疗手段（血液透析、腹膜透析、肾移植等）。此外，在非奈利酮治疗期间，对于无法吞咽药片的患者，可在用药前将药片压碎并与水或软食（如苹果酱）混合后立即口服；如发现药物漏服，应尽快服用，但仅可在漏服当天服用，否则患者应跳过该剂量，并按照处方服用下一剂量。

2.4 禁忌证 共识提出非奈利酮使用的禁忌证包括：①对非奈利酮活性成分或任何辅料过敏的患者，不可使用该药物。需注意非奈利酮辅料中含有乳糖，相关半乳糖不耐受或吸收不良，以及乳糖酶缺乏的患者禁用非奈利酮。②考虑到非奈利酮主要通过CYP3A4（90%）代谢^[29]，与CYP3A4强效抑制剂联用会增加药物暴露，因此禁止非奈利酮与伊曲康唑、克拉霉素、酮康唑、利托那韦、奈非那韦、考比司他、泰利霉素或奈法唑酮等CYP3A4强效抑制剂联用。③由于原发性肾上腺皮质功能减退症（Addison病）发病机制与T2DM合并CKD发病机制不同，其主要由肾上腺皮质分泌的糖皮质

激素和盐皮质激素缺乏引起^[30]，故 Addison 病患者禁用非奈利酮。考虑到 Addison 病症状非特异、发病隐匿，临床上常易出现漏诊，医务工作者在日常诊疗中应注意区分，以免造成严重后果。

2.5 特殊人群用药 共识针对老年患者、孕妇及哺乳期妇女、儿童及青少年是否可以使用非奈利酮及使用非奈利酮是否需要进行剂量调整做了说明。FIDELIO-DKD 研究^[2]发现年龄 ≥ 65 岁的患者与年轻患者使用非奈利酮未见显著的安全性及有效性差异，年龄 ≥ 65 岁的老年患者可使用非奈利酮且不需进行剂量调整。目前尚无孕妇及哺乳期妇女使用非奈利酮的临床研究数据，孕妇及哺乳期妇女不推荐使用非奈利酮。如女性在服用非奈利酮期间怀孕，应告知其胎儿所面临的潜在风险。2021年启动的 FIONA 研究（NCT05196035）旨在评估在标准治疗基础上，非奈利酮用于 CKD 和蛋白尿严重增加的儿科患者的有效性与安全性。目前该研究正在进行，现阶段儿童及青少年暂不推荐使用非奈利酮。

2.6 联合用药 在临床实践中，往往面临非奈利酮需与其他多种药物联合使用的情况，共识基于循证医学证据，对非奈利酮与 RASi、SGLT2i、GLP-1RA 以及其他常用药物联用给出了相应的推荐意见。

2.6.1 与肾素-血管紧张素系统抑制剂联用 RASi 即“普利类或沙坦类药物”，主要包括依那普利、卡托普利、贝那普利、缬沙坦、氯沙坦、坎地沙坦等，是临床常用的降压药物，也是糖尿病伴高血压合并 CKD 的一线治疗药物，其不仅可以减少心血管相关事件发生，还能延缓 CKD 进展，对于 UACR > 300 mg/g 的患者还能减少终末期肾脏病（end-stage kidney disease, ESKD）的发生^[1,10]。但 CKD 患者单独使用 RASi，易出现“醛固酮逃逸现象”^[31]。2023 版美国糖尿病协会（American Diabetes Association, ADA）指南指出在所有证实 ACEI 与 ARB 延缓肾脏疾病进展的临床试验中，使用的均是最大耐受剂量，但在临床实际应用中，由于担心或确实存在血清肌酐升高与高钾血症的发生，ACEI 与 ARB 的使用剂量往往较低，这不利于延缓 CKD 进展^[11,32]。晚期 CKD

