

罗沙司他、人促红素注射液用于血液透析患者的效果比较



沙娜¹, 吴军玲¹, 付纲², 王梦祎³, 张藜莉¹

1. 应急总医院药学部 (北京 100028)
2. 北京市海淀区医院肾内科 (北京 100080)
3. 首都医科大学附属北京朝阳医院肾内科 (北京 100020)

【摘要】目的 分析罗沙司他、人促红素注射液用于血液透析患者的效果。方法 选取 2021 年 12 月至 2023 年 12 月于应急总医院进行血液透析治疗的患者资料, 根据治疗方案分为试验组 (罗沙司他口服) 和对照组 (人促红素注射液皮下注射)。比较两组血红蛋白 (Hb)、血细胞比容 (HCT)、促红细胞生成素 (EPO)、转铁蛋白饱和度 (TSAT)、不饱和铁结合力 (UIBC)、铁蛋白 (SF)、成纤维细胞生长因子-23 (FGF-23)、NADPH 氧化酶 2 (NOX2)、晚期蛋白氧化产物 (AOPP)、P-选择素 (CD62P)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 (IL)-1 β 、IL-6、紧密连接跨膜蛋白 (CLDN1) 水平和不良反应发生情况。结果 研究共纳入 80 例患者, 每组各 40 例。治疗后, 试验组患者 Hb、HCT、SF、TSAT、CLDN1 水平高于对照组, 且 EPO、UIBC、FGF-23、AOPP、NOX2、CD62P、CRP、IL-1 β 、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。试验组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 相较于人促红素注射液, 罗沙司他可明显纠正血液透析患者贫血状态, 调节铁代谢, 改善炎症、氧化应激反应, 具有较高有效性和安全性。

【关键词】 罗沙司他; 重组人促红素注射液; 血液透析; 血红蛋白; 铁代谢; 贫血

【中图分类号】 R969.4 **【文献标识码】** A

Comparison of the effect of roxadustat and human erythropoietin injection in hemodialysis patients

SHANa¹, WU Junling¹, FU Gang², WANG Mengyi³, ZHANG Lili¹

1. Department of Pharmacy, Emergency General Hospital, Beijing 100028, China
2. Department of Nephrology, Beijing Haidian Hospital, Beijing 100080, China
3. Department of Nephrology, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: ZHANG Lili, Email: zhang-lily@163.com

【Abstract】Objective To analyze the effect of roxadustat and human erythropoietin injection on hemodialysis patients. Methods Data of the patients who received hemodialysis treatment in Emergency General Hospital from December 2021 to December 2023 were selected and the patients were divided into the test group (treated with oral roxadustat) and the control

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202408069

基金项目: 北京市海淀区医院 2020 年院级科研基金项目 (KYM2020002)

通信作者: 张藜莉, 硕士, 主任药师, Email: zhang-lily@163.com

group (treated with human erythropoietin subcutaneous injection) according to the treatment schemes. The levels of hemoglobin (HB), hematocrit (HCT), erythropoietin (EPO), transferrin saturation (TSAT), unsaturated iron binding capacity (UIBC), ferritin (SF), fibroblast growth factor-23 (FGF-23), NADPH oxidase 2 (NOX2), advanced protein oxidation product (AOPP), P-selectin (CD62P), C-reactive protein (CRP), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), claudin-1 (CLDN-1) and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** A total of 80 patients were included, with 40 patients in each group. After treatment, the levels of Hb, HCT, SF, TSAT and CLDN-1 in the test group were higher than those in the control group, while the levels of EPO, UIBC, FGF-23, AOPP, NOX2, CD62P, CRP, IL-1 β and IL-6 in the test group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the test group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with human erythropoietin injection, roxadustat can significantly correct the anemia state of hemodialysis patients, regulate the iron metabolism, improve the inflammation and the oxidative stress response, and has high effectiveness and safety.

