

罗沙司他对不同透析龄血液透析患者贫血指标及治疗反应的影响

郝心怡*, 王雅彬, 李 洁, 黄 硕, 蒋 伟[#]

青岛大学附属医院肾病科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年9月11日; 录用日期: 2025年10月4日; 发布日期: 2025年10月13日

摘 要

目的: 罗沙司他(Roxadustat)作为低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI), 在纠正维持性透析患者肾性贫血方面显示出良好疗效。本研究旨在探讨透析龄对罗沙司他治疗效果的影响。方法: 纳入维持性血液透析并接受罗沙司他治疗的肾性贫血患者65例, 按透析龄分为Q1组(0~4年)与Q2组(≥ 5 年)。比较两组患者治疗前后血红蛋白(Hb)、红细胞比容(HCT)等指标的变化, 同时记录血清铁(SF)及血脂水平(LDL, TC, TG)等。采用二元Logistic回归分析影响罗沙司他临床效果的独立预测因素。结果: Q1组Hb水平自基线逐月升高, 第3个月平均提高至113 g/L, 高于Q2组(约106 g/L); HCT变化趋势亦表现为Q1组改善更显著。二元Logistic回归分析显示, 透析龄小于5年为罗沙司他治疗有效的有利预测因素($OR = 0.24, P = 0.04$)。两组治疗前后铁代谢与血脂相关指标无显著变化, 亦无组间差异。结论: 透析龄较短的患者在接受罗沙司他治疗时表现出更好的贫血改善效果。

关键词

罗沙司他, 透析龄, 肾性贫血, HIF-PHI, 维持性透析

The Effect of Roxadustat on Anemia Indicators and Treatment Response in Hemodialysis Patients with Different Dialysis Vintage

Xinyi Hao*, Yabin Wang, Jie Li, Shuo Huang, Wei Jiang[#]

Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: September 11, 2025; accepted: October 4, 2025; published: October 13, 2025

*第一作者。

[#]通讯作者。

文章引用: 郝心怡, 王雅彬, 李洁, 黄硕, 蒋伟. 罗沙司他对不同透析龄血液透析患者贫血指标及治疗反应的影响[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1137-1146. DOI: 10.12677/acm.2025.15102865

Abstract

Objective: Roxadustat, as a hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor (HIF-PHI), has shown promising efficacy in correcting renal anemia in maintenance dialysis patients. This study aims to investigate the impact of dialysis vintage on the therapeutic effect of Roxadustat. **Methods:** A total of 65 maintenance hemodialysis patients with renal anemia who received Roxadustat treatment were enrolled. Patients were divided into two groups based on dialysis vintage: the Q1 group (0~4 years) and the Q2 group (≥ 5 years). Changes in hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), and other anemia-related indices before and after treatment were compared between the two groups. Serum ferritin (SF) and lipid profile (LDL, TC, TG) levels were also recorded. Binary logistic regression was used to analyze independent predictors of the clinical effectiveness of Roxadustat. **Results:** In the Q1 group, Hb levels increased progressively from baseline, with an average increase to 113 g/L at the third month, significantly higher than in the Q2 group (approximately 106 g/L). The trend in HCT improvement was also more pronounced in the Q1 group. Binary logistic regression analysis revealed that a dialysis vintage of less than 5 years is a favorable predictor of the clinical efficacy of Roxadustat (OR = 0.24, $P = 0.04$). No significant changes in iron metabolism and lipid-related indices were observed before and after treatment in either group, and no inter-group differences were noted. **Conclusion:** Patients with a shorter dialysis vintage exhibit better anemia improvement when treated with Roxadustat.

Keywords

Roxadustat, Dialysis Vintage, Renal Anemia, HIF-PHI, Maintenance Hemodialysis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肾性贫血是终末期肾病(ESRD)维持性血液透析(MHD)患者的高发并发症,其发生与红细胞生成素(EPO)减少、铁代谢紊乱及慢性炎症相关[1],影响患者生活质量和预后,加速肾脏损伤[2]。促红细胞生成刺激剂(ESAs),如重组人促红素(rHuEPO),是目前常用的标准治疗,但存在局限:超剂量使用增加高血压、卒中及血栓风险[3];部分患者存在ESA低反应性[4];常需联用静脉铁剂,后者高剂量长期使用可能诱导氧化应激[5][6];且疗效受多种因素(如慢性炎症、铁缺乏)影响[7]。近年来,口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(HIF-PHI)如罗沙司他,成为新的选择,在MHD患者中显示良好疗效与安全性[8],其通过刺激内源性EPO、改善铁利用及抑制炎症来纠正贫血[9];罗沙司他疗效虽受基线血红蛋白(Hb)和炎症指标(如血小板/淋巴细胞比值,PLR)影响[10],但其能部分规避炎症干扰[11]。值得注意的是,透析龄(透析持续时间)显著影响贫血治疗反应,随透析时间延长,患者EPO抵抗增强,贫血控制难度增加,并与慢性炎症加剧、并发症及死亡率升高相关[12]-[15]。然而,不同透析龄患者对罗沙司他治疗反应的差异尚缺乏系统研究。因此,本研究旨在探讨不同透析龄MHD患者接受罗沙司他治疗后血红蛋白(Hb)变化及治疗效果的差异,为优化个体化贫血管理提供循证依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取2022年1月~2024年12月青岛大学附属医院65例维持性血液透析(MHD)合并肾性贫血患者。

