

• 循证医学 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.17.016

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240617.1009.006\(2024-06-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240617.1009.006(2024-06-17))

非奈利酮治疗心力衰竭患者疗效和安全性的 meta 分析*

许静¹, 宋金方², 刘茹¹, 纪子文³, 徐艺^{1△}

(1. 南京医科大学康达学院第一附属医院/连云港市第一人民医院药学部, 江苏连云港 222000;

2. 江南大学附属医院药学部, 江苏无锡 214000; 3. 江苏海洋大学药学院, 江苏连云港 222000)

[摘要] **目的** 系统评价非奈利酮治疗心力衰竭患者的疗效和安全性。**方法** 检索 Pubmed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、Scopus 数据库, 检索时限均为建库至 2024 年 4 月 21 日, 搜索非奈利酮治疗心力衰竭的随机对照试验(RCT), 筛选文件、提取资料后, 采用 Jadad 量表和 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价, 采用 RevMan5.4 软件进行 meta 分析。**结果** 最终纳入 5 项 RCT, 共 2 518 例心力衰竭患者。有效性结局指标方面, 非奈利酮与依普利酮在改善 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平和心血管死亡风险方面差异无统计学意义($P>0.05$); 与安慰剂比较, 非奈利酮能够降低首次心力衰竭住院(HHF)风险($RR=0.68, 95\%CI: 0.49\sim0.94, P=0.02$)和心血管复合终点事件风险($RR=0.79, 95\%CI: 0.64\sim0.98, P=0.03$)。安全性结局指标方面, 非奈利酮的不良事件发生风险略低于安慰剂($RR=0.95, 95\%CI: 0.90\sim1.01$), 非奈利酮引起高钾血症的风险略低于依普利酮($RR=0.90, 95\%CI: 0.46\sim1.76$), 但差异无统计学意义($P>0.05$); 非奈利酮引起高钾血症的风险高于安慰剂($RR=2.07, 95\%CI: 1.46\sim2.95, P<0.01$)。**结论** 非奈利酮可降低 NT-proBNP 水平、首次 HHF 和心血管复合终点事件风险, 且安全性和耐受性良好。

[关键词] 心力衰竭; 非奈利酮; 疗效; 安全性**[中图法分类号]** R544**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2024)17-2643-07

Meta analysis of efficacy and safety of finerenone in treating patients with heart failure*

XU Jing¹, SONG Jinfang², LIU Ru¹, JI Ziwen³, XU Yi^{1△}

(1. Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Kangda College, Nanjing Medical University/Lianyungang Municipal First People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222000, China; 2. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214000, China; 3. School of Pharmacy, Jiangsu Ocean University, Lianyungang, Jiangsu 222000, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of finerenone in treating the patients with heart failure. **Methods** The databases of Pubmed, Embase, Cochrane Library, Web of Science and Scopus were retrieved. The retrieval time was from the establishment of the database to April 21, 2024. The data of randomized controlled trials (RCTs) on finerenone in treating heart failure were collected. After screening the literatures and extracting the data, the Jadad scale and Cochrane bias risk assessment tool were used to evaluate the quality of included literatures. The RevMan5.4 software was adopted to conduct the meta analysis. **Results** Five RCTs involving in a total of 2 518 patients with heart failure were finally included. In the aspect of effectiveness outcome indicators, there was no statistical difference in improving NT-proBNP levels and cardiovascular mortality risk between finerenone and eplerenone ($P>0.05$). Compared with placebo, finerenone could reduce the risk of first hospitalization due to heart failure ($RR=0.68, 95\%CI: 0.49\sim0.94, P=0.02$) and the risk of cardiovascular composite endpoint event ($RR=0.79, 95\%CI: 0.64\sim0.98, P=0.03$). In the aspects of safe outcome indicators, the occurrence risk of adverse events of finerenone was slightly lower than that of placebo ($RR=0.95, 95\%CI: 0.90\sim1.01$), the risk of finerenone induced hyperkalemia was slightly lower than that of eplerenone ($RR=0.90, 95\%CI: 0.46\sim1.76$), but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Finerenone had a higher risk for causing hyperkalemia than placebo ($RR=$

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82204536)。△ 通信作者, E-mail: xuyigcp90@163.com。

2.07,95%CI:1.46–2.95, $P<0.01$). **Conclusion** Finerenone could reduce the NT-proBNP level,risk of first time HHF and the cardiovascular composite endpoint event,moreover its safe and tolerance are good.