【Keywords】 Roxadustat; Recombinant human erythropoietin injection; Hemodialysis; Hemoglobin; Iron metabolism; Anemia

重组人促红素注射液已被证实在纠正维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 患者贫血和减少输血上有明显效果, 但约有 5%~10% 的 MHD 患者对常规剂量促红素治疗反应低下, 且长期使用会增加心脑血管意外发生风险^[1-2]。罗沙司他为缺氧诱导因子脯氨酸羟化酶 (hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase, HIF-PHI) 抑制剂, 经国内外研究表明, 在肾性贫血患者中有良好的治疗效果, 其可提高促红细胞生成素 (recombinant human erythropoietin, EPO) 含量, 促进血红细胞合成和铁元素吸收^[3-4]。尽管罗沙司他被认为是一项安全有效的治疗肾性贫血方案, 但其用于血液透析患者中的价值和作用机制尚有深入研究的空间。本研究在铁剂辅助治疗下, 分析罗沙司他、人促红素注射液分别用于 MHD 患者的有效性和安全性, 以期为临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 12 月至 2023 年 12 月于应急总医院行血液透析治疗的患者。纳入标准: ①稳定 MHD, 且符合肾性贫血^[5] 诊断患者; ②年龄 ≥ 18 岁; ③入院前 2 周内和观察期间无输血史。排除标准: ①伴精神系统、血液系统疾病者; ②伴有其他引起贫血疾病者; ③对研究使用药物过敏者; ④肺功能严重障碍者; ⑤合并恶性肿瘤者;

⑥重要脏器功能严重障碍者; ⑦严重营养不良; ⑧合并感染 MHD 或处于妊娠/哺乳期者。本研究经应急总医院伦理委员会批准通过 (批件号: 2024LK-0102)。

1.2 方法

根据治疗方案分为试验组 (罗沙司他口服) 和对照组 (人促红素注射液皮下注射)。所有患者在 MHD 治疗期间均进行常规对症处理, 并根据铁缺乏情况在饭后口服琥珀酸亚铁片 (成都奥邦药业有限公司, 批号: 2007478, 规格: 0.1 g/片) 100 mg, tid, 根据 4 周后血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 水平调整铁剂用量。在此基础上, 试验组患者口服罗沙司他胶囊 (成都倍特药业股份有限公司, 批号: 20243907, 规格: 50 mg/粒), 根据患者体重确定罗沙司他初始剂量, 40~60 kg 患者 100 mg, >60 kg 患者 120 mg, 3 次/周, 起始阶段每 2 周监测 Hb 至水平稳定, 然后每 4 周监测 Hb 变化, 每月 Hb 增加 <10 g/L 则增加罗沙司他剂量 20 mg, 最大剂量 ≤ 2.5 mg/kg^[5]。对照组患者则予以重组人促红素注射液 (沈阳三生制药有限责任公司, 批号: 202403029V, 规格: 4 000 IU/支) 低硼硅管制注射剂瓶和预充式注射器皮下注射, 开始剂量为 100~150 IU/kg, 4 周后依据血细胞比容 (hematocrit, HCT) 及 Hb 变化情况按 10~30 IU/kg 进行剂量调整 (非必要情况下不予以剂量调整), 分 3 次皮下注射/周。两组均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 贫血及铁代谢指标

治疗前、治疗 3 个月后采集两组患者空腹静脉血，分为 2 份，3 mL/份，取 1 份血液样本抗凝处理，1 789 × g 离心 10 min，取上清液，采用全自动血液分析仪（北京指真生物科技有限公司，型号：B422）检测 Hb、HCT 水平；取另 1 份血液样本，1 789 × g 离心 10 min，取上清液，采用全自动生化分析仪（深圳市惠众医疗器械有限公司，型号：HZ-A280）检测 EPO、转铁蛋白饱和度（transferrin saturation, TSAT）、不饱和铁结合力（unsaturated iron bond strength, UIBC）、铁蛋白（serum ferritin, SF）水平。

