

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.12.020

综述

# 慢性肾脏病维持性血液透析患者相关贫血发病机制与治疗研究进展

万正红综述 周莉审校

基金项目: 四川大学研究生教育教学改革研究项目(GSSCU2021135)

作者单位: 610041 成都, 四川大学华西医院肾脏内科/血透室

通信作者: 周莉, E-mail: 446125447@qq.com



**【摘要】** 贫血是慢性肾脏病(CKD)尤其是维持性血液透析 CKD 患者常见并发症,既往主要认为与患者红细胞生成不足及损失过多有关,常使用红细胞生成刺激剂进行治疗。近年来随着研究不断深入,骨矿物质代谢异常、甲状腺功能异常等新的发病机制逐渐被发现,且随着罗沙司他、恩那度司他等新药物的研发和应用,CKD 维持性血液透析相关贫血的诊疗形势有所改善。文章就 CKD 维持性血液透析相关贫血特点及治疗方法展开综述,以期为该病的治疗提供新的思路。

**【关键词】** 慢性肾脏病;维持性血液透析;贫血;治疗**【中图分类号】** R692.5 **【文献标识码】** A

## Research progress on pathogenesis and treatment of dialysis-related anemia in maintenance hemodialysis patients with chronic kidney disease

Wan Zhenghong, Zhou Li. Department of Nephrology/Hemodialysis Room, West China Hospital, Sichuan University, Sichuan Province, Chengdu 610041, China

Funding program: Graduate Education and Teaching Reform Research Project of Sichuan University (GSSCU2021135)

Corresponding author: Zhou Li, E-mail: 446125447@qq.com

**【Abstract】** Anemia is a common complication of chronic kidney disease (CKD), especially in CKD patients with maintenance hemodialysis. In the past, anemia was mainly thought to be related to insufficient erythropoiesis and excessive loss in patients, therefore erythropoiesis stimulators were often used for treatment. In recent years, with the deepening of research, new pathogenesis such as abnormal bone mineral metabolism and abnormal thyroid function have been gradually discovered, and with the development and application of new drugs such as roxadustat and enarodustat, the diagnosis and treatment situation of CKD maintenance hemodialysis-related anemia has been improved. The study reviews the characteristics and treatment methods of CKD maintenance hemodialysis-related anemia in order to provide new ideas for the treatment of the disease.

**【Key words】** Chronic kidney disease; Maintenance hemodialysis; Anemia; Treatment

维持性血液透析是控制慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者病情进展的重要治疗手段,每年有超过 100 万的慢性肾脏病患者接受维持性血液透析治疗<sup>[1]</sup>。但在长期血液透析过程中 CKD 患者红细胞生成素逐渐减少、红细胞寿命逐渐缩短,贫血发生风险较高。既往研究结果显示,90% 以上进行维持性血液透析的 CKD 患者均存在贫血,且贫血是造成 CKD 患者心血管并发症及死亡的独立危险因素<sup>[2]</sup>。CKD 患者血红蛋白(Hb)每增加 10 g/L,心血管事件相对危险度下降约 17%<sup>[3]</sup>。因此,积极预防、纠正贫血已成为 CKD 患者血液透析期间重要举措。然而既往统计数据约显示有 1/2 的新透析 CKD 患者在透析前未进行贫血纠正,即使已接受贫血纠正治疗,患者 Hb 总体达标率仍不足 40%<sup>[4]</sup>,提示维持性血液透析

CKD 患者贫血管理和治疗现状不容乐观。鉴于此,本研究对 CKD 维持性血液透析患者贫血特点及其治疗方法进行综述,以期今后血液透析 CKD 患者贫血管理和治疗提供新的思路。

