

# 全球慢性肾病防治药物研究进展

高月红,王春丽,毛艳艳,刘丽丽\*

中国科学院上海药物研究所信息中心,上海 201203

**摘要** 慢性肾病(chronic kidney disease,CKD)具有病因复杂、治疗难度大等特点,已成为全球性的公共卫生问题,其影响了全球约10%的人群,并可导致更高的心血管疾病和死亡的发生风险等。CKD防治的关键环节之一是阻止或延缓CKD进展。总结了CKD的流行病学、风险因素、研发投入和防治药物,以详细了解CKD的现状和防治新进展。

**关键词** 慢性肾病;风险因素;研发投入;防治药物

慢性肾病(chronic kidney disease,CKD)已成为全球性的公共卫生问题<sup>[1]</sup>,其定义如下:(1)肾损伤(结构或功能异常)≥3个月,有或无肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)降低,肾脏病理异常或有肾损伤标记(包括血或尿液的成分异常,或影像检查异常);(2)GFR<60mL/min/1.73m<sup>2</sup>的情况≥3个月,有或无肾脏损伤<sup>[2]</sup>。因而,CKD涉及的种类众多,包括:肾病综合征、糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)、膜性肾病、IgA肾病和狼疮性肾炎等<sup>[3-7]</sup>。根据国际指南,CKD可分为5期(G1、G2、G3a、G3b、G4和G5)<sup>[8]</sup>。多数CKD患者早期无临床症状,但随着CKD进展,肾功能降低,可出现多种临床症状,如尿量改变、血尿、蛋白尿、四肢水肿、贫血、高血压、气短、抽搐、认知障碍、胃肠道症状等<sup>[9-10]</sup>。

## 1 流行病学

CKD影响了全球约10%的人群<sup>[11]</sup>,但各地患病率有所不同,日本、美国、加拿大等患病率较高<sup>[12]</sup>。CKD的治疗费用昂贵,2015年美国医疗保险系统中用于治疗CKD的费用超过了640亿美元<sup>[13]</sup>。中国2012年《中国卫生发展绿皮书》指出,每个血透患者的年均直接治疗费用为75085.92元<sup>[14]</sup>。同时,据全球疾病负担研究组的数据显示,由于CKD致死人数已从1990年的第25位上升至2015年的第17位,且因肾病引起的致残率以每年1.3%的速度增加<sup>[15]</sup>。

在中国,CKD的患病率和死亡率情况也较严重,据《中国心血管病报告2018》,中国>18岁成人CKD总患病率为10.8%,并推算中国约有1.2亿名

收稿日期:2019-10-22;修回日期:2020-05-27

作者简介:高月红,馆员,研究方向为药物情报学,电子信箱:yhgao@simm.ac.cn;刘丽丽(通信作者),副研究馆员,研究方向为情报学,电子信箱:llliu@simm.ac.cn

引用格式:高月红,王春丽,毛艳艳,等.全球慢性肾病防治药物研究进展[J].科技导报,2021,39(5):99-105;doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2021.05.011

CKD患者<sup>[16]</sup>。中国2017年发布的《中国肾脏疾病年度科学报告(CK-NET)2014》指出,CKD住院死亡率在各省份、直辖市之间的差异较大,其中,辽宁省最高(4.3%),其次为北京(3.3%)、甘肃(3.2%),而江苏、浙江只有0.7%,湖南仅为0.4%<sup>[17]</sup>。

CKD在>65岁的人群中最为常见,且风险因素较多,包括:单基因肾病(常染色体显性遗传性多囊肾病、足细胞病、Fabry病、Alport综合征和补体病)、先天畸形、高血压、气候、阻塞性尿路病、糖尿病、肥胖、长期暴露于肾毒素、感染和慢性炎症、恶性肿瘤、急性肾损伤发作等,其中,高血压和糖尿病是主要因素<sup>[18]</sup>,而糖尿病因素占全部CKD的30%~50%,影响全球2.85亿(6.4%)成年人<sup>[12]</sup>。

