

## · 规范与指南 ·

# 非奈利酮临床应用多学科专家共识 (2025 版)

《非奈利酮临床应用多学科专家共识(2025 版)》专家组

通信作者:郭立新,北京医院内分泌科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院,北京 100730,Email:glx1218@163.com;黄恺,武汉大学人民医院心内科,武汉 430060,Email:huangkai1@hust.edu.cn;余学清,广东省医学科学院 广东省人民医院肾内科,广州 510080,Email:yuxueqing@gdph.org.cn;母义明,解放军总医院第一医学中心内分泌科,北京 100853,Email:muyiming@301hospital.com.cn

本共识由《中华糖尿病杂志》《中华肾脏病杂志》《中华心血管病杂志(网络版)》于 2025 年 11 月同步发表

**【摘要】** 糖尿病、肾脏疾病与心血管疾病之间存在密切关系并相互促进。大量研究已证实,在常规血压、血糖控制基础上联合新型非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂(ns-MRA)非奈利酮可显著降低 2 型糖尿病(T2DM)相关慢性肾脏病(CKD)及射血分数轻度降低的心力衰竭/射血分数保留的心力衰竭(HFmrEF/HFpEF)、非糖尿病相关慢性肾脏病(nd-CKD)患者的心肾不良事件。为帮助临床更加合理及规范地应用非奈利酮,内分泌疾病、心血管病和肾脏疾病等领域专家,在《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识(2023 版)》基础上,从多学科临床应用角度出发,基于最新循证证据并结合临床实践经验,撰写了《非奈利酮临床应用多学科专家共识(2025 版)》,提出了 19 条推荐意见,旨在为多学科临床合理使用该药物提供参考。

**【关键词】** 糖尿病; 慢性肾脏病; 心血管疾病; 心力衰竭; 非糖尿病相关慢性肾脏病; 盐皮质激素受体拮抗剂; 非奈利酮

## Multidisciplinary expert consensus on the clinical use of finerenone (2025 edition)

Committee of Multidisciplinary Expert Consensus on the Clinical Use of Finerenone (2025 edition)

Corresponding authors: Guo Lixin, Department of Endocrinology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: glx1218@163.com; Huang Kai, Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China, Email: huangkai1@hust.edu.cn; Yu Xueqing, Department of Nephrology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China, Email: yuxueqing@gdph.org.cn; Mu Yiming, Department of Endocrinology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: muyiming@301hospital.com.cn

糖尿病、肾脏疾病与心血管疾病之间存在密切的相互关系,它们往往共病、共因、共进展。盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor, MR)过度激活是糖尿

病患者多器官损伤的关键因素之一,其通过氧化应激、炎症级联反应、纤维化及血流动力学紊乱等多途径,促进心肾疾病进展<sup>[1]</sup>。针对 MR 过度激活的靶向干预

DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20250921-00490

收稿日期 2025-09-21 本文编辑 费秀云 张晓冬

引用本文:《非奈利酮临床应用多学科专家共识(2025 版)》专家组. 非奈利酮临床应用多学科专家共识(2025 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(11): 1427-1437. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20250921-00490.



中华医学杂志社  
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



可延缓疾病进展。非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂(non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist, ns-MRA)非奈利酮,通过精准抑制 MR 过度激活驱动的炎症-纤维化反应,显著改善心肾靶器官结局。多项大型Ⅲ期临床试验结果已证实,在血压和血糖管理的同时,联合非奈利酮可进一步改善 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)相关慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者的白蛋白尿水平,降低心、肾不良事件发生风险。基于此,相关专家制订发布了《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识(2023 版)》<sup>[2]</sup>,为临床实践提供了参考依据。

近年来,非奈利酮在 T2DM 相关 CKD、射血分数轻度降低的心力衰竭(heart failure with mildly reduced ejection fraction, HFmrEF)和射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者、非糖尿病相关慢性肾脏病(non-diabetic chronic kidney disease, nd-CKD)患者应用中的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)数据及大规模真实世界证据(real world evidence, RWE)相继发布。为了给多学科规范化使用非奈利酮提供临床指导,提升我国糖尿病相关 CKD、心力衰竭(heart failure, HF)等疾病的综合管理水平,优化患者远期获益,由内分泌疾病、心血管病和肾脏疾病等多学科专家,在《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识(2023 版)》<sup>[2]</sup>的基础上,参考美国糖尿病学会相关指南<sup>[3]</sup>,聚焦关键临床问题,综合现有循证证据和我国临床实践,撰写了《非奈利酮临床应用多学科专家共识(2025 版)》。需要强调的是,在临床应用(特别是涉及超说明书用药)时,必须遵循超说明书用药规范,以患者安全为核心,严格遵守伦理与法规的要求。

## 共识制订流程

### 一、共识发起机构与专家组成员

本共识由来自内分泌学、心血管病学和肾病学等领域的专家共同组建的共识工作组负责制订。本专家共识的制订工作于 2024 年 7 月启动,并于 2025 年 10 月定稿。

### 二、共识使用者与应用目标人群

本共识供各级别医疗卫生机构从事糖尿病、肾脏疾病与心血管疾病诊疗工作的内分泌科、心血管科和肾内科医师、药师及相关从业人员使用。推荐

意见的目标人群为 T2DM 相关 CKD、HFmrEF 和 HFpEF、nd-CKD 患者。

### 三、关键问题的遴选与确定

工作组根据相关疾病临床治疗过程中遇到的关键临床问题,确定了共识核心问题,经过多轮专家咨询、讨论和反馈,进一步确定了本共识的整体框架。

### 四、证据检索

工作组成立了证据检索与评价小组,围绕共识关键问题开展文献检索。检索的数据库包括 PubMed、Embase、Web of Science、中国知网、万方知识服务平台、中华医学期刊网及中国生物医学文献数据库等。纳入文献首选国内外公开发表的荟萃分析、系统综述、RCT,若无,则纳入队列研究和病例对照研究等,同时参考国内外相关指南或专家共识。

### 五、推荐意见的形成

工作组基于证据检索与评价小组提供的国内外证据,并结合我国实际情况,初步形成了针对各关键问题的推荐意见,经多次讨论、反馈和修改,最终达成共识,形成了 19 条推荐意见(表 1)。

## 非奈利酮的作用机制和药理学特点

肾组织中 MR 的过度激活可促进活性氧生成、介导组织炎症反应及纤维化进程,进而引发心肌肥大、心室重构、肾小球肥大、肾小球硬化等病理生理改变,最终导致心肾不良结局<sup>[4]</sup>。非奈利酮通过高选择性拮抗 MR 核转位及 DNA 结合活性,阻断上皮(如肾脏)和非上皮(如心脏和血管)组织中 MR 介导的钠重吸收和 MR 过度激活,抑制下游炎症及纤维化相关基因的转录激活,从而抑制肾间质成纤维细胞活化、心肌胶原沉积及血管内皮功能紊乱,发挥抗炎和抗纤维化作用<sup>[5]</sup>。

