

# 核苷(酸)类抗病毒药物对HBV感染者早期肾功能的影响

沙 悦<sup>1,2</sup>, 袁 媛<sup>1,2</sup>, 高晓红<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>延安大学医学院, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院感染病科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年12月29日; 录用日期: 2026年1月23日; 发布日期: 2026年2月2日

## 摘 要

核苷(酸)类抗病毒药物是慢性乙型肝炎病毒感染治疗的核心药物, 通过强效抑制HBV DNA复制, 可显著降低病毒载量、延缓肝脏疾病进展, 进而改善患者长期临床预后。然而, 尽管其抗病毒疗效显著, 长期应用仍可能对部分患者的肾功能产生潜在影响, 成为临床治疗中需重点关注的安全性问题。文章探讨了不同核苷(酸)类药物对肾功能的影响差异, 以及如何通过早期监测、优化给药方案来保护肾功能, 降低肾毒性风险。综上, 核苷(酸)类药物在HBV感染治疗中不可或缺, 但其潜在的肾损伤需引起足够重视。临床医师应在治疗初始阶段充分权衡其疗效与肾毒性风险, 结合患者基础肾功能、合并疾病等个体情况制定个性化的方案, 治疗全程需坚持定期肾功能监测, 根据监测结果及时优化用药策略, 通过精细化管理在保障抗病毒疗效的同时, 最大限度降低肾损伤风险, 实现安全、有效的长期治疗目标。

## 关键词

核苷(酸)类抗病毒药物, HBV感染, 早期肾功能, 药物安全性

# Effect of Nucleos(t)ide Analog Antiviral Drugs on Early Renal Function in Patients with HBV Infection

Yue Sha<sup>1,2</sup>, Yuan Yuan<sup>1,2</sup>, Xiaohong Gao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: December 29, 2025; accepted: January 23, 2026; published: February 2, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 沙悦, 袁媛, 高晓红. 核苷(酸)类抗病毒药物对 HBV 感染者早期肾功能的影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 609-616. DOI: 10.12677/acm.2026.162430

## Abstract

Nucleos(t)ide analogues (NAs) are the core drugs for the treatment of chronic hepatitis B virus infection. By strongly inhibiting HBV DNA replication, they can significantly reduce viral load, delay the progression of liver disease, and improve the long-term clinical prognosis of patients. However, despite its significant antiviral efficacy, long-term application may still have a potential impact on the renal function of some patients, which has become a safety issue that needs to be focused on in clinical treatment. This paper discusses the differences in the effects of different Nucleos(t)ide analogues on renal function and how to protect renal function and reduce the risk of nephrotoxicity through early monitoring and optimized dosing regimens. In summary, Nucleos(t)ide analogues are indispensable in the treatment of HBV infection, but their potential renal damage needs to be paid enough attention. Clinicians should fully weigh the efficacy and risk of nephrotoxicity in the initial stage of treatment, and formulate personalized plans based on the individual conditions of patients' basic renal function and comorbidities. Regular renal function monitoring should be adhered to throughout the treatment, and the medication strategy should be optimized in a timely manner according to the monitoring results. Through refined management, the risk of renal injury can be minimized while ensuring antiviral efficacy, so as to achieve safe and effective long-term treatment goals.

## Keywords

Nucleos(t)ide Analog Antiviral Drugs, HBV Infection, Early Renal Function, Drug Safety

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

乙型肝炎病毒(Hepatitis B Virus, HBV)感染是全球性公共卫生问题,严重影响人类的肝脏功能和整体健康。抗病毒治疗是针对 HBV 感染的病因治疗。核苷(酸)类似物[Nucleot(s)ide Analogues, NAs]是目前国内指南及共识意见[1]推荐的抗病毒治疗药物之一,一线应用的 NAs,如恩替卡韦(Entecavir, ETV)、富马酸替诺福韦二吡呋酯(Tenofovir Disoproxil Fumarate, TDF)、富马酸丙酚替诺福韦(Tenofovir Alafenamide Fumarate, TAF)和艾米替诺福韦(Tenofovir Amibufenamide, TMF),均获得了满意的应答效果,良好地抑制了 HBV 复制,减轻了肝细胞炎症坏死及肝脏纤维组织增生,延缓和减少了肝功能衰竭、肝硬化失代偿、肝细胞癌和其他并发症的发生,改善了患者生命质量,延长了其生存时间。

