

# 罗沙司他胶囊对初始腹膜透析患者贫血铁代谢的临床观察

周慧友\*, 庄乙君#

海南医学院第二附属医院肾病内科, 海南 海口

收稿日期: 2023年4月17日; 录用日期: 2023年5月9日; 发布日期: 2023年5月16日

## 摘要

目的: 探讨罗沙司他胶囊联合多糖铁复合物胶囊对初始腹膜透析患者铁代谢的影响。方法: 选择2020年9月至2021年9月海南医学院第二附属医院收治初始腹膜透析肾性贫血患者70例, 随机分成观察组35例及对照组35例。观察组采用罗沙司他治疗, 对照组采用重组人促红细胞生成素治疗, 两组均联合多糖铁复合物治疗, 连续治疗12周, 采用重复测量方差分析和T检验对比两组患者治疗前及治疗4周、8周、12周贫血、铁代谢等相关指标变化; 结果: 两组患者的一般基线临床资料及一般临床生化资料无明显差异( $P > 0.05$ ); 随着时间延长, 两组患者RBC、HB、HCT水平均有不同程度升高( $P < 0.01$ ), 观察组较对照组明显升高, 且幅度相差增大( $P < 0.01$ ), 两组间相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。随着时间延长, 观察组患者TIBC、Tf水平显著升高( $P < 0.01$ )与SF显著下降( $P < 0.01$ ), 且幅度与对照组相差增大( $P < 0.01$ ), 两组间相比差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论: 与重组人促红细胞生成素相比, 罗沙司他联合多糖铁复合物治疗肾性贫血能明显提高血红蛋白水平, 改善铁代谢具有较好的疗效。

## 关键词

腹膜透析, 肾性贫血, 罗沙司他胶囊, 铁代谢

# Clinical Observation of Roxadustat Capsule on Iron Metabolism of Anemia in Patients with Initial Peritoneal Dialysis

Huiyou Zhou\*, Yijun Zhuang#

Department of Nephropathy, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou Hainan

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 周慧友, 庄乙君. 罗沙司他胶囊对初始腹膜透析患者贫血铁代谢的临床观察[J]. 临床医学进展, 2023, 13(5): 7684-7692. DOI: 10.12677/acm.2023.1351074

## Abstract

**Objective:** To investigate the effect of roxadustat capsule combined with iron polysaccharide complex capsules on iron metabolism in initial peritoneal dialysis patients. **Methods:** From September 2020 to September 2021, 70 patients with initial peritoneal dialysis renal anemia admitted to the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University were randomly divided into observation group with 35 cases and control group with 35 cases. The observation group was treated with roxadustat, while the control group was treated with recombinant human erythropoietin. Both groups were treated with iron polysaccharide complex capsules for 12 weeks. Repeated measurement analysis of variance and T-test were used to compare the changes of anemia, iron metabolism and other related indicators before treatment and 4, 8 and 12 weeks after treatment. **Results:** The general baseline clinical data and general clinical biochemical data were not significantly different between the two groups ( $P > 0.05$ ). With the extension of experiment time, RBC, HB and HCT levels in both groups were increased in different degrees ( $P < 0.01$ ). The observation group was significantly higher than the control group, and the amplitude difference was increased ( $P < 0.01$ ). The difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.01$ ). With the extension of experiment time, the levels of TIBC and Tf were significantly increased ( $P < 0.01$ ) and SF was significantly decreased ( $P < 0.01$ ) in the observation group. The difference between the observation group and the control group increased ( $P < 0.01$ ), and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Compared with recombinant human erythropoietin, roxadustat combined with iron polysaccharide complex capsules can significantly improve the level of hemoglobin and iron metabolism in the treatment of renal anemia.