## 2 研发投入

鉴于肾病的严重性,许多国家和药企都非常重视该领域的研发投入,例如在国家方面,美国NIH(National Institutes of Health)投入6.55亿美元用于肾病研究<sup>[19]</sup>;日本在2018年度投入124亿日元用于征服疑难杂症项目中,涉及有推进使用疾病特异性iPS细胞来阐明病情的相关研究<sup>[20]</sup>,而日本目前有利用人体iPS细胞进行肾病方面的研究;中国在2018年重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项(2亿元经费)中,涉及心脑血管疾病、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)、糖尿病和神经精神疾病等重大慢性病,其中,有涉及高血压肾病、糖尿病肾病的支持研究<sup>[21]</sup>。

## 3 治疗现状

CKD的治疗在于纠正加剧肾功能进展的风险因素并针对CKD的并发症进行相应处理<sup>[22]</sup>。因而,通常CKD的治疗目标包括控制蛋白尿、高血压、高血糖、血脂和高尿酸血症等。同时,也积极倡导CKD并发症(包括:贫血、心血管疾病、CKD-矿物质-骨代谢异常、酸中毒、感染和同型半胱氨酸血症等)的防治,并通过调整生活方式(体重控制、饮食限制等)、患者教育等多种干预模式来治疗CKD<sup>[23]</sup>。其中,CKD早期阶段(1~3期),可通过药物进行保守治疗,这些药物可显著减缓、阻止或逆转疾病的进展,但许多1~3期CKD患者无症状,在后期症状出现之前,CKD可能无法被发现。而终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)或4/5期CKD损伤是不可逆的,其治疗依赖于透析(血液、腹膜透析)和肾脏替代治疗。其中,肾移植是目前肾脏替代治疗的最佳方法,但全球肾替代疗法的流行率有相当大的地域差别,发达国家或地区较流行,如中国台湾地区高达3219 pmp(per million population),孟加拉国只有113 pmp,而中国大陆地区的流行率在501~1000 pmp范围内<sup>[18]</sup>。

CKD的发病机制涉及多个方面,但最终常见病理性表现是肾纤维化<sup>[12]</sup>。研究发现,多种因素可驱动肾单位损伤,从而导致CKD,因而,废除这些因素可减缓CKD和ESRD的进展(表1)<sup>[18]</sup>。同时,在控制CKD并发症方面,心血管疾病与总死亡率最相关。此外,内分泌功能紊乱(例如,缺乏促红细胞

表1 与CKD风险相关的疾病治疗干预

导致CKD的因素	治疗性干预
代谢	糖尿病肾病:抗糖尿病药物;SGLT2(sodium/glucose cotransporter 2)阻断剂和RAS(renin-angiotensin system)抑制剂 慢性尿酸盐肾病:低嘌呤饮食;排尿酸药物、黄嘌呤氧化酶抑制剂或拉布立酶(rasburicase)
血管	肾动脉狭窄(纤维肌性或脉管炎):手术血运重建或基于导管的血管成形术
免疫相关	急性或亚急性免疫复合物肾小球肾炎:免疫抑制药物和血浆置换(在某些情况下) 肾血管炎:免疫抑制药物和血浆置换(在某些情况下) 系统性红斑狼疮:类固醇;氯喹;免疫抑制和免疫调节药物
毒性	中毒性肾病(例如由铅、马兜铃酸或非那西丁引起):放弃毒素暴露

表1 与CKD风险相关的疾病治疗干预(续)

导致CKD的因素	治疗性干预
感染	细菌性肾盂肾炎:增加液体摄入量;抗生素 病毒性肾病:抗病毒治疗
恶性	多发性骨髓瘤*:骨髓瘤定向化疗;骨髓抑制疗法;干细胞移植
机械性	梗阻性肾病:解除障碍 多囊性肾病:托伐普坦(加压素 V2 受体拮抗剂) C3(complement 3)肾小球性肾炎:血浆置换或输血;根据具体原因,采用利妥昔单抗(Rituximab)或依库珠单抗(Eculizumab)
遗传	原发性高草酸尿症:增加液体摄入量;补充柠檬酸钾、氧化镁吡哆醇和正磷酸盐;低草酸盐饮食;肝移植 Alport综合征:ACE(angiotensin converting enzyme)抑制剂降低残余肾单位的过滤压力 Fabry病: $\alpha$ -半乳糖苷酶A替代疗法 胱氨酸病:半胱胺替代 辅酶Q <sub>10</sub> -相关基因突变导致的FSGS(focal segmental glomerulosclerosis);辅酶Q <sub>10</sub> 替代疗法