患者 [$eGFR \leq 30$ ml/(min $\cdot 1.73m^2$)] 使用 RASi 的有效性与安全性证据尚不明确^[33]。FIDELIO-DKD^[4]与 FIGARO-DKD^[5] 研究结果表明，T2DM 合并 CKD 患者在使用最大耐受剂量的 ACEI 与 ARB 基础上应用非奈利酮，可进一步实现肾心获益，获得了国内外多个相关指南/共识的推荐^[10,34-35]。基于此，共识推荐：非奈利酮可与 RASi 联用，对于已使用 RASi 治疗仍存在蛋白尿患者，联合非奈利酮可降低 CKD 进展风险，改善心血管结局。

此外，共识对于不能使用或耐受 RASi 的糖尿病合并 CKD 患者是否可以使用非奈利酮做出了推荐：这部分患者，建议可使用非奈利酮以延缓 CKD 进展及降低心血管不良事件发生风险，使患者达到最大化获益。

2.6.2 与钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂联用 SGLT2i 主要包括达格列净、恩格列净、卡格列净和艾托格列净，是糖尿病合并 CKD 患者首选降糖药物。目前，糖尿病治疗理念已从单独降糖为中心转向以改善肾心结局为中心。SGLT2i 具有独立于降糖之外的肾心保护作用，《中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识（2020 年）》^[36]指出，对于 T2DM 合并 CKD 患者，无论其糖化血红蛋白是否达标，若无禁忌证都应加用 SGLT2i。FIDELITY 研究证实 T2DM 合并 CKD 患者使用非奈利酮所获得的肾心保护独立于是否使用 SGLT2i，在基线使用 SGLT2i 的基础上，非奈利酮可进一步降低肾脏复合终点事件与心血管不良事件发生风险，且联合治疗组高钾血症发生率更低^[37]。基于此，共识提出：非奈利酮可与 SGLT2i 联用，两者联用可进一步降低尿蛋白、延缓 CKD 进展，降低心血管风险，减少高钾血症发生。此外，需要注意的是由于 SGLT2i 降糖作用依赖于一定的残存肾功能， $eGFR < 45$ ml/(min $\cdot 1.73m^2$) 的 CKD 患者不推荐使用 SGLT2i，这部分患者可考虑改用 GLP-1RA。

2.6.3 与胰高糖素样肽-1 受体激动剂联用 GLP-1RA 主要包括艾塞那肽、利拉鲁肽、贝那鲁肽、利司那肽、司美格鲁肽、度拉糖肽、聚乙二醇洛塞那肽，其主要通过刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素、

抑制胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素、抑制食欲、延缓胃排空等发挥降糖效应^[38]。《中国糖尿病肾脏病防治指南（2021年版）》^[11]明确指出：对于无法使用 SGLT2i（如 $eGFR < 45 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ）或使用后血糖仍不达标的 T2DM 患者，推荐使用具有延缓 CKD 进展证据的 GLP-1RA。FIDELITY 研究亚组分析证实 T2DM 合并 CKD 患者使用非奈利酮治疗获益与有无使用 GLP-1RA 无关，组间总体安全性与高钾血症发生率相似^[39]。考虑到 GLP-1RA 表现出的良好的心血管保护作用，该共识提出：非奈利酮与 GLP-1RA 联用，在减少心血管事件发生风险方面可能存在互补作用。

2.6.4 与其他常用药物联用 共识重点说明了非奈利酮是否可以与胰岛素或其他抗高血压药物联用。胰岛素是 T2DM 治疗的重要药物之一，FIDELIO-DKD 研究结果显示，非奈利酮试验期间患者 HbA_{1c} 水平没有明显变化，亚组分析结果表明，无论是否使用胰岛素，T2DM 合并 CKD 患者应用非奈利酮肾心获益一致且两组间不良事件发生率相似^[40]。基于此，共识提出：非奈利酮可与胰岛素联用，两者联用无需调整剂量。2023 版 ADA 指南^[11]提出，高血压也是 CKD 发生发展的重要危险因素，T2DM 合并 CKD 患者接受抗高血压治疗可以降低白蛋白尿风险。T2DM 合并 CKD 患者，特别是老年患者，多伴有高血压，控制高血压不仅可以降低 CVD 的风险，还可以减缓肾损伤的进展^[41]。考虑到非奈利酮对 T2DM 合并 CKD 患者的血压稍有影响，共识提出：非奈利酮可与其他抗高血压药物联用，联用时需注意监测血压。

