

基层糖尿病肾脏疾病中西医结合治疗和随访管理专家共识

中国研究型医院学会肾脏病学专业委员会专家组

通信作者:刘章锁,郑州大学第一附属医院 河南省肾脏病研究中心,郑州 450018,

Email: zhangsuoliu@sina.com; 张勉之,天津市中医药研究院,天津 300120, Email:

zhangmianzhi@vip.sina.com

【摘要】 糖尿病肾脏疾病(DKD)是糖尿病最常见的并发症之一,已成为我国慢性肾脏病的首要病因。由于基层医院医疗资源欠缺、患者健康意识薄弱,呈现DKD检出率及治疗率低、血糖控制达标率低、进展速度快的特点,规范诊治与随访管理已迫在眉睫。近年来,医学的快速发展为DKD治疗提供了更多选择,中医中药在改善DKD临床症状和预后方面也发挥了重要作用。开展中西医结合治疗和随访管理对于提升基层DKD管理水平、改善DKD患者预后具有重要意义。近期,多个学会和协会团体发布了关于DKD防治方面的指南和共识,对DKD的防治提供了指导,但基层适用度和推广度受限,可及性和可操作性不足。鉴于此,中国研究型医院学会肾脏病学专业委员会组织中西医肾脏病专家,参考国内外指南、整合相关循证依据、结合临床实践经验,制定了本版《基层糖尿病肾脏疾病中西医结合治疗和随访管理专家共识》。本共识对基层DKD中西医结合治疗给出了推荐意见和建议,并绘制了基层DKD随访管理模式图,旨在帮助基层临床医师提高DKD中西医结合诊疗和随访管理水平。

【关键词】 糖尿病肾病; 疾病管理; 基层医疗机构; 中西医结合; 专家共识

Expert consensus on integrated traditional Chinese and Western medicine treatment and follow-up management of diabetic kidney disease in primary care clinicians

Expert Group of the Nephrology Professional Committee of the Chinese Research Hospital Association

Corresponding author: LIU Zhangsuo, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan

Kidney Disease Research Center, Zhengzhou 450018, China, Email: zhangsuoliu@sina.com; ZHANG

Mianzhi, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300120, China, Email:

zhangmianzhi@vip.sina.com

【Abstract】 Diabetic kidney disease (DKD) is one of the most common complications of diabetes and has become the leading cause of chronic kidney disease in China. Due to the lack of medical resources primary care clinicians and the weak health awareness among patients, there are characteristics of low detection and treatment rate of DKD, low rates of glycemics control, and rapid progression. Standardized diagnosis, treatment, and follow-up management are urgently needed. In recent years, rapid advancements in medicine have provided more options for DKD treatment. Traditional Chinese medicine has also played an important role in improving the clinical symptoms and prognosis of DKD. Implementing integrated traditional Chinese and western medicine treatment and follow-up management is crucial for enhancing the management level of DKD in primary care clinicians and improving patients outcomes. Recently, several societies and associations have released guidelines and consensus on the prevention and treatment of DKD, offering guidance on DKD management. However, the applicability and dissemination in primary care clinicians are limited, with

DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2024.05.001

收稿日期 2024-08-14 本文编辑 高宏

引用本文:中国研究型医院学会肾脏病学专业委员会专家组.基层糖尿病肾脏疾病中西医结合治疗和随访管理专家共识[J].中国研究型医院,2024,11(5):1-15. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2024.05.001.



insufficient accessibility and operability. The Nephrology Professional Committee of China Research Hospital Association organized experts in traditional Chinese and western medicine for kidney diseases, referring to domestic and international guidelines, integrating relevant evidence-based evidence, and combining clinical practice experience, to develop this edition of the *Expert consensus on integrated traditional Chinese and Western medicine treatment and follow-up management of diabetic kidney disease in primary care clinicians*. This consensus provides recommendations and suggestions for the integrated treatment of DKD in primary medical institution and includes a model diagram for follow-up management of DKD. Its purpose is to assist primary care clinicians in enhancing their capabilities for integrated diagnosis and treatment, as well as the management of follow-up care for DKD.

【Key words】 Diabetic nephropathies; Disease management; Primary medical institutions; Combine traditional Chinese and western medicine; Expert consensus

随着经济的快速增长和生活方式的巨大转变,全球成人糖尿病和糖耐量受损患病率不断攀升。国际糖尿病联盟数据显示,截至 2021 年,全球成人糖尿病患者达 5.37 亿例^[1]。我国成年人糖尿病患病率也已于 2007 年的 9.7% 上升到 2017 年的 11.2%^[2]。随着糖尿病患者骤增,糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)患者也随之增加。目前,DKD 已居我国慢性肾脏病的首位,也是导致终末期肾脏病的重要原因^[3]。来自全国血液净化病例信息登记系统(CNRDS)数据显示,2022 年新导入血液透析患者 DKD 比例首次超过原发性肾小球肾炎。防治 DKD 已经成为我国慢性肾脏病防治的重点。

国家将糖尿病作为分级诊疗首批试点疾病之一,以推动糖尿病患者基层首诊、基本诊疗和防治管理^[4]。县级及以下基层医疗机构承担约 87% 的糖尿病患者的诊疗任务,是人民健康的“第一道守护者”^[5]。但因 DKD 发生机制复杂、起病隐匿,基层患者对 DKD 防治观念淡薄,基层医生缺乏肾脏病专科知识和临床经验,导致基层 DKD 检出率低、治疗率低、血糖控制达标率低,随访管理不规范,进而导致或加速了终末期 DKD 的发生。因此,提高基层医务人员对 DKD 的认识,规范 DKD 中西医结合诊治方案,落实 DKD 随访管理,对于延缓 DKD 进展,降低终末期 DKD 的发生具有重要意义。

近年来,针对 DKD 及其并发症防治方面的中西药物研发都取得了重大突破和进展^[6],越来越多的循证依据证实中西医结合已经成为 DKD 治疗的理想选择。与此同时,围绕 DKD 诊疗已先后发布了《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》《糖尿病肾病病证结合诊疗指南》《糖尿病肾脏病中西医结合防治专家共识(2023 版)》等多项指南和专家共识^[6-11],对指导 DKD 的临床诊疗具有重要意义。中国研究型医院学会肾脏病学专业委员会借鉴国内外 DKD 相关指南和专家共识观点,整合临床循证

证据,突出基层 DKD 管理重点,与中医肾脏病学、西医肾脏病学和全科医学领域专家共同组成编写组制订了《基层糖尿病肾脏疾病中西医结合治疗和随访管理专家共识》(简称“本共识”)。本共识围绕 DKD 的诊断和分期、中西医结合治疗以及 DKD 的基层随访和管理规范展开,旨在构建适合基层 DKD 的中西医结合治疗方案和随访管理模式,提升基层医疗机构 DKD 的规范化管理水平,助力健康中国行动计划实施。

一、DKD 中西医诊断与分期

(一)DKD 西医诊断与分期

糖尿病患者出现下列情况之一:(1)随机尿白蛋白/尿肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR) ≥ 30 mg/g 或尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER) ≥ 30 mg/24 h,且在 3~6 个月内重复检查 3 次 UACR 或 UAER 中有 2 次达到或超过临界值;排除感染等其他干扰因素。(2)估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 ml/(min \cdot 1.73 m²)持续 3 个月以上;排除非 DKD(non-diabetic kidney disease, NDKD)可临床诊断 DKD^[12]。如患者白蛋白尿程度或 eGFR 下降幅度与 DKD 病程和进展不符,需要特别警惕 NDKD 或者是 DKD 合并 NDKD,建议行肾穿刺活检,进行病理确诊。经肾穿刺活检证实的 DKD 可确诊。肾脏病理检查是 DKD 诊断的“金标准”,推荐采用 2010 年美国肾脏病理协会国际专家组提出的 DKD 分级系统,评估 DKD 肾小球、肾小管间质与血管病变,进行病理分期^[13]。对于确诊的 DKD 患者,结合疾病病理特点,推荐采用 1983 年丹麦学者 Mogensen 提出的临床分期方法,见表 1。建议同时根据肾小球滤过率和白蛋白尿水平,进行 DKD 的 GA 分期及进展风险评估,见表 2。

(二)DKD 中医辨证与分期

参考《糖尿病肾病病证结合诊疗指南》^[10]《糖尿

病肾脏病中西医结合防治专家共识》^[6]及《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》^[14]中诊断标准及证候分类,拟定 DKD 中医辨证诊断标准。DKD 的基本证候特点为本虚标实,阴、阳、气、血、五脏虚损属本虚,湿、浊、瘀等属标实。包括气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、瘀水互结证、阴阳两虚证、肾虚毒瘀证。本共识在多个专家共识、指南的基础上,将 DKD 分为 3 期,并将中医辨证分型与其对应,见表 3。表 3 中 DKD 辨证和分期的对应关系,在临

床上并非绝对,证候可单独出现,也可相兼出现,临床应在辨别单一证候的基础上,辨别复合证候。对每个患者要进行具体地辨证与辨病,实行病证合参、个体化治疗;同时,随着 DKD 病情进展,证候可出现动态变化,需认真甄别。

