

基于大规模真实世界数据的人促红细胞生成素与罗沙司他治疗肾性贫血的比较性研究[△]

刘喜恩^{1*}, 金松², 唐建宇³, 张欢⁴, 吴及^{1,5,6#} (1. 清华大学电子工程系, 北京 100084; 2. 贵阳市医疗保障局, 贵阳 550081; 3. 九江市医疗保障局, 江西九江 332899; 4. 北京惠及智医科技有限公司研究院, 北京 100192; 5. 清华大学人工智能学院, 北京 100084; 6. 清华大学北京信息科学与技术国家研究中心, 北京 100084)

中图分类号 R973 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0261-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.002



摘要 目的: 基于大规模真实世界临床数据, 对比分析人促红细胞生成素与罗沙司他治疗肾性贫血的疗效和经济性, 为临床用药选择及医保精细化管理提供循证依据。方法: 收集2022年12月至2025年6月全国3个统筹地区83家医疗机构的肾性贫血患者医保结算清单与住院电子病历数据, 纳入采用人促红细胞生成素或罗沙司他进行治疗的患者。分析真实临床中单一用药和切换用药模式分布; 单一用药模式下, 以血红蛋白增长率、治疗有效率、血红蛋白应答率和血红蛋白达标率评估疗效, 以次均药品费用和住院总费用评估经济性。结果: 共纳入10916例患者, 其中单一使用人促红细胞生成素治疗者占61.35%(6697例), 单一使用罗沙司他治疗者占15.52%(1694例), 两者切换使用者占23.13%(2525例)。疗效方面, 人促红素组在血红蛋白增长率(16.31% vs. 10.46%)、治疗有效率(73.57% vs. 68.92%)、血红蛋白应答率(36.34% vs. 28.41%)及血红蛋白达标率(21.24% vs. 17.75%)方面均高于罗沙司他组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经济性方面, 人促红素组的次均药品费用(127元 vs. 752元)和住院总费用(7980元 vs. 8437元)均低于罗沙司他组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。多元回归分析结果与上述结果一致。结论: 基于大规模真实世界数据回顾性队列研究, 在统计学上揭示, 当前阶段人促红细胞生成素仍是治疗肾性贫血主要用药, 在疗效方面有一定综合优势, 经济性方面的优势明显。罗沙司他作为创新口服药已在临床中逐步应用, 为肾性贫血治疗提供了新的选择。

关键词 人促红细胞生成素; 罗沙司他; 肾性贫血; 临床用药模式; 疗效; 经济性

Comparative Study of Human Erythropoietin and Roxadustat in the Treatment of Renal Anemia Based on Large-Scale Real-World Data[△]

LIU Xi'en¹, JIN Song², TANG Jianyu³, ZHANG Huan⁴, WU Ji^{1,5,6} (1. Dept. of Electronic Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China; 2. Guiyang Medical Insurance Bureau, Guiyang 550081, China; 3. Jiujiang Medical Insurance Bureau, Jiangxi Jiujiang 332899, China; 4. Research Institute of THiFLY Health Co., Ltd., Beijing 100192, China; 5. College of AI, Tsinghua University, Beijing 100084, China; 6. Beijing National Research Center for Information Science and Technology, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare and analyze the efficacy and economy of erythropoietin and roxadustat in the treatment of renal anemia based on large-scale real-world clinical data, and to provide evidence-based basis for clinical treatment selection and refined health insurance management. **METHODS:** Medical insurance settlement lists and inpatient electronic medical records of renal anemia patients were collected from 83 medical institutions across three coordinated regions in China from Dec. 2022 to Jun. 2025, samples treated with either human erythropoietin or roxadustat were enrolled. Descriptive statistics were used to analyze the distribution of monotherapy and switching medication patterns in real-world clinical practice. Under the monotherapy pattern, efficacy was assessed by hemoglobin growth rate, treatment effectiveness rate, hemoglobin response rate, and hemoglobin target achievement rate, while economic outcomes were evaluated using average drug cost per admission and total hospitalization cost. **RESULTS:** A

△ 基金项目: 国家医疗保障局相关专项委托项目“平台价格异常穿透模型研究”和“关于人工智能在医保支付分组方案的研究”

