

不同剂量罗沙司他对腹膜透析肾性贫血患者的疗效及安全性研究[△]

王莉*, 娄璠, 王荣忠# (四川大学华西医院药剂科, 成都 610041)

中图分类号 R973+.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)10-1170-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.10.004



摘要 目的:探讨不同剂量罗沙司他对腹膜透析肾性贫血患者的疗效及安全性。方法:选取2021年3月至2024年2月该院收治的腹膜透析肾性贫血患者104例开展前瞻性研究,通过随机数字表法分为对照组、观察组,各52例。对照组患者给予标准剂量罗沙司他治疗,观察组患者给予低剂量罗沙司他治疗。治疗前后测定两组患者的贫血指标变化情况、铁死亡相关指标情况[谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)、血红素氧合酶-1(HO-1)和小热休克蛋白1(HSPB1)的mRNA相对表达水平],对比两组患者的不良反应发生情况,评估临床疗效。结果:治疗后,两组患者的血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积水平较治疗前升高,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、4h腹腔引流液与血浆肌酐比值水平较治疗前降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的HO-1 mRNA相对表达水平较治疗前降低,且观察组患者低于对照组;GPX4、HSPB1 mRNA相对表达水平较治疗前升高,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的总不良反应发生率为1.92%(1/52),明显低于对照组的15.38%(8/52),差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的总有效率为69.23%(36/52),与对照组比较(76.92%,40/52),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:低剂量罗沙司他治疗腹膜透析肾性贫血,可以有效改善患者贫血状态,抑制铁死亡,其疗效与标准剂量相当,用药安全性较好,不良反应较少。

关键词 罗沙司他;腹膜透析肾性贫血;中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白;铁死亡

Efficacy and Safety of Different Doses of Rosuvastatin in Peritoneal Dialysis Patients with Renal Anemia[△]

WANG Li, LOU Fan, WANG Rongzhong (Dept. of Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy and safety of different doses of rosuvastatin in peritoneal dialysis patients with renal anemia. **METHODS:** A total of 104 peritoneal dialysis patients with renal anemia admitted into the hospital from Mar. 2021 to Feb. 2024 were extracted for prospective study, all patients were randomly divided into the control group and observation group, with 52 cases in each group. The control group received standard rosuvastatin treatment, while the observation group was given low-dose rosuvastatin treatment. Before and after treatment, changes in anemia indicators and iron death-related indicators [mRNA expression levels of glutathione peroxidase 4 (GPX4), heme oxygenase-1 (HO-1), and heat shock protein beta-1 (HSPB1)] of two groups were measured. Adverse drug reactions of two groups were compared, and the clinical efficacy was evaluated. **RESULTS:** After treatment, the levels of hemoglobin, red blood cell count and hematocrit in both groups increased compared with those before treatment, and the observation group was higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and the ratio of 4-h abdominal drainage fluid to plasma creatinine in both groups decreased compared with those before treatment, and the observation group was lower than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the mRNA expression levels of HO-1 in both groups decreased compared with those before treatment, and the observation group was lower than the control group; the mRNA expression levels of GPX4 and HSPB1 increased compared with those before treatment, and the observation group was higher than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The total incidence of adverse drug reactions in the observation group was 1.92% (1/52), significantly lower than 15.38% (8/52) in the control group, the difference was statistically

△ 基金项目:四川省科技计划项目(No. 2021YFS0162)

* 药师。研究方向:医院药学。E-mail: wanglixwh369258@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: wufeng8212@163.com

significant ($P < 0.05$). The total effective rate of observation group was 69.23% (36/52), compared with the control group (76.92%, 40/52), the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Low-dose roxadustat in the treatment of peritoneal dialysis patients with renal anemia can effectively improve the anemia status of patients and inhibit ferroptosis. Its efficacy is equivalent to the standard dose, with good safety and few adverse drug reactions.

