

CKD与CKM的相关性研究进展

戚玉莲¹, 赵欣蕾¹, 杨 敏^{2*}

¹昆明医科大学第二临床医学院, 云南 昆明

²昆明医科大学第二附属医院肾脏内科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年8月7日; 录用日期: 2026年9月1日; 发布日期: 2026年9月9日

摘 要

心血管-肾脏-代谢(CKM)综合征描述了代谢危险因素、慢性肾病和心血管系统之间复杂的病理生理相互作用, 它是一种全身性疾病, 会导致多器官功能障碍和心血管不良事件高发。CKM概念的提出为肾脏科的临床实践带来了新的视角和管理模式, 肾脏作为CKM发生、发展的核心桥梁, 在血流动力学调控、代谢调节和免疫反应中发挥着关键作用, 应重视肾脏对心血管和代谢的慢性交互共损效应, 深入了解其病理生理机制对早期预防和临床治疗具有重要意义。

关键词

心血管-肾脏-代谢综合征, 慢性肾脏病, 心血管疾病, 代谢疾病

Research Progress on the Correlation between CKD and CKM

Yulian Qi¹, Xinlei Zhao¹, Min Yang^{2*}

¹The Second School of Clinical Medicine, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: August 7, 2026; accepted: September 1, 2026; published: September 9, 2026

Abstract

Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome describes the complex pathophysiological interactions between metabolic risk factors, chronic kidney disease, and the cardiovascular system. It is a systemic disease that leads to multi-organ dysfunction and a high incidence of adverse cardiovascular events. The introduction of the CKM concept has brought new perspectives and management models to clinical nephrology practice. The kidneys play a crucial role as the core bridge in the

*通讯作者。

development of CKM, involved in hemodynamic regulation, metabolic regulation, and immune response. It is important to recognize the chronic reciprocal damage effects of the kidneys on the cardiovascular and metabolic systems, as understanding their pathophysiological mechanisms is significant for early prevention and clinical treatment.

Keywords

Cardiovascular-Renal-Metabolic Syndrome, Chronic Kidney Disease, Cardiovascular Diseases, Metabolic Disease

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心血管-肾脏-代谢综合征(Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome, CKM)是美国心脏协会于2023年提出的联合疾病概念,指肥胖、糖尿病(Diabetes, DM)、慢性肾脏病(Chronic Kidney disease, CKD)和心血管疾病(Cardiovascular disease, CVD)病理生理相互作用导致的全身性疾病,其特征是代谢风险因素、CKD和心血管系统相互作用,引发多器官功能障碍和心血管不良事件,凸显CVD、CKD和DM的密切关联[1]。CKD是全球性健康问题,发病率、患病率和死亡率呈上升趋势。目前研究多集中在单一疾病或机制,缺乏对CKD和CKM整体性、复杂性的深入探讨,本综述旨在提供全面框架,揭示多系统交互机制,推动整合研究,助力开发更有效的诊断和治疗策略,改善患者预后。

2. CKD与CKM的病理生理机制

2.1. 代谢紊乱的核心作用

2.1.1. 糖代谢异常

葡萄糖代谢在维持机体稳态中具有重要意义,尤其在禁食或应激状态下,糖异生通过将非糖前体(如甘油、乳酸、丙酮酸、生糖氨基酸)转化为葡萄糖,以维持正常血糖水平。肾脏糖异生约占内源性糖异生的40%,主要在近端小管完成,该过程受到胰岛素、细胞内葡萄糖浓度、酸中毒以及氧化应激的调节[2]。在慢性肾脏病(CKD)中,糖代谢紊乱由多种机制引起:1)尿毒症状态下,肌肉与外周组织对葡萄糖的摄取与利用受损;2)肾功能下降导致胰岛素清除减少;3)慢性低度炎症持续存在;4)拮抗激素(如胰高血糖素、儿茶酚胺)分泌增加。此外,晚期CKD患者易出现餐后高血糖,主要由于渗透性利尿受限及骨骼肌胰岛素抵抗加重。其他代谢异常因素,如维生素D缺乏、肥胖、代谢性酸中毒及“尿毒毒素”积聚,亦可通过影响胰岛素信号通路,加剧胰岛素抵抗[3]。

