

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research罗沙司他联合重组人促红细胞生成素在
肾性贫血血液透析患者中的临床研究Clinical trial of ruxolitinib combined with recombinant human erythropoietin
in hemodialysis patients with renal anemia秦 垚^{1a}, 王海洋², 于唐丽^{1b},
张雪冰³, 李鹏飞^{1a}(1. 大庆市人民医院, a. 肾内血液透析室; b. 肾内科,
黑龙江 大庆 163710; 2. 大庆市龙凤区人民医院
五官科, 黑龙江 大庆 163710; 3. 大庆市第五医院
内分泌科, 黑龙江 大庆 163710)QIN Yao^{1a}, WANG Hai - yang²,
YU Tang - li^{1b}, ZHANG Xue - bing³,
LI Peng - fei^{1a}(1. a. Department of Nephrology and
Hemodialysis, b. Department of
Nephrology, Daqing People's Hospital,
Daqing 163710, Heilongjiang
Province, China; 2. Department of
Ophthalmology and Otorhinolaryngology,
Daqing Longfeng District People's
Hospital, Daqing 163710, Heilongjiang
Province, China; 3. Department of
Endocrinology, Daqing Fifth Hospital,
Daqing 163710, Heilongjiang Province,
China)基金项目: 黑龙江省自然科学基金青年基金
资助项目(YQ2024H024)作者简介: 秦垚(1988 -), 女, 主治医师, 主要
从事肾内血液透析方面的临床工作
和研究通信作者: 李鹏飞, 副主任医师
MP: 18745270083

E - mail: Pengfei3201@163.com

摘要:目的 观察罗沙司他胶囊联合注射用重组人促红细胞生成素(rHuEPO)在肾性贫血血液透析患者中的临床疗效及安全性。**方法** 将肾性贫血血液透析患者按照随机数表法分为对照组和试验组。对照组接受 rHuEPO 注射液治疗, 静脉注射 120 ~ 150 IU · kg⁻¹, 每周 2 ~ 3 次; 试验组在对照组基础上应用罗沙司他胶囊, 餐后口服(体重 < 60 kg 者每次 100 mg, ≥ 60 kg 者每次 120 mg), 每周 3 次。2 组均连续治疗 3 个月。比较 2 组的铁代谢指标、贫血指标及炎症因子水平, 评估临床疗效并进行安全性评价。**结果** 本研究共纳入 148 例患者, 试验组 70 例, 对照组 68 例。试验组和对照组的临床总有效率分别为 95.71% (67 例/70 例) 和 83.82% (57 例/68 例), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的血清铁(SI)分别为(15.98 ± 4.04) 和 (13.41 ± 3.72) μmol · L⁻¹, 转铁蛋白饱和度(TSAT)分别为(35.23 ± 5.03)% 和 (29.38 ± 4.94)%, 血清铁蛋白(SF)分别为(284.69 ± 31.41) 和 (219.57 ± 28.47) μg · L⁻¹, 血红蛋白(Hb)分别为(97.57 ± 11.16) 和 (91.09 ± 9.84) g · L⁻¹, 血细胞比容(Hct)分别为(34.62 ± 4.09)% 和 (28.34 ± 3.47)%, 红细胞计数(RBC)分别为(3.41 ± 0.74) 和 (2.77 ± 0.61) × 10¹² · L⁻¹, 白细胞介素-6(IL-6)分别为(58.02 ± 6.19) 和 (64.23 ± 7.63) ng · L⁻¹, 肿瘤坏死因子-α(TNF-α)分别为(111.02 ± 12.54) 和 (120.63 ± 15.29) ng · L⁻¹, 试验组的上述指标与对照组比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应有头晕、发热、血压升高、恶心呕吐、腹泻和肝功能异常, 对照组有头晕、发热、血压升高、恶心呕吐、腹泻和肝功能异常。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 17.14% (12 例/70 例) 和 19.12% (13 例/68 例), 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 罗沙司他胶囊联合 rHuEPO 注射液可以改善肾性贫血血液透析患者的铁代谢和贫血状况, 降低炎症因子水平, 且未增加药物不良反应风险。

