

中图分类号: R963; R587.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)18-0120-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.18.029



## 非奈利酮用于糖尿病肾病药学实践并文献分析\*

曹馨月<sup>1</sup>, 曹伟灵<sup>2</sup>, 朱丹华<sup>2</sup>, 郑桂梅<sup>2Δ</sup>

(1. 深圳大学附属华南医院, 广东 深圳 518111; 2. 广东省深圳市罗湖区人民医院, 广东 深圳 518000)

**摘要:**目的 促进非奈利酮在糖尿病肾病患者的合理使用。方法 针对深圳市罗湖区人民医院收治的1例糖尿病肾病患者的巨大蛋白尿症状, 药师会诊中检索国内外关于非奈利酮的文献报道, 协助医师制订及调整药物治疗方案, 并于患者入院第4天根据具体情况建议加用非奈利酮(10 mg, 每日1次, 口服)。结果 医师采纳临床药师用药建议, 患者的大量蛋白尿及低血钾等其他症状得到有效改善。入院第10天, 患者血糖控制尚可, 乏力及下肢水肿较前好转, 后出院。结论 临床药师通过分析病情及查阅文献参与药学监护, 可确保糖尿病肾病药物治疗的有效性和安全性, 也有助于非奈利酮在该病中的正确、合理使用。

**关键词:** 非奈利酮; 糖尿病肾病; 白蛋白尿; 心肾结局; 血钾

### Pharmaceutical Practice and Literature Analysis of Finerenone for Diabetic Nephropathy

CAO Xinyue<sup>1</sup>, CAO Weiling<sup>2</sup>, ZHU Danhua<sup>2</sup>, ZHENG Guimei<sup>2</sup>

(1. South China Hospital of Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong, China 518111; 2. Luohu People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518000)

**Abstract: Objective** To promote the rational use of finerenone in patients with diabetic nephropathy. **Methods** For the massive proteinuria in a patient with diabetic nephropathy admitted to Luohu People's Hospital, the pharmacists assisted physicians to formulate and adjust the treatment regimens based on the domestic and foreign literature on finerenone, and suggested the addition of finerenone (10 mg, once a day, oral) according to the patient's disease condition on the fourth day of admission. **Results** The physicians adopted the medication suggestions of the clinical pharmacists, and the patient's conditions such as massive proteinuria and hypokalemia effectively improved. On the 10th day of admission, the patient's blood glucose was well controlled, his weakness and lower limb edema improved, and then he successfully discharged from the hospital. **Conclusion** Clinical pharmacists' participation in the pharmaceutical care based on disease analysis and literature review can ensure the effectiveness and safety of drug treatment for patients with diabetic nephropathy, and also promote the correct and rational use of finerenone in the treatment of this disease.

**Key words:** finerenone; diabetic nephropathy; proteinuria; heart and kidney outcomes; blood potassium

糖尿病是导致慢性肾脏疾病(CKD)的主要原因之一, 超过30%的糖尿病患者会发展为CKD<sup>[1]</sup>。糖尿病伴CKD患者体内盐皮质激素受体(MR, 其在肾脏、心脏和血管中均有表达)过度激活, 介导了肾、心组织炎症及纤维化的发生与进展, 进而导致多种肾、心不良临床结局的发生, 故阻断MR过度激活对于相关疾病防治至关重要<sup>[2]</sup>。非奈利酮为第3代高选择性MR拮抗剂(MRA), 最早于2021年7月获美国食品和药物管理局(FDA)批准上市, 2022年6月在我国获批上市, 并于2023年3月被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》(简称《医保目录》), 2023年5月拓展适应证为, 与2型糖尿病(T2DM)相关的慢性肾脏病成人患者(伴白蛋白尿), 以降低肾小球滤过率估计值(eGFR)持续下降、终末期肾病、心血管死亡和因心力衰竭住院的风险。2022年至2023年, 国外多项指南共同推荐非奈

利酮用于 $eGFR \geq 25 \text{ mL} / (\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ , 血钾( $K^+$ )水平正常, 且存在白蛋白尿的T2DM患者<sup>[3-7]</sup>。现总结临床药师参与1例糖尿病肾病(伴大量白蛋白尿)患者予非奈利酮的治疗过程, 并检索国内外非奈利酮相关的文献报道。分析非奈利酮在糖尿病肾病治疗中的特点, 探讨蛋白尿产生原因及该药治疗方案的调整 and 药学监护情况, 旨在为临床治疗糖尿病肾病(伴白蛋白尿)提供参考。现报道如下。