1.3.2 血清氧化应激指标及炎症因子

采用紫外分光光度计（美国哈希，型号：DR6000）测定晚期蛋白氧化产物（advanced protein oxidation products, AOPP）水平。采用流式细胞仪（深圳唯公生物科技有限公司，型号：EasyCell 104A0）检测 P-选择素（P-selectin, CD62P）水平；采用酶联免疫吸附法检测成纤维细胞生长因子-23（fibroblast growth factor-23, FGF-23）、NADPH 氧化酶 2（NADPH oxidase 2, NOX2）、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、白细胞介素（interleukin,

IL）-1 β 、IL-6 水平。采用实时荧光定量 PCR 法检测紧密连接跨膜蛋白（claudin-1, CLDN1）水平。

1.3.3 不良反应

记录两组治疗期间不良反应发生情况，包括胃肠道反应、肌痛或肌肉痉挛、皮疹、血栓、低热、头晕/头痛。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，组间治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验；计数资料以 *n* (%) 表示，行卡方检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

研究共纳入患者 80 例，每组各 40 例。两组患者年龄、性别、原发病类型和病程差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。具体见表 1。

2.2 两组 Hb、HCT 与 EPO 水平比较

两组患者治疗后 Hb、HCT、EPO 水平均较治疗前升高，且试验组 Hb、HCT 水平高于对照组，但 EPO 水平低于对照组 (*P* < 0.05)。具体见表 2。

表1 两组患者一般资料

Table 1. General information of two groups of patients

特征	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	51.78 ± 10.32	52.45 ± 10.84	0.283	0.778
性别 [<i>n</i> (%)]			0.050	0.823
男	20 (50.00)	19 (47.50)		
女	20 (50.00)	21 (52.50)		
原发病类型 [<i>n</i> (%)]			0.476	0.924
高血压肾病	6 (15.00)	7 (17.50)		
糖尿病肾病	13 (32.50)	12 (30.00)		
慢性肾小球肾炎	20 (50.00)	19 (47.50)		
其他	1 (2.50)	2 (5.00)		
病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	5.43 ± 1.87	5.33 ± 1.79	0.244	0.808

表2 两组患者 Hb、HCT 与 EPO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of Hb, HCT, and EPO levels between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	<i>t</i>	<i>P</i>
Hb (g/L)				
治疗前	70.85 ± 7.23	71.42 ± 7.46	0.347	0.730
治疗后	109.32 ± 8.97 ^a	91.24 ± 8.31 ^a	9.352	<0.001
HCT (%)				
治疗前	20.55 ± 4.13	20.74 ± 4.26	0.203	0.840
治疗后	36.47 ± 5.15 ^a	28.03 ± 4.75 ^a	7.619	<0.001

续表2

指标	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	t	P
EPO (mIU/mL)				
治疗前	18.55 ± 5.42	17.99 ± 4.73	0.492	0.624
治疗后	38.67 ± 7.14 ^a	87.32 ± 12.85 ^a	20.931	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^aP<0.05。

2.3 两组SF、TSAT与UIBC水平比较

两组患者治疗后 SF、TSAT 水平均较治疗前升高, 且试验组高于对照组 ($P<0.05$)。两组 UIBC 水平均降低, 且试验组低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 3。

2.4 两组FGF-23、NOX2、AOPP与CD62P水平比较

两组患者治疗后 FGF-23、AOPP、NOX2、CD62P 水平均较治疗前降低, 且试验组均低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 4。

