

· 指南与共识 ·

心血管-肾脏-代谢综合征评估、诊断、治疗 专家共识

中华医学会心血管病学分会 中华医学会肾脏病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者:唐熠达,北京大学第三医院心内科,北京 100191, Email: tangyida@bjmu.edu.cn; 葛均波,复旦大学附属中山医院心内科,上海 200032, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn; 蔡广研,解放军总医院肾内科,北京 100853, Email: caiguangyan@vip.126.com

【摘要】 心血管-肾脏-代谢(CKM)综合征是以代谢异常为核心病理基础,导致心血管与肾脏靶器官损伤这一共同结局的系统性慢病。针对该综合征患病率持续攀升且单一器官干预策略存在局限性的现状,中华医学会心血管病学分会(心血管专病队列与注册研究学组、代谢性心血管疾病学组)、中华医学会肾脏病学分会以及中华心血管病杂志编辑委员会牵头,联合内分泌、检验、神经病学及公共卫生学领域共 121 位专家组建共识工作组。工作组系统检索了 PubMed、Embase、中国知网等数据库截至 2025 年 11 月 5 日的文献,结合本土循证证据与中国多省市心血管病队列数据,采用德尔菲法经 5 轮专家咨询后形成本土化的 CKM 综合征筛查与管理策略。该共识首次构建“代谢-心血管-肾脏-肝脏”四轴交互的 CKM 综合征中国定义与 0~4 期分期诊断标准,明确将代谢相关脂肪性肝病纳入关键并发症管理路径,强调 CKM 综合征防治需贯彻“以代谢干预为先导、多靶点器官保护为核心”的一体化策略。在风险评估方面,推荐采用美国心脏协会最新发布的综合风险评估方程(PREVENT 方程)以及我国的 CKM₂S₂-BAG 模型。在治疗方面,强调以代谢干预为先导、多靶点器官保护为核心的分期精准管理。该共识倡导建立覆盖心血管、内分泌、肾脏、神经病学等多学科协作诊疗模式,并创新性地提出社区“三医共管+人工智能”数智化随访模板,为基层实施早筛、早诊、早治提供可复制的操作方案。

【关键词】 心血管疾病; 心血管-肾脏-代谢综合征; 代谢相关脂肪性肝病; 分期诊断; 风险评估; 心肾保护; 分级干预; 多学科协作; 社区数智化管理

Expert consensus on the assessment, diagnosis, and management of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Nephrology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding author: Tang Yida, Department of Cardiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China, Email: tangyida@bjmu.edu.cn; Ge Junbo, Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn; Cai Guangyan, Department of Nephrology, General Hospital, Beijing 100853, China, Email: caiguangyan@vip.126.com

心血管-肾脏-代谢 (cardiovascular-kidney-metabolic, CKM) 综合征是一种以代谢紊乱为核心

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20251225-00907

收稿日期 2025-12-25 本文编辑 范姝婕

引用本文:中华医学会心血管病学分会,中华医学会肾脏病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 心血管-肾脏-代谢综合征评估、诊断、治疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2026, 54(7): 1-25. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20251225-00907.



病理基础,表现为超重/肥胖、胰岛素抵抗、高血糖、血脂异常、高血压等代谢危险因素与慢性肾脏病、心血管疾病(涵盖心脏结构与功能异常、血管病变)之间复杂双向交互作用的系统性疾病^[1]。传统临床实践中,代谢异常相关疾病、心血管疾病与慢性肾脏病常被单独评估和治疗,但上述疾病因具有共同的病理生理基础,单一器官干预往往不足以阻断多系统恶化。CKM 综合征概念的提出,确立了“以多器官交互为核心”的诊疗逻辑,为实施多学科协作诊疗提供了理论依据,有助于避免因学科分割导致的治疗不足或过度^[1];同时也促进医疗资源向“高危人群早期干预”倾斜,减少终末期疾病带来的高额医疗支出,具有重要卫生经济学价值^[2-3]。

目前,不同二级学科临床医师对于 CKM 综合征的管理尚缺乏系统性策略,迫切需要制定规范化诊疗路径以遏制其流行态势。我国多学科专家基于系统梳理的国内外最新循证证据与指南,立足我国人群特征与疾病谱,充分考量临床实践需求,共同制定本共识。本共识倡导建立 CKM 综合征多学科协作诊疗模式,并创新性提出社区“三医共管+人工智能”数智化随访模板,为临床早筛、早诊、早治提供可复制的操作方案。

文献检索及证据收集

一、共识发起机构与专家组成员

本共识由心血管病学(63位)、肾脏病学(20位)、内分泌学(23位)、检验医学(9位)、神经病学(5位)及公共卫生学(1位)领域的121位资深专家共同组建共识制定工作组。共识制定工作于2025年8月启动。

二、共识使用者与应用目标人群

本共识适用于各级医疗机构和管理机构开展 CKM 综合征筛查和规范化管理的指导工作。本共识的使用者包括但不限于各级医疗机构中从事 CKM 综合征诊疗相关工作的医务工作者。共识推荐意见的应用目标人群为适合进行筛查和规范化管理的 CKM 综合征患者。

三、关键问题遴选与确定

共识制定工作组基于我国 CKM 综合征的流行病学现状及临床诊疗实践中的关键问题,拟定共识初步框架,并通过多轮专家咨询、讨论和意见反馈,进一步凝练本共识的关键方向。

四、证据检索

共识制定工作组成立了专门的证据检索与评价小组,围绕共识关键问题系统检索了 PubMed、Embase、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台及中国生物医学文献数据库等数据库。同时,查阅并参考了心血管疾病、慢性肾脏病、糖尿病、CKM 综合征等相关领域的国际最新指南和共识。文献检索的截止日期为2025年11月5日。

五、推荐意见形成

专家组参考国内外相关证据,结合我国 CKM 综合征管理现状,初步形成了针对各关键问题的推荐意见。2025年8月至2025年12月,专家组采用德尔菲法共进行了5轮讨论、反馈和修改。所有推荐意见采用“Likert 五级评分+75% 共识阈值”的方法,即每项诊疗条款必须获得超过75%参与专家的“强烈赞同”或“赞同”评级方可纳入共识。需要特别说明的是,本共识不具有强制性,不作为医疗事故鉴定和医学责任认定的依据,仅供 CKM 综合征患者的筛查及规范化管理参考。

CKM 综合征的流行病学与病理生理机制

一、CKM 综合征的流行病学特征

目前,全球 CKM 综合征疾病负担沉重,以东南亚及西太平洋地区尤为突出^[4]。CKM 综合征在中国患病率从2010年的77.1%上升到2019年的83.7%^[5],其中处于晚期阶段(3~4期)的比例达23.6%^[6]。这意味着超过五分之一的中国成年人已经存在显著的靶器官损害或临床心血管事件,构成了沉重的医疗负担。

一项大型亚洲队列的回顾性研究显示,CKM 综合征1期患者的心血管和糖尿病死亡风险已有一定程度的增加。而对于 CKM 综合征2期及以上的患者,其死亡风险和终末期肾病的发病风险均显著升高,并且随着病情阶段的进展,风险呈现阶梯状递增。此外,随着高血压、糖尿病、慢性肾脏病、代谢综合征、高脂血症这5类危险因素的数目增加,患者的全因死亡风险也会增加,每增加1个危险因素,死亡风险增加22%,心血管死亡风险则增加37%^[7]。根据全球疾病负担数据显示,慢性肾脏病导致的死亡占心血管疾病相关死亡的12.18%,而代谢相关因素导致的死亡占慢性肾脏病相关死亡的56.71%^[8]。

二、核心病理生理机制

CKM 综合征的病理生理机制是一个高度复杂且相互关联的网络,涉及心血管、肾脏与代谢系统之间形成的复杂的双向正反馈交互网络。该综合征并非独立疾病的简单叠加,而是由共同的病理生理基础驱动,并通过多种分子与细胞通路级联放大,最终导致多器官功能障碍。胰岛素抵抗与肥胖被视为关键驱动因素,可诱发慢性低度炎症、氧化应激及脂肪因子分泌失调,从而启动这一恶性循环。其中,内皮功能障碍,尤其是内皮糖萼的损伤,是连接代谢紊乱与血管病变的关键^[9-10]。糖萼破坏直接加剧内皮功能障碍,导致血管通透性增加、炎症细胞浸润及血栓形成风险上升。持续的内皮损伤和炎症刺激会触发组织重塑过程,表现为血管平滑肌细胞增殖、迁移和细胞外基质沉积,引起血管壁增厚和硬化(血管重塑),以及肾脏中肾小管上皮细胞向肌成纤维细胞的转化,最终加速心肾损伤及代谢紊乱^[11-13]。尤为重要的是,胰岛素抵抗还通过晚期糖基化终产物积累和线粒体功能障碍直接损害心肾功能,同时激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,形成代谢与神经激素的恶性循环^[14-15]。在代谢功能障碍相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD)患者中,脂毒性、代谢综合征等因素会导致肝脏脂质代谢失调和胰岛素敏感性降低,导致血脂异常、高血糖,进而促进动脉粥样硬化^[16]。未来研究应进一步阐明“代谢-心血管-肾脏-肝脏”多系统间的相互作用,发展多靶点干预策略,以改善 CKM 综合征患者临床预后^[17]。

CKM 综合征分期诊断与风险评估

一、CKM 综合征的分期诊断

具体的分期诊断标准见表 1^[18-25]。

二、CKM 综合征生物标志物诊断指标

传统的诊断和管理方法(如依赖血清肌酐或 B 型利钠肽),往往在器官损伤已较明显时才显示出异常,其敏感性和特异性有限,难以满足对 CKM 综合征进行早期预警、精准诊断和个体化治疗的需求。因此,探索和应用新型生物标志物,实现对 CKM 综合征从早期预防、风险筛查到治疗效果评价的全过程动态监测,已成为该领域的研究前沿和临床实践的迫切需求。

1. 代谢紊乱预测 CKM 进展的生物标志物:此

类标志物主要用于 CKM 综合征的早期风险预警和疾病进展监测,通过评估脂肪分布异常及代谢组学特征,可识别高危人群并促进代谢紊乱的早期干预。

(1)脂肪分布生物标志物:研究表明,心外膜脂肪组织和肾周脂肪组织的厚度随 CKM 综合征分期进展而增加^[26]。心外膜脂肪组织主要与左心室舒张功能障碍标志物相关,而心包脂肪组织与估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降相关^[26]。

此外,中国内脏肥胖指数作为结合内脏肥胖和胰岛素抵抗的复合指标,在 CKM 综合征患者中表现出良好的心血管事件预测能力^[27]。

(2)代谢组学标志物:通过血浆代谢组学分析,CKM 综合征患者可被分为甘油磷脂富集型(低代谢状态)、脂肪酸主导型(中代谢状态)和糖脂富集型(高代谢状态)^[28]。高风险患者主要集中于糖脂富集型亚组,且其代谢特征以甘油三酯、脂肪酸、鞘脂等脂质代谢紊乱为主。

2. 心脏损伤生物标志物:此类标志物主要用于亚临床心脏病变筛查及心血管事件预后评估,通过检测心肌损伤、炎症反应和纤维化程度,为完善心血管疾病治疗策略提供依据。

(1)传统生物标志物:心肌肌钙蛋白、B 型利钠肽/NT 末端 B 型利钠肽原是评估心肌损伤和心脏负荷的经典标志物。在慢性肾脏病患者中,高敏肌钙蛋白 T 和 N 末端 B 型利钠肽原可用于早期发现亚临床心血管病变^[29-30]。

(2)炎症和内皮功能障碍标志物:炎症标志物如白细胞介素-6 和超敏 C 反应蛋白与心脏自主神经功能异常和心率变异性降低相关,尤其在 2 型糖尿病患者中^[31]。此外,超敏 C 反应蛋白对残余炎症风险的评估价值,可能优于低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)^[32]。

(3)新型标志物探索:半乳糖凝集素-3 在心脏纤维化和重构中具有潜在价值^[33]。此外,心肌细胞外基质标志物如可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白在心力衰竭中与不良预后相关^[33-34]。

(4)代谢和氧化应激标志物:代谢异常与心功能障碍密切相关,其中黄嘌呤和谷氨酸等代谢物可作为潜在标志物^[35]。

3. 肾脏损伤的生物标志物:此类标志物主要用于肾功能损伤早期识别、CKM 风险分层、疾病进展监测及透析时机评估,通过检测肾小球滤过功能、

表1 CKM综合征分期诊断标断

分期	分期标准	相关定义
0期	无心血管-肾脏-代谢风险因素	无超重/肥胖, 血压、血脂、血糖正常, 无亚临床心血管疾病、心血管疾病及CKD
1期	脂肪组织过剩/失调, 存在超重、肥胖, 腹型肥胖导致糖耐量异常, 但未合并其他代谢危险因素或CKD	1. 超重 ^[18] : 体重指数 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 且 $< 28 \text{ kg/m}^2$ 2. 肥胖 ^[18] : 体重指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$; 体脂率 $\geq 25\%$ (男)和 $\geq 30\%$ (女) 3. 腹型肥胖 ^[18] : 满足下列条件中的任意一项。(1)腰围 $\geq 90 \text{ cm}$ (男)和 $\geq 85 \text{ cm}$ (女); (2)腰高比 ≥ 0.5 ; (3)内脏脂肪面积 $\geq 80 \text{ cm}^2$ 4. 糖耐量异常 ^[19] : 空腹血糖 $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 且 $< 7.0 \text{ mmol/L}$; HbA1c 5.7%~6.4%
2期	合并代谢危险因素(高甘油三酯血症、高血压、糖尿病或代谢综合征), 伴/不伴中高危CKD	1. 高甘油三酯血症 ^[20] : 空腹血清甘油三酯(中国人群) $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$ 2. 高血压 ^[21] : 在未使用降压药的情况下, 诊室血压 $> 140/90 \text{ mmHg}$; 或家庭血压 $> 135/85 \text{ mmHg}$; 或24 h动态血压 $> 130/80 \text{ mmHg}$ 3. 糖尿病 ^[19] : 典型糖尿病症状, 满足空腹静脉血浆葡萄糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$, 或OGTT 2h静脉血浆葡萄糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$, 或HbA1c $\geq 6.5\%$, 或随机静脉血浆葡萄糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$, 可诊断为糖尿病; 无典型糖尿病症状, 则需要同一时间点2个血糖指标或2个不同时间点血糖指标达到或超过诊断切点(不包括随机血糖) 4. 代谢综合征 ^[19] : 满足下列条件中的3项及以上。(1)中国女性腰围 $\geq 85 \text{ cm}$, 男性 $\geq 90 \text{ cm}$, 亚洲其他地区女性腰围 $\geq 80 \text{ cm}$, 男性腰围 $\geq 90 \text{ cm}$; (2)男性HDL-C $< 1.04 \text{ mmol/L}$, 女性 $< 1.29 \text{ mmol/L}$; (3)甘油三酯 $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$; (4)血压 $\geq 130/80 \text{ mmHg}$, 和/或服用降压药物; (5)空腹血糖 $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$ 5. 中危CKD ^[22] : UACR 30~300 mg/g, eGFR $\geq 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$; 或UACR $< 30 \text{ mg/g}$, eGFR 45~59 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 6. 高危CKD ^[22] : UACR $> 300 \text{ mg/g}$, eGFR $\geq 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$; 或UACR 30~300 mg/g, eGFR 45~59 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$; 或UACR $< 30 \text{ mg/g}$, eGFR 30~44 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$
3期	存在代谢危险因素且合并亚临床ASCVD或心力衰竭, 伴/不伴极高危CKD	1. 亚临床ASCVD ^[23] : 无缺血性症状, 心血管风险评估10年心血管风险 $\geq 20\%$ 。超声心动图或冠状动脉CTA检查发现存在以下情况之一: (1)无严重狭窄($< 50\%$)的未破裂斑块, 可表现为多种病理形态, 包括病理性内膜增厚和纤维粥样斑块等; (2)斑块破裂、斑块侵蚀或钙化结节导致血栓形成, 但无严重狭窄($< 50\%$); (3)动脉粥样硬化进展导致血管慢性闭塞, 管腔严重狭窄50%~99%但无临床症状 2. 亚临床心力衰竭 ^[23] : 通过心脏生物标志物升高进行诊断, 包括NT-proBNP $\geq 125 \text{ ng/L}$ 、高敏肌钙蛋白T(女性 $\geq 14 \text{ ng/L}$, 男性 $\geq 22 \text{ ng/L}$)或高敏肌钙蛋白I(女性 $\geq 10 \text{ ng/L}$, 男性 $\geq 12 \text{ ng/L}$); 也可依据超声心动图参数进行诊断。其中, 生物标志物异常与超声心动图异常同时存在时, 提示发生心力衰竭的风险最高 3. 极高危CKD ^[22] : UACR $> 300 \text{ mg/g}$, eGFR $< 60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$; 或UACR 30~300 mg/g, eGFR $< 45 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$; 或UACR $< 30 \text{ mg/g}$, eGFR $< 30 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$
4期	存在脂肪组织过剩/失调、其他代谢危险因素且合并临床心血管病, 伴/不伴极高危CKD(4a期无肾功能衰竭; 4b期合并肾功能衰竭)	1. ASCVD ^[24] : 存在与心肌缺血相关的胸部不适(如心绞痛)、心电图及负荷试验出现ST段下降或T波倒置等心肌缺血表现, 冠状动脉造影可见冠状动脉管腔狭窄或闭塞 2. 心力衰竭 ^[24] : (1)HFrEF: ①症状和/或体征(如肺部啰音、双下肢水肿、心脏杂音、颈静脉充盈、心尖搏动侧移或弥散等); ②LVEF $\leq 40\%$ 。(2)HFimpEF: ①病史(冠心病、高血压病、心力衰竭高危因素、使用利尿剂、端坐呼吸/夜间阵发性呼吸困难); ②既往LVEF $\leq 40\%$, 治疗后随访LVEF $> 40\%$ 并较基线增加 $\geq 10\%$; ③存在心脏结构(如左心房增大, 左心室肥大)或左心室充盈受损的超声心动图证据。(3)HFmrEF: ①症状和/或体征; ②LVEF 41%~49%。(4)HFpEF: ①症状和/或体征; ②LVEF $\geq 50\%$; ③存在左心室结构或舒张功能障碍的客观证据, 以及与之相符合的左心室舒张功能障碍/左心室充盈压升高 3. 心房颤动 ^[25] : 单导联心电图($\geq 30 \text{ s}$)或12导联心电图($\geq 10 \text{ s}$)显示P波消失, 代之以大小、形态及时限均不规则的颤动波(f波), RR间期绝对不规则 4. 卒中 ^[22] : 有神经影像学显示责任缺血病灶时, 无论症状/体征持续时间长短都可诊断缺血性卒中, 但在无法得到影像学责任病灶证据时, 仍以症状/体征持续超过24 h为时间界限诊断缺血性卒中。应注意多数TIA患者症状不超过1.0 h 5. 外周动脉疾病 ^[24] : 踝肱指数 ≤ 0.90 可以确诊外周动脉疾病, 踝肱指数 > 1.40 则多考虑动脉硬化, 此时应警惕相关心血管事件; 踝肱指数 > 0.90 但仍然怀疑外周动脉疾病时, 则需进行影像学检查或者测量运动踝肱指数, 如果踝肱指数下降 $> 20\%$, 也可诊断外周动脉疾病