二、DKD 中西医结合治疗

(一)生活方式调整

生活方式调整,主要以干预 DKD 进展的危险因素为主,建议 DKD 患者戒烟、限酒、运动、减重

表 1 DKD 的 Mogensen 分期

分期	描述	特点
I 期	肾小球高滤过期	肾小球呈现高滤过状态
II 期	正常白蛋白尿期	尿蛋白正常
III 期	早期 DKD 期	尿白蛋白排泄持续升高至 20~200 μg/min
IV 期	临床 DKD 期	尿白蛋白排泄率 > 200 μg/min, 或蛋白尿 > 500 mg/d, eGFR 持续下降
V 期	终末期肾功能衰竭期	eGFR < 10 ml/(min·1.73 m ²)

注:DKD 为糖尿病肾脏疾病,eGFR 为估算肾小球滤过率

表 2 DKD 的 GA 分期及进展风险评估

GA 分期	eGFR ml/(min·1.73 m ²)	白蛋白尿分期		
		A1 期(UACR < 30 mg/g)	A2 期(UACR 30~300 mg/g)	A3 期(UACR > 300 mg/g)
G1 期	≥90	低危	中危	高危
G2 期	60~89	低危	中危	高危
G3a 期	45~59	中危	高危	极高危
G3b 期	30~44	高危	极高危	极高危
G4 期	15~29	极高危	极高危	极高危
G5 期	<15	极高危	极高危	极高危

注:DKD 为糖尿病肾脏疾病,eGFR 为估算肾小球滤过率,UACR 为随机尿白蛋白/尿肌酐比值

表 3 DKD 中医辨证分型和临床分期对应表

分期与辨证分型	临床表现	肾功能
微量白蛋白尿期(早期 DKD)		正常或轻度下降;相当于西医临床的 G1~3 期
气阴两虚证	神疲乏力,口燥咽干,泡沫尿,舌质红或淡,脉细弱,全身水肿表现不明显	
临床蛋白尿期(中期 DKD)		肾功能轻~中度损害;相当于西医临床分期的 G2~3 期
肝肾阴虚证	头晕目眩,耳鸣健忘,失眠多梦,腰膝酸软,胁肋胀痛,口燥咽干,五心烦热,颧红盗汗,男子遗精,女子经少,舌红少苔,脉细数等	
脾肾阳虚证	腹大胀满,面色苍黄,或呈晄白,腕闷纳呆,神倦怯寒,肢冷浮肿,小便短少不利,舌体胖、质紫、苔淡白,脉沉细无力	
瘀水互结证	水肿;肌肤甲错;刺痛,痛有定处;肢体麻木,舌紫或紫暗、有瘀斑,舌下络脉迂曲,苔白腻,脉沉细涩	
肾功能不全期(晚期 DKD)		病情持续进展;相当于西医临床分期的 G4~5 期
阴阳两虚证	肾脏衰败,浊毒泛滥,肾功能重度下降,病变可累及全身脏腑,大量蛋白尿、水肿加重,直至肾衰竭,中医证候表现为形体羸弱,精神萎靡,少气懒言,形寒肢冷,口干欲饮,舌淡而少津,或有齿痕,或光剥,脉微细而数	
肾虚毒瘀证	反复水肿,伴胸腹腔积液;恶心、呕吐;尿少或无尿;萎靡嗜睡;便秘;肌肤瘙痒;口中秽臭。舌脉:舌体胖大,舌质紫黯,苔垢腻,脉沉迟	

注:DKD 为糖尿病肾脏疾病

等^[15]。运动作为糖尿病治疗的“五驾马车”之一,凸显了其重要性。DKD 患者可进行适度的有氧运动,如乒乓球、羽毛球、骑车和游泳等。研究显示,适度练习中医传统功法(如太极拳、八段锦、气功等)能够帮助患者控制体质量指数,维持 DKD 患者血糖稳定,增加胰岛素敏感性,减缓 DKD 进展^[14]。太极拳具有健脾补肾、舒筋活络、调和气血等作用,适用于早期 DKD 患者,可改善患者尿蛋白排泄率,控制血压等。气功适用于各期 DKD 患者,起到改善气血、调节脏腑功能的作用,延缓肾功能下降。近年来,“互联网+”模式运用越来越广泛,DKD 患者可以应用 APP 在线运动监测,提高依从性,改善运动效果。对于肾功能下降的 DKD 患者,在生活方式上还建议注意“三个避免”:避免腹泻、避免感染、避免肾毒性药物,对于延缓肾功能下降具有重要意义。同时,要注意健康教育和心理疏导,正确认识本病的发展规律和诊疗管理,减轻精神压力、规律作息、保持心情舒畅。

(二) 饮食干预治疗

对于 DKD 患者,推荐低盐、低脂、低蛋白(应选用优质蛋白)、糖尿病饮食。推荐钠摄入量 < 2 g/d 或 NaCl 摄入量 < 5 g/d^[16]。低盐饮食可配合降压药物辅助控制血压,降低肾脏和心血管事件的发生风险^[17-18]。DKD 患者常合并血脂异常,推荐 DKD 患者低脂饮食,减少饱和脂肪酸和反式脂肪酸的摄入,适当提高 ω -3 多不饱和脂肪酸和单不饱和脂肪酸的摄入。食用较高水平的 ω -3 脂肪酸可有助于

降低肾脏病罹患风险^[19]。 ω -3 还可以通过阻断炎症途径,改善 DKD 肾脏损伤,减轻蛋白尿^[20]。 ω -3 脂肪酸作为 1 型糖尿病合并 DKD 患者的辅助治疗,可协助改善患者血糖、血脂水平,延迟疾病进展^[21]。低蛋白饮食可减轻肾脏负担,延缓 DKD 进展。推荐 DKD 非透析患者每天蛋白质摄入量为 0.8 g/kg 体质量,DKD 血液透析患者每日蛋白质摄入量 1.0~1.2 g/kg 体质量,以优质蛋白为主;并根据病情、DKD 并发症和合并症进行个体化调整^[22]。可以在低蛋白饮食基础上添加必需氨基酸或者不含氮的蛋白质前体物质,如 α -酮酸,在一定程度上可维持或改善 DKD 患者的营养状况,延缓肾脏疾病进展^[23]。

《内经》中提出“毒药攻邪,五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充,气味合而服之,以补精益气”,说明药物主要是祛除病邪,而五谷、五果、五畜、五菜等富有营养的食物可以补益精气。合理规范的食疗,配方得当的药膳,不仅营养成分齐全,还能起到药物治疗的作用。治疗 DKD 常见医药同源的药物见表 4。

(三) 基础“三高”治疗

DKD 基础治疗主要是针对血糖、血脂、血压的“三高”调节和控制。“三高”是导致 DKD 进展和心脑血管并发症的重要危险因素。降糖治疗目的是有效降糖达标、保护肾脏及心脑血管靶器官、改善预后。基层常用口服降糖药包括磺脲类药物、双胍类药物、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、格列奈类、噻唑烷二酮

表 4 DKD 常用药食同源物品目录表

中药名称	性味	功效	作用
黄芪	味甘,性温	补气升阳,固表止汗,利水消肿,生津养血,行滞通痹,托毒生肌	降低 DKD 患者尿蛋白、改善肾功能、消肿、抗氧化、改善血流动力
生地黄	味甘、苦,性寒	清热凉血,养阴生津	降压、镇静、抗炎、抗过敏
沙参	味甘、微苦,性微寒	养阴清肺,益胃生津	抑制免疫功能异常亢进
人参	味甘、微苦,性微温	大补元气,补脾益肺,生津,安神益智	增强机体免疫功能、降低血糖、抗炎、抗过敏
山药	味甘,性平	益气养阴,补脾肺肾,固精止带	降低尿蛋白、改善肾功能
茯苓	味甘、淡,性平	利水渗湿,健脾,宁心	降低尿蛋白、改善肾功能、消肿、抗炎、抗肾脏纤维化
枸杞子	味甘,性平	滋补肝肾,益精明目	降低血糖、降低尿蛋白、改善肾功能
葛根	味甘、辛,性凉	解肌退热,透疹,生津止渴,升阳止泻	降低血糖、降低尿蛋白
麦冬	味甘、微苦,性微寒	养阴润肺,益胃生津,清心除烦	降血糖,提高免疫功能
玉竹	味甘,性平	养阴润燥,生津止渴	降血糖、降血脂
黄精	味甘,性平	补气养阴,健脾,润肺,益肾	降糖、降压、降血脂
石斛	味甘,性微寒	益胃生津,滋阴清热	助消化、促排便、提高免疫功能
三七	味甘、微苦,性温	散瘀止血,消肿定痛	降低血压、提高免疫功能、镇痛、抗炎、抗衰老
白芍	味苦、酸,性微寒	养血调经,敛阴止汗,柔肝止痛,平抑肝阳	提高免疫功能、降低尿蛋白、镇痛
桑叶	味甘、苦,性寒	疏散风热,清肺润燥,平抑肝阳,清肝明目	降低血糖、降低血脂

注:DKD 为糖尿病肾脏疾病

类药物及二肽基肽酶4(dipeptidyl peptidase-4)抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT-2)抑制剂等,种类繁多、规格多样。基层医师长期居临床一线,积累了丰富的用药经验,本共识不再展开一一叙述。新型口服降糖药物卡格列净、达格列净、恩格列净等SGLT-2抑制剂,具有除了降糖以外的肾脏保护作用^[24-26],作为DKD治疗的代表药物将重点介绍。需要重点强调的是,基层医师需要了解各种降糖药物的药代和药效动力学特点,以及药物之间的联

