

人类免疫缺陷病毒感染伴肾病患者的临床病理分析

欣怡^{1,2} 胡章学¹

【摘要】目的 对行肾组织活检的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染合并肾病患者进行病理分析。**方法** 纳入2011年1月至2018年12月四川大学华西医院肾内科接受肾组织活检的HIV合并肾病患者,分析其病理特征、干预措施和预后等。**结果** 共纳入9例患者,其中肾病综合征患者6例,急性肾功能损伤患者1例,慢性肾炎综合征患者2例。组织学诊断:肾小球微小病变患者3例,膜性肾病患者1例,塌陷型局灶节段性肾小球肾炎(FSGS)伴膜性肾病患者1例,FSGS非特异型(NOS)患者1例,急性间质性肾炎患者1例,IgA肾病患者1例,糖尿病肾病患者1例。5例患者在肾组织活检时首诊HIV感染(其中塌陷型FSGS伴膜性肾病、糖尿病肾病、急性间质性肾炎各1例,2例为肾小球微小病变),其余4例在HIV感染确诊后的不同时期(均行抗逆转录病毒治疗)发病。并发症:糖尿病1例,梅毒感染1例,甲状腺功能减退2例,乙型肝炎病毒感染3例。随访情况:3例患者失访,6例患者随访期间未发生严重感染,其中2例仍有大量蛋白尿,其余4例患者血尿消失,肾功能恢复正常水平,复查尿蛋白定量显著减少至可疑阳性或24 h定量< 300 mg/d。**结论** HIV感染者出现肾脏损伤的临床表现多样,可出现不同程度蛋白尿和(或)血尿,伴或不伴肾功能不全,病理类型不仅限于人类免疫缺陷病毒相关性肾病(HIVAN),可出现糖尿病肾病、肾小球轻微病变、膜性肾病、非塌陷型FSGS、急性间质性肾炎、IgA肾病。肾组织活检有助于明确诊断。抗逆转录病毒治疗有效情况下,依据患者的病理诊断,有针对性地给予糖皮质激素及细胞毒药物,并加强随访,有助于改善患者预后。肾病患者应加强HIV筛查。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 肾病; 肾组织活检; 病理

Clinicopathological analysis of patients with human immunodeficiency virus infection and nephropathy Xin Yi^{1,2}, Hu Zhangxue¹. ¹Department of Nephrology, West China Hospital, Chengdu 610066, China; ²Department of Hemodialysis, Public Health Clinic Center of Chengdu, Chengdu 610066, China
Corresponding author: Hu Zhangxue, Email: hzxawy@scu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the pathological characteristic of patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection complicated with nephropathy and renal tissue biopsy. **Methods** Patients with HIV-associated nephropathy confirmed by renal biopsy in Department of Nephrology, West China Hospital of Sichuan University from January 2011 to December 2018 were collected. The pathological features, intervention and prognosis were analyzed, retrospectively. **Results** Nine patients were enrolled, including 6 cases with nephrotic syndrome, 1 case with acute kidney injury and 2 cases with chronic nephritis syndrome. Histological diagnosis results showed that 3 cases were with minor change, 1 case with membranous nephropathy, 1 case with collapsed focal segmental glomerular sclerosis (FSGS) and membranous nephropathy, 1 case with FSGS-not otherwise specified (NOS), 1 case with acute interstitial nephritis, 1 case with IgA nephropathy, 1 case with diabetic nephropathy. HIV infection was first diagnosed in 5 cases at the time of renal biopsy (including 1 case with collapsed FSGS complicated with membranous nephropathy, 1 case with diabetic nephropathy, 1 case with acute interstitial nephritis, and 2 cases with minor change disease). The other 4 cases developed renal disease at different stages (all receiving antiretroviral therapy) after the diagnosis of HIV infection. Among them, 1 case accompanied with diabetes, 1 case with syphilis infection, 2 cases with hypothyroidism and 3 cases with hepatitis B virus infection. During the following up, no severe infection case was observed. After treatment, 2 cases remained heavy proteinuria,