2.1.2. 脂代谢

CKD患者中脂质代谢紊乱并非传统的高胆固醇血症,而是以甘油三酯升高、高密度脂蛋白降低以及富含甘油三酯的脂蛋白蓄积为特点,从而促进动脉粥样硬化的进展,增加CVD风险,而CVD又是导致CKD和糖尿病患者死亡的主要原因[4]。甘油三酯及其水解产物游离脂肪酸在非脂肪组织过度积累导致组织细胞慢性损伤并引起靶器官功能障碍的现象称为脂毒性。脂质代谢紊乱导致肾损伤的机制主要包括:1)脂质过氧化产物(如丙二醛、4-羟基壬烯醛)积累引发炎症反应,促进细胞凋亡、刺激纤维化;2)线粒体功能障碍导致的氧化磷酸化受损、ATP生成减少和脂毒性易感性的增加;3)内质网折叠能力降低诱导

内质网应激[5]。脂毒性加剧动脉粥样硬化、胰岛素抵抗、肾脏局部脂质沉积以及炎症氧化应激，形成心肾交互损害，是 CKM 内在联系的关键纽带。

2.1.3. 电解质代谢紊乱

在 CKD 的疾病病程中电解质代谢紊乱主要由肾脏排泄与分泌功能受损引起。其中高钾血症最为常见且危险，随着估算肾小球滤过率(Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)下降、代谢性酸中毒以及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(Renin-Angiotensin-System, RAAS)抑制剂的使用，肾脏排钾能力显著减低，可导致心肌细胞膜电位不稳定，引发致命性心律失常[6][7]。磷代谢紊乱与继发性甲状旁腺功能亢进构成恶性循环。CKD 时磷酸盐排泄受阻，导致高磷血症，并抑制肾脏 1α -羟化酶活性，减少活性维生素 D 合成，引起低钙血症，刺激甲状旁腺激素过度分泌、加剧骨盐释放和血管钙化，显著增加心血管事件风险[8]。此外，镁代谢异常也常见，并与胰岛素抵抗和血管钙化相关。这些紊乱相互交织，共同促进了 CKM 中心血管与肾脏疾病的共同进展。

2.2. 慢性炎症与氧化应激

研究表明，慢性炎症与氧化应激在 CKD 发展过程中相互依存并协同作用。CKD 及相关代谢紊乱可激活免疫系统释放促炎因子，同时活性氧(ROS)生成与清除失衡、线粒体损伤，导致氧化应激[9]。氧化应激可激活促炎信号通路，进一步放大炎症反应；反之，慢性炎症也可通过激活 NADPH 氧化酶等机制促进 ROS 的生成，加重氧化应激[10]。二者形成恶性循环，共同驱动内皮功能障碍、胰岛素抵抗、纤维化及动脉粥样硬化，加速 CKD 与 CVD 的进展。

2.3. 血流动力学与 RAAS 过度激活

肾脏神经-激素系统活动增强，导致 RAAS 与交感神经系统持续激活。血管紧张素 II 可引起肾小球出球小动脉收缩、近端小管钠重吸收增加，进而提升肾小球内压，引起内皮损伤与蛋白尿，推动 CKD 发展。RAAS 还可诱导细胞增殖、促炎反应与纤维化反应，对肾组织造成直接损害。此外，近端小管钠转运增加，致密斑感受器钠浓度下降，引发传入神经冲动，激活中枢交感系统，增加心脏负荷[11]。

2.4. 免疫功能失调与内皮功能障碍

在 CKD 中，免疫功能失调主要表现为先天性与适应性免疫系统的异常活化，包括尿毒症毒素、代谢紊乱及持续慢性炎症状态，共同导致单核/巨噬细胞、T 淋巴细胞等免疫细胞活化，释放大量促炎因子(如 $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6)，这些炎症介质直接损害血管内皮细胞，进一步放大炎症反应，最终导致细胞坏死和组织损伤[12]。内皮功能障碍则是连接免疫异常与终末器官损伤的关键桥梁。在炎症因子、氧化应激的共同作用下，一氧化氮敏感性降低，血管的舒张功能与抗炎、抗凝特性降低。同时，活化的内皮细胞表达更多黏附分子，进一步加剧局部炎症反应[13]，这一循环推动了 CKD 进展与 CKM 的心血管风险。