按透析龄分组：低透析龄组(0~4 年，Q1 组，n=31)、高透析龄组(≥5 年，Q2 组，n=34)。本研究涉及的所有试验均已通过青岛大学附属医院医学伦理委员会的审核批准(文件号 QYFYWZLL30440)。纳入标准：1) CKD 5 期规律透析>3 个月；2) 年龄 ≥ 18 岁且肾性贫血(男 Hb ≤ 130 g/L，女 Hb ≤ 120 g/L)；3) 患者及家属表示知情同意。排除标准：1) 非 CKD 贫血(包括血液病、自身免疫病、活动性出血等)；2) 肝损害(ALT/AST > 1.5 × ULN 或胆红素异常)或活动性肝炎；3) 恶性肿瘤(根治除外)/放化疗；4) 未规范完成治疗；5) 存在精神类疾病或癫痫、阿尔茨海默病等神经系统疾病；6) 正在接受红系造血刺激剂(ESA)治疗的患者或停药时间不足患者(一周 3 次 EPO、3000 IU/次的剂量，停药 3 d；一周 1 次 EPO、10,000 IU/次的剂量，停药 7 d 后再进入试验期。)；7) 处于妊娠/哺乳期；8) 参与其他临床试验。

所有患者接受常规血液透析(4 h/次，3 次/周)及基础治疗(降压/降糖等)。联合口服罗沙司他胶囊，给药频率为每周 3 次，疗程 3 个月，两组患者的治疗剂量已于表 1 中列出(见表 1)，治疗期间根据 Hb 调整剂量。

Table 1. Baseline characteristics of the two groups
表 1. 两组的基线特征

	Q1 组(0~4 年，n = 31)	Q2 组(≥5 年，n = 34)	总计	P
年龄(t/年， $\bar{x} \pm s$)	51.84 ± 12.41	56.91 ± 11.94	54.49 ± 12.34	0.098
男性[例(χ/%)]	25 (80.6)	23 (67.6)	48 (73.8)	0.270
女性[例(χ/%)]	6 (19.4)	11 (32.4)	17 (26.2)	
糖尿病[例(χ/%)]	15 (48.4)	16 (47.1)	31 (47.7)	1.000
他汀类药物使用[例(χ/%)]	18 (58.1)	21 (61.8)	39 (60.0)	0.804
体重指数(kg·m ⁻² ， $\bar{x} \pm s$)	23.94 ± 3.49	23.76 ± 4.02	23.85 ± 3.75	0.848
高血压[例 (F/%)]	30 (96.8)	33 (97.1)	63 (96.9)	1.000
血钾(c/mmol·L ⁻¹ ， $\bar{x} \pm s$)	5.39 ± 0.67	5.27 ± 0.73	5.33 ± 0.70	0.483
血磷(c/mmol·L ⁻¹ ， $\bar{x} \pm s$)	2.12 ± 0.46	2.25 ± 0.62	2.19 ± 0.55	0.343
血钙[c/mmol·L ⁻¹ ，M (P25, P75)]	2.19 (2.13~2.32)	2.15 (2.11~2.34)	2.16 (2.12~2.33)	0.608
病因[例(F/%)]				
肾小球肾炎	8 (25.8)	21 (61.8)	29 (44.6)	0.024
糖尿病肾病	11 (35.5)	7 (20.6)	18 (27.7)	
多囊肾	2 (6.5)	3 (8.8)	5 (7.7)	
高血压肾病	3 (9.7)	1 (2.9)	4 (6.2)	
阻塞性肾病	0 (0.0)	1 (2.9)	1 (1.5)	
痛风性肾病	1 (3.2)	0 (0.0)	1 (1.5)	
IgA 肾病	1 (3.2)	0 (0.0)	1 (1.5)	
其他	5 (16.1)	1 (2.9)	6 (9.2)	
罗沙司他剂量[例(F/%)]				
50 mg	1 (3.2)	0 (0.0)	1 (1.5)	0.215
100 mg	13 (41.9)	12 (35.3)	25 (38.5)	