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.01.014

基金项目: 成都市市厅级研究项目 (No. 2015-HMO2-00092-SF)

作者单位: 610066 成都市, 四川大学华西医院肾脏内科¹、610066 成都市公共卫生临床医疗中心血液透析科²

通信作者: 胡章学, Email: hzxawy@scu.edu.cn

4 cases reached complete remission. **Conclusions** Besides HIV associated nephropathy (HIVAN), renal diseases with the HIV infection background include diabetic nephropathy, minor change disease, membranous nephropathy, FSGS, acute interstitial nephritis, IgA nephropathy and so on. They may manifest different clinical syndrome such as acute kidney injury, nephrotic syndrome, chronic nephritis. Renal biopsy is crucial to diagnose and treat the diseases. HIV screening in patients with kidney disease is important. In the case of effective antiretroviral therapy, targeted administration of glucocorticoids and cytotoxic drugs is safe. Multidisciplinary cooperation including doctors from department of nephrology, infectious disease, pathology and clinical pharmacy may improve the prognosis of HIV infected patients with renal diseases.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Kidney disease; Renal biopsy

获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)病原体为人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)。HIV进入人体后,主要侵犯CD4⁺T淋巴细胞、单核巨噬细胞、树突状细胞,导致CD4⁺T淋巴细胞不断减少及人体细胞免疫功能缺陷而致病。我国新发HIV感染者每年约5~10万人。2012年以来,AIDS呈上升趋势^[1]。截止2017年年底,我国报道的现存活HIV/AIDS患者758 610例,当年新发现HIV/AIDS患者134 512例^[2]。AIDS已成为严重威胁我国公众健康的重要公共卫生问题。1984年,Pardo和Gardenswartz等先后报道一种伴HIV感染的肾病,临床表现为迅速出现的蛋白尿,肾功能进行性恶化,常在数月后发展为尿毒症,即使肾脏替代治疗生存期也较短,病理上常表现为塌陷性局灶节段性肾小球硬化、间质炎症和肾小管萎缩^[3-5];此类疾病后被称为HIV相关肾病(HIV associated nephropathy, HIVAN)。HIVAN为HIV直接感染足细胞,引起广泛的足突融合所致,与黑色人种有关^[6]。随着抗HIV治疗策略的改变,积极有效地抗病毒治疗大大降低了HIV感染者机会性感染以及病死率,使HIV感染者的预期寿命延长并接近于一般人群。但随之而来的该类患者老龄化、糖尿病、高血压病、长期服药等问题逐渐显现。慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)在HIV感染人群的发病情况日渐受到关注。我国普通成人CKD患病率为10.8%^[7],而HIV感染人群中CKD患病率高达16%~18%^[8,9]。HIV合并CKD除了HIVAN,还有HIV免疫复合物肾病、抗HIV药物所致肾小管肾间质损伤、血栓性微血管病变、糖尿病肾病、高血压肾病以及老年性肾小球硬化等^[6]。我国HIV感染人群合并慢性肾脏病的相关研究较少。本文回顾性分析四川大学华西医院经治的行经皮肾组织活检病理的HIV感染合并肾功能损伤患者的资料进行临床病理分析,以期探讨HIV感染合并肾功能损伤的临床病理类型和疗效,现报道如下。

一、对象与方法

1. 研究对象:四川大学华西医院肾脏内科于2011年1月1日至2018年12月31日收治的HIV确诊实验阳性同时因存在肾功能损伤而接受经皮肾活检的患者。

2. 方法:收集临床病理资料包括患者性别、年龄、临床

表现、HIV病程和治疗方案、CD4⁺T计数、HIV RNA、肾病病程及治疗方案、基础疾病和并发症以及疗效。

3. 结局事件定义:随访总体截止时间为2018年12月31日。肾病缓解标准:①完全缓解(complete remission, CR):24 h尿蛋白定量<300 mg/d;②部分缓解(partial remission, PR):24 h尿蛋白定量≥300 mg/d且较治疗前基线水平下降≥50%。③未缓解:未达到以上标准。复发标准:整个随访过程曾达到CR,此后再次出现24 h尿蛋白定量≥1 g/d视为复发。