合使用特点,结合DKD患者肾功能情况进行个体化选择和调整剂量,确保有效降糖的同时,不增加低血糖和其他不良反应风险^[27]。不同肾功能水平DKD口服降糖药的选择与剂量调整见表5。

单用口服药物血糖控制不理想的DKD患者,推荐联合胰岛素或胰高糖素样肽-1受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA),包括利拉鲁肽的LEADER研究^[28-29]、索玛鲁肽的SUSTAIN-6研究^[30]、杜拉鲁肽的REWIND研究^[31]和AWARD研究^[32]的GLP-1RA系列随机对照(RCT)

表5 不同肾功能水平DKD口服降糖药的使用选择与剂量调整

药物名称	HbA _{1c} 降幅(%)	半衰期(h)	作用时间(h)	不同eGFR[ml/(min·1.73 m ²)]使用说明	用于透析
双胍类					
二甲双胍	1.0~2.0	1.5~1.8	5.0~6.0	eGFR≥60可使用,eGFR 45~59仅可在无乳酸中毒风险时谨慎使用,eGFR<45禁用	否
磺脲类					
格列本脲	—	10.0~16.0	16.0~24.0	eGFR≥60可以使用,eGFR<60禁用	否
格列美脲	—	5.0	24.0	eGFR≥60常规剂量,eGFR 45~59减量,eGFR<45禁用	否
格列吡嗪	1.0~2.0	2.0~4.0	8.0~12.0	eGFR≥60可以使用,eGFR 30~59减量,eGFR<30禁用	否
格列喹酮	—	1.5	8.0	eGFR≥30可使用,eGFR 15~29证据有限(慎用),eGFR<15禁用	否
格列齐特	—	6.0~12.0	10.0~20.0	eGFR≥60可使用,eGFR 45~59减量,eGFR 30~44证据有限(慎用),eGFR<30禁用	否
格列奈类					
瑞格列奈	—	1.0	4.0~6.0	受肾功能影响小,剂量调整时需防止低血糖风险	可以
那格列奈	—	—	1.3	受肾功能影响小,剂量调整时需防止低血糖风险	可以
米格列奈	0.5~2.0	—	—	受肾功能影响小,剂量调整时需防止低血糖风险	—
噻唑烷二酮类					
吡格列酮	—	3.0~7.0	2.0	eGFR≥45可以使用,eGFR<45证据有限,慎用	证据有限,慎用
罗格列酮	1.0~1.5	3.0~4.0	—	无需剂量调整	证据有限,慎用
糖苷酶抑制剂					
阿卡波糖	—	2.0	—	eGFR≥30可以使用,eGFR<30禁用	否
伏格列波糖	0.5~0.8	—	—	eGFR≥30可以使用,eGFR<30禁用	否
米格列醇	—	—	—	eGFR<30禁用,肌酐>2.0 g/L 慎用	—
DPP-4抑制剂					
西格列汀	—	12.4	24.0	eGFR≥50可以使用,eGFR 30~49用量50.0 mg/d,eGFR<30用量25.00 mg/d	可以
沙格列汀	—	2.5	24.0	eGFR≥50可以使用,eGFR 30~49用量2.50 mg/d,eGFR<30禁用	否
维格列汀	0.6~1.1	2.0	24.0	eGFR≥50可以使用,eGFR<50用量50.00 mg/d	能
利格列汀	—	>100.0	—	可以使用	可以
阿格列汀	—	21.0	—	eGFR≥60可以使用,eGFR 30~60用量12.50 mg/d,eGFR<30用量6.25 mg/d	慎用
SGLT-2抑制剂 ^a					
达格列净	—	12.9	—	eGFR≥25可以使用,eGFR<25不建议启用,已服用者可继续使用	否
恩格列净	—	12.4	—	eGFR≥45可以使用,eGFR<45禁用	否
卡格列净	—	10.0~13.0	—	eGFR≥60可以使用,eGFR45~60最大剂量不超过100 mg/d,eGFR<45不建议使用	否

注:DKD为糖尿病肾脏疾病;^a应用不同的SGLT-2抑制剂;—表示无数据,具体可分别参考相应的药物说明书

研究,均证实 GLP-1RA 除降糖之外,同时具有肾脏保护作用。DKD 血糖控制目标,推荐遵循个体化原则,建议随机血糖不低于 5.0 mmol/L, HbA_{1c} 可适当放宽控制在 7.0%~8.0%, 尽量避免低血糖的发生。

高血压既是 DKD 进展的危险因素,也是 DKD 发生心脑血管事件的高危因素。对 DKD 患者要根据年龄、血压水平、高血压类型、尿蛋白水平、肾功能选择个体化降压方案。降压药物包括钙通道阻滞剂(calcium channel blockers, CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、利尿剂、 β 受体阻滞剂、 α 受体阻滞剂等。肾素血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)阻滞剂具有降压、降低蛋白尿、保护肾功能等多重作用,是 DKD 降压中的基石药物。推荐 DKD 患者血压控制目标为 <130/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。根据患者年龄、并发症及可耐受情况设定个体化的降压目标^[9,33]。

心血管疾病是 DKD 患者的重要死因之一,控制血脂可以降低心血管事件发生风险。他汀类药物作为降脂“里程碑”式的药物,是 DKD 综合治疗联合用药的重要组成,在患者可耐受的前提下,推荐血脂异常或存在心脑血管高危风险的 DKD 患者接受他汀类药物治疗。依折麦布抑制胆固醇吸收,可作为联合用药。前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (recombinant proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 是降脂新药,可使低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平降低 50%~70%, 由于价格昂贵,在基层可及性和使用度可能受限。

中医中药在降糖、降压、调脂方面也有一定疗效,建议参考《糖尿病肾脏病中西医结合防治专家共识(2023 版)》^[6], 根据 DKD 分期,结合基层医疗机构药物可及性,与西医西药联合应用,将血压、血糖、血脂控制到理想目标,延缓 DKD 进展,降低 DKD 并发症发生。

(四)“靶向”肾脏治疗

1. RAS 阻滞剂:RAS 阻滞剂除抑制血管紧张素转换酶和阻断 AT1 受体途径外,还通过抗炎、抗纤维化等机制,发挥降低蛋白尿和保护肾功能作用,是 DKD 治疗的基础药物,也是延缓 DKD 进展的有效治疗策略,推荐所有 DKD 患者如无禁忌,优先使用 RAS 阻滞剂。一项关于厄贝沙坦治疗合并高血压、尿蛋白排泄速率 >900 mg/d 的 DKD 患者的多中

心 RCT 研究(IDNT 研究)^[34]结果显示,主要复合终点(血清肌酐加倍,终末期肾脏病,任何原因死亡)风险较安慰剂组降低 20%,较氨氯地平组降低 23%;血清肌酐浓度加倍风险较安慰剂组和氨氯地平组分别降低 33% 和 37%。对存在肾功能异常的 DKD 患者,应注意肾功能恶化和高钾血症风险,在初始使用药物或增加剂量后 2~4 周内,监测血压、肾功能、血钾水平。短期内血清肌酐一定幅度内的升高不作为停药指征^[35-37],在初始使用或增加剂量 4 周内血肌酐升高幅度 $\leq 30\%$,可继续使用,并可给予最大耐受剂量;血肌酐升高 >30%,应予以停用。出现药物相关的高钾血症时,可给予降钾处理;反复出现高钾血症时,可以减量或停用 RAS 阻滞剂^[38]。虽然 ACEI 和 ARB 可显著减少蛋白尿,有效延缓 DKD 进展,但来自 VA NEPHRON-D 临床试验^[39]结果显示,两者联合使用并不能发挥 1+1 \geq 2 的协同效应,且增加高钾血症、急性肾损伤的风险。另一项 25 620 例 55 岁以上的冠心病或糖尿病合并其他危险因素,但无心衰证据患者的 RCT 研究(ONTARGET 研究)^[40],对单用雷米普利(ACEI 类药物)、替米沙坦(ARB 类药物)和两者联合用药进行了分析,结果显示,联合用药可显著降低尿蛋白,但 eGFR 下降速度增快。因此,不推荐 ACEI 与 ARB 联合治疗 DKD,对于确需两药联合的患者,应严格把握适应证和剂量。此外,对于双侧肾动脉狭窄及其他缺血性肾病患者禁用 RAS 阻滞剂^[40]。对不伴高血压,无白蛋白尿且 eGFR 正常的糖尿病患者,不推荐使用 ACEI 或 ARB 进行 DKD 预防^[41]。沙库巴曲缬沙坦作为一种新型降压药物,可同时抑制脑啡肽酶和血管紧张素受体,除了控制血压、减少蛋白尿、延缓肾功能下降外,能提升心脏射血分数、降低心血管事件和相关病死风险。推荐合并心衰的 DKD 患者首选沙库巴曲缬沙坦。

2. SGLT-2 抑制剂:SGLT-2 抑制剂通过抑制肾小管上皮细胞基底膜上的 SGLT-2,特异性抑制肾脏葡萄糖重吸收,增加尿葡萄糖排泄,从而降低血糖。除此之外,SGLT-2 抑制剂还可通过增加钠离子清除、渗透性利尿、降低交感神经系统功能^[42-43],改善肾小球高灌注、高滤过,具有独立于降糖之外的肾脏保护作用^[44-45],代表药物有卡格列净、达格列净、恩格列净等。推荐 eGFR ≥ 45 ml/(min \cdot 1.73 m²) 的 DKD 患者如无禁忌均使用 SGLT-2 抑制剂。一项涉及 9 万例患者数据的荟萃分析^[46]显示,与安慰剂组相比,应用 SGLT-2 抑制剂组的患者肾脏病进