注:\*表示治疗多发性骨髓瘤也是CKD的毒性原因

生成素、维生素D或甲状旁腺激素(PTH))也会引起贫血和继发性甲状旁腺功能亢进。

## 4 防治药物

### 4.1 西药

随着对CKD的不断深入研究,现已出现了较多治疗干预靶点,涉及贫血、炎症、肝肾综合征、血流动力学不平衡和肾再生等方面。然而,目前大多数用于治疗CKD的药物是预防CKD进展为ERSD或抑制心血管疾病相关的死亡率。目前防治CKD的药物包括:(1)控制蛋白尿药物,如血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)类药物等;(2)降压药,如ACEI、ARB和钙通道阻滞剂等;(3)降糖药,如双胍类、格列奈类、二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂和胰高血糖素样肽1(GLP-1)类似物等;(4)降脂药,如他汀类和依折麦布等;(5)治疗高尿酸血症药物,如别嘌醇、非布司他、苯溴马隆和丙磺舒等;(6)治疗CKD并发症的药物,如贫血药、心血管疾病药等<sup>[23-24]</sup>。本文重点介绍除降压药、降糖药和降脂药以外的其它相关CKD治疗药物,以了解近年来上市的CKD治疗药物情况。

根据科睿唯安Integrity数据库(检索日期:

2019年9月16日),已上市的治疗CKD的代表性药物如表2所示,涉及促红细胞生成剂、铁替代疗法、磷酸盐粘合剂、吸附性碳制剂、透析液、继发性甲状旁腺功能亢进症治疗剂、免疫抑制剂。其中,促红细胞生成剂Epoetinalfa(Epogen)在1989上市。

ESRD期间使用的药物包括:透析液、治疗继发性贫血的促红细胞生成剂、治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的拟钙剂(Calcimimetics)和肾移植受者中使用的免疫抑制剂。其中,新型拟钙剂Etelcalcetide于2016年在日本获准;2017年初,FDA批准Etelcalcetide用于血液透析成年患者继发性甲状旁腺功能亢进的治疗,是10多年来首个获批用于治疗透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的药物<sup>[25]</sup>。2018年在日本上市的Evocalcet(Orkedia)是用于治疗维持性透析患者的继发性甲状旁腺功能亢进症,该药是由三菱田边制药公司开发,2008年协和发酵麒麟制药公司获得其在日本和部分亚洲国家的共同开发权。

肾性贫血是CKD常见的并发症,治疗主要依靠促红细胞生成剂(表2),但有诱发心血管疾病的风险。辉瑞公司的Retacrit于2018年5月被美国FDA批准,这是Epogen/Procrit(Epoetinalfa)的首个生物类似药,用于治疗CKD、化疗或艾滋病毒感染的患者服用Zidovudine后造成的贫血症,该药也是