续表

120 mg	5 (16.1)	2 (5.9)	7 (10.8)	
150 mg	12 (38.7)	18 (52.9)	30 (46.2)	
200 mg	0 (0.0)	2 (5.9)	2 (3.1)	
首次使用罗沙司他[例(χ/%)]	10 (32.3)	14 (41.2)	24 (36.9)	0.314

通过电子病历系统采集：年龄、性别、透析龄、BMI、慢性病史及实验室指标。BMI = 体重(kg)/身高(m)²；高血压定义为≥140/90 mmHg 或使用降压药；糖尿病定义为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或已确诊。

2.2. 疗效评价

参照文献[16]标准：

有效：Hb ≥ 110 g/L 或较基线升高≥10 g/L 且症状改善；

无效：Hb 未达标或恶化。

有效率 = 有效例数/总例数 × 100%。

2.3. 统计学分析

本研究数据使用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。连续变量经正态性检验后处理，符合正态分布的以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布的以中位数和四分位间距[M(P25, P75)]表示，组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。分类变量以频数和百分比表示，组间比较采用 Pearson 卡方检验，理论频数 < 5 时改用 Fisher 确切概率法。为探讨罗沙司他治疗效果的独立危险因素，选取单因素分析中 P < 0.05 或具有临床意义的变量作为自变量，采用逐步回归法进行二元 Logistic 回归分析，计算调整后的比值比(OR)及其 95%置信区间(95% CI)。P < 0.05 为差异具有统计学意义，回归模型拟合优度通过 Hosmer-Lemeshow 检验评估。

3. 结果

3.1. 两组患者用药前基础情况比较

表 1 展示的两组基线特征比较结果显示，除原发病分布差异具有统计学意义($\chi^2 = 13.08$, P = 0.024)外，性别、年龄、合并症(糖尿病、高血压)及首次罗沙司他治疗比例等变量组间差异均无统计学意义(P > 0.05)。

3.2. 两组患者的临床疗效比较

两组治疗后临床疗效差异有统计学意义，Q1 组的治疗有效率高于 Q2 组(P < 0.05，表 2)。

Table 2. Clinical efficacy in patients with renal anemia between the two groups [n (χ/%)]

表 2. 两组肾性贫血患者的临床疗效比较[例(χ/%)]

组别	Q1 组(0~4 年, n = 31)	Q2 组(≥5 年, n = 34)	χ^2	P
无效	7 (22.6)	17 (50.0)		
有效	24 (77.4)	17 (50.0)		
总数	24 (77.4)	17 (50.0)	5.234	0.039

3.3. 透析龄对治疗效果的影响：二元 Logistic 回归分析

经卡方、独立样本 t 检验及 K-W 检验进行单因素检验筛选变量，仅组别和性别的 P 值小于 0.05。因

原发病基线不平，进一步进行二元 Logistic 回归(见表 3)。结果显示，透析时间较长的患者(Q2 组)治疗有效性显著下降，比值比(OR)为 0.24 (95% CI: 0.06~0.93)，提示长期透析可能降低贫血治疗反应。原发病因及性别未显现统计学显著性，表明两者对治疗效果无预测价值。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 P 值为 0.893，表明模型拟合良好。

Table 3. Binary logistic regression analysis of factors influencing clinical efficacy
表 3. 二元 Logistic 回归分析结果：影响临床疗效的相关因素

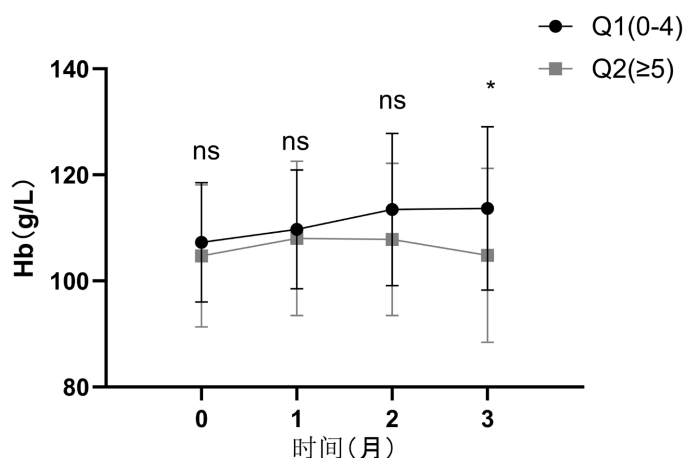
	B	P	OR
组别			
Q1		参照	
Q2	-1.448	0.04	0.24 (0.06~0.93)
性别			
男性		参照	
女性	-1.072	0.115	0.34 (0.09~1.30)
病因		0.791	-
肾小球肾炎	-0.355	0.778	-
糖尿病肾病	-0.841	0.502	-
多囊肾	20.208	0.999	-
高血压肾病	-2.904	0.081	-
阻塞性肾病	-20.836	1.000	-
痛风性肾病	19.050	1.000	-
IgA 肾病	19.050	1.000	-
其他		参照	

