

非奈利酮治疗糖尿病肾病的作用机制及临床疗效研究进展

张亚萍¹ 王文英 曹延霞[▲]

（联勤保障部队第987医院 内分泌代谢科，陕西宝鸡 721004）

【摘要】糖尿病肾病（**diabetic kidney disease,DKD**）是2型糖尿病主要微血管并发症之一，是导致终末期肾病、心血管不良事件的重要诱因，其病理机制与炎症、氧化应激、内皮功能障碍及代谢紊乱密切相关，目前临床缺乏有效改善DKD患者心肾预后的靶向药物。盐皮质激素受体过度激活是DKD进展的关键环节，第三代非甾体盐皮质激素受体拮抗剂非奈利酮通过抗炎、抗纤维化和调节代谢等多重机制改善心肾结局，已成为当前DKD治疗研究热点。本文系统综述近年非奈利酮治疗DKD基础与临床研究新进展，阐述其调控肾脏病理损伤、干预信号通路的分子机制，深入探讨其抗炎、抗氧化应激、抗纤维化机制，并结合国内外多项临床试验数据，全面评估非奈利酮治疗DKD临床疗效及安全性。现有研究证实，非奈利酮不仅减少蛋白尿、延缓肾功能衰退，而且显著降低心血管事件风险，药物耐受性良好，不良反应可控。综上，非奈利酮突破传统DKD治疗局限，为心肾双重获益提供新策略，临床应用前景广阔。但未来仍需开展更多大样本、长期随访的真实世界研究，进一步明确不同人群的个体化用药方案，完善其长期疗效与安全性证据体系，推动其在临床中规范应用。

【关键词】非奈利酮；糖尿病肾病；机制；炎症；纤维化

【中图分类号】R587.1

近年来，随着糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)发病与进展模式演变，其患病率持续上升。流行病学研究表明，20%-40%糖尿病患者最终进展为DKD，已成为全球公共卫生领域的严峻挑战。DKD是终末期肾病和心血管事件高发的主要原因，不仅降低患者生活质量，而且显著增加社会经济负担。慢性高血糖激活多元醇、蛋白激酶C和晚期糖基化终产物形成等通路，引发氧化应激、内皮功能障碍和炎症，最终导致肾小球高滤过、基底膜增厚、系膜扩张、肾小管间质纤维化和萎缩^[1]。传统治疗如生活方式干预、血糖血压血脂管理，及肾素-血管紧张素系统抑制剂(renin-angiotensin system inhibitor,RASi)、钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor,SGLT-2i)、胰高血糖素样肽-1受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonists,GLP-1RA)广泛应用，虽能降低肾衰竭和心血管风险，但DKD进展残余风险仍高，迫切需要探索新型治疗策略。

盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor,MR)过度激活被证实是DKD进展的关键驱动因素^[2]。非奈利酮具有抗炎、抗纤维化等优势，能有效延缓肾功恶化和心血管事件。最新临

¹第一作者：张亚萍（1972.9-），女，研究生，主任医师，联勤保障部队第987医院内分泌代谢病学科，陕西宝鸡

721004，15592661090，272020159@qq.com，2019年获得军队科学技术进步奖三等奖。通讯作者：曹延霞（1983.8-），女，本科，主管护师，陕西宝鸡 721004，2317461232@qq.com。

床试验显示，非奈利酮改善肾功和降低糖尿病并发症风险疗效显著，使其成为 DKD 治疗新选择^[3]。因此本文系统综述非奈利酮作用机制、临床疗效及联合应用，探讨其治疗前景，以期为临床提供新思路。

1.非奈利酮的特点、作用靶点及药理学特征

1.1 非甾体盐皮质激素受体拮抗剂的特点

盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist,MRA)通过抑制 MR 与配体结合发挥作用，主要分为甾体类和非甾体类。MR 属于核受体超家族转录因子，表达于内皮细胞、成纤维细胞、巨噬细胞、系膜细胞和足细胞中，MR 基因表达调控水电解质和血流动力学稳态^[4]。传统甾体类 MRA 在 DKD 治疗中因不良反应受限，非奈利酮是全球首个获批用于治疗 DKD 的第三代新型非甾体 MRA，其独特庞大的非甾体分子结构具有高选择性和高亲和力，能阻断独立于醛固酮的 MR 有害靶基因表达，均衡保护心肾且副作用易控^[5]。

