

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.20.018

门诊艾滋病患者肾脏疾病的临床特点分析*

赵娜新¹,梁洪远^{2△}

(首都医科大学附属北京地坛医院:1.肾内科;2.感染科,北京 100015)

[摘要] **目的** 探讨门诊艾滋病患者肾脏疾病的临床特点。**方法** 以北京地坛医院感染科门诊 410 例艾滋病患者为研究对象,对其合并肾脏疾病的流行病学资料及临床特征进行回顾性分析,同时对初始治疗的 187 例患者,观察规律抗病毒治疗半年后的肾功能损害相关指标的变化。**结果** 2017 年 1—12 月就诊的 410 例艾滋病患者中,合并肾脏疾病者 87 例,患病率 21.2%,其中血尿 80 例,患病率 19.5%。在初始治疗的 187 例患者中,治疗前血尿 31 例,抗病毒治疗后 17 例转阴,血尿转阴率 54.8%。治疗前蛋白尿 8 例及肾性糖尿 1 例,治疗后转均阴。抗病毒治疗前后肾小球滤过率(eGFR)无明显变化[(118±12) mL/(min·1.73 m²) vs. (118±13) mL/(min·1.73 m²)]。**结论** 艾滋病患者中肾脏疾病患病率高于普通人群,肾脏疾病表现形式多样,以血尿为主。

[关键词] 艾滋病;肾脏疾病;抗病毒治疗**[中图法分类号]****[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)20-3497-03

Clinical characteristics of kidney disease in AIDS outpatients*

ZHAO Naxin¹, LIANG Hongyuan^{2△}

(1. Department of Nephrology; 2. Department of Infection, Affiliated Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics of kidney diseases in the outpatients with AIDS. **Methods** Four hundreds and ten AIDS outpatients in the infection department of Beijing Ditan Hospital served as the study subjects. The epidemiological data and clinical characteristics in these patients complicating renal diseases were retrospectively analyzed. Meanwhile, for 187 initially treated patients, the changes of renal damage related indicators after 6 month regular antiviral treatment were observed. **Results** Among 410 cases of AIDS from January to December 2017, 87 cases had complicating kidney disease, with a prevalence rate of 21.2%. Among them, 80 cases had hematuria, with a prevalence rate of 19.5%. Among the 187 cases of initial treatment, 31 cases had hematuria before treatment, 17 cases converted to negative after antiviral treatment, and the rate of hematuria converting to negative was 54.8%. There were 8 cases of proteinuria and 1 case of renal diabetes before treatment, all converted to negative after treatment. There was no significant change in eGFR before and after antiviral treatment[(118±12) mL/(min·1.73 m²) vs. (118±13) mL/(min·1.73 m²)]. **Conclusion** The prevalence rate of kidney diseases in AIDS patients is higher than that in the general population, and the manifestations of kidney diseases have various forms, mainly hematuria.

[Key words] AIDS; kidney disease; anti-viral treatment

高效抗反转录病毒疗法(high active anti-retroviral therapy, HAART)大大延长了艾滋病患者的生存期,随之而来的老龄化、非感染性并发症、长期用药等艾滋病患者疾病管理相关问题日益突出。其中肾脏疾病在艾滋病感染人群中的患病情况近年来逐渐受到关注。艾滋病患者合并高血压、糖尿病、CD4⁺T 淋巴细胞计数偏低、病毒载量偏高、HAART 治疗期延长等,使艾滋病合并肾功能损害成为常见并发症,并逐渐成为导致患者死亡的重要原因之一^[1]。肾脏疾病重在

早发现、早治疗,加强对门诊艾滋病患者的肾脏疾病患病情况及特点的认识,具有重要的意义。为探讨艾滋病患者合并肾脏疾病的流行病学及临床特征,笔者对 2017 年 1—12 月在北京地坛医院感染科门诊就诊的 410 例艾滋病患者中肾功能损害的临床资料进行回顾性分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2017 年 1—12 月首都医科大学附属北京地坛医院感染科门诊 410 例艾滋病患者为

