

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research罗沙司他联合左卡尼汀治疗组合式血液灌流
联合血液透析肾衰竭患者的临床研究Clinical trial of roxadustat combined with levocarnitine in hemoperfusion combined
with hemodialysis renal failure patients冯季^a, 杨文^a, 卫志锋^b,
刘淑婷^a, 温红梅^a, 孙亦兵^a(河北北方学院 附属第一医院 a. 血液净化科;
b. 肾内科, 河北 张家口 075000)FENG Ji^a, YANG Wen^a,
WEI Zhi-feng^b, LIU Shu-ting^a,
WEN Hong-mei^a, SUN Yi-bing^a(a. Department of Blood Purification; b.
Department of Nephrology, The First
Affiliated Hospital of Hebei North
University, Zhangjiakou 075000, Hebei
Province, China)

基金项目: 河北省卫生健康委员会科研基金资助项目(20231438)

作者简介: 冯季(1990-), 女, 主治医师, 主要从事肾病学血液净化方面的临床工作和研究

通信作者: 孙亦兵, 副主任医师, 硕士导师
MP: 15530396535
E-mail: fengji121212@163.com

摘要:目的 观察罗沙司他胶囊联合左卡尼汀注射液对组合式血液灌流(HP)联合血液透析(HD)肾衰竭患者的临床疗效及安全性。**方法** 将本院收治的慢性肾衰竭患者按随机数表法分为对照组和试验组。对照组治疗方案为HP+HD联合静脉注射左卡尼汀(每次1.0 g,每周3次),试验组在对照组基础上加用口服罗沙司他,根据患者体质量选择起始剂量,每次100 mg(45~60 kg)或每次120 mg(≥ 60 kg),每周3次,每4周调整1次用药剂量,总疗程为12周。比较2组患者的肾功能指标、营养状况相关指标、铁代谢相关指标、英国医学研究理事會评分法(MRC)评分和临床疗效,并进行安全性评价。**结果** 本研究共筛选符合初筛条件的患者165例,依据纳入与排除标准排除不符合条件的患者17例,最终纳入148例,其中试验组和对照组各74例。实验过程中,2组均未发生脱落。治疗后,对照组与试验组患者的血清肌酐(Scr)水平分别为(338.46 ± 35.69)和(321.94 ± 49.87) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,白蛋白(ALB)水平分别为(35.74 ± 5.32)和(38.12 ± 6.07) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,血红蛋白(Hb)水平分别为(112.26 ± 11.79)和(118.17 ± 8.16) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,Hb达标率分别为60.81%和82.43%,血清铁(SI)分别为(13.85 ± 2.87)和(15.34 ± 2.93) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,血清铁蛋白(SF)分别为(328.87 ± 54.36)和(351.87 ± 42.74) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,转铁蛋白饱和度(TSAT)分别为(28.97 ± 6.29)%和(32.17 ± 6.75)%,MRC总分分别为(49.20 ± 8.77)和(53.26 ± 6.91)分,试验组的上述指标均显著优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。试验组主要的药物不良反应有恶心呕吐、血压升高、肌肉痉挛和腹泻;对照组有恶心呕吐、血压升高、头痛、肌肉痉挛和腹泻。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别9.46%和12.16%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 罗沙司他胶囊联合左卡尼汀注射液能减轻接受组合式HP+HD慢性肾衰竭患者肾功能损伤,调节营养状态及铁代谢,改善肌无力症状,且安全性良好。

关键词: 罗沙司他胶囊;左卡尼汀注射液;慢性肾衰竭;营养状态;肌无力

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.20.006

中图分类号:R459.5 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)20-2881-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of roxadustat capsules combined with levocarnitine injection in patients with renal failure undergoing combined hemoperfusion (HP) and hemodialysis (HD). **Methods** Patients with chronic renal failure were randomly divided into control group and treatment group using a random number table method. The control group was treated with HP + HD combined with intravenous levocarnitine (1.0 g per session, 3 times per week). On the basis of control group, treatment group received additional oral