抗病毒治疗是一个长期的过程,疗效和安全性并重可以让患者更长远的获益。NAs 总体安全性和耐受性良好,但在长期临床应用过程中存在出现肾损伤的潜在风险。例如,应用 ETV 时间越长的患者出现肾小管功能异常的风险越大[2],TDF 可能在细胞内环境中积累而导致肾小管损伤[3]。相比 TDF 和 ETV, TAF 及 TMF 的肾脏安全性较好,但长期数据有限仍需持续关注。除此,HBV 感染、高龄及糖尿病、高血压等合并症也是肾脏损伤的高风险因素[4][5]。国内外乙型肝炎防治指南[1][6][7]均推荐慢性乙型肝炎(Chronic Hepatitis B, CHB)患者在抗病毒治疗前后应监测肾脏功能相关指标;该监测旨在早期发现药物相关肾毒性,因此抗病毒药物潜在的肾损伤风险应引起临床足够重视。

对抗病毒治疗后的肾功能变化进行长期随访,能够揭示不同治疗方案的优劣以及优化个体化治疗的

必要性。本领域的研究还需关注不同人种、不同地域及年龄段 HBV 感染者对抗病毒药物的反应差异,从而提供更加精准的临床指导。综合来看,深入探讨 NAs 对 HBV 感染者早期肾功能的影响,不仅有助于提高临床治疗效果,更为降低肾脏疾病发病率提供了新的研究思路和依据。

## 2. 核苷(酸)类药物的抗病毒机制及药学特征

### 2.1. ETV

ETV 为鸟嘌呤核苷类似物,其抗病毒机制为在细胞内磷酸化成活性的三磷酸盐后,与 HBV 逆转录酶的天然底物竞争结合,进而抑制 HBV 多聚酶启动、前基因组信使 RNA 逆转录及 HBV DNA 正链合成,具有强效抗病毒效力。在药学特征上,ETV 主要经肾脏排泄,约 80% 以原型通过肾小球滤过排出,极少经肾脏代谢且不依赖肾脏转运体,对肾脏正常排泄功能影响较小。但药代动力学研究显示,其清除率随内生肌酐清除率降低而下降,因此肾功能不全者需调整用药剂量,长期用药仍建议定期监测肾脏早期损伤指标。

### 2.2. TDF

TDF 是一种磷酸腺苷的结构类似物,作为替诺福韦(Tenofovir, TFV)的前体药物,需先经二酯水解转化为 TFV,再在细胞酶作用下磷酸化为活性形式二磷酸替诺福韦(Tenofovir Diphosphate, TFV-DP)。TFV-DP 通过与 5'-单磷酸腺苷竞争掺入正在合成的病毒 DNA 链,终止 DNA 链延伸,从而抑制 HBV 反转录酶活性,阻碍病毒复制并降低血清 HBV DNA 载量。该药物的药学特征集中体现为肾脏代谢依赖性,其主要经肾脏有机阴离子转运体(Organic Anion Transporter 1/Organic Anion Transporter 3, OAT1/OAT3)进入肾小管上皮细胞,再通过多药耐药相关蛋白 4 排出,易在肾小管内蓄积,长期使用可能对肾脏造成一定损害,需定期监测肾功能及血清磷、血钙等指标。

