·临床指南·

延缓慢性肾脏病进展临床管理指南（2025年版）

《延缓慢性肾脏病进展临床管理指南（2025年版）》专家组

通信作者：刘必成，东南大学附属中大医院肾脏内科，南京 210009，Email：liubc64@163.com；刘章锁，郑州大学第一附属医院肾脏内科，郑州 450052，Email：zhangsuoliu@sina.com

【摘要】 慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）是严重危害我国人民健康的重大疾病。随着病程进展，患者可出现全身多系统并发症，并可能发展为终末期肾病（end-stage kidney disease，ESKD）。ESKD严重威胁患者生命，使患者不得不依赖血液透析、腹膜透析或肾移植等肾脏替代治疗以维持生命，给家庭和社会带来沉重负担。延缓CKD进展，以降低ESKD发生率和各种严重并发症发生风险是CKD治疗的主要目标。该指南以最新的循证医学证据为依据，综合专家临床实践经验，制定了包括CKD患者进展风险评估、延缓疾病进展方法以及并发症管理等综合策略，为临床医师提供基于最新证据和适合国情的CKD管理实践指导。

【关键词】 肾疾病；　肾功能不全，慢性；　风险评估与减低；　慢性肾脏病；　延缓进展；　药物疗法；　诊疗指南

实践指南注册：国际实践指南注册与透明化平台（PREPARE-2024CN1168）

Clinical practice guideline for delaying the progression of chronic kidney disease (2025)

Expert group of clinical practice guideline for delaying the progression of chronic kidney disease (2025)

Corresponding author: Liu Bicheng, Nephrology Division, Zhong Da Hospital, Southeast University School of Medicine, Nanjing 210009, China, Email: liubc64@163.com; Liu Zhangsuo, Nephrology Division, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China, Email: zhangsuoliu@sina.com

【Abstract】 Chronic kidney disease (CKD) is a major disease that severely harms the public health. As the disease progresses, patients may experience systemic complications involving multiple organs and finally develop end-stage kidney disease (ESKD), which severely threatens the lives of patients. And they have to rely on renal replacement therapies such as hemodialysis, peritoneal dialysis, or kidney transplantation to survive, imposing a heavy burden on families and society. Delaying the progression of CKD to reduce the incidence of ESKD and the risk of various severe complications is the primary goal of CKD treatment. Based on the latest evidence-based data and integrating the clinical practice experience of experts, this guideline has focused on formulating the comprehensive strategies including risk assessment for disease progression, strategies for delaying the disease progression, and management of complications in CKD. It is the aim to provide clinical practitioners with guidance on CKD management practices based on the latest evidence and suitable national conditions.

【Key words】 Kidney diseases; Renal insufficiency, chronic; Risk evaluation and mitigation; Chronic kidney disease; Delaying progression; Drug therapy; Diagnostic and treatment guideline

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN1168)

DOI：10.3760/cma.j.cn441217-20250121-00143

收稿日期　2025-01-21　　**本文编辑**　杨克魁

引用本文：《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.

一、指南制定背景

慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）已成为全球范围内重大公共卫生问题，对人类健康构成严重威胁并带来沉重疾病负担。根据“全球疾病负担（global burden of disease，GBD）”研究，2021 年全球 CKD 的患病人数高达 6.74 亿，占全球总人口的 8.0%[1]。2021 年 CKD 导致了 4 450 万伤残调整生命年（disability-adjusted life-years，DALYs）和 3 560 万早死损失生命年（years of life lost，YLL），且与 2010 年相比呈显著增长趋势[1]。随着全球老龄化趋势加剧，以及糖尿病、高血压等慢性疾病患病率持续增长，预计到 2050 年 CKD 3~5 期的患病率在全球许多地区将超过 10%[2]。

我国 CKD 的防控形势尤为严峻。GBD 数据显示，2017 年我国 CKD 患病人数已达 1.3 亿，位居全球之首[3]。后续一项系统回顾分析研究显示，2020 年这一数字可能已上升至 1.6 亿[4]。值得注意的是，目前中国 CKD 患者虽以早期阶段为主，但 CKD 3 期患者比例较大。第 6 次中国慢性病及危险因素监测结果显示，我国 CKD 1～2 期、3 期和 4～5 期患者分别约占 73.3%、25.0% 和 1.8%，CKD 3 期患者占了 1/4。我国 CKD 防治具有知晓率低、治疗率低和控制率低“三低”特点[5]。随着 CKD 向中晚期进展，相关合并症和并发症负担将逐渐加重。而一旦发展为终末期肾病（end-stage kidney disease，ESKD），患者需依赖血液透析、腹膜透析或肾移植等肾脏替代治疗以维持生命。这不仅严重影响患者的生活质量，也给家庭、社会及公共卫生体系带来沉重负担[6]。因此，延缓 CKD 进展对于降低 ESKD 患病率和病死率，改善患者生存质量具有十分重要的意义。

延缓 CKD 进展策略需综合考虑患者的个体差异，以患者为中心进行全面管理。治疗目标不仅包括肾脏保护以降低 ESKD 发生率，还应涵盖合并症和并发症的管理，以降低患者病死率和提高生活质量。近年来健康生活方式在 CKD 管理中的重要性日益受到重视[7]，而众多药物不断问世也为 CKD 治疗提供了更多有效手段。在延缓 CKD 进展方面，除了经典基础用药血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor，ACEI）/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（angiotensinⅡ receptor blocker，ARB）外，钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor，SGLT2i）、非甾体盐皮质激素受体拮抗剂（nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist，nsMRA）和胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonists，GLP-1RA）等新型药物已在 CKD 治疗中得到应用。此外，可能有助于延缓特定人群 CKD 进展的新药，如血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（angiotensin receptor neprilysin inhibitor，ARNI）、内皮素受体拮抗剂（endothelin receptor antagonist，ERA）等也在一些临床试验中显示出令人鼓舞的价值[8-10]。

本指南旨在结合最新的循证医学证据和专家临床实践经验，以有效延缓非透析 CKD 患者疾病进展为目标，制定符合我国国情的 CKD 临床管理规范，最终造福广大肾病患者。

二、指南制定方法

本指南由中国研究型医院学会发起，邀请肾脏病学及相关领域的权威专家共同组建了一支多学科的指南工作组。本指南已在国际实践指南注册与透明化平台（practice guideline registration for transparency，PREPARE）注册，注册号为 PREPARE-2024CN1168。指南的制定严格遵循世界卫生组织（World Health Organization，WHO）发布的《WHO 指南制订手册》（第二版）和中华医学会发布的《制订/修订<临床诊疗指南>的基本方法及程序》[11-12]。

本指南主要面向肾脏病诊疗管理的临床医学工作者，包括肾脏专科医师、内科医师、全科医师、护理工作者、临床药师以及基层医疗卫生人员。推荐意见的应用目标人群为未接受透析治疗的成年 CKD 患者。

本指南的证据检索涵盖了国际和国内重要数据库中近 10 年间收录的有关 CKD 临床管理的文献，包括 PubMed、Embase、Cochrane Library、UpToDate、改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease：Improving Global Outcomes，KDIGO）官方网站、美国心脏病学和肾脏病学会官方网站、欧洲心脏病学和肾脏病学会官方网站、谷歌学术、万方医学网、中国知网和百度学术等。为确保证据的时效性，检索工作持续更新至 2024 年 10 月，并于同年补充检索了部分内容。

本指南采用牛津证据分级系统对证据质量和推荐强度进行分级[13]。证据等级及推荐强度见表 1。

基于国内外循证证据，结合我国临床实践和患者偏好，指南工作组撰写了证据阐述并初拟了推荐意见。为提升指南的科学性和实用性，工作组通过多轮意见反馈和讨论会，广泛征集专家意见，并对指南内容进行了细致的修订，形成最终推荐意见。本指南发表后，工作组计划每年对新证据进行动态评估，并在 3~5 年内更新推荐意见，以保持指南内容的前沿性和适用性。

三、CKD 患者的进展风险评估和临床管理目标

1. **CKD 的诊断**：CKD 是由多种原因引起的肾脏结构和/或功能异常，持续时间超过 3 个月的慢性疾病[14]。CKD 的诊断标准为以下 7 项肾损伤或肾功能降低指标中任何一项的异常持续超过 3 个月：（1）肾功能降低[估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）<60 ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$]；（2）白蛋白尿[尿白蛋白/肌酐比值（albumin-to-creatinine ratio，ACR≥30 mg/g（或≥3 mg/mmol）]；（3）尿沉渣异常；（4）肾小管功能异常引起的电解质及其他异常；（5）肾组织学异常；（6）肾影像学异常；（7）肾移植病史[14]。在肾损伤或肾功能异常持续时间不明确的情况下，应进行临床评估以区分 CKD、急性肾损伤（acute kidney injury，AKI，即肾功能改变在 2～7 d 内发生）和急性肾脏病（肾结构或肾功能出现异常≤3 个月）[15]。

表 1　2009 版牛津证据分级系统

推荐强度	证据水平	定义（以治疗/预防为例）
A	1a	纳入一致性较高的随机对照试验的系统评价
	1b	置信区间较窄的单个随机对照试验
	1c	“全或无”证据（实施治疗前，所有患者均死亡；实施治疗后，有患者能存活。或实施治疗前，部分患者死亡；实施治疗后，无患者死亡）
B	2a	纳入一致性较高的队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究（或低质量随机对照试验）
	2c	生态学研究
	3a	纳入一致性较高的病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例系列（或低质量队列研究或病例对照研究）
D	5	专家意见

2. CKD 进展风险评估：

推荐意见

1. 推荐 CKD 患者定期监测尿白蛋白水平和 eGFR。（推荐强度 A，证据等级 1a）

2. 检测频率：建议有中、低进展风险的 CKD 患者每年评估 1 次；伴轻中度白蛋白尿（A1～2）的高进展风险患者每半年评估 1 次；伴重度白蛋白尿（A3）的高进展风险患者每 4 个月评估 1 次；极高进展风险患者每 3 个月评估 1 次；有极高肾衰竭风险（G4，A3）和肾衰竭患者每 1～3 个月评估 1 次。（推荐强度 B，证据等级 2a）

3. 推荐及时确认有中度及以上进展风险的非透析 CKD 患者，并尽早给予合理治疗干预，最大限度地提高治疗获益。（推荐强度 A，证据等级 1a）

CKD 患者的疾病分级依据 eGFR 分期（G1～5）和尿白蛋白水平（A1～3），分为低危、中危、高危和极高危（见图 1）。美国和日本的调查数据显示，eGFR 水平在 2～3 年间下降 30%～40% 与肾衰竭风险增加相关[16-17]，通过治疗干预将 eGFR 下降幅度控制在 30% 以内可有效降低肾衰竭风险[18-19]。此外，ACR 水平在 2 年间成倍增加与肾衰竭风险增加 50%～100% 相关[20-21]。因此，应将延缓 CKD 进展作为 CKD 患者临床管理的关键目标。

通过定期检测 eGFR 和 ACR 水平的变化，可及时评估疾病进展风险和尽早干预，检测频率应基于 CKD 分期和危险分层（见图 1）[14]。eGFR 或 ACR 水平的任何异常都需进行积极评估以指导后续治疗。依据 2012 年 KDIGO 的 CKD 管理指南[22]，eGFR 下降速率持续超过每年 5 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$ 定义为 CKD 快速进展。

随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）证据已明确，对于中度及以上 CKD 进展风险的患者，给予合理的药物治疗干预，可有效延缓 CKD 进展，减少 ESKD 或死亡等肾脏不良结局事件的发生风险[23-33]，因此建议对经评估确认存在中度及以上 CKD 进展风险的患者，应及早给予合理的治疗干预。

CKD 分期［eGFR，ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$］	尿白蛋白分期		
	A1（ACR<30 mg/g 或<3 mg/mmol，正常或轻度增加）	A2（ACR 30~299 mg/g 或 3~29 mg/mmol，中度增加）	A3（ACR≥300 mg/g 或≥30 mg/mmol，显著增加）
G1（eGFR≥90，正常或升高）	1	1	3
G2（eGFR 60~89，轻度减退）	1	1	3
G3a（eGFR 45~59，轻度至中度减退）	1	2	3
G3b（eGFR 30~44，中度至重度减退）	2	3	3
G4（eGFR 15~29，重度减退）	3	3	4+
G5（eGFR <15，肾衰竭）	4+	4+	4+

注：CKD：慢性肾脏病；eGFR：估算肾小球滤过率；低危（如果没有其他肾病指标，则无 CKD）；中危；高危；极高危；表格中白蛋白尿和 eGFR 分期以染色强度（绿色、黄色、橙色、红色和深红色）表示疾病的进展风险；框中的数字是指南推荐的每年需要监测次数

图 1　CKD 的分期和危险分层[14]

四、延缓CKD进展的方法

（一）延缓CKD进展的综合性管理策略

推荐意见

4. 推荐对非透析CKD患者实施综合性管理策略，避免肾损伤因素和延缓疾病进展，主要包括生活方式改变、纠正急性可逆性因素和针对原发病的治疗。（推荐强度A，证据等级1a）

CKD的临床管理目标是控制原发病进展，改善与CKD相关的临床表现和结局。改善CKD相关临床表现是指缓解或逆转影响患者健康的一系列症状和体征，包括血压升高、贫血、CKD-矿物质和骨代谢异常（chronic kidney disease-mineral and bone disorder，CKD-MBD）、血脂异常、水和电解质酸碱平衡紊乱、生育力下降和妊娠并发症风险增加等。改善CKD临床结局主要是降低患者进展至ESKD和死亡的风险，以及降低CKD合并症或并发症的疾病负担，如心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）、住院、感染和痛风等。

在制定CKD的临床管理策略时，应综合考虑治疗效果、安全性和成本效益，旨在减轻患者的疾病和经济负担、改善生活质量。延缓CKD进展的方法包括改善生活方式、纠正急性可逆性因素和药物治疗。

（二）改善生活方式和纠正急性可逆性因素

1. 调整饮食：

推荐意见

5. 建议CKD患者增加植物性蛋白的摄入。（推荐强度B，证据等级2b）

6. 建议CKD 1～5期患者每天摄入充足能量（25～35 kcal/kg）以维持营养状态和预防蛋白质能量消耗（protein energy wasting，PEW）发生；有营养不良迹象的患者应在营养师指导下制定饮食处方。（推荐强度B，证据等级2b）

7. 推荐无肌肉减少症、恶病质和营养不良等代谢不稳定情况的CKD患者应限制饮食蛋白摄入，CKD 3～5期建议蛋白质摄入量维持在0.8 g·kg^{-1}·d^{-1}；有进展风险的CKD患者需避免高蛋白饮食（>1.3 g·kg^{-1}·d^{-1}）；适当增加植物蛋白摄入比例。（推荐强度A，证据等级1a）

8. 建议CKD患者钠摄入量<2 g/d（或<90 mmol/d，或<5 g NaCl/d）。（推荐强度B，证据等级2a）

9. 建议避免摄入过多超加工食物。（推荐强度B，证据等级2a）

越来越多的研究表明，增加植物性饮食可能有益于延缓CKD进展，减少CVD、糖尿病和肥胖风险，以及降低炎性反应和胆固醇水平，从而延缓肾衰竭和透析[34-35]。一项纳入14 686例中年人（45～64岁）的前瞻性队列研究结果提示，对植物性饮食方案（以全谷物、杂豆类、薯类及蔬果等为主）高依从的人群，CKD的发生风险降低，eGFR下降也减缓[36]。另一项前瞻性队列研究分析了2 539例CKD患者的自我报告膳食数据，结果提示，患者高度依从健康的植物性饮食方案与全因死亡风险降低相关[37]。

但需注意的是，CKD进展中可能发生蛋白代谢异常，尤其是肌肉蛋白质合成和分解异常，从而导致营养不良。来自韩国的一项CKD队列研究显示，CKD 1～3a期患者能量摄入少于韩国人的饮食参考摄入量，随着肾功能进展，可能增加PEW的发生风险[38]。因此需保证CKD患者每天摄入充足热量以维持体重相对稳定，有营养不良迹象的患者需要咨询营养师，个体化制定饮食处方。

研究显示，限制蛋白摄入（0.6 g·kg^{-1}·d^{-1}）有助于延缓CKD进展。过量膳食蛋白质不能储存在体内，其代谢废物如尿素和其他尿毒症毒素堆积在体内。随着CKD的进展，这些代谢废物累积并影响器官功能[39]。此外，高蛋白摄入也引起肾小球内压升高和肾小球高滤过，进而可能导致肾小球硬化和肾小管间质损伤[40-41]。2018年一项荟萃分析[42]纳入19项RCT研究，评估了限制高蛋白饮食至少24周对CKD患者的影响，结果表明，较低蛋白饮食（0.29～0.90 g·kg^{-1}·d^{-1}）可减少进展至肾衰竭（*OR*=0.59，95% *CI* 0.41～0.85）和ESKD的风险（*OR*=0.64，95% *CI* 0.43～0.96），减少eGFR的每年降幅［均数差=−1.85 ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$，95% *CI* −2.93～−0.77，*P*=0.001］和尿蛋白排泄量（均数差=−0.44 g/d，95% *CI* −0.80～−0.08，*P*=0.020），并降低血磷水平和体重指数（body mass index，BMI）。2018年另一项评估低蛋白饮食保守治疗CKD患者的荟萃分析（16项RCT研究）[43]显示，与蛋白质摄入量>0.8 g·kg^{-1}·d^{-1}相比，低蛋白饮食（蛋白质摄入量<0.8 g·kg^{-1}·d^{-1}）可提高血清碳酸氢盐水平、降低血磷水平、减轻氮质血症，减少4%的进展至ESKD风险，降低1%的全因死亡风险；此外还发现，极低蛋白饮食（<0.4 g·kg^{-1}·d^{-1}）可更好地保护肾功能，延缓进展至ESKD。但2020年的一项Cochrane系统综述则提示，相比正常蛋白饮食，非糖尿病CKD患者摄入低蛋白饮食（0.5～0.6 g·kg^{-1}·d^{-1}）几乎不能减少ESKD风险（6项研究，*RR*=1.05，95% *CI* 0.73～1.53），对eGFR的影响也不明确（8项研究，标准化均数差=−0.18，95% *CI* −0.75～0.38）；而极低蛋白饮食（0.3～0.4 g·kg^{-1}·d^{-1}）则可能减少进展至ESKD的风险（10项研究，*RR*=0.65，95% *CI* 0.49～0.85）[44]。有研究者认为，这些研究结果存在差异可能与摄入蛋白质的种类相关[45]。新加坡华人健康研究的数据（*n*=63 257）提示，较高的蛋白摄入总量（较高的四分位区间）与一般人群中ESKD发生风险增加相关（*HR*=1.24，95% *CI* 1.05～1.46），但并未显示显著的剂量依赖相关性（$P_{趋势}$=0.16），而红肉的摄入量与ESKD风险存在较强的剂量依赖相关性（$P_{趋势}$<0.001）[46]。鉴于研究结果的差异性，本指南建议应根据患者CKD分期和营养状况，个体化指导其摄入蛋白质种类和摄入量，并进一步加强相关临床循证研究。

高钠摄入会升高血压，增加卒中、CVD风险和病死率。一项荟萃分析（纳入21项临床研究）[47]证实，限制膳食中钠

的摄入可降低CKD患者的血压和白蛋白尿水平。超加工食品(如含糖饮料、快速食品、冷冻食品、薯条、糖果和糕点)的盐、糖和脂肪含量高,营养价值低,会加剧炎症,导致肾功能恶化[14,48],CKD患者要谨慎摄入。

2. 运动和控制体重:

推荐意见

10. CKD患者需要通过均衡饮食和适当运动合理控制体重。(推荐强度A,证据等级1b)

11. CKD患者可通过任何形式的运动锻炼改善心肺耐力,建议选择与自身心血管状态和运动耐力相适应的运动锻炼形式和强度。(推荐强度A,证据等级1a)

12. 适量的中等强度或力量训练可能有助于改善CKD患者的尿微量白蛋白水平。(推荐强度B,证据等级2b)

成人超重或肥胖(BMI≥24 kg/m^2)会增加多种慢性疾病风险,包括CKD[49-50]。我国一项回顾性队列研究显示,相比正常体重人群,在健康体检中超重和肥胖人群发生CKD的风险分别增加13%和55%[51]。中国慢性病前瞻性研究项目人群分析结果则提示,根据BMI和腰围确认的中心性肥胖是CKD的独立危险因素(*HR*=1.32,95% *CI* 1.20~1.45)[52]。大型多中心随机对照研究(Look AHEAD)的事后分析[53]显示,超重或肥胖、2型糖尿病人群通过增加运动量和控制热量摄入减重,中位随访9.6年时高危CKD(very-high-risk CKD)的发生风险下降31%(*HR*=0.69,95% *CI* 0.55~0.87)。

随着肾功能下降,CKD患者的心肺功能衰退和肌肉萎缩程度等逐渐加剧,影响临床预后及生活质量[54]。有规律的运动可改善CKD患者的机体功能、增强肌肉强度,提高心肺能力,改善健康相关的生活质量,减轻机体炎症状态,延缓肾功能恶化[55-57]。一项纳入32项RCT的荟萃分析[58]评估了定期运动对CKD患者和肾移植患者的影响,结果表明,无论运动类型、强度、干预时间或监督与否,常规运动训练均可改善CKD患者的心肺耐力。一项单中心RCT研究[59]在非透析依赖CKD 3~5期患者(*n*=151)中比较了每周60 min耐力结合每周90 min力量训练或平衡运动训练对患者eGFR或尿白蛋白的影响,结果显示,两种运动形式对eGFR变化的影响差异无统计学意义,而力量训练组尿白蛋白水平降低更为显著(*P*<0.002)。另一项针对高危中老年(≥55岁)CKD患者大型RCT研究(*n*=31 312)的事后分析[60]显示,与较低的运动水平相比,中等强度及以上(至少每周2次至每天1次)的活动可显著减少不良肾脏结局风险和白蛋白尿的新发风险(均*P*<0.001),在合并和不合并糖尿病的CKD患者中观察到的结果类似。

应根据患者的个体情况制定个体化的运动方案,建议所有CKD患者避免久坐,对于大部分CKD患者可以鼓励增加每日步数、在房间内走动或延长站立时间,或进行中等强度为主的运动锻炼(根据Borg主观疲劳感觉评分),或与患者心血管状态和运动耐力相适应强度的运动锻炼,每周至少累计锻炼150 min,持续进行至少12周,运动方式无限制。运动锻炼应从低强度开始,根据患者的耐受情况逐步提升。但对于有特殊情况如合并严重高血压(收缩压>200 mmHg,舒张压>100 mmHg)的患者则不鼓励运动。对于机体功能受限的患者,建议邀请理疗科和运动医学专家会诊后制定安全可行的运动处方。

3. 戒烟:

推荐意见

13. 建议所有CKD患者戒烟。(推荐强度B,证据等级2a)

吸烟不但是CKD的独立危险因素[61],也与CVD风险增加相关[62]。中国慢性病前瞻性研究项目人群分析结果提示,当前吸烟人群的CKD风险增加(*HR*=1.18)[63]。提示戒烟可能是改善CKD患者生活方式的重要措施。一项前瞻性队列研究[62]在合并CKD的糖尿病患者中比较了当前吸烟者或既往吸烟者与从未吸烟者的CVD风险,结果显示,CKD合并糖尿病患者吸烟可显著增加全因死亡和CVD死亡的风险。尽管这是来自CKD合并糖尿病患者的研究结果,但鉴于吸烟对患者的系统危害性,建议所有CKD患者戒除烟草,并避免被动吸烟。

4. 纠正可逆性因素:

推荐意见

14. 推荐纠正急性可逆性因素,包括避免或谨慎使用肾毒性药物、纠正肾脏低灌注、积极防治感染、治疗尿路梗阻等。(推荐强度A,证据等级1b)