roxadustat capsules. The starting dose was selected according to the patient's body weight: 100 mg per dose (45–60 kg) or 120 mg per dose (≥ 60 kg), 3 times per week, with dose adjustments made every 4 weeks. The total course of treatment was 12 weeks. The renal function parameters, nutritional status indicators, iron metabolism-related indices, medical research council (MRC) scores and clinical efficacy were compared between the two groups, and the safety was assessed. **Results** A total of 165 patients who met the preliminary screening criteria were screened for this study. According to the inclusion and exclusion criteria, 17 ineligible patients were excluded, resulting in 148 patients being ultimately enrolled. These participants were randomly assigned to either the treatment group or the control group, with 74 patients in each. No dropouts occurred in either group during the trial. After treatment, the levels of serum creatinine (Scr) in the control group and the treatment group were (338.46 ± 35.69) and (321.94 ± 49.87) $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively; the albumin (ALB) levels were (35.74 ± 5.32) and (38.12 ± 6.07) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the hemoglobin (HB) levels were (112.26 ± 11.79) and (118.17 ± 8.16) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the HB compliance rates were 60.81% and 82.43%, respectively; the serum iron (SI) levels were (13.85 ± 2.87) and (15.34 ± 2.93) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the serum ferritin (SF) levels were (328.87 ± 54.36) and (351.87 ± 42.74) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the transferrin saturation (TSAT) levels were (28.97 ± 6.29)% and (32.17 ± 6.75)%, respectively; and the MRC total scores were (49.20 ± 8.77) and (53.26 ± 6.91) points, respectively. The treatment group demonstrated statistically significantly greater improvement in the aforementioned indices compared to control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The main adverse drug reactions of treatment group were nausea and vomiting, elevated blood pressure, muscle spasm and diarrhea; the control group had nausea and vomiting, elevated blood pressure, headache, muscle spasm and diarrhea. The total incidence of adverse drug reactions in treatment group and control group were 9.46% and 12.16%, respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of roxadustat capsules and levocarnitine injection effectively reduces renal impairment, improves nutritional and iron status, alleviates muscle weakness, and is well-tolerated in chronic renal failure patients undergoing combined HP + HD therapy.

Key words: roxadustat capsule; levocarnitine injection; chronic renal failure; nutritional status; myasthenia

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患病率逐年上升,其特征是肾功能下降或尿蛋白升高,已成为全球性的重大公共卫生问题^[1]。血液灌流 (hemoperfusion, HP) 联合血液透析 (hemodialysis, HD) 能够有效清除毒素,是治疗慢性肾衰竭的重要手段,但长期透析易导致蛋白质-能量消耗综合征、贫血、营养不良、铁代谢紊乱及肌肉萎缩等并发症,损害患者的身心健康及社会适应能力^[2-3]。左卡尼汀作为线粒体脂肪酸 β 氧化的关键载体,已被证实可改善透析患者脂代谢,减轻炎症水平,保护肾功能^[4]。罗沙司他可调节内源性促红细胞生成素生成、调节铁代谢,有效改善血红蛋白 (hemoglobin, HB) 水平,对慢性肾衰竭贫血患者具有良好的耐受性^[5]。本研究旨在评估罗沙司他联合左卡尼汀治疗对组合式 HP 联合 HD 肾衰竭患者的肾功能、营养状态、铁代谢及肌无力的改善作用,以期为临床优化治疗方案提供依据。

材料、对象与方法

1 研究设计

本方案按前瞻性、开放、对照、单中心、临床试验研究方法设计。

2 病例选择

2022年6月至2024年6月以本院收治的慢性肾衰竭患者纳入为研究对象。本研究经河北北方学院附属第一医院伦理委员会批准 (伦理批号: W2022044)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与纳入标准^[5] ①符合《贫血诊断与治疗中国专家共识(2018修订版)》^[6]中关于慢性肾衰竭并伴有肌无力症状(如四肢乏力、活动受限)的诊断标准;②接受组合式 HP + HD 治疗至少12周的患者,且治疗方案稳定;③HB基线水平为($60 \sim 100$) $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;④年龄18~75岁;⑤临床资料完整。

排除标准 ①出现急性感染、血液系统疾病或恶性肿瘤者;②严重心、肝、肺等脏器病变或功能不全

者;③存在肿瘤相关的贫血状况或因营养不足导致的贫血者;④有急性出血情况、活动性出血、严重凝血功能障碍者;⑤其他可逆性病(如糖尿病、甲状腺功能异常)因导致的肌无力者;⑥接受过其他治疗对本次研究结果产生影响者;⑦精神损伤或认知功能障碍者;⑧哺乳期或妊娠期妇女。

