

非奈利酮治疗 2 型糖尿病肾病有效性和安全性的 Meta 分析

阿迪力·吐尔孙, 程刚*

110000 辽宁省沈阳市, 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院

*通信作者: 程刚, 教授/博士生导师; E-mail: chenggang63@hotmail.com



扫描二维码
查看原文

【摘要】 背景 非甾体类盐皮质激素拮抗剂非奈利酮是用于保护糖尿病肾病患者的肾脏的新药, 与血管紧张素转换酶抑制剂和钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂均为糖尿病肾病患者的肾脏保护药物。近期, 两项针对慢性肾病患者型荟萃分析, 关于非奈利酮对估算肾小球滤过率下降的影响, 得出了截然相反的结论。鉴于此, 本研究专门聚焦于 2 型糖尿病患者, 旨在深入探究非奈利酮的有效性和安全性。**目的** 系统评价非奈利酮在 2 型糖尿病肾病患者中的有效性和安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane Library、Web of Science、Embase 和 PubMed 数据库, 检索时间为建库至 2024 年 4 月。按照纳入与排除标准筛选文献、提取数据, 采用 Revman 5.3 进行 Meta 分析, 对应用非奈利酮治疗的 2 型糖尿病患者的尿白蛋白/肌酐比率、估算肾小球滤过率等指标进行比较。**结果** 最终纳入 7 篇文献, 共包括 15 528 例患者。结果显示, 干预组 (使用非奈利酮) 患者尿白蛋白/肌酐比率 ($SMD=-0.46$, $95\%CI=-0.48\sim-0.39$, $P<0.05$)、估算肾小球滤过率 ($SMD=-0.15$, $95\%CI=-0.19\sim-0.10$, $P<0.05$)、肾脏复合终点 ($OR=0.83$, $95\%CI=0.75\sim0.92$, $P<0.05$)、全因死亡率 ($OR=0.88$, $95\%CI=0.78\sim0.99$, $P<0.05$) 和终末期肾病 ($OR=0.80$, $95\%CI=0.64\sim0.99$, $P<0.05$) 与对照组比较, 差异均有统计学意义。与对照组相比, 干预组高钾血症的风险显著增加 ($OR=2.13$, $95\%CI=1.89\sim2.39$, $P<0.05$)。**结论** 非奈利酮能显著改善 2 型糖尿病肾病患者肾脏复合终点事件, 降低尿白蛋白/肌酐比率并减缓估算肾小球滤过率下降; 治疗时需注意高钾血症的风险。

【关键词】 非奈利酮; 糖尿病肾病; 安全性; 有效性; Meta 分析

【中图分类号】 R 587.24 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0526

Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Finerenone in the Treatment of Type 2 Diabetic Nephropathy

ADILI Tuersun, CHENG Gang*

School of Life Sciences and Biopharmaceuticals, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110000, China

*Corresponding author: CHENG Gang, Professor/Doctoral supervisor; E-mail: chenggang63@hotmail.com

【Abstract】 **Background** Finerenone, a nonsteroidal mineralocorticoid antagonist, is a novel therapeutic agent for renal protection in patients with diabetic kidney disease, joining the ranks of angiotensin-converting enzyme inhibitors and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in providing renal protection for such patients. Recently, two meta-analyses focusing on patients with chronic kidney disease have yielded conflicting conclusions regarding the impact of finerenone on the decline of estimated glomerular filtration rate (eGFR). In light of this, the present meta-analysis specifically targets the population with type 2 diabetes, aiming to thoroughly investigate the efficacy and safety of finerenone. **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of finerenone in patients with type 2 diabetes and kidney disease. **Methods** A computerized search was conducted in the Cochrane Library, Web of Science, Embase, and PubMed databases, covering the period from their inception to April 2024. Literature was screened and data extracted according to the inclusion and exclusion criteria. Meta-analysis was performed using Revman 5.3, comparing indicators such as the urine albumin-to-creatinine ratio and estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetes patients treated with finerenone. **Results** A total of 7 articles were ultimately included,