展风险降低 37%；另一项 RCT 研究试验结果显示，SGLT-2 抑制剂可降低 DKD 患者肾脏相关复合终点及心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 复合终点的风险^[47]。DAPA-CKD (一项达格列净在慢性肾病患者中的应用) 研究表明，达格列净 10 mg/d 可显著降低肾脏复合终点事件风险，这对 DKD 及非 DKD 患者均有效^[48]。对于具有中、高度 DKD 进展风险，包括肥胖或超重、高血压、血脂异常、吸烟、早发动脉粥样硬化性 CVD (ASCVD) 家族史等心血管事件高危因素，以及心力衰竭 (无论射血分数如何) 的 DKD 优先使用 SGLT-2 抑制剂^[49-50]；对于 eGFR 20~45 ml/(min·1.73 m²) 的 DKD 患者，使用 SGLT-2 抑制剂 2~4 周内对患者进行严格综合评估，警惕肾功能恶化、低血容量、低血压、低血糖、酮症酸中毒、尿路和生殖器感染的发生风险。如果出现这种情况，建议停药。在开始服用 SGLT-2 抑制剂后 2~4 周内，eGFR 下降少于基线值的 30%，可暂不停药，严密监测 eGFR 水平；eGFR 下降达到或超过基线值的 30%，建议停止治疗并查找可能原因。对于已经接受 SGLT-2 抑制剂治疗的 DKD 患者，即使 eGFR 下降至 20 ml/(min·1.73 m²) 以下，也可在密切随访监测下继续用药^[51]。

3. 盐皮质激素受体拮抗剂 (mineralocorticoid receptor antagonists, MRA)：MRA 包括传统的甾体类 (如螺内酯和依普利酮) 和新一代的非甾体类 (如非奈利酮等)。甾体类 MRA (sMRA) 主要用于治疗高血压和改善心力衰竭预后，由于其受体选择性差，可表现出性激素相关不良反应。非甾体类 MRA (nsMRA) 非奈利酮，可高选择性、强效拮抗肾和心脏组织盐皮质激素受体，直接抑制和延缓因盐皮质激素受体过度活化所致的肾脏及心脏炎症和纤维化，发挥肾脏心脏双重保护作用^[52]，已成为治疗 DKD 的重要用药。FIDELIO-DKD 研究^[53-54] 数据分析显示，非奈利酮可使中、重度 T2DM 相关 CKD 主要肾脏复合终点事件降低 18%，心血管复合终点事件降低 14%；其中，使中国亚组患者肾脏复合终点事件降低 41%，心血管复合终点事件降低 25%。这一结果提示，在中国 T2DM 相关 CKD 患者中非奈利酮表现出显著的肾脏心脏获益。FIGARO-DKD 研究^[55] 数据分析显示，非奈利酮可使轻度 T2DM 相关 CKD 肾脏复合终点事件降低 13%、主要心血管复合终点事件降低 14%；其中，中国亚组患者肾脏复合终点事件降低 52%、心血管复合终点事件降低 9%。这一结果提示，非奈利酮可为中国患者带来

更显著肾脏获益。FIDELITY 数据显示^[56]，非奈利酮可使 T2DM 相关 CKD 成人患者肾脏复合终点风险降低 23%、心血管复合终点风险降低 14%，用药 4 个月 UACR 降低达 32% 且保持稳定。推荐使用非奈利酮治疗 DKD，以降低尿蛋白，延缓肾功能下降；与 RAS 阻滞剂和 (或) SGLT-2 抑制剂联合使用，可进一步降低 DKD 患者终末期肾病、心血管事件相关病死、非致死性心肌梗死以及因心力衰竭住院的风险^[57]。非奈利酮的目标剂量为 20 mg/次，每日一次。在开始使用非奈利酮治疗前，需要检测患者血清钾水平和评估 eGFR，如血清钾 > 5.0 mmol/L 或 eGFR < 25 ml/(min·1.73 m²)，不推荐使用；eGFR ≥ 60 ml/(min·1.73 m²) 时，推荐 20 mg/d 标准剂量；25 ml/(min·1.73 m²) ≤ eGFR < 60 ml/(min·1.73 m²) 时，推荐起始剂量 10 mg/d^[55]。在开始非奈利酮治疗后 4 周内检测血清钾，并根据情况调整剂量，口服剂量 10 mg/d，如血清钾 ≤ 4.8 mmol/L，将剂量上调至 20 mg/d；血清钾 4.8~5.5 mmol/L，维持 10 mg/d；口服 20 mg/d 的患者，如血清钾 ≤ 5.5 mmol/L 可继续维持原剂量，如果血清钾 > 5.5 mmol/L 暂停非奈利酮治疗；再次检测血清钾 ≤ 5.0 mmol/L，可考虑 10 mg/d 重新开始治疗。

在联合用药方面，推荐 SGLT-2 抑制剂与 ACEI 或 ARB 和 nsMRA 联合用于未接受透析的 DKD 患者，称为 DKD 的“肾三联” (renal triple therapy, RTT) 治疗，成为一线用药^[58]，以降低尿蛋白及实现早期肾脏心脏获益，改善患者预后。在治疗过程中，应注意“序贯”给药，但非奈利酮和 SGLT-2 抑制剂的给药无先后顺序，可根据患者不同治疗需求优先起始相应药物^[59]。RTT 治疗过程中要定期监测肾功能和血钾水平，如发生高血钾首先查明原因并积极给予降钾处理。

FIDELITY 研究^[56] 中，99.8% (13 003/13 026) 患者使用 RAS 抑制剂，其中 877 例患者 (6.7%) 使用了 SGLT-2 抑制剂，8.5% 患者在临床试验期间开始使用。结果显示，在降低 UACR 方面，RTT (RAS 阻滞剂 + MRA + SGLT-2 抑制剂) 组降幅为 37%，二联 (RAS 阻滞剂 + MRA) 组为 31%，提示 RTT 治疗可能有效降低 T2DM 相关 CKD 的蛋白尿。另外，RTT 治疗可使心衰住院风险降低 56%^[60]。近期有关 RTT 治疗 CKD 的研究报道中，72% 患者使用 RAS 阻滞剂的基础上，使用 SGLT-2 抑制剂或 MRA 或 SGLT-2 抑制剂联合 nsMRA 治疗，三组 CKD 患者中 UACR 分别降低 45%、55%、73%^[60]，提示 RTT 可

能对 NDKD 患者降低尿蛋白更有优势。目前正在进行的 CONFIDENCE 研究^[61]将为 RTT 联合治疗 T2DM 相关 CKD 提供新的循证学依据。

4. 内皮素受体拮抗剂 (endothelin receptor antagonist, ERA): 内皮素系统异常激活在肾脏病进展中发挥重要作用。ERA 是一类靶向内皮素受体药物, 包括波生坦、安立生坦、阿曲生坦、马昔腾坦等, 是近年用于 DKD 治疗的新型药物, 有望成为 DKD 治疗的“四朵金花”(RAS 阻滞剂、SGLT-2 抑制剂、nsMRA 和 ERA) 之一。Wenzel 等^[62]纳入 286 例 DKD 患者, 4 周常规 ACEI 和 ARB 治疗后, 分别给予 5、10、25 及 50 mg/d 阿伏生坦, 服药 12 周。结果显示, 阿伏生坦各剂量组均使 UAER 显著降低。SONAR 试验分析显示^[63], 联合使用 SGLT-2 抑制剂和阿曲生坦可增强其减少蛋白尿的效果, UACR 较对照组下降值增加 27.6%。在一项 DKD 患者 II 期临床试验中, 阿曲生坦显示出保护肾功能, 降低终末期肾脏病风险的潜力。Sparsentan 是一种双效内皮素-血管紧张素受体拮抗剂, 可双重阻断内皮素 A 型和血管紧张素 II 1 型受体, 已被批准用于治疗 IgA 肾病和局灶节段性肾小球硬化的治疗, 关于 DKD 的临床研究正在进行。ERA 常见不良反应有下肢水肿、贫血、低血压, 少见的严重不良反应是肝毒性。临床使用过程中, 需注意监测水肿情况、血常规、血压和肝功能, 根

据监测结果及时调整治疗方案。

(五) 中医辨证治疗

1. 中药治疗: DKD 在中医理论上主要病因为禀赋不足、五脏柔弱、饮食不节、情志失调, 糖毒、脂毒伤及先天之本, 所及脏腑以肾、肝、脾为主。早期消渴病日久, 阴虚耗气, 表现为气阴两虚; 中期气虚失治, 出现肝肾阴虚或脾肾阳虚; 晚期阴损及阳, 阴阳两虚; 真元耗伤, 肾阳衰微; 甚则变生浊毒瘀阻。中医药治疗 DKD 历史悠久、疗效确切, 本共识总结分析发表文献, 结合新近发布的指南共识, 建议基层 DKD 可应用以下单味中药和经典方剂, 见表 6, 7。由于 DKD 病程较长, 兼证变证蜂起, 还要结合患者整体情况、辨证施治, 制定个体化治疗方案。在治疗过程中, 对于肾功能受损、既往有高钾血症发生的 DKD 患者一定严格监测电解质, 实时了解血钾情况, 必要时给予降钾治疗或停药处理。