注: CKM为心血管-肾脏-代谢, CKD为慢性肾脏病, ASCVD为动脉粥样硬化性心血管疾病, HbA1c为糖化血红蛋白, OGTT为口服葡萄糖耐量试验, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, UACR为尿白蛋白/肌酐比值, eGFR为估算的肾小球滤过率, CTA为CT血管造影, NT-proBNP为N末端B型利钠肽原, HFrEF为射血分数降低的心力衰竭, LVEF为左心室射血分数, HFimpEF为射血分数改善的心力衰竭, HFmrEF为射血分数轻度降低的心力衰竭, HFpEF为射血分数保留的心力衰竭, TIA为短暂性脑缺血发作; 1 mmHg=0.133 kPa

肾小管损伤及尿毒症毒素积累,实现慢性肾脏病的早期干预。

(1)传统生物标志物:eGFR 和尿白蛋白/肌酐比值(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR)是 CKM 风险分层和预后的核心指标,被纳入 PREVENT 风险预测方程中,适用于 CKM 综合征的早期干预^[36-37]。基于胱抑素 C 与肌酐计算的 eGFR 差值可反映肾功能损伤程度。eGFR 差值呈负值与 CKM 综合征疾病进展显著相关,且可使全因死亡风险增加 48%^[38]。

血清肌酐为临床评估肾功能的主要指标,但其敏感性不足,尤其是在急性肾损伤早期或肌肉量异常患者中^[39]。胱抑素 C 因其不受肌肉量影响,较血清肌酐更具优势^[40],但可能受炎症状态干扰^[41]。联合使用血清肌酐和胱抑素 C 的方程(如慢性肾脏病流行病学协作公式)可提高 eGFR 准确性^[39]。

(2)血尿酸及肾脏排泄评估:血尿酸升高不仅是肾功能减退早期的敏感指标,也是慢性肾脏病新发和进展的独立危险因素,还是促进糖尿病、高血压及心力衰竭等疾病进展的重要因素。随着 eGFR 下降,慢性肾脏病患者高尿酸血症的患病率逐渐增加^[42]。合并高尿酸血症的慢性肾脏病 3~5 期患者不仅肾脏病进展风险增高,其心血管死亡和全因死亡风险也显著增加^[43]。因此,临床应高度重视高尿酸血症的筛查与评估,尤其是无症状患者。

(3)肾损伤特异性标志物:中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白反映肾小管损伤,在缺血再灌注损伤后迅速升高^[44]。肾损伤分子-1 反映近端肾小管损伤^[45-46]。多配体蛋白聚糖-1 反映糖萼损伤和肾微循环障碍,可于血清肌酐升高前提示心脏术后急性肾损伤风险^[47]。

(4)新型尿毒症毒素:蛋白结合类尿毒症毒素硫酸吡啶酚和硫酸对甲酚可用于评估慢性肾脏病进展^[48]、左心室心肌重构^[49]、心力衰竭^[50-51]、左心室舒张功能障碍^[52]、血管钙化^[53]及脂代谢紊乱^[54];此外,二者还与免疫功能障碍相关^[55-56]。硫酸对甲酚还可用于评估慢性肾脏病患者缺血性脑血管疾病的发病风险^[57]。

(5)多标志物联合应用:多标志物联合应用可提高肾损伤的诊断准确性。尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白与肾损伤分子-1 联合可有效区分功能性肾功能恶化与结构性损伤^[58-60]。此外, β 2-微球蛋白、视黄醇结合蛋白等尿液标志物可辅助评估肾小管功能障碍^[41, 61]。

三、CKM 综合征的筛查路径

筛查是 CKM 综合征防控的核心内容之一,各相关科室需根据本科室的重点筛查人群实施针对性筛查。临床医生在为患者进行筛查前,建议先全面评估其健康状况,制定个体化的筛查方案,并向患者详细讲解该方案的健康获益。CKM 综合征的推荐筛查策略见图 1^[62]。

四、CKM 综合征的心血管风险评估

美国心脏协会最新发布的综合风险预测方程——PREVENT 方程,整合了年龄、性别、血压、血脂、糖尿病、吸烟、肾功能等 8 项基础指标,以及糖化血红蛋白、UACR、社会健康决定因素等 3 项附加指标,可预测 10 年及 30 年心血管事件风险,包括动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)风险和心力衰竭风险,在亚洲人群中验证良好^[36, 63-64],且具有良好的区分度和校准度^[65]。

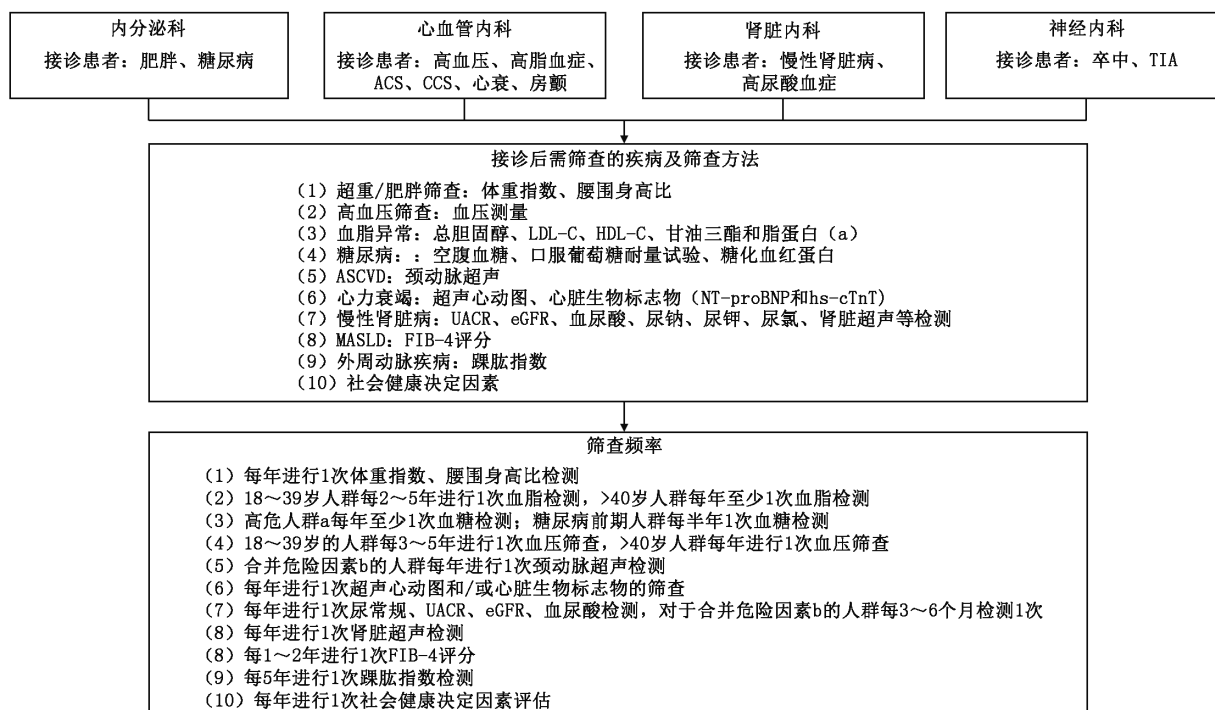
为提升临床实用性,我国学者基于中国多省市心血管病队列 CMCS 数据,开发了 CKM₂S₂-BAG 模型,纳入胆固醇、肾功能、性别、吸烟、血压、年龄、血糖 7 项风险预测因子,以评估中老年人群近 10 年的心血管疾病发病风险^[66]。该评分能够准确区分心血管病低危(0~4 分)、中危(5~9 分)、高危(≥ 10 分)个体,无需依赖任何纸质或电子设备,更适合在我国基层推广。此模型的具体积分方法见表 2。

推荐意见 1:在 CKM 综合征管理中应采用标准化 0~4 期分期体系,并结合生物标志物及器官功能指标进行动态分层评估。为综合评估 CKM 综合征患者近期及远期的心血管疾病发病风险及各组分事件的连续风险,可考虑使用美国心脏协会最新发布的 PREVENT 方程及我国的 CKM₂S₂-BAG 评分工具进行风险评估。

CKM 综合征的干预策略

一、生活方式干预

1. 饮食管理:饮食管理是 CKM 综合征生活方式干预的基础,应根据患者具体情况制定个体化的钠、钾、蛋白质摄入目标^[67-70]。特定营养素具有心肾保护作用:类黄酮可延缓衰老进程^[71];富含 ω -3 脂肪酸的鱼油能预防终末期肾病^[72]。此外, α -亚麻酸和亚油酸摄入不足与 2 型糖尿病患者慢性肾脏病风险增加相关^[73]。合并 MASLD 的 CKM 综合征患者应采用低血糖生成指数、高纤维饮食以



注:CKM为心血管-肾脏-代谢,ACS为急性冠脉综合征,CCS为慢性冠脉综合征,心衰为心力衰竭,房颤为心房颤动,TIA为短暂性脑缺血发作,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,ASCVD为动脉粥样硬化性心血管病,NT-proBNP为N末端B型利钠肽原,hs-cTnT为高敏肌钙蛋白T,eGFR为估算的肾小球滤过率,UACR为尿白蛋白/肌酐比值,MASLD为代谢功能障碍相关脂肪性肝病,FIB-4为肝纤维化4因子指数;^a高危人群定义为有糖尿病前期史、年龄≥35岁、超重或腹型肥胖、一级亲属有糖尿病史、缺乏体力活动、巨大儿分娩史或妊娠期糖尿病史、多囊卵巢综合征病史、黑棘皮病史、高血压史、HDL-C<0.90 mmol/L和/或甘油三酯>2.22 mmol/L、ASCVD史、代谢相关脂肪性肝病、胰腺炎病史、类固醇药物使用史、接受抗病毒治疗的艾滋病史、长期接受抗精神病药物治疗史、中国糖尿病风险评分≥25分;^b危险因素包括老年人(>65岁)、高血压、高血糖、高脂血症、肥胖(体重指数>28 kg/m²)或超重(体重指数>24 kg/m²)、肾脏疾病家族史

图1 CKM综合征的推荐筛查策略^[62]表2 CKM_{S₀}-BAG的简易积分系统^[66]

危险因素参考值	危险因素值	得分
年龄(40~49岁)	每增加10个单位	1
性别(女性)	男性	2
正在吸烟(否)	是	2
收缩压(<120 mmHg)	每增加10个单位	1
空腹血糖(<100 mg/dl, 即 5.6 mmol/L)	每增加10个单位	1
非 HDL-C(<160 mg/dl, 即 4.1 mmol/L)	每增加10个单位	1
eGFR(>90 ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)	每减少10个单位	1

注: HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, eGFR 为估算的肾小球滤过率; 1 mmHg=0.133 kPa; CKM₂S₂-BAG 的简易积分系统评估中老年人近 10 年的心血管疾病发病风险, 低危 0~4 分、中危 5~9 分、高危 ≥10 分

改善代谢异常。CKM综合征不同分期的具体营养处方策略见表3。

2. 运动干预:规律运动可显著改善代谢危险因素,降低心肾事件风险^[74-76]。CKM综合征患者在进行中高强度运动前需进行运动风险评估。对于CKM综合征1~2期患者,推荐中高强度有氧运动

(每周 5~7 d, 每天 30~60 min) 与抗阻运动 (每周 2~3 d, 每天 30~60 min); 运动处方宜遵循 FITT 原则^[77], 即 frequency (频率)、intensity (强度)、time (时间)、type (类型)。对于 CKM 综合征 3~4 期慢性肾脏病患者, 建议进行以家庭为基础的中等强度有氧运动 (峰值心率 40%~60%) 联合抗阻训练 (负荷强度为一次重复最大负荷的 70%)^[78]。对于 CKM 综合征 4b 期患者, 建议从低强度起始逐步过渡至中等强度水平, 并优先采用主观用力程度评分或症状监测法确保安全性和适应性。对于 CKM 综合征 4 期心血管疾病高风险患者, 建议进行心绞痛和缺血阈值以下的休闲运动。

特殊人群的运动方案需针对性调整。对于CKM综合征糖尿病患者推荐每周运动3~5 d,总时长不低于150 min,运动方式推荐有氧运动(包括慢跑、行走、骑车、游泳、健身操及器械运动)、抗阻运动(包括引体向上、仰卧起坐、俯卧撑等)、柔韧性运动(包括静态和动态拉伸,如瑜伽、太极、普拉提等)

表3 CKM 综合征不同分期的推荐营养处方

分期	营养处方
0 期	1. 均衡膳食模式: (1) DASH 饮食 ^a ; (2) 地中海饮食 ^b 2. 宏量营养素分配: (1) 碳水化合物: 50%~55%; (2) 蛋白质: 15%~20%; (3) 脂肪: 25%~30% 3. 特殊干预: 儿童/青少年限制含糖饮料(每日添加糖<25 g), 避免超加工食品
1 期	1. 限能量高蛋白饮食: (1) 热量缺口 500~750 kcal/d (1 kcal≈4.2 kJ); (2) 蛋白质 1.2~1.5 g/kg 2. 碳水化合物管理: (1) 低 GI 饮食: GI<55 食物占比≥70%; (2) 膳食纤维: ≥30 g/d 3. 脂肪优化: 反式脂肪≈0; 饱和脂肪<10%, 增加 ω-3 摄入
2 期	1. 糖尿病专属方案: (1) 碳水化合物: 每餐 30~45 g (匹配胰岛素剂量); (2) 蛋白质: 0.8 g/kg, 避免>1.3 g/kg 2. 慢性肾脏病针对性调整: (1) 钠: <2 g/d; (2) 钾: 根据血钾调整; (3) 磷: <800 mg/d3. 循证饮食模式: 蛋白质: 0.6~0.8 g/kg
3 期	1. 心肾保护型蛋白摄入: (1) 慢性肾脏病 G3~G5 期非透析患者: 0.6~0.8 g/kg; (2) 透析患者: 1.0~1.2 g/kg 2. 抗动脉粥样硬化脂肪策略: (1) 增加植物甾醇(2 g/d); (2) ω-3/ω-6 比例 1:4 3. 电解质精准管理: (1) 高钾血症风险: 避免高钾食物(钾>300 mg/份); (2) 代谢性酸中毒: 补充碳酸氢钠(目标 HCO ₃ ⁻ ≥22 mmol/L)
4 期	1. 心力衰竭与液体管理: (1) 限液: 1.5 L/d (NYHA 心功能分级 III~IV 级); (2) 限钠: <2 g/d 2. 透析患者营养支持: (1) 蛋白质: 1.2 g/kg; (2) 高磷血症: 非钙磷结合剂(如司维拉姆等) 3. 恶病质预防: (1) 热量: 30~35 kcal/kg (心力衰竭患者需下调 10%); (2) 补充支链氨基酸

