

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.09.009  
文章编号: 1005-8982 (2023) 09-0058-06

综述

## 肥胖相关性肾病诊疗研究进展\*

邹佳, 龚雨顺, 罗姣姣, 陈愔音

[湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院) 肾内科, 湖南 长沙 410005]

**摘要:** 肥胖相关性肾病已呈流行发展趋势, 已成为终末期肾病的主要原因之一。目前认为其发病机制主要与肥胖所致肾小球血流动力学改变和脂质异位沉积等相关, 但其机制仍未完全阐明。减轻体重是治疗肥胖相关性肾病的重要方法, 但常因环境、个人执行情况的影响而收效甚微, 且有部分患者体重控制后肾病仍持续进展。综合应用有效的肥胖相关性肾病治疗方法, 对控制其进展十分重要。该文综述肥胖相关性肾病的致病机制和诊疗进展, 探讨中药在肥胖相关性肾病治疗中的价值, 旨在为临床提供参考, 提高肥胖相关性肾病一体化管理水平。

**关键词:** 肥胖相关性肾病; 肥胖; 肾素-血管紧张素醛固酮系统抑制剂; 降糖药物; 中药

**中图分类号:** R692

**文献标识码:** A

## Advances in diagnosis and treatment of obesity-related glomerulopathy\*

Zou Jia, Gong Yu-shun, Luo Jiao-Jiao, Chen Yin-Yin

(Department of Nephrology, Hunan Provincial People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410005, China)

**Abstract:** Obesity related glomerulopathy (ORG) has highlighted an epidemic trend and has become one of the leading causes of end-stage renal disease, having increased twofold in the last decade. The pathogenesis is now thought to be mainly related to obesity-induced alterations in glomerular haemodynamics and ectopic deposition of lipids, but remains incompletely elucidated. Weight loss is an important aspect of treatment for obesity-related glomerulopathy, but it often has little effect due to the environment and individual performance, and in some patients nephropathy continues to progress despite weight control, so a combination of effective ORG treatments is important to control ORG progression. This article reviews the pathogenic mechanisms and therapeutic advances in the treatment of obesity-related glomerulopathy and discusses the value of Chinese medicine in the treatment of ORG, aiming to provide a clinical reference and improve the integrated management of ORG.

**Keywords:** obesity-related glomerulopathy; obesity; renin-angiotensin aldosterone system inhibitors; hypoglycemic drugs; traditional Chinese medicine

中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)<sup>[1]</sup>指出, 中国已成为全球“首胖国”, 目前中国有6亿超重或肥胖人口, 成年群体中肥胖患者超过50%。

因肥胖导致的相关并发症日益增长, 肾就是其中重要的一种靶器官。对无慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)基础的流行病学调查显示, 尿

收稿日期: 2022-11-25

\* 基金项目: 湖南省重点研发计划项目(No: 2020SK2116); 湖南省杰青项目(No: 2020JJ2020); 湖南省卫健委重点项目(No: 202203052969)

[通信作者] 陈愔音, E-mail: chenynyin1212@hunnu.edu.cn; Tel: 13637403483

蛋白增加、估算肾小球滤过率(estimation of glomerular filtration rate, eGFR)降低及终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)发生率增加均与体质量指数(body mass index, BMI)上升显著相关<sup>[2]</sup>。研究发现超重个体(BMI> 25 kg/m<sup>2</sup>)死于慢性肾脏病或ESRD等严重肾脏疾病的风险增高,而肥胖个体(BMI> 30 kg/m<sup>2</sup>)肾脏病相关死亡的风险显著升高<sup>[3]</sup>。有研究表明肥胖相关性肾病患病率已增加10倍<sup>[4]</sup>,这提示由于肥胖引起的肾脏疾病已成为新时代下的重大公共卫生问题并呈全球流行趋势。肥胖相关性肾病是由肥胖导致的肾单位慢性结构和功能改变,其起病相对隐匿,主要临床表现为蛋白尿、伴或不伴血尿、高血压及肾功能异常,病理表现为肾小球肥大伴或不伴局灶节段性肾小球硬化。肥胖相关性肾病的发病机制复杂,目前临床治疗效果并不理想。健康生活方式、调整营养结构和维持足够运动,对肥胖相关性肾病治疗十分重要,但不足以让所有肥胖相关性肾病患者产生良好疗效。本文综述肥胖相关性肾病的致病机制、治疗方法,为临床认识及制订合理防治方法提供依据。