### 1 CKD 维持性血液透析患者透析相关贫血特点

1.1 流行病学特点 当男性 CKD 维持性血液透析患者 Hb < 120 g/L,非妊娠女性 Hb < 110 g/L,妊娠女性 Hb < 100 g/L 时即可诊断为贫血<sup>[5]</sup>。2016 年 Zuo 等<sup>[6]</sup>对北京、上海及广州 3 个地区 45 个血液透析机构的血液透析患者贫血患病率进行调查,结果显示 50% 血液透析机构中有超过 23% 血液透析患者 Hb < 90 g/L,这远高于日本及北美国家水平。2022 年, Yin 等<sup>[7]</sup>对辽宁省 1 652 例终末期肾病血液透析患者进行调查,结果显示贫血患病率为 89.29% (1 475/1 652)。此外,李明珠等<sup>[8]</sup>对四川

地区 7 190 例维持性血液透析患者肾性贫血达标情况进行调查, 结果发现贫血发生率为 65.9%。综合上述研究, 我国多数 CKD 维持性血液透析患者均面临透析相关贫血的问题, 血液透析患者 Hb 达标率亟待提升。此外, 刘海飞等<sup>[9]</sup>对老年与中青年维持性血液透析患者肾性贫血发生率进行分析, 结果显示老年维持性血液透析患者贫血发生率为 55.6% (69/124), 明显高于中青年维持性血液透析患者的 42.37% (100/236), 提示随着年龄的增长, 透析相关贫血发生率逐渐增加。

## 1.2 发病机制特点

### 1.2.1 红细胞生成不足与损失过多: 机体处于低氧状态时, 促红细胞生成素 (EPO) 产生细胞诱导 EPO 表达, 并为 EPO 的分泌构建良好的微环境, 从而使肾脏不断合成 EPO 并与骨髓中红系祖细胞表面 EPO 相关受体结合, 促进红系祖细胞增殖分化, 进而促进红细胞的生成<sup>[10]</sup>。CKD 维持性血液透析患者肾小管处于高代谢状态, 残余肾单位脂质过氧化作用增强, 肾功能损伤尤其是肾小管间质损伤呈进行性发展, 肾脏 EPO 产生细胞减少且对缺氧的敏感度下降, 产生 EPO 的能力下降, 红细胞生成减少, 加上人体无法大量储存 EPO, CKD 维持性血液透析患者极易出现红细胞数量缺乏现象, 进而发生肾性贫血。也有研究认为 CKD 维持性血液透析患者肾功能下降导致缺氧诱导因子-1 (HIF-1) 相关酶活性被抑制, HIF-1 表达不足, 对 EPO 分泌的调控减少, EPO 生成减少, 进而促进贫血的发生<sup>[11]</sup>。

铁、叶酸、蛋白质等造血原料是红细胞生成的基础, 当机体造血原料尤其是铁丢失过多、摄入不足或利用障碍时, 红细胞生成受阻, 引发并加重贫血<sup>[12]</sup>。CKD 维持性血液透析患者受透析药物刺激、饮食限制等多种因素影响, 常存在食欲减退<sup>[13]</sup>。

尿毒症毒素是影响红细胞生成的另一重要因素。血液透析虽然对清除 CKD 患者体内毒素有一定作用, 但并不能彻底清除, 这些毒素能够破坏红细胞结构功能, 使红细胞生成减少。赵洪雯等<sup>[14]</sup>通过研究尿毒症毒素对大鼠骨髓细胞红细胞生成素受体的影响, 结果发现尿素、精脲等尿毒症毒素均能够导致红细胞生成减少。此外, 尿毒症毒素能够通过诱导红细胞凋亡和溶血方式降低红细胞寿命。硫酸吡啶酚是一种典型肠源性尿毒症毒素, 研究显示硫酸吡啶酚不仅具有诱导内质网应激损伤肾小管红细胞生成素产生细胞的作用, 还能够导致红细胞成分发生氧化应激损伤, 诱导红细胞凋亡, 进而缩短红细胞寿命<sup>[15]</sup>。