注: CKM 为心血管-肾脏-代谢, DASH 饮食为终止高血压的饮食疗法, GI 为血糖生成指数, NYHA 为纽约心脏病协会; ^aDASH 饮食强调摄入富含蛋白质、纤维、钾、镁和钙的食物, 如水果和蔬菜、豆类、坚果、全谷物和低脂乳制品, 同时限制高饱和脂肪和糖分的食物; ^b地中海饮食为红肉摄入低, 水果、蔬菜、豆类、橄榄油、坚果和鱼类摄入高的饮食模式

和平衡练习运动(如单腿平衡等)组合训练。糖尿病微血管病变患者应进行足部保护性运动^[79]。肥胖患者建议采用游泳等水中有氧运动以减轻关节负荷^[80]。对于肌少症患者, 蛋白质补充(每天 1.2~1.5 g/kg)联合渐进性抗阻训练可显著改善肌肉质量和力量^[81]。老年患者运动时应结合限盐和血压控制^[82]。

3. 戒烟与限酒: 戒烟为强制性措施, CKM 综合征患者需完全戒烟, CKM 综合征 3~4 期患者更应尽早戒烟^[83], 必要时借助戒烟药物(如尼古丁替代疗法)与心理干预相结合; 同时避免二手烟暴露。

长期过量饮酒是心脑血管疾病和肾脏病的独立危险因素^[84-85], 因此 CKM 综合征各期人群均应严格戒酒或限酒。女性每日饮酒量≤1 份(1 份标准酒约含 10 g 纯酒精), 男性≤2 份; 合并 MASLD 等肝功能异常、胰腺炎或严重慢性肾脏病患者需完全禁酒。青少年与孕妇均不推荐任何酒精摄入。血糖升高者应避免空腹饮酒^[84]。酒精依赖者可联合认知行为疗法和药物治疗以帮助戒酒。

4. 心理与睡眠管理: 前瞻性队列研究显示, CKM 综合征与抑郁焦虑密切相关^[86], 建议密切关注心理状态并及时给予认知行为疗法与正念疗法干预。

改善睡眠质量有助于降低 CKM 综合征疾病进展的风险^[87]。建议 CKM 综合征患者每日睡眠 7~9 h; 失眠患者推荐采用失眠认知行为疗法进行治疗。对合并阻塞性睡眠呼吸暂停的患者, 推荐采用持续气

道正压通气治疗及口腔矫治器; 对于合并肥胖的中重度阻塞性睡眠呼吸暂停患者, 推荐使用替尔泊肽进行治疗以改善睡眠质量^[88]。

推荐意见 2: CKM 综合征的管理应基于个体化原则, 在早期积极干预代谢危险因素, 争取实现分期逆转; 对于 4 期患者, 应以延缓疾病进展、改善预后为主要目标。

二、药物治疗

1. 代谢异常管理: 对代谢异常进行全面而有效的管理, 是 CKM 综合征药物治疗的基石。

(1) 高血压: 高血压是 CKM 综合征中常见的组分。有效的血压管理对于延缓 CKM 的进展至关重要^[89]。

管理目标: CKM 综合征 2~4 期的患者, 建议血压降至 130/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以下。妊娠期及高龄高血压患者, 降压目标可放宽至<140/90 mmHg。CKM 综合征 4 期高血压合并急性缺血性卒中且拟行静脉溶栓及血管内治疗的患者, 建议在治疗前控制血压≤185/110 mmHg; 对于已行血管内治疗并血管再通成功的患者, 应避免早期强化降压。高血压急症患者建议在保证充分的器官灌注的前提下, 分阶段将血压降至相对安全的范围(治疗的第 1 h 内收缩压的降幅不超过治疗前水平的 25%; 如病情稳定, 在随后的 2~6 h 内将血压降至 160/100 mmHg 左右; 此后 24~48 h 内逐步将血压降至目标水平); 降压幅度和速度应根据患者具体情况个体化制定和调整。

药物治疗:①降压药物启动时机:对于CKM综合征2期、血压为130~139/80~89mmHg且伴0~2个危险因素的患者,进行3~6个月生活方式干预后血压仍 $\geq$ 130/80 mmHg,可考虑启动降压药物治疗。对于CKM综合征2~4期、血压 $\geq$ 130/80 mmHg且伴临床合并症或靶器官损害的患者,推荐启动降压药物治疗;对于血压 $\geq$ 140/90 mmHg的患者,推荐初始联合降压药物治疗。②降压药物联合治疗方案:对于CKM综合征2~4期的高血压患者,推荐使用肾素-血管紧张素系统抑制剂(renin angiotensin system inhibitor, RASi)联合钙通道阻滞剂或利尿剂进行治疗;难治性高血压患者推荐联用盐皮质激素受体拮抗剂;心率偏快(静息心率 >80 次/min)或交感神经兴奋的患者推荐联用 β 受体阻滞剂。③特殊人群与特殊治疗:CKM综合征4期高血压合并心力衰竭的患者使用RASi时,推荐首选血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)。一般患者采用常规剂量起始;对于高龄患者及合并心、脑、肾疾病的高危患者,初始治疗应采用较小的有效治疗剂量。对于药物治疗效果不佳、依从性差的高血压患者,排除继发性高血压后,推荐经皮去肾交感神经术治疗。

(2)糖尿病:糖尿病是CKM综合征的核心驱动因素之一^[2, 90-93]。其管理需兼顾血糖控制与心血管风险管理^[94-95]。

管理目标:糖化血红蛋白控制目标为 $<7.0\%$ 。血糖管理应遵循个体化原则:对于年轻、病程较短、预期寿命较长、无并发症且未合并心血管疾病的2型糖尿病患者,在无低血糖及其他不良反应的情况下,可将糖化血红蛋白控制目标设定为 $\leq 6.5\%$;反之则应适当放宽糖化血红蛋白目标。

药物治疗:降糖治疗需遵循安全序贯原则,在单药治疗血糖不达标且排除生活方式管理不充分、依从性不佳等因素后,应及时启动二联治疗^[96-97];二联治疗3个月不达标的患者,应启动三联治疗;三联治疗仍不达标者,应将治疗方案调整为多次胰岛素治疗。对CKM综合征2~4期的2型糖尿病患者,应基于分期、合并症及既往药物治疗情况,制定个体化降糖治疗方案。

具体降糖治疗方案见表4^[98-105],具有心血管获益的降糖药证据总结见表5^[100-102, 106-113]。

(3)血脂异常:对于CKM综合征3期合并亚临床ASCVD患者应尽早启动降脂治疗,稳定、逆转动

脉粥样硬化斑块,促进CKM综合征分期逆转。

管理目标:CKM综合征1~3期LDL-C <2.6 mmol/L,非高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) <3.4 mmol/L;CKM综合征4期极高危ASCVD患者LDL-C <1.8 mmol/L且较基线降低 $\geq 50\%$;对于超高危ASCVD或极高危慢性肾脏病患者:LDL-C <1.4 mmol/L且降幅 $\geq 50\%$,非HDL-C <2.6 mmol/L;若血清甘油三酯 ≥ 5.6 mmol/L,非HDL-C目标值应设为 <2.2 mmol/L。CKM综合征1~4期甘油三酯理想水平为 <1.7 mmol/L;对于CKM综合征3~4期患者,甘油三酯 ≥ 2.3 mmol/L时需启动干预。

药物治疗:中等强度他汀类药物是中国人群降脂治疗的首选策略,对于ASCVD超高危患者可考虑起始联合治疗。具体血脂异常治疗策略见表6。

①他汀类:他汀类药物是CKM综合征患者血脂管理的基石,可显著降低ASCVD风险^[24],尤其适用于已确诊ASCVD或具有高ASCVD风险的患者。

②胆固醇吸收抑制剂:胆固醇吸收抑制剂(如依折麦布、海博麦布)通常与他汀类药物联合使用,以增强LDL-C降低效果。

③前蛋白转化酶枯草溶菌素9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂:PCSK9单克隆抗体(依洛尤单抗、阿利西尤单抗、托莱西单抗、瑞卡西单抗)可迅速降低LDL-C水平,尤其适用于他汀类药物治疗后LDL-C仍不达标的超高危ASCVD患者,以及对他汀不耐受的患者。此外,依洛尤单抗/阿利西尤单抗与他汀联用,还可稳定、逆转斑块^[114]。PCSK9小干扰RNA(英克司兰)可持久、有效地降低LDL-C^[115],其每年2次皮下注射的独特给药方式有望提高患者依从性。

④ ω -3脂肪酸:处方级 ω -3脂肪酸,如二十碳五烯酸乙酯,能显著降低患者甘油三酯水平,并降低MACE风险^[116]。

⑤烟酸类:烟酸(维生素B3)因缺乏额外心血管获益且不良反应风险增加,临床应用受限^[116]。

(4)超重与肥胖:超重与肥胖是CKM综合征的根本驱动因素^[117-119],因此体重管理是CKM综合征防治的关键^[120]。基于个体代谢特征和生活方式的精准干预,有望显著提升体重管理效果^[121-122]。

管理目标:CKM综合征1期患者建议至少减重5%;2期建议减重5%~10%并控制腹型肥胖(内脏脂肪面积 <80 cm²);3~4期建议减重 $\geq 10\%$ 并维持瘦

表 4 CKM 综合征 2 型糖尿病降糖治疗方案推荐

分期	单药治疗	二联治疗	三联治疗	胰岛素多次注射
CKM 综合征 2 期				
单纯 2 型糖尿病	二甲双胍	联用一种其他类别的降糖药 (SGLT2i、GLP-1RA)	在前述治疗基础上联用一 种其他类别的降糖药 ^e	基础胰岛素+餐时胰岛素 ^f 或预混胰岛素类似物
2 型糖尿病合并超 重/肥胖	有减重作用的降糖药 ^a	联用一种其他类别的降糖药 (二甲双胍、SGLT2i、 GLP-1RA)	在前述治疗基础上联用一 种其他类别的降糖药 ^e	基础胰岛素+餐时胰岛素 ^f 或预混胰岛素类似物
2 型糖尿病合并高 血压	有降压作用的降糖药 ^b	联用一种其他类别的降糖药 (二甲双胍、SGLT2i、 GLP-1RA)	在前述治疗基础上联用一 种其他类别的降糖药 ^e	基础胰岛素+餐时胰岛素 ^f 或预混胰岛素类似物
CKM 综合征 3~4 期				
2 型糖尿病合并 ASCVD/亚临床 ASCVD	有心血管获益的 SGLT2i、 GLP-1RA、GIP/GLP-1RA ^c	联用一种其他类别的降糖药 (二甲双胍、SGLT2i、 GLP-1RA)	在前述治疗基础上联用一 种其他类别的降糖药 ^e	基础胰岛素+餐时胰岛素 ^f 或预混胰岛素类似物
2 型糖尿病合并心 衰/亚临床心衰	SGLT2i	联用一种其他类别的降糖药 (二甲双胍、GLP-1RA)	在前述治疗基础上联用一 种其他类别的降糖药 ^e	基础胰岛素+餐时胰岛素 ^f 或预混胰岛素类似物
2 型糖尿病合并 CKD	有肾脏获益的 SGLT2i、 GLP-1RA ^d	联用一种其他类别的降糖药 (二甲双胍、SGLT2i、 GLP-1RA)	在前述治疗基础上联用一 种其他类别的降糖药 ^e	基础胰岛素+餐时胰岛素 ^f 或预混胰岛素类似物

注:CKM 为心血管-肾脏-代谢,ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病,CKD 为慢性肾脏病,SGLT2i 为钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂, GLP-1RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂,GIP/GLP-1RA 为葡萄糖依赖性促胰岛素多肽/胰高血糖素样肽-1 双受体激动剂;^a减重效果非常强:司美格鲁肽、替尔泊肽,减重效果强;度拉糖肽、利拉鲁肽,减重效果中等;SGLT2i 和其他 GLP-1RA,效果中立;二甲双胍、二肽基肽酶 4 抑制剂;^b具有降压效果的降糖药如恒格列净^[98]、司美格鲁肽等^[99];^c有心血管获益的 GLP-1RA:利拉鲁肽、司美格鲁肽和度拉糖肽^[100-102],有心血管获益的 SGLT2i:恩格列净、达格列净、卡格列净和恒格列净^[103],有心血管获益的 GIP/GLP-1RA:替尔泊肽;^d有肾脏获益的 SGLT2i:恩格列净、达格列净、卡格列净^[104],有肾脏获益的 GLP-1RA:利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽^[105];^e包括二甲双胍、SGLT2i、GLP-1RA、二肽基肽酶 4 抑制剂、噻唑烷二酮、 α -糖苷酶抑制剂、葡萄糖激酶激活剂、过氧化物酶体增殖物激活受体泛激动剂、胰岛素促泌剂、GIP/GLP-1RA;^f对于初诊 2 型糖尿病患者,糖化血红蛋白 $\geq 9.0\%$ 或空腹血糖 ≥ 11.1 mmol/L(伴明显高血糖症状如多饮、多尿),建议启动短期胰岛素强化治疗(2 周至 3 个月),已诊 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白持续 $\geq 9.0\%$ 或空腹血糖 ≥ 11.1 mmol/L,且口服药/基础胰岛素治疗无效,可直接启动胰岛素强化治疗

表 5 具有心血管获益的降糖药证据总结

药物名称	主要心血管结局研究结果
利拉鲁肽	LEADER 研究结果显示,利拉鲁肽降低 MACE 风险 13%,降低心血管死亡风险 22%,降低全因死亡风险 15% ^[100]
司美格鲁肽	SUSTAIN6 研究结果显示,司美格鲁肽降低 MACE 风险 26%,降低非致死性卒中风险 39% ^[106] STEP-HFpEF 研究结果显示,在肥胖合并 HFpEF 患者中,司美格鲁肽 2.4 mg 可改善心力衰竭相关症状和体能限制,提升运动功能 ^[107] STEP-HFpEF+DM 研究结果显示,司美格鲁肽 2.4 mg 在 HFpEF 合并肥胖及 2 型糖尿病患者中对心力衰竭症状及体力活动也有改善作用 ^[107] SOUL 研究结果显示,口服司美格鲁肽降低 MACE 风险 14%,降低非致死性心肌梗死风险 26% ^[102]
度拉糖肽	REWIND 研究结果显示,度拉糖肽降低 MACE 风险 12%,降低非致死性卒中风险 24% ^[101]
恩格列净	EMPA-REG Outcomes 研究结果显示,恩格列净降低 MACE 风险 14%,降低心血管死亡风险 38%,降低全因死亡风险 32%,降低心力衰竭住院风险 35% ^[108]
达格列净	DECLARE-TIMI 58 研究结果显示,达格列净降低心血管原因死亡和心力衰竭住院的复合风险 17% ^[109]
卡格列净	CANVAS Program 研究结果显示,卡格列净降低 MACE 风险 14%,降低心血管死亡风险 13%,降低心力衰竭住院风险 33% ^[110]
恒格列净	一项多中心、前瞻性、随机对照研究结果显示,恒格列净干预 6 个月组急性 STEMI 合并 2 型糖尿病患者的心肌梗死面积减少[(15.3 $\pm$ 8.5)%比(19.2 $\pm$ 11.2)%, $P=0.004$],LVEF 升高[(49.5 $\pm$ 9.1)%比(46.5 $\pm$ 9.2)%, $P=0.014$],左心室舒张末容积降低[(149 $\pm$ 45)ml 比(162 $\pm$ 42)ml, $P=0.026$] ^[111] ^a
替尔泊肽	SURPASS-CVOT 研究结果显示,替尔泊肽组在心血管死亡、心肌梗死或卒中的复合终点方面相较于度拉糖肽组降低 8%($HR=0.92$;95.3% CI :0.83~1.01),达到预设的非劣效标准(HR 的 95.3% CI 上限 <1.05) ^[112] SUMMIT 研究结果显示,替尔泊肽降低 HFpEF 合并肥胖患者死亡和心力衰竭恶化事件复合终点风险($HR=0.62$,95% CI :0.41~0.95, $P=0.026$),并减少了心力衰竭药物的使用 ^[113]

注:MACE 为主要心血管不良事件,HFpEF 为射血分数保留的心力衰竭,STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死,LVEF 为左心室射血分数;MACE 包括心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中;^a该研究为未正式发表的会议论文