2. 中成药治疗: 中成药在 DKD 治疗中应用广泛, 与西药、中草药配合使用, 具有降低尿蛋白、延缓肾功能不全进展、改善临床症状等作用。本共识前期通过德尔菲法构建临床问题, 在系统回顾文献的基础上, 进行证据质量分级评价, 再参考最近发布的《糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南》《中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用专家共识》等相关指南和共识, 结合基层临床用药的可及性形成。

表 6 DKD 常用单味中药

药物名称	性味	常用剂量(g)	功效	治疗作用
冬虫夏草	味甘, 性平	5~15	补肾益肺, 止化痰	降低 III 和 IV 期 DKD 患者尿蛋白、改善肾功能
黄芪	味甘, 性温	9~30	补气升阳, 固表止汗, 利水消肿, 生津养血, 行滞通痹, 托毒生肌	降低 DKD 患者尿蛋白、改善肾功能、消肿、抗氧化、改善血流动力
大黄	味苦, 性寒	5~15	清热泻火, 泻下攻积	降血脂、降低尿蛋白、改善肾功能及血流动力
绞股蓝	味苦, 性寒	10~20	益气健脾, 清热化痰	降低早期 DKD 患者血糖、血脂、尿蛋白, 改善肾功能
白芍	味苦、酸, 性微寒	5~30	养血调经, 敛阴止汗, 柔肝止痛, 平抑肝阳	提高免疫功能, 降低尿蛋白, 镇痛
丹参	味苦, 性微寒	5~15	活血祛瘀, 清心除烦, 凉血消痈	降低尿蛋白、改善肾功能、抗氧化
三七	味甘、微苦, 性温	3~10	散瘀止血, 消肿定痛	降低血压, 提高免疫功能, 镇痛、抗炎、抗衰老
水蛭	味咸、苦, 性平	1.5~3	破血通经, 逐瘀消癥	降低尿蛋白、改善肾内皮功能
蚕砂	味甘、辛, 性温	5~15	祛风除湿, 和胃化浊, 活血通络	降低空腹血糖及尿糖水平, 降低早期 DKD 患者血糖、糖尿、 β_2 微尿蛋白等指标
雷公藤	味辛、苦, 性寒, 有大毒	10~25(久煎)	祛风除湿, 活血通络	抗炎抗纤维化、保护足细胞
黄蜀葵花	味甘, 性寒	10~30	清利湿热, 消肿解毒	降低尿蛋白、改善肾功能
鬼箭羽	味苦、辛, 性寒	3~10	清热解毒, 凉血止血	降低尿蛋白、改善肾功能
牛蒡子	味苦, 性寒	6~12	疏散风热, 宣肺透疹, 解毒消肿	降低尿蛋白
黄连	味苦, 性寒	2~5	清热燥湿, 泻火解毒	降低尿蛋白、调节血糖、改善肠道菌群
川芎	味甘, 性温	3~10	活血行气、祛风止痛	改善循环功能
茯苓	味甘、淡, 性平	10~15	利水渗湿, 健脾, 宁心	降低尿蛋白、减轻水肿
银杏叶	味甘、苦、涩, 性平	9~12	活血化瘀, 通络止痛, 敛肺平喘, 化浊降脂	降低尿蛋白、改善循环

注: DKD 为糖尿病肾脏疾病

表 7 治疗 DKD 常用经典方剂

证型	方剂	组成	作用	功效
气阴两虚证	参芪地黄汤(《沈氏尊生书》)	黄芪、党参、山药、熟地、山萸肉、茯苓、丹皮、泽泻	益气养阴, 滋阴润燥	降低尿蛋白、SCr、BUN, 改善血糖
肝肾阴虚证	六味地黄丸(《小儿药证直诀》)	熟地黄、山萸肉、干山药、泽泻、牡丹皮、白茯苓	滋补肝肾	改善血糖, 改善肾功能
脾肾阳虚证	真武汤(《伤寒论》)	炮附子、芍药、茯苓、白术、生姜	温阳利水	降低 SCr、BUN, 消除水肿
瘀水互结证	血府逐瘀汤(《医林改错》)	生地、桃仁、当归、赤芍、川芎、红花、柴胡、枳壳、甘草、桔梗、牛膝	清利湿热, 消肿解毒	降低尿蛋白、改善肾功能
	五苓散(《伤寒论》)	猪苓、泽泻、白术、茯苓、桂枝	利水渗湿, 温阳化气	降低 Ser、BUN、24 h 尿蛋白, 纠正糖脂代谢紊乱
阴阳两虚证	肾气丸(《金匮要略》)	地黄、山药、山茱萸(酒炙)、茯苓、牡丹皮、泽泻、桂枝、附子	温补肾阳, 化气行水	降低尿蛋白、改善水肿
肾虚毒瘀证	张大宁糖肾方	生地黄、蒲黄炭、三七等	补肾活血, 祛浊排毒	降低 SCr、BUN, 消除水肿
	桃红四物汤(《玉机微义》)	熟地、当归、白芍、川芎、桃仁、红花	养血通经, 逐瘀消癥	降低尿蛋白、改善肾内皮功能
	黄芪桂枝五物汤(《金匮要略》)	黄芪、桂枝、芍药、生姜、大枣	益气温经, 和血通痹	降低尿蛋白、改善循环功能

注:DKD 为糖尿病肾脏疾病;SCr 为血清肌酐;BUN 为尿素氮

渴络欣胶囊具有益气养阴、活血化痰之功效, 用于治疗气阴两虚兼血瘀证所致的咽干口燥、倦怠乏力、多食易饥、气短懒言、五心烦热、肢体疼痛、尿浑浊等症状, 可有效降低 DKD 患者尿蛋白, 改善肾功能^[64]。玉泉胶囊可养阴生津, 止渴除烦, 益气和中, 可用于 DKD 辅助降糖。肾炎消肿片具有健脾渗湿, 通阳利水功效, 可减轻 DKD 导致的肢体浮肿。百令胶囊和百令片等虫草制剂, 主要成分均为发酵冬虫夏草菌粉, 具有补肺肾、益精气之功效, 可辅助降低 DKD 患者的尿白蛋白排泄率和 24 h 尿蛋白量, 改善肾功能^[65]。参乌益肾片具有补肾健脾、活血利湿之功效, 可辅助改善 DKD 患者的肾功能。火把花根片、雷公藤多苷片或昆仙胶囊, 以雷公藤甲素为有效成分, 具有抗炎和免疫抑制作用, 可降低尿蛋白, 治疗过程中需要严密监测肝毒性、生殖毒性^[66-67]。苁蓉益肾颗粒具有补肾填精的功效, 用于治疗肾气不足所致的腰膝疲软、记忆力减退、头晕耳鸣、四肢无力等症状, 通过多种机制改善肾脏微循环, 抑制肾组织细胞外基质, 改善肾小球硬化^[68]。肾功能异常的患者可以选用肾康注射液或肾康栓、海昆肾喜胶囊、肾衰宁、尿毒清颗粒等。上述药物主要成分为大黄、丹参、红花、黄芪。具有降逆泄浊、益气活血、通腑利湿功效, 适用于慢性肾功能衰竭。

中成药在临床使用过程中, 要严格掌握每种中成药的主要成分、作用机制、适应证、适宜人群、用法用量、注意事项等, 根据患者尿蛋白量和肾功能

水平, 在西医基础治疗上进行中成药分期辨证, 规范选择中成药, 提高临床疗效。

3. 其他中医治疗: 除中草药、中成药外, 还有一些中医治疗方式在 DKD 治疗中也发挥了一定的辅助作用, 如耳穴按压、穴位贴敷、针灸、中药灌肠等。耳的外形犹如倒置的胎儿, 且耳廓神经血管丰富, 体内脏器在耳部有对应的耳穴反映疾病情况, 可针对性治疗。中医认为“耳者, 宗脉之所聚也”。肾开窍于耳, 耳穴按压通过刺激特定耳穴, 疏通经络, 促进机体的阴阳平衡, 调整脏腑气血功能, 增加肾病患者动脉血流、改善肾脏缺血状态, 保护肾功能, 对 DKD 患者高血压、失眠、眩晕、呕吐等常见症状亦有改善作用, 价廉效佳。穴位贴敷可刺激体表腧穴相应的皮部, 改善经络气血运行, 调整五脏六腑的生理功能和治疗病理状态, 从而达到以肤固表, 以表托毒, 以经通脏, 以穴驱邪和扶正强身的作用。尤其是腰为肾之府, 腰部很多穴位与肾密切相关, 贴敷相关穴位以及任督二脉、足少阴肾经、足太阳膀胱经等穴位, 可调畅 DKD 患者的气血阴阳, 疏通经络, 改善机体功能。并可根据 DKD 证型分期, 调制贴敷药物, 辅助治疗。针灸可刺激人体经络穴位, 起到补气养血、调节脏腑经络功能。建议 DKD 患者选择肾俞穴、神门穴、劳宫穴、足三里穴、涌泉、太溪、复溜等, 可协助降低血压、减轻水肿、改善肾脏循环、降低尿蛋白, 发挥辅助治疗功效, 还可以缓解胸闷、恶心、呕吐、失眠、耳鸣、腰膝酸软等临床症状。中药灌肠则是将中药药液从肛门灌入或滴入

