

# 慢性乙型肝炎病毒感染者合并慢性肾脏病患病率及影响因素

段英 王笑梅 赵莹莹 李贵 全敏 欧蔚妮 邢卉春

**【摘要】目的** 研究慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者合并慢性肾脏病患病率及影响因素。方法 选取2016年7月至2017年7月于首都医科大学附属地坛医院就诊的慢性HBV感染者,根据研究对象的血清肌酐(Scr)水平、年龄、性别应用简化肾脏病饮食调整工作组(MDRD)方程计算目标人群的肾小球滤过率(eGFR),评估目标人群合并慢性肾脏病情况,同时分析影响患病率的危险因素。**结果** 本研究共收集6 665例慢性HBV感染者,其中男性4 457例,女性2 208例;HBV携带者607例,慢性乙型肝炎患者4 630例,乙型肝炎后肝硬化患者1 428例。合并慢性肾脏病(CKD)患病率:eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者72例(1.08%),60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ≤ eGFR < 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者586例(8.79%),男性患者患病率高于女性,但差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.52$ 、 $P = 0.473$ )。随着年龄增长,CKD患病率增加,不同年龄段患者患病率差异有统计学意义( $\chi^2 = 356.71$ 、 $P < 0.001$ )。肝硬化患者合并CKD患病率(3.15%)显著高于HBV携带者(0.16%)及慢性乙型肝炎患者(0.59%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 144.00$ 、 $P < 0.001$ )。**结论** 慢性HBV感染者随着疾病进展,慢性肾脏病患病率增加,高龄、肝硬化、高血压、糖尿病均为慢性HBV感染者发生CKD的独立危险因素。

**【关键词】** 肝炎病毒感染,乙型,慢性;慢性肾脏病;肾小球滤过率;患病率;危险因素

**Prevalence and influencing factors of chronic hepatitis B virus infection complicated with chronic kidney disease** Duan Ying, Wang Xiaomei, Zhao Yingying, Li Ben, Quan Min, Ou Weini, Xing Huichun. Department of Hepatology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China  
Corresponding author: Xing Huichun, Email: hchxing@sohu.com

**【Abstract】Objective** To investigate the prevalence and influencing factors of chronic hepatitis B virus (HBV) infection complicated with chronic kidney disease. **Methods** From July 2016 to July 2017, the patients with chronic HBV infection were selected from Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University. According to the serum creatinine (Scr) level and age of the subjects, the MDRD-equation was used to calculate the glomerular filtration rate (GFR) of the patients, and the prevalence rate of chronic kidney disease in the target population was estimated and the risk factors affecting the prevalence were analyzed. **Results** Total of 6 665 patients with chronic HBV infection were collected, including 4 457 males and 2 208 females; 607 HBV carriers, 4 630 patients with chronic hepatitis B and 1 428 patients with liver cirrhosis after hepatitis B. The prevalence rate of chronic kidney disease (CKD) in patients with eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and 60 ≤ eGFR < 90ml/min/1.73 m<sup>2</sup> were 72 cases (1.08%) and 586 cases (8.79%), respectively, which was higher of male patients than that of women, but with no significant differences ( $\chi^2 = 0.52$ ,  $P = 0.473$ ). The prevalence of CKD increased with age increasing and the difference was significant among patients with different ages ( $\chi^2 = 356.71$ ,  $P < 0.001$ ). The prevalence rate of CKD in patients with cirrhosis (3.15%) was significantly higher than that in patients of HBV carrier (0.16%) and chronic hepatitis B (0.59%), with significant difference ( $\chi^2 = 144.00$ ,  $P < 0.001$ ). **Conclusions** Chronic HBV infection is associated with disease progression and CKD prevalence. Age, cirrhosis, hypertension and diabetes are all independent risk factors for CKD in patients with chronic HBV infection.

