

乙肝相关性肾炎病人采用甲泼尼龙联合环孢素治疗的 副作用随访及护理干预

郝金翠¹, 王晓玲¹, 王春燕², 宋君宇³, 胡秀红⁴

作者单位:¹哈励逊国际和平医院(衡水市人民医院)肾内科, 河北 衡水 053000; ²衡水市第四人民医院
内分泌肾病科, 河北 衡水 053000; ³衡水市中医院中医脾胃科, 河北 衡水 053000;
⁴河北医科大学第一医院肾内科, 河北 石家庄 050000

摘要: **目的** 探讨定期随访及护理干预对激素联合环孢素治疗乙肝相关性肾炎后副作用及远期治疗效果的影响。**方法** 选取2015年3月至2016年3月于哈励逊国际和平医院(衡水市人民医院)采用甲泼尼龙联合环孢素治疗的乙肝相关性肾炎62例, 采用随机数字表法分为观察组(31例)与对照组(31例), 对照组进行甲泼尼龙联合环孢素治疗、护肝、基础护理等, 观察组在对照组的基础上加入饮食护理及心理护理, 观察护理对治疗效果的影响, 同时在病人治疗阶段进行电话随访, 观察病人是否定期复诊、症状是否改善、是否出现并发症、出现并发症后是否及时治疗, 共7次。比较病人每次复诊时检测的血常规、肝肾功能、清蛋白、血脂及24 h尿蛋白定量、HBV-DNA等生化指标, 观察电话随访对疗效的影响。**结果** L6(治疗12个月)蛋白尿得到控制的人数较L0(治疗前)显著增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 白细胞计数均基本回到正常值, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。病人血清蛋白、胆固醇、三酰甘油指标恢复正常人数持续增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组显效5例, 有效21例, 无效3例, 总有效率89.66%; 对照组显效3例, 有效15例, 无效9例, 总有效率66.67%, 明显低于观察组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 科学护理, 积极的心理辅导, 以及及时督促复诊、观察病情发展等措施, 能够有效改善乙肝相关性肾炎病人治疗中的不适感, 减少病人并发症的发生, 提高生活质量。

关键词: 乙型肝炎/并发症; 肾小球肾炎; 甲泼尼龙; 环孢素; 随访研究

Side effects follow-up and nursing intervention experience of hepatitis b-associated nephritis patients treated with methylprednisolone combined with cyclosporine

HAO Jincui¹, WANG Xiaoling¹, WANG Chunyan², SONG Junyu³, HU Xiuhong⁴

Author Affiliations: ¹Department of Nephrology, Harrison International Peace Hospital(Hengshui People's Hospital), Hengshui, Hebei 053000, China; ²Department of Endocrine Nephropathy, Hengshui Fourth People Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China; ³Speen and Stomach Department of Traditionol Chinese Medicine, Hengshui Traditional Chinese Medicine Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China; ⁴Department of Nephrology, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of regular follow-up and nursing intervention on the side effects and long-term therapeutic effects of hormone combined with cyclosporine in the treatment of hepatitis B associated nephritis. **Methods** 62 cases of hepatitis B related nephritis treated by hormone therapy in Harrison International Peace Hospital (Hengshui People's Hospital) from March 2015 to March 2016 were randomly divided into observation group (31 cases) and control group (31 cases) by random digital table method. Control group received conventional hormone therapy, liver protection and basic nursing. On the basis of treatment in the control group, the observation group join diet nursing and psychological care. The effect of nursing was compared between the two groups. Telephone follow-up was performed at the same time to observe whether patients received regular follow-up visit, whether symptoms improved, whether complications occurred, a total of 7 times. Blood routine examination liver and kidney function, 24 h urine protein, albumin, lipids and quantitative biochemical indexes, HBV-DNA were compared during each patient's return visit, and the effects of telephone follow-up on the efficacy were observed. **Results** The number of patients with proteinuria under control of L6 increased than that of L0, with statistically significant difference ($P < 0.05$); Leukocyte count are back to normal, difference was statistically significant ($P < 0.05$). Patients' blood albumin, cholesterol, triglyceride index, numbers continue to increase return to normal, difference was statistically significant ($P < 0.05$). 5 cases were excellence, 21 cases were effective, 3 cas-

es were invalid, and the total efficiency was 89.66%. In the control group, 3 cases were excellence, 15 cases were effective, 9 cases were invalid, total efficiency 66.67%, significantly lower than that in the observation group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Careful nursing, positive psychological counseling, and urging the timely follow-up and observing complications, development can effectively improve the patient's pain, reduce disease patients, improve the quality of life.