关键词: 罗沙司他胶囊; 重组人促红细胞生成素注射液; 肾性贫血; 血液透析; 铁代谢

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.09.005

中图分类号: R692 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)09-1227-05

Abstract: Objective To evaluate the application effect of roxadustat capsules combined with recombinant human erythropoietin (rHuEPO) for injection in hemodialysis patients with renal anemia. **Methods** Patients with renal anemia undergoing hemodialysis were randomly divided into control group and treatment group using a random number table method. The control group received treatment with rHuEPO injection, intravenous injection of 120 - 150 IU · kg⁻¹, 2 - 3 times a week; the treatment

group was administered roxadustat capsules orally after meals (100 mg for patients weighing < 60 kg, 120 mg for patients weighing ≥ 60 kg) on the basis of the control group, 3 times per week. Both groups were treated continuously for 3 months. Iron metabolism indicators, anemia indicators and inflammatory factors were compared between the two groups. Clinical efficacy and adverse drug reactions were also assessed. **Results** A total of 148 patients were enrolled in this study, including 70 cases in treatment group and 68 cases in control group. After treatment, the overall clinical effective rates of treatment group and control group were 95.71% (67 cases/70 cases) and 83.82% (57 cases/68 cases), respectively, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the serum iron (SI) levels of treatment group and control group were (15.98 ± 4.04) and $(13.41 \pm 3.72) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the transferrin saturation (TSAT) levels were $(35.23 \pm 5.03)\%$ and $(29.38 \pm 4.94)\%$, respectively; the serum ferritin (SF) levels were (284.69 ± 31.41) and $(219.57 \pm 28.47) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the hemoglobin (Hb) levels were (97.57 ± 11.16) and $(91.09 \pm 9.84) \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the hematocrit (Hct) levels were $(34.62 \pm 4.09)\%$ and $(28.34 \pm 3.47)\%$, respectively; the red blood cell (RBC) counts were (3.41 ± 0.74) and $(2.77 \pm 0.61) \times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the interleukin - 6 (IL - 6) levels were (58.02 ± 6.19) and $(64.23 \pm 7.63) \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; and the tumor necrosis factor - α (TNF - α) levels were (111.02 ± 12.54) and $(120.63 \pm 15.29) \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. There were statistically significant differences in all the above indicators between treatment group and control group (all $P < 0.05$). Adverse drug reactions in treatment group included dizziness, fever, elevated blood pressure, nausea and vomiting, diarrhea and abnormal liver function, while those in control group included dizziness, fever, elevated blood pressure, nausea and vomiting, diarrhea and abnormal liver function. The total incidence of adverse drug reactions in treatment and control groups were 17.14% (12 cases/70 cases) and 19.12% (13 cases/68 cases), respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Roxadustat capsules combined with rHuEPO solution for injection can improve iron metabolism and anemia status, reduce inflammatory factor levels, and do not increase the risk of adverse drug reactions in hemodialysis patients with renal anemia.

Key words: roxadustat capsule; recombinant human erythropoietin for injection; renal anemia; hemodialysis; iron metabolism

慢性肾病患者因肾功能受损常伴发贫血^[1-3]。目前,重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)是临床治疗肾性贫血的常用药物,但可能引发高血压、肌肉酸痛等药物不良反应^[4],且在部分患者中的疗效有限。罗沙司他逐渐用于肾性贫血治疗,可以促进 EPO 生成、调节铁代谢,且患者口服依从性较高^[5]。不过 rHuEPO 仍是临床一线用药,罗沙司他应用范围有限,其药物不良反应研究尚不全面,长期有效性与安全性有待验证。本研究旨在观察罗沙司他联合 rHuEPO 能否进一步改善肾性贫血血液透析患者的贫血状况、更好调节铁代谢,以及联合用药的安全性。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按前瞻性、随机、对照、单盲、单中心临床试验研究方法设计。

2 病例选择

2021 年 1 月至 2024 年 1 月以本院接受血液透析的肾性贫血患者纳入为研究对象。本研究经大庆市人民医院医学伦理委员会批准(伦理批号:伦审 2020 文 037)。

