

## 208 例肾内科患者应用罗沙司他的回顾性分析

种 珊<sup>1,2</sup>, 谢秋芬<sup>1</sup>, 马甜甜<sup>3</sup>, 向 倩<sup>1</sup>, 周 颖<sup>1</sup>, 崔一民<sup>1,2,4</sup>

(1 北京大学第一医院药学部, 北京 100034; 2 北京大学药学院药事管理与临床药学系, 北京 100191;

3 北京大学第一医院肾内科, 北京 100034; 4 北京大学第一医院临床药理研究所, 北京 100191)

**[摘要]** **目的:** 分析罗沙司他在我院肾内科的应用特点, 为促进药物合理应用和药物上市后研究提供参考。**方法:** 采用回顾性分析方法, 调取我院肾内科 2021 年 7 月 1 日—2022 年 6 月 30 日应用罗沙司他住院患者临床资料, 分析药物使用情况。**结果:** 共纳入 208 份使用了罗沙司他的患者病历, 其中急性肾损伤伴贫血(无慢性肾脏病诊断)的患者 22 例(10.6%), 透析患者平均单次剂量显著高于非透析患者(77.85 vs 67.37 mg,  $P=0.03$ ), 63 例(30.3%) 合并他汀类降脂药, 27 例(13.0%) 合并司维拉姆, 患者入院和出院血红蛋白(Hb)水平存在显著性差异(84.80 vs 89.43 g·L<sup>-1</sup>,  $P=0.007$ ), 所有患者未发生不良事件。**结论:** 肾内科患者使用罗沙司他治疗贫血效果显著、耐受性良好, 但少数仍存在超说明书用药、用药剂量偏低、合并相互作用药物等问题。临床药师应积极开展药物利用评价以促进罗沙司他的合理使用。

**[关键词]** 罗沙司他; 慢性肾脏病; 贫血; 合理用药**[中图分类号]** R969.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)22-2324-05

## Retrospective analysis of 208 nephrology patients in the treatment of roxadustat

CHONG Shan<sup>1,2</sup>, XIE Qiu-fen<sup>1</sup>, MA Tian-tian<sup>3</sup>, XIANG Qian<sup>1</sup>, ZHOU Ying<sup>1</sup>, CUI Yi-min<sup>1,2,4</sup>

(1 Department of Pharmacy, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2 Department of Pharmacy

Administration and Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University Health Science

Center, Beijing 100191, China; 3 Renal Division of Peking University First Hospital, Beijing 100034, China;

4 Institute of Clinical Pharmacology, Peking University First Hospital, Beijing 100191, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the characteristics of roxadustat utilization in our hospital's renal division, promote rational use of roxadustat, and provide evidence for a post-marketing study. **Methods:** A retrospective study was conducted. The clinical data of hospitalized patients treated with roxadustat from July 1st, 2021, to June 30th, 2022, in the renal division of our hospital were collected and analyzed. **Results:** A total of 208 medical records were included. Twenty-two (10.6%) acute kidney injury patients with anemia without the diagnosis of chronic kidney disease were treated with roxadustat. The average single dose of dialysis patients was significantly higher than that of non-dialysis patients (77.85 vs 67.37 mg,  $P=0.03$ ). Sixty-three patients (30.3%) received statins, and 27 (13.0%) received sevelamer. There was significant difference between hemoglobin levels at baseline and discharge (84.80 vs 89.43 g·L<sup>-1</sup>,  $P=0.007$ ). No adverse events occurred in any patient. **Conclusion:** The tolerability and safety were good in anemia patients in the renal division who were treated with roxadustat. However, there existed a few problems, such as off-label drug use, subtherapeutic dosage and drug-drug interactions. It is necessary to strengthen the intervention of clinical pharmacists and promote the rational use of roxadustat.