然而当前关于 CKD 合并心血管-肾脏-代谢综合征(CKM)的病理生理机制研究仍存在一定局限与待解决问题。现有研究证实慢性炎症、脂质代谢紊乱、胰岛素抵抗参与多器官交互损伤，但多数仅为相关性结果，各通路的因果关系尚缺乏充分人体研究佐证。由于 CKM 尚未形成统一的病理判定标准，不同临床表型下心、肾、代谢损害的发生先后顺序及核心驱动因素仍存有争议，现有机制亦难以完全解释非肥胖人群的发病特征。

3. CKD 作为 CVD 的独立风险因素

3.1. CKD 与高血压

高血压与 CKD 之间具有双向因果关系：高血压可促进肾功能下降，而 CKD 进展也可加剧高血压。

CKD 相关高血压由多因素共同驱动,包括水钠潴留、细胞外液体积增加、功能肾单位减少导致的交感神经系统和 RAAS 激活,以及血管内皮功能障碍。此外,尿毒症毒素积聚可刺激肾传入神经,诱发肾-肾反射,进一步激活交感神经系统,升高血压[14]。高血压本身是常见的心血管疾病风险因素,相关并发症包括中风、冠心病、心力衰竭、心律失常、外周动脉疾病、认知障碍等。当高血压与 CKD 共存时,心血管事件风险呈数倍增加[15]。因此,良好控制血压不仅有助于延缓肾功能衰竭的进程,也可有效预防心血管不良事件的发生。

3.2. CKD 与冠状动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是由内皮功能障碍启动的慢性炎症过程,是连接 CKD 与 CVD 高发病率和死亡率的重要病理机制。研究表明,冠状动脉粥样硬化的发生率随着 CKD 分期的进展而上升,血液透析患者的动脉粥样硬化性心血管病患病率显著高于普通人群。CKD 患者中常见的电解质紊乱,尤其是高磷血症,可导致血管内皮功能障碍,诱导巨噬细胞和血管平滑肌细胞的炎症反应,进而加速动脉粥样硬化的形成。此外,尿毒症毒素的蓄积、系统性炎症、氧化应激反应、代谢产物潴留以及激素紊乱等均被认为是加速斑块形成的重要因素。CKD 患者中常可观察到冠状动脉钙化性粥样硬化病变。钙化结节的形成增加了斑块破裂和血栓形成的风险,进而可能诱发急性冠状动脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)。已有研究表明,CKD 3~5 期是动脉粥样硬化斑块进展和不稳定的独立预测因素[16]。

3.3. CKD 与心力衰竭

心力衰竭是临床常见且预后较差的综合征,在 CKD 患者中发病率显著升高,二者之间存在高度交互影响,构成典型的“心肾综合征”病理机制。心脏与肾脏共同维持血容量、体液平衡和血压稳定,任何一方的功能障碍均可通过血流动力学和神经内分泌机制影响另一方,形成恶性循环[17]。CKD 可通过激活肾 RAAS、引起水钠潴留、血容量增加,从而加重心脏前负荷与后负荷,诱发或加重心衰。而心力衰竭,尤其是射血分数降低型心衰(HFrEF),可因心排出量下降导致肾灌注不足,或右心衰引起的静脉淤血进而损害肾功能,促进 CKD 的进展[18]。此外,炎症激活、氧化应激、纤维化、电解质紊乱(如高钾血症)、贫血等因素均可加剧心肾交互病理过程。高血压、动脉粥样硬化、糖尿病、肥胖和吸烟等则为其共同的危险因素。因此,临床需通过优化药物治疗及危险因素综合管理,实施心肾联合保护策略以改善预后。

