

全球临床试验焦点

2025 年 6 月至 7 月

ISN-ACT（临床试验前沿）团队每月提供肾脏病学的随机临床试验集锦。针对这些试验的选择不仅考虑到了它们的影响力，同时也为了要展示全球肾脏病学界的研究多样性。每项试验都被赋予了短评并评估了偏倚风险。我们希望借此推动并提高临床试验的质量，并促进更多的人参与临床试验的研究活动。

您赞同我们的月度最佳推荐临床试验选择吗？告诉我们您的想法！

@ISNeducation 

偏倚风险评估指标

随机序列产生

分配隐藏

受试者和研究人员的盲法

结果评价的盲法

完整的结果数据

完整的结果报告

无其他偏倚

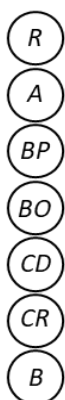
高风险



风险不明/未描述



低风险



想开启您自己的临床试验？

ISN-ACT 临床试验工具包

www.theisn.org/isn-act-toolkit

想写出您的评论？

加入 GTF 团队。

联系我们 research@theisn.org

月度最佳推荐临床试验研究

ISN Academy: [慢性肾脏病](#)

共同强化：非奈利酮和恩格列净可改善糖尿病患者的肾脏结局

非奈利酮联合恩格列净治疗慢性肾脏病和 2 型糖尿病

[Agarwal R, et al., N Engl J Med. 2025 Jun 5.](#)



Reviewed by Michele Provenzano (Michele Provenzano 审核)

Translated by Professor Lili Zhou, Mingsheng Zhu (周丽丽, 朱明胜翻译)

摘要：CONFIDENCE 试验是一项双盲、随机研究，纳入了 800 名患慢性肾脏病（CKD）（eGFR 30 ~ 90 ml/min/1.73 m²）、白蛋白尿（尿白蛋白/肌酐[UACR] 100 ~ 5000 mg/g）和 2 型糖尿病的参与者，他们都在接受肾素-血管紧张素系统抑制剂治疗。参与者按 1 : 1 : 1 的比例随机分组，分别接受非奈利酮（10 mg 或 20 mg/天）、恩格列净（10 mg/天）或两种药物联合治疗，并使用匹配的安慰剂确保双盲。治疗持续 180 天，随后是 30 天的观察期。在基线时，各组的 UACR 中位值具有可比性：联合治疗组为 574 mg/g，非奈利酮组为 578 mg/g，恩格列净组为 583 mg/g。到第 180 天，与单独使用非奈利酮相比，联合治疗使 UACR 大幅下降 29%（最小二乘均值比[LSMR] 0.71；95% 置信区间 0.61 ~ 0.82；P<0.001）；与单独使用恩格列净相比，联合治疗使 UACR 大幅下降 32%（LSMR 0.68；95% 置信区间 0.59 ~ 0.79；P<0.001），各组的安全性相似。治疗停止后，所有组的 UACR 均增加，但仍低于基线水平，联合治疗组、非奈利酮组和恩格列净组在第 210 日的 LSMR 分别为 1.63（95% 置信区间 1.49 ~ 1.78）、1.45（95% 置信区间 1.32 ~ 1.59）和 1.44（95% 置信区间 1.32 ~ 1.58）。7.1%（联合治疗）、6.1%（非奈利酮）和 6.4%（恩格列净）的参与者发生了严重不良事件，因不良事件停止治疗的情况罕见（≤4.5%）。在第 30 天，联合治疗组 6.3% 的患者、非奈利酮组 3.8% 的患者

和恩格列净组 1.1% 的患者 eGFR 下降 $\geq 30\%$ ，但大部分在停药后可逆转恢复。与联合治疗组（9.3%）或恩帕列净组（3.8%）相比，非奈利酮组（11.4%）的高钾血症更常见。联合治疗也使收缩压的降幅最大，30 日内平均降幅为 7.4mmHg，而非奈利酮组和恩格列净组分别为 5.3mmHg 和 2.6mmHg。

点评： CONFIDENCE 试验为恩格列净和非奈利酮联合治疗 CKD 合并 2 型糖尿病患者的有效性和安全性提供了关键证据。虽然这两种药物都有强有力的证据支持并被纳入国际指南，但之前缺乏同时使用它们的数据。这项试验填补了这一空白，表明联合治疗减少白蛋白尿可能与降低 CKD 进展风险相关。值得注意的是，对白蛋白尿的有益作用出现在 4 周内，表明两种药物之间可能存在协同作用。从安全性的角度来看，联合用药未显著增加急性肾损伤或高钾血症等不良事件。与单独使用非奈利酮相比，它甚至可能略微降低高钾血症的风险。此外，它还能实现更大程度的收缩压降低，从而改善 CKD 患者的血压控制。然而，本研究也有局限性，包括样本量相对较小（800 例患者）、180 日的随访期较短以及 30 日的治疗后观察，这限制了我们对长期疗效和安全性的了解。此外，依赖 UACR 作为替代终点限制了关于长期临床获益的明确结论。虽然 UACR 降低是公认的中间终点，但有必要开展侧重于临床结局的试验。总之，基于恩格列净和非奈利酮在减少白蛋白尿方面的叠加效应，CONFIDENCE 试验支持早期联合恩格列净和非奈利酮作为治疗糖尿病 CKD 的有前景的策略。尽管如此，我们仍需要进一步的长期研究来确定，在降低肾衰竭、心血管事件和死亡风险方面，这种联合疗法是否比单独使用每种药物具有更显著的临床益处。

Neeru Agarwal, Megan Borkum, Mohamed Elruggal, Michele Provenzano, and Anastasiia Zykova 编辑