一些特定因素可能会加速CKD患者的肾功能损伤,导致AKI和/或肾衰竭。对其中的可逆性因素应积极预防和纠正,常见措施包括:(1)避免或谨慎使用具有潜在肾毒性的药物,如造影剂[64-65]、化疗药物[66]、谷浓度较高的抗生素如庆大霉素和万古霉素[67]、某些中草药制剂[68]等;(2)纠正导致肾脏低灌注的因素[69],如脱水、心力衰竭、低血压、肾脏血管栓塞、过敏反应、急性高钙血症、使用利尿剂等。肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂(renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor,RAASi)、非甾体抗炎药(nonsteroid anti-inflammatory drug,NSAID)、去甲肾上腺素、加压素等药物会引起肾血管收缩,使用时需关注对肾脏灌注的影响;(3)积极控制感染[70];(4)解除尿路梗阻[69]等。

(三)积极控制原发病

推荐意见

15. 推荐积极寻找CKD患者的原发病病因,重视原发病的治疗,以延缓CKD进展。(推荐强度A,证据等级1a)

KDIGO指南推荐CKD患者基于病因(C)、eGFR分期(G1~5)、ACR分级(A1~3)进行疾病分期,简称CGA分期[14]。明确CKD的原发病因有助于采取针对性的治疗方法来延缓CKD的进展,并评估预后,从而实现CKD的"三

早”干预，即早发现、早监测和早管理。

全球范围内常见的CKD原发病因包括糖尿病、高血压、原发性肾小球肾炎、自身免疫性疾病、遗传性疾病（如多囊性肾病、常染色体显性遗传肾小管间质肾病、载脂蛋白L1介导的肾脏疾病、Alport综合征等）、水污染和肾毒性药物的使用等[1,14]。不同病因导致CKD进展的风险存在差异[14]。中国医院质量监控系统的数据显示，自2011年以来，糖尿病相关的CKD患者比例已超过原发性肾小球肾炎，成为CKD患者的首要病因，且这一比例差距正逐渐增大[71]，高血压相关的CKD患者比例也在增加[72-73]。2016年中国肾脏疾病网络（China Kidney Disease Network，CK-NET）的年度报告显示，糖尿病肾病是我国住院CKD患者的最主要病因（26.70%），其次为高血压肾病（21.39%）、梗阻性肾病（16.00%）、原发性肾小球肾炎（14.41%）、慢性肾小管间质肾病（1.66%）和其他病因（19.85%）[74]。

评估CKD原发病因的方法包括影像学检查、肾活检、实验室检查（尿液和血清）、基因检测等，并需结合现病史、个人和家族史、用药情况、体格检查等进行综合判断[14]。原发病因的管理方法应参考相关原发疾病的现有诊疗指南。

（四）积极控制CKD进展相关的危险因素

推荐意见

16. 推荐积极控制与CKD进展相关的主要危险因素，包括但不限于高血压、高血糖和蛋白尿。（推荐强度A，证据等级1a）

影响CKD进展的因素是多方面的，包括CKD的原发病因、eGFR水平、尿白蛋白水平、AKI、肾脏病理活动指数、高血压、高血糖、血脂异常、高尿酸、贫血、吸烟、肥胖、CVD史和持续暴露于肾毒性药物等[75]。其中，高血压、高血糖和蛋白尿是CKD进展最常见且重要的危险因素，它们与CKD并发症、CVD的发生以及不良预后风险密切相关[75]，需要积极进行临床干预。此外，CKD患者的感染风险增高，而感染又可能增加患者贫血、循环功能障碍、肾脏损伤或死亡等风险[76]，因此，积极防控感染也是延缓CKD进展的重要策略。其他一些自身免疫性疾病引起的肾脏活动性病变也是非常重要的可逆转因素，应依据病情变化，及时采取针对性治疗措施。

1. 严格管控高血压：

推荐意见

17. 建议大多数非透析CKD患者的血压控制目标为<130/80 mmHg，对于可耐受且肾功能稳定的患者，可进一步降低收缩压至120 mmHg；年龄≥65岁的非透析CKD患者，如能耐受，血压可逐渐降至<140/90 mmHg。（推荐强度A，证据等级1a）

高血压既是CKD的始动因素，又是CKD进展的主要危险因素之一，还是CKD患者发生CVD的高危因素，与CKD患者的不良肾脏预后和心血管结局密切相关。2019年数据显示，我国与高血压相关的CKD患病人数约为558万，死亡人数达7.026万，导致169万DALYs[77]。第六次中国慢性病及危险因素监测结果显示，CKD患者高血压的知晓率和治疗率分别为52.9%和46.3%，控制率仅为24.5%[5]，在超重或肥胖、合并蛋白尿、较低eGFR水平和糖尿病患者中，血压控制情况尤其不佳[78]。

日本一项前瞻性集群随机试验（FROM-J）的事后分析[79]显示，将CKD患者血压控制在130/80 mmHg以下可显著降低不良肾脏结局的风险，在合并蛋白尿的患者中获益更为显著。韩国的前瞻性CKD队列研究亦表明，非透析CKD患者在1年内收缩压控制达标的时间越长，eGFR下降幅度越小[80]。

尽管如此，不同指南推荐的CKD患者血压控制目标存在差异。KDIGO指南[14]建议有高血压的CKD患者的血压控制目标为收缩压<120 mmHg，但支持这一目标与延缓CKD进展相关性的直接证据尚不充分。SPRINT强化降压研究[81]显示，与标准降压治疗（收缩压目标<140 mmHg）相比，强化降压（收缩压目标<120 mmHg）能降低25%的主要心血管事件风险，但CKD患者亚组结果显示，强化降压治疗与标准降压相比未能延缓CKD进展或改善不良肾病结局。因此，在考虑患者的耐受性后，对大多数非透析CKD患者，建议控制血压在130/80 mmHg以下，对于可耐受且肾功能稳定的患者，可进一步降低收缩压至120 mmHg；年龄≥65岁的非透析CKD患者，如能耐受，血压可考虑逐渐降至<140/90 mmHg[82]。

2. 积极控制高血糖：

推荐意见

18. 建议未接受透析治疗的CKD合并糖尿病患者使用个体化控糖目标：对大多数无低血糖风险且健康状态良好的患者，建议糖化血红蛋白（HbA1c）控制目标<6.5%；对发生过严重低血糖事件、预期寿命较短、合并严重大血管或微血管并发症的患者，建议HbA1c控制目标<8.0%。（推荐强度A，证据等级1a）

糖尿病是导致CKD患者严重健康问题的主要原因之一，包括心血管并发症和ESKD等[83]。血糖控制不佳与不良肾脏结局风险增加密切相关[84]。我国与糖尿病相关的CKD患病人数在2019年约为3 164万，死亡人数为7.603万，导致213万DALYs[85]。而我国CKD患者对糖尿病的知晓率、治疗率和控制率分别为45.1%、43.6%和42.3%[5]。

良好的血糖控制可有效延缓CKD进展，改善临床预后。一项包含11项RCT研究的荟萃分析[86]发现，血糖控制达标（HbA1c<7.0%）可降低非致死性心肌梗死和微量白蛋白尿进展风险。多项RCT研究比较了强化降糖治疗（HbA1c：<6.5% ~ <7.1%）与标准降糖治疗（HbA1c：<7.3% ~ <8.4%）对糖尿病患者临床结局的影响，

结果显示，使用强化降糖治疗可降低白蛋白尿和ESKD发生风险[87-92]。国内外的CKD管理和糖尿病管理指南[15,93-95]均建议应考虑年龄、病程和并发症等因素制定个体化控糖目标，达到最大治疗获益。KDIGO和美国糖尿病学会（American Diabetes Association，ADA）2022年联合发布了关于CKD患者糖尿病管理的共识报告[93]，KDIGO指南建议糖尿病合并CKD患者的HbA1c目标应为<6.5%～<8.0%；ADA则建议对于大多数无低血糖风险的非妊娠成年1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）和2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者，起始HbA1c目标应为<7%，但对于预期寿命有限且治疗弊大于利的患者，更高的目标（即<8%）也是可以接受的。

3. 积极治疗蛋白尿：

推荐意见

19. 建议在CKD患者可耐受的情况下尽量控制和减少尿蛋白水平，理想状态是直至在尿常规检查中转阴（推荐等级A，证据等级1b）。IgA肾病患者建议尽可能将尿蛋白水平控制为<0.5 g/d，理想目标是≤0.3 g/d，且越低越好（推荐等级B，证据等级2b）。

蛋白尿或白蛋白尿的出现及其水平变化与CKD进展和不良结局相关。一项包含17个队列研究的荟萃分析[96]显示，在普通人群及CKD高风险人群中，尿白蛋白水平与ESKD、AKI和CKD进展风险呈线性独立相关。另一项包括32个RCT的荟萃分析[97]结果提示，CKD患者治疗后早期（1年内）的尿白蛋白水平降低与不良临床结局风险降低相关，提示对于白蛋白尿的治疗越早、控制水平越低，肾功能保护作用越显著。Meta回归分析[98]也提示，安慰剂校正后的尿白蛋白水平降低与CKD患者ESKD风险降低显著相关：尿白蛋白水平每降低30%，ESKD的发生风险降低23.7%（95% *CI* 11.4%～34.2%，*P*=0.001），这一相关性在不同治疗药物、患者特征和研究类型间保持一致。CKD预后联盟（Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium，CKD-PC）研究的荟萃分析[纳入近70万患者，80%为糖尿病肾脏疾病（diabetic kidney disease，DKD）患者][99]结果提示，基线ACR≥300 mg/g的CKD患者，若开始2年内ACR下降30%，则预计10年内发生ESKD的绝对风险降低超过1%。

因此，应密切监测CKD患者的尿蛋白或尿白蛋白水平，在患者可耐受的情况下尽量降低尿蛋白水平，理想状态是达到在尿常规检查中转阴。当IgA肾病患者尿蛋白≥0.5 g/d时，无论患者是否存在高血压，均建议启用ACEI/ARB治疗以降低尿蛋白水平[100]。我国一项单中心观察性队列研究对1 530例IgA肾病患者至少12个月的随访数据分析显示，尿蛋白控制到<0.3 g/d可更显著降低复合不良肾脏结局（eGFR降低50%或ESKD）风险[101]，由此提示可将尿蛋白水平≤0.3 g/d作为IgA肾病患者控制的理想目标[101]。

值得注意的是，由于CKD预后影响因素的复杂性，蛋白尿并非单一的因素，有的研究虽然发现尿蛋白水平显著降低，但肾脏结局并未改善，对此类患者应进一步分析病因，寻找疾病进展的相关危险因素[102-103]，对多重危险因素进行综合管理。

（五）延缓CKD进展的药物治疗

1. RAASi：肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldosterone system，RAAS）激活是CKD进展的重要机制，也是心血管风险增加和心力衰竭发生发展的关键因素。RAASi包括ACEI/ARB、醛固酮受体拮抗剂（aldosterone receptor antagonist，ARA）/盐皮质激素受体阻断剂（mineralocorticoid receptor antagonist，MRA）、肾素抑制剂以及ARNI。其中ACEI/ARB是CKD临床治疗的经典基础用药[14,104-105]。

近年来大量RCT研究提示，RAASi在伴或不伴T2DM的CKD患者中均能延缓CKD进展和降低心血管事件风险，这类药物也已成为CKD临床管理的基础用药[14,105]。

（1）ACEI/ARB：

推荐意见

20. 合并蛋白尿的CKD患者，eGFR≥15 ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$时，无论是否合并糖尿病或高血压，推荐启用ACEI/ARB治疗。（推荐强度A，证据等级1b）

21. 无蛋白尿，合并高血压的CKD患者，或合并中度蛋白尿和糖尿病的CKD患者无论是否有高血压，eGFR≥15 ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$时，建议启用ACEI/ARB治疗；应注意患者耐受情况，如出现症状性低血压则建议查明原因，必要时减量或停用。（推荐强度B，证据等级2a）

22. 不推荐ACEI和ARB联合治疗CKD。（推荐强度A，证据等级1b）

23. 在ACEI/ARB治疗CKD过程中，建议定期监测肾功能，如血肌酐4周内增加<30%，可继续治疗；如>30%，则需减量或停药。（推荐强度B，证据等级2a）

24. 建议定期监测血钾水平，如出现血钾升高（>5.0 mmol/L），首先要避免高钾饮食，给予口服钾结合剂处理，或酌情暂时停药。（推荐强度B，证据等级3a）

ACEI和ARB可拮抗血管紧张素Ⅱ的血管收缩作用[104]。此外，它们对CKD患者具有肾脏保护作用，其机制包括降低系统血压、扩张出球小动脉血管、降低肾小球滤过膜压力以改善通透性、拮抗炎症效应等[15,104]。

研究数据提示，无论是否合并高血压或糖尿病，合并重度蛋白尿的CKD患者接受ACEI/ARB治疗均有显著延缓CKD进展的获益，且肾保护获益程度与患者基线尿蛋白水平相关。对于合并严重蛋白尿的非糖尿病CKD患者（G1~4，A3），多项RCT研究[106-109]提示，ACEI/ARB类药物治疗CKD患者可降低50%～53%的不良肾脏结局（ESKD、开始肾脏替代治疗、死亡或血肌酐水平翻倍）风险。REIN亚组分析显示，基线尿蛋白水平越高的患者，雷米普利相比安慰剂的肾保护获益越大[106]。一项荟萃分析（AIPRD）

包括 11 项 RCT 研究数据（n=1 860），受试者基线平均尿白蛋白排泄率（urinary albumin excretion rate，UAER）为 1.8 g/24 h[23,107]，结果提示 ACEI 治疗可使非糖尿病 CKD 患者的 ESKD 风险降低 31%，肌酐水平相比基线翻倍和 ESKD 的复合终点风险降低 30%，基线 UAER 较高的患者在 ACEI 治疗后尿蛋白水平、舒张压和收缩压下降幅度更大（均 P<0.001）。上述 ACEI 获益结果能否扩展至基线尿白蛋白肌酐比值（urinary albumin-to-creatinine rate，UACR）<0.5 g/24 h 的非糖尿病 CKD 患者，数据分析尚无定论[23,110]。ACEI/ARB 治疗对合并重度蛋白尿的糖尿病 CKD 患者（G1～4，A3）的肾保护获益也得到多项双盲安慰剂对照 RCT 研究[24-25]的支持。

对于合并糖尿病的 A2 水平蛋白尿 CKD 患者，ACEI/ARB 治疗也有延缓 CKD 进展的潜在获益。一项荟萃分析[104]显示，ACEI 治疗可降低糖尿病合并 CKD 人群的尿白蛋白水平［包括有或无白蛋白尿（A1、A2 和 A3）的患者］，A2 水平蛋白尿进展至 A3 水平蛋白尿的风险降低 55%（*RR*=0.45，95% *CI* 0.29～0.69）。一项开放标签 RCT 研究（MICRO-HOPE，n=3 574）[111]包括了 1 140 例中度蛋白尿且伴 CVD 高风险的糖尿病亚组人群，亚组分析提示，与接受安慰剂相比，接受 ACEI 治疗患者的心血管结局明显改善（*HR*=0.71，95% *CI* 0.60～0.90）；但肾脏结局获益仅局限于减轻蛋白尿，而肾病进展和血肌酐翻倍方面与安慰剂组相比差异无统计学意义。

一项多中心 RCT 研究（TRANSCEND）[26]在 5 927 例合并 CVD 高风险的成人患者中分析了替米沙坦长期治疗对肾脏结局的影响，其中非糖尿病人群占比 64.3%。亚组分析结果显示，在中度蛋白尿（UACR≥3.4～<33.9 mg/mmol）患者中，替米沙坦组的复合终点（血肌酐翻倍或 ESKD）风险相比安慰剂组减少（*HR*=0.81，*P*=0.001），但在白蛋白尿正常或轻度增加（UACR<3.4 mg/mmol）患者中，替米沙坦组的肾脏复合终点风险增加 3.16 倍（$P_{交互作用}$=0.006）。一项来自意大利开放标签 RCT 研究[112]在基线合并中重度蛋白尿（基线尿蛋白排泄率≤1 g/24 h，平均尿蛋白排泄率 506 mg/24 h）和高血压的非糖尿病 CKD 患者（n=131）中比较了赖诺普利和其他降压药物（钙离子拮抗剂、β 受体阻滞剂、α 受体阻滞剂）的治疗结局，随访 22.5 个月的结果提示，赖诺普利组进展至 ESKD 或需透析治疗的风险降低 66%，但 95% 置信区间非常宽（*HR*=0.34，95% *CI* 0.01～7.92）。

关于起始使用 ACEI/ARB 治疗的肾功能要求，相关 RCT 研究的入组标准中，参与 ACEI/ARB 临床研究 CKD 患者的肌酐清除率规定范围为 20～70 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$[106-107,109,112-113]。目前国内外 CKD 管理指南均推荐 G1～4 CKD 人群作为适用人群，即 eGFR≥15 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$[14-15,104,114]。

ACEI/ARB 用药注意事项：①从小剂量开始，逐渐递增至最大耐受剂量或目标剂量；②在开始 ACEI/ARB 治疗或改变药物剂量后的 2～4 周内，注意监测患者的血压、血钾和血肌酐变化；③目前 ACEI/ARB 治疗相关的高钾血症通常经降钾治疗可控制，不需要减少 ACEI/ARB 剂量或停药，以发挥其心肾保护作用[105,115-116]；④若开始 AECI/ARB 治疗或改变药物剂量后 4 周内血肌酐升高<30%，可增加剂量或继续最大耐受剂量治疗。若 4 周内血肌酐水平升高≥30%，建议首先分析是否存在血容量不足或合并使用了其他肾毒性药物，并进行相应处理，如缓解无效，则建议减量或停药[105]；⑤以下情况建议考虑减少 ACEI/ARB 剂量或停药：出现症状性低血压；高钾血症在去除诱因和/或降血钾治疗后仍不能控制；肾衰竭患者［eGFR<15 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$］；⑥不建议联合使用 ACEI 与 ARB 治疗 CKD，这是由于 ACEI 与 ARB 联合使用虽然能在短期内降低尿蛋白和血压，但会增加高钾血症和 AKI 发生风险，且缺乏明确证据表明其能降低肾病进展风险[104]。

（2）nsMRA：

推荐意见

25. 对于合并 T2DM、eGFR>25 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$、血钾浓度正常、有白蛋白尿（ACR>30 mg/g）的 CKD 患者，建议在最大耐受剂量 ACEI/ARB 治疗基础上使用 nsMRA，以最大限度保护患者的肾脏和心血管；如疾病进展至 CKD 5 期则应停止使用。（推荐强度 A，证据等级 1a）

26. 建议开始 nsMRA 治疗后定期监测血钾，在积极控制血钾水平的前提下尽量避免 nsMRA 的减量和停药。（推荐强度 B，证据等级 2a）

27. 基于 eGFR 确定 nsMRA（非奈利酮）的起始剂量：eGFR≥60 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$，起始剂量为 20 mg/d；eGFR 25～<60 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$，起始剂量为 10 mg/d，治疗过程中如 eGFR 较基线下降≤30%，则可上调剂量至 20 mg；如 eGFR 较基线下降>30%，建议首先分析是否存在血容量不足或合并使用了其他肾毒性药物，进行相应处理后无法缓解的患者建议减量或停药。（推荐强度 B，证据等级 1a）

nsMRA 通过改变盐皮质激素受体构象以延缓盐皮质激素受体共调节因子基因组募集，减少皮质激素及其受体过度激活而引起下游促炎及纤维化等靶基因的表达，进而发挥保护肾脏的作用，nsMRA 的抗炎和抗纤维化效应都强于传统 MRA[117-119]。

两项双盲安慰剂对照 RCT 研究（FIDELIO-DKD[30]和 FIGARO-DKD[31]）评估了非奈利酮对合并 T2DM 的不同分期 CKD 患者心血管和肾脏结局的影响。FIDELIO-DKD 研究[30]的受试者（n=5 734）为合并中度白蛋白尿（A2）的 G3a～4 糖尿病肾病患者，或合并重度白蛋白尿（A3）的 G2～4 CKD 患者，结果表明，与安慰剂组相比，非奈利酮组的主要肾脏复合结局（首次发生肾衰竭、eGFR 在至少 4 周内相比基线持续下降≥40% 或因肾脏原因死亡）发生风险减少了 18%（*HR*=0.82，*P*=0.001），关键次要心血管复合结局（首次发生心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中

或因心力衰竭住院）发生风险减少了 14%（*HR*=0.86，*P*=0.03）。FIGARO-DKD[31]的受试者（*n*=7 437）为合并中度白蛋白尿（A2）的 G2～4 DKD 患者，或者合并重度白蛋白尿（A3）的 G1～2 DKD 患者，结果发现与安慰剂组相比，非奈利酮组主要心血管复合结局（首次发生心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中或因心力衰竭住院）发生风险下降 13%（*HR*=0.87，95% *CI* 0.76～0.98，*P*=0.03），关键次要肾脏复合结局（首次发生肾衰竭、eGFR 在至少 4 周内相比基线持续下降≥40% 或肾脏原因死亡）发生风险组间差异无统计学意义（*HR*=0.87，95% *CI* 0.76～1.01），探索性肾脏复合结局（首次发生肾衰竭、eGFR 在至少 4 周内相比基线持续下降≥57% 或肾脏原因死亡）发生风险下降 23%（*HR*=0.77，95% *CI* 0.60～0.99，*P*=0.041）。对上述两项研究（超过 13 000 例患者）进行汇总分析的 FIDELITY 研究[120]结果显示，与安慰剂相比，非奈利酮组患者心血管复合结局发生风险降低 14%（*HR*=0.86，95% *CI* 0.78～0.95，*P*=0.002），肾脏复合结局发生风险降低 23%（*HR*=0.77，95% *CI* 0.67～0.88，*P*<0.001）。这两项研究的中国患者亚组（*n*=697）结果显示，非奈利酮组肾脏复合终点发生风险显著降低达 43%（*P*=0.007），显示出比整体人群更显著的肾脏获益，以及与整体人群一致的心血管结局获益[121]。

FIDELIO-DKD[30]和 FIGARO-DKD[31]的方案设计中要求所有受试者均在基线接受了最大耐受剂量 ACEI/ARB 治疗，且受试者在入组前血钾水平<4.8 mmol/L，eGFR>25 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$。FIDELITY 研究[120]的数据显示，有 99.82% 的受试者在基线时使用了最大耐受剂量的 ACEI/ARB，其中 6.7% 的受试者在基线时已接受 SGLT2i 治疗。基于此，近年来国内外多部指南与共识均推荐非奈利酮作为 T2DM 合并 CKD 的重要治疗药物，用于已使用最大耐受剂量 ACEI/ARB 后仍存在白蛋白尿的患者[14-15,92,105,114,122-123]。但是在 FINEARTS-HF 研究[124]中，6 001 例心力衰竭伴或不伴 DKD 和/或 CKD 患者应用非奈利酮治疗，中位随访 2.6 年，发现该药在半年内使 ACR 降低 30%，并显著减少新发白蛋白尿风险，然而肾脏结局风险未显著下降，提示该药短期应用可能对低风险患者的肾脏终点影响并不显著。

nsMRA 用药注意事项：①在血钾维持正常水平时开始 nsMRA 治疗，治疗 4 周后检测血钾，若血钾≤4.8 mmol/L，将剂量上调至目标剂量 20 mg/d。②nsMRA 治疗相关的高钾血症通常经降钾治疗可控制，不需要减少 nsMRA 剂量或停药。③推荐在 eGFR>25 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$时起始使用 nsMRA。在开始 nsMRA 治疗或调整剂量后的 4 周内监测 eGFR 变化，若 eGFR 较基线下降≤30%，可继续维持或滴定至最大耐受剂量或目标剂量，并监测 eGFR 水平变化；若 eGFR 较基线下降>30%，建议首先分析是否存在血容量不足或合并使用了其他肾毒性药物，进行相应处理后如无法缓解，则建议减量或停药；若进展至 ESKD，即 eGFR<15 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$，应停用 nsMRA[105]。④联合使用 ACEI/ARB、SGLT2i 和 nsMRA 三类药物（现在也有称之为“肾三联”）时，应遵循个体化治疗原则，采用“序贯”给药方法，联合用药时应特别关注血钾的变化，避免 eGFR 早期下降效应的叠加。

