

· 标准与讨论 ·

慢性肾脏病多学科临床管理路径专家共识

中国医药教育协会临床肾脏病专委会 慢性肾脏病多学科临床管理路径专家共识委员会

通信作者: 陈楠, 上海交通大学医学院附属瑞金医院肾内科, 上海 200025, Email: cnrj100@126.com

【摘要】 慢性肾脏病(CKD)已成为全球范围内威胁人类健康的重大公共卫生问题。当CKD患者最终进展至终末期肾病后,将给个人和社会带来沉重的负担。目前,我国CKD总体诊断率低,诊疗现状不容乐观。因此,迫切需要建立CKD的防治体系,完善CKD多学科临床管理路径,提升各学科医师对CKD高危患者的共筛共管能力。中国医药教育协会临床肾脏病专委会、慢性肾脏病多学科临床管理路径专家共识委员会依据国内外最新研究证据,结合临床经验,制定了本共识,旨在建立多学科CKD共筛共管模式,实现CKD患者早发现、早治疗,延缓肾衰竭进展,降低心脑血管疾病和死亡风险,以达到改善CKD患者预后、降低CKD疾病负担的目标。

【关键词】 慢性肾脏病; 高危人群; 多学科管理; 药物治疗

Expert consensus on multidisciplinary clinical management for chronic kidney disease

Clinical Nephrology Committee, China Medical Education Association, Expert Consensus Committee on Multidisciplinary Clinical Management for Chronic Kidney Disease

Corresponding author: Chen Nan, Department of Nephrology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: cnrj100@126.com

【Abstract】 Chronic kidney disease (CKD) has been a major public health challenge threatening human health worldwide. When patients with CKD eventually progress to end-stage kidney disease, it imposes a substantial burden on individuals and society. Currently, the diagnosis rate of CKD in China remains low, with an unfavorable status regarding diagnosis and treatment. Therefore, it is urgent to establish a comprehensive prevention and treatment system of CKD, that enhances the multidisciplinary clinical management pathway for CKD patients while improving physicians' co-screening and co-management capabilities across various disciplines for high-risk individuals. Based on current evidence and clinical experience, we formulate the expert consensus on multidisciplinary clinical management approach for CKD, which aims to achieve early detection, early treatment, delay the progression of kidney failure, reduce the risk of cardiovascular, cerebrovascular diseases as well as death in CKD patients, while improving the prognosis of CKD patients and alleviating the burden of CKD disease with a multidisciplinary co-screening co-management model for CKD.

【Key words】 Chronic kidney disease; High-risk patients; Multidisciplinary management; Medicine therapy

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)因高发病率、高致残率、高医疗花费和低知晓率的“三高

一低”特征,已成为全球范围内威胁人类健康的重大公共卫生问题。据报道,全球CKD患病率约

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240910-00566

收稿日期 2024-09-10 本文编辑 胡朝晖

引用本文: 中国医药教育协会临床肾脏病专委会, 慢性肾脏病多学科临床管理路径专家共识委员会. 慢性肾脏病多学科临床管理路径专家共识[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(12): 1216-1227. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20240910-00566.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



10%~15%，我国 CKD 患病率为 8.2%~13.8%^[1-3]。CKD 患者最终进展至需要依赖肾脏替代治疗(血液透析、腹膜透析或肾移植)的终末期肾病时，高昂医疗支出及高致残性将给个人和社会带来沉重负担。预计未来 CKD 的治疗负担将持续攀升，Verhulst 模型预测 2025 年我国终末期肾病的患病率将达到 629.67/100 万人，患者人数为 2017 年的 1.5 倍^[4]。与高患病率相对应的是，我国 CKD 早期筛查严重不足且知晓率低，调查表明我国居民对 CKD 的知晓率仅为 10%^[2]。我国 20 家医院的 CKD 流行病学回顾性研究显示，我国 CKD 3 期患者的总体未诊断率高达 71.6%^[5]。由此可见，我国 CKD 诊疗现状十分严峻，亟须进一步提升和改善^[6]。

CKD 通常起病隐匿，原因在于其病因复杂多样且缺乏特异性症状，早期容易被忽视。早期筛查、早期诊断和及时干预可有效延缓 CKD 进展，改善患者预后。除肾脏病变外，CKD 亦与心脑血管疾病、代谢性疾病、风湿免疫病等相伴相生，糖尿病、高血压等患者中 CKD 患病率高达 29.15/10 万，我国各地区高血压发生率 220.02/10 万~363.54/10 万^[7]，而心脑血管疾病患者合并 CKD 约为 35%。此外，受到人口老龄化、预期寿命延长等影响，我国肾脏病防治将面临更多挑战。

值得注意的是，CKD 高危人群往往会因原发病不同而就诊于不同科室，从而使 CKD 早期防治的难度进一步加大。因此，需重视加强各学科和基层医生对 CKD 的认识，及时进行 CKD 筛查，及早干预，进而有效降低 CKD 发病率，从基层和源头端减少肾病患者，改善患者预后。由此可见，当前形势建立 CKD 的防治体系，完善 CKD 多学科临床管理路径，提升各学科医师对 CKD 高危患者共筛共管的能力，刻不容缓。

由肾内科、内分泌科、心内科、神经内科、风湿免疫科、全科和社区卫生服务中心多学科专家组成的 CKD 临床管理路径专家共识委员会，基于《全球改善肾脏病预后组织 2024 慢性肾脏病评估和管理临床实践指南》^[8]《中国慢性肾脏病早期评价与管理指南(2023 版)》^[9]《钠-葡萄糖转运体 2 抑制剂在慢性肾脏病患者临床应用的中国专家共识(2023 版)》^[10]《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》^[11]《2024 美国糖尿病协会糖尿病诊疗标准》^[12]等指南共识，结合临床经验，制定本共识。推荐意见采用专家一致性原则，通过共识会议，组织多轮讨论和投票达成对推荐意见的共识。专家组历时

8 个月，经过多轮讨论和修改，最终形成本共识，旨在建立多学科 CKD 共筛共管模式，实现 CKD 患者早发现、早治疗、延缓肾衰竭进展、降低心脑血管疾病和死亡风险，以达到改善 CKD 患者预后、降低 CKD 疾病负担的目标。

一、多学科中 CKD 的高危人群

2024 年全球改善肾脏病预后组织(KDIGO)更新发布了 CKD 评估和管理临床实践指南，指出糖尿病、高血压、肥胖、心脑血管疾病及风湿免疫病等均为 CKD 的高危因素^[8]，且相互影响、互为因果。罹患 CKD 不仅会加重原发病，亦可能导致不良预后。因此，需重视鉴别 CKD 高危人群，并进行早期筛查和早期防治，不同科室 CKD 多学科高危人群管理路径见图 1。

