



江苏省第二次肝病学学术会议

论文汇编

主办单位 江苏省医学会
江苏省医学会肝病学分会
协办单位 徐州市医学会
徐州医科大学附属医院

2021年6月18~20日 江苏·徐州



目 次

一、大会发言

1. 中药保健导致的肝细胞型药物性肝损伤临床特征 邵幼林(1)
2. FLD 生化指标与 MRI—PDFF 相关性 & FQ 模型 方南元(2)
3. 外周血 MAIT 细胞减少预示乙肝相关肝衰竭患者预后不良 李 吟(3)
4. 非肝硬化门脉高压的临床特点与肝静脉压力梯度改变 熊清芳(3)
5. 个体化方案阻断 HBV 母婴传播的 10 年数据效果分析 张 荣(4)
6. 鼓楼评分系统在吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征患者中的应用 王 焯(5)
7. 慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病对肾功能的影响 郝大昂(5)
8. 重症肝病患者凝血酶原时间标准化的研究 杨玄子(6)
9. 基于生物信息学分析雷公藤红素改善中年肥胖性 ICR 小鼠的差异表达基因 蒋淑君(7)
10. EFTUD2 通过 ISGs 剪切调控 IFN 抗 HBV 效应 胡平平(7)
11. 以阴囊水肿为首表现的儿童布加综合征 1 例 赵 川(8)
12. 2013~2019 年扬州市乙型肝炎病毒基因突变分析 樊正勤(8)
13. 采用 Viatorr 支架经颈静脉肝内门体分流术治疗肝硬化门静脉高压并上消化道出血
25 例临床观察 杨美蓉(9)
14. Prediction of COVID—19 Patients at High Risk of Progression to Severe Disease
..... 王大伟(10)
15. Lower levels of interleukin—35 in patients with prophase liver failure are associated
with progression to liver failure 陈 丽(11)

二、壁报交流

1. 乙肝病毒反转录酶区恩替卡韦耐药位点突变分析(2010—2020) 张宏宇(12)
2. HBsAg 对于干扰素基因刺激蛋白信号通路诱导外周血浆样树突状细胞生成干扰素 α 的影响
..... 杜万威(12)
3. 血清胆汁酸谱在非酒精性脂肪性肝病患者中的表达及意义 朱 悦(13)
4. 钆塞酸二钠磁共振成像表观弥散系数值联合最大强化率鉴别肝硬化背景下不典型增生
结节与小肝癌 田玉亭(14)
5. 肝脓肿致病菌及抗生素使用现状分析 张海峰(15)
6. 乙肝肝硬化并发肝癌的危险因素探讨 张 睿(15)
7. 血清吡咯蛋白加合物对吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征的严重度评估及抗凝疗效预测价值
..... 王 焯(16)
8. 隐匿性乙型肝炎病毒感染(OBI)的临床特点及其与肝损伤的相关性 王成伟(16)
9. 经颈静脉肝内门体分流术治疗 PA—HSOS 和失代偿期肝硬化相关顽固性腹水的生存预后比较
..... 陈依然(17)
10. CD38 和 MUM—1 在自身免疫性肝炎中的表达与临床意义 陆忠华(18)

11. 肝脓肿患者血清总胆固醇水平的临床意义 冯天同(18)
12. 核苷(酸)类似物经治的 HBeAg 阴性的慢乙肝患者联用 PEG IFN α -2b 治疗的疗效观察
..... 谢 芳(19)
13. 不同人体测量指标与老年非酒精性脂肪肝相关性分析 童 聪(20)
14. 粪菌移植对慢加急性肝衰竭小鼠保护作用及肠道菌群变化的研究 高 安(20)
15. Integrated analysis of microRNA expression profile reveals novel miRNAs associated
with liver fibrosis 朱 莉(21)

三、大会交流

1. 急性酒精中毒及其他类中毒的 120 急诊医疗服务病例分析 徐汉友(23)
2. 刺激和促进昏迷病人大脑苏醒的一种很有潜能的方法——刺激膀胱充盈、苏醒、排尿
神经反射通路,促进昏迷病人大脑苏醒 徐汉友(23)
3. 高尿酸血症可能诱发运动性哮喘,救治成功中学生运动性哮喘一例 徐汉友(24)
4. 非酒精性脂肪性肝病对慢性乙型肝炎影响的研究进展 吉 祥(25)
5. 抗线粒体抗体在妊娠期肝内胆汁淤积症患者中的表达研究 王宏星(25)
6. 南通地区妊娠期肝内胆汁淤积症发病情况及危险因素调查研究 王宏星(26)
7. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病患者的代谢特点及其膳食营养元素的调查分析 王宏星(26)
8. 还原型谷胱甘肽联合结构脂肪乳在预防肠外营养相关性肝损害中的应用 王宏星(27)
9. 不同饮食结构对围绝经期妇女体成分及血糖指标的影响 王宏星(27)
10. 改良食物交换系统在妊娠期糖尿病合并非酒精性脂肪肝中的应用 王宏星(28)
11. 乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭外周血清代谢组学特点分析 薛 源(29)
12. 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T (Ala>Val, rs1801133 C>T)多态性降低了肝癌
的易感性:一项涉及 12628 名受试者的荟萃分析 蒋佳凯(29)
13. 江苏省南通市 2017 年 HBV 感染状况的血清流行病学初步调查 谭晓慧(30)
14. 替诺福韦联合舒肝宁注射液方案治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效 张 云(31)
15. The influence of metabolic syndrome on liver injury in patients with chronic hepatitis B
..... 刘嘉城(31)
16. The value of hepatitis B core antibody levels in predicting significant liver inflammation
in chronic hepatitis B patients 严晓敏(32)
17. Gamma-glutamyl transferase: a promising index for predicting antiviral treatment
response in chronic hepatitis B patients 刘亦林(33)
18. 乙肝患者肝纤维化的高维数据分析预测 濮翔科(33)
19. 原发性胆汁性胆管炎合并肝细胞脂肪变性患者的临床及预后特征 程茗菀(34)
20. 南通地区 153 例不明原因肝损害肝穿诊断和病因分析 刘一村(35)
21. 长期恩替卡韦经治慢乙肝患者低病毒血症的相关影响因素 陈 贺(36)
22. 喜炎平联合阿昔洛韦治疗成人水痘患者的效果 施翠芬(36)
23. 内镜检查的时机对肝硬化上消化道出血患者短期预后的影响 卞兆连(37)
24. 黏膜相关恒定 T 细胞水平对慢加急性肝衰竭患者 90 天预后的研究 薛 红(37)
25. 黄独零余子引起肝硬化一例 王 焱(38)
26. 地中海贫血继发血色病一例 王 焱(38)
27. 聚乙二醇干扰素 α -2b 治疗慢性乙型肝炎优势患者病毒学特征分析 李文颖(38)
28. 128 例链球菌血流感染临床特点及耐药性分析 胡宗风(39)
29. 艾司奥美拉唑联合奥曲肽治疗肝硬化并急性上消化道出血的疗效观察 张 睿(39)

30. 甲亢性心脏病合并亚急性戊型肝炎衰竭救治成功一例.....	杨 旻(40)
31. 一例达克替尼相关的 DILI 临床报告	乔 飞(40)
32. 益生菌治疗脂肪肝所致肝损伤的临床疗效及实验室分析.....	李 阳(41)
33. 重症病毒性肝炎的护理干预在临床中的应用对并发症发生率的影响.....	方旻娴(42)
34. 个体化肝素封管液在肝衰竭患者人工肝治疗用中心静脉导管的临床效果观察.....	陶媛媛(42)
35. 内镜下硬化剂注射治疗 1 型食管胃底静脉曲张的临床观察.....	王震凯(43)
36. 改良内镜注射硬化疗法作为 1 型食管胃底静脉曲张的二级预防:回顾性、单中心研究	王震凯(43)
37. 经颈静脉肝内门体分流术与内镜治疗门静脉海绵样变性伴静脉曲张破裂出血的临床 疗效比较:一项回顾性研究	童雅茹(44)
38. 内镜下根除静脉曲张的次数可甄别肝硬化静脉曲张再出血高风险患者.....	郭慧雯(45)
39. 替诺福韦酯联合安络化纤丸治疗乙型肝炎肝硬化代偿期患者的临床效果分析.....	薛 珠(46)
40. 肝硬化患者 TIPS 术后生存预测模型的初步建立和验证	尹晓春(46)
41. ABO 血型 and 肝癌相关性的 Meta 分析	李 平(47)
42. 普萘洛尔与卡维地洛预防肝硬化食管胃静脉曲张出血的疗效比较.....	程 洋(47)
43. 一例富马酸丙酚替诺福韦挽救治疗合并多药耐药史的慢性乙型肝炎患者的病例报道 及文献综述	沈佳铭(48)
44. 药物性肝损伤不同临床分型特点与肝脏病理及其中医证型的关系.....	刘 梦(49)
45. 食管胃静脉曲张破裂出血内镜下治疗后的再出血分析.....	张 娜(50)
46. 原发性胆汁性胆管炎合并肝血管瘤 1 例报告.....	赵嘉敏(50)
47. 牛磺熊去氧胆酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗 非酒精性脂肪性肝病的疗效研究	耿家宝(51)
48. 慢加急性肝衰竭前期的预警标志物研究进展(综述).....	李 明(52)
49. 一例患有克罗恩病合并肝窦阻塞综合征的患者.....	陈知远(52)
50. HVPG 对缩窄性心包炎的诊断价值—附 5 例分析.....	蔡子豪(53)
51. 江苏省农村部分地区有偿献血人群间隔近 30 年丙肝感染状况调查	谭友文(53)
52. 血清外泌体 miRNA-451a 对 HBV 相关早期肝癌的诊断价值	朱冬梅(54)
53. 并肩研究之 2021:长效干扰素治疗 NAs 经治或未治慢乙肝患者基线及治疗 12 周时 HBsAg 低水平有助预测功能性治愈	郝坤艳(55)
54. 疑药物诱发自身免疫性肝炎肝硬化 1 例.....	赵 川(55)
55. EFTUD2 基因多态性与 HBV 感染易感性的关系及功能分析	田安然(56)
56. IL-33 预处理骨髓间充质干细胞增强其治疗急性肝衰竭疗效的研究.....	袁 慧(57)
57. 淋巴细胞计数对肝移植患者术后感染的影响与转归—回顾性研究.....	张 文(58)
58. 高通量筛选靶向延伸因子 Tu GTP 结合蛋白 2 的新型乙型肝炎病毒抑制剂; TAK	蔡金原(59)
59. 抗凝血酶 III 活性在慢加急性肝衰竭患者中的应用价值.....	周学士(60)
60. 脾切除术对肝硬化患者感染风险的影响.....	冯天同(60)
61. 抗体亲和率拟合及效价评估用于急性戊型肝炎的临床诊断:病例报告+文献复习	韩晶晶(61)
62. 特发性非硬化性门脉高压的病理和临床特征分析.....	张 誉(62)
63. 2012—2018 年苏州地区布鲁菌病流行病学特征及临床分析.....	杨璐璇(63)
64. 退高黄汤联合肝病治疗仪治疗慢性乙型肝炎血瘀热蕴证的疗效观察.....	朱琦琦(64)
65. 慢性活动性 EB 病毒感染 17 例临床分析	蒲琴琴(64)

