

# 全球临床试验焦点

2024年6月-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



- R** 偏倚风险评估指标
- A** 随机序列产生
- BP** 分配隐藏
- BO** 受试者和研究人员的盲法
- CD** 结果评价的盲法
- CR** 完整的结果数据
- B** 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](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

想写出您自己的评论?

加入 GTF 团队。

联系我们 [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

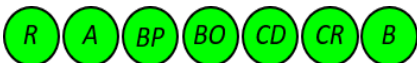
## 月度最佳推荐临床试验研究

ISN Academy: [Chronic Kidney Disease](#)

### 司美格鲁肽对 2 型糖尿病合并 CKD 患者的 FLOWing 研究获益

司美格鲁肽对 2 型糖尿病合并慢性肾脏病的影响

[Perkovic et al, NEJM, 2024, July 11;391\(2\):109-121.](#)



Reviewed by Michele Provenzano (Provenzano 审查)

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

**摘要:** FLOW 研究评估了 2 型糖尿病合并慢性肾脏病(CKD)患者使用司美格鲁肽(一种胰高血糖素样肽-1 受体激动剂, GLP-1 RA)预防肾功能衰竭、肾功能丧失以及肾源性或心源性病因死亡的疗效和安全性。一共接受肾素-血管紧张素系统抑制剂(RASi)最大剂量稳定治疗的 3533 例参与者(平均年龄 66.6 岁, 30%为女性, 平均 eGFR 47ml/min/1.73m<sup>2</sup>, 中位尿白蛋白肌酐比值[uACR] 567.6mg/g)被随机(1:1)分配接受司美格鲁肽每周皮下给药治疗(n=1767;从每周 0.25mg 剂量开始, 每 4 周增加剂量, 最终至最大剂量为每周 1mg)或安慰剂治疗(n=1766), 平均随访 3.4 年。本试验允许使用钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)和盐皮质激素受体拮抗剂(MRAs), 随机分组以基线时使用 SGLT2i 为基础。主要终点是由主要肾脏事件构成的复合结局, 包括发生肾衰竭(eGFR 持续<15ml/min/1.73m<sup>2</sup> 或者开始透析或肾移植)、eGFR 持续降低≥50%或者因肾脏或心血管(CV)原因死亡。次要终点包括 eGFR 的年变化率(总 eGFR 斜率)、主要心血管事件和全因死亡事件。与安慰剂组相比, 司美格鲁肽组的主要事件风险降低 24%(331 vs 410 例事件;风险比[HR]= 0.76, 95%可信区间(CI) 0.66 ~ 0.88;P = 0.0003)。司美格鲁肽组所有次要终点的结果均优于安慰剂组, 包括 eGFR 平均年降幅较慢(1.16 ml/min/1.73m<sup>2</sup>;P <0.001), 主要心血管事件风险比安慰剂组降低 18%(风险比 HR=0.82;95%置信区间 0.68 ~ 0.98;P=0.029), 全因死亡风险降低 20%(风险比 HR=0.80;95% 置信区间 0.67 ~ 0.95, p =0.01)。其他疗效结果包括司美格鲁肽组 104 周时 uACR 降幅较大(降幅 38%), 根据胱抑素 C-eGFR 计算的肾功能丢失幅度较小(3.39 ml/min/1.73m<sup>2</sup>), 以及平均体重减轻较大(4.1kg)。司美格鲁肽组的严重不良事件少于安慰剂组(49.6% vs 53.8%), 尽管停药的情况较常见(13.2% vs 11.9%), 主要原因是胃肠道副作用(4.5 vs 1.1%)。

**点评:** 2型糖尿病合并 CKD 患者发生心血管事件和死亡的风险很高。对大规模、不同类型 CKD 人群进行的 FLOW 研究表明,每周 1.0 mg 司美格鲁肽可将主要肾脏事件风险降低 24%、同时减少心血管不良结局和死亡事件,减缓 eGFR 的下降。现行指南推荐 RASi、SGLT2i 和 MRAs 用于肾脏保护,司美格鲁肽可能是更多一种选择。鉴于本研究的开展时间, FLOW 研究并非设计用于评估司美鲁肽与其他新药(包括 SGLT2i 和非甾体 MRAs)的联用。尽管样本量很大,但能够在 SGLT2i 的背景下对司美格魯肽进行有意义评估的患者相对较少。然而,服用 SGLT2i 的患者与未服用 SGLT2i 的患者之间无差异。未来的研究应评估时机和联合治疗,但也应进一步评估司美格魯肽的副作用,例如与 SGLT2i 联用时的胃肠道反应问题和低血糖风险增加。司美格魯肽发挥肾脏保护作用的机制正在研究中,目前推测是多因素作用(除了改善糖尿病肾病传统危险因素的间接作用外,还对肾脏有直接作用)。

---

*Neeru Agarwal, Megan Borkum, Mohamed Elrgal, Michele Provenzano, Anastasiia Zykova 编辑*