研究对象,其中初始治疗的 187 例患者随访 6 个月并记录相关临床资料。

1.1.1 纳入标准 年龄大于 18 岁确诊艾滋病的患者。

1.1.2 排除标准 非肾小球疾病(如泌尿系结石、泌尿系肿瘤)所致尿检异常者;不能规律随访者。

1.2 实验室检测 外周血 CD4⁺T 淋巴细胞计数、人类免疫缺陷病毒(HIV)载量检测均由本院研究所完成,其余检验均由本院检验科完成,尿常规使用 UF-1000i 尿沉渣分析仪,血清肌酐采用 H7600 生化分析仪,用酶法检测。估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)用 2009 年慢性肾脏疾病流行病学协作组建议的 CKD-EPI 公式进行计算。

1.3 诊断标准 艾滋病诊断标准:所有病例均符合中华医学会感染分会《艾滋病诊疗指南》的诊断标准,所有患者均经过确证为 HIV-1 抗体阳性。肾脏疾病诊断标准:有肾损害的表现,包括尿常规显示血尿、蛋白尿、肾性糖尿或 eGFR<60 mL/(min·1.73 m²)。

1.4 统计学处理 所有数据均采用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距(*M*,*Q*)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用百分率表示,采用卡方检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 2017 年 1—12 月于首都医科大学附属北京地坛医院感染科就诊的 410 例艾滋病患者平均年龄(34.0±0.4)岁,最小年龄 19 岁,最大年龄 73 岁。其中男 393 例(95.9%),平均年龄(34.0±0.4)岁,最小年龄 19 岁,最大年龄 73 岁。女 17 例(4.1%),平均年龄(42.0±2.24)岁,最小年龄 33 岁,最大年龄 70 岁。艾滋病病程最短 0 年,最长病程 15 年,病程中位数 1 年(0,3)。研究对象合并疾病情况见表 1。

表 1 入选患者合并疾病情况

合并疾病	<i>n</i>	%
乙型肝炎	27	6.6
丙型肝炎	13	3.2
梅毒	147	35.9
乙型肝炎及梅毒	10	2.4
乙型肝炎及丙型肝炎	0	0
丙型肝炎及梅毒	6	1.5
高血压	3	0.7
糖尿病	11	2.7
高血压及糖尿病	3	0.7

患者治疗情况:不接受治疗者 4 例,接受 3TC+TDF+EFV 方案后自行停药 1 年者 1 例,其余患者均

接受规律抗病毒治疗,各种治疗方案患者人数及占规律抗病毒治疗人数的百分比见表 2。

2.2 肾脏疾病患病情况及临床特点 合并肾脏疾病者 87 例,患病率 21.2%。合并高血压的 3 例患者中 2 例(66.7%)患有肾脏疾病;合并糖尿病的 11 例患者中 5 例(45.5%)患有肾脏疾病。合并乙型肝炎的 27 例患者中 8 例(29.6%)患有肾脏疾病;合并丙型肝炎的 13 例患者中 5 例(38.5%)患有肾脏疾病;合并梅毒的 147 例患者中 13 例(8.8%)患有肾脏疾病。肾脏疾病的表现中血尿 80 例,患病率 19.5%,蛋白尿 9 例,患病率 2.2%,肾性糖尿 4 例,患病率 1.0%,蛋白尿合并血尿 4 例,蛋白尿合并肾性糖尿 1 例,血尿合并肾性糖尿 2 例,蛋白尿合并血尿合并肾性糖尿 1 例。无 1 例患者 eGFR 小于 60 mL/(min·1.73 m²)。艾滋病患者肾脏疾病的表现见图 1。

