

罗沙司他与促红素在血液透析患者肾性贫血中的效果比较

叶益舟,凌铭培,余娟,李小生

(龙南市第一人民医院肾内科,江西 龙南 341700)

摘要:目的 比较罗沙司他与促红素治疗血液透析患者肾性贫血的临床疗效。方法 选取2022年1月-12月龙南市第一人民医院收治的78例血液透析合并肾性贫血患者临床资料,根据治疗方式不同分为对照组、观察组,每组39例。对照组给予促红素治疗,观察组给予罗沙司他治疗。比较两组铁代谢指标[铁调素(Hepc)、转铁蛋白(TRF)、转铁蛋白饱和度(TSAT)、血清铁蛋白(SF)]、贫血指标[红细胞比容(Hct)、血红蛋白(Hb)与红细胞计数(RBC)]以及不良反应(心力衰竭、头疼、恶心、腹泻)发生情况。结果 观察组治疗后Hepc水平低于对照组,TRF、TSAT、SF水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后Hct、Hb、RBC水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组不良反应发生率(5.13%)低于对照组(28.21%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 相较于促红素治疗,罗沙司他治疗血液透析患者肾性贫血的疗效更加理想,利于改善机体铁代谢与贫血状况,且用药安全性高。

关键词:罗沙司他;促红素;血液透析;肾性贫血;铁代谢

中图分类号:R692

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.16.010

文章编号:1006-1959(2024)16-0052-04

Comparison of the Effects of Rosalrestat Erythropoietin on Renal Anemia in Hemodialysis Patients

YE Yi-zhou, LING Ming-pei, YU Juan, LI Xiao-sheng

(Department of Nephrology, Longnan First People's Hospital, Longnan 341700, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of rosalrestat and erythropoietin in the treatment of renal anemia in hemodialysis patients. Methods The clinical data of 78 hemodialysis patients with renal anemia admitted to Longnan First People's Hospital from January to December 2022 were selected and divided into control group and observation group according to different treatment methods, with 39 patients in each group. The control group was treated with erythropoietin, and the observation group was treated with rosalrestat. The iron metabolism indexes [hepcidin (Hepc), transferrin (TRF), transferrin saturation (TSAT), serum ferritin (SF)], anemia indexes [hematocrit (Hct), hemoglobin (Hb) and red blood cell count (RBC)] and adverse reactions (heart failure, headache, nausea, diarrhea) were compared between the two groups. Results After treatment, the level of Hepc in the observation group was lower than that in the control group, and the levels of TRF, TSAT and SF were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of Hct, Hb and RBC in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group (5.13%) was lower than that in the control group (28.21%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion Compared with erythropoietin, rosalrestat is more effective in the treatment of renal anemia in hemodialysis patients, which is beneficial to improve iron metabolism and anemia, and has high safety.

Key words: Rosalrestat; Erythropoietin; Hemodialysis; Renal anemia; Iron metabolism

肾性贫血(renal anemia)属于慢性肾脏病常见并发症之一,出现的主要原因为肾脏功能受到损伤,使得肾脏促红细胞生成量(EPO)减少,并且随着慢性肾脏病病程推进,肾性贫血程度也会越来越严重^[1]。研究显示^[2],血液透析后肾性贫血发生率高达98.2%,这对患者生存质量、预后均产生了严重影响,严重情况下甚至引发心血管疾病,使患者生命安全受到威胁。现阶段,临床治疗肾性贫血的主要方

式为药物治疗,其中应用率较高的药物包括促红素、罗沙司他^[3]。罗沙司他通过抑制HIF降解,使HIF在不缺氧情况下可表达,上调EPO水平,降低Hepc水平,同时增强EPO受体及TRF受体的活性,提升TRF水平,改善贫血状态^[4,5]。促红素作为肾性贫血患者常见治疗用药,其进入人体后,可及时对红系祖细胞分化进行刺激,以此稳定红细胞膜,提升红细胞膜抗氧化酶功效^[6]。本研究旨在比较罗沙司他与促红素在血液透析患者肾性贫血中的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月-12月龙南市第一人民医院接受治疗的78例血液透析肾性贫血患者