(一)与多学科共同管理 CKD

推荐意见：建议以下患者定期行 CKD 筛查：

- 糖尿病
- 肥胖[体重指数(BMI) >28 kg/m²]或超重(BMI >24 kg/m²)

1. CKD 与内分泌代谢性疾病：研究表明，合并糖尿病、肥胖(超重)患者的 CKD 患病率显著升高^[13]。超过 40% 的糖尿病患者合并 CKD^[14]。与体重正常患者比，肥胖患者(BMI ≥ 28 kg/m²) CKD 的患病风险升高 30%^[15]。糖尿病、肥胖的患者合并 CKD 后，心血管等不良事件和死亡风险显著升高。糖尿病患者早期可出现肾脏“三高”(高压力、高灌注、高滤过)和微量白蛋白尿。肥胖相关 CKD 患者早期症状不典型，可能仅表现为微量白蛋白尿，容易漏诊^[16]。

早期识别 CKD，治疗原发病，控制血糖、减重、联合使用 CKD 治疗药物等一系列举措可有效延缓 CKD 进展，为患者带来心肾获益，显著改善患者生活质量，提高生存率^[14]。因此，推荐糖尿病、超重、肥胖患者进行 CKD 的定期筛查。

推荐意见：建议合并以下心血管高危因素和/或心血管疾病患者进行 CKD 定期筛查：

- 动脉粥样硬化性心血管疾病
- 心力衰竭
- 心房颤动
- 高血压
- 高脂血症

建议将 CKD 作为心血管疾病预防和管理的风险因素，加强宣传教育和管理

2. CKD 与心血管疾病：CKD 和心血管疾病





图1 慢性肾脏病(CKD)多学科高危人群管理路径

(CVD) 互为因果、相互影响, 美国肾脏数据系统 (United States Renal Data System, USRDS) 2020 年的数据显示, CKD 1~2 期、3 期、4~5 期患者的 CVD 发病风险分别为 63.4%、66.6%、75.3%, 而非 CKD 患者的 CVD 发病风险仅为 37.5%^[18]。CKD 是 CVD 的独立危险因素, 且与多种 CVD 结局相关, 如冠心病、心律失常、心力衰竭等^[17]。罹患 CKD 加重 CVD 的发生和进展, 导致不良预后。美国心血管数据登记-急性冠状动脉治疗和干预研究 (NCDR ACTION) 显示, 无论是 ST 段抬高型心肌梗死抑或非 ST 段抬高型心肌梗死患者, 随着 CKD 严重程度增加, 患者院内病死率均升高^[18]。一项接受药物治疗的急性冠状动脉综合征 (TRILOGY-ACS) 研究的亚组分析显示, 合并 CKD 的急性冠状动脉综合征患者心血管事件 (24 个月内心血管死亡、梗死、或卒中) 发生率随肾脏疾病进展而升高^[19]。CKD 对心血管系统的广泛影响可能由共同的危险因素 (如糖尿病和高血压)、骨矿物质代谢的变化、炎症、尿毒素毒素、肾性贫血等导致^[20]。美国心脏协会于 2023 年提出了心血管-肾脏-代谢

(cardiovascular-kidney-metabolic, CKM) 综合征的概念, 在 CKM 高风险人群的全程诊疗路径中强调了 CKD 筛查的重要性^[17]。中国心血管病一级预防指南已将 CKD 列为高危因素, 建议应积极进行干预, 在生活方式调整的基础上启动药物治疗。

推荐对动脉粥样硬化性心血管疾病、心力衰竭、心房颤动、高血压、高脂血症患者进行 CKD 早期筛查, 实现心肾共管, 改善患者预后。

推荐意见: 建议对卒中患者定期行 CKD 筛查

3. CKD 与脑血管疾病: 据报道, 约 30%~40% 的缺血性或出血性卒中患者合并 CKD^[21-23]。合并 CKD 会增加脑血管疾病患者血栓形成、出血等风险。一项 Meta 分析显示, 估算肾小球滤过率 (eGFR) 每减少 $10 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 尿白蛋白/肌酐比值 (urine albumin-to-creatinine ratio, UACR) 每增加 $25 \text{ mg} / \text{mmol}$, 卒中风险分别增加 7% ($RR=1.07$, 95%CI 1.04~1.09) 和 10% ($RR=1.10$, 95%CI 1.01~1.20)^[24]。另一项 Meta 分析^[25]涵盖了 20 项研究, 纳入 60 486 例接受静脉溶栓治疗的缺血性卒中患者, 结果提示, 合并 CKD 与脑出血风险增加独立

相关,使其风险增加了 40%,同时亦增加了 20% 的病死率,且在 3 个月时神经功能较差。

CKD 增加了卒中发病风险,导致患者神经功能恢复较差,增加了死亡风险。因对卒中患者,需重视 CKD 定期筛查。建议对卒中患者进行定期 CKD 筛查;对存在其他脑血管疾病的患者,需监测肾脏指标。

推荐意见:建议易导致肾脏受累的风湿免疫病患者尽早、定期行 CKD 筛查

4. CKD 与风湿免疫病:多种风湿免疫病,如系统性红斑狼疮(SLE)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎、干燥综合征、类风湿关节炎、系统性硬化病等,均会累及肾脏引起 CKD。据报道,SLE 患者中肾脏受累的比例为 20%~60%,狼疮性肾炎显著增加 SLE 患者的病死率^[26];75%~90% 的 ANCA 相关性血管炎有肾脏受累,且多表现为急进性肾小球肾炎,预后不佳^[27];干燥综合征肾损害比例高达 30%~50%,以肾小管间质病变更常见,严重影响患者的生活质量^[28]。早期管理 CKD 能延缓肾脏恶化、降低心血管并发症风险、改善患者生活质量,以及提高生存率等^[29-30]。此外,部分风湿免疫病相关治疗药物[如经典药物非甾体抗炎药(NSAIDs)]长期大剂量服用会出现肾毒性,用药期间亦需定期关注肾脏指标。

推荐对存在易导致肾脏受累的风湿免疫病患者定期行 CKD 筛查。对有持续性尿检异常或进行性肾功能恶化的患者,应行多学科联合诊治,实现早发现、早治疗,延缓肾功能恶化,改善患者预后。

(二)CKD 在基层医疗机构的管理

推荐意见:建议存在下述 1 种及 1 种以上的 CKD 高危患者,每 3~6 个月行 CKD 筛查

- 老年人(大于 65 岁人群)
- “三高”:高血压、高血糖、高脂血症
- 肥胖(BMI>28 kg/m²)或超重(BMI>24 kg/m²)
- 有肾脏疾病家族史

