

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research罗沙司他联合多维训练治疗老年血透患者
微炎症及内皮功能的临床研究Clinical trial of roxadustat combined with multi - dimensional training on
microinflammation and endothelial function in elderly patients with hemodialysis

高永宁, 侯晶晶, 王莉华

(河北医科大学 第二医院 血液透析科, 河北
石家庄 050000)GAO Yong - ning, HOU Jing - jing,
WANG Li - hua(Department of Hemodialysis, The Second
Hospital of Hebei Medical University,
Shijiazhuang 050000, Hebei Province,
China)基金项目: 河北省医学科学研究课题计划基金
资助项目(20211159)作者简介: 高永宁(1985 -), 女, 副主任医师,
主要从事慢性肾脏病和血液净化方
式的临床工作和研究通信作者: 王莉华, 主任医师, 硕士生导师
MP: 13393315995

E - mail: wanglihua@hebmu.edu.cn

摘要:目的 观察罗沙司他胶囊联合多维度运动康复训练对老年血透患者微炎症及血管内皮功能的临床疗效和安全性。**方法** 将规律透析且服用罗沙司他胶囊的老年患者依据随机数表法分为试验组和对照组。对照组患者口服罗沙司他胶囊。试验组患者在此基础上联合多维运动康复训练。罗沙司他胶囊: 体重低于 60 kg 者, 每次 100 mg; 体重高于 60 kg 者, 每次 120 mg; 每周 3 次。多维运动康复训练在透析过程中进行, 每周 3 次, 每次 70 min; 包括抗阻运动、有氧运动及正念冥想训练。2 组治疗时长为 6 个月。对 2 组的临床疗效、微炎症因子、内皮功能指标和生化指标进行对比, 并进行安全性评价。**结果** 本研究共入组 235 例, 试验组 115 例, 对照组 120 例。治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为 90.43% (104 例/115 例) 和 79.17% (95 例/120 例); 非糖尿病患者总有效率分别为 94.38% (84 例/89 例) 和 80.65% (75 例/93 例), 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的血清核转录因子(NF- κ B)分别为 (24.78 ± 4.67) 和 $(36.09 \pm 4.25) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 白介素-6(IL-6)分别为 (25.38 ± 4.24) 和 $(28.47 \pm 4.62) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 干扰素- γ (IFN- γ)分别为 (40.66 ± 4.89) 和 $(50.01 \pm 5.95) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 血清内皮素-1(ET-1)分别为 (87.41 ± 26.59) 和 $(120.70 \pm 28.52) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, 可溶性血管细胞粘附分子-1(sVCAM-1)分别为 $(2\,848.50 \pm 84.75)$ 和 $(5\,639.82 \pm 125.63) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 血浆内皮细胞微颗粒(EMP)分别为每微升 (95.43 ± 20.19) 和 (110.55 ± 26.78) 个, 上述指标在 2 组间比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组和对照组的药物不良反应主要为恶心呕吐、消化不良、乏力。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 11.30% (13 例/115 例) 和 11.67% (14 例/120 例), 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 罗沙司他胶囊及多维运动康复训练治疗老年血透患者微炎症及血管内皮功能障碍的疗效显著, 能够降低微炎症反应, 改善血管内皮功能, 优于单药罗沙司他胶囊的效果, 且安全性良好。

关键词: 罗沙司他胶囊; 运动康复训练; 血液透析; 微炎症; 内皮功能障碍

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.03.003

中图分类号: R692.5 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)03-0312-06

Abstract: Objective To investigate the effects of roxadustat capsules combined with multi - dimensional exercise rehabilitation training on microinflammation and vascular endothelial function in elderly hemodialysis patients. **Methods** Elderly patients who underwent regular dialysis and took roxadustat capsules were randomly divided into the treatment group and the control group according to the random number table. Patients in the control group took roxadustat capsules. Patients in the treatment group were given roxadustat capsules combined with multi -