66. 恩替卡韦联合扶正化瘀片治疗对慢性乙型肝炎肝纤维化的影响..... 吴杭源(65)
67. 机器学习算法在早期肝细胞癌术后复发预测中的应用价值..... 季顾惟(66)
68. TIPS 术后支架通畅情况下再出血危险因素分析:单因素回顾性研究..... 张 晗(66)
69. 门静脉血栓诊治研究新进展..... 陈 帆(67)
70. 扬州市社区老年人群非酒精性脂肪肝患病情况及相关危险因素分析..... 童 聪(67)
71. IgG4-associated sclerosing cholangitis misdiagnosed as cholangiocarcinoma: a case report and literature review..... 刘雨萌(68)
72. 慢性乙型病毒性肝炎并特发性门静脉高压症 1 例报告..... 朱 芳(69)
73. Baicalin attenuates hepatic cell pyroptosis in NASH by regulating oxidative stress in a Nrf-2 dependent manner..... 史会连(70)
74. 儿童自身免疫性肝炎致肝硬化一例..... 张 蒙(70)
75. Prognostic Nomogram for Patients with Hepatitis E Virus-related Acute Liver Failure: A Multicenter Study in China..... 施翠芬(71)
76. 肝硬化门静脉血栓形成机制及诊治的探讨..... 丁靖诺(72)
77. FBXL20 蛋白在不同肝脏疾病中的表达及与肝细胞癌的临床意义初步探讨..... 冯婷婷(72)
78. 不同评分系统评价乙肝相关慢加急性肝衰竭患者预后价值的比较..... 高欣怡(73)
79. 白细胞介素-32 联合终末期肝病模型对 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者预后的预测价值..... 顾 静(74)
80. 慢乙肝非优势人群临床治愈一例并文献复习..... 黄 燕(75)
81. sCD14-ST 联合 PCT 在不明原因发热中的诊断价值..... 赖金凤(75)
82. IL-6 联合终末期肝病模型对乙肝相关慢加急性肝衰竭短期预后的预测价值..... 王 艳(76)
83. HDL-C 对 HBV-ACLF 疾病严重程度及预后评估价值..... 徐 英(76)
84. 急性食管胃底静脉曲张破裂出血急诊 TIPS 术后肝性脑病危险因素分析..... 姚运海(77)
85. 苏州地区晚期血吸虫性肝病患者临床特点及外周血 T 淋巴细胞亚群特点分析..... 姚运海(78)
86. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者 28d 死亡的预测模型建立..... 张思越(78)
87. 大肠埃希菌血流感染脓毒症预后危险因素分析..... 朱京东(79)

中药保健导致的肝细胞型药物性肝损伤临床特征

邵幼林、张锁才、柳龙根、郭风彩、吴剑明

常州市第三人民医院

目的:探讨中药保健导致的肝细胞型药物性肝损伤(DILI)患者的临床特征。

方法:常州市第三人民医院 2018.09 至 2021.02 在本院住院治疗并随访的中药导致的肝细胞型 DILI 患者 110 例,采集患者用药目的、临床特征、生化特征、抗核抗体、肝脂肪变情况,根据患者用药目的分为保健组 34 例和目标病组 76 例,比较二组患者的特征。

结果:①110 例患者只为保健用药的 34 例(30.91%),因疾病而用中药治疗目标病的 76 例(69.09%),目标病涉及骨关节、消化、呼吸、糖脂代谢、皮肤、乳腺甲状腺结节、肿瘤、神经、泌尿等系统或器官,二组年龄分别为(59.41±15.14)岁和(52.39±13.51)岁, $P=0.017$ 。②110 例患者中,保健组男性 11 例(32.25%)、女性 23 例(67.65%),目标病组男性 31 例(40.79%)、女性 45 例(59.21%),差异无统计学意义($P=0.39$)。③患者主要症状为乏力,保健组和目标病组分别占 61.76%和 73.68%, $P=0.21$;食欲减退,保健组和目标病组分别占 58.82%和 69.74%, $P=0.26$;尿黄,保健组和目标病组分别占 38.24%和 64.47%, $P=0.010$ 。④患者 DILI 严重程度分级,保健组 1-4 级分别有 23 例(67.65%)、8 例(23.53%)、3 例(8.82%)、0 例,目标病组 1-4 级分别有 43 例(56.58%)、19 例(25.00%)、13 例(17.11%)、1 例(1.32%),二组间 DILI 严重程度无统计学差异($P=0.67$)。⑤保健组 ALT、AST、GGT、ALP、TBIL 和 ALB 分别为(623.76±437.27)U/L、(402.29±354.22)U/L、(272.06±311.32)U/L、(176.35±116.38)U/L、(41.77±48.25) $\mu\text{mol/L}$ 和(41.38±4.58)g/L,目标病组 ALT、AST、GGT、ALP、TBIL 和 ALB 分别为(772.83±569.13)U/L、(389.92±297.51)U/L、(237.93±231.15)U/L、(167.83±71.91)U/L、(64.13±76.62) $\mu\text{mol/L}$ 和(41.8±4.65)g/L,各指标均无统计学差异($P>0.05$)。⑥患者抗核抗体阳性率分别为 11 例(32.35%)和 20 例(26.32%), $P=0.52$ 。⑦二组患者彩超诊断的脂肪肝阳性率分别为 4(11.76%)和 12(15.79%), $P=0.58$ 。⑧至病情恢复,二组分别治疗(21.88±11.46)天和(24.91±13.57)天, $P=0.26$,二组 ALT、AST、GGT、ALP、TBIL 和 ALB 均无统计学差异($P>0.05$)。⑨入组半年随访率分别为 11 例(32.35%)和 34 例(44.74%), $P=0.22$;入组半年后二组 ALT、AST、GGT、ALP、TBIL 和 ALB 复常率分别为 100%、100%、63.64%、90.91%、90.91%、81.82%,和 94.12%、91.18%、88.24%、91.18%、88.24%、97.06%,各指标均无统计学差异($P>0.05$),入组半年随访时考虑有肝损伤意义的肝功能异常 6 例,其中 2 例 ALT 升高 $>2\text{ULN}$ 患者 ANA 阳性,2 例 ALB 偏低患者为乙肝肝硬化,1 例 GGT $>2\text{ULN}$ 患者存在肥胖,1 例 GGT $>5\text{ULN}$ 患者存在牛皮癣且发病时 DILI 严重程度 3 级。

结论:中药导致的肝细胞型 DILI 以中老年女性为主,无指征用药保健者占近 1/3,无指征用中药保健导致的肝细胞型 DILI 患者除更年长外,其严重程度和预后不轻于治疗目标病所致的肝细胞型 DILI 患者。

FLD 生化指标与 MRI-PDF 相关性及其 FQ 模型

方南元、乔飞

南京中医药大学/南京中医药大学附属医院

目的:探索脂肪肝(FLD)肝脏 MRI-PDF 与血清生化指标的相关性,构建生化指标预测 FLD 模型。

方法:选择南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)2019 年 06 月至 2020 年 11 月所有行肝脏 MRI-PDF 检测人群,采集患者年龄、性别等一般信息及血清生化指标。以 PDF 值 $>5\%$ 判定为 FLD,按照青少年组 <18 岁,18 岁 \leq 中年组 <60 岁,老年组 ≥ 60 岁进行年龄分层,按照 $5\%<FLD$ 轻度组 $\leq 10\%$, $10\%<FLD$ 中度组 $\leq 30\%$,FLD 重度组 $>30\%$ 进行 FLD 轻、中、重三级严重程度分层;探索不同分层下的 FLD 血清生化指标特征;为减少生化指标之间存在共线性问题,根据是否出现 FLD 采用 logit 回归,构建 FLD 的 function quantity 生化指标预测模型(FQ model)。

结果:纳入行肝脏 MRI-PDF 检测人群,共计 933 例,去除相同病例因治疗后复查而重复纳入的 106 例(同一病例多次复查者,选择首次行 MRI-PDF 数据),共计纳入有效病例 825 例。男性 498 例,女性 327 例;年龄最小者为 10 岁,最大者为 84 岁。以 PDF 值 $>5\%$ 判定为 FLD,其中 FLD 610 例,非 FLD 215 例,结果发现 FLD 组丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血总蛋白(TP)、血白蛋白(Alb)、乳酸脱氢酶(LDH)、血肌酐(Cr)、尿酸(UA)、血甘油三酯(TG)、载脂蛋白 E(APOE)、空腹血糖(Glu)均较非 FLD 组升高,差异有统计学意义(P 均 >0.05);FLD 组血高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A1(APOA1)、脂蛋白(a)lpA 均较非 FLD 下降。在 FLD 组年龄分层中,发现青少年组 PDF 较其他两组显著升高,而生化指标中 UA 升高显著,TC、TG、LDL-C、APOA1、AOPb、Glu、HbA1c 则为三组间最低;FLD 轻度、中度、重度三个亚层中,ALT、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、LDH、肌酸激酶(CK)、尿素氮(BUN)、UA、总胆固醇(TC)、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 b(AOPb)、APOE 差异有统计学意义,其中 ALT、AST、GGT、LDH、CK、UA、TC、TG、LDL-C、AOPb、APOE 在 FLD 重度组水平均为最高,且与 FLD 严重程度增加有正相关趋势;在性别分层比较中,发现女性 FLD 发病年龄较大($P=0.000$),男性 ALT、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、TP、Alb、GGT、CK、BUN、Cr、UA 均较女性高,而 HDL-C、APOA1、lpA 较女性低(P 均 <0.05),提示女性肝脏损伤、脂代谢紊乱程度较轻;进一步观察 FLD 重度组的性别差异,当两组肝脏 PDF 值相似(男性 36.5 ± 6.6 V. S. 女性 38.4 ± 6.8 , $P=0.238$),男性组 ALT、TBIL、CK、Cr、UA 较女性组升高,APOA1、APOE 降低,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。根据是否为 FLD,采用二元 logit 回归,构建 FLD 的生化指标预测模型(FQ model),绘制 nomogram, bootstrap1000 次抽样,绘制 calibrate 校正曲线;绘制预测模型 ROC 曲线(AUROC 0.793),根据约登指数计算出 FQ 模型最佳 cutoff 值为 0.928,其特异度为 0.730,敏感度为 0.747。

结论:生化指标与 FLD 相关,其中 TG、GLU、AOPE、ALB、LDH、AGE、UA 呈正相关,AOPA1、CR、lpA 呈负相关。FQ 模型能较好预测 FLD 发生。青少年 FLD 发病机制可能与成年 FLD 存在代谢通路上的差异。女性 FLD 发病年龄较男性延迟,且肝脏损伤程度较男性轻,且女性较低程度的肝功能指标水平异常预示着更高的肝脏脂肪负荷。