3.4. CKD 与心律失常

CKD 患者心律失常的发生率明显高于一般人群,是其心源性猝死的重要原因。CKD 可通过电解质紊乱、代谢紊乱、炎症及自主神经系统失衡等机制诱发心律失常,尤其以房颤为主。房颤在 CKD 患者中患病率显著上升,与炎症状态、电解质失衡(如高钾血症、低钙血症)、贫血、RAAS 及交感神经系统激活密切相关[19]。CKD 引起的慢性肾脏病矿物质与骨代谢紊乱(Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder, CKD-MBD)亦是关键因素。该综合征包括钙磷代谢失衡、FGF-23 升高、甲状旁腺激素分泌异常、维生素 D 缺乏以及血管钙化等。FGF-23 水平升高与左心室肥厚、心律失常密切相关,钙磷紊乱亦会影响心肌细胞的去极化过程。值得注意的是,部分 CKD 患者在高钾血症背景下可能发生 BRASH 综合征,即心动过缓(Bradycardia)、肾功能衰竭(Renal failure)、房室传导阻滞(AV block)、休克(Shock)和高钾血症(Hyperkalemia)的恶性联动过程,需临床高度警惕[20]。

现有关于 CKD 与 CVD 相互关联的机制研究仍存在诸多局限与争议。目前证实尿毒症毒素、慢性炎症、血管钙化参与心肾交互损伤,但多数证据来源于动物及小样本观察性研究,各致病通路的因果关系尚未完全确立。CKD 患者心血管风险的分层标准仍未统一,难以区分是肾功能减退直接介导损伤,还是传统心血管危险因素混杂驱动疾病进展。部分早期 CKD 人群的心血管高风险机制尚不明确,缺乏特异性

预警生物标志物。不同年龄、合并代谢异常亚组中心肾损伤的主导通路权重尚无共识,针对 CKD 人群的 CVD 防治药物多外推普通人群数据,专门的靶向干预证据较为匮乏。

4. CKD 与代谢疾病

代谢性疾病是慢性肾脏病(CKD)发生与进展的重要危险因素。糖尿病、肥胖、高脂血症和高尿酸血症不仅增加 CKD 的患病风险,还通过多种病理生理机制加速其发展。此外,CKD 也可反过来加重代谢异常,构成恶性循环。

4.1. CKD 与糖尿病

糖尿病是导致终末期肾病(End-stage renal disease, ESRD)的首位病因。随着全球糖尿病患病率的持续升高,由其引发的糖尿病肾病(Diabetic Kidney disease, DKD)在 CKD 患者中的比例显著上升。高血糖状态可引起肾小球基底膜增厚、肾小管-间质纤维化及肾小球硬化,进而导致蛋白尿及肾功能进行性下降。此外,糖尿病还通过促进氧化应激、激活 RAAS、引发低度慢性炎症等机制,加重肾脏损害[21]。近年来,钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT2)抑制剂、非甾体盐皮质激素受体(MR)拮抗剂和胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)受体激动剂的广泛应用,在延缓 DKD 进展方面展现出良好疗效。

4.2. CKD 与肥胖

肥胖是 CKD 的独立危险因素,也是其进展的关键驱动因素之一。其病理基础包括:1) 血流动力学改变:肥胖引起肾小球高灌注和高滤过,导致肾小球肥大与硬化;2) 内分泌及代谢紊乱:RAAS 和交感神经系统过度激活,促进水钠潴留和血压升高;3) 慢性炎症与氧化应激:促进肾小管间质纤维化与肾单位丢失;4) 脂质沉积与脂肪毒性:导致肾固有细胞损伤,干扰细胞代谢与结构完整性[22]。临床上,肥胖相关性肾病(Obesity-related glomerulopathy, ORG)常表现为微量白蛋白尿或不典型蛋白尿,早期识别较难。体重控制、生活方式干预及 RAAS 阻断剂可延缓病情进展,但部分患者即使接受治疗,仍可能发展为终末期肾病[23]。

