



开放科学标识码
(OSID)

心血管-肾脏-代谢综合征联合用药与 个体化选择治疗专家共识

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;
广东省医学会 心血管病学分会; 广东省医师协会 心脏病器械辅助治疗医师分会;
暨南大学 心肾代谢综合中心联合组

[摘要] 本共识旨在为心血管-肾脏-代谢(CKM)综合征的药物治疗提供系统化、个体化的临床管理方案。采纳了CKM综合征的最新定义与分期体系,强调其病理生理机制涉及多系统恶性循环,需通过多靶点药物联合干预;核心推荐以钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)、肾素-血管紧张素系统抑制剂(RASi)、非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂(ns-MRA)和胰高糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA)为“四大支柱”药物,构建联合治疗基础;创新性地提出了基于CKM分期、肾功能(eGFR)和尿微量白蛋白与肌酐比值(UACR)的“三步决策法”,并设计了“1-2-3周快速启动”标准化用药流程,以推动早期联合治疗、降低临床惰性;明确了基于合并症(如心力衰竭、肥胖、动脉粥样硬化性心脏病等)的治疗优化路径,并强调了安全管理、患者教育及多学科协作在长期管理中的关键作用。

[关键词] 心血管-肾脏-代谢综合征; 药物治疗; 联合用药; 个体化治疗; 共识

[中图分类号] R54;R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1000-9965(2026)01-0001-20

DOI:10.11778/j.jdx.20250288

Expert consensus on combination therapy and individualized treatment selection for cardiovascular-kidney-metabolic syndrome

Cardiovascular Disease Cohort and Registry Study Group, Chinese Society of Cardiology; Cardiology Branch, Guangdong Medical Association; Committee of Cardiovascular Device-Assisted Therapy, Guangdong Medical Doctors Association; Collaborative Group of Cardio-Renal-Metabolic Center, Jinan University

[Abstract] This consensus aims to provide systematic and individualized clinical management guidance for the pharmacotherapy of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome. It adopts the latest definition and staging system for CKM syndrome, emphasizing that its pathophysiology involves a vicious cycle across multiple organ systems requiring intervention with multi-target drug combinations. The core recommendation establishes a foundation of combination therapy based on four drug classes as “pillars”: sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i), renin-angiotensin system inhibitors (RASi), non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists (ns-MRA), and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA). Innovatively, it proposes a “Three-Step Decision Algorithm” based on disease stage, renal function (estimated glomerular filtration rate, eGFR), and urine albumin-to-

[收稿日期] 2025-12-29

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82470273);广东省普通高校重点科研平台-服务“百千万工程”重点领域项目(2025ZD2X4002);广州地区临床高新和重大技术项目(2024PL-ZD09);广州市老年疾病精准医学研究重点实验室项目(2025A03J4178)

creatinine ratio (urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR) , and designs a standardized “1-2-3 Week Rapid Initiation” medication protocol to promote early combination therapy and reduce clinical inertia. Furthermore, it clarifies optimized treatment pathways based on specific comorbidities (e. g. , heart failure, obesity, atherosclerotic cardiovascular disease, etc.) and underscores the critical roles of safety management, patient education, and multidisciplinary collaboration in long-term care.

[**Key words**] cardiovascular-kidney-metabolic syndrome; pharmacotherapy; combination therapy; personalized treatment; consensus

1 前言与背景

1.1 心血管-肾脏-代谢综合征的定义及流行病学特点

本共识采纳美国心脏协会(American Heart Association,AHA)于2023 年提出的心血管-肾脏-代谢(cardiovascular-kidney-metabolic, CKM) 综合征的定义,即由心血管系统疾病、慢性肾脏病与代谢危险因素(如肥胖、糖尿病) 之间密切的病理生理学相互作用,所共同导致的多器官功能障碍性临床综合征^[1]。其涵盖范围广泛,从具有代谢危险因素或慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD) 的心血管疾病(cardiovascular disease,CVD) 高风险个体,延伸到已患 CVD 且同时伴有代谢异常或 CKD 的患者。

CKM 综合征已成为我国重大公共卫生挑战。最新流行病学调查显示,我国成人中约 15. 5% 处于 CKM 1 期,48. 1% 处于 2 期,而晚期(3 ~ 4 期)

患病率高达 25. 3%^[2]。更关键的是,CKM 分期与风险程度明确相关:晚期患者全因死亡风险可达低风险人群的 3. 7 倍^[3]。这提示我国有近 1/4 成人已进入需要强化药物治疗的阶段,凸显了基于分期早期干预的紧迫性。

1.2 CKM 综合征的病理生理机制

CKM 综合征的病理生理机制并非单一器官疾病的简单叠加,而是一个涉及心血管、肾脏、代谢三大系统的多通路恶性循环(其核心病理路径概括见图 1) 。该机制的核心在于,以内脏肥胖为始动因素,同时触发胰岛素抵抗与持续性炎症状态^[4-5]。二者相互促进,共同激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 与交感神经系统(sympathetic nervous system,SNS),导致水钠潴留、血压升高及肾小球内高压,引起左心室肥厚及肾单位损失。心功能不全与肾功能恶化形成一个不断放大的病理循环,最终导致不可逆的终末期器官衰竭^[6-8]。

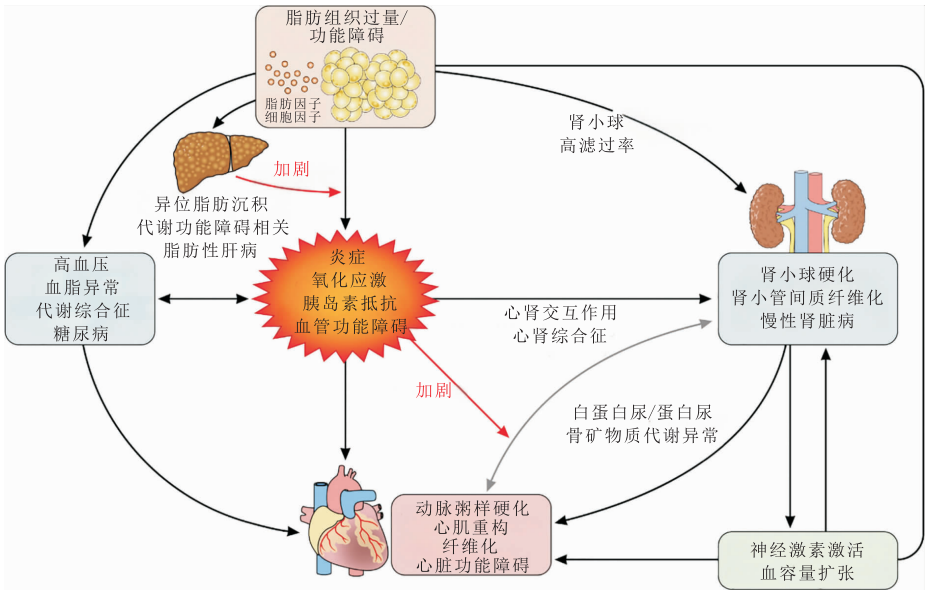


图 1 CKM 综合征病理机制示意图^[1]

Figure 1 Schematic diagram of the pathophysiological mechanisms of CKM syndrome^[1]

这一复杂的病理生理机制决定了针对单一靶点的治疗无法阻断整个循环。因此,需采用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2i)、肾素-血管紧张素系统抑制剂 (renin angiotensin system inhibitor, RASi)、非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂 (non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist, ns-MRA)、胰高糖素样肽-1 受体激动剂 (glucagon like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA) 等多靶点药物联合,从代谢、血流动力学、炎症-纤维化等多维度同步干预,以同步抑制不同层面的致病通路 (图 2)。

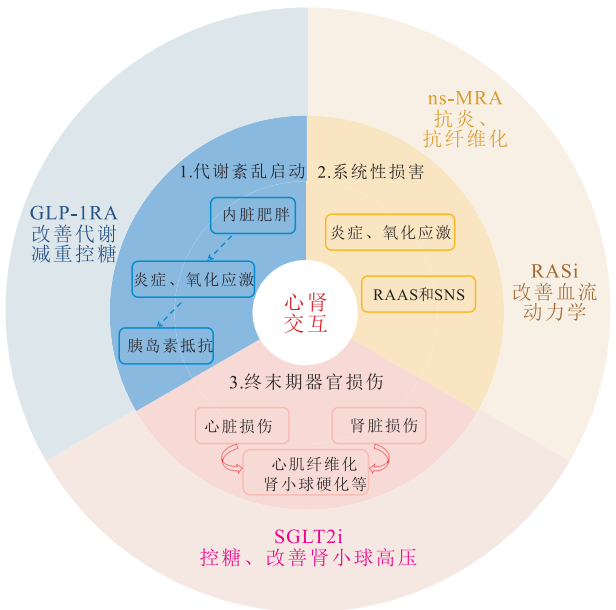


图 2 CKM 综合征病理生理核心通路图
Figure 2 Schematic diagram of core pathophysiological pathways in CKM syndrome

1.3 制定共识的目的与意义

为应对上述挑战,本共识旨在系统整合全球最新循证证据与中国本土实践,为临床医生提供一套目标明确、路径清晰、便于快速实施的 CKM 综合征药物治疗整合管理方案。其核心创新在于首次融合了三大关键要素:第一,基于 CKM 分期与核心生物标志物[估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、尿微量白蛋白与肌酐比值 (urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR)]的“三步决策法”确定个体化治疗路径;第二,标准化的“1-2-3 周快速启动”序贯用药流程;第三,基于中国人群真实世界证据确定安全管理策略。推行这一结构化、可操作的管理

新范式,有助于破解临床惰性,实现早期联合干预,从而切实改善 CKM 患者的纵向管理质量与长期心肾代谢结局。

2 共识的制定方法与流程

2.1 文献检索

为确保本共识的科学严谨性与临床实用性,撰写小组进行了系统性文献检索。英文文献检索在 PubMed 数据库中进行,其检索式为 (“cardiovascular-kidney-metabolic syndrome” OR “CKM syndrome” OR “cardiorenal metabolic syndrome”) OR (“therapeutic inertia” OR “clinical inertia”) OR (“SGLT2 inhibitor”) OR (“guideline”);中文文献检索在中国知网数据库中进行,其检索式为 (“CKM 综合征” OR “心血管-肾脏-代谢综合征”)。文献检索时间为 2025 年 12 月,不限定文献发表日期。工作组对检索获得的所有文献进行了系统筛选与评估。

2.2 证据评价与分级

在证据评价与分级方面,本共识采纳国内临床实践指南广泛使用的两段式体系,综合考量证据质量与临床适用性形成推荐意见。具体而言,推荐强度分为“1 类(推荐)”与“2 类(应考虑)”,分别对应明确获益和需个体化权衡的情形;证据等级则依据研究设计分为“A 级(证据充分)”“B 级(证据中等)”和“C 级(证据有限)”。每条推荐均以“(推荐强度,证据等级)”的格式明确标注。