Key words: Hepatitis B/complications; Glomerulonephritis; Methylprednisolone; Cyspin; Follow-up studies

乙肝相关性肾炎(HBV-GN)也叫做乙型肝炎相关性肾小球肾炎,临床上多表现为以青中年为主的肾病综合征^[1],近几年成为肾内科高发的肾脏疾病,并伴发众多并发症。针对出现大量蛋白尿病人,临床上多采用甲泼尼龙联合免疫抑制剂进行治疗,由于药物副作用及病人依从性不良,使得治疗效果不稳定。因此护理在HBV-GN治疗效果上的作用显得非常重要。本研究探讨护理干预对甲泼尼龙治疗HBV-GN副作用的影响,以分析随访及护理干预对远期治疗效果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2015年3月至2016年3月于哈励逊国际和平医院(衡水市人民医院)采用甲泼尼龙联合环孢素治疗的62例HBV-GN,其中男性35例,女性27例,年龄(27.45 ± 6.35)岁,采用随机数字表法分为对照组31例、观察组31例。性别、年龄、病程等一般情况差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组乙肝相关性肾炎一般资料比较

分组	例数	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	性别/例	
				男	女
对照组	31	27.40±5.59	2.67±0.74	19	12
观察组	31	29.81±6.67	2.79±0.49	16	15
$t(\chi^2)$ 值		-1.541	-0.744	(0.590)	
P 值		0.128	0.460	0.442	

1.1.1 纳入标准 (1)明确诊断为HBV-GN的条件:①血清乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性;②患肾小球肾炎并排除狼疮性肾炎等其他继发性肾小球疾病;③肾穿刺活检有HBsAg存在;其中③为必备条件;(2)血清中HBV-DNA阴性(即HBV-DNA $< 1\ 000$ 拷贝/毫升)。(3)病人无影响本次研究的肝肾脏疾病以及其他致死性疾病。(4)病人近亲属同意治疗方案并签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.1.2 排除标准 ①孕妇及哺乳期妇女;②病人明确表示不能配合完成治疗疗程的;③病人及近亲属不同意治疗方案或拒绝签署知情同意书。

1.2 方法 两组病人均采用甲泼尼龙联合环孢素进行治疗。甲泼尼龙(天津天药药业股份有限公司,批号20160508)用量 $0.4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,环孢素(河北制药股份有限公司批号20151220), $2\sim 6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,

分2次口服。

1.2.1 对照组 记录病人每日尿量、水肿情况及血压;对疾病相关知识进行宣讲,要求遵从医嘱增减剂量及按时复诊的重要性,提高病人的依从性;预防感冒;严重水肿者采取低盐饮食,水肿严重少尿者限制饮水;禁食刺激性食物。

1.2.2 观察组 观察组基础治疗同对照组,护理部分在对照组的基础上加入电话随访。①饮食指导:科学指导病人进食,多食用富含维生素的清淡食物,减少脂肪和蛋白的摄入,戒烟戒酒等,临床给予钾、钙、钠、镁等微量元素;②用药护理:遵医嘱指导病人按时按要求服用药物,避免错服、漏服;提醒病人按医嘱增减剂量,忌用茶水服药,必要时服用保护胃及护肝药物;③心理护理:基于治疗周期长的病人后期多出现焦虑、烦躁、缺乏耐心的情况,影响后期治疗继续开展,因此需要加强对病人的心理疏导,使病人对自身疾病有科学的认识,帮助病人树立战胜疾病的信心,保持乐观、积极向上的心态;④并发症护理:为避免病人出现并发症后进一步恶化,出现相应症状立即采取预防护理措施,严重时立即上报医生,必要时密切观测病人的各项生命体征。

在甲泼尼龙治疗期间,定期电话随访,随访时间是:L0(治疗前)、L1(治疗1个月)、L2(治疗2个月)、L3(治疗3个月)、L4(治疗6个月)、L5(治疗9个月)、L6(治疗12个月)。随访内容包括:①宣教:强调药物治疗的重要性、遵从医嘱增剂量和减剂量、强调按时复诊的必要性;②定期复诊:定期观测体质量改变、有无泡沫尿改变,水肿症状是否加重、是否有气促、腹胀、尿频尿急及肝损伤等症状出现,出现并发症后是否及时治疗等,空腹抽血检查生化指标(血常规、肝肾功能、清蛋白、血脂及24 h尿蛋白定量、HBV-DNA)。