外周血 MAIT 细胞减少预示乙肝相关肝衰竭患者预后不良

李晗^{1,2}、程茗菀²、韩旭东¹、卞兆连¹

1. 南通市第三人民医院

2. 南通大学医学院

目的:分析乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)相关肝衰竭患者外周血循环中黏膜相关恒定 T 细胞(Mucosal-associated invariant T, MAIT)的数量和比例变化,并探讨其对 HBV 相关肝衰竭患者病情评估及预后判断的应用价值,为肝衰竭的诊断治疗及发病机制的了解提供新的思路。

方法:共纳入 HBV 相关肝衰竭患者 55 例、慢性乙型肝炎患者 48 例、健康志愿者 40 例,收集所有受试者的外周血后,分离出外周血单个核细胞(Peripheral blood mononuclear cell, PBMC),并通过流式细胞仪技术检测 PBMC 中 MAIT 细胞的数量和比例;为了进一步探讨 MAIT 细胞数量发生变化的机制,通过 Luminex 法测定血浆白细胞介素(IL)-7、IL-12、IL-18 和干扰素- α 的水平。

结果:HBV 相关肝衰竭患者循环 MAIT 细胞的数量和比例均显著低于健康对照组($P < 0.0001$);更重要的是,与早期肝衰竭患者相比,中/晚期患者的循环 MAIT 细胞的数量($P < 0.05$)和比例($P < 0.01$)均显著减少;并且在经治疗后好转的患者中,循环 MAIT 细胞的数量和比例可见部分恢复($P < 0.0001$);存活组患者循环 MAIT 细胞的比例($P < 0.05$)和数量($P < 0.001$)显著高于死亡/肝移植组患者,并且生存曲线分析表明,HBV 相关肝衰竭患者外周血循环中 MAIT 细胞的减少预示着患者的总体预后较差($P < 0.01$);最后,与健康人群相比,HBV 相关肝衰竭患者血浆 IL-12($P = 0.01$)和 IL-18($P < 0.0001$)的水平显著升高。

结论:外周血循环中的 MAIT 细胞可能在 HBV 相关肝衰竭的发病过程中起重要作用,并且 MAIT 细胞对 HBV 相关肝衰竭患者病情严重程度的评估及预后的判断具有重要价值;HBV 相关肝衰竭患者循环 MAIT 细胞的耗竭可能与 IL-12 和 IL-18 的刺激有关。

非肝硬化门脉高压的临床特点与肝静脉压力梯度改变

熊清芳

南京市第二医院

目的:了解非肝硬化门脉高压(NCPH)的临床特点和肝静脉压力梯度(HVPG)改变。

方法:回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 12 月南京市第二医院住院并行肝静脉压力梯度测定的 28 例 NCPH 患者,分为特发性门脉高压(IPH)组 11 例和非特发性门脉高压组(NIPH)17 例,并比较 2 组的临床特征、检验结果、HVPG 以及并发症和病理差异;计数资料采用 X^2 检验,计量资料采用 t 或 Mann-Whitney U 检验,相关性检验采用 spearman 检验方法。

结果:IPH 组与 NIPH 组相比,IPH 组年龄较小($40.55 \pm 15.75y$ VS. $53.00 \pm 12.91y$, $t = -2.288$, $p = 0.031$)以及 HVPG 较低(9.86 ± 5.16 VS. 14.34 ± 5.08 mmHg, $t = -2.26$, $p = 0.032$);IPH 组的白蛋白(41.41 ± 4.99 VS. $33.88 \pm 6.12g/L$, $t = 3.406$, $p = 0.002$)和胆碱酯酶(6411.36 ± 1839.30 VS. 4438.47 ± 1854.01 U/L, $t = 2.758$, $p = 0.01$)较高,有统计学意义。IPH 组腹水发生率较少($3/11(27.27\%)$ VS. $16/17(94.12\%)$, $X^2 = 13.682$, $P < 0.01$),并与 HVPG 的 spearman 相关系数为

0.66, $p < 0.01$; 共同病理特征都无纤维化改变, 但不同疾病有着其独特的病理表现。

结论: NCPH 中 IPH 组年龄较小, HVPg 接近正常。腹水与 HVPg 正相关。结合病理改变可早诊断, 从而早治疗起到有效的缓解疾病进展的作用。

个体化方案阻断 HBV 母婴传播的 10 年数据效果分析

张荣、唐雍艳、朱莉、钱峰、沈秀娟、李明、朱传武

苏州市第五人民医院

目的: 分析个体化方案对乙型肝炎病毒(HBV)母婴传播(MTCT)的阻断效果。

方法: 苏州市第五人民医院肝病科和感染产科根据 HBsAg 阳性孕妇的 HBeAg 状态和 HBV DNA 水平, 对国内肝病指南推荐的免疫阻断方案进行了优化和细化, 形成了个体化免疫阻断方案。本研究收集了从 2009 年 9 月至 2019 年 5 月在本院分娩的所有 HBsAg 阳性孕妇的临床资料及其婴儿 8 ~ 12 月龄的 HBV 血清学标志物(观察组), 均采用个体化方案进行 MTCT 阻断。同时, 为了比较, 收集了从 2015 年 2 月至 2019 年 7 月在昆山市分娩的所有 HBsAg 阳性孕妇及其婴儿相应的临床和随访资料作为对照, 对照组采用的是国内肝病指南推荐的免疫阻断方案。

结果: 观察组共有 2702 例孕妇入组, 分娩健康新生儿 2717 例(含 15 例双胞胎)。其中, 2345 例新生儿(含 12 例双胞胎)接受了联合免疫方案(方案 1 和方案 2)阻断; 369 例孕妇采用了核苷(酸)类似物(NAs)抗病毒方案(方案 3), 分娩新生儿 372 例(含 3 例双胞胎)。对照组共有 2616 例 HBsAg 阳性孕妇入组, 分娩健康新生儿 2620 例(含 4 例双胞胎), 均接受了联合免疫方案阻断。观察组中共有 19 例婴儿血液 HBsAg 检测结果为阳性, 均为 HBeAg 阳性孕妇的婴儿。其母亲 HBV DNA 载量均 $> 5 \log_{10}$ IU/mL, 其中 $> 7 \log_{10}$ IU/mL 的孕妇占 84.21% (16/19)。总体母婴阻断失败率为 0.70% (19/2717), 总体免疫阻断失败率为 0.81% (19/2345)。在 HBeAg 阳性孕妇中, 总体阻断失败率为 1.21% (19/1574), 免疫阻断失败率为 1.51% (19/1256), HBV DNA $> 7 \log_{10}$ IU/mL 的免疫阻断失败率为 1.69% (16/949)。所有 HBeAg 阴性、HBV DNA 载量 $< 5 \log_{10}$ IU/mL 和应用 NAs 抗病毒预防的孕妇, 母婴阻断成功率均为 100%。在应用免疫阻断和 NAs 治疗两亚组之间, 母婴阻断失败率无统计学差异($P = 0.096$)。对照组共有 53 例婴儿血液 HBsAg 检测为阳性, 总体母婴阻断失败率为 2.02% (53/2620), 显著高于观察组($c_2 = 12.733, P = 0.000$)。其中, HBeAg 阳性孕妇的阻断失败率为 2.87% (15/523), 阴性的为 1.81% (38/2097), 均显著高于观察组对应的阻断失败率(分别为 $c_2 = 6.790, P = 0.009; c_2 = 20.958, P = 0.000$)。在不同分娩方式和喂养方式之间, 观察组母婴阻断失败率均无统计学差异(分别为 $c_2 = 0.045, P = 0.832; c_2 = 0.021, P = 0.884$)。

结论: 个体化方案显著提高了母婴阻断成功率; 基于孕妇 HBV 感染状况而实施的个体化免疫预防策略, 显著降低了联合免疫阻断失败率。

鼓楼评分系统在吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征患者中的应用

王焯、张玮、张明、张峰、肖江强、殷芹、诸葛宇征

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:针对吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征(PA-HSOS)患者,我们旨在创建一种新的鼓楼评分系统来评估病情严重度和指导临床治疗。

方法:我们回顾性地纳入了2008年1月至2020年12月在南京鼓楼医院确诊PA-HSOS且接受抗凝治疗的患者。这些研究对象被按照3:1的比例随机分为训练集和验证集。基于抗凝结局,我们通过二元逻辑回归进行变量筛选及严重度分级模型的建立,并通过ROC分析将最佳模型设计成评分系统以简化其应用。

结果:我们得到了一个公式即 $\text{Logit}(P) = 0.004 * \text{谷草转氨酶(AST, U/L)} + 0.019 * \text{总胆红素(TB, umol/L)} - 0.571 * \text{纤维蛋白原(FIB, g/L)} - 0.093 * \text{门静脉流速(PV, cm/s)} + 1.122$,通过量化这些指标建立了鼓楼评分系统表(0-16分)。在训练集($n = 127$)中,该评分系统的曲线下面积为0.787(95%置信区间:0.706-0.868), $p < 0.001$ 。当低截断值取6.5时其预测抗凝无应答的灵敏度和阴性预测值(NPV)为94.7%和88.0%,当高截断值取10.5时,特异度和阳性预测值(PPV)为92.9%和78.3%。在验证集($n = 40$)中,曲线下面积为0.808(95%置信区间为0.670-0.946), $p = 0.002$ 。当低截断值取6.5时,预测无效结局的灵敏度和阴性预测值为92.6%和60.0%,当高截断值取10.5时,特异度和阳性预测值为100.0%和100.0%。它的效能在复诊患者中同样可观。

结论:针对吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征患者,无论抗凝与否,鼓楼分级系统均具备很好的预测抗凝疗效的效能,通过该系统进行严重度分级有利于指导临床诊疗方案。

慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病对肾功能的影响

郝大昂、季芳、颜学兵

徐州医科大学附属医院

目的:探讨慢性乙型肝炎(CHB)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者的临床特征。分析CHB合并NAFLD患者肾功能指标与实验室指标的相关性。探讨CHB合并NAFLD患者发生肾损伤的危险因素及相关指标对肾损伤的预测价值。

方法:选取2009-10-01至2019-10-01江苏省多中心慢性肝病健康管理平台上确诊为CHB且未进行抗病毒治疗的患者2508例,根据肝脏超声结果分为CHB组和CHB-NAFLD组。采用倾向得分匹配(PSM)将两组根据性别和年龄进行1:1匹配。采用非参数检验和卡方检验比较CHB合并NAFLD组与单纯CHB组的临床资料,采用多重线性回归分析CHB合并NAFLD患者肾功能指标与实验室指标的相关性,采用二元Logistic回归分析CHB合并NAFLD患者肾损伤的危险因素。比较各无创肝纤维化评分的受试者工作特征(ROC)曲线下面积,同时比较相应的截断值及其特异度和灵敏度。