表3 两组患者SF、TSAT与UIBC水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3. Comparison of SF, TSAT and UIBC levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	t	P
SF (μg/L)				
治疗前	50.48 ± 8.71	51.13 ± 9.14	0.326	0.746
治疗后	188.43 ± 35.76 ^a	138.05 ± 21.15 ^a	7.669	<0.001
TSAT (%)				
治疗前	7.71 ± 1.83	7.78 ± 2.01	0.163	0.871
治疗后	14.33 ± 2.42 ^a	10.53 ± 2.21 ^a	7.333	<0.001
UIBC (μmol/L)				
治疗前	53.68 ± 6.14	54.22 ± 6.25	0.390	0.698
治疗后	37.51 ± 3.12 ^a	42.13 ± 3.48 ^a	6.252	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^aP<0.05。表4 两组患者FGF-23、NOX2、AOPP与CD62P水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4. Comparison of FGF-23, NOX2, AOPP and CD62P levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	t	P
FGF-23 (pg/mL)				
治疗前	195.75 ± 20.32	196.43 ± 21.18	0.147	0.884
治疗后	108.24 ± 18.41 ^a	163.85 ± 20.32 ^a	12.827	<0.001
NOX2 (U/L)				
治疗前	54.22 ± 6.82	54.71 ± 7.14	0.314	0.755
治疗后	25.77 ± 5.14 ^a	44.83 ± 6.07 ^a	15.156	<0.001
AOPP (μmol/L)				
治疗前	89.47 ± 8.53	88.76 ± 8.26	0.378	0.706
治疗后	68.97 ± 5.46 ^a	76.25 ± 6.38 ^a	5.483	<0.001
CD62P (ng/mL)				
治疗前	12.37 ± 1.43	12.55 ± 1.52	0.545	0.587
治疗后	6.32 ± 1.25 ^a	8.75 ± 1.36 ^a	8.320	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^aP<0.05。

2.5 两组CRP、IL-1β与IL-6水平比较

两组患者治疗后 CRP、IL-1β、IL-6 水平均较治疗前降低, 且试验组低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 5。

2.6 两组CLDN-1相对表达量比较

治疗前两组 CLDN-1 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后, 试验组 CLDN-1 水平显著高于对照组 ($P<0.05$)。具体见图 1。

表5 两组患者CRP、IL-1β与IL-6水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5. Comparison of CRP, IL-1β, and IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	t	P
CRP (mg/L)				
治疗前	12.33 ± 2.46	12.58 ± 2.51	0.450	0.654
治疗后	4.72 ± 1.01 ^a	9.15 ± 1.54 ^a	15.213	<0.001
IL-1β (pg/mL)				
治疗前	117.43 ± 13.52	120.24 ± 15.25	0.872	0.386
治疗后	66.34 ± 7.82 ^a	95.73 ± 10.14 ^a	14.516	<0.001
IL-6 (ng/L)				
治疗前	11.34 ± 1.78	11.57 ± 1.82	0.571	0.569
治疗后	6.19 ± 0.96 ^a	7.13 ± 0.77 ^a	4.831	<0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

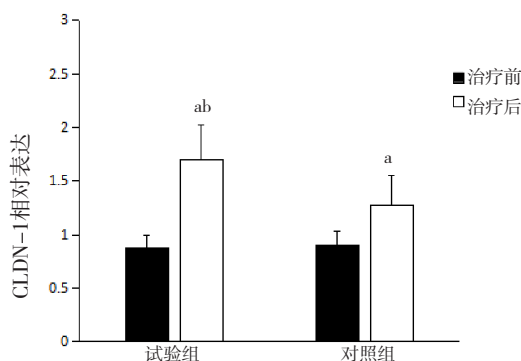


图1 两组患者治疗前后CLDN-1水平变化

Figure 1. Changes in CLDN-1 levels before and after treatment in two groups of patients

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05；与同期对照组比较，^bP<0.05。

2.7 两组患者不良反应比较

两组不良反应包括胃肠道反应、肌痛或肌肉痉挛、皮疹、血栓、低热、头晕/头痛，试验组发生不良反应7例次，对照组发生不良反应15例次；试验组不良反应总发生率显著低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表6。

表6 两组患者不良反应比较 [n (%)]

Table 6. Comparison of Adverse Reactions between Two Groups of Patients [n (%)]

