

## 一项涉及 46 万余人的随访研究发现——

# 乙肝患者更易肾损伤

■本报记者 胡珉琦

老龄、吸烟、肥胖、糖尿病、高血压及心脑血管疾病等都是已知的慢性肾脏病的危险因素。而北京大学公共卫生学院的一项研究最新提示,慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染的患者发生慢性肾脏病的风险会明显增加,HBV 感染也成为肾脏损伤确切的危险因素。近期,这项研究结论发表在 *BMC Medicine* 上。

### 发病风险增加 37%

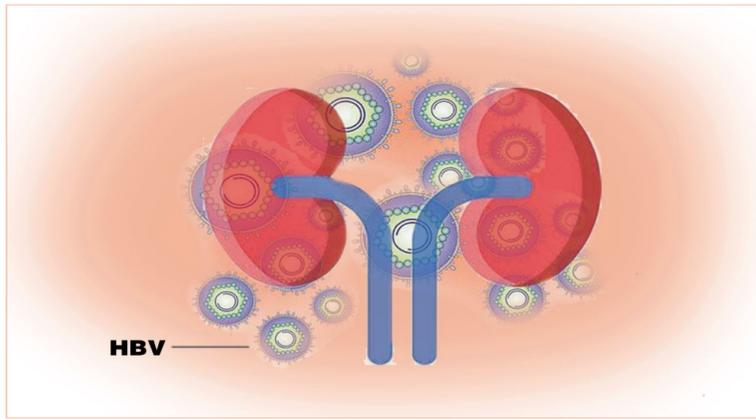
我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染的中高流行区,2014年,世界卫生组织估计,我国一般人群乙肝表面抗原(HBsAg)的阳性率为5.49%。与此同时,慢性肾脏病也是我国重要的公共卫生问题之一,2012年中国流行病学调查结果显示,中国成人慢性肾脏病的患病率为10.8%,总数高达1.2亿。

不管是临床还是实验室研究,都提示这两种慢性疾病之间存在关联,HBV 感染可能会损伤肾脏功能。只是这种关联一直以来都缺乏大规模人群研究的证据。而北大公共卫生学院李明教授团队的这项研究则给出了肯定的答案。

该论文通讯作者之一、北大公共卫生学院教授吕筠介绍,团队从2004年1月1日正式启动了慢性肝病前瞻性研究项目(CKB),该项目在国内10个省(区)开展,共涉及51万余人,持续时间15至20年,是一项多因素、多病种、多学科合作的大规模慢性病流行病研究,也是目前世界上最大的涉及长期保存生物样本的前瞻性人群队列研究之一。这个最新的成果正是利用了CKB项目募集的469459名30-79岁中国成年人,平均随访9.1年的数据分析得到的。

这项研究显示,HBsAg 呈阳性与慢性肾脏病的发病风险显著相关。与HBsAg 阴性患者相比,HBsAg 阳性感染者的慢性肾脏病发病风险增加了37%,其中,对男性的威胁更大,风险可增加77%。

值得注意的是,随着病情的发展,如果感染者发展成为慢性肝炎或者肝硬化,并且接受了基线治疗,那么这些患者的慢性肾脏病发病风险会增加近四倍。



吕筠表示,在此之前,我国台湾地区和大陆地区分别开展过关于探索HBV 感染与慢性肾脏病关联性的研究,但样本量均小于10万,且局限于某一地区。而这项研究是目前为止最大规模的人群队列研究,包括了城市和农村人口。

“开展类似的大规模人群队列研究,需要在现场调查测定数十万人HBV 感染状态的基础上,对队列人群进行长期随访监测,收集慢性肾脏病发病事件。这一过程本身是非常困难的。”不难理解,这也是相关研究数据缺乏的重要原因。

### 关联机制尚不明确

HBV 感染者发生慢性肾脏病的风险会增加,那么这种关联又是如何发生的?