### 2.3. TAF

TAF 同为 TFV 的前体药物,其机制与 TDF 一致,均通过在细胞内转化为 TFV-DP 抑制 HBV 复制,但在递送与代谢环节进行了优化。与 TDF 不同,TAF 在血液循环中不被酯酶水解,而是通过被动扩散及肝细胞摄取性转运体靶向进入肝细胞,外周血药物暴露量极低,在肝细胞内羧酸酯酶 1 作用下逐步水解转化为替诺福韦单磷酸(Tenofovir Monophosphate, TFV-MP),最终生成具体抗病毒活性的 TFV-DP。药学特征上,TAF 仅约 1% 经肾脏代谢,且对肾脏 OAT1/OAT3 转运体依赖性低,血浆及肾小管内 TFV 暴露量显著降低,具有更好的肾脏安全性。

### 2.4. TMF

TMF 是我国首个原研口服抗 HBV 药物,2022 年 12 月被中华医学会指南推荐用于 CHB 治疗,其抗病毒机制与其他替诺福韦类药物一致,均通过转化为 TFV-DP 抑制病毒复制。作为 TAF 的结构优化产物,TMF 在酰胺化基团增加一个甲基,显著提升了脂溶性与细胞膜通透性,更易靶向进入肝细胞,进一步降低全身 TFV 暴露量。药学特征上,其肾脏排泄比例极低,几乎不依赖肾脏转运体,肾小管内药物蓄积量极低,肾脏安全性优于 TDF [8]。

## 3. 长期应用 NAs 对肾功能的影响

NAs 作为 CHB 抗病毒治疗的核心药物,虽总体安全性与耐受性良好,但其长期应用对肾功能的潜在影响已成为临床关注的热点问题,且不同 NAs 的肾安全性存在显著差异。我国《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》明确指出,初始治疗患者应首选强效低耐药 NAs,目前临床常用的一线抗病毒治疗药物 NAs 包括 ETV、TDF、TAF 及 TMF。指南同时强调,用药期间需每 6~12 个月监测血磷水平及肾功能指标,

有条件者可监测肾小管早期损伤指标。NAs 总体安全性和耐受性良好,但在临床应用中有少见不良反应,如肾功能不全。用药前应仔细询问相关病史,以降低风险。对治疗中出现血肌酐(Serum Creatinine, sCr)水平明显升高,并伴有相应临床表现的患者,应密切观察。一旦确诊为上述不良反应者,及时停药并换用其他药物,同时积极给予相应治疗[1]。

早期临床常用的拉米夫定与阿德福韦酯(Adefovir Dipivoxil, ADV),因已证实存在明确的肾功能潜在风险,目前已退出一线治疗行列。其中 ADV 的肾毒性尤为突出,多项研究证实其长期使用可导致肾损伤,俞婷婷的研究[9]亦印证了这一结论,与 ETV 相比,ADV 单药治疗的安全性存在显著劣势。ETV 作为新一代 NAs,肾毒性相对较低,临床认可度较高,但高风险人群仍需警惕。一项横断面研究[10]证实,在 NAs 经治的 CHB 患者中,ETV 治疗人群仍存在一定比例的肾损伤,提示即使是低肾毒性药物,长期使用也需重视肾安全性监测。车媛梅等[2]针对 ETV 长期用药的研究进一步提示,CHB 患者长期接受 ETV 治疗后存在肾小管功能损伤的潜在风险,当患者出现两项及以上肾损伤指标异常时,可辅助临床判断肾小管功能受损,为治疗方案调整提供依据。

不同 NAs 对 CHB 患者肾功能的影响差异在多项临床真实世界研究中得到证实。TDF 的肾损伤机制已初步阐明,其长期口服可导致 TFV 在肾小管蓄积,对肾近端小管上皮细胞线粒体产生毒性,进而引发肾小管功能障碍。临床数据显示[11],TDF 治疗 6 个月后,59.5% 的患者可出现尿  $\beta_2$ -微球蛋白(Urinary  $\beta_2$ -Microglobulin, U- $\beta_2$ -MG)升高,部分患者还可能出现估算肾小球滤过率(Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)下降、急性肾衰竭甚至 Fanconi 综合征等严重不良反应,显著限制了其在 CHB 长期治疗中的应用。马仕鹏等[12]研究发现,初治 CHB 患者接受 ETV 与 TAF 治疗 48 周后,两组基线 eGFR 无显著差异,但 ETV 组 48 周时 eGFR 显著低于 TAF 组,且肾功能异常发生率显著更高。葛孝定等[13]的研究进一步将 CHB 患者分为 ETV 组、ETV/TAF 联合组、TAF 组及 TDF 组,结果显示 ETV 组、ETV/TAF 组及 TAF 组的 eGFR 水平显著高于 TDF 组,肾功能异常发生率则显著低于 TDF 组,明确了不同 NAs 肾安全性的层级差异。