dimensional exercise rehabilitation training. For those weighing less than 60 kg, treated with roxadustat capsules 100 mg per time; for those weighing more than 60 kg, took roxadustat capsules 120 mg each time; three times a week. The multidimensional exercise included resistance exercise, aerobic exercise, and mindfulness meditation during dialysis, 3 times per week, 70 minutes each session, lasting 6 months. Clinical efficacy, microinflammatory factor indicators, endothelial function indicators, biochemical indicators, and adverse drug reactions were collected before and after the study. **Results** A total of 235 cases were enrolled in this study. The treatment group included 115 cases. The control group included 120 cases. After the treatment, the total effective rates of the treatment group and the control group were 90.43% (104 cases / 115 cases) and 79.17% (95 cases / 120 cases), respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate in the non-diabetic patients of the treatment group was 94.38% (84 cases / 89 cases), significantly higher than the 80.65% (75 cases / 93 cases) in the diabetic patients of the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum nuclear transcription factor (NF- κ B) in the treatment and the control groups were (24.78 ± 4.67) and (36.09 ± 4.25) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; interleukin-6 (IL-6) levels were (25.38 ± 4.24) and (28.47 ± 4.62) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$; interferon- γ (IFN- γ) levels were (40.66 ± 4.89) and (50.01 ± 5.95) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$; serum endothelin-1 (ET-1) levels were (87.41 ± 26.59) and (120.70 ± 28.52) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$; soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) levels were ($2\ 848.50 \pm 84.75$) and ($5\ 639.82 \pm 125.63$) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; and plasma endothelial microparticles (EMP) counts were (95.43 ± 20.19) and (110.55 ± 26.78) per μL , respectively. The above indicators in the treatment group were statistically significantly different from those in the control group (all $P < 0.05$). The main adverse drug reactions in the treatment group and the control group were nausea, vomiting, indigestion and fatigue. The total incidence of adverse drug reaction rates in the treatment group and the control group were 11.30% (13 cases / 115 cases) and 11.67% (14 cases / 120 cases), respectively. There was no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Roxadustat capsules combined with multidimensional exercise rehabilitation training has shown significant efficacy in microinflammation and vascular endothelial dysfunction in elderly hemodialysis patients, which can reduce microinflammatory responses and improve vascular endothelial function, outperforming the effects of roxadustat capsules alone, with good safety.

Key words: roxadustat capsule; exercise rehabilitation training; hemodialysis; microinflammation; endothelium dysfunction

微炎症状态是老年血透患者中常见的病理状态,与透析患者贫血纠正不良、全身肌肉容积下降和多脏器功能受损息息相关,是老年血透患者高死亡率的重要原因之一^[1]。微炎症因子招募炎症细胞,进而对血管内皮细胞产生持续性损伤^[2]。既往研究报道了慢性肾病患者合并微炎症时,脯氨酰羟化酶抑制剂-罗沙司他对贫血及微炎症的积极作用^[3]。然而罗沙司他对老年血透患者微炎症因子影响如何,是否对血管内皮功能存在积极影响仍需进一步研究。血透患者进行运动康复训练有助于改善代谢、提升生活质量等^[4]。然而运动康复训练是否能够改善血透患者微炎症及血管内皮功能仍需进一步明确。本研究主要探讨罗沙司他联合多维度运动康复训练对老年血透患者微炎症及内皮功能障碍的临床疗效和安全性。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按随机、对照、开放、单中心、临床研究

方法设计。

2 病例选择

2023年1月1日至2024年7月1日以本院血液透析科门诊规律透析且服用罗沙司他胶囊的老年患者纳入为研究对象。本研究经河北医科大学第二医院伦理委员会批准(伦理批号:2020-R694-R01)。

诊断与入选标准 符合《中国肾性贫血诊治临床实践指南2021》^[5]中关于肾性贫血的诊断标准:①老年规律血液透析 ≥ 1 年,每周3次,每次4 h者;②四肢能自主活动者;③意识、精神、听力正常,能配合运动者。

排除标准 ①血压、心率、呼吸无法维持平稳者;②合并急性和慢性呼吸道感染、泌尿系统感染、胃肠炎者;③合并血液系统疾病者;④存在急性心脑血管意外者;⑤存在恶性肿瘤者;⑥规律体育运动者;⑦临床资料不全者。

