

罗沙司他胶囊和重组人促红素治疗慢性肾脏病并肾性贫血的效果差异的对比研究

姜爱芹, 陈范*

(东海县人民医院肾内科, 江苏 连云港 222300)

【摘要】目的 探讨罗沙司他胶囊与重组人促红素分别治疗慢性肾脏病 (CKD) 并肾性贫血对患者铁代谢指标、贫血指标的影响。**方法** 选取 2022 年 2 月至 12 月东海县人民医院收治的 100 例 CKD 并肾性贫血患者, 依据随机数字表法分为对照组和观察组, 各 50 例。两组患者均予以常规纠正贫血治疗, 对照组患者在常规纠正贫血治疗的基础上使用重组人促红素注射液, 观察组患者在常规纠正贫血治疗的基础上采用罗沙司他胶囊治疗, 两组患者均治疗 8 周。比较两组患者治疗效果, 治疗前后铁代谢指标 [血清铁 (SI)、转铁蛋白 (TRF)、不饱和铁结合力 (UIBC)、总铁结合力 (TIBC)]、贫血指标 [红细胞计数 (RBC)、红细胞比容 (HCT)、血红蛋白 (Hb)] 水平及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者的治疗总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 SI、TRF、UIBC、TIBC 等铁代谢指标水平均升高, 且观察组高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 RBC、HCT、Hb 水平均升高, 且观察组高于对照组; 观察组患者恶心、心力衰竭、头痛、腹痛等不良反应总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 罗沙司他治疗 CKD 并肾性贫血可有效改善患者体内铁代谢指标和贫血状态, 促进患者恢复健康, 治疗效果显著, 且安全性较高。

【关键词】 罗沙司他; 重组人促红素; 慢性肾脏病; 肾性贫血; 铁代谢

【中图分类号】 R692.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0089.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.029

肾性贫血是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 发病过程中常见的并发症之一, 主要是由于 CKD 患者肾功能降低, 减少体内促红细胞生成素 (EPO) 的产生, 进而引起肾性贫血。肾性贫血会引起 CKD 患者面色苍白、头昏、疲乏、胸闷、气短、注意力不集中、记忆力和智力降低等状症; 另外, 在 CKD 患者残存的肾功能不能对贫血症所致的低氧环境作出充分的响应时, 还会诱发心血管疾病, 危及患者的生命。目前, 在肾性贫血的治疗中, 主要使用的是重组人促红素, 重组人促红素可有效纠正贫血, 且采取皮下注射的给药方式起效快; 但外源性注射重组人促红素可增加血压升高、血栓形成等的发生风险, 其预后效果不佳^[1]。罗沙司他胶囊是一种新型的抗肾性贫血药物, 可综合调控内源性 EPO 受体的生成, 改善机体铁代谢, 从而有效治疗肾性贫血^[2]。基于此, 本研究旨在对比分析罗沙司他胶囊和注射用重组人促红素治疗 CKD 并肾性贫血的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 12 月东海县人民医院收治的 100 例 CKD 并肾性贫血患者, 依据随机数字表法分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组患者中男性 28

例, 女性 22 例; 年龄 30~70 岁, 平均 (45.15 ± 1.14) 岁; 病程 3~8 年, 平均 (4.17 ± 0.12) 年。观察组患者中男性 27 例, 女性 23 例; 年龄 31~69 岁, 平均 (45.18 ± 2.15) 岁; 病程 2~9 年, 平均 (4.20 ± 0.11) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识 (2018 年修订版)》^[3] 中有关 CKD 并肾性贫血的诊断标准者; 首次接受贫血治疗者; 符合本次研究应用药物适应证者等。排除标准: 合并严重感染性疾病者; 合并慢性活动性出血者; 合并恶性肿瘤者; 合并自身免疫性疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 且所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均予以常规纠正贫血治疗, 予以琥珀酸亚铁片 (金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂, 国药准字 H10930005, 规格: 0.1 g/片) 口服治疗, 0.1 g/次, 3 次/d, 于三餐后服用。对照组患者在常规纠正贫血治疗的基础上使用重组人促红素注射液 (CHO 细胞) (哈药集团生物工程有限公司, 国药准字 S20133010, 规格: 5 000 IU/支) 皮下注射治疗, 按患者体质量确定剂量, 血液透析患者最初剂量为 100~150 IU/kg 体质量, 未透析患者为 75~100 IU/kg 体质量, 2~3 次/周。注意观察

作者简介: 姜爱芹, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 肾内科疾病的诊治。

通信作者: 陈范, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 肾内科疾病的诊治。E-mail: 5168699@qq.com