根据北大医院感染疾病科主任王贵强的解释,首先,对于重症肝病,比如肝功能衰竭、晚期肝硬化的患者来说,肾脏并发症是临床上十分常见的情况。

而在普通的乙肝患者中,单纯与病毒相关的肾功能损伤,也就是能在肾组织中检测到乙肝病毒标志物的,则被称为HBV 相关性肾炎。

1971年,在一位53岁的男性慢性肾病患者的小球基底膜免疫复合物中首次发现了HBV 抗原,此后陆续有报道指出,HBV 感染与多种病理类型的肾小球肾炎有关。不过,王贵强也表示,目前为止,国内HBV 相关性肾炎的研究数据并不多见,治病机制在客观上还不完全明确。

其中,最被广泛接受的一种经典解释是,病毒抗原与宿主抗体免疫复合物的沉积。他介绍道,在乙肝病毒入侵后,机体免疫会活化,从而产生抗体。抗原抗体结合形成免疫复合物,会在肾脏沉积,从而对肾小球基底膜造成局部的病变、炎症等,这类肾功能损伤被称为膜性肾小球肾炎。

还有一些研究表明,HBV 病毒不是严格意义上的嗜肝病毒,它可以直接造成肾功能损伤。因为通过病理检查,肾脏里存在病毒的复制、病毒的颗粒或病毒的抗原。针对这种解释,目前还没有定论。

除此之外,上述发表论文的北大研究团队在接受《中国科学报》采访时表示,并不能排除某些治疗慢性肝病的药物具有肾毒性的可能性。“未来,需要进一步收集HBV 感染者具体的服药信息,有望明确这一问题。”

“药物性肾损伤”本身是一种常见的毒性反应。王贵强指出,市场上的抗乙肝病毒药物,有些可能有潜在肾损害作用,而有些药物副作用并不明显。

以拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦和替比夫定为例,就目前的研究来看,拉米夫定和恩替卡韦对肾脏的影响并不大。阿德福韦酯的确存在一些副作用,但在临床上使用的剂量比较小。而最新的研究显示,替比夫定这种药物还能对肾功能改善起到一定作用。

### 防护还需好习惯

如果HBV 感染会增加慢性肾脏病的发生风险,那么,随着人口老龄化的加剧,慢性肾脏病就将成威胁我国人群健康的重要疾病之一。为有效降低这种风险,慢性HBV 感染患者必须关注对肾脏的保护。

对此,王贵强强调,最重要的方法就是规范诊疗,尤其是HBsAg 阳性感染者,应该及时接受抗病毒治疗。“抗病毒治疗不仅可以有效控制HBV 感染疾病的进展,在大多数情况下也能解决HBV 相关性肾炎的问题。”

他还指出,乙肝人群一定要定期监测随访,以便及时调整治疗。“许多病人正是由于治疗依从性不佳,中途不遵医嘱或者中断治疗,就无法及时发现疾病的发展进程,从而影响疗效。”

至于治疗HBV 感染的药物可能导致的肾损害,王贵强的看法是,它并不属于高概率事件,且在临床上可控。“抗病毒仍是第一位的,如果因为害怕药物副作用就拒绝用药,这是完全错误的。”

此外,这项研究还有一个新的发现。根据研究人员分析,慢性HBV 感染能够与吸烟、少体力活动、糖尿病发生协同作用。吸烟的或是少体力活动的HBsAg 阳性感染者发生慢性肾脏病的风险是普通人的2倍,而患有糖尿病的感染者发生慢性肾脏病的风险则是普通人的6倍。

吕筠表示,这也给出了一个重要提示。“针对慢性HBV 感染者,应该养成健康的生活方式,不吸烟或及早戒烟,增加体力活动,预防糖尿病的发生或积极管理并控制血糖,同时在定期体检中关注肾功能。”

## 酷品

### 黄疸治疗襪裤

新生儿黄疸很常见,这款光疗毯能够模拟子宫环境以帮助新生儿进行黄疸治疗,并且拥有最多的照射表面,将宝宝整个包裹起来,可以让宝宝保持在正确的位置,易于治疗。外部采用不发光设计,可以保护父母的眼睛。