相比之下,TMF 的肾安全性优势更为突出。田小利等[14]的研究显示,TMF 治疗 CHB 的早期病毒应答率优异,且治疗期间未观察到明显肾毒性相关不良反应;张丹蕾等[15]与高丽娟等[16]的研究进一步验证,TMF 单药治疗初治 CHB 患者 48 周内,eGFR、sCr、血磷、血钙等肾功能及骨代谢相关指标均无临床意义的异常,尿蛋白定性、血  $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -Microglobulin,  $\beta_2$ -MG)等肾小管功能标志物亦保持稳定,耐受性优异,为初治及需长期治疗的 CHB 患者提供了更安全的一线选择。但目前关于 TMF 的临床研究数据多集中于肾功能正常或轻度受损的 CHB 患者,对于合并肾小球肾炎、重度肾功能不全的患者,TMF 长期安全性数据仍相对空白,需进一步研究明确。

综上,长期应用 NAs 可能对 CHB 患者的肾功能产生不同程度影响,且这种影响存在药物特异性与个体差异性。尤其是合并糖尿病、高血压等基础疾病的患者,对 NAs 的肾毒性更易感,是临床重点关注人群。因此,在 CHB 患者的长期抗病毒治疗中,需重视药物的个体化选择,同时加强肾功能相关指标的定期监测,这对于早期发现肾损伤、及时调整治疗方案、保障患者长期用药安全至关重要。

## 4. HBV 感染者肾功能损伤的早期标志物

早期检测与监测方法在评估 NAs 抗病毒药物对 HBV 感染者肾功能影响中具有关键作用。临床常规通过 sCr、尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)、eGFR 及尿液相关生化指标评估肾功能,但这类指标对早期肾损伤的判断尚不够灵敏。所以,筛选并应用肾功能损伤早期标志物,对指导 HBV 感染者的临床治疗、监测病情进展具有重要意义。

### 4.1. 肾小管损伤相关早期标志物

U- $\beta_2$ -MG 是由人体所有有核细胞合成的小分子球蛋白(分子量 11.8 kD),正常生理状态下可自由通过



肾小球滤过膜,且99.9%以上会被近端肾小管重吸收并降解,尿液中仅微量存在。当HBV感染引发肾小管上皮细胞损伤,或NAs抗病毒治疗导致肾小管功能异常时,近端肾小管重吸收功能下降,U- $\beta$ 2-MG浓度会显著升高,其变化早于sCr、BUN等传统指标,可提前3~6个月提示早期肾小管损伤[17]。临床研究证实,即使sCr、eGFR处于正常范围,若U- $\beta$ 2-MG持续超过300 ng/mL,仍提示存在亚临床肾小管损伤,需警惕后续肾功能恶化风险。此外,血 $\beta$ 2-MG与U- $\beta$ 2-MG可构成互补监测体系:血 $\beta$ 2-MG升高主要反映肾小球滤过功能下降或体内合成增多,二者同时升高提示肾小球与肾小管功能联合受损,仅血 $\beta$ 2-MG升高多与HBV相关免疫复合物沉积相关。

尿 $\alpha$ 1-微球蛋白(Urinary  $\alpha$ 1-Microglobulin, U- $\alpha$ 1-MG)的临床意义与U- $\beta$ 2-MG相似,但敏感性更优。研究显示[18],在HBV相关肝硬化患者中,U- $\alpha$ 1-MG升高的检出率显著高于U- $\beta$ 2-MG,轻度肾小管损伤中其阳性率达62.3%,而U- $\beta$ 2-MG仅为45.1%。此外,血 $\alpha$ 1-MG升高常见于肾小球滤过屏障障碍,若与U- $\alpha$ 1-MG同时升高,需进一步排查HBV相关肾病。