### 1 肥胖相关性肾病的致病机制

肥胖导致复杂的代谢变化,对肾脏疾病存在广泛影响。肥胖导致肾脏血液动力学改变,表现为肾小球内高压、高滤过<sup>[2]</sup>。同时,脂肪堆积加重了对包裹的肾脏组织的压迫,造成局部肾脏组织缺血缺氧损伤。此外,肥胖患者还可能伴有激素分泌异常和神经系统疾病,这些均会导致或加重肾脏损害。此外,肾单位可通过超滤增加来代偿肥胖患者机体因体重增加而带来的高代谢需求。有研究表明肥胖相关性肾病是促进CKD进展的重要病理因素<sup>[5]</sup>。此外,肥胖可作为独立危险因素参与多种原发性肾脏疾病的进展并导致不良预后<sup>[5]</sup>。目前研究认为,当肥胖与以下因素共同存在时会加速肾损伤进展,这些因素包括炎症<sup>[6]</sup>、脂代谢异常、氧化应激<sup>[7]</sup>、肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活<sup>[8]</sup>及胰岛素抵抗<sup>[9]</sup>。此外,糖尿病或高血压等合并症可能会加重肥胖的肾毒性。

肥胖相关性肾病的具体发病机制见图1。①胰岛素抵抗:肥胖、高血压、高血脂、高尿酸血症、

高凝等构成了胰岛素抵抗的临床综合征<sup>[9]</sup>,胰岛素抵抗导致的高胰岛素血症可增加肾小球滤过率而造成肾损伤。②血流动力学异常:源于肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)和交感神经的激活。血管紧张素Ⅱ通过高血压、炎症和脂质代谢异常直接或间接引起肾脏结构和功能的损害<sup>[9]</sup>。③脂肪细胞因子:脂肪细胞分泌一系列炎症因子,对肾小球足细胞、系膜细胞和内皮细胞有毒性作用,诱导胰岛素抵抗,促进动脉粥样硬化形成,直接或间接影响肾脏结构和功能<sup>[10]</sup>。④脂代谢异常和脂毒性:高脂血症通过氧化低密度脂蛋白参与肾小球硬化的发展<sup>[11]</sup>,并通过扰乱肾脏内前列腺素和血栓素的动态平衡,影响肾小球血流动力学和血管通透性,间接参与肾小球损伤。高脂血症对足细胞也有直接的毒性作用,并促进蛋白尿的产生<sup>[12]</sup>。