3.4. 两组患者血红蛋白和血细胞比容比较及变化趋势

Table 4. Hemoglobin and hematocrit before and after treatment in the two groups ($\bar{x} \pm s$)
表 4. 两组患者治疗前后血红蛋白和血细胞比容比较($\bar{x} \pm s$)

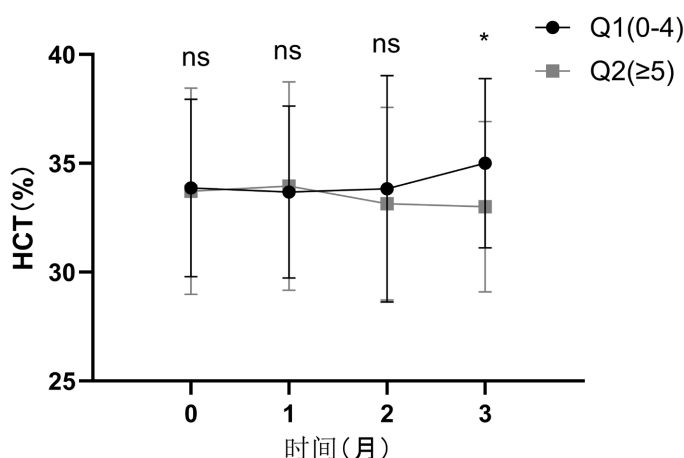
组别	Hb ($\rho/\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		HCT ($\rho/\%$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Q1 组(0~4 年, n = 31)	107.26 $\pm$ 11.26	113.68 $\pm$ 15.40*	33.87 $\pm$ 4.08	35.00 $\pm$ 3.88*
Q2 组($\geq$ 5 年, n = 34)	104.71 $\pm$ 13.42	104.85 $\pm$ 16.43	33.72 $\pm$ 4.73	33.00 $\pm$ 3.92
总数	106.69 $\pm$ 13.53	109.06 $\pm$ 16.44	33.79 $\pm$ 4.39	34.00 $\pm$ 4.00
P	0.412	<0.050	0.890	<0.050

*表示：较治疗前相比变化 P < 0.05。



图中展示了 Q1 组(透析龄 0~4 年)与 Q2 组(透析龄 ≥ 5 年)患者在治疗第 0、1、2、3 个月的 Hb 均值及标准差。显著性标注: * $P < 0.05$, ns 表示差异无统计学意义。

Figure 1. Changes in hemoglobin (Hb) levels during treatment among patients stratified by dialysis vintage
图 1. 不同透析龄组别患者在治疗过程中血红蛋白(Hb)水平的变化趋势



图中展示了 Q1 组与 Q2 组患者在治疗第 0、1、2、3 个月的 HCT 均值及标准差。显著性标注: * $P < 0.05$, ns 表示差异无统计学意义。

Figure 2. Changes in hematocrit (HCT) levels during treatment among patients stratified by dialysis vintage
图 2. 不同透析龄组别患者在治疗过程中血细胞比容(HCT)水平的变化趋势

表 4 展示了两组患者的贫血指标比较结果。两组患者治疗前的各贫血指标比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 治疗后, Q1 组患者的血红蛋白(Hb)和血细胞比容(HCT)均较治疗前上升 (均 $P < 0.05$), 且 Q1 组的血红蛋白和血细胞比容均高于 Q2 组 (均 $P < 0.05$)。图 1 与图 2 分别展示了不同透析龄分组(Q1 组: 0~4 年, Q2 组: ≥ 5 年)在接受罗沙司他治疗 3 个月期间 Hb 和 HCT 比容的变化趋势。基线时两组 Hb 及 HCT 水平无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗后, Q1 组 Hb 及 HCT 呈持续上升趋势 (Hb 第 3 月达 113 g/L, HCT 提升至 35%), 均显著高于 Q2 组的 106 g/L 与 33% ($P < 0.05$)。Q2 组 Hb 早期短暂升高后趋平稳, HCT 波动较小, 表明其对罗沙司他治疗反应迟缓 (图 1 和图 2)。结果提示透析龄较短患者对罗沙司他的治疗敏感性更佳。