尿视黄醇结合蛋白(Urinary Retinol Binding Protein, U-RBP)分子量约21 kD,正常情况下经肾小球滤过后几乎完全被近端肾小管重吸收。当NAs导致肾小管上皮细胞损伤或HBV感染引发肾小管功能障碍时,U-RBP重吸收受阻,尿液中浓度迅速升高,其变化可在肾小管损伤后1~2周即出现,早于U- $\beta$ 2-MG的临床响应时间。临床研究显示[19][20],HBV感染者接受NAs治疗后,U-RBP升高的检出率较U- $\beta$ 2-MG高15%~20%,尤其对轻度肾小管损伤的识别更具优势,正常参考值为<0.7 mg/L,超过该数值需警惕早期肾损伤。同时,血RBP可辅助评估肾小球滤过功能:由于其分子量小、不与血浆蛋白结合,能自由通过肾小球滤过膜,且不受年龄、性别、肌肉量影响,比sCr更能早期反映肾小球滤过功能下降。血RBP与U-RBP同时升高提示肾小球与肾小管联合受损。若仅血RBP升高,需优先排查肾小球滤过功能异常,结合尿微量白蛋白和尿肌酐比值(Urinary Microalbumin to Creatinine Ratio, UACR)进一步明确病因。

N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶(N-Acetyl- $\beta$ -D-Glucosaminidase, NAG)是一种存在于肾小管上皮细胞溶酶体中的酸性水解酶(分子量130 kD),正常情况下难以通过肾小球滤过膜,尿液中含量极低。当HBV感染引发肾小管上皮细胞损伤或NAs导致溶酶体激活时,NAG会释放至尿液中,其水平升高直接提示肾小管实质细胞受损,是反映肾小管损伤的敏感指标。研究证实[18],在HBV相关性肾炎患者中,NAG与MAlb水平呈中度正相关,88%的轻度蛋白尿患者已出现NAG排泄增加,且其变化早于sCr、U- $\beta$ 2-MG等指标。

## 4.2. 肾小球损伤相关早期标志物

尿微量白蛋白(Urinary Microalbumin, MAlb)是血液中重要的蛋白质(分子量69 kD),正常情况下肾脏会严格阻止其漏入尿液,一旦尿液中MAlb超量(>30 mg/24 h),往往意味着肾小球滤过膜出现细微破损,是早期肾小球损伤的关键信号。在HBV感染者中,MAlb升高与肾小球通透性增强直接相关,尤其在HBV相关性肾炎、NAs治疗相关肾小球损伤中,MAlb可提前3~6个月提示病变。

UACR是通过尿肌酐校正MAlb浓度的指标(正常参考值<30 mg/g),可避免尿液稀释或浓缩对结果的影响,且无需收集24小时尿液,更适合临床常规监测。研究显示,HBV感染者接受NAs治疗后,若UACR持续处于30~299 mg/g(微量白蛋白尿期),提示肾小球滤过膜损伤处于可逆阶段,通过调整治疗方案可使MAlb转为正常;若UACR>300 mg/g,则提示肾小球损伤已进展至不可逆阶段,需警惕终末期肾脏病风险。此外,UACR与U- $\beta$ 2-MG、U-RBP联合监测可实现“肾小球-肾小管”功能的全面覆盖:UACR异常提示肾小球滤过功能或肾小管通透性异常,U- $\beta$ 2-MG、U-RBP升高则特异性指向肾小管重吸收功能损伤,三者结合能更精准定位肾损伤部位及程度[18][19]。