基金项目:赣州市科技计划项目(编号:GZ2023ZSF470)

作者简介:叶益舟(1984.11-),男,江西龙南人,本科,主治医师,主要从事肾内科临床工作

为研究对象,依据治疗方式不同将患者分为对照组和观察组,每组 39 例。对照组男 20 例,女 19 例;年龄 26~68 岁,平均年龄(48.85±3.21)岁;透析时间 2~10 年,平均透析时间(5.23±0.18)年;原发疾病为糖尿病肾病、高血压性肾病、慢性肾小球肾炎的患者分别有 9 例、11 例、19 例。观察组男 21 例,女 18 例;年龄 25~68 岁,平均年龄(48.92±3.23)岁;透析时间 1~10 年,平均透析时间(5.21±0.42)年;原发疾病为糖尿病肾病、高血压性肾病、慢性肾小球肾炎的患者分别有 10 例、10 例、19 例。两组性别、年龄、透析时间、原发疾病类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。本研究患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:符合肾性贫血的诊断标准,并通过血常规、血生化等检查确诊;既往未使用 EPO 或已停用 3 个月以上;具有完整疗效评价资料。排除标准:近 1 个月使用促红素治疗或铁剂者;严重感染者;慢性活动性出血者;精神异常者;恶性肿瘤者;心、肝等严重疾病者;严重营养不良者;妊娠或哺乳期妇女。

1.3 方法

1.3.1 对照组 血液透析治疗结束后,采用促红素+多糖铁复合物治疗,用药方式:静脉注射促红素[英国国家生物制品检定所(NIBSC),270028-201102(NIBSC 制备批号:11/172)],起始剂量控制为 1 周 100~150 U/kg,分成 3 次注射,根据患者的血红蛋白(Hb)和血细胞比容(Hct)改善情况,缩减剂量,将 Hb 和 Hct 维持在正常水平。多糖铁复合物(上海医药集团青岛国风药业股份有限公司,国药准字 H20030033,规格:150 mg),150~300 mg/次,1 次/d,饭后服用。

1.3.2 观察组 血液透析后,采用罗沙司他+多糖铁复合物治疗:温水伴服罗沙司他[珐博进(中国)医药技

术开发有限公司,国药准字 H20180023/H20180024,规格:20 mg/50mg]治疗:根据患者体重情况给予初始剂量:40~60 kg 为 100 mg/次,如果患者体重超过 60 kg,则给予 120 mg/次,3 次/周,餐前餐后服用均可,根据 Hb 水平调整,4 周调整 1 次。多糖铁复合物用药与对照组一致。

1.4 观察指标 比较两组治疗前及治疗 1 个月后铁代谢指标、贫血指标以及不良反应发生情况。

1.4.1 铁代谢指标 抽取患者清晨空腹静脉血 2 ml,以 3500 r/min 离心 10 min,铁调素(Hepc)、转铁蛋白(TRF)、转铁蛋白饱和度(TSAT)、血清铁蛋白(SF)水平均采用株式会社三广医疗有限公司生产的 TBA-120 型全自动生化分析仪测定^[7]。

1.4.2 贫血指标 抽取患者清晨空腹静脉血 2 ml,以 3500 r/min 离心 10 min,Hct、Hb 与 RBC(红细胞计数)均采用日本西森美康公司生产的 Sysmex-500i 型血细胞分析仪测定^[8]。