[Key words] heart failure;finerenone;efficacy;security

心力衰竭是一个全球性的健康问题,目前至少影响全球 3 800 万人,约 50%的患者在确诊心力衰竭后的 5 年内死亡^[1-2]。尽管临床上针对心力衰竭有多种治疗措施,但由于人口老龄化与各种危险因素的增加,心力衰竭发病率仍呈逐年升高趋势。螺内酯和依普利酮是盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonists,MRA),已被证明能有效降低心力衰竭患者的心血管死亡率、首次心力衰竭住院(hospitalization for heart failure,HHF)风险和总死亡率,但治疗的同时伴有高血钾和肾功能恶化的不良反应,这使其仍存在许多治疗局限^[3-4]。非奈利酮是新一代的非甾体类 MRA,对盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor,MR)具有高选择性^[5-6]。非奈利酮最早用于末期糖尿病肾病和糖尿病心血管疾病的治疗^[7-8]。研究表明,非奈利酮可以降低患者慢性肾脏疾病进展和心血管事件的风险,同时可以减少患者高血钾和肾功能恶化情况的发生^[9-12]。随着各种研究的不断深入,非奈利酮在难治性高血压、肾脏疾病和心力衰竭等方面展示出了广阔的应用前景^[13]。基于此,本研究采用 meta 分析方法,对非奈利酮治疗心力衰竭的疗效和安全性进行评价,旨在为药物临床应用提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索 Pubmed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、Scopus 数据库,检索时限均为建库至 2024 年 4 月 21 日,搜索非奈利酮治疗心力衰竭的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)。检索词为:“finerenone”“kerendia”“BAY 94-8862”“heart failure”“myocardial failure”“cardiac failure”。将查到的文献进行回溯性检索和引文检索以作补充。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究类型为 RCT;(2)研究对象为心力衰竭患者;(3)试验组干预措施为常规治疗联合应用非奈利酮,对照组干预措施为常规治疗联合应用安慰剂或其他药物;(4)报告有效性或安全性相关结果,包括 N 末端脑钠肽前体(N terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-proBNP)水平、心血管死亡风险、首次 HHF 风险、心血管复合终点事件风险等有效性结局指标,以及任何不良事件、高钾血症等安全性结局指标。排除标准:(1)重复文献;(2)研究数据无法提取、不完整或有误的文献;(3)文献质量较差或者存在设计缺陷。

1.3 文献质量评价与资料提取

1.3.1 文献筛选与数据提取

由两名研究人员根据纳入和排除标准独立筛选文献、提取资料及进行质量评价,如遇分歧则由第三方协助裁定。初筛时,通过 Endnote 软件剔除重复文献,并排除明显不相关文献;复筛时,对初步纳入的文献进行全文阅读,最终确定纳入文献。提取内容包括:第一作者、发表年、纳入例数、年龄、BMI、干预措施和结局指标等。

1.3.2 文献质量评价

以改良 Jadad 量表和 Cochrane 风险评价标准为依据,评价纳入的文献质量。Jadad 量表评价包括随机序列生成、分配隐藏、盲法、撤出与退出 4 个部分,1~3 分视为低质量文献、4~7 分视为高质量文献。以随机分配方法、分配隐藏、参与者和人员盲法、结局评估盲法、结局数据的完整性、是否有选择性报告研究结果及其他偏倚来源等评价文献的 Cochrane 偏倚风险,每个质量项目分为“高偏倚风险”“低偏倚风险”和“不清楚”。

1.4 统计学处理

采用 RevMan5.4 软件进行数据分析,用 I^2 检验进行异质性分析,若 $I^2\leq 50\%$, $P\geq 0.1$,则提示各研究之间无异质性,采用固定效应模型进行 meta 分析;若 $I^2>50\%$, $P<0.1$,则提示各研究之间存在异质性,采用随机效应模型进行 meta 分析。采用漏斗图评价发表偏倚,当散点呈中线对称时,认为不存在发表偏倚。采用比值比(risk ratio,RR)表示合并效应量,区间估计采用 95%CI。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果

