

罗沙司他联合蔗糖铁治疗对 MHD 患者铁代谢及氧化应激的影响

落恒, 庞敏娜, 曲晓晓, 贺翠芳, 刘红艳, 乔茜
(运城市中心医院肾内科, 山西 运城 044000)

【摘要】目的: 探讨罗沙司他联合蔗糖铁治疗对维持性血液透析(MHD)患者铁代谢及氧化应激的影响。方法: 按照治疗方法不同将 104 例 MHD 患者分为蔗糖铁组(蔗糖铁治疗)和罗沙司他组(蔗糖铁+罗沙司他治疗), 每组各 52 例, 两组患者均治疗 12 周。比较两组治疗前后的血小板计数(PLT)、铁代谢指标[血清铁(SI)、总铁结合力(TIBC)、血清铁饱和度(ISAT)]、贫血指标[血红蛋白(Hb)、红细胞计数(RBC)、血细胞比容(Hct)和 Hb 达标率]、氧化应激指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 两组患者 PLT、SI、TIBC、SIAT、Hb、RCB、Hct 和 Hb 达标率, 且罗沙司他组高于蔗糖铁组($P < 0.05$); 血清 MDA 均较治疗前升高, 但罗沙司他组低于蔗糖铁组($P < 0.05$); 血清 SOD、GSH-Px 均较治疗前降低, 但罗沙司他组高于蔗糖铁组($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 罗沙司他联合蔗糖铁注射液治疗 MHD 疗效较明确, 能提升 PLT, 改善铁代谢异常、贫血和氧化应激反应, 且不良反应较少, 值得临床推广。

【关键词】 维持性血液透析; 罗沙司他; 蔗糖铁; 铁代谢水平; 氧化应激反应

【中图分类号】 R692.5; R459.5 **【文献标志码】** A

Effects of roxadustat combined with iron sucrose therapy on iron metabolism and oxidative stress in patients with MHD

LUO Heng, PANG Min-na, QU Xiao-xiao, HE Cui-fang, LIU Hong-yan, QIAO Qian
(Department of Nephrology, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, Shanxi, China)

【Abstract】 Objective: To explore the effects of roxadustat combined with iron sucrose therapy on iron metabolism and oxidative stress in patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods:** 104 patients with MHD were divided into iron sucrose group (iron sucrose therapy) and roxadustat group (iron sucrose + roxadustat therapy) according to different treatment methods, with 52 cases in each group. Both groups of patients were treated for 12 weeks. The platelet count (PLT), iron metabolism indicators [serum iron (SI), total iron binding capacity (TIBC), serum iron saturation (ISAT)], anemia indicators [hemoglobin (Hb), red blood cell count (RBC), hematocrit (Hct), Hb compliance rate], oxidative stress indicators [malonaldehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px)] and incidence rates of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the PLT, SI, TIBC, SIAT, Hb, RCB, Hct and Hb compliance rate in both groups of patients were enhanced compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the roxadustat group was higher than the iron sucrose group ($P < 0.05$). Serum MDA was increased compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the roxadustat group was lower than the iron sucrose group ($P < 0.05$). Serum SOD and GSH-Px were decreased compared to before treatment, and the roxadustat group was higher than the iron sucrose group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence rate of adverse reactions between both groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Roxadustat combined with iron sucrose injection has clear efficacy in the treatment of MHD, and it can enhance the PLT and improve the iron metabolism abnormalities, anemia and oxidative stress response, and it has few adverse reactions. It is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Maintenance hemodialysis; Roxadustat; Iron sucrose; Iron metabolism; Oxidative stress response

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)发病率位居全球慢性疾病第三, 中国近 1.2 亿人患有 CKD^[1]。肾性贫血是 CKD 常见的并发症, 其发病机

制主要与促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)合成量缺乏而无法满 足红细胞生成条件有关, 加上体内毒素积累不利于红细胞合成和代谢, 均加重贫血, 不

