

· 论著 ·

罗沙司他对初始透析患者肾性贫血的疗效及血红蛋白的影响

郑长新* 刘先鸿 李 拉

福建省宁德市闽东医院肾内科 (福建 宁德 355000)

【摘要】目的 探讨初始透析患者应用罗沙司他对肾性贫血的疗效及对血红蛋白的影响。**方法** 选择宁德市闽东医院2019年4月至2021年2月收治的64例初始透析肾性贫血患者, 根据随机数字表法分为研究组(32例)和对照组(32例), 对照组透析期间给予重组促红细胞生成素治疗, 研究组应用罗沙司他治疗, 观察两组血红蛋白、血清生化指标改善情况, 比较临床疗效及用药安全性。**结果** 治疗14d后, 研究组血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)浓度较对照组高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 研究组血清铁蛋白(SF)、C-反应蛋白(CRP)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)浓度较对照组低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 研究组的治疗总有效率为90.63%, 略高于对照组的(75.00%), 差异无统计学意义($P>0.05$); 研究组的不良反应发生率为6.26%, 与对照组(0)相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 初始透析患者应用罗沙司他治疗肾性贫血, 效果确切, 可有效提高血红蛋白水平, 改善血清生化指标, 且用药安全性高。

【关键词】 初始透析; 肾性贫血; 罗沙司他; 血红蛋白; 血清生化指标

【中图分类号】 R256.5

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.06.025

Effect of Roxastat on Renal Anemia and Hemoglobin in Initial Dialysis Patients

ZHENG Chang-xin*, LIU Xian-hong, LI La.

Department of Nephrology, Mindong Hospital of Ningde City, Ningde 355000, Fujian Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of roxastat on renal anemia and the effect of hemoglobin on initial dialysis patients. **Methods** 64 patients with initial dialysis renal anemia admitted to Mindong Hospital in Ningde City from April 2019 to February 2021 were selected and divided into a study group (32 cases) and a control group (32 cases) according to the random number table method. The control group was treated with recombinant erythropoietin during dialysis, and the research group was treated with roxastat. The improvement of hemoglobin and serum biochemical indicators of the two groups was observed, and the clinical efficacy and drug safety were compared. **Results** After 14 days of treatment, the concentrations of hemoglobin (Hb) and hematocrit (HCT) in the study group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the serum ferritin (SF) and C-reactive protein (CRP), blood creatinine (Scr), and blood urea nitrogen (BUN) concentrations were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the total effective rate of treatment in the study group was 90.63%, slightly higher than the control group's 75.00%, the difference between the two groups of data was not statistically significant ($P>0.05$); the incidence of adverse reactions in the study group was 6.26%, compared with 0.00% in the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The treatment of renal anemia with roxastat for initial dialysis patients has a definite effect. It can effectively increase hemoglobin levels and improve serum biochemical indicators, and the medication is safe.

Keywords: Initial Dialysis; Renal Anemia; Roxastat; Hemoglobin; Serum Biochemical Indicators

血液透析(hemodialysis)是治疗肾功能异常的有效方法, 通过模拟肾脏滤过功能, 可清除体内多余水分、尿毒症毒素及代谢废物, 调节水、电解质及酸碱平衡, 改善患者生存质量, 延长患者生存期^[1]。受到疾病的影响, 血液透析患者免疫力低下, 透析治疗期间易引起红细胞代谢异常、促红细胞生成不足, 并发肾性贫血(renal anemia), 从而增加心血管疾病发生风险^[2]。因此, 对初始透析患者治疗期间, 选择合适的药物, 改善患者血常规水平, 减轻肾性贫血症状, 是临床关注的重点^[3]。既往治疗血液透析引起的肾性贫血, 多采用补充铁剂、人促红细胞生成素、输血等治疗方案, 但用药后患者效果不一且易产生氧化应激反应, 甚至出现促红细胞生成素抵抗, 影响治疗效果^[4]。国内外研究发现, 罗沙司他为低氧诱导因子-脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI), 对肾性贫血有较强的调控作用^[5]。因

此, 本文探讨初始透析患者应用罗沙司他对肾性贫血的疗效, 旨在为透析患者肾性贫血确定最佳的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择宁德市闽东医院2019年4月至2021年2月收治的64例初始透析肾性贫血患者, 根据随机数字表法, 分为研究组(32例)和对照组(32例)。对照组: 男18例, 女14例; 年龄38~66岁, 平均年龄(49.62±5.73)岁; 疾病类型: 慢性肾小球肾炎8例, 高血压肾病15例, 糖尿病肾病4例, 梗阻性肾病5例; 肾性贫血病程1~10个月, 平均肾性贫血病程(4.684±2.24)个月。研究组: 男16例, 女16例; 年龄37~68岁, 平均年龄(48.97±5.95)岁; 疾病类型: 慢性肾小球肾炎10例, 高血压肾病14例, 糖尿病肾病3例, 痛风性肾病5例; 肾性贫血病程1~9个月, 平均肾性贫