表2 已上市的治疗CKD的代表性药物

类别	药品名称	公司	首次上市年份
促红细胞生成剂	Epoetin alfa(Epogen)	安进/Janssen-Cilag	1989
	Epoetin beta(Neorecormon)	罗氏/中外 Chugai/Roche	1990
	Darbepoetin alfa(Aranesp)	安进	2001
铁替代疗法	Ferric pyrophosphate citrate(Triferic)	Rockwell Medical	2015
磷酸盐粘合剂(用于高磷酸盐血症)	Sevelamer hydrochloride(RenaGel)	Genzyme	1998
	Lanthanum carbonate(Fosrenol)	夏尔	2005
	Colestilan(BindRen)	Mitsubishi Tanabe Pharma	2013
	Ferric citrate(Riona)	Japan Tobacco/Torii	2014
吸附性碳制剂	Sucroferric oxyhydroxide(Velphoro)	Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma	2014
	Spherical carbon adsorbent(Kremezin)	Kureha	1991
透析液	Icodextrin(Icodial, Extraneal)	Baxter	1994
继发性甲状旁腺功能亢进症治疗剂	Cinacalcet hydrochloride(Sensipar)	安进	2004
	Etelcalcetide(Parsabiv)	安进	2016
	Evocalcet(Orkedia)	协和发酵麒麟	2018
免疫抑制剂(用于肾移植)	Tacrolimus(Prograf)	阿斯泰来	1993
	Gusperimus hydrochloride(Spanidin)	Nippon Kayaku	1994
	Ciclosporin(SandimmuneNeoral)	诺华	1995
	Mycophenolate mofetil(CellCept)	罗氏/中外	1995
	Basiliximab(Simulect)	诺华	1998
	Sirolimus(Rapamune)	辉瑞	1999
	Everolimus(Afinitor, Certican)	诺华	2004
	Belatacept(Nulojix)	百时美施贵宝	2011

来源: Integrity 数据库

全球首个重组红细胞生成素生物类似药。目前,肾性贫血治疗药物选择性较少,但2018年12月传来喜讯,国家药品监督管理局(NMPA)批准了1类新药罗沙司他(Roxadustat)上市,使中国成为第一个批准Roxadustat的国家。该药用于治疗正在接受透析治疗的患者因慢性肾脏病引起的贫血<sup>[26]</sup>。罗沙司他是一种首创的低氧诱导因子脯氨酰羟化酶(HIF-PH)口服抑制剂。2019年9月,罗沙司他(商品名Evrenzo)又在日本获批上市。这不仅给患者带来了新的选择,而且也将对促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)市场霸主地位造成冲击<sup>[27]</sup>。

值得注意的是,目前糖皮质激素是治疗原发性肾病综合征(idiopathic nephrotic syndrome, INS)的一线用药,但对于激素依赖或激素抵抗的INS患者,则需使用免疫抑制剂(如他克莫司, Tacrolimus)

治疗。在使用他克莫司时,需要注意其个体差异,遵照基于药物基因组学的他克莫司用药指南<sup>[28]</sup>。

此外,锆环状硅酸钠(sodium zirconium cyclo-silicate, Lokelma)于2018年5月被美国FDA批准用于治疗成年人高钾血症,而高钾血症在CKD患者中的发病率高达10%~32%,可诱发致命性心律失常,与CKD进展和死亡率增加相关<sup>[29]</sup>。因而,CKD患者也要注意监测并管理高钾血症,纠正代谢性酸中毒等。

虽然市场上已有上述药物在销售,但这些药物存在无法根治疾病、长期生存率不理想等问题。因而,目前仍有众多药企在进行慢性肾病方面的药物研发,其类型涉及广泛,如盐皮质激素受体(MR)拮抗剂、抗炎药、抗氧化剂、趋化因子CCR2拮抗剂、细胞治疗剂等(Integrity数据库)。值得一提的是,氧化

应激因其可促进糖尿病肾病的肾小球硬化和肾小管间质纤维化,可作为糖尿病肾病的治疗靶点。

#### 4.2 中药

由于西药治疗中会产生一定的副作用,如依赖性、停药后出现多种症状等。因而,许多患者也在使用中药来防治CKD,且也获得较好的效果,例如,林美棣等<sup>[30]</sup>对健脾益肾法治疗CKD的研究现状进行了报道,指出多种方剂可用来治疗糖尿病肾病、肾病综合征、痛风性肾病、慢性尿酸性肾病等,且这些方剂中主要用到黄芪、丹参、茯苓、山药等。特别地,作为导致全球CKD主要原因的糖尿病肾病是ESRD的常见病因。夏中尚等<sup>[31]</sup>对755首中药处方治疗糖尿病用药规律的研究指出,糖尿病肾病中用药频次前5位的分别是黄芪、山药、丹参、茯苓和山茱萸,且类别以补虚药、活血化瘀药、利水渗湿药、清热药、收涩药为主。