仅影响患者的生活质量,而且会增加其住院概率和死亡风险^[2-3]。目前,临床主要采取红细胞生成刺激剂(erythropoiesis stimulating agents, ESAs)和补充铁剂治疗,其中蔗糖铁注射液是公认安全性最佳的静脉注射铁剂^[4],能较好改善缺铁和贫血症状。但部分维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者由于自身铁代谢异常或不依照医嘱进行补铁治疗,会出现铁过载情况,加重机体氧化应激和贫血反应,增加感染和心血管事件发生风险^[5-6]。因此,采取更为高效、安全性高、风险低的药物纠正 MHD 患者肾性贫血,在临床中显得十分重要。罗沙司他因药物耐受性良好、不良反应少、口服便利、疗效确切等优点逐渐应用于肾性贫血治疗中,取得较满意的成果^[7-8]。但罗沙司他和蔗糖铁联合治疗尚未普及,本研究拟探讨罗沙司他联合蔗糖铁注射液治疗对 MHD 患者血小板参数、铁代谢水平、血红蛋白(hemoglobin, Hb)达标率的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月山西省运城市中心医院收治的进行 MHD 的患者为研究对象。

纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)接受 MHD 治疗时间 ≥ 3 个月,透析频率为每周 3 次;(3)透析血流量 200 mL/min,单室尿素清除指数(singl-pool Kt/V, spKt/v) > 1.2 ;(4)临床病例资料完整,能接受本试验治疗方案完成治疗和随访观察,依从性良好者。排除标准:(1)经评估伴有严重营养不良情况者;(2)既往进行贫血相关治疗者;(3)心脏、肝脏等重要脏器存在器质性病变者;(4)合并严重感染性疾病者;(5)心力衰竭者;(6)伴有肺功能低下者;(7)患有血液系统疾病者;(8)经凝血功能指标检测凝血功能存在异常者;(9)合并活动性出血者;(10)患有恶性肿瘤疾病者;(11)合并严重继发性甲状旁腺功能亢进者;(12)对本研究药物治疗存在禁忌症或过敏体质者;(13)处于妊娠阶段或哺乳阶段女性者;(14)受试期间因其他原因中止试验或失联者。104 例患者符合入组要求,进入前瞻性、随机对照试验中,接受医院伦理委员会的跟踪、审查,并获取批准通过,基于患者自愿知情条件下签署本试验相关知情同意书。按照治疗方式不同将患者分为罗沙司他组和蔗糖铁组,每组各 52 例。两组患者一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	体重(kg)	透析时间(年)	原发性疾病分类			
	男	女				慢性肾小球炎	糖尿病肾病	高血压肾病	其他
罗沙司他组($n=52$)	25 (48.08)	27 (51.92)	60.15 \pm 8.15	60.52 \pm 15.15	5.78 \pm 1.55	18 (34.62)	15 (28.85)	10 (19.23)	9 (17.31)
蔗糖铁组($n=52$)	24 (46.15)	28 (53.85)	60.82 \pm 8.65	61.56 \pm 14.58	5.65 \pm 1.48	20 (38.46)	14 (26.92)	11 (21.54)	7 (13.46)
χ^2/t 值	0.039		0.407	0.357	0.437	0.437			
P 值	0.844		0.685	0.722	0.663	0.932			

1.2 方法

两组均接受 MHD 治疗,透析期间给予重组人促红素注射液(山西威奇达光明制药有限公司)皮下注射,每周给药剂量 100~150 IU/kg,分 2~3 次给药,定期监测患者 Hb 水平进行药物剂量调整。

对照组给予蔗糖铁注射液(山西普德药业有限公司)100 mg + 生理盐水 100 mL 中,经透析管路的静脉端,将药液缓慢滴注于患者体内,共滴注 30 min,每周治疗 2 次,初次滴注时,需先将蔗糖铁注射液 25 mg + 生理盐水 25 mL 进行静脉推注治疗,期间观察患者是否出现恶心、低血压及心悸等过敏反应,无过敏反应则进行以上药物滴注治疗,共治疗 12 周。

观察组给予罗沙司他胶囊[珐博进(中国)医药技术开发有限公司]治疗,于 MHD 治疗前后进行

口服治疗,针对重量在 45~60 kg 患者,建议初始口服剂量为 100 g/次,针对重量 ≥ 60 kg 患者则建议为 120 mg/次,1 次/d,每周治疗 3 次,治疗初始阶段,每 2 周对患者进行 1 次 Hb 检测,确保 Hb 水平稳定,监测 4 周后,每 4 次监测 1 次 Hb 水平,并依照预设剂量阶段逐步递增或递减药物剂量(剂量阶梯为 20、40、50、70、100、120、150、200 mg),最大药物剂量 ≤ 2.5 mg/kg。共治疗 12 周。