引用本文: 阿迪力·吐尔孙, 程刚. 非奈利酮治疗 2 型糖尿病肾病非奈利酮治疗 2 型糖尿病肾病有效性和安全性的 Meta 分析的 Meta 分析 [J]. 中国全科医学, 2025, 28 (21): 2686-2691. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0526. [www.chinagp.net]

ADILI T E S, CHENG G. Meta-analysis of the efficacy and safety of Finerenone in the treatment of type 2 diabetic nephropathy [J]. Chinese General Practice, 2025, 28 (21): 2686-2691.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

involving 15 528 patients. The results showed that compared with the control group, intervention group (using finerenone) had statistically significant differences in the urine albumin-to-creatinine ratio ($SMD=-0.46$, $95\%CI=-0.48$ to -0.39 , $P<0.05$), estimated glomerular filtration rate ($SMD=-0.15$, $95\%CI=-0.19$ to -0.10 , $P<0.05$), renal composite endpoint ($OR=0.83$, $95\%CI=0.75$ to 0.92 , $P<0.05$), all-cause mortality ($OR=0.88$, $95\%CI=0.78$ to 0.99 , $P<0.05$), and end-stage renal disease ($OR=0.88$, $95\%CI=0.78$ to 0.99 , $P<0.05$). Compared with the control group, intervention group significantly increased the risk of hyperkalemia ($OR=2.13$, $95\%CI=1.89$ to 2.39 , $P<0.05$). **Conclusion** Finerenone can significantly improve renal composite endpoint events in patients with type 2 diabetes and kidney disease, reduce the urine albumin-to-creatinine ratio, and slow down the decline of estimated glomerular filtration rate; however, attention should be paid to the risk of hyperkalemia during treatment.

【Key words】 Finerenone; Diabetic nephropathies; Safety; Efficacy; Meta-analysis

糖尿病已被广泛认可为慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 的一个主要诱因, 全球 CKD 病例中约 60% 是由糖尿病发展而来。尽管卫生机构已经实施了多项有效措施以降低与糖尿病 CKD 相关的风险因素, 但 CKD 导致的死亡以及病情恶化至终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 的比率仍在增加^[1]。

肾素-血管紧张素系统抑制剂 (renin-angiotensin system inhibitor, RASi) 和钠-葡萄糖耦联转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-glucose linked transporter-2 inhibitor, SGLT-2i) 已被证实可以减缓糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 的进展^[2-3]。此外, 越来越多的研究证据表明, 盐皮质激素受体 (mineralocorticoid receptor, MR) 的过度激活是促进 CKD 发展的关键因素^[4]。近期的循证医学证据进一步证实, 应用盐皮质激素受体拮抗剂 (mineralocorticoid receptor antagonist, MRA) 能够有效地延缓 2 型糖尿病患者的 CKD 进展^[5]。尽管如此, 传统的甾体类 MRA, 例如螺内酯和依普利酮, 由于可能引起性激素相关的不良反应以及增加高钾血症的风险, 其在 CKD 治疗中的应用尚未得到充分的研究和广泛的接受。与此相对照, 非甾体 MRA, 如非奈利酮, 展现了更高的受体选择性, 并有效减少了传统甾体 MRA 可能导致的性激素相关不良事件, 同时降低了高钾血症的风险^[6]。非奈利酮不仅在肾脏中有分布, 也在心脏组织中发挥作用, 能够同时抑制由 MR 过度激活引起的心脏和肾脏炎症及纤维化过程, 为患者提供了心脏和肾脏的双重保护作用^[7]。

既往发表的 Meta 分析研究了非奈利酮与安慰剂在治疗肾脏疾病方面的疗效, 包括对尿白蛋白与肌酐比率 (urine albumin creatinine ratio, UACR) 及估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rates, eGFR) 等指标的影响^[8-9]。这些研究在肾脏指标的改善上得出了一致的结果, 但在减缓 eGFR 下降方面结果各异, 且在纳入的研究中, GHOSAL 等^[10]的研究未纳入 2 型糖尿病患者。最近发表的 Meta 分析表明非奈利酮可以显著降低 UACR、减缓 eGFR 的降低, 且安全性良好。然