基层卫生服务是保障公众生命健康的重要基础,高血压、高血糖、高脂血症(三高)等是 CKD 常见的高危因素,在全科和社区卫生服务中心的患者群体中亦十分常见。对上海 6 053 名社区人群开展的 CKD 流行病学调查数据显示,高血压患病率为 33.3%,高脂血症患病率为 37.1%,糖尿病患病率为 12.3%。一项在北京开展的 CKD 流行病学调查表明,70.6% 社区卫生中心就诊患者至少存在 1 种

CKD 危险因素,但这些高危人群中,仅 17.2% 接受过肾脏病筛查^[31]。目前亟须加强基层医疗工作者的培训,提高 CKD 诊断和治疗水平。“三高”患者合并 CKD 后极易引起“三高”控制不佳,增加心血管疾病发病风险,加大治疗难度等^[32]。因而应早期进行 CKD 筛查,加强“三高”控制,减少 CKD 发生。

此外,全科和社区卫生服务中心亦需加强健康教育,对老年人、“三高”、超重肥胖、孤立肾、有肾病家族史等患者进行早期筛查和定期复查。高尿酸血症亦是社区卫生服务中心的患者常见的一种合并症,流行病学调查提示,高尿酸血症患病率约为 11.7%。高尿酸血症是慢性肾脏病潜在的独立危险因素,需对高尿酸患者行定期筛查,必要时转诊至相应科室进行治疗。建议在基层医疗机构发现难以控制的肾功能恶化或蛋白尿增多的患者,应转诊至相应专科,进行全科与专科结合的管理,共同守护公众生命健康。

二、CKD 的多学科筛查和诊断

(一)CKD 的多学科筛查

推荐意见:建议 CKD 高危人群的多学科筛查指标包括:

- **UACR**(尿白蛋白/肌酐比值),如无检测条件可考虑尿常规初步筛查

- **eGFR**

1. 筛查指标:UACR、尿常规、eGFR 是 CKD 的重要筛查指标。

单独依靠肌酐水平难以正确评估肾功能,eGFR 采用基于肌酐的慢性肾脏病流行病学合作研究(chronic kidney disease epidemiology collaboration,CKD-EPI)公式^[33](便捷计算请登录网站 <https://ckdepi.org/equations/gfr-calculator/>)。如果有检测胱抑素 C 的条件,建议进一步采用基于肌酐和胱抑素 C 联合的 CKD-EPI Cr-cyst 公式计算 eGFR^[9, 34]。对部分特殊人群(如营养不良、肌肉萎缩、分解代谢消耗性疾病等),CKD-EPI 公式或 CKD-EPI Cr-cyst 公式计算 eGFR 可能存在一定误差,需谨慎解读评估肾功能,必要时可行外源性标志物辅助评估肾功能。

尿微量白蛋白,即尿液中白蛋白含量在 30~300 mg/24 h(已超出正常参考值上限,但尚未达到临床蛋白尿>300 mg/24 h 水平),是反映全身血管内皮细胞功能障碍的重要标志^[8, 35]。研究表明,内皮功能障碍始于 CKD 早期,随心血管等高危风险因素的叠加及 CKD 的进展,内皮功能障碍逐步恶化^[36],逐



步导致血管功能障碍^[37]。因此,应将尿微量白蛋白作为多学科早期筛查CKD的重要监测指标。

UACR 检测要点:(1)首选晨尿进行UACR检测。如果晨尿难以获得,可采用随机尿。(2)晨尿或随机尿发现UACR增高,至少重复测量两次确认。(3)如UACR试纸检测阳性,应在3~6个月内至少进行3次UACR检测确认。(4)剧烈运动、发热/脱水、过度寒冷、高温作业、精神紧张等交感神经高度兴奋的情况下,可能会出现微量蛋白尿,祛除病因后可恢复^[38],因此,应重复检测两次予以鉴别。

推荐意见:

1. 建议CKD高危人群,每3~6个月进行1次UACR、eGFR检测,定期监测血压。

2. 未合并CKD高危风险的一般人群,每12个月进行1次UACR、eGFR检测,定期监测血压。

2. 筛查频率:建议存在CKD高危因素的人群常规每3~6个月进行1次UACR、eGFR检测,定期监测血压,如有条件,可进行24 h动态血压和眼底筛查,间接推测肾脏病变的发生发展。如UACR>30 mg/g和/或eGFR<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²,3个月内重复检测以明确CKD诊断。必要时可结合其他肾损伤标志物及泌尿系统B超检查进行筛查。未合并CKD高危因素的一般人群,CKD筛查频率建议为每12个月1次。在实验室检测条件有限或可以提供即时检测设备的情况下,使用便携式即时检验(point of care testing, POCT)检测肌酐和尿白蛋白,有利于提高检测效率。

(二)CKD的诊断和评估

1. CKD的诊断:见表1。

2. CKD的危险分层:KDIGO发布的2024年CKD评估和管理临床实践指南推荐,基于GFR和UACR评估CKD的危险分层(低危、中危、高危、极高危)(表2),并强调存在中度风险增加时即需要

表1 2024年KDIGO发布的CKD诊断标准^[8]

(下述任意情况至少持续3个月)

肾损伤标志物(1个或多个)

- (1)尿白蛋白[ACR≥30 mg/g(≥3 mg/mmol)];
- (2)尿沉渣异常;
- (3)持续性血尿;
- (4)由于肾小管疾病引起的电解质和其他异常;
- (5)肾组织活检病理异常;
- (6)通过影像学检查到的结构异常;
- (7)肾移植史

GFR降低:GFR<60 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²(GFR分期为G3a~G5)

注:KDIGO为改善肾脏病预后组织;CKD为慢性肾脏病;ACR为尿白蛋白/肌酐比值;eGFR为估算肾小球滤过率

治疗。

三、多学科CKD临床管理

CKD多学科管理中,由于多病共患,横向需考虑设立多学科联合门诊,汇集各专科医师共同讨论,统筹制定相关治疗方案;纵向需与基层医疗机构联合,完善转诊制度,全方位优化CKD治疗。

对CKD诊断明确的患者,KDIGO发布的2024年慢性肾脏病评估和管理临床实践指南强调尽早启动CKD治疗,如果其他临床指标提示可能存在CKD时,应在首次出现eGFR下降或UACR升高时考虑启动CKD治疗,同时管理CKD相关并发症,如贫血、慢性肾病矿物质与骨骼疾病等。改变生活方式是延缓CKD进展的重要部分,应贯穿于CKD管理的始终^[8]。

(一)生活方式调节^[8]