KEYWORDS Rosuvastatin; Peritoneal dialysis renal anemia; Neutrophil gelatinase-associated lipocalin; Ferroptosis

腹膜透析是治疗慢性肾病终末期的主要手段,患者在治疗过程中常会出现贫血的症状,即肾性贫血^[1-2]。腹膜透析肾性贫血会导致血液中的红细胞数量减少,进而降低氧分压,增加心脏负荷。长期贫血会导致左心室肥大,乃至全心扩张和心力衰竭,并增加心血管病发生和死亡风险^[3]。肾性贫血会降低患者的体力和日常活动能力,严重影响其生活质量^[4]。腹膜透析肾性贫血是慢性肾脏病的并发症,应及时给予治疗。目前,临床上对腹膜透析肾性贫血的治疗主要采用红细胞生成刺激剂,虽有一定效果,但部分患者血红蛋白水平仍不达标。罗沙司他不仅可有效刺激红细胞的生成,还可调节铁代谢,对腹膜透析肾性贫血有良好的效果^[5]。但该药可导致透析患者血栓形成风险升高,增加患者高血压、脑卒中、死亡和住院风险,因此,考虑罗沙司他的起始用量可能还有调整空间。目前对罗沙司他不同剂量的研究报道较少,本研究比较了标准剂量与低剂量罗沙司他的疗效及麻醉安全性,以期为临床用药提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2021年3月至2024年2月我院收治的血液透析肾性贫血患者104例开展前瞻性研究。纳入标准:符合腹膜透析肾性贫血的诊断标准^[6];行腹膜透析治疗,透析龄 ≥ 3 个月;患者签署知情同意书。排除标准:急性肾衰竭者;其他类型贫血者;对本研究药物过敏者。本研究经我院伦理委员会审批[伦理批号:2021年审(793)号]。采取随机数字表法分为观察组、对照组,各52例,两组患者的基线资料具有可比性,见表1。

表1 两组患者基线资料比较

| 项目 | 观察组(n=52) | 对照组(n=52) | χ^2 | P |
|--|------------------|------------------|----------|-------|
| 性别(男性/女性)/例 | 28/24 | 23/29 | 0.616 | 0.433 |
| 年龄($\bar{x} \pm s$,岁) | 59.43 \pm 7.46 | 59.16 \pm 7.38 | 0.186 | 0.853 |
| 体重指数($\bar{x} \pm s$,kg/m ²) | 22.78 \pm 2.54 | 22.83 \pm 2.36 | 0.104 | 0.917 |
| 原发病类型/例(%) | | | | |
| 原发性肾小球疾病 | 22(42.31) | 23(44.23) | 0.525 | 0.769 |
| 糖尿病肾病 | 17(32.69) | 19(36.54) | | |
| 高血压肾损害 | 13(25.00) | 10(19.23) | | |

1.2 方法

所有患者实施腹膜透析。对照组患者采用标准剂量罗沙司他胶囊(规格:20 mg)治疗,口服,1周3次,1次100 mg,共治疗12周。观察组患者采用低剂量罗沙司他胶囊(规格同上)治疗,口服,1周3次,1次50 mg,共治疗12周。

1.3 观察指标

(1)贫血指标:遵循随采随测原则,分别在治疗前、治疗12周后采集患者晨起空腹外周静脉血5 mL,将血样置于EDTA抗凝管保存,轻柔混匀,置于20~25℃环境下短期保

存,2 h内完成血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积水平的检测。(2)铁死亡相关指标:在治疗前、治疗12周后随采随测,采集患者外周静脉血5 mL,静置30 min,离心后采用实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(PCR)法检测谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)、血红素氧合酶-1(HO-1)和小热休克蛋白1(HSPB1)的mRNA表达水平,应用T100™ PCR仪(美国Bio-Rad公司)、PrimeSTAR HS DNA Polymerase试剂盒(日本Takara公司,批号:23708)。(3)中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和腹膜转运能力指标:在治疗前、治疗12周后随采随测,采集患者外周静脉血5 mL,采血后立即离心,随后装至EP管,采用酶联免疫吸附试验测定血清NGAL水平。于透析液灌注后4 h收集腹腔引流液,同时采集患者血浆样本采用酶联免疫吸附试验检测血浆肌酐水平,计算4 h腹腔引流液与血浆肌酐比值(4 h D/Per),评价腹膜转运能力。(4)不良反应:观察两组患者的不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