相较于传统甾体类盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA), ns-MRA 非奈利酮具有独特的非甾体大块状结构,可与 MR 立体结合,结合位点更多,可与 MR 特有的 Ala-773 和 Ser-810 残基结合,特异性更高<sup>[6]</sup>。与 MR 结合后,非奈利酮使 C 端配体依赖活化结构域 AF2 的螺旋段 helix12 向结构域外突出,形成“非活性构象”,充分抑制共调节因子募集。此外,非奈利酮不与糖皮质激素受体、雄激素受体及孕激素受体结合,选择性更高,且因不抑制盐皮质激素合成,代



表1 本共识主要推荐意见汇总

| 序号 | 推荐具体内容                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | 应重视CKD的筛查。早诊断、早治疗可有效延缓糖尿病合并CKD的进展,降低相关心血管事件发生风险                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 2  | 对于伴白蛋白尿(UACR $\geq 30$ mg/g)的T2DM相关CKD患者,推荐使用非奈利酮以降低心肾不良事件发生风险                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 3  | 对于UACR $\geq 30$ mg/g患者,建议使用非奈利酮以降低白蛋白尿、改善肾脏结局,并降低新发HF或新发心房颤动的发生风险                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 4  | 对于合并HF的患者,建议使用非奈利酮以降低心血管死亡风险及HF住院发生风险                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 5  | 对于合并ASCVD或LVH的患者,建议早期应用非奈利酮以带来远期的心肾获益                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 6  | 对于症状性HF患者(左心室射血分数 $\geq 40\%$ ),推荐使用非奈利酮来降低心血管死亡或HF加重事件的风险                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 7  | 对于nd-CKD患者,在缺乏有效治疗手段等特殊情况下,取得患者明确知情同意后,可选择性考虑使用非奈利酮,以降低蛋白尿、延缓肾脏疾病进展,降低心血管事件风险。其适用情况可包括:(1)在接受传统RASi充分治疗后,蛋白尿仍不达标或无法耐受RASi;(2)血钾 $\leq 5.0$ mmol/L,且eGFR $\geq 25$ ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73$ m $^2)^{-1}$                                                                                                                                             |
| 8  | 非奈利酮的起始剂量需综合eGFR和血钾水平判定。当血钾 $> 5.0$ mmol/L或eGFR $< 25$ ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73$ m $^2)^{-1}$ ,不推荐启用非奈利酮。对于血钾 $\leq 5.0$ mmol/L的患者,当eGFR $\geq 60$ ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73$ m $^2)^{-1}$ 时,推荐起始剂量20 mg/d;当 $25$ ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73$ m $^2)^{-1} \leq$ eGFR $< 60$ ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73$ m $^2)^{-1}$ 时,推荐起始剂量10 mg/d |
| 9  | 患者在接受非奈利酮起始治疗4周内,应及时监测血钾与eGFR水平。如果血钾 $\leq 4.8$ mmol/L且eGFR与上次检测相比降低 $\leq 30\%$ ,可增加剂量至20 mg/d或维持20 mg/d剂量;若血钾为4.9~5.5 mmol/L,应维持10或20 mg/d的当前剂量,并酌情启动降钾治疗;若血钾 $> 5.5$ mmol/L,应暂停非奈利酮治疗,待血钾降至 $\leq 5.0$ mmol/L,再考虑重新开始治疗,剂量为10 mg/d。使用非奈利酮期间应密切关注导致急性肾损伤的各种因素,及时识别并进行有效治疗,尤其是当用药过程中eGFR较基线降低 $> 30\%$ 时                                                   |
| 10 | 非奈利酮可与常见降糖药物联用,无须调整剂量。对于eGFR $\geq 30$ ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73$ m $^2)^{-1}$ 且血钾 $\leq 5.0$ mmol/L的适宜患者,可考虑同步起始非奈利酮与SGLT2i治疗,以实现心肾获益最大化                                                                                                                                                                                                             |
| 11 | 对于已使用SGLT2i但心肾风险仍需进一步管理的患者,应尽早联合非奈利酮                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 12 | 与SGLT2i联合治疗初期(起始后2周和4周)应密切监测eGFR与血钾水平,并根据结果进行剂量调整。联合SGLT2i有助于降低高钾血症风险                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 13 | 非奈利酮可与常见降压药物联用。与ACEI/ARB联用可降低CKD进展风险,改善心血管结局                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 14 | 对于临床上不能使用、不能耐受ACEI/ARB的患者,可使用非奈利酮以延缓CKD进展及降低心血管不良事件发生风险                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 15 | 使用非奈利酮4周内应检测血钾水平,特别是与可能会升高血钾的药物[如ACEI/ARB、钾补充剂(如甲氧苄啶或甲氧苄啶/磺胺甲噁唑)、保钾利尿剂(如阿米洛利、氨苯蝶啶)]联用时可考虑增加血钾监测频率                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 16 | 使用非奈利酮初期应密切关注eGFR水平,特别是与可能会出现eGFR一过性下降的药物(如ACEI/ARB、SGLT2i等)联用时,应注意筛查患者是否存在血肌酐升高的高危因素,如血容量不足、肾动脉狭窄及正在服用影响肾功能的药物等                                                                                                                                                                                                                                            |
| 17 | 已使用非奈利酮的患者,在密切监测血钾和eGFR水平的前提下,若eGFR未进展至 $< 15$ ml $\cdot$ min $^{-1}\cdot(1.73$ m $^2)^{-1}$ ,仍可考虑继续用药,以保证患者远期心肾获益                                                                                                                                                                                                                                          |
| 18 | 禁止非奈利酮与CYP3A4强效抑制剂联合使用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 19 | 不建议非奈利酮与CYP3A4强效和中效诱导剂、CYP3A4中效抑制剂、保钾利尿剂、其他盐皮质激素受体拮抗剂联合使用                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

注:CKD为慢性肾脏病;UACR为尿白蛋白/肌酐比值;T2DM为2型糖尿病;HF为心力衰竭;ASCVD为动脉粥样硬化性心血管疾病;LVH为左心室肥厚;nd-CKD为非糖尿病相关慢性肾脏病;RASi为肾素-血管紧张素系统抑制剂;eGFR为估算肾小球滤过率;SGLT2i为钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂;ACEI为血管紧张素转化酶抑制剂;ARB为血管紧张素II受体拮抗剂

谢通路与血钾调节关联度低,其高钾血症发生率显著低于甾体类药物(分别为3.3%和7.2%)<sup>[7]</sup>。

非奈利酮口服后,于0.50~1.25 h达到血液峰值浓度,血浆蛋白结合率为92%,在心 and 肾组织分布均衡(比例1:1),半衰期为1.7~2.8 h。其主要通过肝脏CYP3A4(90%)和CYP2C8(10%)代谢,无活性代谢产物<sup>[8]</sup>。

### 临床应用推荐

国内外相关共识与指南均强调,应重视糖尿病患者CKD和心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)的筛查,以实现早诊断、早治疗进而延缓CKD进展,并减少心血管事件的发生风险<sup>[9-11]</sup>。该类疾病在选择

治疗方案时,应侧重综合管理和心肾结局获益。

一、非奈利酮在伴白蛋白尿的T2DM相关CKD患者中的应用

多项大型RCT及RWE已证实,在标准治疗基础上,非奈利酮可为伴白蛋白尿[尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR) $\geq 30$  mg/g]的T2DM相关CKD患者带来明确的心肾获益。