3 药品、试剂与仪器

左卡尼汀注射液,规格:每支 5 mL/1 g,批号:180715、191006,批准文号:国药准字 H20000543,常州兰陵制药有限公司生产;罗沙司他胶囊,规格:每粒 50 mg,批号:522087、523032,批准文号:国药准字 H20180024,北京珐博进医药技术开发有限公司生产;依诺肝素注射液,规格:0.6 mL/6 000 单位,批号:2204006,批准文号:国药准字 H20173386,东营天东制药有限公司生产;肝素钠注射液,规格: 1.25×10^4 单位,批号:F201221104,批准文号:国药准字 H20045512,河北常山生化药业生产。

HA130 树脂血液灌流器,珠海健帆生物科技集团股份有限公司产品;4008S 血液透析机,德国费森尤斯公司产品;AU5830 生化分析仪,美国贝克曼库尔特公司产品;xn9100 全自动血细胞分析仪,日本希森美康公司产品。

4 分组与治疗方法

将纳入的患者按照随机数表法分为对照组和试验组。所有患者常规口服补充铁剂、叶酸、维生素 B12 等,并进行控糖、降压等对症治疗。所有患者均采用自体动静脉内瘘或隧道式导管作为血管通路,透析期间血流量为 $200 \sim 260 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,透析用水为双极反渗透水,透析时间每次 4 h,透析液流量为 $500 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,透析方式为组合式 HP + HD 治疗。在血液灌流器与透析器串联前,先以 $100 \sim 150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 流速泵入 0.9% NaCl 对灌流器进行预冲,并对灌流器轻拍消除气泡,使用 1 支 1.25×10^4 单位的肝素钠注射液注入灌流器,进行 20 ~ 30 min 的肝素化浸泡,之后以 $100 \sim 150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 流速的 0.9% NaCl 至少 500 mL 排掉预充液即可准备开始治疗。治疗开始时,先用 HP 联合 HD 治疗 2 h,2 h 后关闭或卸下灌流器,继续 HD 至总疗程 4 h,每周 3 次,连续治疗 12 周。透析抗凝剂选用依诺肝素钠注射液,根据体重进行抗凝,对照组在完成组合式 HP 联合 HD 治疗后,将左卡尼汀注射液(剂量 1.0 g)通过缓慢静脉推注方式给药,该治疗方案实施频率为每周 3 次,整体疗程持续 12 周。试验组在对照组的基础上,口服罗沙司他胶囊,根据患者体重选择起始剂量,每次 100 mg

(45 ~ 60 kg) 或每次 120 mg ($\geq 60 \text{ kg}$),每周 3 次,每 2 ~ 4 周调整 1 次用药剂量,总疗程为 12 周。

5 观察指标与疗效判定

肾功能指标^[7] 于治疗前和治疗结束后,集患者空腹静脉血,采用全自动生化分析仪检测血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和血清肌酐(serum creatinine, SCr)水平,并计算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。

营养状况相关指标^[7] 分别于治疗前、治疗结束后,取患者血液样本,用全自动血细胞分析仪检测血清前白蛋白(prealbumin, PAB)、白蛋白(albumin, ALB)和 HB 和血细胞比容(hematocrit, Hct)水平。

铁代谢相关指标^[8] 分别于治疗前、治疗结束后,取患者血液样本,用全自动生化分析仪检测血清铁(serum iron, SI)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、总铁结合力(total iron binding capacity, TIBC)和转铁蛋白饱和度(transferrin saturation, TSAT)水平。

肌力评价^[9] 分别于治疗前、治疗结束后,用英国医学研究理事会评分法(medical research council, MRC)评估四肢肌力。MRC 评分包括腕关节伸肌、肘关节屈肌、肩外展肌、踝关节背屈肌、膝关节伸肌、髌屈肌等双侧 12 个肌群运动时的肌力,肌力评分为 0 ~ 5 分,共 6 个等级,总分小于 48 分者即可诊断为肌无力。