(1)显效:与治疗前比较,治疗12周后,患者自觉症状基本消失,血红蛋白升高 >30 g/L或红细胞压积升高 $>10\%$;(2)有效:与治疗前比较,治疗12周后,患者贫血症状改善,血红蛋白升高 >15 g/L或红细胞压积升高 $>5\%$;(3)无效:与治疗前比较,治疗12周后,患者的血红蛋白、红细胞压积无变化或升高幅度低于上述标准^[7]。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0软件处理数据,计量资料如贫血指标、NGAL水平等以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料如疗效、不良反应等以率(%)表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者贫血指标比较

治疗前,两组患者血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积水平的差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积水平较治疗前升高,且观察组患者上述指标水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后贫血指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 血红蛋白/(g/L) | 红细胞计数/ $(\times 10^{12}/L)$ | 红细胞压积/% |
|-----------|-----|---------------------|-----------------------------|--------------------|
| 观察组(n=52) | 治疗前 | 83.62 \pm 3.24 | 2.81 \pm 0.43 | 26.79 \pm 3.32 |
| | 治疗后 | 117.56 \pm 5.78** | 3.61 \pm 0.56** | 35.74 \pm 3.54** |
| 对照组(n=52) | 治疗前 | 83.28 \pm 3.18 | 2.82 \pm 0.48 | 26.67 \pm 3.15 |
| | 治疗后 | 104.04 \pm 5.86* | 3.15 \pm 0.57* | 31.51 \pm 3.56* |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者NGAL水平及腹膜转运能力指标比较

治疗前,两组患者NGAL、4 h D/Per水平的差异均无统计

学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 NGAL、4 h D/Per 水平较治疗前降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 NGAL 水平及腹膜转运能力指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 时间 | 4 h D/Per | NGAL/(ng/mL) |
|---------------|-----|-------------|--------------|
| 观察组($n=52$) | 治疗前 | 0.70±0.08 | 67.41±13.04 |
| | 治疗后 | 0.55±0.04** | 39.26±5.18** |
| 对照组($n=52$) | 治疗前 | 0.71±0.09 | 67.34±12.33 |
| | 治疗后 | 0.63±0.06* | 54.19±8.74* |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$ 。

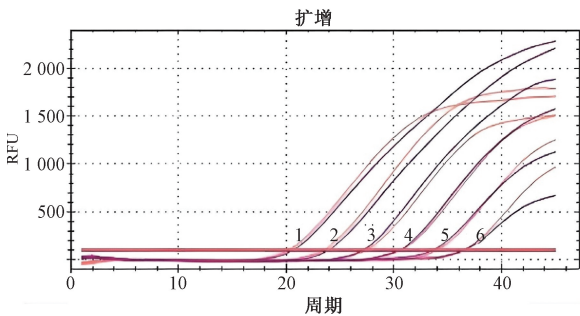
2.3 两组患者铁死亡相关指标比较

治疗后,两组患者的 HO-1 mRNA 相对表达水平较治疗前降低,且观察组患者低于对照组;GPX4、HSPB1 mRNA 相对表达水平较治疗前升高,观察组患者高于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。相关 PCR 扩增曲线见图 1。

表 4 两组患者治疗前后铁死亡相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 时间 | GPX4 mRNA | HO-1 mRNA | HSPB1 mRNA |
|---------------|-----|-------------|-------------|-------------|
| 观察组($n=52$) | 治疗前 | 0.35±0.07 | 0.96±0.13 | 0.32±0.14 |
| | 治疗后 | 0.72±0.15** | 0.41±0.08** | 0.81±0.16** |
| 对照组($n=52$) | 治疗前 | 0.33±0.08 | 0.97±0.15 | 0.35±0.06 |
| | 治疗后 | 0.54±0.13* | 0.62±0.13* | 0.59±0.12* |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$ 。