1. 主要心肾结局获益:(1)RCT证据:关键Ⅲ期研究(FIDELIO-DKD<sup>[12]</sup>、FIGARO-DKD<sup>[13]</sup>)及其预设的汇总分析(FIDELITY<sup>[14]</sup>)表明,非奈利酮可显著降低主要心肾复合终点风险;(2)FOUNTAIN<sup>[15]</sup>系列研究等大型RWE进一步验证了其在广泛T2DM相关CKD患者群体的适用性,显示其可使该群体UACR持续降低,



且高钾血症相关住院率低(约 1.2%)。

2. 预防新发 HF 与心房颤动: 鉴于 MR 过度激活与促心肌纤维化和心律失常密切相关, 非奈利酮在降低新发 HF 和心房颤动风险方面展现出优势, 因此, 对于具有高危因素的 T2DM 相关 CKD 患者, 早期应用非奈利酮有助于预防这些心血管并发症<sup>[16]</sup>。

3. 在合并 CVD 患者中的获益: 对于基线已合并 CVD 的患者, 非奈利酮治疗获益明确或趋势更佳<sup>[16-25]</sup>。(1) 对于合并 HF 的患者, 非奈利酮可降低 HF 住院风险; (2) 对于合并动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)或左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)的患者, 可显著降低心血管事件风险, 早期应用可为患者带来远期肾获益。

4. 在中国 T2DM 相关 CKD 患者中的获益: FIDELITY 研究中国亚组数据<sup>[26]</sup>显示, 非奈利酮显著降低主要肾脏复合终点风险 43%, 降低次要肾脏复合终点风险 46%, 其中肾衰竭风险降低 47%。心血管复合终点风险趋势与全球人群一致(HR=0.82, 95%CI 为 0.52~1.29)。尽管中国患者基线 UACR 显著高于全球人群, 非奈利酮仍可显著降低中国患者 UACR 达 32.7%。

从数值上看, 中国人群主要肾脏复合终点获益高于全球平均水平, 机制尚未明确, 或归因于高盐暴露、肾脏损伤相对更为严重(表现为基线中位 UACR 值更高)等因素。

## 二、非奈利酮在 HFmrEF/HFpEF 患者中的应用

在 HF 患者中开展的随机、双盲、安慰剂对照、全球多中心 FINEARTS-HF III 期临床研究, 纳入 6 001 例左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≥40% 的症状性 HF 患者[美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级 II~IV 级], 研究结果显示, 非奈利酮降低主要复合终点(心血管死亡和总体 HF 事件)风险达 16%<sup>[24]</sup>。1 项纳入 FINEARTS-HF、FIDELIO-DKD 和 FIGARO-DKD 这 3 项 RCT 研究的 HF 患者数据的荟萃分析结果显示, 非奈利酮可使 HF 患者心血管死亡风险降低 25%、HF 住院和 HF 死亡风险降低 19%<sup>[27]</sup>。另 1 项旨在评估非奈利酮对 HF 患者 HF 结局影响的荟萃分析结果显示, 非奈利酮可使 HF 患者首次因 HF 住院治疗的风险降低 18%<sup>[28]</sup>。美国东部时间 2025 年 7 月 11 日, 美国食品药品监督管理局正式批准非奈利酮用于 LVEF≥40% 的成人 HF 患者, 用于降低心血管死亡、HF 住

院和 HF 急诊就诊风险。

HF 患者发生糖尿病、心房颤动及 CKD 的风险较高。FINEARTS-HF 研究的多项预设亚组分析中均观察到非奈利酮在这些方面的积极趋势。新发糖尿病亚组分析结果显示, 非奈利酮显著降低了新发糖尿病(连续 2 次测量糖化血红蛋白≥6.5% 或首次使用降糖药物)的发生风险达 25% 以上[在钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2i)基础上使用非奈利酮显著降低新发糖尿病的风险达 27%, 未使用 SGLT2i 亦可显著降低新发糖尿病达 25%]<sup>[29]</sup>。肾功能亚组分析结果显示, 非奈利酮可使新发微量白蛋白尿风险降低 24%, 新发大量白蛋白尿的风险降低 38%<sup>[30]</sup>。心房颤动亚组分析结果显示, 接受非奈利酮治疗的患者新发心房颤动/心房扑动的风险似乎更低<sup>[31]</sup>。

## 三、非奈利酮在 nd-CKD 患者中的应用

基于非奈利酮的作用机制, 其在 nd-CKD 治疗领域可能存在获益。2023 年 Mårup 等<sup>[32]</sup>的一项研究发现, 非奈利酮治疗 nd-CKD 患者 4 周可显著降低患者 UACR 达 24%, 且耐受性良好。2025 年 Li 等<sup>[33]</sup>的一项评估非奈利酮治疗 nd-CKD 患者的回顾性研究显示, 随访期间 UACR 降低中位数为 664.95 mg/g( $P=0.002$ ), 且安全性良好。

在 IgA 肾病(IgA nephropathy, IgAN)领域的多项探索性研究中, 均观察到非奈利酮治疗的潜在获益。2025 年 Wang 等<sup>[34]</sup>的一项多中心观察性研究纳入 178 例经肾活检确诊、尿蛋白肌酐比值(protein-to-creatinine ratio, PCR)>0.3 g/g 的 IgAN 患者, 结果显示, 非奈利酮治疗 IgAN 6 个月时, 中位 PCR 降幅达 45.1%, 同时 eGFR 在整个研究期间保持稳定, 且安全性良好。2025 年 Tang 等<sup>[35]</sup>的一项真实世界回顾性研究显示, IgAN 患者在传统治疗基础上使用非奈利酮治疗, 蛋白尿水平在 3 个月时从中位数 1.07 g/d 降至 0.49 g/d( $P=0.015$ ), 在整个研究期间, 患者的 eGFR 和血钾水平保持稳定。2025 年 Gao 等<sup>[36]</sup>的一项真实世界研究结果显示, IgAN 患者使用非奈利酮治疗 3 个月, 中位 UACR 降幅高达 42.29%, 治疗期间无 eGFR 和血钾水平波动, 安全性良好。

膜性肾病是一种常见的肾小球疾病, 占有肾组织穿刺活检患者的 23.4%, 仅次于 IgAN(28.1%), 其临床特征为大量蛋白尿和水肿<sup>[37-38]</sup>。有研究表明, 减少蛋白尿是治疗膜性肾病的关键要素之一<sup>[38]</sup>。2025 年



Lin 等<sup>[38]</sup>的一项回顾性、真实世界研究纳入 20 例接受非奈利酮治疗的膜性肾病患者,结果显示,非奈利酮治疗 6 个月后,PCR 和 UACR 的中位下降百分比分别为 42.03% 和 43.66%;治疗期间,eGFR 保持稳定,血钾和血肌酐水平无明显变化。

2025 年,Qiu 等<sup>[39]</sup>的一项队列研究首次对非奈利酮在肥胖相关性肾病患者中的短期疗效与安全性进行评估,结果显示,在 1 年随访中,与对照组相比,非奈利酮组的 24 h 蛋白尿(分别为 -35.03% 和 -11.20%,  $P=0.01$ ) 和收缩压[分别为 -10.07 和 -4.44 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),  $P=0.045$ ]显著降低,eGFR 更稳定(分别为 2.85% 和 -8.20%,  $P=0.009$ ),两组之间的不良事件差异无统计学意义。