* 助理研究员。研究方向: 智慧医保、智慧医疗、医疗大数据分析、医疗大模型技术。E-mail: xeliu@mail.tsinghua.edu.cn

通信作者: 教授。研究方向: 智慧医保、智慧医疗、医疗大数据分析。E-mail: wuji_ee@mail.tsinghua.edu.cn

total of 10 916 patients were included. Regarding treatment patterns, 61.35% of patients (6 697 cases) received erythro-poietin as monotherapy, 15.52% (1 694 cases) were treated with roxadustat alone, while 23.13% (2 525 cases) underwent switching therapy between these two agents. Regarding efficacy, the human erythropoietin group showed higher hemoglobin growth rate (16.31% vs. 10.46%), effective rate (73.57% vs. 68.92%), hemoglobin response rate (36.34% vs. 28.41%) and hemoglobin target achievement rate (21.24% vs. 17.75%) than those in the roxadustat group after treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). In terms of economic outcomes, the erythropoietin group had significantly lower average drug costs per hospitalization (127 RMB vs. 752 RMB) and total hospitalization costs (7 980 RMB vs. 8 437 RMB) than those in the roxadustat group, with statistically significant differences ($P < 0.001$). Multivariate regression analysis yielded results consistent with the above conclusions.

CONCLUSIONS: Based on large-scale real-world retrospective cohort data, human erythropoietin remains the main treatment for renal anemia, showing certain advantages in efficacy and clear economic benefits. As an innovative oral agent, roxadustat has been increasingly used in clinical practice and offers an additional therapeutic option for renal anemia.

KEYWORDS Human erythropoietin; Roxadustat; Renal anemia; Clinical medication pattern; Efficacy; Economical efficiency

肾性贫血是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者中最常见且严重的并发症之一,其主要病理机制涉及肾功能受损导致促红细胞生成素分泌不足以及红细胞生成减少^[1]。该状态不仅显著降低患者的生活质量,还与心血管疾病发生风险增加、CKD 进展加快及死亡率升高等密切相关^[2]。目前,肾性贫血的治疗主要依赖红细胞生成刺激剂 (erythropoiesis-stimulating agent, ESA) 以及新型低氧诱导因子-脯氨酰羟化酶抑制剂 (hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor, HIF-PHI)^[3-4]。其中,人促红细胞生成素作为传统治疗手段已被广泛应用于临床^[5]。而罗沙司他作为一种新型的 HIF-PHI 类药物,通过调控铁代谢和刺激人促红细胞生成素分泌为肾性贫血治疗提供了新的治疗选择^[6-8]。在真实临床场景中,针对人促红细胞生成素和罗沙司他的实际应用模式、疗效及经济性尚缺乏系统性的研究证据。尽管已有部分研究对两者的疗效与经济负担进行了初步比较分析^[9-15],但多基于单中心、小样本或特定类型肾性贫血患者,研究结果的代表性和外推性有限,难以全面反映真实世界临床用药情况。因此,有必要基于大规模、多中心的真实世界样本数据,系统分析人促红细胞生成素与罗沙司他在肾性贫血治疗中的实际应用模式、治疗效果、医疗负担和经济性,为临床合理用药决策、慢性疾病的综合防控与医疗保障的精细化管理提供科学依据。本研究基于 2022 年 12 月至 2025 年 6 月全国 3 个统筹地区 83 家医疗机构约 14 万份真实住院病例数据,纳入使用人促红细胞生成素或罗沙司他进行肾性贫血治疗的患者,分析上述 2 种药物在真实临床中的用药模式分布,并在单一用药模式下对 2 种药物的疗效及经济性指标进行显著性对比分析和多元回归分析,为肾性贫血合理用药选择及医疗资源优化配置提供真实世界循证依据,为提升 CKD 患者的治疗效益及医保管理精细化水平提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究依托真实世界数据开展回顾性研究,时间范围涵盖 2022 年 12 月至 2025 年 6 月,数据来源于 3 个统筹地区的