### 摩托外形电动平衡车



这款复古摩托车外形的电动平衡车来自一家位于巴塞罗那的工作室。使用者可以在享受复古摩托车驾乘乐趣的同时,不对环境造成任何污染。

### 手环充电线

充电线经常因为被放在背包的角落里而找不到。设计师将充电线设计为手环的样式。不使用时,人们只需要将两端的磁铁相吸就可以成为手环,使用时只需打开取即可。



### 牙套式便携牙刷

这款牙刷采用了类似牙套的设计,使用者直接将其含在嘴里,就可以将口腔内每颗牙齿刷干净。它采用了45度倾斜的刷毛设计,并通过25000次/分的声波振动来清洁牙齿。



### 仅靠上身就可转向的轮椅

设计师在这架新型轮椅上特别设计了转向系统,保证用户仅仅用上半身力量,便能方便地控制轮椅的运动方向,替换了传统轮椅需要双手刹车和利用推力控制方向的问题。通过上半身控制轮椅运动方向还可以刺激核心肌群,同时也能一定程度上解放双手。



### 追踪手势的穿戴手环

这款可穿戴设备可以通过追踪手势,完成对设备的控制。它通过蓝牙与计算机、VR 设备、无人机等设备配对,通过手势操作应用和游戏,包括视频剪辑、设计、玩游戏、调整音量等。



(原鸣整理)

(本期图片除署名外均来自网络,稿费事宜请与编辑联系)

## 健康

# 白内障手术不必等「熟」了再做

■本报记者 张思玮

“白内障手术宜早不宜迟,早做早受益。”前不久,在新华网举办的健康大讲堂上,北京清华长庚医院眼科副主任医师郭立斌指出,手术是唯一根治白内障的办法,白内障患者千万不要等到“熟”了再去手术。相反,“长熟的白内障”会导致无法进行超声乳化术,增加手术难度和风险,影响术后视觉恢复效果。

目前,白内障是全球首位致盲性眼病。数据显示,我国60至89岁人群白内障发病率约为80%,90岁以上人群白内障发病率高达90%以上。“需要提醒的是,任何药物都不能治疗或预防白内障的发生,只能延缓白内障的进展速度。”郭立斌告诉《中国科学报》记者,现在白内障手术已经不是单纯的复明手术,在治疗白内障的同时,医生可以解决患者的其他视觉问题,例如远视、近视、散光、老花等。因此,白内障手术可以称作是对视觉进行重建的过程。

### 视力可能突然变好

眼睛是心灵的窗户,但随着年龄的增长,人体机能逐渐老化,眼睛的功能也会逐渐降低,再加上遗传、局部营养不良、免疫与代谢异常、外伤、中毒、辐射等因素,都可能引起晶状体代谢紊乱,导致晶状体蛋白质变性而发生混浊,进而形成白内障。

通常白内障患者常会伴有视力减退、屈光度增强、单眼复视或多视、虹视、眩光、光晕、畏光等症状。

“有些白内障患者还会出现短暂的视力变好阶段。”郭立斌解释说,在白内障发展的一定时期,眼球内的晶状体厚度及密度会增加,此时的晶状体屈光度便会增强,因此,有的患者得了白内障之后视力会变好,甚至不用戴老花镜了。“不过,不要因为视力变好而高兴,这是一过性的现象,随着白内障的发展,这些好处也会逐渐消失。”

“有些患者看东西能看出彩虹的效果,这并不是有特异功能。”郭立斌介绍,早期白内障晶体里含水量多,光线经过晶体,会发生折射,与雨后出现彩虹的原理相同,这部分患者看物体外表会有彩虹的现象,叫虹视,也是白内障的一个主要表现。

除此之外,对于白内障患者而言,最痛

苦的可能是眩光、光晕等症状。“这部分患者看东西都是带特效光圈的效果,这些光线进入大脑后,会破坏大脑以往的习惯,适应它的过程会使大脑极易疲惫。尤其在强光下,患者会特别痛苦,会忍不住眯眼睛,或者躲避光线,常常要戴墨镜。”

### 多功能人工晶体助力

从早期的针拨术到后来的超声乳化摘除术等,白内障手术经过了漫长的历史演变,也成为临床上较为成熟的手术。

郭立斌告诉记者,其实白内障手术可以分为两个小手术,第一步是先通过手术摘除白内障,第二步是人工晶体的植入。

“摘除白内障之后,患者仍然看不清东西,就像照相机没有了镜头,必须给它安一个‘镜头’才能解决这个问题。”郭立斌说,在早期,白内障术后视力矫正是通过戴眼镜的方法来解决的,患者戴着特别厚的凸透镜,十分笨重且痛苦。

