阿德福韦酯致肾小管病 2 例

陈新征  李霞  （北京地坛医院中西医结合二科，北京100015）

摘要  2 例年龄分别为 32 和 43 岁的男性慢性乙型肝炎患者服阿德福韦酯 10 mg/d 治疗，随后出现肾小管损伤，包括血磷下降。例 1 在治疗 23 周时，血清肌酐 (Scr) 158 µmol/L，尿素氮 (BUN) 4.04 mmol/L，血磷 0.67 mmol/L，肌酐清除率 (Ccr) 47.6 ml/min。例 2 在治疗 65 周时，Scr 141 µmol/L，BUN 6.59 mmol/L，血磷 0.68 mmol/L，Ccr 48.7 ml/min。2 例患者尿常规检查均正常，尿量正常，且无全身性水肿。根据 Ccr，阿德福韦酯为 10 mg，隔日 1 次。12 周后，2 例患者 Scr 和 BUN 下降或正常。

关键词  阿德福韦酯；肾损害；肾小管病

中图分类号： R 978.7  文献标识码： B  文章编号：1008-5734（2011）1-0051-02

Tubulopathy caused by adefovir dipivoxil in 2 patients

Chen Xinzheng, Li Xia  （Second Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing Ditan Hospital, Beijing 100105, China）

ABSTRACT  Two men with chronic hepatitis B, aged 32 and 43 years, developed tubular injury and decreased serum phosphorus level after receiving oral adefovir dipivoxil 10 mg once daily. In patient 1, the laboratory tests revealed the following values: Scr 158 µmol/L, BUN 4.04 mmol/L, serum phosphorus 0.67 mmol/L, and creatinine clearance rate 47.6 ml/min 236 weeks after the start of treatment. And in patient 2, the laboratory tests showed the following levels: Scr 141 µmol/L, BUN 6.59 mmol/L, serum phosphorus 0.68 mmol/L, and creatinine clearance rate 48.7 ml/min 65 weeks after the start of treatment. However, their routine urine tests and urinary volumes were within normal range, and there was no generalized edema. The dosage regimen of adefovir dipivoxil was changed to 10 mg once every other day according to the creatinine clearance rate. Twelve weeks later, their Scr and BUN values decreased or returned to normal.

KEY WORDS  adefovir dipivoxil; renal injury; tubulopathy

例 1 男，32 岁，身高 171 cm，体重 60 kg。因慢性乙型肝炎于 2000 年 3 月至 2009 年 2 月在地坛医院门诊就诊，连续 9 年。患者既往无慢性肾病史，有乙型肝炎家族史。2000 年 3 月患者因肝功能异常就诊时，乙型肝炎病毒 (HBV) DNA 阳性，乙型肝炎 e 抗原 (HbeAg) 阳性，诊断为慢性乙型肝炎，给予拉米夫定 100 mg/d，口服。给药 1 年后出现病毒学反弹，考虑拉米夫定耐药，停用拉米夫定，改用保肝药治疗。由于患者肝功能持续异常，于 2003 年 2 月 20 日开始口服阿德福韦酯 10 mg/次，每日 1 次，无合并用药。用药前实验室检查：丙氨酸转氨酶 (ALT) 83 U/L，天冬氨酸转氨酶 (AST) 65 U/L，碱性磷酸酶 (ALP) 115 U/L，总胆红素 (TBil) 12.6 µmol/L，血清肌酐 (Scr) 89 µmol/L，尿素氮 (BUN) 3.85 mmol/L，空腹血糖 4.19 mmol/L，血磷 1.15 mmol/L，血钙 2.23 mmol/L，其余生化指标及尿常规均正常。病毒学检测，乙型肝炎表面抗原 (HbsAg) 阳性，HBcAg 阳性，乙型肝炎核心抗体 (Hbc) 阴性；HBV DNA 3.97×103 拷贝/ml，给予 12 周后随访 1 次，定期进行肝、肾功能及 HBV 检测。患者治疗依从性好，按时服药无漏服。服用阿德福韦酯 12 周后，患者肝功能恢复正常，HBV DNA 下降，但持续波动在 (1.36 - 6.23)×103 拷贝/ml，未降至检测值下限。治疗第 8 周检测，血磷 0.7 mmol/L，Scr 100 µmol/L，BUN 3.28 mmol/L。继续治疗，Scr 升高，并出现低磷血症 (0.49 - 0.71 mmol/L)。治疗 144 周 (3 年)，Scr 138 µmol/L，BUN 4.46 mmol/L，肌酐清除率 (Ccr) 64.6 ml/min。继续按原剂量服用阿德福韦酯。治疗 236 周 (近 6 年)，Scr 158 µmol/L，BUN 4.04 mmol/L，血磷 0.67 mmol/L，其他生化指标正常，尿常规正常，尿量正常，全身无水肿；Ccr 降至 47.6 ml/min。遂将阿德福韦酯减量为 10 mg，隔日 1 次，减量 12 周后 Scr 恢复正常，24 周后血磷恢复正常。持续用药至 2009 年 2 月，共计 9 年。Scr 和血磷分别维持在 105 - 118 µmol/L，0.8 - 0.96 mmol/L，肝功能正常，HBV DNA 波动在 3.23×107 - 6.24×107 拷贝/ml，以示失访。