1.3 观察指标

1.3.1 生化指标测定 治疗前及治疗 12 周次日清晨,采集两组受试病例空腹外周血。(1)血小板计数(PLT):抽取部分样血,选用全自动血液分析仪(贝克曼库尔特公司)测定 PLT 值;(2)铁代谢指标:抽取样血经离心转速 3 000 r/min、离心半径 10 cm 的离心机离心 10 min 后,分离血清做抗凝处理,应

用全自动生化分析仪(德国罗氏公司)测定血清铁(SI)、总铁结合力(TIBC)、血清铁饱和度(ISAT)含量;(3)贫血指标:抽取的样血同上一步骤离心,分离血清做抗凝处理,选择全自动血液分析仪测定Hb、红细胞计数(RBC)、血细胞比容(Hct),并依据Hb在110~120 g/L设置为达标标准^[9],计算Hb达标率;(4)氧化应激指标:抽取的样血同上一步骤离心,分离血清,冷藏备检。血清丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)表达水平测定应用分光光度法,血清超氧化物歧化酶(SOD)表达含量测定应用免疫比浊法。

1.3.2 评估用药安全性 对两组受试病例在用药期间定期监测肝肾功能、血常规、尿常规等检查,每

周4周检查1次,记录不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行统计分析。符合正态分布和方差齐性的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较使用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的PLT、铁代谢指标对比

治疗后,两组PLT、SI、TIBC及SIAT相比治疗前均有提升($P < 0.05$),且罗沙司他组均高于蔗糖铁组($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后的PLT、铁代谢指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	PLT ($\times 10^9/L$)		SI ($\mu\text{mol/L}$)		TIBC ($\mu\text{mol/L}$)		SIAT (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
罗沙司他组 ($n=52$)	106.55 \pm 15.15	182.15 \pm 21.25 *	178.15 \pm 30.52	292.15 \pm 35.56 *	32.15 \pm 4.56	47.15 \pm 5.65 *	7.68 \pm 1.52	14.56 \pm 2.25 *
蔗糖铁组 ($n=52$)	105.63 \pm 14.98	156.21 \pm 19.86 *	176.89 \pm 29.15	245.52 \pm 42.15 *	32.65 \pm 4.82	39.66 \pm 5.02 *	7.73 \pm 1.49	10.59 \pm 1.98 *
t 值	0.311	6.431	0.215	6.097	0.543	7.146	0.169	9.552
P 值	0.756	<0.001	0.830	<0.001	0.588	<0.001	0.866	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前对比。

2.2 两组治疗前后的贫血情况及Hb达标率对比

治疗后,两组Hb、RCB、Hct和Hb达标率均高于治疗前($P < 0.05$),且罗沙司他组均高于蔗糖铁组($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组治疗前后的血清氧化应激指标对比

治疗12周后,两组血清MDA相比治疗前均提高($P < 0.05$),但罗沙司他组低于蔗糖铁组($P <$

0.05);两组血清SOD、GSH-Px较治疗前均降低($P < 0.05$),但罗沙司他组高于蔗糖铁组($P < 0.05$)。见表4。

2.4 两组不良反应发生情况对比

两组不良反应总发生率对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表3 两组治疗前后的贫血情况及Hb达标率对比($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

组别	Hb (g/L)		RCB ($\times 10^{12}/L$)		Hct (%)		Hb达标	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
罗沙司他组 ($n=52$)	78.15 \pm 7.15	108.15 \pm 10.15 *	1.98 \pm 0.89	3.42 \pm 0.56 *	20.56 \pm 4.12	36.59 \pm 5.12 *	20 (38.46)	49 (94.23) *
蔗糖铁组 ($n=52$)	78.56 \pm 7.62	92.15 \pm 8.52 *	1.95 \pm 0.86	2.65 \pm 0.65 *	20.68 \pm 4.09	28.12 \pm 6.56 *	19 (36.54)	40 (76.92) *
t/χ^2 值	0.283	8.706	0.175	6.472	0.149	7.340	0.041	6.310
P 值	0.778	<0.001	0.862	<0.001	0.882	<0.001	0.839	0.012