2.7 注意事项 基于非奈利酮相关研究，共识提出非奈利酮在使用期间需密切注意用药相关血钾管理、用药早期 eGFR 变化和对血压进行监测等。

2.7.1 用药相关血钾管理 高钾血症是 MRA 临床应用最常见的不良反应^[3]。与传统甾体类 MRA 相比，T2DM 合并 CKD 患者应用非奈利酮尽管表现出更低的高钾血症发生率，但仍应密切关注血钾水平^[42]。共识提出：T2DM 合并 CKD 患者在计划开始使用非奈利酮及使用非奈利酮治疗期间，均需密切监测血钾以及时调整用药。此外，对于高钾血症风险较高者，可依具体情况通过饮食与

药物多角度对血钾进行控制与调节。若临床上考虑非奈利酮与 RASi 和/或 SGLT2i 联合使用，需密切评估、监测血钾水平。

2.7.2 用药相关早期肾小球滤过率变化 FIDELIO-DKD 研究^[4]发现 T2DM 合并 CKD 患者应用非奈利酮，在治疗的起始阶段可观测到 eGFR 的下降。共识提出：对于基线 $eGFR < 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者，建议谨慎选择是否服用非奈利酮或增加治疗早期 eGFR 监测频次，以减少 ESKD 发生风险。考虑到 T2DM 合并 CKD 患者应用 RASi 或 SGLT2i 也会在用药起始阶段观测到 eGFR 较明显的下降，其中部分 RASi 类药物对 eGFR 影响时间较长，如氯沙坦导致的 eGFR 急性下降可持续 3 个月^[43]，若基线 eGFR 较低，使用 RASi 还可能会引起急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）^[44]；SGLT2i 与非奈利酮对 eGFR 影响也较为急促，快速下降多集中在起始治疗的 1 个月内^[45-47]。共识提出：若临床上考虑非奈利酮与 RASi 和/或 SGLT2i 联合使用，需谨慎并评估 eGFR 变化。

2.7.3 用药相关血压监测与其他注意事项 传统甾体类 MRA 螺内酯是重要的辅助降压药物，低剂量的螺内酯即可降低 T2DM 患者血压^[48]。非奈利酮对 T2DM 合并 CKD 患者的血压也稍有影响，可降低患者血压。共识提出：非奈利酮与其他降压药物联合使用时需注意监测血压。由于 CYP3A4 是非奈利酮主要的代谢酶^[29]，故 CYP3A4 强效和中效诱导剂、CYP3A4 中效与弱效抑制剂、葡萄柚与葡萄柚汁均不建议与非奈利酮联合应用；重度肝损伤患者也不建议使用非奈利酮。此外，不建议非奈利酮与保钾利尿剂或其他 MRA 联合使用，可能会增加高钾血症发生风险。

3 第三章 结语

非奈利酮是全球首个被批准用于糖尿病合并 CKD 治疗的新型 ns-MRA，可通过抗炎抗纤维途径直接作用于肾脏和心脏靶器官，在降糖、降压治疗的基础上，进一步降低绝大多数非透析糖尿病合并 CKD 患者远期肾心不良事件发生风险。糖尿病合并 CKD 的治疗应基于血流动力学途径、代谢途径和抗炎抗纤维化途径等多途径综合管理，治疗原则已不仅限于对血糖、血压等危险因素的