诊断与纳入标准 ①符合《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版)》^[6]中关于肾性贫血的诊断标准;②在本院接受血液透析 3 个月以上;③对本研究所用药品无过敏反应;④入组前 1 个月未接受输血治疗或补铁剂治疗。

排除标准 ①合并恶性肿瘤者;②有血液系统疾病等原因引起的贫血者;③存在精神疾病史或沟通交流障碍者;④存在免疫系统疾病者;⑤严重营养不良者。

3 药品、试剂与仪器

罗沙司他胶囊,规格:每粒 50 mg,批号:525022、252008、254134、524127,批准文号:国药准字 H20180023,北京珐博进医药技术开发有限公司生产;人促红素注射液(预充式),规格:每支 3 000 IU/0.5 mL,

批号:202511494,批准文号:国药准字 S20133059,广东深圳赛保尔生物药业有限公司生产;白细胞介素6(interleukin - 6, IL - 6)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor - α , TNF - α)酶联吸附免疫试剂盒,均由上海联迈生物工程有限公司生产。

SC - 5290 全自动血细胞分析仪,上海名元实业有限公司产品;SpectraMax iD5e 酶标仪,美谷分子仪器(上海)有限公司产品。

4 分组与治疗方法

根据随机数表法分为对照组和试验组,对照组患者接受 rHuEPO 注射液治疗,根据患者贫血情况,以 $120 \sim 150 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量进行静脉注射,每周 2~3 次,连续治疗 3 个月。试验组患者在对照组基础上给予罗沙司他胶囊治疗,体重 $< 60 \text{ kg}$ 的患者每次口服 100 mg , $\geq 60 \text{ kg}$ 的患者每次口服 120 mg ,于餐后服用,每周 3 次。2 组均连续治疗 3 个月。

5 观察指标与疗效判定

铁代谢、贫血指标和炎症指标检测 分别在治疗前和治疗后 3 个月,取患者空腹静脉外周血 5 mL ,以 $3\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min 后,取上清液,用全自动血细胞分析仪检测血清铁(serum iron, SI)、转铁蛋白饱和度(transferrin saturation, TSAT)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)等铁代谢指标及血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血细胞比容(hematocrit, Hct)及红细胞计数(red blood cell count, RBC)等贫血指标。用酶联免疫吸附法检测 IL - 6 和 TNF - α 水平。

临床疗效评价^[6] 显效指患者血红蛋白增加 $20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,且贫血症状明显好转;有效指患者血红蛋白上升超过 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,贫血症状有所改善;无效则指患者血红蛋白及 Hct 无明显变化甚至出现恶化倾向。临床总有效率为显效和有效总占比。

安全性评价 统计治疗过程中出现的头晕、发热、血压升高、恶心呕吐、腹泻、肝功能异常等药物不良反应发生情况。

6 统计学处理

用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 148 例,对照组和试验组各 74 例。

试验组因失访脱落 3 例、病情变化脱落 1 例,最终有 70 例纳入统计分析;对照组因改变治疗方案脱落 3 例、中途退出研究脱落 3 例,最终有 68 例纳入统计分析。2 组患者的性别、年龄、体质量、透析龄、原发病构成及基线 Hb、Hct、RBC、SI、TSAT、SF 水平比较,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 组患者铁代谢、贫血指标和炎症因子水平的比较

治疗前,2 组患者的铁代谢指标、贫血指标和炎症因子水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后,2 组患者的 SI、TSAT、SF、血红蛋白、Hct 和 RBC 水平均显著升高(均 $P < 0.05$),IL - 6 和 TNF - α 均显著降低(均 $P < 0.05$),且试验组患者的 SI、TSAT、SF、血红蛋白、Hct 和 RBC 水平均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),IL - 6 和 TNF - α 均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 2。

3 2 组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组的临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

4 安全性评价

试验组的药物不良反应包括头晕 2 例、发热 1 例、血压升高 1 例、恶心呕吐 2 例、腹泻 3 例、肝功能异常 1 例;对照组包括头晕 3 例、发热 2 例、血压升高 1 例、恶心呕吐 4 例、腹泻 2 例、肝功能异常 1 例。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 17.14%(12 例/70 例)和 19.12%(13 例/68 例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组患者一般资料的比较
Table 1 Comparison of general information in two groups

