

## 恩替卡韦治疗乙肝相关性肾炎 28 例临床分析

安 智

(延安大学附属医院肾内科, 陕西 延安 716000)

**[摘要]** **目的** 探讨恩替卡韦治疗乙肝相关性肾炎 (HBV—GN) 的临床效果. **方法** 延安大学附属医院 2009 年 8 月至 2012 年 8 月经肾穿刺活检明确诊断乙肝病毒相关性肾炎的 28 例患者在门冬氨酸钾和予甘利欣等综合治疗的基础上, 均给予恩替卡韦口服治疗. 3 个月为 1 疗程, 2 个疗程之后对患者的血清谷丙转氨酶、血清白蛋白、24 h 尿蛋白定量各项情况进行观察分析. **结果** 1 个疗程后, 总有效率为 82.14%; 2 个疗程后, 总有效率为 96.43%; 治疗 2 个疗程后的血清谷丙转氨酶、血清白蛋白和 24 h 尿蛋白定量与治疗前比较, 其差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但血清肌酐治疗前后无明显变化. **结论** 恩替卡韦治疗乙肝相关性肾炎疗效确切.

**[关键词]** 乙型肝炎; 肾炎; 恩替卡韦

**[中图分类号]** R692.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2013) 12-0068-03

## Clinical Analysis of Entecavir in Treatment of 28 Cases of Hepatitis B-related Nephritis

AN Zhi

(Dept. of Nephrology, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi 716000, China)

**[Abstract]** **Objective** To discuss the clinical effect of entecavir in treatment of hepatitis B-related nephritis. **Methods** 28 patients with hepatitis B-related nephritis diagnosed in our hospital through needling biopsy of kidney from 2009 to 2012 were selected in this study. All patients were given oral entecavir, besides comprehensive treatments, including potassium aspartate and diammonium glycyrrhizinate. The treatment course was three months. We observed and analyzed patients' serum glutamic pyruvic transaminase, serum albumin and urine protein within 24 hours after two treatment courses. **Results** After one treatment course, the overall effective rate was 82.14%. Two courses later, the overall effective rate was 96.43%. Patients' serum glutamic pyruvic transaminase, serum albumin and urine protein within 24 hours after two treatment courses had significant differences with those before treatment's, the difference had statistical significance ( $P < 0.05$ ), but serum creatinine had no significant change after treatment. **Conclusion** Entecavir has significant curative effect on hepatitis B-related nephritis.

**[Key words]** Hepatitis B; Nephritis; Entecavir

乙型肝炎病毒相关性肾炎 (HBV—GN) 相对于其他原因引发的急慢性肾炎来说在临床上并不多见, 是一种由于慢性 HBV 感染所造成的肾脏损伤及相应的一系列炎症反应<sup>[1]</sup>. 临床上 HBV—GN 在儿童的发病率要远高于成年人, 但治愈效果上看儿童预后相对成人来说要高<sup>[2]</sup>. 由于一直以来对 HBV—GN 这种疾病的认识和了解不是很充分,

HBV—GN 的诊断与治疗不管是在传染病科室还是在肾病科室都是一个极大的难题<sup>[3]</sup>. 现就延安大学附属医院住院患者为临床资料探究恩替卡韦 (entecavir, ETV) 对于 HBV—GN 的治疗效果作相关研究, 结果报道如下.

### 1 资料与方法

**[基金项目]** 延安大学附属医院科研基金资助项目 (2012YDFY-Y234)

**[作者简介]** 安智 (1978~), 男, 陕西绥德县人, 医学学士, 主治医师, 主要从事肾脏病临床与病理临床工作.

### 1.1 对象

研究病例均是由于 2009 年 8 月至 2012 年 8 月间来延安大学附属医院住院的患者, 其中男 19 例, 女 9 例, 年龄 18 ~ 56 岁, 平均 (28.5 ± 9.8) 岁. 28 例患者经过肾脏组织取样活检明确诊断, 其中局灶节段性肾小球硬化症 3 例, 膜性肾病 11 例, 膜增生性肾小球肾炎 8 例, 弥漫系膜增生性肾小球肾炎 6 例患者.