而, 这些研究普遍存在的一个局限性是纳入的研究数量有限。

本研究的目的是对非奈利酮在 DN 患者中的疗效和安全性进行更全面的评估, 旨在为临床实践提供更加坚实的循证医学基础。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 研究对象为 2 型糖尿病合并肾病的患者。(2) 干预措施为干预组患者使用非奈利酮。(3) 研究类型为公开发表的 DN 患者应用非奈利酮治疗的随机对照试验。(4) 结局指标为有效性结局指标包括 UACR、eGFR 基线到随访结束时的变化。(5) 安全性结局指标包括肾脏复合终点 (肾衰竭、因肾脏原因死亡、eGFR 下降 $\geq 40\%$)、急性肾衰竭 [eGFR $< 15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$]、高钾血症 (血钾 $\geq 5.5 \text{ mmol/L}$)、全因死亡率、ESRD (开始肾脏替代治疗, 肾移植, 血清肌酐 $> 6.0 \text{ mg/dL}$ 或肾功能衰竭)。

排除标准: (1) 涉及 1 型糖尿病人群; (2) 缺少数据、联系原作者也无法获得相关数据。

1.2 文献检索策略

系统检索 Web of Science、PubMed、Cochrane Library、Embase, 文献纳入区间为建库至 2024 年 4 月。检索关键词为 “Finerenone” “kerendia” “BAY 94-8862” “Renal Insufficiency, Chronic” “Chronic Renal Insufficiencies” “Renal Insufficiencies, Chronic” “randomized controlled trials” “placebos” “random allocation”。

1.3 文献筛选与数据提取

首先独立审阅每篇文献的标题和摘要, 以排除那些明显不符合纳入标准的研究。随后, 对于可能符合条件的文献, 需阅读其全文以进一步确认其是否满足纳入标准。在资料提取阶段, 使用自制表格来系统记录相关信息, 具体包括以下 3 个方面, 研究基本信息: 涉及试验的 NCT 编号、研究者姓名, 以及文献的发表时间等;

患者的基本特征：包括性别、年龄、性别比例等；研究的评价指标：涉及UACR、eGFR及肾脏综合终点等。

1.4 统计学分析

本次研究采用 Revman 5.4 软件来执行 Meta 分析。统计结果采用比值比 (OR)、标准均数差 (SMD) 及 95% 置信区间进行描述。具体来说，对于连续性变量，采用 SMD 作为效应量指标；对于二分类变量 OR 作为效应量指标。为了评估不同研究结果间的异质性，使用 χ^2 检验 (显著性水平 α 设定为 0.1)，并结合 I^2 来定量评估异质性的程度。如果 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$ ，则认为异质性水平较低，采用固定效应模型进行分析。反之，如果 $P \leq 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$ ，表明存在显著异质性，但由于本研究各指标纳入分析研究数量有限，为确保结果的精确性，均采用固定效应模型分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

共检索到 184 篇文献，最终纳入 7 篇文献^[11-17] (图 1)。

2.2 纳入研究的特点

所纳入的 7 篇研究共包括 15 528 例患者，研究周期为 4~163 周，患者平均年龄 73.1~62.9 岁，平均 UACR 值 851.9~18.8 mg/g，eGFR 为 67.8~42.3 mL · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹，其他详细信息见表 1。

2.3 Meta 分析：有效性

2.3.1 UACR：共有 5 篇研究^[11-12, 4-16] 报告了 UACR 相关结局，异质性检验结果为 $I^2=52\%$ ， $P=0.08$ ，提示存在中度异质性。Meta 分析结果显示，干预组 UACR 水平较对照组明显降低 (SMD=-0.46，95%CI=-0.49~-0.42， $P<0.05$)，见图 2。

2.3.2 eGFR：共有 6 篇研究^[11-14, 16-17] 报告了 eGFR 相关结局，异质性检验结果为 $I^2=68\%$ ， $P=0.009$ ，提示存在中度异质性。Meta 分析结果显示，干预组 eGFR

水平下降速度较对照组明显减慢 (SMD=-0.15，95%CI=-0.19~-0.10， $P<0.05$)，见图 3。

2.3.3 肾脏复合终点：共有 2 篇研究^[11, 15] 报告了肾脏复合终点相关结局，异质性检验结果为 $I^2=0\%$ ， $P=0.48$ ，提示不存在异质性。Meta 分析结果显示，非奈利酮组肾脏复合终点事件风险较对照组显著降低 (OR=0.83，95%CI=0.75~0.92， $P<0.05$)，见图 4。