Item	Control ($n = 68$)	Treatment ($n = 70$)
Sex (male/female)	39/29	41/29
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	49.69 $\pm$ 5.47	49.87 $\pm$ 5.63
Weight (kg, $\bar{x} \pm s$)	60.18 $\pm$ 7.26	59.74 $\pm$ 7.05
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	22.75 $\pm$ 3.06	22.89 $\pm$ 3.11
HR (beat $\cdot \text{min}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	80.53 $\pm$ 8.12	80.83 $\pm$ 8.25
SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	152.03 $\pm$ 12.56	151.76 $\pm$ 12.44
DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	91.59 $\pm$ 7.31	91.41 $\pm$ 7.24
Dialysis duration (years, $\bar{x} \pm s$)	3.45 $\pm$ 0.71	3.50 $\pm$ 0.83
Disease type (n , %)		
Glomerulonephritis	29 (42.65)	31 (44.29)
Diabetic nephropathy	24 (35.29)	25 (35.71)
Hypertensive nephropathy	15 (22.06)	14 (20.00)

BMI: Body mass index; HR: Heart rate; Control group: recombinant human erythropoietin (rHuEPO) solution; Treatment group: rHuEPO solution combined with roxadustat capsules.

表2 2组患者铁代谢、贫血指标和炎症因子水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of iron metabolism, anemia indicators and inflammatory factor levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=68$)		Treatment ($n=70$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
SI($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	9.12 $\pm$ 2.24	13.41 $\pm$ 3.72 *	9.40 $\pm$ 2.35	15.98 $\pm$ 4.04 **
TSAT(%)	22.09 $\pm$ 3.38	29.38 $\pm$ 4.94 *	21.75 $\pm$ 3.32	35.23 $\pm$ 5.03 **
SF($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	121.59 $\pm$ 20.39	219.57 $\pm$ 28.47 *	122.14 $\pm$ 22.65	284.69 $\pm$ 31.41 **
Hb($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	72.24 $\pm$ 5.35	91.09 $\pm$ 9.84 *	71.96 $\pm$ 5.20	97.57 $\pm$ 11.16 **
HCT(%)	22.23 $\pm$ 3.13	28.34 $\pm$ 3.47 *	21.89 $\pm$ 3.08	34.62 $\pm$ 4.09 **
RBC($\times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.18 $\pm$ 0.41	2.77 $\pm$ 0.61 *	2.20 $\pm$ 0.43	3.41 $\pm$ 0.74 **
IL-6($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	92.23 $\pm$ 10.46	64.23 $\pm$ 7.63 *	91.82 $\pm$ 10.39	58.02 $\pm$ 6.19 **
TNF- α ($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	179.66 $\pm$ 20.45	120.63 $\pm$ 15.29 *	180.10 $\pm$ 21.69	111.02 $\pm$ 12.54 **

SI;Serum iron;TSAT;Transferrin saturation;SF;Serum ferritin;Hb;Hemoglobin;HCT;Hematocrit;RBC;Red blood cell count;IL-6;Interleukin-6;TNF- α ;Tumor necrosis factor- α ;Compared with before treatment in the same group, * $P<0.05$; Compared with control group at the same time, ** $P<0.05$.

表3 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 3 Comparison of clinical efficacy in two groups($n, \%$)

Item	Control ($n=68$)	Treatment ($n=70$)
Significant response	42(61.76)	57(81.43)
Partial response	15(22.06)	10(14.29)
No Response	11(16.18)	3(4.29)
Overall Response Rate	57(83.82)	67(95.71) #

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

讨论

维持性血液透析患者发生肾性贫血的风险较高,其防治一直是临床面临的重大挑战^[7]。目前,临床主要用 rHuEPO 进行治疗,但长期使用 rHuEPO 可能带来诸多并发症,高剂量使用 rHuEPO 还可能增加患者的死亡风险^[8]。罗沙司他半衰期长于传统 EPO,还能通过降低用药频次提升患者治疗依从性,且国内外 I 期、II 期临床试验均证实其可以用于慢性肾病患者的肾性贫血治疗^[9-11]。刘鹏程^[12]对比了 2 种药物在治疗维持性血液透析肾性贫血中的效果,结果显示,罗沙司他组的 Hb 较基线值升高更明显,但随访 12 周时,2 组 SF 在统计学上差异无统计学意义。基于此,探索 rHuEPO 与罗沙司他联合用药的意义重大。