根据检索策略共获得文献 947 篇。剔除重复文献后剩余 465 篇,通过阅读题目、摘要、全文后,最终筛选合格文献 5 篇^[14-18]纳入 meta 分析,筛选流程见图 1。纳入心力衰竭患者 2 518 例,其中 1 634 例接受非奈利酮治疗、63 例接受螺内酯治疗、234 例接受依普利酮治疗、587 例接受安慰剂治疗,文献基本信息见表 1。

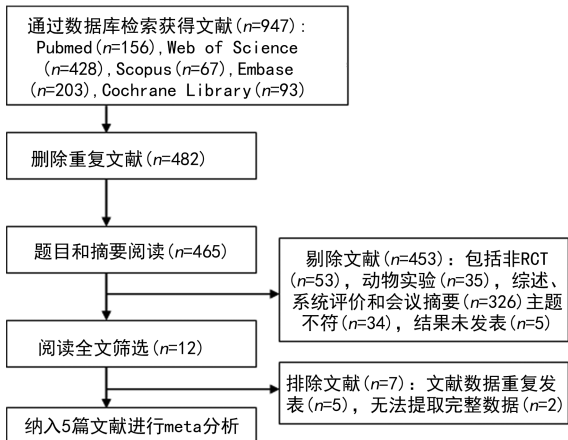


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	发表年 (年)	<i>n</i>	平均年龄 (岁)	男 [<i>n</i> (%)]	平均 BMI [<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)/ $\bar{x}\pm s$,kg/m ²]	干预措施	剂量 (mg)	服药频率	疗程
PITT 等 ^[14]	2013	66 ^a	71.2	52(78.8)	28.5(20.8,46.9)	非奈利酮	2.5	qd	(29±2)d
		67 ^a	72.0	55(82.1)	28.4(19.6,38.3)	非奈利酮	5.0	qd	
		67 ^a	72.5	59(88.1)	29.7(20.5,43.1)	非奈利酮	10.0	qd	
		64 ^a	71.9	46(71.9)	28.3(18.1,39.3)	非奈利酮	5.0	bid	
		63	72.8	50(79.4)	29.2(21.7,42.5)	螺内酯	20.0/50.0	qd	
		65	72.4	50(76.9)	28.8(19.1,43.1)	安慰剂			
FILPPATOS 等 ^[15]	2016	172 ^b	72.5	135(78.5)		非奈利酮	2.5~5.0	qd	90 d
		163 ^b	71.8	126(77.3)		非奈利酮	5.0~10.0	qd	
		167 ^b	69.3	124(74.3)		非奈利酮	7.5~15.0	qd	
		169 ^b	71.3	128(75.7)		非奈利酮	10.0~20.0	qd	
		163 ^b	69.2	132(81.0)		非奈利酮	15.0~20.0	qd	
		221	72.4	170(76.9)		依普利酮	25.0~50.0	qd	
SATO 等 ^[16]	2016	13 ^c	73.2	11(84.6)		非奈利酮	2.5~5.0	qd	90 d
		13 ^c	71.2	9(69.2)		非奈利酮	5.0~10.0	qd	
		11 ^c	78.2	6(54.5)		非奈利酮	7.5~15.0	qd	
		11 ^c	65.9	8(72.7)		非奈利酮	10.0~20.0	qd	
		11 ^c	73.5	7(63.6)		非奈利酮	15.0~20.0	qd	
		13	76.5	12(92.3)		依普利酮	25.0~50.0	qd	
FILPPATOS 等 ^[17]	2022	290	64.9	182(62.8)	33.26±6.42	非奈利酮	10.0/20.0	qd	3.4 年
		281	66.3	168(59.8)	32.36±5.88	安慰剂			
FILPPATOS 等 ^[18]	2022	195	66.4	120(61.5)	33.66±6.6 ^a	非奈利酮	10.0/20.0	qd	2.6 年
		241	66.2	160(66.4)	32.74±6.4	安慰剂			