1—2. 治疗前后 GPX4 mRNA;3—4. 治疗前后 HO-1 mRNA;
5—6. 治疗前后 HSPB1 mRNA。

图 1 PCR 扩增曲线

2.4 两组患者不良反应比较

观察组患者总不良反应发生率为 1.92%,低于对照组的 15.38%,差异有统计学意义($\chi^2=4.379, P=0.036$),见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

| 组别 | 皮肤瘙痒 | 感染 | 血压变化 | 合计 |
|---------------|----------|----------|----------|-----------|
| 观察组($n=52$) | 1 (1.92) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (1.92) |
| 对照组($n=52$) | 4 (7.69) | 1 (1.92) | 3 (5.77) | 8 (15.38) |

2.5 两组患者疗效比较

两组患者总有效率的差异无统计学意义($\chi^2=0.440, P=0.507$),见表 6。

表 6 两组患者疗效比较[例(%)]

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|
| 观察组($n=52$) | 13 (25.00) | 23 (44.23) | 16 (30.77) | 36 (69.23) |
| 对照组($n=52$) | 17 (32.69) | 23 (44.23) | 12 (23.08) | 40 (76.92) |

3 讨论

腹膜透析肾性贫血是腹膜透析患者常见的并发症^[7]。腹膜透析是肾脏替代治疗的重要组成部分,能够清除体内代谢

废物。然而,长期进行腹膜透析的患者,由于肾功能不全,常伴随促红细胞生成素分泌不足,导致肾性贫血^[8]。腹膜透析肾性贫血的发病机制是一个复杂的过程,涉及肾功能不全、红细胞生存时间缩短、铁代谢障碍、失血以及其他多种因素,如炎症反应、营养不良等^[9-10]。这些因素可能通过影响骨髓的造血功能、干扰红细胞的生成和代谢过程等方式,加重贫血的程度^[11]。临床上对腹膜透析肾性贫血常采用重组人促红细胞生成素治疗,可以刺激骨髓产生更多的红细胞,从而提高血红蛋白水平。

腹膜透析肾性贫血通常通过一系列血液检测来评估,主要包括血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积等指标。血红蛋白是红细胞内运输氧的特殊蛋白质,是判断是否贫血的主要指标^[12-13]。红细胞计数反映了血液中红细胞的数量,是评估贫血的基本指标之一^[14]。红细胞数量的减少会影响血液的氧运输能力,导致组织缺氧和一系列贫血症状^[15]。红细胞压积表示红细胞体积在全血中所占的百分比,受红细胞数量和大小影响,也是评价贫血的重要指标之一^[16]。本研究结果显示,治疗后,两组患者的血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积水平较治疗前升高,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。分析原因,罗沙司他通过抑制脯氨酰羟化酶的作用,固定肾脏和肝脏中的低氧诱导因子,增加内源性促红细胞生成素的生成,从而提升血红蛋白水平;并通过调节铁代谢和改善铁的吸收和利用,为红细胞的生成提供了充足的原料,提高红细胞计数,改善患者的贫血症状。NGAL 是肾损伤早期标志物,其表达降低提示肾脏损伤程度可能减轻;4 h D/Per 水平降低则反映出肾脏的滤过和排泄功能有所改善。本研究结果显示,治疗后,两组患者的 NGAL、4 h D/Per 水平均较治疗前降低,且观察组患者均显著低于对照组,表明低剂量罗沙司他可对患者肾功能产生积极影响。可能是因该药通过调节相关代谢途径、减轻炎症反应等机制对肾脏起到保护作用^[17]。