指标	试验组 (n=40)	对照组 (n=40)	χ^2	P
胃肠道反应	4 (10.00)	2 (5.00)		
肌痛或肌肉痉挛	1 (2.50)	4 (10.00)		
血栓	0 (0.00)	2 (5.00)		
皮疹	1 (2.50)	1 (2.50)		
低热	0 (0.00)	1 (2.50)		
头痛/头晕	1 (2.50)	5 (12.50)		
总发生率	7 (17.50)	15 (37.50)	4.013	0.045

3 讨论

血液透析患者长期治疗过程中会引起肾性贫血，外源性补充促红素是改善肾性贫血重要措施，临床研究显示，重组人促红素注射液联合铁剂治疗肾性贫血虽有一定效果，但也存在明显局限性，例如出现急慢性铁中毒或心血管相关不良反应等^[6]。研究显示，约有10%~20%患者经促红素治疗后Hb难以达到目标^[7]。研究发现，HIF通路参与了EPO合成、铁吸收和利用等，罗沙司他可抑制HIF降解，调控EPO，让机体在低氧环境中降低铁调素水平，增加转铁蛋白受体活性，达到改善贫血的目的^[8]。

本研究在铁剂辅助治疗下分别将罗沙司他、人促红素注射用于血液透析患者的治疗，结果显示，试验组治疗后Hb、HCT、SF、TSAT、UIBC水平改善更明显，提示罗沙司他联合铁剂在纠正贫血和调节铁代谢上效果更好。与刘紫秋等^[9]研究结果相符。为进一步探究两种药物治疗效果，本研究发现，试验组治疗后FGF-23、AOPP、NOX2、CD62P、CRP、IL-1β、IL-6水平均低于对照组，提示罗沙司他联合铁剂可有效改善患者氧化应激反应和微炎症状态，提高治疗有效性。FGF-23可调控骨矿物质代谢^[10]，研究发现，HIF-PHI抑制剂可通过改善铁利用，降低FGF-23水平^[11-12]。AOPP可促进炎症因子表达，加剧组织损伤和代谢紊乱^[13]；NOX2在肾损伤时会显著升高^[14]；CD62P可增强细胞黏附力，加剧炎症反应和肾损伤^[15]。本研究发现，罗沙司他可通过抑制HIF降解，促进红细胞生成，并在低氧环境下降低机体铁调素水平，促

进铁吸收和利用,降低 FGF-23 水平,并通过改善 EPO 和铁代谢来改善机体微环境和纠正贫血,在一定程度上减轻炎症和氧化应激对肾脏的影响,提升治疗效果。

为了进一步明确罗沙司他增强疗效的潜在机制,本研究对治疗前后 CLDN-1 水平进行了分析,发现试验组治疗后 CLDN-1 水平高于对照组,提示罗沙司他联合铁剂可改善患者肠道屏障功能。既往研究发现,肾功能受损与肠道功能呈正相关^[16],提示肾功能损伤可能会引起肠道功能紊乱。也有研究显示,罗沙司他可通过上调 CLDN-1 表达,改善肠屏障功能^[17]。在慢性肾病大鼠模型中发现罗沙司他可通过减轻炎症反应缓解肾损伤,发挥肠道生物屏障功能保护作用^[18]。基于以上结论,本研究推测罗沙司他可通过抑制或降低炎症因子水平和氧化应激反应,从而减轻对肾脏的影响,发挥肠道屏障功能保护作用,并促进肠道铁吸收,提高铁吸收和利用,从而缓解症状,提高疗效。有研究显示,相较于人促红素,罗沙司他可显著降低血液透析患者心血管不良事件和全因死亡风险^[19]。为确保治疗方案的安全性,本研究对对照组治疗后 EPO 水平高于试验组,而试验组不良反应总发生率低于对照组,说明人促红素注射液长期使用让 EPO 含量明显高于生理剂量,增加了血栓等发生风险,而罗沙司他相对更安全,与张蓬杰等^[20]研究结果相似。