^a:使用非奈利酮患者合计 256 例;^b:使用非奈利酮患者合计 834 例;^c:使用非奈利酮患者合计 59 例;bid:每天服用 2 次;qd:每天服用 1 次。

2.2 文献质量评价

Jadad 评分结果显示,5 篇均为 5 分文献;Co-chrane 偏倚风险图显示,5 篇文献均报道了随机序列

生成及分配隐藏,结局数据完整,不存在选择性报告,整体质量较高,见图 2、表 2。

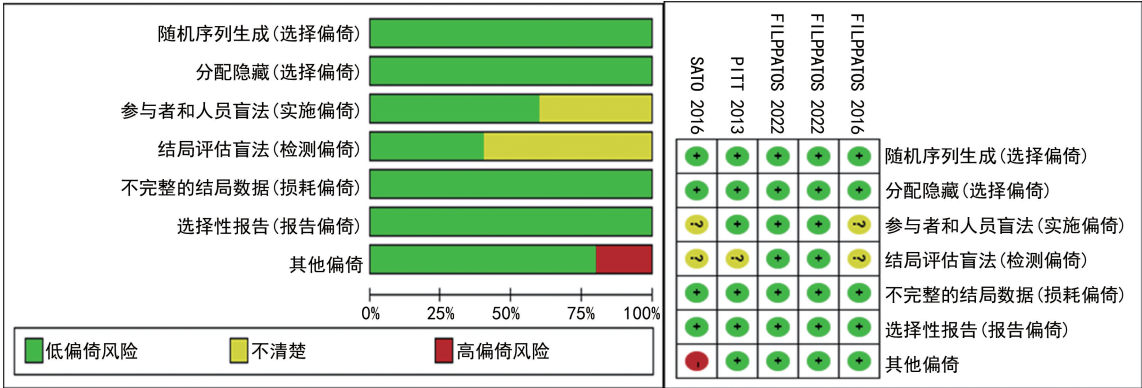


图 2 Cochrane 偏倚风险评估图

2.3 有效性结局指标

2.3.1 NT-proBNP 水平

共有 2 篇文献^[15-16]报道了非奈利酮和依普利酮对 NT-proBNP 水平的影响。治疗第 30、60、90 天,纳入的研究间无异质性($I^2=0$, $P=0.57$; $I^2=0$, $P=$

0.52 ; $I^2=0$, $P=1.00$),采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示,治疗第 30、60、90 天,非奈利酮与依普利酮在改善 NT-proBNP 水平方面差异无统计学意义($P<0.05$)。亚组分析结果显示,治疗第 30、60 天,非奈利酮 10.0~20.0 mg 剂量在降低 NT-proBNP 水平

方面略优于依普利酮,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 2 Jadad 量表文献评价

纳入研究	发表年(年)	随机序列生成(分)	分配隐藏(分)	盲法(分)	撤出与退出(分)	Jadad 量表总分(分)
PITT 等 ^[14]	2013	2	1	1	1	5
FILPPATOS 等 ^[15]	2016	2	1	1	1	5
SATO 等 ^[16]	2016	2	1	1	1	5
FILPPATOS 等 ^[17]	2022	2	1	1	1	5
FILPPATOS 等 ^[18]	2022	2	1	1	1	5