临床疗效评价 根据《中国肾性贫血诊治临床实践指南》^[10],将 HB 治疗目标值界定为 $110 \sim 130 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ (不含 $130 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)。研究期间,将 HB 浓度维持在此区间定义为治疗达标,超出该范围则视为未达标。治疗达标率计算公式为:达标病例数占纳入病例总数的百分比(达标例数/总例数 $\times 100\%$)。

安全性评价 针对治疗期间可能出现的药物不良反应,对 2 组研究对象进行系统监测,记录药物不良反应发生情况。

6 统计学处理

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内分别行独立、配对样本 *t* 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选符合初筛条件的患者 165 例,依据纳入与排除标准排除不符合条件的患者 17 例,实验过程中,2 组均未发生脱落。最终纳入 148 例患者作

为研究对象,每组各74例。试验组和对照组患者的性别、年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、透析时间、肾衰竭病程、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、心率(heart rate,HR)、原发病、合并症及MRC评分等一般资料对比,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者肾功能的比较

治疗后,2组患者的BUN和SCr水平均显著降

低($P<0.001$),且试验组显著低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);治疗后,2组患者的eGFR水平显著升高($P<0.001$),且试验组显著高于对照组($P<0.01$),见表2。

3 2组患者营养状态相关指标的比较

治疗后,2组患者的PAB、ALB、HB和Hct水平均显著上升($P<0.05$, $P<0.001$),且试验组均显著高于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),见表3。

4 2组患者铁代谢相关指标的比较

治疗后,2组患者的SI、SF、TIBC和TSAT水平均显著升高(均 $P<0.001$),且试验组均显著高于对照组(均 $P<0.01$),见表4。

5 2组患者MRC评分的比较

治疗后,2组患者的腕关节伸肌、肘关节屈肌、肩外展肌、踝关节背屈肌、膝关节伸肌和髋屈肌肌力水平均显著升高(均 $P<0.001$),且试验组均显著高于对照组(均 $P<0.01$),见表5。

6 2组患者的临床疗效评价

治疗后,对照组的HB达标率为60.81%(45例/74例),试验组的HB达标率为82.43%(61例/74例),试验组的HB达标率显著高于对照组($P<0.01$),见表6。

7 安全性评价

试验组发生恶心呕吐1例、血压升高4例、肌肉痉挛1例、腹泻1例;对照组发生恶心呕吐2例、血压升高3例、头痛1例、肌肉痉挛2例、腹泻1例。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为9.46%和12.16%,2组比较在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。

表6 2组患者的临床疗效比较($n, \%$)

Table 6 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control($n=74$)	Treatment($n=74$)
Patients with HB response	45	61
Patients without HB response	29	13
HB response rate	60.81	82.43**

HB: Hemoglobin; Compared with control group, ** $P<0.01$.

表1 2组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

Item	Control($n=74$)	Treatment($n=74$)
Gender(male/female)	39/35	41/33
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	56.95 $\pm$ 8.43	57.20 $\pm$ 6.96
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	22.37 $\pm$ 2.76	22.63 $\pm$ 2.84
Dialysis duration(month, $\bar{x} \pm s$)	26.89 $\pm$ 3.09	26.28 $\pm$ 3.86
Duration of disease(years, $\bar{x} \pm s$)	4.22 $\pm$ 0.95	4.26 $\pm$ 0.93
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	132.76 $\pm$ 6.26	133.31 $\pm$ 6.62
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	84.85 $\pm$ 4.92	84.84 $\pm$ 4.60
HR(times $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	81.42 $\pm$ 4.55	82.26 $\pm$ 4.62
MRC Score(score, $\bar{x} \pm s$)	49.55 $\pm$ 7.36	49.36 $\pm$ 6.68
Primary disease($n, \%$)		
Chronic glomerulonephritis	31(41.89)	33(44.59)
Diabetic nephropathy	18(24.32)	16(21.62)
Hypertensive renal damage	14(18.92)	12(16.22)
Other	11(14.86)	13(17.57)
Comorbidity($n, \%$)		
Hypertension	52(70.27)	56(75.68)
Diabetes Mellitus	37(50.00)	32(43.24)
Hyperlipidemia	31(41.89)	34(45.95)

BMI:Body mass index; DBP:Diastolic blood pressure; SBP:Systolic blood pressure;HR:Heart rate;MRC:Medical research council; Control group: After hemoperfusion (HP) + hemodialysis (HD), 1.0 g levocarnitine injection was slowly injected intravenously 3 times a week for 12 weeks; Treatment group: On the basis of the control group, roxadustat capsules were taken orally, and the starting dose was 100 mg (45-60 kg) or 120 mg (≥ 60 kg) per time according to the patient's body weight, 3 times a week, and the dose was adjusted every 4 weeks for 12 weeks.