1.2 非奈利酮作用靶点及信号通路

非奈利酮主要靶点为上皮组织（肾小球和肾小管）和非上皮组织（心脏和血管）中的 MR，抑制其介导的炎症、纤维化、氧化应激和线粒体自噬等信号通路。相比甾体 MRA，非奈利酮能延迟 MR 的核输入并抑制其与靶基因启动子结合，阻断差异基因表达上调^[6]。首先，在改善微循环与内皮稳态方面，Raquel 等^[7]指出，非奈利酮通过提高一氧化氮生物利用度及超氧化物歧化酶活性，有效清除超氧阴离子，从而在改善血管内皮功能障碍基础上减少蛋白尿排泄。其次，在阻断肾脏病理重构进程中，非奈利酮发挥关键的抗纤维化修饰作用。Paloma 等^[8]在 1 型糖尿病模型中证实，非奈利酮通过抑制基质金属蛋白酶-2/-9 活性及下调基质细胞衍生因子-1 α (Stromal Cell-Derived Factor-1 α ,SDF-1 α) 水平，强化 SDF-1 α /CXCR4 轴的保护作用，从而延缓肾纤维化。最后，在细胞代谢与功能维持层面，Lan 等^[9]研究进一步证实非奈利酮可阻断高糖环境下的 PI3K/Akt/eNOS 信号轴，通过修复线粒体功能障碍和抑制氧化应激，实现肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)改善。此外，非奈利酮通过精细调节脂质代谢(PPAR γ /CD36)及抑制细胞凋亡(TNF α /TNFR1/CASPASE8)通路实现心肌重构逆转^[10]。本研究强调，非奈利酮能够通过多通路、多靶点干预心肾损伤的关键调节因子，从而为其在心肾综合干预领域的重要地位奠定分子药理学基础。

1.3 非奈利酮药代动力学和安全性特点

非奈利酮药理学特性与甾体 MRA 不同，口服后完全吸收，经肠壁和肝脏首过代谢，绝对生物利用度 43.5%，无活性代谢产物，半衰期短。Heinig 等^[11]研究证实，非奈利酮具有线性药代动力学特征，吸收过程不受食物摄入影响，且与 pH 调节药联用无显著相互作用，这为其临床用药的灵活性与便利性提供保障。在安全性评价上，与甾体 MRA 器官分布模式不同，非奈利酮在心肾均衡分布(1:1)可降低电解质紊乱风险，Albakr 等^[12]临床数据表明非奈利酮引起高钾血症较少。综合来看，非奈利酮虽具备优良药动力学稳定性及较好临床耐受性，但为确保长期治疗安全有效，临床实践中仍应将定期监测血钾与肾功作为标准管理路径。

2.非奈利酮抗炎、抗纤维化调控机制

2.1 抗炎

非奈利酮通过抑制白细胞介素、肿瘤坏死因子- α 、C-C 趋化因子配体 2 和单核细胞趋化蛋白-1 等关键促炎因子，有效阻断炎症信号传导网络；同时通过降低肾中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白表达，并抑制 NF- κ B、MR-Rac1 及 JAK2/STAT3 等信号通路，减轻由 MR 过度激活诱导的活性氧蓄积与氧化 DNA 损伤^[13]。此外，针对补体系统过度激活也是 DKD 发病关键环节，非奈利酮通过拮抗巨噬细胞 MR 及下调 *Gnai2* 转录，精准抑制 C5a-C5aR1 轴介导的炎症损伤^[14,15]。因此，非奈利酮并非单一维度的 MRA，其通过炎症、氧化应激和补体激活多重通路协同调控构筑系统性肾脏保护屏障。