3.5. 两组患者治疗前后铁指标和血脂比较

两组患者在治疗前的血清铁蛋白(SF)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)以及总胆固醇(TC)水平比

较中，差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。经过治疗后，尽管上述指标在组内均有一定程度的变化，但两组之间的差异仍未达到统计学显著性(均 $P > 0.05$ ，见表 5)。

Table 5. Iron metabolism and lipid profiles before and after treatment in the two groups

表 5. 两组患者治疗前后铁代谢和血脂比较

组别	例数	血清铁蛋白 [c/ng·mL ⁻¹ , M (P25, P75)]		甘油三酯 [c/mmol·L ⁻¹ , M (P25, P75)]		总胆固醇 (c/mmol·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)		低密度脂蛋白 (c/mmol·L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Q1	31	90.72 (40.42~185.53)	84.32 (46.98~121.50)	1.49 (0.80~2.35)	1.45 (0.96~2.55)	3.70 ± 1.11	3.62 ± 1.04	2.13 ± 0.81	1.98 ± 0.80
Q2	34	69.70 (43.74~173.80)	76.25 (46.64~186.80)	1.06 (0.73~1.48)	1.05 (0.72~1.63)	3.60 ± 1.01	3.13 ± 1.25	2.04 ± 0.70	1.92 ± 0.67
总计	65	86.70 (42.29~179.25)	81.83 (46.87~168.83)	1.09 (0.74~1.99)	1.23 (0.83~1.89)	3.65 ± 1.05	3.38 ± 1.17	2.08 ± 0.75	1.95 ± 0.73
P		0.994	0.722	0.070	0.280 [#]	0.729	0.774	0.639	0.132

[#]ANCOVA 分析校正基线后。

3.6. 两组患者不良事件发生情况比较

在安全性方面，Q1 组和 Q2 组的高血钾发生率分别为 61.3%和 50.0%，其余如肺部感染、胃肠道不良反应及心血管事件发生率均较低。组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$ ，见表 6)，提示两组患者整体耐受性良好。

Table 6. Adverse events during treatment in the two groups [n (F/%)]

表 6. 两组患者治疗期间不良事件比较[例(F/%)]

不良事件	Q1 (n = 31)	Q2 (n = 34)
高钾血症	19 (61.3)	17 (50.0)
肺部感染	2 (6.5)	0 (2.0)
胃肠道反应	1 (3.2)	1 (6.0)
心血管事件	1 (3.2)	1 (6.0)
P	0.869	

4. 讨论

本研究旨在探讨透析龄对罗沙司他治疗维持性透析患者肾性贫血疗效的影响。已有研究提示，透析龄延长可导致患者在代谢状态、炎症水平及红系反应性等方面出现显著变化。且随着透析龄的增加，患者营养状况显著恶化，透析后恢复时间延长，生活质量下降[17]。同时，在高质量治疗中，透析龄 <5 年患者的生存优势明显，而≥5 年患者的益处则明显减弱[18]；一项在日本研究进一步发现，透析≥5 年者虚弱率与卧床率均显著高于短透析龄患者[19]。此外，一项大型队列研究进一步证实，自透析龄达到 5 年起，感染相关死亡率及心血管事件风险显著增加，提示 5 年可能是透析患者疾病负担与预后转折的关键节点[20]。因此，本研究将患者分为低透析龄组(0~4 年)和高透析龄组(≥5 年)，结果表明，低透析龄组(0~4

年)患者的血红蛋白(Hb)提升幅度明显高于高透析龄组,治疗有效率更高,提示透析龄可能是预测 HIF-PHI 类药物疗效的潜在临床指标。

为进一步探讨透析龄对罗沙司他治疗贫血疗效的独立影响,研究纳入了多项与营养及炎症状态相关的生化指标,包括血清铁蛋白(SF)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)与甘油三酯(TG),并比较了治疗前后的变化。结果显示,这些指标在治疗前后均无显著改变,且不同透析龄组之间亦无统计学差异。SF 作为铁储存的重要标志物,易受炎症影响;而 LDL-C、TC 与 TG 则反映脂质代谢与营养状况[21]。这些指标的稳定性提示透析龄的变化未引起显著的营养或炎症状态波动,从而排除了慢性炎症或营养不良等干扰因素对贫血治疗反应的影响。