大肠使肠道内毒素从大便排出的方法,弥补了口服给药的不足,缓和因药物格拒、吞咽困难、限制饮水等局限,促进DKD患者的尿毒素通过肠道增加排泄。注意应排除肠道息肉、胃肠道出血等疾病。

4. 中医药治疗注意事项:合理使用泻下类中药。泻下药物易损伤正气和脾胃,DKD患者年龄偏大、体质虚弱、脾胃虚寒者慎用;必要时应攻补兼施,攻邪而不伤正,切勿剂量过大,以免伤及胃气。DKD患者临床常用的泻下中药包括:大黄、芒硝、番泻叶、芦荟、火麻仁、郁李仁等,应个体化使用,根据患者肾功能和临床表现调整使用剂量和频次,使患者每日排便在2次左右,质软。当有血容量不足时,如失血、失液、感染性休克、腹泻、呕吐、烧伤、大汗等,泻下药物可能会引起有效循环血容量的减少,进一步导致急性肾损伤,应谨慎使用。

谨慎使用肝、肾毒性中药。具有肾毒性的中药包括:马兜铃、关木通、天仙藤、青木香、汉中防己、寻骨风、广防己等马兜铃属植物类中药;砒石、雄黄、轻粉、朱砂、铅丹、升汞等矿物金属类中药;斑蝥、蜈蚣、蟾酥等动物类中药;川乌、草乌、附子、雪上一枝蒿等含乌头碱类中药;巴豆、苍耳子、苦楝皮、苦楝子等含毒蛋白类中药。具有肝毒性的中药

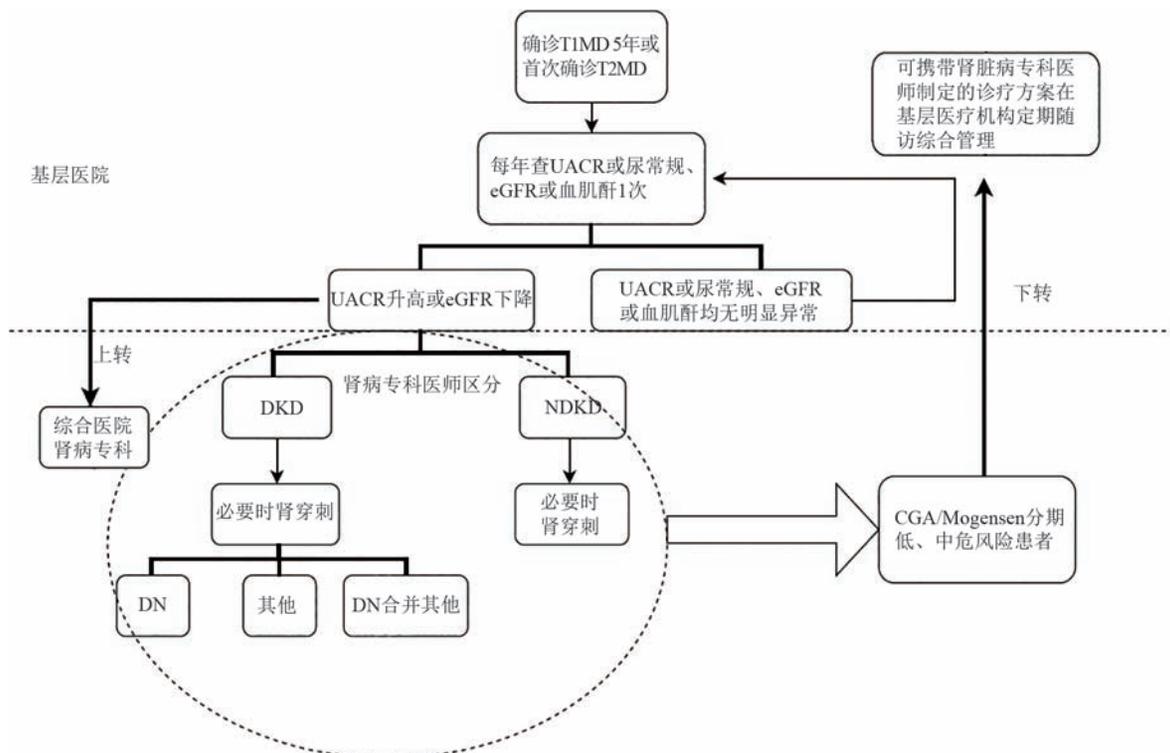
包括:何首乌、雷公藤、金不换、苍术、槲寄生、蜈蚣和斑蝥等。在临床上DKD患者应慎用肾毒性和肝毒性的中药。

定期检查血钾。全草、花和叶子等部位入药的中药含钾量较高,种子类、茎类次之,石类、昆虫类、根类含钾最低。DKD患者常用的中药饮片中,含钾量较高的有砂壳、白豆蔻、砂仁、升麻、蒲公英、川楝子、佛手花、大青叶、大枣等。DKD患者随着肾功能恶化易出现高钾血症,当患者既往或者已经出现高钾血症(血清钾>5.0 mmol/L)时,应慎用含钾量高的中药。治疗过程出现高钾血症,及时给予降钾处理,分析高钾血症的原因,调整治疗方案。

三、基层DKD随访管理

(一)基层DKD早期筛查和随访管理

DKD是糖尿病最常见的微血管并发症之一,多项指南及专家共识^[69-70]建议T1DM患者诊断后5年、T2DM确诊时即进行肾脏病筛查,每年至少1次,筛查主要内容为UACR、eGFR。根据病程,还需要定期复查眼底、双肾及血管超声,协助诊断。具体筛查流程如图1。对于已经确诊的DKD G1~G3期且病情稳定者,可携带肾脏病专科医生制定的诊疗方案在基层医疗机构定期随访综合管理。



注: T1DM为1型糖尿病; T2DM为2型糖尿病; UACR为尿白蛋白/肌酐比值; eGFR为估算的肾小球滤过率; DKD为糖尿病肾脏疾病; NDKD为非糖尿病肾脏病; DN为糖尿病肾脏疾病病理诊断结果

图1 DKD筛查和随访管理流程

(二)DKD 分级诊疗和双向转诊

DKD 作为我国常见的慢病之一,是分级诊疗的重要突破口。DKD 的分级诊疗和双向转诊有效平衡了疾病治疗的效果、费用和时间成本间的关系,即高效、经济。共识建议把基层医疗机构作为 DKD 防治的主战场,但患者病情突发变化或有危重倾向时及时向上级医疗机构转诊。另外,建议通过构建医联体和专科联盟等方式推动上级医疗机构人员、技术和资源向基层下沉,并积极发展物联网、大数据、人工智能等科技手段,建立远程智能化会诊体系,构建“基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动”的诊疗新格局,以整体提升 DKD 的整体防治水平。

DKD 转诊时机是影响 DKD 肾病预后的一个重要因素。基层医疗机构确诊的 DKD 患者符合以下情况时推荐尽快转诊至肾脏病专科。(1)首次发现尿检异常或者肾功能下降的疑诊 DKD 患者,建议转诊至肾脏病专科进行病因鉴别,以免漏诊非 DKD。(2) DKD 患者随访过程中发生肾功能急剧下降,有以下情况的需要考虑合并其他原因导致的肾损伤,应当转诊至肾脏病专科进一步诊治。①怀疑合并急性肾损伤:7 d 内血清肌酐水平上升 $>50\%$ 或 48 h 内上升 $>26.5 \mu\text{mol/L}$ 或少尿;②肾功能衰竭加速进展:3 个月内 eGFR 下降 $\geq 35\%$ 或血清肌酐水平上升 $>50\%$ 。(3) DKD 患者突发或快速进展至大量白蛋白尿(尿蛋白定量 $>3.5 \text{ g/24 h}$)或出现明显的镜下血尿(尿红细胞 ≥ 20 个/HPF 或尿红细胞 ≥ 80 个/ μl 或尿潜血 $\geq 2+$),需要转至肾脏病专科评估血尿原因。(4)肾功能衰竭临近终末期肾脏病(尿毒症)患者出现贫血、矿物质骨代谢紊乱,低钙血症、高磷血症、甲状旁腺素水平升高、低白蛋白血症、难治性高血压、不可控的电解质紊乱和容量负荷所致心力衰竭等表现,应转诊至肾脏病专科评估肾脏替代治疗的时机。(5)DKD 合并重要脏器严重疾病,如急性心肌梗死、脑卒中、严重感染等,应及时转诊至上级医疗机构相应专科救治。

(五)DKD 透析准备和透析方式选择

随着 DKD 发病率的不断攀升,DKD 导致的终末期肾病成为透析治疗的首要病因,基层 DKD 患者透析治疗显得尤为重要。透析时机和透析方式是影响 DKD 终末期患者生存预后的关键因素之一。时机和方式选择恰当可提高患者生存质量,降低病死率及医疗费用。目前临床上关于 DKD 患者的透析时机和透析方式尚缺乏统一标准,一般更倾

向于早期开始透析治疗,但没有充分的证据表明血液透析或腹膜透析哪种透析方式更有益。腹膜透析在更好的保护残余肾功能和较低的不良反发生率方面表现出了优于血液透析的优势;而血液透析在清除尿毒症毒素方面的效率可能更高。因此,在实际临床工作中,透析方式的选择应基于患者的具体情况,包括残余肾功能状态、并发症的风险以及个人偏好等因素,权衡利弊,以制定最合适的治疗方案。考虑到偏远地区或医疗资源相对匮乏地区的特殊情况,腹膜透析或者腹膜透析联合血液透析模式可能是更合适的选择。