患者的血红蛋白 (Hb) 含量, 据 Hb 增减水平和 Hb 增减幅度调整用药剂量, 使 Hb 水平维持在 100~120 g/L, 每 2 周监测 1 次 Hb 水平; 若 Hb 稳定提高, 则每 4 周监测 1 次 HB 水平, 持续治疗 8 周。观察组患者在常规纠正贫血治疗的基础上采用罗沙司他胶囊 [珐博进 (中国) 医药技术开发有限公司, 国药准字 H20180023, 规格: 20 mg/ 粒] 口服治疗, 按照体质量选择起始剂量, 透析患者: 40~60 kg 体质量、100 mg/ 次, >60 kg 体质量、120 mg/ 次。非透析患者: 40~60 kg 体质量、70 mg/ 次, >60 kg 体质量、100 mg/ 次, 3 次 / 周, 共治疗 8 周, 用药剂量调整方式与 Hb 监测频率均同对照组。

1.3 观察指标 ①治疗效果。治疗后评估患者治疗效果, 显效: 血常规各项指标恢复至正常水平, 头昏、疲乏等贫血症状消退; 有效: 血常规各项指标及症状明显改善; 无效: 血常规各项指标及症状未改善, 甚至加重^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②铁代谢指标。分别于治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL, 离心 (3 000 r/min, 10 min) 取血清, 采用全自动生化分析仪 (山东博浩生物科技有限公司, 型号: BK400) 测定血清铁 (SI)、转铁蛋白 (TRF)、不饱和铁结合力 (UIBC)、总铁结合力 (TIBC)。③贫血指标。采血方法同②, 采用血常规分析仪 (济南好来宝医疗器械有限公司, 型号: TEK8520) 测定红细胞计数 (RBC)、红细胞比容 (HCT)、Hb。④不良反应。观察两组患者治疗期间恶心、心力衰竭、头痛、腹痛等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 使用 S-W 法检

验证计量资料数据均服从正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 观察组患者的治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	20(40.00)	18(36.00)	12(24.00)	38(76.00)
观察组	50	30(60.00)	16(32.00)	4(8.00)	46(92.00)
χ^2 值					4.762
P 值					<0.05

2.2 两组患者铁代谢指标比较 与治疗前比, 治疗后两组患者 SI、TRF、UIBC、TIBC 等铁代谢指标水平均升高, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者贫血指标比较 与治疗前比, 治疗后两组患者 RBC、HCT、Hb 水平均升高, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 观察组患者恶心、心力衰竭、头痛、腹痛等不良反应总发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

肾性贫血与多种因素所致的 CKD 患者肾小球内 EPO 分泌不足, 或某些尿毒症毒素影响红细胞的合成与代谢有

表 2 两组患者铁代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	SI($\mu\text{mol/L}$)		TRF(g/L)		UIBC($\mu\text{mol/L}$)		TIBC($\mu\text{mol/L}$)	
		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	50	6.67 \pm 0.22	13.85 \pm 1.51*	1.85 \pm 0.13	2.20 \pm 0.27*	22.55 \pm 1.15	30.60 \pm 2.40*	29.25 \pm 2.76	42.55 \pm 1.63*
观察组	50	6.71 \pm 0.27	21.70 \pm 2.11*	1.82 \pm 0.11	2.79 \pm 0.35*	22.50 \pm 1.16	42.55 \pm 2.71*	29.28 \pm 2.66	61.25 \pm 2.96*
t 值		0.812	21.393	1.246	9.438	0.216	23.343	0.055	39.131
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。SI: 血清铁; TRF: 转铁蛋白; UIBC: 不饱和铁结合力; TIBC: 总铁结合力。

表 3 两组患者贫血指标比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	RBC($\times 10^{12}/\text{L}$)		HCT(%)		Hb(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.96 \pm 0.28	2.25 \pm 0.11*	21.30 \pm 1.13	28.78 \pm 3.07*	88.15 \pm 2.66	105.47 \pm 1.73*
观察组	50	1.97 \pm 0.27	3.25 \pm 0.31*	21.20 \pm 1.11	37.20 \pm 2.25*	88.28 \pm 2.69	111.20 \pm 1.40*
t 值		0.182	21.497	0.446	15.642	0.243	18.206
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。RBC: 红细胞计数; HCT: 红细胞比容; Hb: 血红蛋白。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心	心力衰竭	头痛	腹痛	总发生
对照组	50	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	8(16.00)
观察组	50	1(2.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.00)
χ^2 值						4.396
P 值						<0.05