### 特殊人群用药

#### 一、老年患者

FIDELIO-DKD 研究中,非奈利酮组患者年龄为(65.4±8.9)岁,基于年龄分层的亚组分析发现,年龄≥65 岁的患者与年轻患者间安全性与有效性未见总体差异<sup>[12]</sup>,在用药时无须进行剂量调整<sup>[40]</sup>。FIDELITY 事后分析结果提示,在<65 岁和 65~74 岁亚组中,非奈利酮均可以实现一致的肾脏与心血管获益,有效降低蛋白尿水平,延缓 eGFR 下降<sup>[41]</sup>。

#### 二、孕妇、哺乳期妇女、儿童及青少年

1. 孕妇:基于动物研究中观察到的生殖毒性,非奈利酮禁用于孕妇。

2. 育龄期女性:对于有生育潜力的女性,在开始非奈利酮治疗前应确认未妊娠,并在治疗期间及停药后至少 1 周内采取有效的避孕措施。若计划妊娠,建议至少提前 1 周停药。

3. 哺乳期妇女、儿童及青少年:目前尚缺乏临床研究数据,暂不推荐使用非奈利酮。

#### 三、肝损伤患者

1. 轻度肝损伤(Child-Pugh A 级)患者:无须调整剂量。

2. 中度肝损伤(Child-Pugh B 级)患者:推荐起始剂量为 10 mg,每日 1 次,且不建议上调至 20 mg。

3. 重度肝损伤(Child-Pugh C 级)患者:禁止使用非奈利酮,因其可能会显著增加非奈利酮的全身暴露量,从而升高不良反应风险<sup>[42]</sup>。

### 四、禁用人群

对非奈利酮活性成分或任何辅料过敏的患者、原发性肾上腺皮质功能减退症患者,禁用非奈利酮。

### 使用剂量及监测指标

#### 一、起始剂量

非奈利酮的起始剂量需综合 eGFR 和血钾水平判定。当血钾>5.0 mmol/L 或 eGFR<25 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>,不推荐启用非奈利酮。对于血钾≤5.0 mmol/L 的患者,当 eGFR≥60 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>时,推荐起始剂量 20 mg/d;当 25 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>≤eGFR<60 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>时,推荐起始剂量 10 mg/d。

#### 二、监测与剂量调整

针对 T2DM 相关 CKD 患者,非奈利酮的目标剂量为 20 mg,每日 1 次。患者在接受非奈利酮起始治疗 4 周内,应及时监测血钾与 eGFR 水平。若当前剂量为 10 mg/d,当血钾≤4.8 mmol/L 且 eGFR 与上次检测相比降低≤30%,可上调剂量至 20 mg/d,当血钾为 4.9~5.5 mmol/L,可维持 10 mg/d。若当前剂量为 20 mg/d,当血钾≤5.5 mmol/L 则维持该剂量;若血钾>5.5 mmol/L,应暂停非奈利酮治疗,待血钾降至≤5.0 mmol/L,再行考虑重新开始治疗,剂量为 10 mg/d(表 2)。剂量调整后的 4 周内,也应进行血钾与 eGFR 水平监测。整个治疗期间需持续规律性监测血钾以指导剂量调整,若患者血钾水平未超过 5.5 mmol/L,为保证患者远期心肾获益,建议维持非奈利酮治疗,不建议直接停药;若进展至终末期肾病,即 eGFR<15 ml·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>,应停用非奈利酮。

表 2 基于血钾浓度和当前非奈利酮剂量调整用药剂量方案

| 当前血钾<br>(mmol/L) | 当前非奈利酮剂量                                                 |                                                        |
|------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                  | 10 mg, 每日 1 次                                            | 20 mg, 每日 1 次                                          |
| ≤4.8             | 将剂量上调至 20 mg, 每日 1 次 <sup>a</sup>                        | 维持 20 mg 剂量, 每日 1 次                                    |
| 4.9~5.5          | 维持 10 mg 剂量, 每日 1 次                                      | 维持 20 mg 剂量, 每日 1 次                                    |
| >5.5             | 暂停非奈利酮治疗, 待血钾降至≤5.0 mmol/L, 则考虑重新开始治疗, 剂量为 10 mg, 每日 1 次 | 暂停非奈利酮治疗, 待血钾降至≤5.0 mmol/L, 则重新开始治疗, 剂量为 10 mg, 每日 1 次 |

注:<sup>a</sup>如果估算肾小球滤过率(eGFR)与上次检测相比降低 30% 以上,则维持 10 mg 剂量



## 联合用药

T2DM、CKD、CVD 多共存,且患者的心血管和肾脏风险较高,单一药物治疗可能无法完全满足这类患者的复杂需求,通常需要多种机制的药物联合使用。非奈利酮直接抑制 MR 过度激活相关的炎症和纤维化,与现有治疗策略中的降糖、降压药物机制互补,尽早联合使用以最大化地延缓患者心肾疾病进展。

### 一、与降糖药物联用

1. 与 SGLT2i 联用:FIDELITY 研究亚组分析结果显示,在基线使用 SGLT2i 的基础上,非奈利酮有进一步降低肾脏复合终点事件与心血管不良事件发生风险的趋势,两药联合使用可降低 UACR 达 37%,高钾血症发生率较无 SGLT2i 组似乎更低<sup>[43]</sup>。一项基于真实世界数据的回顾性队列研究结果显示,非奈利酮与 SGLT2i 联用可进一步降低 CKD 患者的主要肾脏不良事件、终末期肾病和全因死亡率,相较于单药治疗具有更优的心肾保护作用<sup>[44]</sup>。

2025 年随机、双盲、安慰剂对照 CONFIDENCE 研究的主要结果证实了非奈利酮与 SGLT2i 同步起始联合用于 T2DM 相关 CKD 患者的疗效和安全性<sup>[45]</sup>。研究共纳入 800 例患者,按 1:1:1 随机分为非奈利酮联合恩格列净组、非奈利酮联合安慰剂组、恩格列净联合安慰剂组。研究结果显示,第 180 天时,联合治疗组患者 UACR 较基线显著降低 52%,且优于单药治疗。与非奈利酮及恩格列净单药组相比,联合治疗组 UACR 分别额外降低 29% 和 32%。且在治疗第 2 周,联合治疗组 UACR 即可达到 30% 的降幅。联合治疗组的总体不良事件特征与单药组相似,因不良事件和严重不良事件导致的停药比例较低(<5%)。eGFR 变化情况符合预期,4 周时下降  $5.6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ,随后趋于稳定,停药后恢复至接近基线水平,提示 eGFR 变化具有血流动力学特征。联合治疗组高钾血症发生率为 9.3%,非奈利酮组和恩格列净组高钾血症的发生率分别为 11.4% 和 3.8%,提示联合 SGLT2i 可能在一定程度上缓解了非奈利酮相关的高钾血症风险。各组均无因高钾血症导致住院或严重不良事件。