**[Key words]** roxadustat; chronic kidney disease; anemia; rational drug use**[基金项目]** 中央高水平医院临床科研业务费资助项目(北京大学第一医院科研种子基金项目 2022SF83)**[作者简介]** 种珊,女,在读硕士研究生,主要从事临床药学的相关研究。E-mail: chongshan@bjmu.edu.cn。谢秋芬,女,主管药师,硕士研究生,主要从事临床药学的相关研究。E-mail: xqf3401252@163.com。**[通讯作者]** 崔一民,男,主任药师,教授,博士生导师,研究方向:临床药理和临床药学。联系电话:(010)66155258, E-mail: cuiymzy@126.com。

## 结果

罗沙司他 (roxadustat) 是全球首创的低氧诱导因子-脯氨酰酶抑制剂 (hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor, HIF-PHI), 通过螯合催化位点稳定 HIF 并剂量依赖性地上调其表达, 纠正贫血症状<sup>[1]</sup>。经临床研究证实, 罗沙司他能改善透析和非透析慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 贫血患者的血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 水平并调节铁代谢过程<sup>[2]</sup>, 其已于 2018 年在国内获批上市并在 2020 年首次进入指南推荐<sup>[3]</sup>。然而, 罗沙司他在真实世界中的应用情况报道较少。本研究采用回顾性分析方法, 调查罗沙司他在我院肾内科的应用特点, 为临床合理使用罗沙司他提供参考。

## 资料与方法

## 1 研究资料

采用回顾性分析方法, 调取我院 2021 年 7 月 1 日—2022 年 6 月 30 日肾内科住院患者临床资料。纳入标准: 诊断为肾脏病且使用罗沙司他胶囊 (商品名: 爱瑞卓; 规格: 20 和 50 mg; 批准文号: 国药准字 H20180023、国药准字 H20180024) 的患者。排除标准: ① 院内罗沙司他应用时间  $\leq 1$  d 者 (即仅出院带药罗沙司他和住院时间  $\leq 24$  h 者)。② 死亡患者。③ 病历记录不完整者。

## 2 研究方法

**2.1 数据收集** 采集纳入患者如下信息: ① 基本特征 (即年龄、性别、体重、原发病诊断、肌酐清除率、是否透析、合并症、是否正在妊娠/哺乳期、肝功能)。② 住院信息 (即院内治疗日数、住院时长)。③ 用药信息 [即罗沙司他单日用量、每周频率、是否合并铁剂、是否合并红细胞生成刺激剂 (erythropoiesis-stimulating agents, ESAs)、其他合并药物情况]。④ 实验室检查结果 (即 Hb、血清铁、转铁蛋白、总铁结合力、超敏 C 反应蛋白水平)。⑤ 不良事件 (adverse events, AEs)。

**2.2 统计分析** 应用 SPSS 软件, 对所有数值型变量进行描述性统计分析, 两样本比较进行独立样本  $t$  检验; 两样本以上比较时先进行方差分析, 方差齐性者以最小显著差异法 (least significant difference, LSD) 进行单因素方差分析, 非齐性则选择 Games-Howell 法。所有检验都是双侧的, 当  $P < 0.05$  时认为差异有显著统计学意义。应用 R 软件验证结果并绘制中位数箱图。

## 1 基本特征

患者基本特征见表 1。本研究共纳入符合条件的 208 份病例, 其中透析患者 132 例, 非透析患者 76 例; 男性患者 126 例, 女性患者 82 例。患者年龄在 16 ~ 89 岁之间, 估算肾小球滤过率在  $1.50 \sim 91.42 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$  之间。研究期间, 46.2% 的病例至少使用过 1 次铁剂。