2. **SGLT2i：**

推荐意见

28. 推荐 CKD 患者（伴或不伴糖尿病）eGFR≥20 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$时使用 SGLT2i 治疗。（推荐强度 A，证据等级 1a）

29. 推荐以下 CKD 患者优先启用 SGLT2i 治疗：①有中度及以上 CKD 进展风险的患者；②有发生心血管事件的高危因素；③伴心力衰竭（无论射血分数水平）；④合并 T2DM。（推荐强度 A，证据等级 1a）

30. SGLT2i 治疗后患者 eGFR 下降≤30% 无需中止治疗（推荐强度 B，证据等级 2b）；如 eGFR 下降>30% 则需注意检查患者有无容量不足或同时使用其他肾毒性药物，评估肾损伤的病因，如无法缓解，则建议减量或停药（推荐强度 B，证据等级 3a）。已使用 SGLT2i 的患者，eGFR 下降到 20 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$以下建议可继续使用，直至患者不可耐受或需透析、肾移植（推荐强度 C，证据等级 4）。

31. 建议反复发生低血糖事件的 T2DM 患者调整原有降糖方案。（推荐强度 B，证据等级 2b）

SGLT2i 通过抑制近端小管对葡萄糖的重吸收，导致葡萄糖在尿液中蓄积（糖尿），由此产生的高渗透压引发渗透性利尿（增加尿量），最终促进尿液排出多余的葡萄糖[105,125-126]。目前认为 SGLT2i 对 CKD 的肾脏保护机制主要包括：通过抑制 SGLT2 来恢复远端钠输送，以修复管球反馈和恢复正常传入张力，降低肾小球内压；降低血压和改善血管功能；减轻肾小管工作负荷和改善缺氧；增加代谢效应和激活转录因子以增加自噬作用等[127]。

最近一项荟萃分析（纳入 13 项试验，涉及超过 9 万例患者数据）[128]显示，与安慰剂组相比，SGLT2i 组患者的肾脏病进展风险下降 37%（*RR*=0.63，95% *CI* 0.58～0.69），且无论患者是否合并糖尿病，以及无论 CKD 病因（糖尿病肾病，缺血性和高血压性肾病，肾小球疾病如 IgA 肾病、局灶节段性肾小球硬化等其他原因肾脏病），经 SGLT2i 治疗，肾病进展风险降低程度类似。已有 3 项大型 RCT 探讨了 SGLT2i 对 CKD 患者（伴或不伴 T2DM）肾脏结局和心血管风险的影响[27-29]。2019 年 CREDENCE 研究[27]在 4 401 例合并糖尿病的 CKD 患者中评估了卡格列净的治疗效果，受试者 eGFR 为 30～90 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$。结果显示，卡格列净组的主要复合终点（ESKD、血肌酐水平翻倍、肾脏或心血管原因死亡）相对风险相比安慰剂组下降 30%（*HR*=0.70，*P*<0.001），肾脏特异性复合终点相对风险下降 34%（*HR*=0.66，*P*<0.001），ESKD 相对风险下降 32%（*HR*=0.68，*P*=0.002），全因死亡结局阴性。DAPA-CKD 研究[28]则首次在伴或不伴

T2DM 的 CKD 患者（n=4 304）中评估了达格列净的治疗结局，受试者 eGFR 为 25～75 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$。结果显示，与安慰剂组相比，达格列净组的主要复合结局（eGFR 持续下降至少 50%、肾衰竭、肾脏或心血管原因死亡）相对风险下降 39%（*HR*=0.61，*P*<0.001），肾脏特异性复合终点风险下降 44%（*HR*=0.56，*P*<0.001），心血管死亡或因心力衰竭住院风险下降 29%（*HR*=0.71，*P*=0.009），全因死亡风险下降 31%（*HR*=0.68，*P*=0.004）。伴或不伴 T2DM 的 CKD 患者接受达格列净的治疗获益类似。EMPA-KIDNEY 研究[29]评估了恩格列净对肾脏结局的影响，研究纳入 6 609 例 eGFR 20～<45 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$，或 eGFR 45～<90 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$ 且 ACR≥200 mg/g 的 CKD 患者（伴或不伴 T2DM）。结果表明，与安慰剂组相比，恩格列净组肾病进展和心血管原因死亡复合终点风险下降 28%（*HR*=0.72，*P*<0.001），在伴或不伴 T2DM 和不同基线 eGFR 的患者中观察到获益一致，但未能观察到心血管终点和全因死亡终点风险降低。

目前有 5 项大型 RCT 研究探讨了 SGLT2i 治疗心力衰竭患者（伴/不伴 T2DM）的疗效结局，结果显示 SGLT2i 治疗明显降低心力衰竭恶化、住院和死亡风险[129-133]，其中两项 RCT 研究的受试者为射血分数≤40% 的心力衰竭患者[129-130]，两项 RCT 研究则针对射血分数>40% 的心力衰竭患者[131-132]。这些研究包含 40.5%～50.2% CKD 患者，次要肾脏终点结局提示 SGLT2i 治疗可显著改善心力衰竭患者的肾脏结局（延缓 eGFR 下降），亚组分析提示合并 CKD 的心力衰竭患者接受 SGLT2i 治疗后的主要心力衰竭不良结局风险降低获益与总人群一致[129-130]。3 项评估 SGLT2i 治疗 CKD 的临床研究包含 10.1%～14.8% 心力衰竭患者[27-29]，CREDENCE[27]和 DAPA-CKD[28]研究分别观察到卡格列净组和达格列净组相比安慰剂组的心血管不良事件风险明显降低，EMPA-KIDNEY 研究[29]观察到恩格列净组相比安慰剂组的心血管不良事件风险有降低趋势。

SGLT2i 用药注意事项[134]：①开始治疗后 2～4 周，部分患者会出现 eGFR 下降>10% 的现象，如 eGFR 较基线下降<30%，不需要停用 SGLT2i 药物，但需监测 eGFR 变化。若 2～4 周内血肌酐水平升高≥30%，建议首先分析是否存在血容量不足或合并使用了其他肾毒性药物，并进行相应处理，如无法缓解，则建议减量或停药。进展至透析或肾移植者应停止 SGLT2i 治疗[105]。②反复发生低血糖事件的 T2DM 患者，需调整原有降糖方案，减少联合使用胰岛素、磺胺类或格列奈类药物的剂量后再加用 SGLT2i。③SGLT2i 与 ACEI/ARB 联合应用时，应当遵循个体化治疗原则，采用“序贯”给药方法，避免早期 eGFR 下降效应的叠加。

3. **GLP-1RA**：

推荐意见

32. 合并 T2DM 的 CKD 患者接受 SGLT2i 和二甲双胍治疗后血糖控制仍未达标，或患者无法使用这两种药物，推荐使用长效 GLP-1RA。（推荐强度 A，证据等级 1b）

33. 建议从小剂量开始使用 GLP-1RA，逐渐递增剂量，直至最大耐受剂量。（推荐强度 B，证据等级 2a）

34. 不建议 GLP-1RA 与二肽基肽酶-4（dipeptidyl peptidase-4，DPP-4）抑制剂联合使用，以减少低血糖风险。GLP-1RA 与磺酰脲类药物或胰岛素同时使用时，建议减少磺酰脲类药物和/或胰岛素的剂量。（推荐强度 B，证据等级 2a）

GLP-1RA 通过以下机制保护肾脏功能[135]：①通过降低肾小球高滤过，轻度改善 T2DM 患者的肾血流动力学；②通过利钠作用和减少糖尿病肾病传统危险因素（如高血糖、高血压和肥胖），降低尿白蛋白水平；③胰高血糖素样肽-1 可调节肾脏和血管等多个部位的炎性反应；④胰高血糖素样肽-1 受体可活化具有抗氧化作用的 cAMP-PKA 通路，从而保护肾脏免受氧化损伤。

GLP-1RA 的 5 项心血管结局研究（ELIXA[136-137]、LEADER[138-139]、SUSTAIN-6[140]、EXSCEL[141]、REWIND[142-143]）报告了肾脏结局的分析数据，结果提示 GLP-1RA 治疗伴 CVD 或心血管高风险 T2DM 患者，在改善或不影响患者心血管结局的同时，还能显著改善患者的肾脏结局。2021 年一项针对 8 项 RCT 研究、涉及超过 6 万例患者的荟萃分析[144]结果提示，与安慰剂相比，GLP-1RA 治疗 T2DM 患者的主要不良心血管事件风险下降 14%（*HR*=0.86，*P*<0.001），肾脏复合结局风险下降 21%（*HR*=0.79，*P*<0.001），亚组分析显示，合并 CKD 的 T2DM 患者（占 20.2%）与非 CKD 的 T2DM 患者的治疗获益类似（*P*=0.52）。一项多中心安慰剂对照 RCT 研究（AMPLITUDE-O）[32]在 T2DM 患者（n=4 076）中评估了 efpeglenatide 治疗对心血管和肾脏预后的影响，其中 1 278 例（31.6%）受试者合并 CKD 且有≥1 个心血管高危因素。总人群结果显示，相比安慰剂组，efpeglenatide 组主要不良心血管事件发生风险下降 27%（*HR*=0.73，*P*=0.007），肾脏复合结局风险下降 32%（*HR*=0.68，*P*<0.001），亚组分析提示，不同基线 eGFR［<71.5 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$和≥71.5 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$］患者均可从 efpeglenatide 治疗中获益。另一项多中心开放标签 RCT 研究（AWARD-7）[33]在合并 G3～4 CKD 的 T2DM 患者（n=577）中比较了度拉糖肽联合赖脯胰岛素和甘精胰岛素联合赖脯胰岛素治疗的临床结局，结果提示，在治疗 26 周时度拉糖肽 1.5 mg 组和度拉糖肽 0.75 mg 组的 eGFR 上升［增幅分别为 0.8 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$和 1.1 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$］，而甘精胰岛素组的 eGFR 下降［−3.0 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$］；治疗 52 周时，两个度拉糖肽剂量组的 eGFR 有所下降［均为−0.7 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$］，但降幅明显小于甘精胰岛素组［−3.3 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$］，*P* 值分别为 0.037（度拉糖肽 1.5 mg 比甘精胰岛素）和 0.032（度拉糖肽 0.75 mg 比甘精胰岛素），两组的 UACR 降幅差异无统计学意义。一项Ⅲb 期 RCT 研究[145]纳入 3 533 例合并 T2DM 的 CKD 受试者，结果显示，司美格鲁

肽治疗可明显改善患者的主要复合肾脏事件(出现肾衰竭、eGFR 相比基线下降至少 50%、肾脏或心血管相关死亡)。

因此,对于使用二甲双胍和/或 SGLT2i 治疗未达到个体化控糖目标,或无法服用这两种药物的 T2DM 合并 CKD 患者,建议使用已证实有肾保护和心血管获益的 GLP-1RA。在实际应用中,临床医师应结合患者具体情况,制订个体化用药方案。治疗过程中定期评估潜在药物不良反应风险,保证合理、安全、有效治疗。

GLP-1RA 用药注意事项:①为减少胃肠道不良反应,建议从小剂量开始,逐渐递增,直至最大耐受剂量或目标剂量;②为减少低血糖风险,建议 GLP-1RA 不与 DPP-4 抑制剂联合使用,与其他降糖药物如磺酰脲类药物、胰岛素联用时,其他降糖药应减量。

4. 中医药治疗:

推荐意见

35. 对于非透析 CKD 3 ~ 5 期患者,在西医规范治疗基础上,建议可合理使用有临床疗效证据的中成药。(推荐强度 C,证据水平 4)

中医典籍中没有关于“慢性肾脏病”这一病名的记录和辩证分析,根据 CKD 临床表现可归于“水肿”、“虚劳”、“关格”等疾病范畴,目前基本认同 CKD 病机分为本虚和标实两方面。中医中药在我国肾脏病临床有比较丰富的实践经验,在西医规范治疗基础上,通过中医辨证论治判断病机,合理使用中成药物治疗,可能有助于进一步改善部分 CKD 患者的临床症状,延缓 CKD 进展。在《中成药治疗慢性肾脏病 3 ~ 5 期(非透析)临床应用指南(2020 年)》中[146],有多种中成药被纳入治疗建议,其中包括可能有改善肾功能作用的中成药,如尿毒清颗粒、肾衰宁胶囊、海昆肾喜胶囊、百令胶囊、金水宝胶囊等;可减少尿蛋白排泄的有黄葵胶囊、益肾化湿颗粒和肾炎康复片等。随着中医药现代化事业推进,未来应加强中医药对 CKD 患者临床循证和真实世界疗效的研究,重视阐明其作用机制,以促进临床合理用药。

(六)积极管理合并症、并发症,延缓 CKD 进展

推荐意见

36. 推荐综合考虑 CKD 患者的进展风险和并发症控制情况,制定个体化用药方案。(推荐强度 A,证据等级 1c)

37. 推荐定期和在改变治疗模式或诊疗环境前,全面审查 CKD 患者的药物使用情况。综合考虑各种因素包括治疗依从性、继续用药和剂量调整指征、潜在的药物相互作用等,尽可能在 CKD 一线治疗基础上简化用药方案,将与用药相关的潜在风险降至最低。(推荐强度 A,证据等级 1c)

CKD 患者通常存在多个合并症、并发症而需接受相应的治疗,因此确诊 CKD 时患者可能已接受过或正在接受复杂的用药方案。大部分未接受透析治疗的 CKD 患者每天需接受 4 ~ 12 种药物治疗[147-148]。CKD 患者的多重用药不但增加药物负担,而且容易发生用药相关问题,如不恰当的药物超剂量和有潜在危害的药物相互作用等[149]。两项系统综述[150-151]提示,CKD 患者发生用药错误和不适当处方的风险增加,门诊患者报告率为 1% ~ 37%,住院患者高达 19% ~ 67%,长期护理患者报告率为 6% ~ 34%。

全面审查用药对于最大程度减少 CKD 人群常见药物相关问题极为重要。多项研究证实,在临床实践中对 CKD 患者实施用药审查后,门诊和住院患者中的不适当用药和药物相关问题均有所减少[152-153]。最常见的审查时机包括改变剂量时、给药间隔期间和停用 NSAID 时。老年 CKD 患者普遍存在多个合并症[154],而需使用复杂的药物治疗方案,因此需要更频繁的药物审核。CKD 患者接受的治疗方案可能来自多个专科的医师处方,调整处方药物清单前有必要进行多学科沟通。

1. CKD 合并高血压:

推荐意见

38. 推荐合并高血压的非透析 CKD 患者优先使用 ACEI/ARB 控制血压。(推荐强度 A,证据等级 1a)

39. 根据 CKD 进展风险,可考虑联合 SGLT2i。(推荐强度 B,证据等级 2b)

40. 充分使用延缓 CKD 进展的一线治疗药物后,血压仍控制不佳患者,考虑加用钙通道阻滞剂(calcium channel blocker,CCB)以进一步控制血压水平(推荐强度 B,证据等级 2b);不推荐对 CKD 患者联合使用 ACEI 和 ARB(推荐强度 A,证据等级 1b)。

如前所述,高血压既是 CKD 的常见并发症,也是 CKD 进展的重要高风险因素。延缓 CKD 进展的一线治疗药物中,ACEI 可通过减少血管紧张素Ⅱ的生成,ARB 阻断血管紧张素Ⅱ与 AT1 受体结合而发挥降血压作用[155]。研究提示[156],SGLT2i 也有间接降低血压的作用。ACEI/ARB 和 SGLT2i 用于合并高血压的 CKD 患者治疗,可达到延缓 CKD 进展和降低血压的双重获益,与 CKD 简化用药的原则相符。

多项 RCT 研究结果显示,相比其他降压药物(CCB 和 β 受体阻滞剂),ACEI/ARB 治疗合并高血压的 CKD 患者在达到相同降压效果的同时,可延缓肾病进展,显著降低肾脏不良复合结局风险(如 eGFR 相比基线下降超过 50%,血肌酐水平翻倍,ESKD 或死亡)[25,157]。前面已提及,AIPRD 荟萃分析[23]显示 ACEI 治疗合并高血压的非糖尿病 CKD 患者可显著降低 ESKD 风险,该荟萃分析纳入的 11 项 RCT 研究中,受试者均接受了≥3 种降压药物治疗,从血压控制情况来看,相比不含 ACEI 的降压方案,含 ACEI 降压方案组患者的收缩压降幅(4.5 mmHg,P<0.001)和舒张压降幅(2.3 mmHg,P<0.001)更大。基于这些证据,建议合并高血压 CKD 患者的降压药物应优先选择 ACEI/ARB。

SGLT2i 间接降低血压的可能机制包括:利尿和利钠引

起血容量减少；袢利尿剂样作用导致血压的盐敏感性特征转换为非盐敏感性特征，降低盐负荷介导的血压升高；增加利尿而导致体重减轻，内脏脂肪减少以及与糖尿相关的热量消耗可能在血压降低中发挥作用；改善动脉僵硬度和血管阻力；降低尿酸；抑制交感神经系统的活性等[156]。一项纳入 27 项 RCT 研究的荟萃分析[158]显示，T2DM 患者接受 SGLT2i 治疗后收缩压（加权平均差=−4.0 mmHg，95% *CI* −4.4～−3.5）和舒张压（加权平均差=−1.6 mmHg，95% *CI* −1.9～−1.3）水平相比基线值显著降低，且未显著影响直立性低血压的发生（*P*>0.05）。一项安慰剂对照双盲 RCT 研究分析了达格列净用于血糖和血压控制不佳 T2DM 患者（*n*=449）的治疗效果，结果显示，达格列净组的坐位收缩压相比基线值的降低幅度明显大于安慰剂组（校准变化均值：−11.9 mmHg 比 −7.62 mmHg，校正差异值 −4.28 mmHg，*P*<0.001）[159]。两项 RCT 研究（EMPA-REG BP[160] 和 EMPA-REG OUTCOME[161]）分别探讨了恩格列净在合并高血压和有心血管高危风险的 T2DM 患者中的治疗作用，结果提示，恩格列净治疗组 24 h 平均血压降幅明显大于安慰剂组（*P*<0.001）[160]；在基线血压水平相同的患者中，恩格列净组 24 h 平均舒张压低于安慰剂组[162]。SGLT2i 治疗 CKD 患者的 RCT 研究预设分析结果也提示了类似的血压变化情况[27,29,163]。因此，对于合并高血压的 CKD 患者，建议根据 CKD 进展风险和血压控制情况考虑在 ACEI/ARB 治疗基础上联合 SGLT2i。

2024 年 KDIGO 指南[14]建议，CKD 伴高血压的患者如需要达到个体化的血压目标，还可以选择联合其他降压药物，如 CCB、利尿剂等。新型降压药的探索值得关注[164-169]，ARNI 在临床研究中显示有延缓肾功能下降的治疗获益，但相关支持证据来自针对心力衰竭患者的 RCT 研究的次要终点或亚组分析或回顾性研究[164-167]，ARNI 在合并高血压的 CKD 患者中的应用有待更多前瞻性研究支持。

2. CKD 患者 CVD 风险管理：

推荐意见

41. 推荐对 CKD 患者定期进行 CVD 风险评估，结合心血管-肾脏-代谢综合征（cardiovascular-kidney-metabolic syndrome，CKM）的分级管理策略进行早期管理，以预防和延缓心肾疾病的进展。（推荐强度 A，证据等级 1b）

心、肾作为控制机体有效循环和血流动力学稳定的两个重要器官，在生理功能上相互依存，在病理状态下相互影响[170-171]，其中一个器官的急性或慢性功能障碍可诱发另一个器官的损伤或功能障碍[172]。数据显示，我国 27.8% 的住院 CKD 患者合并 CVD[173]。CKD 患者中的 CVD 主要表现为心血管钙化、心脏结构及功能改变、心律失常、心力衰竭，甚至猝死[174-176]，而且随着 eGFR 下降，这些风险逐渐增加，大部分 CKD 患者因 CVD 而过早死亡的风险超过发展为肾衰竭的风险[177]。

值得注意的是，CKD 患者常合并代谢危险因素如高血糖、高血压、高血脂、肥胖等会进一步加剧 CVD、CKD 和 T2DM 的恶性循环，2023 年美国心脏协会（AHA）[178]由此提出了 CKM 的定义，进一步强调了 CVD、肾脏疾病、T2DM 和肥胖等之间的相互影响，旨在更好地指导临床重视心肾预后影响因素的综合管理。建议对所有患者尽早和全程监测风险因素，检测的频率和内容应根据 CKM 分期而调整。针对风险因素和 CKM 分期变化应尽早给予积极干预。

（1）积极防治动脉粥样硬化性 CVD（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）：

推荐意见

42. 推荐 CKD 患者综合管理高血压、高血糖、高血脂和 CKD-MBD，以降低 ASCVD 风险。（推荐强度 A，证据等级 1a）

43. 推荐非透析 CKD 患者，尤其是年龄≥50 岁且 eGFR<60 $ml\cdot min^{-1}\cdot(1.73\ m^2)^{-1}$ 的患者，使用他汀类药物联合或不联合依折麦布治疗血脂异常，以持续降低低密度脂蛋白（low density lipoprotein，LDL）胆固醇水平，减少心血管事件的发生。（推荐强度 A，证据等级 1a）

44. CKD 患者的 ASCVD 治疗应结合个体病情，制定包括药物干预和冠状动脉血运重建的个体化方案。（推荐强度 B，证据等级 2c）

45. CKD 患者接受冠状动脉血运重建时，应充分评估造影剂相关肾病（contrast-induced nephropathy，CIN）风险，并采取预防措施如充分水化、使用低渗型造影剂及减少造影剂用量。（推荐强度 A，证据等级 2b）

ASCVD 是 CVD 的主要病理基础。CKD 人群存在与 ASCVD 风险增加相关的多种危险因素，包括一般危险因素如高血压、高血糖、高血脂，以及 CKD 特异性危险因素 CKD-MBD。CKD-MBD 会加速血管钙化，主要表现为大动脉及中小动脉内膜、中膜的钙质沉积和心脏瓣膜钙化，从而增加心血管事件风险。

2024 年 KDIGO 指南[14]提出，在 CKD 患者中预防 ASCVD 应针对高血压、高血糖、高血脂、CKD-MBD 等风险因素进行药物、饮食和生活方式干预。2023 年 AHA[178]提出，对存在 CKD、代谢危险因素和/或亚临床 CVD 的 1～3 级 CKM 患者应重视“生命八要素”管理，即 4 个健康行为（饮食、身体活动、戒烟、睡眠）和 4 个健康指标（体重、血胆固醇、血糖、血压）的管理[178]。

CKD 患者中的高血压、高血糖和 CKD-MBD 管理策略见本指南的相关章节阐述。

CKD 患者的血脂异常主要表现为甘油三酯和 LDL 胆固醇水平较高，高密度脂蛋白（high density lipoprotein，HDL）胆固醇水平较低[179]。血脂异常不仅增加 CKD 患者发生 CVD 的风险，也与 CKD 进展风险显著增加相关[179-180]。他汀类药物是临床首选的调脂药物。一项纳入 28 项 RCT 的荟萃分析[181]评估了他汀类药物对非透析 CKD 患者心血管事件的影响，结果显示，经他汀类药物治疗后，LDL 胆固醇每

降低 1 mmol/L，首次主要血管事件风险降低 21%（*RR*=0.79，95% *CI* 0.77～0.81）。近年发表的研究报告证实了他汀类药物的总体安全性[182]。

在临床实际使用调脂药物时，应考虑 CKD 患者年龄、eGFR 水平以及是否合并 CVD、CVD 风险进行个体化调整[14]：年龄≥50 岁、eGFR<60 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的 CKD 患者（长期透析和肾移植患者除外），推荐使用他汀类药物和/或联合依折麦布治疗；年龄≥50 岁、eGFR≥60 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的 CKD 患者，推荐使用他汀类药物治疗；年龄 18～49 岁、未接受长期透析或肾移植的 CKD 患者，伴如下一种或多种情况时推荐使用他汀类药物治疗：已知冠心病（心肌梗死或冠状动脉血运重建）、糖尿病、既往发生缺血性卒中、CVD 风险预测模型评分预测冠心病 10 年死亡风险发生率或非致死性心肌梗死发生率≥10%。对于杂合子家族性高胆固醇血症患者，或需要进一步降低 LDL 水平的合并 ASCVD 患者，可以考虑在饮食调节和使用最大耐受剂量他汀类药物基础上添加前蛋白转化酶枯草溶菌素 9（proprotein convertase subtilisin kexin type 9，PCSK-9）抑制剂[183]。