### 1 临床资料与治疗经过

#### 1.1 病例资料

患者, 男, 54岁, 身高172 cm, 体质量86.3 kg。因“发现血糖升高20余年, 恶心、干呕2月余, 加重3天”于2023年2月8日收入深圳市罗湖区人民医院。患者20余年前确诊为“T2DM”, 现规律予甘精胰岛素注射液20 IU [每晚1次(qn)]、门冬胰岛素注射液12 IU [每日3次

\*基金项目: 广东省医院协会药学科专项基金[2022YSGLO4]; 广东省深圳市罗湖区人民医院临床研究项目[LCYJ202203]。

第一作者: 曹馨月, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)caoxinyue0901@sina.com。

Δ通信作者: 郑桂梅, 女, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)13724349@qq.com。

(tid)]皮下注射(ih),利格列汀片5 mg、瑞格列奈片0.5 mg [均每日1次(qd)]口服(po)降糖治疗。患者未控制饮食,偶有监测血糖,空腹血糖、餐后2 h血糖分别控制在10和13 mmol/L左右。患者2021年11月于门诊检查eGFR为56.5 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),提示肾功能不全,之后复查eGFR进行性下降,且伴大量白蛋白尿[2021年12月、2022年11月尿白蛋白与肌酐比值(UACR)分别为4 064.2,5 240.21 mg/g]。2个月前无明显诱因出现口干、恶心、干呕、多饮多尿,夜尿2~3次,泡沫样尿,肢体末梢麻痛,伴乏力。余无异常。

患者有高血压病史3年余,既往最高达160/95 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),现服用硝苯地平控释片30 mg、琥珀酸美托洛尔缓释片47.5 mg(均qd),平素血压控制在130/80 mmHg左右。脑梗死病史约4年,规律服用硫酸氢氯吡格雷、瑞舒伐他汀(75 mg、10 mg,均qd),未遗留明显后遗症。慢性肾病史1年余。否认食物、药物过敏史。

入院体格检查示,双下肢中度凹陷性水肿伴乏力,余无异常。辅助检查,胸部正侧位X线摄片中两肺及心、膈未见明显异常;肌电图神经传导结果示,双侧胫神经、腓神经感觉传导速率未引出,运动潜伏期延长、波幅降低,双侧胫神经F波潜伏期延长。实验室检查结果示随机血糖(Glu,末梢血)18 mmol/L。

入院诊断:T2DM;糖尿病周围神经病变;糖尿病肾病<sup>[8]</sup>;高血压病3级(很高危);陈旧性脑梗死。

## 1.2 治疗经过

### 1.2.1 用药情况

入院后予控制血糖、降血压、抗血小板、改善侧支

循环、调脂固斑、营养神经治疗。药师查房时嘱患者注意低血糖风险,坚持低盐、低脂、糖尿病及慢性肾病饮食。同时与医师交流后认为,丁苯酞软胶囊为缺血性脑卒中急性期用药,患者虽有脑梗死病史,但目前非急性期,应予停用。医师采纳。

入院第2日,相关检查结果回报,医师据此调整用药,临床药师建议调整他汀类药物种类。

入院第4日,仍诉有乏力,无恶心呕吐,双下肢水肿及麻疼症状较前略好转。医师根据实验室检查结果加用盐酸尼贝地平片降压。药师建议加用非奈利酮片改善大量白蛋白尿及低血钾症状。因医师反馈目前院内尚无使用非奈利酮的治疗经验,需临床药师参与制订用药方案,药师查阅非奈利酮相关试验数据排除患者目前在用药物与非奈利酮有药物相互作用的情况。医师采纳。

入院第7日,仍诉乏力及下肢麻胀略好转,下肢轻度浮肿。连续3 d葡萄糖目标范围内时间(TIR)超85%,调整胰岛素用法用量。当日血糖最高值为13.7 mmol/L。

