



探秘非奈利酮： 糖尿病肾病治疗的新曙光

文 / 北京市密云区医院 李颖慧



李颖慧 主管药师，肾内科临床药师；TDM实验室负责人，药品不良反应监测总联络员。研究方向为临床药学、ADR监测、个体化用药及老年人群合理用药。主持北京医学奖励基金会科研课题1项。

在糖尿病肾病（DKD）的治疗领域，每一次突破都充满艰辛，却又意义重大，因为这关系着无数患者的健康与未来。非奈利酮的问世，为众多糖尿病肾病患者带来了前所未有的希望，推动临床治疗迈向了新的台阶。2021年7月，美国食品药品监督管理局（FDA）批准非奈利酮上市，用于治疗与2型糖尿病相关的慢性肾脏病成人患者。临床研究显示，它能显著降低患者肾小球滤过率（eGFR）持续下降的风险，降低终末期肾病的发生概率。下面，让我们一同探秘非奈利酮，揭开其神秘的面纱。

一、研发背景：打破传统，开辟新天地

在非奈利酮诞生之前，传统盐皮质激素受体拮抗剂，如螺内酯和依普利酮，曾在肾病的治疗中发挥过一定作用。然而，它们存在着不容忽视的弊端——患者用药后，高钾血症的发生风险较高，同时还常伴有性激素

相关不良反应。这些问题极大地限制了它们在临床上的广泛应用。

非奈利酮作为新型非甾体选择性盐皮质激素受体拮抗剂（MRA），对目标受体的选择性更高，能直击病灶，而且不良反应更少。这一成果成功打破了传统的局限，为糖尿病肾病治疗开辟了新天地，让患者和医生看到了更理想治疗方案的曙光。

二、作用机制：精准干预，守护心肾健康

在我们的身体里，盐皮质激素受体如同一个个“小开关”，正常工作时能维持身体的各项平衡。然而，当它们过度激活时，就会引发一系列生理上的不良反应，比如肾脏和心血管系统的纤维化、炎症以及氧化应激等，严重威胁我们的健康。

非奈利酮就像是一位精准的“狙击手”，能够高度选择性地与盐皮质激素受体结合，精准地阻断盐皮质激素的有害作用，从而有效降低这些疾病发生发展的风险，守护我们的肾脏和心血管健康。

三、临床疗效：显著改善患者预后

在糖尿病肾病的治疗中，非奈利酮表现得十分出色。它能显著降低患者的蛋白尿水平，就好比为不断“漏水”的肾脏管道精准地打上“补丁”，减少蛋白质的流失。



在肾功能保护方面，非奈利酮作用突出，能够有效延缓肾损害进程。它可以让患者的肾脏工作得更长久、更稳定，大大降低患者发展为终末期肾病的风险，显著提升生活质量。非奈利酮在心血管保护方面同样成绩斐然，它能够有效降低心血管风险，积极改善心脏功能，减轻心脏负荷，在控制心力衰竭发展方面发挥着举足轻重的作用，显著改善患者的长期预后。

四、用法用量：科学规范，遵循专属方案

非奈利酮的使用需要遵循严格且科学的规范流程。在考虑使用非奈利酮治疗前，患者必须先进行血钾水平和eGFR水平检测。这两项指标对于判断患者是否适合使用非奈利酮以及确定合适的用药剂量至关重要。若患者血钾水平超过5.0 mmol/L，使用非奈利酮可能增加高钾血症等不良反应的发生风险，所以不建议使用。

对于血钾水平不超过5.0 mmol/L的患者，则需根据eGFR水平确定具体用药剂量。当eGFR不小于60 mL/(min·1.73m²)时，推荐采用标准剂量口服，即每日服用20 mg。而对于

eGFR为25~60 mL/(min·1.73m²)的患者，鉴于其肾功能相对较差，为确保用药安全，建议先每日服用10 mg；在后续治疗过程中，若血钾水平始终正常，那么在4周内可将剂量逐渐增加至每日服用20 mg。对于eGFR小于25 mL/(min·1.73m²)的患者，不推荐使用非奈利酮。

在服药方式上，患者既可以选择在餐前服用，也可在餐后服用。对于一些吞咽困难的患者而言，非奈利酮（片）可碾碎后冲水服用，同样能保证药物的正常吸收和疗效，让每一位患者都能顺利接受治疗。

五、用药管理：密切监测，保障治疗安全

在使用非奈利酮治疗时，密切关注患者的各项指标变化是确保治疗安全有效的关键。首先，血钾水平是重点关注指标之一。由于非奈利酮的作用机制会对钾离子代谢产生一定影响，所以使用该药最常见的不良反应就是高钾血症。不过，大多数情况下高钾血症为轻至中度，患者不必过于恐慌。只要按照医生嘱咐定期复查血钾，就能及时发现并处理可能出现的问题。一旦血钾

水平超过5.5 mmol/L, 为避免高钾血症对身体造成严重危害, 需要停用非奈利酮。

其次, 患者用药早期eGFR的变化也不容忽视。在开始使用非奈利酮的初期, 部分患者可能出现eGFR下降的情况。但是, 这种降低并非持续性的, 随着时间推移会逐渐减弱。医生也会根据eGFR的变化情况及时调整治疗方案, 确保患者获得最佳治疗效果, 让治疗过程更加科学、合理。

最后, 血压监测同样必不可少。当非奈利酮与降压药联用时, 由于药物之间的相互作用, 会增加低血压的风险。因此, 在联合用药期间, 患者需更加频繁地测量血压, 以便医生及时发现血压异常并采取相应措施, 保障患者的用药安全。

六、饮食禁忌: 注意规避风险隐患

服用非奈利酮期间, 患者在饮食和药物联用方面需格外留意, 有些食物和药物可能会影响治疗效果。例如, 葡萄柚(包括相关饮料)在服药期间不建议食用。

这是因为葡萄柚中含有的某些成分会抑制肝脏中特定酶的活性, 而这些酶恰好参与了非奈利酮的代谢过程。一旦酶的活性受到抑制, 就会导致非奈利酮在体内的代谢速度减慢, 血药浓度升高, 进而大大增加不良反应发生的风险。

在与其他药物联用方面, 非奈利酮应严格避免与阿米洛利、螺内酯、依普利酮等保钾利尿剂以及其他MRA联合用药。这些药物与非奈利酮联用时, 会进一步影响钾离子的代谢平衡, 显著增加高钾血症发生的风险, 给患者健康带来潜在威胁。另外, 非奈利酮不应与伊曲康唑、克拉霉素、利托那韦、利福平、苯妥英、苯巴比妥等药物联用。

非奈利酮的出现, 为糖尿病肾病患者带来了全新的治疗选择。但我们也要充分认识到, 任何药物的使用都有其严格的规范和要求, 非奈利酮也不例外。患者在使用过程中一定要严格遵循医嘱, 在医生的专业指导下进行治疗, 并定期监测相关指标, 以确保疗效和用药安全, 构筑心肾防线, 守护自身健康。 