4.3. CKD 与高脂血症

高脂血症在 CKD 患者中常见,尤其是以甘油三酯升高和高密度脂蛋白降低为特征的动脉粥样硬化性脂蛋白谱异常。肾功能下降可抑制脂蛋白酯酶活性,导致脂质代谢紊乱。高脂血症不仅促进动脉粥样硬化,还可通过脂毒性机制对肾小球系膜细胞和肾小管上皮细胞造成直接损伤,加速 CKD 进展[24]。尽管他汀类药物对终末期 CKD 患者的总体心肾结局改善有限,但在非透析早中期 CKD 患者中,降脂治疗仍具有潜在益处,尤其是在合并高心血管风险人群中。

4.4. CKD 与痛风及高尿酸血症

尿酸是嘌呤代谢的最终产物,约 70%的排泄经肾脏完成。高尿酸血症(血清尿酸 > 6.8 mg/dL)不仅是痛风发生的主要危险因素,也与 CKD 的发生发展密切相关。高尿酸血症可通过晶体依赖性(尿酸盐沉积于肾小管)和非晶体依赖性(炎症、氧化应激、RAAS 激活、血管内皮损伤)机制引起肾实质损伤,进而导致所谓的“高尿酸肾病”[25]。研究显示,约 60%的 CKD 患者存在高尿酸血症,25%的患者患有痛风症状。此外,CKD 进展也导致尿酸排泄减少,使高尿酸血症进一步加重,形成“恶性循环”。临床中应关注无症状性高尿酸血症对 CKD 的潜在影响[26]。近年来,一些降尿酸药物(如非布司他、托吡司特)在延缓肾功能恶化方面显示出一定前景,但其长期安全性与疗效仍需进一步研究。

现有 CKD 与代谢性疾病交互作用的研究仍存在不少局限与争议。已知糖脂紊乱、胰岛素抵抗可加重

肾损伤,而肾功能下降又反过来扰乱代谢稳态,但多数为观察性关联结果,二者因果时序尚未完全阐明。不同代谢表型对 CKD 进展的影响仍存分歧,部分非肥胖、血糖轻度异常患者的肾脏损伤机制未能得到合理解释。各类代谢标志物对 CKD 预后的预测价值缺少大样本队列验证,尚缺乏特异性评估指标。同时不同 CKD 分期下代谢异常的主导通路权重尚无统一结论,代谢干预药物在 CKD 人群中的剂量、获益风险证据不足,仍缺少针对 CKD 合并代谢异常的个体化防治策略。

5. 综合管理策略

5.1. 分层风险评估、多学科管理

分层风险评估是 CKM 综合征管理的起点,依据估算肾小球滤过率(eGFR)、尿微量蛋白/肌酐比值(UACR)等指标,并结合心血管风险、代谢异常等状况,将患者划分为不同的风险等级。在此基础上,多学科管理至关重要,需联合肾内科、心内科、内分泌科、营养科等,共同制定一体化的治疗方案[27]。通过肾脏保护、心血管事件预防、代谢紊乱的纠正,提供连贯、全程、以患者为中心的综合管理,从而构建跨学科协作路径,推动从“疾病治疗”到“系统健康维护”的转变[28]。

5.2. 生活方式干预

生活方式干预是 CKD 综合管理的重要组成部分,尤其是在早期阶段,可有效延缓病情进展并改善代谢指标。核心措施包括:1) 饮食调整:推荐以蔬果、全谷物、优质蛋白为主的均衡膳食模式(如 DASH 饮食或地中海饮食),严格限制钠盐、添加糖及饱和脂肪摄入。2) 规律运动:每周至少 150 分钟中等强度有氧运动,并结合抗阻训练,以改善胰岛素敏感性、降低血压与体重。3) 体重管理:通过热量控制与运动,将体重减轻 5%~10%,可显著改善代谢与心血管指标。4) 戒烟限酒:完全戒烟并避免酒精滥用。5) 压力与睡眠管理:保障充足睡眠并采取减压措施[29] [30]。