## Keywords

Peritoneal Dialysis, Renal Anemia, Roxadustat Capsules, Iron Metabolism

Copyright © 2023 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

贫血是慢性肾脏疾病(Chronic Kidney Disease, CKD)的常见特征和并发症。CKD 患者贫血的病因是多因素的,包括促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)缺乏、铁缺乏(绝对缺乏和功能缺陷)、EPO 信号传导抵抗、骨髓抑制和红细胞寿命缩短[1]。根据观察数据,贫血与 CKD 进展、心血管事件和全因死亡率的风险增加有关,随着 CKD 的进展,贫血的发生率相应增加[2]。一项全国横断面研究(176,874 名参与者)发现 CKD、肾功能受损和蛋白尿的患病率分别为 8.2%、2.2%和 6.7%。其中 CKD1~2 期为 73.3%, CKD3 期为 25.0%, CKD4~5 期为 1.8%, CKD 的患病率随着年龄的增加而显著增加[3]。目前肾性贫血治疗标准包括口服或静脉补铁、重组人促红细胞生成素(Recombinant Human Erythropoietin, rHuEPO)和红细胞输注。研究发现,CKD 患者使用 rHuEPO 治疗可纠正贫血,避免输血需求,并改善生活质量和运动能力[4]。但 rHuEPO 治疗过程中可能增加癫痫、高血压、超敏反应的风险[5]。此外, rHuEPO 的维持和治疗会使铁缺乏恶化。同时,缺铁、炎症、尿毒症等因素可能降低 rHuEPO 的敏感性,影响预后[6]。低氧诱导因子(Hypoxic

Inducible Factor, HIF)脯氨酸羟化酶抑制剂(Proline Hydroxylase Inhibitors, PHIs)是治疗 CKD 贫血的一类新型药物。这些药物通过稳定 HIF 复合物, 刺激内源性 EPO 的合成, 增加铁的可用性。与传统的红细胞生成刺激剂(Erythropoiesis-Stimulating Agent, ESA)相比 HIF-PHIs 在口服给药、减少使用铁剂的风险、提高治疗依从性等方面可能具有优势。罗沙司他(Roxadustat)是一种口服的低氧诱导因子脯氨酸羟化酶抑制剂, 本文就罗沙司他对腹膜透析患者的临床效果, 分析罗沙司他对铁代谢指标的影响, 以期为临床实践提供参考。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

选取 2020 年 9 月至 2021 年 9 月, 海南医学院第二附属医院收治的初始腹膜透析患者作为研究对象(透析时间 3 个月以内), 合并有肾性贫血患者, 临床资料完整, 且同意参与本研究。本试验获得我院医学伦理委员会批准。

#### 2.1.1. 纳入标准

1) 初始腹膜透析患者(透析时间 3 个月以内); 2) 肾性贫血诊断标准均符合《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版)》[7]。

#### 2.1.2. 排除标准

1) 有出现急慢性感染、急性脑血管疾病、合并严重心肝肺功能异常、消化道出血、严重内分泌代谢紊乱、肿瘤等或死亡的; 2) 长期接受激素、免疫抑制剂治疗患者; 3) 处于妊娠期或哺乳期者; 4) 伴有精神类疾病、沟通障碍, 不适合参与本研究者; 5) 对本研究药物过敏者。

#### 2.1.3. 退出标准

1) 随访时间小于 3 个月的患者; 2) 中途更换透析方式的(如血液透析、肾移植); 3) 未严格遵医嘱服药, 中途换药及加药对本次研究的结果产生影响者; 4) 临床资料不全影响研究结果的。

### 2.2. 研究方法

1) 两组患者均予采用优质蛋白、低磷、低盐低脂饮食, 常规腹膜透析治疗, 控制血压、血糖、血脂等控制在良好范围。

2) 观察组患者给予罗沙司他胶囊[珐博进(中国)医药技术开发有限公司, 国药准字 H20180024]口服治疗, 用法用量为罗沙司他胶囊根据患者体重给予起始剂量 40~60 kg, 每次 100 mg, >60 kg, 每次 120 mg, 每周 3 次(TIW); 在起始治疗阶段, 每两周监测 1 次 Hb 水平, Hb 控制水平维持在 100~120 g/L 之间, 之后每 4 周监测 1 次 Hb, 根据监测 Hb 水平按照说明书对罗沙司他的剂量进行调整, 按照预设的阶梯增加或减少剂量, 剂量阶梯如下: 20、40、70、100、120、200 和 250 mg, 最大剂量为 2.5 mg/kg。