表 1 患者基本特征  $\bar{x} \pm s, n = 208$ 

基本信息	结果
年龄/岁	54 $\pm$ 16.80
女性/例 (%)	83 (39.3%)
体重/kg	66.51 $\pm$ 13.43
Hb/g $\cdot$ dL <sup>-1</sup>	84.80 $\pm$ 14.95
< 80 g $\cdot$ dL <sup>-1</sup> /例 (%)	70 (33.7%)
$\geq 80$ g $\cdot$ dL <sup>-1</sup> /例 (%)	132 (63.5%)
血清铁/ $\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$	10.87 $\pm$ 6.23
总铁结合力/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	39.03 $\pm$ 10.38
转铁蛋白饱和度/%	29.40 $\pm$ 19.41
血肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	547.38 $\pm$ 322.17
估算肾小球滤过率/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$	13.37 $\pm$ 12.10
< 10 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ /例 (%)	100 (48.1%)
10 $\leq$ BL < 15 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ /例 (%)	49 (23.6%)
15 $\leq$ BL < 20 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ /例 (%)	25 (12.0%)
$\geq 20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ /例 (%)	30 (14.4%)
谷丙转氨酶/U $\cdot \text{L}^{-1}$	15.29 $\pm$ 12.92
谷草转氨酶/U $\cdot \text{L}^{-1}$	19.30 $\pm$ 9.32
超敏 C 反应蛋白/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	11.79 $\pm$ 26.15
合并症和病史/例 (%)	
高血压	143 (68.8%)
糖尿病	70 (33.7%)
冠状动脉粥样硬化性心脏病	25 (12.0%)
心功能不全	37 (17.8%)
急性心肌梗死病史	3 (1.4%)
脑卒中病史	21 (10.1%)
透析	132 (63.5%)
联合铁剂/例 (%)	
口服	96 (46.2%)
静脉	1 (0.5%)
联合红细胞生成刺激剂	28 (13.5%)

## 2 罗沙司他应用特点

22 例 (10.6%) 急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 伴贫血 (无 CKD 诊断) 患者使用了罗沙司他, 属于超说明书用药。1 例 (0.5%) 正处于哺乳期, 3 例 (1.4%) 年龄不足 18 岁, 没有发现在重度肝功能

损害患者、罗沙司他过敏患者中应用的案例,CKD患者病理诊断包括局灶增生性肾小球肾炎、狼疮肾炎、抗肾小球基底膜抗体肾小球肾炎、膜增生性肾小球肾炎、抗中性粒细胞胞浆抗体相关小血管炎、糖尿病肾病、免疫球蛋白 A (IgA) 肾病、血栓性微血管病等。208 例应用罗沙司他的患者均在每周一、三、五或二、四、六口服给药 3 次,平均每次给药剂量为  $(73.98 \pm 34.35)$  mg,透析与非透析患者用量存在显著统计学差异( $77.85$  vs  $67.37$  mg,  $P = 0.03$ )。每次用量为 20,40,50,70,100,120,150 和 200 mg 的患

者分别有 3 例 (1.4%), 2 例 (1.0%), 100 例 (48.1%), 28 例 (13.5%), 63 例 (30.3%), 4 例 (1.9%), 4 例 (1.9%), 4 例 (1.9%)。联合用药信息见表 2,63 例 (30.3%) 患者在服用罗沙司他期间联合使用以阿托伐他汀为主的他汀类降脂药;27 例 (13.0%) 患者合用磷酸结合剂司维拉姆;另各有 1 例 (0.5%) 和 2 例 (1.0%) 患者处方为丙磺舒和吉非罗齐。所有患者均按要求进行了常规血压监测和 Hb 水平监测。全部患者未报告严重 AEs 或能确切归因的 AEs。

表 2 同时使用说明书记载的与罗沙司他有明确药物相互作用的药品情况

药物	作用机制	罗沙司他变化	例数	比例/%
他汀类降脂药	抑制 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶	—	63	30.3
司维拉姆	螯合作用	AUC 和 $C_{max}$ 均降低	27	13.0
丙磺舒	抑制尿酸盐在近曲肾小管重吸收	AUC 和 $C_{max}$ 分别增加 2.3 和 1.4 倍	1	0.5
吉非罗齐	周围脂肪分解,减少肝脏摄取游离脂肪酸等	AUC 和 $C_{max}$ 分别增加 2.3 和 1.4 倍	2	1.0

