药物与临床

非奈利酮对糖尿病肾病合并心衰高危患者心肾联合终点事件的干预效果

辛东洁

（西安交通大学医学院第一附属医院　陕西省　710061）

【摘　要】目的：探究非奈利酮对2型糖尿病肾病合并心力衰竭高危患者心肾联合终点事件的临床干预效果，分析其对心肾功能指标、不良事件发生率的影响，为此类高危患者的临床优化治疗提供循证依据。方法：选取某院2023年1月至2025年1月收治的186例2型糖尿病肾病合并心衰高危患者为研究对象，采用随机数字表法分为对照组与观察组，各93例。对照组给予糖尿病、肾病、心力衰竭标准化基础治疗，观察组在基础治疗前提下加用非奈利酮口服治疗，持续干预12个月。对比两组患者干预前后心功能指标、肾功能指标、心肾联合终点事件发生率及不良反应发生情况，心肾联合终点包含心血管死亡、心力衰竭再入院、肾功能持续恶化、终末期肾病发生。结果：干预前两组患者左心室射血分数、氨基末端脑钠肽前体、估算肾小球滤过率、尿白蛋白肌酐比值指标对比无显著差异。干预后观察组左心室射血分数为53.264%，显著高于对照组的48.157%，氨基末端脑钠肽前体水平为1286.354ng/L，显著低于对照组的1892.647ng/L。观察组估算肾小球滤过率为45.368mL·min^{-1}·1.73m^{-2}，高于对照组的39.254mL·min^{-1}·1.73m^{-2}，尿白蛋白肌酐比值为38.625mg/g，显著低于对照组的65.318mg/g。随访12个月，观察组心肾联合终点事件总发生率为8.602%，显著低于对照组的22.581%。两组患者治疗期间不良反应发生率对比无明显差异，未出现严重肝肾功能损伤、高钾血症危重病例。结论：非奈利酮应用于糖尿病肾病合并心衰高危患者的临床治疗中，可有效改善患者心肾功能水平，显著降低心肾联合终点不良事件发生风险，且治疗安全性良好，不会增加严重不良反应风险，能够实现心肾双重保护，适合在临床高危患者群体中推广应用。

【关键词】非奈利酮；糖尿病肾病；心力衰竭；心肾终点事件；高危患者

Interventional Effect of Fenformin on Cardiovascular and Renal Combined Endpoints in Patients with Diabetic Nephropathy and High Risk of Heart Failure

Xin Dongjie

（First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Shaanxi Province　710061）

[Abstract] Objective: To investigate the clinical intervention effect of fenformin on cardiovascular and renal combined endpoints in patients with type 2 diabetic nephropathy and high risk of heart failure, analyze its impact on cardiac and renal function parameters as well as adverse event incidence, and provide evidence-based guidance for optimized treatment strategies for these high-risk patients. Methods: A total of 186 patients with type 2 diabetic nephropathy and high risk of heart failure admitted to a hospital from January 2023 to January 2025 were enrolled. They were randomly divided into a control group and an observation group (93 cases each) using a random number table. The control group received standardized basic treatment for diabetes, nephropathy, and heart failure, while the observation group additionally received oral fenformin therapy alongside standard treatment for a period of 12 months. Comparative analyses were conducted before and after intervention regarding cardiac function parameters, renal function parameters, incidence of cardiovascular and renal combined endpoints, and adverse events. Cardiovascular and renal combined endpoints included cardiovascular mortality, rehospitalization due to heart failure, progressive renal deterioration, and end-stage renal disease. Results: Prior to intervention, no significant differences were observed between the two groups in left ventricular ejection fraction, serum levels of NT-proBNP, estimated glomerular filtration rate, or urinary albumin-to-creatinine ratio. After intervention, the left ventricular ejection fraction in the observation group was 53.264%, significantly higher than that in the control group (48.157%); NT-proBNP levels were 1286.354 ng/L, significantly lower than those in the control group (1892.647 ng/L). The observation group exhibited an estimated glomerular filtration rate of 45.368 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2}, significantly higher than the control group's 39.254 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2}, while the urine albumin-to-creatinine ratio was 38.625 mg/g, markedly lower than the control group's 65.318 mg/g. At 12-month follow-up, the overall incidence of combined cardiac and renal adverse events in the observation group was 8.602%, substantially lower than the control group's 22.581%. No significant difference was observed in adverse event rates between the two groups during treatment, with no cases of severe hepatic or renal impairment or critical hyperkalemia reported. Conclusion: Fenalunide demonstrates efficacy in improving cardiac and renal function and significantly reducing the risk of combined adverse events in high-risk patients with diabetic nephropathy complicated by heart failure. It exhibits favorable safety profiles without increasing serious adverse effects, providing dual cardiorenal protection and is suitable for widespread clinical application in high-risk populations.