机制上,透析龄延长可能通过多种途径削弱贫血治疗反应。长期透析患者更容易发生促红细胞生成素(EPO)抵抗,表现为红系前体细胞对促红素反应性下降,其机制包括慢性低度炎症(如 CRP、IL-6 升高)、肾组织纤维化致 EPO 生成减少,以及透析过程中反复的微炎症激活[22]-[24]。此外,透析效率下降或透析膜性能退化也可能导致尿毒素积聚,进一步抑制造血功能[25]。铁剂反复输注可引起铁调素水平升高,限制铁的生物利用和骨髓转运,形成“功能性缺铁”,并与慢性炎症相互促进,进一步削弱 ESA 及 HIF-PHI 类药物的疗效[19] [24] [26]。

尽管存在上述挑战,罗沙司他等 HIF-PHI 药物凭借其独特机制仍展现出一定优势。通过抑制脯氨酰羟化酶(PHD),罗沙司他可稳定 HIF- α ,促进肾脏与肝脏合成内源性 EPO,增强铁转运蛋白表达,改善肠道铁吸收,降低铁调素(hepcidin)水平,并调控炎症相关基因表达[27]-[29]。有研究指出,罗沙司他在部分炎症背景下的疗效不易受 CRP 水平限制,部分 ESA 低反应患者仍可获得良好 Hb 反应[11]。本研究亦发现,尽管透析龄较长者 Hb 提升幅度相对较低、反应速度减缓,但在排除其他代谢干扰因素后,这一疗效差异可能反映其本身存在的红系功能障碍与造血调节能力下降。

在安全性方面,本研究记录的主要不良事件包括高钾血症、肺部感染、胃肠不适及心血管事件,且在不同透析龄组间无明显差异,提示罗沙司他整体耐受性良好。一项针对维持性透析患者的研究显示,透析龄虽与患者预后相关,但在控制年龄等因素后,其对不良结局的独立影响有限,提示其更多反映慢性代谢负担,与本研究结果相互印证[30]。

本研究亦存在一定局限性。首先,纳入患者的原发病分布存在不均衡,不同原发病类型(如糖尿病肾病、慢性肾小球肾炎、多囊肾等)可能在炎症水平、铁代谢状态及造血反应性方面存在差异,进而影响 HIF-PHI 类药物的疗效[1] [31]-[33]。采用二元 Logistic 回归模型校正了原发病及性别因素。结果显示,原发病对治疗反应并未体现统计学意义,而透析龄仍是唯一显著的独立预测指标,提示原发病分布不均对结果的影响有限。然而,由于样本量限制,统计效能不足仍可能掩盖部分潜在差异,因此不能完全排除原发病对疗效的干扰作用。未来应在更大规模、多中心队列中,按原发病亚型进行分层分析,以更准确评估透析龄与药物反应间的真实关系。

尽管本研究的样本量有限,且为单中心设计,但在多个疗效指标上,低透析龄组与高透析龄组之间仍表现出统计学和临床意义上的差异,提示透析龄在罗沙司他治疗中的临床价值。未来应开展前瞻性、多中心、大样本研究,进一步明确透析龄及其相关代谢特征对 HIF-PHI 类药物治疗反应的影响机制。

本研究首次将透析龄作为主要分组变量,系统评估其对罗沙司他治疗效果的影响,结果发现透析龄较短患者具有更显著的治疗效果,为临床实施个体化贫血治疗提供了初步依据。一方面,该发现有助于进一步探讨透析龄影响 HIF-PHI 类药物疗效的潜在机制;另一方面,也为精准管理不同透析龄患者的贫血状态提供理论支撑。特别是在透析龄较长的患者中,应重视 EPO 抵抗、铁利用障碍等潜在因素,强化代谢评估,并在必要时联合营养支持及抗炎治疗,以优化疗效。

5. 结论

本研究结果显示, 透析龄与罗沙司他治疗维持性透析患者肾性贫血的疗效可能相关, 透析龄较短的患者在贫血改善方面呈现出更佳反应。本研究提供了关于透析龄在疗效预测中作用的初步证据, 但这一结论仍有待在前瞻性、多中心及大样本研究中进一步加以确认, 以为个体化贫血管理策略的制定提供参考。