1.3 观察指标 ①观察组随访及观察组与对照组治疗结束后的生化指标:血常规、肝肾功能、清蛋白、血脂及24 h尿蛋白定量;②观察组与对照组治疗后临床症状的改变;③观察组与对照组治疗后药物不良反应,呕吐、腹痛、呼吸道感染、泌尿道感染、出血性膀胱炎、血糖血压异常、肝炎活动等。

1.4 疗效评定标准

1.4.1 观察组生化指标正常范围 24 h尿蛋白 $\leq 0.15\text{ g}/24\text{ h}$ 为正常;血蛋白 $120\sim 160\text{ g/L}$ 为正常;白

细胞计数 $4 \times 10^9 \sim 10 \times 10^9/L$ 为正常;胆固醇 $2.4 \sim 5.5$ mmol/L为正常;三酰甘油 < 1.7 mmol/L为正常;谷丙转氨酶 $0 \sim 40$ U/L为正常。

1.4.2 两组护理后结果 显效:腹胀、水肿等临床症状基本消失,相关生化指标基本恢复正常;有效:腹胀、水肿等临床症状明显改善,相关生化指标明显恢复;无效:腹胀、水肿等临床症状无改善,相关生化指标无恢复。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。其中观察组随访L0与L1、L2、L3、L4、L5、L6回访结果采用例(%)表示。

2 结果

2.1 观察组随访L0与L1、L2、L3、L4、L5、L6回访结果比较 运用 2×2 列联表的 χ^2 检验分别对每一项生化指标进行比较:①L0与L1比较,L1蛋白尿得到控制的人数与L0比较,白细胞计数异常的人数与L0比较,均差异无统计学意义($\chi^2 = 2.763, 1.640$,均 $P > 0.05$)。②L0与L2比较,L2蛋白尿得到控制的人数较L0显著增加($\chi^2 = 12.825, P < 0.05$);白细胞计数异常的人数较L0增多($\chi^2 = 6.458, P < 0.05$)。③L0与L3、L4比较,L3、L4蛋白尿得到控制的人数较L0显著增加(L3: $\chi^2 = 19.975, L4: \chi^2 = 27.976, P < 0.05$);但是白细胞计数异常的人数与L0比较差异无统计学意义($P > 0.05$) (L3: $\chi^2 = 3.175; L4: \chi^2 = 0.031$)。④L0与L5比较,L5回访者29人(占总人数93.55%),其中L5蛋白尿得到控制的人数较L0显著增加($\chi^2 = 41.713, P < 0.05$);白细胞计数异常的人数与L0比较差异无统计学意义($\chi^2 = 3.760, P > 0.05$)。病人血清蛋白、胆固醇指标恢复正常人数有所增加(血清蛋白 $\chi^2 = 52.476$;胆固醇: $\chi^2 = 17.908$),差异有统计学意义($P < 0.05$)。⑤L0与L6比较,L6回访者29人(占总人数93.55%),其中L6蛋白尿得到控制的人数较L0显著增加($\chi^2 = 45.283, P < 0.05$);白细胞计数基本均回到正常值($\chi^2 = 9.611, P < 0.05$)。病人血清蛋白、胆固醇、三酰甘油、谷丙转氨酶指标恢复正常人数持续增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 观察组乙肝相关性肾炎回访生化指标观测结果/例(%)

时间	例数	24 h尿蛋白异常	血蛋白异常	白细胞计数异常	胆固醇异常	三酰甘油异常	谷丙转氨酶异常	HBV-DNA(+)
L0	31	28(90.32)	31(100.00)	11(35.48)	31(100.00)	17(54.84)	31(100.00)	0(0)
L1	31	23(74.19)	30(96.78)	16(51.61)	30(96.77)	17(54.84)	28(90.32)	0(0)
L2	31	15(48.39)	29(93.55)	21(67.74)	28(90.32)	18(58.06)	23(74.19)	0(0)
L3	31	11(35.48)	22(70.97)	18(58.06)	23(74.19)	15(48.39)	18(58.06)	0(0)
L4	30	7(23.33)	19(63.33)	10(33.33)	18(60.00)	9(30.00)	12(40.00)	0(0)
L5	29	2(6.90)	11(37.93)	4(13.79)	10(34.48)	6(20.69)	10(34.48)	0(0)
L6	29	1(3.45)	4(13.79)	1(3.45)	2(6.90)	1(3.45)	4(13.79)	0(0)