2.3 共识形成流程

由撰写专家组系统整合证据并起草共识初稿,由心血管、肾脏、内分泌及药学等多学科资深专家组成的审阅专家组对初稿进行多轮评议。在每轮评议中,审阅专家通过专题会议或书面函审形式,对推荐意见的临床适用性、表述准确性、证据基础及强度分级提出详尽的修订意见。撰写专家组汇总、分析全部反馈后,对文稿进行修改,并再次提交审阅。经过 2~3 轮审议与修订,所有核心条款在审阅专家组内达成共识后,最终定稿。

3 目标人群与风险评估

3.1 CKM 综合征的分期及核心干预策略

基于 CKM 综合征的分期^[1],本共识建议采取早期、联合的药物治疗方案,见表 1。

CKM 0 期:无 CKM 风险因素(体质量指数、血压、血糖、血脂等指标均正常),无 CKD 及亚临床或临床 CVD 证据。

CKM 1 期:存在多余或功能失调的脂肪组织(超重或肥胖,特别是腹型肥胖),但尚无其他代谢异常或 CKD。

CKM 2 期:出现代谢风险因素(高血压、高甘油三酯血症、代谢综合征、糖尿病) 或中高危 CKD。中高危 CKD 是指根据 CKD 分期和白蛋白尿分级进行 CKD 危险分层的 2 级(中危) 和 3 级(高危)。

CKM 3 期:无症状,存在超重或功能失调的

肥胖、代谢危险因素或 CKD,但通过检查发现早期心脏或血管异常。具体表现:亚临床心力衰竭(heart failure, HF)、亚临床动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)、极高危 CKD(根据 CKD 分期及白蛋白尿分级进行 CKD 危险分层的 4 级)、10 年 CVD 风险高危。

CKM 4 期:已确诊有症状的心血管疾病(冠状动脉粥样硬化性心脏病、HF、卒中、外周动脉疾病、心房颤动),其中 4a 期无慢性肾衰竭,4b 期合并慢性肾衰竭。

表 1 CKM 综合征分期及核心干预策略
Table 1 Staging and core intervention strategies of CKM syndrome

CKM 分期	定义	核心干预策略
0 期	无风险	健康生活方式
1 期	肥胖或存在功能失调脂肪组织	生活方式干预 生活方式干预减重失败:GLP-1RA ^[9] 或 GIP/GLP-1RA ^[10]
2 期	代谢风险因素或中高危 CKD	合并高血压:RASi 合并高血糖:SGLT2i 或 GLP-1RA ^[11] 合并 UACR≥30 mg/g:RASi + SGLT2i + ns-MRA ^[12]
3 期	亚临床 CVD 或极高危 CKD(如 UACR ≥ 30 mg/g)	立即启动:SGLT2i ^[13] 强烈推荐:RASi + SGLT2i + ns-MRA ^[12]
4 期	临床 CVD(心衰、冠心病等)	在三联疗法基础上:根据具体 CVD 加药(如 ARNI、β 受体阻滞剂),积极考虑加用 GLP-1RA ^[14]

GIP/GLP-1RA:葡萄糖依赖性促胰岛素多肽/胰高糖素样肽-1 双受体激动剂(glucose-dependent insulintropic polypeptide/glucagon-like peptide-1 receptor agonists);ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor)。

3.2 CKM 综合征的风险因素筛查

基于 AHA 指南^[1],对于 CKM 综合征,应实施全生命周期的风险筛查,重点在于早期发现与干预。筛查策略分为两部分:对于儿童及青少年,需定期监测体质量、血压、心理健康及社会决定因素(social determinants of health,SDoH),并在特定年龄或高危(肥胖、家族史) 情况下筛查血脂、血糖及肝功能;对于成年患者,则需根据 CKM 分期,定期评估代谢综合征组分、肝纤维化及肾功能(如 UACR),必要时进行冠状动脉的钙化筛查。此外,临床评估必须纳入慢性炎症、不良妊娠史、睡眠障碍及高危族群等风险增强因素(表 2),以指导更精准的治疗。筛查目的在于快速识别需要启动药物治疗的高危人群,即分期≥2 期,特别是 UACR 升高者。

表 2 心血管-肾脏-代谢综合征风险增强因素^[1]
Table 2 Risk-enhancing factors for CKM syndrome^[1]

类别	心血管-肾脏-代谢综合征风险增强因素
慢性炎症性疾病	银屑病、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、获得性免疫缺陷综合征等
高危人群	南亚人群、低社会经济地位等
不良社会决定因素(SDoH)	经济困难、教育程度低、医疗服务可及性差等
心理健康障碍	抑郁和焦虑等
睡眠障碍	阻塞性睡眠呼吸暂停等
性别特异性风险增强因素	过早绝经史(年龄 < 40 岁)、不良妊娠史(妊娠期高血压疾病、早产、小于胎龄儿)、多囊卵巢综合征、勃起功能障碍等
生物标志物	高敏 C 反应蛋白升高(≥2.0 mg/L) 等
家族史	肾功能不全家族史、糖尿病家族史等

上述风险增强因素可能会影响疾病进展速度与治疗反应,在制定个体化治疗方案时,应综合考量这些因素。

3.3 CKM 综合征的风险评估

既往 CKM 综合征的风险评估模型存在一定的局限性,而 AHA 工作组建立了新的 CVD 事件风险预测(predicting risk of CVD events, PREVENT)模型^[15-16],除了纳入传统危险因素,还纳入了新的危险因素,包括估算 eGFR、UACR、糖化血红蛋白、社会经济地位指数,从而可更精准地预测 CKM 人群中发生 CVD 及心血管疾病亚型的风险。因此,本共识推荐使用 AHA PREVENT 模型进行风险评估,将其结果作为是否启动及强化药物治疗的参考依据之一。

4 核心治疗药物

CKM 的现代管理已转向基于病理生理通路的整合干预。以 SGLT2i、RASi、ns-MRA、GLP-1RA 为代表的药物,通过作用于不同靶点,协同发挥心血管、肾脏及代谢保护作用,构成了联合用药的基石(其关键特征与循证证据见表3)。此外, β 受体阻滞剂、调脂药物等支持性药物在管理特定合并症(如 HF、ASCVD)中亦扮演重要角色。

4.1 “四大支柱”药物

4.1.1 RASi

(1) 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)

代表药物:卡托普利、福辛普利、雷米普利/厄贝沙坦、氯沙坦、缬沙坦等。

作用机制:ACEi/ARB 通过抑制 RAS,可发挥降压、抑制心脏及肾脏纤维化的作用。

循证证据:在心血管领域,SOLVD^[17]已证实 ACEi 能显著降低心力衰竭和心肌梗死患者的死亡率及再住院风险,并减少高危患者的心血管事件。在肾脏领域,RENAAL^[18]研究证实,ARB 能显著降低 2 型糖尿病肾病患者的蛋白尿、延缓其肾功能衰竭并推迟其进入终末期肾病。

(2) ARNI

代表药物:沙库巴曲缬沙坦

作用机制:沙库巴曲缬沙坦一方面可通过缬沙坦抑制经典的 RASi 系统,另一方面可通过沙

库巴曲抑制中性内肽酶,发挥促进排钠利尿、舒张血管、抑制纤维化和心肌肥厚等作用^[19]。

循证证据:PARADIGM-HF^[20]研究证实,对于慢性射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者,沙库巴曲缬沙坦在降低心血管死亡及心衰住院复合终点风险方面的效果显著优于依那普利。UK HARP-III^[21]研究显示,沙库巴曲缬沙坦能有效降低蛋白尿、延缓肾功能下降,为合并 CKD 的心衰患者提供明确的心肾双重保护证据。

4.1.2 SGLT2i

代表药物:恩格列净、达格列净、恒格列净、卡格列净、艾托格列净等。

作用机制:SGLT2i 主要作用于肾脏近端小管 SGLT2 转运蛋白以发挥降糖作用;可改变近端小管-球旁细胞反馈,降低滤过压,减缓蛋白尿与肾损伤进展^[22];还可改善心肌代谢、抗炎与减轻氧化应激,从而发挥心脏保护作用^[23]。

循证证据:EMPA-REG^[24]、DAPA-HF^[25]、DAPA-CKD^[13]、EMPA-KIDNEY^[26]等研究表明,SGLT2i 应用在糖尿病、CKD 及 HF 等人群中,均可显著降低其主要心血管事件及肾脏疾病进展风险。

4.1.3 肠促胰素类

(1) GLP-1RA

代表药物:利拉鲁肽、司美格鲁肽、度拉糖肽等。

作用机制:GLP-1RA 通过模仿人体肠促胰激素 GLP-1 的作用,可发挥降糖、减重等作用,还可能通过减轻蛋白尿、促进利钠、抗炎与内皮保护作用而达成潜在的肾脏及心脏保护效应^[27]。

循证证据:LEADER^[28]、REWIND^[29]、SUSTAIN^[30]等研究证实 GLP-1RA 可减少糖尿病患者的主要心血管事件并改善其肾脏复合结局。SELECT^[31]研究显示司美格鲁肽可减少非糖尿病肥胖患者的主要血管事件。FLOW^[32]研究显示司美格鲁肽减少合并 2 型糖尿病的 CKD 患者肾功能损伤进展、主要心血管事件和死亡。最新的 LAMP^[33]研究证实,对于发病 24 h 内合并 2 型糖尿病的急性轻型缺血性卒中或高危短暂性脑缺血发作患者,应用利拉鲁肽可减少其卒中复发并改善其神经功能预后。

(2) GIP/GLP-1RA

代表药物:替尔泊肽

作用机制:替尔泊肽通过同时作用于 GIP 和 GLP-1 双受体调控能量代谢,可发挥强效降糖和减重的作用^[34]。

循证证据:SURPASS 系列研究^[35]证实替尔泊肽用于 2 型糖尿病患者可达到良好的降糖与减重效果,其中 SURPASS-4^[36]研究证实了其对高风险 2 型糖尿病患者的心血管具有保护作用。SURMOUNT 系列研究^[37]也显示其在肥胖患者中可取得良好的减重效果。

4.1.4 ns-MRA

代表药物:非奈利酮

作用机制:非奈利酮通过选择性地拮抗醛固酮受体,可抑制醛固酮导致的纤维化和炎症,从而发挥心肾保护作用。

循证证据:FIDELIO-DKD^[38]与 FIGARO-DKD^[39]研究显示,非奈利酮可显著降低伴 2 型糖尿病 CKD 患者的肾脏病进展风险,并改善其心血管事件结局。FINEARTS-HF^[40]研究结果显示,对于症状性射血分数轻度降低或保留的心衰患者,非奈利酮可显著降低其心血管死亡和心衰事件复合终点风险,且安全性良好。