[Key words] finerenone; diabetic nephropathy; heart failure; cardiorenal end-point events; high-risk patients

引言

2 型糖尿病合并心衰高危患者病情发展迅速，常规治疗只能缓解症状，不能阻止心肾功能持续损伤，心肾联合终点事件的发生率依然较高。盐皮质激素受体过度激活会诱发心肾纤维化、炎症损伤和血管重构[1]。非奈利酮属于新型的选择性非甾体盐皮质激素受体拮抗剂，靶向性强、不良反应少、疗效好。多项国际三期研究证明它能够保护心肾功能、减少不良事件发生。目前大部分研究都是对单纯糖尿病肾病患者进行研究，对于合并心衰高危人群的专项干预数据很少，缺少对心肾联合终点事件的系统分析。因此本文以糖尿病肾病合并心衰高危患者为研究对象，通过对照试验来探讨非奈利酮的临床干预效果，试图从治疗角度上给出更多的支持证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择在本院 2023 年 1 月到 2025 年 1 月期间收治的 2 型糖尿病肾病合并心衰高危病人共 186 例作为研究对象。采用随机数字表法把患者分成对照组和观察组，每组各 93 例。对照组男 49 女 44，年龄 46–77 岁，平均 61.35 岁，糖尿病病程 5–18 年。观察组男 51 例，女 42 例，年龄 45 ~ 78 岁，平均 62.14 岁，糖尿病病程 6 ~ 19 年。

1.2 方法

两组均用 12 个月的规范化干预方法，统一膳食、运动、血糖控制措施，限制盐量，减蛋白饮食，运动强度小，定时检查生命体征。对照组采用常规基础治疗，即降糖选择二甲双胍、胰岛素等，空腹血糖控制在 4.4 ~ 7.0mmol/L，餐后 2h 血糖小于 10.0mmol/L；降压使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂；同时保护肾功能，改善心肌代谢和抗心衰[2]。对照组在对照组的基础上加用非奈利酮片，初始剂量 10mg 每天一次，每 4 周检测血钾和肾功能，血钾正常且无肾功能加重时继续使用；轻度血钾升高时降低到 5mg 每天一次，恢复正常后恢复到原来的剂量，连续 12 个月。两组都不准自行增加药物或者停止治疗，每三个月复诊[3]。

1.3 观察指标

核心指标是心肾联合终点事件发生率，次要指标是心功能、肾功能和不良反应。心肾联合终点事件包括心血管死亡、心衰再入院、肾功能恶化、终末期肾病，观察一年后统计。心功能指标的检测有左心室射血分数（心脏彩超）和氨基末端脑钠肽前体（电化学发光免疫分析法）。肾功能指标的检测可估测肾小球滤过率，使用肾功能检测仪，尿白蛋白肌酐比值的测定可用全自动生化分析仪。不良反应有高钾血症、头晕乏力、胃肠道不适、血压偏低等，医生评定后记入不良反应表。

1.4 统计学分析

数据用 SPSS26.0 进行分析。计量资料（心肾功能指标）呈正态分布，用均数加减标准差来表示，两组间比较用独立样本 t 检验，组内比较用配对样本 t 检验。计数资料（性别、终点事件和不良反应发生率）用百分比来表示，组间比较用卡方检验。保留结果三位小数，$p < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者干预前后心功能指标对比

干预 12 个月后，两组患者的左心室射血分数均比干预前提高，氨基末端脑钠肽前体水平均比干预前下降，观察组心功能指标改善程度比对照组要好很多，组间比较差异有统计学意义。具体的数据和统计学对比结果见表 1。

2.2 两组患者干预前后肾功能指标对比

干预前两组患者估算肾小球滤过率、尿白蛋白肌酐比值比较没有明显的差别，无统计学意义。干预之后两组患者的估算肾小球滤过率都有所增加，尿白蛋白肌酐比值均有下降。

2.3 两组患者心肾联合终点事件发生率对比

在一个月之内对照组有心血管死亡病人 2 例、心力衰竭再入院 11 例、肾功能持续恶化的病人 6 例、终末期肾病病人 2 例，联合终点事件一共 21 例。观察组心血管死亡为 0 例，心衰再入院为 5 例，肾功能持续恶化为 3 例，终末期肾病为 0 例，联合终点事件总发生 8 例。

2.4 两组患者不良反应发生率对比

两组患者的不良反应轻，没有严重的不良事件。

表 1 患者干预前后心功能指标对比

组别	例数	时间	左心室射血分数（%）	氨基末端脑钠肽前体（ng/L）
对照组	93	干预前	42.36 ± 3.25	2568.47 ± 215.36
对照组	93	干预后	48.15 ± 3.62	1892.64 ± 186.52
观察组	93	干预前	42.18 ± 3.31	2571.35 ± 212.68
观察组	93	干预后	53.26 ± 3.89	1286.35 ± 152.47
t 值	–	–	9.12	14.86
P 值	–	–	0.00	0.00

表 2 患者干预前后肾功能指标对比

组别	例数	时间	估算肾小球滤过率（$mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73m^{-2}$）	尿白蛋白肌酐比值（mg/g）
对照组	93	干预前	34.12 ± 4.26	89.65 ± 12.36
对照组	93	干预后	39.25 ± 4.15	65.31 ± 10.25
观察组	93	干预前	33.98 ± 4.31	90.12 ± 11.98