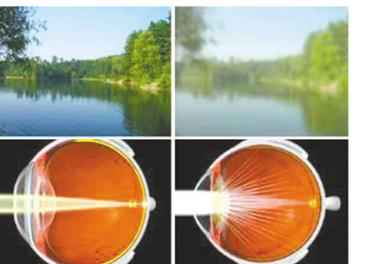
但随着人工晶体的面世,成千上万的白内障患者通过这种有效的手术方法获得了良好的视力。

近年来,人工晶体在功能上有了全新发展,不仅仅只是一个“镜头”,还具有调焦的功能,甚至具有3D功能的人工晶体也在研发中。

近视眼的白内障患者可以通过白内障手术解决近视的困扰,这其中就是将眼镜的度数整合在人工晶体上。此外,远视、散光、白内障术后球差等问题,也可以通过各种功能性人工晶体进行矫正。

“目前,白内障手术已由复明手术发展为屈光手术,通过对患者视觉功能重建,解决多种视觉问题,提高患者视觉质量。”郭立斌指出,白内障几乎不会误诊,目前白内障超声乳化摘除术联合人工晶体植入术具有损伤小、时间短、恢复快、效果好等特点,在我国已经非常普及。

“如果视物模糊,总感觉眼前雾蒙蒙,好像生活在雾天一样,一定要去专业的眼科门诊就诊。”郭立斌呼吁。



## 求证

# 汽车振动增加驾驶员困意?



汽车的自然振动会让驾驶员产生困意吗?来自澳大利亚墨尔本皇家理工大学的Stephen Robinson 教授给出的答案是肯定的。他表示,仅仅在开始驾驶15分钟后,汽车的振动就会影响驾驶员的注意力和警觉性,30分钟后便可以对驾驶员警觉能力产生一定影响,在60分钟时驾驶员的睡意达到峰值。

数据统计显示,约有20%的道路交通事故与驾驶员疲劳驾驶有关。鉴于此,他们建议汽车制造商可以利用此项研究结果改进汽车座椅设计,添加抗振功能,以帮助保持驾驶员的清醒状态。

之前,虽然有越来越多的证据表明振动会导致驾驶员产生嗜睡感,但物理振动对驾驶员的影响并未得到很好的解释。

“我们知道有1/5的澳大利亚驾驶员在行

## 药知道

# 治疗成人II型糖尿病有新药

如果成人II型糖尿病在单独使用二甲双胍或二甲双胍和磺脲类联合治疗血糖控制效果不佳时,该怎么办?

近日,记者从西安杨森制药有限公司签署合作协议仪式上获悉,一种新型的药物——怡可安(卡格列净)可与二甲双胍或二甲双胍和磺脲类联合治疗,再配合饮食和运动,能有效改善成人II型糖尿病患者的血糖控制。

怡可安是钠-葡萄糖协同转运蛋白(SGLT-2)抑制剂的新型药物之一,于2017年9月在中国获批。它借助全新的非胰岛素依赖性作用机制,通过高选择性地抑制SGLT-2,进而减少肾脏对滤过葡萄糖的重吸收,降低肾糖阈,增加尿糖排泄,从而降低II型糖尿病患者的血糖。

此外,除了明确的降糖效果,它还具有降低体重、延缓蛋白尿进展和降血压。

据2017年国际糖尿病联合会发布的《糖

尿病地图》数据显示,中国有1.14亿糖尿病患者,患者数已攀居世界首位。据《中国II型糖尿病防治指南(2017年版)》显示,中国成人II型糖尿病的患病率为10.4%。

“由于生活方式,尤其是运动和饮食方面的选择不当,糖尿病患者数量在世界各地飞速增长。但遗憾的是,大约一半的成年糖尿病患者没有达到建议的血糖控制水平,从而增加了潜在的威胁生命的并发症,如心脏病、中风、肾衰竭和糖尿病视网膜病变等风险。”北京大学人民医院主任医师纪立农表示,这就需要更有效的药物和治疗方案来帮助糖尿病患者控制疾病并改善他们的整体生活质量。“患者一定要去正规医疗机构寻求医疗咨询,早期诊断、早期干预将对糖尿病治疗起到重要作用。”

据悉,此次双方签署的合作协议,西安杨森授予默克在中国内地独家推广怡可安的权利,两家公司也将就怡可安的后续开发、分销、推广、准入、市场和销售开展紧密合作。(张思玮)