5.3. 药物治疗

近年来,针对 CKD 及其代谢并发症的药物研究取得显著进展,多个药物类别展现出心肾保护作用。SGLT2 抑制剂(如达格列净、恩格列净)和 GLP-1 受体激动剂(如司美格鲁肽),它们超越降糖,成为具有明确心肾保护作用的基石药物。GIP/GLP-1 双受体激动剂(如替尔泊肽)更进一步,在强效降糖减重的同时,展现出降低心血管事件和全因死亡风险的潜力[31]。此外,非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂(如非奈利酮)能均衡保护心肾,与上述药物联用可产生协同效应。

5.4. 合并症管理

CKM 患者的管理需采取综合策略,其核心是多重危险因素干预。血糖、血压、血脂管理同等重要,而血压控制尤为关键,对于 CKD 合并高血压的成人目标为收缩压 < 120 mmHg [28]。在药物治疗方面,应优先选择兼具心肾保护作用的药物,如 SGLT2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂,它们能显著改善心血管和肾脏结局。同时,需常规使用他汀类药物以管理血脂、降低心血管风险[32]。合并症管理的最终目标是打破心-肾-代谢紊乱的恶性循环,实现器官保护的协同效应,从而改善患者的长期预后。

5.5. 疾病与心理

慢性疾病患者常承受着沉重的心理社会负担,病程漫长、经济负担增高、并发症控制不佳以及严格的饮食和液体限制等均能增加患者的压力,极易引发焦虑、抑郁、慢性应激、睡眠障碍等[33]。这些心理困扰不仅降低了患者的生活质量和治疗依从性,还可能通过激活应激激素、促进炎症等机制,加剧疾病的病理生理进程,形成“生理-心理”恶性循环[34]。因此,综合管理必须整合心理社会支持,将心理状

态评估列为常规, 提供必要的心理咨询与干预, 实现真正意义上的身心同治。

目前 CKM 的综合管理仍存在诸多局限与争议。CKM 尚无公认统一的诊疗判定标准, 导致筛查、干预阈值尚未形成临床共识。糖、脂、血压多靶点联合管理多借鉴 CKD、CVD 及代谢疾病各自指南, 缺乏针对 CKM 整体表型的大型临床循证证据, 部分药物在不同肾功能分层人群中的获益风险仍存有争议。饮食、运动等非药物干预缺乏个体化实施方案, 不同年龄、体重亚组的最优干预目标尚不明确。现有生物标志物难以指导治疗决策, 缺少可评估 CKM 整体控制水平的指标, 如何实现心-肾-代谢协同保护的个体化管理策略仍有待进一步探索。

6. 展望

尽管对 CKD 与 CKM 的认识日益加深, 但临床实践仍面临严峻挑战。首要挑战在于其病理生理机制的复杂性, 心脏、肾脏、代谢器官间的恶性循环尚未完全阐明, 限制了精准干预靶点的发现。其次, 现有诊断体系多为器官特异性, 缺乏能够早期识别和综合评估 CKM 整体风险的生物标志物与工具。在管理层面, 心内科、肾内科、内分泌科之间缺乏有效整合。未来研究应聚焦于: 1) 深入探索 CKM 共同的病理机制, 如炎症、纤维化、线粒体功能障碍在器官间的交互作用; 2) 寻找和验证可用于 CKM 早期诊断、风险分层及疗效评估的综合性生物标志物; 3) 设计并推广以患者为中心的多学科一体化管理模型, 并开展研究验证其对于改善远期预后的价值。

7. 总结

CKD 与 CKM 在病理生理上紧密交织, 通过炎症、纤维化、神经激素激活等共同通路, 形成相互促进的恶性循环。临床实践中, CKD 常与 CVD 和代谢异常并存, 显著增加患者全因死亡及心血管事件风险。因此, 其管理必须打破传统学科壁垒, 采取一体化综合管理策略。核心在于早期筛查、多因素干预, 严格控制血压、血糖、血脂, 优先使用 SGLT2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂及非奈利酮等兼具心肾保护作用的药物, 并积极推行生活方式干预。这种以患者为中心、多学科协作的综合管理模式, 是改善 CKM 患者远期预后的关键。