CKD 合并 ASCVD 患者的管理原则与非 CKD 患者相同，但需注意不同肾功能状态下药物剂量的调整和药物之间相互作用及其对肾功能潜在的不良影响：①调脂：CKD 1～2 期患者使用他汀类药物无须减量；CKD 3 期患者使用阿托伐他汀、辛伐他汀、氟伐他汀、瑞舒伐他汀均无须减量，而普伐他汀应限制使用；CKD 4 期患者使用阿托伐他汀无须减量，辛伐他汀应减量使用，而氟伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀、PCSK-9 抑制剂等均应限制使用。依折麦布在 CKD 患者中无须调整剂量。CKD 患者使用他汀类药物治疗时应关注肌病风险的升高[184]。②抗栓：CKD 患者使用抗血小板药物前应充分评估出血风险[185]。CKD 1～3b 期患者建议使用低剂量阿司匹林作为二级预防用药，治疗过程中需密切监测肾功能变化，阿司匹林不能耐受的情况下，可考虑使用 $P2Y_{12}$ 抑制剂（氯吡格雷、替格瑞洛）[14,186]。CKD 3b～5 期患者尽量避免使用阿司匹林和替格瑞洛[186]，但必须使用时（如冠状动脉支架术后），应在心脏科和肾脏科医师严密监测下，采用个体化剂量进行治疗。③改善心肌缺血：水溶性 β 受体阻滞剂（阿替洛尔）主要经肾脏清除，CKD 患者需要调整剂量；脂溶性 β 受体阻滞剂（普萘洛尔、美托洛尔、卡维地洛）主要经肝脏代谢，CKD 不需要调整剂量；水脂双溶性的 β 受体阻滞剂（比索洛尔）在轻中度肾功能不全时不需调整剂量，严重肾功能不全时需调整剂量[187]。其他改善心肌缺血药物如 CCB 类、硝酸酯类药物在 CKD 患者中无需调整剂量。

冠状动脉血运重建也是 ASCVD 的重要治疗手段，方式主要包括经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI）、冠状动脉旁路移植术（coronary artery bypass grafting，CABG）和两者结合的杂交冠状动脉重建术（hybrid coronary revascularization，HCR）[188]。SYNTAX 研究[189]是首个比较 PCI 和 CABG 的前瞻性 RCT 研究（*n*=1 800），其针对 CKD 人群和非 CKD 人群 5 年随访数据进行了分析，结果显示，CKD 患者接受 PCI（26.7% 比 10.8%，*P*<0.001）和 CABG（21.2% 比 10.6%，*P*=0.005）后的病死率明显高于肾功能正常的患者；CKD 患者中，接受 PCI 治疗后的主要不良心脑血管事件（major adverse cardiac and cerebrovascular event，MACCE）发生率明显高于接受 CABG 治疗患者（42.1% 比 31.5%，*P*=0.019）；在合并糖尿病的 CKD 患者中，接受 PCI 治疗后的死亡、卒中、心肌梗死复合终点事件（47.9% 比 24.4%，*P*=0.005）和全因死亡率（40.9% 比 17.7%，*P*=0.004）明显高于接受 CABG 治疗患者。但大部分冠状动脉血运重建的 RCT 研究排除了 CKD 患者，支持血运重建方式选择的相关支持证据仍不足，临床需建立包括 CVD 专家的多学科团队，综合评估患者冠状动脉病变程度和个体临床特征后决定是否进行冠状动脉血运重建，并指导选择血运重建方式。一般来说，对于疾病表现更复杂的患者，建议使用 CABG 进行血运重建，而不是 PCI。对于具有稳定型冠状动脉疾病且解剖结构适合两种手术的糖尿病患者，冠状动脉三支病变和左主干冠状动脉疾病中 CABG 的证据比使用 PCI 的证据更强。但在低疾病复杂性的左主干疾病中，CABG 和 PCI 都可作为使用推荐[188]。

CIN 是冠状动脉血运重建治疗的严重合并症，其发生与一系列因素相关，其中 CKD 是 CIN 最重要和最常见的危险因素，因此 CKD 患者尤需重视 CIN 的防治[190-191]：①冠状动脉造影前对所有患者充分水化；②推荐使用等渗或低渗型造影剂；③尽量减少造影剂用量，造影剂总用量/eGFR<3.7；④未使用他汀类药物的患者，可在围手术期（术前 2 d+术后 3 d）短期给予他汀类药物治疗，如瑞舒伐他汀 10 mg[192]；⑤如预计造影剂用量>100 ml，左心室射血分数≤35% 或美国纽约心脏病学会分级>2，应考虑使用生理盐水术前水化 12 h（1 ml·kg^{-1}·h^{-1}），术后持续水化 24 h（0.5 ml·kg^{-1}·h^{-1}）；⑥不能实施标准水化治疗的重度 CKD 患者，可以考虑输注呋塞米联合水化治疗；⑦重度 CKD 患者可考虑术前 6 h 预防性超滤，使液体置换率保持 1 L/h 而总液体量无丢失，生理盐水静脉水化至术后 24 h；⑧不推荐重度 CKD 患者常规行预防性血液透析。

（2）个体化调整 CKD 合并心力衰竭患者的用药方案：

推荐意见

46. CKD 1～4 期合并心力衰竭患者：

①合并射血分数降低的心力衰竭（heart failure with reduced ejection fraction，HFrEF）患者的推荐药物有 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB、ARNI、SGLT2i、MRA（推荐强度 A，证据等级 1b），合并有症状的 HFrEF 患者可建议使用维立西呱（推荐强度 B，证据等级 2b）。

②根据患者的肾功能指标（如 eGFR、血肌酐）和血钾动态调整联合治疗方案和用药剂量。肾功能恶化时，优先考虑逐步减量或停用 ACEI/ARB、ARNI 及 MRA，SGLT2i 和维立西呱的调整需根据具体情况决定。（推荐

强度A，证据等级1b）

47. 对于CKD 5期合并HFrEF患者，建议低剂量启用β受体阻滞剂治疗，可考虑胼屈嗪或硝酸异山梨酯，如能耐受可考虑低剂量启用ACEI。同时密切监测肾功能和心脏功能，根据患者对药物的耐受性和肾功能变化调整治疗方案。（推荐强度B，证据等级2b）

心力衰竭是CKD患者常见的CVD，心力衰竭的病理生理基础和疾病进展以及治疗药物的不恰当使用都可能会导致肾功能进一步恶化。因此对合并心力衰竭的CKD患者，在治疗过程中需密切监测肾功能变化，及时调整用药。

多项RCT研究证实，可延缓CKD进展的药物包括ACEI/ARB、SGLT2i、nsMRA。上述药物也可有效治疗HFrEF[129-132,193-202]。在支持β受体阻滞剂、ARNI、维立西胍治疗HFrEF有效性和安全性的RCT研究中，有33%～61%的受试者是CKD患者[203-209]。此外，一项Ⅲ期双盲安慰剂对照RCT研究[131]显示，SGLT2i可显著降低射血分数保留的心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction，HFpEF）患者（n=5 988，其中49.9%的受试者是CKD患者）的心血管死亡和因心力衰竭住院的复合风险（HR=0.79，P<0.001）。

CKD合并糖尿病和心力衰竭患者的治疗方案需要根据血肌酐、eGFR、血钾等肾脏功能指标和CKD分期进行动态调整，具体用药流程和随肾功能变化的剂量调整参考《国家心力衰竭指南2023》[210]。

3. CKD合并糖尿病：

推荐意见

48. CKD合并糖尿病患者，eGFR≥20 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$时，推荐优先选择能够同时延缓CKD进展和降低血糖水平的SGLT2i。eGFR≥30 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的患者推荐联合使用二甲双胍。（推荐强度A，证据等级1a）

49. 根据CKD进展风险，可考虑SGLT2i联合ACEI/ARB。（推荐强度A，证据等级1a）

50. SGLT2i联合ACEI/ARB治疗并达到最大耐受剂量后，仍有CKD进展风险时，建议可酌情加用nsMRA。（推荐强度A，证据等级1b）

51. SGLT2i和二甲双胍治疗后血糖仍不达标，或不能使用上述两种药物时，推荐使用GLP-1RA。（推荐强度A，证据等级1a）

血糖控制不佳会增加CKD患者的心血管事件和不良肾脏结局风险，因此，合并糖尿病的非透析CKD患者的临床管理重点应兼顾血糖控制达标和延缓肾病进展。基于SGLT2i在T2DM患者和CKD患者（伴/不伴T2DM）中的临床治疗获益证据（证据阐述见“延缓CKD进展的药物治疗”章节内容），以及从简化用药角度考虑，KDIGO 2022年CKD患者的糖尿病管理指南[105]和KDIGO 2024年CKD管理指南[14]均推荐对合并糖尿病、eGFR≥20 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的非透析CKD患者起始治疗优先选择SGLT2i作为延缓肾脏病进展和降糖治疗药物。对eGFR≥30 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的患者，一线降糖方案推荐联合使用SGLT2i和二甲双胍。

一项荟萃分析[211]基于4项RCT数据（EMPA-REG OUTCOME、CANVAS、CREDENCE、DECLARE-TIMI 58）探讨了SGLT2i对T2DM患者肾脏结局的影响，在分层分析中发现，未联合和联合使用ACEI/ARB患者的复合肾脏结局（肾功能明显下降、ESKD或因肾病死亡）风险分别下降29%（RR=0.71，P=0.065）和42%（RR=0.58，P<0.001），而无论患者是否使用ACEI/ARB，SGLT2i治疗的肾保护作用是一致的（$P_{异质性}$=0.31）。因此对于存在CKD进展高风险的患者，可考虑使用SGLT2i联合ACEI/ARB方案以更好地保护肾脏功能。

SGLT2i联合ACEI/ARB治疗并达到最大耐受剂量后，患者仍有CKD进展风险（如合并中重度蛋白尿），且维持正常血钾水平的情况下，可考虑加用nsMRA，证据阐述见“延缓CKD进展的药物治疗”章节内容。

生活方式调整是DKD患者临床管理的基石。降糖药物的使用应基于患者的肾功能状态和血糖水平进行个体化选择（见表2）：对合并T2DM的G1～3期（eGFR≥30 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$）CKD患者，推荐二甲双胍联合SGLT2i作为一线降糖方案；eGFR<45 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的患者应减少二甲双胍的剂量；eGFR<30 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的患者应停用二甲双胍；eGFR<20 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的患者，目前不建议起始使用SGLT2i治疗。对于SGLT2i和二甲双胍治疗后血糖仍不达标，或不能使用上述两种药物时，推荐优先考虑有潜在心血管和肾保护作用的GLP-1RA，证据阐述见“延缓CKD进展的药物治疗”章节内容。

4. CKD合并贫血：

推荐意见

52. 未透析CKD患者启动贫血治疗前和铁剂治疗中需评估铁代谢状况，包括血清铁蛋白（serum ferritin，SF）、转铁蛋白饱和度（transferrin saturation，TSAT）、低色素红细胞比例（hypochromic red blood cells percentage，HRC）、网织红细胞血红蛋白含量（reticulocyte hemoglobin content，CHr）等，以适时启动和调整铁剂治疗。（推荐强度A，证据水平1a）

53. 存在绝对铁缺乏的患者，无论是否接受红细胞生成刺激剂（erythropoiesis-stimulating agent，ESA）或低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂（hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitor，HIF-PHI）都建议给予铁剂治疗（推荐强度B，证据水平2b）。存在功能性铁缺乏的患者，在启动ESA或HIF-PHI之前或同时给予铁剂治疗（推荐强度B，证据水平2c）。对TSAT≤30%且SF≤500 μg/L的患者，在未启动ESA或HIF-PHI治疗前，为减少用药剂量、增加血红蛋白（hemoglobin，HGB）浓度，减少输血风险，可启动铁剂治疗（推荐强度B，证据水平2c）。

表 2　不同 eGFR 水平 CKD 患者的降糖药物使用注意事项

eGFR [ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$]	一线降糖治疗方案	增加药物以控制血糖
eGFR≥45	二甲双胍+SGLT2i	首选 GLP-1RA；其他可选择降糖药物有 DPP-4 抑制剂、胰岛素、磺脲类药物、噻唑烷二酮、α-葡萄糖苷酶抑制剂
30≤eGFR<45	二甲双胍+SGLT2i，但二甲双胍需减少剂量	同上
20≤eGFR<30	停用二甲双胍，可使用 SGLT2i	同上
15≤eGFR<20	SGLT2i 不建议作为起始用药	同上
eGFR<15 或透析	停用，若已使用 SGLT2i 可继续维持使用至透析或肾移植	较合适的降糖药物有 DPP-4 抑制剂、胰岛素、噻唑烷二酮；也可使用磺脲类药物和 α-葡萄糖苷酶抑制剂

注：eGFR：估算肾小球滤过率；CKD：慢性肾脏病；SGLT2i：钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂；GLP-1RA：胰高血糖素样肽-1 受体激动剂；DPP-4：二肽基肽酶-4

54. HGB≤100 g/L 的 CKD 患者，建议启用 ESA 或 HIF-PHI 治疗肾性贫血（推荐强度 A，证据水平 1a）。对 HGB>100 g/L 的贫血患者，有升高 HGB 水平以改善生活质量需求时可考虑启动 ESA 或 HIF-PHI 的个体化治疗（推荐强度 D，证据水平 5）。

55. 合理剂量的 ESA 或 HIF-PHI 治疗后不能达到和/或稳定维持 HGB 靶目标的患者（HGB<110 g/L），应评估加重贫血的危险因素，以及是否合并其他导致贫血的疾病，并针对病因治疗，避免盲目增加药物剂量。（推荐强度 D，证据水平 5）

56. 对有明显贫血症状、HGB<60 g/L、存在活动性出血或术前需提高 HGB 水平的患者，应考虑输血治疗。（推荐强度 A，证据水平 1a）

贫血是 CKD 患者常见的合并症，其原因包括 CKD 导致红细胞生成素（erythropoietin，EPO）绝对或相对生成不足以及尿毒症毒素影响红细胞的生成和寿命。此外，CKD 合并的炎性反应、继发性甲状旁腺功能亢进等会加重贫血的进展[212]。在启动贫血治疗之前，应全面评估 CKD 患者贫血的病因、危险因素及加重因素。与健康成人相比，eGFR<60 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$ 患者的 HGB 水平均偏低，并且随着 eGFR 的降低而逐渐下降[213]。CKD 患者即使合并轻度贫血也会增加 CKD 进展和 ESKD 发生风险，同时还增加心血管事件和全因死亡风险[214]，导致患者整体生活质量下降[215]。一项多队列前瞻性研究[216]对 3 项观察性队列研究进行了汇总分析，包括 1 031 例 eGFR<60 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$ 的非透析 CKD 患者，3 年定期随访结果发现，轻度贫血发生率为 13.7/100 患者年，重度贫血发生率为 6.2/100 患者年。基线较低的 eGFR 水平[<30 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$]和较高的尿白蛋白水平（UAER>500 mg/24 h）是发生贫血的预测因素，且贫血发生率随着 CKD 分期和尿白蛋白水平的增加而增加。与未发生贫血的患者相比，轻度和重度贫血患者的死亡风险明显增高，校正后 *HR* 分别为 1.55（95% *CI* 1.04～2.32）和 1.83（95% *CI* 1.05～3.19），ESKD 发生风险也明显增高，校正后 *HR* 分别为 1.42（95% *CI* 1.02～1.98）和 1.73（95% *CI* 1.20～2.51）。

CKD 患者常常存在铁缺乏，铁缺乏不仅导致缺铁性贫血，也是 ESA 治疗低反应的主要原因[217-218]。补充铁剂不仅可明显提高部分 CKD 贫血患者的 HGB 水平，而且可增加 ESA 疗效[218]。一般认为，在非透析 CKD 患者中，SF≤100 μg/L 且 TSAT≤20% 为绝对铁缺乏，SF>100～500 μg/L 且 TSAT≤20% 为功能性铁缺乏。HRC>6%，CHr<29 pg 提示铁缺乏。未透析 CKD 患者启动贫血治疗前，需评估铁状态，存在绝对铁缺乏的患者，无论是否接受 ESA 或 HIF-PHI 治疗都推荐给予铁剂治疗。存在功能性铁缺乏的患者，应权衡治疗获益与风险后确定是否使用铁剂治疗。对于不太可能有临床获益（即避免输血和减轻贫血相关症状）的患者，以及治疗风险超过潜在益处的患者（如存在全身活动性感染），应避免补铁治疗[219-222]。铁剂给药途径包括口服或静脉给药[223]。铁主要以 Fe^{2+} 形式在十二指肠和空肠上部吸收，以 Fe^{3+} 形式转运。口服铁剂价格低廉，用药方便。二价铁剂易被吸收，但胃肠道不良反应发生率更高，三价铁剂含铁量高，胃肠道反应轻；而静脉铁剂有过敏、铁过载等风险。CKD 非透析患者推荐优先应用口服铁剂，如不耐受口服铁剂或口服铁剂无效，需要静脉铁剂治疗。对于 CKD 贫血患者，口服或静脉铁剂均可安全有效提升 HGB 浓度[224]。一项纳入 39 项研究包含 3 852 例患者的荟萃分析[225]显示，与口服铁剂相比，静脉注射铁剂提高 HGB 水平（31 项研究，3 373 例受试者：均数差 0.72 g/dl，95% *CI* 0.39～1.05），并可降低 ESA 剂量（11 项研究，522 例受试者：标准化均数差−0.72，95% *CI* −1.12～−0.31），减少所有胃肠道不良反应（14 项研究，1 986 例受试者：*RR*=0.47，95% *CI* 0.33～0.66），但可能会增加过敏反应或低血压风险（15 项研究，2 607 例受试者：*RR*=3.56，95% *CI* 1.88～6.74）。REVOKE 研究纳入 CKD 3～4 期患者，随机分配到口服硫酸亚铁和静脉滴注蔗糖铁组，两组患者 eGFR 下降幅度相似[口服−3.6 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$，静脉注射−4.0 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$]，但与口服铁剂相比，静脉铁剂的使用与心血管事件（调整后发病率 *RR*=2.51，95% *CI* 1.56～4.04）及感染（调整后发病率 *RR*=2.12，95% *CI* 1.24～3.64）等严重不良事件发生风险增加

有关[226]。

HGB≤100 g/L的CKD患者应积极使用贫血治疗药物，主要有ESA、HIF-PHI等。HGB>100 g/L的贫血患者，需要升高HGB水平以改善生活质量时也可考虑启动这些贫血治疗药物进行个体化治疗。

ESA主要包括短效[即重组人促EPO（recombinant human erythmpoietin，rHuEPO）]和长效制剂，后者目前主要有：达依泊汀α（新型红细胞生成刺激蛋白，novel erythropoiesis stimulating protein，NESP）、甲氧聚二醇重组人促红素（持续性EPO受体激动剂，continuous erythropoietin receptor activator，CERA）、培莫沙肽（红细胞生成素模拟肽，erythropoietin mimetic peptide，EMP）等。ESA治疗可减少CKD患者的输血需求，减轻疲劳等贫血症状[227]。多项RCT研究[228-232]和荟萃分析[231,233]结果提示，短效和长效ESA药物在提高透析依赖CKD患者HGB水平和安全性方面的作用相当。中国一项多中心随机对照非劣效Ⅲ期研究（HS-20039-301）[234]在173例非透析CKD患者中评估了培莫沙肽和rHuEPO（短效EPO）纠正贫血的疗效和安全性。结果显示，培莫沙肽组在提高HGB水平方面的疗效非劣于短效EPO组[全数据集分析：ΔHGB组间差异（培莫沙肽组-rHuEPO组）校正均值为0.378 g/dl（95% *CI* 0.070～0.686，*P*=0.016）]，两组的不良事件发生率差异无统计学意义。一项荟萃分析[233]纳入13项Ⅲ期临床试验，共2 060例CKD患者，先前接受rHuEPO或达依泊汀α治疗4～8周，后改用CERA。在所有亚组中，从短效ESA切换到每月一次的CERA，大部分患者（78%）维持了稳定的HGB浓度，只有轻度的HGB波动和少量的剂量变化。相比短效ESA，长效ESA半衰期长，有降低注射频次、减少医护人员工作量和提高患者治疗依从性的潜在用药优势。

HIF-PHI通过抑制脯氨酰羟化酶对低氧诱导因子-α（hypoxia-inducible factor-α，HIF-α）的羟基化，使HIF稳定表达，从而调控下游一系列靶基因的转录，主要包括上调EPO、EPO受体、铁调控相关基因表达，从而达到综合调控红细胞生成的目的[235]。目前在我国上市的HIF-PHI类药物有罗沙司他和恩那度司他。

一项荟萃分析[236]纳入9项RCT以评估罗沙司他治疗肾性贫血的有效性和安全性，其中针对非透析CKD人群的研究均为安慰剂对照，结果显示，罗沙司他组患者HGB水平显著高于安慰剂组（均数差=1.87 g/dl，95% *CI* 1.70～2.05，*P*<0.001），而且比安慰剂组有更高的HGB反应率（均数差=6.92，95% *CI* 4.03～11.89，*P*<0.001）。中国一项Ⅲ期安慰剂对照RCT研究[237]评估了罗沙司他治疗未透析CKD患者（*n*=154）贫血的有效性和安全性。结果显示，治疗8周后罗沙司他组的平均HGB水平相比基线增加（1.9±1.2）g/dl，而安慰剂组HGB水平降低（0.4±0.8）g/dl（*P*<0.001）。与对照组相比，罗沙司他还可降低铁调素，升高转铁蛋白水平和总铁结合力[237]。一项日本的Ⅲ期非对照RCT研究[238]和两项欧美Ⅲ期安慰剂对照RCT研究[239-240]也显示了类似的结果。一项日本Ⅲ期开放标签RCT研究[241]在既往接受重组依泊汀β聚乙二醇或达依泊汀α的非透析依赖CKD患者（*n*=334）中比较了罗沙司他与达依泊汀α的疗效，结果显示罗沙司他在长期维持HGB水平方面的效果非劣于达依泊汀α（估计治疗差异=-0.07，95% *CI* -0.23～0.10，非劣效性阈值=-0.75）。另一项美国Ⅲ期开放标签RCT研究（*n*=616）[242]在合并贫血的非透析依赖CKD患者中比较了罗沙司他与达依泊汀α的疗效，所有受试者在进入研究前6个月未接受过ESA或铁剂治疗。结果显示，罗沙司他组的HGB反应率非劣于达依泊汀α组（89.5% 比 18.0%，组间差异11.51%，95% *CI* 5.66～17.36），两个治疗组的安全性谱类似。

恩那度司他用于非透析CKD患者贫血治疗的效果也得到RCT证据支持。一项中国Ⅲ期安慰剂对照RCT研究[243]在未接受过ESA治疗的非透析CKD患者（*n*=156）中分析了恩那度司他的治疗效果，双盲治疗期内，恩那度司他组第7～9周平均HGB浓度相对基线增加幅度显著高于安慰剂组[组间差异最小二乘均值±标准误为（16.0±1.54）g/L，*P*<0.001]；第7～9周，恩那度司他组平均HGB水平≥100 g/L的受试者比例显著高于安慰剂组（85.3% 比 30.0%，*P*<0.001）。此外，恩那度司他显著降低铁调素（*P*<0.001），有效改善铁代谢，降低铁剂使用比例。两组的不良事件发生率差异无统计学意义。一项日本Ⅲ期研究[244]在非透析CKD患者中比较了恩那度司他与达依泊汀α的治疗效果，结果显示，恩那度司他在提高HGB水平方面的作用不劣于达依泊汀α（组间差异最小二乘均值=0.09 g/dl，95% *CI* 0.07～0.26）。两组近90%患者的平均HGB水平维持在目标范围内。与达依泊汀α组相比，恩那度司他组的铁调素和铁蛋白水平降低，总铁结合力增高。两组的不良事件发生率差异无统计学意义。