尿转铁蛋白(Urinary Transferrin, U-Tf)分子量与MAlb接近(76 kD),健康肾脏的滤过膜会严格阻挡其

进入尿液,因此当尿中检测到 U-Tf 时,往往提示肾小球滤过膜受损,且其敏感性高于 MAIb。U-Tf 常与 MAIb 联合检测,用于糖尿病、高血压等高危人群的早期肾损伤筛查,可提高肾小球损伤的检出率[21][22]。胱抑素 C (Cystatin C, Cys-C)不受年龄、性别、肌肉量影响,较 sCr 更能早期反映肾小球滤过功能异常。Cys-C 与 sCr、U- $\beta$ 2-MG 联合检测,可有效提升乙肝肝硬化失代偿期患者肾损伤的诊断效能[23],为早期识别病情、及时干预提供可靠依据。

### 4.3. 其他

临床研究证实,肿瘤坏死因子  $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6)、血清淀粉样蛋白 A 等炎症因子可作为早期肾损伤标记物。其通过介导肾脏局部炎症反应、损伤固有细胞,参与 HBV 感染及 NAs 治疗相关肾损伤发展,血清水平升高早于传统肾功能指标,可提示肾脏炎症活跃状态并评估预后转归[24]。

近年来,肾损伤分子 1 (Kidney Injury Molecule-1, KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin, NGAL) 等新型生物标记物,为 HBV 感染相关肾损伤的早期精准识别提供了新方向。其中,NGAL 早期诊断灵敏度高,肾损伤后短时间内即可升高,是 HBV 相关慢加急性肝衰竭 (Acute-on-Chronic Liver Failure, ACLF) 合并急性肾损伤 (Acute Kidney Injury, AKI) 的高效预警信号,血清与尿液 NGAL 水平均可有效预测慢性肝病及乙型肝炎肝硬化患者 AKI 的发生风险,且能反映损伤严重程度[25]。KIM-1 为肾小管上皮细胞损伤特异性标志物,可有效反映 HBV 相关 ACLF 并发 AKI 的损伤程度,是核心检测指标。肝脏型脂肪酸结合蛋白亦是该类 AKI 的重要诊断标志物,与 KIM-1 联合检测可提升诊断准确性[26]。

总体而言,整合传统生化检测指标、经典肾损伤标志物、新型生物标志物及炎症标志物,构建多维度联合检测体系,可为 HBV 感染者肾功能风险早期评估提供全面、立体的检测支持。这一综合监测策略的有效应用,不仅能深化对 NAs 抗病毒治疗后肾功能变化规律的理解,更能为临床精准管理、优化治疗方案、保障患者用药安全提供有力支撑,最终改善 HBV 感染者的长期预后。

## 5. 肾功能安全管理和个体化策略

药物剂量的调整是确保疗效与安全性的关键因素。由于多数 NAs 以原型通过肾脏排泄,临床需根据患者的肾功能损伤程度进行剂量调整,对已存在肾脏病患及高危风险的患者,推荐使用 ETV 或 TAF,避免使用 ADV 或 TDF [1]。相关研究表明[27],对于 ETV 推荐初始剂量为 0.5 mg/日,但在肾功能不全的患者中,当  $\text{eGFR} < 50 \text{ mL/min}$  时,应调整用药剂量,当  $30 \leq \text{eGFR} < 50 \text{ mL/min}$ ,推荐剂量为 0.25 mg/日或每 2 天给药 0.5 mg;  $10 \leq \text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$  时,为 0.15 mg/日或每 3 天给药 0.5 mg;若  $\text{eGFR} < 10 \text{ mL/min}$  或行血液透析治疗,则予以 0.05 mg/日或每 5~7 天给药 0.5 mg。TDF 治疗的患者,若  $\text{eGFR} \geq 50 \text{ mL/min}$ ,则予以 300 mg/日;若  $30 \leq \text{eGFR} < 50 \text{ mL/min}$ ,则每 2 天给药 1 次;若  $10 \leq \text{eGFR} < 30 \text{ mL/min}$ ,则每 3~4 天给药 1 次;若  $\text{eGFR} < 10 \text{ mL/min}$  且未行血液透析治疗,不建议继续使用。TAF 和 TMF 显著提升了肾脏安全性。TAF 在  $\text{eGFR} \geq 15 \text{ mL/min}$  时通常无需调量,而 TMF 目前尚未建立标准的肾功能不全剂量调整方案,凸显了其在设计上对肾功能的友好特性。