**【Key words】** Chronic hepatitis B virus infection; Chronic kidney disease; Estimated glomerular filtration rate; Prevalence; Risk factor

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.05.002

基金项目: 国家科技重大专项课题(艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治)(No. 2013ZX10002005)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院肝病三科

通信作者: 邢卉春, Email: huichunxing@163.com

慢性HBV (hepatitis B virus, HBV) 感染是一个病程漫长的进展性、难治性疾病, 不仅可导致慢性乙型肝炎、乙型肝炎肝硬化、肝细胞癌, 也可引起肝外病变, 其中肾脏是其主要肝外病变器官之一<sup>[1]</sup>。慢性HBV感染后合并慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 严重影响其预后, 本研究探讨慢性HBV感染合并慢性肾脏病患病率及影响因素, 以期早期发现肾功能下降人群, 早期干预, 以避免使用肾功能损伤药物, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2016年7月至2017年7月于首都医科大学附属北京地坛医院就诊的慢性HBV感染者。入选标准: ①性别、年龄不限; ②HBV表面抗原阳性> 6个月; ③门诊及住院患者。排除标准: ①合并其他病毒感染如丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV)、人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV)、EB病毒 (Epstein-Barr virus, EBV)、巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV)、甲型肝炎病毒 (hepatitis A virus, HAV)、戊型肝炎病毒 (hepatitis E virus, HEV); ②非HBV感染引起的慢性肝病如酒精性肝病, 自身免疫性肝病等; ③合并除原发性肝癌外其他肿瘤性疾病者; ④原发性肾脏病。

### 二、诊断标准

1. 慢性HBV感染诊断符合中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学分会指定的2015年版《慢性乙型肝炎防治指南》诊断标准<sup>[2]</sup>。

2. 慢性肾脏病定义: 根据肾脏疾病·改善全球预后 (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) 组织2012年发布的“慢性肾脏疾病评估和管理的临床实践诊疗指南<sup>[3]</sup>”CKD定义为①肾功能损伤 $\geq 3$ 个月, 肾功能损伤即肾脏结构或功能的异常, 伴有或不伴有肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 的下降, 有下列证据: 病理学异常或肾损伤的标记, 包括血或尿成分异常, 或影像学检测异常。②eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> $\geq 3$ 个月, 伴有或不伴有肾脏损伤。

### 三、方法

1. 收集患者一般资料如性别, 年龄及血生化指标, 包括肝功能、肾功能、HBV DNA及合并疾病如糖尿病、高血压、肾结石、肾囊肿等进行分析。

2. 估算肾小球滤过率: 根据研究对象的血清肌酐 (serum creatinine, Scr) 水平、年龄、性别应用简化肾脏病饮食调整工作组 (Modification of Diet in Renal Disease, MDRD)<sup>[4]</sup>方程计算患者的肾小球滤过率, 即eGFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) =  $186 \times (\text{Scr})^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times 0.742$  (女性) [Scr (mg/dl); 年龄 (岁)]。

### 四、统计学处理

使用SPSS 19.0软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以频数和百分数表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。eGFR与主要参数的相关性采用Logistic回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、患者一般资料

本研究共收集6 665例慢性HBV感染者, 其中男性4 457例, 女性2 208例, 男性平均年龄 (45.23  $\pm$  11.69) 岁, 女性平均年龄 (44.17  $\pm$  12.65) 岁。诊断HBV携带者607例, 慢性乙型病毒性肝炎患者4 630例, 乙型肝炎后肝硬化患者1 428例。其中合并慢性肾脏病eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>者72例,  $60 \leq \text{eGFR} < 90$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者586例, 见表1。

### 二、不同HBV感染者合并CKD患病率

1. 不同年龄段合并CKD患病率: 6 665例患者中, 年龄 $< 40$ 岁组eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>者1例 (0.04%), 40~59岁组eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>者18例 (0.57%), 60~69岁组eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>者29例 (3.60%), 70~79岁组eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>者17例 (10.30%),  $\geq 80$ 岁组eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>者9例 (24.13%), 差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 356.71$ 、 $P < 0.001$ ); 以上各组两两比较差异均有统计学意义 ( $P$ 均 $< 0.001$ ), 见表2。