对于起始使用ESA或HIF-PHI治疗CKD合并贫血的治疗时机，依据国内外相关临床试验的纳入标准[228-229,232,243-244]和国内外指南[22,235]，推荐对HGB<100 g/L的未透析CKD患者开始ESA或HIF-PHI治疗，避免HGB<90 g/L。治疗靶目标是HGB≥110 g/L，但不超过130 g/L。

对于HGB>100 g/L的CKD贫血患者，目前指南不推荐常规启动ESA或HIF-PHI等药物治疗。有升高HGB水平以改善生活质量需求时可考虑启动ESA或HIF-PHI的个体化治疗，应用期间需密切监测HGB水平。ESA治疗过程中应观察是否出现高血压、血栓栓塞、药物过敏和纯红细胞再生障碍性贫血（pure red cell aplasia，PRCA）等不良反应。HIF-PHI治疗过程中应注意血压变化，以及高钾血症、感染、血栓相关事件和心血管安全性。在ESA或HIF-PHI治疗后不能达到和/或稳定维持HGB靶目标的患者（HGB≤110 g/L），应评估加重贫血的危险因素，以及是否合并其他导致贫血的疾病，并针对病因治疗，避免ESA使用剂量超过起始剂量或稳定剂量的两倍。

近年来研究发现，SGLT2i可增加T2DM合并CKD患者

的HGB水平和红细胞比容，改善贫血状态[245-249]。其机制可能与SGLT2i刺激产生EPO相关，SGLT2i也可能通过相同的作用保护心肌[250]，相关机制仍有待进一步阐明。从降低贫血进展风险和简化治疗管理的角度，对于未接受CKD一线治疗的患者，如合并轻度贫血，可优先考虑使用既延缓CKD进展又改善贫血的药物，减少使用可能增加贫血风险的药物。

对有明显贫血症状、HGB<60 g/L、存在活动性出血或术前需提高HGB水平的患者，需考虑输血治疗。

5. 水电解质和酸碱失衡：

推荐意见

57. 推荐CKD患者首次就诊和后续每次就诊时评估血电解质指标，包括血钾、钠、氯、HCO_3^-水平，及时发现水电解质和酸碱失衡并尽早干预。（推荐强度A，证据等级1c）

肾脏在调节人体电解质和酸碱平衡状态中起着重要的作用。电解质紊乱和酸碱失衡是肾功能受损和肾病进展的表现之一，其中以高钾血症和代谢性酸中毒最为常见。

超过427万例的人群调查结果显示，在eGFR>60 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$的人群中高钾血症并不常见；随着eGFR下降，人群的平均血钾水平升高[14,212]。一项观察性研究[251]也发现，高钾血症风险随着CKD疾病分期增加而升高。来自CKD预后联盟（CKD-PC）的个体数据荟萃分析[14,212]结果显示，伴轻度或无蛋白尿（A1）3期CKD患者的校正后高钾血症（定义为血钾>5.0 mmol/L）发生率在无糖尿病患者和伴糖尿病患者中分别为4.5%和8.8%，而在伴重度蛋白尿（A3）5期CKD患者中，相应的高钾血症发生率分别升高至23.7%和34.4%。观察性研究[252]提示，血钾水平与CKD患者的全因死亡率呈“U”形关系，血钾水平≥5.0 mmol/L时患者的死亡风险随血钾水平升高而增加。

肾脏排泄氢离子和合成碳酸氢盐的能力也随eGFR的降低而减弱，在CKD患者中代谢性酸中毒（血清碳酸氢盐水平<22 mEq/L）的发生率近20%，且随eGFR下降而加重[253-254]。观察性研究[255-258]结果显示，代谢性酸中毒与肾脏不良结局相关，包括增加CKD进展风险和死亡风险。代谢性酸中毒加速CKD进展的机制可能与适应性反应相关，如刺激介导肾脏酸排泄相关的肾内旁分泌激素的产生[259]。

因此需重视监测CKD患者的血电解质指标，及时发现水电解质和酸碱失衡并尽早干预。

（1）CKD合并高钾血症：

推荐意见

58. 积极寻找高钾血症诱因并及时去除诱因。使用了ACEI/ARB的患者，如合并高钾血症时，建议应通过控制饮食和降钾药物等方法，以维持ACEI/ARB剂量。（推荐强度B，证据等级2a）

59. 未使用RAAS阻断剂且合并高钾血症的CKD患者，建议优先考虑使用SGLT2i作为延缓CKD进展药物。（推荐强度B，证据等级2a）

60. 推荐新型钾离子结合剂[如环硅酸锆钠（sodium zirconium cyclosilicate，SZC）]或传统阳离子交换树脂聚苯乙烯磺酸钠（sodium polystyrene sulfonate，SPS）、聚苯乙烯磺酸钙（calcium polystyrene sulfonate，CPS）用于高钾血症的短期治疗。（推荐强度A，证据等级1b）

61. 推荐新型钾离子结合剂（如SZC）用于慢性高钾血症的长期维持治疗。（推荐强度A，证据等级1b）

在CKD常用治疗药物中，ACEI/ARB、nsMRA和保钾利尿剂可能会导致血钾水平的升高[30-31,259]。对于已使用ACEI/ARB治疗的患者，用药过程中出现血钾水平升高可能导致ACEI/ARB减量或停药，从而增加心肾不良结局风险[260-264]。在ACEI/ARB治疗过程中发现高钾血症时，应积极使用合理的降血钾措施以维持ACEI/ARB治疗，包括低钾饮食、使用口服降钾药物，减少或停用可能引起血钾升高的药物（除ACEI/ARB、nsMRA外）等。在经过降血钾治疗仍存在高钾血症或症状性低血压的情况下，可考虑减少ACEI/ARB剂量或停药。

RCT研究数据显示，SGLT2i对血钾水平无影响[27-29]，包括6项RCT研究数据的荟萃分析[265]结果表明，与安慰剂相比，SGLT2i降低了严重高钾血症的风险（*HR*=0.84，95% *CI* 0.76～0.93）。因此尚未使用RAAS阻断剂，且合并高钾血症的CKD患者，建议优先考虑使用SGLT2i作为延缓CKD进展的药物。

急性高钾血症的临床处理流程详见相关指南或共识[266-267]。慢性高钾血症可使用口服钾离子结合剂以降低血钾水平。目前在我国上市的口服钾离子结合剂有传统阳离子交换树脂（SPS和CPS）和新型钾离子结合剂SZC。SPS和CPS通过结合远端结肠中钾离子而发挥降低血钾浓度的作用。SPS和CPS起效时间较长（至少2 h）。目前尚无大样本研究数据支持SPS长期治疗高钾血症的疗效和安全性。两项回顾性数据提示，SPS的胃肠道不良反应和水钠潴留发生率较高，偶见肠坏死或溃疡、穿孔等胃肠道严重不良事件[268-269]。CPS的安全性和耐受性优于SPS[270]。一项回顾性研究分析了CPS治疗合并轻度高钾血症[血钾（5.8±0.3）mmol/L]CKD患者（*n*=247）的疗效，整体数据显示患者的血钾显著下降至（4.9±0.7）mmol/L（*P*<0.001），且在持续治疗超过1年的患者中有效率最高（86.8%），治疗过程中未观察到严重不良反应[271]。基于上述证据，建议CPS或SPS用于高钾血症的短期治疗。

新型钾离子结合剂SZC在全消化道内通过置换钠、氢离子而高选择性地捕获钾离子，促进肠道排钾。SZC相比于SPS或CPS的起效快（1 h内）。一项为期12个月的Ⅲ期单臂临床研究[272]在合并高钾血症的患者中（*n*=751）评价了SZC在恢复和维持正常血钾水平方面的作用，结果显示，99%的受试者在SZC治疗24～72 h后血钾水平迅速恢复正

常，3～12个月的维持治疗后，有88%和99%的受试者平均血钾水平≤5.1 mmol/L和≤5.5 mmol/L。这项研究包括483例（65%）CKD患者，均接受ACEI/ARB治疗，研究结束时87%的患者维持原ACEI/ARB方案或加大剂量。而在基线时未接受ACEI/ARB治疗的263例受试者中，有14%的患者在SZC治疗后开始ACEI/ARB治疗[272]。一项多中心随机双盲Ⅲ期RCT研究[273]纳入753例高钾血症患者，结果显示，SZC治疗48 h内可迅速降低血钾水平，在12 d的维持治疗阶段可保持正常血钾水平。我国一项回顾性研究[274]的观察结果显示，SZC用于合并严重高钾血症[血钾（7.02±0.43）mmol/L]的CKD患者（n=11），在24 h内可有效降低血钾水平[降幅（4.62±0.76）mmol/L，P<0.001][274]。DIALIZE Ⅲb期多中心双盲RCT研究在合并高钾血症的血液透析治疗患者（n=196）中比较了SZC和安慰剂的治疗结果，结果显示SZC组达到有效治疗终点的患者明显高于安慰剂组（41.2%比1.0%，P<0.001），不良反应与安慰剂组差异无统计学意义（41.7%比46.5%，P>0.05）[275]。SZC治疗中最常报告的不良反应是低钾血症（4.1%）和水肿相关事件（5.7%）[273,275]，长期暴露中报告的不良反应发生率较低，且多为轻中度，通常在持续治疗时可恢复。因此新型钾离子结合剂SZC可用于急性高钾血症的短期治疗和慢性高钾血症的维持治疗。

（2）CKD合并代谢性酸中毒：

推荐意见

62. 对合并代谢性酸中毒的CKD患者，考虑使用口服补碱治疗（碳酸氢钠或柠檬酸钠）以及饮食干预（低蛋白饮食或以植物性饮食为主）纠正酸中毒。严重酸中毒者（二氧化碳结合力<13 mmol/L）需及时静脉补碱或透析治疗。（推荐强度C，证据水平4）

63. 推荐治疗过程中积极监测血电解质和血压，注意可能同时合并存在的高钾血症，维持血清碳酸氢盐水平不超过正常上限（<26 mmol/L），且对血压控制、血钾或体液状态无不良影响。（推荐强度A，证据水平1c）

一项非设盲的RCT研究[276]在合并代谢性酸中毒的CKD患者（n=134）中比较了口服碳酸氢钠和标准治疗对肾脏结局的影响，结果显示，碳酸氢钠治疗的肌酐清除率下降速度较慢[1.88 ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$比5.93 ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$，P<0.001]，ESKD风险降低87%（RR=0.13，P<0.001）。一项非随机分配的对照研究[277]在合并代谢性酸中毒的高血压肾病患者（n=59）中探讨了柠檬酸钠的治疗作用，结果显示，与未接受碱治疗组相比，柠檬酸钠治疗后肾损伤标志物（尿液排泄内皮素-1和N-乙酰-β-D葡萄糖胺酶）水平明显降低（P<0.001），eGFR下降速度明显减慢（P<0.001）。一项开放标签RCT研究[278]在合并代谢性酸中毒的3～5期CKD患者（n=795）中比较了使用碳酸氢钠与常规治疗对患者的影响，结果显示碳酸氢钠组血肌酐水平翻倍的患者比例显著降低（6%比17%，P<0.001）。此外，碳酸氢钠组启动肾脏替代治疗的患者比例（6.9%比12.3%，P=0.016）和全因死亡率（3.1%比6.8%，P=0.004）均低于常规治疗组。一些小型RCT研究[279-282]也证实，通过饮食干预（低蛋白饮食或以植物性饮食为主）纠正酸中毒与口服碳酸氢钠有类似的临床获益。

研究表明，口服碳酸氢钠与安慰剂相比并未显著降低CKD患者进展为肾衰竭的风险[283-284]。一项Ⅲ期RCT研究[285]纳入1 480例CKD患者，受试者eGFR为（29.2±6.3）ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$，血清碳酸氢盐（17.5±1.4）mEq/L，采用新型胃肠道盐酸结合剂Veverimer或安慰剂治疗，结果发现Veverimer治疗组患者的血清碳酸氢盐水平高于安慰剂组，但CKD进展的复合终点（即ESKD、eGFR下降≥40%或因肾衰竭死亡）差异无统计学意义（HR=0.99，95% CI 0.80～1.20，P=0.90）。虽然目前仍缺乏大型RCT研究证据明确口服补碱治疗和饮食干预在延缓合并酸中毒CKD患者肾病进展方面的作用，但基于这些干预措施可有效提高血清碳酸氢盐浓度，从而避免发展为严重酸中毒和延缓CKD进展的潜在获益。本指南建议对合并代谢性酸中毒的CKD患者，使用口服补碱治疗以及饮食干预以纠正酸中毒。治疗过程中应积极监测血电解质和血压，确保血清碳酸氢盐水平不超过正常上限（<26 mmol/L），且对血压控制、血钾或体液状态无不良影响。

6. CKD合并高尿酸血症：

推荐意见

64. 对合并高尿酸血症的CKD患者，建议避免摄入高嘌呤食物、多饮水、避免饮酒及富含果糖的饮料、避免应用可升高血尿酸的药物，全面筛查高尿酸血症相关的CVD风险并积极控制。（推荐强度A，证据水平1a）

65. 对于伴痛风的CKD患者，使用延缓CKD进展治疗药物后血尿酸水平仍未达标（血尿酸≥360 μmol/L），可加用别嘌醇、非布司他，谨慎使用苯溴马隆。（推荐强度C，证据水平4）

66. 对合并无症状高尿酸血症的CKD患者，可考虑优先选择同时有降低血尿酸水平作用的SGLT2i和ARB药物氯沙坦。（推荐强度C，证据水平4）

67. 急性痛风发作期的对症治疗，建议使用糖皮质激素或较低剂量秋水仙碱，谨慎使用NSAID。（推荐强度C，证据水平4）

高尿酸血症（正常嘌呤饮食下，非同日2次空腹血尿酸水平超过420 μmol/L）在CKD患者中常见，且随着肾功能的恶化而加重[286]。CKD患者因肾脏排泄不良而容易发生高尿酸血症，相关的可能因素包括eGFR下降、使用利尿剂、肾血管阻力增加和合并胰岛素抵抗[287]。实验数据提示，尿酸本身可能通过一系列机制增加CKD进展风险，包括诱导内皮功能障碍、炎性反应、氧化应激和增强肾素-血管紧张素系统活性[287]。观察性研究提示，血尿酸水平升高与CKD进展风险增加相关[288-290]。

除肾功能下降导致尿酸排泄不良外，CKD患者可能还

存在导致血尿酸增加的其他因素，如高嘌呤饮食、饮酒以及合并某些疾病（如骨髓增生性疾病、溶血性贫血、银屑病、肿瘤化疗等）而导致尿酸生成过多；或因高血压、代谢综合征、遗传性疾病[尿酸盐转运蛋白1（URAT1）、葡萄糖转运子9（GLUT9）、ATP结合盒转运蛋白G2（ABCG2）]、合并使用药物（阿司匹林、利尿剂、钙调磷酸酶抑制剂、抗结核药等）而进一步加剧尿酸排泄不良[291]。临床管理中应重视对这些风险因素的防控。

降尿酸治疗药物主要包括黄嘌呤醇氧化酶抑制剂（别嘌醇、非布司他）和促尿酸排泄药物（苯溴马隆）。目前尚无充分的证据支持对无症状高尿酸血症CKD患者使用降尿酸治疗药物可延缓CKD进展。一项系统综述[292]包括12项RCT研究数据（1 187例CKD或非CKD患者），分析了降尿酸治疗对CKD进展和其他心血管终点事件的影响，结果提示，仍无法明确降尿酸治疗有降低血压、尿蛋白水平或其他心血管事件标志物的获益。一项安慰剂对照RCT研究[293]在合并无症状高尿酸血症[血尿酸（490±110）μmol/L]的3～4期CKD患者（n=363）中分析了别嘌醇治疗后eGFR的变化情况。结果显示别嘌醇组和安慰剂组的eGFR均有所下降，变化幅度差异无统计学意义[组间均数差=−0.10 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$，P=0.85]。另一项在合并T1DM和无症状高尿酸血症的1～3期CKD患者中开展的RCT研究[294]也显示类似的结果。一项安慰剂对照RCT研究[295]在合并无症状高尿酸血症的3期CKD患者中分析了非布司他对肾脏结局的影响，结果显示非布司他组与安慰剂组的eGFR变化幅度差异无统计学意义[组间均数差=0.70 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$，P=0.1]。苯溴马隆可能增加尿结晶和泌尿系结石风险，对泌尿系结石患者和肾功能不全的患者属于相对禁忌[296]。

近年来研究发现，SGLT2i可能通过促尿酸排泄、减少氧化应激和促进细胞自噬而降低血尿酸水平，因此合并无症状高尿酸血症的CKD患者可使用SGLT2i作为延缓CKD进展的一线治疗药物。一项双向交叉RCT研究[297]在无症状高尿酸血症患者（n=36）中探讨了在URAT1抑制剂维立诺雷（Verinurad）联合非布司他治疗方案基础上增加达格列净对疗效的影响，结果显示加入达格列净后血尿酸水平进一步降低（组间均数差=−62.3 μmol/L，95% CI −82.8～−41.8），但不影响尿液中尿酸水平（组间均数差=0.3 mg/h，95% CI −8.7～9.2），提示达格列净与维立诺雷和非布司他联用有助于降低血尿酸水平，且对肾功能无不良影响。一项单中心回顾性研究[298]在晚期CKD患者（n=31）中分析了达格列净治疗后的血尿酸水平变化，结果显示，服药3周和3个月后患者的血尿酸水平显著下降，尿酸排泄分数增加（均P<0.05）。在糖尿病患者和心力衰竭患者中的研究结果也显示SGLT2i治疗有降低血尿酸水平的额外作用[299-301]。一项回顾性队列研究[302]和3项观察性队列研究[303-305]则提示，在T2DM患者（CKD患者分别占25%、11.53%、2%、1.5%）中，与接受DPP-4抑制剂[302-303]或GLP-1RA[304-305]治疗相比，接受SGLT2i治疗可降低痛风发生风险。

研究提示，ARB药物氯沙坦对血尿酸也有一定降低作用。一项RCT研究[306]在高血压患者（n=118）中比较了氯沙坦与其他ARB药物联合利尿剂治疗对血压控制和血尿酸水平的影响，结果提示相比其他ARB类药物，氯沙坦治疗在达到相同血压控制效果的同时，还可降低血尿酸水平（−38.90 μmol/L比8.84 μmol/L，P=0.01）。一项在症状性心力衰竭患者[n=3 834，36%的患者eGFR≤60 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$]中开展的双盲RCT研究[307]提示，较大剂量氯沙坦（150 mg/d）相比较小剂量（50 mg/d）可进一步降低血尿酸水平（组间均数差=−23.87 μmol/L，P<0.001）和新发高尿酸血症风险（RR=0.71，P=0.002）。

有痛风发作病史的CKD患者，建议在维持延缓CKD进展药物的基础上，加用别嘌醇、非布司他等降尿酸治疗药物。CKD患者急性痛风发作时，无需停用此前已使用的降尿酸治疗药物；如尚未使用降尿酸药物，则需在痛风缓解后适时给予降尿酸药物治疗[291]。

急性痛风发作时需及时给予抗炎镇痛治疗[291]。推荐糖皮质激素作为治疗CKD患者急性痛风发作的首选药物。可通过口服、关节内注射、肌内注射、静脉注射等途径给药。单关节急性发作，可行关节内注射，以减少药物的全身反应，但应除外合并感染的患者。对于多关节或严重的急性痛风发作可使用中小剂量糖皮质激素[291]。NSAID因其肾毒性作用，不推荐作为治疗CKD患者急性痛风发作的首选药物。1～4期CKD患者痛风发作时可谨慎短期（≤5 d）使用NSAID，应避免长期或大剂量使用。未透析治疗的5期CKD患者尽量避免使用NSAID[308]。低剂量秋水仙碱的安全性优于NSAID。韩国的一项多中心病例对照研究[309]显示，合并高尿酸血症或慢性痛风的CKD患者（n=3 085）使用秋水仙碱治疗可降低CKD进展风险。秋水仙碱有引起AKI的报告，用药过程中需监测肾功能变化，并需根据eGFR调整剂量，eGFR 35～49 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$时每日最大剂量0.5 mg；eGFR 10～34 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$时每次最大剂量0.5 mg，隔天1次；eGFR<10 ml·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$时禁用。

7. 合并CKD-MBD：

推荐意见

68. 针对CKD-MBD的治疗应基于磷酸盐、钙和甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）水平的连续评估，制定综合管理方案。（推荐强度B，证据水平2a）

69. 对合并CKD-MBD的CKD患者，控制高磷血症是延缓肾病进展的重要策略，建议的治疗方法包括控制饮食磷的摄入、口服磷结合剂以及透析治疗。（推荐强度B，证据水平2a）

70. 重视对继发性甲状旁腺功能亢进症（secondary hyperparathyroidism，SHPT）的控制。对全段PTH水平进行性升高或持续高于正常上限的非透析CKD 3a～5期患者，建议评估和纠正高磷血症、低钙血症、高磷摄入、维生

素 D 缺乏等可干预因素。伴严重、进行性甲状旁腺功能亢进的非透析 CKD 4～5 期患者建议使用活性维生素 D 及其类似物治疗。需降 PTH 治疗的 CKD 5D 期患者，建议使用拟钙剂和/或骨化三醇或维生素 D 类似物治疗。对合并药物治疗无效的严重 SHPT 患者建议行甲状旁腺切除术。（推荐强度 B，证据水平 3a）

肾脏与甲状旁腺、骨骼和胃肠道相互配合，共同参与调节人体的正常矿物质代谢，维持钙磷平衡和骨骼健康[310-311]。CKD 患者的慢性肾功能受损会影响矿物质代谢功能，从而引发一系列的矿物质和骨代谢综合征，即 CKD-MBD。CKD-MBD 的临床表现包括：①血钙、血磷酸盐、PTH 或维生素 D 等血清标志物异常；②骨转化、骨矿化、骨线性生长和骨强度异常等骨骼病变；③血管及其他软组织钙化[310,312]。

高磷血症是 CKD-MBD 的重要表现之一，与 CKD-MBD 的多个不良结局相关[311]。实验证据提示，血磷水平较高会诱导血管和组织钙化，引起细胞损伤和成纤维细胞有丝分裂发生，进而导致肾单位减少，加速肾功能恶化[313]。一项包括 12 项队列研究的荟萃分析[314]结果显示，血磷每升高 1 mg/dl，肾衰竭（*HR*=1.36，95% *CI* 1.20～1.55）和死亡（*HR*=1.20，95% *CI* 1.05～0.37）风险明显增加。REIN 研究的事后分析[315]显示，血磷≥3.45 mg/dl 的 CKD 患者，进展至 ESKD 或血肌酐水平翻倍的风险显著增加（*P*<0.001），而且血磷升高会影响雷米普利的肾保护作用（$P_{\text{相互作用}}$≤0.008）。意大利一项肾病进展防治研究网络的数据分析[316]结果（*n*=1 716）提示，血磷升高（≥4.3 mg/dl）的 CKD 患者开始透析治疗和死亡的风险显著增加（*HR*=2.04，95% *CI* 1.44～2.90）。另一项意大利的观察性研究[317]在合并轻中度蛋白尿（尿蛋白排泄率<500 mg/24 h）的 CKD 患者中（*n*=2 340）得到类似的分析结果。因此在 CKD 患者，尤其是合并 CKD-MBD 的患者中应重视控制高磷血症。

目前指南建议对 CKD 成人患者从 3a 期开始监测血磷、钙、PTH 和碱性磷酸酶活性，儿童患者建议从 2 期 CKD 开始监测这些指标变化[318]。对 3～5 期 CKD 患者，建议将血磷水平维持在正常范围内（0.87～1.45 mmol/L）。控制血磷水平的方法主要包括限磷饮食、使用磷结合剂以及 CKD 5D 期患者的强化透析方案[318]。