结果:共有551例(22%)CHB患者通过肝脏超声诊断为NAFLD。CHB合并NAFLD组男性患

者 444 例(80.6%),平均年龄 39(32,48)岁。单纯 CHB 组男性患者 1154 例(59.0%),平均年龄 41(32,53)岁。匹配前,CHB-NAFLD 组血清肌酐(Cr)和尿素氮(Bun)水平显著高于 CHB 组($p < 0.001$, $p = 0.021$),两组估测肾小球滤过率(eGFR)水平无显著差异($p = 0.679$)。匹配后,两组 Cr、Bun、eGFR 水平均无显著差异($p = 0.289$, $p = 0.622$, $p = 0.050$)。在 CHB-NAFLD 患者中,eGFR 与 Glu、TC、TG、LDL、FIB-4 和 Forns 指数存在相关性($P < 0.05$),与 HBV DNA、HBsAg 无相关性($P > 0.05$)。二元 Logistic 回归结果显示高水平的 FIB-4、Forns 指数是 CHB 合并 NAFLD 患者发生肾损伤的危险因素($P < 0.05$)。ROC 结果显示 FIB-4 曲线下面积最大,截断值为 1.508,灵敏度为 82.50%,特异度为 62.44%。

结论:与单纯 CHB 患者相比,CHB 合并 NAFLD 患者肾功能水平未见明显不同。CHB 合并 NAFLD 患者的肾功能与肝纤维化水平相关,与 HBsAg、HBV DNA 水平无关。高水平的 FIB-4、Forns 指数是 CHB 合并 NAFLD 患者发生肾损伤的危险因素。FIB-4 水平对 CHB 合并 NAFLD 患者发生肾损伤的预测价值较高。

重症肝病患者凝血酶原时间标准化的研究

杨玄子、于乐成、耿家宝、郝坤艳、王寿明、徐静

东部战区总医院秦淮医疗区 感染病科 肝病治疗中心

目的:研究重症肝病患者,特别是肝衰竭患者的 INR、PTA 与凝血酶原时间(prothrombin time, PT)相关性进行研究,评估两者对 PT 结果校准的可靠性。

方法:收集 110 例肝衰竭患者住院期间 PT、PTA、INR 数值和相关临床资料。采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,符合正态分布且存在线性关系的变量之间用皮尔逊相关性分析(Pearson)。非线性关系的变量之间用斯皮尔曼相关性分析(Spearman), $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结果:110 例肝衰竭患者中,男性 85 例,女性 25 例,龄为 13-84 岁,平均年龄(51.91±13.21)岁,整体年龄分布呈现正态分布趋势。慢性肝衰竭患 15 例,慢加急性(亚急性)肝衰竭患者 86 例,亚急性肝衰竭患者 4 例,急性肝衰竭患者 5 例。病因构成分别为:病毒性 71 例,酒精性 9 例,自身免疫性 5 例,药物性 2 例,病毒性合并酒精性 2 例,药物性合并酒精性 2 例,药物性合并病毒性 1 例,自身免疫性合并病毒性 1 例,自身免疫性合并药物性 3 例,病毒性合并药物性、酒精性 1 例,不明原因性 13 例。对 734 组数据进行线性相关分析,INR 与 PT 的相关性系数为 0.769,INR 与 PT 之间存在线性关系。INR < 1.5 时,相关性系数为 0.995;1.5 ≤ INR < 2 时,相关性系数为 0.990;2 ≤ INR < 2.5 时,相关性系数为 0.948;2.5 ≤ INR < 3 时,相关性系数为 0.906;3 ≤ INR < 4 时,相关性系数为 0.280,P 值为 0.104,数据不相关;当 INR ≥ 4 时,相关性系数为 0.442,P 值为 0.320,数据不相关。PTA 与 PT 之间不是线性关系,对 734 组数据进行斯皮尔曼相关性分析,相关性系数为 -1.000, $P < 0.05$,PTA 与 INR 呈现完全负相关。

结论:PTA 可以对肝衰竭患者的 PT 结果进行较好的校正。INR < 3 时,INR 可以对肝衰竭患者的 PT 结果进行较好的校正;INR ≥ 3 时,INR 不能对肝衰竭患者的 PT 结果进行较好的校正。PTA 与 PT 的相关性更强,PTA 比 INR 更适合肝衰竭患者 PT 结果的标准化表达,能更准确反映肝功损伤的程度。

基于生物信息学分析雷公藤红素改善中年肥胖性 ICR 小鼠的差异表达基因

蒋淑君、岳巧艳、张彦亮

南京市中医院感染科

目的:雷公藤红素抗炎降脂减肥之功效已被广泛报道,但其对中年肥胖个体的代谢干预机制尚未被报道,本研究基于转录组学手段,探究其对年龄相关性肥胖的调控方式。

方法:将 20 只 12 月龄中年肥胖型 ICR 小鼠随机分成两组(10 只/组),实验组连续给予 100 μ g/kg 的雷公藤红素 7 天,对照组连续给予等量生理盐水 7 天。10 只 2 月龄青年小鼠作为正常组连续给予等量生理盐水 7 天。实验结束检测三组小鼠的血脂、糖耐量及胰岛素耐受性,并采集小鼠的肝脏组织进行转录组学研究,生物信息学分析表达异常基因。KEEG 分析药物作用的信号通路,筛选差异性基因采用 qRT-PCR 进行验证。

结果:(1)12 月龄 ICR 小鼠给予雷公藤红素后血脂水平较对照组小鼠显著下降,且基恢复与青年小鼠水平;(2)雷公藤红素明显增加了中年肥胖型 ICR 小鼠葡萄糖耐受性,增强了其胰岛素敏感性;(3)与对照组青年 ICR 小鼠相比,中年肥胖性 ICR 小鼠有 2111 个基因发生了显著性变化,其中下调的个有 560 个,上调的有 1551 个;与对照组中年肥胖型 ICR 小鼠相比,雷公藤红素干预后肥胖型 ICR 小鼠中有 522 个基因发生了变化,下调的基因有 377 个,上调的基因有 145 个。取满足 log₂FC 绝对值大于 2 且 P<0.05,在雷公藤红素干预后的中年肥胖型 ICR 小鼠中回调的 378 个基因进行 GO 分析和 KEEG 分析。信号通路排名前 5 位且与糖脂代谢相关的依次是:MAPK 信号通路、Akt-PI3K 信号通路、NF- κ B 信号通路、甘油酯信号通路和初级胆汁酸信号通路。

结论:雷公藤红素可抑制中年肥胖小鼠的炎症,调控其糖脂代谢信号通路,改善其异常的代谢水平。

EFTUD2 通过 ISGs 剪切调控 IFN 抗 HBV 效应

胡平平、田安然、徐瑞瑞、李军、朱传龙

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:干扰素(IFN)是治疗慢性乙型肝炎主要药物之一,但因病毒学应答率低而限制了该药的临床应用。宿主因素是影响慢性乙型肝炎患者 IFN 治疗效果的重要因素。本研究拟探索宿主延伸因子结合蛋白 2(EFTUD2)对 IFN 抗乙型肝炎病毒(HBV)效应的调控及其分子机制。

方法:1. 利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术建立 EFTUD2 单等位基因敲除(EFTUD2^{+/-}) HepG2.2.15 细胞株。并通过基因测序及 Western-blotting 验证敲除效果。2. IFN- α 持续处理 EFTUD2^{+/-} HepG2.2.15 细胞、WT HepG2.2.15 细胞。qPCR、ECLIA 检测各组培养基上清中 HBV DNA、HBsAg、HBeAg 分泌。免疫荧光检测各组胞内 HBcAg 的表达。3. RIP-seq 对 EFTUD2 蛋白结合的基因进行测序,筛选结合量高的基因。4. Western-blotting 检测并比较干扰素刺激基因相关蛋白的表达。5. RT-qPCR 检测并比较干扰素刺激基因 pre-mRNA、mature-mRNA 的表达。6. 挽救实验:EFTUD2^{+/-} HepG2.2.15 细胞中过表达 EFTUD2,检测 HBVDNA 及干扰

素刺激蛋白表达。

结果:1. 建立了稳定的 EFTUD2 单等位基因敲除细胞株(EFTUD2+/- HepG2. 2. 15 细胞); IFN 处理后 EFTUD2+/- HepG2. 2. 15 细胞 HBV DNA、HBsAg、HBeAg、HBcAg 表达显著高于 WT HepG2. 2. 15 细胞,表明 EFTUD2 单等位基因敲除后 IFN 的抗 HBV 作用减弱;2. RIP-seq 显示 IFN 处理后 EFTUD2 结合的 MxA, OAS1, PKR 显著升高。3. IFN 处理后 EFTUD2+/- HepG2. 2. 15 细胞 IFN 相关抗病毒蛋白 MxA, OAS1, PKR 的表达显著低于 WT HepG2. 2. 15 细胞,表明 EFTUD2 可以通过调节抗病毒蛋白的合成调控 IFN 抗病毒作用;4. IFN 处理后 EFTUD2+/- HepG2. 2. 15 细胞 Mx1, OAS1, PKR mature-mRNA 表达显著低于 HepG2. 2. 15 细胞,然而 Mx1, OAS1, PKR pre-mRNA 的表达高于 HepG2. 2. 15 细胞,表明 EFTUD2 是通过对 ISGs 转录后 mRNA 的剪接来调控 IFN 抗病毒蛋白的合成。5. EFTUD2+/- HepG2. 2. 15 细胞中 HBV DNA 升高及 Mx1, OAS1, PKR 蛋白的表达减低,可通过过表达 EFTUD2 回复。

结论:EFTUD2 通过对 ISGs 转录后 mRNA 剪接调控 IFN 抗 HBV 效应。

以阴囊水肿为首发表现的儿童布加综合征 1 例

赵川、咸建春

泰州市人民医院

患儿男性,11岁,学生,因“发现左侧阴囊肿大1年”于2020年7月就诊于我院泌尿外科。入院查体:左侧阴囊稍增大,左侧睾丸上方可及圆形囊性肿物,大小约3cm×4cm,质软,无触痛,按压不缩小。右侧阴囊检查未见异常。阴茎发育正常。术前常规胸部CT、平扫提示肝脏边缘欠光整、质地粗糙、肝内信号不均匀;脾脏稍大,肝周少量积液。既往史无特殊。因是原因不明肝硬化儿童患者,完善铜蓝蛋白、24小时尿铜、血清铁、铁蛋白、急性时相蛋白、免疫球蛋白、自身免疫性肝病抗体、风湿病抗体、甲状腺功能、肝纤维四项等检查。不支持肝豆状核变性、血色病、糖原累积症及常见病毒性肝病、自身免疫性肝病等。肝组织活检提示。反复多次影像科主任会诊,反复阅片并完善腹部MRI增强检查,结果显示:肝硬化、脾大;下腔静脉近心段局部显影欠清(狭窄?),肝静脉及其分支较粗,椎旁、腹膜后、胸腹壁下肋间血管增粗、增多迂曲(图2);盆腔未见明显异常。再次复查腹部超声:下腔静脉近心端可见一膜性结构,主干内径9mm,狭窄段内径4mm。同时肝组织活检结果回报:结合光镜、免疫组化、特殊染色、电镜检查:慢性活动性肝炎,轻度炎症,中-重度纤维化,可见肝窦扩张、淤血、出血。相当于改良 Scheuer 评分 G2S3-4。影像与病理结果相互印证,最终明确诊断为布加综合征(下腔静脉阻塞型)。后转入南京鼓楼医院介入治疗后好转。

