

非奈利酮联合恩格列净治疗早中期糖尿病肾病的临床研究

曲晓蕾, 白寿军*, 姬婷婷, 唐波, 李吉

复旦大学附属中山医院青浦分院 肾内科, 上海 201700

摘要: **目的** 探讨非奈利酮联合恩格列净治疗早中期糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 选取2023年1月—2024年2月复旦大学附属中山医院青浦分院收治的68例早中期糖尿病肾病患者,依据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各34例。对照组口服恩格列净片,10 mg/次,1次/d,同时口服厄贝沙坦片,0.15 g/次,1次/d。治疗组口服恩格列净片,10 mg/次,1次/d,同时口服非奈利酮片,10~20 mg/d,持续服用4周后,20 mg/d。两组患者均治疗3个月。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、24 h尿蛋白定量(24 h UP)、尿微量白蛋白/尿肌酐(ACR)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)和估算的肾小球滤过率(eGFR)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组患者总有效率分别为76.47%和97.06%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者FBG、2 h PG、HbA1c、PCT、WBC、CRP、IL-6、24 h UP、ACR、BUN和Scr水平比治疗前明显降低,而eGFR水平明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者这些指标水平较治疗前降低更显著($P < 0.05$)。**结论** 非奈利酮联合恩格列净治疗早中期糖尿病肾病患者效果更好,能减轻炎症反应,改善肾功能。

关键词: 非奈利酮片; 恩格列净片; 厄贝沙坦片; 糖尿病肾病; 血糖; 尿蛋白定量; 炎症

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)10-2645-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.033

Clinical study on finerenone combined with empagliflozin in treatment of early and middle stage diabetes nephropathy

QU Xiaolei, BAI Shoujun, JI Tingting, TANG Bo, LI Ji

Department of Nephrology, Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China

Abstract: Objective To explore the effect of finerenone combined with empagliflozin in treatment of early and middle stage diabetes nephropathy. **Methods** Patients (68 cases) with early and middle stage diabetes nephropathy in Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from January 2023 to February 2024 were divided into control and treatment group according to random number table method, and each group had 34 cases. Patients in the control group were *po* administered with Empagliflozin Tablets, 10 mg/time, once daily, and at the same time they were *po* administered with Irbesartan Tablets, 0.15 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Empagliflozin Tablets, 10 mg/time, once daily, and at the same time they were *po* administered with Finerenone Tablets, 10—20 mg/d for 4 weeks, then 20 mg/d. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the levels of FBG, 2 h PG, HbA1c, PCT, WBC, CRP, IL-6, 24 h UP, ACR, BUN and Scr in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates of patients in the control group and treatment group were 76.47% and 97.06%, respectively, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FBG, 2 h PG, HbA1c, PCT, WBC, CRP, IL-6, 24h UP, ACR, BUN, and Scr in two groups were significantly lower than before treatment, while the eGFR level was significantly higher ($P < 0.05$), and the levels of these indicators in the treatment group decreased more significantly than before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Finerenone combined with empagliflozin has a better effect in treating patients with early and mid-stage diabetic nephropathy, which can reduce inflammatory response and improve renal function.

Key words: Finerenone Tablets; Empagliflozin Tablets; Irbesartan Tablets; diabetes nephropathy; blood glucose; urinary protein; inflammation

收稿日期: 2024-05-28

基金项目: 上海市青浦区卫生健康系统第五轮学科建设和人才培养项目(TX2023-26); 青浦区科技发展基金项目(QKY2021-05)