限制饮食磷的摄入（800～1 000 mg/d）是常用的降磷方法，磷酸盐的摄入主要有 3 个来源：天然食品中所含的天然磷酸盐（细胞和蛋白质成分）、食品添加剂中的磷酸盐、膳食补充剂或药物中所含的磷酸盐。从目前的研究证据来看，用不含添加剂的食品代替含磷添加剂食品可有效降低血磷水平，且不会影响肾病患者的营养状况[319]。

在饮食限制基础上合理使用磷结合剂，可进一步促进非透析 CKD 患者的血磷达标。临床使用的磷结合剂包括金属磷结合剂（如碳酸镧）、含钙磷结合剂（碳酸钙、醋酸钙）和非钙非金属磷结合剂（如司维拉姆）。一项安慰剂对照 RCT 研究[320]分析了使用磷结合剂对 CKD 患者（*n*=148）矿物质代谢指标的影响，结果提示磷结合剂治疗后血磷水平显著降低（*P*=0.03），24 h 尿液磷含量降低 22%。含钙磷结合剂降磷效果良好，但长期使用有高钙血症增加的风险，可能导致骨病或血管钙化[321-322]。因此建议对高磷血症的 CKD 患者减少含钙磷结合剂的使用，以减少血管钙化的风险。非钙非金属磷结合剂司维拉姆的降磷效果与传统磷结合剂相当[323]，RCT 研究[324-325]显示，接受司维拉姆治疗的患者与接受含钙磷结合剂治疗的患者相比，有生存获益优势。此外司维拉姆治疗还伴随降低 C 反应蛋白、总胆固醇和 LDL 胆固醇的治疗获益[326-328]。新型的含铁磷结合剂（如羟基氧化蔗糖铁和柠檬酸铁等）可有效降低 CKD 患者高血磷，但对于 CKD 进展的保护作用还需要进一步研究。

对于持续存在高磷血症的 CKD 5 期患者，建议通过透析治疗进一步增加磷酸盐清除，其效果取决于透析类型、治疗时长和透析液流量[329]。

SHPT 可引起骨骼、心肌、皮肤、造血系统等多系统病变，严重影响 CKD 患者的生活质量和生存率。SHPT 的发病机制复杂，可能受到多种因素的驱动，包括维生素 D 缺乏、低钙血症、高磷血症以及高磷摄入，因此对全段 PTH 水平升高的 CKD 患者需要重视对这些可逆性因素的评估并积极纠正，相应的措施包括补充天然维生素 D、使用磷结合剂和控制磷摄入[318]。活性维生素 D 及其类似物和骨化三醇可显著降低 CKD 3a～5 期 CKD 患者的 PTH 水平[330-334]。但两项在伴左心室肥厚、PTH 水平中度升高的 CKD 3a～4 期患者中开展的 RCT 研究[333-334]发现，骨化三醇和维生素 D 类似物治疗后患者的心血管结局并无显著改善，且伴随高钙血症风险增加。KDIGO 指南[318]也由此不再建议对 CKD 3a～5 期患者常规使用骨化三醇或维生素 D 类似物，而建议用于合并进展型和重度 SHPT 的患者。拟钙剂（西那卡塞、依替卡肽、依维卡塞）是近年来进入临床应用的 SHPT 治疗新选择，RCT 研究提示拟钙剂治疗可显著降低合并 SHPT 血液透析患者的 PTH 水平[335-336]，延缓 SHPT 进展[337]，降低心血管事件风险[338]。维生素 D 类似物或骨化三醇、拟钙剂治疗均无效的严重 SHPT 患者，影像学显示有明显增生甲状旁腺组织，则建议行甲状旁腺切除术治疗。

五、总结和展望

本指南聚焦延缓 CKD 进展，以循证证据为依据，以患者为中心，制定了从诊断、风险控制到治疗的全过程规范化 CKD 管理策略，旨在通过基于循证证据的 CKD 规范诊疗管理，达到延缓甚至阻滞 CKD 进展的目标，改善 CKD 患者预后。

随着 CKD 研究持续进展，新型药物和治疗手段不断问世，本指南工作组将对新的研究证据进行持续动态评价，并根据证据情况更新后续版本，以更好地指导临床医师开展诊疗工作，实现最大化延缓 CKD 进展，造福广大患者的目的。

在延缓CKD进展领域，仍有很多问题有待进一步研究解决。如：(1)我国CKD人群的原发病因分布与欧美人群存在差异，需要基于大样本的流行病学调查数据进一步明确我国的CKD进展风险分层，结合地域差异，制定符合我国国情的CKD进展筛查流程；(2)运用机器学习和深度学习等方法，建立基于大数据和适合中国患者特征的CKD风险预测模型，更加精准发现疾病进展高风险患者；(3)聚焦促进CKD进展的关键机制，开展延缓CKD进展药物创新研究，特别是肾脏靶向性炎症和纤维化的小分子药物及细胞基因治疗研究；(4)践行CKD多学科管理理念，建立CKD多学科管理团队，提高CKD并发症诊治水平，改善患者远期预后；(5)进一步完善CKD患者健康管理教育模式，充分利用信息化手段提升患者对疾病的知晓率和规范治疗率，实现CKD患者住院、门诊、居家一体化管理；(6)重视新药上市后的疗效和安全性真实世界研究，在保证疗效和安全性的基础上探讨简化用药方案，减轻CKD患者的用药负担和降低药物相互作用。

利益冲突　所有作者均声明无利益冲突

《延缓慢性肾脏病进展临床管理指南(2025年版)》专家组

顾问：陈江华(浙江大学医学院附属第一医院)

组长：刘必成(东南大学附属中大医院)、刘章锁(郑州大学第一附属医院)

执笔专家(按姓名汉语拼音字母表顺序排序)：

陈崴(中山大学附属第一医院)、李贵森(四川省人民医院)、孙林(中南大学湘雅二医院)、王彬(东南大学附属中大医院)、徐钢(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、姚丽(中国医科大学附属第一医院)、查艳(贵州省人民医院)

专家组成员(按姓名汉语拼音字母表顺序排序)：

陈朝生(温州医科大学附属第一医院)、陈莉明(天津医科大学代谢病医院)、陈钦开(南昌大学第一附属医院)、陈崴(中山大学附属第一医院)、陈晓农(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、程虹(首都医科大学附属北京安贞医院)、程震(东部战区总医院)、迟雁青(河北医科大学第三医院)、崔文鹏(吉林大学第二医院)、达静静(贵州省人民医院)、丁峰(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、范秋灵(上海交通大学医学院附属第一人民医院)、顾乐怡(上海交通大学医学院附属仁济医院)、郭明好(新乡医学院第一附属医院)、韩飞(浙江大学医学院附属第一医院)、郝传明(复旦大学附属华山医院)、郝丽荣(深圳南方科技大学医院)、洪富源(福建省立医院)、胡波(暨南大学附属第一医院)、胡文博(青海省人民医院)、姜虹(浙江大学医学院附属第一医院)、蒋红利(西安交通大学第一附属医院)、孔耀中(佛山市第一人民医院)、李冰(海南医学院第二附属医院)、李贵森(四川省人民医院)、李寒(首都医科大学附属北京朝阳医院)、李华(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、李素华(新疆医科大学第一附属医院)、梁伟(武汉大学人民医院)、梁玉梅(湖南省人民医院)、廖晓辉(重庆医科大学附属第二医院)、刘必成(东南大学附属中大医院)、刘东伟(郑州大学第一附属医院)、刘宏(东南大学附属中大医院)、刘庆华(中山大学附属第一医院)、刘章锁(郑州大学第一附属医院)、陆晨(新疆医科大学第一附属医院)、罗萍(吉林大学第二医院)、罗群(宁波市第二医院)、马坤岭(浙江大学医学院附属第二医院)、毛慧娟(江苏省人民医院)、彭艾(同济大学附属第十人民医院)、彭晖(中山大学附属第三医院)、彭张哲(中南大学湘雅医院)、任红旗(徐州医科大学附属淮海医院)、任萍萍(浙江大学医学院附属第一医院)、任野萍(深圳大学总医院)、宋岩(解放军总医院第一医学中心)、苏白海(四川大学华西医院)、隋满姝(哈尔滨医科大学附属第一医院)、孙东(徐州医科大学附属医院)、孙脊峰(空军军医大学第二附属医院)、孙林(中南大学湘雅二医院)、孙世仁(空军军医大学西京医院)、田娜(宁夏医科大学总医院)、万建新(福建医科大学附属第一医院)、王保兴(河北医科大学第三医院)、王彬(东南大学附属中大医院)、王彩丽(内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院)、王德光(安徽医科大学第二附属医院)、王惠明(武汉大学人民医院)、王俭勤(兰州大学第二医院)、王恺(南开大学生命科学学院)、王立华(天津医科大学第二医院)、王莉(四川省人民医院)、王凉(南京医科大学附属无锡市人民医院)、王沛(郑州大学第一附属医院)、吴永贵(安徽医科大学第一附属医院)、肖湘成(中南大学湘雅医院)、徐钢(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、徐岩(青岛大学附属医院)、燕宇(北京大学人民医院)、杨莉(北京大学第一医院)、杨敏(常州市第一人民医院)、杨向东(山东大学齐鲁医院)、杨晓萍(石河子大学第一附属医院)、姚丽(中国医科大学附属第一医院)、叶智明(广东省人民医院)、袁静(浙江大学医学院附属第一医院)、曾彩虹(东部战区总医院)、曾春雨(陆军军医大学大坪医院)、曾锐(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、查艳(贵州省人民医院)、张浩(中南大学湘雅三医院)、张玉强(海军军医大学附属长征医院)、赵景宏(陆军军医大学第二附属医院)、郑可(北京协和医院)、钟爱民(江西省人民医院)、周丽丽(南方医科大学南方医院)、周晓玲(宁夏医科大学总医院)、周晓霜(山西省人民医院)、周怡(中山大学附属第一医院)、朱永俊(海南医学院第一附属医院)、邹洪斌(吉林大学第二医院)

参 考 文 献

[1] GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet, 2024, 403(10440): 2133-2161. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8.

[2] Chesnaye NC, Ortiz A, Zoccali C, et al. The impact of population ageing on the burden of chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2024, 20(9): 569-585. DOI: 10.1038/s41581-024-00863-9.

[3] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2020, 395(10225): 709-733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.

[4] Liyanage T, Toyama T, Hockham C, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis[J]. BMJ Glob Health, 2022, 7(1): e007525. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-007525.

[5] Wang L, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of chronic kidney

disease in China: results from the Sixth China Chronic Disease and Risk Factor Surveillance[J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(4): 298-310. DOI: 10.1001/jamainternmed.2022.6817.

[6] Zhang L, Zhao MH, Zuo L, et al. China Kidney Disease Network (CK-NET) 2015 annual data report[J]. Kidney Int Suppl (2011), 2019, 9(1): e1-e81. DOI: 10.1016/j.kisu.2018.11.001.

[7] Liu J, Shi Y, Diao Y, et al. Strategies to improve long-term outcomes for patients with chronic kidney disease in China[J]. Kidney Dis (Basel), 2023, 9(4): 265-276. DOI: 10.1159/000530022.

[8] 杨倩, 杜鹃, 胡继佳, 等. ARNI在慢性肾脏病合并高血压患者中的应用[J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 43(3): 556-559. DOI: 10.3760/cma.j.cn431460-20210922-00142.

[9] Chung E, Badve SV, Heerspink H, et al. Endothelin receptor antagonists in kidney protection for diabetic kidney disease and beyond? [J]. Nephrology (Carlton), 2023, 28(2): 97-108. DOI: 10.1111/nep.14130.

[10] 张会健, 李贵森. IgA肾病补体靶向治疗研究进展[J]. 内科理论与实践, 2023, 18(3): 197-200. DOI: 10.16138/j.1673-6087.2023.03.013.

[11] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M]. 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2014.

[12] 蒋朱明, 詹思延, 贾晓巍, 等. 制订/修订«临床诊疗指南»的基本方法及程序[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(4): 250-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004.

[13] Oxford centre for evidence-based medicine: levels of evidence (March 2009) [DB/OL]. (2009-3) [2024-11-20]. https://www. cebm. ox. ac. uk/resources/levels- of-evidence/oxford- centre- for- evidence- based- medicine-levels-of-evidence-march-2009.

[14] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2024, 105(4S): S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.

[15] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(8): 902-930. DOI: 10.3760/cma. j. cn112138-20221013-00755.

[16] Levey AS, Inker LA, Matsushita K, et al. GFR decline as an end point for clinical trials in CKD: a scientific workshop sponsored by the National Kidney Foundation and the US Food and Drug Administration[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(6): 821-835. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.07.030.

[17] Matsushita K, Chen J, Sang Y, et al. Risk of end-stage renal disease in Japanese patients with chronic kidney disease increases proportionately to decline in estimated glomerular filtration rate[J]. Kidney Int, 2016, 90(5): 1109-1114. DOI: 10.1016/j.kint.2016.08.003.

[18] Inker LA, Lambers Heerspink HJ, Mondal H, et al. GFR decline as an alternative end point to kidney failure in clinical trials: a meta-analysis of treatment effects from 37 randomized trials[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(6): 848-859. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.08.017.

[19] Lambers Heerspink HJ, Tighiouart H, Sang Y, et al. GFR decline and subsequent risk of established kidney outcomes: a meta-analysis of 37 randomized controlled trials[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(6): 860-866. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.08.018.

[20] Norris KC, Smoyer KE, Rolland C, et al. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: a systematic literature review[J]. BMC Nephrol, 2018, 19(1): 36. DOI: 10.1186/s12882-018-0821-9.

[21] Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT. Albuminuria is an appropriate therapeutic target in patients with CKD: the pro view[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(6): 1079-1088. DOI: 10.2215/CJN.11511114.

[22] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int Suppl, 2013, 3(1): 1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.

[23] Jafar TH, Schmid CH, Landa M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data[published correction appears in Ann Intern Med, 2002, 137(4): 299] [J]. Ann Intern Med, 2001, 135(2): 73-87. DOI: 10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00007.

[24] Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12): 861-869. DOI: 10.1056/NEJMoa011161.

[25] Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12): 851-860. DOI: 10.1056/NEJMoa011303.

[26] Mann JF, Schmieder RE, Dyal L, et al. Effect of telmisartan on renal outcomes: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2009, 151(1): 1-10, W1-2. DOI: 10.7326/0003-4819-151-1-200907070-00122.

[27] Perkovic V, Jardine MJ, 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.

[28] Heerspink H, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2020, 383(15): 1436-1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.

[29] The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2023, 388(2): 117-127. DOI: 10.1056/NEJMoa2204233.

[30] 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.

[31] 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.

[32] Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with efpeglenatide in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2021, 385(10): 896-907. DOI: 10.1056/

NEJMoa2108269.
[33] Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(8): 605-617. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30104-9.
[34] Adair KE, Bowden RG. Ameliorating chronic kidney disease using a whole food plant-based diet[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 1007. DOI: 10.3390/nu12041007.
[35] Molina P, Gavela E, Vizcaíno B, et al. Optimizing diet to slow CKD progression[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 654250. DOI: 10.3389/fmed.2021.654250.
[36] Kim H, Caulfield LE, Garcia-Larsen V, et al. Plant-based diets and incident CKD and kidney function[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(5): 682-691. DOI: 10.2215/CJN.12391018.
[37] Amir S, Kim H, Hu EA, et al. Adherence to plant-based diets and risk of CKD progression and all-cause mortality: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study[J]. Am J Kidney Dis, 2024, 83(5): 624-635. DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.09.020.
[38] Oh KH, Kang M, Kang E, et al. The KNOW-CKD study: what we have learned about chronic kidney diseases[J]. Kidney Res Clin Pract, 2020, 39(2): 121-135. DOI: 10.23876/j.krcp.20.042.
[39] Kalantar-Zadeh K, Kramer HM, Fouque D. High-protein diet is bad for kidney health: unleashing the taboo[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(1): 1-4. DOI: 10.1093/ndt/gfz216.
[40] Friedman AN. High-protein diets: potential effects on the kidney in renal health and disease[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 44(6): 950-962. DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.08.020.
[41] Hostetter TH, Meyer TW, Rennke HG, et al. Chronic effects of dietary protein in the rat with intact and reduced renal mass[J]. Kidney Int, 1986, 30(4): 509-517. DOI: 10.1038/ki.1986.215.
[42] Yan B, Su X, Xu B, et al. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0206134. DOI: 10.1371/journal.pone.0206134.
[43] Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, et al. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2018, 9(2): 235-245. DOI: 10.1002/jcsm.12264.
[44] Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 10(10): CD001892. DOI: 10.1002/14651858.CD001892.pub4.
[45] Obeid W, Hiremath S, Topf JM. Protein restriction for CKD: time to move on[J]. Kidney360, 2022, 3(9): 1611-1615. DOI: 10.34067/KID.0001002022.
[46] Lew QJ, Jafar TH, Koh HW, et al. Red meat intake and risk of ESRD[J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(1): 304-312. DOI: 10.1681/ASN.2016030248.
[47] McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, et al. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 6(6): CD010070. DOI: 10.1002/14651858.CD010070.pub3.
[48] Xiao B, Huang J, Chen L, et al. Ultra-processed food consumption and the risk of incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. Ren Fail, 2024, 46(1): 2306224. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2306224.
[49] Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies[J]. Lancet, 2009, 373(9669): 1083-1096. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
[50] Herrington WG, Smith M, Bankhead C, et al. Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease: Prospective analyses from a primary care cohort of 1.4 million adults in England[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173515. DOI: 10.1371/journal.pone.0173515.
[51] 谢霄玲, 苗鑫蕾, 唐桂敏, 等. 肥胖与慢性肾脏病的关联:一项回顾性队列研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(9): 752-757. DOI: 10.3760/cma. j. cn311282-20231115-00170.
[52] 曾芷青, 马钰, 杨超, 等. 中国成年人BMI和腰围与慢性肾脏病发病风险的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(7): 903-913. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20240227-00085.
[53] Look AHEAD Research Group. Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(10): 801-809. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70156-1.
[54] Perl J, Karaboyas A, Morgenstern H, et al. Association between changes in quality of life and mortality in hemodialysis patients: results from the DOPPS[J]. Nephrol Dial Transplant, 2017, 32(3): 521-527. DOI: 10.1093/ndt/gfw233.
[55] Afsar B, Siriopol D, Aslan G, et al. The impact of exercise on physical function, cardiovascular outcomes and quality of life in chronic kidney disease patients: a systematic review[J]. Int Urol Nephrol, 2018, 50(5): 885-904. DOI: 10.1007/s11255-018-1790-4.
[56] Kanbay M, Copur S, Yildiz AB, et al. Physical exercise in kidney disease: a commonly undervalued treatment modality[J]. Eur J Clin Invest, 2024, 54(2): e14105. DOI: 10.1111/eci.14105.
[57] Battaglia Y, Baciga F, Bulighin F, et al. Physical activity and exercise in chronic kidney disease: consensus statements from the Physical Exercise Working Group of the Italian Society of Nephrology[J]. J Nephrol, 2024, 37(7): 1735-1765. DOI: 10.1007/s40620-024-02049-9.
[58] Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 2011(10): CD003236. DOI: 10.1002/14651858.CD003236.pub2.
[59] Hellberg M, Höglund P, Svensson P, et al. Randomized controlled trial of exercise in CKD-the RENEXC study[J]. Kidney Int Rep, 2019, 4(7): 963-976. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.04.001.
[60] Böhm M, Schumacher H, Werner C, et al. Association between exercise frequency with renal and cardiovascular outcomes in diabetic and non-diabetic individuals at high cardiovascular risk[J]. Cardiovasc

Diabetol, 2022, 21(1): 12. DOI: 10.1186/s12933- 021-01429-w.

[61] Xia J, Wang L, Ma Z, et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Nephrol Dial Transplant, 2017, 32(3): 475-487. DOI: 10.1093/ndt/gfw452.

[62] Nakamura K, Nakagawa H, Murakami Y, et al. Smoking increases the risk of all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2015, 88(5): 1144-1152. DOI: 10.1038/ki.2015.212.

[63] 王雪, 史可香, 余灿清, 等. 中国10个地区成年人慢性肾脏病流行情况及其生活方式影响因素[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(3): 386-392. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220801-00680.

[64] Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury[J]. N Engl J Med, 2019, 380(22): 2146-2155. DOI: 10.1056/NEJMra1805256.

[65] Cashion W, Weisbord SD. Radiographic contrast media and the kidney[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2022, 17(8): 1234-1242. DOI: 10.2215/CJN.16311221.

[66] Perazella MA. Onco-nephrology: renal toxicities of chemotherapeutic agents[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(10): 1713-1721. DOI: 10.2215/CJN.02780312.

[67] Clifford KM, Selby AR, Reveles KR, et al. The risk and clinical implications of antibiotic-associated acute kidney injury: a review of the clinical data for agents with signals from the Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System (FAERS) database[J]. Antibiotics (Basel), 2022, 11(10): 1367. DOI: 10.3390/antibiotics11101367.

[68] 中国中西医结合学会, 中华中医药学会,中华医学会. 中草药相关肾损伤中西医结合诊疗指南[DB/OL]. (2023-05-31) [2024-11-20]. https://www. cacm. org. cn/wp-content/uploads/2023/06/中草药相关肾损伤中西医结合诊疗指南.pdf.

[69] Molitoris BA. Low-flow acute kidney injury: the pathophysiology of prerenal azotemia, abdominal compartment syndrome, and obstructive uropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2022, 17(7): 1039-1049. DOI: 10.2215/CJN.15341121.

[70] Batte A, Shahrin L, Claure-Del Granado R, et al. Infections and acute kidney injury: a global perspective[J]. Semin Nephrol, 2023, 43(5): 151466. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2023.151466.

[71] Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in chronic kidney disease in China[J]. N Engl J Med, 2016, 375(9): 905-906. DOI: 10.1056/NEJMc1602469.

[72] Yang C, Wang H, Zhao X, et al. CKD in China: evolving spectrum and public health implications[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 76(2): 258-264. DOI: 10.1053/j. ajkd. 2019.05.032.

[73] 吴宇, 周晶晶, 姜世敏, 等. 慢性肾脏病病因构成及变化趋势分析[J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(5): 442-445. DOI: 10.3760/cma.j.cn115624-20210309-00115.

[74] Zhang L, Zhao MH, Zuo L, et al. China Kidney Disease Network (CK-NET) 2016 annual data report[J]. Kidney Int Suppl (2011), 2020, 10(2): e97-e185. DOI: 10.1016/j.kisu.2020.09.001.

[75] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease[J]. Lancet, 2017, 389(10075): 1238-1252. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.

[76] Cheikh Hassan HI, Tang M, Djurdjev O, et al. Infection in advanced chronic kidney disease leads to increased risk of cardiovascular events, end-stage kidney disease and mortality[J]. Kidney Int, 2016, 90(4): 897-904. DOI: 10.1016/j.kint.2016.07.013.

[77] Bu Y, Liu Y, Zhou M, et al. The burden of hypertension-related chronic kidney disease - China, 2010-2019[J]. China CDC Wkly, 2024, 6(14): 282-288. DOI: 10.46234/ccdcw2024.055.

[78] Yan Z, Wang Y, Li S, et al. Hypertension control in adults with CKD in China: baseline results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE) [J]. Am J Hypertens, 2018, 31(4): 486-494. DOI: 10.1093/ajh/hpx222.

[79] Tsuchida-Nishiwaki M, Uchida HA, Takeuchi H, et al. Association of blood pressure and renal outcome in patients with chronic kidney disease; a post hoc analysis of FROM-J study[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 14990. DOI: 10.1038/s41598-021-94467-z.

[80] Park CH, Kim HW, Joo YS, et al. Findings from the KNOW-CKD study indicate that higher systolic blood pressure time in target range is associated with a lower risk of chronic kidney disease progression[J]. Kidney Int, 2024, 105(4): 835-843. DOI: 10.1016/j.kint.2023.12.008.

[81] SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control[published correction appears in N Engl J Med, 2017, 377(25): 2506. DOI: 10.1056/NEJMx170008] [J]. N Engl J Med, 2015, 373(22): 2103-2116. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939. Erratum in: N Engl J Med, 2017, 377(25): 2506. DOI: 10.1056/NEJMx170008.