3 药品、试剂与仪器

罗沙司他胶囊,规格:每粒20mg,批号:20230110,批准文号:国药准字 H20180023、罗沙司他胶囊,

规格:每粒 50mg,批号:20230125,批准文号:国药准字 H20180024,均为北京珐博进医药公司生产;血清核转录因子 κ B(nuclear factor - κ B, NF - κ B)、白介素 - 6(interleukin - 6, IL - 6)、干扰素 - γ (interferon - γ , IFN - γ)、可溶性血管细胞粘附分子 - 1(soluble vascular cell adhesion molecule - 1, sVCAM - 1)酶联免疫试剂盒,均由上海 Sigma - Aldrich 贸易公司生产;血清内皮素 - 1(endothelin - 1, ET - 1)放射免疫试剂盒,江莱生物公司生产;一氧化氮(nitric oxide, NO)硝酸还原酶试剂盒,上海沪震生物科技有限公司生产;抗 CD41(血小板糖蛋白 II b)抗体,美国 Sigma - Aldrich 公司生产;Annexin V 抗体、标准微球(1 μ m)鼠抗人免疫球蛋白,均由北京博尔西科技公司生产。

Multiskan FC 酶标仪,美国赛默飞 Fisher 科技公司产品;LSR 流式细胞仪,美国 Becton Dickinson 公司产品;CX - 9000 血细胞分析仪,广东深圳迈瑞医疗国际有限公司产品;LABOSPECT 008 AS 全自动生化分析仪,日本立高新公司产品;InBody 770 人体成分分析仪,美国殷巴迪有限公司产品。

4 分组与治疗方法

将老年透析患者用随机数表法分为试验组和对照组。对照组患者给予口服罗沙司他胶囊治疗,每次 100 mg(体质量低于 60 kg);体质量高于 60 kg 者,每次 120 mg;每周 3 次。试验组患者在此基础上联合多维运动康复训练。每 2 周进行血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血清铁、铁蛋白检测,根据 Hb 水平调整罗沙司他的剂量。Hb 目标值为 100 ~ 120 g · L⁻¹。治疗周期为 6 个月。

运动时间在透析过程中,每周 3 次。本研究中具体训练方案的制定参照《我国成人血液透析患者康复治疗的专家共识》^[6],并调整得更具特色,包括抗阻运动 30 min、有氧运动 20 min 及正念冥想训练 20 min,运动时间为 70 min。抗阻运动包括上肢锻炼(手抓握、手腕旋转、前臂屈伸及上臂旋展等,每部位 15 次)、下肢锻炼(小腿直角屈膝、大腿直角抬高,每部位 15 次)及抗外界阻力运动(非内痿侧手掌利用握力器进行手部屈伸动作;非内痿侧上肢与双下肢束缚以特定重量沙袋进行前臂屈伸、上臂旋展及小腿直角屈膝、大腿直角抬高;每部位 15 次为 1 组;进行 3 组)。有氧运动形式为空中蹬自行车训练,保持上半身不动,开始蹬车动作,每次蹬车动作持续 2 ~ 3 秒,配合呼吸同时保持身体稳定。重复以上动作,每组做 10 ~ 15 次,做 3 ~ 5 组。正念冥想训练:闭上双眼,双手自然放置,从头到脚放松身体,1 min;呼吸训练:专注于呼吸,用鼻缓慢吸气,然后用嘴将气体缓慢呼出,

1 min;躯体扫描训练:将意识按照从颜面、胸腹到下肢的顺序移动,体会躯体的感觉变化,2 min;觉知训练:体察自己目前的思想状态,置身于自己的冥想世界中,3 min;正念训练:积极、正面接受自身的一切,3 min;放松训练:有意识地放松精神和躯体,3 min;呼吸训练:注意力再次集中在一呼一吸中,2 min。

5 观察指标与疗效评价

微炎症指标 取受试者空腹透析前肘静脉血,离心获得血清后,用酶联免疫吸附法测定 NF - κ B、IL - 6 和 IFN - γ 水平。留取静脉血保存至枸橼酸钠抗凝管中用比浊法检测血浆纤维蛋白原水平。血浆纤维蛋白原和血清白蛋白的比值(ratio of fibrinogen to serum albumin, FAR)是新型的反应微炎症的指标^[7]。