综上,相较于人促红素注射液联合铁剂,罗沙司他联合铁剂用于血液透析患者效果更好,且安全性高。罗沙司他可通过改善 EPO 和铁代谢来改善机体微环境,降低或抑制氧化应激反应、炎症因子水平,减轻对肾功能影响,保护肠道屏障功能,从而缓解患者症状,纠正贫血。然而本研究也有一定局限性,由于样本量偏小,结果可能存在偏倚,且未对两种药物治疗成本和长期疗效方面进行探究,故后续研究可增加样本量、延长治疗时间,并分析治疗成本,多方面综合考虑,以期临床决策提供更全面的参考。

参考文献

- 1 中国医师协会肾脏内科医师分会肾性贫血指南工作组. 中国肾性贫血诊治临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(20): 1463–1502. DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20210201-00309](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20210201-00309).
- 2 郭永杰. 重组人促红素 (EPO) 联合复方 α -酮酸纠正维持性血透患者低蛋白血症临床疗效分析[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(11): 1637–1639. [Guo YJ. Clinical efficacy analysis of recombinant human erythropoietin (EPO) combined with compound alpha ketoacid in correcting hypoalbuminemia in maintenance hemodialysis patients[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2021, 34(11): 1637–1639.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-4337.2021.11.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-4337.2021.11.021).
- 3 陈瑞丰, 于沛, 王志婷, 等. 罗沙司他联合多糖铁复合物、生血宁治疗重组人促红素效果不佳的维持性血液透析肾性贫血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(12): 1704–1708. [Chen RF, Yu P, Wang ZT, et al. Clinical study on the combination of rosuvastatin, polysaccharide iron complex, and Shengxuening in the treatment of maintenance hemodialysis renal anemia patients with poor efficacy of recombinant human erythropoietin[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2024, 40(12): 1704–1708.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.12.002](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.12.002).
- 4 Tian L, Wang M, Liu M, et al. Cardiovascular and renal safety outcomes of hypoxia-inducible factor prolyl-hydroxylase inhibitor roxadustat for anemia patients with chronic kidney disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. Ren Fail, 2024, 46(1): 2313864. DOI: [10.1080/0886022X.2024.2313864](https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2313864).
- 5 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. DOI: [10.3760/cma.j.issn.10017097.2018.11.012](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.10017097.2018.11.012).
- 6 Bruce G, Schulga P, Reynolds BC. Use of erythropoiesis-stimulating agents in children with chronic kidney disease: a systematic review[J]. Clin Kidney J, 2022, 15(8): 1483–1505. DOI: [10.1093/ckj/sfac058](https://doi.org/10.1093/ckj/sfac058).
- 7 Mazahir R, Anand K, Pruthi PK. Comparison of darbepoetin alpha and recombinant human erythropoietin for treatment of anemia in pediatric chronic kidney disease: a non-inferiority trial from India[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(1): 101–109. DOI: [10.1007/s00431-022-04650-1](https://doi.org/10.1007/s00431-022-04650-1).
- 8 Provenzano R, Shutov E, Eremeeva L, et al. Roxadustat for anemia in patients with end-stage renal disease incident to dialysis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(9): 1717–1730. DOI: [10.1093/ndt/gfab051](https://doi.org/10.1093/ndt/gfab051).