表6 CKM 综合征血脂异常的推荐治疗策略

应用策略	适用情况
中等强度他汀	LDL-C 不达标,且既往未规律服用他汀类药物
中等强度他汀+胆固醇吸收抑制剂/PCSK9 抑制剂	单药治疗后 LDL-C 不达标或超高危 ASCVD 人群
中等强度他汀+胆固醇吸收抑制剂+PCSK9 抑制剂	二联用药后 LDL-C 不达标或超高危 ASCVD 人群
中等强度他汀+处方级 ω -3 脂肪酸(优选 IPE)/贝特类药物(优选非诺贝特)	LDL-C 达标、甘油三酯 2.3~5.7 mmol/L
贝特类药物/处方级 ω -3 脂肪酸	甘油三酯 $\geq$ 5.7 mmol/L
贝特类药物+处方级 ω -3 脂肪酸	单药治疗后甘油三酯 $\geq$ 5.7 mmol/L
ω -3 脂肪酸+烟酸类药物	贝特类药物不耐受,且单药甘油三酯 $\geq$ 5.7 mmol/L

注:CKM 为心血管-肾脏-代谢,PCSK9 为前蛋白转化酶枯草溶菌素 9,IPE 为二十碳五烯酸乙酯,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病

体重,慢性肾脏病患者需避免肌肉流失。

药物治疗:药物治疗适用于生活方式干预 3 个月效果不佳的 1 期患者,可选择利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽、替尔泊肽、玛仕度肽及奥利司他。对于生活方式及药物干预效果不佳且符合手术指征的肥胖症患者,可考虑减重手术治疗。具体药物减重效果详见表 7^[123-134]。

(5)血尿酸管理:管理目标:CKM 综合征 2 期单纯无症状高尿酸血症患者,血尿酸控制在 $<420\ \mu\text{mol/L}$;CKM 综合征 2~4 期无症状高尿酸血症合并其他代谢危险因素或靶器官疾病的患者,血尿酸控制在 $\leq 360\ \mu\text{mol/L}$;CKM 综合征 2~4 期痛风合并其他代谢危险因素或靶器官疾病的患者,建议降至 $<300\ \mu\text{mol/L}$,以促进尿酸盐结晶溶解和减少复发^[135]。

药物治疗:高尿酸血症的药物治疗强调基于尿酸排泄和代谢机制的“分型化、精准化”策略。可选择别嘌醇、非布司他、苯溴马隆、多替诺雷进行降尿酸治疗。肾脏排泄不良型推荐首选多替诺雷/苯溴马隆;肾脏负荷过多型优先选择黄嘌呤氧化酶抑制剂,包括非布司他和别嘌醇;对于混合型,推荐低剂量非布司他与多替诺雷/苯溴马隆联合治疗以提高达标率。ASCVD 合并高尿酸血症患者推荐联合阿托伐他汀和辛伐他汀等^[136]。合并高血压的高尿酸血症患者,推荐联合氯沙坦^[137]、沙库巴曲缬沙坦^[138]或氨氯地平。合并心力衰竭/2 型糖尿病的高尿酸血症患者,推荐联合钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)^[139]。长期维持达标的患者,可根据病情稳定性和血尿酸趋势评估是否减量或停药,并持续强

表7 CKM 综合征减重药物的证据总结

药物名称	作用机制	减重效果
利拉鲁肽	GLP-1RA ^a	中国人群:暂无数据 全球人群(超重/肥胖、非糖尿病):3.0 mg 每日 1 次,治疗 56 周平均减重率为 8.0% ^[123] 全球人群:3.0 mg 和 1.8 mg 每日 1 次,治疗 56 周平均减重率分别为 6.0% 和 4.7% ^[124]
贝那鲁肽	GLP-1RA ^a	中国人群(超重/肥胖、非糖尿病):0.2 mg 每日 3 次,治疗 16 周平均减重率为 6.0% ^[125]
司美格鲁肽	GLP-1RA ^a	中国人群(超重/肥胖、合并/不合并 2 型糖尿病):2.4 mg 每周 1 次皮下注射,治疗 44 周后平均减重率 12.8% ^[126] 全球人群(超重/肥胖、非糖尿病):2.4 mg 每周 1 次皮下注射,治疗 68 周后平均减重率 16.9% ^[127] ;全球人群(超重/肥胖、2 型糖尿病):2.4 mg 每周 1 次皮下注射,治疗 68 周后平均减重率 10.6% ^[128] 全球人群(超重/肥胖、非糖尿病):50 mg 每周 1 次口服,治疗 68 周后平均减重率 17.4% ^[129]
替尔泊肽	GLP-1/GIP RAs ^a	中国人群(超重/肥胖、非糖尿病):10、15 mg 每周 1 次,治疗 52 周后平均减重率 14.4% 和 19.9% ^[130] 全球人群(超重/肥胖、非糖尿病):5、10、15 mg 每周 1 次治疗 72 周后平均减重率分别为 16.0%、21.4%、22.5% ^[131] 全球人群(超重/肥胖、2 型糖尿病):10、15 mg 每周 1 次,治疗 72 周后平均减重率分别为 13.4% 和 15.8% ^[132]
玛仕度肽	GLP-1/GCG RAs ^a	中国人群(超重/肥胖、2 型糖尿病):4、6 mg 每周 1 次皮下注射,治疗 48 周后玛仕度肽组平均减重率分别为 11.00% 和 14.01%,显著高于安慰剂组的 0.30%,同时,玛仕度肽还可有效降低超重/肥胖患者的血尿酸水平与肝脏脂肪含量 ^[133]
奥利司他	脂肪酶抑制剂	全球人群(超重/肥胖):与单纯生活方式干预相比,使体重额外下降 3.16%;1 年减重幅度 2.9~4.4 kg,大部分的体重减轻发生在治疗的前 6 个月 ^[134]

注:CKM 为心血管-肾脏-代谢,GLP-1RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂,GLP-1/GIP RAs 为胰高血糖素样肽-1/葡萄糖依赖性促胰岛素多肽双受体激动剂,GLP-1/GCG RAs 为胰高血糖素样肽-1/胰高血糖素双受体激动剂;^a有甲状腺髓样癌或 2 型多发性内分泌肿瘤综合征个人史或家族病史的患者不推荐使用

化生活方式干预与随访。

(6) MASLD: 目前亚太地区 MASLD 患病率为 28%~40%^[140]。MASLD 患者需加强生活方式干预, 积极减重, 降低肝脏脂肪含量^[141-142]。推荐 CKM 综合征合并 MASLD 患者使用司美格鲁肽、替尔泊肽、玛仕度肽、恩格列净或吡格列酮, 改善肝脏脂肪变性和纤维化^[143-145]。符合手术指征的合并肥胖的 MASLD 患者可考虑代谢手术治疗。MASLD 相关终末期肝病患者可考虑肝移植。

2. 亚临床 ASCVD/心力衰竭的一级预防: 对于亚临床 ASCVD 或心力衰竭的 CKM 综合征患者, 一级预防至关重要。随着 CKM 综合征分期进展, ASCVD 和心力衰竭的风险升高^[36], 因此需要优化风险评估策略和干预措施。

(1) 亚临床 ASCVD: CKM 综合征 3 期亚临床 ASCVD 患者, 普遍存在炎症、氧化应激和内皮功能障碍, 血栓风险相对较高^[146]。对于出血风险较高的亚临床 ASCVD 患者, 可考虑使用吲哚布芬进行一级预防。

(2) 亚临床心力衰竭: ARNI (如沙库巴曲缬沙坦) 及 β 受体阻滞剂均是心力衰竭的基石治疗药物, ARNI 预防心力衰竭的机制较为复杂。对于 CKM 患者, 特别是具有心力衰竭高风险者, 可优先考虑将 ARNI 用于心力衰竭预防。对于 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者, 推荐使用 SGLT2i、非奈利酮进行心力衰竭预防, 降低新发心力衰竭及心力衰竭住院风险^[104, 147-149]。

3. 临床心血管疾病的二级预防: (1) ASCVD 治疗: ASCVD 患者需接受危险因素控制、抗动脉粥样硬化及抗血栓形成的综合治疗。再灌注治疗适用于急性冠脉综合征、急性缺血性卒中患者^[150-151]; 对于药物治疗效果不佳、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 降低、无创检查提示重度缺血、高危冠状动脉解剖的慢性冠脉综合征患者, 以及间歇性跛行症状较为严重的外周动脉疾病患者, 推荐血运重建治疗^[152]。

① 抗炎治疗: 对超敏 C 反应蛋白 ≥ 2 mg/L、炎症风险较高的 ASCVD 患者, 可考虑使用低剂量秋水仙碱, 同时应重点关注腹泻等胃肠道不良反应^[153-155]。此外, 多项研究显示, SGLT2i、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 (glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA) 及 PCSK9 抑制剂也具有抗炎作用^[156-157]。

② 抗栓治疗: CKM 综合征 4 期 ASCVD 患者, 抗

栓治疗应综合考虑患者血管病变部位、缺血及出血风险等因素。对无高出血风险且无禁忌证的患者, 推荐使用阿司匹林联合 P2Y₁₂ 受体抑制剂 (如替格瑞洛) 进行双联抗血小板治疗。有症状的外周动脉疾病患者, 可考虑使用舒洛地特单药治疗, 以改善行走能力^[158-159]。

③ 缓解症状治疗: 对于急性冠脉综合征患者, 以及伴有左心室收缩功能障碍的慢性冠脉综合征患者, 推荐使用 β 受体阻滞剂, 以减少心肌耗氧量、缓解心绞痛, 改善远期预后^[160-161]。

(2) 心力衰竭治疗: 推荐根据心力衰竭患者的临床分型、合并症及生物标志物水平制定个体化的动态治疗方案。对于无禁忌证的射血分数降低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者, 应尽早启动标准药物治疗: RASi [血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB)/ARNI]、 β 受体阻滞剂、盐皮质激素受体拮抗剂 (螺内酯)、SGLT2i、可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂 (维立西呱) 的联合治疗^[162-167]。对于无禁忌证的射血分数轻度降低的心力衰竭患者和射血分数保留的心力衰竭患者推荐使用非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂 (non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists, nsMRA) 非奈利酮, 以降低患者心血管死亡、心力衰竭住院和心力衰竭急诊就诊风险^[166]。对于存在体液潴留的心力衰竭患者, 推荐加用利尿剂治疗。对于有症状的窦性心律的心力衰竭患者, 可考虑加用伊伐布雷定。在药物治疗至少 3 个月后仍存在窦性心律、QRS 时限 ≥ 150 ms、左束支传导阻滞、LVEF $\leq 35\%$ 的症状性心力衰竭患者, 推荐心脏再同步化治疗。对于晚期 HFrEF 患者可考虑心脏移植、机械循环支持。

(3) 心房颤动 (房颤) 治疗: CKM 综合征 4 期房颤患者需要从合并症和危险因素管理、预防卒中和血栓栓塞、通过控制室率和节律减少症状、评估和动态监测 4 个维度进行个体化管理。

① 房颤危险因素的治疗: 参见“代谢异常管理”章节。

② 抗凝治疗: 推荐房颤患者在综合评估出血风险与药物获益后, 选择直接口服抗凝药物, 如达比加群、利伐沙班、阿哌沙班、艾多沙班; 对于机械瓣膜及合并中重度二尖瓣狭窄的房颤患者推荐使用华法林; 对于使用华法林的非瓣膜性房颤患者, 国

际标准化比值应维持在 2.0~3.0,且目标范围内时间 $\geq 70\%$,否则推荐更换为直接口服抗凝药物。

③控制心室率:房颤的心室率控制可作为紧急情况下的初始治疗。推荐使用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂进行心室率控制治疗。

④控制节律:对于症状性房颤患者(尤其合并心力衰竭者),早期节律控制可改善症状、生活质量和预后^[168]。不合并左心室收缩功能严重降低(LVEF $<35\%$)的非永久性房颤患者推荐使用决奈达隆。左心室收缩功能正常且无器质性心脏病的患者推荐使用普罗帕酮。左心室收缩功能正常或合并缺血性心脏病的房颤患者可考虑使用索他洛尔,使用期间需密切监测 QT 间期、血清钾水平、肌酐清除率和其他致心律失常的危险因素。应用其他药物治疗无效或有禁忌证时,可酌情考虑使用胺碘酮进行短期治疗,使用前应先考虑其毒副作用。有症状的阵发性房颤患者、药物治疗效果不佳的房颤患者、合并 HFrEF 的房颤患者推荐使用导管消融治疗^[169]。在 CKM 综合征 4a 期临床心血管疾病的二级预防中,除了上述药物,还应继续优化血压、血糖和血脂管理。

(4)慢性肾脏病治疗:CKM 综合征中慢性肾脏病的治疗核心是以 RASi 和 SGLT2i 为基础,联合 nsMRA 以控制蛋白尿和改善肾结局,并在合并糖尿病、肥胖或高心血管风险时联合 GLP-1RA,以实现肾功能保护、心力衰竭改善与代谢风险降低的全链条综合管理。CKM 综合征 2~4 期慢性肾脏病患者需根据其 eGFR、UACR 和血钾水平制定个体化的治疗方案。对于血钾正常、慢性肾脏病合并蛋白尿的患者,推荐使用 RASi (ARNI/ACEI/ARB)。对于 eGFR $\geq 20 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 、慢性肾脏病合并蛋白尿的患者推荐使用 SGLT2i。对于 2 型糖尿病伴白蛋白尿、eGFR $>25 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 、血钾正常的患者,推荐加用 nsMRA (非奈利酮)。对不伴糖尿病的慢性肾脏病患者,可根据临床实际情况,酌情考虑使用 nsMRA 治疗以降低蛋白尿,延缓肾病进展及降低 MACE 风险^[170-171]。对于合并 2 型糖尿病、无法使用 SGLT2i 或降糖治疗不达标的慢性肾脏病患者,推荐使用 GLP-1RA。糖尿病肾病患者建议使用舒洛地特,以保护血管内皮功能和降低蛋白尿^[172]。

对于慢性肾脏病合并心功能不全的患者,应优先采用具有明确心肾获益的循证药物组合,包括 RASi、 β 受体阻滞剂、SGLT2i 和 nsMRA,并在伴有

肥胖等代谢危险因素时叠加 GLP-1RA。鉴于 RASi、SGLT2i、nsMRA 在治疗早期可能引起可逆的血流动力学改变,建议临床上采取“循序滴定策略与缓慢增量方案”,密切监测血肌酐的早期波动,并强化对血钾水平的动态管理;必要时可联合使用钾离子结合剂,以确保具备心肾双重保护作用的药物得以持续有效使用。此外,在治疗过程中需警惕容量不足与低血压等潜在风险,以确保治疗的安全性与连续性。对 CKM 综合征 4b 期肾功能不全患者,应综合评估患者的肾功能不全程度、心功能状态、血流动力学稳定性及其他合并症,制定个体化血液透析或者腹膜透析的治疗方案。

推荐意见 3:建议 CKM 综合征合并高血压患者以 RASi 为基础进行降压治疗,依据蛋白尿与肾功能分层,可联合钙通道阻滞剂或利尿剂;合并心力衰竭者可考虑 ARNI。

推荐意见 4:建议 CKM 综合征合并 2 型糖尿病患者优先选择具有心肾获益的 GLP-1RA (如司美格鲁肽、利拉鲁肽等)和/或 SGLT2i (如达格列净、恒格列净等),可联合二甲双胍;二肽基肽酶 4 抑制剂或胰岛素按需补充。

推荐意见 5:建议以他汀类药物为 CKM 综合征血脂管理基石,未达标或极高危患者应尽早联合胆固醇吸收抑制剂或 PCSK9 抑制剂,严重高甘油三酯血症或血清甘油三酯持续升高者可考虑 ω -3 脂肪酸或贝特类药物。

推荐意见 6:建议将司美格鲁肽、替尔泊肽、玛仕度肽、脂肪酶抑制剂作为 CKM 综合征合并超重/肥胖的一线药物;生活方式干预贯穿全程,对于难治性患者评估代谢手术可行性。

推荐意见 7:建议 CKM 综合征合并 MASLD 患者优先选用司美格鲁肽、替尔泊肽、吡格列酮等具有多重代谢与器官保护作用的药物。

推荐意见 8:建议 CKM 综合征 2~3 期且心力衰竭高风险患者/亚临床心力衰竭患者优先使用 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂进行一级预防,2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者优先使用 SGLT2i、nsMRA (如非奈利酮)进行心力衰竭一级预防。

推荐意见 9:建议 CKM 综合征 4 期心血管疾病患者按缺血/出血风险实施个体化抗血小板策略(含双联抗血小板治疗时程管理和高出血风险路径),心力衰竭患者优先使用 ARNI、SGLT2i、 β 受体阻滞剂、nsMRA、可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂(维立西呱)进行治疗;合并肾衰竭(4b)者需剂量校

正与多学科协作诊疗管理。

推荐意见 10:建议 CKM 综合征合并慢性肾脏病患者根据个体 eGFR、UACR 和血钾水平及合并症情况使用 ARNI/ACEI/ARB、SGLT2i、nsMRA、GLP-1RA 等具有肾脏获益的药物。