基金项目

本研究得到了中国国家自然科学基金[82370724]、青岛市医疗卫生重点学科建设项目资助和青岛市临床重点专科项目的支持。

参考文献

- [1] Babitt, J.L. and Lin, H.Y. (2012) Mechanisms of Anemia in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, **23**, 1631-1634. <https://doi.org/10.1681/asn.2011111078>
- [2] Stauffer, M.E. and Fan, T. (2014) Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLOS ONE*, **9**, e84943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084943>
- [3] Pfeffer, M.A., Burdmann, E.A., Chen, C., Cooper, M.E., de Zeeuw, D., Eckardt, K., *et al.* (2009) A Trial of Darbepoetin Alfa in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, **361**, 2019-2032. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0907845>
- [4] Weir, M.R. (2021) Managing Anemia across the Stages of Kidney Disease in Those Hyporesponsive to Erythropoiesis-Stimulating Agents. *American Journal of Nephrology*, **52**, 450-466. <https://doi.org/10.1159/000516901>
- [5] Macdougall, I.C., Tucker, B., Thompson, J., Tomson, C.R.V., Baker, L.R.I. and Raine, A.E.G. (1996) A Randomized Controlled Study of Iron Supplementation in Patients Treated with Erythropoietin. *Kidney International*, **50**, 1694-1699. <https://doi.org/10.1038/ki.1996.487>
- [6] Del Vecchio, L., Longhi, S. and Locatelli, F. (2016) Safety Concerns about Intravenous Iron Therapy in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clinical Kidney Journal*, **9**, 260-267. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv142>
- [7] Zhao, X., Gan, L., Hou, F.F., Liang, X., Chen, X., Chen, Y., *et al.* (2024) The Influencing Factors of the Erythropoietin Resistance Index and Its Association with All-Cause Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Renal Failure*, **46**, Article ID: 2290922. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2023.2290922>
- [8] Chen, N., Hao, C., Liu, B., Lin, H., Wang, C., Xing, C., *et al.* (2019) Roxadustat Treatment for Anemia in Patients Undergoing Long-Term Dialysis. *New England Journal of Medicine*, **381**, 1011-1022. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1901713>
- [9] del Balzo, U., Signore, P.E., Walkinshaw, G., Seeley, T.W., Brenner, M.C., Wang, Q., *et al.* (2020) Nonclinical Characterization of the Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitor Roxadustat, a Novel Treatment of Anemia of Chronic Kidney Disease. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **374**, 342-353. <https://doi.org/10.1124/jpet.120.265181>
- [10] Wang, X., Cai, H., Xu, H. and Chen, L. (2024) Efficacy of Roxadustat in Maintenance Hemodialysis Patients with Erythropoietin-Hyporesponsive Anemia. *Clinical Nephrology*, **101**, 25-33. <https://doi.org/10.5414/cn111109>
- [11] Choukroun, G., Strutz, F., Harkavyi, A., Santos, V., Jiletcovici, A. and Del Vecchio, L. (2025) Efficacy and Safety of Roxadustat in Patients with CKD: Pooled Analysis by Baseline Inflammation Status. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 303. <https://doi.org/10.3390/jcm14020303>
- [12] Schneider, A., Schneider, M.P., Scharnagl, H., Jardine, A.G., Wanner, C. and Drechsler, C. (2013) Predicting Erythropoietin Resistance in Hemodialysis Patients with Type 2 Diabetes. *BMC Nephrology*, **14**, Article No. 67. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-67>
- [13] Sakao, Y., Ohashi, N., Sato, T., Ishigaki, S., Isobe, S., Fujikura, T., *et al.* (2022) Association between Adrenal Function and Dialysis Vintage in Hemodialysis Patients. *Clinical and Experimental Nephrology*, **26**, 933-941. <https://doi.org/10.1007/s10157-022-02230-z>
- [14] Hage, S., Hage, V., El-Khoury, N., Azar, H., Chelala, D. and Ziadé, N. (2019) Musculoskeletal Disorders in Hemodialysis Patients: Different Disease Clustering According to Age and Dialysis Vintage. *Clinical Rheumatology*, **39**, 533-539. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04786-w>
- [15] Zhu, L., Li, X., Shi, R. and Wang, D. (2023) Dialysis Vintage Is Associated with a High Prevalence and Severity of