- 9 刘紫秋, 杨婷, 王路路, 等. 口服铁剂联合重组人促红素注射液与口服铁剂联合罗沙司他对血液透析患者血红蛋白和铁蛋白影响的对比观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 153–157. [Liu ZQ, Yang T, Wang LL, et al. Comparative observation of the effects of oral iron combined with recombinant human erythropoietin injection and oral iron combined with rosuvastatin on hemoglobin and ferritin in hemodialysis patients[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2023, 22 (2): 153–157.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.02.013.
- 10 赵雯雯, 王妍菲, 王梦慈, 等. 罗沙司他对维持性血液透析患者贫血及 FGF-23 的影响 [J]. 实用药物与临床, 2023, 26(11): 1022–1026. [Zhao WW, Wang YF, Wang MC, et al. The effect of rosuvastatin on anemia and FGF-23 in maintenance hemodialysis patients[J]. Practical Medicine and Clinical Practice, 2023, 26 (11): 1022–1026.] DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202311013.
- 11 Daryadel A, Bettoni C, Haider T, et al. Erythropoietin stimulates fibroblast growth factor 23 (FGF23) in mice and men[J]. Pflugers Arch, 2018, 470(10): 1569–1582. DOI: 10.1007/s00424-018-2171-7.
- 12 Noonan ML, Clinkenbeard EL, Ni P, et al. Erythropoietin and a hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor (HIF-PHDi) lowers FGF23 in a model of chronic kidney disease (CKD)[J]. Physiol Rep, 2020, 8(11): e14434. DOI: 10.14814/phy2.14434.
- 13 Caliskan Y, Demir E, Karatay E, et al. Oxidative stress and macrophage infiltration in IgA nephropathy[J]. J Nephrol, 2022, 35(4): 1101–1111. DOI: 10.1007/s40620-021-01196-7.
- 14 Hofni A, Ali FEM, Ibrahim ARN, et al. Renoprotective effect of thymoquinone against streptozotocin-induced diabetic nephropathy: role of nox2 and nrf2 signals[J]. Curr Mol Pharmacol, 2023, 16(8): 905–914. DOI: 10.2174/1874467216666230125150112.
- 15 刘静, 平立英. MMP-9、MCP-1、CD62P 在慢性肾脏病患者血清中的表达 [J]. 中国临床研究, 2020, 33(9): 1217–1220. [Liu J, Ping LY. The expression of MMP-9, MCP-1, and CD62P in the serum of patients with chronic kidney disease[J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2020, 33(9): 1217–1220.] DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2020.09.017.
- 16 Hu D, Liu W, Yu W, et al. Psyllium seed husk regulates the gut microbiota and improves mucosal barrier injury in the colon to attenuate renal injury in 5/6 nephrectomy rats[J]. Ren Fail, 2023, 45(1): 2197076. DOI: 10.1080/0886022X.2023.2197076.
- 17 徐亚光, 张静静, 王天舒. 罗沙司他联合血液透析对尿毒症患者的疗效及对 claudin-1、 β 2-MG 水平的影响 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2024, 44(2): 323–328. [Xu YG, Zhang JJ, Wang TS. The therapeutic effect of rosuvastatin combined with hemodialysis on patients with uremia and its impact on claudin-1 and β 2-MG levels[J]. International Journal of Urology, 2024, 44(2): 323–328.] DOI: 10.3760/cma.j.cn431460-20220718-00077.
- 18 何荃, 渠宁, 雷子彤, 等. 罗沙司他对 CKD 大鼠肠生物屏障功能的影响 [J]. 西部医学, 2024, 36(2): 166–174. [He Q, Qu N, Lei ZT, et al. The effect of rosuvastatin on intestinal biological barrier function in CKD rats[J]. Western Medicine, 2024, 36 (2): 166–174.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.02.003.
- 19 Provenzano R, Szczech L, Leong R, et al. Efficacy and cardiovascular safety of roxadustat for treatment of anemia in patients with non-dialysis-dependent CKD: pooled results of three randomized clinical trials[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(8): 1190–1200. DOI: 10.2215/CJN.16191020.
- 20 张蓬杰, 荀利如, 丁通, 等. 应用罗沙司他与重组人促红素治疗的初始血液透析肾性贫血患者的临床疗效及安全性分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(11): 917–923. [Zhang PJ, Xun LR, Ding T, et al. Clinical efficacy and safety analysis of initial hemodialysis renal anemia patients treated with rosuvastatin and recombinant human erythropoietin[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2022, 22(11): 917–923.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.11.006.

收稿日期: 2024 年 08 月 15 日 修回日期: 2024 年 09 月 23 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