基于 CONFIDENCE 研究结果,T2DM 相关 CKD 患者同步起始非奈利酮与 SGLT2i 联合治疗,可实现 UACR 快速、显著下降,优于单药治疗,且安全性良好,联合 SGLT2i 有助于降低高钾血症风

险,两者机制互补,为优化心肾保护治疗策略提供高质量证据。因此,对于  $\text{eGFR} \geq 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$  且血钾  $\leq 5.0 \text{ mmol/L}$  的患者,临床医师可考虑同步起始两药联合。非奈利酮(抗炎抗纤维化为主,血流动力学为辅)与 SGLT2i(改善代谢,改善血流动力学)通过互补机制发挥心肾保护作用。既往有分析提示,SGLT2i 可降低严重高钾血症的风险,联合 SGLT2i 可能有助于降低非奈利酮相关的高钾血症风险。联合治疗初期,由于两药均可能引起 eGFR 一过性下降,并需关注血钾变化,建议在起始联合治疗后的第 2 周和第 4 周复查 eGFR 与血钾水平,并参照本共识前述“起始剂量”部分进行剂量调整。待血钾与 eGFR 稳定后,可延长监测间隔。

2. 与胰高糖素样肽-1 受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA)联用:FIDELITY 研究中包含了 944 例(7.2%)基线使用 GLP-1RA 治疗的患者<sup>[46]</sup>。该人群亚组分析显示,与基线未使用 GLP-1RA 联合治疗的患者比较,非奈利酮联合 GLP-1RA 治疗组心肾获益一致。在 FIDELIO-DKD 试验中,联合应用 GLP-1RA 亚组分析显示,UACR 降低更明显(联用时降低 37%,单用非奈利酮为 31%)<sup>[47]</sup>。因此,非奈利酮与 GLP-1RA 联用,在减少心血管和肾脏事件发生风险方面可能存在互补作用。

3. 与胰岛素联用:FIDELIO-DKD 研究中有 64.1% 的患者基线接受了胰岛素治疗,亚组分析发现,患者应用非奈利酮心肾获益与基线是否接受胰岛素治疗无关,无论基线胰岛素使用情况如何,两组间的不良事件发生率相似,提示非奈利酮可与胰岛素联用<sup>[48]</sup>。

### 二、与降压药物联用

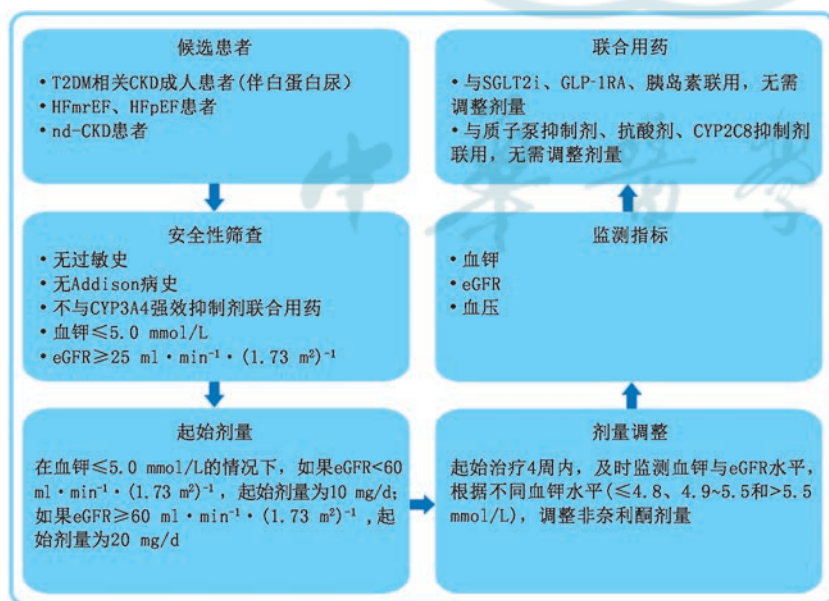
非奈利酮与其他降血压药物联合使用时可能出现血压降低,联合治疗时需注意监测血压,防止晕倒、晕厥的发生。在 FIDELITY 研究中,接受非奈利酮治疗的 T2DM 相关 CKD 患者,第 1 个月平均收缩压降低 2~4 mmHg,平均舒张压降低 1~2 mmHg,此后保持稳定,有 4.6% 接受非奈利酮治疗和 3.0% 接受安慰剂治疗的患者报告了低血压事件,大多数低血压事件为轻度或中度且已恢复<sup>[44]</sup>。在 FINEARTS-HF 研究中,接受非奈利酮治疗的症状性 HF(LVEF>40%)患者,6 个月时平均收缩压较安慰剂组降低 3.4 mmHg,发生收缩压低于 100 mmHg 的患者比例是 18.5% (安慰剂组为 12.4%)<sup>[24]</sup>。



肾素-血管紧张素系统抑制剂(renin-angiotensin system inhibitor, RASi)主要包括血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)和血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor antagonist, ARB),是糖尿病相关 CKD 的常规治疗药物。然而,由于糖尿病相关 CKD 患者存在 MR 过度激活,单独使用 RASi 治疗 CKD 时,随着治疗时间的延长,容易出现血浆醛固酮水平升高,即“醛固酮逃逸现象”<sup>[49]</sup>。非奈利酮可高选择性阻断 MR 过度激活,已有证据表明,即使对于已使用最大耐受剂量 RASi 的糖尿病相关 CKD 患者,非奈利酮仍可进一步降低 UACR,达到心肾双重获益<sup>[12-13]</sup>。

临床上不能使用或不能耐受 RASi 的糖尿病合并 CKD 患者,如  $eGFR < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ 、血压正常、有不良反应等,也有着延缓 CKD 进展及降低心血管不良事件风险的迫切需求。FOUNTAIN 美国回顾性观察队列报告显示,基线时有 49.4% 的患者使用 RASi,非奈利酮亦表现出良好的疗效,且不受基线是否使用 RASi 影响,整体治疗 4 个月和 12 个月后 UACR 分别显著降低 33.2% 和 38.4%,12 个月时高钾血症发生率仅为 1.2%。因此,对于这部分患者可以直接起始非奈利酮治疗<sup>[15]</sup>。

非奈利酮临床应用简易流程图见图 1。



注:T2DM 为 2 型糖尿病;CKD 为慢性肾脏病;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;nd-CKD 为非糖尿病相关慢性肾脏病;eGFR 为估算肾小球滤过率;SGLT2i 为钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;GLP-1RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂

图 1 非奈利酮临床应用简易流程图

## 注意事项

### 一、用药相关血钾管理

非奈利酮治疗后可能出现血钾升高,使用非奈利酮时应密切关注血钾水平。在 FIDELITY 研究的 T2DM 相关 CKD 患者中,非奈利酮组患者接受 1 个月治疗后,血钾平均升高 0.17 mmol/L,导致的高钾血症多为轻中度,没有因高钾血症导致的死亡事件,仅非常少数患者永久停药(1.7%)或需要住院治疗(0.9%)<sup>[14]</sup>。在 FINEARTS-HF 研究的 HF 患者中,非奈利酮组患者接受 1 个月治疗后,血钾平均升高 0.19 mmol/L,同时相较于安慰剂组,低钾血症发生风险更低<sup>[50]</sup>。因此,非奈利酮起始治疗后应密切监测血钾,在有效控制血钾水平的基础上尽量避免非奈利酮的减量和停药。非奈利酮与 ACEI/ARB、钾补充剂(如甲氧苄啶或甲氧苄啶/磺胺甲噁唑)、保钾利尿剂(如阿米洛利、氨苯蝶啶)等可能会导致血钾水平升高的药物联用时,应增加血钾监测频率。对于非奈利酮、RASi 与 SGLT2i 三联治疗的患者,建议在治疗起始及剂量调整后 2~4 周监测血钾水平,待血钾水平稳定后,可根据个体情况延长监测间隔。