* $P < 0.05$,与同组治疗前对比。

表4 两组治疗前后的血清氧化应激指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA (mmol/L)		SOD (U/mL)		GSH-Px (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
罗沙司他组 ($n=52$)	4.56 \pm 0.65	5.56 \pm 1.03 *	67.89 \pm 8.15	58.66 \pm 7.11 *	61.25 \pm 8.12	52.15 \pm 6.25 *
蔗糖铁组 ($n=52$)	4.67 \pm 0.71	8.16 \pm 1.56 *	68.05 \pm 8.06	45.12 \pm 5.56 *	61.34 \pm 8.06	42.66 \pm 5.12 *
t 值	0.824	10.030	0.101	10.818	0.057	8.470
P 值	0.412	<0.001	0.920	<0.001	0.955	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前对比。

表 5 两组不良反应发生情况对比 [n(%)]

组别	肌肉关节疼	皮肤瘙痒	消化道不适	头晕	合计
罗沙司他组 (n=52)	2 (3.85)	1 (1.92)	2 (3.85)	1 (1.92)	6 (11.54)
蔗糖铁组 (n=52)	1 (1.92)	1 (1.92)	1 (1.92)	2 (3.85)	5 (9.62)
χ^2 值	-	-	-	-	0.102
P 值	-	-	-	-	0.750

“-”为 Fisher 确切概率法

3 讨论

MHD 患者在未治疗前的 Hb 达标率低于 67%^[10]。贫血会引发机体组织缺氧,而残存肾组织无法启动充分的缺氧应答反应,致使 EPO 合成量低下甚至绝对不足,加上尿毒症患者体内毒素积累、炎症状态等因素均会导致 EPO 活性降低^[11]。15%~22% MHD 患者会出现绝对性铁缺乏,不仅会导致贫血,引发头晕、胸闷、气短、气促及乏力等,还会造成中枢神经系统功能紊乱以及营养不良等^[12]。

本研究显示,罗沙司他联合蔗糖铁治疗不仅能提升 PLT,而且能改善铁代谢指标和贫血指标,提高 Hb 达标率,与汪丽丽等^[13]研究基本一致。蔗糖铁是一种由蔗糖、氢氧化三铁组成的静脉铁剂,其结构与机体内源性铁蛋白结构相似,进入人体血液循环中能迅速释放于网状内皮系统,促使铁吸收,并与转铁蛋白进行有效结合,迅速供给骨髓造血,起效迅速,给药 1~2 d 后即可纠正铁缺乏和贫血症状^[14]。虽然蔗糖铁在 MHD 过程中不易被清除,但大剂量静脉注射铁剂注射液会引发一系列严重过敏反应和氧化应激反应,不仅增加心血管疾病、感染风险,而且患者频繁接受静脉铁剂治疗会降低依从性,影响整体疗效^[15]。机体组织缺氧通过对缺氧诱导因子(hypoxia inducible factor, HIF)-脯氨酰羟化酶(prolyl Hydroxylase, PHD)轴(HIF-PHD)轴进行调控,以刺激 EPO 的合成和释放^[16],故临床应用能对 HIF 信号通路调控进行靶向干预,是实现纠正贫血的有效途径之一。而罗沙司他属于率先上市于国内市场的第二代口服低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂(hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitor, HIF-PHI),通过对 HIF-PHD 活性产生拮抗作用,对 HIF 信号通路进行调控,以维持机体内 HIF 转录活性,进而影响信号通路的下游靶基因 EPO 及 EPO 受体的转录与表达,从而诱导 EPO 生成和释放,达到纠正肾性贫血的治疗目的^[17]。

由于贫血会引起机体组织缺氧,造成机体氧化和抗氧化的动态平衡被破坏,致使机体反应性氧的生成量增加,而清除反应性氧能力不足,从而引起 MHD 患者机体氧化应激反应^[18-19]。有报道^[20]指

出, MHD 治疗本身会引起氧化应激反应,不仅会增加贫血症状,而且会增加患者 EPO 治疗抵抗风险。SOD、GSH-Px 是典型的氧化应激指标,也是一种重要的生物酶,不仅能清除机体超氧阴离子自由基,还能对机体脂质过氧化反应产生阻断效应,在改善机体氧化应激反应过程中发挥重要作用^[21]。MDA 是机体氧化应激反应过程中的终末产物,其水平增加能反映机体氧化应激反应加重^[22]。本研究发现,给予罗沙司他口服治疗后, MHD 患者的血清 SOD、GSH-Px 下降幅度和血清 MDA 升高幅度明显低于选择蔗糖铁联合重组人促红素注射液治疗,改善机体氧化反应。