HIV临床分期:①急性期;②无症状期;③艾滋病期。

4. 数据处理:采用SPSS 17.0软件进行数据处理,年龄、血肌酐、eGFR、24小时尿蛋白定量为计量资料,且呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以率(构成比)表示。

二、结果

1. 共纳入9例HIV确证阳性合并肾病且完成经皮肾组织活检的患者,均为男性,平均年龄(47.7±4.26)岁,血肌酐为(142.14±33.19) μmol/L, eGFR为(60.93±7.50) ml/min/1.73 m², 24 h尿蛋白定量为(10.66±3.34) g/24 h。

2. 合并糖尿病1例,梅毒感染1例,甲状腺功能减退2例,乙型肝炎病毒感染3例(见表1)。临床表现肾病综合征6例,急性肾功能损伤1例,慢性肾炎综合征2例。

3. 组织学诊断:肾小球微小病变3例,膜性肾病1例,塌陷性局灶节段性肾小球肾炎(focal segmental glomerular sclerosis, FSGS)伴膜性肾病1例, FSGS非特异型(not otherwise specified, NOS)患者1例,急性间质性肾炎1例, IgA肾病1例,糖尿病肾病1例(见图1)。5例患者在肾活检时首诊HIV感染(其中塌陷型FSGS伴膜性肾病、糖尿病肾病、急性间质性肾炎各1例, 2例为肾小球微小病变),其余4例在HIV感染确诊后的不同时期(均抗逆转录病毒治疗)出现肾脏损伤表现。

4. 随访:3例患者失访。其余6例患者随访期间未发生严重感染,其中2例仍有大量蛋白尿(部分缓解,比33.33%(2/6)),其余4例患者血尿消失,肾功恢复正常水平,复查尿蛋白定量明显减少至可疑阳性或24 h定量<300 mg/d[完全缓解,占66.67%(4/6)],无复发病例(0/6, 0%),见表2。

表 1 9 例 HIV 感染合并肾病患者的一般资料

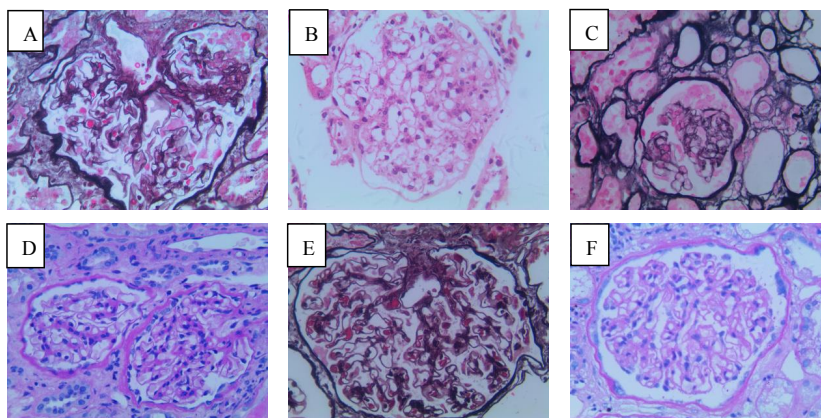
患者编号	年龄(岁)	性别	肾病病程	蛋白尿(g/24 h)	eGFR(ml/min/1.73m ²)	HIV感染持续时间	HIV感染病程阶段	CD4 ⁺ T (cells/ μ l)	HIV RNA (拷贝/ml)	基础疾病	合并其他传染性疾病
1	51	男	9个月	1.35	54.60	首诊	无症状期	260	阴性	糖尿病	无
2	36	男	6个月	3.50	49.10	6个月	无症状期	—	—	无	HBV
3	67	男	3个月	17.03	62.80	首诊	无症状期	720	31.60	无	梅毒螺旋体
4	42	男	10 d	20.34	73.02	1年	无症状期	—	阳性, < 20	甲状腺功能减退	无
5	53	男	4个月	18.72	61.33	1个月	无症状期	574	阴性	甲状腺功能减退	无
6	48	男	3个月	27.14	88.70	首诊	无症状期	210	85.90	无	无
7	23	男	12个月	0.976	55.60	24个月	无症状期	—	—	无	无
8	53	男	1个月	1.80	14.55 ^a	首诊	艾滋病期	131	1.18 × 10 ³	无	HBV
9	57	男	5个月	4.78	88.70	首诊	艾滋病期	154	1.18 × 10 ³	无	HBV