对于高钾血症风险较高者,应积极筛查并纠正高钾血症的潜在诱因。建议同步采取低钾饮食,减少高钾食物(如草莓、香蕉、牛油果、南瓜、红薯、胡

萝卜、玉米、豆类、肉类和坚果等)的摄入。因葡萄柚具有 CYP3A4 活性抑制作用,在非奈利酮治疗期间不应食用葡萄柚或饮用葡萄柚汁。急性高钾血症的临床管理建议详见相关诊疗共识<sup>[51-52]</sup>,可联合使用新型钾离子结合剂(如环硅酸锆钠或传统阳离子交换树脂聚苯乙烯磺酸钠、聚苯乙烯磺酸钙)用于高钾血症的短期治疗。对于需持续非奈利酮治疗以控制疾病进展的慢性高钾血症高危患者,可长期使用新型钾离子结合剂(如环硅酸锆钠)维持治疗以降低血钾水平<sup>[53]</sup>,并采取更密切的血钾监测。

### 二、用药相关早期 eGFR 变化

非奈利酮与 RASi 和 SGLT2i 相似,均会在用药起始阶段快速影响肾小球血流动力学,因而在治疗早期均可能出现 eGFR 较明显地下降,



多集中在起始治疗的 1 个月。FIDELITY 研究数据显示,非奈利酮组与安慰剂组分别有 5.3% 和 4.2% 的患者出现 eGFR 降低,多为轻度或中度,在起始治疗的第 1 个月,非奈利酮组出现 eGFR 降低 >30% 的患者比例仅为 3%。对于起始非奈利酮后出现 eGFR 下降 >30%,但血钾水平正常(如 < 5.0 mmol/L),且停药后 eGFR 恢复至基线水平的患者,提示之前的 eGFR 下降很可能为药物的血流动力学效应,而非器质性肾损伤。此类患者仍然是非奈利酮治疗的潜在获益人群。在考虑重新启用时,建议关注以下几方面:(1)全面评估:确认导致 eGFR 下降的可逆性因素(如血容量不足、合用肾毒性药物、感染、HF 失代偿等)已被纠正,排除肾动脉狭窄等情况;(2)重新启用的时机:在患者 eGFR 稳定、临床状况良好后,可考虑以较低剂量(如 10 mg/d)重新尝试启用非奈利酮;(3)加强监测:重新启用后的 2~4 周内,应进行密切肾功能监测,确认 eGFR 下降幅度在可接受范围内(如 ≤30%),且血钾维持稳定,则可继续长期治疗,以保障患者远期心肾获益。

使用非奈利酮初期应密切关注 eGFR 水平,特别是与可能会出现 eGFR 一过性下降的药物(如 RASi、SGLT2i 等)联用时,应注意筛查患者是否存在血肌酐升高的高危因素,如血容量不足、肾动脉狭窄及正在服用影响肾功能的药物等。已使用非奈利酮的患者,在密切监测血钾及 eGFR 水平的前提下,若 eGFR 未进展至  $<15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ,建议坚持长期用药以保证患者远期心肾获益。对于接受非奈利酮治疗后 UACR 显著降低甚至恢复正常的 T2DM 相关 CKD 患者,不应将 UACR 恢复正常视为停药的指征。T2DM 合并 CKD 患者治疗以心肾结局获益为主要目标,而非仅仅是 UACR 降低。非奈利酮的心肾保护作用依赖于持续治疗以抑制 MR 过度激活。当导致 MR 过度激活的因素仍然存在时,停药可能导致其抗炎、抗纤维化的保护作用中断。针对 FIDELITY 研究中患者治疗中断对临床结局的影响分析提示,非奈利酮治疗停药可能减弱其对 T2DM 相关 CKD 患者的心肾保护效应。因此,如患者能耐受(血钾及 eGFR 水平在可控范围内),且未进展至终末期肾病,均建议长期使用非奈利酮治疗,以持续获得心肾结局的远期改善。

### 三、其他注意事项

在健康男性受试者中开展的一项单中心、随机、开放标签、交叉设计研究,旨在评估质子泵抑制剂奥美拉唑及含铝和镁抗酸剂 Maalox 对 10 mg 非

奈利酮的影响<sup>[8]</sup>。研究表明,胃酸调节药物未改变非奈利酮的药代动力学,故而非奈利酮与胃酸调节药物联合应用可能是安全的。考虑非奈利酮主要通过 CYP3A4 代谢,联合用药时需注意:(1)禁止与 CYP3A4 强效抑制剂(如伊曲康唑、克拉霉素、酮康唑、利托那韦、奈非那韦、考比司他、泰利霉素或奈法唑酮)联用;(2)不建议与 CYP3A4 强效诱导剂(如利福平、卡马西平、苯妥英、苯巴比妥、圣约翰草)、CYP3A4 中效诱导剂(如依非韦伦)及保钾利尿剂(如阿米洛利、氨苯蝶啶)和其他 MRA(如依普利酮、艾沙利酮、螺内酯、坎利酮)联用;(3)谨慎与 CYP3A4 中效抑制剂(如红霉素、维拉帕米、地尔硫卓、氟伏沙明)或 CYP3A4 弱效抑制剂(如氨氯地平、西咪替丁)联用:非奈利酮与 CYP3A4 中效或弱效抑制剂联合使用会增加其血药浓度。必须联用时,建议酌情调整非奈利酮的剂量。因血钾可能会升高,建议对血钾进行监测,尤其是在开始使用或改变非奈利酮或 CYP3A4 抑制剂的剂量时。

### 总结和展望

非奈利酮通过抑制氧化应激、阻断炎症及纤维化进程等多种通路发挥作用,直接带来肾脏和心脏等靶器官的保护效应。多项研究已证实,非奈利酮在 T2DM 相关 CKD 及 HF 患者中具有显著心肾获益。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)与 CKD 具有相似的发病机制,两者通常相伴发生。ReFineDR/DeFineDR 研究中回顾性收集 FIDELIO-DKD/FIGARO-DKD 中全球伴 DR 病史患者的相关数据,共纳入 244 例 T2DM 相关 CKD 且合并非增殖性 DR 的患者,以评估非奈利酮对 DR 进展的潜在益处<sup>[54]</sup>。结果显示,非奈利酮具有延缓非增殖性 DR 临床进展的潜力,治疗 2 年后存在 1 只或双眼静脉血栓和需眼部干预治疗的患者比例较安慰剂组更低。

