

罗沙司他对维持性腹膜透析患者 血脂代谢的影响

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11日; 录用日期: 2023年5月6日; 发布日期: 2023年5月15日

摘要

目的: 探讨通过罗沙司他与重组人促红细胞生成素对维持性腹膜透析患者血脂的影响。方法: 收集2020年9月至2021年9月, 海南医学院第二附属医院收治的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, 符合纳入标准的患者70例, 随机分成观察组35例及对照组35例。观察组给予罗沙司他胶囊治疗3月, 对照组给予重组人促红细胞生成素治疗3月。收集治疗前和治疗3月之后化验指标, 包括RBC, HB, HCT, TC, LDL-C, HDL-C, TG等指标。结果: 两组患者基线临床资料及实验室指标无统计学差异; 两组患者治疗后Hb, RBC, HCT比治疗前均出现明显升高, 差异具有统计学意义($P < 0.01$), 且观察组Hb, RBC, HCT较对照组数值高, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。观察组患者贫血治疗总有效率为97.14%, 高于对照组的68.57% ($P < 0.05$); 观察组治疗后TC、LDL-C、HDL-C均比治疗前明显下降, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且TC、LDL-C与对照组相比明显降低差异统计学意义($P < 0.01$)。结论: 罗沙司他治疗腹膜透析肾性贫血疗效不低于重组人促红细胞生成素, 同时可以改善脂代谢。

关键词

腹膜透析, 肾性贫血, 罗沙司他胶囊, 脂代谢

Effect of Roxadustat on Lipid Metabolism in Maintenance Peritoneal Dialysis Patients

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。

Abstract

Objective: To investigate the effect of Roxadustat and recombinant human erythropoietin on blood lipid in maintenance peritoneal dialysis patients. **Methods:** Peritoneal dialysis patients with renal anemia admitted to the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from September 2020 to September 2021 were collected as research objects (dialysis duration less than 3 months). The observation group was treated with Roxadustat capsule for 3 months, and the control group was treated with recombinant human erythropoietin for 3 months. Laboratory indicators including RBC, HB, HCT, TC, LDL-C, HDL-C and TG were collected before treatment and 3 months after treatment. **Results:** There was no statistical difference in baseline clinical data and laboratory indexes between the two groups; After treatment, Hb, RBC and HCT were significantly higher in both groups than before treatment, with statistical significance ($P < 0.01$), and Hb, RBC and HCT values in the observation group were higher than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.01$). The total effective rate of anemia treatment in observation group was 97.14%, which was higher than 68.57% in control group ($P < 0.05$). After treatment, TC, LDL-C and HDL-C in the observation group were significantly decreased compared with before treatment, with statistical significance ($P < 0.05$), and TC, LDL-C were significantly decreased compared with the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Roxadustat is no less effective than recombinant human erythropoietin in the treatment of peritoneal dialysis renal anemia and can improve lipid metabolism.

Keywords

Peritoneal Dialysis, Renal Anemia, Roxadustat Capsules, Lipid 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

慢性肾脏疾病(chronic kidney diseases, CKD)是一种以蛋白尿、正常或降低肾小球滤过率(Glomerular filtration rate, GFR)和进行性肾小球、肾小管和间质损伤为特征的慢性疾病[1]。贫血是 CKD 患者的常见并发症, 一项研究结果显示, 在慢性肾脏病透析依赖性患者中, 贫血使患者易患心血管疾病发生率上升 2 倍, 住院次数增加 4 倍、死亡率上升 4 倍[2] [3]。透析患者贫血发生率高达 90% 以上[4]。肾性贫血主要原因是由于促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)的折旧和合成减少, 缺乏 EPO 进一步影响铁代谢的运输和利用, 导致肾性贫血[5]。慢性肾脏病(CKD)的进展导致脂质代谢改变。CKD 患者表现出高血甘油三酯(TG)水平、高密度脂蛋白(HDL)浓度和功能降低以及致动脉粥样硬化小、致密、低密度脂蛋白(LDL)水平升高。脂质代谢紊乱和其他代谢紊乱使 CKD 患者患心血管疾病(CVD)的风险很高[6]。这些最终导致心血管疾病的高发病率, 如左心室肥厚和心力衰竭, 这导致了 CKD 患者大量死亡[7]。肾性贫血补充 EPO 目前最常用的药物是重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)。rHuEPO 作用机制是外源性补充 EPO。但大剂量使用时 EPO 时血压升高、血栓以及心血管事件发生风险也逐步增加[8]。脯氨酰羟化酶抑制剂(hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors, HIF-PHI)是目前治疗肾性贫血新