铁死亡是依赖铁蓄积导致的脂质过氧化程序性细胞死亡方式^[18]。GPX4 是谷胱甘肽过氧化物酶家族的一员,对细胞铁死亡起着关键的调控作用。当 GPX4 的活性受到抑制或表达下调时,脂质过氧化物会积累,从而触发铁死亡过程,进而加重贫血症状^[19]。HO-1 是血红素分解代谢过程中的限速酶,在细胞对氧化应激的适应和防御机制中起着重要作用^[20]。虽然 HO-1 不直接参与铁死亡调控过程,但其产物 Fe^{2+} 与铁死亡密切相关。 Fe^{2+} 的积累可以触发脂质过氧化反应,从而诱导铁死亡。HSPB1 是热休克蛋白家族中备受瞩目的成员之一,可对不同类型的细胞应激发生反应^[21]。HSPB1 是细胞铁死亡的负调节因子,当 HSPB1 表达增加时,细胞对铁死亡的敏感性会降低,从而抑制铁死亡的发生。本研究结果显示,治疗后,两组患者的 HO-1 mRNA 相对表达水平较治疗前降低,且观察组患者低于对照组($P<0.05$);GPX4、HSPB1 mRNA 相对表达水平较治疗前升高,且观察组患者高于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。可能是因为罗沙司他通过间接影响细胞的抗氧化能力,对 GPX4 的活性产生一定影响,并促进

HSPB1 的磷酸化,从而通过减少铁介导的脂质活性氧的产生来提供对铁死亡的保护。罗沙司他通过抑制缺氧诱导因子-脯氨酰羟化酶的活性,增加低氧应答,从而间接抑制 HO-1 表达活性,抑制铁死亡,达到改善贫血的目的^[17]。本研究结果显示,观察组患者的不良反应发生率低于对照组,两组患者总有效率的差异无统计学意义($P>0.05$),表明低剂量罗沙司他的治疗效果并未明显降低,而安全性更高。

综上所述,低剂量罗沙司他治疗腹膜透析肾性贫血,也可以有效改善患者的贫血状态,抑制铁死亡,疗效与标准剂量接近,且更安全、可靠。受研究样本量有限的影响,后续需扩大样本量,进一步深入研究。

参考文献

[1] 《中国围透析期慢性肾脏病管理规范》专家组. 中国围透析期慢性肾脏病管理规范[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(8): 15.

[2] BHANDARI S, SPENCER S, OLIVEIRA B, et al. UK kidney association clinical practice guideline: update of anaemia of chronic kidney disease[J]. BMC Nephrology, 2025, 26(1): 193.

[3] 雷雯朴, 白迎文, 杨婷, 等. 临床药师对腹膜透析患者实施肾性贫血药物治疗管理服务实践效果[J]. 中南药学, 2023, 21(4): 1101-1106.

[4] 程梦逸. 生血宁片联合罗沙司他对腹膜透析患者肾性贫血及残肾功能影响的临床观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.

[5] 曲芹芹, 孙治华, 邵宁. 罗沙司他对尿毒症血液透析与腹膜透析患者肾性贫血的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(8): 612-617.

[6] 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, 34(11): 860-866.

[7] 汪丽, 刘春雅, 徐利鹭, 等. 罗沙司他治疗 EPO 疗效不佳的腹膜透析患者肾性贫血的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(4): 365-367.

[8] CAO Y C, GAO J M, ZHU Q, et al. Analysis of the Short-Term curative effect of Roxadustat in treating renal anemia in patients with peritoneal dialysis[J]. J Clin Nurs Res, 2023, 7(6): 145-149.

[9] WU J, WU B, GAO W, et al. Analysis of red blood cell lifespan and associated influencing factors in anemic dialysis patients[J]. Ren Fail, 2025, 47(1): 2529439.

[10] 陈霄, 陆丽娜, 蔡艳菊. 维持性血液透析肾性贫血患者社会回归情况及其影响因素分析[J]. 中国现代药物应用, 2025, 19(15): 41-44.