### 1.2 诊断标准<sup>[4]</sup>

(1) 血清检查 HBV 表面抗原和 (或) 核心抗原阳性及肾组织切片中检测到 HBV 抗原成分存在, 并排除其他可能的肾炎影响及诱发因素; (2) 蛋白尿 > 3.5 g/d, 符合肾病综合征的诊断. 排除肾功能异常者; 有肝硬化临床体征者; 有免疫缺陷者; 有严重的胃肠道疾病; 糖尿病患者和其他严重的代谢性疾病者.

### 1.3 治疗方法

据病情需要给予甘利欣、门冬氨酸钾等保肝、降酶、支持的综合治疗. 同时对高血压、感染、水肿等并发症者给予对症处理, 并且所有患者根据病情均给予恩替卡韦 (博路定, 中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20052237) 0.5 mg/次, 1 次/d, 口服空腹 (餐前或餐后至少 2 h). 3 个月为 1 疗程, 观察 2 个疗程. 比较患者在 HBV-GN 诊疗过程中临床表现及有关 HBV-GN 的反应指标 (如肝肾功能、HBV-DNA、24 h 尿蛋白定量等值) 变化.

### 1.4 疗效标准<sup>[5]</sup>

显效: 患者的水肿、蛋白尿、肾区相关检查等临床症状和体征有明显的减轻或已经消失, 各项有

关 HBV-GN 反应指标达到正常值或者是有明显的改善; 有效: 患者的水肿、蛋白尿、肾区相关检查等临床症状和体征并未消失但有所减轻, 各项有关 HBV-GN 反应指标未达到正常值但有明显的改善; 无效: 患者的水肿、蛋白尿、肾区相关检查等临床症状和体征没有明显的减轻, 各项有关 HBV-GN 反应指标没有明显的改变.

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 软件处理, 所有数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验的统计方法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义.

## 2 结果

1 个疗程后, 显效 13 例 (占 46.43%), 有效 10 例 (占 35.71%), 无效 5 例 (占 17.86%), 总有效率达 82.14%; 2 个疗程后, 显效 15 例 (占 53.57%), 有效 12 例 (占 42.86%), 无效 1 例 (占 3.57%), 总有效率达 96.43%. 乙肝肾患者病理类型, 见表 1. 治疗前与治疗两个疗程的各项指标对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2.

表 1 28 例患者乙肝肾病理类型

Tab. 1 The pathological types of hepatitis B-related nephritis in 28 patients

病理类型	<i>n</i>	百分数 (%)
局灶节段性肾小球硬化症	3	10.71
弥漫系膜增生性肾小球肾炎	6	21.43
膜增生性肾小球肾炎	8	28.57
膜性肾病	1	39.29

表 2 治疗前后生化指标检查结果比较 [ $n = 28, (\bar{x} \pm s)$ ]

Tab. 2 Comparison of biochemical indexes between before and after treatment [ $n = 28, (\bar{x} \pm s)$ ]

时 间	血清谷丙转氨酶 (U/L)	血清白蛋白 (g/L)	血清肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	24 h 尿蛋白 (g/L)
治疗前	30.76 ± 2.86	25.34 ± 1.30	87.76 ± 6.41	3.58 ± 0.53
治疗 3 个月	47.53 ± 18.75*	32.56 ± 7.89*	84.98 ± 3.55*	2.17 ± 1.04*
治疗 6 个月	31.19 ± 1.42*	36.71 ± 0.69*	81.25 ± 4.38*	0.39 ± 0.11*

与治疗前比较, \* $P < 0.05$ .