2.4 Meta 分析：安全性

2.4.1 急性肾损伤：共有 5 篇研究^[11-15] 报告了肾脏复合终点结局，异质性检验结果为 $I^2=0$ ， $P=0.50$ ，提示不存在异质性。Meta 分析结果显示，干预组和对照

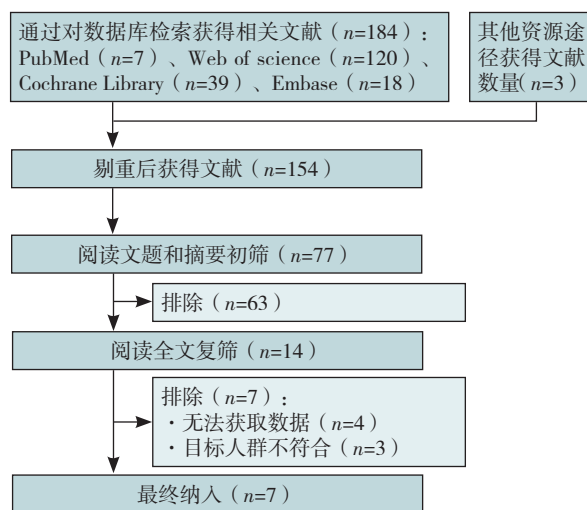


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flowchart of article selection

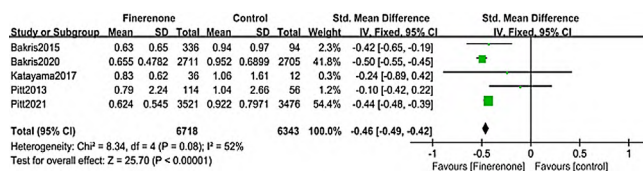


图 2 UACR 与基线的变化差异

Figure 2 Difference in change in UACR from baseline

表 1 纳入研究的基本信息

Table 1 Basic characteristics of included articles

| 第一作者 | 年份 (年) | 国家 | NCT 号 | 干预组 | 对照组 | 研究周期 (周) | 样本量 | 平均年龄 (岁) | 男性 / 女性 (%/%) | UACR (mg/g) | eGFR [mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹] |
|----------------------------|--------|----|-------------|------|-----------|----------|-------|----------|---------------|-------------|--|
| BAKRIS ^[11] | 2020 | 美国 | NCT02540993 | 非奈利酮 | 安慰剂 | 124 | 5 674 | 65.6 | 70.2/29.8 | 851.9 | 44.34 |
| BAKRIS ^[12] | 2015 | 美国 | NCT01874431 | 非奈利酮 | 安慰剂 | 12 | 821 | 64.2 | 77.8/22.2 | 417.2 | 67.5 |
| FILIPPATOS ^[13] | 2016 | 希腊 | NCT01807221 | 非奈利酮 | 依普利酮 | 12 | 1 055 | 71.2 | 77.3/22.7 | 45 | 53 |
| KATAYAMA ^[14] | 2017 | 日本 | NCT01968668 | 非奈利酮 | 安慰剂 | 12 | 96 | 62.9 | 79.2/20.8 | 249.2 | 64.69 |
| PITT ^[15] | 2021 | 美国 | NCT02545049 | 非奈利酮 | 安慰剂 | 163 | 7 352 | 64.1 | 69.4/30.6 | 308.2 | 67.80 |
| PITT ^[16] | 2013 | 美国 | 无 | 非奈利酮 | 螺内酯 / 安慰剂 | 4 | 458 | 69.2 | 79.5/20.5 | 18.8 | 58.9 |
| SATO ^[17] | 2016 | 日本 | NCT01955694 | 非奈利酮 | 依普利酮 | 12 | 72 | 73.1 | 73.6/26.4 | 131 | 42.3 |