2013~2019年扬州市乙型肝炎病毒基因突变分析

樊正勤、曹灵芝

扬州市第三人民医院

目的:研究扬州市经核苷(酸)类似物治疗的慢性乙型肝炎患者发生 HBV 耐药基因突变分布特征,分析耐药突变的影响因素。

方法:选取于 2013~2019 年在本院就诊,核苷(酸)类似物经治 6 个月以上,且血清 HBV DNA 出

现病毒学突破的患者,采用 PCR 产物直接测序法,分析 HBV P 区基因变异发生情况,其中 153 例检测出基因型耐药。对 153 例检测出基因型耐药病例,分析耐药基因构成,耐药变异位点数,以及三个及以上位点联合突变(多位点变异)发生率,并比较近七年多位点变异发生率有无统计学差异,率的比较采用 χ^2 检验。

结果:在 11 个经典耐药位点中,本研究检测到 8 个耐药位点,未检出 rtA194T、rtI233V、rtM250V 等 3 个位点变异。其中单个位点突变 7 种类型共 74 例,以 rtM204I 突变率最高,为 64.9%(48/74),其次为 rtA181T;两个位点突变 12 种类型共 62 例,以 rtL180M+rtM204I 突变为主,占 41.9%(26/62),三个及以上位点联合突变共 10 种 17 例,主要为:rtL180M 及 rtM204V (或 rtM204I)突变的基础上合并 rtI169T、rtT184A、rtA181C、rtA181V、rtS202S、rtV173L 等位点的突变。17 例发生多位点变异患者抗病毒治疗方案,初始均为拉米夫定或阿德福韦酯,发生耐药后不规则联合或序贯其它核苷类似物。近七年多位点变异平均发生率 11.1%,比较 2013 至 2019 年七年间多位点变异每年发生率, $\chi^2=3.410, P>0.05(0.376)$,无统计学差异。153 例耐药病例中,对拉米夫定耐药率最高,发生恩替卡韦 7 例,未发现替诺福韦酯相关耐药。

结论:扬州市慢乙肝患者接受核苷(酸)类药物治疗中,发生耐药变异相关位点种类多,模式复杂,单个位点突变以 rtM204I 为主,两个位点突变以 rtL180M 合并 rtM204I 突变为主。多位点变异与初治未使用高基因屏障核苷类似物及拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦不规则联合或序贯使用相关;近七年多位点变异平均发生率 11.1%,每年发生率无统计学差异。HBV 对拉米夫定耐药率高,需高度关注未来 HBV 对恩替卡韦耐药情况。

采用 Viatorr 支架经颈静脉肝内门体分流术治疗 肝硬化门静脉高压并上消化道出血 25 例临床观察

杨美蓉、陈卫

无锡市第五人民医院

目的:观察采用 Viatorr 支架经颈静脉肝内门体静脉分流术(TIPS)治疗肝硬化门静脉高压并上消化道出血的临床疗效和安全性。

方法:25 例肝硬化门静脉高压并上消化道出血患者行 VIATORR 支架 TIPS 手术,观察术中及术后并发症、临床疗效,定期随访血清学指标、彩超、胃镜、CT 等,门静脉压力、肝肾功能、凝血指标比较采用配对 t 检验,Kaplan - Meier 曲线计算再出血率、生存率以及肝性脑病发生率。

结果:所有患者手术成功率 100%;门静脉压力梯度由术前(27.00±7.91)mmHg 降至术后(17.52±9.67)mmHg;术后 1 个月丙氨酸转氨酶(ALT)较术前明显升高,但在术后 3、6 个月与术前无明显差异;术后 1、3、6 个月总胆红素、血氨、凝血酶原时间较术前有所升高,白蛋白较术前无明显变化,肌酐和尿素氮较术前有所降低;术后 1 个月脑利钠肽有所升高,但术后 3、6 个月脑利钠肽与术前有所下降。术后共出现 3 例次再出血,其中 2 例为支架堵塞导致再出血,分别发生在术后 5 个月、7 个月,1 例为胃黏膜糜烂,发生在术后 2 个月;发生肝性脑病 3 例次,分别在术后 2 个月 2 例次、14 个月 1 例次。术后 2 例患者均因肝功能衰竭导致死亡,分别发生在术后 3 个月和 6 个月。

结论:采用 Viatorr 支架 TIPS 治疗门静脉高压并上消化道出血可有效降低门静脉压力,降低再出血率,手术安全性高。

Prediction of COVID—19 Patients at High Risk of Progression to Severe Disease

JZhenyu Dai¹⁺, Dong Zeng²⁺, Dawei Cui³⁺, Dawei Wang⁴⁺, Yanling Feng²,
Yuhan Shi², Liangping Zhao⁵, Jingjing Xu², Wenjuan Guo², Yuexiang Yang², Xinguo Zhao⁶,
Duoduo Li², Ye Zheng², Ao Wang², Minmin Wu², Shu Song^{2*}, Hongzhou Lu^{7*}

1. Department of Invasive Technology, Yancheng Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Yancheng, China

2. Department of Pathology, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China

3. Department of Blood Transfusion, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China

4. Department of Infectious Disease, The Second People's Hospital of Yancheng City, Yancheng, China

5. Department of Gynecology and Obstetrics, Tongji Medical College, Wuhan Central Hospital,

Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

6. Department of Respiration, The Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi, China

7. Department of Infectious Disease and Immunology, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China

Abstract

Introduction: In order to develop a novel scoring model for the prediction of coronavirus disease—19 (COVID—19) patients at high risk of severe disease, we retrospectively studied 419 patients from five hospitals in Shanghai, Hubei, and Jiangsu Provinces from January 22 to March 30, 2020. **Methods:** Multivariate Cox regression and orthogonal projections to latent structures discriminant analysis (OPLS—DA) were both used to identify high—risk factors for disease severity in COVID—19 patients. The prediction model was developed based on four high—risk factors. **Results:** Multivariate analysis showed that comorbidity [hazard ratio (HR) 3.17, 95% confidence interval (CI) 1.96 - 5.11], albumin (ALB) level (HR 3.67, 95% CI 1.91 - 7.02), C—reactive protein (CRP) level (HR 3.16, 95% CI 1.68 - 5.96), and age ≥ 60 years (HR 2.31, 95% CI 1.43 - 3.73) were independent risk factors for disease severity in COVID—19 patients. OPLS—DA identified that the top five influencing parameters for COVID—19 severity were CRP, ALB, age ≥ 60 years, comorbidity, and lactate dehydrogenase (LDH) level. When incorporating the above four factors, the nomogram had a good concordance index of 0.86 (95% CI 0.83 - 0.89) and had an optimal agreement between the predictive nomogram and the actual observation with a slope of 0.95 ($R^2 = 0.89$) in the 7—day prediction and 0.96 ($R^2 = 0.92$) in the 14—day prediction after 1,000 bootstrap sampling. The area under the receiver operating characteristic curve of the COVID—19—American Association for Clinical Chemistry (AACC) model was 0.85 (95% CI 0.81 - 0.90). According to the probability of severity, the model divided the patients into three groups: low risk, intermediate risk, and high risk. **Conclusions:** The COVID—19—AACC model is an effective method for clinicians to screen patients at high risk of severe disease.

Keywords: COVID—19, severity, risk factors, scoring model, nomogram

Conclusions: The novel nomogram is an accurate and efficient mortality prediction method for HEV—ALF patients.

Keywords: Hepatitis E; Acute liver failure; Nomogram; Mortality prediction; Scoring model.

Lower levels of interleukin—35 in patients with prophase liver failure are associated with progression to liver failure

LI CHEN, WEI SUN, YAN WANG, XIAOPING HUANG, JIANHE GAN *

Department of Infection, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Su Zhou, China

ABSTRACT:Background Cytokines play critical roles in the inflammatory processes underlying liver failure. The relevance of interleukin—35 (IL—35), an anti— inflammatory cytokine, to liver failure remains uncharacterized. This study was conducted to investigate whether IL—35 level in patients with prophase liver failure (PLF) is associated with prognosis.

Patients and Methods This retrospective study enrolled 42 patients with PLF at the Department of Infection, First Affiliated Hospital of Soochow University between January 2016 and December 2018. Thirty patients with hepatitis and 30 healthy controls were also enrolled. Serum IL—35 level was measured by enzyme—linked immunosorbent assay. The ratio of regulatory T cells to T—helper type—17 cells (Treg/Th17) in peripheral blood was determined by flow cytometry.

Results Serum IL—35 level was higher in patients with PLF who showed subsequent improvement than in patients with PLF who showed deterioration to overt liver failure. Treg/Th17 was higher in patients with PLF who showed improvement than in patients with PLF who developed overt liver failure. Serum IL—35 level and Treg/Th17 were positively correlated in patients with PLF.

Conclusions High serum IL—35 level is associated with better prognosis in patients with PLF.

乙肝病毒反转录酶区恩替卡韦耐药位点突变分析(2010—2020)

张宏宇

常州市第三人民医院

目的:分析常州地区乙肝病毒反转录酶区恩替卡韦(ETV)耐药位点突变情况及临床特征。

方法:回顾性收集2010年至2020年就诊于常州市第三人民医院并接受核苷(酸)类似物(NAs)耐药检测的6008例慢性HBV感染者的临床资料和序列信息,统计NAs耐药突变,筛选出含有ETV耐药位点突变的患者228例,对相关耐药位点突变情况及临床特征进行分析。

结果:11年来,ETV耐药位点突变占比3.8%(228/6008),从2010年的0.67%逐年上升,到2016年达到峰值6.81%,从2017年起到2019年有逐渐下降的趋势,2020年又有所回升;分析NAs的使用情况,2016年后高耐药屏障药物ETV和TDF使用量显著增加;228例ETV耐药阳性患者中,最常见的突变模式为rtL180M+M204V+S202G(42.54%,97/228),其次是rtL180M+M204V+T184A(G/I/S/L)(28.51%,65/228);对主要的耐药突变模式rtL180M+M204I/V合并rtT184A(G/I/S/L)突变或合并S202G突变的实验室特征进行比较,rtT184A(G/I/S/L)突变者HBeAg阳性率,HBV-DNA,ALT,AST等平均值略高于rtS202G突变,但差异没有统计学意义($P>0.05$)。

结论:自2014年以来,高耐药屏障药物ETV大量应用,其耐药突变率在2016年达到峰值6.81%,提示在换药治疗时需进行耐药测序检测及定期随访,防止不良事件发生;ETV两种主要的耐药突变模式实验室检查特征虽未显示有统计学差异,但rtL180M+M204I/V合并rtT184A(G/I/S/L)突变者各项指标略高于rtL180M+M204I/V合并rtS202G突变者,需进一步跟踪随访,为临床用药指导提供一定参考。