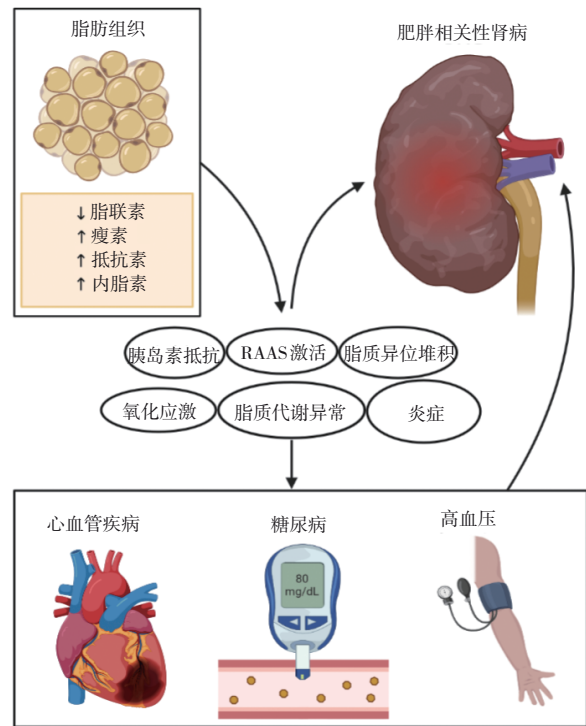


图1 肥胖导致肥胖相关性肾病的机制

### 2 肥胖相关性肾病的治疗方法

#### 2.1 控制体重

体内脂肪过度堆积是促进肥胖相关性肾病快速进展的重要因素,减少高热量饮食,增加运动量,是预防和治疗肥胖相关性肾病的具体措施。

试验证明减重干预（采用低血糖指数饮食及适当的运动量）后可明显升高肥胖患者的 eGFR、降低其肌酐和肾窦脂肪含量，以及降低尿蛋白<sup>[13]</sup>。另一项前瞻性研究发现 27.7% 的肥胖合并轻度肾损伤患者经饮食干预后肾小球滤过率恢复至正常<sup>[14]</sup>。西班牙的一项大型随机对照研究发现强化生活方式干预可延缓 eGFR 下降速度、降低 eGFR 重度受损发生率，提高其轻度受损后的恢复率<sup>[15]</sup>。以上证据表明，生活方式干预对控制体重及肾获益很重要。但目前没有数据支持某一特定的饮食模式在促进 CKD 患者体重控制方面具有长期的获益优势。因此制定个体化的精准体重控制方案（饮食和生活方式）是未来 CKD 更有效的防治策略。

减肥手术是诱导和维持良好的体重控制的有效手段，在不同 CKD 阶段中均具有肾脏保护作用，也可通过降低肾小球高滤过、改善脂肪细胞因子代谢和炎症状态来使患者获益<sup>[16]</sup>。此外，在肥胖合并 ESRD 患者中，与非手术组相比，接受减肥手术患者的全因死亡率明显降低，这与减肥后心血管死亡率减低及肾脏移植率增高有关<sup>[17]</sup>。在 CKD 早期阶段，减肥手术表现出比药物更好的肾脏保护和降低尿蛋白的作用<sup>[16]</sup>。但手术存在术后吸收不良、肾结石的风险增加<sup>[18]</sup>、急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）发生率增加的风险<sup>[19]</sup>。

## 2.2 血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 型受体阻滞剂

肾素-血管紧张素醛固酮系统（renin-angiotensin aldosterone system, RAAS）在肥胖相关性肾病的发病机制中起着重要作用<sup>[20]</sup>。与非肥胖患者相比，RAAS 抑制剂在肥胖患者中发挥更好的保护作用<sup>[20]</sup>。CASAS 等指出通过使用 RAAS 抑制剂，如血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI）或血管紧张素 II 型受体阻滞剂（angiotensin II receptor blockers, ARB），降低超滤并减轻蛋白尿，进而减低肥胖相关性肾病进展为 ESRD 的风险<sup>[21]</sup>。

在无糖尿病的肥胖患者中，RAAS 抑制剂具有更显著降低尿蛋白、保护肾的作用。在对雷米普利疗效的事后分析研究中发现，与非肥胖人群相比，肥胖患者对雷米普利具有更强的敏感性，有更显著的降低尿蛋白效果，同时也减缓了 ESRD 的

进展<sup>[22]</sup>。此外，研究发现，赖诺普利通过抑制肾超滤预防了肥胖相关的肾小球损伤和炎症的早期发展<sup>[23]</sup>。在接受赖诺普利治疗的同时，添加膳食钠限制或噻嗪类利尿剂，或同时联合饮食控制和药物干预均可减少约 50% 的白蛋白尿<sup>[23]</sup>。另一方面，MORALES 等<sup>[24]</sup>已发现，RAAS 抑制剂联合使用螺内酯（盐皮质激素受体拮抗剂）可能会带来额外的肾脏治疗益处。新型非甾体选择性盐皮质激素受体拮抗剂非奈利酮可延缓 CKD 进程并预防心血管事件产生，并有肾保护作用。

## 2.3 改善胰岛素抵抗

### 2.3.1 钠葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2i）

SGLT2i 通过抑制肾近端小管葡萄糖重吸收增加尿葡萄糖排泄，从而达到降糖的目的。有研究表明在使用 SGLT2i 对 2 型糖尿病和肥胖患者进行治疗时，SGLT2i 与 CKD 进展的减缓有关（包括高水平尿蛋白）<sup>[25]</sup>。在各种类型的肾病综合征及肥胖相关性肾病患者中，SGLT2i 与 RAAS 抑制剂联合使用可减少急性肾损伤<sup>[26]</sup>。