2.2 调控肾纤维化

非奈利酮通过抑制转化生长因子 β 1(transforming growth factor- β 1,TGF- β 1)、骨桥蛋白(osteopontin,OPN)、纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor-1,PAI-1)及细胞外基质蛋白(extracellular matrix, ECM)表达，显著减缓肾脏纤维化进程。Agarwal 等^[16]指出，MR 拮抗可降低巨噬细胞源性致纤因子(TGF- β 1 和 PAI-1)并诱导抗纤维化基因表达，而 Droebner 等^[17]发现非奈利酮能剂量依赖性减少肌成纤维细胞浸润及胶原沉积。在机制层面，早期升高的 OPN 通过调节成纤维细胞增殖与巨噬细胞活化介导 ECM 积聚^[18]；同时，足细胞经 miRNA-221 及 Wnt/ β -catenin 通路激活纤维化反应，是肾小球功能障碍早期标志^[19]。此外，TGF- β /Smad3 轴^[20]与 ASK-1/MAPK 通路^[21]亦是驱动肾纤维化的核心路径。总之，非奈利酮通过多靶点、多细胞层面有效纠正多条信号轴介导的促纤与抗纤失衡，从而发挥显著的肾脏抗纤维化作用。

3.非奈利酮临床试验疗效评估

3.1 肾功能保护

非奈利酮在 DKD 领域的治疗价值已获得多项核心循证研究证实。ARTS-DN 试验首先确立非奈利酮剂量依赖性的获益模式，研究发现 7.5 至 20mg/d 的剂量能显著降低微量尿白蛋白与肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio,UACR)，降幅达 21%至 38%^[22]。随后 FIDELIO 与 FIGARO 两项大规模Ⅲ期临床试验结果形成有力证据链。FIDELIO 研究证实，非奈利酮组主要复合肾脏结局(肾衰竭、eGFR 降低 $\geq 40\%$ 、肾病原因死亡)风险降低 18%，治疗 4 个月时 UACR 较安慰剂组降低 31%且疗效持久^[23]。虽然 FIGARO 研究中 eGFR 下降 40%以上的终点事件未达统计学差异，但 eGFR 下降 57%以上的肾脏复合终点相对风险显著降低 36%，进一步强化其肾脏保护证据^[24]。FIDELITY 研究汇总分析显示，该药降低 eGFR 下降 $\geq 57\%$ 的复合肾脏结局风险达 23%，并使终末期肾病风险下降 20%^[25]。值得注意的是，非奈利酮降蛋白尿作用表现出独立于血压变化的特征，这为临床规避传统降压药物带来的波动风险提供新思路^[26]。此外，针对 4 期慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患者亚组分析及 FINE-REAL 等真实世界研究均表明，无论患者基线肾功能与蛋白尿状态如何，非奈利酮均

能有效减缓 eGFR 下降斜率^[27,28]。可见，这一系列循证医学证据共同夯实非奈利酮为 DKD 患者从早期蛋白尿控制到晚期延缓肾功能衰竭提供了全病程管理的有力支撑。

3.2 心血管事件预防

非奈利酮在心血管保护领域展现出显著优势。ARTS 系列研究发现在射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction,HFrEF)伴 DKD 患者中，非奈利酮降低 N 末端 B 型脑钠肽前体(n-terminal pro-B-type natriuretic peptide,NT-proBNP)效果优于螺内酯，且对血压与肾功波动影响更小。随后的 ARTS-HF 研究进一步证实，非奈利酮 10 至 20mg 剂量组在减少心脏复合终点事件方面表现优异^[29]。在大型Ⅲ期临床试验中，非奈利酮心血管获益得到有力支撑，FIDELIO 与 FIGARO 研究均显示心血管复合结局风险显著下降(13%-14%)。特别是 FIDELITY 汇总分析明确指出，非奈利酮组心力衰竭住院率降低 22%，并具有降低新发心房颤动或心房扑动风险的潜在价值^[25]。INEARTS-HF 研究最新成果显示，非奈利酮能显著降低心力衰竭恶化和心血管死亡的复合结局风险，从而将其临床应用范围拓展至更广泛的心力衰竭人群。综合多项循证证据可知，非奈利酮通过改善心脏重塑与降低心衰恶化风险，已成为心肾综合征患者优化管理的核心药物方案。