### 3 患者 Hb 水平变化

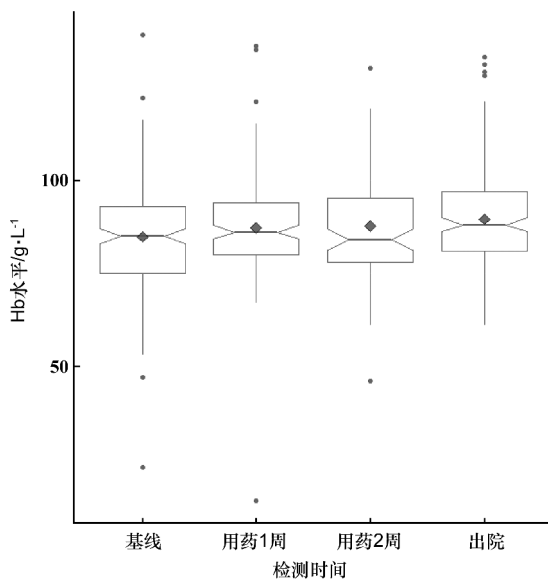
患者平均住院时长为 19.12 d,院内平均应用罗沙司他治疗 14.63 d。基线、用药 1 周、用药 2 周和出院时的平均 Hb 水平分别为 84.80,87.16,87.77 和 89.43  $g \cdot L^{-1}$ 。单因素方差分析显示,患者出院时平均 Hb 水平与基线存在显著性差异 ( $P = 0.007$ ),其他各组间均无统计学差异。中位数箱图见图 1。

## 讨 论

本研究结合药品说明书和临床指南,通过回顾性方法分析近 1 年内我院肾内科患者使用罗沙司他的适应证、用法用量、合并用药和不良反应等情况,调查真实世界罗沙司他的应用现状,为临床合理用药提供参考。

### 1 适应证方面

罗沙司他通过抑制 PHI 使 HIF 蓄积,从转录水平调控促红细胞生成素生成<sup>[4]</sup>,已被证实在 CKD 引起的贫血中有较好疗效和安全性。本研究发现少量 AKI 患者也使用该药品(不除外患者合并慢性肾脏病状态),医生为改善 Hb 水平处方罗沙司他。目前罗沙司他应用于预防 AKI、预防 AKI 转向 CKD 的研究正在进行。动物水平实验已经证明罗沙司他可通过激活 HIF-1 $\alpha$ /血管内皮生长因子 A/血管内皮生长因子受体 1 信号通路上调内源性超氧化物歧化酶 2 表达,预防与缺血和氧化还原失衡的 AKI 过渡到 CKD 的进程<sup>[5]</sup>。我国一项探索罗沙司他在冠状动脉旁路移植术后降低 AKI 发生率的研究(NCT05010460)在招募阶段。因此,急性肾病患者使用罗沙司他的目的和适应证还值得进一步探索。此外,考虑到安全性,罗沙司他 III 期临床试验中未纳入妊娠和哺乳期患者、未成年患者、肝功能超过