表 3 有效性结局指标的 meta 分析

项目	干预与对照	异质性检验		meta 分析结果		
		I^2 (%)	P	RR	95%CI	P
NT-proBNP 水平	非奈利酮 vs. 依普利酮 ^[15-16]					
	第 30 天	0	0.57	0.92	0.74~1.16	0.49
	非奈利酮 2.5~5.0 mg	0	0.89	0.74	0.53~1.04	0.08
	非奈利酮 5.0~10.0 mg	0	0.90	0.92	0.67~1.25	0.59
	非奈利酮 7.5~15.0 mg	38	0.20	0.94	0.69~1.28	0.68
	非奈利酮 10.0~20.0 mg	0	0.92	1.10	0.82~1.46	0.52
	非奈利酮 15.0~20.0 mg	0	0.41	0.94	0.69~1.28	0.68
	第 60 天	0	0.52	0.97	0.79~1.18	0.48
	非奈利酮 2.5~5.0 mg	25	0.25	0.81	0.61~1.09	0.16
	非奈利酮 5.0~10.0 mg	0	0.39	0.95	0.72~1.25	0.72
	非奈利酮 7.5~15.0 mg	0	0.92	0.84	0.62~1.12	0.23
	非奈利酮 10.0~20.0 mg	0	0.34	1.21	0.94~1.55	0.14
	非奈利酮 15.0~20.0 mg	0	0.49	1.03	0.79~1.35	0.80
	第 90 天	0	1.00	0.06	-0.21~0.33	0.65
	非奈利酮 2.5~5.0 mg	0	0.93	0.09	-0.52~0.71	0.77
	非奈利酮 5.0~10.0 mg	0	0.97	0.08	-0.49~0.64	0.79
	非奈利酮 7.5~15.0 mg	0	0.72	0.06	-0.53~0.66	0.84
	非奈利酮 10.0~20.0 mg	0	0.88	0.03	-0.59~0.65	0.93
	非奈利酮 15.0~20.0 mg	0	0.67	0.05	-0.55~0.64	0.88
心血管死亡风险	非奈利酮 vs. 依普利酮 ^[15-16]	0	0.43	0.63	0.29~1.35	0.23
	非奈利酮 vs. 安慰剂 ^[17-18]	0	0.64	1.01	0.69~1.49	0.95
首次 HHF 风险	非奈利酮 vs. 安慰剂 ^[17-18]	0	0.91	0.68	0.49~0.94	0.02
心血管复合终点事件风险	非奈利酮 vs. 安慰剂 ^[17-18]	0	0.94	0.79	0.64~0.98	0.03

2.3.2 心血管死亡风险

4 篇文献^[15-18]报道了非奈利酮对心血管死亡风险的影响。其中 2 篇文献^[15-16]为非奈利酮与依普利酮比较,研究间无异质性($I^2=0,P=0.43$),采用固定效应模型分析。结果显示,非奈利酮与依普利酮在改善心血管死亡风险方面差异无统计学意义($P>0.05$)。另外 2 篇文献^[17-18]为非奈利酮与安慰剂比较,研究间无异质性($I^2=0,P=0.64$),采用固定效应模型分析。结果显示,非奈利酮与安慰剂在改善心血管死亡风险方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3.3 首次 HHF 和心血管复合终点事件风险

2 篇文献^[17-18]报道了非奈利酮对首次 HHF 风险的影响。纳入的研究间无异质性($I^2=0,P=0.91$),采用固定效应模型分析。结果显示,非奈利酮相比安慰剂能降低首次 HHF 风险($RR=0.68,95\%CI:0.49\sim0.94,P=0.02$)。2 篇文献^[17-18]报道了非奈利酮对心血管复合终点事件的影响,纳入的研究间无异质性($I^2=0,P=0.94$),采用固定效应模型分析。结果显示,非奈利酮相比安慰剂能降低心血管复合终点事件风险($RR=0.79,95\%CI:0.64\sim0.98,P=$

0.03),见表 3。

2.4 安全性结局指标

2.4.1 不良事件发生风险

3 篇文献^[14,17-18]报道了非奈利酮的不良事件发生风险。纳入的研究间无异质性($I^2=0, P=0.63$),采用固定效应模型分析。结果显示,非奈利酮的不良事件发生风险略低于安慰剂,但差异无统计学意义($RR=0.95, 95\%CI:0.90\sim1.01, P=0.12$)。2 篇文献^[17-18]比较了非奈利酮与依普利酮的不良事件发生风险,剔除非奈利酮 2.5~5.0 mg 剂量组后各研究间无异质性($P=0.12, I^2=39\%$),采用固定效应模型分析。结果显示,非奈利酮较依普利酮不良事件发生风险更低($RR=0.93, 95\%CI:0.87\sim0.98, P<0.01$);亚组分析结果显示,非奈利酮 7.5~15.0 mg 剂量组较依普利酮不良事件发生风险更低($RR=0.81, 95\%CI:0.71\sim0.92, P<0.01$),见表 4。