[82] 高血压肾病诊治中国专家共识组成员. 高血压肾病诊断和治疗中国专家共识(2022)[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(4): 307-317. DOI: 10.16439/j. issn. 1673-7245.2022.04.003.

[83] Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011[DB/OL]. Atlanta, GA: U. S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. https://www. cdc. gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf(accessed 8 April 2017).

[84] Jung HH. Evaluation of serum glucose and kidney disease progression among patients with diabetes[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(9): e2127387. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.27387.

[85] Pan X, Lin X, Huang X, et al. The burden of diabetes-related chronic kidney disease in China from 1990 to 2019[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 892860. DOI: 10.3389/fendo.2022.892860.

[86] Ruospo M, Saglimbene VM, Palmer SC, et al. Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 6(6): CD010137. DOI: 10.1002/14651858.CD010137.pub2.

[87] Abraira C, Emanuele N, Colwell J, et al. Glycemic control and complications in type II diabetes. Design of a

feasibility trial. VA CS Group (CSDM) [J]. Diabetes Care, 1992, 15(11): 1560-1571. DOI: 10.2337/diacare. 15. 11.1560.

[88] Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(24): 2545-2559. DOI: 10.1056/NEJMoa 0802743.

[89] Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2009, 360(2): 129-139. DOI: 10.1056/NEJMoa0808431.

[90] Gaede P, Vedel P, Parving HH, et al. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study[J]. Lancet, 1999, 353(9153): 617-622. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)07368-1.

[91] ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(24): 2560-2572. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987.

[92] Crasto W, Jarvis J, Khunti K, et al. Multifactorial intervention in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: the Microalbuminuria Education and Medication Optimisation (MEMO) study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 93(3): 328-336. DOI: 10.1016/j.diabres. 2011.05.008.

[93] 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]. Kidney Int, 2022, 102(5): 974-989. DOI: 10.1016/j. kint. 2022.08.012.

[94] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20201125-00041.

[95] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of care in diabetes—2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47 Suppl 1: S1-S321.

[96] Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts [J]. Kidney Int, 2011, 80(1): 93-104. DOI: 10.1038/ ki.2010.531.

[97] Inker LA, Levey AS, Pandya K, et al. Early change in proteinuria as a surrogate end point for kidney disease progression: an individual patient meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 64(1): 74-85. DOI: 10.1053/j. ajkd. 2014.02.020.

[98] Heerspink HJ, Kröpelin TF, Hoekman J, et al. Drug-induced reduction in albuminuria is associated with subsequent renoprotection: a meta-analysis[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(8): 2055-2064. DOI: 10.1681/ASN. 2014070688.

[99] Coresh J, Heerspink H, Sang Y, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(2): 115-127. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30313-9.

[100] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases[J]. Kidney Int, 2021, 100(4S): S1-S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021.

[101] Tang C, Chen P, Si FL, et al. Time-varying proteinuria and progression of IgA nephropathy: a cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2024, 84(2): 170-178. e1. DOI: 10.1053/j. ajkd.2023.12.016.

[102] Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2012, 367(23): 2204-2213. DOI: 10.1056/ NEJMoa1208799.

[103] Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial[J]. Lancet, 2008, 372(9638): 547-553. DOI: 10.1016/S0140-6736 (08)61236-2.

[104] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2021, 99(3S): S1-S87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003.

[105] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2022, 102(5S): S1-S127. DOI: 10.1016/j.kint.2022.06.008.

[106] Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia) [J]. Lancet, 1997, 349 (9069): 1857-1863.

[107] Maschio G, Alberti D, Janin G, et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group[J]. N Engl J Med, 1996, 334(15): 939-945. DOI: 10.1056/NEJM1996041133 41502.

[108] Maschio G, Alberti D, Locatelli F, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and kidney protection: the AIPRI trial. The ACE Inhibition in Progressive Renal Insufficiency (AIPRI) Study Group[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1999, 33 Suppl 1: S16-S20; discussion S41-S43. DOI: 10.1097/00005344-199900001-00004.

[109] Hou FF, Xie D, Zhang X, et al. Renoprotection of Optimal Antiproteinuric Doses (ROAD) study: a randomized controlled study of benazepril and losartan in chronic renal insufficiency[J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(6): 1889-1898. DOI: 10.1681/ASN.2006121372.

[110] Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease[J]. Kidney Int, 2001, 60(3): 1131-1140. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.0600031131.x.

[111] Gerstein HC, Mann JF, Pogue J, et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic

and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators[J]. Diabetes Care, 2000, 23 Suppl 2: B35-B39.

[112] Cinotti GA, Zucchelli PC, Collaborative Study Group, et al. Effect of lisinopril on the progression of renal insufficiency in mild proteinuric non-diabetic nephropathies[J]. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16(5): 961-966. DOI: 10.1093/ndt/16.5.961.

[113] Hou FF, Zhang X, Zhang GH, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency[J]. N Engl J Med, 2006, 354(2): 131-140. DOI: 10.1056/NEJMoa053107.

[114] Tang S, Ho K, Ko W, et al. Management of chronic kidney disease: a Hong Kong consensus recommendation[J]. Hong Kong Med J, 2024, 30(6): 478-487. DOI: 10.12809/hkmj2311309.

[115] Leon SJ, Whitlock R, Rigatto C, et al. Hyperkalemia-related discontinuation of renin- angiotensin-aldosterone system inhibitors and clinical outcomes in CKD: a population-based cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2022, 80(2): 164-173. e1. DOI: 10.1053/j. ajkd. 2022. 01.002.

[116] Singhania G, Ejaz AA, McCullough PA, et al. Continuation of chronic heart failure therapies during heart failure hospitalization - a review[J]. Rev Cardiovasc Med, 2019, 20(3): 111-120. DOI: 10.31083/j.rcm.2019.03.562.

[117] 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): 854-857. DOI: 10.3760/cma. j. cn441217-20201203-00130.

[118] Amazit L, Le Billan F, Kolkhof P, et al. Finerenone impedes aldosterone-dependent nuclear import of the mineralocorticoid receptor and prevents genomic recruitment of steroid receptor coactivator-1[J]. J Biol Chem, 2015, 290(36): 21876-21889. DOI: 10.1074/jbc. M115.657957.

[119] Grune J, Beyhoff N, Smeir E, et al. Selective mineralocorticoid receptor cofactor modulation as molecular basis for finerenone's antifibrotic activity[J]. Hypertension, 2018, 71(4): 599-608. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10360.

[120] 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.

[121] Li P, An Y, Zheng H, et al. Finerenone in Chinese patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a FIDELITY analysis[J]. Kidney In Rep, 2024, 9 (4 Suppl): S221. DOI: 10.1016/j.ekir.2024.02.449.

[122] Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes[J]. Eur Heart J, 2023, 44(39): 4043-4140. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.

[123] Sarafidis P, Iatridi F, Ferro C, et al. Mineralocorticoid receptor antagonist use in chronic kidney disease with type 2 diabetes: a clinical practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA)[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(11): 1885-1907. DOI: 10.1093/ckj/sfad139.

[124] Mc Causland FR, 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.

[125] 张瀚桢, 郝传明. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂在非糖尿病肾脏疾病中的肾脏保护机制研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(4): 359-363. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20211210-00052.

[126] Lv J, Guo L, Wang R, et al. Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a review of recent evidence[J]. Kidney Dis (Basel), 2023, 9(5): 326-341. DOI: 10.1159/000530395.

[127] Sen T, Heerspink H. A kidney perspective on the mechanism of action of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors[J]. Cell Metab, 2021, 33(4): 732-739. DOI: 10.1016/j.cmet.2021.02.016.

[128] Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials[J]. Lancet, 2022, 400(10365): 1788-1801. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02074-8.

[129] McMurray J, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2019, 381(21): 1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.

[130] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure[J]. N Engl J Med, 2020, 383(15): 1413-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.

[131] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2021, 385(16): 1451-1461. DOI: 10.1056/NEJMoa 2107038.

[132] Solomon SD, McMurray J, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2022, 387(12): 1089-1098. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286.

[133] Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2021, 384(2): 129-139. DOI: 10.1056/NEJMoa 2030186.

[134] «钠-葡萄糖转运体 2 抑制剂在慢性肾脏病患者临床应用的中国专家共识(2023 年版)»专家组. 钠-葡萄糖转运体 2 抑制剂在慢性肾脏病患者临床应用的中国专家共识(2023 年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(11): 879-888. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20230625-00633.

[135] Thomas MC. The potential and pitfalls of GLP-1 receptor agonists for renal protection in type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab, 2017, 43 Suppl 1: 2S20-22S27. DOI: 10.1016/S1262-3636(17)30069-1.

[136] Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome[J]. N Engl J Med, 2015, 373(23): 2247-2257. DOI: 10.1056/NEJMoa1509225.

[137] Muskiet M, Tonneijck L, Huang Y, et al. Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA

randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(11): 859-869. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30268-7.

[138] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2016, 375(4): 311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.

[139] Mann J, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(9): 839-848. DOI: 10.1056/NEJMoa1616011.

[140] Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2016, 375(19): 1834-1844. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141.

[141] Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 377(13): 1228-1239. DOI: 10.1056/NEJMoa1612917.

[142] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394(10193): 121-130. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3.

[143] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394(10193): 131-138. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31150-X.

[144] Sattar N, Lee M, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(10): 653-662. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00203-5.

[145] 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(2): 109-121. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.

[146] «中成药治疗优势病种临床应用指南»标准化项目组. 中成药治疗慢性肾脏病 3～5 期(非透析)临床应用指南(2020 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(3): 261-272. DOI: 10.7661/j.cjim.20210114.257.

[147] Burnier M, Pruijm M, Wuerzner G, et al. Drug adherence in chronic kidney diseases and dialysis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(1): 39-44. DOI: 10.1093/ndt/gfu015.

[148] Bailie GR, Eisele G, Liu L, et al. Patterns of medication use in the RRI-CKD study: focus on medications with cardiovascular effects[J]. Nephrol Dial Transplant, 2005, 20(6): 1110-1115. DOI: 10.1093/ndt/gfh771.

[149] Cardone KE, Bacchus S, Assimon MM, et al. Medication-related problems in CKD[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2010, 17(5): 404-412. DOI: 10.1053/j. ackd. 2010.06.004.

[150] Dörks M, Allers K, Schmiemann G, et al. Inappropriate medication in non-hospitalized patients with renal insufficiency: a systematic review[J]. J Am Geriatr Soc, 2017, 65(4): 853-862. DOI: 10.1111/jgs.14809.

[151] Long CL, Raebel MA, Price DW, et al. Compliance with dosing guidelines in patients with chronic kidney disease [J]. Ann Pharmacother, 2004, 38(5): 853-858. DOI: 10.1345/aph.1D399.

[152] Bots SH, Onland-Moret NC, Tulevski II, et al. Heart failure medication dosage and survival in women and men seen at outpatient clinics[J]. Heart, 2021, 107(21): 1748-1755. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319229.

[153] Santema BT, Ouwerkerk W, Tromp J, et al. Identifying optimal doses of heart failure medications in men compared with women: a prospective, observational, cohort study[J]. Lancet, 2019, 394(10205): 1254-1263. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31792-1.

[154] 董婷, 李建中, 吴声, 等. 苏州社区老年人慢性肾脏病筛查及共病分析[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(12): 1583-1588. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-9026.2021.12.023.

[155] Robles NR, Cerezo I, Hernandez-Gallego R. Renin-angiotensin system blocking drugs[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2014, 19(1): 14-33. DOI: 10.1177/1074248413501018.

[156] Filippatos TD, Tsimihodimos V, Elisaf MS. Mechanisms of blood pressure reduction with sodium-glucose co- transporter 2 (SGLT2) inhibitors[J]. Expert Opin Pharmacother, 2016, 17(12): 1581-1583. DOI: 10.1080/14656566.2016.1201073.

[157] Wright JT, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial[J]. JAMA, 2002, 288(19): 2421-2431. DOI: 10.1001/jama.288.19.2421.

[158] Baker WL, Smyth LR, Riche DM, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on blood pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Soc Hypertens, 2014, 8(4): 262-275. e9. DOI: 10.1016/j.jash.2014.01.007.

[159] Weber MA, Mansfield TA, Cain VA, et al. Blood pressure and glycaemic effects of dapagliflozin versus placebo in patients with type 2 diabetes on combination antihypertensive therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study[published correction appears in Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(3): e3. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00467-2] [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(3): 211-220. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00417-9.

[160] Tikkanen I, Narko K, Zeller C, et al. Empagliflozin reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes and hypertension[J]. Diabetes Care, 2015, 38(3): 420-428. DOI: 10.2337/dc14-1096.

[161] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2015, 373(22): 2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.

[162] Böhm M, Fitchett D, Ofstad AP, et al. Heart failure and renal outcomes according to baseline and achieved blood pressure in patients with type 2 diabetes: results from EMPA-REG OUTCOME[J]. J Hypertens, 2020, 38(9): 1829-1840. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002492.

[163] Heerspink HJ, Provenzano M, Vart P, et al. Dapagliflozin and blood pressure in patients with chronic kidney disease and albuminuria[J]. Am Heart J, 2024, 270: 125-135. DOI: 10.1016/j.ahj.2024.02.006.

[164] Packer M, Claggett B, Lefkowitz MP, et al. Effect of neprilysin inhibition on renal function in patients with type 2 diabetes and chronic heart failure who are receiving target doses of inhibitors of the renin-angiotensin system: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(7): 547-554. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30100-1.

[165] Mc Causland FR, Lefkowitz MP, Claggett B, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition and renal outcomes in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Circulation, 2020, 142(13): 1236-1245. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047643.

[166] Chang HY, Feng AN, Fong MC, et al. Sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction patients: Real world experience on advanced chronic kidney disease, hypotension, and dose escalation[J]. J Cardiol, 2019, 74(4): 372-380. DOI: 10.1016/j.jjcc.2019.03.010.

[167] Hsieh HL, Chen CY, Chen CH, et al. Renal protective effect of sacubitril/valsartan in patients with heart failure[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 4593. DOI: 10.1038/s41598-021-84118-8.

[168] Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, et al. Phase 2 trial of baxdrostat for treatment-resistant hypertension [J]. N Engl J Med, 2023, 388(5): 395-405. DOI: 10.1056/NEJMoa2213169.

[169] Laffin LJ, Rodman D, Luther JM, et al. Aldosterone synthase inhibition with lorundrostat for uncontrolled hypertension: the target-HTN randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 330(12): 1140-1150. DOI: 10.1001/jama.2023.16029.

[170] Goffredo G, Barone R, Di Terlizzi V, et al. Biomarkers in cardiorenal syndrome[J]. J Clin Med, 2021, 10(15): 3433. DOI: 10.3390/jcm10153433.

[171] Ajibowo AO, Okobi OE, Emore E, et al. Cardiorenal syndrome: a literature review[J]. Cureus, 2023, 15(7): e41252. DOI: 10.7759/cureus.41252.

[172] House AA, Anand I, Bellomo R, et al. Definition and classification of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(5): 1416-1420. DOI: 10.1093/ndt/gfq136.

[173] Wang F, Yang C, Long J, et al. Executive summary for the 2015 annual data report of the China Kidney Disease Network (CK-NET) [J]. Kidney Int, 2019, 95(3): 501-505. DOI: 10.1016/j.kint.2018.11.011.

[174] Park M, Hsu CY, Li Y, et al. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(10): 1725-1734. DOI: 10.1681/ASN.2012020145.

[175] Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, et al. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients[J]. Kidney Int, 1998, 54(5): 1720-1725. DOI: 10.1046/j. 1523-1755.1998.00154.x.

[176] Suzuki T, Agarwal SK, Deo R, et al. Kidney function and sudden cardiac death in the community: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. Am Heart J, 2016, 180: 46-53. DOI: 10.1016/j. ahj. 2016.07.004.

[177] Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9731): 2073-2081. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5.

[178] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association [published correction appears in Circulation, 2024, 149(13): e1023. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001241] [J]. Circulation, 2023, 148(20): 1606-1635. DOI: 10.1161/CIR. 0000000000001184.

[179] Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system[J]. Circulation, 2007, 116(1): 85-97. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA. 106.678342.

[180] Lee C, Park JT, Chang TI, et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels and adverse clinical outcomes in chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2022, 32(2): 410-419. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.09.037.

[181] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Herrington WG, Emberson J, et al. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(10): 829-839. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5.

[182] Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy[J]. Lancet, 2016, 388(10059): 2532-2561. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5.

[183] Kosmas CE, Bousvarou MD, Papakonstantinou EJ, et al. Novel pharmacological therapies for the management of hyperlipoproteinemia(a) [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(17): 13622. DOI: 10.3390/ijms241713622.

[184] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3): 221-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230119-00038.

[185] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 抗血小板治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(3): 183-194. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-3758.2013.03.004.

[186] 霍勇, 王拥军, 谷涌泉, 等. 常用口服抗血小板药物不耐受及低反应性人群诊疗专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2021, 4(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma. j. cn116031.2021.1000076.

[187] 应用β肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病中国专家共识组. 应用β肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病的中国专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(2): 108-123. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.02.002.

[188] 中国冠状动脉杂交血运重建专家共识(2022)编写组. 中国冠状动脉杂交血运重建专家共识(2022)[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2022, 38(7): 385-395. DOI: 10.3760/cma. j. cn112434-20220507-00152.

[189] Milojevic M, Head SJ, Mack MJ, et al. The impact of chronic kidney disease on outcomes following percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with complex coronary artery disease: five-year follow-up of the SYNTAX trial[J].

EuroIntervention, 2018, 14(1): 102-111. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00620.

[190] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(3): e4-e17. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001039.

[191] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization[J]. Eur Heart J, 2019, 40(2): 87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.

[192] Li J, Li Y, Xu B, et al. Short-term rosuvastatin therapy prevents contrast-induced acute kidney injury in female patients with diabetes and chronic kidney disease: a subgroup analysis of the TRACK-D study[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(5): 1000-1006. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.26.

[193] Tokmakova MP, Skali H, Kenchaiah S, et al. Chronic kidney disease, cardiovascular risk, and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the Survival And Ventricular Enlargement (SAVE) study [J]. Circulation, 2004, 110(24): 3667-3673. DOI: 10.1161/01.CIR.0000149806.01354.BF.

[194] Bowling CB, Sanders PW, Allman RM, et al. Effects of enalapril in systolic heart failure patients with and without chronic kidney disease: insights from the SOLVD treatment trial[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(1): 151-156. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.12.056.

[195] SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, et al. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions[J]. N Engl J Med, 1992, 327(10): 685-691. DOI: 10.1056/NEJM199209033271003.

[196] Torp-Pedersen C, Køber L, Carlsen J. Angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction: the trandolapril cardiac evaluation study[J]. Am Heart J, 1996, 132(1 Pt 2 Su): 235-243. DOI: 10.1016/s0002-8703(96)90559-1.

[197] Anand IS, Bishu K, Rector TS, et al. Proteinuria, chronic kidney disease, and the effect of an angiotensin receptor blocker in addition to an angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with moderate to severe heart failure [J]. Circulation, 2009, 120(16): 1577-1584. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853648.

[198] Desai AS, Swedberg K, McMurray JJ, et al. Incidence and predictors of hyperkalemia in patients with heart failure: an analysis of the CHARM program[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(20): 1959-1966. DOI: 10.1016/j. jacc. 2007. 07.067.

[199] Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-alternative trial[J]. Lancet, 2003, 362(9386): 772-776. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14284-5.

[200] Shah SR, Ali A, Ikram S. Sotagliflozin and decompensated heart failure: results of the SOLOIST-WHF trial[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021, 14(5): 523-525. DOI: 10.1080/17512433.2021.1908123.

[201] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators[J]. N Engl J Med, 1999, 341(10): 709-717. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001.

[202] Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms[J]. N Engl J Med, 2011, 364(1): 11-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1009492.

[203] Ghali JK, Wikstrand J, Van Veldhuisen DJ, et al. The influence of renal function on clinical outcome and response to beta-blockade in systolic heart failure: insights from Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Chronic HF (MERIT-HF) [J]. J Card Fail, 2009, 15(4): 310-318. DOI: 10.1016/j. cardfail. 2008.11.003.

[204] Castagno D, Jhund PS, McMurray JJ, et al. Improved survival with bisoprolol in patients with heart failure and renal impairment: an analysis of the cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II) trial[J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(6): 607-616. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq038.

[205] Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, et al. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS study[J]. JAMA, 2003, 289(6): 712-718. DOI: 10.1001/jama.289.6.712.

[206] Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial[J]. Lancet, 2001, 357(9266): 1385-1390. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)04560-8.

[207] Cohen-Solal A, Kotecha D, van Veldhuisen DJ, et al. Efficacy and safety of nebivolol in elderly heart failure patients with impaired renal function: insights from the SENIORS trial[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(9): 872-880. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp104.

[208] Damman K, Gori M, Claggett B, et al. Renal effects and associated outcomes during angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(6): 489-498. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.004.

[209] Voors AA, Mulder H, Reyes E, et al. Renal function and the effects of vericiguat in patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction: insights from the VICTORIA (Vericiguat Global Study in Subjects with HFrEF) trial[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 23(8): 1313-1321. DOI: 10.1002/ejhf.2221.

[210] 国家心血管病中心, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 国家心力衰竭指南 2023[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2023, 7(4): 215-311. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 101460-20231209-00052.

[211] Neuen BL, Young T, Heerspink H, et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(11): 845-854. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30256-6.

[212] Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(10): 1631-1634. DOI: 10.1681/ASN.2011111078.

[213] Inker LA, Grams ME, Levey AS, et al. Relationship of estimated GFR and albuminuria to concurrent laboratory abnormalities: an individual participant data meta-analysis in a global consortium[J]. Am J Kidney Dis, 2019, 73(2): 206-217. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.08.013.

[214] Thorp ML, Johnson ES, Yang X, et al. Effect of anaemia on mortality, cardiovascular hospitalizations and end-stage renal disease among patients with chronic kidney disease [J]. Nephrology (Carlton), 2009, 14(2): 240-246. DOI: 10.1111/j.1440-1797.2008.01065.x.

[215] Hoshino J, Muenz D, Zee J, et al. Associations of hemoglobin levels with health-related quality of life, physical activity, and clinical outcomes in persons with stage 3-5 nondialysis CKD[J]. J Ren Nutr, 2020, 30(5): 404-414. DOI: 10.1053/j.jrn.2019.11.003.

[216] Minutolo R, Provenzano M, Chiodini P, et al. New-onset anemia and associated risk of ESKD and death in non-dialysis CKD patients: a multicohort observational study[J]. Clin Kidney J, 2022, 15(6): 1120-1128. DOI: 10.1093/ckj/sfac004.

[217] Awan AA, Walther CP, Richardson PA, et al. Prevalence, correlates and outcomes of absolute and functional iron deficiency anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(1): 129-136. DOI: 10.1093/ndt/gfz192.

[218] Macdougall IC, Bock AH, Carrera F, et al. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia[J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(11): 2075-2084. DOI: 10.1093/ndt/gfu201.

[219] Tessitore N, Solero GP, Lippi G, et al. The role of iron status markers in predicting response to intravenous iron in haemodialysis patients on maintenance erythropoietin [J]. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16(7): 1416-1423. DOI: 10.1093/ndt/16.7.1416.

[220] Fishbane S, Kowalski EA, Imbriano LJ, et al. The evaluation of iron status in hemodialysis patients[J]. J Am Soc Nephrol, 1996, 7(12): 2654-2657. DOI: 10.1681/ASN.V7122654.

[221] Fishbane S, Shapiro W, Dutka P, et al. A randomized trial of iron deficiency testing strategies in hemodialysis patients[J]. Kidney Int, 2001, 60(6): 2406-2411. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.00077.x.

[222] Macdougall IC, Tucker B, Thompson J, et al. A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin[J]. Kidney Int, 1996, 50(5): 1694-1699. DOI: 10.1038/ki.1996.487.

[223] Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, et al. Iron deficiency in chronic kidney disease: updates on pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(3): 456-468. DOI: 10.1681/ASN.2019020213.