例 2 男，43 岁，身高 166 cm，体重 58 kg。因慢性乙型肝炎，于 2004 年 4 月至 2008 年 6 月在地坛医院门诊治疗。既往无肾病史。患者于 1984 年发现 HBV 感染，1987 年发现肝功能异常，间断保肝治疗，未用过抗病毒药物。2006 年 4 月在本院初诊时，ALT 76.2 U/L，AST 45.9 U/L，TBil 9.1 µmol/L，Scr 109 µmol/L，BUN 6.17 mmol/L，空腹血糖 4.8 mmol/L，血磷 0.98 mmol/L，血钙 2.51 mmol/L，其余生化指标及尿常规均正常。HbsAg (+)，HbeAg (-)，抗 HBe (+)，抗 Hbc (+)；HBV DNA 1.64×106 U/ml（北京友谊医院中心实验室检测）；肝穿病理检查：慢性肝炎，炎症及纤维化分级为 G2S2。2006 年 4 月开始口服阿德福韦酯 10 mg，1 次/d。给药后 3 个月随访 1 次，进行肝、肾功能及 HBV 检测。患者依从性好，按时服药无漏服。12 周后肝功能恢复正常，HBV DNA < 60 U/ml，Scr 和血磷正常。治疗 52 周后再次进行肝穿刺检查，炎症及纤维化程度明显好转 (G1S1)。治疗
阿地白介素致嗜酸粒细胞增多症

聂鑫① 潘琦①②

（卫生部北京医院肿瘤内科，北京 100030）

摘要 1例 62 岁女性 2 型糖尿病患者因反复出现低血糖入院。血常规检查：嗜酸粒细胞计数和百分比分别为 1.72×10⁹/L、25.4%，诊断为嗜酸粒细胞增多症。追问病史，患者因胃窦癌根治术后给予阿地白介素，皮下注射 200 万 U/次，隔日 1 次，持续 4 个月余。阿地白介素治疗期间，患者的嗜酸粒细胞计数与百分比逐渐升高如下：第 3 天，0.02×10⁹/L、2.3%；第 11 天，0.33×10⁹/L、7.4%；第 26 天，3.07×10⁹/L、38.7%；第 34 天，4.21×10⁹/L、47.1%。嗜酸粒细胞升高，考虑与阿地白介素相关。停用阿地白介素，2 周后嗜酸粒细胞计数恢复正常。

关键词 阿地白介素；嗜酸粒细胞增多症

中图分类号： R 979.5 文献标识码： B 文章编号： 1008-5734(2011)1-0052-02

Eosinophilia due to aldesleukin
Nie Xin①，Pan Qi①②（① Department of Medical Oncology，② Department of Endocrinology，Beijing Hospital of Ministry of Public Health，Beijing 100703，China）

ABSTRACT A 62-year-old woman with type 2 diabetic mellitus was hospitalized with relapsing hypoglycemia. Routine blood tests showed that her eosinophil count and percentage were 1.72 × 10⁹/L and 25.4%，respectively. Eosinophilia was diagnosed. A review of her medical history revealed that she had received SC aldesleukin 200 million units once every other day for 4 months and more after undergoing radical operation for cancer of the gastric antrum. During the treatment of aldesleukin, her eosinophil counts and percentages were gradually increasing as follows: on day 3, 0.02 × 10⁹/L and 2.3%；on day 11, 0.33 × 10⁹/L and 7.4%；on day 26, 3.07 × 10⁹/L and 38.7%；on day 34, 4.21 × 10⁹/L and 47.1%. Eosinophilia was considered to be related to aldesleukin. Aldesleukin was discontinued and, two weeks later, her eosinophil count returned to normal range.

KEY WORDS aldesleukin；eosinophilia