1. 推荐CKD患者在专业人士指导下进行体育活动(每次30 min,每周至少5次),避免久坐行为。

2. 有效管理高血压、高血糖、高血脂、高尿酸等危险因素。

3. 戒烟、戒酒。

4. 限盐(特别是合并高血压、水肿、心功能不全的患者)。

表2 基于GFR和UACR的CKD危险分层^[8]

CKD分期	尿白蛋白分级(UACR)		
	A1 (<30 mg/g, 正常~轻度增加)	A2 (30~300 mg/g, 中度增加)	A3 (>300 mg/g, 显著增加)
G1(GFR≥90 ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	低风险	中等风险	高风险
G2(GFR 60~<90 ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	低风险	中等风险	高风险
G3a(GFR 45~<60 ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	中等风险	高风险	极高风险
G3b(GFR 30~<45 ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	高风险	极高风险	极高风险
G4(GFR 15~<30 ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	极高风险	极高风险	极高风险
G5(GFR<15 ml·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	极高风险	极高风险	极高风险

注:GFR为肾小球滤过率;UACR为尿白蛋白/肌酐比值;CKD为慢性肾脏病



5. 避免使用肾毒性药物。

6. 合并肥胖的 CKD 患者, 建议进行体重管理。

(二) 延缓 CKD 进展的治疗药物

基于现有的循证证据和指南推荐, 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i) 是 CKD 的一线治疗药物^[8, 14, 39-41], 建议尽早使用, 延缓患者心肾风险进展。其他药物如非甾体盐皮质激素受体拮抗剂 (nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist, nsMRA)、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 (glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RA) 亦对 CKD 合并糖尿病患者显示出一定的心肾获益^[42-45]。

1. ACEI/ARB:

推荐意见:

1. 合并蛋白尿的 CKD 患者, 推荐 ACEI/ARB 治疗;

2. 无蛋白尿的 CKD 患者, 当合并心功能不全、高血压、糖尿病时, 推荐 ACEI/ARB 治疗。

多项大型随机对照试验 (RCT) 研究^[46-53]表明, ACEI/ARB 有效改善 CKD 患者的蛋白尿、延缓肾脏病进展、降低心血管风险。2021 年 KDIGO 发布的慢性肾脏病血压管理临床实践等指南共识均推荐, ACEI/ARB 优先治疗合并高血压的 CKD 患者^[54-57]。ACEI/ARB 可通过抑制血管紧张素 II 作用而发挥降压和靶器官保护作用, 肾脏保护机制包括降低血压、抑制肾素-血管紧张素系统活性、抗炎抗纤维化等^[9]。ACEI/ARB 应根据患者年龄、原发疾病、合并疾病等因素个体化给药^[8]。近年来有 RCT 提示, 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI) 沙库巴曲缬沙坦较肾素-血管紧张素系统抑制剂可进一步有效降低血压, 改善合并心力衰竭患者的预后^[58-59], 未来需进一步证实 ARNI 治疗 CKD 合并高血压患者的疗效与安全性。

2. SGLT2i:

推荐意见:

1. $\text{UACR} \geq 200 \text{ mg/g}$, $\text{eGFR} \geq 20 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ CKD 患者推荐使用 SGLT2i, 若 $\text{UACR} < 200 \text{ mg/g}$, $\text{eGFR} 20 \sim 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 患者, 亦可考虑使用 SGLT2i。

2. CKD 合并以下任意一条, 优先推荐使用 SGLT2i:

• 具有中度及中度以上 CKD 进展风险的患者

(参照 2024 年 KDIGO 发布的 CKD 进展风险分层, 即 $\text{UACR} \geq 30 \text{ mg/g}$ 和/或 $\text{eGFR} < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的 CKD 患者)

- 合并心血管高危因素和/或心血管疾病患者
- 合并 2 型糖尿病或糖耐量异常患者
- 合并心力衰竭患者

SGLT2i 最初作为降糖药物研发上市^[14], 随着大量研究数据发表, 循证证据充分显示 SGLT2i 可有效降糖^[14], 减轻体重^[60-61], 具有心肾保护作用^[39-41]。SGLT2i 的心肾保护机制与抑制上调的 SGLT2 受体、修复管-球反馈、减少肾单位超滤有关^[62]。

全球首个观察降糖药 SGLT2i 治疗合并 2 型糖尿病的 CKD 患者肾脏结局的大型 RCT (CREDENCE 研究), 纳入 4 401 例合并 2 型糖尿病的 CKD 患者, 中位随访时间 2.62 年, 与安慰剂组比, SGLT2i 卡格列净可显著降低肾脏特异性复合终点事件 (终末期肾病、血肌酐倍增或肾性死亡) 30%, 降低终末期肾脏病风险 32%^[63]。依据该研究中 eGFR 结果分析显示, 在 ACEI/ARB 治疗基础上加用 SGLT2i, 可将终末期肾病的发生延缓约 15 年^[64]。

一项在 CKD 患者中观察 SGLT2i 治疗对临床结局的影响 (DAPA-CKD 研究^[65]), 纳入 4 304 例合并/未合并糖尿病 (697 例不伴 2 型糖尿病) 的 CKD 患者, 结果显示, 在合并或未合并糖尿病的 CKD 患者中, 达格列净能使主要复合终点事件 (包括 eGFR 持续下降 $\geq 50\%$ 、终末期肾病、肾病或心血管原因死亡) 风险降低 39%, 肾脏特异性复合终点事件 (主要终点排除心血管原因死亡) 风险降低 44%, 心血管死亡或因心力衰竭入院的复合终点事件 (包括 eGFR 持续下降 $\geq 50\%$ 、终末期肾病、肾病或心血管原因死亡) 风险降低 29%, 全因死亡风险降低 31%。在 ACEI/ARB 治疗的基础上进一步降低 UACR 近 30%。该研究首次证实了达格列净在未合并糖尿病的 CKD 患者中的心肾获益。后续进行的 DAPA-CKD 研究 IgA 肾病亚组分析显示, 达格列净治疗可使 IgA 肾病患者的主要复合终点事件 (包括 eGFR 持续下降 $\geq 50\%$ 、终末期肾病、肾病或心血管原因死亡) 风险降低 71%, 肾脏特异性终点事件 (主要终点排除心血管原因死亡) 风险降低 75%, 且在未合并糖尿病的 IgA 肾病患者中仍有心肾保护作用^[66]。该研究证实了 SGLT2i 可显著降低 IgA 肾病患者的 CKD 进展风险, 并具有良好的安全性^[66]。