注:L0(治疗前)、L1(治疗1个月)、L2(治疗2个月)、L3(治疗3个月)、L4(治疗6个月)、L5(治疗9个月)、L6(治疗12个月)

2.2 观察组与对照组护理后临床疗效比较 对照组临床疗效总有效率明显低于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组乙肝相关性肾炎护理后临床疗效比较

组别	例数	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
对照组	27	3(11.11)	15(55.56)	9(33.33)	66.67
观察组	29	5(17.24)	21(72.41)	3(10.34)	89.66 ^a

注:与对照组比较,^a $\chi^2 = 4.389, P = 0.036$

2.3 失访及副作用情况 观察组有2例失访(2例失去联系),对照组有4例失访(1例因距离远放弃治疗,2例不愿坚持治疗,1例转院治疗)。

观察组有效回访29例,出现1例胃肠道紊乱、2例呼吸道感染或泌尿道感染、3例高血压、1例一过性白细胞减少,经定期电话随访提示随诊复查,及时发现不良反应后及时采取相应治疗后治愈;无HBV-DNA阳性者出现。对照组有效回访27例,出现7例胃肠不适、8例呼吸道感染或泌尿道感染,10例高血压、1例一过性白细胞减少,由于治疗前告知可能出现的并发症及不适症状,初期病人多选择自己耐受,症状严重时才进行药物治疗,延误病情,增加了病人治疗过程中的不适感。

观察组与对照组治疗后副作用比较中消化道症状、呼吸道或泌尿道感染、高血压的发生率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组乙肝相关性肾炎护理后副作用发生情况比较/例(%)

组别	例数	消化道症状	呼吸道/泌尿道感染	高血压	白细胞减少	类固醇糖尿病
对照组	27	7(25.93)	8(29.63)	10(37.04)	1(3.70)	2(7.41)
观察组	29	1(3.45)	1(3.45)	3(10.34)	1(3.45)	0(0.00)
χ^2 值		5.769	7.105	5.589	0.003	2.228
P值		0.016	0.008	0.018	0.959	0.136

3 讨论

HBV-GN多认为与乙型肝炎病毒造成病人自身免疫损伤有关^[2-4]。Pawlotsky^[5]应用抗病毒药物联合干扰素治疗HBV-GN疗效不理想,现在针对乙型肝炎相关性肾炎没有特效药及方法^[6],临床上多选

用甲泼尼龙联合免疫抑制剂治疗取得了一定的治疗效果,且复发率低^[7-9]。但由于治疗周期长、并发症较多、病人依从性差、对疾病的恐惧心理等都严重影响临床治疗效果。本研究主要通过在医院期间对病人的科学护理,出院后的电话随访等鼓励与监督病人的治疗情况,进一步认证科学护理及随访对甲泼尼龙治疗HBV-GN的远期疗效是必要的。

3.1 随访能有效提高病人依从性,改善症状 本次研究中,观察组即使在定期有护士电话随访并提醒复诊时间的前提下,仍然有2例病人失去联系,放弃治疗;有效回访29例中有病人服药后亦出现不良反应,但在定期电话随访询问中护士对这症状及时分析并报告上级,给病人提出科学合理的建议及治疗,早期控制副作用的发生,改善治疗中的不适感。对照组中有4例失访,有效27例,其中有14例出现了不同程度的副反应,有4例病人由起初血压正常范围内,服用药物治疗后转为高血压,本研究中后期才有病人反映初始无自觉症状,后期有头晕眼花、头痛耳鸣及失眠乏力等症状;虽然医生反复强调治疗过程中不适随诊,但多数病人认为不适症状是药物的作用而未及时反应情况,造成病情延误,甚至打消病人坚持治疗的信心。