[224] Pisani A, Riccio E, Sabbatini M, et al. Effect of oral liposomal iron versus intravenous iron for treatment of iron deficiency anaemia in CKD patients: a randomized trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(4): 645-652. DOI: 10.1093/ndt/gfu357.

[225] O'Lone EL, Hodson EM, Nistor I, et al. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 2(2): CD007857. DOI: 10.1002/14651858.CD007857.pub3.

[226] Agarwal R, Kusek JW, Pappas MK. A randomized trial of intravenous and oral iron in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2015, 88(4): 905-914. DOI: 10.1038/ki.2015.163.

[227] Chung EY, Palmer SC, Saglimbene VM, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2023, 2(2): CD010590. DOI: 10.1002/14651858.CD010590.pub3.

[228] Liu B, Chen N, Zhao J, et al. Efficacy and safety of darbepoetin alfa injection replacing epoetin alfa injection for the treatment of renal anemia in Chinese hemodialysis patients: a randomized, open-label, parallel-group, noninferiority phase III trial[J]. Chronic Dis Transl Med, 2022, 8(2): 134-144. DOI: 10.1002/cdt3.23.

[229] Chen N, Xing C, Niu J, et al. Darbepoetin alfa injection versus epoetin alfa injection for treating anemia of Chinese hemodialysis patients with chronic kidney failure: a randomized, open-label, parallel-group, non-inferiority phase III trail[J]. Chronic Dis Transl Med, 2022, 8(1): 59-70. DOI: 10.1002/cdt3.13.

[230] 钱家麒, 陈楠, 梅长林, 等. 持续性红细胞生成素受体激活剂静脉给药在慢性肾脏病透析患者中纠正贫血的疗效、安全性和耐受性[J]. 中华肾脏病杂志, 2012, 28(11): 847-852. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1001-7097.2012.11.006.

[231] Saglimbene VM, Palmer SC, Ruospo M, et al. Continuous erythropoiesis receptor activator (CERA) for the anaemia of chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 8(8): CD009904. DOI: 10.1002/14651858.CD009904.pub2.

[232] Zhang P, Jiang Y, Xu C, et al. Pegmolesatide for the treatment of anemia in patients undergoing dialysis: a randomized clinical trial[J]. EClinicalMedicine, 2023, 65: 102273. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.102273.

[233] Locatelli F, Choukroun G, Truman M, et al. Once-monthly continuous erythropoietin receptor activator (C.E.R.A.) in patients with hemodialysis-dependent chronic kidney disease: pooled data from phase III trials[J]. Adv Ther, 2016, 33(4): 610-625. DOI: 10.1007/s12325-016-0309-6.

[234] Lin T, Yang A, Qiu H, et al. Pegmolesatide for the treatment of anemia in NDD-CKD patients: a multicenter randomized active-controlled phase 3 trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2022, 33(11S): 247. DOI: 10.1681/ASN.20223311S1247c.

[235] 中国研究型医院学会肾脏病学专业委员会. 罗沙司他治疗肾性贫血中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(24): 1802-1810. DOI: 10.3760/cma. j. cn112137-20220129-00220.

[236] Zhang L, Hou J, Li J, et al. Roxadustat for the treatment of anemia in patients with chronic kidney diseases: a meta-analysis[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(13): 17914-17929. DOI: 10.18632/aging.203143.

[237] Chen N, Hao C, Liu BC, et al. Roxadustat treatment for anemia in patients undergoing long-term dialysis[J]. N Engl J Med, 2019, 381(11): 1011-1022. DOI: 10.1056/NEJMoa1901713.

[238] Akizawa T, Yamaguchi Y, Otsuka T, et al. A phase 3,

multicenter, randomized, two-arm, open-label study of intermittent oral dosing of roxadustat for the treatment of anemia in Japanese erythropoiesis-stimulating agent-naïve chronic kidney disease patients not on dialysis[J]. Nephron, 2020, 144(8): 372-382. DOI: 10.1159/000508100.

[239] Fishbane S, El-Shahawy MA, Pecoits-Filho R, et al. Roxadustat for treating anemia in patients with CKD not on dialysis: results from a randomized phase 3 study[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(3): 737-755. DOI: 10.1681/ASN.2020081150.

[240] Shutov E, Sułowicz W, Esposito C, et al. Roxadustat for the treatment of anemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (ALPS) [J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(9): 1629-1639. DOI: 10.1093/ndt/gfab057.

[241] Akizawa T, Iwasaki M, Otsuka T, et al. Phase 3 study of roxadustat to treat anemia in non-dialysis-dependant CKD [J]. Kidney Int Rep, 2021, 6(7): 1810-1828. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.04.003.

[242] Barratt J, Andric B, Tataradze A, et al. Roxadustat for the treatment of anaemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a phase 3, randomized, open-label, active-controlled study (DOLOMITES) [published correction appears in Nephrol Dial Transplant, 2022, 37(4): 805] [J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(9): 1616-1628. DOI: 10.1093/ndt/gfab191.

[243] Yu XQ, Ye ZM, Liang XL, et al. A phase 3 multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of enarodustat for the treatment of renal anemia in Chinese non-dialysis CKD patients[J/OL]. (2023-11-02) [2025-01-21]. 2023 ASN: TH-PO1147. https://www.asn-online. org/education/kidneyweek/2023/program-abstract.aspx?controlId=3976799.

[244] Akizawa T, Nangaku M, Yamaguchi T, et al. A phase 3 study of enarodustat in anemic patients with CKD not requiring dialysis: the SYMPHONY ND study[J]. Kidney Int Rep, 2021, 6(7): 1840-1849. DOI: 10.1016/j. ekir. 2021. 04.037.

[245] Qu W, Yao L, Liu X, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on hemoglobin levels: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 630820. DOI: 10.3389/fphar.2021. 630820.

[246] Wang X, Fu R, Liu H, et al. The effects of sodium glucose co-transporter (SGLT) 2 inhibitors on hematocrit levels: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(6): 6467-6481. DOI: 10.21037/apm-21-1022.

[247] Wilding JP, Woo V, Rohwedder K, et al. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin: efficacy and safety over 2 years[J]. Diabetes Obes Metab, 2014, 16(2): 124-136. DOI: 10.1111/dom.12187.

[248] Koshino A, Schechter M, Chertow GM, et al. Dapagliflozin and anemia in patients with chronic kidney disease[J]. NEJM Evid, 2023, 2(6): EVIDoa2300049. DOI: 10.1056/EVIDoa2300049.

[249] Oshima M, Neuen BL, Jardine MJ, et al. Effects of canagliflozin on anaemia in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a post-hoc analysis from the CREDENCE trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(11): 903-914. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30300-4.

[250] Packer M. How can sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors stimulate erythrocytosis in patients who are iron-deficient? Implications for understanding iron homeostasis in heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(12): 2287-2296. DOI: 10.1002/ejhf.2731.

[251] Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, et al. Serum potassium and outcomes in CKD: insights from the RRI-CKD cohort study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(5): 762-769. DOI: 10.2215/CJN.05850809.

[252] Collins AJ, Pitt B, Reaven N, et al. Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes[J]. Am J Nephrol, 2017, 46(3): 213-221. DOI: 10.1159/000479802.

[253] Adamczak M, Surma S. Metabolic acidosis in patients with CKD: epidemiology, pathogenesis, and treatment[J]. Kidney Dis (Basel), 2021, 7(6): 452-467. DOI: 10.1159/000516371.

[254] Melamed ML, Raphael KL. Metabolic acidosis in CKD: a review of recent findings[J]. Kidney Med, 2021, 3(2): 267-277. DOI: 10.1016/j.xkme.2020.12.006.

[255] Dobre M, Yang W, Chen J, et al. Association of serum bicarbonate with risk of renal and cardiovascular outcomes in CKD: a report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(4): 670-678. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.01.017.

[256] Raphael KL, Zhang Y, Wei G, et al. Serum bicarbonate and mortality in adults in NHANES III[J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(5): 1207-1213. DOI: 10.1093/ndt/gfs609.

[257] Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, et al. Serum bicarbonate and mortality in stage 3 and stage 4 chronic kidney disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(10): 2395-2402. DOI: 10.2215/CJN.03730411.

[258] Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K. Association of serum bicarbonate levels with mortality in patients with non-dialysis-dependent CKD[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(4): 1232-1237. DOI: 10.1093/ndt/gfn633.

[259] Wesson DE, Buysse JM, Bushinsky DA. Mechanisms of metabolic acidosis-induced kidney injury in chronic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(3): 469-482. DOI: 10.1681/ASN.2019070677.

[260] Bandak G, Sang Y, Gasparini A, et al. Hyperkalemia after initiating renin-angiotensin system blockade: the Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) project [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(7): e005428. DOI: 10.1161/JAHA.116.005428.

[261] Pecoits-Filho R, Fliser D, Tu C, et al. Prescription of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RAASi) and its determinants in patients with advanced CKD under nephrologist care[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(7): 991-1001. DOI: 10.1111/jch.13563.

[262] Lazich I, Bakris GL. Prediction and management of hyperkalemia across the spectrum of chronic kidney disease[J]. Semin Nephrol, 2014, 34(3): 333-339. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2014.04.008.

[263] Savarese G, Vasko P, Jonsson Å, et al. The Swedish heart failure registry: a living, ongoing quality assurance and research in heart failure[J]. Ups J Med Sci, 2019, 124(1): 65-69. DOI: 10.1080/03009734.2018.1490831.

[264] Jun M, Jardine MJ, Perkovic V, et al. Hyperkalemia and renin-angiotensin aldosterone system inhibitor therapy in chronic kidney disease: a general practice-based, observational study[J]. PLoS One, 2019, 14(3): e0213192. DOI: 10.1371/journal.pone.0213192.

[265] Neuen BL, Oshima M, Agarwal R, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of hyperkalemia in people with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomized, controlled trials[J]. Circulation, 2022, 145(19): 1460-1470. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057736.

[266] 叶智明, 蔡建芳, 陈崴, 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.

[267] 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.

[268] Noel JA, Bota SE, Petrcich W, et al. Risk of hospitalization for serious adverse gastrointestinal events associated with sodium polystyrene sulfonate use in patients of advanced age[J]. JAMA Intern Med, 2019, 179(8): 1025-1033. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.0631.

[269] Laureati P, Xu Y, Trevisan M, et al. Initiation of sodium polystyrene sulphonate and the risk of gastrointestinal adverse events in advanced chronic kidney disease: a nationwide study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(9): 1518-1526. DOI: 10.1093/ndt/gfz150.

[270] Nasir K, Ahmad A. Treatment of hyperkalemia in patients with chronic kidney disease: a comparison of calcium polystyrene sulphonate and sodium polystyrene sulphonate[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2014, 26(4): 455-458.

[271] Yu MY, Yeo JH, Park JS, et al. Long-term efficacy of oral calcium polystyrene sulfonate for hyperkalemia in CKD patients[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173542. DOI: 10.1371/journal.pone.0173542.

[272] Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, et al. Sodium zirconium cyclosilicate among individuals with hyperkalemia: a 12-month phase 3 study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(6): 798-809. DOI: 10.2215/CJN.12651018.

[273] Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia[J]. N Engl J Med, 2015, 372(3): 222-231. DOI: 10.1056/NEJMoa1411487.

[274] 李儒刚, 黄洁平, 旷双红, 等. 环硅酸锆钠散对慢性肾脏病严重高钾血症患者短期降钾效果的临床观察[J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(6): 854-858. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2022.06.030.

[275] Fishbane S, Ford M, Fukagawa M, et al. A phase 3b, randomized, double-blind, placebo-controlled study of sodium zirconium cyclosilicate for reducing the incidence of predialysis hyperkalemia[J]. J Am Soc Nephrol, 2019, 30(9): 1723-1733. DOI: 10.1681/ASN.2019050450.

[276] de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, et al. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status[J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(9): 2075-2084. DOI: 10.1681/ASN.2008111205.

[277] Phisitkul S, Khanna A, Simoni J, et al. Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR[J]. Kidney Int, 2010, 77(7): 617-623. DOI: 10.1038/ki.2009.519.

[278] Di Iorio BR, Bellasi A, Raphael KL, et al. Treatment of metabolic acidosis with sodium bicarbonate delays progression of chronic kidney disease: the UBI study[J]. J Nephrol, 2019, 32(6): 989-1001. DOI: 10.1007/s40620-019-00656-5.

[279] Goraya N, Munoz-Maldonado Y, Simoni J, et al. Fruit and vegetable treatment of chronic kidney disease-related metabolic acidosis reduces cardiovascular risk better than sodium bicarbonate[J]. Am J Nephrol, 2019, 49(6): 438-448. DOI: 10.1159/000500042.

[280] Goraya N, Simoni J, Jo CH, et al. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2013, 8(3): 371-381. DOI: 10.2215/CJN.02430312.

[281] Goraya N, Simoni J, Jo CH, et al. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate[J]. Kidney Int, 2014, 86(5): 1031-1038. DOI: 10.1038/ki.2014.83.

[282] Noce A, Marrone G, Wilson Jones G, et al. Nutritional approaches for the management of metabolic acidosis in chronic kidney disease[J]. Nutrients, 2021, 13(8): 2534. DOI: 10.3390/nu13082534.

[283] Hultin S, Hood C, Campbell KL, et al. A systematic review and meta-analysis on effects of bicarbonate therapy on kidney outcomes[J]. Kidney Int Rep, 2021, 6(3): 695-705. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.12.019.

[284] BiCARB study group. Clinical and cost-effectiveness of oral sodium bicarbonate therapy for older patients with chronic kidney disease and low-grade acidosis (BiCARB): a pragmatic randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 91. DOI: 10.1186/s12916-020-01542-9.

[285] Tangri N, Mathur VS, Bushinsky DA, et al. VALOR-CKD: a multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled trial evaluating veverimer in slowing progression of CKD in patients with metabolic acidosis[J]. J Am Soc Nephrol, 2024, 35(3): 311-320. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000292.

[286] Sato Y, Feig DI, Stack AG, et al. The case for uric acid-lowering treatment in patients with hyperuricaemia and CKD[J]. Nat Rev Nephrol, 2019, 15(12): 767-775. DOI: 10.1038/s41581-019-0174-z.

[287] Jalal DI, Chonchol M, Chen W, et al. Uric acid as a target of therapy in CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61(1): 134-146. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.07.021.

[288] Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, et al. Relationship of uric acid with progression of kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50(2): 239-247. DOI: 10.1053/j.ajkd.2007.

05.013.

[289] Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, et al. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 44(4): 642-650.

[290] Hsu CY, Iribarren C, McCulloch CE, et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(4): 342-350. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.605.

[291] 中国医师协会肾脏内科医师分会. 中国肾脏疾病高尿酸血症诊治的实践指南(2017 版)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(25): 1927-1936. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.25.003.

[292] Sampson AL, Singer RF, Walters GD. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 10(10): CD009460. DOI: 10.1002/14651858.CD009460.pub2.

[293] Badve SV, Pascoe EM, Tiku A, et al. Effects of allopurinol on the progression of chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2020, 382(26): 2504-2513. DOI: 10.1056/NEJMoa1915833.

[294] Doria A, Galecki AT, Spino C, et al. Serum urate lowering with allopurinol and kidney function in type 1 diabetes[J]. N Engl J Med, 2020, 382(26): 2493-2503. DOI: 10.1056/NEJMoa1916624.

[295] Kimura K, Hosoya T, Uchida S, et al. Febuxostat therapy for patients with stage 3 CKD and asymptomatic hyperuricemia: a randomized trial[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 72(6): 798-810. DOI:10.1053/j.ajkd.2018.06.028.

[296] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2020.01.001.

[297] Stack AG, Han D, Goldwater R, et al. Dapagliflozin added to verinurad plus febuxostat further reduces serum uric acid in hyperuricemia: the QUARTZ study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(5): e2347-e2356. DOI: 10.1210/clinem/dgaa748.

[298] Mori D, Kobayashi M, Wada M, et al. Effect of dapagliflozin on serum uric acid levels in patients with advanced chronic kidney disease[J]. Intern Med, 2024, 63(3): 353-357. DOI: 10.2169/internalmedicine.1828-23.

[299] Rajasekar R, Sundaram SM, Raj CP, et al. Analysing uric acid levels to assess the effectiveness of dapagliflozin[J]. Clin Nutr ESPEN, 2024, 59: 81-88. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.11.013.

[300] Doehner W, Anker SD, Butler J, et al. Uric acid and sodium- glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-reduced trial[J]. Eur Heart J, 2022, 43(36): 3435-3446. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac320.

[301] McDowell K, Welsh P, Docherty KF, et al. Dapagliflozin reduces uric acid concentration, an independent predictor of adverse outcomes in DAPA-HF[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(6): 1066-1076. DOI: 10.1002/ejhf.2433.

[302] McCormick N, Yokose C, Wei J, et al. Comparative effectiveness of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for recurrent gout flares and gout-primary emergency department visits and hospitalizations: a general population cohort study[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(8): 1067-1080. DOI: 10.7326/M23-0724.

[303] Chung MC, Hung PH, Hsiao PJ, et al. Association of sodium-glucose transport protein 2 inhibitor use for type 2 diabetes and incidence of gout in Taiwan[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(11): e2135353. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.35353.

[304] Fralick M, Chen SK, Patorno E, et al. Assessing the risk for gout with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a population-based cohort study[J]. Ann Intern Med, 2020, 172(3): 186-194. DOI: 10.7326/M19-2610.

[305] Lund LC, Højlund M, Henriksen DP, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and the risk of gout: a Danish population based cohort study and symmetry analysis[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2021, 30(10): 1391-1395. DOI: 10.1002/pds.5252.

[306] Matsumura K, Arima H, Tominaga M, et al. Effect of losartan on serum uric acid in hypertension treated with a diuretic: the COMFORT study[J]. Clin Exp Hypertens, 2015, 37(3): 192-196. DOI: 10.3109/10641963.2014.933968.

[307] Ferreira JP, Zannad F, Kiernan MS, et al. High- versus low-dose losartan and uric acid: an analysis from HEAAL [J]. J Cardiol, 2023, 82(1): 57-61. DOI: 10.1016/j. jjcc.2023.04.005.

[308] Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: are they safe?[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 76(4): 546-557. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.03.023.

[309] Kim HW, Joo YS, Yun HR, et al. Colchicine use and the risk of CKD progression: a multicentre nested case-control study[J]. Rheumatology (Oxford), 2022, 61(11): 4314-4323. DOI: 10.1093/rheumatology/keac077.

[310] Moe SM. Chronic kidney disease-mineral bone disorder [J]. Perit Dial Int, 2008, 28(2 Suppl): 5-10. DOI: 10.1177/089686080802802S02.

[311] Yamada S, Nakano T. Role of chronic kidney disease (CKD) -mineral and bone disorder (MBD) in the pathogenesis of cardiovascular disease in CKD[J]. J Atheroscler Thromb, 2023, 30(8): 835-850. DOI: 10.5551/jat.RV22006.

[312] 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(1): 52-57. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-298X.2019.01.012.

[313] Khan SR. Crystal-induced inflammation of the kidneys: results from human studies, animal models, and tissue-culture studies[J]. Clin Exp Nephrol, 2004, 8(2): 75-88. DOI: 10.1007/s10157-004-0292-0.

[314] Da J, Xie X, Wolf M, et al. Serum phosphorus and progression of CKD and mortality: a meta-analysis of cohort studies[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 66(2): 258-265. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.01.009.

[315] Zoccali C, Ruggenenti P, Perna A, et al. Phosphate may promote CKD progression and attenuate renoprotective effect of ACE inhibition[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(10): 1923-1930. DOI: 10.1681/ASN.2011020175.

[316] Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, et al. Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(4): 883-891. DOI: 10.

2215/CJN.07810910.

[317] De Nicola L, Provenzano M, Chiodini P, et al. Epidemiology of low-proteinuric chronic kidney disease in renal clinics [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172241. DOI: 10.1371/journal.pone.0172241.

[318] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD - MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD - MBD) [J]. Kidney Int Suppl (2011), 2017, 7(1): 1-59. DOI: 10.1016/j. kisu. 2017.04.001.

[319] Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD, et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? [J]. Am J Clin Nutr, 2008, 88(6): 1511-1518. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26665.

[320] Block GA, Wheeler DC, Persky MS, et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(8): 1407-1415. DOI: 10.1681/ASN.2012030223.

[321] Hill KM, Martin BR, Wastney ME, et al. Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2013, 83(5): 959-966. DOI: 10.1038/ki.2012.403.

[322] London GM, Guérin AP, Marchais SJ, et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18(9): 1731-1740. DOI: 10.1093/ndt/gfg414.

[323] de Francisco AL, Leidig M, Covic AC, et al. Evaluation of calcium acetate/magnesium carbonate as a phosphate binder compared with sevelamer hydrochloride in haemodialysis patients: a controlled randomized study (CALMAG study) assessing efficacy and tolerability[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(11): 3707-3717. DOI: 10.1093/ndt/gfq292.

[324] Di Iorio B, Bellasi A, Russo D, et al. Mortality in kidney disease patients treated with phosphate binders: a randomized study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(3): 487-493. DOI: 10.2215/CJN.03820411.

[325] Di Iorio B, Molony D, Bell C, et al. Sevelamer versus calcium carbonate in incident hemodialysis patients: results of an open-label 24-month randomized clinical trial[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(4): 771-778. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.03.023.

[326] Chertow GM, Burke SK, Dillon MA, et al. Long-term effects of sevelamer hydrochloride on the calcium x phosphate product and lipid profile of haemodialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 1999, 14(12): 2907-2914. DOI: 10.1093/ndt/14.12.2907.

[327] Chertow GM, Burke SK, Raggi P, et al. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients[J]. Kidney Int, 2002, 62(1): 245-252. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2002.00434.x.

[328] Brandenburg VM, Schlieper G, Heussen N, et al. Serological cardiovascular and mortality risk predictors in dialysis patients receiving sevelamer: a prospective study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(8): 2672-2679. DOI: 10.1093/ndt/gfq053.

[329] Hu L, Napoletano A, Provenzano M, et al. Mineral bone disorders in kidney disease patients: the ever-current topic[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(20): 12223. DOI: 10.3390/ijms232012223.

[330] Coburn JW, Maung HM, Elangovan L, et al. Doxercalciferol safely suppresses PTH levels in patients with secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease stages 3 and 4[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 43(5): 877-890. DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.01.012.

[331] Hamdy NA, Kanis JA, Beneton MN, et al. Effect of alfacalcidol on natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure[J]. BMJ, 1995, 310(6976): 358-363. DOI: 10.1136/bmj.310.6976.358.

[332] Fishbane S, Chittineni H, Packman M, et al. Oral paricalcitol in the treatment of patients with CKD and proteinuria: a randomized trial[J]. Am J Kidney Dis, 2009, 54(4): 647-652. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.04.036.

[333] Wang AY, Fang F, Chan J, et al. Effect of paricalcitol on left ventricular mass and function in CKD--the OPERA trial[J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(1): 175-186. DOI: 10.1681/ASN.2013010103.

[334] Thadhani R, Appelbaum E, Pritchett Y, et al. Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease: the PRIMO randomized controlled trial[J]. JAMA, 2012, 307(7): 674-684. DOI: 10.1001/jama.2012.120.

[335] Parfrey PS, Chertow GM, Block GA, et al. The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(12): 4834-4844. DOI: 10.1210/jc.2013-2975.

[336] Block GA, Bushinsky DA, Cheng S, et al. Effect of etelcalcetide vs cinacalcet on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 317(2): 156-164. DOI: 10.1001/jama.2016.19468.

[337] Parfrey PS, Drüeke TB, Block GA, et al. The effects of cinacalcet in older and younger patients on hemodialysis: the Evaluation of Cinacalcet HCl Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE) trial[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(5): 791-799. DOI: 10.2215/CJN.07730814.

[338] Zheng CM, Hsu YH, Wu CC, et al. Osteoclast-released Wnt-10b underlies cinacalcet related bone improvement in chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(11): 2800. DOI: 10.3390/ijms20112800.