一项对 SGLT2i 相关临床试验(包括 SGLT2i 治疗 CKD、糖尿病、心力衰竭、心血管疾病)等疗效的 Meta 分析显示,与安慰剂组比,接受 SGLT2i 治疗患者肾病进展风险降低 37%,合并或未合并 2 型糖尿病患者的治疗获益一致^[40]。该 Meta 分析显示,不论 CKD 的病因(包括糖尿病肾病,缺血性和高血压肾病,肾小球疾病如 IgA 肾病,局灶节段性肾小球硬化等,以及其他原因肾脏病),接受 SGLT2i 治疗均有延缓肾病进展的获益^[40],基于多项大型临床研究,KDIGO 发布的 2024 年慢性肾脏病评估和管理临床实践指南等国内外指南共识均推荐,SGLT2i 作为 CKD 患者一线治疗药物^[8]。

CKD 患者通常存在一个或多个合并症,从多学科管理和简化用药角度,临床管理应优先选择可兼顾心肾保护和合并症管理、且安全性良好的治疗方案。SGLT2i 治疗 2 型糖尿病和心力衰竭的有效性已获得充分的 RCT 循证证据支持^[67-73],在合并高血压的 2 型糖尿病患者中亦观察到 SGLT2i 治疗有降低血压的额外获益^[74-76]。SGLT2i 的 RCT 结果亦显示,这类药物在延缓 CKD 进展的同时,亦有降低心血管风险^[63, 65-66]和减少新发 2 型糖尿病^[77]的额外获益。此外,基于 SGLT2i 的降糖机制独立于胰岛素分泌和/或活性,并有降低体重、控制血压和心肾保护等获益^[78],考虑这类药物可能有助于缓解糖皮质激素给药后出现的代谢恶化,如类固醇糖尿病。基于近来 SGLT2i 治疗 2 型糖尿病大型 RCT 的 Meta 分

析显示,SGLT2i 有助于改善糖尿病患者的镁稳态,个案报道亦证实 SGLT2i 在治疗伴或不伴糖尿病的难度性低镁血症中的作用,其作用机制可能与增加肾小管镁重吸收相关,但有待大规模队列研究进一步证实。

SGLT2i 总体安全性良好,低血糖^[79-80]、低血容量、酮症^[81-82]、治疗初期 eGFR 一过性降低^[83-84]、泌尿或生殖道感染^[82]等发生率相对低。有证据显示,部分 SGLT2i 如卡格列净对钙磷、甲状旁腺素、骨折发生的长期影响值得关注^[85],因此临床应用期间需注意监测相关指标,关注骨密度和骨代谢指标。使用 SGLT2i 前和使用过程中,需对不良反应风险进行评估,相关处理原则见表 3^[10, 14]。

3. nsMRA 和 GLP-1RA:

推荐意见:

1. CKD 合并糖尿病患者,若 UACR>30 mg/g, eGFR>25 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²,血钾正常,并已使用最大耐受剂量 ACEI/ARB 和/或 SGLT2i 治疗,仍出现持续性尿白蛋白时,推荐 nsMRA 治疗。

2. CKD 合并糖尿病患者,使用二甲双胍和 SGLT2i 治疗后血糖仍未达标,推荐使用长效 GLP-1RA 治疗。

一项 Meta 分析了两项大型 RCT (FIDELIO-DKD 研究和 FIGARO-DKD 研究)中 nsMRA 对 CKD 合并 2 型糖尿病患者的疗效 (FIDELITY^[44]),结果显示,对已接受最大耐受剂量

表 3 钠葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)相关不良反应监测及处理原则

项目	低血容量风险	泌尿、生殖道感染风险	低血糖 (合并 2 型糖尿病的患者)
使用 SGLT2i 前评估	(1) 血容量、血压; (2) 关注合并药物:利尿剂、非甾体抗炎药等	是否存在泌尿、生殖道感染高危因素 (如泌尿道畸形、肾结石、多囊肾等) ^[86-87]	(1) 特别关注联合使用胰岛素、磺脲类降糖药、格列奈类降糖药的合并 2 型糖尿病的患者; (2) 具有反复低血糖病史
注意事项	(1) 纠正容量不足,减少利尿剂的剂量; (2) 根据是否存在水肿、高血压、心力衰竭等确定是否需要限盐,避免过度限盐引起低血容量不足; (3) 患者宣教:容量不足症状(如口渴、皮肤弹性差、眼球张力低、直立性低血压等表现)及预防措施(体液丢失,如剧烈运动后、高热、腹泻等适当补充水分)	(1) 反复发生泌尿、生殖道感染的患者,建议暂停 SGLT2i 治疗; (2) 感染控制后,可谨慎启用 SGLT2i 治疗	
SGLT2i 使用期间的处理原则	起始 SGLT2i 治疗后 2~4 周内检测肾功能: (1) 起始治疗 2~4 周内,估算肾小球滤过率(eGFR)下降<基线值的 30%,无需停用 SGLT2i,监测 eGFR; (2) 起始治疗 2~4 周内,eGFR 下降≥基线值的 30%,建议停药,并寻找可能原因	(1) 出现严重泌尿、生殖道感染时,建议停用 SGLT2i; (2) 患者宣教:适量多饮水,注意排尿后的会阴部局部清洁	(1) 反复发生低血糖者,减少胰岛素、磺脲类降糖药或格列奈类降糖药的剂量; (2) 患者宣教:低血糖症状和处理方法



ACEI/ARB 治疗的 CKD 合并糖尿病患者,nsMRA 治疗使肾脏复合终点事件(发生肾衰竭、eGFR 较基线降低 $\geq 57\%$ 且持续超过 4 周或肾性死亡)风险降低 23%,心血管终点事件(心血管原因死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中或心力衰竭住院)风险降低 14%,同时能降低 UACR。与安慰剂比,非奈利酮治疗期间最常报告的不良反应为高钾血症,发生率为 14.0%。故使用 nsMRA 时,需注意监测血钾。

部分 GLP-1RA 具有肾脏获益,与安慰剂比可显著降低肾脏复合终点事件(发生肾衰竭、eGFR 较基线降低 $\geq 57\%$ 且持续超过 4 周或肾性死亡)^[88-93]。司美格鲁肽治疗合并 2 型糖尿病的肾损伤和 CKD 的研究(FLOW 研究)显示,中司美格鲁肽可显著降低主要肾脏事件(eGFR 持续降低 $\geq 50\%$ 、持续性 eGFR $<15\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 、起始长期肾脏替代治疗、因肾脏疾病或心血管疾病死亡)风险 24%,司美格鲁肽组 eGFR 下降速率更小,主要心血管不良事件风险和全因死亡风险显著降低达 18% 和 20%。GLP-1RA 的常见不良反应为胃肠道反应。鉴于 GLP-1RA 的心血管和肾脏获益,对使用二甲双胍和 SGLT2i 后血糖仍未达标的糖尿病患者,推荐加用 GLP-1RA 治疗^[14]。目前葡萄糖依赖性胰岛素分泌肽/胰高血糖素样肽-1 (glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP/GLP-1) 双重激动剂已公布部分研究结果,其疗效与安全性有待大型临床研究进一步验证。