83 家医疗机构,包括市级综合医院、专科医院及县级医院,确保样本数据的广泛性与多样性。研究数据基于统筹地区的医保数据专区系统,主要涉及医保结算清单和临床病历数据,两者通过唯一 ID 号进行准确关联。医保结算清单主要用于提取人口学特征(年龄、性别、参保类型)、疾病诊断列表及编码(ICD-10)以及医疗费用情况(药品费、诊疗费、总费用等);临床病历数据主要包括医嘱清单、检查检验清单以及入院记录等字段信息,其中医嘱清单用于提取药品通用名、剂型、剂量、频次等用药相关信息,检查检验清单用于提取血红蛋白、铁蛋白、转铁蛋白饱和度等检查检验指标信息,入院记录用于提取治疗史等信息。(1)纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;主要诊断或次要诊断包含 CKD 及肾性贫血(ICD-10 编码范围:N18.x 合并 D63.1 或 D64.9);住院环境下主要接受人促红细胞生成素或罗沙司他进行治疗;包含透析(血液透析或腹膜透析)与非透析患者。(2)排除标准:排除非肾性贫血因素的干扰,包括合并恶性肿瘤、活动性出血、严重感染以及处于妊娠期、哺乳期等特定生理病理状态的情况。

1.2 方法

1.2.1 分组策略:根据患者住院期间抗贫血用药模式,将研究对象分为(1)人促红素组,为人促红细胞生成素单一用药模式组,即住院期间仅使用人促红细胞生成素(包括重组人促红素及其长效制剂)进行抗贫血治疗的患者;(2)罗沙司他组,为罗沙司他单一用药模式组,即住院期间仅使用罗沙司他进行抗贫血治疗的患者;(3)切换用药组,住院期间同时使用了人促红细胞生成素和罗沙司他进行抗贫血治疗的患者。3 个纳入组主要用于真实世界用药模式的描述性统计分析;单一用药模式组(人促红素组和罗沙司他组)进一步用于两种药物疗效及经济性的对比分析。

1.2.2 数据质控与预处理:尽管研究数据来源于医保数据专区,质量高度可靠,但为进一步确保回顾性研究的严谨性,仍然进行了系统性的质控与预处理。(1)数据质控。采用四分位间距法对实验室指标和费用数据的异常值进行识别和处理,剔除常识和生物学不可能范围的极端值(如血红蛋

白 >200 g/L或 <30 g/L且无危急值记录)以及关键研究变量缺失(如住院费用明细记录不完整)的样本。(2)标化处理。对不同医疗机构的数据进行统一标准化转换,包括药品名称、剂量单位及实验室指标单位的映射处理等。所有最终纳入分析的样本均确保数据的合理性及关键分析变量的完整性,并经过严格脱敏处理以确保隐私安全;同时,整个分析过程均在数据专区内完成,确保数据使用的安全性。另外,需要特别说明的是,本研究原始数据来源于医保数据专区,是已经过长期的数据治理和医保审核实践验证过,数据质量较高,因此,上述数据质控阶段进一步剔除的样本量极少,且没有偏好性,不影响整体真实世界的分布情况。

1.3 分析指标

1.3.1 用药模式指标:该类指标用于描述患者群体在观察期内的治疗药物选择特征,反映治疗方案的策略选择。用药模式占比(%)指在整个住院期间采用人促红细胞生成素单一用药模式、罗沙司他单一用药模式、2种药物切换使用模式的患者所占比例或者住院人次所占比例。

1.3.2 疗效指标:该类指标用于直接衡量药物治疗所产生的健康结果,包括有效率、血红蛋白增长率、血红蛋白应答率和血红蛋白达标率^[16-18]。(1)治疗有效率(%),为在治疗后达到“有效”标准的患者所占比例。“有效”通常是一个综合性的、临床意义明确的改善标准。本研究中,视“血红蛋白指标升高或治疗后血红蛋白 ≥ 110 g/L”为有效。治疗有效率(%)=血红蛋白指标升高或治疗后血红蛋白 ≥ 110 g/L的患者数/总治疗患者数 $\times 100\%$ 。(2)血红蛋白增长率(%),是用于评估治疗前后血红蛋白水平改善程度的动态指标。血红蛋白增长率(%)=(治疗后血红蛋白水平-治疗前血红蛋白水平)/治疗前血红蛋白水平 $\times 100\%$ 。(3)血红蛋白应答率(%),指住院期间,患者血红蛋白水平从最低值到最高值的提升幅度 >10 g/L的患者所占比例。该指标反映了血红蛋白对治疗的动态响应程度,侧重于“改善”幅度,但注意这里使用“住院期间最大-最小”值计算,可能包括病情波动后的恢复,因此更适用于评估短期内的最大改善潜力。血红蛋白应答率(%)=(住院期间血红蛋白水平最大值-最小值) >10 g/L的患者数/总治疗患者数 $\times 100\%$ 。(4)血红蛋白达标率(%),指住院期间,患者至少有1次血红蛋白测量值达到或超过临床目标值(110 g/L)的比例。该指标反映了治疗方案在短期内达到目标血红蛋白水平的能力,侧重于治疗的“达标”情况,而不考虑变化幅度。血红蛋白达标率(%)=住院期间至少有1次血红蛋白测量值 ≥ 110 g/L的患者数/总治疗患者数 $\times 100\%$ 。