### 1.2.2 炎症反应: 炎症反应引发透析相关贫血的机制主要涉及铁代谢、红细胞寿命、EPO 抵抗等。炎症反应相关内质网应激白介素等炎症反应因子, 通过 Janus 激酶—信号传导和转录激活蛋白、Smad 同源物 1/5/8 等多种信号通路激活铁调素启动因子活性, 促进铁调素表达、生成, 抑制储存铁释放, 导致铁利用障碍, 进而发生透析相关肾性贫血<sup>[16-17]</sup>。司倩楠等<sup>[18]</sup>研究发现维持性血液透析微炎症反应状态患者铁调素水平明显增高, 且维持性血液透析患者血清白介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 等炎症反应因子水平与铁调素水平均呈正相关。证实了炎症反应因子能够通过调节铁代谢过程参与 CKD 维持性血液透析患者透析相关贫血的发生发展。Daimon 等<sup>[19]</sup>研究显示红细胞寿命缩短是血液透析患者轻度炎症反应性贫血的独立危险因素。

在微炎症反应刺激下, 巨噬细胞被激活、红细胞表面免疫球蛋白增加, 此时, 红细胞被加速清除, 红细胞的寿命缩短, 数量减少。同时, 在炎症反应状态下, 红系祖细胞细胞膜和细胞骨架发生改变, 红细胞寿命缩短, 肾性贫血发生率增加。此外, 炎症反应细胞能够干扰 EPO 信号通路, 导致其转录因子表达水平降低, EPO 抗细胞凋亡能力被拮抗, 患者发生 EPO 抵抗。李霞等<sup>[20]</sup>对影响维持性血液透析患者 EPO 抵抗的因素进行分析, 结果发现 C-反应蛋白等炎症反应因子是造成 EPO 抵抗的独立危险因素。

### 1.2.3 骨矿物质代谢: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 23 是一种参与骨矿物质代谢的磷调节激素, 主要通过作用于肾脏上的 FGF 受体来发挥钙磷代谢作用。目前, 已有多项研究表明 FGF23 升高是 CKD 患者贫血发生的独立危险因素<sup>[21-22]</sup>。但其导致 CKD 患者贫血发生的机制仍不明确。Ishii 等<sup>[23]</sup>研究显示, 给小鼠注射粒细胞集落刺激因子可通过红系祖细胞增殖和分化诱导骨髓细胞中 FGF23 快速增加, 提示纤维细胞生长因子 23 诱发贫血的机制主要与红系祖细胞增殖和分化有关。此外, Karava 等<sup>[24]</sup>通过探讨骨矿物质参数与 CKD 患者铁状态和贫血的关系, 结果发现 FGF23 升高与铁缺乏和贫血均密切相关。Czaya 等<sup>[25]</sup>研究了慢性炎症反应与 FGF23 导致的 CKD 血液透析相关性贫血的潜在病理机制, 说明缺铁和炎症反应也具有诱导 FGF23 升高并导致贫血的作用。但由于目前仍缺乏有关 FGF23 的临床研究, 其在 CKD 维持性血液透析患者相关贫血发病中的作用还有待进一步明确。

### 1.2.4 甲状腺功能: 甲状腺素具有维持生长发育、促进体内代谢的作用。甲状腺功能减退时甲状腺素调控体内代谢的作用减弱, 患者肾小球滤过、肾小管重吸收等功能受到影响, 易导致促红细胞生成蛋白抵抗, 进而引发、加重肾性贫血, 此时, 患者常出现乏力、心悸、气短等症状, 加重 CKD 患者身体负担。因此, CKD 患者早期适量补充甲状腺素对改善患者贫血症状有一定意义。然而, CKD 患者体内甲状腺素分泌过量时, 大量甲状腺素分泌入血并直接作用于骨髓, 导致纤维性骨炎, 使患者骨髓红细胞生成减少; 同时, 甲状腺素分泌增加导致机体代谢加快, 机体消耗增加; 此外, 甲状腺功能亢进患者交感神经兴奋, 易引起胃肠黏膜缺血缺氧导致胃肠黏膜损伤, 此时胃酸分泌不足, 铁吸收利用不足<sup>[26]</sup>。在以上多种因素作用下 CKD 患者同样易引发、加重肾性贫血。且与甲状腺功能减退所导致的症状不同, 甲亢性肾性贫血患者常表现为心慌手抖、失眠易怒、皮肤潮湿、体质量下降等症状。这提示应加强对 CKD 血液透析患者甲状腺功能的管理, 在监测血清甲状腺素等甲状腺激素水平的同时积极观察患者临床症状的变化。