2. 不同性别合并CKD患病率: 6 665例患者中, 男性患者且eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>者51例 (1.14%), 女性患者且eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>者21例 (0.95%), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.52$ 、 $P = 0.473$ ), 见表2。

3. 慢性HBV感染不同阶段合并CKD患病率: 6 665例患者中, HBV携带者eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 1例 (0.16%), 慢性乙型肝炎患者eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 26例 (0.59%), 乙型肝炎后肝硬化患者中eGFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 45例 (3.15%),

表1 6 665 例慢性 HBV 感染者的一般资料

项目	例 (%)
性别	
男	4 457 (66.87)
女	2 208 (33.13)
年龄 (岁)	
0~	45 (0.67)
20~	694 (10.41)
30~	1 792 (26.89)
40~	1 763 (26.45)
50~	1 373 (20.60)
60~	805 (12.06)
70~	165 (2.48)
≥ 80	29 (0.44)
HBV携带者	607 (9.11)
慢性乙型肝炎	4 630 (69.47)
乙型肝炎后肝硬化	1 428 (21.42)
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	
< 60	72 (1.08)
60~90	586 (8.79)
≥ 90	6 007 (90.13)

乙型肝炎后肝硬化组合并CKD患病率显著高于另两组，差异均有统计学意义 ( $\chi^2 = 144.00$ 、 $P < 0.001$ )，见表2。

三、HBV感染者慢性肾脏病患病率的相关危险因素

1. eGFR与慢性肾脏病患病率关系：6 665例患者中72例患者eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>，其中eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者HBV DNA阳性（高于检测下限值 > 100 IU/ml）2例（12.5%），eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>组HBV DNA阳性者为228例（19.2%），经卡方检验差异均无统计学意义（ $P$ 均 > 0.05）。eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者ALT异常（> 50 U/L）者占13.5%，GFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者ALT异常百分率为22%，经卡方检验差异均无统计学意义（ $P$ 均 > 0.05）。eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者总胆红素异常（> 18.1 μmol/L）百分率为36.5%，eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者总胆红素异常百分率为28.5%，低于GFR异常组，经卡方检验差异均无统计学意义（ $P$ 均 > 0.05），见表3。

表2 慢性 HBV 感染者合并 CKD 患病率 [ 例 (%) ]

项目	eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )		$\chi^2$ 值	P值
	< 60	≥ 60		
性别			0.52	0.473
男	51 (1.14)	4 406 (98.86)		
女	21 (0.95)	2 187 (99.05)		
年龄 (岁)			356.71	< 0.001
0~	1 (0.04)	2 529 (99.96)		
40~	18 (0.57)	3 118 (99.43)		
60~	29 (3.60)	776 (96.40)		
70~	17 (10.30)	158 (89.70)		
≥ 80	7 (24.13)	22 (75.87)		
HBV携带者	1 (0.16)	606 (99.84)	144.00	< 0.001
慢性乙型肝炎	26 (0.59)	4 604 (99.41)		
乙型肝炎后肝硬化	45 (3.15)	1 383 (96.85)		

表3 不同因素与慢性肾脏病患病率相关性 [ 例 (%) ]

指标	eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )		$\chi^2$ 值	P值
	< 60	≥ 60		
HBV DNA阳性 (> 100 IU/ml)	2 (12.5)	228 (19.2)	1.93	0.926
ALT异常 (> 50 U/L)	7 (13.5)	826 (22.0)	1.74	0.508
TBil异常 (>18.1 μmol/L)	19 (36.5)	1 069 (28.5)	1.62	0.203
肝硬化	45 (62.5)	1 383 (20.7)	68.82	< 0.001
高血压	17 (23.6)	204 (3.1)	93.52	< 0.001
糖尿病	18 (25.0)	346 (5.2)	53.82	< 0.001