表 3 CKM 综合征支柱药物概览表
Table 3 Overview of pillar drug classes for CKM syndrome

药物类别	代表药物	核心作用机制	循证医学证据	在 CKM 管理中的定位
RASi				
ACEi	卡托普利、福辛普利、雷米普利	抑制 RAAS,降压、抗心脏与肾脏纤维化 ①抑制 RAAS ②减少利钠肽等血管活性肽降解,发挥排钠利尿、舒张血管、抑制纤维化和心肌肥厚等作用	SOLVD ^[17]	高血压、心衰、蛋白尿管理基石;ARNI 在心衰患者中优先应用
ARB	厄贝沙坦、氯沙坦、缬沙坦		RENAAL ^[18]	
ARNI	沙库巴曲缬沙坦		PARADIGM-HF ^[20] 、UK HARP-Ⅲ ^[21]	
SGLT2i	恩格列净、达格列净、恒格列净、卡格列净、艾托格列净	改善肾小球血流动力学(降滤过压)、排钠、改善心肌代谢	EMPA-REG ^[24] 、DAPA-HF ^[25] 、DAPA-CKD ^[13] 、EMPA-KIDNEY ^[26]	跨分期基础用药,与 RASi 协同降压护肾;与 ns-MRA 协同降钾
肠促胰素类				
GLP-1RA	利拉鲁肽、司美格鲁肽、度拉糖肽	强效降糖、减重、独立心血管保护、潜在肾脏保护	LEADER ^[28] 、REWIND ^[29] 、SUSTAIN ^[30] 、SELECT ^[31] 、FLOW ^[32]	肥胖或高血糖患者优先选择:用于强化治疗(四联疗法)
GIP/GLP-1RA	替尔泊肽	双重肠促胰素机制,强效降糖、减重	SURPASS 系列 ^[36] 、SURMOUNT 系列 ^[37]	代谢控制强化选项,尤其适用于需强效减重者
ns-MRA	非奈利酮	抗炎、抗纤维化(直接针对 CKM 核心通路)	FIDELIO-DKD ^[38] 、FIGARO-DKD ^[39] 、FINEARTS-HF ^[40]	糖尿病肾病蛋白尿管理关键药物,尤其适用于 UACR ≥ 30 mg/g

SGLT2i、RASi、ns-MRA、GLP-1RA 为 CKM 联合用药的“四大支柱”。ARNI 作为 RASi 的增强型选择,在心衰患者中具有明确优势。GIP/GLP-1RA 可作为强化代谢管理的新选择。
SGLT2i, RASi, ns-MRA, and GLP-1RA are established as the “Four Pillars” for combination therapy in CKM syndrome. For patients with heart failure, ARNI is positioned as a superior alternative to RASi. Additionally, GIP/GLP-1RA offers a novel strategy for augmented metabolic control.

4.2 支持性药物

(1)β 受体阻滞剂 用于合并 HF(尤其是

HFrEF)患者的症状控制与预后改善(循证证据:MERIT-HF^[41]等)。

(2)调脂药物 包括他汀类药物和前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexintype 9,PCSK9)抑制剂。其中他汀类药物是 ASCVD 一级与二级预防的基石(循证证据:4S^[42]、TNT^[43]、SHARP^[44]等)。PCSK9 抑制剂可用于他汀不耐受或 LDL-C 不达标的高危患者。

(3)抗血小板药物 用于急性冠脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)或经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)后的二级预防。

(4)二甲双胍 治疗 2 型糖尿病的基础用药,具有良好的心血管安全性(循证证据:UKPDS^[45]等)。

(5)其他 内皮素受体拮抗剂(如阿曲生坦)为经选择的 CKD 患者提供额外选择(循证证据:SONAR^[46])。

5 CKM 综合征的个体化药物治疗策略

5.1 基于分期与核心生物标志物的基础治疗方案

CKM 的个体化治疗以 CKM 分期评估为起点,并即刻结合 eGFR 与 UACR 这 2 个核心生物标志物,构建“可启动、可强化、可监测”的初始治疗框架。

5.1.1 基于 CKM 分期确立基础治疗路径
根据表 1、4,明确患者所处 CKM 分期及对应的基础药物推荐,形成“四大支柱药物”的治疗基础。

表 4 CKM 综合征 0~4 期药物推荐
Table 4 Medication recommendations for CKM syndrome (Stages 0-4)

药物类别	CKM 0 期	CKM 1 期	CKM 2 期	CKM 3 期	CKM 4 期	核心作用
肠促胰素类药物 (GLP-1RA、GIP/GLP-1RA)	-	●	●	●	●●	CKM 1 期:减重 CKM 2 期:糖尿病/CVD CKM 4 期:强化治疗
SGLT2i	-	-	●	●	●●	CKM 2 期:心肾保护核心药物 CKM 4 期:HF 治疗支柱
RASi						
ACEi/ARB	-	-	●	●	●●	CKM 2 期:高血压/CKD/糖尿病优选 CKM 4 期:CVD 合并 CKD/糖尿病
ARNI	-	-	-	-	●●	CKM 4 期:HFrEF 优先替代 ACEi
MRA						
螺内酯	-	-	-	-	●●	CKM 4 期:HFrEF GDMT 支柱
ns-MRA(非奈利酮)	-	-	● (特定)	● (特定)	● (特定)	特定:糖尿病合并 CKD (eGFR>25 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²)
调脂药物						
他汀类药物	-	-	●	●	●●	CKM 2 期:ASCVD 风险 CKM 3 期:CAC 指导
二十碳五烯酸乙酯	-	-	●	●	●●	CKM 4 期:强制二级预防
抗血小板药物						
阿司匹林	-	-	-	● (特定)	●	CKM 3 期:(CAC≥100 考虑)
P2Y12 抑制剂 (替格瑞洛/氯吡格雷等)	-	-	-	● (特定)	●	CKM 4 期:ASCVD 强制
β 受体阻滞剂	-	-	●	●	●●	CKM 3 期:亚临床/临床 HF CKM 4 期:GDMT 支柱药物

“-”表示该类药物在当前分期尚. 明确推荐指征,或现有循证证据不足以形成共识,故未作相应推荐;“●”表示该类药物在当前分期具有一定的治疗价值,可作为治疗选项之一纳入临床决策;“●●”表示该类药物在当前分期具有核心治疗地位,在无禁忌证的情况下应优先考虑使用。
“-” indicates that there is no clear recommendation for this class of drugs in the current stage, or the existing evidence is insufficient to reach a consensus, and therefore no recommendation is made; “●” indicates that this class of drugs has certain therapeutic value in the current stage and can be included as one of the treatment options in clinical decision-making; “●●” indicates that this class of drugs has a core therapeutic status in the current stage and should be prioritized in the absence of contraindications.

5.1.2 基于肾功能的调整

肾功能是决定 CKM 药物选择与剂量调整的关键因素,应基于 eGFR 分层进行动态评估。基于随机对照试验及指南证据,不同 eGFR 分层下 SGLT2i、ns-MRA 及 GLP-1RA 的使用建议与限制条件见表 5,临床实践中可直接据此进行决策。在

处方前完成“能否启用、需否慎用、是否不建议新启用”的判定。本共识建议将以下阈值作为临床快速决策要点:①eGFR≥20 mL/(min · 1. 73 m²) 时,推荐使用 SGLT2i;②eGFR≥25 mL/(min · 1. 73 m²) 且血钾处于安全范围时,可考虑 ns-MRA。

表 5 基于 eGFR 分层的 CKM 药物选择与调整建议

Table 5 Drug selection and adjustment recommendations for CKM syndrome based on eGFR stratification				
eGFR ¹⁾ / (mL · min ⁻¹ · 1. 73 m ⁻²)	SGLT2i	ns-MRA ²⁾	GLP-1RA ³⁾	说明
≥60	推荐使用	推荐使用 (K ⁺ ≤5. 0 mmol/L)	推荐使用	肾功能相对保留,可采用标准心肾代谢保护方案
45 ~ 60	推荐使用	推荐使用 (K ⁺ ≤5. 0 mmol/L)	推荐使用	需加强肾功能与血钾监测
30 ~ 45	推荐使用	推荐使用 (K ⁺ ≤5. 0 mmol/L)	推荐使用	需加强肾功能与血钾监测
25 ~ 30	推荐使用	推荐使用 (K ⁺ ≤5. 0 mmol/L)	谨慎使用	SGLT2i 仍有心血管获益,其他药物需严格筛选
20 ~ 25	推荐使用	不推荐使用	谨慎使用	SGLT2i 仍有心血管获益,其他药物需严格筛选
15 ~ 20	不推荐使用	不推荐使用	谨慎使用	SGLT2i 仍有心血管获益,其他药物需严格筛选
< 15	不推荐使用	不推荐使用	不推荐使用	缺乏循证依据,重点为支持与转归管理

1) 推荐在 eGFR ≥20 mL/(min · 1. 73 m²) 时起始恩格列净治疗,其循证依据主要来自 EMPA-KIDNEY 等随机对照研究^[26],若治疗启动后 eGFR 降至 <20 mL/(min · 1. 73 m²) ,可继续维持原治疗至患者进入透析阶段。但需要指出的是,目前直接的随机对照证据仅来源于恩格列净,其他 SGLT2i 的起始治疗 eGFR 阈值需参考各自药品说明书或循证证据。2) ns-MRA (如非奈利酮) 的 eGFR 与血钾使用阈值主要依据 FIDELIO-DKD^[38] 与 FIGARO-DKD^[39] 研究的纳入标准及安全性分析,鉴于在终末期肾病 [(eGFR < 15 mL/(min · 1. 73 m²)) 患者中缺乏临床证据,建议当治疗中的患者进展至该阶段时应停用 ns-MRA。3) GLP-1RA 在 CKD 患者中的使用建议主要基于 FLOW 研究对司美格鲁肽肾脏结局的随机对照证据,CKD 4 ~ 5 期患者的用药限制反映了现有循证证据的边界^[32],现有随机对照证据有限,临床用药范围与剂量调整应以相应药品说明书或监管标签为依据。

1) It is recommended to initiate empagliflozin treatment when eGFR is ≥20 mL/(min · 1. 73 m²) , based primarily on evidence from randomized controlled trials such as EMPA-KIDNEY^[26] . If eGFR falls below 20 mL/(min · 1. 73 m²) after treatment initiation , the therapy may be continued until the patient requires dialysis. However, it should be noted that direct randomized controlled evidence is currently available only for empagliflozin; for other SGLT2 inhibitors, the eGFR threshold for treatment initiation should be determined according to their respective prescribing information or supporting evidence. 2) The eGFR and serum potassium thresholds for ns-MRA (e. g. , finerenone) are mainly derived from the inclusion criteria and safety analyses of the FIDELIO-DKD^[38] and FIGARO-DKD^[39] trials. Given the lack of clinical evidence in patients with end-stage renal disease [(eGFR < 15 mL/(min · 1. 73 m²))] , ns-MRA should be discontinued when a treated patient progresses to this stage. 3) Recommendations for GLP-1RA use in CKD patients are largely based on randomized controlled outcome evidence from the FLOW trial for semaglutide. Restrictions for patients with CKD stages 4 – 5 reflect the current boundaries of available evidence^[32] . As randomized controlled data remain limited in this population, the clinical use and dose adjustment should follow the corresponding drug prescribing information or regulatory labeling.