血管内皮功能检测 留取 2 组受试者空腹透析前外周血,用放射免疫法检测 ET - 1、用酶联免疫吸附法检测 sVCAM - 1、用硝酸还原酶法检测 NO 水平。以流式细胞术检测血浆内皮细胞微颗粒(endothelial cell microparticle, EMP)水平。取受试者空腹透析前外周血标本 2 ~ 5 mL,置于 EDTA 抗凝管中,高速离心 20 min 后获得血清,并收集乏血小板血浆;取乏血小板血浆与抗血小板糖蛋白 II b 分化簇 41(cluster of differentiation 41, CD41)抗体充分混合并孵育;向其加 AnnexinV 抗体再次反应。结束后加入 0.3 μ m 标准微球 1.5 μ L 及 0.8 μ m 的标准微球 1.5 μ L,进行流式细胞检测。EMP 直径约 0.5 ~ 1.0 μ m,且 CD41、AnnexinV 双阳性。计算每 10⁴ 个微粒数中的 EMP 数量,单位为 cells · μ L⁻¹。

生化指标 留取老年受试者空腹透析前肘静脉血标本。静脉血标本以 EDTA 管抗凝保存,并以血液分析仪检测血常规。静脉血标本以促凝管保存,取上清,以 3 400 r · min⁻¹ 离心 10 min,用生化分析仪检测尿素氮、肌酸酐、铁代谢指标、血脂、白蛋白等。用多频生物电阻抗技术检测四肢骨骼肌含量,并计算四肢骨骼肌质量指数(relative skeletal muscle mass index, RSMI) = 四肢骨骼肌质量之和/身高的平方(kg · m⁻²)。

临床疗效评价^[8] 根据我国关于慢性肾病微炎症状态的研究,药物对微炎症状态的作用分为显效、有效和无效。显效:微炎症因子水平较前下降程度不低于 10%;有效:微炎症因子水平较前下降程度小于 10%;无效:微炎症因子较前无变化或者升高。根据中华医学会北京心血管病学分会血管专业学组对血管内皮功能制定的指南^[9],药物对血管内皮功能作用的评价分为显效、有效和无效。显效:血管内皮相关因子水平较前下降程度不低于 10%;有效:血管内皮

相关因子水平较前下降程度低于 10% ;无效:血管内皮相关因子水平较前无变化或者升高。总有效率 = (显效数量 + 有效数量) / 总数量 $\times 100\%$ 。

安全性评价 治疗期间,统计 2 组患者发生腹部不适、腹胀、消化不良、恶心呕吐、乏力、肝功能损伤、肺部感染、高血压等药物相关不良反应。

6 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验。计数资料以率 (%) 表示,2 组间比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究筛选 243 例患者,其中 8 例患者因出现急性心脑血管事件而脱落;最终共纳入 235 例患者,其中试验组纳入 115 例,对照组纳入 120 例。对 2 组患者的性别、年龄、糖尿病比例、冠心病比例、尿素清除指数 (clearance - time - volume urea clearance index, Kt/V)、血红蛋白、白蛋白、总胆固醇、甘油三酯、铁蛋白、血清铁、RSMI、心率、收缩压、舒张压、体质量指数等基线资料进行比较,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 组患者微炎症因子的比较

经过 6 个月的治疗,试验组患者的 NF - κ B、IL - 6、IFN - γ 和 FAR 水平均较治疗前均下降,并且在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。治疗后,对照组患者的 NF - κ B、IL - 6、IFN - γ 水平较治疗前均下降,且在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。治疗后,试验组的 NF - κ B、IL - 6、IFN - γ 和 FAR 水平均低于对照组,且在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 2。

3 2 组患者内皮功能的比较

治疗后,试验组和对照组患者的 ET - 1、sVCAM - 1、NO 和 EMP 水平较治疗前均下降,且在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。治疗后,试验组的 ET - 1、sVCAM - 1 和 EMP 水平均显著低于对照组,且在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 3。