关；加之，CKD 患者有出血倾向，胃肠道因炎症反应对铁的吸收减少，而导致铁缺乏，因此易合并肾性贫血。以往，针对 CKD 并肾性贫血患者，临床上主要采用补充 EPO 与铁剂纠正贫血，但长期服用铁剂可引起机体释放大量的活性氧自由基，进而影响人体对铁的吸收，使得治疗效果不佳^[4]。重组人促红素是临床治疗肾性贫血常用药物，药物经皮下注射快速作用于血液系统，对骨髓多能干细胞、早幼红细胞、网织红细胞、红系祖细胞的生成起到显著作用；尤其是对红系祖细胞的作用最为突出，与其表面受体结合，加速幼红细胞分化，提高 Hb 水平，进而起到纠正贫血的作用。但 EPO 的长期使用会引起患者的血压增高，严重者会引发静脉血栓；同时部分患者对重组人促红素低反应，治疗 1 个月后，Hb 浓度与基线相比未增加^[5]。因此，寻求一种安全、有效的治疗方法是目前 CKD 并肾性贫血研究的热点。

罗沙司他是一种新型的治疗 CKD 并肾性贫血的药物，其可以在低氧条件下对 EPO 基因转录因子进行有效调节，对脯氨酰羟化酶进行抑制，提高 EPO 的水平；同时，其可有效降低铁调素水平，促进肠道对铁的吸收，还可以动员铁储备、增加铁运转等，纠正肾性贫血，从而改善患者的贫血症状，无论对接受透析还是未透析的患者均有效^[6]。临床上常用 SI、TRF、UIBC、TIBC 作为评价铁代谢的指标，相关研究中发现，贫血组患者 SI、TRF、UIBC、TIBC 水平均低于非贫血组，说明检测上述指标有助于对贫血患者全身铁代谢状况的评估^[7]。本研究结果显示，观察组患者的治疗总有效率高于对照组，治疗后观察组患者 SI、TRF、UIBC、TIBC 等铁代谢指标水平均高于对照组，表明罗沙司他治疗 CKD 并肾性贫血患者可有效改善患者体内铁代谢指标，促进患者恢复健康，治疗效果显著。

RBC 指单位体积血液中红细胞数量，HCT 指红细胞在全血中的比例，肾性贫血患者红细胞生成不足，导致 RBC、HCT 水平降低；Hb 的合成主要取决于铁，铁缺乏可导致 Hb 合成量减少，从而使红细胞内 Hb 含量降低^[8]。罗沙司他通过阻断脯氨酰羟化酶活性稳定低氧诱导因子表达，从而使低氧诱导因子直接与肾脏和肝脏的 EPO 基因的低氧诱导因子结合位点特异性结合，不仅可以促进 EPO 基因、EPO 受体基因的表达，还能上调二甲金属离子转

运体和十二指肠细胞色素 B，增加肠道对铁的吸收，下调铁调素水平，促进肝细胞和巨噬细胞释放铁，增加内源性铁释放，机体可利用铁，改善铁代谢紊乱，促进红细胞生成，有效治疗肾性贫血^[9]。本研究中，治疗后观察组患者 RBC、HCT、Hb 水平均高于对照组，表明罗沙司他治疗 CKD 并肾性贫血患者可有效改善患者贫血状态，加快病情恢复。罗沙司他的不良反应主要有腹泻、恶心、头痛等，但程度较轻微。本研究结果显示，观察组患者恶心、心力衰竭、头痛、腹痛等不良反应总发生率低于对照组，说明罗沙司他治疗 CKD 并肾性贫血患者的安全性较重组人促红素高，与李宏彬等^[10]的研究结果一致。但罗沙司他长期用药后是否出现血脂变化及心血管疾病等情况仍需进一步探讨。

综上，罗沙司他治疗 CKD 并肾性贫血可有效改善患者体内铁代谢指标和贫血状态，促进患者恢复健康，治疗效果显著，且安全性较高，临床应用价值高。

参考文献

- [1] 刘雄,卓建钦.罗沙司他与重组人促红素联合铁剂治疗肾性贫血患者的疗效对比[J].医学理论与实践,2022,35(12):2054-2055.
- [2] 王培培,吴涛.口服罗沙司他对慢性肾脏病并肾性贫血的治疗效果观察[J].山东医药,2020,60(33):73-75.
- [3] 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.
- [4] 张蓬杰,苟利如,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.
- [5] 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.
- [6] 程琼,曾小玲,陈彦仁,等.罗沙司他与重组人促红素治疗非透析肾性贫血的效果及铁稳态对比分析[J].北方药学,2021,18(12):136-138.
- [7] 赏石丽,孙紫娟,毕莉娜,等.糖尿病肾病患者发生贫血的影响因素研究[J].中国全科医学,2022,25(12):1464-1469.
- [8] 罗晓琳.铁代谢血液指标监测对肾性贫血使用静脉铁剂的指导意义[J].中国药业,2015,24(11):76-77.
- [9] 田晶晶,张圣雨,刘智,等.罗沙司他治疗慢性肾脏病合并肾性贫血的临床观察[J].中国药房,2021,32(22):2772-2777.
- [10] 李宏彬,梁军,马强.罗沙司他胶囊与重组人促红素治疗肾性贫血的效果及预后比较[J].中国医药导报,2020,17(8):178-181.