的方法。罗沙司他(Roxadustat)是一种口服的低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂,通过增加促红细胞生成素的产生和提高铁的利用来治疗CKD的贫血[9]。本研究探讨罗沙司他与rHuEPO治疗对腹膜透析患者肾性贫血的临床疗效及血脂代谢。为临床中治疗肾性贫血提供临床数据支持,更好的指导临床用药。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

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。

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) 符合《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018修订版)》中肾性贫血的临床诊断标准[10]。

2.1.2. 排除标准

排除标准: 1) 随访时间小于3个月的患者; 2) 更换透析方式的(如血液透析、肾移植); 3) 符合纳入标准的,中途换药及加药,未严格遵医嘱服药的; 4) 合并严重心肝功能异常、急慢性感染、肿瘤、急性脑血管疾病、消化道出血、代谢紊乱等或死亡的; 5) 接受激素、免疫抑制剂治疗及对治疗相关药物过敏者; 6) 处于妊娠期或哺乳期者; 伴有精神或沟通障碍,不适合参与本研究者; 7) 对本研究药物过敏者。8) 近3个月使用其他方法治疗或对本次研究结果产生影响者; 9) 资料不全影响研究结果的。本研究内容经医院伦理委员会批准,且患者均知情同意。

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,调节酸碱平衡,纠正水、电解质紊乱,控制血压、血糖、血脂等治疗控制在良好范围。

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]进行治疗。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, 100 mg/次, >60 kg, 120 mg/次,每周3次(TIW),血红蛋白水平维持在100~120 g/L。

3) 对照组患者予重组人促红素注射液 rHuEPO [上海罗氏制药有限公司,批准文号S20171006]进行治疗。用法用量为起始剂量为每周3次,每次20 IU/kg。4周后剂量可升高至每次80 IU/kg,每周3次。血红蛋白水平维持在100~120 g/L,将用药量减至治疗期给药量的一半。

2.3. 观察指标

观察两组患者在进行治疗前和治疗12周之后进行指标的化验,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),血清总胆固醇(Total Cholesterol, TC),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-cholesterol, LDL-C),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-cholesterol, HDL-C),甘油三酯(Triglyceride, TG)。比较两组临床疗效,显效:患者呼吸急促、疲劳等贫血症状基本消失, Hb水平较治疗前升高超30%, HCT水平较治疗前升高超过10%; 有效:患者上述贫血症状有所改善,与治疗前比, Hb水平升高 $\geq 16\%$, HCT水平升高 $\geq 6\%$; 无效:患者症状完全为缓解甚至加重, Hb水平升高 $< 16\%$, HCT水平升高 $< 6\%$, 总有效 = 显效 + 有效; 比较两组使用过程不良反应的发生率,包括心力衰竭,恶心,头痛,腹泻,血压升高,过敏,发热,肝功能异常等。

2.4. 统计学方法

以 SPSS 26.0 统计软件对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, 组间比较采用 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, 组间比较采用秩和检验; 计数资料用例数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 对照组与观察组一般临床资料比较

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、血脂、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 (n = 35)	对照组 (n = 35)	χ^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 ($\times 10^{12}/L$)	2.59 \pm 0.41	2.84 \pm 0.80	-1.61	0.111	
HB (g/L)	72.89 \pm 8.36	75.97 \pm 12.05	1.125	0.218	
HCT (%)	22.58 \pm 3.08	23.67 \pm 4.10	-1.25	0.216	
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	
血沉(mm/h)	74.39 \pm 32.99	77.10 \pm 25.12	-0.225	0.823	
超敏 C 反应蛋白(mg/L)	4.15 \pm 3.97	3.81 \pm 3.09	0.398	0.629	
血 Ca (mmol/L)	2.09 \pm 0.22	1.99 \pm 0.27	1.735	0.087	
血 P (mmol/L)	1.87 \pm 0.63	1.99 \pm 0.71	-0.787	0.434	
甲状旁腺激素(pg/ml)	462.00 \pm 222.66	594.30 \pm 386.12	-1.756	0.084	
总蛋白(mmol/L)	57.28 \pm 7.29	58.19 \pm 7.36	-0.520	0.604	
白蛋白(mmol/L)	35.67 \pm 6.12	34.84 \pm 32.97	0.588	0.559	

3.2. 对照组与观察组临床疗效比较

观察组肾性贫血患者治疗总有效率为 97.14%, 高于对照组的 68.57%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 10.057$, $P = 0.002$), 见表 2。

Table 2. Comparison of the effective rate of treatment between the observation group and the control group (%)

表 2. 观察组与对照组患者的治疗有效率的比较(%)

组别	显著有效	有效	无效	总有效
观察组(N = 35)	32 (91.43)	2 (5.71)	1 (2.86)	34 (97.14)
对照组(N = 35)	15 (42.86)	9 (25.71)	11 (31.43)	24 (68.57)