三、特殊人群管理

1. 消化道不适、高出血风险及低反应性人群的抗血小板策略:在常规情况下,应优先考虑使用证据更为充分的抗血小板药物,如阿司匹林或 P2Y₁₂ 受体抑制剂。吲哚布芬为选择性、可逆性的 COX-1 抑制剂,胃肠道反应较少,出血风险较低,适用于消化道不适、高出血风险及阿司匹林不耐受患者。对于 CKM 综合征 2~3 期(eGFR 30~89 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²)患者,吲哚布芬常规剂量为 100 mg 每日 2 次;对于 CKM 综合征 4 期(eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²,非透析)患者,起始剂量 100 mg 每日 1 次,定期评估出血风险。

2. 重度肾功能不全及透析患者的抗血小板策略:对于 CKM 综合征 4b 期(即合并肾衰竭需透析)患者的抗血小板策略,临床循证依据较为空白,目前治疗常遵循专科手段。鉴于绝大多数抗栓药物临床研究均排除了严重肝、肾功能不全的患者,对于 CKM 综合征 4b 期的患者,需要考虑透析相关血栓预防,同时鉴于出血问题,需考虑临床治疗风险,即平衡“血栓预防”与“出血安全”。对于无明确 ASCVD 者不推荐常规用药;对于重度肾功能不全及透析患者,尽量避免使用阿司匹林(胃肠道损伤风险高)及替格瑞洛(肾功能不全时蓄积),单药抗血小板治疗方案建议使用吲哚布芬或西洛他唑;对于急性冠脉综合征患者,氯吡格雷不耐受者可换用吲哚布芬 50~100 mg/d,每月监测血红蛋白^[173-175]。

3. 妊娠期及哺乳期女性的药物选择:妊娠期降压治疗需权衡母婴风险,轻度高血压可能无需药物治疗,而严重高血压(≥160/110 mmHg)必须治疗以降低子痫和卒中风险^[176-177]。甲基多巴和拉贝洛尔因长期安全数据充分被推荐为一线药物^[177-179]。急性严重高血压可静脉使用拉贝洛尔或口服硝苯地平^[180]。需避免 ACEI 和 ARB,以避免胎儿畸形和死亡^[178]。

胰岛素因其分子量大、不通过胎盘屏障,被广泛认为是妊娠期糖尿病最安全的降糖药物选择^[180-181]。第二代磺酰脲类药物,如格列本脲和格列吡嗪等,几乎不通过胎盘,在治疗妊娠期糖尿病中显示出良好的安全性^[182-183]。

4. 儿童/青少年 CKM 综合征的药物选择:儿童/青少年 CKM 综合征多由肥胖、早发 2 型糖尿病或遗传性肾病导致,建议以生活方式干预为基础,加强体重长期管理使体重指数控制在正常范围,降低 CKM 综合征进展风险^[184]。每日需 60 min 中等强度运动,饮食应低糖、低饱和脂肪、高纤维,控制 10~16 岁儿童腰围(男性<85 cm、女性<80 cm)。儿童/青少年 CKM 综合征需严格限制药物使用,药物治疗仅用于生活方式干预 6 个月无效者:降糖治疗优先考虑二甲双胍;降压治疗首选氨氯地平或氢氯噻嗪,若使用 ACEI/ARB 则需每 3 个月监测 eGFR;降脂治疗仅限 10 岁及以上人群使用,推荐瑞舒伐他汀。

5. 高龄 CKM 综合征管理:高龄 CKM 综合征患者(>65 岁)病程长、合并症及并发症多,且常存在多种药物联合使用的情况,因此推荐对高龄患者定期进行多维度综合评估,及时发现患者潜在的功能缺陷,并制定个体化的干预方案。对于身体内在机能明显衰退的老年 CKM 综合征患者,管理目标应从预防或治疗疾病转为使疾病对个体的总体功能影响最小化。对于失能风险较高或已失能的 CKM 综合征老年患者,管理应关注患者“生理、心理、精神、社会支持”4 个维度的需求,尊重患者对治疗的选择权,尽可能地简化用药方案以稳定疾病、控制症状,加强患者的心理适应能力,向患者解释疾病过程,减少因未知带来的恐惧和焦虑。

6. CKM 综合征合并糖尿病视网膜病变管理:目前全球糖尿病患者中糖尿病视网膜病变的患病率约为 34.6%,其中威胁视力的糖尿病视网膜病变患病率约为 10.2%,全球超过 50% 因糖尿病视网膜病变导致视力损伤或致盲的患者分布在亚太地区^[185]。良好的血糖、血压和血脂控制可预防或延缓糖尿病视网膜病变的进展^[19, 186],建议 CKM 综合征合并糖尿病视网膜病变的患者加强代谢指标的控制^[187-190]。各类降糖药均可达到防治糖尿病视网膜病变的效果,但增殖性视网膜病变患者应慎用司美格鲁肽,对于合并高血压的糖尿病视网膜病变患者,推荐使用 ACEI/ARB 进行降压治疗^[191];对于合并高甘油三酯血症的糖尿病视网膜病变患者,推荐使用非诺贝特进行降脂治疗^[192];对于中心累及型黄斑水肿患者,推荐进行抗血管内皮生长因子治疗;对于非中心累及型黄斑水肿患者,推荐进行激光光凝治疗。

CKM 综合征的多学科协作诊疗与患者教育

一、多学科协作诊疗管理的必要性

在 CKM 综合征患者中,尤其是在 CKM 综合征 2~4 期的患者中,代谢性疾病、心血管疾病和慢性肾脏病常合并存在,且一种疾病会显著增加其他疾病的发病风险^[193]。研究显示,2 型糖尿病会显著增加心血管疾病风险^[194],93.6% 的 2 型糖尿病患者至少合并 1 种心肾代谢疾病,51% 的患者合并 3 种及以上心肾代谢疾病^[195],心力衰竭患者的 2 型糖尿病患病率是无心力衰竭患者的 4 倍,约 50% 的心力衰竭患者也患有慢性肾脏病^[193]。然而,目前我国传统的分科门诊难以实现 CKM 综合征的一站式共病管理。因此,临床需要从整体性的视角出发,加强多学科协作诊疗,改善患者临床预后。

二、多学科协作诊疗管理模式

1. 多学科协作诊疗核心团队成员与角色分工:核心团队需覆盖“临床诊疗-营养支持-药物管理-心理干预”全链条,具体角色:心血管内科负责心血管风险评估、ASCVD/心力衰竭诊疗及心血管事件应急处理;肾脏内科负责监测肾功能、管理慢性肾脏病进展及透析/肾移植评估;内分泌科负责主导代

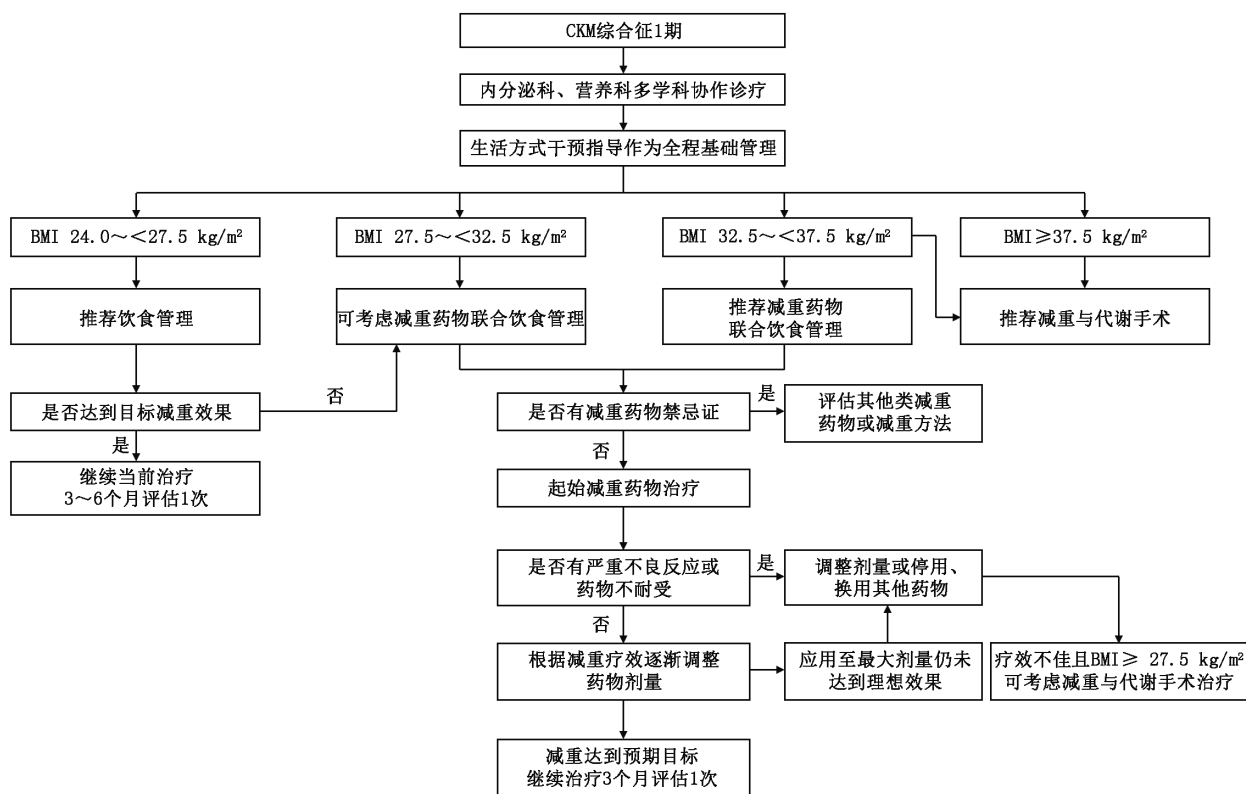
谢异常管理;营养师负责制定个体化饮食方案;临床药师负责审核药物相互作用、调整肾功能不全患者的药物剂量;专科护士负责指导患者自我监测及运动强度控制、生活方式实操等;心理医生/社工负责干预焦虑、抑郁情绪,对接社会支持资源。

2. 多学科协作诊疗机制与分期重点:采用“联合门诊+病例讨论+双向转诊”模式,不同 CKM 综合征分期侧重不同:CKM 综合征 0~1 期以“社区+二级医院”协作为主,由内分泌科和营养师主导生活方式干预;CKM 综合征 2~3 期启动“三级医院多学科协作诊疗中心”协作,针对 2 型糖尿病合并慢性肾脏病、MASLD 等复合情况制定方案;CKM 综合征 4 期强化“多学科联合查房”,透析患者需心血管内科、肾脏内科、药师协同联合评估。同时建立“基层-三级医院”双向转诊通道。

3. CKM 综合征多学科协作诊疗管理路径:CKM 综合征 1~4 期推荐管理路径见图 2~4。

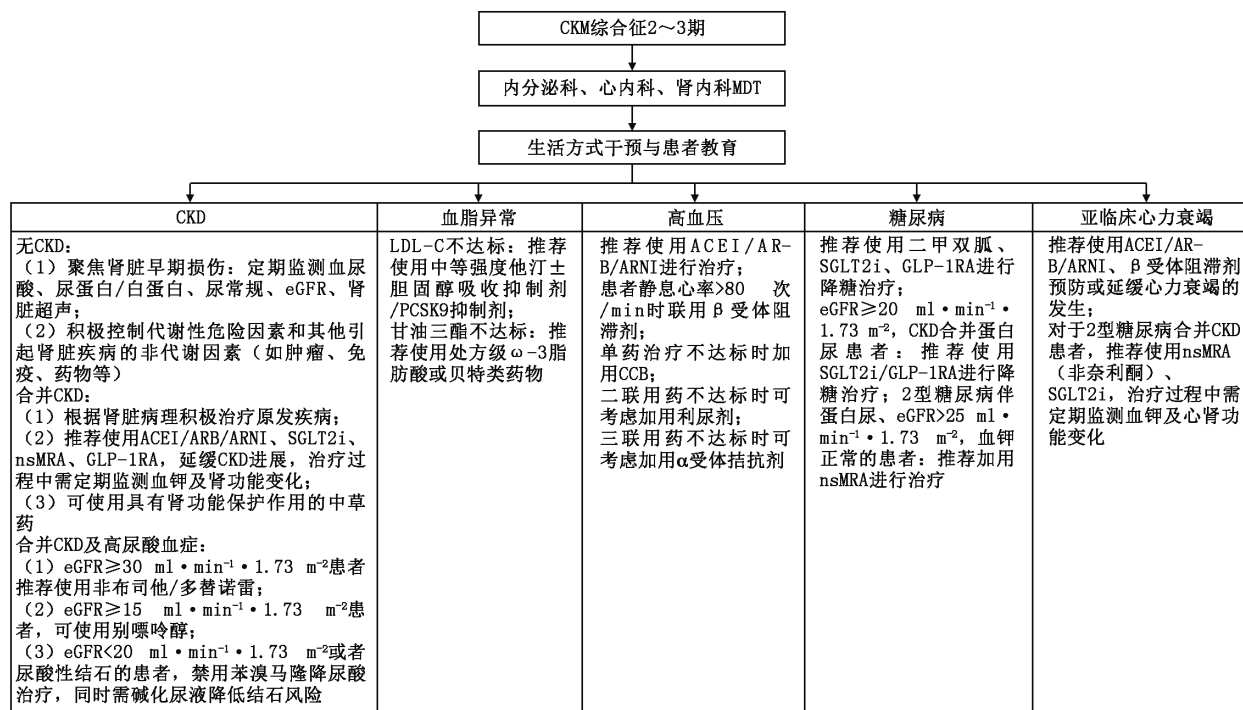
三、患者教育与自我管理支持

CKM 综合征患者教育是实现长期自我管理的核心环节。教育内容需“个体化、分阶段、可复述”。用通俗语言解释 CKM 综合征的“代谢-心-肾”恶性循环机制;同时,医疗团队应通过多种途径强化教



注:CKM 为心血管-肾脏-代谢,BMI 为体重指数

图 2 CKM 综合征 1 期推荐管理路径



注:CKM为心血管-肾脏-代谢,MDT为多学科协作诊疗,CKD为慢性肾脏病,eGFR为估算的肾小球滤过率,ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂,ARB为血管紧张素II受体阻滞剂,ARNI为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,SGLT2i为钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂,nsMRA为非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂,GLP-1RA为胰高血糖素样肽-1受体激动剂,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,PCSK9为前蛋白转化酶枯草溶菌素9,CCB为钙通道阻滞剂

图3 CKM综合征2~3期推荐管理路径

育,确保患者掌握知识并转化为持续行动。患者的核心教育内容包括:坚持健康生活方式、有效管理体重、严格按医嘱服药、定期监测关键指标(如血压、血糖、血脂、肾功能、尿蛋白、血尿酸等),及时识别并报告心、脑、肾、眼等疾病恶化的警示症状。

对CKM综合征2~4期患者,建议开设“1+1同伴教育”,1名医护+1名病情稳定的老患者共同授课,老患者现身说法。对CKM综合征0~1期高危人群,重点推广“家庭-社区”联动,社区护士指导患者随访,每日站立拉伸,按时记录血糖、步数等。

四、患者的随访管理

随访管理是CKM综合征患者长期管理的重要环节。建议在患者出院前,制定长期的个体化随访管理方案,并建立完整的随访档案。每次随访的评估内容包括患者的健康知识知晓度、生活方式及危险因素改善情况、CKM综合征分期变化、并发症发生情况及药物治疗依从性。随访方式多样化。随访频率动态调整,CKM综合征2~4期患者建议每年随访频率不少于4次。