注: ^a: 该例患者为急性肾功能损伤 (AKI); “—”: 无相关数据

表 2 9 例 HIV 感染合并肾病患者的临床表现、病理诊断、治疗及随访、结局

患者编号	患者及病理诊断	临床综合征	肾病特殊治疗	抗逆转录病毒治疗	并发症治疗	随访	是否发生严重感染	随访时间(月)	结局
1	糖尿病肾病3级	慢性肾炎综合征	ACEI	未用	胰岛素	失访	—	—	—
2	FSGS	肾病综合征	未	AZT + NVP + 3TC	—	失访	—	—	—
3	微小病变	肾病综合征	雷公藤多苷	AZT + 3TC + EFV	—	是	否	34	蛋白尿3+, 定量7.2 g/24 h, 肾功能稳定、HIV感染稳定
4	微小病变	肾病综合征	糖皮质激素、ACEI	EFV + 3TC + TDF	左旋甲状腺素片	是	否	25	尿蛋白阴性, 定量100 mg/24 h, 肾功能稳定、HIV感染稳定
5	膜性肾病2期	肾病综合征	糖皮质激素、ACEI	EFV + 3TC + TDF	左旋甲状腺素片	是	否	20	尿蛋白阴性, 定量100 mg/24 h, 肾功能稳定、HIV感染稳定
6	塌陷型FSGS膜性肾病伴	肾病综合征	糖皮质激素、免疫抑制剂、ACEI	EFV + 3TC + TDF	—	是	否	17	尿蛋白3+, 定量7.2 g/h, 肾功能稳定、HIV感染稳定
7	IgA肾病	慢性肾炎综合征	ACEI	EFV + 3TC + TDF	—	失访	—	—	—
8	急性间质性肾炎	急性肾功能损伤	无	EFV + 3TC + TDF	—	是	否	24	尿蛋白阴性, 定量阴性, 肾功能恢复正常, HIV感染稳定
9	微小病变	肾病综合征	糖皮质激素、ACEI	EFV + 3TC + TDF	—	是	否	56	尿蛋白可疑阳性, 定量150 mg/h, 肾功能稳定, HIV感染稳定

注: FSGS: 局灶节段性肾小球硬化; AZT: 齐多夫定; 3TC: 拉米夫定; EFV: 依非韦伦; NVP: 奈韦拉平; TDF: 富马酸替诺福韦二吡呋酯片; ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; HIV 感染稳定: HIV 病毒载量降低至检测下限, 且无严重感染



注: A: 塌陷型FSGS伴膜性肾病, PASM染色、× 400; B: FSGS, HE染色、× 400; C: FSGS, Masson染色、× 400; D: IgA肾病, PAS染色、× 400; E: 膜性肾病2期, PASM染色、× 400; F: 微小病变, PAS染色、× 400