3.3. 对照组与观察组患者贫血指标的变化结果

在进行治疗前, 两组别的 Hb, RBC, HCT 数值未出现统计学差异($P > 0.05$)。经过 12 周治疗, 治疗前后两组 Hb, RBC, HCT 均出现统计学差异($P < 0.01$)。经 12 周治疗后观察组 Hb, RBC, HCT 较对照组数值高, 两组间比较有统计学差异($P < 0.01$)。具体如表 3 所示。

Table 3. Comparison of anemia data between observation group and control group

表 3. 观察组与对照组患者的贫血指标的比较

组别	例数	RBC ($\times 10^{12}/L$)				HB (g/L)				HCT (%)			
		治疗前	治疗后	T 值	P 值	治疗前	治疗后	T 值	P 值	治疗前	治疗后	T 值	P 值
观察组	35	2.59 ± 0.41	4.19 ± 0.72**	-11.340	<0.01	72.89 ± 8.36	118.94 ± 16.72**	-14.573	<0.01	22.58 ± 3.08	36.07 ± 4.78**	-14.001	<0.01
对照组	35	2.84 ± 0.80	3.60 ± 0.76	-4.055	<0.01	75.97 ± 12.05	94.89 ± 29.90	-3.473	<0.01	23.67 ± 4.10	30.07 ± 5.99	-5.220	<0.01

与对照组相比* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3.4. 观察组与对照组患者血脂变化结果

在进行治疗前, 两个组别治疗前后 TC、LDL-C、HDL-C、TG 数值未出现明显差异($P > 0.05$)。经过治疗后, 对照组的数据与治疗前相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后观察组 TC、LDL-C、HDL-C 均比治疗前明显下降, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且 TC、LDL-C 与对照组相比明显降低差异统计学意义($P < 0.01$)。观察组经治疗后 TG 较治疗前明显升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体如表 4 所示。

Table 4. Comparison of blood lipid changes between observation group and control group

表 4. 观察组与对照组患者血脂变化结果比较

组别	例数	总胆固醇 (TC) (mmol/L)				低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) (mmol/L)				甘油三脂 (TG) (mmol/L)				高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) (mmol/L)			
		治疗前	治疗后	T 值	P 值	治疗前	治疗后	T 值	P 值	治疗前	治疗后	T 值	P 值	治疗前	治疗后	T 值	P 值
观察组	35	4.56 ± 1.44	3.46 ± 0.80**	3.922	$P < 0.01$	2.88 ± 1.14	1.968 ± 0.70**	4.045	$P < 0.01$	1.10 ± 0.47	1.55 ± 0.98	-2.40	$P < 0.05$	1.30 ± 0.29	1.15 ± 0.30	2.146	$P < 0.05$
对照组	35	4.71 ± 1.33	4.81 ± 1.32	-0.355	$P > 0.05$	2.82 ± 1.04	2.78 ± 1.04	0.153	$P > 0.05$	1.54 ± 1.14	1.81 ± 1.45	-0.875	$P > 0.05$	1.24 ± 0.39	1.20 ± 0.39	0.433	$P > 0.05$

与对照组相比* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

4. 讨论

肾性贫血是慢性肾脏病的常见临床表现和重要合并症, 治疗肾性贫血是慢性肾脏病一体化治疗的重要组成部分。贫血影响患者的生活质量、加速肾脏病病情进展[3]。Covic [11]等研究显示 CKD 贫血患者的平均心血管合并症数高于非贫血患者(1.27 vs 0.95, $P < 0.001$)。慢性肾脏病(CKD)与血脂异常有关, 包括高甘油三酯、低 HDL-胆固醇和脂蛋白组成改变, 而心血管疾病是 CKD 死亡的主要原因, 尤其是在终末期肾病患者中[12]。

脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI)是目前治疗肾性贫血新的方法。罗沙司他作为全新的口服 HIF-PHI, 对血液及腹膜透析肾性贫血患者能够有效升高 Hb 水平, 不受患者体内感染炎症状态影响, 同时诱导的内源性 EPO 升高是适度的, 耐受较好, 患者依从性高, 还可能调节脂代谢、降低心血管事件发生风险[13]。罗沙司他有潜力通过增加促红细胞生成素的产生和提高铁的可用性来治疗 CKD 的贫血[14]。研究结果显示, 罗沙司他与 rHuEPO 均能改善贫血, 且观察组效果更佳, 总有效率为 97.14%, 高于对照组的 68.57%。