表 2 患者治疗情况

治疗方案	<i>n</i>	%
3TC+TDF+EFV	328	80.99
3TC+TDF+LPV/r	32	7.90
3TC+AZT+EFV	23	5.68
3TC+AZT+NVP	10	2.47
3TC+AZT+LPV/r	5	1.23
3TC+TDF+NVP	3	0.74
3TC+ABC+EFV	1	0.25
3TC+LPV/r+ABC	1	0.25
DRV+RAL+LPV/r	1	0.25
3TC+TDF+RAL	1	0.25

3TC:拉米夫定;TDF:替诺福韦;EFV:依非韦伦;LPV/r:洛匹那韦/利托那韦;AZT:齐多夫定;NVP:奈韦拉平;ABC:阿巴卡韦;RAL:拉替拉韦;DRA:达路那韦

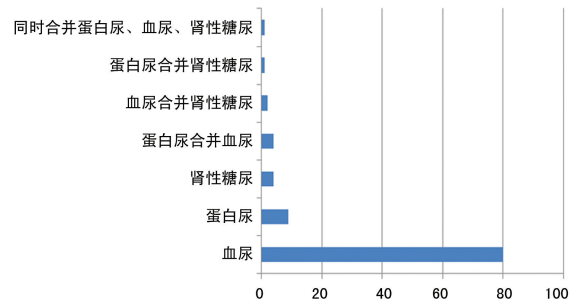


图 1 艾滋病患者肾脏疾病的表现

2.3 抗病毒治疗前后各指标的变化 治疗前病毒载量中位数 42 357 copies/mL(9 920,133 478),抗病毒治疗半年后病毒载量低于检测下限或小于 40 copies/mL 者 160 例,抗病毒治疗有效率 85.56%。治疗前 CD4⁺细胞计数(300±15)cells/μL,治疗后 CD4 细胞计数(453±18)cells/μL,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。在初始治疗的 187 例患者中,治疗前血尿患者 31 例,均为镜下血尿,尿常规显示尿潜血+~++++,抗病毒治疗半年后 17 例转阴,血尿转阴率 54.8%。治疗前蛋白尿患者 8 例,尿常规显示尿蛋白+~++++,治疗半年后均转阴。另一方面,治疗前无

血尿的 155 例患者,抗病毒治疗半年后 20 例新发生血尿;治疗前无蛋白尿的 178 例患者,抗病毒治疗半年后 1 例新发生蛋白尿。但可能由于样本量小,治疗前后血尿及蛋白尿的差异无统计学意义($P=0.929$ 、 0.058)。治疗前肾性糖尿病患者 1 例,治疗半年后转阴。抗病毒治疗前后 eGFR 无明显变化[(118 ± 12) mL/(min · 1.73 m²) vs. (118 ± 13) mL/(min · 1.73 m²)]。

3 讨 论

艾滋病相关性肾脏病广义上指的是艾滋病感染者在整个疾病过程中由各种因素引起的肾脏形态、生理病理及功能异常的临床综合征^[2],包括狭义的人类免疫缺陷病毒相关性肾病(human immunodeficiency virus associated nephropathy, HIVAN)和艾滋病感染者在病情发展或治疗期间药物、感染、肿瘤和代谢紊乱等因素共同作用引起的肾功能损害。可表现为急性肾衰竭、急性肾小管坏死、近端小管功能障碍—Fanconi 综合征和间质性肾炎等^[3-4]。

既往研究报道,我国普通人群慢性肾脏病的患病率为 10.8%^[5]。艾滋病患者合并肾脏疾病的患病率为 10%~30%,根据筛查肾脏疾病的监测指标不同而有差异^[6-7]。本研究发现艾滋病患者肾脏疾病的患病率为 21%,与既往研究一致,高于普通人群。

艾滋病感染者发生肾脏损害的危险因素包括^[8-9]: 年龄、女性、合并糖尿病、合并高血压、合并丙型肝炎病毒或乙型肝炎病毒感染、静脉药瘾、艾滋病病毒载量高、CD4⁺T 淋巴细胞计数低、部分抗病毒药物和既往急性肾脏损伤史。本研究中,合并高血压、糖尿病、乙型肝炎、丙型肝炎的患者肾脏疾病的患病率均高于总体艾滋病患者,支持上述并发症是发生肾损害的危险因素。