3) 对照组患者予重组人促红素注射液 rHuEPO [科兴生物制药股份有限公司, 批准文号 s20000008]进行治疗。用法用量为起始 100~150 IU/kg/week, 分 2~3 次皮下注射, 或每周注射 1 次 10,000 IU, 每两周监测 1 次 Hb 水平, Hb 控制水平维持在 100~120 g/L 之间, 之后每 4 周监测 1 次 Hb, 根据监测 Hb 水平对 rHuEPO 剂量等进行调整。

4) 铁剂的使用: 转铁蛋白饱和度(TSAT)  $\leq$  20%或(和)铁蛋白  $\leq$  100  $\mu$ g/L, 两组患者均予多糖铁复合物胶囊口服治疗[上海医药集团青岛国风药业股份有限公司, 国药准字 H20030033], 用法用量为 0.15 g/次, 1 次/天。目标值为 TSAT 20%~50%且血清铁蛋白 100~500  $\mu$ g/L。对于铁蛋白  $\geq$  500  $\mu$ g/L 的患者, 不补充铁剂[7]。

### 2.3. 观察指标

观察两组患者在进行治疗前和治疗第 4、8、12 周进行指标的化验, 所有患者空腹, 早晨 06:00 抽取肘部静脉血 3 mL, 检测项目为红细胞计数(RBC), 白细胞计数(WBC), 血红蛋白(Hemoglobin, Hb), 红细胞压积(hematocrit, HCT), 血清铁蛋白(Serum Ferritin, SF), 血清铁(Serum Iron, SI), 血清转铁蛋白(Serum transferrin, Tf), 血清总铁结合力(Total Iron Binding Capacity, TIBC), 转铁蛋白饱和度(Transferrin Saturation, TSAT) = 血清铁/总铁结合力  $\times$  100%。

### 2.4. 统计学方法

以 SPSS 26.0 统计软件对实验数据进行处理与分析, 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距表示, 两组间对比采用 *Mann-Whitney U* 秩和检验, 计数资料用例数(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 *Fisher* 精确概率检验分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。贫血、铁代谢指标采用单因素及多因素重复测量方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

观察组与对照组患者的一般临床资料的比较中, 两个组别的性别, 年龄, 体重, 身高, 原发病、KT/V、血常规、铁代谢及一般生化指标等比较结果未出现统计学差异( $P > 0.05$ ), 具体如表 1 所示。

**Table 1.** Comparison of general clinical data between observation group and control group  
**表 1.** 观察组与对照组患者的一般临床资料的比较

项目		观察组 (n = 35)	对照组 (n = 35)	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
性别	男	20 (28.57%)	15 (21.43%)	0.543	0.461
	女	23 (32.86%)	12 (17.14%)		
	年龄(岁)	52.77 $\pm$ 10.52	56.6 $\pm$ 15.83	-1.192	0.238
	身高(cm)	160.46 $\pm$ 8.18	163 $\pm$ 8.26	-1.489	0.141
	体重(kg)	56.71 $\pm$ 12.12	61.49 $\pm$ 16.65	0.021	0.175
原发病	慢性肾小球肾炎	22 (31.43%)	16 (22.86%)	3.726	0.293
	糖尿病肾病	6 (8.57%)	13 (18.57%)		
	高血压性肾病	3 (4.29%)	2 (2.86%)		
	其他	4 (5.71%)	4 (5.71%)		
	RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	2.55 $\pm$ 0.42	2.68 $\pm$ 0.70	0.959	0.341
	HB (g/L)	73.49 $\pm$ 9.40	72.46 $\pm$ 10.42	-0.433	0.666
	HCT (%)	22.23 $\pm$ 3.39	22.67 $\pm$ 3.72	0.507	0.614
	WBC ( $\times 10^9/L$ )	6.14 $\pm$ 1.43	6.50 $\pm$ 1.46	-1.05	0.297
	总胆固醇(mmol/L)	4.56 $\pm$ 1.44	4.71 $\pm$ 1.33	-0.453	0.652
	低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.88 $\pm$ 1.14	2.82 $\pm$ 1.04	0.242	0.809
	甘油三脂(mmol/L)	1.10 $\pm$ 0.47	1.54 $\pm$ 1.14	-2.093	0.052
	高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.30 $\pm$ 0.29	1.24 $\pm$ 0.39	0.669	0.506
	血清总铁结合力(umol/L)	29.85 $\pm$ 8.56	29.51 $\pm$ 8.87	-0.165	0.870