推荐意见 11:建议各级医疗机构建立CKM综合征多学科协作诊疗团队,并构建“社区早筛-专科

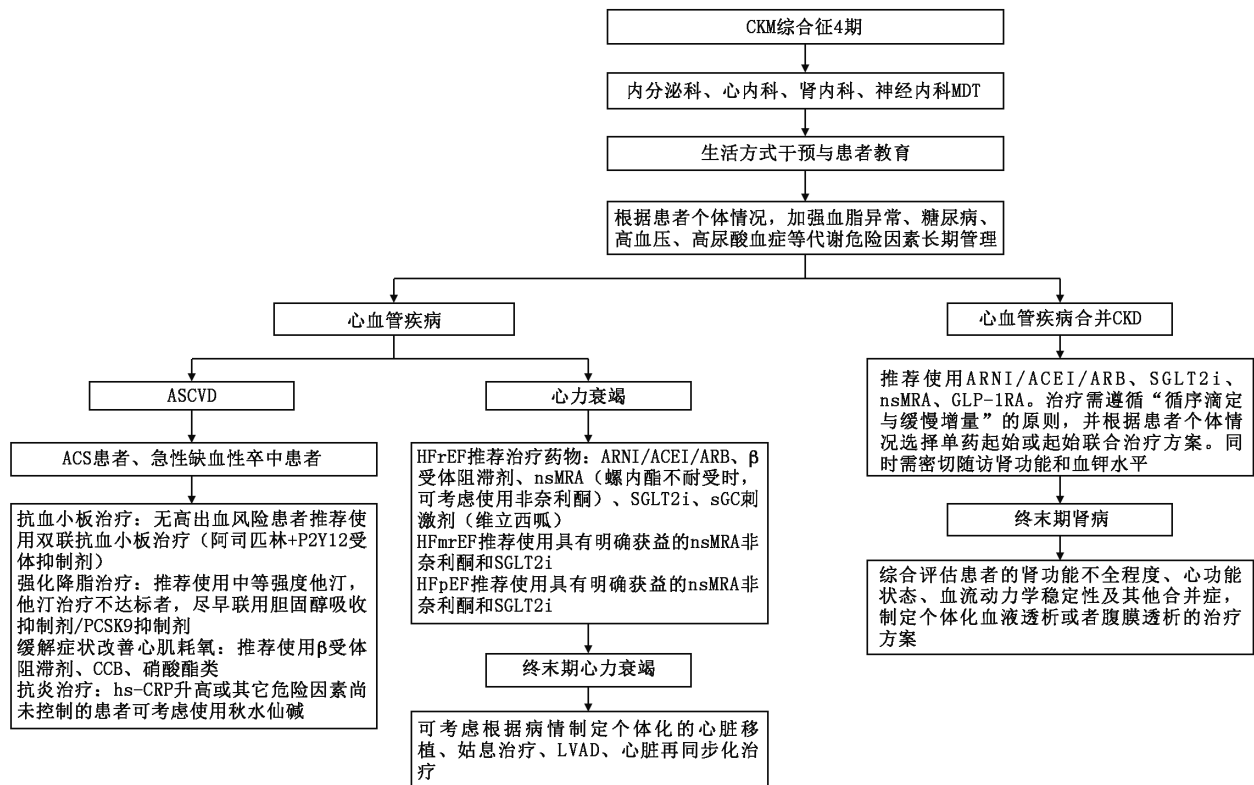
干预-三级医院多学科协作诊疗中心”的双向联动体系,以实现CKM综合征全病程规范管理。

推荐意见 12:CKM综合征患者的患教内容应遵循“个体化、分阶段、可复述”的原则,并采用“医护-同伴-家庭-社区”联动模式以强化支持。

推荐意见 13:CKM综合征患者应建立个体化的长期随访档案,CKM综合征2~4期患者随访频率每年不少于4次。

人工智能与信息化技术在CKM综合征中的应用

近年来,人工智能与信息化技术助力全生命周期管理。人工智能模型可预测2型糖尿病的发生与发展^[196],进一步优化血糖管理^[197],预测慢性肾脏病疾病进展^[198]及心血管事件的发生^[199];并能辅助心血管内科医生优化临床诊疗策略,实现更加精准的个体化诊疗^[200]。目前已上市智能手表、智能眼镜等智能可穿戴设备也为患者提供了便捷的自我管理手段,远程监测与会诊平台则有效提升了基层医疗服务能力。但人工智能技术的应用仍面临伦理与监管层面的挑战。因此,医疗领域还需继续



注:CKM为心血管-肾脏-代谢,MDT为多学科协作诊疗,ASCVD为动脉粥样硬化性心血管病,ACS为急性冠脉综合征,PCSK9为前蛋白转化酶枯草溶菌素9,CCB为钙通道阻滞剂,hs-CRP为超敏C反应蛋白,HFrEF为射血分数降低的心力衰竭,ARNI为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂,ARB为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂,HFmrEF为射血分数轻度降低的心力衰竭,nsMRA为非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂,SGLT2i为钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂,sGC为可溶性鸟苷酸环化酶,HFpEF为射血分数保留的心力衰竭,LVAD为左心辅助装置,CKD为慢性肾脏病,GLP-1RA为胰高糖素样肽-1受体激动剂

图4 CKM综合征4期推荐管理路径

完善监管制度,使其能够更好地服务临床。

未来应继续拓宽人工智能与信息化技术在CKM领域的应用边界,如利用机器学习、深度学习等算法实现CKM的精准分型与疗效评估,探索CKM疾病进程的驱动因素;结合影像组学、病理组学等技术开发多模态融合的CKM诊断与治疗决策工具等。

未来研究方向

一、CKM综合征进展生物标志物筛查

当前CKM综合征进展评估依赖eGFR、UACR、高敏肌钙蛋白T等传统标志物,存在滞后性。多项研究显示^[201-203],甘油三酯-葡萄糖指数及其结合腰围、腰高比或体重指数的衍生指标作为胰岛素抵抗替代标志物与CKM综合征患者肾功能恶化呈U型关系,且与全因死亡和心血管死亡风险显著相关。脂肪组织来源的生长分化因子15水平升高与心血管功能障碍、肾脏损伤及代谢异常相关^[204-205]。高

生长分化因子15水平可预测急性肾损伤患者的死亡率、eGFR下降及慢性肾病患者预后,同时可作为轻链淀粉样变性患者发生心力衰竭及早期死亡的预测因子^[206]。未来还需更多地聚焦“高敏感性、分期特异性”生物标志物的开发与验证,探索新型标志物与CKM综合征分期、预后和疗效的关联,构建“代谢-心-肾”联动的风险预测模型。此外,需优化现有标志物的联合应用,尤其需明确不同CKM综合征分期的最优标志物组合。

二、CKM综合征进展危险因素

除已明确的代谢异常、心肾交互损伤等核心因素外,需进一步探讨MASLD、甲状腺功能异常等代谢因素在CKM发展及预后中的作用。同时,未来需重点探索“可干预的非传统危险因素”,例如环境暴露对CKM综合征进展的剂量-效应关系,以及社会决定因素如何通过影响生活方式间接加速CKM综合征进展。针对中国人群开展区域性研究,明确北方高盐饮食、南方湿热环境等对CKM综合征分期进展的影响。此外,应加强遗传与表观遗传因素研究。

三、分期治疗的循证医学缺口

当前 CKM 综合征分期治疗的循证证据存在明显不均衡,例如,CKM 综合征 0 期患者生活方式干预的长期效果及药物预防的适用人群尚未明确;CKM 综合征 1 期生活方式干预无效后的药物起始时机与剂量分层依据也有待确立。此外,CKM 综合征 3 期的干预强度争议较大,如亚临床心力衰竭患者是否需启动“新四联”疗法;CKM 综合征 4b 期的药物联用方案多基于小样本观察性研究,缺乏大型多中心随机对照研究验证。未来需通过针对性试验填补各分期证据缺口,尤其应关注特殊人群的分期治疗策略。

四、新药联合应用的长期安全性与有效性

当前 CKM 综合征治疗中,新型药物联合的长期安全性与有效性数据明显不足。未来需开展大型长期随访研究,评估三联/四联方案对心肾远期结局的影响,同时重点监测累积不良反应,明确不同 CKM 综合征分期的联合方案优化策略。此外,替尔泊肽、瑞司美替罗等新型药物与传统方案的联合以及不同联合方案在老年、透析等特殊人群中的安全性边界探索不足,开展这些研究将为 CKM 综合征长期管理提供循证依据。

执笔专家:黄恺(武汉大学人民医院心内科),丁小强(复旦大学附属中山医院肾内科),张瑞岩(上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科)

核心专家组(按姓名拼音排序):

心内科:陈桢玥(上海交通大学医学院附属瑞金医院),葛均波(复旦大学附属中山医院),郭远林(中国医学科学院阜外医院),黄恺(武汉大学人民医院),霍勇(北京大学第一医院),金玮(上海交通大学医学院附属瑞金医院),刘静(首都医科大学附属北京安贞医院),彭道泉(中南大学湘雅二医院),孙艺红(首都医科大学附属北京安贞医院),唐熠达(北京大学第三医院),杨靖(复旦大学附属中山医院徐汇医院),张瑞岩(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

内分泌科:翁建平(安徽医科大学),曾天舒(华中科技大学附属协和医院),郑雪瑛(中国科学技术大学附属第一医院)

肾内科:蔡广研(解放军总医院),丁小强(复旦大学附属中山医院),谢桦卿(复旦大学附属中山医院)

检验科:郭玮(复旦大学附属中山医院),谢鑫友(浙江大学医学院附属邵逸夫医院),周洲(中国医学科学院阜外医院)

神经内科:王伊龙(首都医科大学附属北京天坛医院)

公共卫生:刘刚(华中科技大学公共卫生学院)

制定专家组(按姓名拼音排序):Byung-Wan Lee(韩国延世大学附属医院内分泌科),常文秀(天津市第一中心医院肾内科),陈刚(福建省立医院内分泌科),陈红(北京大学人民

医院心内科),陈莉明(天津医科大学朱宪彝纪念医院内分泌科),陈样新(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科),陈韵岱(中国人民解放军总医院心内科),程歆琦(北京协和医院检验科),崔丽艳(北京大学第三医院检验科),崔晓通(复旦大学附属中山医院心内科),David Sim Kheng Leng(新加坡国家心脏中心心内科),董强(复旦大学附属华山医院神经内科),高传玉(阜外华中心血管病医院心内科),高莹(北京大学第一医院内分泌科),关海霞(广东省人民医院内分泌科),郭立新(北京医院内分泌科),郭延松(福建省立医院心内科),郭志勇(上海长海医院肾内科),韩雅玲(解放军北部战区总医院心内科),贺勇(四川大学华西医院心内科),洪天配(北京大学第三医院内分泌科),黄洪锋(浙江大学医学院附属第一医院肾内科),黄毅(福建省立医院检验科),纪立农(北京大学人民医院内分泌科),蒋更如(上海交通大学医学院附属新华医院肾内科),蒋峻(浙江大学医学院附属第二医院心内科),Juliana CHAN Chung Ngor(香港中文大学内分泌科),Kei Fukami(日本久留米大学医学院肾内科),Keizo Kanasaki(日本岛根医科大学内分泌科),孔祥清(南京医科大学第一附属医院心内科),Lee Michael Kang Yin(香港伊利沙伯医院心内科),李贵森(四川省人民医院肾内科),李建军(中国医学科学院阜外医院心内科),李浪(广西医科大学第一附属医院心内科),黎励文(广东省人民医院心内科),李牧蔚(河南省人民医院心内科),李睿(北京大学第三医院心内科),李文歌(北京中日友好医院肾内科),李云慧(中国人民解放军北部战区总医院检验科),李玉秀(北京协和医院内分泌科),Lim Soo Kun(马来西亚马来亚大学专科医院肾内科),刘晨(中山大学附属第一医院心内科),刘震宇(北京协和医院心内科),吕朝晖(解放军总医院内分泌科),罗素新(重庆医科大学附属第一医院心内科),马长生(首都医科大学附属北京安贞医院心内科),马坤岭(浙江大学医学院附属第二医院肾内科),马翔(新疆医科大学第一附属医院心内科),毛慧娟(江苏省人民医院肾内科),Michael Lime(新加坡心脏、中风和癌症中心心内科),Mitsuru Ohsugi(日本国立国际医疗研究中心医院内分泌科),母义明(中国人民解放军总医院内分泌科),倪兆慧(上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科),潘琦(北京医院内分泌科),彭晖(中山大学附属第三医院肾内科),钱菊英(复旦大学附属中山医院心内科),折剑青(西安交通大学第一附属医院心内科),盛莉(中国人民解放军总医院心内科),宋海庆(首都医科大学宣武医院神经内科),孙丽杰(北京大学第三医院心内科),孙英贤(中国医科大学附属第一医院心内科),孙志军(中国医科大学附属盛京医院心内科),唐雯(北京大学第三医院肾内科),陶贵周(大连医科大学附属第一医院心内科),田云丽(华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科),汪朝晖(华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科),王利茹(宁夏医科大学总医院检验科),王勉(四川大学华西医院心内科),汪年松(上海市第六人民医院肾内科),王煜非(上海市第六人民医院内分泌

科),校蕾(西安交通大学医学部心内科),谢鸿发(香港大学深圳医院心内科),徐安定(暨南大学附属第一医院神经内科),徐标(南京鼓楼医院心内科),徐钢(华中科技大学同济医学院附属同济医院肾内科),许予明(郑州大学第一附属医院神经内科),闫承慧(解放军北部战区总医院心内科),严晓伟(北京协和医院心内科),杨杰孚(北京医院心内科),杨进(北京大学第三医院内分泌科),杨清(天津医科大学总医院心内科),杨晓蕾(大连医科大学附属第一医院心内科),姚丽(中国医科大学附属第一医院肾内科),姚启恒(香港大学深圳医院心内科),叶平(解放军总医院第二医学中心心内科),于波(哈尔滨医科大学附属第二医院心内科),苑海涛(山东省立医院心内科),袁祖贻(西安交通大学医学院第一附属医院心内科),曾和松(华中科技大学同济医学院附属同济医院心内科),曾建平(湘潭市中心医院心内科),张海清(山东省立医院内分泌科),赵家军(山东省立医院内分泌科),赵明辉(北京大学第一医院肾内科),郑美娟(安徽医科大学第一附属医院检验科),郑昭芬(湖南省人民医院心内科),周京敏(复旦大学附属中山医院心内科),周玉杰(首都医科大学附属北京安贞医院心内科),朱丽华(武汉大学人民医院心内科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Handelsman Y, Anderson JE, Bakris GL, et al. DCRM 2.0: multispecialty practice recommendations for the management of diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases[J]. *Metabolism*, 2024, 159: 155931. DOI: 10.1016/j.metabol.2024.155931.
- [2] 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.
- [3] 《中国心血管病研究》杂志编辑委员会,中国未来研究会未来生物医学工程分会心肾代谢性疾病防治学组,夏经钢,等.心血管-肾脏-代谢综合征患者的综合管理中国专家共识[J]. *中国心血管病研究*, 2025, 23(3): 193-228. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2025.03.001.
- [4] Xie Z, Yu C, Cui Q, et al. Global burden of the key components of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2025, 36(8): 1572-1584. DOI: 10.1681/ASN.00000000658.
- [5] He D, Zhang X, Li C, et al. Rising prevalence of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in China, 2010-2019: national cross-sectional surveys[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2025, 86(3): 213-216. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.05.030.
- [6] Zheng C, Cai A, Sun M, et al. Prevalence and mortality of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in China: a nationwide population-based study[J]. *JACC Asia*, 2025, 5(7):898-910. DOI: 10.1016/j.jacasi.2025.04.007.
- [7] Tsai MK, Kao JT, Wong CS, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and all-cause and cardiovascular mortality: a retrospective cohort study[J]. *PLoS Med*, 2025, 22(6):e1004629. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004629.
- [8] GBD 2023 Causes of Death Collaborators. Global burden of 292 causes of death in 204 countries and territories and 660 subnational locations, 1990-2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023[J]. *Lancet*, 2025, 406(10513): 1811-1872. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01917-8.
- [9] Gamez M, Ramnath RD, Butler MJ, et al. The glomerular endothelial glycocalyx as a therapeutic target in proteinuric kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2026, 22(3):229-241. DOI: 10.1038/s41581-025-01028-y.
- [10] Shi SM, Suh RJ, Shon DJ, et al. Glycocalyx dysregulation impairs blood-brain barrier in ageing and disease[J]. *Nature*, 2025, 639(8056): 985-994. DOI: 10.1038/s41586-025-08589-9.
- [11] Xu Z, Yang S, Tan Y, et al. Inflammation in cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: key roles and underlying mechanisms-a comprehensive review[J]. *Mol Cell Biochem*, 2025, 480(12): 6039-6075. DOI: 10.1007/s11010-025-05379-9.
- [12] Ghafoury R, Malek M, Ismail-Beigi F, et al. Role of residual inflammation as a risk factor across cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: unpacking the burden in people with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Ther*, 2025, 16(7): 1341-1365. DOI: 10.1007/s13300-025-01743-6.
- [13] Mutruc V, Bologa C, Şorodoc V, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: a new paradigm in clinical medicine or going back to basics?[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(8):2833. DOI: 10.3390/jcm14082833.
- [14] Sebastian SA, Padda I, Johal G. Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome: a state-of-the-art review[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(2): 102344. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102344.
- [15] Wang Y, Wang Y, He X, et al. Sodium-glucose transporter 2 inhibitors and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: a narrative review[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16: 1554637. DOI: 10.3389/fendo.2025.1554637.
- [16] Dąbrowska A, Wilczyński B, Mastalerz J, et al. The impact of liver failure on the immune system[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(17):9522. DOI: 10.3390/ijms25179522.
- [17] Qiu Z, Qian F, Liu J, et al. Phenotypic heterogeneity of type 2 diabetes and risks of all-cause and cause-specific mortality[J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(11): 102367. DOI: 10.1016/j.xcrm.2025.102367.
- [18] 中华医学会内分泌学分会. 肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南(2024版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2024, 40(7): 545-564. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240412-00149.
- [19] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(1):16-139. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20241203-00705.
- [20] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3):221-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038.
- [21] 中华医学会心血管病学分会,海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会,中国康复医学会心血管疾病预防与康复专业委员会. 中国高血压临床实践指南[J]. *中华心血管*