目前尚无大样本前瞻、随机、对照研究来确定艾滋病合并肾损害的治疗方案。针对肾脏病理上病变较轻、蛋白尿相对较少和肾功能轻度受损的患者而言,抗病毒治疗是迄今为止最有效的方法。根据指南,艾滋病合并肾损伤患者的治疗应针对病因、危险因素、基础疾病及并发症等进行综合内科治疗,及早给予 HAART 治疗^[10]。本研究发现积极抗病毒半年后患者血尿、蛋白尿可得到改善,与既往研究一致^[11]。

本研究的不足之处:第一,样本量不够大。由于发生肾损害的患者样本量比较小,导致初始治疗半年前后血尿、蛋白尿差异没有统计学意义,日后需要纳入更多患者,得出有统计学意义的结果。第二,仅检测尿常规,未检测尿微量清蛋白等更为敏感的指标。尿微量清蛋白是早期肾脏损害的指标,以尿微量清蛋白为检测指标,可能发现更多的肾脏疾病患者^[12]。第三,尿蛋白阳性者未进行 24 h 尿蛋白定量监测,不能精确地反映蛋白尿的严重程度。

综上所述,艾滋病患者中肾脏疾病的患病率高于

普通人群,肾脏损害的发生与多种因素有关,临床表现多样,积极抗病毒治疗及加强对肾脏疾病的综合管理具有重要的意义。需要在临床推广尿微量清蛋白等发现早期肾损害的检查,以及时发现合并肾损害的患者,及早干预。同时需要更多的研究来发现更好地保护艾滋病患者肾功能的治疗方法,使艾滋病患者受益,避免肾脏疾病进展为尿毒症,加重患者及社会经济负担。

参考文献

- [1] FINE D M, PERAZEUA M A, LUCAS G M, et al. Renal disease in patients with HIV infection: epidemiology, pathogenesis and management[J]. *Drugs*, 2008, 68(7): 963-980.
- [2] 王莹, 李云生, 吴光华. HIV 相关性肾炎的研究与进展[J]. *国外医学泌尿系统分册*, 2005, 25(6): 864-867.
- [3] DAUGAS E, ROUGIER J P, HIU G. HAART-related nephropathies in HIV-infected patients[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(2): 393-403.
- [4] 马杰, 文煜冰, 郑可, 等. 八例 HIV 感染合并肾功能损害患者的临床病理分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2013, 29(10): 748-753.
- [5] ZHANG L X, WANG L, WANG W K, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(9819): 815-822.
- [6] YANAGISAWA N, ANDO M, AJISAWA A, et al. Clinical characteristics of kidney disease in Japanese HIV-infected patients[J]. *Nephron Clin Pract*, 2011, 118(3): 285-291.
- [7] CAO Y, GONG M C, HAN Y, et al. Prevalence and risk factors for chronic kidney disease among HIV-infected antiretroviral therapy-naïve patients in Minland China: A multicenter cross-sectional study[J]. *Nephrology*, 2013, 18(4): 3007-312.
- [8] HADIGAN C, EDWARDS E, ROSENBERG A, et al. Microalbuminuria in HIV disease[J]. *Am J Nephrol*, 2013, 37(5): 443-451.
- [9] LUCAS G M, ROSS M J, STOCK P G, et al. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease in patients infected with HIV: 2014 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(9): 96-138.
- [10] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(2011 版)[J]. *中华传染病杂志*, 2011, 29(10): 629-640.
- [11] 冯润川, 兰玲鲜, 谢志满, 等. 450 例 HIV/AIDS 合并肾损伤患者临床特征及预后分析[J]. *重庆医学*, 2018, 47(12): 1671-1674, 1677.
- [12] BAEKKEN M, OS I, SANDVIK L, et al. Microalbuminuria associated with indicators of inflammatory activity in an HIV-positive population[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(10): 3130-3137.