本研究对比两组用药安全性发现,给予罗沙司他口服治疗后的不良反应总发生率与蔗糖铁治疗无明显差异,提示罗沙司他口服治疗安全性较佳。罗沙司他常见不良反应有上呼吸道感染、代谢性酸中毒及高钾血症等,但本研究并未发现有以上不良反应病例,可能与本文研究样本量相对较少有一定关联,因此,仍需进行大样本量、多中心研究以进一步验证先关结论,且临床在用药期间还应密切监测患者的电解质水平,嘱患者减少对高钾食物的摄入,以期提高用药安全性。

综上,罗沙司他联合蔗糖铁注射液治疗 MHD 患者中,不仅能提升 PLT,能纠正铁代谢异常和贫血情况,而且能有效改善机体氧化应激反应,用药不良反应较少,安全性良好,具有临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘莹莹,刘磊,李祖海,等.罗沙司他治疗老年维持性血液透析患者肾性贫血的疗效和安全性[J].安徽医学,2022,43(7):747-752.
- [2] Mima A. Hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitors for renal anemia in chronic kidney disease: advantages and disadvantages[J]. European Journal of Pharmacology, 2021, 912:174583.
- [3] Wang AYM. Nutrition and anemia in chronic kidney disease[M]// Nutritional Management of Renal Disease. Amsterdam: Elsevier, 2022: 741-760.
- [4] Ambrosy AP, Von Haehling S, Kalra PR, et al. Safety and efficacy of intravenous ferric derisomaltose compared to iron sucrose for iron deficiency Anemia in patients with chronic kidney disease with and without heart failure[J]. The American Journal of Cardiology, 2021, 152:138-145.
- [5] 张红,李萍萍,张勇.基于倾向性评分匹配法探讨百令胶囊联合罗沙司他治疗维持性血液透析肾性贫血的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(7):636-638.
- [6] Li S, Zhang H, Chang J, et al. Iron overload and mitochondrial dysfunction orchestrate pulmonary fibrosis[J]. European Journal of Pharmacology, 2021, 912:174613.
- [7] 刘国生,姚向飞,强毅娜.罗沙司他在维持性血液透析患者 EPO 低反应性贫血的治疗临床研究[J].贵州医药,2022,46

- (9):1388-1389.
- [8] Taira T. MO797: roxadustat decreases serum lipids levels in hemodialysis patients[J]. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2022, 37 (Supplement_3): gfac081.003.
- [9] 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(11): 860-866.
- [10] 李家青, 杨晴, 袁敦禄, 等. 罗沙司他治疗血液透析患者肾性贫血的有效性和安全性 Meta 分析[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(6): 704-710.
- [11] Lv Y, Tian YF, Zhao YR, et al. Efficacy of roxadustat in the treatment of hemodialysis in patients with renal anemia[J]. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 2022, 36(6): 1921-1927.
- [12] 王媛媛, 李英, 迟雁青, 等. 老年维持性血液透析患者血红蛋白水平与铁状态评价指标的关系[J]. *山东医药*, 2021, 61(13): 59-62.
- [13] 汪丽丽, 孙娴静, 张馨怡, 等. 罗沙司他联合蔗糖铁和促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血疗效观察[J]. *新乡医学院学报*, 2021, 38(9): 818-821, 827.
- [14] Hye RA, Sayeeda N, Raihanul Islam GM, et al. Intravenous iron sucrose vs. blood transfusion in the management of moderate postpartum iron deficiency anemia: a non-randomized quasi-experimental study[J]. *Heliyon*, 2022, 8(2): e08980.
- [15] 郑光毅, 洪大情, 李贵森, 等. 罗沙司他对不同铁代谢状态维持性血液透析患者贫血的影响[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2021, 30(6): 536-540.
- [16] Fei M, Wen XQ, Yu ZL, et al. Roxadustat as treatment for a blood transfusion-dependent maintenance hemodialysis patient; a case report and review of literature[J]. *World Journal of Clinical Cases*, 2021, 9(15): 3680-3688.
- [17] 中国研究型医院学会肾脏病学专业委员会. 罗沙司他治疗肾性贫血中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(24): 1802-1810.
- [18] 赵娜, 郭一丹, 张春霞, 等. 重组人促红素联合左卡尼汀对老年血液透析患者肾性贫血治疗效果及氧化应激的影响[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(4): 33-38.
- [19] 张丽君, 王蓉, 章峰. 左卡尼汀注射液对维持性血液透析患者微炎症状态、营养不良及氧化应激的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(8): 1004-1007.
- [20] 陈秀娟, 朱昭明, 苏宝印. 参芪清毒胶囊对血液透析患者营养指标、氧化应激、炎性因子、残余肾功能的影响[J]. *陕西中医*, 2021, 42(3): 334-337.
- [21] Tan Y, Cheng H, Su C, et al. PI3K/akt signaling pathway ameliorates oxidative stress-induced apoptosis upon manganese exposure in PC12 cells[J]. *Biological Trace Element Research*, 2022, 200(2): 749-760.
- [22] Azouaou L, Arab M, Chader H, et al. MO568: the relationship between oxidative stress and undernutrition in CKD patients[J]. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2022, 37 (Supplement_3): gfac074.013.
- (收稿日期: 2023-08-21 修回日期: 2023-09-12)