- 病杂志, 2024, 52(9): 985-1032. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240709-00377.
- [22] 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.
- [23] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2023, 148(20): 1606-1635. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001184.
- [24] 王吉耀, 葛均波, 邹和建. 实用内科学(上册)[M]. 第 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 835-864.
- [25] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6): 572-618. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230416-00221.
- [26] Cho IJ, Lee SE, Pyun WB. Differential association of regional adipose tissue deposit with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome[J]. *Cardiorenal Med*, 2025, 15(1): 285-294. DOI: 10.1159/000545802.
- [27] Shen X, Liu Q, Lin T, et al. Association between Chinese visceral adiposity index and cardiovascular events risk in individuals with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stage 0-3: a nationwide cohort study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2025, 57(7): 2255-2269. DOI: 10.1007/s11255-025-04403-7.
- [28] Zhou M, Sun W, Gao Y, et al. Metabolomic profiling reveals interindividual metabolic variability and its association with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome risk[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24(1): 315. DOI: 10.1186/s12933-025-02881-8.
- [29] Stein NR, Zelnick LR, Anderson AH, et al. Associations between cardiac biomarkers and cardiac structure and function in CKD[J]. *Kidney Int Rep*, 2020, 5(7):1052-1060. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.04.031.
- [30] Bjurman C, Petzold M, Venge P, et al. High-sensitive cardiac troponin, NT-proBNP, hFABP and copeptin levels in relation to glomerular filtration rates and a medical record of cardiovascular disease[J]. *Clin Biochem*, 2015, 48(4-5): 302-307. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.01.008.
- [31] Bhati P, Alam R, Moiz JA, et al. Subclinical inflammation and endothelial dysfunction are linked to cardiac autonomic neuropathy in type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2019, 18(2): 419-428. DOI: 10.1007/s40200-019-00435-w.
- [32] Ridker PM, Bhatt DL, Pradhan AD, et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials[J]. *Lancet*, 2023, 401(10384): 1293-1301. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00215-5.
- [33] Du W, Piek A, Schouten EM, et al. Plasma levels of heart failure biomarkers are primarily a reflection of extracardiac production[J]. *Theranostics*, 2018, 8(15): 4155-4169. DOI: 10.7150/thno.26055.
- [34] Takeishi Y. Biomarkers in heart failure[J]. *Int Heart J*, 2014, 55(6):474-481. DOI: 10.1536/ihj.14-267.
- [35] Wang T, Ning M, Mo Y, et al. Metabolomic profiling reveals that exercise lowers biomarkers of cardiac dysfunction in rats with type 2 diabetes[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(10):1167. DOI: 10.3390/antiox13101167.
- [36] Khan SS, Coresh J, Pencina MJ, et al. Novel prediction equations for absolute risk assessment of total cardiovascular disease incorporating cardiovascular-kidney-metabolic health: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2023, 148(24): 1982-2004. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001191.
- [37] Massy ZA, Drueke TB. Combination of cardiovascular, kidney, and metabolic diseases in a syndrome named cardiovascular-kidney-metabolic, with new risk prediction equations[J]. *Kidney Int Rep*, 2024, 9(9): 2608-2618. DOI: 10.1016/j.ekir.2024.05.033.
- [38] Wu X, Hu W, Xu J, et al. Difference between estimated glomerular filtration rate based on cystatin C versus creatinine and cardiovascular-kidney-metabolic health[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11:1477343. DOI: 10.3389/fmed.2024.1477343.
- [39] Wasung ME, Chawla LS, Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? [J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 438: 350-357. DOI: 10.1016/j.cca.2014.08.039.
- [40] Filler G, Bhayana V, Schott C, et al. How should we assess renal function in neonates and infants? [J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(3):773-780. DOI: 10.1111/apa.15557.
- [41] Post FA, Wyatt CM, Mocroft A. Biomarkers of impaired renal function[J]. *Curr Opin HIV AIDS*, 2010, 5(6): 524-530. DOI: 10.1097/COH.0b013e32833f203e.
- [42] Russo E, Viazzi F, Pontremoli R, et al. Association of uric acid with kidney function and albuminuria: the Uric Acid Right for heArt Health (URRAH) Project[J]. *J Nephrol*, 2022, 35(1): 211-221. DOI: 10.1007/s40620-021-00985-4.
- [43] Li Y, Zhu B, Xie Y, et al. Effect modification of hyperuricemia, cardiovascular risk, and age on chronic kidney disease in China: a cross-sectional study based on the China health and nutrition survey cohort[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 853917. DOI: 10.3389/fcvm.2022.853917.
- [44] Legrand M, Mari A, Mebazaa A. The elusive task of biomarkers of renal injury[J]. *Crit Care*, 2013, 17(2):132. DOI: 10.1186/cc12578.
- [45] Krstic D, Tomic N, Radosavljevic B, et al. Biochemical markers of renal function[J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23(19): 2018-2040. DOI: 10.2174/0929867323666160115130241.
- [46] Ibrahim DS. Effect of vinpocetine against acrylamide-induced nephrotoxicity in rats[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2024, 38(2):e23658. DOI: 10.1002/jbt.23658.
- [47] Xu J, Jiang W, Li Y, et al. Association between syndecan-1, fluid overload, and progressive acute kidney injury after adult cardiac surgery[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 648397. DOI: 10.3389/fmed.2021.648397.
- [48] Wu IW, Hsu KH, Lee CC, et al. p-Cresyl sulphate and indoxyl sulphate predict progression of chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(3):938-947. DOI: 10.1093/ndt/gfq580.
- [49] 曹学森, 邹建洲, 滕杰, 等. 硫酸吡哆酚与血液透析患者左心室肥厚关系的研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(3): 186-192. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2015.03.006.
- [50] Cao XS, Chen J, Zou JZ, et al. Association of indoxyl sulfate with heart failure among patients on hemodialysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(1): 111-119. DOI: 10.2215/CJN.04730514.
- [51] Zwaenepoel B, De Backer T, Glorieux G, et al. Predictive value of protein-bound uremic toxins for heart failure in

- patients with chronic kidney disease[J]. *ESC Heart Fail*, 2024, 11(1):466-474. DOI: 10.1002/ehf2.14566.
- [52] Sato B, Yoshikawa D, Ishii H, et al. Relation of plasma indoxyl sulfate levels and estimated glomerular filtration rate to left ventricular diastolic dysfunction[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(5): 712-716. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.025.
- [53] Barreto FC, Barreto DV, Liabeuf S, et al. Serum indoxyl sulfate is associated with vascular disease and mortality in chronic kidney disease patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(10): 1551-1558. DOI: 10.2215/CJN.03980609.
- [54] Wang L, Xiang F, Ji J, et al. Indoxyl sulfate and high-density lipoprotein cholesterol in early stages of chronic kidney disease[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 1157-1163. DOI: 10.1080/0886022X.2020.1845731.
- [55] Pletinck A, Glorieux G, Schepers E, et al. Protein-bound uremic toxins stimulate crosstalk between leukocytes and vessel wall[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(12): 1981-1994. DOI: 10.1681/ASN.2012030281.
- [56] Xiang F, Cao X, Shen B, et al. Transcriptome profiling reveals indoxyl sulfate should be culpable of impaired T cell function in chronic kidney disease[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7:178. DOI: 10.3389/fmed.2020.00178.
- [57] Tan X, Zou J, Xiang F, et al. p-Cresyl sulfate predicts ischemic stroke among patients on hemodialysis: a prospective cohort study[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 1358419. DOI: 10.1155/2022/1358419.
- [58] Legrand M, De Berardinis B, Gaggin HK, et al. Evidence of uncoupling between renal dysfunction and injury in cardiorenal syndrome: insights from the BIONICS study [J]. *PLoS One*, 2014, 9(11): e112313. DOI: 10.1371/journal.pone.0112313.
- [59] van Veldhuisen DJ, Ruilope LM, Maisel AS, et al. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(33):2577-2585. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv588.
- [60] Tabernero G, Pescador M, Ruiz Ferreras E, et al. Evaluation of NAG, NGAL, and KIM-1 as prognostic markers of the initial evolution of kidney transplantation [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(11):1843. DOI: 10.3390/diagnostics13111843.
- [61] Cassidy H, Slyne J, O'Kelly P, et al. Urinary biomarkers of chronic allograft nephropathy[J]. *Proteomics Clin Appl*, 2015, 9(5-6):574-585. DOI: 10.1002/prca.201400200.
- [62] 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.
- [63] Khan SS, Matsushita K, Sang Y, et al. Development and validation of the American Heart Association's PREVENT equations[J]. *Circulation*, 2024, 149(6): 430-449. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067626.
- [64] Zhong J, Zhang Y, Zhu K, et al. Associations of social determinants of health with life expectancy and future health risks among individuals with type 2 diabetes: two nationwide cohort studies in the UK and USA[J]. *Lancet Healthy Longev*, 2024, 5(8): e542-e551. DOI: 10.1016/S2666-7568(24)00116-8.
- [65] Yan X, Bacong AM, Huang Q, et al. Performance of the American Heart Association's PREVENT equations among disaggregated racial and ethnic subgroups[J]. *JAMA Cardiol*, 2025, 10(9): 876-885. DOI: 10.1001/jamacardio.2025.1865.
- [66] Yang Z, Zhou P, Fan F, et al. A simple score, CKM(2)S (2)-BAG, to predict cardiovascular risk with cardiovascular-kidney-metabolic health metrics[J]. *iScience*, 2025, 28(7): 112780. DOI: 10.1016/j.isci.2025.112780.
- [67] Cupisti A, Kovesdy CP, D'Alessandro C, et al. Dietary approach to recurrent or chronic hyperkalemia in patients with decreased kidney function[J]. *Nutrients*, 2018, 10(3):261. DOI: 10.3390/nu10030261.
- [68] Kalantar-Zadeh K, Joshi S, Schlueter R, et al. Plant-dominant low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7):1931. DOI: 10.3390/nu12071931.
- [69] Clark-Cutaia MN, Sommers MS, Anderson E, et al. Design of a randomized controlled clinical trial assessing dietary sodium restriction and hemodialysis-related symptom profiles[J]. *Contemp Clin Trials Commun*, 2016, 3: 70-73. DOI: 10.1016/j.conctc.2016.04.002.
- [70] Malhotra R, Lipworth L, Cavanaugh KL, et al. Protein intake and long-term change in glomerular filtration rate in the Jackson Heart Study[J]. *J Ren Nutr*, 2018, 28(4): 245-250. DOI: 10.1053/j.jrn.2017.11.008.
- [71] Xing W, Gao W, Zhao Z, et al. Dietary flavonoids intake contributes to delay biological aging process: analysis from NHANES dataset[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1):492. DOI: 10.1186/s12967-023-04321-1.
- [72] Perazza LR, Mitchell PL, Lizotte F, et al. Fish oil replacement prevents, while docosahexaenoic acid-derived protectin DX mitigates end-stage-renal-disease in atherosclerotic diabetic mice[J]. *FASEB J*, 2021, 35(5): e21559. DOI: 10.1096/fj.202100073R.
- [73] Dos Santos A, Duarte CK, Santos M, et al. Low linolenic and linoleic acid consumption are associated with chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. *PLoS One*, 2018, 13(8): e0195249. DOI: 10.1371/journal.pone.0195249.
- [74] Visseren F, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34):3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
- [75] Dun Y, Thomas RJ, Smith JR, et al. High-intensity interval training improves metabolic syndrome and body composition in outpatient cardiac rehabilitation patients with myocardial infarction[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1):104. DOI: 10.1186/s12933-019-0907-0.
- [76] Kouidi E, Hanssen H, Anding-Rost K, et al. The role of exercise training on cardiovascular risk factors and heart disease in patients with chronic kidney disease G3-G5 and G5D: a clinical consensus statement of the European association of preventive cardiology of the ESC and the European association of rehabilitation in chronic kidney disease[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2024, 31(12): 1493-1515. DOI: 10.1093/eurjpc/zwae130.
- [77] Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2021, 74(6):545. DOI: 10.1016/j.rec.2021.05.003.

- [78] Uchiyama K, Adachi K, Muraoka K, et al. Home-based aerobic exercise and resistance training for severe chronic kidney disease: a randomized controlled trial[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(6): 1789-1802. DOI: 10.1002/jcsm.12775.
- [79] Cade WT. Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting[J]. *Phys Ther*, 2008, 88(11): 1322-1335. DOI: 10.2522/ptj.20080008.
- [80] Toader M, Gheorghe L, Chirica C, et al. Cardiovascular profile and cardiovascular imaging after bariatric surgery: a narrative review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2025, 61(1):73. DOI: 10.3390/medicina61010073.
- [81] Supriya R, Singh KP, Gao Y, et al. Effect of exercise on secondary sarcopenia: a comprehensive literature review [J]. *Biology (Basel)*, 2021, 11(1): 51. DOI: 10.3390/biology11010051.
- [82] Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Lampropoulos K, et al. Aortic Stiffness: A major risk factor for multimorbidity in the elderly[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(6): 2321. DOI: 10.3390/jcm12062321.
- [83] Liu X, Zhang H, Li H, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome modifies smoking-related risk for cardiovascular diseases: findings from an observational cohort study in UK Biobank[J]. *BMC Public Health*, 2025, 25(1): 1609. DOI: 10.1186/s12889-025-22865-3.
- [84] Piano MR, Marcus GM, Aycok DM, et al. Alcohol use and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2025, 152(1): e7-e21. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001341.
- [85] Yokus B, Maccioni L, Fu L, et al. The Link between alcohol consumption and kidney injury[J]. *Am J Pathol*, 2026, 196(1):78-91. DOI: 10.1016/j.ajpath.2025.05.011.
- [86] Huang X, Liang J, Zhang J, et al. Association of cardiovascular-kidney-metabolic health and social connection with the risk of depression and anxiety[J]. *Psychol Med*, 2024, 54(15): 4203-4211. DOI: 10.1017/S0033291724002381.
- [87] Tu D, Sun J, Wang P, et al. Overall sleep quality is associated with advanced stages in patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome[J]. *J Am Heart Assoc*, 2025, 14(7): e038674. DOI: 10.1161/JAHA.124.038674.
- [88] Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(13): 1193-1205. DOI: 10.1056/NEJMoa2404881.
- [89] Zhou YF, Chen S, Wang G, et al. Effectiveness of a workplace-based, multicomponent hypertension management program in real-world practice: a propensity-matched analysis[J]. *Hypertension*, 2022, 79(1): 230-240. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18305.
- [90] 洪天配, 母义明, 纪立农, 等. 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病患者降糖药物应用专家共识[J]. *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(6): 481-492. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2017.06.001.
- [91] Fountoulakis N, Miyamoto Y, Pavkov ME, et al. Pathophysiology of vascular ageing and the effect of novel cardio-renal protective medications in preventing progression of chronic kidney disease in people living with diabetes[J]. *Diabet Med*, 2025, 42(2): e15464. DOI: 10.1111/dme.15464.
- [92] Scurt FG, Ganz MJ, Herzog C, et al. Association of metabolic syndrome and chronic kidney disease[J]. *Obes Rev*, 2024, 25(1): e13649. DOI: 10.1111/obr.13649.
- [93] 吴航, 孙子林. 糖尿病肾病的发病机制和药物干预研究进展[J]. *药学进展*, 2016, 40(5):337-343.
- [94] Zhu K, Qian F, Lu Q, et al. Modifiable lifestyle factors, genetic risk, and incident peripheral artery disease among individuals with type 2 diabetes: a prospective study[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(3): 435-443. DOI: 10.2337/dc23-1503.
- [95] Luo S, Zheng X, Bao W, et al. Real-world effectiveness of early insulin therapy on the incidence of cardiovascular events in newly diagnosed type 2 diabetes[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 154. DOI: 10.1038/s41392-024-01854-9.
- [96] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes-2025[J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(1 Suppl 1): S181-S206. DOI: 10.2337/dc25-S009.
- [97] Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(39): 4043-4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- [98] Chai Sanbao, Liu Fengqi, Li Pei, et al. Evaluation of the hypoglycemic and hypotensive efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a model-based dose-response network meta-analysis[J]. *Intelligent Pharmacy*, 2025, 3(2):150-158. DOI: 10.1016/j.ipha.2025.02.001.
- [99] Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomized, controlled trial[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(6):2291-2301. DOI: 10.1210/jc.2018-00070.
- [100] 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.
- [101] 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.
- [102] McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in high-risk type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(20): 2001-2012. DOI: 10.1056/NEJMoa2501006.
- [103] Shin H, Paik JM, Everett BM, et al. Comparative effectiveness of individual sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors[J]. *JAMA Intern Med*, 2025, 185(3):302-313. DOI: 10.1001/jamainternmed.2024.7357.
- [104] Heerspink H, 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.
- [105] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(2): 109-121. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.