作者简介: 曲晓蕾, 女, 住院医师, 硕士, 研究方向为肾脏病。E-mail: quxiaolei0528@163.com

*通信作者: 白寿军, 博士, 主任医师, 研究方向为肾脏疾病。E-mail: abaishoujun@126.com

流行病学调查显示, 全球 20~79 岁成年人中, 约 4.63 亿人为糖尿病患者, 患病率高达 9.30%, 其中我国糖尿病患者达 1.16 亿^[1]。糖尿病肾病为最主要的一种糖尿病微血管并发症, 是慢性肾脏病、肾衰竭的重要原因, 严重危及患者身心健康及生命安全^[2]。因此早期准确诊断、及时治疗能有效延缓疾病的进展, 还能提高患者生存率。降糖、调脂、阻断 RAAS 治疗方案为临床治疗糖尿病肾病疾病的常用方法, 能在一定程度上降低患者的尿蛋白, 抑制肾脏纤维化, 但对肾脏、心血管结局的改善效果不明显^[3]。恩格列净为钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂, 2017 年在我国上市, 此药治疗糖尿病患者可有效降低血糖水平, 还能降低尿酸水平, 减少尿蛋白等^[4]。厄贝沙坦为一种血管紧张素 II 受体拮抗剂, 通过抑制血管紧张素 II 与其 1 型受体结合, 可降低血管阻力, 减少醛固酮分泌, 治疗糖尿病肾病效果比较好, 但长期用药易出现头晕、恶心等不良反应, 影响治疗效果^[5-6]。非奈利酮为第 3 代醛固酮拮抗剂, 能阻断皮质激素受体的过度激活, 抑制肾内炎症及纤维化^[7]。本研究对非奈利酮联合恩格列净治疗早中期糖尿病肾病的有效性以及对炎症指标、尿蛋白定量的影响进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2023 年 1 月—2024 年 2 月在复旦大学附属中山医院青浦分院就诊的 68 例早中期糖尿病肾病患者, 均符合《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》中诊断标准^[8]。其中男性 46 例, 女性 22 例; 年龄 22~69 岁, 平均年龄 (45.50±6.48) 岁; 病程 2~15 年, 平均病程 (8.50±1.20) 年; 身体质量指数 17~25 kg/m², 平均 (21.00±2.12) kg/m²; 病情早期患者 40 例, 中期患者 28 例。本研究已通过复旦大学附属中山医院青浦分院医学伦理委员会批准 (青医 2023-16)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: 年龄 > 18 岁; 糖尿病肾病病情分期为 I~III 期; 血糖控制不达标, 糖化血红蛋白 > 7.0%; 患者或家属知情且自愿参与研究。

排除标准: 存在其他糖尿病并发症者; 糖尿病肾病晚期患者; 合并严重心、肝、肺等器质性疾病; 有恶性肿瘤疾病者; 严重感染性、免疫性疾病者; 生命体征不稳定者; 有其他会导致尿蛋白增多的因素 (发热、运动等); 原发高血压者; 精神类疾病或

病史。

1.3 药物

恩格列净片由 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG 生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 106793、206320; 厄贝沙坦片由赛诺菲 (杭州) 制药有限公司生产, 规格 0.15 g/片, 产品批号 DA324、DHG1020; 非奈利酮片由 Bayer AG 生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 BXJZR02、BXJZVB1。

1.4 分组及治疗方法

根据随机数字法分成两组, 每组各 34 例。其中对照组男 24 例, 女 10 例; 年龄 22~67 岁, 平均年龄 (44.50±6.45) 岁; 糖尿病病程 2~15 年, 平均病程 (8.50±1.21) 年; 身体质量指数 17~25 kg/m², 平均 (21.00±2.12) kg/m²; 治疗组男 22 例, 女 12 例; 年龄 22~69 岁, 平均年龄 (45.50±6.48) 岁; 糖尿病病程 3~14 年, 平均病程 (8.50±1.18) 年, 身体质量指数 18~24 kg/m², 平均 (21.00±2.08) kg/m²。两组患者一般资料比较差异无统计学意义。