## 2 CKD 维持性血液透析患者透析相关贫血的治疗

### 2.1 红细胞生成刺激剂 红细胞生成刺激剂是目前临床治疗肾性贫血的关键药物, 主要通过刺激红细胞生成、提高机体 Hb 水平来改善患者贫血情况<sup>[27]</sup>。临床常用的红细胞生成刺激剂包括长效红细胞生成刺激剂 (达依泊汀 $\alpha$ 、培莫沙肽及甲氧基聚乙二醇红细胞生成素 $\beta$ )、短效红细胞生成刺激剂 (重组人促红细胞生成素) 2 种类型。Locatelli 等<sup>[28]</sup>研究显示在 CKD 贫血

患者中,与传统的短效重组人促红细胞生成素相比,使用甲氧基聚乙二醇红细胞生成素  $\beta$  的患者主要心血管事件发生率及全因死亡率均更低。此外,Liu 等<sup>[29]</sup>研究发现使用达依泊汀  $\alpha$  与使用重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血患者的总体疗效和安全性一致,但达依泊汀  $\alpha$  给药频率明显降低。上述研究结果均提示在治疗 CKD 引起的肾性贫血方面,长效红细胞生成刺激剂具有不劣于短效红细胞生成刺激剂的治疗效果。我国相关指南推荐无论 CKD 患者是否进行维持性血液透析,当其 Hb < 100 g/L 时均应将长效红细胞生成刺激剂作为 CKD 合并肾性贫血患者的推荐用药(1A),同时,对于使用短效红细胞生成刺激剂治疗中出现低反应的 CKD 肾性贫血患者,应在积极对因治疗的同时使用长效红细胞生成刺激剂(2C)<sup>[30]</sup>。目前,长效红细胞生成刺激剂在国外的应用较广、研究较多,但国内大部分地区仍以使用短效红细胞生成刺激剂为主,长效红细胞生成刺激剂上市和临床使用时间较短,今后仍需大量临床证据证实该类药物治疗效果及临床使用的安全性。

**2.2 铁剂** 补铁是治疗肾性贫血的重要内容,分为口服补铁和静脉补铁 2 种形式,硫酸亚铁等口服铁剂具有价格低廉、使用方便等优点,但由于维持性血液透析患者常存在胃肠道功能紊乱情况,消化吸收能力较差,使用口服铁剂的耐受性也较差。右旋糖酐铁等静脉铁剂起效快,疗效优于口服铁剂,且对患者的胃肠道刺激较小,虽然可能出现过敏反应、肝肾损伤等不良反应,但其发生概率较低,因此,临床常优先选择静脉铁剂作为 CKD 血液透析患者补铁的首选方法<sup>[12]</sup>。刘俊杰等<sup>[31]</sup>分别将口服铁剂和静脉铁剂应用于维持性血液透析肾性贫血患者的治疗中,结果发现静脉铁剂治疗维持性血液透析肾性贫血患者效果更好,更有利于改善患者铁代谢与叶酸水平,且安全性较好。第三代纳米级静脉铁剂羧基麦芽糖铁注射液和异麦芽糖酐铁注射液也已在国内上市,其超敏反应更少,氧化应激反应更少,补铁疗效更好,支持一次性大剂量使用。铁调素抑制剂和拮抗剂具有抑制铁调素活性、改善铁代谢的作用,已有研究证实使用铁调素抑制剂和拮抗剂对提高血清铁含量、提升转铁蛋白饱和度有积极意义<sup>[32]</sup>,但目前此类药物还处于临床试验阶段,有待进一步研究。此外,铁缺乏和铁过载均会对机体产生不良影响,因此,在对 CKD 血液透析患者进行补铁治疗时应注意合理评估患者铁状态,避免盲目补铁、大量补铁导致感染等并发症的发生。《中国肾性贫血诊疗的临床实践指南》<sup>[33]</sup>规定对于 CKD 维持性血液透析患者,应在转铁蛋白饱和度  $\leq 20\%$  和/或铁蛋白  $\leq 200 \mu\text{g/L}$  时进行补铁治疗,铁剂治疗过程中应将转铁蛋白饱和度控制在  $20\% \sim 50\%$ 、血清铁蛋白控制在  $200 \sim 500 \mu\text{g/L}$  为宜。