图1 HIV感染合并肾病患者组织病理学表现

讨论 在ART (anti-retroviral therapy) 药物面世前, HIV感染者出现肾病多数是HIVAN, 其生存期取决于HIV感染的阶段^[10]。经典型HIVAN表现为塌陷型肾小球病变伴肾小管间质损伤(肾小管微囊形成、间质炎症和肾小管损伤), 是HIV直接感染肾脏, 病毒基因表达, 宿主控制细胞分化和细胞周期的基因功能失调所致。HIVAN一旦发病, 肾功能恶化迅速, 病死率高。Bourgoignie等^[11]观察100例HIV合并肾病患者, 死亡76例, 平均生存时间仅217 d。曾有研究认为HIV伴肾病患者行肾组织活检所获得的病理诊断不影响治疗^[12]。但是随着HIV治疗策略的改变, HIV感染一旦确诊即开始治疗, HIV感染者的存活率有较大改善, HIV感染者的肾病谱也出现变化。在广泛应用ART药物后, HIVAN逐渐减少, HIV相关免疫性肾病、非特异位FSGS、抗病毒药物所致的肾功能损伤、糖尿病肾病和高血压肾病等逐渐增加。对于HIV感染者合并的各种免疫复合物肾病, 如狼疮性肾炎、新月体肾炎、膜性肾病、膜增生性肾病、系膜增生性肾小球肾炎、IgA肾病、溶血尿毒综合征^[13], 学者们曾经命名为HIV相关性免疫复合物性肾病(HIV-associated immune complex kidney disease, HIVICK)^[14]。考虑此类疾病的多样性且缺乏与HIV感染明确的因果关系, 近来学者建议使用“HIV感染背景下免疫复合物肾病”来定义此类疾病, 以避免漏诊一些继发性可医治的肾脏疾病^[15]。

早期使用抗病毒药物, HIV感染者的免疫功能可较好地保存, 对免疫抑制剂的耐受性也得以改善。但是因为HIV感染主要损伤机体的免疫能力, 不少医务工作者对使用糖皮质激素以及免疫抑制剂治疗HIV感染背景下免疫性肾病存在疑虑。研究显示HIV阳性患者肾移植后1年和3年生存率较高。HIV阳性患者肾移植后5年和10年的存活率明显高于未移植的患者。肾移植是HIV感染者终末期肾病的最佳治疗方法。HIV载量控制良好的患者接受肾移植是安全的。考虑到肾移植患者术后也需要终身使用免疫抑制剂及糖皮质激素, 在缺乏HIV肾病特异性数据的情况下, 可借鉴HIV感染者肾移植筛选标准^[6]: ①使用激素及免疫抑制剂以前至少有效抗病毒6月以上($CD4^+T > 200$ cells/ μ l, HIV RNA高精度检测阴性); ②无活动性机会感染; ③无如下病史: 进展性多灶性脑白质病, 原发性中枢系统淋巴瘤, 肺曲霉菌病, 内脏卡波肉瘤, 环孢子菌病, 慢性肠道隐孢子菌病> 1个月, HIV或HCV重叠感染应进行肝病专科评估。恰当地把握患者的免疫状态对选择治疗方案具有重要的意义。

本文报道9例患者行经皮肾组织活检, 均未发生术后严重出血、感染的并发症, 提示HIV感染者行经皮肾穿刺术是安全的, 且病理结果多样, 对下一步治疗有极大指导意义。

本研究纳入了9例接受肾组织活检的HIV感染合并肾病

患者, 其临床表现主要以肾病综合征为主, 也有急性肾功能损伤和慢性肾炎表现; 病理学诊断多样, 以塌陷型FSGS为特征的HIVAN仅有1例, 其余为糖尿病肾病及各种免疫复合物肾病, 发病率以免疫复合物肾病居多, 这与国外研究一致^[16-28]。这些患者的临床表现和病理学特征未提示抗HIV药物所致肾小管间质损伤, 可能与患者暴露于抗HIV药物时间较短有关。在治疗方面, 患者均接受了抗HIV治疗药物。随访的6例患者中, 5例接受糖皮质激素、免疫抑制剂或雷公藤多苷治疗, 未接受糖皮质激素或免疫抑制剂或雷公藤多苷治疗1例。其中2例部分缓解, 4例完全缓解, 未观察到严重感染和肾功能下降, 急性肾功能损伤患者肾功完全恢复正常, 这与Smith等^[29-32]研究一致, 提示伴肾功能损伤的HIV感染者接受肾组织活检的必要性, 明确病理诊断对确定治疗方案、判断患者的预后十分重要。