1.4.3 不良反应 包括心力衰竭、头疼、恶心、腹泻。

1.5 统计学方法 数据运用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组铁代谢指标比较 两组治疗后 Hepc 较治疗前降低,TRF、TSAT、SF 较治疗前升高,且观察组 Hepc 低于对照组,TRF、TSAT、SF 高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组贫血指标比较 两组治疗后 Hct、Hb、RBC 较治疗前升高,且观察组 Hct、Hb、RBC 高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组铁代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Hepc(ng/ml)		TRF(g/L)		TSAT(%)		SF(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	136.06±8.57	123.70±2.59	1.80±0.23	2.23±0.32	18.16±3.06	26.16±3.26	121.26±3.70	205.64±5.29
观察组	39	136.10±8.53	96.13±1.09	1.82±0.20	2.99±0.59	18.19±3.03	36.16±3.97	121.33±3.60	296.64±6.34
t		0.021	60.651	0.423	7.465	0.044	11.938	0.132	17.516
P		0.985	0.000	0.676	0.000	0.967	0.000	0.897	0.000

表2 两组贫血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hct(%)		Hb(g/L)		RBC($\times 10^{12}/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	21.06 \pm 3.26	28.07 \pm 4.10	71.06 \pm 2.59	88.16 \pm 3.10	1.86 \pm 0.25	2.73 \pm 0.70
观察组	39	21.10 \pm 3.23	37.86 \pm 5.17	71.10 \pm 2.53	108.97 \pm 5.20	1.89 \pm 0.24	3.53 \pm 0.98
t		0.055	9.089	0.069	21.028	0.532	4.049
P		0.958	0.000	0.945	0.000	0.599	0.000

表3 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	心力衰竭	头疼	恶心	腹泻	发生率
对照组	39	3(7.69)	3(7.69)	2(5.13)	3(7.69)	11(28.21)
观察组	39	0	1(2.56)	1(2.56)	0	2(5.13)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.605$, $P=0.000$ 。

3 讨论

肾性贫血是慢性肾脏病患者最常见的并发症,大于50%的慢性肾脏病患者合并贫血,且随着肾功能减退,贫血的发生率逐渐升高。据报道^[9,10],维持性血液透析患者肾性贫血的发病率>90%。肾性贫血是由于肾脏功能受损后,红细胞生成素生成减少,且血浆中的毒性物质干扰红细胞生成并缩短其寿命而导致的贫血^[11]。内源性促红细胞生成素缺乏是导致肾性贫血的主要原因,此外铁缺乏、铁代谢紊乱、尿毒症毒素、炎症、感染、营养不良等因素可进一步加重肾性贫血^[12]。其中,红细胞生成素生成不足及铁缺乏致肾性贫血已经被大量国内外研究所证实,补充外源性红细胞生成素和铁剂是目前临床纠正肾性贫血的主要方案^[13]。促红素的主要作用是促进血红蛋白合成,治疗肾性贫血,不仅能有效改善慢性肾脏病患者贫血症状,降低慢性肾脏病患者左心室肥大等心血管合并症发生风险,改善患者脑功能和认知能力,且能降低慢性肾脏病患者的住院率和死亡率^[14,15]。虽然红细胞生成素和铁剂是治疗维持性血液透析肾性贫血的主要方法,但红细胞生成素可诱发血压上升、心脑血管疾病、血栓形成等不良反应;铁剂会使身体内氧自由基释放量增多,同时会造成身体对铁的吸收能力减弱,使得效果减弱^[16]。

本研究结果显示,观察组治疗后Hepc水平低于对照组,TRF、TSAT、SF水平均高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后Hct、Hb、RBC水平均高于对照组($P<0.05$),提示罗沙司他治疗可以改善患者机体铁代谢水平及贫血状况。分析认为,罗沙司他是一

种新型口服的低氧诱导因子脯氨酸羟化酶(HIF-PHD)抑制剂,通过抑制低氧因子的降解,使身体在不缺氧的前提下继续转录出相关基因,下调铁激素水平,升高红细胞生成素水平,增强红细胞受体及转铁蛋白受体活性等,发挥治疗贫血的作用^[17-20]。此外,观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),提示罗沙司他并不会增加患者不良反应发生风险,可保证患者治疗安全。