**2.3 低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂** 低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂主要通过抑制低氧诱导因子降解降低脯氨酰羟化酶活性,从而提升 EPO 水平,以达到治疗肾性贫血的目的。目前罗沙司他是唯一一种在国内上市的低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂,黎曼等<sup>[34]</sup>将罗沙司他应用于血液透析肾性贫血患者的治疗中,结果发现其较红细胞生成素更有利于改善血液透析贫血患者的贫血程度,且在减轻患者炎症反应、降低患者

不良反应发生率等方面均有积极意义。谷茜等<sup>[35]</sup>研究显示使用罗沙司他治疗肾性贫血不仅能够改善患者贫血状况,还对调节患者铁代谢紊乱有积极意义。上述研究均提示罗沙司他在治疗肾性贫血方面效果显著。然而,种姗等<sup>[36]</sup>研究发现,虽然罗沙司他治疗贫血的效果显著,但也存在超说明书用药、用药剂量偏低、药物相互作用等问题,这提示需进一步明确、规范罗沙司他的临床使用和管理,同时加强联合用药的临床试验,进一步优化治疗方案,以降低药物不良反应。除罗沙司他外,恩那度司他已经在慢性肾脏病非透析患者治疗中开始应用。德昔度司他片中国上市许可申请已获受理。恩那度司他正在 3 期临床试验中。达普度司他在国外已上市。莫利司他等其他低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂也逐渐进入 1 期、2 期临床试验,未来仍需收集更多信息,进一步验证此类药物的有效性和安全性。

**2.4 其他** 一般情况下,不推荐 CKD 患者输注红细胞治疗,但当 CKD 患者出现严重贫血、血流动力学不稳定、红细胞生成刺激剂治疗无效以及合并恶性肿瘤等情况时,可在谨慎衡量输血与其他治疗方式利弊之后进行输血治疗。此外,既往研究显示,枸橼酸铁能够增加 CKD 贫血患者铁贮备,减少患者静脉铁剂及重组人促红细胞生成素的使用剂量,可以应用于肾性贫血患者的治疗中<sup>[37]</sup>。但该药物存在腹泻等不良反应,且由于临床试验并不丰富,目前仍无法明确患者铁元素经胃肠道的代谢情况,因此,在临床应用过程中应严格做好铁负荷及生命体征等监测,避免铁负荷超载以及腹泻等发生。除药物治疗外,优化血液透析方法同样对改善 CKD 维持性血液透析患者贫血状况有一定意义。王红叶等<sup>[38]</sup>研究表明与常规血液透析相比,高通量血液透析更有利于降低 CKD 患者铁调素水平、更有利于清除患者体内尿毒症毒素,改善患者机体炎症反应状态,从而更好地纠正贫血。

综上所述,CKD 维持性血液透析相关贫血的发生与 EPO 减少、尿毒症毒素累积等多种因素有关,且不同发病机制之间存在一定关联。随着研究的不断深入治疗 CKD 维持性血液透析相关贫血的方法不断丰富,但部分药物的疗效和安全性仍有待进一步验证。

#### 参考文献

- [1] Wilkinson TJ, McAdams-DeMarco M, Bennett PN, et al. Advances in exercise therapy in predialysis chronic kidney disease, hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2020, 29(5): 471-479. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000627.
- [2] 李贵森. 维持性血液透析肾性贫血管理流程专家建议[J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(3): 206-209. DOI: 10.19538/j.nk2023030106.
- [3] 布合力其·麦提提,莫颖,张蕾,等. 维持性血液透析患者的临床及预后分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(7): 77-83. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.07.014.
- [4] 程叙扬,赵明辉. 肾性贫血的治疗现状及展望[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(11): 881-884, 889. DOI: 10.19538/j.nk2020110101.
- [5] 葛均波,徐永健,王辰. *内科学*(第 9 版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018: 536.