根据研究结果提示,L0到L6蛋白尿得到控制的人数持续增加,白细胞计数异常者全部回到正常,血清蛋白、胆固醇指标恢复正常人数也持续增加;说明随访能够有效提高人们对甲泼尼龙治疗的配合性,改善许多病人院内疾病控制良好出院病情反复的情况。护士通过电话随访了解病人的情况,使病人对自身疾病有科学的认识,提高自身配合度;每次电话随访及复诊时医护人员均能够及时获得病人病情发展的情况及不良反应的发生情况。因此护士通过电话随访能够有效的了解病人服用药物后的情况,同时能够增加病人治疗疾病的参与感,及时控制副反应的发展,防止病情加重,并且高度配合治疗HBV-GN。

3.2 科学护理能够有效支持治疗,保持疗效 结果显示,经治疗护理后观察组显效5例,有效21例,无效3例,总有效率89.66%;对照组治疗后显效3例,有效15例,无效9例,总有效率66.67%,明显低于观察组。说明精细护理能有效提高治疗的有效率。临床护理中教会病人及家属正确认识疾病,了解疾病发生发展的过程,潜移默化的传授护理知识,填补出院后护理中断的现象^[10],使科学护理从医院延伸

至院外,体现在病人的日常生活中,提高治疗成功率,使病人恢复健康^[11-12]。

综上所述,虽然HBV-GN病情复杂,甲泼尼龙联合环孢素治疗后护理难度大,病情反复。但是通过科学护理,积极的心理辅导,以及及时督促复诊、观察病情发展等措施,能够有效改善病人的痛苦,减少病人发病,提高生活质量。随访、护理干预能够满足HBV-GN延续护理的需求^[13-14]。

参考文献

- [1] 张席军,李伟.乙型肝炎病毒相关性肾炎的临床病理特征及治疗[J].肝脏,2016,21(9):743-745.
- [2] 石玉如,戚应杰,岳莉,等.乙型肝炎病毒低病毒载量与血清标志物表达研究[J].安徽医药,2016,20(2):346-348.
- [3] WANG JL, DU XF, CHEN SL, et al. Histological outcome for chronic hepatitis B patients treated with entecavir vs lamivudine-based therapy [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(32): 9598-9606.
- [4] 庄万传,江亚军,李秀梅,等.重组人白介素-11联合环孢素治疗糖皮质激素无效ITP的临床研究[J].安徽医学,2015,36(9):1065-1067.
- [5] PAWLITSKY JM. Hepatitis C virus resistance to direct-acting antiviral drugs in interferon-free regimens [J]. Gastroenterology, 2016, 151(1):70-86.
- [6] PARK JG, PARK SY. Entecavir plus tenofovir versus entecavir plus adefovir in chronic hepatitis B patients with a suboptimal response to lamivudine and adefovir combination therapy [J]. Clin Mol Hepatol, 2015, 21(3):242-248.
- [7] 黄新造,柯文炳,赛君,等.拉米夫定抗病毒治疗对应用来氟米特联合激素治疗乙型肝炎相关性肾小球肾炎患者的影响[J].山西医药杂志,2017,46(6):679-682.
- [8] 李少军,李秋,阳海平,等.环磷酰胺冲击治疗儿童激素耐药型肾病综合征的疗效[J].实用儿科临床杂志,2011,26(17):1358-1360.
- [9] 解娟,郭王,张启东,等.环磷酰胺与环孢素A联合激素治疗膜性肾病的远期疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(8):716-718.
- [10] 邓秋英,黎逢弟,莫丽君,等.随访健康教育对糖尿病患者自行注射胰岛素依从性的影响[J].国际医药卫生导报,2013,19(10):1516-1518.
- [11] 苏永静,许继晗,黄月友,等.首发脑卒中患者延续性护理需求调查分析[J].现代临床护理,2013,12(9):8-12.
- [12] 张平,刘彩梅,潘丽珠.随访对肾病综合征患者依从激素联合免疫抑制剂治疗的影响[J].国际医药卫生导报,2016,22(22):3522-3525.
- [13] 曲昂.乙肝相关肾炎患者抗病毒治疗期间的护理研究[J].国际医药卫生导报,2016,22(24):3886-3888.
- [14] 张小方,曹广海,王静.依折麦布联合辛伐他汀对慢性肾炎伴高血压患者心肾保护效果的临床研究[J].安徽医药,2016,20(8):1560-1564.

(收稿日期:2017-06-13,修回日期:2019-01-12)