中位数箱图中以菱形标注平均值位置

图 1 患者 Hb 水平中位数箱图

正常上线 1.5 倍患者、心功能Ⅲ和Ⅳ级患者等特殊人群,因此对于上述患者,临床医师和药师也应更谨慎地进行决策<sup>[6]</sup>。

## 2 用法用量方面

本研究中平均给药剂量相较于说明书稍低。主要考虑在剂量调整时遵循“宁小勿大、宁减勿增”的原则,此外经济也是考量因素之一<sup>[7]</sup>。罗沙司他的抗贫血作用是剂量依赖性的<sup>[8]</sup>。我国与日本受试人种相同,我国说明书推荐以体重为基础计算初始剂量,即透析患者每次 100 mg(45~60 kg)或 120 mg( $\geq 60$  kg),非透析患者每次 70 mg(40~60 kg)或 100 mg( $\geq 60$  kg);日本说明书推荐基于 ESAs 治疗史计算,即既往未接受过 ESAs 治疗者初始剂量为每次 50 mg,接受过 ESAs 治疗者初始剂量为每次 70 mg( $< 4\ 500$  IU·周<sup>-1</sup>)或 100 mg( $\geq 4\ 500$  IU·周<sup>-1</sup>)。所有方案均每周 3 次给药。12 周随机试验提示,在腹膜透析患者中,罗沙司他低起始剂量(1~1.4 mg·kg<sup>-1</sup>)与标准剂量(1.5~2 mg·kg<sup>-1</sup>)疗效相似<sup>[9]</sup>。类似地,对于非透析患者,低剂量组(1.1~1.75 mg·kg<sup>-1</sup>)取得了显著的 Hb 水平改善;对于透析患者,低剂量组(1.1~1.8 mg·kg<sup>-1</sup>)与长效 ESA 阿法依泊汀结果相似<sup>[10]</sup>。本次调研同样发现类似用法用量情况,而且患者出院时 Hb 水平确实有显著升高,因此目前稍低的平均剂量是可以接受的。此外,当前指南推荐对于 Hb  $< 100$  g·L<sup>-1</sup> 患者考虑给予 HIF-PHI 治疗,靶目标参考 ESAs 维持 Hb  $\geq 110$  g·L<sup>-1</sup>,但不超过 130 g·L<sup>-1</sup>(未分级)<sup>[3]</sup>。这是出于心血管疾病与 CKD 之间存在强独立相关性的考虑,先前研究证实,贫血 CKD 患者 Hb 水平过高和(或)升高过快可能提高心血管事件发生风险和死亡率<sup>[11]</sup>。因此对于 26 例 Hb 水平已超过 100 g·L<sup>-1</sup> 的患者,临床医师和药师仍应该结合其 Hb 升高速度、年龄、肾功能、合并症和病史等信息及时减少罗沙司他剂量并进行更高频率的药学监护。

## 3 合并用药方面

即使在 CKD 早期阶段患者也可出现血脂异常,并且随着肾功能恶化进展<sup>[12]</sup>,改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南推荐使用他汀类药物合并或不合并依折麦布治疗<sup>[13]</sup>。罗沙司他通过抑制乳腺酪氨酸蛋白和有机阴离子转运多肽 1B1 影响他汀类药物的体内过程,临床药动学试验表明罗沙司他对他汀类药物 C<sub>max</sub> 和 AUC 的影响与他汀类药物的种类和给药时间相关<sup>[14]</sup>。在健康受试者中,同时给予

2 种药物可使辛伐他汀 C<sub>max</sub> 和 AUC 分别为 1.87 和 1.75 倍,瑞舒伐他汀为 4.47 和 2.93 倍,阿托伐他汀为 1.34 和 1.96 倍;该试验同时显示联合用药耐受性更好。因此对于服用罗沙司他的患者,考虑降低他汀类药物剂量,同时监测他汀类药物过量症状。磷结合剂常用来预防和治疗 CKD 患者矿物质和骨代谢紊乱,若同时给予 200 mg 罗沙司他和司维拉姆(2 400 mg, tid)或乙酸钙(1 900 mg, tid),则引起罗沙司他 C<sub>max</sub> 降低 66% 和 52%,血浆 AUC 降低 67% 和 46%;建议将给药间隔延长到 1 h 以上时可减弱上述作用<sup>[15-16]</sup>。

## 4 临床监测与安全性方面

治疗肾性贫血期间应紧密关注高血压、血栓栓塞、过敏、感染、肿瘤及心脑血管等并发症的发生与变化,指南推荐使用 HIF-PHI 的患者应监测 Hb 水平和铁代谢状态<sup>[3]</sup>。若患者 Hb 在 2 周内增加  $> 20$  g·L<sup>-1</sup> 且 Hb  $> 90$  g·L<sup>-1</sup> 应尽早降低一个阶梯治疗<sup>[3]</sup>。荟萃分析显示罗沙司他组与安慰剂或 ESAs 组之间 AEs 和治疗紧急 AEs 没有显著差异<sup>[2,17]</sup>,而在透析患者中可能存在更高的严重不良事件发生率,常见的报告包括高血压、高钾血症、高血糖、腹部不适、食欲下降、上呼吸道感染等。以往 ESAs 治疗需警惕心血管事件增加,而罗沙司他与心血管事件的关系还存在争议,因此也需关注<sup>[18-19]</sup>。