注：UACR= 尿蛋白与肌酐比率，eGFR= 估算肾小球滤过率。

照组急性肾损伤风险差异无统计学意义 ($OR=0.95$, $95\%CI=0.79\sim 1.14$, $P=0.57$), 见图 5。

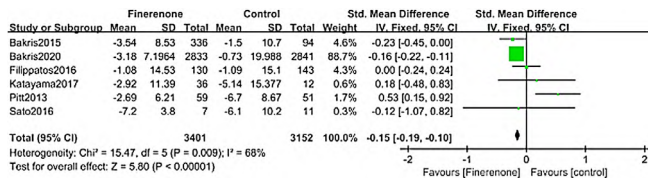


Figure 3 eGFR 与基线的变化差异
Figure 3 Difference in change from baseline in eGFR

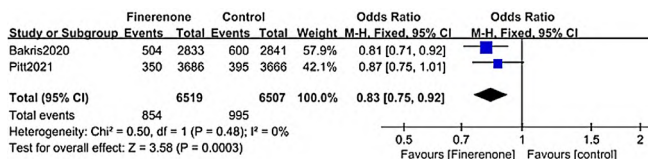


Figure 4 肾脏复合终点事件森林图
Figure 4 Forest plot of events diagram for renal composite endpoints

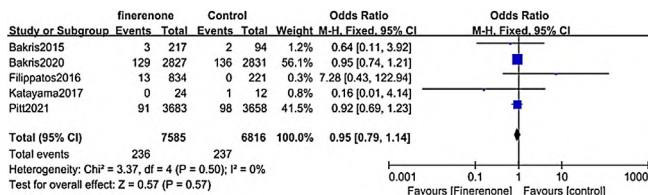


Figure 5 急性肾损伤事件森林图
Figure 5 Forest plot of acute kidney injury events

2.4.2 高钾血症: 共有 6 篇研究 [11-13, 15-17] 报告了高钾血症相关结局, 异质性检验结果为 $I^2=69\%$, $P=0.006$, 提示存在中度异质性。Meta 分析结果显示, 干预组高钾血症事件发现风险较对照组明显增加 ($OR=2.13$, $95\%CI=1.89\sim 2.39$, $P<0.05$), 见图 6。

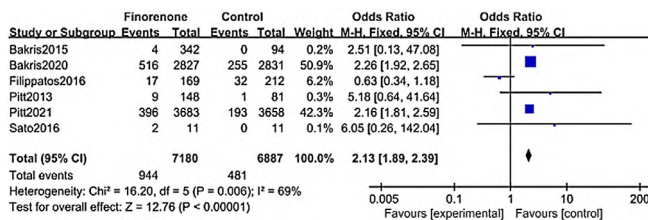


Figure 6 高钾血症事件森林图
Figure 6 Forest plot of hyperkalemia events

2.4.3 全因死亡率: 共有 4 篇研究 [11, 13, 15-16] 报告了全因死亡率相关结局, 异质性检验结果为 $I^2=0$, $P=0.79$ 提示不存在异质性。Meta 分析结果显示, 干预组全因死亡率较对照组明显降低 ($OR=0.88$, $95\%CI=0.78\sim 0.99$, $P<0.05$), 见图 7。

2.4.4 ESRD: 共有 2 篇研究 [11, 15] 报告了 ESRD 相关结局, 异质性检验结果为 $I^2=10\%$, $P=0.29$, 提示异质性较低。Meta 分析结果显示, 非奈利酮 ESRD 事件发生风险较对照组明显降低 ($OR=0.88$, $95\%CI=0.78\sim 0.99$,