4. 药物联用:多项 RCT 提示,联合应用 SGLT2i、ACEI/ARB、MRA 等可进一步改善心肾结局。FIGARO-DKD 研究的亚组分析显示,在联合 SGLT2i 治疗的患者中,非奈利酮治疗组较安慰剂组的主要复合终点事件(心血管原因死亡,非致死性心肌梗死,非致死性卒中,或因心力衰竭住院)风险下降 51% ($HR=1.38, 95\%CI\ 0.61\sim 3.10$)^[42]。一项基于 4 项 RCT 的 Meta 分析 (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, CREDENCE, DECLARE-TIMI 58)探讨了 SGLT2i 对 2 型糖尿病患者肾脏结局的影响,分层分析显示,未联合和联合使用 ACEi/ARB 患者的复合肾脏结局(肾功能明显下降,终末期肾病或因肾病死亡)风险分别下降 29% ($RR=0.71, P=0.065$) 和 42% ($RR=0.58, P<0.0001$),无论患者是否联合使用 ACEi/ARB, SGLT2i 治疗均存在心肾保护作用 ($P_{\text{异质性}}=0.31$)^[94]。此外,联合使用 SGLT2i 可减少药物相关副作用。一项纳入 6 项 SGLT2i 治疗具有心血管高危因素的 2 型糖尿病或 CKD 患者

的大型临床研究的 Meta 分析^[95],涵盖 49 875 例患者,结果显示,联合使用 SGLT2i 可降低严重高钾血症的风险 ($RR=0.84, 95\%CI\ 0.76\sim 0.93$),且不引起低钾血症 ($RR=1.04, 95\%CI\ 0.94\sim 1.15$)。

虽然联合应用 SGLT2i、ACEI/ARB、MRA 等可进一步改善心肾结局,但在临床工作中建议根据患者个体情况,缓慢逐一递增,需注意密切监测血压、血钾、肾功能变化等,避免盲目机械性的药物叠加使用。

四、展望

本临床路径旨在突出多学科联动在 CKD 管理中的重要性,倡导建立全科与专科结合、多学科共筛、共同管理模式,为 CKD 高危人群提供精准的筛查方案。同时,基于循证医学证据,针对 CKD 不同合并疾病推荐 SGLT2i 单用或联合使用,细化药物使用细节,进一步规范 CKD 治疗,达到患者肾心获益、改善预后的目的。随着 CKD 规范化诊疗理念的普及,各级医院多学科在 CKD 诊疗方面的联动及强化综合治疗,将使更多患者从早期筛查、早期诊断和早期治疗的多学科管理中受益。

共识撰写专家组名单

组长:陈楠(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科)

执笔者:胡晓帆(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科);刘韵子(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科)

讨论及修订专家(按姓氏汉语拼音排序):陈惠萍(东部战区总医院肾脏科);陈楠(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科);程虹(首都医科大学附属北京安贞医院肾脏科);洪富源(福建省立医院肾脏科);胡晓帆(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科);宦红梅(上海闵行区古美社区卫生服务中心全科);姜鸿(新疆维吾尔自治区人民医院肾脏科);金花(同济大学附属杨浦医院全科);李刚(同济大学附属东方医院肾内科);李贵森(四川省人民医院肾脏科);李晓(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科);李勇(复旦大学附属华山医院心脏科);刘韵子(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科);刘章锁(郑州大学第一附属医院肾脏科);陆颖理(上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌科);吕良敬(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿免疫科);毛慧娟(江苏省人民医院肾脏科);茅建春(上海中医药大学附属龙华医院风湿免疫科);任红(上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏科);邵乐平(厦门大学附属第一医院肾脏科);孙晶(山东第一医科大学附属省立医院肾脏科);王彩丽(包头医学院第一附属医院肾脏科);王莉(四川省人民医院肾脏科);王悦(北京大学第三医院肾脏科);吴小燕(武汉大学中南医院肾脏科);谢静远(上海交

通大学医学院附属瑞金医院肾脏科);严瑞(贵州医科大学附属医院肾脏科);杨琼琼(中山大学孙逸仙纪念医院肾脏科);袁静(贵州省人民医院肾脏科);赵占正(郑州大学第一附属医院肾脏科);朱斌(浙江省人民医院肾脏科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chen N, Wang W, Huang Y, et al. Community-based study on CKD subjects and the associated risk factors[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(7): 2117-2123. DOI: 10.1093/ndt/gfn767.
- [2] Wang L, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance[J]. *JAMA Intern Med*, 2023, 183(4): 298-310. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.6817.
- [3] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815-822. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60033-6.
- [4] Yang C, Yang Z, Wang J, et al. Estimation of prevalence of kidney disease treated with dialysis in China: a study of insurance claims data[J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, 77(6): 889-897.e881. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.11.021.
- [5] Cabrera C, Zhou S, Jia M, et al. WCN24-622 REVEAL-CKD: epidemiological characteristics of patients with undiagnosed stage 3 chronic kidney disease in China[J]. *Kidney International Reports*, 2024, 9(4): S246-S247. DOI: 10.1016/j.ekir.2024.02.506.
- [6] Liu J, Shi Y, Diao Y, et al. Strategies to improve long-term outcomes for patients with chronic kidney disease in China[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2023, 9(4): 265-276. DOI: 10.1159/000530022.
- [7] Bu Y, Liu Y, Zhou M, et al. The burden of hypertension-related chronic kidney disease-China, 2010-2019[J]. *China CDC Wkly*, 2024, 6(14): 282-288. DOI: 10.46234/ccdcw2024.055.
- [8] KDIGO Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2024, 105(4s): S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
- [9] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(8): 902-930. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221013-00755.
- [10] 《钠-葡萄糖转运体2抑制剂在慢性肾脏病患者临床应用的中国专家共识(年版)》专家组. 钠-葡萄糖转运体2抑制剂在慢性肾脏病患者临床应用的中国专家共识(2023年版)[J]. *中华肾脏病杂志*, 2023, 39(11): 879-888. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20230625-00633.
- [11] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2024, 32(7): 603-700.
- [12] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2024[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(Suppl 1): S158-S178. DOI: 10.2337/dc24-S009.
- [13] 北京大学医学系糖尿病肾脏病专家共识协作组. 糖尿病肾脏病诊治专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(4): 247-260. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.04.003.
- [14] 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.
- [15] Friedman AN, Ogden CL, Hales CM. Prevalence of obesity and CKD among adults in the United States, 2017-2020[J]. *Kidney Med*, 2023, 5(1): 100568. DOI: 10.1016/j.xkme.2022.100568.
- [16] Jiang Z, Wang Y, Zhao X, et al. Obesity and chronic kidney disease[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2023, 324(1): e24-e41. DOI: 10.1152/ajpendo.00179.2022.
- [17] Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: A scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2023, 148(20): 1636-1664. DOI: 10.1161/cir.0000000000001186.
- [18] Fox CS, Muntner P, Chen AY, et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the national cardiovascular data acute coronary treatment and intervention outcomes network registry[J]. *Circulation*, 2010, 121(3): 357-365. DOI: 10.1161/circulationaha.109.865352.
- [19] Melloni C, Cornel JH, Hafley G, et al. Impact of chronic kidney disease on long-term ischemic and bleeding outcomes in medically managed patients with acute coronary syndromes: insights from the TRILOGY ACS trial[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2016, 5(6): 443-454. DOI: 10.1177/2048872615598631.
- [20] House AA, Anand I, Bellomo R, et al. Definition and classification of cardio-renal syndromes: Workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(5): 1416-1420. DOI: 10.1093/ndt/gfq136.
- [21] 孙鑫, 郭芮兵. 肾功能不全对缺血性卒中患者治疗的影响[J]. *国际脑血管病杂志*, 2021, 29(8): 608-612. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2021.08.009.
- [22] Ueki K, Matsuo R, Kuwashiro T, et al. Decreased estimated glomerular filtration rate and proteinuria and long-term outcomes after ischemic stroke: a longitudinal observational cohort study[J]. *Stroke*, 2023, 54(5): 1268-1277. DOI: 10.1161/strokeaha.122.040958.
- [23] Xu J, Wang W, Shi H, et al. Chronic kidney disease is prevalent in chinese patients admitted with verified cerebrovascular lesions and predicts short-term prognosis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(8): 2590-2594. DOI: 10.1093/ndt/gfq748.
- [24] Masson P, Webster AC, Hong M, et al. Chronic kidney disease and the risk of stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(7): 1162-1169. DOI: 10.1093/ndt/gfv009.
- [25] Malhotra K, Katsanos AH, Goyal N, et al. Intravenous thrombolysis in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2020,