管理,更为强调注重蛋白尿管理和肾脏、心脏靶器官保护的重要性。非奈利酮的上市和临床应用一定程度上弥补了糖尿病合并CKD综合管理中抗炎抗纤维化、直接肾心保护的不足,《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识(2023版)》的发布为临床规范化使用此药物提供了参考。共识仍存在不足,部分推荐意见还有待在临床实践中予以验证或进一步临床研究中予以证实,也可能未涵盖真实世界非奈利酮在糖尿病合并CKD患者中应用的所有问题。随着基础与临床研究的进一步开展,将会产生更多的循证医学证据,以支持共识的更新。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] BARRERA-CHIMAL J, LIMA-POSADA I, BAKRIS GL, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists in diabetic kidney disease—mechanistic and therapeutic effects [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18(1): 56-70.
- [3] 《中华内科杂志》编辑委员会, 盐皮质激素受体拮抗剂临床应用共识专家组. 盐皮质激素受体拮抗剂临床应用多学科中国专家共识(2022)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(9): 981-999.
- [4] BAKRIS GL, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(23): 2219-2229.
- [5] PITT B, FILIPPATOS G, AGARWAL R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(24): 2252-2263.
- [6] SINGH AK, SINGH A, SINGH R, et al. Finerenone in diabetic kidney disease: A systematic review and critical appraisal [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2022, 16(10): 102638.
- [7] 《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识(2023版)》专家组. 非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识(2023版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(10): 800-808.
- [8] GBD 2021 DIABETES COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: A systematic analysis for the global burden of disease study 2021 [J]. *Lancet*, 2023, 402(10397): 203-234.
- [9] KOYE DN, MAGLIANO DJ, NELSON RG, et al. The global epidemiology of diabetes and kidney disease [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2018, 25(2): 121-132.
- [10] ELSAYED NA, ALEPPO G, ARODA VR, et al. 11. Chronic kidney disease and risk management: Standards of care in diabetes-2023 [J]. *Diabetes care*, 2023, 46(Suppl 1): S191-S202.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(4): 388-410.
- [12] 万瑾瑾, 刁倩, 徐菲, 等. 治疗糖尿病肾病的新型醛固酮受体拮抗剂——非奈利酮 [J]. 医药导报, 2022, 41(10): 1486-1490.
- [13] 李航. 2型糖尿病合并慢性肾脏疾病治疗新突破: 非甾体类高选择性盐皮质激素受体拮抗剂 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(1): 5-8.
- [14] KOLKHOF P, DELBECK M, KRETSCHMER A, et al. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury [J]. *J Cardiovas Pharmacol*, 2014, 64(1): 69-78.
- [15] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 453-464.
- [16] LOOKER HC, MAUER M, SAULNIER PJ, et al. Changes in albuminuria but not GFR are associated with early changes in kidney structure in type 2 diabetes [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(6): 1049-1059.
- [17] TONNEIJCK L, MUSKIET MH, SMITS MM, et al. Glomerular hyperfiltration in diabetes: Mechanisms, clinical significance, and treatment [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(4): 1023-1039.
- [18] BAKRIS GL, RUILPORE LM, ANKER SD, et al. A prespecified exploratory analysis from FIDELITY examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes [J]. *Kidney Int*, 2023, 103(1): 196-206.
- [19] ZHANG HT, XIE JY, HAO CM, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: The FIDELIO-DKD subgroup from China [J]. *Kidney Dis*, 2023. Epub ahead of print.
- [20] 中国心血管代谢联盟. 中国成人2型糖尿病及糖尿病前期患者动脉粥样硬化性心血管疾病预防与管理专家共识 [J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(9): 641-656.
- [21] MATHEW RO, BANGALORE S, LAVELLE MP, et al. Diagnosis and management of atherosclerotic cardiovascular disease in chronic kidney disease: A review [J]. *Kidney Int*, 2017, 91(4): 797-807.
- [22] MATSUSHITA K, BALLEW SH, WANG AY, et al. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18(11): 696-707.
- [23] MARK PB. Strategies to manage cardiovascular risk in chronic kidney disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(1): 23-25.
- [24] FILIPPATOS G, BAKRIS GL, PITT B, et al. Finerenone reduces new-onset atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(2): 142-152.
- [25] FILIPPATOS G, ANKER SD, AGARWAL R, et al. Finerenone reduces risk of incident heart failure in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: Analyses from the FIGARO-DKD trial [J]. *Circulation*, 2022, 145(6): 437-447.
- [26] FILIPPATOS G, ANKER SD, PITT B, et al. Finerenone efficacy in patients with chronic kidney disease, type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 9(1):