【第一作者】郑长新, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 肾病血液透析。E-mail: zhengchangx@sina.cn

【通讯作者】郑长新

血病程(4.63±2.11)个月。对比两组年龄、疾病类型、肾性贫血病程等资料,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究符合院内医学伦理要求,且获得批准。

纳入标准:均为初次接受血液透析;经血常规、肾功能检查,符合肾性贫血诊断标准^[6];无药物过敏史;患者及家属知情同意。

排除标准:合并肿瘤、红细胞再生障碍等因素引起的肾性贫血;合并药物过敏者;合并非首次接受血液透析者;合并严重感染或肝脏严重损害者。

1.2 方法 两组患者均给予规律的血液透析治疗,4h/次,每周3次,每周一次HDF。

(1)对照组:透析治疗期间给予重组促红细胞生成素(沈阳三生制药有限责任公司;国药准字S20010001;10000IU),皮下注射,每周100~150IU/kg,分2~3次给药,给药期间观察红细胞压积(HCT)水平,4周后调整用药剂量。8周后评估疗效。

(2)研究组:在对照组基础上,加用罗沙司他胶囊(珐博进(中国)医药技术开发有限公司;国药准字H20180024;50mg×3粒)治疗,口服,100~120mg/次,3次/周。14d后评估疗效。

1.3 评价指标

1.3.1 血常规 治疗前、治疗14d后,空腹抽取患者静脉肘血4mL,离心取上清液,-4℃冷藏待测。美国贝克曼全自

动生化分析仪CX9(福州永丰盛医疗器械有限公司)测定血红蛋白(Hb)、血清铁蛋白(SF)、HCT水平。测定方法:酶联免疫吸附试验(ELISA)。检测试剂盒购自同一公司,按照说明书操作。

1.3.2 血清生化指标 使用1.3.1中冷藏上清液,于治疗前、治疗8周后,测定C-反应蛋白(CRP)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平。

1.3.3 不良反应 包括高钾血症、谷丙转氨酶(ALT)升高、腹部不适等。

1.3.4 疗效评价^[7] 显效:肾性贫血症状改善,血常规指标恢复正常,血清生化指标明显改善;有效:肾性贫血症状有所缓解,血常规指标较治疗前改善率居于15%~35%间,血清生化指标有所改善;无效:上述标准均未达到,贫血加重。显效+有效=治疗总有效。

1.4 统计学方法 SPSS 20.0软件分析数据,计数资料用(%)表示,行 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血常规指标对比 治疗14d后,两组Hb、HCT均较治疗前上升,SF较治疗前下降;组间数据比较,研究组Hb、HCT浓度更高,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组SF浓度更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者血常规指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb(g/L)		SF(μ g/L)		HCT(%)	
	治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后
研究组(n=32)	70.58±8.67	109.18±11.38	178.52±22.34	130.15±16.52	23.52±4.22	40.95±6.08
对照组(n=32)	71.12±8.53	91.588±10.46	178.84±22.03	148.95±20.27	24.19±4.19	32.11±4.27
t	0.251	6.441	0.058	4.067	0.637	6.731
P	0.803	0.000	0.954	0.000	0.526	0.000

2.2 两组患者血清生化指标对比 治疗14d后,两组研究组CRP、Scr、BUN浓度更低,差异有统计学意义($P<0.05$);CRP、Scr、BUN浓度均较治疗前下降;组间数据比较,见表2。

表2 两组患者血清生化指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		Scr(mmol/L)		BUN(μ mol/L)	
	治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后
研究组(n=32)	28.45±6.86	8.75±2.63	460.52±75.84	204.15±52.13	24.15±7.06	12.03±3.07
对照组(n=32)	28.93±6.79	16.81±4.05	461.37±78.94	313.58±56.49	24.19±7.14	17.24±6.23
t	0.281	9.442	0.044	8.053	0.023	4.243
P	0.779	0.000	0.965	0.000	0.982	0.000

2.3 两组患者治疗效果对比 研究组的治疗总有效率为90.63%,略高于对照组(75.00%),差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗效果对比[n(%)]

组别	显效	有效	无效	治疗总有效率
研究组(n=32)	17(53.13)	12(37.50)	3(9.37)	29(90.63)
对照组(n=32)	14(43.75)	10(31.25)	8(25.00)	24(75.00)
χ^2				1.756
P				0.185

2.4 两组患者用药不良反应发生率对比 研究组的不良反应发生率为6.26%，与对照组相比，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表4。

表4 两组患者用药不良反应发生率对比[n(%)]

组别	高钾血症	ALT升高	腹部不适	乏力	不良反应发生率
研究组(n=32)	1(3.13)	0(0.00)	1(3.13)	0(0.00)	2(6.26)
对照组(n=32)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