- [106] 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.
- [107] Kosiborod Mikhail N, Abildstrøm Steen Z, Borlaug Barry A, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(12): 1069-1084. DOI: 10.1056/NEJMoa2306963.
- [108] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
- [109] 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.
- [110] 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.
- [111] 钱赓. 心肌核磁评估应用恒格列净对 ST 段抬高心肌梗死合并 2 型糖尿病患者直接 PCI 术后减少心梗面积的临床研究[C]. 第 36 届长城心脏病大会暨亚洲心脏大会, 北京, 2025: GW36-c1694.
- [112] Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, et al. Cardiovascular outcomes with tirzepatide versus dulaglutide in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(24):2409-2420. DOI: 10.1056/NEJMoa2505928.
- [113] Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(5): 427-437. DOI: 10.1056/NEJMoa2410027.
- [114] McClintick DJ, O'Donoghue ML, De Ferrari GM, et al. Long-term efficacy of evolocumab in patients with or without multivessel coronary disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(6): 652-664. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.029.
- [115] 霍勇, 李勇, 韩雅君, 等. 英克司兰治疗亚洲动脉粥样硬化性心血管疾病患者或高危人群的疗效与安全性: ORION-18 研究中国大陆亚组分析[J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(2): 124-130. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2025.02.002.
- [116] Rabar S, Harker M, O'Flynn N, et al. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance[J]. *BMJ*, 2014, 349: g4356. DOI: 10.1136/bmj.g4356.
- [117] Han TS, Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease[J]. *J RSM Cardiovasc Dis*, 2016, 5: 2048004016633371. DOI: 10.1177/2048004016633371.
- [118] Wang HH, Lee DK, Liu M, et al. Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome[J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2020, 23(3):189-230. DOI: 10.5223/pghn.2020.23.3.189.
- [119] 潘云晖, 包玉倩. 无论代谢综合征或心-肾-代谢综合征, 体重管理是关键[J]. *上海医学*, 2024, 47(9):529-533. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2024.09.003.
- [120] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 143(21): e984-e1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973.
- [121] Li L, Li R, Qiu Z, et al. Prediction of weight loss and regain based on multiomic and phenotypic features: results from a calorie-restricted feeding trial[J]. *Diabetes Care*, 2026, 49(1):68-77. DOI: 10.2337/dc25-0728.
- [122] Li L, Li R, Tian Q, et al. Effects of healthy low-carbohydrate diet and time-restricted eating on weight and gut microbiome in adults with overweight or obesity: Feeding RCT[J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(11):101801. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101801.
- [123] Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(1): 11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892.
- [124] Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the scale diabetes randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 314(7): 687-699. DOI: 10.1001/jama.2015.9676.
- [125] Chen K, Chen L, Shan Z, et al. Beinaglutide for weight management in Chinese individuals with overweight or obesity: A phase 3 randomized controlled clinical study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(2): 690-698. DOI: 10.1111/dom.15360.
- [126] Mu Y, Bao X, Eliaschewitz FG, et al. Efficacy and safety of once weekly semaglutide 2.4 mg for weight management in a predominantly east Asian population with overweight or obesity (STEP 7): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12(3):184-195. DOI: 10.1016/S2213-8587(23)00388-1.
- [127] Wilding J, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(11): 989-1002. DOI: 10.1056/NEJMoa2032183.
- [128] Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10278): 971-984. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00213-0.
- [129] Knop FK, Aroda VR, do Vale RD, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10403): 705-719. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01185-6.
- [130] Zhao L, Cheng Z, Lu Y, et al. Tirzepatide for weight reduction in Chinese adults with obesity: the SURMOUNT-CN randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2024, 332(7):551-560. DOI: 10.1001/jama.2024.9217.
- [131] Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(3):205-216. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.
- [132] Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10402): 613-626. DOI: 10.1016/

- S0140-6736(23)01200-X.
- [133] Ji L, Jiang H, Bi Y, et al. Once-weekly mazdutide in Chinese adults with obesity or overweight[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(22):2215-2225. DOI: 10.1056/NEJMoa2411528.
 - [134] Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2022, 399(10321): 259-269. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01640-8.
 - [135] Sun M, Lyu Z, Wang C, et al. 2024 Update of Chinese guidelines for diagnosis and treatment of hyperuricemia and gout part i: recommendations for general patients[J]. *Int J Rheum Dis*, 2025, 28(7): e70375. DOI: 10.1111/1756-185x.70375.
 - [136] Akbari A, Razmi M, Rafiee M, et al. The effect of statin therapy on serum uric acid levels: a systematic review and meta-analysis[J]. *Curr Med Chem*, 2024, 31(13): 1726-1739. DOI: 10.2174/0929867330666230207124516.
 - [137] Fan Y, Wei F, Lang Y, et al. Losartan treatment for hypertensive patients with hyperuricaemia in Chinese population: a meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(4): 681-688; discussion 689. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000478.
 - [138] Selvaraj S, Claggett BL, Pfeffer MA, et al. Serum uric acid, influence of sacubitril-valsartan, and cardiovascular outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: PARAGON-HF[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(11): 2093-2101. DOI: 10.1002/ehf.1984.
 - [139] Packer M. Hyperuricemia and gout reduction by SGLT2 inhibitors in diabetes and heart failure: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(2): 371-381. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.10.030.
 - [140] Eslam M, Fan JG, Yu ML, et al. The Asian Pacific association for the study of the liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. *Hepatol Int*, 2025, 19(2): 261-301. DOI: 10.1007/s12072-024-10774-3.
 - [141] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)[J]. *J Hepatol*, 2024, 81(3): 492-542. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
 - [142] Younossi ZM, Zelber-Sagi S, Lazarus JV, et al. Global consensus recommendations for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and steatohepatitis[J]. *Gastroenterology*, 2025, 169(5): 1017-1032.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2025.02.044.
 - [143] Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(21): 2089-2099. DOI: 10.1056/NEJMoa2413258.
 - [144] Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(4):299-310. DOI: 10.1056/NEJMoa2401943.
 - [145] Huang JF, Dai CY, Huang CF, et al. First-in-Asian double-blind randomized trial to assess the efficacy and safety of insulin sensitizer in nonalcoholic steatohepatitis patients[J]. *Hepatol Int*, 2021, 15(5): 1136-1147. DOI: 10.1007/s12072-021-10242-2.
 - [146] Silveira Rossi JL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(3):e3502. DOI: 10.1002/dmrr.3502.
 - [147] 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.
 - [148] 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. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057983.
 - [149] 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.
 - [150] Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI guideline for the management of patients with acute coronary syndromes: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2025, 151(13):e771-e862. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001309.
 - [151] 中国卒中学会,《中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024》编写组,王拥军. 中国卒中学会急性缺血性卒中再灌注治疗指南 2024[J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(12): 1460-1478. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.12.014.
 - [152] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(6):589-614. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240325-00168.
 - [153] Hennessy T, Soh L, Bowman M, et al. The low dose colchicine after myocardial infarction (LoDoCo-MI) study: a pilot randomized placebo controlled trial of colchicine following acute myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 2019, 215:62-69. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.06.003.
 - [154] Nidorf SM, Fiolet A, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(19):1838-1847. DOI: 10.1056/NEJMoa2021372.
 - [155] Verghese D, Hamal S, Ghanem A, et al. Effect of colchicine on progression of known coronary atherosclerosis in patients with STable CoRONary artery disease CoMpared to placebo (EKSTROM) trial-rationale and design[J]. *Am Heart J*, 2024, 277:20-26. DOI: 10.1016/j.ahj.2024.07.005.
 - [156] Maligłowska M, Dec A, Budak Ł, et al. The effects of inclisiran on the subclinical inflammatory markers of atherosclerotic cardiovascular disease in patients at high cardiovascular risk[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2025, 18(6):832. DOI: 10.3390/ph18060832.
 - [157] Hogan AE, Davis C, Jenkins BJ, et al. Repurposing metabolic drugs as anti-inflammatory agents[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2026, 37(4):313-327. DOI: 10.1016/j.tem.2025.07.003.
 - [158] Bignamini AA, Chebil A, Gambaro G, et al. Sulodexide for diabetic-induced disabilities: a systematic review and

- meta-analysis[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(3): 1483-1513. DOI: 10.1007/s12325-021-01620-1.
- [159] Coccheri S, Scondotto G, Agnelli G, et al. Sulodexide in the treatment of intermittent claudication. Results of a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study[J]. *Eur Heart J*, 2002, 23(13): 1057-1065. DOI: 10.1053/euhj.2001.3033.
- [160] Sabidó M, Thilo H, Guido G. Long-term effectiveness of bisoprolol in patients with angina: A real-world evidence study[J]. *Pharmacol Res*, 2019, 139: 106-112. DOI: 10.1016/j.phrs.2018.10.031.
- [161] Chen Y, Yang X, Nguyen Pham V, et al. Heart rate control is associated with reduced cardiovascular events in Asian patients with coronary artery disease treated with bisoprolol (BISO-CAD): results from a multi-national, real-world experience[J]. *Curr Med Res Opin*, 2018, 34(2): 217-225. DOI: 10.1080/03007995.2017.1363729.
- [162] Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(6): 539-548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851.
- [163] Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(22): 1651-1658. DOI: 10.1056/NEJM200105313442201.
- [164] 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.
- [165] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(10): 709-717. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001.
- [166] Solomon SD, McMurray J, Vaduganathan M, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(16): 1475-1485. DOI: 10.1056/NEJMoa2407107.
- [167] Butler J, McMullan CJ, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction (VICTOR): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2025, 406(10510): 1341-1350. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01665-4.
- [168] Kim D, Yang PS, You SC, et al. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study[J]. *BMJ*, 2021, 373: n991. DOI: 10.1136/bmj.n991.
- [169] Schwennesen HT, Andrade JG, Wood KA, et al. Ablation to reduce atrial fibrillation burden and improve outcomes: jacc review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(10): 1039-1050. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.06.029.
- [170] Bakris GL, Ruilope 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. DOI: 10.1016/j.kint.2022.08.040.
- [171] Li F, Han J, Zhang W, et al. Observation of the therapeutic effect of finerenone, a novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist, in patients with non-diabetic CKD[J]. *Ren Fail*, 2025, 47(1): 2545939. DOI: 10.1080/0886022X.2025.2545939.
- [172] Yongwatana K, Supasyndh O, Satirapoj B. Renal effects of sulodexide in type 2 diabetic patients without nephrotic range proteinuria[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 2984680. DOI: 10.1155/2020/2984680.
- [173] Dai C, Liu M, Yang Z, et al. Real-world performance of indobufen versus aspirin after percutaneous coronary intervention: insights from the ASPIRATION registry[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 148. DOI: 10.1186/s12916-024-03374-3.
- [174] 石蓓, 张书宁, 陈纪言. 基层急诊PCI规范化教程[M]. 1版. 北京: 科学出版社, 2021.
- [175] 霍勇, 王拥军, 谷涌泉, 等. 常用口服抗血小板药物不耐受及低反应性人群诊疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2021, 04(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2021.1000076.
- [176] Ghanem FA, Movahed A. Use of antihypertensive drugs during pregnancy and lactation[J]. *Cardiovasc Ther*, 2008, 26(1): 38-49. DOI: 10.1111/j.1527-3466.2007.00036.x.
- [177] Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy[J]. *Semin Nephrol*, 2011, 31(1): 70-85. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.007.
- [178] Kirsten R, Nelson K, Kirsten D, et al. Clinical pharmacokinetics of vasodilators. Part II [J]. *Clin Pharmacokinet*, 1998, 35(1): 9-36. DOI: 10.2165/00003088-199835010-00002.
- [179] Cao W, Wang X, Chen T, et al. Successful rescue of antepartum eclampsia in a Chinese patient: Case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(6): e14301. DOI: 10.1097/MD.00000000000014301.
- [180] Merlob P, Levitt O, Stahl B. Oral antihyperglycemic agents during pregnancy and lactation: a review[J]. *Paediatr Drugs*, 2002, 4(11): 755-760. DOI: 10.2165/00128072-200204110-00007.
- [181] Castorino K, Paband R, Zisser H, et al. Insulin pumps in pregnancy: using technology to achieve normoglycemia in women with diabetes[J]. *Curr Diab Rep*, 2012, 12(1): 53-59. DOI: 10.1007/s11892-011-0242-7.
- [182] Feig DS, Briggs GG, Koren G. Oral antidiabetic agents in pregnancy and lactation: a paradigm shift? [J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(7): 1174-1180. DOI: 10.1345/aph.1K045.
- [183] Glatstein MM, Djokanovic N, Garcia-Bournissen F, et al. Use of hypoglycemic drugs during lactation[J]. *Can Fam Physician*, 2009, 55(4): 371-373.
- [184] Wang Y, Yang Y, Chen J, et al. Transition of bmi status from childhood to adulthood and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in midlife: a 36-year cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(12): 2045-2053. DOI: 10.2337/dca25-0027.
- [185] 李筱荣, 杨千惠. 美国眼科学会《糖尿病视网膜病变临床指南》解读[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(9): 795-798. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200518-00350.
- [186] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: standards of care in diabetes-2024[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(Suppl 1): S231-S243. DOI: 10.2337/dc24-S012.
- [187] Chaturvedi N, Porta M, Klein R, et al. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials[J]. *Lancet*, 2008,

- 372(9647): 1394-1402. DOI: 10.1016/S0140-6736(8)61412-9.
- [188] Sjølie AK, Klein R, Porta M, et al. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 372(9647): 1385-1393. DOI: 10.1016/S0140-6736(8)61411-7.
- [189] Wai KM, Mishra K, Koo E, et al. Impact of GLP-1 Agonists and SGLT-2 Inhibitors on diabetic retinopathy progression: an aggregated electronic health record data study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2024, 265: 39-47. DOI: 10.1016/j.ajo.2024.04.010.
- [190] Karti O, Saatci AO. Fenofibrate and diabetic retinopathy[J]. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2024, 13(1): 35-43. DOI: 10.51329/mehdiophthal1492.
- [191] Wang B, Wang F, Zhang Y, et al. Effects of RAS inhibitors on diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(4): 263-274. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70256-6.
- [192] Chew EY, Davis MD, Danis RP, et al. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(12):2443-2451. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.07.019.
- [193] Marassi M, Fadini GP. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 195. DOI: 10.1186/s12933-023-01937-x.
- [194] Gyldenkerne C, Kahlert J, Thrane PG, et al. 2-Fold more cardiovascular disease events decades before type 2 diabetes diagnosis: a nationwide registry study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(23): 2251-2259. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.06.050.
- [195] Arnold SV, Kosiborod M, Wang J, et al. Burden of cardio-renal-metabolic conditions in adults with type 2 diabetes within the Diabetes Collaborative Registry[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(8): 2000-2003. DOI: 10.1111/dom.13303.
- [196] Mohsen F, Al-Absi H, Yousri NA, et al. A scoping review of artificial intelligence-based methods for diabetes risk prediction[J]. *NPJ Digit Med*, 2023, 6(1): 197. DOI: 10.1038/s41746-023-00933-5.
- [197] Jin X, Cai A, Xu T, et al. Artificial intelligence biosensors for continuous glucose monitoring[J]. *Interdiscip Mater*, 2023, 2(2): 18. DOI: 10.1002/idm2.12069.
- [198] Fayos De Arizón L, Viera ER, Pilco M, et al. Artificial intelligence: a new field of knowledge for nephrologists? [J]. *Clin Kidney J*, 2023, 16(12):2314-2326. DOI: 10.1093/cjk/sfad182.
- [199] DeGroat W, Abdelhalim H, Peker E, et al. Multimodal AI/ML for discovering novel biomarkers and predicting disease using multi-omics profiles of patients with cardiovascular diseases[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 26503. DOI: 10.1038/s41598-024-78553-6.
- [200] Liang H, Zhang H, Wang J, et al. The application of artificial intelligence in atrial fibrillation patients: from detection to treatment[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2024, 25(7):257. DOI: 10.31083/j.rcm2507257.
- [201] Shang Z, Feng ST, Qian H, et al. The impact of the triglyceride-glucose index on the deterioration of kidney function in patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: insight from a large cohort study in China[J]. *Ren Fail*, 2025, 47(1): 2446656. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2446656.
- [202] Zhang P, Mo D, Zeng W, et al. Association between triglyceride-glucose related indices and all-cause and cardiovascular mortality among the population with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stage 0-3: a cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24(1):92. DOI: 10.1186/s12933-025-02642-7.
- [203] Zhang H, Tu Z, Liu S, et al. Association of different insulin resistance surrogates with all-cause and cardiovascular mortality among the population with cardiometabolic multimorbidity[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24(1): 33. DOI: 10.1186/s12933-025-02576-0.
- [204] Zhu K, Li R, Yao P, et al. Proteomic signatures of healthy dietary patterns are associated with lower risks of major chronic diseases and mortality[J]. *Nat Food*, 2025, 6(1): 47-57. DOI: 10.1038/s43016-024-01059-x.
- [205] Li R, Tian S, Liu J, et al. Modifiable risk factors and plasma proteomics in relation to complications of type 2 diabetes [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 2896. DOI: 10.1038/s41467-025-57830-6.
- [206] Tiwari K, Saravanan A, Anil A, et al. Molecular and functional significance of growth differentiation factor-15: a review on cardiovascular-kidney-metabolic biomarker[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2025, 21(3): e1573403X332671. DOI: 10.2174/011573403X332671241121063641.