- [6] Zuo L, Wang M, Hou F, et al. Anemia management in the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study [J]. *Blood Purif*, 2016, 42(1):33-43. DOI:10.1159/000442741.
- [7] Yin SH, Du YK, Guo YD, et al. Multifactorial analysis of renal anemia-associated substandard hemoglobin levels and prevalence of anemia in patients on maintenance hemodialysis in Liaoning Province: a cross-sectional study [J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(12):3743-3754. DOI:10.21037/apm-22-1348.
- [8] 李明珠, 詹亚, 蒲蕾, 等. 四川地区维持性血液透析患者肾性贫血达标情况调查 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2022, 31(4):346-350. DOI:10.3969/j.issn.1006-298X.2022.04.009.
- [9] 刘海飞, 赵晓倩, 李兆婷, 等. 老年维持性血液透析病人肾性贫血现状调查及影响因素分析 [J]. *实用老年医学*, 2022, 36(4):345-349. DOI:10.3969/j.issn.1003-9198.2022.04.006.
- [10] 肖宇, 王洁. 肾性贫血发生机制的研究进展 [J]. *广西医学*, 2020, 42(2):198-202. DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2020.02.19.
- [11] Hanna RM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Burden of anemia in chronic kidney disease: Beyond erythropoietin [J]. *Adv Ther*, 2021, 38(1):52-75. DOI:10.1007/s12325-020-01524-6.
- [12] Elstrott B, Khan L, Olson S, et al. The role of iron repletion in adult iron deficiency anemia and other diseases [J]. *Eur J Haematol*, 2020, 104(3):153-161. DOI:10.1111/ejh.13345.
- [13] 王金鑫, 王杨威, 张艺献, 等. 维持性血液透析患者血清低氧诱导通路相关指标水平与肾性贫血的相关性 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(11):1804-1810. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2020.11.013.
- [14] 赵洪雯, 吴雄飞, 刘宏. 尿毒症毒素对大鼠培养骨髓细胞红细胞生成素受体的影响 [J]. *重庆医学*, 2003, 32(6):678-681. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2003.06.016.
- [15] Lu CL, Zheng CM, Lu KC, et al. Indoxyl-sulfate-induced redox imbalance in chronic kidney disease [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(6):936. DOI:10.3390/antiox10060936.
- [16] 刘颖, 林洪丽. 慢性肾脏病贫血与炎症反应 [J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(11):908-911. DOI:10.19538/j.nk2020110107.
- [17] 赵璐, 刘虹. 慢性肾脏病患者的炎症状态及其对肾性贫血治疗的影响 [J]. *中国血液净化*, 2020, 19(3):149-152. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2020.03.002.
- [18] 司倩楠, 建刚, 刘新宇. 维持性血液透析患者微炎症状态与铁缺乏的相关性分析 [J]. *山东医药*, 2020, 60(2):69-71. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2020.02.021.
- [19] Daimon S. Shortened red cell life span as a factor of anemia of mild inflammation in hemodialysis patients [J]. *Ther Apher Dial*, 2020, 24(6):742-744. DOI:10.1111/1744-9987.13483.
- [20] 李霞, 陈育青. 影响维持性血液透析患者促红细胞生成素抵抗的因素分析 [J]. *重庆医学*, 2022, 51(9):1554-1557. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.09.024.
- [21] 韩蓓, 韩俊岭, 曹靖昊, 等. 全段成纤维细胞生长因子 23 与维持性血液透析患者肾性贫血的相关性研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(21):114-118. DOI:10.7619/jemp.20213812.
- [22] Ito K, Yokoyama K, Nakayama M, et al. Association of fibroblast growth factor 23 and  $\alpha$ -klotho in hemodialysis patients during administration of ferric citrate hydrate: post hoc analysis of ASTRIO study [J]. *BMC Nephrol*, 2021, 22(1):374. DOI:10.1186/s12882-021-02575-9.