肾小球高滤过作为糖尿病和肥胖所致肾损害的共同主要致病机制之一，临床非常重视。由于髓袢管状钠重吸收升高推动入球动脉血管舒张和球内压升高，进一步抑制肥胖相关性肾病患者致密斑吸收钠的能力<sup>[27]</sup>。SGLT2i 可靶向减少钠和葡萄糖的吸收并促进钠向致密斑运输，从而减少肾小球高滤过和诱导入球动脉血管收缩，使该类药物可通过降低蛋白尿和延缓 eGFR 来治疗肥胖相关性肾病。在 eGFR 为 30 ~ 90 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 的蛋白尿型糖尿病肾病患者中，SGLT2i 降低蛋白尿的疗效为 30% ~ 40%，与 ACEi/ARB 或螺内酯单药治疗效果相当<sup>[28]</sup>。此外，SGLT2i 的减肥特性及减少异位肾脂肪堆积能进一步减轻肾脏因个体体重过重而获得的压力<sup>[29]</sup>。SGLT2i 的降压特性可能会降低肾小球内压，从而保护肾小球滤过屏障。SGLT2i 也可发挥促进远端肾小管的利尿作用并降低促炎细胞因子和氧化应激，最后改善肾小球病变和肾损伤<sup>[30]</sup>。以上诸多证据证实 SGLT2i 可有效控制体重，但目前 SGLT2i 暂未被批准用于肥胖合并 CKD 的临床治疗，其疗效仍需要更多的长期临床前瞻性研究来确证。



**2.3.2 其他抗糖尿病药物** 抗糖尿病药物可能对治疗肥胖相关性肾病有用,例如在动物模型中二甲双胍的多效性已得到证实。一方面,二甲双胍激活5'-腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)调控下游沉默信息调节蛋白1(recombinant sirtuin 1, SIRT1)、瞬时受体电位阳离子通道6(transient receptor potential cation channel 6, TRPC6)等基因而调节足细胞氧化应激水平、滤过膜通透性等机制来发挥降低尿蛋白作用<sup>[31]</sup>。另一方面,二甲双胍激活AMPK通路来减少足细胞死亡,并通过促进健康足细胞特异蛋白的表达和限制其尿液排泄降低促炎细胞因子水平和脂肪沉积<sup>[32]</sup>。另外,以胰高血糖素样肽-1受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1 RAs)和二肽基肽酶4抑制剂(dipeptidyl peptidase 4 inhibitor, DPP4i)为基础的肠促素治疗同样可起到改善胰岛素敏感性和胰岛素释放的作用。GLP-1 RAs则通过抑制食欲和调节2型糖尿病患者的脂质和能量代谢过程改善肥胖相关性肾病预后<sup>[33]</sup>。GLP-1 RAs通过阻断近端管状Na/H交换器、增加尿钠调控RAAS激活或直接降低肾脏纤维化和炎症治疗肥胖相关性肾病<sup>[34]</sup>。药物选择仍需考虑患者的合并症及基础疾病。患者伴有心力衰竭和CKD时,首选SGLT2i;然而,代谢风险高或eGFR为30 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)的肥胖相关性肾病患者,GLP-1 RAs则是更好的选择。

利拉鲁肽是一种GLP-1 RAs类似物,其通过促进AMPK磷酸化,抑制脂质合成并促进脂质分解,减少肾脏异位脂质沉积<sup>[35]</sup>。在动物模型中发现其也可抑制高脂喂养大鼠肾脏内烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的下降,通过恢复线粒体功能和激活SIRT1/AMPK/PGC-1 $\alpha$ 通路来预防高脂喂养大鼠的肾脏损伤。另一代表药物Exendin-4可介导Ca<sup>2+</sup>/钙调蛋白依赖性蛋白激酶、cAMP/PKA、PI3K/Akt和ERK1/2等信号通路参与胆固醇外流和炎症反应,进一步在减轻肾脏脂质堆积、炎症和蛋白尿方面发挥重要作用<sup>[36]</sup>。因此在患或不患糖尿病的个体中,GLP-1 RAs都与体重可控且持续减轻有关,使其成为治疗肥胖相关性肾病的一个非常有吸引力的选择。但利拉鲁肽的安全性尚未在75岁以上患者中得到证实,不建议在该类患者中使用。综上所述,