4 2 组患者的临床疗效评价

经过 6 个月治疗后,试验组和对照组患者的总有效率分别为 90.43% (104 例/115 例) 和 79.17% (95 例/120 例),在统计学上差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Item	Control ($n = 120$)	Treatment ($n = 115$)
Gender ($n, \%$)		
Male	61 (50.83)	58 (50.43)
Female	59 (49.17)	57 (49.57)
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	63.51 $\pm$ 7.42	63.65 $\pm$ 6.38
Body mass index (kg $\cdot$ m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	21.38 $\pm$ 2.20	21.77 $\pm$ 1.96
Heart rate (beats $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	76.85 $\pm$ 7.90	77.50 $\pm$ 8.24
Systolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	129.03 $\pm$ 8.42	128.57 $\pm$ 8.65
Diastolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	70.17 $\pm$ 4.98	71.25 $\pm$ 4.60
Diabetes rate ($n, \%$)	27 (22.50)	26 (22.61)
Coronary heart disease rate ($n, \%$)	35 (29.17)	34 (29.60)
Kt/V ($\bar{x} \pm s$)	1.17 $\pm$ 0.23	1.18 $\pm$ 0.20
Hb (g $\cdot$ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	80.88 $\pm$ 7.49	81.26 $\pm$ 8.17
Albumin (g $\cdot$ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	37.16 $\pm$ 4.85	36.72 $\pm$ 4.40
Total Cholesterol (mmol $\cdot$ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	4.91 $\pm$ 1.13	4.89 $\pm$ 1.01
Triglyceride (mmol $\cdot$ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	2.27 $\pm$ 0.97	2.28 $\pm$ 0.85
Ferritin (ng $\cdot$ mL ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	351.64 $\pm$ 10.36	348.19 $\pm$ 12.80
Serum iron (umol $\cdot$ L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	15.71 $\pm$ 5.74	16.39 $\pm$ 7.31
RSMI (kg $\cdot$ m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	7.47 $\pm$ 0.44	7.51 $\pm$ 0.48

Control group: Treated with roxadustat; Treatment group: Treated with roxadustat combined with multi - dimensional exercise rehabilitation training; Kt/V: Clearance - time - volume urea clearance Index; RSMI: Relative skeletal muscle mass index.

表 2 2 组患者微炎症因子的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of microinflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 120$)		Treatment ($n = 115$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
NF - κ B (ng $\cdot$ L ⁻¹)	48.43 $\pm$ 5.50	36.09 $\pm$ 4.25 *	48.65 $\pm$ 5.46	24.78 $\pm$ 4.67 **
IL - 6 (ng $\cdot$ L ⁻¹)	36.88 $\pm$ 5.03	28.47 $\pm$ 4.62 *	36.84 $\pm$ 4.59	25.38 $\pm$ 4.24 **
IFN - γ (ng $\cdot$ L ⁻¹)	58.38 $\pm$ 5.42	50.01 $\pm$ 5.95 *	57.39 $\pm$ 5.05	40.66 $\pm$ 4.89 **
FAR	0.12 $\pm$ 0.03	0.10 $\pm$ 0.01	0.13 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.01 **

NF - κ B: Nuclear factor - κ B; IL - 6: Interleukin - 6; IFN - γ : Interferon - γ ; FAR: Ratio of fibrinogen to serum albumin; Compared with control group at the same time, * $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, ** $P < 0.05$.

5 2组患者合并糖尿病临床疗效的亚组分析

为了解2组患者合并糖尿病时临床疗效的差异,对2组患者进行亚组分析。试验组非糖尿病患者总有效率为94.38%(84例/89例),显著高于试验组糖尿病患者的76.92%(20例/26例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组非糖尿病患者总有效率显著高于对照组非糖尿病患者的总有效率80.65%(75例/93例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

6 安全性评价

试验组患者中共发生呕吐6例,乏力3例,消化不良4例。对照组患者中共发生呕吐5例,上腹部不

适5例,乏力4例。试验组和对照组患者的总药物不良反应发生率分别为11.30%(13例/115例)和11.67%(14例/120例),其差异在统计学上无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control($n = 120$)	Treatment($n = 115$)
Excellent	58(48.33)	60(52.17)
Effective	37(30.83)	44(38.26)
Invalid	25(20.83)	11(9.57)
Total effective rate	95(79.17)	104(90.43)*

Compared with control group, * $P < 0.05$.

表3 2组患者内皮功能的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of endothelial function between two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 120$)		Treatment($n = 115$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
ET-1($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	189.56 $\pm$ 28.42	120.70 $\pm$ 28.52*	188.09 $\pm$ 30.13	87.41 $\pm$ 26.59*#
sVCAM-1($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	6 688.63 $\pm$ 215.41	5 639.82 $\pm$ 125.63*	6 730.29 $\pm$ 200.40	2 848.50 $\pm$ 84.75*#
NO($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	141.73 $\pm$ 39.81	120.36 $\pm$ 26.70*	139.46 $\pm$ 38.52	116.95 $\pm$ 28.46*
EMP(quantity $\cdot \mu\text{L}^{-1}$)	130.19 $\pm$ 37.64	110.55 $\pm$ 26.78*	133.82 $\pm$ 35.49	95.43 $\pm$ 20.19*#

ET-1: Endothelin-1; sVCAM-1: Soluble vascular cell adhesion molecule-1; NO: Nitric oxide; EMP: Endothelial cell microparticle; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$.