## 3 讨论

乙型肝炎病毒相关性肾炎 (HBV-GN) 相对于其他原因引起的肾脏炎症为人们所认识及了解程度较低, 直到 1971 年 Combes 首次报道 1 例 HBV 感染导致的膜性肾病后才使 HBV 与肾小球肾炎的关

系被流行病学和临床免疫学等研究资料证实<sup>[6]</sup>. HBV-GN 的发病机制尚不能完全阐明, 但是究其诱发的方式无非是由于 HBV 病毒的感染所直接或者间接造成的<sup>[7]</sup>. HBV 所导致的炎症反应类型多种多样, 从本组研究资料中可很明确地观察到 HBV-GN 病理表现类型呈多样性. 其中以膜性肾病最多见, 约 39.29%, 其次是膜增生性肾小球肾

炎占 28.57%，弥漫系膜增生性肾小球肾炎、局灶节段硬化肾炎分别占 21.43%，10.71%。在 HBV-GN 的治疗上目前还没有发现特效药，治疗原则以抗病毒、控制病因、保肝降酶为基础，其治疗效果往往不能得到良好的治愈率。

近年来临床上越来越意识到并非所有的乙型肝炎与肾炎并见的患者均是 HBV-GN 患者，除了大多数由于严重肾脏炎症引起免疫体质低下性乙型肝炎外只有极少数是由于 HBV 病毒导致的肾小球肾炎<sup>[9]</sup>。也就是说 HBV-GN 患者经过抗 HBV 病毒的治疗后病情会有极大的改善，这对 HBV-GN 的诊断和治疗都有重要借鉴意义。目前有大量研究表明，抗病毒疗法已成为治疗 HBV-GN 的首选方法<sup>[9]</sup>。

恩替卡韦 (ETV) 是一种近年来新型的抗病毒抗炎药物，在药理实验中发现其能有效地抑制 HBV 病毒的 DNA 复制过程，有效地控制和治疗 HBV 病毒引起的包括乙型肝炎和 HBV-GN 等多种疾病，临床上有良好的治疗效果<sup>[10]</sup>。并且不易发生病毒的抗药性，对控制病毒变异发生率也有相当优秀的表现。在 HBV-GN 的治疗过程中对肾脏的毒性低甚至达到无肾毒性的程度，目前已经成为抗乙型肝炎及由 HBV 感染所导致的多种疾病的一线药物。其良好的抗 HBV 病毒作用、抗病毒变异作用、无肾毒性等特点在临床已广泛重视，疗效及安全性肯定。

### [参考文献]

- [1] 王改峰. 恩替卡韦治疗乙肝相关性肾炎疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(13): 3 199 - 3 200.
- [2] 侯长利. 恩替卡韦治疗乙肝相关性肾25例临床分析 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(7): 133 - 134.
- [3] 朱丽君. 恩替卡韦治疗乙肝相关性肾炎30例临床分析 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(6): 19 - 20.
- [4] 肖振忠, 孙宏君. 恩替卡韦治疗乙肝相关性肾炎疗效分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 31(2): 7 628 - 7 628.
- [5] 阚晓, 史北章, 郑兆敏, 等. 恩替卡韦治疗乙肝相关性肾炎临床观察 [J]. 临床肝胆病杂志, 2008, 24(6): 426 - 427.
- [6] 戴玮玮, 吴卫锋. 恩替卡韦联合霉酚酸酯治疗乙肝病毒相关性肾炎的疗效 [J]. 中国生化药物杂志, 2008, 29(6): 412.
- [7] 雷红卫. 恩替卡韦与拉米夫定治疗乙型肝炎病毒相关性肾炎的疗效比较 [J]. 中国现代医药杂志, 2008, 10(10): 108.
- [8] 耿兴花, 孙珉丹. 乙型肝炎病毒相关性肾炎的研究进展 [J]. 吉林医学, 2009, 30(8): 1 702 - 1 703.
- [9] KUSAKABE A, TANAKA K, KURBANOV F. Virological features of hepatitis b virus-associated nephropathy in japan [J]. J Med Virol, 2007, 79(9): 1 305 - 1 311.
- [10] 向彩春, 陶志虎. 60例乙肝相关性肾炎临床资料分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10): 1 988 - 1 989.

(2013-10-10 收稿)