此外,2019年版《国家基本药物目录》中也有较多可用于防治肾病方面的中成药,例如,肾衰宁胶囊可用于慢性肾功能不全,肾康康复片主治慢性肾小球肾炎,肾康注射液和肾康栓适用于慢性肾功能衰竭,且临床研究证实能有效降低血肌酐,减少尿蛋白排泄<sup>[32-33]</sup>。

## 5 结论

全球CKD患者明显增加,但预防早期肾病、延缓中晚期肾病的病情发展仍是国内外研究的关注点,而目前中西医结合防治CKD的优势已日渐显现。虽然现有药物(如补血药、高磷酸盐血症治疗药、治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的药、免疫抑制剂等)可用于治疗或预防CKD,但预防和早期发现是从根源上减少CKD发生发展的关键。其中,如眼睑浮肿、高血压、四肢水肿、蛋白尿或血尿以及高胆固醇等早期症状应需要引起注意。而在肾脏病预防方面,需要注意戒烟、限酒、保持健康体重、积极治疗可增加CKD风险的疾病(如心血管疾病、糖尿病等)等。

此外,营养治疗已成为CKD患者管理不可或缺的一部分,主要目标是保护肾功能、预防并发症

并提高患者生活质量。研究显示,多吃水果、蔬菜、全谷食物、坚果和豆类、低脂肪乳制品并少吃红肉和肉类加工食品以及含糖饮料和钠与eGFR(estimated glomerular filtration rate)下降、蛋白尿风险降低相关,可降低肾脏病风险。

由于CKD的发病机制复杂、因素多样。因而,对于CKD的防治要注重预防、筛查、普及认识、药物控制和新方法研究等。而在药物研发方面,可通过基因组学、代谢组学、药物基因组学、信号通路、生物标志物等手段来详细了解CKD及其相关病理过程,同时,更多关注新型糖尿病药物的肾脏方面的临床研究等,可为CKD的治疗提供新思路。

#### 参考文献(References)

- [1] Levey A S, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes[J]. *Kidney International*, 2007, 72(3): 247-259.
- [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2002, 39(S1): 1-246.
- [3] Turolo S, Edefonti A, Syren M L, et al. Fatty acids in nephrotic syndrome and chronic kidney disease[J]. *Journal of Renal Nutrition*, 2018, 28(3): 145-155.
- [4] Cañadas-Garre M, Anderson K, McGoldrick J, et al. Genomic approaches in the search for molecular biomarkers in chronic kidney disease[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2018, 16(1): 292.
- [5] Anders H J, Huber T B, Isermann B, et al. CKD in diabetes: Diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease[J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2018, 14(6): 361-377.
- [6] Rodrigues J C, Haas M, Reich H N. IgA Nephropathy[J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2017, 12(4): 677-686.
- [7] Almaani S, Meara A, Rovin B H. Update on Lupus Nephritis[J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2017, 12(5): 825-835.
- [8] Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney dis-