1.3.3 经济性指标:该类指标用于评估药物治疗的经济性,包括次均药品费用及住院总费用。(1)次均药品费用(元),指统计期内,平均每例患者1次住院期间目标药品的总费用,反映单次治疗事件的直接药品成本。次均药品费用(元)=统计期内患者目标药品总费用/统计期内总治疗人次。(2)住院总费用(元),指患者单次住院期间(从入院到出院)所发生的所有医疗费用的总和,反映治疗该病例所消耗的总医疗资源。住院总费用(元)=药品费+检查费+化验费+手术费+床位费+

护理费+材料费+其他所有医疗费用。

1.4 统计学方法

采用统计学方法对单一用药模式下的人促红素组与罗沙司他组在疗效和经济性方面进行比较性分析研究。

(1)指标显著性分析:对人促红素组与罗沙司他组在疗效和经济性方面的各项指标进行显著性比较分析。针对治疗有效率、血红蛋白应答率、血红蛋白达标率等二分类变量,采用 χ^2 检验进行组间比较^[19];针对血红蛋白增长率等连续型变量,采用独立样本 t 检验进行组间比较;针对费用差异,采用Mann-Whitney U 检验进行统计推断^[20]。所有统计检验均采用 $\alpha=0.05$ 作为显著性水准,通过计算检验统计量(χ^2 、 t 或 Z 值)和相应 P 值来评估组间差异的统计学意义, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

(2)多元回归分析:为提升对比分析的严谨性,消除潜在混杂因素可能的影响,进一步将两组患者的各类基线特征作为协变量进行多元回归分析。针对不同类型的结局指标,分别采用相适应的多元回归分析模型。针对血红蛋白增长率,采用多元线性回归分析,通过最小二乘法估计,在控制协变量基础上,计算调整后的组间均值及其差异显著性^[21];针对二分类变量(治疗有效率、血红蛋白应答率、血红蛋白达标率),采用多元二元 Logistic 回归分析,在校正协变量后检验组间差异的显著性^[22];鉴于医疗费用数据呈偏态分布且存在极值,针对次均药品费用和住院总费用,采用多元分位数回归分析,评估校正协变量影响后两组间费用中位数的差异显著性^[23]。

2 结果

2.1 患者基本情况

本研究最终纳入使用人促红细胞生成素或罗沙司他进行肾性贫血治疗的10 916例患者,涉及22 878人次住院样本。单一用药模式下人促红素组与罗沙司他组患者的基线特征统计情况见表1。基线特征包括人口学特征(年龄、性别)、CKD分期、透析状态、合并症(高血压、糖尿病、心力衰竭、冠心病)、ESA治疗史,以及基线血红蛋白水平。由表1可见,在人口学特征、ESA治疗史,以及主要的合并症(高血压、心力衰竭、冠心病)方面,人促红素组与罗沙司他组患者的差异无统计学意义($P>0.05$);在透析状态、CKD分期、基线血红蛋白水平以及合并症中的糖尿病方面,两组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。其中,人促红素组的透析患者占比显著高于罗沙司他组(48.55% vs. 42.22%),而CKD分期 ≥ 3 期患者占比反而低于罗沙司他组(77.27% vs. 88.20%),治疗前基线血红蛋白水平也显著低于罗沙司他组(75.03 g/L vs. 79.17 g/L)。

2.2 用药模式分析

由于患者可能存在多次住院记录,为了更全面地分析在真实世界临床中采用人促红细胞生成素或罗沙司他进行肾性贫血住院治疗的用药模式情况,本研究分别从患者维度和住院人次维度进行了描述性统计分析,结果见表2。患者维度:接受人促红细胞生成素或罗沙司他进行肾性贫血住院治疗的患者总数为10 916例,其中人促红素组患者数占61.35%,罗