3 讨论

肾性贫血在血液透析患者中发病率较高，而治愈率却不到30%^[8]。肾性贫血可引起肾功能丧失，贫血程度与肾功能减退程度密切相关。肾性贫血长期存在，可引起凝血功能下降、血小板功能受损，严重者可引起贫血性心脏病，加大心力衰竭及死亡风险。因此，临床应提高对透析患者肾性贫血的重视。既往认为，促红细胞生成素分泌不足为肾性贫血发生的主要原因^[9]。故临床治疗应以促进红细胞生成为主。药物治疗为肾性贫血的常用治疗方案，常用的药物有重组人促红细胞生成素、铁剂、低氧有道因子-脯氨酰羟化酶抑制剂等。临床研究发现，重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血效果较好，可提高红细胞反应性，维持红细胞正常寿命，刺激红细胞生成，但临床仍有部分患者应用重组人促红细胞生成素后，其血红蛋白无法恢复正常水平^[10]。因此，临床考虑一种联合治疗方案，以优化肾性贫血治疗效果，改善预后。

本研究结果显示，治疗14d后，研究组Hb、HCT浓度较对照组高，研究组SF、CRP、Scr、BUN浓度较对照组低，研究组的治疗总有效率为90.63%，略高于对照组(75.00%)，与既往研究^[11]类似，提示对初始透析患者肾性贫血，应用罗沙司他治疗，优势突出。分析原因，考虑与罗沙司他的药理机制有关：(1)通过抑制低氧诱导因子 α 、 β 亚基活性，改善氧感应通路，促进红细胞生成，改善铁剂代谢活性；(2)口服后可结合红细胞前体细胞受体，抑制脯氨酰羟化酶PHD1、PHD2、PHD3活性，加速红细胞成熟，诱导促红细胞生成素(EPO)水平上升；(3)通过刺激红细胞生成，增强机体对低氧环境的适应能力，抑制低氧诱导细胞降解，提高铁调素水平；(4)增强巨噬细胞活性，促

进血红素氧合酶转录，提高铁利用效率，多途径调控铁调素水平，加速铁循环，进而增加机体血红蛋白水平^[12]；(5)改善肝功能，增强肝细胞对铁调素的分泌作用，促进铁调素与细胞转铁蛋白结合，加快转铁蛋白降解，抑制铁释放，提高机体循环铁含量，进而改善贫血症状。在用药安全性方面，研究组的不良反应发生率为6.26%，主要表现为高钾血症、腹部不适，经对症处理后不良反应消失，提示罗沙司他是一种安全的治疗方案。但本研究所选样本量较少，研究时段较短，研究结果有一定局限性，且观察指标有限，有待下一步深入研究验证。

综上所述，始透析患者应用罗沙司他治疗肾性贫血，效果确切，可有效提高血红蛋白水平，改善血清生化指标，且用药安全性高。

参考文献

- [1] 吴芳,徐海洋,张峰,等.改善血液净化方案后维持性血液透析患者生存质量评估[J].宁夏医科大学学报,2016,38(9):1087-1090.
- [2] 孙艳玲,谢华,康喆,等.罗沙司他治疗初始血液透析患者肾性贫血20例疗效研究[J].中国实用内科杂志,2020,40(11):942-946.
- [3] 康冬,尚进,武峰,等.罗沙司他对初始透析患者肾性贫血的疗效[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2020,29(5):420-425.
- [4] El-Garf K,El-Garf A,Gheith R,et al.A comparative study between the disease characteristics in adult-onset and childhood-onset systemic lupus erythematosus in Egyptian patients attending a large university hospital[J].Lupus,2021,30(2):211-218.
- [5] 孙柯,刘子毓,汤晓静,等.夜间血液透析改善血液透析患者贫血治疗[J].临床肾脏病杂志,2019,19(6):396-400.
- [6] 王莉君,袁伟杰.关于肾性贫血治疗相关指南与共识回顾[J].中国血液净化,2018,17(1):1-5.
- [7] 杨启,王兴纯,肖秋景.不同通量透析对维持血液透析患者叶酸、维生素B12等贫血相关指标的影响及其与贫血的关系研究[J].国际泌尿系统杂志,2016,36(2):233-237.
- [8] Kassianides X,Hazara A M,Bhandari S.Improving the safety of intravenous iron treatments for patients with chronic kidney disease[J].Expert Opin Drug Saf,2021,20(1):23-35.
- [9] 朱新旺,张丛笑,徐天华,等.罗沙司他治疗腹膜透析肾性贫血29例疗效分析[J].中国实用内科杂志,2020,40(11):932-936.
- [10] 潘月娟,史均宝.罗沙司他治疗腹膜透析患者慢性肾性贫血1例报告[J].中国实用内科杂志,2020,40(11):958-960.
- [11] 陈豫闻,刘俊英,贾国强,等.罗沙司他在维持性腹膜透析患者肾性贫血治疗中的应用效果[J].广东医学,2021,42(2):216-220.
- [12] 张丛笑,史丹阳,金晓宇,等.罗沙司他治疗初始透析患者肾性贫血1例报告[J].中国实用内科杂志,2020,40(11):966-968.

(收稿日期:2021-05-10)