[11] 冯钰, 张开贵, 朱茂才, 等. 终末期肾脏病血液透析患者肾性贫血的危险因素分析及个性化预防策略探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(24): 103-109.

[12] 钟馨, 邱浩川, 陈斯亮, 等. 低血红蛋白密度对血液透析贫血患者缺铁性贫血和铁缺乏的诊断价值分析[J]. 临床输血与检验, 2023, 25(5): 654-661.

[13] 蒋卫杰, 宋锦叶. 维持性血液透析患者血红蛋白水平与铁稳态的关系研究[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(22): 3984-3986.

[14] 黄文娟. 血常规检验在贫血患者临床鉴别诊断中的价值分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(16): 99-102.

[15] 李丽, 邓茜, 李海荣, 等. 血清铁调素及 MCV、MCH 等红细胞参数在不同严重程度缺铁性贫血患者中的比较研究[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(5): 585-589.

[16] 张小坚, 张琼凌, 李雪雯. 巨幼红细胞性贫血患者血 MCV、RDW-CV、HCT 水平的变化及临床意义[J]. 慢性病学杂志, 2025, 26(8): 1254-1256.

[17] 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.

[18] 覃玉洁, 陆海颂, 程纬民. 铁死亡在再生障碍性贫血中的作用机制[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(5): 1538-1541.

[19] 刘皓, 谈善军, 吴国家. 铁死亡在肌肉消耗性疾病中的研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(3): 591-596.

[20] LIU W, TAN Z, ZHAO Y, et al. Panaxadiol saponin ameliorates ferroptosis in iron-overload aplastic anemia mice and Meg-01 cells by activating Nrf2/HO-1 and PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 118: 110131.

[21] TIAN Z, LIU Q, LUO J, et al. The role of HSPB1 in modulating ferroptosis in pancreatic cancer via the TP53/SLC7A11/GPX4 axis[J]. Discov Oncol, 2025, 16(1): 1076.

(收稿日期:2025-05-14 修回日期:2025-07-23)

(上接第 1169 页)

[35] 龙怀聪, 王曾礼. 表皮生长因子受体拮抗剂对气道上皮细胞生长及修复的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2003, 34(2): 254-256.

[36] 董佳裕, 刘鑫, 苏真真, 等. 金振口服液治疗支气管哮喘的药效作用和分子机制[J]. 药物评价研究, 2024, 47(7): 1486-1501.

[37] 郑海崇, 曾勉, 何婉媚, 等. Ghrelin 对脓毒症大鼠肺泡巨噬细胞炎症信号通路 Akt, NF- κ B 和 iNOS 的影响[J]. 中山大学学报(医学版), 2018, 39(1): 1-8.

[38] 尹芳, 胡月圆, 易娟, 等. 李斯特菌溶血素通过激活 PI3K/Akt 信号通路促进呼吸道上皮细胞炎症反应及 MUC5AC 表达[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(3): 282-286.

[39] 李鑫, 刘圆圆, 张才擎. IL-27 通过 PI3K/Akt 通路对哮喘小鼠气道重塑的影响[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(6): 798-803.

[40] 席建宏, 黄柯婷, 王志旺, 等. PI3K/Akt 信号通路调控哮喘气道黏液高分泌的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(22): 2779-2782.

[41] 宗绍波, 孙兰, 吕耀中, 等. 金振口服液对 LPS 致急性肺损伤模型小鼠 NF- κ B, MAPK 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(9): 155-159.

[42] JOUSILAHTI P, VARTIAINEN E, TUOMILEHTO J, et al. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease[J]. Lancet, 1996, 348(9027): 567-572.

[43] 褚现明, 李冰, 安毅, 等. 炎症与动脉粥样硬化关系研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2010, 11(3): 184-188.

[44] 刘育豪. 甘氨酸/草酸代谢在动脉粥样硬化中的作用[D]. 长沙: 中南大学, 2022.

(收稿日期:2024-10-30 修回日期:2025-01-14)