2.4.2 高钾血症

3 篇文献^[14,17-18]报道了非奈利酮与安慰剂的高钾血症发生情况,纳入的研究间无异质性($I^2=0, P=0.88$),采用固定效应模型分析。结果显示,非奈利酮相比安慰剂引起高钾血症的风险更高($RR=2.07, 95\%CI:1.46\sim2.95, P<0.01$)。2 篇文献^[15-16]报道了非奈利酮与依普利酮的高钾血症发生情况,纳入的研究间无异质性($I^2=0, P=0.86$),采用固定效应模型。结果显示,非奈利酮引起高钾血症的风险略低于依普利酮,但差异无统计学意义($RR=0.90, 95\%CI:0.46\sim1.76, P=0.76$),见表 4。

2.5 发表偏倚和敏感性分析

以心血管死亡风险、首次 HHF 及心血管复合终点事件风险为指标绘制漏斗图,见图 3。由图可见,研究散点分布在漏斗图范围内,对称性好,表明本研究存在发表偏倚的可能性较小。有效性结局指标和安全性结局指标研究均显示出了较低的异质性($I^2<50\%, P>0.1$),故未行敏感性分析。

表 4 安全性结局指标的 meta 分析

项目	干预与对照	异质性检验		meta 分析结果		
		$I^2(\%)$	P	RR	95% CI	P
不良事件发生风险	非奈利酮 vs. 安慰剂 ^[14,17-18]	0	0.63	0.95	0.90~1.01	0.12
	非奈利酮 vs. 依普利酮 ^[17-18]	39	0.12	0.93	0.87~0.98	<0.01
	非奈利酮 5.0~10.0 mg	7	0.30	0.98	0.88~1.09	0.67
	非奈利酮 7.5~15.0 mg	0	0.60	0.81	0.71~0.92	<0.01
	非奈利酮 10.0~20.0 mg	22	0.26	0.91	0.81~1.02	0.10
	非奈利酮 15.0~20.0 mg	43	0.19	1.00	0.91~1.11	0.92
高钾血症	非奈利酮 vs. 安慰剂 ^[14,17-18]	0	0.88	2.07	1.46~2.95	<0.01
	非奈利酮 vs. 依普利酮 ^[15-16]	0	0.86	0.90	0.46~1.76	0.76

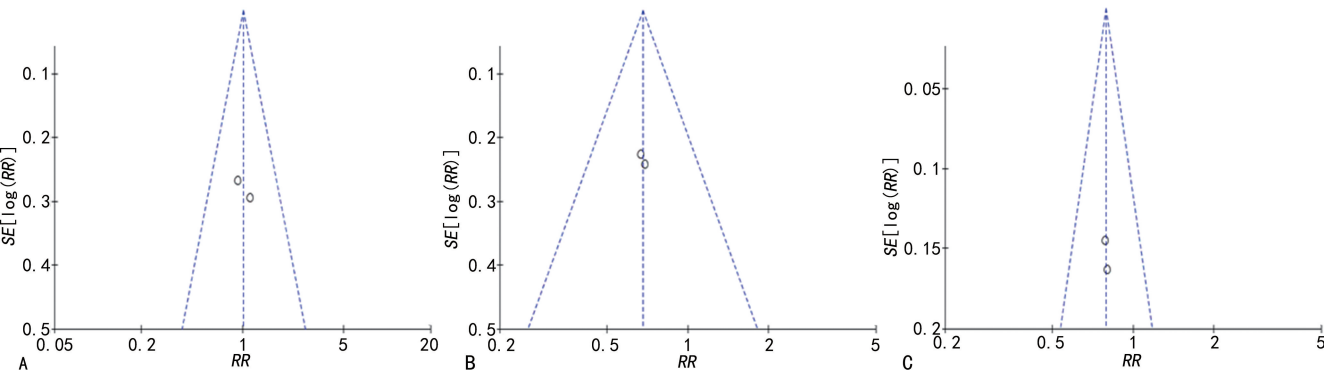


图 3 发表偏倚分析漏斗图

3 讨 论

NT-proBNP 水平可以反映心脏的结构和功能^[19]。多项研究显示,当 NT-proBNP 与基线比较下降 30%时,认为治疗心力衰竭是有效的^[20-21]。本研究基于非奈利酮治疗心力衰竭患者的 RCT 进行 meta 分析,结果显示治疗第 30、60、90 天,非奈利酮与依普利酮在改善 NT-proBNP 水平方面差异无统计学意义