鉴于其明确的作用机制和不断积累的 RWE(如在 IgAN、膜性肾病中显示出的降蛋白尿作用与肾脏保护潜力),非奈利酮为 nd-CKD 的治疗提供了新的可能性。然而,当前推荐主要基于观察性研究和探索性分析,证据等级有限。因此,在当前阶段,将其作为特定 nd-CKD 患者(如经传统治疗效果不佳者)“可选择性考虑”的治疗方案是合理的。最终结论有待正在进行的针对 nd-CKD 患者应用非奈利酮的 III 期 FIND-CKD 研究(结果预计 2026 年公布)



提供更高级别的循证医学证据。

此外,非奈利酮在 1 型糖尿病合并 CKD 患者中的 III 期临床研究 FINE-ONE, 预计将在 2026 年公布主要研究结果。而非奈利酮在 HF 人群开展的 REDEFINE-HF 研究、CONFIRMATION-HF 研究、FINALITY-HF 研究正在进行, 将为非奈利酮在广泛 HF 人群中的应用提供循证依据。除了正在进行的 III 期临床研究外, 非奈利酮相关的大规模真实世界系列研究也正在进行, 包括以 T2DM 相关 CKD 患者为主的 FINE-REAL 研究。

#### 专家工作组成员名单(按姓氏拼音排序):

毕 艳 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科  
陈 刚 福建省立医院内分泌科  
陈 宏 南方医科大学珠江医院内分泌科  
陈开宁 海南省人民医院内分泌科  
陈 丽 山东大学齐鲁医院内分泌科  
陈莉明 天津医科大学朱宪彝纪念医院内分泌科  
陈 崑 中山大学附属第一医院肾内科  
丁小强 复旦大学附属中山医院肾内科  
杜建玲 大连医科大学附属第一医院内分泌科  
冯 波 同济大学附属东方医院内分泌科  
郭立新 北京医院内分泌科  
韩清华 山西医科大学第一医院心内科  
洪富源 福建省立医院肾内科  
洪天配 北京大学第三医院内分泌科  
黄 恺 武汉大学人民医院心内科  
蒋 升 新疆医科大学第一附属医院内分泌科  
黎励文 广东省人民医院心内科  
李启富 重庆医科大学附属第一医院内分泌科  
李全民 解放军火箭军特色医学中心内分泌科  
李文歌 中日友好医院肾内科  
李益明 复旦大学附属华山医院内分泌科  
李 勇 复旦大学附属华山医院心内科  
梁瑜祯 广西医科大学第二附属医院内分泌科  
刘建英 南昌大学第一附属医院内分泌科  
陆颖理 上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌科  
罗湘杭 中南大学湘雅医院内分泌科  
马建华 南京医科大学附属南京医院内分泌科  
母义明 解放军总医院第一医学中心内分泌科  
潘 琦 北京医院内分泌科  
彭永德 上海交通大学医学院附属第一人民医院内分泌科  
钱菊英 复旦大学附属中山医院心内科  
秦贵军 郑州大学第一附属医院内分泌科  
时立新 贵黔国际总医院内分泌代谢科  
寿锡凌 陕西省人民医院心内科  
苏 青 上海交通大学医学院附属新华医院内分泌科  
童南伟 四川大学华西医院内分泌代谢科  
王 莉 四川省肾病研究所肾内科  
向光大 中部战区总医院内分泌科

肖新华 北京协和医院内分泌科  
徐向进 联勤保障部队第九〇〇医院内分泌科  
薛耀明 南方医科大学南方医院内分泌科  
杨 涛 江苏省人民医院内分泌科  
叶智明 广东省人民医院肾内科  
余学清 广东省人民医院肾内科  
曾春雨 陆军军医大学陆军特色医学中心心内科  
查 艳 贵州省人民医院肾内科  
张 澄 山东大学齐鲁医院心内科  
张金盈 郑州大学第一附属医院心内科  
章 秋 安徽医科大学第一附属医院内分泌科  
周嘉强 浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌科  
利益冲突 所有作者声明无利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] 李航. 2 型糖尿病合并慢性肾脏疾病治疗新突破: 非甾体类高选择性盐皮质激素受体拮抗剂[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(1): 5-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20201118-00949.
- [2] 《非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识(2023 版)》专家组. 非奈利酮在糖尿病合并慢性肾脏病患者中应用的中国专家共识(2023 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(10): 907-916. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20230904-00106.
- [3] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Introduction and methodology: standards of care in diabetes-2025[J]. Diabetes Care, 2025, 48(1 Suppl 1):S1-S5. DOI: 10.2337/dc25-SINT.
- [4] Ferreira NS, Tostes RC, Paradis P, et al. Aldosterone, inflammation, immune system, and hypertension[J]. Am J Hypertens, 2021, 34(1): 15-27. DOI: 10.1093/ajh/hpaa137.
- [5] Márquez DF, Ortiz A, González-Moreno D, et al. Finerenone: evidence for benefit in early stages of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome[J]. Cardiorenal Med, 2025;1-15. DOI: 10.1159/000548494.
- [6] Kolkhof P, Jaisser F, Kim S, et al. Steroidal and novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure and cardiorenal diseases: comparison at bench and bedside[J]. Handb Exp Pharmacol, 2017, 243: 271-305. DOI: 10.1007/164\_2016\_76.
- [7] Bäracker L, Kuhl 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. DOI: 10.1002/cmdc.201200081.
- [8] Heinig R, Nagelschmitz J, Loewen S. Results from phase I studies investigating the dose linearity of finerenone tablets and the influence of food or pH-modifying comedication on its pharmacokinetics in healthy male volunteers[J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2022, 47(4):549-559. DOI: 10.1007/s13318-022-00770-z.
- [9] 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. DOI: 10.2337/dci22-0027.