在临床替代治疗策略中,若患者在使用 NAs 后出现肾功能下降,临床常考虑换用对肾脏更安全的药物。ETV 的肾毒性风险相对 TDF 更低,是替代治疗的选择之一。TAF 和 TMF 作为新型替诺福韦制剂,在有效抗病毒的同时,显著降低了肾脏和骨骼的不良反应风险,是目前指南推荐的一线优选。

此外,多学科联合治疗方案在 HBV 感染者的管理中日益受到重视。该方案通常结合了肾脏病学、免疫学和药理学等多个学科的知识,以优化患者的治疗效果并减轻肾功能损害的风险。中西医结合也是多

学科联合治疗方案的一部分,某些中药成分如黄芪、枸杞等被认为具有保护肾功能的潜力。

在实际临床工作中,对于早期肾损伤迹象,常会考虑联合金水宝、百令片等护肾药物,必要时优化抗病毒药物方案。此外,需全面评估患者的合并症及各治疗方案间的相互作用。只有实施个体化治疗策略,才能有效降低药物相关性肾损伤风险。

## 6. 总结及展望

未来研究需聚焦 NAs 对 HBV 感染者早期肾功能的影响机制与疗效评估,开展纳入多影响因素的大规模前瞻性临床试验以明确用药安全性与有效性;基础研究应深入探索药物与肾脏细胞的相互作用及对肾小管上皮细胞代谢、凋亡的调控机制,为肾功能管理优化提供理论支撑。

同时,需加强药代动力学研究,阐明药物肾脏排泄规律,结合生物标志物动态监测实现肾毒性早期预警;临床实践中重视患者依从性与生活质量评估,整合反馈与临床数据制定综合管理策略,兼顾抗病毒疗效与肾功能稳定。

新药研发方面,可依托多机构数据共享加速相关新药转化,新上市药物普雷福韦虽显示低肾代谢率及优效肾安全性,但缺乏在 HBV 相关性肾小球肾炎中的真实世界数据,亟待临床验证完善证据链。推动基础与临床研究融合及多学科协作,有望优化 HBV 感染者抗病毒方案,实现疗效与安全性双重提升,为精准防治提供新突破。

## 参考文献

- [1] 尤红,王福生,李太生,等.慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J].实用肝脏病杂志,2023,26(3):457-478.
- [2] 车媛梅,李媛,王亮,等.长期使用恩替卡韦对慢性乙型肝炎患者肾小管功能的影响[J].临床肝胆病杂志,2023,39(6):1313-1317.
- [3] 王亚亚,丁丽,史国琴,等.富马酸替诺福韦二吡呋酯致肾损伤的主动监测与危险因素分析[J].中国药房,2022,33(22):2770-2774.
- [4] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组.慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J].中华肾脏病杂志,2022,38(5):453-464.
- [5] 国家慢性肾病临床医学研究中心,中国医师协会肾脏内科医师分会,中国急性肾损伤临床实践指南专家组.中国急性肾损伤临床实践指南[J].中华医学杂志,2023,103(42):3332-3366.
- [6] European Association for the Study of the Liver (2025) EASL Clinical Practice Guidelines on the Management of Hepatitis B Virus Infection. *Journal of Hepatology*, **83**, 502-583.
- [7] Terrault, N.A., Lok, A.S.F., McMahon, B.J., Chang, K., Hwang, J.P., Jonas, M.M., et al. (2018) Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Hepatology*, **67**, 1560-1599. <https://doi.org/10.1002/hep.29800>
- [8] 程能能.我国首个原研口服抗HBV药物TMF结构优势解读——神奇的甲基化[J].肝脏,2021,26(12):1303-1305.
- [9] 俞婷婷,常啸,叶英,等.恩替卡韦与阿德福韦酯单药治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎的疗效及安全性[J].江苏医药,2018,44(5):488-490.
- [10] 刘静,肖光明,吕芳芳,等.一项中国慢性乙型肝炎门诊核苷(酸)类药物经治患者肾脏功能损害的横断面研究[J].中华肝脏病杂志,2021,9(5):409-414.
- [11] 李薇,邱利,董丹丹.富马酸替诺福韦二吡呋酯治疗慢性乙型肝炎60例[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(2):128-130.
- [12] 马仕鹏,余燕青,郭小萍,等.恩替卡韦与富马酸丙酚替诺福韦初治慢性乙型肝炎患者的肾功能变化比较及影响因素分析[J].临床肝胆病杂志,2025,41(1):44-51.
- [13] 葛孝定,项波,刘斐,等.慢性乙肝患者长期口服NAs后的肾功能变化及影响因素[J].中国现代医生,2023,61(17):81-84.
- [14] 田小利,陈旸,倪艳,等.艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的早期疗效及安全性[J].肝脏,2025,30(7):953-957.
- [15] 张丹蕾,徐静.艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者早期疗效研究[J].实用肝脏病杂志,2023,26(3):336-339.