($P<0.05$),但有研究表明,非奈利酮在 NT-proBNP 降低 30%的有效病例数方面略优于依普利酮,并在一定程度上呈剂量依赖性,其中 15 mg 为降低 NT-proBNP 水平的最佳剂量,10 mg 剂量次之^[22-23]。

有研究显示,非奈利酮降低心血管死亡或首次 HHF 风险与心力衰竭病史无关,服用非奈利酮的患者发生心力衰竭的风险能降低 32%^[17]。本研究结果

显示,非奈利酮与依普利酮、安慰剂在改善心血管死亡风险方面差异无统计学意义($P>0.05$),但非奈利酮相比安慰剂能降低首次 HHF 风险和心血管复合终点事件风险($P<0.05$)。ARTS-HF 研究也表明,所有非奈利酮剂量组的临床复合终点发生率均低于依普利酮组,且 10 mg 非奈利酮组的临床复合终点发生率更低^[15]。

非奈利酮的不良事件发生风险略低于安慰剂,但差异无统计学意义($RR=0.95$,95% $CI:0.90\sim1.01$, $P=0.12$),说明非奈利酮具有良好耐受性。有研究表明,服用非奈利酮的患者发生严重不良事件的总体风险更低,并且有心力衰竭病史的患者风险甚至更低^[10]。与现有的盐皮质激素类药物比较,非奈利酮作为新一代非甾体 MRA,具有比螺内酯更好的选择性和比依普利酮更好的亲和力,在心脏和肾脏中分布均匀,这可能是非奈利酮在较低剂量下具有心脏作用,且高钾血症发生率低于螺内酯和依普利酮的原因^[24-26]。本次 meta 分析也发现,非奈利酮相比依普利酮不良事件发生风险更低($RR=0.93$,95% $CI:0.87\sim0.98$, $P<0.01$);其中,非奈利酮 7.5~15.0 mg 剂量组相比依普利酮不良事件发生风险最低($RR=0.81$,95% $CI:0.71\sim0.92$, $P<0.01$)。分析结果还显示,非奈利酮引起高钾血症的风险略低于依普利酮,但明显高于安慰剂。虽然高钾血症可控、很少有病例导致住院或永久停药^[27],也并无明显不良事件的发生,临床仍需注意。

非奈利酮在一定程度上能降低首次 HHF、心血管死亡和心血管死亡复合终点等风险,将用药剂量从 10 mg/d 开始增加,还可以获得其他的心血管益处^[22]。非奈利酮可成为心力衰竭患者一种新的治疗选择,但是在使用过程中仍需警惕血钾升高的不良事件。本研究存在某些潜在的局限性:(1)未对进行心功能分类,心力衰竭的定义较差;(2)在有心力衰竭病史的患者中,报告的每种结果事件数量有限,某些结果数据缺乏,限制了对不同对照组治疗效果的分析;(3)非奈利酮未行剂量分组比较,纳入的研究中未控制螺内酯和依普利酮的治疗剂量,可能会造成统计时亚组分析中的相互作用被排除;(4)纳入文献较少,未行发表偏倚分析。因此,本研究尚有待更多大样本、多中心研究进一步验证,正在进行的 FINEARTS-HF 研究有望提供更多关于非奈利酮与安慰剂在心力衰竭治疗中的有效性和安全性证据。