## Continued

血清铁蛋白(ng/mL)	365.15 ± 322.19	394.23 ± 286.90	0.399	0.691
血清转铁蛋白(g/L)	1.96 ± 0.53	1.86 ± 0.36	-0.916	0.363
转铁蛋白饱和度 TSAT	27.57 ± 12.15	29.38 ± 12.35	0.585	0.560
血沉(mm/h)	74.39 ± 32.99	77.10 ± 25.12	-0.225	0.823
超敏 C 反应蛋白(mg/L)	4.15 ± 3.97	3.81 ± 3.09	0.398	0.629
血 Ca (mmol/L)	2.09 ± 0.22	1.99 ± 0.27	1.735	0.087
血 P (mmol/L)	1.87 ± 0.63	1.99 ± 0.71	-0.787	0.434
甲状旁腺激素(pg/mL)	462.00 ± 222.66	594.30 ± 386.12	-1.756	0.084
总蛋白(mmol/L)	57.28 ± 7.29	58.19 ± 7.36	-0.520	0.604
白蛋白(mmol/L)	35.67 ± 6.12	34.84 ± 32.97	0.588	0.559

## 3.1. 对照组与观察组患者贫血指标的变化结果

治疗前两组患者 RBC、HB、HCT 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 4 周、8 周、12 周观察组与对照组相比 RBC、HB、HCT 水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，且观察组水平高于对照组。两组患者治疗前后 RBC、HB、HCT 比较结果分别见表 2~4。

**Table 2.** Comparison of RBC before and after treatment in both groups ( $\times 10^{12}/L$ )

**表 2.** 两组患者治疗前后 RBC 比较( $\times 10^{12}/L$ )

时点	观察组(n = 35)	对照组(n = 35)	t 值	P 值
治疗前	2.55 ± 0.42	2.68 ± 0.70	0.959	0.341
治疗 4 周	3.11 ± 0.62**	2.74 ± 0.52	-2.716	0.008
治疗 8 周	3.75 ± 0.63**	3.23 ± 0.74**	-2.913	0.005
治疗 12 周	4.06 ± 0.80**	3.61 ± 0.75**	-2.452	0.017
F 值	54.456	30.354		
P 值	0.000	0.000		

注: F 时点 = 82.289,  $P = 0.000$ ; F 分组 = 6.297,  $P = 0.014$ , F 时点\*分组 = 5.575,  $P = 0.002$ ; 与治疗前相比\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ 。

**Table 3.** Comparison of HB before and after treatment in both groups (g/L)

**表 3.** 两组患者治疗前后 HB 比较(g/L)

时点	观察组(n = 35)	对照组(n = 35)	t 值	P 值
治疗前	73.49 ± 9.40	72.46 ± 10.42	-0.433	0.666
治疗 4 周	88.31 ± 15.91**	75.89 ± 10.06*	-3.906	0.000
治疗 8 周	105.46 ± 17.54**	89.11 ± 17.01**	-3.957	0.000
治疗 12 周	119.54 ± 19.59**	98.54 ± 20.74**	-4.354	0.000
F 值	58.160	29.68		
P 值	0.000	0.000		

注: F 时点 = 94.668,  $P = 0.000$ ; F 分组 = 27.29,  $P = 0.000$ , F 时点\*分组 = 6.736,  $P = 0.001$ ; 与治疗前相比\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ 。

**Table 4.** Comparison of HCT before and after treatment in both groups (%)**表 4.** 两组患者治疗前后 HCT 比较(%)

时点	观察组(n = 35)	对照组(n = 35)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前	22.23 ± 3.39	22.67 ± 3.72	0.507	0.614
治疗 4 周	27.70 ± 4.66**	24.02 ± 3.31*	-3.811	0.000
治疗 8 周	32.41 ± 5.03**	27.77 ± 5.19**	-3.796	0.000
治疗 12 周	35.76 ± 5.63**	30.13 ± 5.66**	-4.172	0.000
<i>F</i> 值	63.624	29.273		
<i>P</i> 值	0.000	0.000		

注: *F* 时点 = 90.594, *P* = 0.000; *F* 分组 = 21.328, *P* = 0.000, *F* 时点\*分组 = 7.517, *P* = 0.000; 与治疗前相比\**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01。