表2 2组患者肾功能的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of renal function between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=74$)		Treatment($n=74$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
BUN($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	29.76 $\pm$ 4.62	14.87 $\pm$ 3.86###	30.24 $\pm$ 4.39	12.96 $\pm$ 3.35*###
SCr($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	834.29 $\pm$ 86.98	338.46 $\pm$ 35.69###	826.56 $\pm$ 98.41	321.94 $\pm$ 49.87*###
eGFR($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)	4.91 $\pm$ 0.76	14.63 $\pm$ 1.87###	4.97 $\pm$ 0.72	15.57 $\pm$ 1.92*###

BUN: Blood urea nitrogen; SCr: Serum creatinine; eGFR: Estimated glomerular filtration rate; Compared with control group at the same time, * $P<0.05$,

** $P<0.01$; Compared with before treatment in the same group, ### $P<0.001$.

表 3 2 组患者营养状态相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of indicators related to nutritional status between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 74$)		Treatment ($n = 74$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PAB($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	254.37 $\pm$ 67.24	278.24 $\pm$ 56.42 [#]	263.75 $\pm$ 61.04	312.27 $\pm$ 73.56 * * ^{###}
ALB($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	31.86 $\pm$ 4.13	35.74 $\pm$ 5.32 ^{###}	31.57 $\pm$ 3.89	38.12 $\pm$ 6.07 * ^{###}
HB($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	88.36 $\pm$ 8.59	112.26 $\pm$ 11.79 ^{###}	88.06 $\pm$ 8.29	118.17 $\pm$ 8.16 * * ^{###}
Hct(%)	24.78 $\pm$ 4.69	31.64 $\pm$ 4.71 ^{###}	24.82 $\pm$ 4.27	34.17 $\pm$ 5.96 * * ^{###}

PAB: Prealbumin; ALB: Albumin; HB: Hemoglobin; Hct: Hematocrit; Compared with control group at the same time, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, [#] $P < 0.05$, ^{###} $P < 0.001$.

表 4 2 组患者铁代谢相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of relevant indexes of iron metabolism between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 74$)		Treatment ($n = 74$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
SI($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.86 $\pm$ 1.87	13.85 $\pm$ 2.87 ^{###}	7.93 $\pm$ 1.69	15.34 $\pm$ 2.93 * * ^{###}
SF($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	189.62 $\pm$ 42.38	328.87 $\pm$ 54.36 ^{###}	191.28 $\pm$ 47.59	351.87 $\pm$ 42.74 * * ^{###}
TIBC($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	32.59 $\pm$ 3.78	39.43 $\pm$ 6.86 ^{###}	33.15 $\pm$ 3.56	43.29 $\pm$ 7.72 * * ^{###}
TSAT(%)	20.43 $\pm$ 4.86	28.97 $\pm$ 6.29 ^{###}	21.14 $\pm$ 5.34	32.17 $\pm$ 6.75 * * ^{###}

SI: Serum iron; SF: Serum ferritin; TIBC: Total iron binding capacity; TSAT: Transferrin saturation; Compared with control group at the same time, * * $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