参考文献

- [1] RAVID J D, LAFFIN L J. Effects of finerenone, a novel nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist, on cardiovascular disease, chronic kidney disease, and blood pressure[J]. Curr Cardiol Rep, 2022, 24(10): 1251-1259.
- [2] VIRANI S S, ALONSO A, APARICIO H J, et al. Heart disease and stroke statistics: 2021 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2021, 143(8): 254-743.
- [3] GUERET A, HAROUKI N, FAVRE J, et al. Vascular smooth muscle mineralocorticoid receptor contributes to coronary and left ventricular dysfunction after myocardial infarction[J]. Hypertension, 2016, 67(4): 717-723.
- [4] 郭曦滢, 孙煌, 樊朝美, 等. 非奈利酮治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(10): 1021-1025.
- [5] LIUZZO G, VOLPE M, FIGARO-DKD adds new evidence to the cardiovascular benefits of finerenone across the spectrum of patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease[J]. Eur Heart J, 2021, 42(47): 4789-4790.
- [6] SRIDHAR V S, LIU H, CHERNEY D Z I. Finerenone: a new frontier in renin-angiotensin-aldosterone system inhibition in diabetic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2021, 78(2): 309-311.
- [7] 万瑾瑾, 刁倩, 徐菲, 等. 治疗糖尿病肾病的新颖醛固酮受体拮抗剂: 非奈利酮[J]. 医药导报, 2022, 41(10): 1486-1490.
- [8] RICO-MESA J S, WHITE A, AHMADIAN-TEHRANI A, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists: a comprehensive review of finerenone[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22: 1-11.
- [9] LERMA E V, WILSON D J. Finerenone: a mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of chronic kidney disease associated with type 2 diabetes[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2022, 15(5): 501-513.
- [10] BAKRIS G L, AGARWAL R, ANKER S D, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2020, 383(23): 2219-2229.
- [11] FILIPPATOS G, ANKER S D, AGARWAL R, et al. Finerenone and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes[J]. Circulation, 2021, 143(6): 540-552.
- [12] BAKRIS G L, AGARWAL R, FILIPPATOS G. Finerenone and chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2021, 384(11): e42.
- [13] 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.
- [14] PITT B, KOBER L, PONIKOWSKI P, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial[J]. *Eur Heart J*, 2013,34(31):2453-2463.
- [15] FILIPPATOS G, ANKER S D, BOHM M, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(27):2105-2114.
- [16] SATO N, AJIOKA M, YAMADA T, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in Japanese patients with worsening chronic heart failure and diabetes and/or chronic kidney disease[J]. *Circ J*, 2016,80(5):1113-1122.
- [17] FILIPPATOS G, ANKER S D, AGARWAL R, et al. Finerenone reduces risk of incident heart failure in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: analyses from the FIGARO-DKD trial[J]. *Circulation*, 2022, 145(6): 437-447.
- [18] FILIPPATOS G, PITT B, AGARWAL R, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022,24(6):996-1005.
- [19] MCQUADE C N, MIZUS M, WALD J W, et al. Brain-type natriuretic peptide and amino-terminal Pro-brain-type natriuretic peptide discharge thresholds for acute decompensated heart failure: a systematic review[J]. *Ann Intern Med*, 2017,166:180-190.
- [20] PARTHASARATHY H K, MENARD J, WHITE W B, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism[J]. *J Hypertens*, 2011,29:980-990.
- [21] LETO L, TESTA M, FEOLA M. The predictive value of plasma biomarkers in discharged heart failure patients: role of plasma NT-proBNP[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2016, 64: 157-164.
- [22] PEI H, WANG W, ZHAO D, et al. The use of a novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone for the treatment of chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2018, 97(16): e0254.
- [23] YANG P, SHEN W, CHEN X, et al. Comparative efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Heart Fail Rev*, 2019,24(5):637-646.
- [24] KOLKHOF P, DELBECK M, KRETSCHMER A, et al. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2014,64(1):69-78.
- [25] KOLKHOF P, BORDEN S A. Molecular pharmacology of the mineralocorticoid receptor: prospects for novel therapeutics[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2012,350(2):310-317.
- [26] PITT B, PEDRO FERREIRA J, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists in patients with heart failure: current experience and future perspectives[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2017,3(1):48-57.
- [27] LIU L C, SCHUTTE E, GANSEVOORT R T, et al. Finerenone: third-generation mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of heart failure and diabetic kidney disease[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2015, 24(8): 1123-1135.

(收稿日期:2023-11-15 修回日期:2024-06-12)

(编辑:张芃捷)