综上所述,相较于促红素,罗沙司他治疗血液透析肾性贫血的疗效更加理想,利于改善机体铁代谢与贫血状况,且用药安全性高。

参考文献:

- [1]黄思梅,胡煜琳.罗沙司他与重组人促红素联合静脉铁剂治疗铁达标的维持性血液透析患者肾性贫血的疗效比较[J].中国临床医生杂志,2023,51(5):574-577.
- [2]沈志伟,金秀名,陈军童.罗沙司他联合重组人促红素治疗尿毒症肾性贫血维持性血液透析患者的效果分析[J].医学理论与实践,2023,36(2):262-264.
- [3]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.
- [4]王莉丽,侯傲,杨蔓玲,等.罗沙司他联合琥珀酸亚铁治疗维持性血液透析肾性贫血患者的疗效分析[J].中国医刊,2023,58(8):844-848.
- [5]王莉丽,杨蔓玲,侯傲,等.基于促红细胞生成素、白细胞介素-6水平及血红蛋白治疗前后最大差值变化评价罗沙司他在血液透析肾性贫血患者的应用疗效与安全性[J].临床肾脏病杂志,2023,23(5):357-362.

(下转第63页)

(上接第 54 页)

- [6]洪义芬,王自强,彭红伟,等.罗沙司他对比促红细胞生成素治疗老年血液透析合并肾性贫血的疗效及对心血管指标的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(12):2903-2906.
- [7]袁新科,周璐婷,田俊玮,等.罗沙司他胶囊治疗艾滋病维持性血液透析患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(11):1543-1546.
- [8]汪启龙.罗沙司他联合生血宁片对血液透析肾性贫血患者的影响[J].医学理论与实践,2023,36(7):1160-1163.
- [9]宗慧敏,王栖栖,朱江,等.罗沙司他对血液透析合并肾性贫血患者的治疗效果及影响因素分析[J].国际泌尿系统杂志,2023,43(2):308-312.
- [10]林宝丽,金利思,陈智.罗沙司他胶囊治疗慢性肾衰竭维持性血液透析肾性贫血患者的效果[J].中国医药导报,2023,20(1):111-114.
- [11]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.
- [12]钟小桂.重组人促红素注射液与罗沙司他胶囊治疗维持性血液透析肾性贫血的效果及对血清 Hb、SF、CRP 的影响[J].吉林医学,2022,43(8):2153-2154.
- [13]张游,霍洁,邹欢,等.罗沙司他胶囊对比重组人促红素注射液治疗维持性血液透析肾性贫血的有效性及安全性[J].国际泌尿系统杂志,2022,42(3):394-397.
- [14]杨亮.罗沙司他治疗维持性血液透析患者肾性贫血的疗效

分析[J].现代诊断与治疗,2022,33(12):1769-1771.

- [15]刘莹莹,刘磊,李祖海,等.罗沙司他治疗老年维持性血液透析患者肾性贫血的疗效和安全性[J].安徽医学,2022,43(7):747-752.
- [16]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.
- [17]孙凌霜,薛瑾虹,魏萌,等.罗沙司他替代大剂量重组人红细胞生成素治疗维持性血液透析患者贫血的疗效[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2021,30(3):217-221.
- [18]张艳艳,蔡虹.罗沙司他对维持性血液透析肾性贫血患者的疗效[J].菏泽医学专科学校学报,2022,34(3):36-39.
- [19]董建华,范文静,吴边,等.罗沙司他治疗血液透析患者红细胞生成素低反应性贫血的疗效观察[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2021,30(3):211-216.
- [20]方蕾,黄扬扬,伍学琪.罗沙司他与重组人促红素治疗维持性血液透析患者肾性贫血的效果[J].中国医药导报,2021,18(11):137-140.

收稿日期:2023-10-17;修回日期:2023-10-30

编辑/杜帆