表 5 2 组患者 MRC 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of medical research council scores between the two groups (score, $\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 74$)		Treatment ($n = 74$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Wrist extensors	6.84 $\pm$ 1.11	7.78 $\pm$ 1.39 ^{###}	6.91 $\pm$ 1.35	8.53 $\pm$ 1.63 * * ^{###}
Elbow flexors	6.38 $\pm$ 1.24	7.58 $\pm$ 1.61 ^{###}	6.55 $\pm$ 1.18	8.52 $\pm$ 1.79 * * ^{###}
Shoulder abductors	7.26 $\pm$ 1.65	8.47 $\pm$ 1.78 ^{###}	7.28 $\pm$ 1.37	9.14 $\pm$ 0.78 * * ^{###}
Ankle dorsiflexors	7.15 $\pm$ 1.52	8.34 $\pm$ 1.16 ^{###}	7.32 $\pm$ 1.68	8.86 $\pm$ 1.11 * * ^{###}
Knee extensors	7.42 $\pm$ 0.86	8.86 $\pm$ 1.35 ^{###}	7.51 $\pm$ 0.93	9.35 $\pm$ 0.47 * * ^{###}
Hip flexors	6.74 $\pm$ 1.27	8.16 $\pm$ 1.67 ^{###}	6.82 $\pm$ 1.46	8.89 $\pm$ 1.35 * * ^{###}
Total points	41.78 $\pm$ 7.43	49.20 $\pm$ 8.77 ^{###}	42.36 $\pm$ 7.71	53.26 $\pm$ 6.91 * * ^{###}

Compared with the control group at the same group, * * $P < 0.01$; Compared with before treatment in the same group, ^{###} $P < 0.001$.

讨 论

近年来,组合式 HP 联合 HD 能高效清除中、大分子毒素,已成为治疗慢性肾病的重要选择,但长期采用 HP + HD 治疗患者常面临贫血、营养不良及肌无力等问题,亟需探索综合干预策略^[11]。本研究旨在评估罗沙司他联合左卡尼汀在组合式 HP + HD 治疗肾衰竭患者中的临床疗效与安全性。

BUN、SCr 和 eGFR 水平是肾功能的有效指标,在肾功能不全时表达异常,其水平可反映肾实质损伤程度^[12]。本研究显示,治疗后,2 组患者肾功能指标(BUN、SCr、eGFR)均显著改善,这可能与 HP + HD 能

够有效清除体内毒素和代谢废物,减轻肾负担,改善人体内环境有关。治疗后,试验组肾功能指标改善幅度显著优于对照组,提示罗沙司他联合左卡尼汀治疗在改善肾功能方面可能更具优势,这一结果可能源于罗沙司他与左卡尼汀的协同效应。左卡尼汀可改善患者能量代谢,增强细胞抗氧化能力,对肾细胞有一定保护作用^[13];罗沙司他通过模拟缺氧条件,可促进内源性红细胞生成素生成,改善贫血,进而减轻肾的缺氧状态,有利于肾功能的恢复^[14]。

慢性肾衰竭患者面临微炎症状态及蛋白质-能量代谢异常,导致功能性铁缺乏,进而加重贫血^[15]。既往研究表明,HD 与左卡尼汀联用可显著提升 HD 患者的脂质代谢,有效纠正营养不良,减轻微炎症状

况^[16-17]。罗沙司他可以改善 HD 患者铁代谢、脂质代谢、贫血及减轻体内轻微炎症^[18]。本研究显示,2 组患者治疗后营养相关指标(PAB、ALB、HB、Hct)及铁代谢相关指标(SI、SF、TIBC、TSAT)水平均显著改善,且试验组均显著优于对照组。刘伟等^[19]研究表明,罗沙司他与左卡尼汀可改善肾性贫血状况,促进铁代谢,与本研究结果一致。这可能是由于左卡尼汀可通过优化脂肪代谢为蛋白质合成提供能量,减少白蛋白的分解消耗,促进铁的转运和利用,从而改善患者的营养状况;罗沙司他可以改善的贫血状态增强组织氧供,并通过调节铁的代谢,增加血清铁和转铁蛋白饱和度,促进蛋白质的合成,进一步改善患者的营养状况及铁代谢效率。此外,良好的营养状态又可以反过来促进肾功能的恢复,形成一个良性循环。

MRC 评分显示,试验组治疗后总肌力评分显著高于对照组。肌力的提升可能涉及多重机制:左卡尼汀与罗沙司他可能通过促进脂肪酸氧化,改善线粒体功能,为骨骼肌提供持续能量供应,使肌肉能量代谢得到改善,从而进一步增强了肌力水平^[20-21]。试验组的达标率显著高于对照组,进一步证实了罗沙司他联合左卡尼汀治疗在改善肾衰竭患者贫血方面具有更好的疗效。同时,试验组与对照组比较,总药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义,表明联合用药未提高治疗风险。