这些抗糖尿病药物为肥胖相关性肾病患者提供极具潜力的治疗选择,其有效性和安全性有待更多研究进一步证实。

## 2.4 中药

传统中医学表明肥胖相关性肾病的主要病因为脾虚湿盛,痰瘀内阻。肥胖相关性肾病属于“肥胖”“尿浊”一类。因此应以健脾养肾、祛湿化浊为主要原则去进行治疗,多选择扶正祛邪的方药。在中医理论指导下,采用健脾益肾化浊法(针药结合治疗)<sup>[37]</sup>治疗肥胖相关性肾病患者,证实在降低患者尿蛋白水平,控制体重以及改善临床症状等方面的效果均较好。研究发现“益气散聚方”具有改善AMPK活性、抑制炎症反应,从而减少肥胖导致的肾小球损伤的作用<sup>[38]</sup>。

中药对肥胖相关性肾病的作用机制是多方面的,中药可通过增加脂肪代谢、平衡体内能量的摄入和消耗、抑制体内脂肪的产生和沉积、调节肠道菌群和激素水平来治疗肥胖<sup>[39]</sup>。例如,白藜芦醇(提取于虎杖)降低固醇调节元件结合蛋白1c(sterol regulatory element-binding protein, SREBP-1c)的表达和功能,降低脂肪的产生<sup>[40]</sup>。姜黄素可提高磷酸化的乙酰辅酶a羧化酶,降低参与脂肪酸生成的乙酰辅酶a羧化酶的速率限制酶,进而抑制脂肪生成。除组织脂肪的产生,姜黄素还通过增加棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT)特异性基因的表达,促进白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT)的褐变,以诱导BAT产热,这是一种增加能量消耗和减肥的产热过程。

中药还具有对肥胖相关性肾病的直接保护作用。石斛的提取物可降低高脂喂养小鼠总胆固醇浓度和肾脏脂质积累,降低血清肌酐和改善肾胶原IV沉积<sup>[41]</sup>。黄连可减弱肥胖相关性肾病中肾脏NLRP3炎性囊泡活性降低代谢炎症水平<sup>[42]</sup>。萝卜硫素通过诱导核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid-2 related factor 2, Nrf2)激活,通过上调金属硫蛋白(metallothionein, MT)的转录和表达,从而增强足细胞中泛素化蛋白的清除,减轻肥胖相关性肾病的肾脏损伤<sup>[43]</sup>。LS-102是黄芪甲苷的一种新的水溶性衍生物,通过抑制肾周脂肪细胞TGF- $\beta$ /Smad信号通路,降低纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)的表达,从