罗沙司他与 rHuEPO 影响血脂方面的比较。本研究数据结果观察到罗沙司他在治疗中可明显降低总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及高密度脂蛋白胆固醇, 有趣的是, 在 rHuEPO 治疗组未观察到对血脂有影响。一项 III 期临床试验肾性贫血患者给予口服罗沙司他后, 血胆固醇水平降低, 而 rHuEPO 组未观察到类似作用, 验证了罗沙司他改善血脂方面较 rHuEPO 组更优[9], 可能与 HIF 上调胶原交联酶赖氨酰氧化酶, 导致脂肪组织纤维化有关[15]。Tadao 等[16]在非透析 CKD 患者研究提到, 罗沙司他能同时降低低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇, 其中观察到治疗前后 LDL-C/HDL-C 比值降低, 罗沙司他联合他汀类药物对血脂具有改善效果, 其降低胆固醇的原因可能与低氧诱导因子对胆固醇合成所需的限速酶乙酰辅酶 A 和 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶降解的影响有关, 罗沙司他降低血脂的机制研究尚不能明确, 还需要进一步研究。这些研究表明了临床上使用罗沙司他可以减少 CKD 肾性贫血患者脂代谢紊乱, 对降低冠状动脉疾病发生是有利的。相关研究表明, 他汀类药物可降低慢性肾脏病患者患心血管疾病的风险降低多达 17% [17]。因此 CKD 肾性贫血合并有胆固醇升高的患者可联合他汀类药物改善血脂 [18]。

罗沙司他治疗腹膜透析肾性贫血疗效不低于重组人促红细胞生成素。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、未研究肾功能的指标水平等, 因此对于该方案仍需进一步的研究和探讨。腹膜透析患者应用罗沙司他治疗有效性及安全性仍需大样本及多中心研究进一步明确。

参考文献

- [1] Girmdt, M. (2017) Diagnosis and Treatment of Chronic Kidney Disease. *Internist*, **58**, 243-256. <https://doi.org/10.1007/s00108-017-0195-2>
- [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] 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>
- [4] Sofue, T., Nakagawa, N., Kanda, E., et al. (2020) Prevalence of Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease in Japan: A Nationwide, Cross-Sectional Cohort Study Using Data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). *PLOS ONE*, **15**, e0236132. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236132>
- [5] Begum, S. and Latunde-Dada, G.O. (2019) Anemia of Inflammation with an Emphasis on Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, **11**, Article No. 2424. <https://doi.org/10.3390/nu11102424>
- [6] Kochan, Z., Szupryczynska, N., Malgorzewicz, S., et al. (2021) Dietary Lipids and Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, **13**, Article No. 3138. <https://doi.org/10.3390/nu13093138>
- [7] Jia, L., Dong, X., Yang, J., et al. (2019) Effectiveness of Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitor Rox-

- adustat on Renal Anemia in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Translational Medicine*, **7**, 720. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.12.18>
- [8] 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>
- [9] Chen, N., Hao, C., Peng, X., *et al.* (2019) Roxadustat for Anemia in Patients with Kidney Disease Not Receiving Dialysis. *The New England Journal of Medicine*, **381**, 1001-1010. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813599>
- [10] 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.
- [11] Covic, A., Jackson, J., Hadfield, A., *et al.* (2017) Real-World Impact of Cardiovascular Disease and Anemia on Quality of Life and Productivity in Patients with Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease. *Advances in Therapy*, **34**, 1662-1672. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0566-z>
- [12] Rosenstein, K. and Tannock, L.R. (2000) Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. Endotext, South Dartmouth.
- [13] 白瑞, 张蕾. 低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂治疗肾性贫血的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2021, 38(3): 272-276.
- [14] Chen, N., Hao, C., Liu, B.C., *et al.* (2019) Roxadustat Treatment for Anemia in Patients Undergoing Long-Term Dialysis. *New England Journal of Medicine*, **381**, 1011-1022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901713>
- [15] Takikawa, A., Mahmood, A., Nawaz, A., *et al.* (2016) HIF-1 α in Myeloid Cells Promotes Adipose Tissue Remodeling toward Insulin Resistance. *Diabetes*, **65**, 3649-3659. <https://doi.org/10.2337/db16-0012>
- [16] Akizawa, T., Tanaka-Amino, K., Otsuka, T., *et al.* (2022) Clinical Parameters among Patients in Japan with Anemia and Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease with and without Diabetes Mellitus Who Received Roxadustat. *Clinical and Experimental Nephrology*, **26**, 843-850. <https://doi.org/10.1007/s10157-022-02225-w>
- [17] Kampmann, J.D., Nybo, M., Brandt, F., *et al.* (2022) Statin Use before and after the KDIGO Lipids in Chronic Kidney Disease Guideline: A Population-Based Interrupted Time Series Analysis. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, **131**, 306-310. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13768>
- [18] Vega, G.L., Wang, J. and Grundy, S.M. (2021) Chronic Kidney Disease and Statin Eligibility. *Journal of Clinical Lipidology*, **15**, 173-180. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.10.004>