所有患者均接受常规对症治疗: 确保健康饮食, 以清淡为主, 日常主要摄入低糖、低脂肪、低盐的食物, 少食油煎、高盐、高糖食物; 戒烟戒酒, 保持适当运动。对照组口服恩格列净片, 10 mg/次, 1 次/d, 同时口服厄贝沙坦片, 0.15 g/次, 1 次/d。治疗组口服恩格列净片, 10 mg/次, 1 次/d, 同时口服非奈利酮片, 10~20 mg/d, 持续服用 4 周后, 20 mg/d。两组患者共治疗 3 个月。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效: 临床症状消失, 尿白蛋白排泄率降低至正常或下降 > 1/2, 血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c) 下降 1/3 或恢复至正常, 24 h 尿蛋白定量 (24 h UP) 降低 > 1/2, 肾功能指标正常; 有效: 患者的临床症状有一定的缓解, 尿白蛋白排泄率、血糖、HbA1c 有下降, 但不足显效标准, 24 h UP 降低 < 1/2, 肾功能指标正常; 无效: 患者 24 h UP、肾功能指标、临床症状均无改善。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.6 观察指标

1.6.1 血糖指标 治疗前后, 抽取患者清晨空腹静脉血, 用血糖仪检测患者的空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、HbA1c。

1.6.2 炎症指标 治疗前后, 采集两组患者清晨空腹静脉血, 共 3 mL, 离心处理 (3 000 r/min 转速, 7 cm 离心半径) 10 min, 取血清, 以电化学发光法

检测降钙素原 (PCT) 水平, 免疫比浊法测定 C 反应蛋白 (CRP), 酶联免疫法测定白细胞介素-6 (IL-6) 水平。以全血为检测标本, 用全自动血细胞分析仪 (迈瑞, BC-2600VET 型), 检测患者的白细胞计数 (WBC) 水平。

1.6.3 肾功能指标 在治疗前后, 留取受试者 24 h 尿液 (检测标本), 用 CA-2000A 型全自动生化分析仪 (桂林优利特医疗), 免疫透射法检测 24 h UP 进行检测。以肌氨酸氧化酶法检测尿肌酐, 计算尿微量白蛋白/尿肌酐 (ACR)。以速率脲酶法检测血尿素氮 (BUN) 水平, 以苦味酸法检测血清肌酐 (Scr) 水平。并估算肾小球滤过率 (eGFR)。

1.7 不良反应观察

在患者治疗期间, 统计两组出现的药物不良反应, 主要包括头晕、腹泻、恶心、低血压、高钾血症。

1.8 统计学分析

将研究数据统一录入 Excel 表, 利用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据, 以率 (百分比) 的形式表示定性资料, 行正态性检验, 若符合正态分布, 理论

数 $T \geq 5$ 、总样本量 $n \geq 40$, 用 Pearson χ^2 检验, 若理论数 $1 \leq T < 5$, $n \geq 40$, 用连续性校正 χ^2 检验, 若理论数 $T < 1$, 或 $n < 40$, 用 Fisher's 检验以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 正态性检验, 符合正态分布独立样本 t 检验, 对非正态分布的计量资料, 用 (下四分位数, 上四分位数) 表示, Mann-Whitney U 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床有效率比较

治疗后, 治疗组患者总有效率 97.06%, 显著高于对照组的 76.47% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血糖水平比较

治疗后, 两组患者 FBG、2 h PG、HbA1c 水平比治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血糖水平较治疗前降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症指标比较

治疗后, 两组 PCT、WBC、CRP、IL-6 水平比治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组炎症指标较治疗前降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	34	12	14	8	76.47
治疗	34	15	18	1	97.06*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood glucose levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FBG/(mmol·L ⁻¹)		2 h PG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	34	7.99 ± 2.06	7.45 ± 1.10*	12.58 ± 1.26	7.95 ± 1.40*	8.29 ± 1.05	6.23 ± 1.25*
治疗	34	8.50 ± 2.10	6.75 ± 1.06*▲	11.48 ± 1.83	7.05 ± 1.39*▲	7.52 ± 1.65	5.60 ± 1.10*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PCT/(pg·mL ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
对照	34	治疗前	0.95 ± 0.12	11.15 ± 1.08	31.98 ± 3.23	28.68 ± 3.47
		治疗后	0.39 ± 0.11*	7.14 ± 1.65*	15.01 ± 4.12*	16.68 ± 3.50*
治疗	34	治疗前	0.71 ± 0.58	10.45 ± 1.58	32.26 ± 4.25	29.14 ± 4.02
		治疗后	0.28 ± 0.10*▲	6.25 ± 1.38*▲	12.02 ± 3.30*▲	10.10 ± 3.10*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组肾功能指标比较