入院第8日,医师根据检查结果调整甘精胰岛素剂量,药师提醒患者关注低血糖症状。

入院第10日,相关检查结果示,血糖控制尚可,乏力及下肢水肿较前好转,予带药出院。住院期间重要临床信息及治疗时间轴见图1。图中,PRO(U)为尿蛋白,GLU(U)为尿糖,HbA<sub>1c</sub>为糖化血红蛋白,Cr为肌酐,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,Alb为白蛋白,MALB为尿微量白蛋白,UV为尿量;im为肌肉注射;qod为隔日1次,bid为每日2次。

### 1.2.2 用药依据及随访结果

用药依据:UACR是早期肾损伤的标志物<sup>[9]</sup>,而尿

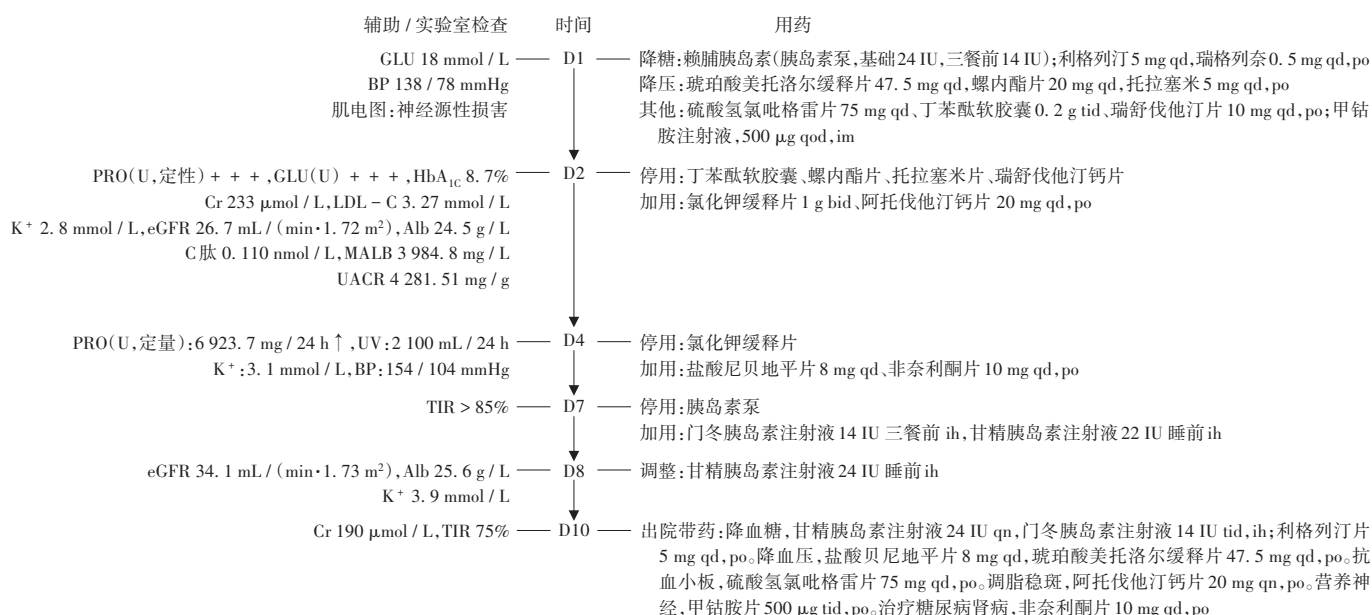


图1 患者住院期间重要临床信息及治疗时间轴

Fig. 1 Important clinical information and treatment timeline during the patient's hospitalization

白蛋白不仅是CKD的早期标志物,也是心血管疾病的标志物<sup>[10]</sup>。根据患者本次住院期间GFR和UACR结果,该患者CKD属G4A3期,CKD进展风险为极高风险,每年建议复查4次。患者既往发生过严重动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)事件(2019年曾发生缺血性脑卒中),合并3项高危因素(糖尿病、高血压、CKD 3-4期),为ASCVD超高危人群。患者既往服用沙库巴曲缬沙坦,适合使用非奈利酮降低尿白蛋白,以期心肾获益,同时非奈利酮有一定降血压及升血钾作用,适合该患者的病情。结合非奈利酮药品说明书,给予患者非奈利酮10 mg qd,以减少尿白蛋白,适度降低血压,升高血钾,并改善心肾预后。