(上接第 246 页)

- [8] 李尚志, 郑得志, 刘军. 加速康复外科模式下鸡尾酒疗法对全膝关节置换后的早期镇痛[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(18): 2794-2798.
- [9] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(12): 705-715.
- [10] 李琤, 李稼杲, 夏佳. “搓滚舒筋”法在全膝关节置换术后康复护理中的应用[J]. *成都医学院学报*, 2021, 16(2): 187-190.
- [11] 胡文雄, 蒋家正, 李华, 等. 富血小板血浆对老年膝关节炎假体置换术疗效的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(19): 4271-4274.
- [12] Aljehani MS, Christensen JC, Snyder-Mackler L, et al. Knee biomechanics and contralateral knee osteoarthritis progression after total knee arthroplasty[J]. *Gait & Posture*, 2022, 91: 266-275.
- [13] 张莹, 王天龙, 符颖. 单次收肌管阻滞联合患者自控静脉镇痛在全膝关节置换术后镇痛的效果观察[J]. *北京医学*, 2021, 43(7): 608-611, 615.
- [14] 张诚章, 彭德良, 余建华. 超声引导收肌管阻滞联合鸡尾酒疗法在全膝关节置换术后镇痛中的应用效果[J]. *广西医学*, 2021, 43(3): 313-317.
- [15] Hungerford M, Neubauer P, Ciotola J, et al. Liposomal bupivacaine vs ropivacaine for adductor canal blocks in total knee arthroplasty: a prospective randomized trial[J]. *The Journal of Arthroplasty*, 2021, 36(12): 3915-3921.
- [16] De Rezende MU, Varone BB, Martuscelli DF, et al. Pilot study of the effect of therapeutic photobiomodulation on postoperative pain in knee arthroplasty[J]. *Brazilian Journal of Anesthesiology (Elsevier)*, 2022, 72(1): 159-161.
- [17] 黄军刚, 卫永鲲. 鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素对全膝关节置换术后临床效果的影响[J]. *骨科*, 2022, 13(3): 249-254.
- [18] 张少云, 谢锦伟, 黄强, 等. 全膝关节置换术后多次静脉应用氨甲环酸对纤溶活性及炎症反应的影响[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(23): 1483-1489.
- [19] Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: a case control study followed by a randomized double-blind controlled trial[J]. *Critical Care*, 2007, 11(6): R117.
- [20] 陈涛, 赵滨, 田智勇, 等. 人工全膝关节置换术后早期关节腔内持续“鸡尾酒”泵入镇痛的初步体会[J]. *贵州医药*, 2021, 45(8): 1201-1203.
- [21] Xu JZ, Li LL, Fu J, et al. Comparison of serum inflammatory indicators and radiographic results in MAKO robotic-assisted versus conventional total knee arthroplasty for knee osteoarthritis: a retrospective study of Chinese patients[J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2022, 23(1): 418.
- [22] 张志伟, 熊执政, 金稳, 等. 鸡尾酒疗法对全膝关节置换术后切口局部炎症因子的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2022, 39(4): 764-766.
- (收稿日期: 2023-09-01 修回日期: 2023-10-11)