- [10] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 11. Chronic kidney disease and risk management: standards of care in diabetes-2023[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(Suppl 1): S191-S202. DOI: 10.2337/dc23-S011.
- [11] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210706-00369.
- [12] Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(23): 2219-2229. DOI: 10.1056/NEJMoa2025845.
- [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. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956.
- [14] 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.
- [15] Kovesdy CP, Ebert N, Vizcaya D, et al. Change in urine albumin-creatinine ratio and occurrence of hyperkalemia in patients initiating finerenone in the USA: a cohort study from the FOUNTAIN platform[J]. *Nephron*, 2025, 149(7): 371-383. DOI: 10.1159/000543923.
- [16] Pandey AK, Bhatt DL, Cosentino F, et al. Non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal disease[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(31): 2931-2945. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac299.
- [17] Filippatos G, Anker SD, Pti B, et al. Finerone and cardiorenal outcomes by history of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes FIDELITY analyses[EB/OL]. (2022-12-31). <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.10.054>.
- [18] Filippatos G, Bakris GL, Pitt B, et al. Finerenone reduces new-onset atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(2): 142-152. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.079.
- [19] 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.
- [20] Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(6): 996-1005. DOI: 10.1002/ehf.2469.
- [21] Filippatos G, Anker SD, Pitt B, et al. Finerenone efficacy in patients with chronic kidney disease, type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2022, 9(1): 85-93. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvac054.
- [22] Filippatos G, Anker SD, August P, et al. Finerenone and effects on mortality in chronic kidney disease and type 2 diabetes: a FIDELITY analysis[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2023, 9(2): 183-191. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvad001.
- [23] Filippatos G. FIDELITY: effect of finerenone by LVH subgroup[EB/OL]. (2022-05-23). <https://digital-congress.escardio.org/Heart-Failure/sessions/3797-late-breaking-trials-pharmacological-treatment-ii>.
- [24] Solomon SD, McMurray JJV, 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.
- [25] Filippatos G, Anker SD, Bakris GL, et al. Finerenone and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease and type 2 diabetes[J]. *ESC Heart Fail*, 2025, 12(1): 185-188. DOI: 10.1002/ehf2.14962.
- [26] Li P, An Y, Zheng HG, et al. WCN24-432 finerenone in Chinese patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a fidelity analysis[EB/OL]. (2024-04-01). [https://www.kireports.org/article/S2468-0249\(24\)00538-2/fulltext](https://www.kireports.org/article/S2468-0249(24)00538-2/fulltext).
- [27] Bhatia H, Khan MA, Agrawal A, et al. The impact of finerenone on cardiovascular morbidity and mortality in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *JACC*, 2025, 85(Suppl 12): 1196. DOI: 10.1016/S0735-1097(25)01680-8.
- [28] Jaiswal V, Vempati R, Latif F, et al. Efficacy of finerenone in reducing heart failure outcomes among patients with heart failure or with a history of heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *JACC*, 2025, 85(Suppl 12): 1201. DOI: 10.1016/S0735-1097(25)01685-7.
- [29] Butt JH, Jhund PS, Henderson AD, et al. Finerenone and new-onset diabetes in heart failure: a prespecified analysis of the FINEARTS-HF trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2025, 13(2): 107-118. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00309-7.
- [30] Causland FRM, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone and kidney outcomes in patients with heart failure: the FINEARTS-HF trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2025, 85(2): 159-168. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.10.091.
- [31] Matsumoto S, Henderson AD, Jhund PS, et al. Finerenone and atrial fibrillation in heart failure: a secondary analysis of the FINEARTS-HF randomized clinical trial[J]. *JAMA Cardiol*, 2025, 10(7): 696-707. DOI: 10.1001/jamacardio.2025.0848.
- [32] Mårup FH, Thomsen MB, Birn H. Additive effects of dapagliflozin and finerenone on albuminuria in non-diabetic CKD: an open-label randomized clinical trial [J]. *Clin Kidney J*, 2024, 17(1): sfad249. DOI: 10.1093/ckj/sfad249.
- [33] Li Y, Feng J, Guo X, et al. Efficacy and safety of finerenone in non-diabetic CKD patients: a single-center, real-world, retrospective study[J]. *BMC Nephrol*, 2025, 26(1): 323. DOI: 10.1186/s12882-025-04241-w.
- [34] Wang QR, Wu L, Huang J, et al. Efficacy and safety of finerenone in IgA nephropathy: an observational multicentre study[J]. *Clin Kidney J*, 2025, 18(5): sfaf125. DOI: 10.1093/ckj/sfaf125.
- [35] Tang C, Si F, Chen P, et al. Effectiveness and safety of finerenone in non-diabetic patients with IgA nephropathy [J]. *J Nephrol*, 2025, 38(6): 1691-1693. DOI: 10.1007/s40620-025-02240-6.
- [36] Gao Q, Lin H, Zhao Z, et al. Effectiveness and safety of finerenone in the treatment of IgA nephropathy patients: a retrospective, real-world study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2025, 57(10): 3365-3371. DOI: 10.1007/s11255-025-04512-3.
- [37] 北京大学医学部肾脏病学系专家组. 利妥昔单抗在膜性肾病



- 中应用的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(3):282-290. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210927-00660.
- [38] Lin H, Gao Q, Yin Y, et al. Effectiveness and safety of finerenone in membranous nephropathy patients: a retrospective, real-world study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2025, 57(6):1945-1953. DOI: 10.1007/s11255-025-04381-w.
- [39] Qiu DD, Liu J, Chen RH, et al. Efficacy and safety of finerenone in obesity-related glomerulopathy[J]. *Clin Kidney J*, 2025, 18(6):sfaf157. DOI: 10.1093/ckj/sfaf157.
- [40] Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, et al. Finerenone and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes[J]. *Circulation*, 2021, 143(6):540-552. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051898.
- [41] Bansal S, Canziani MEF, Birne R, et al. Finerenone cardiovascular and kidney outcomes by age and sex: FIDELITY post hoc analysis of two phase 3, multicentre, double-blind trials[J]. *BMJ Open*, 2024, 14(3): e076444. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-076444.
- [42] Ruilope LM, Agarwal R, Anker SD, et al. Blood pressure and cardiorenal outcomes with finerenone in chronic kidney disease in type 2 diabetes[J]. *Hypertension*, 2022, 79(12):2685-2695. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19744.
- [43] Rossing P, Anker SD, Filippatos G, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor treatment: the FIDELITY analysis[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(12):2991-2998. DOI: 10.2337/dc22-0294.
- [44] Chuang M, Wang H, Kan W, et al. Cardio-kidney outcomes for combined versus monotherapy with finerenone or SGLT2 inhibitors in patients with CKD[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2025, 40(10): 1897-1905. DOI: 10.1093/ndt/gfaf064.
- [45] Agarwal R, Green JB, Heerspink H, et al. Finerenone with empagliflozin in chronic kidney disease and type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(6): 533-543. DOI: 10.1056/NEJMoa2410659.
- [46] 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. DOI: 10.1111/dom.14883.
- [47] Rossing P, Agarwal R, Anker SD, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by GLP-1RA treatment: a subgroup analysis from the FIDELIO-DKD trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24(1):125-134. DOI: 10.1111/dom.14558.
- [48] Rossing P, Burgess E, Agarwal R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes according to baseline HbA<sub>1c</sub> and insulin use: an analysis from the FIDELIO-DKD study[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(4):888-897. DOI: 10.2337/dc21-1944.
- [49] Sarafidis PA, Memmos E, Alexandrou M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists for nephroprotection: current evidence and future perspectives [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(46): 5528-5536. DOI: 10.2174/1381612825666190306162658.
- [50] Vardeny O, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone, serum potassium, and clinical outcomes in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. *JAMA Cardiol*, 2025, 10(1): 42-48. DOI: 10.1001/jamacardio.2024.4539.
- [51] 叶智明, 蔡建芳, 陈巍, 等. 高钾血症管理规范: 多科室合作全流程管理模式 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2024, 40(3): 245-254. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20231110-01109.
- [52] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 中国慢性肾脏病患者血钾管理实践专家共识 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2020, 36(10):781-792. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20200721-00139.
- [53] 《延缓慢性肾脏病进展临床管理指南(2025年版)》专家组. 延缓慢性肾脏病进展临床管理指南(2025年版) [J]. *中华肾脏病杂志*, 2025, 41(6): 455-488. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20250121-00143.
- [54] Rossing P, Garweg JG, Anker SD, et al. Effect of finerenone on the occurrence of vision-threatening complications in patients with non-proliferative diabetic retinopathy: pooled analysis of two studies using routine ophthalmological examinations from clinical trial participants (ReFineDR/DeFineDR) [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(3):894-898. DOI: 10.1111/dom.14915.