$P<0.05$), 见图 8。

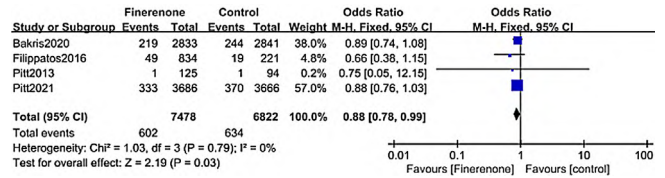


Figure 7 全因死亡率事件森林图
Figure 7 Forest plot of all-cause mortality events

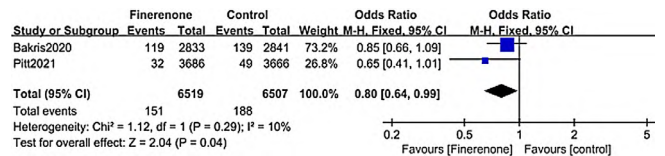


Figure 8 终末期肾病事件森林图
Figure 8 Forest plot of end-stage renal disease events

3 讨论

本研究结果显示, 非奈利酮在降低 UACR 和肾脏复合终点事件方面有显著疗效, 这可能与其抗炎和抗纤维化的作用机制有关 [18]。不过, 在临床应用中, 还需重点关注非奈利酮对 eGFR 的降低作用以及其增加高钾血症风险的问题。尽管非奈利酮在降低全因死亡率和 ESRD 风险方面呈现出积极效果, 但鉴于这些发现是基于有限数量的研究得出的, 因此仍需进一步开展更多研究来验证这些效果的可靠性。

有研究发现在 CKD4 期或更早阶段的患者中, 醛固酮的水平可能升高至参考值的 4 倍, 这种升高会引发靶器官组织中的炎症和纤维化 [19]。鉴于 MR 在肾脏和心脏两个关键器官中均有表达, 利用 MRA 来干预治疗, 已成为改善心血管和肾脏不良预后的重要策略 [20]。非奈利酮是 MRA 的一个典型代表, 其具有更高的选择性, 并且与传统的 MRA 相比, 引起男性乳腺发育和高钾血症的风险较低 [21]。

有研究显示, 在肾脏功能指标的研究中, 尿白蛋白的变化与 DN 患者的 ESRD 及死亡风险呈正相关性 [22]。本研究发现, 与对照组相比, 接受非奈利酮治疗的患者 UACR 水平、ESRD、全因死亡率显著下降。尽管本研究的结果显示, 非奈利酮治疗组的 eGFR 下降幅度有所减缓, 但 FIDELIO-DKD 试验所提供的长期跟踪数据揭示了更深入的见解: 非奈利酮治疗组在 4 个月 eGFR 下降的速度较对照组慢, 而且在长达约 26 个月的观察期间, 非奈利酮治疗组 eGFR 的下降幅度相对较小, 表明非奈利酮可能对减缓肾功能衰竭的进展具有潜在的长期益处 [11]。非奈利酮的肾脏保护效果归因于其抗炎、抗纤维化和抗氧化的多重作用机制 [23]。该药物能够促

进 M2 型巨噬细胞的分化, 此类细胞作为抗炎性的免疫细胞, 能够通过白介素 4 (IL-4) 受体信号通路, 促进组织的有效修复并抑制纤维化的发展^[24]。非奈利酮还展现了直接的抗纤维化作用, 减少肌成纤维细胞的增殖和胶原蛋白的积累, 同时在小鼠肾脏疾病模型中下调了纤溶酶原激活物抑制剂 1 (PAI-1) 和裸节同源物 2 (果蝇) (NKD2) 的表达水平^[25]。此外, 非奈利酮的抗氧化特性表现在增强 NO 的生物利用度和提升 SOD 活性, 进而改善内皮功能^[26]。这些研究结果支持非奈利酮对 DN 患者可能具有持续的肾脏保护作用。

在安全性方面, 非奈利酮组不会显著增加急性肾损伤的风险, 但是与对照组相比, 其高钾血症的风险显著增加。本 Meta 分析纳入的 7 篇研究中 DN 患者的背景治疗药物包括 RASi, 有研究表明尽管甾体 MRA 在治疗接受 RASi 的患者时可能因高钾血症风险的增加而受限^[27], 但非甾体 MRA 非奈利酮也表现出与高钾血症的独立相关性^[28]。然而, 在啮齿类动物模型中非奈利酮在心脏与肾脏间的均衡分布可能有助于降低临床研究中电解质紊乱, 包括高钾血症的风险^[7, 16]。这一观点基于非奈利酮的组织分布特征, 暗示其可能在维持电解质平衡方面具有潜在优势。此外, FIDELIO-DKD 与 FIGARO-DKD 两项试验的汇总分析表明, 在非奈利酮治疗组中, 因高钾血症而中止治疗的比率是 1.7%, 安慰剂组则为 0.6%。FIGARO-DKD 试验指出, 非奈利酮治疗组血钾水平超过 5.5 mmol/L 和 6.0 mmol/L 的发生率分别为 13.5% 和 2.3%, 而安慰剂组的相应数据为 2.3% 和 1.2%, 这些比率均处于临床可接受的范围内^[29]。尽管高钾血症水平有所增加, 但非奈利酮组全因死亡率显著降低, 急性肾损伤发生率方面并无显著差异。所以通过实施常规的血钾水平监测和高钾血症的规范管理, 可以减少高钾血症的潜在影响, 这为非奈利酮在临床上的广泛应用提供了科学依据。