表5 2组患者临床疗效的亚组分析($n, \%$)

Table 5 Subgroup analysis of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Group	Diabetes				Without Diabetes			
	Excellent	Effective	Invalid	Total effective rate	Excellent	Effective	Invalid	Total effective rate
Control($n = 120$)	12	8	7	20(74.07)	52	23	18	75(80.65)
Treatment($n = 115$)	13	7	6	20(76.92)	57	27	5	84(94.38)*#

Compared with control group in the same subgroup, # $P < 0.05$; Compared with the different subgroup, * $P < 0.05$.

讨 论

微炎症为一种慢性免疫炎症反应,由非致病性微生物感染引起,以单核细胞-巨噬细胞系统激活为中心^[10],在血透患者中普遍存在。在血透患者中,微炎症的产生可能与血液-透析膜的接触、毒素的蓄积、细菌内毒素的入血^[11]、脂质代谢紊乱^[12]等有关。血透患者微炎症可导致贫血加重、代谢紊乱、蛋白质能量消耗及血管钙化等^[13]。微炎症可通过微炎症因子、氧化应激等途径引起内皮功能障碍。血透患者内皮功能障碍可导致血栓形成、心血管疾病加重及自体内瘘功能不良等^[14]。

本研究表明,经过6个月的治疗,对照组患者多

个微炎症因子水平明显下降,说明罗沙司他对多种微炎症因子有抑制作用,进而改善血透患者微炎症。陈瑞丰等^[15]发现应用罗沙司他3个月后NF- κ B和IFN- γ 水平下降。在本研究中,罗沙司他对于微炎症因子的作用与上述研究一致。通过Janus激酶/信号转导和转录激活子通路(Janus kinase/signal transducer and activator of transcription pathway, JAK/STAT)通路,IL-6上调肝细胞内铁调素的表达^[16]。罗沙司他下调铁调素,改善铁代谢与铁利用,进而改善微炎症。治疗6个月时,试验组患者全部微炎症因子水平均显著低于对照组,说明罗沙司他联合多维运动康复训练的治疗方案对老年血透患者微炎症的改善效果优于单药罗沙司他的效果。我国成人血液透析患者康复治疗的专家共识中指出血透患者进行规律的康

复计划有助于增加肌肉容积、改善心理抑郁焦虑状态及改善生活质量^[6]。CORREA 等^[17]发现,运动可降低慢性肾病患者的炎症因子水平。在本研究中,罗沙司他联合多维运动康复训练的治疗方案对炎症因子的影响与此研究一致。在血透患者中,运动可降低其氧化应激产物,改善氧化应激状态,改善生活质量^[18]。本研究中的多维运动康复训练通过多种运动形式,提升了老年血透患者的心率耐受度、锻炼了肌肉容量,并引导其进行察思自我等。本研究提示,罗沙司他联合多维运动康复训练的治疗方案对改善老年透析患者的微炎症状态具有较好的临床疗效,进而有助于改善此类患者的生活质量。

治疗 6 个月时,对照组患者多个内皮细胞功能因子水平均显著低于治疗前水平,说明罗沙司他及多维运动对内皮功能障碍有改善作用。内皮功能障碍是血透患者微炎症的重要后果之一。罗沙司他可以通过改善贫血和铁代谢、微炎症等,间接改善血管内皮功能。经过治疗,试验组多个内皮细胞功能因子均显著低于对照组水平。罗沙司他联合多维运动康复训练对老年血透患者内皮功能障碍的改善作用优于单药罗沙司他的作用。研究表明,对血透患者开展的康复运动可提升其肌力、心功能水平^[19]。通过增加血流剪切力、上调抗动脉粥样硬化基因表达等方式,有氧运动及抗阻运动对血管内皮功能障碍作用显著^[20]。本研究在联合罗沙司他的基础上通过开展多维度的康复运动促进了老年透析患者内皮细胞功能的改善。