表 1 单一用药模式下两组患者的基线特征比较

项目	人促红素组(n=15 673)	罗沙司他组(n=4 372)	统计值	P
年龄/[M(Q ₁ ,Q ₃),岁]	64 (54,73)	64 (54,74)	33 977 647.500 ^a	0.401 9
男性患者/人次(%)	9 110 (58.13)	2 575 (58.90)	0.807 ^b	0.369 1
透析患者/人次(%)	7 609 (48.55)	1 846 (42.22)	54.629 ^b	<0.001
CKD 分期≥3 期/人次(%)	12 111 (77.27)	3 856 (88.20)	251.756 ^b	<0.001
高血压≥2 级/人次(%)	7 787 (49.68)	2 219 (50.75)	1.567 ^b	0.210 6
糖尿病/人次(%)	5 446 (34.75)	1 650 (37.74)	13.256 ^b	<0.001
心力衰竭/人次(%)	2 652 (16.92)	715 (16.35)	0.746 ^b	0.387 9
冠心病/人次(%)	66 (0.42)	18 (0.41)	0 ^b	1
ESA 治疗史/人次(%)	54 (0.34)	13 (0.30)	0.109 ^b	0.741 5
基线血红蛋白/(x±s,g/L)	75.03±17.93	79.17±15.87	-4.772 ^c	<0.001

注:统计值中,“^a”表示 U 值,“^b”表示 χ^2 值,“^c”表示 t 值。

表 2 人促红素和罗沙司他用药模式统计分析

用药模式	患者维度(n=10 916)		住院人次维度(n=22 878)	
	患者数/例	用药模式占比/%	住院人次	用药模式占比/%
人促红素组	6 697	61.35	15 673	68.51
罗沙司他组	1 694	15.52	4 372	19.11
切换用药组	2 525	23.13	2 833	12.38
人促红细胞生成素切换到罗沙司他	405	3.71	684	2.99
罗沙司他切换到人促红细胞生成素	248	2.27	314	1.37
交替使用	1 872	17.15	1 835	8.02

注:交替使用是指 2 种药物在患者治疗期间进行过多次切换。

沙司他组占 15.52%,切换用药组占 23.13%;住院人次维度:共 22 878 人次接受人促红细胞生成素或罗沙司他进行肾性贫血住院治疗,其中人促红素组住院人次占 68.51%,罗沙司他组占 19.11%,切换用药组占 12.38%。由统计分析结果可见,无论是从患者维度还是住院人次维度,人促红素组占比最大,均>60%;切换用药组占有一定的比例,进一步将切换用药组细分为单一切换(人促红细胞生成素切换为罗沙司他,或者罗沙司他切换为人促红细胞生成素)和多次切换的交替用药模式,交替使用模式占绝对优势(例如,在患者维度,交替使用的患者占 17.15%,单一从人促红细胞生成素切换到罗沙司他的患者仅占 3.71%,单一从罗沙司他切换到人促红细胞生成素的患者仅占 2.27%)。

此外,本研究进一步分析了接受人促红细胞生成素或罗沙司他进行肾性贫血治疗住院人次占比排序居前 10 位的医疗机构,包含 4 家三级甲等医院(医院 A、B、C、I)、5 家三级医院(医院 D、E、F、G、J)及 1 家二级甲等医院(医院 H),具有一定的代表性,分析结果见图 1。在前 10 位医疗机构中,采用人促红细胞生成素进行肾性贫血治疗是主要的方式。不同等级医疗机构在药物选择和使用策略上有一定的差异,其中,三级甲等医院普遍展现出用药模式的多样性,人促红素组、罗沙司他组和切换用药组均占有一定的比例,如医院 A、医院 B 采用了相对均衡的 3 种策略并存的用药模式;三级医院中,医院 D、医院 E 的用药策略偏向于“两者都用”的切换用药模式,占比均接近 50%;个别医院倾向于单一用药模式,如医院 I、医院 G 及医院 H 的用药模式高度集中于人促红细胞生成素,使用比例高达 98.50%。