对于 DKD 患者一般更倾向于较早的开始透析治疗。IDEAL 试验^[71]结论显示无论是否合并糖尿病,早透析[eGFR $10\sim 14 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$]与晚透析[eGFR $5\sim 7 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$]患者病死率差异无统计学意义($HR:1.04, 95\% \text{ CI}:0.83\sim 1.30, P=0.75$)。加拿大肾脏病学会 2014 年发表的慢性透析开始时机临床实践指南^[72]推荐 eGFR $<15 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者由肾科医师密切监测,当出现临床指征或 eGFR $<6 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 时需开始透析。2019 年 KDIGO 建议对于没有临床表现的老年患者可推迟透析,指征为 eGFR $<6 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。2021 发表的中国《血液净化标准操作规程》提出,当 eGFR $<15 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 且出现难以纠正的尿毒症症状或体征时,对合并糖尿病的患者应适当提早开始透析治疗;当患者 eGFR $<6 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 时,无论临床症状如何,都应开始透析治疗。目前为止,尚缺乏针对 DKD 患者腹膜透析时机指南,建议参照血液透析时机。透析时机的选择不能仅依赖于 eGFR 值,应注重患者临床症状与并发症的综合考虑进行判断,包括心功能状态、糖尿病史、血肌酐、白蛋白、血红蛋白、血磷等影响患者生存预后的重要因素。一般更倾向于糖尿病患者应较早的开始透析治疗预后较好。推荐当 DKD 患者 eGFR $<10 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$,可以考虑启动围透析期准备;如合并难以纠正的酸中毒和电解质紊乱及难以改善的恶心、呕吐等消化道症状、难以缓解的呼吸困难、心力衰竭等,可以立即启动透析。

透析模式方面,有研究表明高通量血液透析对糖尿病患者生存可能更有利,可降低病死风险。需要在 2 周内接受透析治疗的糖尿病患者,尚无永久透析通路,可以紧急开始腹膜透析(USPD)作为起始透析治疗方式。针对 DKD 患者腹膜透析的模式选择,有研究表明腹膜在长期慢性葡萄糖暴露下会

引起腹膜功能转换为快速腹膜转运,导致超滤衰竭和技术失败,尤其是无尿的透析患者。DKD 患者行腹膜透析治疗容易出现容量超负荷。因此,为避免容量超负荷引起技术失败,或者因容量超负荷引起的一系列心脑血管疾病导致死亡,推荐 DKD 患者腹膜透析时选用自动化腹膜透析机(automated peritoneal dialysis, APD)模式,透析液选用艾考糊精,有助于 DKD 患者容量管理、提升技术成功率;同时可以减轻腹膜损伤,有效控制血糖和体内代谢状态。DKD 患者合并营养不良、肌少症或蛋白质能量消耗时,腹膜透析液可选用氨基酸腹透液。

四、总结

基层 DKD 防治工作面临着医疗资源分布不均、医疗技术不足等诸多问题。DKD 作为一种涉及多学科的疾病,如何强化基层医师的诊疗水平,提高患者的生活质量是关键。在新的诊疗模式下,应强调联合多学科,形成共同诊治、决策、管理 DKD 的新型团队诊疗模式,充分发挥中医药治疗的特色,针对 DKD 的不同分期开展个性化、连续性的诊疗服务,利用互联网+物联网技术实现线上线下不间断的服务。应该特别强调的是,多学科诊疗的目的是倡导和推动学科间交叉融合、优势互补,共同解决涉及多专业的问题,尤其是中西医医师的合作,培养一批兼具西医学与中医学融会贯通的复合型人才,不仅能节省医疗资源,更重要的是有助于逐步形成中国式的 DKD 防治模式^[73]。

本共识是目前首个关于基层 DKD 防治的专家共识,为基层 DKD 中西医结合诊疗和规范随访管理提供了参考和指导。然而,本共识也存在一些局限。首先,目前中医药治疗 DKD 的大型临床研究或多中心研究较少,循证证据相对薄弱,缺乏大样本队列研究和长期随访研究。其次,我国基层医疗体系建设正在完善,如何应用中西医结合进行诊治的同时兼顾随访管理,对于基层医疗卫生机构是一大考验。这要求基层医务工作者不仅要具备专业的西医诊疗素养,更要熟知一些中医诊疗手段。本共识虽能为基层医疗机构提供一定程度地指导,但从共识形成到基层应用将会有一段漫长的道路,下一步将在加强本共识的推广和临床应用上给予重点关注。近年来,中医药领域的临床研究也在逐渐增多,期待不久的将来,在中医药诊疗 DKD 方面提供越来越多有价值的循证依据,统筹中西医联合管理,既保留传统中医药治疗 DKD 的优势,又能与时俱进,使中西医相辅相成,发挥更好的疗效,从而延

缓 DKD 患者肾功能下降的进展速度、改善患者预后,进一步提高我国基层 DKD 的管理水平。

志谢 本共识编写过程中部分资料参考国内外 DKD 相关指南和专家共识,在此一并表示衷心感谢。

本共识制定专家组成员名单:

顾问:张大宁(天津市中医药研究院肾病科)

组长:刘章锁(郑州大学第一附属医院中西医结合肾病科)、张勉之(天津市中医药研究院肾病科)

执笔专家:刘东伟(郑州大学第一附属医院中西医结合肾病科)、樊威伟(天津市中医药研究院附属医院肾病科)

学术秘书:潘少康(郑州大学第一附属医院中西医结合肾病科)、孙文杰(郑州大学第一附属医院中西医结合肾病科)、郑文(郑州大学第一附属医院中西医结合肾病科)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):毕礼明(南京中医药大学无锡附属医院中医经典科)、陈旻(北京大学第一医院肾内科)、陈崑(中山大学附属第一医院肾内科)、何立群(上海中医药大学附属曙光医院肾病科)、李贵森(四川省人民医院肾内科)、李荣山(山西省人民医院肾内科)、林钊(上海中医药大学附属上海市中西医结合医院肾病科)、刘东伟(郑州大学第一附属医院中西医结合肾病科)、刘华锋(广东医科大学附属第一医院肾病科)、刘章锁(郑州大学第一附属医院中西医结合肾病科)、聂晓莉(南方医科大学中西医结合医院肾病科)、孙林(中南大学湘雅二医院肾内科)、王锋(上海交通大学医学院附属第一人民医院风湿免疫科)、王俭勤(兰州大学第二医院肾内科)、谢毅强(海南医科大学中医学)、杨叔禹(厦门大学附属第一医院中西医结合中心)、姚丽教授(中国医科大学附属第一医院肾内科)、查艳(贵州省人民医院肾内科)、张琳琪(河南中医药大学第一附属医院肾病科)、张勉之(天津市中医药研究院肾病科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
- [2] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369:m997. DOI:10.1136/bmj.m997.
- [3] Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in Chronic Kidney Disease in China[J]. N Engl J Med, 2016, 375(9):905-906. DOI:10.1056/NEJMc1602469.
- [4] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于推进分级诊疗制度建设的指导意见. [EB/OL] [2024-6-28]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2015-09/11/content_10158.htm.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2018)[J]. 中华内科杂志, 2018, 57:(12):885-893. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.12.003.
- [6] 中国中西医结合学会内分泌专业委员会糖尿病肾脏病专业委员会, 中国微循环学会中医与微循环专业委员会. 糖尿病肾脏病中西医结合防治专家共识(2023版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15:(8):690-702. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20230523-00216.