本回顾分析显示,与说明书和临床指南相比,208 例患者使用罗沙司他治疗贫血效果显著、耐受性良好,但少数仍存在超说明书用药、剂量偏低、药物相互作用的问题。罗沙司他的上市后研究有待进一步丰富。药师应通过优化给药方案和药学监护服务促进罗沙司他合理使用。

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] JOHARAPURKAR AA, PANDYA VB, PATEL VJ, et al. Prolyl hydroxylase inhibitors; a breakthrough in the therapy of Anemia associated with chronic diseases[J]. *J Med Chem*, 2018, 61(16): 6964-6982.
- [2] ZHENG L, TIAN JH, LIU DP, et al. Efficacy and safety of roxadustat for anaemia in dialysis-dependent and non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(3): 919-932.
- [3] 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.
- [4] GRZESZCZAK W, SZCZYRA D, ŚNIT M. Whether prolyl hydroxylase blocker-roxadustat-In the treatment of Anemia in patients with chronic kidney disease is the future? [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(4): 1612.
- [5] WU MQ, CHEN WY, MIAO MQ, et al. Anti-anemia drug

- FG4592 retards the AKI-to-CKD transition by improving vascular regeneration and antioxidative capability[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2021, 135(14): 1707-1726.
- [6] 涂岩, 张晓良. 低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂罗沙司他临床应用若干问题[J]. *临床肾脏病杂志*, 2020, 20(7): 594-597.
- [7] 朱新旺, 张艳宁, 牛铁明, 等. 罗沙司他治疗腹膜透析患者贫血的多中心、回顾性、自身对照研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2022, 42(1): 78-84.
- [8] BESARAB A, PROVENZANO R, HERTEL J, *et al.* Randomized placebo-controlled dose-ranging and pharmacodynamics study of roxadustat (FG-4592) to treat anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease (NDD-CKD) patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(10): 1665-1673.
- [9] YANG Z, MA T, XU X, *et al.* Randomized study on the efficacy of standard versus low roxadustat dose for Anemia in patients on peritoneal dialysis[J]. *Kidney Int Rep*, 2022, 7(3): 455-464.
- [10] CHEN N, QIAN JQ, CHEN JH, *et al.* Phase 2 studies of oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor FG-4592 for treatment of anemia in China[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(8): 1373-1386.
- [11] PALMER SC, SAGLIMBENE V, MAVRIDIS D, *et al.* Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(12): CD010590.
- [12] HAGER MR, NARLA AD, TANNOCK LR. Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(1): 29-40.
- [13] WANNER C, TONELLI M. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(6): 1303-1309.
- [14] GROENENDAAL-VAN DE MEENT D, DEN ADEL M, KERBUSCH V, *et al.* Effect of roxadustat on the pharmacokinetics of simvastatin, rosuvastatin, and atorvastatin in healthy subjects: results from 3 phase 1, open-label, 1-sequence, crossover studies[J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2022, 11(4): 486-501.
- [15] GROENENDAAL-VAN DE MEENT D, KERBUSCH V, BARROSO-FERNANDEZ B, *et al.* Effect of the phosphate binders sevelamer carbonate and calcium acetate on the pharmacokinetics of roxadustat after concomitant or time-separated administration in healthy individuals[J]. *Clin Ther*, 2021, 43(6): 1079-1091.
- [16] SHIBATA T, NOMURA Y, TAKADA A, *et al.* Evaluation of the effect of lanthanum carbonate hydrate on the pharmacokinetics of roxadustat in non-elderly healthy adult male subjects[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2018, 43(5): 633-639.
- [17] LIU JD, ZHANG AF, HAYDEN JC, *et al.* Roxadustat (FG-4592) treatment for anemia in dialysis-dependent (DD) and not dialysis-dependent (NDD) chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 155: 104747.
- [18] Department of Health and Human Services, US FDA. Cardiovascular and renal drugs advisory Committee Meeting [EB/OL]. (2021-07-15) [2022-09-04]. <https://www.fda.gov/media/150728/download>.
- [19] 申芳丽, 宋沧桑, 李兴德, 等. 罗沙司他治疗肾性贫血的临床应用研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2022, 31(18): 1815-1822.

编辑: 蒋欣欣/接受日期: 2023-01-09