综上, 在ART治疗时代, HIV感染背景下出现肾功能损伤组织病理谱, 并不仅限于HIVAN, 还包含多种类型的肾病, 因此肾组织活检十分重要。抗逆转录病毒治疗有效情况下, 即患者细胞免疫状态好、高精度HIV RNA检测阴性, 基于病理诊断给予治疗, 部分患者可以完全缓解, 部分患者肾功能恶化可以延缓。HIV感染并不是使用糖皮质激素及细胞毒药物治疗的禁忌证。鉴于HIV感染者逐年增加, 不少患者在发现肾病后才首次筛查HIV, 提示对肾病患者应加强HIV筛查。合并肾病的HIV感染者的治疗常常包括抗病毒药物、肾病药物, 有的药物存在相互作用, 涉及传染科、肾内科以及临床药学。多学科联合治疗有望进一步提高对此患者的诊治水平, 减少不良反应, 改善预后。

参 考 文 献

- [1] Huang MB, Ye L, Liang BY, et al. Characterizing the HIV/AIDS Epidemic in the United States and China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 13(1): ijerph13010030.
- [2] Danjuma MI, Egan D, Abubeker IY, et al. Polymorphisms of tenofovir disoproxil fumarate transporters and risk of kidney tubular dysfunction in HIV-positive patients: genetics of tenofovir transporters[J]. *Int J STD AIDS*, 2018, 29(14): 1384-1389.
- [3] Pardo V, Aldana M, Colton RM, et al. Glomerular lesions in the acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Ann Intern Med*, 1984, 101(4): 429-434.
- [4] Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR, et al. Renal disease in patients with AIDS: a clinicopathologic study[J]. *Clin Nephrol*, 1984, 21(4): 197-204.
- [5] Rao TK, Filippone EJ, Nicastrì AD, et al. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1984, 310(11): 669-673.
- [6] Swanepoel CR, Atta MG, D'Agati VD, et al. Kidney disease in the setting of HIV infection: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. *Kidney Int*, 2018, 93(3): 545-559.
- [7] 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.
- [8] Cheung CY, Wong KM, Lee MP, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Chinese HIV-infected patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007,22(11):3186-3190.
- [9] Cao Y, Gong M, Han Y, et al. Prevalence and risk factors for chronic kidney disease among HIV-infected antiretroviral therapy-naive patients in mainland China: a multicenter cross-sectional study[J]. *Nephrology(Carlton)*,2013,18(4):307-312.
- [10] Carbone L, D'agati V, Cheng JT, et al. Course and prognosis of human immunodeficiency virus-associated nephropathy[J]. *Am J Med*,1989,87(4):389-395.
- [11] Bourgoignie JJ, Meneses R, Ortiz C, et al. The clinical spectrum of renal disease associated with human immunodeficiency virus[J]. *Am J Kidney Dis*,1988,12(2):131-137.
- [12] Coleburn NH, Scholes JV, Lowe FC. Renal failure in patients with AIDS-related complex[J]. *Urology*,1991,37(6):523-527.
- [13] Szczech LA, Anderson A, Ramers C, et al. The uncertain significance of anti-glomerular basement membrane antibody among HIV-infected persons with kidney disease[J]. *Am J Kidney Dis*,2006,48(4):e55-e59.
- [14] Estrelia MM, Fine DM, Atta MG. Recent developments in HIV-related kidney disease[J]. *HIV Ther*,2010,4(5):589-603.
- [15] Rachakonda AK, Kimmel PL. CKD in HIV-infected patients other than HIV-associated nephropathy[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*,2010,17(1):83-93.
- [16] Beaufils H, Jouanneau C, Katlama C, et al. HIV-associated IgA nephropathy--a post-mortem study[J]. *Nephrol Dial Transplant*,1995,10(1):35-38.
- [17] Gorriz JL, Rovira E, Sancho A, et al. IgA nephropathy associated with human immunodeficiency virus infection: antiproteinuric effect of captopril[J]. *Nephrol Dial Transplant*,1997,12(12):2796-2797.