2. 不同基础病与慢性肾脏病患病率关系: 665例患者中72例eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, 其中肝硬化患者45例(62.50%), 糖尿病患者18例(25%), 高血压患者17例(23.6%), 肾结石患者3例(4.2%), 肾囊肿患者70例(97.2%)。eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者和≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者合并肝硬化比率分别占62.5%和20.7%, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 68.82$ 、 $P < 0.001$ )。eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者和≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者糖尿病发病率分别占25.0%和5.2%, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 53.82$ 、 $P < 0.001$ )。eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者和≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>患者患高血压分别占23.6%和3.1%, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 93.52$ 、 $P < 0.001$ ), 见表3。

3. 慢性肾脏病患病率相关危险因素: 将ALT、TBil、HBV DNA阳性、肝硬化、高血压、糖尿病、肾结石和肾囊肿纳入多因素Logistic回归分析, 结果提示年龄( $OR = 1.064$ 、 $P = 0.001$ )、肝硬化( $OR = 2.987$ 、 $P < 0.001$ )、高血压( $OR = 4.767$ 、 $P < 0.001$ )和糖尿病( $OR = 7.631$ 、 $P < 0.001$ )均为慢性HBV感染者合并慢性肾脏病的危险因素, 见表4。

## 讨 论

慢性HBV感染严重危害我国人民健康, 目前我国慢性HBV表面抗原携带率约为7.18%。HBV可导致慢性肝炎、肝硬化甚至肝细胞癌, 最终患者因肝功能失代偿而死亡。近年研究表明, 慢性HBV感染还可能与肾功能下降及慢性肾脏病相关, 而且可能促使CKD进展至终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)<sup>[5-6]</sup>。慢性HBV感染导致肾脏病变原因可能如下: ①慢性HBV感染可造成肝外器官病变, 肾脏为其常见肝外受累器官。②当慢性乙型肝炎患者进展至肝硬化阶段时, 门静脉阻力升高, 导致血管扩张剂如一氧化氮大量生成、侧枝循环大量开放、促进血管生成等, 进一步降低内脏血管阻力、扩张内脏血管床, 引起有效循环血容量减少、动脉血压降低, 致使肾素血管紧张素系统激活, 最终导致肾血管收缩, 形成肝肾综合征<sup>[7]</sup>, 若不能早期发现肾功能受损早期预防并干预治疗, 则进一步恶化会导致肾功能衰竭。目前临床检验常用监测肾脏功能的指标为血清肌酐, 一旦血清肌酐升高, 肾

表4 慢性HBV感染合并慢性肾脏病的危险因素

相关危险因素	OR值	95%CI	P值
肝硬化	2.987	2.449~3.622	< 0.001
高血压	4.767	3.152~7.200	< 0.001
糖尿病	7.631	4.930~11.811	< 0.001

脏功能恢复较难, 若患者的肌酐升高之前发现早期肾脏功能损伤可提示临床慎用导致肾功能损伤药物。大量研究表明, 简化MDRD方程计算出的eGFR可更灵敏地反映患者的肾功能, 对肾功能不全的早期诊治有重要意义<sup>[4, 8]</sup>。本研究选用eGFR作为早期筛查肾脏功能指标, 发现慢性HBV感染者合并慢性肾脏病患病率eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>为72例(1.08%), 与普通人群患病率(1.7%)相似<sup>[9]</sup>, 但乙型肝炎后肝硬化患者合并CKD患病率(3.15%)显著高于普通人群<sup>[10]</sup>, 这也提示临床对慢性HBV感染者在疾病早期需关注患者肾功能并监测患者eGFR水平, 对疾病已经进展到肝硬化患者要禁用有明确肾功能损伤的药物, 避免慢性肾脏病进展至肾功能衰竭。此外, 慢性乙型肝炎慢性活动性肝炎、肝硬化患者、HBV复制活跃时需要抗病毒治疗, 接受口服抗HBV药物的患者, 临床需根据肾功能选择适合其长期安全服用的药物并定期检测肾功能, 及时调整剂量, 目前核苷(酸)抗病毒药物如拉米夫定、恩替卡韦、阿德福韦酯及替诺福韦酯长期使用均有一定肾功能损伤<sup>[11-14]</sup>, 而替比夫定对eGFR有一定改善作用<sup>[15-17]</sup>, 尤其eGFR已经下降的患者应该尽量避免使用阿德福韦酯<sup>[18]</sup>, 对慢性HBV感染者远期预后具有重要意义。