- ease[J]. *Kidney International*, 2013, 3(S1): 1-150.
- [9] Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2015, 162(11): 1-16.
- [10] MayoClinic. Chronic kidney disease[EB/OL]. [2020-03-12]. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/chronic-kidney-disease/symptoms-causes/syc-203545-21>.
- [11] Morris A P, Le T H, Wu H, et al. Trans-ethnic kidney function association study reveals putative causal genes and effects on kidney-specific disease aetiologies[J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 29.
- [12] Webster A C, Nagler E V, Morton R L, et al. Chronic kidney disease[J]. *Lancet*, 2017, 389(10075): 1238-1252.
- [13] Saran R, Robinson B, Abbott K C, et al. Us renal data system 2017 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2018, 71(S1):7.
- [14] 医药经济报. 政策利好独立透析中心进入开荒期[EB/OL]. [2019-09-16]. [http://www.yyjyb.com.cn/yyjyb/201809/20180904150837837\\_593.shtml](http://www.yyjyb.com.cn/yyjyb/201809/20180904150837837_593.shtml).
- [15] Levin A. Global challenges in kidney diseases[J]. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2018, 33(3): 371-372.
- [16] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(3): 209-220.
- [17] Zhang L, Wang H, Long J, et al. China kidney disease network (CK-NET) 2014 annual data report[J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2017, 69(6): 1-149.
- [18] Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, et al. Chronic kidney disease[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2017 (3): 17088.
- [19] NIH. Chronic kidney disease and kidney failure[EB/OL]. [2019-09-16]. <https://archives.nih.gov/asites/report/09-09-2019/report.nih.gov/nihfactsheets/ViewFactSheet8604.html?csid=34&key=C#C>.
- [20] 日本健康和医疗战略推进总部. 平成30年度医療分野の研究開発関連予算のポイント[EB/OL]. [2019-09-16]. [http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousiryous/pdf/h30\\_yosan.pdf](http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryousiryous/pdf/h30_yosan.pdf).
- [21] 科技部. 科技部关于发布国家重点研发计划大气污染成因与控制技术研究等重点专项 2018 年度项目申报指南的通知[EB/OL]. [2019-09-16]. [http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2017/201712/t20171212\\_136764.htm](http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2017/201712/t20171212_136764.htm).
- [22] Andrassy K M. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney International*, 2013, 84 (3): 622-623.
- [23] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34.
- [24] 胡仁明. 糖尿病肾病的诊断和防治——中国糖尿病肾病诊断和治疗的专家共识解读[J]. *糖尿病天地·临床*, 2015, 9(9): 447-453.
- [25] 医脉通. 新型肾脏药 Etelcalcetide 获 FDA 批准[EB/OL]. [2019-09-16]. <http://news.medlive.cn/neph/info-progress/show-123984.html>.
- [26] 生物谷. 重磅! 全球首创肾性贫血新药罗沙司他(roxadustat)在中国率先获批[EB/OL]. [2019-09-16]. <http://news.bioon.com/article/6731474.html>.
- [27] 佰傲谷 BioValley. 罗沙司他再下一城, 获得日本批准[EB/OL]. [2019-09-16]. <https://mp.weixin.qq.com/s/W60w0SfxwbWEv-yNyiNgww>.
- [28] 张晓丹, 解染, 崔一民. 肾病综合征患者个体化应用他克莫司的病例分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34 (19): 2345-2347.
- [29] 医脉通. Lokelma: 肾病高钾血症又一治疗药获批[EB/OL]. [2019-09-16]. [http://news.medlive.cn/neph/info-progress/show-142982\\_161.html](http://news.medlive.cn/neph/info-progress/show-142982_161.html).
- [30] 林美棣, 孙伟. 健脾益肾法治疗慢性肾病研究现状[J]. *国医论坛*, 2018, 33(2): 65.
- [31] 夏中尚, 杜正彩, 侯小涛, 等. 基于 755 首中药处方治疗糖尿病用药规律的研究[J]. *中草药*, 2018, 49(3): 739-744.
- [32] 国家医疗保障局. 国家医保局人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的通知[EB/OL]. [2019-09-16]. [http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/8/20/art\\_37\\_1666.html](http://www.nhsa.gov.cn/art/2019/8/20/art_37_1666.html).
- [33] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会, 中国中药协会肾病中药发展研究专业委员会. 肾康制剂(肾康注射液、肾康栓)治疗慢性肾脏病合理应用专家共识[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(7): 784-786.

## New development of global drugs for prevention and treatment of chronic kidney diseases

GAO Yuehong, WANG Chunli, MAO Yanyan, LIU Lili\*

Information Center, Shanghai Institute of MateriaMedica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China

**Abstract** Chronic kidney disease (CKD) has become a global public health problem due to its complex etiology and difficult treatment. CKD affects about 10% of the world's population and can lead to higher risks of cardiovascular disease and death. One of the key links of CKD prevention and treatment is to prevent or delay the progress of CKD. This article summarizes the epidemiology, risk factors, R&D investment and preventive and therapeutic drugs of CKD in order to understand the current situation and new preventive and therapeutic progress of CKD.

**Keywords** chronic kidney disease; risk factors; research and development investment; preventive and therapeutic drugs ●



(责任编辑 徐丽娇)