3.3 安全性监测及预防

ARTS 系列研究证实，其高钾血症风险显著低于螺内酯，且与依普利酮相当；尽管 FIDELIO 及 FIGARO 研究提示血钾波动存在剂量依赖性，但严重及致死性不良事件罕见。FIDELITY 汇总分析进一步揭示，虽然因高钾血症终止治疗比例高于安慰剂（1.7% vs. 0.6%），但其风险高度集中于低 eGFR、高基线血钾及联用 RASi 等特定表型。值得注意的是，FINE-REAL 真实世界研究验证了其在临床实践中的稳健性，严重高钾血症发生率极低且未导致极端临床结局^[30]。现有循证证据提示，在 DKD 治疗中将新型钾结合剂与 RASi 及 MRA 联用，能显著优化血钾管理并降低高钾血症风险，是减少 MRA 非必要停药、保障基础治疗连续性并延缓肾功能衰竭的关键策略。基于上述分析可知，非奈利酮能有效克服传统 MRA 的安全局限，通过 FIDELITY 识别的高危因子进行前瞻性风险分层，并结合使用非奈利酮前后临床动态监测血钾和 eGFR，可最大程度优化其获益风险比，从而保障 DKD 长期强化治疗的安全性与依从性。

4.非奈利酮与其他药物的联合应用

4.1 与 RASi 联合疗效

RASi 虽为 DKD 一线治疗，但 ARTS-DN 及 FIDELIO-DKD/FIGARO-DKD 系列研究证实，联用非奈利酮可产生独立于血压效应的肾脏保护，显著降低 UACR 并改善心肾终点。由此推论，非奈利酮通过与 RASi 的药理协同，有效突破传统单药治疗瓶颈，从而实现多维度心肾保护。

4.2 与 SGLT-2i 的潜在协同机制

SGLT-2i 已成为 DKD 的标准治疗。FIDELITY 汇总分析证实，在 SGLT-2i 基础上联用非奈利酮可产生额外心血管获益。Neuen 等^[31]报道进一步指出，两药联用能显著延长患者的无

心肾事件生存期。CONFIDENCE 试验则提供直接循证支撑，联合治疗对 UACR 的改善效果较单药提升 29%-32%，且高钾血症风险降低^[32]。据此可见，该协同治疗方案通过互补通路优化心肾结局与安全性动态平衡，为 DKD 强化治疗提供更为稳健且高效的策略选择。

4.3 与 GLP-1RA 联合疗效

GLP-1RA 有望成为 DKD 合并 T2DM 治疗的第四支柱，基于 LEADER、SUSTAIN-6 和 REWIND 等大型研究证据，GLP-1RA 不仅能改善血糖，还能显著降低主要心血管不良结局，显示出明确的心血管获益^[33]。而 FLOW 试验首次评估司美格鲁肽可降低临床主要肾脏结局和死亡率风险^[34]。现有循证证据提示 RASi、SGLT-2i、GLP-1RA 和非甾体 MRA 四药联用在心肾保护上协同增效，但长期安全性、最佳联用时机及适应人群仍需更多高质量真实世界研究随访进一步明确。

4.4 与中成药联合疗效

中医药具其多靶点、多途径及整体调节优势，在 DKD 治疗领域应用广泛。中成药联用非奈利酮可有效降低蛋白尿、延缓肾脏损伤并改善临床症状，有望实现 DKD 全面管理策略。