综合上述结果可知,在当前真实临床场景中,人促红细胞

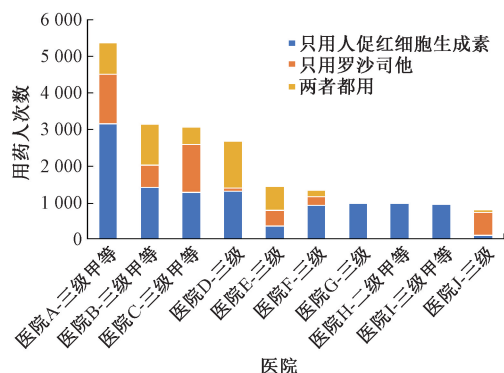


图 1 接受人促红细胞生成素或罗沙司他进行肾性贫血治疗住院人次占比排序居前 10 位医疗机构的用药模式分布

生成素仍是治疗肾性贫血的主要基础性用药,但不同类型的医疗机构在用药选择上存在一定的差异性。

2.3 药物疗效与经济性分析

人促红素组与罗沙司他组患者的疗效指标、经济性指标比较结果见表 3。疗效指标:人促红素组患者治疗后的血红蛋白增长率(16.31%)显著高于罗沙司他组(10.46%),差异有统计学意义($P<0.001$);人促红素组患者的治疗有效率(73.57%)、血红蛋白应答率(36.34%)和血红蛋白达标率(21.24%)也均高于罗沙司他组(治疗有效率:68.92%;血红蛋白应答率:28.41%;血红蛋白达标率:17.75%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。经济性指标:人促红素组患者的中位次均药品费用为 127 元,低于罗沙司他组的 752 元,差异有统计学意义($P<0.001$);人促红素组患者的中位住院总费用为 7 980 元,低于罗沙司他组的 8 437 元,差异有统计学意义($P<0.001$)。

表 3 人促红素组与罗沙司他组患者的疗效指标、经济性指标比较

项目	指标	人促红素组	罗沙司他组	统计值	P
疗效指标	血红蛋白增长率/%	16.31	10.46	5.114 ^a	<0.001
	治疗有效率/%	73.57	68.92	3.878 ^b	<0.05
	血红蛋白应答率/%	36.34	28.41	9.464 ^b	<0.05
	血红蛋白达标率/%	21.24	17.75	7.125 ^b	<0.05
经济性指标	次均药品费用/元	127	752	87.276 ^c	<0.001
	住院总费用/元	7 980	8 437	4.775 ^c	<0.001

注:统计值中,“^a”表示 t 值,“^b”表示 χ^2 值,“^c”表示 Z 值;经济性指标中,费用使用整数表示。

为进一步消除潜在混杂因素可能的影响,以人促红素组为

参照,将表 1 中所列基线特征[是否透析、合并症(糖尿病、高血压、心力衰竭、冠心病)、CKD 分期及既往 ESA 治疗史]作为协变量,采用多元回归分析方法对因变量(评估疗效的 4 项指标和评估经济性的 2 项指标)进行显著性分析。表 4 主要展示重点关注的疗效指标和经济性指标的相关情况,可见,罗沙司他组患者的血红蛋白增长率、治疗有效率、血红蛋白应答率和血红蛋白达标率低于人促红素组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);罗沙司他组患者的次均药品费用、住院总费用显著高于人促红素组,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。

表 4 以人促红素组为参照的多元回归分析

因变量	回归系数(β)	标准误差(SE)	95%CI	P
血红蛋白增长率	-3.084	0.914	-3.889 ~ -0.855	<0.05
治疗有效率	-0.250	0.127	-0.499 ~ -0.001	<0.05
血红蛋白应答率	-0.407	0.136	-0.674 ~ -0.139	<0.05
血红蛋白达标率	-0.312	0.089	-0.487 ~ -0.137	<0.001
次均药品费用	642.823	3.393	636.173 ~ 649.474	<0.001
住院总费用	689.861	115.812	462.856 ~ 916.866	<0.001

注:自变量“用药组”以人促红素组为参照(赋值=0),罗沙司他组为比较组(赋值=1);协变量为表 1 中所列的各基线特征,包括年龄、性别、是否透析、合并症(糖尿病、高血压、心力衰竭、冠心病)、CKD 分期及既往 ESA 治疗史。

综上,无论是直接基于单因素假设的显著性分析,还是充分考虑各基线因素作为协变量的多元回归分析,人促红素组在疗效指标(血红蛋白增长率、治疗有效率、血红蛋白应答率和血红蛋白达标率)方面均优于罗沙司他组,且差异有统计学意义($P < 0.05$);从药物经济学角度,人促红素组也具有较明显的优势,其次均药品费用、住院总费用均显著低于罗沙司他组。