- [7] 中华医学会全科医学分会.《中国糖尿病肾脏病基层管理指南》编写专家组.中国糖尿病肾脏病基层管理指南[J].中华全科医师杂志, 2023, 22(2):146-157. DOI:10.3760/cma.j.cn114798-20221101-01037.
- [8] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney Int*, 2022, 102(5S): S1-S127. DOI: 10.1016/j.kint.2022.06.008.
- [9] 中华医学会肾脏病学分会专家组.糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J].中华肾脏病杂志, 2021, 37(3):255-304. DOI:10.3760/cma.j.cn441217-20201125-00041.
- [10] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会,余江毅,倪青,等.糖尿病肾病病证结合诊疗指南[J].中医杂志, 2022, 63(2):190-197. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.02.018.
- [11] 中华中医药学会,北京中医药大学东直门医院,北京中医药大学.糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南[J].北京中医药大学学报, 2024, 47(4):580-592. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2024.04.005.
- [12] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1): S14-S31. DOI:10.2337/dc20-S002.
- [13] Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(4):556-563. DOI:10.1681/ASN.2010010010.
- [14] GB/2022CN609,糖尿病肾脏疾病中西医结合诊疗指南[S].北京:中国中西医结合学会, 2023.
- [15] Chinese Diabetes Society. National office of basic public health service program for primary diabetes care[J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2023, 62(12):1394-1405. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20231017-00223.
- [16] Hodson EM, Cooper TE. Altered dietary salt intake for preventing diabetic kidney disease and its progression[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 1(1):CD006763. DOI: 10.1002/14651858.CD006763.
- [17] Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, et al. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2011, 343: d4366. DOI:10.1136/bmj.d4366.
- [18] Weir MR. Salt, hypertension, and proteinuria in diabetic nephropathy[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(5): 351-352. DOI:10.1016/S2213-8587(13)70213-4.
- [19] Ong KL, Marklund M, Huang L, et al. Association of omega 3 polyunsaturated fatty acids with incident chronic kidney disease: pooled analysis of 19 cohorts[J]. *BMJ*, 2023, 380:e072909. DOI:10.1136/bmj-2022-072909.
- [20] Elbarbary NS, Ismail EAR, Mohamed SA. Omega-3 fatty acids supplementation improves early-stage diabetic nephropathy and subclinical atherosclerosis in pediatric patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2023, 42(12):2372-2380. DOI:10.1016/j.clnu.2023.10.007.
- [21] de Boer IH, Zelnick LR, Lin J, et al. Vitamin D and omega-3 trial to prevent and treat diabetic kidney disease: rationale, design, and baseline characteristics[J]. *Contemp Clin Trials*, 2018, 74:11-17. DOI:10.1016/j.cct.2018.09.014.
- [22] Meek RL, LeBoeuf RC, Saha SA, et al. Glomerular cell death and inflammation with high-protein diet and diabetes[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(7): 1711-1720. DOI:10.1093/ndt/gfs579.
- [23] Shapiro H, Theilla M, Attal-Singer J, et al. Effects of polyunsaturated fatty acid consumption in diabetic nephropathy[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2011, 7(2): 110-121. DOI: 10.1038/nrneph.2010.156.
- [24] Johnston R, Uthman O, Cummins E, et al. Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin monotherapy for treating type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation[J]. *Health Technol Assess*, 2017, 21(2):1-218. DOI:10.3310/hta21020.
- [25] The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(2): 117-127. DOI:10.1056/NEJMoa2204233
- [26] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4):347-357. DOI:10.1056/NEJMoa1812389.
- [27] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 2型糖尿病合并慢性肾脏病患者口服降糖药治疗中国专家共识(2019年更新版)[J].中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(6):447-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.06.001.
- [28] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(4): 311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
- [29] Schneider R. CIM Journal Club: gene therapy for spinal muscular atrophy comment on mendell et al[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377:1713-1722. *Clin Invest Med*, 2018, 41(1): E31-E33. DOI:10.25011/cim.v41i1.29461.
- [30] Williams TC, Stewart E. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(9):891. DOI:10.1056/NEJMc1615712.
- [31] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10193):121-130. DOI:10.1016/S0140-6736(19)31149-3.
- [32] Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(8): 605-617. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30104-9.
- [33] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines[J]. *Hypertension*, 2020, 75(6):1334-1357. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
- [34] Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(12): 851-860. DOI: 10.1056/NEJMoa011303.
- [35] Clase CM, Barzilay J, Gao P, et al. Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the renin-angiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes[J]. *Kidney Int*, 2017, 91(3):683-690. DOI:10.1016/j.kint.2016.09.038.
- [36] Schmidt M, Mansfield KE, Bhaskaran K, et al. Serum creatinine elevation after renin-angiotensin system

- blockade and long term cardiorenal risks: cohort study[J]. *BMJ*, 2017, 356:j791. DOI:10.1136/bmj.j791.
- [37] Ku E, Ix JH, Jamerson K, et al. Acute declines in renal function during Intensive BP lowering and long-term risk of death[J]. *J Am Soc Nephrol*, 201829(9):2401-2408. DOI: 10.1681/ASN.2018040365.
- [38] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11:(1): 15-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.01.004.
- [39] Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(20):1892-1903. DOI:10.1056/NEJMoa1303154.
- [40] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60(5): 850-886. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.07.005.
- [41] Chamberlain JJ, Herman WH, Leal S, et al. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes: synopsis of the 2017 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(8): 572-578. DOI:10.7326/M16-2937.
- [42] Hallow KM, Helmlinger G, Greasley PJ, et al. Why do SGLT2 inhibitors reduce heart failure hospitalization? A differential volume regulation hypothesis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(3):479-487. DOI:10.1111/dom.13126.
- [43] Matthews VB, Elliot RH, Rudnicka C, et al. Role of the sympathetic nervous system in regulation of the sodium glucose cotransporter 2[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(10): 2059-2068. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001434.
- [44] Wanner C. Sodium glucose cotransporter 2 inhibition and the visualization of kidney hemodynamics[J]. *Circulation*, 2019, 140(4): 316-318. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040326.
- [45] Kidokoro K, Cherney DZI, Bozovic A, et al. Evaluation of glomerular hemodynamic function by empagliflozin in diabetic mice using in vivo imaging[J]. *Circulation*, 2019, 140(4): 303-315. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037418
- [46] Baigent C, Emberson JR, Haynes R, et al. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials[J]. *Lancet*, 2022, 400(10365): 1788-1801. DOI:10.1016/S0140-6736(22)02074-8.
- [47] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744.
- [48] Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(9): 691-704. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30141-4.
- [49] 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. DOI:10.2337/dc23-S011.
- [50] Navaneethan SD, Zoungas S, Caramori ML, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: synopsis of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline Update[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(3): 381-387. DOI: 10.7326/M22-2904.
- [51] Roddick AJ, Wonnacott A, Webb D, et al. UK Kidney Association Clinical Practice Guideline: Sodium-Glucose Co-transporter-2 (SGLT-2) Inhibition in Adults with Kidney Disease 2023 UPDATE[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1):310. DOI: 10.1186/s12882-023-03339-3.
- [52] Amazit L, Le Billan F, Kolkhof P, et al. Finerenone Impedes aldosterone-dependent nuclear import of the mineralocorticoid receptor and prevents genomic recruitment of steroid receptor coactivator-1[J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(36):21876-21889. DOI:10.1074/jbc.M115.657957.
- [53] Zhang H, Xie J, Hao C, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: the FIDELIO-DKD subgroup from China[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2023, 9(6):498-506. DOI:10.1159/000531997.
- [54] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2025845.
- [55] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956.
- [56] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(6):474-484. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab777.
- [57] Morita R, Tsukamoto S, Obata S, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, mineralocorticoid receptor antagonists, and their combination on albuminuria in diabetic patients[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(5): 1271-1279. DOI:10.1111/dom.14976.
- [58] Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney international*, 2022, (5S):S1-S127. DOI:10.1016/j.kint.2022.06.008.
- [59] Sarafidis P, Iatridi F, Ferro C, et al. Mineralocorticoid receptor antagonist use in chronic kidney disease with type 2 diabetes: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA)[J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(11):1885-1907. DOI:10.1093/ckj/sfad139.
- [60] Hanouneh M, Le D, Jaar BG, et al. Real-life experience on the effect of SGLT2 inhibitors vs. finerenone vs. combination on albuminuria in chronic kidney disease[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(13): 1357. DOI: 10.3390/diagnostics14131357.
- [61] Green JB, Mottl AK, Bakris G, et al. Design of the combination effect of finerenone and empagliflozin in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes using a UACR Endpoint study (CONFIDENCE)[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2023, 38(4): 894-903. DOI: 10.1093/ndt/gfac198.
- [62] Wenzel RR, Littke T, Kuranoff S, et al. Avosentan reduces albumin excretion in diabetics with macroalbuminuria[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(3): 655-664. DOI: 10.1681/ASN.2008050482.
- [63] Heerspink HJL, Kohan DE, de Zeeuw D. New insights from SONAR indicate adding sodium glucose co-transporter 2 inhibitors to an endothelin receptor antagonist mitigates fluid retention and enhances albuminuria reduction[J].

- Kidney Int, 2021, 99(2): 346-349. DOI: 10.1016/j.kint.2020.09.026.
- [64] 柏力菊, 李俊, 赵静, 等. 渴络欣胶囊辅助治疗糖尿病肾病的荟萃分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(1): 65-73. DOI:10.11842/wst.2019.01.012.
- [65] 高岩, 宋宗良, 段玉红, 等. 百令胶囊辅助治疗糖尿病肾病的 Meta 分析[J]. 药物评价研究, 2021, 44(1):161-169. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.01.024.
- [66] Zhou P, Hao Z, Xu W, et al. Efficacy and safety of *Abelmoschus moschatus* capsules combined with tripterygium glycoside tablets on diabetic nephropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front pharmacol*, 2022, 13: 936678. DOI:10.3389/fphar.2022.9366787.
- [67] 王丽娟, 余江毅, 罗玫, 等. 火把花根片干预临床期糖尿病肾病的近期疗效及对血清 HGF 水平的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(5): 424-427. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2015.0424.
- [68] 王斌, 王英月, 刘昉, 等. 中成药治疗糖尿病肾脏病临床应用专家共识[J]. 天津中医药, 2022, (7): 854-861. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2022.07.09.
- [69] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组. 糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识[J]. 全科医学临床与教育, 2020, 18(6): 484-487. 2020. DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.006.002.
- [70] 王宓, 左力. 糖尿病肾病诊治专家共识解读[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(9): 675-678. DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.023.
- [71] Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(7): 609-619. DOI: 10.1056/NEJMoa1000552.
- [72] Nesrallah GE, Mustafa RA, Clark WF, et al. Canadian Society of Nephrology 2014 clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis[J]. *CMAJ*, 2014, 186(2):112-117. DOI:10.1503/cmaj.130363.
- [73] 杨叔禹. 糖尿病“三师共管”诊疗模式的探索与实践[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(6): 479-483. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20230403-00124.