本研究提示:罗沙司他联合左卡尼汀在改善组合式 HP + HD 肾衰竭患者的肾功能、营养状态、铁代谢及肌力方面均表现出了良好的疗效,且安全性良好。因此,罗沙司他联合左卡尼汀治疗可以作为一种有效的治疗方案,为肾衰竭患者提供更多的治疗选择。但本研究的结果具有样本量较小及随访时间较短的局限性,未来应聚焦于多中心、长期的随访研究,并整合影像学评估,以深入探索相关的分子机制。

参考文献:

- [1] GENG Y, ZHANG S, CAO Z, *et al.* The efficacy and safety of roxadustat for anemia in hemodialysis patients with chronic kidney disease: A Meta - analysis of randomized controlled trials [J]. *Toxics*, 2024, 12(12):846.
- [2] 纪利梅,李靖,李雪,等. 慢性肾衰中医诊疗标准现状研究述评[J]. *世界中医药*, 2024, 19(17):2688—2695.
- [3] 骆雅咏,董哲毅,林雯文,等. 营养评估方法在慢性肾脏病患者中的应用研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(12):1437—1443.
- [4] 黄玉芳,王鑫. 左卡尼汀对糖尿病肾病维持性血液透析患者的肾保护作用研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(4):510—514.
- [5] 崔慧芳,葛俭俭,唐霄杨,等. 罗沙司他联合重组人促红细胞生

成素治疗尿毒症合并肾性贫血患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2025, 41(12):1670—1675.

- [6] 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.
- [7] 查秀婧,邵晨,马续祥. 外周血高密度脂蛋白水平与糖尿病肾病病人炎症指标、肾功能及胰岛素抵抗的关系[J]. *蚌埠医学院学报*, 2022, 47(4):491—495.
- [8] 汪丹,谢杨,刘建会. 贫血相关指标、铁代谢指标及炎症指标与铁调素的相关性分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(14):1496—1499.
- [9] 韩梅,黄继红,许波. 周期性抗阻训练联合合理膳食对血液透析伴肌少症患者生存质量的影响[J]. *海军医学杂志*, 2023, 44(7):706—710.
- [10] 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.
- [11] CHENG W, LUO Y, WANG H, *et al.* Survival outcomes of hemoperfusion and hemodialysis versus hemodialysis in patients with end - stage renal disease: A systematic review and Meta - analysis [J]. *Blood Purif*, 2022, 51(3):213—225.
- [12] 宿家铭,胡济源,李思成,等. 467 例糖尿病肾脏病Ⅲ~Ⅳ期患者湿浊证候分布规律及与临床特征的相关性研究[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(09):4993—4997.
- [13] KOOHPHYMA F, SIRI M, ALLAHYARI S, *et al.* The effects of L - carnitine on renal function and gene expression of caspase - 9 and Bcl - 2 in monosodium glutamate - induced rats [J]. *BMC Nephrol*, 2021, 22(1):162.
- [14] 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.
- [15] HAIN D, BEDNARSKI D, CAHILL M, *et al.* Iron - deficiency anemia in CKD: A narrative review for the kidney care team [J]. *Kidney Med*. 2023, 5(8):100677.
- [16] 何雪,殷芳. 左卡尼汀联合金水宝治疗维持性血液透析慢性肾功能衰竭患者的临床效果观察[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2022, 32(2):156—160, 166.
- [17] CHI X G, MA Z, ZHANG W B, *et al.* Effects of high - flux hemodialysis combined with levocarnitine on vascular calcification, microinflammation, hepcidin, and malnutrition of elderly patients on maintenance hemodialysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3):3286—3298.
- [18] 白瑞. 罗沙司他胶囊治疗维持性血液透析患者肾性贫血的临床疗效评价[D]. 新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2021.
- [19] 刘伟,陈新. 罗沙司他联合左卡尼汀治疗肾性贫血的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(11):2746—2750.
- [20] TAKASHIMA H, MARUYAMA T, ABE M. Significance of levocarnitine treatment in dialysis patients [J]. *Nutrients*, 2021, 13(4):1219.
- [21] 邹宇. 罗沙司他预处理调控线粒体自噬减轻肾损伤的机制研究[D]. 辽宁 沈阳:中国医科大学, 2022.

(收稿日期 2025 - 05 - 14)