- 85-93.
- [27] FILIPPATOS G, ANKER SD, AUGUST P, et al. Finerenone and effects on mortality in chronic kidney disease and type 2 diabetes: A FIDELITY analysis [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2023, 9 (2): 183-191.
- [28] LENTINI S, HEINIG R, KIMMESKAMP-KIRSCHBAUM N, et al. Pharmacokinetics, safety and tolerability of the novel, selective mineralocorticoid receptor antagonist finerenone - results from first-in-man and relative bioavailability studies [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2016, 30 (2): 172-184.
- [29] HEINIG R, EISSING T. The pharmacokinetics of the nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2023. Epub ahead of print.
- [30] HELLESEN A, BRATLAND E, HUSEBYE ES. Auto-immune Addison's disease - an update on pathogenesis [J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2018, 79 (3): 157-163.
- [31] 章海涛. 新型盐皮质激素受体拮抗剂的临床应用 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2021, 30 (5): 449-450.
- [32] PECOITS-FILHO R, FLISER D, TU C, et al. Prescription of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RAASI) and its determinants in patients with advanced CKD under nephrologist care [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21 (7): 991-1001.
- [33] 张淳, 蔡广研. 肾素-血管紧张素系统抑制剂在慢性肾脏病中应用的依从性与影响因素 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36 (10): 812-816.
- [34] DE BOER IH, KHUNTI K, SADUSKY T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [J]. *Kidney Int*, 2022, 102 (5): 974-989.
- [35] BLONDE L, UMPIERREZ GE, REDDY SS, et al. American association of clinical endocrinology clinical practice guideline: Developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2022 update [J]. *Endoc Pract*, 2022, 28 (10): 923-1049.
- [36] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人2型糖尿病合并心血管疾病患者降糖药物临床应用专家共识 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12 (6): 369-381.
- [37] ROSSING P, ANKER SD, FILIPPATOS G, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor treatment: The FIDELITY Analysis [J]. *Diabetes care*, 2022, 45 (12): 2991-2998.
- [38] 中国医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会. 胰高糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂用于治疗2型糖尿病的临床专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59 (11): 836-846.
- [39] ROSSING P, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Finerenone in patients across the spectrum of chronic kidney disease and type 2 diabetes by glucagon-like peptide-1 receptor agonist use [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25 (2): 407-416.
- [40] ROSSING P, BURGESS E, AGARWAL R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes according to baseline HbA1c and insulin use: An analysis from the FIDELIO-DKD Study [J]. *Diabetes care*, 2022, 45 (4): 888-897.
- [41] 中华医学会临床药学分会. 2型糖尿病合并慢性肾脏病患者多重用药安全中国专家共识 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25 (23): 2819-2835.
- [42] AGARWAL R, JOSEPH A, ANKER SD, et al. Hyperkalemia risk with finerenone: Results from the FIDELIO-DKD Trial [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2022, 33 (1): 225-237.
- [43] HOLTKAMP FA, DE ZEEUW D, THOMAS MC, et al. An acute fall in estimated glomerular filtration rate during treatment with losartan predicts a slower decrease in long-term renal function [J]. *Kidney Int*, 2011, 80 (3): 282-287.
- [44] CHEN YT, CHAN CK, LI WY, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibition decreased contrast-associated acute kidney injury in chronic kidney disease patients [J]. *J Formos Med Assoc*, 2021, 120 (1 Pt 3): 641-650.
- [45] HEERSPINK HJL, STEFÁNSSON BV, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (15): 1436-1446.
- [46] WANNER C, INZUCCHI SE, LACHIN JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (4): 323-334.
- [47] SANKAR N, RAJIV A, GERORGE B, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with an acute change in estimated glomerular filtration rate: FIDELITY analysis [C]. *American Society of Nephrology*, 2023, TH-P0974.
- [48] OXLUND CS, HENRIKSEN JE, TARNOW L, et al. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: A double blind randomized clinical trial [J]. *J Hypertens*, 2013, 31 (10): 2094-2102.

收稿日期: 2023-11-15

本文编辑: 高超 潘麒羽