基金项目

昆明医科大学 2025 年硕士研究生教育创新基金(No. 2025S091)。

参考文献

- [1] Ndumele, C.E., Neeland, I.J., Tuttle, K.R., Chow, S.L., Mathew, R.O., Khan, S.S., *et al.* (2023) A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **148**, 1636-1664. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001186>
- [2] Legouis, D., Faivre, A., Cippà, P.E. and de Seigneux, S. (2020) Renal Gluconeogenesis: An Underestimated Role of the Kidney in Systemic Glucose Metabolism. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **37**, 1417-1425. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa302>
- [3] Galindo, R.J., Beck, R.W., Scioscia, M.F., Umpierrez, G.E. and Tuttle, K.R. (2020) Glycemic Monitoring and Management in Advanced Chronic Kidney Disease. *Endocrine Reviews*, **41**, 756-774. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa017>
- [4] Opazo-Rios, L., Mas, S., Marín-Royo, G., Mezzano, S., Gómez-Guerrero, C., Moreno, J.A., *et al.* (2020) Lipotoxicity and Diabetic Nephropathy: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 2632. <https://doi.org/10.3390/ijms21072632>
- [5] Xu, W., Zhu, Y., Wang, S., Liu, J. and Li, H. (2024) From Adipose to Ailing Kidneys: The Role of Lipid Metabolism in Obesity-Related Chronic Kidney Disease. *Antioxidants*, **13**, Article 1540. <https://doi.org/10.3390/antiox13121540>
- [6] Valdivielso, J.M., Balafa, O., Ekart, R., Ferro, C.J., Mallamaci, F., Mark, P.B., *et al.* (2021) Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease in the New Era of Kidney Protection Therapies. *Drugs*, **81**, 1467-1489.