治疗后, 两组 24 h UP、ACR、BUN 和 Scr 水平比治疗前明显降低, 而 eGFR 水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组肾功能指标水平明显好于

对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组用药安全性比较

治疗期间, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on renal function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	24 h UP/(g·24 h ⁻¹)	尿 ACR/(mg·g ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)	Scr/(μmol·L ⁻¹)	eGFR/(mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)
对照	34	治疗前	1.29±0.50	397.47±50.10	13.45±4.12	102.25±76.54	86.50±4.65
		治疗后	0.92±0.15*	316.05±30.32*	9.20±2.25*	94.67±8.20*	89.25±8.35*
治疗	34	治疗前	1.40±0.48	408.82±49.94	12.60±4.10	95.12±74.21	87.10±4.70
		治疗后	0.70±0.13*▲	278.10±24.40*▲	6.12±1.66*▲	83.56±6.35*▲	101.35±12.50*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组用药安全性比较

Table 5 Comparison on medication safety between two groups

组别	n/例	头晕/例	腹泻	恶心/例	低血压/例	高钾血症/例	发生率/%
对照	34	3	1	2	0	0	17.65
治疗	34	0	0	1	1	1	8.82

3 讨论

糖尿病肾病患者早期症状不明显, 随着病情的发展, 一旦进入终末期肾脏病, 极易增加病死率。近些年来, 糖尿病患病率逐渐呈上升趋势, 导致糖尿病肾病患者也越来越多, 已成为人群死亡的一个主要原因。王艳等^[10]在 1 项病例对照研究中发现, 糖尿病病程、肥胖、吸烟等多种因素共同作用会导致糖尿病肾病的发生。调查数据显示, 糖尿病人群中糖尿病肾病患病率为 20%~40%, 患者病情进入晚期后, 死亡率较高^[11]。

《糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识》^[12]指出, 药物治疗糖尿病肾病的主要原则为对患者的血糖、血压、血脂等进行严格的控制, 还应给予肾素-血管紧张素系统抑制剂, 改善肾脏的微循环等。目前, 在一些新型降糖药物中, SGLT2 抑制剂最受关注, 称 SGLT2 是治疗糖尿病肾病的重要突破^[13-15]。恩格列净能有效改善肾小球高灌注、高滤过的情况进行, 还可以对肾脏进行良好的保护^[16]。林勇等^[17]发现, 恩格列净治疗 2 型糖尿病效果更显著, 能有效控制血糖水平, 且治疗后患者血尿素氮、同型半胱氨酸、尿微量白蛋白/尿肌酐比值均有明显的降低。高文娟等^[18]分析发现, 恩格列净治疗后, 易出现尿路感染、低血糖、低血压等不良反应, 需要加

强对恩格列净相关不良反应的安全用药管理。非奈利酮为一种非甾体盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA), 可以高选择盐皮质激素受体 (MR), 通过对 MR 活化进行抑制, 能够有效减少氧化应激、纤维化等机制^[19]。厄贝沙坦是血管紧张素 II 受体拮抗剂, 通过抑制肾小管对钠、水的重吸收, 可降低肾小管内压, 进而发挥利尿、降压等作用。张娅等^[20]报道发现, 厄贝沙坦对糖尿病肾病的保护作用可能是通过调控 miR-192 的表达水平实现的。