而降低炎症作用,改善肥胖相关性肾病<sup>[44]</sup>。以上这些证据为临床治疗肥胖相关性肾病提供了多种新型中药候选物。

综上所述,通过改变生活方式(锻炼和饮食调整)或减肥手术来减肥,并使用药物干预,如RAAS阻断剂、SGLT2抑制剂、GLP-1和中药,是缓解肥胖相关性肾病的有效治疗手段。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 佚名. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 521.
- [2] BLÜHER M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis[J]. Nat Rev Endocrinol, 2019, 15(5): 288-298.
- [3] WANG Y, CHEN X, SONG Y, et al. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Kidney Int, 2008, 73(1): 19-33.
- [4] SHARMA I, LIAO Y J, ZHENG X P, et al. New pandemic: obesity and associated nephropathy[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 673556.
- [5] NOWAK K L, YOU Z Y, GITOMER B, et al. Overweight and obesity are predictors of progression in early autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2018, 29(2): 571-578.
- [6] WEI L F, LI Y, YU Y, et al. Obesity-related glomerulopathy: from mechanism to therapeutic target[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 4371-4380.
- [7] FURUKAWA S, FUJITA T, SHIMABUKURO M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome[J]. J Clin Invest, 2004, 114(12): 1752-1761.
- [8] RÜSTER C, WOLF G. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases[J]. Semin Nephrol, 2013, 33(1): 44-53.
- [9] MARTÍNEZ-MONTORO J I, MORALES E, CORNEJO-PAREJA I, et al. Obesity-related glomerulopathy: current approaches and future perspectives[J]. Obes Rev, 2022, 23(7): e13450.
- [10] CHE Y Y, HONG H, LEI Y T, et al. ACE2 deficiency exacerbates obesity-related glomerulopathy through its role in regulating lipid metabolism[J]. Cell Death Discov, 2022, 8(1): 401.
- [11] EJERBLAD E, FORED C M, LINDBLAD P, et al. Obesity and risk for chronic renal failure[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(6): 1695-1702.
- [12] BARUTTA F, BELLINI S, GRUDEN G. Mechanisms of podocyte injury and implications for diabetic nephropathy[J]. Clin Sci (Lond), 2022, 136(7): 493-520.
- [13] SPURNY M, JIANG Y X, SOWAH S A, et al. Changes in kidney fat upon dietary-induced weight loss[J]. Nutrients, 2022, 14(7): 1437.
- [14] BRUCI A, TUCCINARDI D, TOZZI R, et al. Very low-calorie ketogenic diet: a safe and effective tool for weight loss in patients with obesity and mild kidney failure[J]. Nutrients, 2020, 12(2): 333.
- [15] DÍAZ-LÓPEZ A, BECERRA-TOMÁS N, RUIZ V, et al. Effect of an intensive weight-loss lifestyle intervention on kidney function: a randomized controlled trial[J]. Am J Nephrol, 2021, 52(1): 45-58.
- [16] MORICONI D, NANNIPIERI M, DADSON P, et al. The beneficial effects of bariatric-surgery-induced weight loss on renal function[J]. Metabolites, 2022, 12(10): 967.
- [17] SHEETZ K H, GERHARDINGER L, DIMICK J B, et al. Bariatric surgery and long-term survival in patients with obesity and end-stage kidney disease[J]. JAMA Surg, 2020, 155(7): 581-588.
- [18] LIESKE J C, MEHTA R A, MILLINER D S, et al. Kidney stones are common after bariatric surgery[J]. Kidney Int, 2015, 87(4): 839-845.
- [19] THAKAR C V. Perioperative acute kidney injury[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2013, 20(1): 67-75.
- [20] HE J, XIAO Y X, WANG J. Potential therapeutic targets of obesity-related glomerulopathy[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2021, 19(7): 367-371.
- [21] CASAS J P, CHUA W L, LOUKOGEORGAKIS S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2005, 366(9502): 2026-2033.
- [22] MALLAMACI F, RUGGENTI P, PERNA A, et al. ACE inhibition is renoprotective among obese patients with proteinuria[J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(6): 1122-1128.
- [23] BROWN A K, NICHOLS A, COLEY C A, et al. Treatment with lisinopril prevents the early progression of glomerular injury in obese Dahl salt-sensitive rats independent of lowering arterial pressure[J]. Front Physiol, 2021, 12: 765305.
- [24] MORALES E, GUTIÉRREZ E, CARO J, et al. Beneficial long-term effect of aldosterone antagonist added to a traditional blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system among patients with obesity and proteinuria[J]. Nefrología, 2015, 35(6): 554-561.
- [25] GROOP P H, DANDONA P, PHILLIP M, et al. Effect of dapagliflozin as an adjunct to insulin over 52 weeks in individuals with type 1 diabetes: post-hoc renal analysis of the DEPICT randomised controlled trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(10): 845-854.
- [26] HEERSPINK H J L, LANGKILDE A M, WHEELER D C. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. Reply[J]. N Engl J Med, 2021, 384(4): 389-390.
- [27] CHAGNAC A, HERMAN M, ZINGERMAN B, et al. Obesity-induced glomerular hyperfiltration: its involvement in the pathogenesis of tubular sodium reabsorption[J]. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23(12): 3946-3952.