本研究存在局限性: (1) 部分研究的随访期较短, 可能影响了对非奈利酮疗效的准确评估; (2) 尽管整体研究规模较大, 但纳入的独立研究数量有限, 且有 2 项研究的样本量分别为 72 和 96, 仅占总研究人群的 1.1% (168/15 528), 这可能限制了结果的普遍适用性; (3) 在肾脏复合终点和 ESRD 事件的数据收集上, 仅有两项研究提供了相关信息, 这表明可用数据量不足, 可能影响了对这些特定结局指标的深入分析。

4 结论

非奈利酮以其特殊的作用机制, 为 DN 的治疗提供了新的策略。本 Meta 分析的结果显示, 非奈利酮在显著减少 DN 患者中肾脏复合终点事件的同时, 也能有效降低 UACR 水平并延缓 eGFR 的下降。另外, 非奈利酮

在治疗期间需警惕高钾血症的风险, 并进行适当监测。未来的研究还应考虑非奈利酮对不同患者群体 (如不同年龄、性别、种族和基础疾病状况) 的影响, 以及其与其他药物的相互作用。此外, 长期随访研究对于评估非奈利酮的长期疗效和安全性至关重要。在考虑将非奈利酮纳入临床治疗决策时, 医生应权衡其潜在的益处与风险, 并为患者提供个体化的治疗建议。

作者贡献: 阿迪力·吐尔孙负责研究设计、数据收集与整理、数据分析与解释, 撰写论文初稿, 对论文整体内容进行把控与修改完善; 程刚负责研究的协调与指导、整体研究方案的制订与优化, 确保研究方向的科学性和可行性, 对稿件整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ROSSING P. Clinical perspective—evolving evidence of mineralocorticoid receptor antagonists in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes [J]. *Kidney Int Suppl*, 2022, 12 (1): 27–35. DOI: 10.1016/j.kisu.2021.11.005.
- [2] DAVIES M J, ARODA V R, COLLINS B S, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45 (11): 2753–2786.
- [3] PERKOVIC V, JARDINE M J, NEAL B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (24): 2295–2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744.
- [4] AGARWAL R, KOLKHOF P, BAKRIS G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (2): 152–161. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa736.
- [5] LIU L C Y, SCHUTTE E, GANSEVOORT R T, et al. Finerenone: third-generation mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of heart failure and diabetic kidney disease [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2015, 24 (8): 1123–1135. DOI: 10.1517/13543784.2015.1059819.
- [6] 万瑾瑾, 刁倩, 徐菲, 等. 治疗糖尿病肾病的新型醛固酮受体拮抗剂——非奈利酮 [J]. *医药导报*, 2022, 41 (10): 1486–1490. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2022.10.018.
- [7] KOLKHOF P, DELBECK M, KRETSCHMER A, et al. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2014, 64 (1): 69–78. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000091.
- [8] ZHANG M Z, BAO W, ZHENG Q Y, et al. Efficacy and safety of finerenone in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Front Pharmacol*, 2022,