随访结果:分别于2月20日,3月14日,6月7日,7月20日随访血K<sup>+</sup>水平分别为3.8,4.0,4.3,3.9 mmol/L,且6月7日随访时HbA<sub>1c</sub>降至6.9%,UACR降至2 719.29 mg/g。提示患者大量白蛋白尿症状改善,低钾血症改善,血糖控制向好。随访发现,患者血K<sup>+</sup>用药期间稳定,未超过4.8 mmol/L,7月20日复查eGFR未明显降低,调整非奈利酮剂量至20 mg qd,继续密切观察患者eGFR及血钾变化情况。

## 2 文献分析

非奈利酮为新型的非甾体类MRA,比同类的螺内酮选择性高,比依普利酮效价更高<sup>[11-12]</sup>,可对CKD和T2DM患者提供心肾保护作用,降低高钾血症风险,且无性激素相关副作用<sup>[13-14]</sup>。

非奈利酮可延缓肾脏病进展。FIDELIO-DKD研究<sup>[14]</sup>是一项全球多中心前瞻性随机双盲安慰剂对照的Ⅲ期药物临床试验,选取年龄>18岁的T2DM并CKD的患者,且已使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)药物的最大治疗剂量。患者纳入标准为持续性、中度升高的尿白蛋白(UACR 30~300 mg/g),eGFR 25~60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),且有糖尿病视网膜病变;或者持续性严重升高的白蛋白尿(UACR 300~5 000 mg/g),eGFR 25~75 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),血K<sup>+</sup>≤4.8 mmol/L。初始给药剂量,eGFR 25~60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)及eGFR >60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)时,分别给予非奈利酮10 mg及20 mg, qd;非奈利酮使主要肾脏复合结局(eGFR较基线持续下降≥40%、肾衰竭)风险较安慰剂降低18%;与安慰剂相比,非奈利酮使UACR降低31%。延缓肾功能衰退方面,用药的前4个月eGFR降低3.18 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>),之后下降速度放缓,26个月与对照组出现交叉,即服药2年以上,非奈利酮对肾功能衰退的减缓效应开始显现,且随服药时间延长,作用越明显<sup>[14-15]</sup>。FIDELIO-DKD研究中国亚组分析数据显示,非奈利酮对中国人群显示出更明显的肾脏获益趋势,与安慰剂相比,非奈

利酮主要肾脏事件复合终点的相对风险降低了41%<sup>[14]</sup>。

非奈利酮可使心血管结局获益。FIGARO-DKD研究<sup>[11]</sup>是与FIDELIO-DKD研究同步进行的另一项多中心随机对照双盲的Ⅲ期药物临床试验,其以心血管复合结局为主要终点。两研究患者的纳入标准中UACR仅eGFR的要求有差异[前一研究中分别为25~90 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)及≥60 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)]。两研究其他过程相同。在平均3.4年的随访中,非奈利酮使主要心血管复合终点(心血管病死亡、非致死性心肌梗死、非致死性中风、因心力衰竭而住院)风险降低13%,这种差异主要是由于非奈利酮降低了因心力衰竭住院的发生率。此试验中非奈利酮对肾脏复合结局的影响无显著意义,但终末期肾病的发病率低于安慰剂<sup>[13,16]</sup>。FIDELIO-DKD研究的次要终点为心血管复合结局,非奈利酮可使心血管复合结局的风险降低14%<sup>[14]</sup>。

FIDELITY研究<sup>[17]</sup>是对前述两项试验的汇总分析<sup>[16]</sup>,目的是评估非奈利酮在CKD 1-4期合并中至重度蛋白尿升高和T2DM患者中的心肾获益和安全性,为非奈利酮在T2DM合并CKD人群中的影响提供更广泛的视角。其证明非奈利酮可分别使心血管及肾脏复合终点风险减少14%和23%。与安慰剂相比,非奈利酮降低了全因死亡率(8.5% vs. 9.4%),和心血管死亡率(4.9% vs. 5.6%),及心源性猝死发生率(1.3% vs. 1.8%)。与安慰剂相比,非奈利酮降低了肾脏复合结局中所有非致命临床结局的发生率,使UACR降低32%,且作用持久<sup>[17]</sup>。