HBsAg 对干扰素基因刺激蛋白信号通路诱导外周血浆样树突状细胞生成干扰素 α 的影响

杜万威、潘修成

徐州医科大学附属医院

目的:探究HBsAg对外周血中浆样树突状细胞(pDC)环鸟苷酸-腺苷酸(cGAMP)激活IFN基因刺激蛋白(STING)通路表达IFN α 的影响。

方法:收集2016年2月—12月于徐州医学院附属医院感染性疾病科门诊及住院的慢性HBV感染者及健康成年人外周静脉全血,分离提取外周血单个核细胞(PBMC)。分别在PBMC中加STING激动剂cGAMP培养后,ELISA法检测培养上清IFN α 、IFN β 和TNF α 水平。健康成人PBMC和HBsAg预先孵育后加入cGAMP刺激,收集上清检测IFN α 。磁珠分选法从PBMC中去除pDC,加cGAMP培养后ELISA检测上清IFN α 水平。健康成人PBMC中加入HBsAg和/或cGAMP刺激后采用流式细胞术计数检测pDC频数。计量资料2组间比较采用独立样本t检验。

结果:cGAMP体外刺激慢性HBV感染者的PBMC产生的IFN α 水平显著低于健康对照,差异有统计学意义(469.72 ± 18.95 vs 599.9 ± 84.06 , $t=4.868$, $P=0.001$)。健康人PBMC与HBsAg共培养后以cGAMP刺激产生IFN α 明显低于未加HBsAg组,差异有统计学意义(448.5 ± 52.00 vs

571.0±30.78, $t=4.500$, $P=0.011$)。与未去除 pDC 的 PBMC 相比, cGAMP 刺激去除 pDC 的 PBMC 分泌 IFN α 水平明显降低, 差异有统计学意义(164.5±40.73 vs 339.5±35.33, $t=6.482$, $P=0.001$)。与 cGAMP 刺激后的健康成人 PBMC 相比, pDC 在 HBsAg 预先孵育后再以 cGAMP 刺激的 PBMC 中的频数明显降低, 差异有统计学意义(0.12%±0.04% vs 0.24%±0.04%, $t=5.176$, $P=0.014$)。

结论: HBsAg 对 cGAMP 激活 pDC 中 STING 通路表达 IFN α 有抑制作用。

血清胆汁酸谱在非酒精性脂肪性肝病患者中的表达及意义

朱悦、钱晓寒、季国忠、杨丽华

南京医科大学第二附属医院

目的: 探索血清胆汁酸谱系在 NAFLD 中的变化及应用价值。

方法: 选取 2019 年 7 月—2020 年 7 月至南京医科大学第二附属医院就诊的 60 名 NAFLD 患者及 54 名健康体检者为研究对象, 收集受试者的临床资料及血液标本, 采用高效液相色谱—串联质谱法(LC-MS/MS)检测受试者血清中 15 种胆汁酸的水平并进行相关统计分析。

结果: 与健康对照组相比, NAFLD 组胆酸(CA)、鹅脱氧胆酸(CDCA)、甘氨酸胆酸(GCA)含量明显升高、石胆酸(LCA)含量明显降低($P<0.05$), 其余 11 种胆汁酸包括脱氧胆酸(DCA)、熊脱氧胆酸(UDCA)、甘氨酸石胆酸(GLCA)、甘氨酸脱氧胆酸(GDCA)、甘氨酸鹅脱氧胆酸(GCDCA)、甘氨酸熊脱氧胆酸(GUDCA)、牛磺胆酸(TCA)、牛磺石胆酸(TLCA)、牛磺脱氧胆酸(TDCA)、牛磺鹅脱氧胆酸(TCDCA)、牛磺熊脱氧胆酸(TUDCA)含量均无统计学差异($P>0.05$); 在 NAFLD 组中, 血清 DCA、GCA、GDCA、GCDCA、TCA、TCDCA 水平与 ALT、AST 均呈正相关; BMI、LCA 水平与 NAFLD 发病风险相关[OR(95%CI)分别为 1.615(1.224, 2.131)、0.946(0.906, 0.987)], P 值均 <0.05]; 胆汁酸谱中诊断评估能力较高的有 CA(AUC=0.640)、CDCA(AUC=0.617)、GCA(AUC=0.634)。

讨论: 目前, 非酒精性脂肪性肝病已成为我国最常见的慢性肝病和体检发现肝功能异常的最主要原因。近年来, 有大量研究致力于 NAFLD 发病机制的探索, 表明其与遗传因素、胰岛素抵抗、肝脏的炎症反应及氧化应激、肠道菌群紊乱、胆汁酸的代谢紊乱等均具有不同程度的相关性。胆汁酸不仅在脂质的消化吸收中发挥重要生理作用, 其本身还可以作为信号分子, 通过作用于 FXR、TGR5 受体调节糖脂及能量代谢平衡, 从而在 NAFLD 形成机制中发挥一定作用。因此, 临床上分析 NAFLD 患者血清中各亚型胆汁酸含量变化对 NAFLD 的无创诊断评估及发现全新治疗靶点有一定意义。

本研究通过分析于我院就诊的 NAFLD 患者及健康体检者的胆汁酸谱系, 发现 NAFLD 患者的初级胆汁酸含量显著增高, 这与 Aranha 等人的一项临床研究结果存在相似性, 同时我们还发现与对照组相比, NAFLD 组患者次级胆汁酸 LCA 水平有所降低, 并且 logistic 回归分析显示 LCA 是 NAFLD 的保护因素, 这可能与 LCA 是 FXR、TGR5 的有效激动剂相关。此外, 我们还对各胆汁酸含量变化及肝酶水平进行了相关性分析, 结果表明 ALT、AST 水平随着相关结合胆汁酸含量的增高而有不同程度的增高, 提示胆汁酸的代谢紊乱可能对 NAFLD 患者肝功能存在一定影响。为了进一步评估胆汁酸谱系对 NAFLD 的诊断价值, 我们采取了 ROC 曲线分析, 发现 CA、CDCA、GCA 对 NAFLD 的诊断具有一定意义, 未来可以期待其与其它一些无创诊断指标相结合以进一步提高诊断效能。本研究相关结果结合既往一些临床基础研究成果均表明 NAFLD 的发生发展、病情严重程度与胆汁酸代谢紧密相关。当然需要指出的是本研究存在一些不足, 对 NAFLD 的诊断结合了影像学表现, 未完全采用病理学检查金标准, 对 NAFLD 患者未进行病理学分级, 故在研究胆汁酸谱与 NAFLD

患者病情严重程度关系方面存在一定局限性,本研究样本量小,可能会造成统计学偏倚。

综上所述,NAFLD患者血清胆汁酸谱发生明显变化,提示胆汁酸代谢紊乱在NAFLD的形成过程中具有重要作用,血清胆汁酸谱的检测为临床上无创诊断评估及治疗NAFLD提供了新方向。

钆塞酸二钠磁共振成像表观弥散系数值联合最大强化率鉴别肝硬化背景下不典型增生结节与小肝癌

田玉亭¹、李代欣¹、付志浩¹、许传军²

1. 南京市第二医院

2. 南京市传染病医院(南京市第二医院)

目的:探讨钆塞酸二钠磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)联合增强血管期病灶最大强化率(maximum enhancement rate, ERmax)鉴别诊断肝硬化背景下不典型增生结节(dysplastic nodule, DN)与小肝癌(small hepatocellular carcinoma, sHCC)的价值。

方法:回顾性分析2016年1月至2019年9月间在南京市第二医院就诊、具有肝硬化背景并经术后病理或肝组织活检确诊的33例sHCC和24例DN患者的MRI平扫+扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)+钆塞酸二钠增强图像。对患者图像进行编号,采用两种方法盲法阅片。首先使用方法一(MRI平扫+DWI+增强血管期)进行诊断,打乱顺序后相隔2周再使用方法二(方法一+增强肝胆期)进行诊断,计算两种方法的敏感性、特异度和正确率。测量两组患者病灶ADC值和ERmax,采用受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析ADC值、ERmax及ADC+ERmax的鉴别诊断效能。

结果:方法二的敏感性(90.9% vs 69.7%)和正确率(89.5% vs 71.9%)均显著高于方法一($\chi^2 = 4.694, P = 0.030; \chi^2 = 5.632, P = 0.018$),特异度(87.5% vs 75.0%)差异无统计学意义($\chi^2 = 1.231, P = 0.267$)。sHCC患者病灶ADC值显著低于DN患者 $[(1.24 \pm 0.21) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \text{ vs } (1.54 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, ERmax显著高于DN患者 $[(79.03 \pm 18.22)\% \text{ vs } (49.52 \pm 15.16)\%]$,差异均有统计学意义($t = -5.835, P < 0.001; t = 6.620, P < 0.001$)。病灶ADC值、ERmax及ADC+ERmax鉴别sHCC和DN的曲线下面积分别为0.851、0.895和0.950,约登指数分别为0.543、0.657和0.771。ADC+ERmax联合鉴别诊断sHCC的特异度(97.1% vs 75.0%)显著高于方法一($\chi^2 = 13.917, P < 0.001$),敏感性(80.0% vs 69.7%)差异无统计学意义($\chi^2 = 1.508, P = 0.219$);与方法二相比,敏感性(80.0% vs 90.9%)和特异度(97.1% vs 87.5%)差异均无统计学意义($\chi^2 = 2.065, P = 0.151; \chi^2 = 3.794, P = 0.051$)。

结论: MRI钆塞酸二钠增强肝胆期图像有利于提高sHCC的诊断效能。对于无肝细胞特异性对比剂的医疗单位,采用ADC值联合血管期强化的ERmax可达到与之相近的鉴别诊断效能。

肝脓肿致病菌及抗生素使用现状分析

张海峰

南通大学附属医院

目的:汇总分析近二年来 278 例肝脓肿的住院患者临床资料及抗生素使用情况,为进一步提高肝脓肿的临床合理使用抗生素提供指导。

方法:以 2018 年 10 月—2020 年 08 月在南通大学附属医院住院肝脓肿患者为研究对象,分析其临床资料、病原体培养及耐药数据、抗生素使用情况及结局。

结果:278 例患者血培养细菌阳性 20 例,包括肺炎克雷伯杆菌 1 例,大肠埃希 10 例,链球菌 3 例,肠球菌 3 例,葡萄球菌 1 例。穿刺脓液细菌培养阳性 104 例,包括肺炎克雷伯杆菌 73 例,大肠杆菌 10 例,其他细菌 19 例;其中多重耐药菌 10 例,泛耐药菌、全耐药菌 0 例。治疗涉及抗生素 20 种,碳青霉烯类 3 种、喹诺酮类 2 种、氧头孢烯类 2 种、头孢类 3 种、青霉素类 1 种、氨基糖肽类 1 种、加酶抑制剂 3 种、四环素类 1 种、恶唑烷酮类 1 种、糖肽类 1 种、环脂肽类 1 种、硝基咪唑类 1 种。治疗过程种单联抗生素 66 例,其余多为二联抗生素,常见为碳青霉烯类、氧头孢烯类、头孢类联合喹诺酮类、奥硝唑,少数喹诺酮类联合奥硝唑,极少病例 3 三联。