5.1.3 基于 UACR 的强化治疗

UACR 是肾脏和心血管风险的重要标志物,也是启动和强化治疗的强力指征。如表 6 所示,以 UACR 分层作为“是否立即联合、联合到哪一级”的触发条件。

表 6 基于 UACR 的 CKM 治疗强化建议
Table 6 UACR-based treatment intensification recommendations for CKM syndrome

UACR/(mg · g ⁻¹)	风险分层	推荐治疗策略
<30	低 - 中危	常规随访,维持基础治疗
30 ~ 300	高危	RASi + SGLT2i + ns-MRA
> 300	极高危	RASi + SGLT2i + ns-MRA + GLP-1RA

UACR ≥30 mg/g (即 ≥30 mg/g 且 <300 mg/g, 微量白蛋白尿阶段):立即启动具有心肾保护作用

的 RASi、SGLT2i 与 ns-MRA 三联疗法^[12, 47]。

UACR > 300 mg/g (即大量白蛋白尿):在 RASi + ns-MRA + SGLT2i 三联疗法基础上,积极考虑四药联合,即加用 GLP-1RA,用于极高危患者的多通路风险控制^[48 - 49]。

遵循以上三步,确立“基础治疗方案”。在此方案基础上,应进一步评估主要合并症,进入下一阶段的方案优化。

5.2 基于主要合并症的方案优化与药物优先选择

本共识建议在“基础方案”已确定或正在启动的前提下,应进一步评估主要合并症,以实现优先级排序、用药增补与风险控制,优先处理对近期预后影响最大的合并症,并明确“合并症驱动型治疗优化”的触发规则。

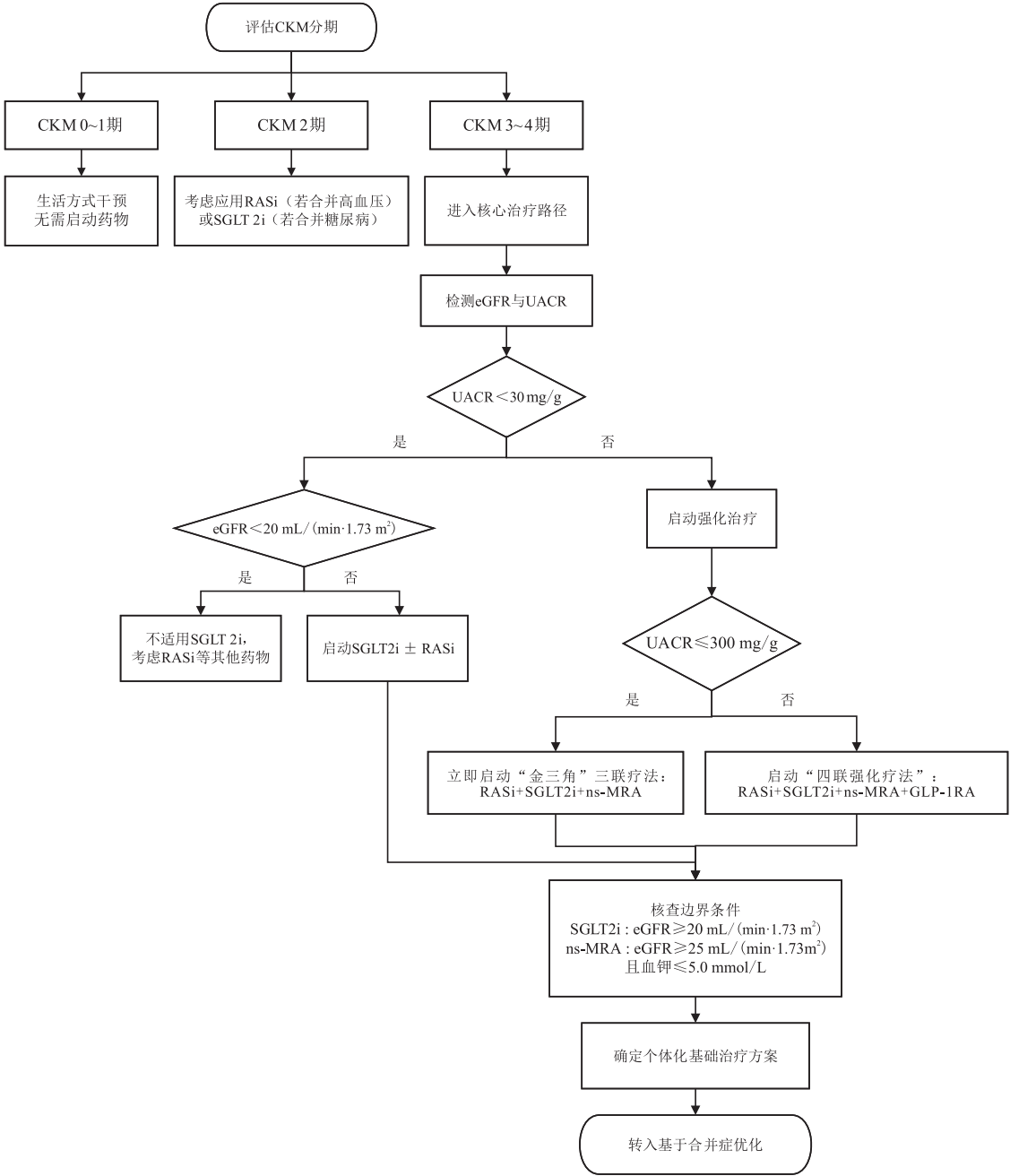


图 3 CKM 基础治疗方案决策树

Figure 3 Decision tree for the basic treatment regimen of CKM syndrome

5.2.1 对于合并 HF 患者应优先处理且不受 UACR 分层限制

对于合并 HF 的 CKM 患者,建议将 SGLT2i 联合 RASi 作为核心治疗组合。对于 HF_rEF 且符合适应证者,可优先选用 ARNI 替代常规 RASi。对于射血分数轻度降低的心力衰竭(heart failure with mildly reduced ejection fraction, HF_{mr}EF)或射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HF_{pf}EF)患者,可考虑

将 ns-MRA 作为补充治疗选择,其降低心衰事件的证据来自 FINEARTS-HF^[40]。该治疗策略为当前心力衰竭管理的基石,应在充分评估血压、容量状态及肾功能的基础上尽早实施,而不必等待 UACR 分层结果^[38, 50-55]。

5.2.2 对于合并肥胖或显著高血糖患者应优先加用 GLP-1RA 以优化代谢

对于存在肥胖或显著高血糖的患者,建议优先加用 GLP-1RA,作为体质量管理与血糖控制的

首选药物之一,其可与第一步的心肾保护基础药物协同,促进代谢与心肾风险的同步降低。对于存在明显肥胖、需更强化体质量管理或代谢控制目标的患者,可优先考虑 GIP/GLP-1RA,以获得更显著的减重和血糖改善效果^[56-59]。

5.2.3 对于合并 ASCVD 患者应在他汀达标基础上强化心血管风险管理

对于合并明确 ASCVD 的患者,应首先确保他汀类药物达标使用,包括适当的他汀强度选择及低密度脂蛋白胆固醇目标管理。在此基础上, GLP-1RA 与 SGLT2i 已在多项大型随机对照心血管结局研究中被证实可带来额外的心血管获益,可作为方案优化的重要组成部分^[31, 60-63]。

5.2.4 对于合并高钾血症风险患者应采用安全性联合用药与监测策略

当计划启用 ns-MRA,或患者本身存在高钾血症风险时,建议同步联合 SGLT2i,以降低高钾事件发生概率,并将血钾及肾功能监测作为随访管理的重点内容,从而实现“获益最大化-风险可管理”的平衡^[64]。

5.2.5 对于其他合并症患者应以“可获益、可监测、避禁忌”为原则进行个体化优化

(1) 心房颤动 SGLT2i、GLP-1RA、ns-MRA 在既往研究中显示潜在获益信号,可结合患者总体风险、抗凝策略、心衰及肾病状态进行综合决策^[65-71]。

(2) 肝功能不全 对于肝功能代偿期患者,可在个体化评估基础上慎重应用 SGLT2i、GLP-1RA;对于失代偿期患者,则需采取更为严格的风险评估与用药限制策略^[72-73]。

(3) 合并肿瘤 在现有证据基础上,SGLT2i 的总体安全性信息相对更充分;应用 GLP-1RA 时,需严格核对患者的特定禁忌与警示,实施分层应用^[74-75]。

(4) 高龄 高龄虽然并非“合并症”,但属于重要人群特征。在监测血压、容量与肾功能的前提下,SGLT2i 在改善高龄患者心肾结局方面具有较为一致的循证医学证据,可作为优先考虑的心肾保护基础药物之一^[76-78]。