- 95(2): e121-e130. DOI: 10.1212/wnl.00000000000009756.
- [26] 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(44): 3441-3455. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.44.001.
- [27] Geetha D, Jefferson JA. ANCA-associated vasculitis: core curriculum 2020[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 75(1): 124-137. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.04.031.
- [28] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [29] Imanuel CA, Sivatheesan S, Koyanagi A, et al. Associations between rheumatoid arthritis and various comorbid conditions in germany-a retrospective cohort study[J]. J Clin Med, 2023, 12(23): 7265. DOI: 10.3390/jcm12237265.
- [30] Qu L, Jiao B. The interplay between immune and metabolic pathways in kidney disease[J]. Cells, 2023, 12(12): 1584. DOI: 10.3390/cells12121584.
- [31] 徐菱忆, 惠森, 朱树宏, 等. 社区慢性肾脏病的筛查与管理现状[J]. 北京大学学报(医学版), 2022, 54(5): 1056-1062, 封1053. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2022.05.036.
- [32] 中华医学会老年医学分会肾病学组, 国家老年疾病临床医学研究中心. 老年慢性肾脏病诊治的中国专家共识(2018)[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2018, 5(3): 1-8. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8757.2018.03.001.
- [33] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9): 604-612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [34] Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin c[J]. N Engl J Med, 2012, 367(1): 20-29. DOI: 10.1056/NEJMoa1114248.
- [35] Barzilay JI, Farag YMK, Durthaler J. Albuminuria: an underappreciated risk factor for cardiovascular disease[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(2): e030131. DOI: 10.1161/jaha.123.030131.
- [36] 张红阳, 解汝娟, 于牧鑫. 微粒与肾脏疾病的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(6): 1047-1051. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2017.06.002.
- [37] Ohkuma T, Jun M, Chalmers J, et al. Combination of changes in estimated GFR and albuminuria and the risk of major clinical outcomes[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(6): 862-872. DOI: 10.2215/cjn.13391118.
- [38] Sharma S, Smyth B. From proteinuria to fibrosis: an update on pathophysiology and treatment options[J]. Kidney Blood Press Res, 2021, 46(4): 411-420. DOI: 10.1159/000516911.
- [39] 张瀚桢, 郝传明. 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂在非糖尿病肾脏疾病中的肾脏保护机制研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(4): 359-363. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20211210-00052.
- [40] Baigent C, Emberson J, 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.
- [41] Lv J, Guo L, Wang R, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a review of recent evidence[J]. Kidney Dis (Basel), 2023, 9(5): 326-341. DOI: 10.1159/000530395.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(10): 653-662. DOI: 10.1016/s2213-8587(21)00203-5.
- [46] Parving HH, Lehnert H, Brøchner-Mortensen J, et al. Effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Ugeskr Laeger, 2001, 163(40): 5519-5524.
- [47] Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12): 861-869. DOI: 10.1056/NEJMoa011161.
- [48] Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect[J]. Circulation, 2002, 106(6): 672-678. DOI: 10.1161/01.cir.0000024416.33113.0a.
- [49] Remuzzi G, Macia M, Ruggenenti P. Prevention and treatment of diabetic renal disease in type 2 diabetes: the BENEDICT study[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(4 Suppl 2): S90-S97. DOI: 10.1681/asn.2005121324.
- [50] Hou FF, Zhang X, Zhang GH, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency[J]. N Engl J Med, 2006, 354(2): 131-140. DOI: 10.1056/NEJMoa053107.
- [51] Makino H, Haneda M, Babazono T, et al. Prevention of transition from incipient to overt nephropathy with telmisartan in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2007, 30(6): 1577-1578. DOI: 10.2337/dc06-1998.
- [52] Haller H, Ito S, Izzo JL, Jr, et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2011, 364(10): 907-917. DOI: 10.1056/NEJMoa1007994.
- [53] Bhandari S, Ives N, Brettell EA, et al. Multicentre randomized controlled trial of angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker withdrawal in advanced renal disease: The STOP-ACEi trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(2): 255-261. DOI: 10.1093/ndt/gfv346.
- [54] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2021, 99(3s): S1-S87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
- [55] Forbes A, Gallagher H. Chronic kidney disease in adults: assessment and management[J]. Clin Med (Lond), 2020,