5. 总结与展望

2 型糖尿病、心血管疾病和 DKD 在共同病理机制如高血糖、脂毒性、胰岛素抵抗、内质网应激、能量代谢紊乱、慢性炎症及 RAS 系统过度激活下相互加剧。非奈利酮是首个证实具有心肾双重获益的新型 MRA，临床试验证明非奈利酮降低 UACR 比值达 30% 以上、延缓肾功能恶化(eGFR 下降减少)、降低心血管事件风险(心衰住院率降低 22%)，且安全性良好，高钾血症可控。非奈利酮不仅在 DKD 患者中疗效确切，而且 ReFineDR 和 DeFineDR 临床试验报道其可以延缓非增殖性糖尿病视网膜病变进展，并显著降低需要眼科干预的风险^[35]。但在合并心血管自主神经病变(cardiovascular autonomic neuropathy,CAN)及非糖尿病 CKD 的有效性尚需验证，正在进行的临床试验 FibroCAN、FINE-ONE、FIND-CKD 和 FIONA 旨在将非奈利酮适应证扩展至 1 型糖尿病、合并 CAN、CKD 成人和所有年龄段非糖尿病病因慢性肾脏病患者。此外，非奈利酮对免疫调节及代谢重编程的影响也是未来研究的重要方向。以上全部证据支持非奈利酮有望为高危人群提供心、肾、眼和血管的全方位保护。

综上所述，非奈利酮为糖尿病肾病治疗提供新的选择。通过平衡不同研究观点和发现，我们期待未来的研究致力于机制的深入探讨、个体化治疗策略优化及长期疗效监测，以推动非奈利酮在临床实践中的广泛应用。

参考文献

- [1]Shen S, Ji C, Wei K. Cellular Senescence and Regulated Cell Death of Tubular Epithelial Cells in Diabetic Kidney Disease[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 924299.
- [2]Sun Y, Wang M. Role and application prospective of non-steroidal MRA in the treatment of diabetic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2025, 57(8): 2567-2577.

- [3]Chen J, Xue J, Chen J,et al.A comprehensive examination and analysis of the effectiveness and safety of finerenone for the treatment of diabetic kidney disease:a systematic review and meta-analysis[J]. Front Endocrinol (*Lausanne*),2024,15:1461754.
- [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.
- [5]Agarwal R,Anker SD,Bakris G,et al.Investigating new treatment opportunities for patients with chronic kidney disease in type 2 diabetes: the role of finerenone[J].Nephrol Dial Transplant,2022,37(6):1014-1023.
- [6]Rossing P.Clinical perspective-evolving evidence of mineralocorticoid receptor antagonists in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes[J].Kidney Int Suppl (2011),2022,12(1):27-35.
- [7]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.
- [8]Palma-Guzmán P, Bragado-García E, Durán-Mateos E, et al. Finerenone prevents renal damage by enhancing SDF-1 α /CXCR4-mediated stem cell mobilization in experimental type 1 diabetic nephropathy[J]. Biomed Pharmacother, 2025,193:118727.
- [9]Yao L,Liang X,Liu Y,et al.Non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone ameliorates mitochondrial dysfunction via PI3K/Akt/eNOS signaling pathway in diabetic tubulopathy[J].Redox Biol,2023,68:102946.
- [10]Jin T, Fu X, Liu M, et al. Finerenone attenuates myocardial apoptosis, metabolic disturbance and myocardial fibrosis in type 2 diabetes mellitus[J].Diabetol Metab Syndr,2023,15(1):87.
- [11]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 comedications on its pharmacokinetics in healthy male volunteers[J].Eur J Drug Metab Pharmacokinet,2022,47:549-559.
- [12]Albahr RB, Sridhar VS, Cherney DZI. Novel Therapies in Diabetic Kidney Disease and Risk of Hyperkalemia:A Review of the Evidence From Clinical Trials[J].Am J Kidney Dis,2023,82(6):737-742.
- [13]Hirohama D,Nishimoto M,Ayuzawa N,et al.Activation of Rac1-mineralocorticoid receptor pathway contributes to renal injury in saltloaded db/db Mice[J]. Hypertension,2021,78 (1): 82-93.
- [14]Tan S.M.,Snelson M.,Østergaard J.A.,et al.The Complement Pathway:New Insights into Immunometabolic Signaling in Diabetic Kidney Disease[J].Antioxid. Redox Signal,2022,37(10-12):781-801.
- [15]Li ZH,Sun ZJ,Tang SCW,et al.Finerenone Alleviates Over-Activation of Complement C5a-C5aR1 Axis of Macrophages by Regulating G Protein Subunit Alpha i2 to Improve Diabetic Nephropathy[J]. Cells,2025,14(5):337.