- [18] Sacristan Lista F, Saavedra Alonso AJ, Oliver Morales J, et al. Nephrotic syndrome due to thrombotic microangiopathy (TMA) as the first manifestation of human immunodeficiency virus infection: recovery before antiretroviral therapy without specific treatment against TMA[J]. *Clin Nephrol*,2001,55(5):404-407.
- [19] Wyatt CM, Morgello S, Katz-Malamed R, et al. The spectrum of kidney disease in patients with AIDS in the era of antiretroviral therapy[J]. *Kidney Int*,2009,75(4):428-434.
- [20] Chadwick DR, Sarfo FS, Kirk ES, et al. Tenofovir is associated with increased tubular proteinuria and asymptomatic renal tubular dysfunction in Ghana[J]. *BMC Nephrol*,2015,16:195.
- [21] Tang EC, Vittinghoff E, Anderson PL, et al. Changes in kidney function associated with daily tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine for HIV preexposure prophylaxis use in the United States demonstration project[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*,2018,77(2):193-198.
- [22] Jones R, Stebbing J, Nelson M, et al. Renal dysfunction with tenofovir disoproxil fumarate-containing highly active antiretroviral therapy regimens is not observed more frequently: a cohort and case-control study[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*,2004,37(4):1489-1495.
- [23] Prakash J, Ganiger V, Prakash S, et al. Kidney disease in human immunodeficiency virus-seropositive patients: absence of human immunodeficiency virus-associated nephropathy was a characteristic feature[J]. *Indian J Nephrol*,2017,27(4):271-276.
- [24] Becker BN, Schulman G. Nephrotoxicity of antiviral therapies[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*,1996,5(4):375-379.
- [25] Karras A, Lafaurie M, Furco A, et al. Tenofovir-related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus[J]. *Clin Infect Dis*,2003,36(8):1070-1073.
- [26] Peyriere H, Reynes J, Rouanet I, et al. Renal tubular dysfunction associated with tenofovir therapy: report of 7 cases[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*,2004,35(3):269-273.
- [27] de la Prada FJ, Prados AM, Tugores A, et al. Acute renal failure and proximal renal tubular dysfunction in a patient with acquired immunodeficiency syndrome treated with tenofovir[J]. *Nefrologia*,2006,26(5):626-630.
- [28] Parkie SM, Fine DM, Lucas GM, et al. Characteristics of patients with HIV and biopsy-proven acute interstitial nephritis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*,2010,5(5):798-804.
- [29] Smith MC, Austen JL, Carey JT, et al. Prednisone improves renal function and proteinuria in human immunodeficiency virus-associated nephropathy[J]. *Am J Med*,1996,101(1):41-48.
- [30] Smith MC, Pawar R, Carey JT, et al. Effect of corticosteroid therapy on human immunodeficiency virus-associated nephropathy[J]. *Am J Med*,1994,97(2):145-151.
- [31] Mattana J, Siegal FP, Schwarzwald E, et al. AIDS-associated membranous nephropathy with advanced renal failure: response to prednisone[J]. *Am J Kidney Dis*,1997,30(1):116-119.
- [32] Sothinathan R, Briggs WA, Eustace JA. Treatment of HIV-associated nephropathy[J]. *AIDS Patient Care STDS*,2001,15(7):363-371.

(收稿日期: 2019-05-13)

(本文编辑: 孙荣华)

欣怡, 胡章学. 人类免疫缺陷病毒感染伴肾病患者的临床病理分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020,14(1):78-82.