- 
- [16] 高丽娟, 李永库, 董新颖, 等. 艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者疗效初步研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(6): 789-792.
- [17] 徐新月, 罗俊杰, 郭军, 等. 血、尿  $\beta 2$  微球蛋白的研究进展[J]. 新疆中医药, 2025, 43(1): 134-137.
- [18] 张静怡, 唐映梅, 杨娴, 等. 尿  $\alpha 1$ -微球蛋白及 N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶/尿肌酐在慢性 HBV 感染相关肝病患者早期肾损伤中的检测价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(2): 322-327.
- [19] 庞连胜, 赵万春. 血清 CysC、尿  $\beta 2$ -MG、尿 mAlb 三项联合检测对肝癌及肝硬化继发早期肾功能损伤的诊断价值[J]. 肝脏, 2019, 24(6): 649-652.
- [20] 李乐维, 齐莹莹, 胡亚会. 尿  $\beta 2$ -MG、NAG 及 RBP 联合检验在临床判定乙肝肝硬化患者发生早期肾损伤中应用价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(9): 80-82.
- [21] 万蓉, 丁嫦娥, 易铭. 尿  $\beta 2$ -微球蛋白、尿转铁蛋白联合尿微量白蛋白用于早期糖尿病肾病中的诊断作用[J]. 糖尿病新世界, 2025, 28(16): 53-55+59.
- [22] 王永宾, 岳桂敏, 章瑾, 等. 高血压早期肾病患者尿转铁蛋白、微量白蛋白水平变化[J]. 慢性病学杂志, 2018, 19(3): 357-358.
- [23] 丁璐, 刘胜, 胡波. SCr、Cys-C 联合尿  $\beta 2$ -MG 对乙肝肝硬化失代偿期患者肾损伤的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2024, 24(11): 1580-1584+1641.
- [24] 王林娜, 张靖辉. 血清淀粉样蛋白 A、白介素 6、肿瘤坏死因子  $\alpha$  及微小 RNA 在脓毒症并发急性肾损伤患儿中的表达及预后评估价值研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(3): 293-298.
- [25] 张冕, 胡桂华, 邹鹏程. 乙型肝炎肝硬化并发急性肾损伤患者血清和尿液 NGAL、IGFBP7 和 TIMP-2 水平变化及其临床意义探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(5): 690-693.
- [26] 彭景, 唐怡. 尿液 L-FABP 及 KIM-1 水平用于 HBV 相关 ACLF 患者并发 AKI 的诊断价值[J]. 肝脏, 2018, 23(11): 959-963.
- [27] 张玥, 李磊. HBV 感染合并慢性肾脏疾病抗病毒治疗研究进展[J]. 热带病与寄生虫学, 2022, 20(6): 346-351.