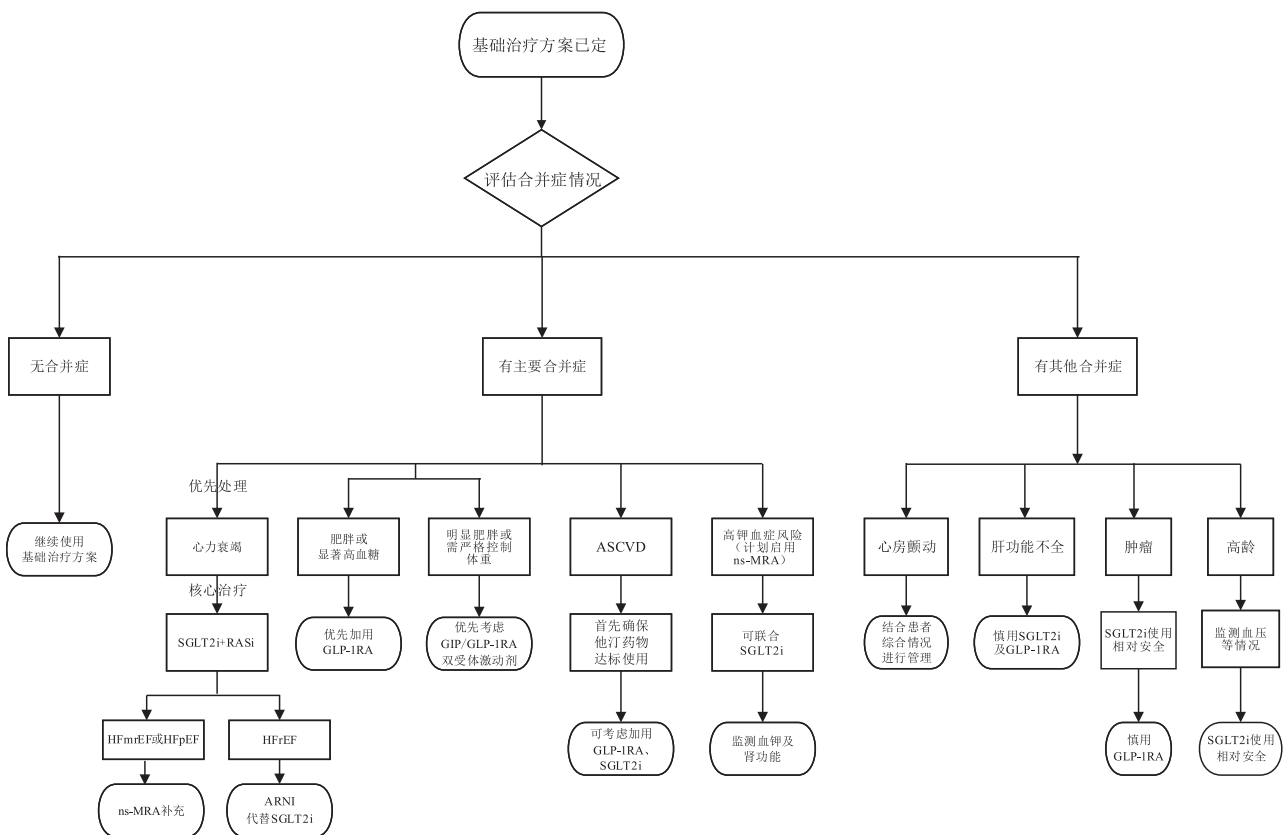


图 4 基于主要合并症的优化决策图

Figure 4 Optimized decision-making diagram for CKM syndrome based on key comorbidities

5.3 “快速启动、序贯加药”的执行路径

对于CKM综合征患者,现有循证证据支持早期联合、多靶点干预,以降低临床惰性并最大化心肾获益。基于FLOW^[32]、FIDELITY^[47]、CREDENCE^[79]等关键研究所代表的证据链,早期落实并逐步强化的策略在心肾终点获益与整体安全性方面具有可接受的平衡。尤其是对于肾脏受累(如蛋白尿)人群,RASi + SGLT2i + ns-MRA 的三联基础方案可显著降低其心肾复合终点风险,并为进一步加用GLP-1RA的“四联强化”奠定基础^[47]。联合治疗可能会引发低血压、eGFR一过性下降或高钾血症等风险,但通过严格的患者选择、标准化的实

验室监测与随访管理,上述风险总体可控,且综合获益通常优于潜在风险。

上述执行路径的流程图如图5所示,便于临床执行时参考。

- 本共识建议的执行原则:
- “建议早期启动治疗”——首先应建立以“四大支柱药物”为基础的核心治疗方案;
- “依据指征逐步强化”——治疗方案应根据UACR水平及关键合并症进行阶梯式强化;
- “强化监测与序贯滴定”——应通过规范的监测与剂量滴定策略,避免因过度谨慎而延误治疗。

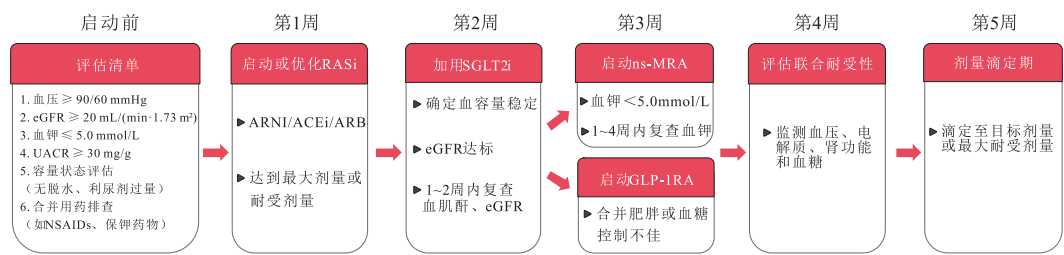


图5 快速启动临床路径图

Figure 5 Clinical Pathway for Rapid Treatment Initiation

执行本路径前,需评估患者基线血压、血容量及eGFR。对于血压偏低、容量不足或eGFR接近阈值者,应酌情调整启动顺序、延缓加药或从更低剂量起始。

Prior to implementing this pathway, the patient’s baseline blood pressure, volume status, and eGFR should be assessed. For those with low blood pressure, volume depletion, or eGFR near the threshold, the initiation sequence, dose escalation, or starting dose should be individualized accordingly, such as by adjusting the order, delaying intensification, or beginning at a lower dose.

6 安全性管理与不良反应

CKM综合征的强化联合治疗应遵循“获益优先、风险可控”的原则,为实现这一目标,主动、预防性地管理常见不良反应,并进行严密的指标监测,是保障长期疗效和患者依从性的关键。常见不良反应多源于药物的药理作用,是可预测、可管理的。本共识推荐采取主动、预防性的策略来管理不良反应,确保联合治疗的顺利实施。

6.1 常见不良反应的监测与管理

6.1.1 高钾血症

RASi与ns-MRA联合使用时,会削弱肾脏排钾能力,基线肾功能不全[eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²)]或糖尿病肾病患者面临的风险更高。

应对策略:①预防性联合用药。在启动ns-MRA时,优先考虑联合使用SGLT2i。SGLT2i可通过渗透性利尿和改善肾小管钠处理,产生轻度

排钾效应,形成“钾平衡”互补,有效降低高钾血症发生风险。②规范化血钾监测。首次监测时间为启动或调整RASi或ns-MRA后1~4周内。稳定后监测频率为每3~6个月一次。对于高风险人群,可考虑更密集随访,必要时结合居家血钾监测。启动RASi或ns-MRA后1~4周内必须监测血钾,稳定后定期复查。③药物干预。对于血钾持续>5.0 mmol/L但≤5.5 mmol/L的患者,可考虑使用新型钾结合剂(如环硅酸锆钠、帕替罗默),以保障RASi和ns-MRA的持续应用,这对于实现心肾获益至关重要^[80]。④饮食教育。对患者进行低钾饮食教育,避免摄入高钾食物、盐替代品(常含氯化钾)及可能升高血钾的非处方药[如非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)]。

6.1.2 eGFR初始下降

SGLT2i、RASi及ns-MRA在治疗初期均可能

引起 eGFR 的短期下降,这种变化属于可逆的血流动力学效应,而非器质性肾损伤。SGLT2i 主要通过恢复肾小球反馈机制,降低肾小球内高压及高滤过状态;RASi 以扩张出球小动脉为主,降低肾小球滤过压;ns-MRA 通过阻断盐皮质激素受体,减轻肾小球及肾小管间质炎症与纤维化,并伴随肾内血流动力学重塑。这种 eGFR 的初期小幅下降(通常 <30% 基线值)是药物产生肾脏血流动力学效应的常见现象,其可能预示长期肾脏保护作用^[81],通常在数月内可恢复至基线或新的稳定平台^[82-83]。

应对策略:①患者教育。在起始治疗前即向患者明确解释 eGFR“初始下降”的生理性、可逆性和保护性意义,避免因对 eGFR 变化的误解而过早停用具有心肾保护作用的药物。②肾功能监测。首次监测时间为启动或调整 RASi、SGLT2i 或 ns-MRA 后 2~4 周内。稳定后监测频率为每 3~6 个月一次。③临床决策阈值。若 eGFR 下降幅度在起始后 4 周内 <30% 基线值,且血肌酐趋于稳定或后续回升,应继续当前治疗。仅在 eGFR 下降 >30% 或伴有血容量不足症状时,才需考虑暂停药物并寻找其他原因(如脱水、肾动脉狭窄等)。

6.1.3 胃肠道反应

GLP-1RA 及 GIP/GLP-1RA 可通过延缓胃排空、抑制中枢食欲调控通路等机制发挥降糖和减重作用,因此在治疗初期常会引发恶心、呕吐、腹泻或便秘等胃肠道不良反应。二甲双胍主要通过抑制肝糖输出并影响肠道葡萄糖吸收,其胃肠道不良反应(如腹泻、腹胀、恶心)亦较为常见,尤其在起始阶段或剂量快速增加时更为明显。上述胃肠道反应多具有时间依赖性,随着治疗持续及患者耐受性建立,症状通常可逐渐减轻或消失。

应对策略:①缓慢剂量递增。GLP-1RA、GIP/GLP-1RA 及二甲双胍均应遵循循序渐进的剂量调整原则,严格按照推荐的起始剂量及递增方案执行,以降低胃肠道不良反应发生率。②生活方式指导。建议患者采取少量多餐的进食方法、避免高脂及油腻食物、餐后适当活动。二甲双胍建议随餐服用,必要时可优先选择缓释制剂以改善耐受性。③对症处理与沟通。向患者说明胃肠道症状多为暂时性,鼓励在可耐受范围内继续治疗。

对于持续或严重不耐受者,可考虑暂时回退至前一较低剂量、延长剂量递增间隔,或根据临床情况更换不同制剂或药物类别。

6.1.4 低血糖

SGLT2i 和 GLP-1RA 单独使用导致低血糖风险极低,但当二者联合使用或与胰岛素或胰岛素促泌剂(如磺脲类)联用时,其降糖效应可能产生协同作用,低血糖风险显著增加。

应对策略:①预防性剂量调整。在联合使用 SGLT2i 或 GLP-1RA 时,应对胰岛素和磺脲类药物进行预防性减量。通常建议胰岛素剂量减少 10%~20%,磺脲类药物剂量减半或暂停。②加强血糖监测。联合治疗初期(尤其 1 周内),加强自我血糖监测,重点关注餐前和夜间血糖。③患者教育。教育患者及其家属识别低血糖症状(如心悸、出汗、头晕),并掌握基本的自救措施(如立即食用糖果、饼干等)。

6.1.5 泌尿系统和生殖器感染

SGLT2i 可显著降低肾糖阈,减少重吸收,促进大量葡萄糖从尿液中排出,这会使泌尿生殖道局部的葡萄糖浓度增加,从而导致发生细菌和霉菌感染的风险增加^[84]。

应对策略:①预防教育。起始治疗前,告知患者注意个人局部卫生,保持干燥,并建议适量饮水。②症状识别。教育患者识别症状(如生殖器瘙痒、灼痛、异常分泌物或尿痛、尿频),一旦出现应立即就医。③临床处理。发生感染时按常规抗感染治疗,通常无需停用 SGLT2i。对于反复发生严重感染的患者,需评估继续用药的获益与风险。

6.2 药物相互作用与剂量调整

关注利尿剂与 RASi 或 ns-MRA 联用可能导致的低血压和肾功能影响。在急性疾病、脱水、计划进行造影检查等情况下,可能需要临时调整或暂停相关药物,需制定个体化方案。