观察组	93	干预后	45.36 ± 4.52	38.62 ± 8.36
t 值	–	–	9.85	18.62
P 值	–	–	0.00	0.00

表 3　患者心肾联合终点事件发生率对比

组别	例数	心血管死亡	心衰再入院	肾功能持续恶化	终末期肾病	总发生率
对照组	93	2.15%	11.82%	6.45%	2.15%	22.58%
观察组	93	0.00%	5.37%	3.22%	0.00%	8.60%
x^2 值	–	–	–	–	–	7.25
P 值	–	–	–	–	–	0.00

表 4　患者不良反应发生率对比

组别	例数	高钾血症	头晕乏力	胃肠道不适	总发生率
对照组	93	2.15%	3.22%	2.15%	7.52%
观察组	93	3.22%	2.15%	1.07%	6.45%
x^2 值	–	–	–	–	0.11
P 值	–	–	–	–	0.73

3 讨论

糖尿病肾病合并心力衰竭属于心肾共病，盐皮质激素受体过度激活是造成心肾组织损伤和不良反应的主要因素[4]。传统治疗只能调节血糖、血压，不能抑制受体异常激活，不能阻止心肾损伤的发生，患者的冠心病死亡率、心力衰竭复发率及肾功能恶化率仍然较高[5]。本研究结果表明，在基础治疗的基础上加用非奈利酮可以改善心肾功能、降低心肾联合终点事件的发生率，安全性好，与国际研究结论一致。非奈利酮能特异结合盐皮质激素受体，抑制炎症和纤维化，避免激素相关的不良反应，保护肾功能，改善心功能，起到心肾双重保护的作用。观察组左心室射血分数、氨基末端脑钠肽前体改善比对照组好，说明非奈利酮可以改善心肌收缩功能，减少心衰复发[6-7]。

肾功能上观察组的估算肾小球滤过率提高、尿白蛋白肌酐比值降低，说明可以延缓肾病发展。随访结果表明观察组心肾联合终点事件的发生率比对照组低[8]，体现出它对于远期预后的好转。两组不良反应无明显差别，观察组仅有轻微高钾血症、胃肠道不适，经处理后消失，没有严重不良反应，安全性好[9]。非奈利酮不降低血糖、血压，与常规药联合治疗。本研究为单中心小样本、随访时间短，未来需要开展多中心、大样本、长程研究，检验其疗效，细化不同年龄、肾功能分层患者用药获益[10-12]。

糖尿病肾病并存心衰的高危患者存在心肾损伤恶性循环，常规的基础治疗对于预防心肾远期的不良事件的效果差，患者的预后风险较大。非奈利酮通过准确的盐皮质激素受体靶向拮抗作用来改善这些患者的多种心脏和肾脏功能，从而显著降低心血管死亡、心力衰竭再入院、肾功能下降等心肾联合终点事件的风险，并且长期使用安全，不会增加严重的不良反应风险。

参考文献：

[1]李泽,许馨琪,陈立新,等.非奈利酮治疗 2 型糖尿病相关慢性肾脏病的疗效及安全性的 Meta 分析[J].实用药物与临床, 2026(4):255-261.
[2]李晓洁,赵宗江.糖肾平治疗Ⅲ~Ⅳ期糖尿病肾病临床观察[J].中华中医药杂志, 2020, 35(4):3.
[3]沈存,赵文景,刘梦超,等.糖尿病肾脏病终点事件的危险因素及补肾通络法保护作用[J].世界中医药, 2023, 18(3):378-384.
[4]田张钰,张伟,冯智才,等.新型降糖药在肾脏保护作用中的研究进展[J].国外医学：泌尿系统分册, 2022(4).
[5]吕若琳,徐丽丽,王韵阳,等.盐皮质激素受体拮抗剂非奈利酮在 2 型糖尿病肾病中的作用:从分子结构到心肾保护作用机制[J].中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(07):608-613.
[6]赵艳艳,景娜,申奥,等.2 型糖尿病肾病合并非糖尿病肾病的临床病理特征及预后研究[J].中华糖尿病杂志, 2020, 12(10):6.
[7]田张钰,张伟,冯智才,等.新型降糖药在肾脏保护作用中的研究进展[J].国外医学：泌尿系统分册, 2022(4).
[8]王静,靳晶晶,刘佳,et al.糖尿病肾脏疾病人群血清 Klotho 水平与全因死亡风险的关系[J].中华肾脏病杂志, 2025, 41(10):731-737.
[9]阿迪力·吐尔孙,程刚.非奈利酮治疗 2 型糖尿病肾病有效性和安全性的 Meta 分析[J].中国全科医学, 2025, 28(21):2686-2691.
[10]王玉,赵明辉.再谈盐皮质激素受体拮抗剂在慢性肾脏病治疗中的应用[J].中华肾脏病杂志, 2021, 37(10):4.
[11]冯园园,刘行,张雪,等.老年终末期肾病血液透析患者接受药物洗脱支架置入治疗的临床特点和预后分析[J].中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(5):485-489.
[12]梁瑛楠,刘玉宁,周静威,等.2 型糖尿病湿热证对肾小球滤过率下降影响的探讨[J].中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(10):870-873.