随着年龄的增长, 肾脏功能也开始衰退。有研究表明, 人类40岁以后, 肾脏功能进行性下降, 而70岁以后, 其GFR以每年1.05%的速率下降。一项对中国某大城市中老年人中慢性肾脏病的流行病学研究显示, 年龄 > 70岁与肾功能下降独立相关<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, 慢性HBV感染合并慢性肾脏病患者 > 60岁合并慢性肾脏病者比例显著高于60岁以下人群, 与健康人群表现出一致的趋势<sup>[20]</sup>。不同研究表明, HBV感染高龄者较低龄者更易发生肾功能损伤。年龄是慢性乙型肝炎患者早期肾功能损伤的危险因素<sup>[21-22]</sup>。提示对高龄慢性HBV感染者更应该密切关注其肾脏功能, 避免使用肾功能损伤药物。本研究中不同性别慢性HBV感染者合并慢性肾脏病的差异无统计学意义。本研究发现随着慢性HBV感染

者疾病进展,乙型肝炎后肝硬化患者合并CKD患病率显著高于HBV携带者及慢性乙型肝炎患者,分析其原因与疾病进展到肝硬化患者的年龄往往偏大,且肝硬化失代偿期常出现多种并发症,如消化道出血,血容量不足等肾前性因素,顽固性腹水等均易造成肝肾综合征导致肾功能恶化<sup>[23]</sup>。

慢性HBV感染者合并CKD相关因素分析提示慢性HBV感染者ALT异常,HBV DNA阳性与慢性肾脏病无关,与其他研究结论不一致<sup>[24]</sup>,而肝硬化、高血压、糖尿病为慢性HBV感染者合并CKD危险因素,大量研究表明,在中国引起慢性肾脏病高危因素包括高龄、HBV感染、高血压、糖尿病及高尿酸血症等<sup>[25-26]</sup>,糖尿病肾病已超过肾小球肾炎所致肾功能损伤而成为我国最主要的慢性肾功能损伤因素<sup>[10]</sup>,而慢性HBV感染者同时合并高血压、糖尿病进一步加重了肾功能损伤,对此类人群尤其要关注,除积极有效控制血压、血糖外,在抗HBV药物的选择及肝硬化并发症的治疗上更应该避免选择有肾功能损伤的药物,治疗期间还应该动态监测肾脏功能变化,随时调整药物种类及药物剂量。