- [23] Ishii S, Suzuki T, Wakahashi K, et al. FGF-23 from erythroblasts promotes hematopoietic progenitor mobilization [J]. *Blood*, 2021, 137(11):1457-1467. DOI:10.1182/blood.2020007172.
- [24] Karava V, Dotis J, Kondou A, et al. Fibroblast growth-factor 23 and vitamin D are associated with iron deficiency and anemia in children with chronic kidney disease [J]. *Pediatr Nephrol*, 2023, 38(8):2771-2779. DOI:10.1007/s00467-023-05903-3.
- [25] Czaya B, Faul C. The role of fibroblast growth factor 23 in inflammation and anemia [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(17):4195. DOI:10.3390/ijms20174195.
- [26] van Vliet NA, Kamphuis AEP, den Elzen WPJ, et al. Thyroid function and risk of anemia: A multivariable-adjusted and Mendelian randomization analysis in the UK Biobank [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(2):e643-e652. DOI:10.1210/clinem/dgab674.
- [27] 傅晓岑, 任红, 陈楠. 肾性贫血的治疗研究 [J]. *中国血液净化*, 2022, 21(1):6-9. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2022.01.002.
- [28] Locatelli F, Hannedouche T, Fishbane S, et al. Cardiovascular safety and all-cause mortality of methoxy polyethylene glycol-epoetin beta and other erythropoiesis-stimulating agents in anemia of CKD: A randomized noninferiority trial [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(12):1701-1710. DOI:10.2215/CJN.01380219.
- [29] Liu B, Chen N, Zhao J, et al. Efficacy and safety of darbepoetin alfa injection replacing epoetin alfa injection for the treatment of renal anemia in Chinese hemodialysis patients: A randomized, open-label, parallel-group, noninferiority phase III trial [J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2022, 8(2):134-144. DOI:10.1002/cdt3.23.
- [30] 中国非公立医院协会肾病透析专业委员会共识专家组. 长效红细胞生成刺激剂治疗肾性贫血中国专家共识 (2024 年版) [J]. *中华肾脏病杂志*, 2024, 40(2):146-157. DOI:10.3760/cma.j.cn441217-20231025-01037.
- [31] 刘俊杰, 顾红静, 吴六国, 等. 蔗糖铁静脉注射对维持性血液透析肾性贫血患者的治疗效果分析 [J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(6):681-684. DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2023.06.016.
- [32] 李伟英, 陈崴. 肾性贫血铁代谢指标的评估、判读及应用 [J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(12):1010-1014. DOI:10.19538/j.nk2020120110.
- [33] 孙雪峰. 《中国肾性贫血治疗的临床实践指南》解读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(9):785-788. DOI:10.19538/j.nk2020120110.
- [34] 黎曼, 仇煜荔, 田云还, 等. 罗沙司他对血液透析贫血患者的效果 [J]. *西北药学杂志*, 2023, 38(1):159-163. DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2023.01.028.
- [35] 谷茜, 景三辉, 吴歌. 罗沙司他口服治疗肾性贫血效果观察 [J]. *山东医药*, 2022, 62(12):60-63. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2022.12.014.
- [36] 种姗, 谢秋芬, 马甜甜, 等. 208 例肾内科患者应用罗沙司他的回顾性分析 [J]. *中国新药杂志*, 2023, 32(22):2324-2328. DOI:10.3969/j.issn.1003-3734.2023.22.016.
- [37] Womack R, Berru F, Panwar B, et al. Effect of ferric citrate versus ferrous sulfate on iron and phosphate parameters in patients with iron deficiency and CKD: A randomized trial [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(9):1251-1258. DOI:10.2215/CJN.15291219.
- [38] 王红叶, 杨洁, 张蕊. 高通量血液透析纠正肾性贫血的相关机制研究进展 [J]. *中国血液净化*, 2022, 21(12):869-872. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2022.12.002.

(收稿日期:2024-08-01)