本研究显示, 治疗后, 与对照组相比较 (76.47%), 治疗组总有效率 (97.06%) 更高, 且治疗组血糖水平改善更明显。分析因为恩格列净是改善葡萄糖重吸收的重要介质, 可对葡萄糖在肾近曲小管的重吸收进行抑制, 进而能够使尿液中葡萄糖的排泄有效增加, 最终可降低血糖水平^[21]。厄贝沙坦为选择性血管紧张素 II 受体拮抗剂, 可扩张血管, 改善血压, 抑制心肌重构, 保护肾脏, 改善糖代谢, 恩格列净联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病可取得一定的效果。但在某些情况下, 应用厄贝沙坦可能会加重肾损伤, 影响治疗效果及患者预后。非奈利酮为萘啶类衍生物, 对 MR 的亲力和选择性均较高, 其独特的结构还能对转录共激活因子的募集进行阻止, 进而可高效地阻断 MR 激活, 有效延缓

肾脏结构、功能损伤,进一步提高临床治疗效果^[22]。

PCT为降钙素的前体蛋白,对于早期诊断、监测治疗严重细菌感染尤为重要;WBC为常规实验室检查指标,用于辅助诊断机体感染情况;CRP为肝脏分泌的,若机体感染或组织受损,会导致血浆中CRP急剧上升;IL-6是一种功能广泛的多效性细胞炎症因子,参与细胞增殖、分化,介导免疫反应^[23]。

糖尿病肾病的发生与炎症反应有密切的关系,随着糖尿病肾病疾病的进展,导致血管通透性逐渐增加,从而导致炎症反应加重,肾小球组织受损,肾小球系膜细胞增殖,严重破坏肾功能^[24]。上述分析得出,治疗后,两组炎症指标较治疗前显著降低,且组间对比,治疗组更低($P<0.05$);提示非奈利酮联合恩格列净治疗早中期糖尿病肾病,可有效减轻机体炎症反应。分析原因为MRA为治疗糖尿病肾病的重要靶点,能通过多种途径保护心肾功能。非奈利酮为一种非甾体类MRA,肾脏、MR过度激活时,非奈利酮会直接作用于Rac1-MR通路,则足细胞肌动蛋白骨架会出现紊乱,导致eGFR升高,肾小球硬化、肾脏受损^[25]。非奈利酮的应用,能使系膜细胞扩张有效减轻,减少凋亡,从而能够使肾小管损伤减轻。非奈利酮还能对炎症递质、炎症因子表达进行抑制,进而可降低PCT、WBC、CRP、IL-6水平。糖尿病肾病的发展与肾小球高滤过、肾内血流动力学变化情况密切相关,糖尿病肾病患者的肾小球滤过屏障受损,血液经过毛细血管时,会将血液中代谢废物、蛋白成分一起排出体外,导致出现大量的尿蛋白,24hUP会明显升高^[26]。糖尿病肾病患者的肾功能明显受损,ACR、BUN、Scr、eGFR是评估患者肾功能的重要指标。本文结果显示,治疗后,两组ACR、BUN、Scr、eGFR各指标较治疗前均显著改善,且组间对比,治疗组更优;表明联合治疗改善作用更明显。究其原因为恩格列净治疗能有效的抑制肾脏对葡萄糖的重吸收,从而可以使过量的葡萄糖、顺利的从尿液中排出,降低血糖^[27]。该药还能有效减轻葡萄糖对肾脏的毒性,调节管球的反馈,对钠离子重吸收进行抑制,使肾小球的内压降低,进而降低患者尿白蛋白,延缓肾病进展。非奈利酮可对平滑肌细胞过度活化的MR进行抑制,进而能减弱机体氧化应激,还能对炎症介质的上调进行抑制,减少小管间质、纤维化、巨噬细胞浸润等,最终能够减少白蛋白尿,起到保护肾脏的效果。本研究显示,对照组与治疗组的不良反应(8.82% vs