- 20(2): 128-132. DOI: 10.7861/clinmed.cg.20.2.
- [56] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(33): 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- [57] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. *Hypertension*, 2018, 71(6): 1269-1324. DOI: 10.1161/hyp.0000000000000066.
- [58] Packer M, Claggett B, Lefkowitz MP, et al. Effect of neprilysin inhibition on renal function in patients with type 2 diabetes and chronic heart failure who are receiving target doses of inhibitors of the renin-angiotensin system: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(7): 547-554. DOI: 10.1016/s2213-8587(18)30100-1.
- [59] Mc Causland FR, Lefkowitz MP, Claggett B, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition and renal outcomes in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circulation*, 2020, 142(13): 1236-1245. DOI: 10.1161/circulationaha.120.047643.
- [60] Pollack R, Raz I, Wiviott SD, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin by baseline insulin regimen and dose: Post hoc analyses from DECLARE-TIMI 58[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(1): 156-164. DOI: 10.2337/dc22-1318.
- [61] Filippatos TD, Tsimihodimos V, Elisaf MS. Mechanisms of blood pressure reduction with sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2016, 17(12): 1581-1583. DOI: 10.1080/14656566.2016.1201073.
- [62] Tuttle KR, Brosius FC, 3rd Cavender MA, et al. SGLT2 inhibition for CKD and cardiovascular disease in type 2 diabetes: report of a scientific workshop sponsored by the national kidney foundation[J]. *Diabetes*, 2021, 70(1): 1-16. DOI: 10.2337/dbi20-0040.
- [63] 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.
- [64] Meraz-Muñoz AY, Weinstein J, Wald R. eGFR decline after SGLT2 inhibitor initiation: the tortoise and the hare reimaged[J]. *Kidney360*, 2021, 2(6): 1042-1047. DOI: 10.34067/kid.0001172021.
- [65] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.
- [66] Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(2): 117-127. DOI: 10.1056/NEJMoa2204233.
- [67] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7): 644-657. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.
- [68] 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.
- [69] Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1425-1435. DOI: 10.1056/NEJMoa2004967.
- [70] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- [71] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1413-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
- [72] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1451-1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- [73] Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(2): 117-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2030183.
- [74] Weber MA, Mansfield TA, Cain VA, et al. Blood pressure and glycaemic effects of dapagliflozin versus placebo in patients with type 2 diabetes on combination antihypertensive therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016, 4(3): 211-220. DOI: 10.1016/s2213-8587(15)00417-9.
- [75] Tikkanen I, Narko K, Zeller C, et al. Empagliflozin reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes and hypertension[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(3): 420-428. DOI: 10.2337/dc14-1096.
- [76] Zinman B, Lachin JM, Inzucchi SE. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(11): 1094. DOI: 10.1056/NEJMc1600827.
- [77] Rossing P, Inzucchi SE, Vart P, et al. Dapagliflozin and new-onset type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease or heart failure: pooled analysis of the DAPA-CKD and DAPA-HF trials[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(1): 24-34. DOI: 10.1016/s2213-8587(21)00295-3.
- [78] Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: A state-of-the-art review[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(10): 2108-2117. DOI: 10.1007/s00125-018-4670-7.
- [79] Li J, Shao YH, Wang XG, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors as add-on to metformin and sulfonylurea treatment for the management of type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. *Endocr J*, 2018, 65(3): 335-344. DOI: 10.1507/endocrj.EJ17-0372.
- [80] Horii T, Oikawa Y, Kunisada N, et al. Real-world risk of hypoglycemia-related hospitalization in Japanese patients with type 2 diabetes using SGLT2 inhibitors: a nationwide cohort study[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(2): e001856. DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001856.
- [81] Staplin N, Roddick AJ, Emberson J, et al. Net effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibition in different patient groups: a meta-analysis of large placebo-controlled randomized trials[J].



- EClinicalMedicine, 2021, 41: 101163. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101163.
- [82] Food and Drug Administration. FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections[EB/OL]. [2015-12-04] [2024-10-23]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-revises-labels-SGLT2-inhibitors-diabetes-include-warnings-about-too-much-acid-blood-and-serious>.
- [83] Jongs N, Chertow GM, Greene T, et al. Correlates and consequences of an acute change in eGFR in response to the SGLT2 inhibitor dapagliflozin in patients with CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2022, 33(11): 2094-2107. DOI: 10.1681/asn.2022030306.
- [84] Kraus BJ, Weir MR, Bakris GL, et al. Characterization and implications of the initial estimated glomerular filtration rate 'dip' upon sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in the EMPA-REG outcome trial[J]. Kidney Int, 2021, 99(3): 750-762. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.031.
- [85] Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials[J]. Lancet, 2019, 393(10166): 31-39. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)32590-x.
- [86] Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden [J]. Infect Dis Clin North Am, 2014, 28(1): 1-13. DOI: 10.1016/j.idc.2013.09.003.
- [87] McGovern AP, Hogg M, Shields BM, et al. Risk factors for genital infections in people initiating SGLT2 inhibitors and their impact on discontinuation[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(1): e001238. DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001238.
- [88] 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.
- [89] Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2016, 375(19): 1834-1844. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141.
- [90] Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome[J]. N Engl J Med, 2015, 373(23): 2247-2257. DOI: 10.1056/NEJMoa1509225.
- [91] Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(13): 1228-1239. DOI: 10.1056/NEJMoa1612917.
- [92] 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.
- [93] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394(10193): 131-138. DOI: 10.1016/s0140-6736(19)31150-x.
- [94] Neuen BL, Young T, Heerspink HJL, et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(11): 845-854. DOI: 10.1016/s2213-8587(19)30256-6.
- [95] Neuen BL, Oshima M, Agarwal R, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of hyperkalemia in people with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomized, controlled trials[J]. Circulation, 2022, 145(19): 1460-1470. DOI: 10.1161/circulationaha.121.057736.

·读者·作者·编者·

欢迎关注《中华内科杂志》网站

《中华内科杂志》网站(<http://www.emedicine.org.cn>)是《中华内科杂志》期刊建设的重要组成部分,作为我刊面向读者、作者和审稿专家的重要窗口,它是我们与大家进行交流和沟通的重要渠道与平台。

《中华内科杂志》网站将发布我刊已发表和即将发表的期刊资源、会议资讯、编辑部公告、学术动态等内容。网站集成了远程稿件处理系统,作者可直接登录点击进入,网站提供稿件处理系统相关的操作说明。随着网站的不断更新和升级,我们将完善互动平台供读者参与期刊的建设。

我们热忱欢迎您登录《中华内科杂志》网站,并对本网站建设献计献策,也期待着您通过网站对我们的工作提出意见和建议。