两组患者治疗前后 RBC、HB、HCT 水平经双因素重复测量方差分析结果显示, 两组患者治疗前、4 周、8 周、12 周 RBC、HB、HCT 不同时点差异有统计学意义, RBC (*F* 时点 = 82.289, *P* = 0.000)、HB (*F* 时点 = 94.668, *P* < 0.001)、HCT (*F* 时点 = 90.594, *P* = 0.000); RBC 分组、分组与时点的交互效应有统计学意义(*F* 分组 = 6.297, *P* < 0.05, *F* 时点\*分组 = 5.575, *P* < 0.01), HB 分组、分组与时点的交互效应有统计学意义(*F* 分组 = 27.29, *P* = 0.000, *F* 时点\*分组 = 6.736, *P* = 0.001), HCT 分组、分组与时点的交互效应有统计学意义(*F* 分组 = 21.328, *P* = 0.000, *F* 时点\*分组 = 7.517, *P* = 0.000)随着时间延长, 两组患者 RBC、HB、HCT 水平均有不同程度升高, 且幅度相差增大, 提示罗沙司他、rHuEPO 均可纠正贫血, 且两组差异有统计学意义。

### 3.2. 观察组与对照组患者铁代谢指标的变化结果

治疗前两组患者 TIBC、SF、Tf、TSAT 水平差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。观察组 4 周、8 周、12 周 TIBC、Tf 水平与对照组相比显著高于对照组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 比较结果分别见表 5 和表 6。治疗观察组 4 周、8 周、12 周 SF 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 7。观察组与对照组相比 4 周、8 周、12 周 TSAT 水平差异均无统计学意义(*P* > 0.05), 见表 8。

**Table 5.** Comparison of TIBC before and after treatment in both groups (umol/L)**表 5.** 两组患者治疗前后 TIBC 比较(umol/L)

时点	观察组(n = 35)	对照组(n = 35)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前	29.85 ± 8.56	29.51 ± 8.87	-0.165	0.870
治疗 4 周	35.42 ± 12.52**	28.99 ± 9.08	-2.494	0.015
治疗 8 周	37.54 ± 11.51**	30.91 ± 6.89	-2.974	0.004
治疗 12 周	40.19 ± 12.89**	33.49 ± 8.73**	-2.546	0.013
<i>F</i> 值	12.222	30.354		
<i>P</i> 值	0.000	0.000		

注: *F* 时点 = 15.112, *P* = 0.000; *F* 分组 = 6.514, *P* = 0.013, *F* 时点\*分组 = 4.024, *P* = 0.014; 与治疗前相比\**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01。



**Table 6.** Comparison of Tf before and after treatment in both groups (g/L)**表 6.** 两组患者治疗前后 Tf 比较(g/L)

时点	观察组(n = 35)	对照组(n = 35)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前	1.96 ± 0.53	1.86 ± 0.36	-0.916	0.363
治疗 4 周	2.23 ± 0.55**	1.82 ± 0.42	-3.496	0.001
治疗 8 周	2.30 ± 0.58**	1.87 ± 0.42	-3.566	0.001
治疗 12 周	2.34 ± 0.58**	1.94 ± 0.66	-3.054	0.003
<i>F</i> 值	8.937	1.020		
<i>P</i> 值	0.000	<i>P</i> = 0.378		

注: *F* 时点 = 6.542, *P* = 0.001; *F* 分组 = 11.201, *P* = 0.001, *F* 时点\*分组 = 4.279, *P* = 0.009; 与治疗前相比\**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01。

**Table 7.** Comparison of SF before and after treatment in both groups (ng/mL)**表 7.** 两组患者治疗前后 SF 比较(ng/mL)

时点	观察组(n = 35)	对照组(n = 35)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前	365.15 ± 322.19	394.23 ± 286.90	0.399	0.691
治疗 4 周	222.03 ± 200.67**	355.85 ± 284.41	2.274	<i>P</i> = 0.026
治疗 8 周	210.59 ± 197.21**	318.43 ± 227.60	2.119	<i>P</i> = 0.038
治疗 12 周	222.62 ± 230.25**	313.80 ± 239.75	1.623	<i>P</i> = 0.109
<i>F</i> 值	7.022	1.955		
<i>P</i> 值	<i>P</i> = 0.001	<i>P</i> = 0.146		