#### 参 考 文 献

- [1] 顾天翊, 陆伦根. 肝硬化并发多器官功能障碍的发病机制与治疗方  
案[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(6): 1165-1168.
- [2] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎  
防治指南(2015更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(12): 888-905.
- [3] Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney  
disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes  
2012 clinical practice guideline[J]. Ann Intern Med, 2013, 158(11): 825-  
830.
- [4] Kuo CF, Yu KH, Shen YM, et al. The Chinese version of the  
modification of diet in renal disease (MDRD) equation is a superior  
screening tool for chronic kidney disease among middle-aged  
Taiwanese than the original MDRD and Cockcroft-Gault equations[J].  
Biomed J, 2014, 37(6): 398-405.
- [5] 刘玉梅, 汪年松. 规范乙型肝炎病毒相关性肾小球肾炎的诊断和治  
疗[J]. 临床肾脏病杂志, 2014, 14(4): 249-252.
- [6] Fabrizi F, Donato FM, Messa P. Association between hepatitis B virus  
and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J].  
Ann Hepatol, 2017, 16(1): 21-47.
- [7] 彭阿平, 朱萱. 肝肾综合征的发病机制及诊治的研究进展[J]. 世界  
华人消化杂志, 2015, 23(9): 1440-1446.
- [8] 史浩, 陈楠, 张文, 等. 简化MDRD公式预测慢性肾病患者肾  
小球滤过率的应用评价及校正[J]. 中国实用内科杂志(临床  
版), 2006, 26(9): 665-669.
- [9] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease  
in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
- [10] Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in chronic kidney disease in  
China[J]. N Engl J Med, 2016, 375(9): 905-906.
- [11] 霍娜, 陆海英, 王贵强, 等. 长期应用核苷(酸)类药物对慢乙肝  
患者肾功能的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(9): 1029-  
1034.
- [12] 余晓阳, 赵守松. 核苷酸类抗病毒药物经治慢性乙肝患者肾功能调  
查及其危险因素分析[J]. 山西医科大学学报, 2016, 47(11): 968-972.
- [13] Park J, Jung KS, Lee HW, et al. Effects of entecavir and tenofovir on  
renal function in patients with hepatitis B virus-related compensated  
and decompensated cirrhosis[J]. Gut Liver, 2017, 11(6): 828-834.
- [14] Shin JH, Kwon HJ, Jang HR, et al. Risk factors for renal functional  
decline in chronic hepatitis B patients receiving oral antiviral  
agents[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(1): e2400.
- [15] 那妍, 姜宪芝. 替比夫定与阿德福韦酯治疗对慢性乙型肝炎患者肾  
脏功能影响的比较[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(5): 446-448.
- [16] 韩晓颖, 陈秀记, 闫泽强, 等. 替比夫定和拉米夫定对乙肝患者肾脏  
影响的研究[J]. 国际病毒学杂志, 2016, 23(3): 197-199.
- [17] 王美玲. 替比夫定治疗慢性乙肝对肾功能的近远期影响[J]. 世界临  
床医学, 2017, 11(23): 89.
- [18] Luo Q, Deng Y, Cheng F, et al. Relationship between nephrotoxicity  
and long-term adefovir dipivoxil therapy for chronic hepatitis B: A  
meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(50): e5578.
- [19] 张路霞, 左力, 徐国宾, 等. 北京市石景山地区中老年人中慢性肾  
脏病的流行病学研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(2): 67-71.
- [20] Wang S, Chen R, Liu Q, et al. Prevalence, awareness and treatment  
of chronic kidney disease among middle-aged and elderly: The  
China health and retirement longitudinal study[J]. Nephrology  
(Carlton), 2015, 20(7): 474-484.
- [21] 李桂霞. 慢性乙型肝炎患者的肾功能早期损害情况及其影响因素  
研究[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(9): 27-29.
- [22] 韩雪, 李菲, 宋立文, 等. 慢性乙型肝炎患者肾功能早期损害的横断  
面研究[J]. 天津医药, 2015, 43(4): 375-378.
- [23] 徐明亮, 熊玉珍, 郭小萍, 等. 肝硬化腹水并发肝肾综合征的危险因  
素分析[J]. 实用临床医学, 2016, 17(8): 4-6, 10.
- [24] Cai J, Fan X, Mou L, et al. Association of reduced renal function with  
hepatitis B virus infection and elevated alanine aminotransferase[J].  
Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(10): 1561-1566.
- [25] Chen J. Epidemiology of hypertension and chronic kidney disease in  
China[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2010, 19(3): 278-282.
- [26] Lin B, Shao L, Luo Q, et al. Prevalence of chronic kidney  
disease and its association with metabolic diseases: a cross-  
sectional survey in Zhejiang province, Eastern China[J]. BMC  
Nephrol, 2014, 15(21): 36-42.

(收稿日期: 2018-03-01)

(本文编辑: 孙荣华)

段英, 王笑梅, 赵莹莹, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染者合并慢性肾脏病患病率及影响因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(5): 422-426.