结论:我院肝脓肿目前主要感染病原菌为:肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌;对大部分抗生素敏感性较好;临床在肝脓肿治疗过程中抗生素的使用存在不少不合理现象,需引起临床医生重视和改进。

乙肝肝硬化并发肝癌的危险因素探讨

张睿、朱礼尧、赵艳

淮安市第四人民医院(原:淮安市传染病防治院)

目的:探讨乙肝肝硬化并发肝癌的危险因素,为临床诊治提供依据。

方法:选取我院 2016 年 1 月—2018 年 12 月收治的乙肝肝硬化患者 238 例,按照是否并发肝癌分为肝癌组(120 例),与非肝癌组(118 例),并分析乙肝肝硬化并发肝癌的危险因素。

结果:肝癌组在性别为男性、肝癌家族史、其他肿瘤家族史、糖尿病史、长期吸烟史、长期饮酒史、乙肝病毒载量阳性率及抗病毒治疗的比例均高于非肝癌组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。多因素 Logistic 回归结果显示,有糖尿病史、有长期饮酒史、有长期吸烟史、乙肝病毒载量阳性及未接受抗病毒治疗是乙肝肝硬化患者并发肝癌的危险因素(P 均 <0.05)。

结论:男性患者发生乙肝肝硬化的几率高于女性患者,大多由慢性乙型病毒性肝炎引起。糖尿病史、未接受抗病毒治疗、长期吸烟史、长期饮酒史、乙肝病毒载量阳性均是乙肝肝硬化并发肝癌的危险因素,临床治疗中应尤其防范注意。

血清吡咯蛋白加合物对吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征的严重度评估及抗凝疗效预测价值

王焯¹、张玮¹、王汛江²、张明¹、张峰¹、肖江强¹、殷芹¹、杨莉²、诸葛宇征¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院

2. 上海中医药大学中药研究所中药标准化教育部重点实验室暨上海市复方中药重点实验室

目的:探究血清吡咯蛋白加合物(Pyrrole serum protein adducts,PPAs)对吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征(Pyrrole alkaloid associated sinusoidal obstruction syndrome,PA-HSOS)的病情评估效能及对抗凝治疗疗效的预测价值。

方法:回顾性纳入南京鼓楼医院2018年4月至2019年12月收治的PA-HSOS患者,收集患者性别、年龄、PPAs浓度及对应时间点的肝肾及凝血功能指标、门脉血流动力学指标、肝静脉压力梯度(Hepatic venous pressure gradient,HVPG)及抗凝治疗结局。

结果:共48例患者符合纳入和排除标准。在急性起病组,PPAs评估病情为重度以上的AUC=0.749 [95%CI 0.521-0.977,P=0.047],当PPAs \geq 45.519nmol/L时,特异度=100%,灵敏度=57.1%;联合腹水分级拟合公式Logit(P)=0.039 * PPAs(nmol/L)-2.712 * 2级腹水(有=1,无=0)-0.388 * 3级腹水(有=1,无=0)-0.899,AUC=0.851 [95%CI 0.634-1.000,P=0.005],当P \geq 0.347时,特异度=92.0%,灵敏度=85.7%;此外,抗凝前PPAs联合肌酐、HVPG拟合公式Logit(P)=0.013 * PPAs(nmol/L)+0.064 * 肌酐(umol/L)+0.542 * HVPG(mmHg)-16.005后,预测抗凝疗效AUC=0.854 [95%CI 0.687-1.000,P=0.009],当P \geq 0.393时,预测抗凝无效的特异度=62.5%,灵敏度=91.7%。

结论:PPAs可用于评估PA-HSOS病情严重度分级(急性起病组),结合腹水分级可显著提高其效能,而PPAs结合肌酐、HVPG后能较好地预测抗凝治疗疗效。

隐匿性乙型肝炎病毒感染(OBI)的临床特点及其与肝损伤的相关性

王成伟

泰州市人民医院

背景及目的:OBI定义为:根据现有的检测方法,血清乙肝表面抗原(HBsAg)检测呈阴性,肝组织中可检测到具有复制能力的HBV DNA(即cccDNA)和/或血清中HBV DNA阳性。根据血清抗-HBs及抗-HBc检测结果,OBI可以分为血清学阳性及血清学阴性两类。OBI是否是引起临床肝损伤的一个常见原因,目前尚不明确。OBI的诊断是基于在HBsAg阴性个体血清中检测到HBV DNA或肝组织中检测到具有复制能力的HBV DNA,但由于肝穿刺的有创性以及目前国内外尚无标准化的检测方法而难以广泛开展,故本研究以血清高灵敏HBV DNA定量检测为OBI的主要诊断方法,结合临床及肝组织病理学检查结果,探讨OBI的临床特点及其与肝损伤的相互关系。

方法:回顾性分析2015-2020年泰州市人民医院肝病科收治的783例进行高灵敏HBV DNA定量检测人群的临床资料,其中HBsAg阴性群体150例。根据病史、乙肝血清学标志物、高灵敏HBV

DNA 定量检测、肝病自身抗体、遗传代谢性肝病指标、肝组织病理学、影像学对 150 例 HBsAg 阴性群体进行分析,筛选出 OBI 组(HBsAg 阴性、高灵敏 HBV DNA 定量阳性群体)50 例,包括单纯的 OBI 组(即未合并常见肝损伤的 OBI 组)34 例,合并常见肝损伤的 OBI 组 16 例;非 OBI 组(HBsAg 阴性、高灵敏 HBV DNA 定量阴性群体)100 例,包括合并常见肝损伤的非 OBI 组 70 例,未合并常见肝损伤的一般健康人群组 30 例。使用 SPSS 软件对上述各组的相关指标进行统计学分析。

结果:1. 150 例进行高灵敏 HBV DNA 定量检测的 HBsAg 阴性群体中符合 OBI 的为 50 例(33.33%),其中血清阳性的 OBI 为 48 例(96.00%),血清学阴性的 OBI 为 2 例(4.00%)。OBI 组血清学标志物以抗-HBc 阳性 48 例(96.00%)及抗-HBc、抗-HBs、抗-HBe 阳性 25 例(50.00%)为主。OBI 组的高灵敏 HBV DNA 定量检测结果如下,43 例低于定量值下限(但能检测到),6 例 HBV DNA 水平介于 20-200IU/ml,1 例 >200IU/ml。肝功能正常与否的 OBI 群体的 HBV DNA 分布情况无统计学差异。2. OBI 组与非 OBI 组的性别、年龄、身高、体重、BMI、职业分布、多数临床表现、HGB、WBC、NC、PLT、TB、DB、TP、ALB、ALT、AST、ALP、GGT、肝硬化率、肝癌率、肝组织炎症及纤维化程度的差别均无统计学意义。上述两组抗-HBc、仅抗-HBc、仅抗-HBs、抗-HBc 及抗-HBs 的阳性率的差别具有统计学意义,其 P 值分别为:0.006、0.045、0.025、0.037。3. 单纯 OBI 组与一般健康人群组的性别、年龄、身高、体重、BMI、HGB、WBC、NC、TB、DB、TP、ALB、肝癌率的差异均无统计学意义,其 PLT、ALT、AST、ALP、GGT、抗-HBc 及抗-HBs 阳性率、肝硬化率的差别具有统计学意义,P 值分别为:0.022、0.006、0.003、<0.001、0.004、0.043、0.004。

结论:1. 2015-2020 年泰州市人民医院肝病科 HBsAg 阴性并进行高灵敏 HBV DNA 定量检测的人群中,OBI 的流行率为 33.33%。2. 血清学阳性的 OBI 占 96.00%,血清学阴性的 OBI 占 4.00%。3. OBI 群体与非 OBI 群体的性别、年龄、身高、体重、BMI、职业分布均无明显差异。4. 86.00% OBI 群体的 HBV DNA 水平低于高灵敏定量值下限。肝功能正常与否的 OBI 群体的 HBV DNA 分布情况无明显差异。5. OBI 群体与非 OBI 群体的肝功能、肝硬化率、肝癌率无显著差异,说明 OBI 并非引起肝损伤、肝硬化及肝癌发生发展的一个常见原因,OBI 并不会加重原有肝病肝损伤、肝硬化及肝癌的进展。6. 单纯 OBI 群体与一般健康人群的肝功能、肝硬化率存在显著差异,说明单纯的 OBI 本身可以导致肝损伤、肝硬化。

经颈静脉肝内门体分流术治疗 PA-HSOS 和失代偿期肝硬化相关顽固性腹水的生存预后比较

陈依然¹、张玮²、诸葛宇征^{1,2}

1. 东南大学

2. 南京市鼓楼医院

目的:比较含吡咯里西碱植物诱发的肝窦堵塞综合征(PA-HSOS)和失代偿期肝硬化合并顽固性腹水行经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗患者的生存预后。

方法:回顾性分析我院 2008 年 8 月至 2020 年 9 月间 146 例 PA-HSOS 和 42 例失代偿期肝硬化并发顽固性腹水采用 TIPS 治疗患者的临床资料,采用 Kaplan-Meier 分析计算两组患者 TIPS 术后生存率,并采用 log-rank 检验进行比较。又采用倾向性评分匹配(PSM),卡钳值设置为 0.2,以 1:1 匹配年龄、终末期肝病模型(MELD)评分、术前显性肝性脑病、术前门静脉系统血栓、门静脉血流速度。

结果:中位随访时间为 16.03 个月。PA-HSOS 患者的术前 Child-Pugh 分级和 MELD 评分显著高于失代偿期肝硬化患者(P=0.000),两组患者 TIPS 术后生存时间无统计学差异[PA-HSOS:

15.57 (9.70—26.43) 月 vs 失代偿期肝硬化: 16.47 (9.40—41.53) 月; $P = 0.137$], 进行倾向性评分匹配后, 32 例 PA-HSOS 和 32 例失代偿期肝硬化患者成功匹配, 两组患者术后生存时间无统计学差异 [PA-HSOS: 16.05 (10.18—26.07) 月 vs 失代偿期肝硬化: 14.00 (8.57—27.03) 月; $P = 0.222$]

结论: TIPS 治疗 PA-HSOS 或失代偿期肝硬化相关顽固性腹水, 尽管前者术前肝功能和门静脉血流动力学更差, 但术后生存率没有显著性差异。

CD38 和 MUM-1 在自身免疫性肝炎中的表达与临床意义

陆忠华¹、蒋丽琳¹、汤林鑫¹、顾娟¹、汤鸿²、王若飞³

1. 无锡市第五人民医院
2. 无锡市第二人民医院
3. 武警江苏总队医院

目的: 观察自身免疫性肝炎(AIH)患者肝穿组织中白细胞分化抗原 38(CD38)和多发性骨髓瘤癌基因 1(MUM-1)的表达水平, 探讨这两种标记物在自身免疫性肝炎发生发展中的作用。