非奈利酮保护肾脏和心血管系统的作用独立于HbA<sub>1c</sub>水平或胰岛素的使用,其不会降低患者的HbA<sub>1c</sub>水平<sup>[18]</sup>。患者无论是否使用胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA),非奈利酮对CKD和T2DM患者的心肾获益保持不变<sup>[19]</sup>。非奈利酮在不同研究中相关数据比较见表1。

表1 非奈利酮在不同研究中相关数据比较

Tab. 1 Comparison of data on finerenone in different studies

项目	FIDELIO	FIGARO	FEDELITY	
治疗相关	心血管复合不良结局	↓14%	↓13%	↓14%
	肾脏复合不良结局	↓24%	↓23%	↓23%
	UACR	↓31%	↓32%	↓32%
血K <sup>+</sup> 相关 (观察组/对照组)	高血钾(>5.5 mmol/L)	21.7%/9.8%	13.5%/6.4%	14%/6.9%(总发生率);
	高血钾(>6.0 mmol/L)	4.5%/1.4%	2.3%/1.2%	8.8%/3.8%(药物相关发生率)
	因高血钾停药	2.3%/0.9%	1.2%/0.4%	1.7%/0.6%
其他方面	血压	↓3.0 mmHg	↓3.5 mmHg	↓3.2 mmHg
	糖化血红蛋白			
	体质量			

### 3 讨论

#### 3.1 糖尿病肾病(DKD)产生白蛋白尿的原因

DKD指糖尿病所致CKD,主要表现为UACR $\geq$ 30 mg/g和(或)eGFR $<$ 60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>),且持续超过3个月<sup>[8]</sup>。DKD可导致生存质量下降、失能及死亡率升高<sup>[20]</sup>。高血糖可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和其他多种下游介质,引发肾脏肥大、肾血浆流量增加和滤过分数增加,最终导致eGFR异常<sup>[21]</sup>。高糖状态可导致晚期糖基化终末产物(AGE)和活性氧的形成,这些会激活促纤维化和促炎基因表达的信号通路,产生大量细胞损伤介质<sup>[22-23]</sup>。肾足细胞是机体避免蛋白质丢失的最后一道屏障<sup>[24]</sup>,高糖状态会影响肾足细胞电荷屏障和裂孔隔膜,诱导足细胞的分化及凋亡<sup>[25]</sup>。临床最常以出现白蛋白尿判断肾小球对大分子物质的通透性增加<sup>[26]</sup>,可能提示存在原发性肾脏病或全身性疾病已累及肾脏。

#### 3.2 非奈利酮治疗调整

根据药品说明书,应根据eGFR确定非奈利酮的推荐起始剂量(即文中用法)。血K<sup>+</sup> $>$ 5.0 mmol/L,不推荐开始本品治疗。非奈利酮的目标剂量为20 mg qd。治疗期间应监测血K<sup>+</sup>,并按需调整剂量。当前剂量为10 mg qd时,血K<sup>+</sup> $\leq$ 4.8 mmol/L或 $>$ 4.8~5.5 mmol/L,则上调至20 mg qd或维持不变;当前剂量为20 mg qd时,如血K<sup>+</sup> $\leq$ 5.5 mmol/L,则维持剂量。需注意,治疗期间无论当前剂量为多少,如血K<sup>+</sup> $>$ 5.5 mmol/L,应暂停非奈利酮,直至血K<sup>+</sup> $\leq$ 5.0 mmol/L重新开始治疗(10 mg, qd)。如eGFR与上次检测相比降低超过30%,则维持10 mg qd治疗。

#### 3.3 非奈利酮用药期间血K<sup>+</sup>监测频率

非奈利酮造成高血钾的风险可控。非奈利酮有助于降低UACR,并可改善T2DM和CKD患者的肾功能恶化。ZHENG等<sup>[27]</sup>的研究中,与安慰剂组相比,非奈利酮组发生高钾血症的风险更高,但两组总体不良事件的风险无显著差异。在FIDELITY研究中,非奈利酮治疗的患者高钾血症发生率约比安慰剂治疗患者高2倍(14.0% vs. 6.9%)。但这些高钾事件多轻微、可逆,严重高钾血症相关不良事件,如因严重高钾血症住院非常罕见(非奈利酮组和安慰剂组分别为0.9%和0.2%)。在3年的中位随访中,非奈利酮组110例(1.7%)患者和安慰剂组38例(0.6%)患者因高钾血症而永久停止试验方案<sup>[17]</sup>。在FIDELIO-DKD研究中,导致血K<sup>+</sup>升高的危险因素是较高的血K<sup>+</sup>基线和肾功能不佳,而利尿剂或钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂的使用分别占57%和5%,两者都与较低的高钾血症风险相关,轻度高钾血症的独立危险因素还包括高UACR、年