14.71%)相比无明显差异,表明联合非奈利酮治疗并不会使药物不良反应显著增加。

综上所述,临床在治疗早中期糖尿病肾病中,采用非奈利酮联合恩格列净治疗的效果更佳,还能减轻机体炎症反应,降低尿蛋白定量,改善肾功能,且安全性较高,建议推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157: 107843.
- [2] Gupta S, Dominguez M, Golestaneh L. Diabetic kidney disease: An update [J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(4): 689-705.
- [3] Papademetriou V, Alataki S, Stavropoulos K, *et al.* Pharmacological management of diabetic nephropathy [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(2): 139-147.
- [4] 陈浩, 胡琳, 祁平. 厄贝沙坦联合恩格列净治疗糖尿病肾病效果研究 [J]. *浙江医学*, 2020, 42(20): 2214-2217.
- [5] 曹辉, 黄夺, 鲁佳, 等. 厄贝沙坦辅助治疗糖尿病肾病的疗效及对患者肾功能、血清炎症细胞因子水平的影响 [J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23(1): 5-8.
- [6] 陈显建, 商永光. 恩格列净治疗2型糖尿病不良反应的Meta-分析 [J]. *药物评价研究*, 2019, 42(1): 162-168.
- [7] 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.
- [8] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(3): 255-304.
- [9] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案) [J]. *上海中医药杂志*, 2007, 41(7): 7-8.
- [10] 王艳, 王德琴, 缪娴静, 等. 糖尿病肾病危险因素病例对照研究 [J]. *实用预防医学*, 2023, 30(3): 342-344.
- [11] Mhundwa W, Joubert G, Mofokeng T R. The prevalence of chronic kidney disease among type 2 diabetes mellitus patients in central South Africa [J]. *S Afr Fam Pract*, 2023, 65(1): e1-e6.
- [12] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组. 糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识 [J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(5): 522-527.
- [13] 王妍, 杨玲, 杨佳苗, 等. 恩格列净对老年2型糖尿病

- 患者骨代谢和骨密度的影响 [J]. 老年医学与保健, 2023, 29(1): 86-90.
- [14] Kaze A D, Zhuo M, Kim S C, *et al.* Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular, kidney, and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: A meta-analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 47.
- [15] Kim Y K, Ning X Y, Munir K M, *et al.* Emerging drugs for the treatment of diabetic nephropathy [J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2022, 27(4): 417-430.
- [16] 王璐, 魏安华, 曾露, 等. 恩格列净治疗 2 型糖尿病有效性安全性和经济性的快速卫生技术评估 [J]. 医药导报, 2023, 42(12): 1841-1849.
- [17] 林勇, 阮丹丹, 王寅, 等. 恩格列净与利格列汀治疗 2 型糖尿病的临床效果及对患者肾功能的影响对比 [J]. 中国医药, 2023, 18(4): 531-535.
- [18] 高文娟, 李朋梅, 赵莉. 2 型糖尿病住院患者恩格列净不良反应发生情况分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2021, 23(6): 293-297.
- [19] 刘离香, 刘永铭. 非奈利酮减少糖尿病肾病新发心房颤动的研究进展 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(6): 505-510.
- [20] 张娅, 黄文辉, 侯智敏, 等. 厄贝沙坦减轻糖尿病肾病大鼠肾损伤 [J]. 基础医学与临床, 2020, 40(4): 506-511.
- [21] 郝志华, 朱秋霄, 葛艳红, 等. 恩格列净联合胰岛素短期强化治疗 2 型糖尿病患者的疗效和安全性: 一项前瞻、随机、开放、平行对照的临床研究 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(12): 1141-1147.
- [22] 李雯静, 杨小娟. 非奈利酮在糖尿病肾病中的应用进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(7): 127-130.
- [23] 吴红, 王斌, 李婷, 等. 炎症指标在糖尿病肾病早期诊断中的价值比较研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(33): 4206-4210.
- [24] Brennan E, Kantharidis P, Cooper M E, *et al.* Pro-resolving lipid mediators: Regulators of inflammation, metabolism and kidney function [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(11): 725-739.
- [25] 《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]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(10): 800-808.
- [26] 武春燕, 贾伟. 血清胱抑素联合尿微量清蛋白尿转铁蛋白尿蛋白定量(24 h)检测对早期糖尿病肾病的诊断价值 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(2): 336-337.
- [27] 姜国良, 周淑娇, 王萍. 恩格列净对早期糖尿病肾脏病患者肾脏保护作用研究 [J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(1): 55-57.

[责任编辑 金玉洁]