注: *F* 时点 = 7.821, *P* < 0.001; *F* 分组 = 3.256, *P* = 0.076, *F* 时点\*分组 = 1.331, *P* = 0.267; 与治疗前相比\**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01。

**Table 8.** Comparison of TSAT before and after treatment in the two groups (%)**表 8.** 两组患者治疗前后 TSAT 比较(%)

时点	观察组(n = 35)	对照组(n = 35)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前	27.57 ± 12.15	29.38 ± 12.35	0.585	0.560
治疗 4 周	27.58 ± 12.02	30.51 ± 11.84	1.024	0.310
治疗 8 周	31.56 ± 11.36	28.78 ± 12.45	-0.973	0.334
治疗 12 周	32.45 ± 15.37	28.95 ± 12.45	-1.056	0.295
<i>F</i> 值	2.100	0.222		
<i>P</i> 值	<i>P</i> = 0.120	<i>P</i> = 0.845		

注: *F* 时点 = 0.686, *P* = 0.544; *F* 分组 = 0.037, *P* = 0.849, *F* 时点\*分组 = 1.762, *P* = 0.163; 与治疗前相比\**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01。

两组患者治疗前后 TIBC、SF、Tf、TSAT 水平经双因素重复测量方差分析结果显示, TIBC、SF、Tf 不同时点差异有统计学意义 TIBC (*F* 时点 = 15.112, *P* = 0.000)、SF (*F* 时点 = 7.821, *P* < 0.001)、Tf (*F* 时点 = 6.542, *P* = 0.001); TIBC 分组、分组与时点的交互效应有统计学意义(*F* 分组 = 6.514, *P* = 0.013,

$F$ 时点\*分组 = 4.024,  $P = 0.014$ ); Tf 分组、分组与时点的交互效应有统计学意义( $F$  分组 = 11.201,  $P = 0.001$ ,  $F$  时点\*分组 = 4.279,  $P = 0.009$ ); SF 分组有统计学意义( $F$  分组 = 3.256,  $P = 0.076$ ), SF 分组与时点的交互效应无统计学意义( $F$  时点\*分组 = 1.331,  $P = 0.267$ ); TSAT 时点、分组、分组与时点的交互效应均无统计学意义( $F$  时点 = 0.686,  $P = 0.544$ ;  $F$  分组 = 0.037,  $P = 0.849$ ,  $F$  时点\*分组 = 1.762,  $P = 0.163$ ); 以上结果提示: 随着时间延长, 观察组患者 TIBC、Tf 水平升高与 SF 的下降幅度与对照组相差增大, 提示罗沙司他可改善铁代谢, 且两组差异有统计学意义。

#### 4. 讨论

腹膜透析是慢性肾衰竭(End-Stage Renal Disease, ESRD)患者肾脏替代的其中一种治疗方式。虽然开始腹膜透析治疗为 ESRD 患者带来了新的生命, 但是, 开始透析后不久的患者是一个脆弱的群体, 几乎所有患者都有不同程度的肾性贫血, 贫血越严重, 死亡、心血管事件和住院的风险就越高[8]。

研究发现腹膜透析患者普遍存在绝对性缺铁和相对性缺铁。绝对性缺铁主要表现为血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度显著降低。绝对性铁缺乏是指体内存储铁不足或缺乏, 血清铁蛋白和转铁蛋白饱和度显著降低。主要原因包括肠道铁吸收减少、食欲下降、营养不良、饮食改变导致摄入量减少、实验室检查抽血过多、胃肠损失、消化道出血等。相对性缺铁是指转铁蛋白饱和度降低, 血清铁蛋白增加。这主要是由于铁滞留在网状内皮系统(RES), 这里的铁不能供应红细胞生产。研究结果中我们发现, 两组腹膜透析患者, 均存在不同程度的相对性缺铁, 表现为血清铁蛋白增加, 转铁饱和度降低或者正常。