龄( $<$ 65岁)、女性、使用 $\beta$ 受体拮抗剂和非奈利酮治疗,短期血K<sup>+</sup>升高、eGFR降低与随后的高钾血症相关<sup>[28]</sup>。

非奈利酮造成的血K<sup>+</sup>升高,在服药第1个月变化最显著,在第4个月观察到最大差异为0.23 mmol/L,此后基本保持稳定<sup>[14]</sup>。故建议服药第1个月内每周监测血K<sup>+</sup>水平,4个月内每月监测血K<sup>+</sup>,此后根据实际情况调节监测频率。

#### 3.4 非奈利酮的药学监护

非奈利酮与安慰剂之间不良事件发生率相似<sup>[29]</sup>。与螺内酯相比,其肾功能恶化和高钾血症的发生率较低,这可能是由于组织分布的差异。动物研究表明,螺内酯在肾脏中的表达比心肌中高6倍,而非奈利酮平均分布于肾脏和心脏。此外,螺内酯的半衰期比非奈利酮更长<sup>[11,30]</sup>,故非奈利酮较螺内酯造成高血钾的风险较低<sup>[30-31]</sup>。

非奈利酮造成肾功能恶化和急性肾损伤相关的不良事件发生率较低。eGFR $<$ 60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>)时,非奈利酮与安慰剂导致肾功能恶化而住院的发生率分别为2.5%和2.4%,每组各有1.0%的患者因肾功能恶化而停止治疗。eGFR $>$ 60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>)时也有类似趋势,但发生率较低,与肾功能恶化相关的不良事件发生率分别为0.5%和0.7%<sup>[32]</sup>。

非奈利酮可适度降低血压,对血糖及体质量影响小。尽管其半衰期较短,但会持续影响收缩压(SBP)<sup>[33]</sup>。与使用安慰剂比较,使用非奈利酮10 mg 90 d后SBP降低8.3 mmHg,使用非奈利酮15, 20 mg, SBP分别降低11.2 mmHg和9.9 mmHg<sup>[33]</sup>。但与安慰剂相比,非奈利酮对HbA<sub>1c</sub>和体质量无显著影响<sup>[13-14,17]</sup>。

药物相互作用方面,非奈利酮主要由CYP3A4代谢,而CYP2C8的贡献较小<sup>[34]</sup>。CYP酶抑制剂对非奈利酮及其代谢物药代动力学影响的体内和体外研究表明,对CYP3A4有强抑制作用的氟伏沙明、维拉帕米、红霉素、克拉霉素、伊曲康唑及对CYP3A4有诱导作用的依法韦伦、利福平等不应与非奈利酮合用<sup>[35]</sup>。

综上所述,可得出应用非奈利酮的以下药学监护点:1)关注患者eGFR及血K<sup>+</sup>水平以评估非奈利酮起始剂量是否合理。2)患者使用非奈利酮期间应持续监测血K<sup>+</sup>及eGFR水平,以便调整用药剂量。建议服药1个月内每周监测血K<sup>+</sup>,4个月内每月监测血K<sup>+</sup>,此后根据实际情况随访。3)关注患者日常用药是否有与非奈利酮有明显的相互作用。4)监测患者血压控制情况,谨防低血压造成的头晕、跌倒等不良事件发生。