6.3 临床警示与紧急停药指征

为保障患者安全,出现以下任一紧急情况时,必须立即暂停相关药物,并进行及时的临床评估与处理:①若 eGFR 较基线下降 >30%,应考虑暂停 SGLT2i 或 RASi,并评估是否存在血容量不足等其他原因。②若血钾 >5.5 mmol/L 且伴有心悸、乏力等临床症状,应立即暂停 ns-MRA,并评估是否需要调整 RASi。③若发生严重的症状性

低血压(收缩压 < 90 mmHg 且伴有头晕、晕厥等症状),应暂停或减量使用 RASi、SGLT2i 等有降压作用的药物。④若确诊急性肾损伤,应立即暂停所有可能影响肾灌注或具有潜在肾毒性的药物(如 RASi、SGLT2i、ns-MRA),并启动急性肾损伤的规范诊治流程。

6.4 药物的绝对禁忌与重要警告

GLP-1RA 绝对禁忌用于有甲状腺髓样癌个人史或家族史的患者,以及 2 型多发性内分泌腺瘤病患者(此为黑框警告)。

7 患者教育与多学科协作

患者教育与多学科管理是 CKM 综合征药物治疗成功实施的关键环节。CKM 患者常存在心、肾、代谢等多重合并症,其治疗方案涉及多类药物、多个专科及持续性的生活方式干预,故需建立以患者为核心的协作体系,以提升依从性、减少不良反应、优化长期治疗获益。

7.1 患者教育

患者教育旨在提高患者对 CKM 综合征的认知,使其理解疾病的长期风险,接受早期联合治疗策略,并提升其药物依从性与自我管理能力。这种教育应通俗易懂,可视化表达,避免过多专业术语,并应持续、反复、多渠道地进行。

在核心概念与用药指导方面,临床医生需向患者详细解释“保护性 eGFR 下降”的生理意义:RASi 和 SGLT2i 通过改善肾脏血流动力学、减轻肾小球高滤过和高压状态发挥长期肾脏保护作用。医生可借助可视化图表说明,该保护机制可能导致治疗初期(第 1~4 周)eGFR 出现轻度、可逆性下降(降幅通常 $\leq 30\%$),这并非肾功能恶化,而是药物起效的预期标志,多数情况下 eGFR 将随后趋于稳定或部分恢复^[82-83],并且明确告知患者:这并非停药指征,不应自行停药,需遵医嘱定期复查血钾、肌酐等指标。同时,对于使用 GLP-1RA 的患者,应预先告知该药可能引起的胃肠道反应,并指导通过实施从小剂量起始、缓慢增量、调整饮食(如低脂、少食多餐)等策略来提高耐受性,降低停药风险。

为切实提升患者在多药联合治疗中的依从性,推荐使用分格药盒(每日或每周型)与用药提醒软件作为核心管理工具:分格药盒可直观辅助

患者进行药品分装,确保其按时按量服药;用药提醒软件能设置定时通知,有效防止漏服。在此基础上,可为患者提供结构化的用药卡片,清晰列明所有药物的名称、剂量、时间及注意事项,并鼓励家属参与督导。同时,可推广使用具备用药提醒、复诊提醒、指标记录等功能的移动医疗应用 APP,结合远程监测平台,便于医生进行长期的远程指导与随访调整。

自我监测是患者安全管理的最后一道防线,教育重点在于教会患者识别关键不良反应的早期症状,使其掌握识别高钾血症(如肌无力、手足或口周麻木、心悸)和低血压(如站立时头晕、异常乏力、视力模糊)的能力,同时明确指导患者,一旦出现上述任何症状,应立即联系医疗团队并接受相关检查。

7.2 多学科协作

CKM 综合征的复杂性决定了其管理必须整合多学科专家的知识和经验,通过多学科团队(multidisciplinary team, MDT)模式提供全面、协同的诊疗服务。其建设可遵循以下核心路径:建立整合心、肾、代谢关键指标的共享电子病历模板,为跨科室协作奠定数据基础;制定月度 MDT 病例讨论制度,重点审议复杂病例与治疗难题;开发清晰的标准化转诊路径,明确各科室的职责边界与协作接口。

心内科医生负责心血管风险评估、诊断和管理,包括冠心病、心力衰竭、心律失常和高血压等,指导 SGLT2i 等心血管受益的药物的启动指征和剂量调整,确保心血管事件的预防和治疗与 CKM 综合征管理目标一致。肾内科医生则密切监测 eGFR 和 UACR 的变化,评估 CKD 进展风险,指导药物在不同肾功能水平下的使用和剂量调整,并有效管理高钾血症等 CKD 相关并发症。内分泌科医生致力于优化血糖和体质量管理方案,整合具有代谢和心肾保护作用的药物,减少低血糖风险,并协同其他学科管理 CKM 综合征相关的代谢紊乱。

药学部临床药师提供药物管理专业意见,包括审核处方合理性、识别潜在药物相互作用、进行不良反应监测,并向患者提供详细的用药指导。营养科医生负责提供个性化饮食指导,包括低盐、低脂、优质低蛋白饮食等,以预防和管理营养不良

及电解质紊乱。

护理团队则协助患者教育、随访监测和生活方式指导,通过电话随访、居家数据记录等方式,识别高危信号并及时反馈给医生。

必要时,心理或康复科医生也应介入,关注患者心理健康和运动康复,提升患者生活质量。

总之,MDT 模式需要建立多学科讨论制度和会诊流程,并在院内信息系统中整合心、肾、代谢相关指标,便于跨科室共享与协同管理。

8 局限性与展望

尽管 CKM 综合征的药物治疗取得了显著进展,但仍存在诸多未满足的需求,这些构成了未来研究和临床实践优化的重要方向。

8.1 基层落地的认知与处方能力不足

在临床实践层面,本共识推荐的治疗策略在基层的高效落地面临障碍。基层医疗机构在新型药物的采购、储备方面存在不足,更关键的是医生对 SGLT2i、ns-MRA 等药物的作用机制、规范化使用和监测能力普遍认知不充分,导致处方能力受限。这一认知与实践应用能力的不足,制约了以“快速启动、多药联合”为特色的先进策略在基层医疗机构的规范化开展与普及。同时,如何有效克服治疗惰性、确保患者的长期依从性,仍是亟待解决的普遍性难题。

8.2 医保报销的政策限制与可及性挑战

医保政策的优化对于治疗可及性至关重要。尽管部分新型药物已被纳入报销目录,但其报销范围、支付标准和地域差异仍可能构成限制。如何推动支付政策完善,平衡长期治疗带来的经济负担,确保高风险患者能持续获得创新药物治疗,是亟待解决的系统性课题。

8.3 长期随访体系缺失与持续性管理脱节

目前,尚缺乏系统性的社区-医院衔接机制来支持患者坚持多药联合治疗。这种随访环节的脱节,会影响治疗的延续性、安全监测的及时性及生活方式的持续管理,最终可能削弱整体疗效,是影响长期治疗成果的关键短板。

8.4 中国 CKM 患者长期终点研究的人群证据缺口

目前关于中国 CKM 人群的高质量研究存在显著缺口。首先,关于直接快速启动四药联合方

案的早期安全性、剂量滴定策略及其长期获益,目前尚缺乏大规模、专为中国人群设计的前瞻性证据。其次,针对高龄、极重度 CKD、合并肝损害或肿瘤等复杂人群,以及代谢异常但未达到糖尿病诊断标准的 CKM 患者,部分药物的长期心肾保护证据仍显有限,相应的个体化用药策略亟待完善。最后,在治疗决策的精细化层面,不同药物联合的最佳时机与顺序(例如 SGLT2i 与 RASi 的启动间隔,以及后续引入 ns-MRA 和 GLP-1RA 的最佳实践)仍缺乏明确的头对头比较数据予以指导,并且新型生物标志物与精准药物选择的研究尚处于早期阶段,尚需开发更有效的生物标志物指导个体化治疗。

8.5 构建整合、连续、精准的中国 CKM 综合征综合防治体系

综上所述,当前 CKM 综合征的临床管理仍面临基层落地、政策支持、长期随访及人群证据等多重挑战。为切实贯彻本共识提出的“早期联合、多靶点干预”核心理念,亟需推动从“单一疾病管理”向“多器官协同防治”、从“院内治疗”向“全周期健康管理”的模式转变。未来应致力于构建一个“整合、连续、精准”的中国 CKM 综合征综合防治体系:以多学科协作诊疗模式为基础,实现心血管、肾脏、代谢三大专科的诊疗整合;以信息化平台为支撑,建立医院-社区-家庭三级联动的连续随访网络;以中国人群循证数据与新型生物标志物研究为驱动,发展适合我国国情的精准风险评估与治疗策略;并通过医保政策优化与基层能力提升,确保创新治疗方案的广泛可及与规范应用。唯有通过系统性的体系建设,才能将本共识的推荐意见转化为临床实践,最终实现改善 CKM 患者长期心肾代谢结局的根本目标。

9 共识总结

9.1 核心共识条目

推荐意见 1:对于 CKM 分期 ≥ 2 期且 UACR ≥ 30 mg/g 的患者,应立即启动包含 RASi、ns-MRA 和 SGLT2i 的三联基础疗法,不应等待血糖或血压的单一达标。(2,B)

依据:大量证据表明 3 种药物机制互补,可协同降低 UACR 和延缓 eGFR 下降,在中国真实世界研究中被证明能降低白蛋白尿及晚期 DKD 患

者的高钾血症风险^[12]。

适用前提:本推荐主要适用于合并2型糖尿病的CKD患者(即FIDELIO-DKD^[38]、FIGARO-DKD^[39]研究人群),若为非糖尿病CKD、急性肾损伤或病因特殊(如IgA肾病、膜性肾病等)患者,应在专科医生评估下审慎应用,或参照相应指南。

推荐意见2:对于UACR > 300 mg/g(大量白蛋白尿)的极高危患者,在RASi + ns-MRA + SGLT2i三联疗法基础上,应积极考虑加用GLP-1RA实现四药联合。对于启动四药联合的极高危患者,建议在治疗初期(如前3个月)增加血压、肾功能和血钾的监测频率(如每2~4周),以确保安全。(2,B)

依据:FLOW研究证实GLP-1RA的独立肾脏保护作用,四药联合覆盖多通路,KDIGO 2024指南建议在糖尿病肾病中采用四重药物联合策略^[48-49]。

适用前提:本推荐适用于伴有大量白蛋白尿的糖尿病合并CKD,且初始eGFR ≥ 20 mL/(min · 1.73 m²)的患者,对于非糖尿病CKD、急性肾损伤或病因特殊(如IgA肾病、膜性肾病等)的患者,目前没有明确证据。

推荐意见3:SGLT2i的起始治疗应限于eGFR ≥ 20 mL/(min · 1.73 m²)的患者。(1,A)