3 讨论

本研究基于住院人群,跨地区纳入了超大规模的样本,对人促红细胞生成素与罗沙司他在真实世界中治疗肾性贫血的用药模式、疗效和经济性进行了回顾性对比研究。数据范围涵盖全国 3 个统筹地区 83 家医疗机构,在等级上覆盖了三级甲等、三级、二级及以下医疗机构,在地区上覆盖了省会城市和非省会城市的市级以及区县级医疗机构,在类型上既包括综合医院也涵盖了专科医院,样本数据规模大且分布广泛,具有极强的代表性。按照严格的纳入与排除标准,最终纳入 10 916 例患者,涉及 22 878 人次住院数据。

3.1 用药模式

通过对大规模样本的描述性统计分析,在当前真实临床场景中,人促红细胞生成素仍是各级医疗机构治疗肾性贫血的最主要基础性用药,无论是从患者维度还是从住院人次维度,其占比均>60%。罗沙司他作为一款口服创新药,也开始被各级医疗机构选择使用。尤其是三级甲等医院普遍展现出用药模式的多样性,人促红细胞生成素、罗沙司他以及 2 种药物切换使用,3 种模式均占有一定的比例。在总体纳入的患者中,高达 23.13% 的患者在治疗期间进行过切换用药。进一步对切换用药组的深入分析发现,绝大部分患者在治疗期间有过 2 种药物多次切换。无论是初始使用人促红细胞生成素后期切换为罗沙司他,还是初始使用罗沙司他后期切换为人促红细胞生成

素,这种单一切换模式占比均较低,说明当前并不存在其中一种药物占绝对优势而导致另外一种药物中途完全弃用。同时,个别医疗机构可能受到用药习惯、指南理解的差异、药品的可及性以及医保政策差异性等多方面因素影响,存在高度偏好于其中一种用药模式。但总体来说,在研究的样本量规模足够大且分布广泛的情况下,这类个别现象不影响整体的统计分布和结论。因此,综合来看,当前阶段人促红细胞生成素仍是治疗肾性贫血的最主要用药,罗沙司他也逐渐被采纳,同时存在相当比例的 2 种药物切换使用。

3.2 疗效与经济性

本研究对人促红细胞生成素和罗沙司他单一用药模式下治疗肾性贫血的疗效和经济性进行了对比研究,采用治疗前后的血红蛋白增长率、治疗有效率、血红蛋白应答率和血红蛋白达标率 4 项指标评估药物的疗效,采用次均药品费用和住院总费用 2 个指标分析药品的经济性。结果显示,基于大规模真实临床样本,人促红素组患者的血红蛋白增长率、治疗有效率、血红蛋白应答率和血红蛋白达标率均优于罗沙司他组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);在经济性方面,人促红素组的优势更明显,其次均药品费用、住院总费用显著低于罗沙司他组。本研究进一步纳入多项关键的基线特征(是否透析、合并症、CKD 分期及既往 ESA 治疗史)作为协变量进行多元回归分析,结果依然显示,在真实临床场景中,人促红素组的疗效指标总体优于罗沙司他组,在经济性指标上也体现出显著性优势。总体来看,药物疗效和经济性分析的结果与上述真实场景中统计出的用药模式分布是相互印证的。人促红细胞生成素作为经典治疗方案,其临床应用经过长期实践已较为成熟,综合疗效相对稳定,经济性方面也更具有优势。罗沙司他作为创新药,其研发和生产成本更高,直接体现在次均药品费用和住院总费用均明显更高;口服给药形式可能为患者带来便利,在疗效基本相当的情况下是人促红细胞生成素治疗方案的有效补充。在统计分析中发现有相当比例的治疗案例是 2 种药物切换使用,也印证了这一点。

总体来说,对大规模真实世界数据的统计分析发现,在当前阶段人促红细胞生成素仍是治疗肾性贫血的最主要基础性用药,在疗效和经济性方面均体现出综合性优势;罗沙司他作为创新口服药已初步在临床中得到一定比例的应用,给医疗机构提供了用药的多样性选择,尤其是针对特殊患者情况将有更加灵活、针对性更强的用药策略。

参考文献

- [1] BABITT J L, LIN H Y. Mechanisms of anemia in CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(10): 1631-1634.
- [2] HANNA R M, STREJA E, KALANTAR-ZADEH K. Burden of anemia in chronic kidney disease: beyond erythropoietin[J]. Adv Ther, 2021, 38(1): 52-75.
- [3] 中国非公立医疗机构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.

(下转第 269 页)