- [16]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.
- [17]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.
- [18]Steinbrenner I,Sekula P,Kotsis F,et al.Association of osteopontin with kidney function and kidney failure in chronic kidney disease patients:the GCKD study[J].Nephrol Dial Transplant,2023,38(6):1430-1438.
- [19]Saenz-Pipaon G,Echeverria S, Orbe J, Roncal C. Urinary Extracellular Vesicles for Diabetic Kidney Disease Diagnosis[J].J Clin Med,2021,10(10):2046.
- [20]Zhu Q.J., Zhu M., Xu X.X., et al. Exosomes from high glucose-treated macrophages activate glomerular mesangial cells via TGF- β 1/Smad3 pathway in vivo and in vitro[J].FASEB J,2019,33(8):9279-9290.
- [21]Tesch GH, Ma FY, Han Y, et al. ASK1 Inhibitor Halts Progression of Diabetic Nephropathy in Nos3-Deficient Mice[J]. Diabetes, 2015,64(11):3903-3913.
- [22]Bakris GL,Agarwal R,Chan JC,et al.Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy:A Randomized Clinical Trial[J].JAMA,2015,314(9):884-894.
- [23]Lavall D., Jacobs N., Mahfoud F., et al.The non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone prevents cardiac fibrotic remodeling[J]. Biochem Pharmacol, 2019,168:173-183.
- [24]Mende CW, Samarakoon R, Higgins PJ. Mineralocorticoid receptor-associated mechanisms in diabetic kidney disease and clinical significance of mineralocorticoid receptor antagonists[J].Am J Nephrol,2023,54(1-2):50-61.
- [25]Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis[J].Eur Heart J,2022,43(6):474-484.
- [26]Agarwal R, Pitt B, Palmer BF,et al.A comparative post hoc analysis of finerenone and spironolactone in resistant hypertension in moderate-to-advanced chronic kidney disease[J].Clin Kidney J,2023,16(2):293-302.
- [27]Sarafidis P,Agarwal R,Pitt B,et al. Outcomes with finerenone in participants with stage 4 CKD and type 2 diabetes:A FIDELITY subgroup analysis[J].Clin J Am Soc Nephrol,2023, 18(5):602-612.
- [28]Vaduganathan M,Filippatos G,Claggett BL,et al.Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes:FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes[J]. Nat Med,2024,30(12):3758-3764.

- [29]Filippatos G, Anker SD, 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):2105-2014.
- [30]Nicholas SB, Correa-Rotter R, Desai NR, et al. First interim results from FINE-REAL: a prospective, non-interventional, phase 4 study providing insights into the use and safety of finerenone in a routine clinical setting[J]. *J Nephrol*, 2024, 37(8):2223-2232.
- [31]Neuen BL, Heerspink HJL, Vart P, et al. Estimated lifetime cardiovascular, kidney, and mortality benefits of combination treatment with SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and nonsteroidal MRA compared with conventional care in patients with type 2 diabetes and albuminuria[J]. *Circulation*, 2024, 149(6):450-462.
- [32]Green JB, Mottl AK, Bakris G, et al. Design of the COMBINATION effect of Finerenone and Empagliflozin in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes using a UACR Endpoint study (CONFIDENCE)[J]. *Nephrol Dial Transpl*, 2023, 38(4):894–903.
- [33]Sato A, Nishimoto M. Real-world use of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes based on large-scale clinical studies: FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD[J]. *Hypertens Res*, 2025, 48(6):1929-1938.
- [34]Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391:109-121.
- [35]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.