- 13: 819327. DOI: 10.3389/fphar.2022.819327.
- [9] FU Z N, GENG X D, CHI K, et al. Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis [J] . *Ann Palliat Med*, 2021, 10 (7) : 7428-7439. DOI: 10.21037/apm-21-763.
- [10] GHOSAL S, SINHA B. Finerenone in type 2 diabetes and renal outcomes: a random-effects model meta-analysis [J] . *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1114894. DOI: 10.3389/fendo.2023.1114894.
- [11] BAKRIS G L, AGARWAL R, ANKER S D, 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.
- [12] BAKRIS G L, AGARWAL R, CHAN J C, et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy: a randomized clinical trial [J] . *JAMA*, 2015, 314 (9) : 884-894. DOI: 10.1001/jama.2015.10081.
- [13] FILIPPATOS G, ANKER S D, BÖHM M, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease [J] . *Eur Heart J*, 2016, 37 (27) : 2105-2114. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw132.
- [14] KATAYAMA S, YAMADA D, NAKAYAMA M, et al. A randomized controlled study of finerenone versus placebo in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy [J] . *J Diabetes Complications*, 2017, 31 (4) : 758-765. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.11.021.
- [15] 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.
- [16] PITT B, KOBER L, PONIKOWSKI P, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial [J] . *Eur Heart J*, 2013, 34 (31) : 2453-2463. DOI: 10.1093/eurheartj/eh187.
- [17] SATO N, AJIOKA M, YAMADA T, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in Japanese patients with worsening chronic heart failure and diabetes and/or chronic kidney disease [J] . *Circ J*, 2016, 80 (5) : 1113-1122. DOI: 10.1253/eircj.CJ-16-0122.
- [18] ALICIC R Z, ROONEY M T, TUTTLE K R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities [J] . *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12 (12) : 2032-2045. DOI: 10.2215/CJN.11491116.
- [19] HENÉ R J, BOER P, KOOMANS H A, et al. Plasma aldosterone concentrations in chronic renal disease [J] . *Kidney Int*, 1982, 21 (1) : 98-101. DOI: 10.1038/ki.1982.14.
- [20] BAUERSACHS J, JAISSE F, TOTO R. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases [J] . *Hypertension*, 2015, 65 (2) : 257-263. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04488.
- [21] JAISSE F, FARMAN N. Emerging roles of the mineralocorticoid receptor in pathology: toward new paradigms in clinical pharmacology [J] . *Pharmacol Rev*, 2016, 68 (1) : 49-75. DOI: 10.1124/pr.115.011106.
- [22] CARRERO J J, GRAMS M E, SANG Y Y, et al. Albuminuria changes are associated with subsequent risk of end-stage renal disease and mortality [J] . *Kidney Int*, 2017, 91 (1) : 244-251. DOI: 10.1016/j.kint.2016.09.037.
- [23] BARRERA-CHIMAL J, GIRERD S, JAISSE F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis [J] . *Kidney Int*, 2019, 96 (2) : 302-319. DOI: 10.1016/j.kint.2019.02.030.
- [24] BARRERA-CHIMAL J, ESTRELA G R, LECHNER S M, et al. The myeloid mineralocorticoid receptor controls inflammatory and fibrotic responses after renal injury via macrophage interleukin-4 receptor signaling [J] . *Kidney Int*, 2018, 93 (6) : 1344-1355. DOI: 10.1016/j.kint.2017.12.016.
- [25] DROEBNER K, PAVKOVIC M, GRUNDMANN M, et al. Direct blood pressure-independent anti-fibrotic effects by the selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone in progressive models of kidney fibrosis [J] . *Am J Nephrol*, 2021, 52 (7) : 588-601. DOI: 10.1159/000518254.
- [26] GONZÁLEZ-BLÁZQUEZ R, SOMOZA B, GIL-ORTEGA M, et al. Finerenone attenuates endothelial dysfunction and albuminuria in a chronic kidney disease model by a reduction in oxidative stress [J] . *Front Pharmacol*, 2018, 9: 1131. DOI: 10.3389/fphar.2018.01131.
- [27] LERMA E, WHITE W B, BAKRIS G. Effectiveness of nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonists in patients with diabetic kidney disease [J] . *Postgrad Med*, 2023, 135 (3) : 224-233. DOI: 10.1080/00325481.2022.2060598.
- [28] AGARWAL R, JOSEPH A, ANKER S D, et al. Hyperkalemia risk with finerenone: results from the FIDELIO-DKD trial [J] . *J Am Soc Nephrol*, 2022, 33 (1) : 225-237. DOI: 10.1681/ASN.2021070942.
- [29] FILIPPATOS G, ANKER S D, 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.

(收稿日期: 2024-08-20; 修回日期: 2025-01-20)

(本文编辑: 赵跃翠)