本研究提示:罗沙司他联合多维运动康复训练对老年血透患者微炎症和内皮功能障碍的临床疗效显著,优于单药罗沙司他的效果,且具有较好的安全性;未来需将多维运动方案更个体化以适合不同程度的透析患者。

参考文献:

- [1] WU J, GUO N, CHEN X, *et al.* Coexistence of micro-inflammatory and macrophage phenotype abnormalities in chronic kidney disease [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13 (2): 317—323.
- [2] WANG X, HE B. Endothelial dysfunction: Molecular mechanisms and clinical implications [J/OL]. *MedComm* (2020), 2024, 5 (8): e651. 2024 - 07 - 22 [2025 - 03 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39040847/>.
- [3] BRAVO - SANTIBANE E, HERNANDEZ - GONZALEZ M A, LOPEZ - BRIONES S, *et al.* Association of neutrophil, lymphocyte, platelet ratio with acute kidney injury in sepsis [J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2023, 61 (3): 342—347.
- [4] BISHOP N C, BURTON J O, GRAHAM - BROWN M P M, *et al.* Exercise and chronic kidney disease: Potential mechanisms underlying the physiological benefits [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19 (4): 244—256.
- [5] 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.
- [6] 中国康复医学会肾脏病康复专业委员会, 中关村肾病血液净化联盟肾康复专业委员会, 中国医师协会康复医师分会肾康复治疗专业委员会. 我国成人血液透析患者康复治疗的专家共识 [J]. *中国血液净化*, 2021, 20 (11): 721—727.
- [7] 梁文琪, 蔡娅茜, 曹灵. 纤维蛋白原/白蛋白比值、全身炎症反应指数与慢性肾脏病患者肾功能进展的相关性研究 [J]. *实用医院临床杂志*, 2023, 20 (1): 119—124.
- [8] 梁莹, 王妍春. 慢性肾脏病微炎症状态的诊断与治疗 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32 (7): 1186—1188.
- [9] 中国医药教育协会血管医学专业委员会, 中华医学会北京心血管病学分会血管专业学组, 北京大学医学部血管疾病社区防治中心. 中国血管健康评估系统应用指南 (2018 第三次报告) [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98 (37): 2955—2967.
- [10] KADATANE S P, SATARIANO M, MASSEY M, *et al.* The role of inflammation in CKD [J]. *Cells*, 2023, 12 (12): 1581.
- [11] 朱琳, 牛洁, 肖兰, 等. 肠道微生态在慢性肾脏病中的研究进展 [J]. *中国小儿急救医学*, 2024, 31 (8): 632—636.
- [12] 马小东, 钟瑜, 郑向红, 等. 血清脂蛋白(a)与慢性肾脏病恶化进展的相关性及危险因素分析 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2024, 31 (8): 1448—1453.
- [13] 祝青, 沈艳萍. 慢性肾脏病微炎症状态的研究进展 [J]. *生命的化学*, 2024, 44 (4): 644—652.
- [14] 黄文彤, 隋晓露, 谢婷妃, 等. 动静脉内瘘功能障碍机制的研究进展 [J]. *中国医师杂志*, 2024, 26 (6): 958—960.
- [15] 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.
- [16] MADEDDU C, GRAMIGNANO G, ASTARA G, *et al.* Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: Perspective for a targeted mechanism - based approach [J/OL]. *Front Physiol*, 2018, 9: 1294. 2018 - 09 - 20. [2025 - 03 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294279/>.
- [17] CORREA H L, MOURA S R G, NEVES R V P, *et al.* Resistance training improves sleep quality, redox balance and inflammatory profile in maintenance hemodialysis patients: A randomized controlled trial [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 11708.
- [18] 段新成, 耿雪梅, 赵军, 等. 维持性血液透析患者微炎症状态运动干预的研究进展 [J]. *护理学杂志*, 2024, 39 (16): 110—114.
- [19] 付宇涵, 周建浩, 孟利. 康复运动对行维持性血液透析患者体力活动水平影响效果的研究进展 [J]. *中西医结合护理 (中英文)*, 2023, 9 (5): 193—195.
- [20] 时文霞, 谢军, 何玉凤, 等. 血管内皮功能障碍运动干预的血流剪切力作用机制研究进展 [J]. *中国体育科技*, 2024, 60 (3): 51—64.

(本文编辑:王珊 收稿日期 2025 - 04 - 23)