- Unpleasant Symptoms in Patients on Hemodialysis. *Renal Failure*, **45**, Article ID: 2201361. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2023.2201361>
- [16] (2007) KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target. *American Journal of Kidney Diseases*, **50**, 471-530.
- [17] Chertow, G.M., Johansen, K.L., Lew, N., Lazarus, J.M. and Lowrie, E.G. (2000) Vintage, Nutritional Status, and Survival in Hemodialysis Patients. *Kidney International*, **57**, 1176-1181. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00945.x>
- [18] Park, H.C., Choi, H.Y., Kim, D.H., Cho, A., Kwon, Y.E., Ryu, D., *et al.* (2023) Hemodialysis Facility Star Rating Affects Mortality in Chronic Hemodialysis Patients: A Longitudinal Observational Cohort Study. *Kidney Research and Clinical Practice*, **42**, 109-116. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.22.039>
- [19] Ganz, T. and Nemeth, E. (2016) Iron Balance and the Role of Hepcidin in Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology*, **36**, 87-93. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.02.001>
- [20] Sumida, K., Yamagata, K., Iseki, K. and Tsubakihara, Y. (2015) Different Impact of Hemodialysis Vintage on Cause-Specific Mortality in Long-Term Hemodialysis Patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **31**, 298-305. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv402>
- [21] Kalantar-Zadeh, K., Ikizler, T.A., Block, G., Avram, M.M. and Kopple, J.D. (2003) Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in Dialysis Patients: Causes and Consequences. *American Journal of Kidney Diseases*, **42**, 864-881. <https://doi.org/10.1016/j.ajkd.2003.07.016>
- [22] de Francisco, A.L.M., Stenvinkel, P. and Vaulont, S. (2009) Inflammation and Its Impact on Anaemia in Chronic Kidney Disease: From Haemoglobin Variability to Hyporesponsiveness. *NDT Plus*, **2**, i18-i26. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn176>
- [23] Santos, E.J.F., Dias, R.S.C., Lima, J.F.D.B., Salgado Filho, N. and Miranda dos Santos, A. (2020) Erythropoietin Resistance in Patients with Chronic Kidney Disease: Current Perspectives. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, **13**, 231-237. <https://doi.org/10.2147/ijnrd.s239151>
- [24] Eleftheriadis, T., Pissas, G., Remoundou, M., Filippidis, G., Antoniadis, G., Oustampasidou, N., *et al.* (2013) Ferroportin in Monocytes of Hemodialysis Patients and Its Associations with Hepcidin, Inflammation, Markers of Iron Status and Resistance to Erythropoietin. *International Urology and Nephrology*, **46**, 161-167. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0497-9>
- [25] Santos, E.J.F., Hortegal, E.V., Serra, H.O., Lages, J.S., Salgado-Filho, N. and dos Santos, A.M. (2018) Epoetin Alfa Resistance in Hemodialysis Patients with Chronic Kidney Disease: A Longitudinal Study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **51**, e2788. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20187288>
- [26] Goodnough, L.T., Nemeth, E. and Ganz, T. (2010) Detection, Evaluation, and Management of Iron-Restricted Erythropoiesis. *Blood*, **116**, 4754-4761. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-05-286260>
- [27] Yan, Z. and Xu, G. (2020) A Novel Choice to Correct Inflammation-Induced Anemia in CKD: Oral Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitor Roxadustat. *Frontiers in Medicine*, **7**, Article 393. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00393>
- [28] Tu, Y., Li, Z., Liu, H., Tang, R., Wang, G., Lv, L., *et al.* (2024) Roxadustat on Renal Anemia with Macroinflammation: A Retrospective Cohort Study. *Kidney Diseases*, **10**, 193-199. <https://doi.org/10.1159/000538372>
- [29] Haase, V.H. (2010) Hypoxic Regulation of Erythropoiesis and Iron Metabolism. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **299**, F1-F13. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00174.2010>
- [30] Wu, Y., Huang, B., Zhang, W., Farhan, K.A.A., Ge, S., Wang, M., *et al.* (2022) The Interaction Analysis between Advanced Age and Longer Dialysis Vintage on the Survival of Patients Receiving Maintenance Hemodialysis. *Journal of International Medical Research*, **50**, 1-12. <https://doi.org/10.1177/03000605221088557>
- [31] Loutradis, C., Skodra, A., Georgianos, P., Tolika, P., Alexandrou, D., Avdelidou, A., *et al.* (2016) Diabetes Mellitus Increases the Prevalence of Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease: A Nested Case-Control Study. *World Journal of Nephrology*, **5**, 358-366. <https://doi.org/10.5527/wjn.v5.i4.358>
- [32] Portolés, J., Martín, L., Broseta, J.J. and Cases, A. (2021) Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 642296. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.642296>
- [33] Thomas, M.C. (2007) Anemia in Diabetes: Marker or Mediator of Microvascular Disease? *Nature Clinical Practice Nephrology*, **3**, 20-30. <https://doi.org/10.1038/ncpneph0378>