- <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01555-5>
- [7] Borrelli, S., Matarazzo, I., Lembo, E., Peccarino, L., Annoiato, C., Scognamiglio, M.R., *et al.* (2022) Chronic Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease: An Old Concern with New Answers. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 6378. <https://doi.org/10.3390/ijms23126378>
 - [8] Yamada, S. and Nakano, T. (2023) Role of Chronic Kidney Disease (CKD)-Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **30**, 835-850. <https://doi.org/10.5551/jat.rv22006>
 - [9] Ho, H. and Shirakawa, H. (2022) Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. *Cells*, **12**, Article 88. <https://doi.org/10.3390/cells12010088>
 - [10] Samsu, N. (2021) Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 1497449. <https://doi.org/10.1155/2021/1497449>
 - [11] Sloan, L. (2024) SGLT2 Inhibitors across the Spectrum of Chronic Kidney Disease: A Narrative Review. *Postgraduate Medicine*, **136**, 801-809. <https://doi.org/10.1080/00325481.2024.2418795>
 - [12] Yeh, T., Tu, K., Wang, H. and Chen, J. (2024) From Acute to Chronic: Unraveling the Pathophysiological Mechanisms of the Progression from Acute Kidney Injury to Acute Kidney Disease to Chronic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 1755. <https://doi.org/10.3390/ijms25031755>
 - [13] Scurt, F.G., Ganz, M.J., Herzog, C., Bose, K., Mertens, P.R. and Chatzikyrkou, C. (2023) Association of Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease. *Obesity Reviews*, **25**, e13649. <https://doi.org/10.1111/obr.13649>
 - [14] De Bhailis, Á.M. and Kalra, P.A. (2022) Hypertension and the Kidneys. *British Journal of Hospital Medicine*, **83**, 1-11. <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0440>
 - [15] Burnier, M. and Damianaki, A. (2023) Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease. *Circulation Research*, **132**, 1050-1063. <https://doi.org/10.1161/circresaha.122.321762>
 - [16] Dai, Z. and Zhang, X. (2023) Pathophysiology and Clinical Impacts of Chronic Kidney Disease on Coronary Artery Calcification. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **10**, Article 207. <https://doi.org/10.3390/jcdd10050207>
 - [17] Szlagor, M., Dybiec, J., Młynarska, E., Rysz, J. and Franczyk, B. (2023) Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 2988. <https://doi.org/10.3390/ijms24032988>
 - [18] Banerjee, D., Rosano, G. and Herzog, C.A. (2021) Management of Heart Failure Patient with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **16**, 1131-1139. <https://doi.org/10.2215/cjn.14180920>
 - [19] Akhtar, Z., Leung, L.W., Kontogiannis, C., Chung, I., Bin Waleed, K. and Gallagher, M.M. (2022) Arrhythmias in Chronic Kidney Disease. *European Cardiology Review*, **17**, e05. <https://doi.org/10.15420/ecr.2021.52>
 - [20] Gadde, S., Kalluru, R., Cherukuri, S.P., Chikattimalla, R., Dasaradhan, T. and Koneti, J. (2022) Atrial Fibrillation in Chronic Kidney Disease: An Overview. *Cureus*, **14**, e27753.
 - [21] Rossing, P., Caramori, M.L., Chan, J.C.N., Heerspink, H.J.L., Hurst, C., Khunti, K., *et al.* (2022) KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **102**, S1-S127. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>
 - [22] Lin, L., Tan, W., Pan, X., Tian, E., Wu, Z. and Yang, J. (2022) Metabolic Syndrome-Related Kidney Injury: A Review and Update. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article ID: 904001. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.904001>
 - [23] Jiang, Z., Wang, Y., Zhao, X., Cui, H., Han, M., Ren, X., *et al.* (2023) Obesity and Chronic Kidney Disease. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **324**, E24-E41. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00179.2022>
 - [24] Lee, L.E., Doke, T., Mukhi, D. and Susztak, K. (2024) The Key Role of Altered Tubule Cell Lipid Metabolism in Kidney Disease Development. *Kidney International*, **106**, 24-34. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.02.025>
 - [25] Mei, Y., Dong, B., Geng, Z. and Xu, L. (2022) Excess Uric Acid Induces Gouty Nephropathy through Crystal Formation: A Review of Recent Insights. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article ID: 911968. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.911968>
 - [26] Timsans, J., Palomäki, A. and Kauppi, M. (2024) Gout and Hyperuricemia: A Narrative Review of Their Comorbidities and Clinical Implications. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 7616. <https://doi.org/10.3390/jcm13247616>
 - [27] 李铭, 郑冉, 丛岩, 等. 心血管-肾脏-代谢综合征的最新研究进展[J]. 心血管病学进展, 2025, 46(7): 614-618.
 - [28] 夏经钢, 袁明霞, 蔡晓凌, 等. 心血管-肾脏-代谢综合征患者的综合管理中国专家共识[J]. 中国心血管病研究, 2025, 23(3): 193-228.
 - [29] 缪丽云. DASH 饮食配合个性化运动行为干预对老年高血压患者血压控制、身体及生活质量、心血管不良事件的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2022, 10(31): 42-45.
 - [30] 康其乐. 地中海饮食与代谢综合征的关系: 基于 NHANES 数据库 2007-2020 [D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大

- 学, 2025.
- [31] Luna-Marco, C., Iannantuoni, F., Hermo-Argibay, A., Devos, D., Salazar, J.D., Victor, V.M., *et al.* (2024) Cardiovascular Benefits of SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists through Effects on Mitochondrial Function and Oxidative Stress. *Free Radical Biology and Medicine*, **213**, 19-35. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.01.015>
 - [32] 殷钰喆, 李喆, 吴永健. 心血管-肾脏-代谢综合征视角下动脉粥样硬化性心血管疾病的现状与管理策略[J]. 心血管病学进展, 2025, 46(4): 289-293.
 - [33] Huang, J., Mao, Y., Zhao, X., Liu, Q. and Zheng, T. (2023) Association of Anxiety, Depression Symptoms and Sleep Quality with Chronic Kidney Disease among Older Chinese. *Medicine*, **102**, e35812. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035812>
 - [34] Beurel, E., Toups, M. and Nemeroff, C.B. (2020) The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron*, **107**, 234-256. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.002>