依据:EMPA-KIDNEY研究证实,在此范围内恩格列净可安全有效延缓肾功能恶化和心血管死亡风险^[26]。

适用前提:本推荐适用于初始eGFR ≥ 20 mL/(min · 1.73 m²)的患者,若治疗启动后eGFR降至<20 mL/(min · 1.73 m²),可继续维持原治疗至患者进入透析阶段,但目前直接的随机对照证据仅来源于恩格列净,其他SGLT2i类药物应根据说明书要求酌情选择。

推荐意见4:ns-MRA(如非奈利酮)的起始治疗需满足eGFR ≥ 25 mL/(min · 1.73 m²)且血钾 ≤ 5.0 mmol/L。(2,B)

依据:FIDELIO-DKD^[38]和FIGARO-DKD^[39]研究确立此阈值以平衡疗效与高钾血症风险。

适用前提:本推荐适用于伴有白蛋白尿的2型糖尿病相关CKD成人患者,若为非糖尿病CKD、急性肾损伤或病因特殊(如IgA肾病、膜性

肾病、肥胖相关性肾病等)患者,应在专科医生审慎评估下使用。

推荐意见5:对符合条件的CKM患者应采用“1-2-3周快速启动路径”:第1周RASi,第2周SGLT2i,第3周根据血钾加用ns-MRA或GLP-1RA。(2,B)

依据:早期、多靶点联合干预的理念已获多项研究支持,在严密监测下序贯启动安全性良好^[12, 82]。

适用前提:本推荐适用于伴有蛋白尿的2型糖尿病相关CKD成人患者,且eGFR ≥ 20 mL/(min · 1.73 m²),若第3周加用ns-MRA,需严格评估血钾情况。

推荐意见6:CKM的治疗目标应是“心肾代谢综合达标”,而非单一指标的控制。治疗成功的标志是心血管事件减少、eGFR下降延缓、UACR降低与代谢指标改善的协同实现。(1,A)

9.2 核心原则

本共识的核心管理原则包括:早期联合干预、治疗方案个体化及实施多学科协作。

(1)早期联合 基于FLOW^[32]、CREDESCENCE^[79]等研究,早期启动多重药物联合可降低心肾事件风险,避免治疗惰性。

(2)个体化 根据UACR、eGFR及合并症(如肥胖/高血糖优先GLP-1RA,高钾风险者联用SGLT2i与ns-MRA)动态调整方案^[12, 64]。

(3)多学科协作 需心内科、肾内科、药学部等团队协作,实现风险评估、药物优化及不良反应监测一体化管理。

作者贡献声明

刘璠娜、王景浩、朱慧丽、巫少荣、陈小明、石绮屏、陈良妹:负责共识的整体构思、框架设计、证据整理与核心章节撰写;鲁灿、杨丽、李凡、施一涵、宋鑫、蔡嘉琦、黄诗茹、何贝:负责图表设计、数据可视化草案修订与文字校对;郭楚娴:负责项目管理与协调。所有作者均参与了共识的多轮讨论、内容审阅与最终定稿,并同意对文章负责。

郭军、蔡军、唐熠达、任骏、荆志成、冯颖青、鞠振宇、丁倩、修建成、李自成、冯烈、尹良红:对共识全文进行审阅,提出重要修改意见,并认可共识的学术内容与推荐意见。

利益冲突声明

本共识的制定全过程恪守学术独立与透明原则,未接受任何医药企业或商业机构的资助,其发起、研讨与撰写完全

由牵头学术组织支持,内容完全基于公开发表的循证证据与临床实践需求。所有参与专家均填写了利益冲突披露表,确认在共识所涉及药物及相关领域无直接或间接的经济利益关系。

[参考文献]

[1] NDUMELE C E, NEELAND I J, TUTTLE K R, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: ascientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2023, 148 (20) : 1636 – 1664. DOI:10.1161/CIR.0000000000001186.

[2] 夏经钢, 袁明霞, 蔡晓凌, 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.

XIA J G, YUAN M X, CAI X L, et al. Chinese expert consensus on comprehensive management of patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Research*, 2025, 23 (3) : 193 – 228.

[3] LI N, LI Y Q, CUI L F, et al. Association between different stages of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and the risk of all-cause mortality [J]. *Atherosclerosis*, 2024, 397 : 118585. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.118585.

[4] RANA M N, NEELAND I J. Adipose tissue inflammation and cardiovascular disease: an update [J]. *Current Diabetes Reports*, 2022, 22 (1) : 27 – 37. DOI: 10.1007/s11892-021-01446-9.

[5] DESPRÉS J P, CARPENTIER A C, TCHERNOF A, et al. Management of obesity in cardiovascular practice: JACC focus seminar[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021, 78 (5) : 513 – 531. DOI:10.1016/j.jacc.2021.05.035.

[6] ZHAO L J, ZOU Y T, LIU F. Transforming growth factor-Beta1 in diabetic kidney disease[J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2020, 8 : 187. DOI: 10.3389/fcell.2020.00187.

[7] RANGASWAMI J, BHALLA V, DE BOER I H, et al. Cardiorenal protection with the newer antidiabetic agents in patients with diabetes and chronic kidney disease: ascientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2020, 142 (17) : e265 – e286. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000920.

[8] ZALUNARDO N, TUTTLE K R. Atherosclerotic renal artery stenosis: current status and future directions[J]. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2004,

13 (6) : 613 – 621. DOI: 10.1097/00041552-200411000-00006.

[9] DEANFIELD J, LINCOFF A M, KAHN S E, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes by baseline and changes in adiposity measurements: a prespecified analysis of the SELECT trial[J]. *The Lancet*, 2025, 406 (10516) : 2257 – 2268. DOI: 10.1016/S0140-6736 (25) 01375-3.

[10] JASTREBOFF A M, LE ROUX C W, STEFANSKI A, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2025, 392 (10) : 958 – 971. DOI:10.1056/NEJMoa2410819.

[11] ARNETT D K, BLUMENTHAL R S, ALBERT M A, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: areport of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2019, 140 (11) : e596 – e646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678.

[12] ZHOU J Y, KANG L, GU C J, et al. Effectiveness and safety of finerenone in diabetic kidney disease patients: a real-world observational study from China [J]. *Renal Failure*, 2024, 46 (2) : 2400541. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2400541.

[13] HEERSPINK H J L, STEFÁNSSON B V, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2020, 383 (15) : 1436 – 1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.

[14] MCMURRAY J J V, SOLOMON S D, INZUCCHI S E, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2019, 381 (21) : 1995 – 2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.

[15] KHAN S S, MATSUSHITA K, SANG Y 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.

[16] KHAN S S, CORESH J, PENCINA M J, et al. Novel prediction equations for absolute risk assessment of total cardiovascular disease incorporating cardiovascular-kidney-metabolic health: ascientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2023, 148 (24) : 1982 – 2004. DOI:10.1161/CIR.0000000000001191.

[17] YUSUF S, PITT B, DAVIS C E, et al. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left

- ventricular ejection fractions and congestive heart failure [J]. *The New England Journal of Medicine*, 1991, 325 (5): 293 – 302. DOI:10.1056/NEJM199108013250501.
- [18] BRENNER B M, COOPER M E, DE ZEEUW D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2001, 345 (12): 861 – 869. DOI:10.1056/NEJMoa011161.
- [19] AMBROSIO A P, MENTZ R J, FIUZAT M, et al. The role of angiotensin receptor-neprilysin inhibitors in cardiovascular disease: existing evidence, knowledge gaps, and future directions [J]. *European Journal of Heart Failure*, 2018, 20 (6): 963 – 972. DOI:10.1002/ehf.1159.
- [20] MCMURRAY J J V, PACKER M, DESAI A S, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2014, 371 (11): 993 – 1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
- [21] HAYNES R, JUDGE P K, STAPLIN N, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus irbesartan in patients with chronic kidney disease [J]. *Circulation*, 2018, 138 (15): 1505 – 1514. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034818.
- [22] KIM N H, KIM N H. Renoprotective mechanism of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: focusing on renal hemodynamics [J]. *Diabetes & Metabolism Journal*, 2022, 46 (4): 543 – 551. DOI:10.4093/dmj.2022.0209.
- [23] SOLINI A, GIANNINI L, SEGHERI M, et al. Dapagliflozin acutely improves endothelial dysfunction, reduces aortic stiffness and renal resistive index in type 2 diabetic patients: a pilot study [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2017, 16 (1): 138. DOI:10.1186/s12933-017-0621-8.
- [24] ZINMAN B, WANNER C, LACHIN J M, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2015, 373 (22): 2117 – 2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
- [25] MCMURRAY J J V, DEMETS D L, INZUCCHI S E, et al. The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics [J]. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21 (11): 1402 – 1411. DOI:10.1002/ehf.1548.
- [26] HERRINGTON W G, STAPLIN N, WANNER C, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2023, 388 (2): 117 – 127. DOI:10.1056/NEJMoa2204233.
- [27] MOIZ A, FILION K B, TSOUKAS M A, et al. Mechanisms of GLP-1 receptor agonist-induced weight loss: a review of central and peripheral pathways in appetite and energy regulation [J]. *The American Journal of Medicine*, 2025, 138 (6): 934 – 940. DOI:10.1016/j.amjmed.2025.01.021.
- [28] MARSO S P, DANIELS G H, BROWN-FRANSEN K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375 (4): 311 – 322. DOI:10.1056/nejmoa1603827.
- [29] GERSTEIN H C, COLHOUN H M, DAGENAIS G R, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial [J]. *The Lancet*, 2019, 394 (10193): 131 – 138. DOI:10.1016/S0140-6736 (19) 31150-X.
- [30] KOLKAILAH A A, LINGVAY I, DOBRECKY-MERY I, et al. Effects of once-weekly subcutaneous semaglutide on coronary artery disease outcomes in patients with type 2 diabetes with or at high risk for cardiovascular disease: insights from the SUSTAIN-6 trial [J]. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2023, 25 (4): 1117 – 1120. DOI:10.1111/dom.14941.
- [31] LINCOFF A M, BROWN-FRANSEN K, COLHOUN H M, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2023, 389 (24): 2221 – 2232. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.
- [32] PERKOVIC V, TUTTLE K R, ROSSING P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2024, 391 (2): 109 – 121. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.
- [33] ZHU H L, YANG B, LU L Y, et al. Liraglutide in acute minor ischemic stroke or high-risk transient ischemic attack with type 2 diabetes: the LAMP randomized clinical trial [J]. *JAMA Internal Medicine*, 2026, 186 (1): 46 – 54. DOI: 10.1001/jamainternmed.2025.5684.
- [34] RAVUSSIN E, SANCHEZ-DELGADO G, MARTIN C K, et al. Tirzepatide did not impact metabolic adaptation in people with obesity, but increased fat oxidation [J]. *Cell Metabolism*, 2025, 37 (5): 1060 – 1074. e4. DOI:10.1016/j.cmet.2025.03.011.
- [35] FRÍAS J P, DAVIES M J, ROSENSTOCK J, et al.

- Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes [J]. *New England Journal of Medicine*, 2021, 385 (6): 503 – 515. DOI:10.1056/nejmoa2107519.
- [36] DEL PRATO S, KAHN S E, PAVO I, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10313): 1811 – 1824. DOI:10.1016/S0140-6736(21)02188-7.
- [37] ZHAO L, CHENG Z F, LU Y B, 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.
- [38] BAKRIS G L, AGARWAL R, ANKER S D, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2020, 383 (23): 2219 – 2229. DOI:10.1056/NEJMoa2025845.
- [39] PITT B, FILIPPATOS G, AGARWAL R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2021, 385 (24): 2252 – 2263. DOI:10.1056/NEJMoa2110956.
- [40] SOLOMON S D, MCMURRAY J J V, VADUGANATHAN M, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2024, 391 (16): 1475 – 1485. DOI:10.1056/NEJMoa2407107.
- [41] MERIT-HF STUDY GROUP. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in-Congestive Heart Failure (MERIT-HF) [J]. *The Lancet*, 1999, 353 (9169): 2001 – 2007. DOI:10.1016/S0140-6736(99)04440-2.
- [42] GROUPScandinavian Simvastatin Survival Study. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) [J]. *The Lancet*, 1994, 344 (8934): 1383 – 1389. DOI:10.1016/S0140-6736(94)90566-5.
- [43] LAROSA J C, GRUNDY S M, WATERS D D, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2005, 352 (14): 1425 – 1435. DOI:10.1056/NEJMoa050461.
- [44] SCHLACKOW I, KENT S, HERRINGTON W, et al. Cost-effectiveness of lipid lowering with statins and ezetimibe in chronic kidney disease [J]. *Kidney International*, 2019, 96 (1): 170 – 179. DOI:10.1016/j.kint.2019.01.028.
- [45] UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) [J]. *The Lancet*, 1998, 352 (9131): 854 – 865. DOI:10.1016/S0140-6736(98)07037-8.
- [46] HEERSPINK H J L, PARVING H H, ANDRESS D L, et al. Atrasentan and renal events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (SONAR): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10184): 1937 – 1947. DOI:10.1016/S0140-6736(19)30772-X.
- [47] 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]. *European Heart Journal*, 2022, 43 (6): 474 – 484. DOI:10.1093/eurheartj/ehab777.
- [48] SHOJI S, GREENE S J, MENTZ R J. Embracing an era of targeted combination therapy for heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Heart Failure Reviews*, 2024, 29 (6): 1235 – 1238. DOI:10.1007/s10741-024-10432-8.
- [49] KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. *Kidney International*, 2024, 105 (4S): S117 – S314. DOI:10.1016/j.kint.2023.10.018.
- [50] ZANNAD F, FERREIRA J P, POCOCK S J, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials [J]. *The Lancet*, 2020, 396 (10254): 819 – 829. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
- [51] VADUGANATHAN M, DOCHERTY K F, CLAGGETT B L, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials [J]. *The Lancet*, 2022, 400 (10354): 757 – 767. DOI:10.1016/S0140-6736(22)01429-5.
- [52] JHUND P S, KONDO T, BUTT J H, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-

- HF and DELIVER[J]. *Nature Medicine*, 2022, 28(9): 1956 – 1964. DOI:10.1038/s41591-022-01971-4.
- [53] BHATT A S, VADUGANATHAN M, CLAGGETT B L, et al. Health and economic evaluation of sacubitril-valsartan for heart failure management [J]. *JAMA Cardiology*, 2023, 8(11): 1041 – 1048. DOI:10.1001/jamacardio.2023.3216.
- [54] LU H R, CLAGGETT B L, PACKER M, et al. Effects of sacubitril/valsartan on all-cause hospitalizations in heart failure: post hoc analysis of the PARADIGM-HF and PARAGON-HF randomized clinical trials[J]. *JAMA Cardiology*, 2024, 9(11): 1047 – 1052. DOI:10.1001/jamacardio.2024.2566.
- [55] LU H R, CLAGGETT B L, PACKER M, et al. Race in heart failure: apooled participant-level analysis of the global PARADIGM-HF and PARAGON-HF trials [J]. *JACC Heart Failure*, 2025, 13(1): 58 – 71. DOI:10.1016/j.jchf.2024.08.008.
- [56] WONG H J, SIM B, TEO Y H, et al. Efficacy of GLP-1 receptor agonists on weight loss, BMI, and waist circumference for patients with obesity or overweight: asystematic review, meta-analysis, and meta-regression of 47 randomized controlled trials [J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(2): 292 – 300. DOI:10.2337/dc24-1678.
- [57] MOIZ A, FILION K B, TOUTOUNCHI H, et al. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss among adults without diabetes: asystematic review of randomized controlled trials [J]. *Annals of Internal Medicine*, 2025, 178(2): 199 – 217. DOI:10.7326/ANNALS-24-01590.
- [58] ANDREADIS P, KARAGIANNIS T, MALANDRIS K, et al. Semaglutide for type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2018, 20(9): 2255 – 2263. DOI:10.1111/dom.13361.
- [59] JASTREBOFF A M, ARONNE L J, AHMAD N N, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2022, 387(3): 205 – 216. DOI:10.1056/NEJMoa2206038.
- [60] MCGUIRE D K, MARX N, MULVAGH S L, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in high-risk type 2 diabetes [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2025, 392(20): 2001 – 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa2501006.
- [61] JAMES S, ERLINGE D, STOREY R F, et al. Dapagliflozin in myocardial infarction without diabetes or heart failure [J]. *NEJM Evidence*, 2024, 3(2): EVIDoa2300286. DOI:10.1056/EVIDoa2300286.
- [62] CANNON C P, PRATLEY R, DAGOGO-JACK S, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2020, 383(15): 1425 – 1435. DOI: 10.1056/NEJMoa2004967.
- [63] NEUEN B L, HEERSPINK H J L, VART P, et al. Estimated lifetime cardiovascular, kidney, and mortality benefits of combination treatment with SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and nonsteroidal MRA compared with conventional care in patients with type 2 diabetes and albuminuria [J]. *Circulation*, 2024, 149(6): 450 – 462. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067584.
- [64] BANERJEE M, MAISNAM I, PAL R, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in heart failure: a meta-analysis [J]. *European Heart Journal*, 2023, 44(37): 3686 – 3696. DOI:10.1093/eurheartj/ehad522.
- [65] YANG Q, WANG C, WANG W J, et al. The preventive effect of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on atrial fibrillation and atrial flutter in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2025, 16: 1585491. DOI: 10.3389/fphar.2025.1585491.
- [66] XU H, ZHAO Z X, XU Y, et al. Impact of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on recurrence and cardiovascular outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease [J]. *Heart Rhythm*, 2025;S1547 – 5271(25)02756 – 0. DOI: 10.1016/j.hrthm.2025.08.015.
- [67] SAGLIETTO A, FALASCONI G, PENELA D, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist semaglutide reduces atrial fibrillation incidence: a systematic review and meta-analysis [J]. *European Journal of Clinical Investigation*, 2024, 54(12): e14292. DOI:10.1111/eci.14292.
- [68] KARAKASIS P, VLACHOS K, ANTONIADIS A P, et al. Effect of GLP-1 receptor agonists and co-agonists on atrial fibrillation risk in overweight or obesity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Metabolism*, 2026, 175: 156463. DOI:10.1016/j.metabol.2025.156463.
- [69] FILIPPATOS G, BAKRIS G L, PITT B, et al. Finerenone reduces new-onset atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021, 78

- (2): 142 – 152. DOI:10.1016/j.jacc.2021.04.079.
- [70] ORAII A, HEALEY J S, KOWALIK K, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists and atrial fibrillation: a meta-analysis of clinical trials [J]. *European Heart Journal*, 2024, 45 (10): 756 – 774. DOI:10.1093/eurheartj/ehad811.
- [71] SAMPAIO RODRIGUES T, GARCIA QUARTO L J, NOGUEIRA S C, et al. Incidence and progression of atrial fibrillation in patients with and without heart failure using mineralocorticoid receptor antagonists: a meta-analysis[J]. *Clinical Research in Cardiology*, 2024, 113 (6): 884 – 897. DOI:10.1007/s00392-023-02349-3.
- [72] NEWSOME P N, BUCHHOLTZ K, CUSI K, et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2021, 384 (12): 1113 – 1124. DOI:10.1056/NEJMoa2028395.
- [73] 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 for the management of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Journal of Hepatology*, 2016, 64(6): 1388 – 1402. DOI:10.1016/j.jhep.2015.11.004.
- [74] DICEMBRINI I, NREU B, MANNUCCI E, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitors and cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2019, 21 (8): 1871 – 1877. DOI:10.1111/dom.13745.
- [75] NAUCK M A, FRIEDRICH N. Do GLP-1-based therapies increase cancer risk? [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36 (Suppl 2): S245 – S252. DOI: 10.2337/dcS13-2004.
- [76] BÖHM M, BUTLER J, FILIPPATOS G, et al. Empagliflozin improves outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction irrespective of age [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2022, 80(1): 1 – 18. DOI:10.1016/j.jacc.2022.04.040.
- [77] CAHN A, MOSENZON O, WIVIOTT S D, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in the elderly: analysis from the DECLARE-TIMI 58 study[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43 (2): 468 – 475. DOI:10.2337/dc19-1476.
- [78] MONTEIRO P, BERGENSTAL R M, TOURAL E, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial [J]. *Age and Ageing*, 2019, 48 (6): 859 – 866. DOI: 10.1093/ageing/afz096.
- [79] PERKOVIC V, JARDINE M J, NEAL B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2019, 380 (24): 2295 – 2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744.
- [80] WANNER C, ZHAO M H, AMIN A N, et al. Guideline-recommended disease-modifying therapies for patients with cardiorenal disease: a call-to-action narrative review [J]. *Advances in Therapy*, 2025, 42(7): 3141 – 3157. DOI:10.1007/s12325-025-03228-1.
- [81] MATSUMOTO S, JHUND P S, HENDERSON A D, et al. Initial decline in glomerular filtration rate with finerenone in HFmrEF/HFpEF aprespecified analysis of FINEARTS-HF[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2025, 85(2): 173 – 185. DOI:10.1016/j.jacc.2024.11.020.
- [82] GREGG L P, NAVANEETHAN S D. Early eGFR decline after SGLT2i initiation: knowns and unknowns [J]. *Kidney International*, 2021, 99 (3): 548 – 550. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.021.
- [83] KRAUS B J, WEIR M R, BAKRIS G L, 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 International*, 2021, 99(3): 750 – 762. DOI:10.1016/j.kint.2020.10.031.
- [84] HAN S P, HAGAN D L, TAYLOR J R, et al. Dapagliflozin, a selective SGLT2 inhibitor, improves glucose homeostasis in normal and diabetic rats [J]. *Diabetes*, 2008, 57 (6): 1723 – 1729. DOI:10.2337/db07-1472.

责任编辑:王海霞

责任校对:陈咏梅