在研究中我们发现, 两组患者治疗后, RBC、HB、HCT 显著上升, 且观察组 HB、HCT 上升程度高于对照组, 原因可能与罗沙司他通过增加内源性 EPO 的产生, 提高红细胞及 HB, 改善贫血; 而对照组血红蛋白升高, 原因可能与 rHuEPO 增加外源性 EPO, 纠正贫血。与一项纳入 60 例初始腹膜透析(PD)肾性贫血患者回顾性分析研究结果相似, Roxadustat 可以维持比 rhuEPO 更稳定的 Hb 水平。另外, 我们在使用罗沙司他药物过程中, 应该监测 HB 的变化情况, 根据 HB 的变化调整给药方案。

关于铁代谢, rhuEPO 组的患者在 12 周时仅显示 TIBC 短暂增加和铁蛋白减少, 这可能与 Hb 合成的早期快速增加有关。在观察组中, 仅有 5 例患者口服补铁, TIBC 及转铁蛋白较基线值升高, 铁蛋白在所有时间点均下降, 这反映了 Roxadustat 动员身体的铁储备, 增加铁转运能力并提高铁利用率, 即使在腹膜透析患者没有常规补铁的情况下也能确保 Hb 合成[9]。一项随机对照研究中发现 Roxadustat 降低了铁调素水平并增加了总铁结合能力[10]。在 Roxadusta 组, 显著提高了 HB, 降低了铁蛋白水平, 提高总铁结合力、转铁蛋白水平, 表明铁通过转铁蛋白运动促进红细胞生成。结论口服罗沙司他治疗初始腹膜透析患者贫血较 rHuEPO 效果更佳。

与 rHuEPO 相比, 罗沙司他联合多糖铁复合物治疗肾性贫血能明显提高血红蛋白水平, 改善铁代谢具有较好的疗效。但本研究仍存在着部分不足, 例如纳入的人数少、观察的时间短等。腹膜透析患者应用罗沙司他联合多糖铁复合物治疗肾性贫血有效性需大样本及多中心研究进一步明确。

#### 参考文献

- [1] Batchelor, E.K., Kapitsinou, P., Pergola, P.E., et al. (2020) Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Journal of the American Society of Nephrology*, **31**, 456-468. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019020213>
- [2] Staibano, P., Perelman, I., Lombardi, J., et al. (2020) Patient-Centred Outcomes in Anaemia and Renal Disease: A Systematic Review. *Kidney Diseases*, **6**, 74-84. <https://doi.org/10.1159/000502208>
- [3] Wang, L., Xu, X., Zhang, M., et al. (2023) Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: Results from the Sixth China Chronic Disease and Risk Factor Surveillance. *JAMA Internal Medicine*, **183**, 298-310. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.6817>



- [4] Cody, J.D. and Hodson, E.M. (2016) Recombinant Human Erythropoietin versus Placebo or No Treatment for the Anaemia of Chronic Kidney Disease in People Not Requiring Dialysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 1, Article No. CD003266. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003266.pub3>
- [5] Kilpatrick, R.D., Critchlow, C.W., Fishbane, S., *et al.* (2008) Greater Epoetin Alfa Responsiveness Is Associated with Improved Survival in Hemodialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **3**, 1077-1083. <https://doi.org/10.2215/CJN.04601007>
- [6] Solomon, S.D., Uno, H., Lewis, E.F., *et al.* (2010) Erythropoietic Response and Outcomes in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, **363**, 1146-1155. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005109>
- [7] 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版) [J]. *中华肾脏病杂志*, 2018, 34(11): 860-866.
- [8] Toft, G., Heide-Jørgensen, U., Van Haalen, H., *et al.* (2020) Anemia and Clinical Outcomes in Patients with Non-Dialysis Dependent or Dialysis Dependent Severe Chronic Kidney Disease: A Danish Population-Based Study. *Journal of Nephrology*, **33**, 147-156. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00652-9>
- [9] Li, Z.L., Tu, Y. and Liu, B.C. (2020) Treatment of Renal Anemia with Roxadustat: Advantages and Achievement. *Kidney Diseases*, **6**, 65-73. <https://doi.org/10.1159/000504850>
- [10] Hou, Y.P., Mao, X.Y., Wang, C., *et al.* (2022) Roxadustat Treatment for Anemia in Peritoneal Dialysis Patients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the Formosan Medical Association*, **121**, 529-538. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.06.004>