在血液透析患者中铁代谢紊乱是导致贫血的重要原因^[13]。肾在正常情况下通过产生促红细胞生成素(erythropoietin,EPO)来调节红细胞的生成,但肾功能受损时,EPO 的合成减少,同时铁的吸收和利用也受到影响,导致红细胞生成减少,从而引发贫血。低氧诱导因子(hypoxia-inducible factor,HIF)是氧感

应和氧调节的重要通路,主要由 α 亚基和 β 亚基组成的异源二聚体,是调控低氧应激反应的主要转录因子^[14]。HIF-2 α 是 EPO 合成和铁代谢的关键调节因子,主要表达在合成肾源性 EPO 的管周成纤维细胞^[15]。脯氨酰羟化酶(prolyl hydroxylase,PHD)在低氧状态下活性降低,HIF- α 降解受抑并移位至细胞核,与 HIF- β 结合成二聚体后激活 EPO 基因转录,提升 EPO 水平并优化铁的摄取与利用。本研究发现,治疗后,罗沙司他联合 rHuEPO 的铁代谢和贫血指标均比单用 rHuEPO 的对照组改善,因为罗沙司他通过抑制 HIF 降解,在低氧环境下降低铁调素、提升 EPO 含量,并增强 RBC 生成素受体与转铁蛋白受体活性,进而有效改善贫血状况。^[16]。XU 等^[17]通过小剂量罗沙司他联合 rHuEPO 治疗维持性血液透析患者红细胞生成素抵抗性贫血,治疗后,患者平均血红蛋白水平从(77.67 $\pm$ 11.18)g $\cdot$ dL⁻¹ 增加到(92.0 $\pm$ 8.35)g $\cdot$ dL⁻¹,血红蛋白反应率增加到 72%,总铁结合力从(49.22 $\pm$ 11.29)mg $\cdot$ L⁻¹ 降低至(43.91 $\pm$ 12.88)mg $\cdot$ L⁻¹,说明可以有效改善患者肾性贫血和铁代谢状况。本研究显示,罗沙司他联合 rHuEPO 治疗可以使血液透析肾性贫血患者治疗后的炎症因子水平显著降低,表明该联合疗法能够有效减轻炎症反应。罗沙司他通过 HIF 通路下调铁调素水平、上调转铁蛋白受体活性,从而有效改善了维持性血液透析患者普遍存在的铁利用障碍;这种铁代谢调控与 rHuEPO 的外源性红细胞刺激作用形成了机制上的互补,共同促进了血红蛋白的合成与贫血状态的纠正,因此,联合用药在改善肾性贫血方面的临床价值并非简单的药物替代,而是基于精准机制的协同优化^[18-20]。尽管本研究显示,联合组 Hb 绝对值仅较对照组多升高 6.58 g $\cdot$ L⁻¹,但从临床净获益角度考量,该差异具有重要的实践价

值:它不仅有助于更多患者平稳达到国际指南推荐的Hb靶目标,避免了单一依赖大剂量 rHuEPO 带来的高血压及血栓风险,且在卫生经济学层面,通过优化铁利用减少了外源性 EPO 的总用量,可能抵消罗沙司他带来的额外药费支出。理论上联合用药可能会增加药物不良反应的发生风险,然而本研究显示,试验组和对照组在药物不良反应发生情况上在统计学上差异无统计学意义,初步证实了联合用药的安全性。

本研究提示:罗沙司他联合 rHuEPO 可以改善贫血、降低炎症因子水平,且未增加药物不良反应风险。然而,本研究亦存在明显的局限性,随访时间设定为3个月仅能证实联合用药的短期安全性,尚无法评估其对长期心血管事件、肿瘤发生风险及全因死亡率的影响,未来亟需开展延长随访周期的大样本队列研究以验证其远期预后价值。

参考文献:

- [1] BHANDARI S, SPENCER S, OLIVEIRA B, *et al.* UK kidney association clinical practice guideline: Update of anaemia of chronic kidney disease[J]. *BMC Nephrol*, 2025, 26(1):193.
- [2] ZHAO Y, LIU Q, JI J. The prevalence of frailty in patients on hemodialysis: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(1):115—120.
- [3] CHOPARD R, PIAZZA G, FALVO N, *et al.* An original risk score to predict early major bleeding in acute pulmonary embolism: The syncope, anemia, renal dysfunction (PE-SARD) bleeding score[J]. *Chest*, 2021, 160(5):1832—1843.
- [4] DWITANTO K, ANGINY N, SUTANDAR W. Comparative study of recombinant human erythropoietin (rhEPO) products on CKD (chronic kidney disease) patients[J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2023, 73(5):271—278.
- [5] 孙军伟,杜跃亮,林静. 生血宁联合重组人促红细胞生成素治疗维持性血液透析患者肾性贫血临床研究[J]. *新中医*, 2022, 54(3):91—94.
- [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] KIM H J, PARK J I, YOO K D, *et al.* Real-world treatment patterns of renal anemia in hemodialysis patients: A multicenter cohort study performed using dialysis net (RRAHD study)[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(2):e18749. 2020-01-04 [2026-01-04]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31914095/>.
- [8] 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.
- [9] WATANABE K, SATO E, MISHIMA E, *et al.* Changes in metabolomic profiles induced by switching from an erythropoiesis-stimulating agent to a hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor in hemodialysis patients: A pilot study[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16):12752.
- [10] SONG J, CHEN X, ZHOU L, *et al.* Roxadustat treatment for erythropoiesis-stimulating agent-hyporesponsive anemia in maintenance hemodialysis patients[J]. *J Int Med Res*, 2023, 51(10):3000605231204475.
- [11] YANG X, ZHAO B, WANG J, *et al.* Red blood cell lifespan in long-term hemodialysis patients treated with roxadustat or recombinant human erythropoietin[J]. *Ren Fail*, 2021, 43(1):1428—1436.
- [12] 刘鹏程. 罗沙司他与重组人促红细胞生成素治疗维持性血液透析肾性贫血的临床效果比较[J]. *实用临床医药杂志*, 2024, 28(24):121—123, 128.
- [13] CERNARO V, COPPOLINO G, VISCONTI L, *et al.* Erythropoiesis and chronic kidney disease-related anemia: From physiology to new therapeutic advancements[J]. *Med Res Rev*, 2019, 39(2):427—460.
- [14] LIU H, LI Y, XIONG J. The role of hypoxia-inducible factor-1 alpha in renal disease[J]. *Molecules*, 2022, 27(21):7318.
- [15] HAFIZI R, IMERI F, STEPANOVSKA TANTUROVSKA B, *et al.* Sphk1 and Sphk2 differentially regulate erythropoietin synthesis in mouse renal interstitial fibroblast-like cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11):5882.
- [16] ZHAO X N, LIU S X, WANG Z Z, *et al.* Roxadustat alleviates the inflammatory status in patients receiving maintenance hemodialysis with erythropoiesis-stimulating agent resistance by increasing the short-chain fatty acids producing gut bacteria[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1):230.
- [17] XU Q, HUANG J, LIU Q, *et al.* Short-term effect of low-dose roxadustat combined with erythropoiesis-stimulating agent treatment for erythropoietin-resistant anemia in patients undergoing maintenance hemodialysis[J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15:1372150. 2024-07-01 [2026-01-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39010898/>.
- [18] 王金宝,黄琳,张卫东. 罗沙司他治疗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(2):180—184.
- [19] HUANG L T, CHOU H C, CHEN C M. Roxadustat attenuates hyperoxia-induced lung injury by upregulating proangiogenic factors in newborn mice[J]. *Pediatr Neonatol*, 2021, 62(4):369—378.
- [20] 刘静梅,柴海霞,王会军,等. 罗沙司他联合重组人促红细胞生成素对血液透析肾性贫血患者铁代谢、营养状态和血钙的影响[J]. *中国药物应用与监测*, 2024, 21(4):340—344.

(本文编辑:王珊 收稿日期:2026-01-07)