#### 参考文献

[1] ZANCHI A, JEHLE AW, LAMINE F, et al. Diabetic kidney

- disease in type 2 diabetes: a consensus statement from the Swiss Societies of Diabetes and Nephrology [J]. *Swiss Med Wkly*, 2023, 153:40004.
- [2] BARRERA - CHIMAL J, JAISSE F, ANDERS HJ. The mineralocorticoid receptor in chronic kidney disease [J]. *Br J Pharmacol*, 2022, 179(13):3152 - 3164.
- [3] ELSAYED NA, ALEPPO G, ARODA VR, et al. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes - 2023 [J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(Suppl 1):S191 - S202.
- [4] KDIGO Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease [J]. *Kidney Int*, 2022, 102(5S):S1 - S127.
- [5] JOSEPH JJ, DEEDWANIA P, ACHARYA T, et al. Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2022, 145(9):e722 - e759.
- [6] BLONDE L, UMPIERREZ GE, REDDY SS, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan - 2022 Update [J]. *Endocr Pract*, 2022, 28(10):923 - 1049.
- [7] DE BOER IH, KHUNTI K, SADUSKY T, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(12):3075 - 3090.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(8):762 - 784.
- [9] AFKARIAN M. Diabetic kidney disease in children and adolescents [J]. *Pediatr Nephrol*, 2015, 30(1):65 - 74.
- [10] BAKRIS GL, MOLITCH M. Microalbuminuria as a risk predictor in diabetes: the continuing saga [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(3):867 - 875.
- [11] KOLKHOF P, BORDEN SA. Molecular pharmacology of the mineralocorticoid receptor: prospects for novel therapeutics [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2012, 350(2):310 - 317.
- [12] BÄRFACKER L, KUHLE A, HILLISCH A, et al. Discovery of BAY 94 - 8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of cardiorenal diseases [J]. *ChemMedChem*, 2012, 7(8):1385 - 1403.
- [13] PITT B, FILIPPATOS G, AGARWAL R, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(24):2252 - 2263.
- [14] BAKRIS GL, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(23):2219 - 2229.
- [15] BAKRIS GL, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease Trial [J]. *Am J Nephrol*, 2019, 50(5):333 - 344.
- [16] RUILOPE LM, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease Trial [J]. *Am J Nephrol*, 2019, 50(5):345 - 356.
- [17] 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.
- [18] ROSSING P, BURGESS E, AGARWAL R, et al. Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes According to Baseline HbA1c and Insulin Use: An Analysis From the FIDELIO - DKD Study [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(4):888 - 897.
- [19] ROSSING P, AGARWAL R, ANKER SD, et al. Finerenone in patients across the spectrum of chronic kidney disease and type 2 diabetes by glucagon - like peptide - 1 receptor agonist use [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(2):407 - 416.
- [20] WYLD MLR, MORTON RL, AOUAD L, et al. The impact of comorbid chronic kidney disease and diabetes on health - related quality - of - life: a 12 - year community cohort study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36(6):1048 - 1056.
- [21] HOSTETTER TH. Hyperfiltration and glomerulosclerosis [J]. *Semin Nephrol*, 2003, 23(2):194 - 199.
- [22] SHEETZ MJ, KING GL. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications [J]. *JAMA*, 2002, 288(20):2579 - 2588.
- [23] PICHLER R, AFKARIAN M, DIETER BP, et al. Immunity and inflammation in diabetic kidney disease: translating mechanisms to biomarkers and treatment targets [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 312(4):F716 - F731.
- [24] MIYAUCHI M, TOYODA M, KOBAYASHI K, et al. Hypertrophy and loss of podocytes in diabetic nephropathy [J]. *Intern Med*, 2009, 48(18):1615 - 1620.
- [25] ECONOMOU CG, KITSIOU PV, TZINIA AK, et al. Enhanced podocalyxin expression alters the structure of podocyte basal surface [J]. *J Cell Sci*, 2004, 117(Pt 15):3281 - 3294.
- [26] REMUZZI G, BENIGNI A, REMUZZI A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(2):288 - 296.
- [27] ZHENG Y, MA S, HUANG Q, et al. Meta - Analysis of the Efficacy and Safety of Finerenone in Diabetic Kidney Disease [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2022, 47(4):219 - 228.
- [28] AGARWAL R, JOSEPH A, ANKER SD, et al. Hyperkalemia Risk with Finerenone: Results from the FIDELIO - DKD Trial [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2022, 33(1):225 - 237.
- [29] TONG LL, ADLER SG. Diabetic kidney disease treatment: new perspectives [J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2022, 41(Suppl 2):S63 - S73.
- [30] PITT B, KOBER L, PONIKOWSKI P, et al. Safety and