- [28] CHERNEY D, LUND S S, PERKINS B A, et al. The effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibition with empagliflozin on microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(9): 1860-1870.
- [29] PEREIRA M J, ERIKSSON J W. Emerging role of SGLT-2 inhibitors for the treatment of obesity[J]. *Drugs*, 2019, 79(3): 219-230.
- [30] YARIBEYGI H, KATSIKI N, BUTLER A E, et al. A response to "in response to 'sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and inflammation in chronic kidney disease: possible molecular pathways'"[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(7): 9908-9909.
- [31] ROGACKA D, PIWKOWSKA A. Beneficial effects of metformin on glomerular podocytes in diabetes[J]. *Biochem Pharmacol*, 2021, 192: 114687.
- [32] KIM D, LEE J E, JUNG Y J, et al. Metformin decreases high-fat diet-induced renal injury by regulating the expression of adipokines and the renal AMP-activated protein kinase/acetyl-CoA carboxylase pathway in mice[J]. *Int J Mol Med*, 2013, 32(6): 1293-1302.
- [33] GARCÍA-CARRO C, VERGARA A, BERMEJO S, et al. A nephrologist perspective on obesity: from kidney injury to clinical management[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 655871.
- [34] MUSSO G, CASSADER M, COHNEY S, et al. Fatty liver and chronic kidney disease: novel mechanistic insights and therapeutic opportunities[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(10): 1830-1845.
- [35] SU K, YI B, YAO B Q, et al. Liraglutide attenuates renal tubular ectopic lipid deposition in rats with diabetic nephropathy by inhibiting lipid synthesis and promoting lipolysis[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 156: 104778.
- [36] YIN Q H, ZHANG R, LI L, et al. Exendin-4 ameliorates lipotoxicity-induced glomerular endothelial cell injury by improving ABC transporter A1-mediated cholesterol efflux in diabetic apoE knockout mice[J]. *J Biol Chem*, 2016, 291(51): 26487-26501.
- [37] 郭大江, 杨海英, 武慧丽, 等. 健脾益肾化浊法治疗肥胖相关性肾病研究[J]. *陕西中医药大学学报*, 2022, 45(4): 42-45.
- [38] 方明珠, 徐艳秋. 益气散聚方治疗肥胖相关性肾病的临床疗效和机制研究[J]. *中医临床研究*, 2021, 13(29): 22-28.
- [39] PAN W W, MYERS M G Jr. Leptin and the maintenance of elevated body weight[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2018, 19(2): 95-105.
- [40] TRAN N K S, KIM G T, PARK S H, et al. Fermented *Cordyceps militaris* extract prevents hepatosteatosis and adipocyte hypertrophy in high fat diet-fed mice[J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 1015.
- [41] LEE W, EOM D W, JUNG Y, et al. Dendrobium moniliforme attenuates high-fat diet-induced renal damage in mice through the regulation of lipid-induced oxidative stress[J]. *Am J Chin Med*, 2012, 40(6): 1217-1228.
- [42] REN Y L, WANG D K, LU F E, et al. *Coptidis Rhizoma* inhibits NLRP3 inflammasome activation and alleviates renal damage in early obesity-related glomerulopathy[J]. *Phytomedicine*, 2018, 49: 52-65.
- [43] LU Y, ZHANG Y X, LOU Y, et al. Sulforaphane suppresses obesity-related glomerulopathy-induced damage by enhancing autophagy via Nrf2[J]. *Life Sci*, 2020, 258: 118153.
- [44] 李梓玉. 黄芪甲苷衍生物通过调节肾周脂肪炎症和抑制 TGF- $\beta_1$ /Smads 信号级联改善肥胖相关性肾病的研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2022.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 邹佳, 龚雨顺, 罗姣姣, 等. 肥胖相关性肾病诊疗研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(9): 58-63.

Cite this article as: ZOU J, GONG Y S, LUO J J, et al. Advances in diagnosis and treatment of obesity-related glomerulopathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(9): 58-63.