方法: 选取 2017—2018 年于我院肝脏穿刺的自身免疫性肝炎病理标本, 以胆囊癌根治标本的正常肝脏组织为对照组, 采用免疫组化法检测 CD38 和 MUM-1 的表达, 并将检测结果结合患者的临床和病理特征进行分析。

结果: 46 例自身免疫性肝炎 CD38 和 MUM-1 的阳性表达均高于对照组 (P 均 < 0.01)。在不同年龄、性别、是否伴无症状肝外自身免疫疾病的 AIH 分组中, CD38 与 MUM-1 表达差异无统计学意义, 而在炎症分级、纤维化分期评分较高、有肝硬化的肝组织中 CD38 与 MUM-1 表达差异具有显著统计学意义 ($P < 0.001$)。CD38 与 MUM-1 表达越高的患者, 慢性肝炎分级分期标准评分越高, 肝硬化越易出现。CD38 与 MUM-1 的表达与慢性肝炎炎症活动度分级和纤维化分期标准评分呈正相关 ($P < 0.01$)。

结论: CD38 和 MUM-1 参与自身免疫性肝炎疾病的炎症活动和纤维化形成过程, 两者具有协同作用, 其影响自身免疫性肝炎预后, 有望成为未来诊断以及治疗的潜在靶标。

肝脓肿患者血清总胆固醇水平的临床意义

冯天同¹、张文²、李军²、朱传龙²

1. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)
2. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: 探究肝脓肿患者血清总胆固醇水平的临床意义

方法: 收集 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日南京医科大学第一附属医院收治的肝脓肿患者 432 例, 排除服用降脂药物或合并高脂血症高血压等已知会影响血脂水平疾病的患者, 保留入院后至少进行 2 次生化检测的患者, 最终共纳入肝脓肿患者 138 例, 其中合并糖尿病的患者 56 例, 不合并糖尿病的患者 82 例。通过回顾患者住院期间的病历及检验资料对其一般情况、感染状况、病情变化等方面进行整理分析, 收集肝脓肿患者入院时、治疗前、治疗开始后及出院时的总胆固醇水平与单纯糖

尿病患者及健康人群进行对比,并分析其变化规律。

结果:合并糖尿病的肝脓肿患者治疗前血清总胆固醇水平($2.53 \pm 0.65 \text{ mmol/L}$)低于单纯糖尿病患者($4.45 \pm 0.72 \text{ mmol/L}$),不合并糖尿病的肝脓肿患者治疗前总胆固醇水平($2.78 \pm 0.82 \text{ mmol/L}$)显著低于健康人群($4.76 \pm 0.56 \text{ mmol/L}$),差异均有统计学意义($P < 0.001, P < 0.001$)。其 ROC 曲线下面积分别为 0.967 与 0.971。对于全体肝脓肿患者其入院时、治疗前、治疗开始后及出院时的总胆固醇水平分别为($3.08 \pm 1.07, 2.68 \pm 0.76, 2.94 \pm 0.85, 3.56 \pm 0.90 \text{ mmol/L}$)。每相邻两个时间节点的总胆固醇水平差异均有统计学意义($P = 0.011, P = 0.017, P < 0.001$)。

讨论:血清胆固醇水平被证明与脓毒症的进展密切相关:脓毒症患者会出现不同程度的低胆固醇血症,胆固醇下降又可进一步导致炎症反应失控并加重组织损伤。在肝脓肿患者中我们观察到了同样的现象,不论是否合并有糖尿病,肝脓肿患者病程中总胆固醇水平的最低值均明显低于相应的未感染人群,其 ROC 曲线下面积体现出该指标对于肝脓肿患者与未感染人群有着极高的区分度。比较四个时间节点的检查结果可以发现,病程中患者血清总胆固醇水平的改变与病情变化相一致。在入院到明确诊断并采取有效的治疗措施(如穿刺引流)的这段短暂的时间里,便能观察到患者血清总胆固醇的快速下降,这说明肝脓肿患者处于一种严重的炎症消耗状态中。而随着规范有效的治疗的进行,可以观察到血清总胆固醇水平的明显上升,与患者临床症状的改善平行。在出院时甚至回升到正常水平。综上所述,对于肝脓肿患者,血清总胆固醇水平亦是一个敏感的指标,能够准确反映患者病情的进展及改善。

核苷(酸)类似物经治的 HBeAg 阴性的 慢乙肝患者联用 PEG IFN α -2b 治疗的疗效观察

谢芳、李平、郑文凯、张晓凤、王耀峰、汪茂荣

中国人民解放军东部战区总医院(原八一医院)

研究背景和目的:慢性乙型肝炎病毒感染严重威胁着人类的健康并且已经成为一个全球问题。治疗慢性乙肝的方案中包括单一应用核苷类似物(NA)或 PEG IFN α ,但单药治疗慢性乙型肝炎的疗效有限。有不少学者提出了 PEG IFN α /NA 的联合治疗方案。在 HBeAg 不同的患者中应用联合方案治疗时,药物的治疗时间以及药物间重叠应用的时间尚未统一,因此需要更多的研究来探索这一难题。

方法:本研究为真实世界、前瞻性、非随机的研究。收集真实世界 2018 年 1 月至 2020 年 5 月在东部战区总院秦淮医疗区的使用 NAs 治疗一年以上,达到血清 HBsAg $\leq 1500 \text{ IU/mL}$ 、HBV DNA $< 100 \text{ IU/mL}$ 后加用 PEG IFN α -2b 治疗的 HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎患者临床资料。预期治疗 48 周,患者可在 HBsAg 清除时或治疗的任何时间停止治疗。每 1-3 个月进行一次随访。主要疗效指标为 HBsAg 清除率和血清学转换率。

结果:符合入组标准的患者共 44 名,其中 16 人使用干扰素 ≤ 12 周终止干扰素治疗,2 人使用干扰素 12 周-24 周终止干扰素治疗,6 人使用干扰素 24 周-48 周终止干扰素治疗,20 人完成 48 周及以上疗程。所有患者中共 13 人 HBsAg 转阴(13/44),10 人发生 HBsAg 转换(10/44)。完成 48 周疗程的患者中 12 人 HBsAg 转阴,转阴率 60%(12/20),11 人发生 HBsAg 转换,HBsAg 转换率 55%(11/20);完成 24-48 周疗程的患者 1 人转阴,转阴率 16.67%(1/6),1 人发生 HBsAg 转换,HBsAg 转换率 16.67%(1/6)。

结论:核苷类似物治疗一年以上,达到血清 HBsAg $\leq 1500 \text{ IU/mL}$ 、HBV DNA $< 100 \text{ IU/mL}$ 的

HBeAg 阴性的慢性乙型病毒性肝炎患者加用 PEG IFN α -2b 治疗 48 周可以明显提高 HBsAg 转阴率和转换率。

不同人体测量指标与老年非酒精性脂肪肝相关性分析

童聪^{1,2}、向晓星²

1. 扬州大学

2. 江苏省苏北人民医院

目的:探究体质指数(BMI)、腰围(WC)、腰高比(WHtR)等传统人体测量指标及脂质蓄积指数(LAP)、身体形态指数(ABSI)以及内脏脂肪指数(VAI)等新型人体测量指标与老年非酒精性脂肪肝(NAFLD)的相关性及鉴别价值,找出适合用于早期发现老年 NAFLD 的人体测量指标,为相关领域研究提供科学依据。

方法:本研究基于扬州市某社区卫生服务中心体检人群数据,回顾性分析该卫生服务中心 2020 年 2236 名 65 岁以上老年体检人群,计算 NAFLD 患病率,收集研究对象的基本情况(年龄、性别),测量研究对象的身高、体重、WC,测定甘油三酯、总胆固醇、血糖等实验室指标。并根据以上资料计算 BMI、WHtR、相对脂肪质量指数(RFM)、体重指数(PI)、锥削指数(CI)、LAP、ABSI 以及 VAI。将研究对象是否诊断为 NAFLD 分为两组,将各人体测量指标 Z-score 标准化后纳入 logistic 回归分析与 NAFLD 的相关性,并将各人体测量指标与 NAFLD 进行 ROC 曲线分析,比较 ROC 曲线下面积并比较鉴别能力。

结果:2236 名 65 岁以上老年体检人群 NAFLD 患病率为 25.31%,女性的患病率高于男性(31.56 vs 18.27, $P < 0.001$),女性除 WC 外其余 8 种人体测量指标高于男性($P < 0.05$),NAFLD 组各人体测量指标均高于非 NAFLD 组($P < 0.05$)。Logistic 回归分析各人体测量指标均是 NAFLD 的危险因素,ROC 曲线分析提示 LAP 对 NAFLD 有着最高的 ROC 曲线下面积为 0.824。

讨论:本研究纳入的 2236 名研究对象中,NAFLD 患者共 566 名,NAFLD 总患病率为 25.31%,我们所选取的社区位于农村,导致 NAFLD 患病率在一个较低的水平。女性 NAFLD 的患病率明显高于男性(31.56 vs 18.27, $P < 0.001$),考虑女性绝经后性激素水平紊乱导致脂质代谢异常。本研究 logistic 回归分析显示各人体测量指标均是老年 NAFLD 的危险因素,LAP 有着最高的 OR 值。进一步绘制各人体测量指标鉴别 NAFLD 的 ROC 曲线显示 LAP 的 AUC 为 0.824,高于其余人体测量指标。随着生活水平的提高以及中国老龄化的进展,社区老年人健康管理成为国家公共卫生项目中的重要一环,使用人体测量指标对社区老年人 NAFLD 管理有着重要意义,LAP 与老年人 NAFLD 密切相关,是在社区老年人健康管理项目下评估社区老年人群 NAFLD 患病风险及干预评价的实用工具。

粪菌移植对慢加急性肝衰竭小鼠保护作用及肠道菌群变化的研究

高安,孙蔚,甘建和

苏州大学附属第一医院

目的:研究粪菌移植(FMT)对慢加急性肝衰竭(ACLF)小鼠肝脏保护和肠道菌群变化,并研究肠

道菌群失调对肝脏的影响。

方法:将 40 只雄性 BALB/c 小鼠按随机数字表法分为 4 组,分别为正常组(CON 组)、移植模型组小鼠粪菌组(ANFMT 组),模型组(MOD 组)、粪菌移植组(FMT 组)。CON 组作为正常对照组进行观察。MOD 组小鼠按 5 ml /kg 腹腔注射 20% CCl₄,2 次/周,共 12 周,10 d 后给予一次性腹腔联合注射(LPS 0.5 mg/kg、D-Gal 400 mg/kg),建立 ACLF 模型,48h 后处死。FMT 组小鼠造模同 MOD 组,在第 12 周予以 CON 组小鼠制备的粪菌液 200 μl/只灌胃,持续 3 d。ANFMT 组小鼠,在第 12 周予以 MOD 组小鼠制备的粪菌液 200 μl/只灌胃,持续 3 d。观察每组小鼠一般情况、体重变化情况,死亡情况,用 HE 染色来观察肝组织病理、采用全自动生化分析仪检测肝功能指标谷草转氨酶(AST)和谷丙转氨酶(ALT)、采用鲎试剂显色基质法测小鼠血浆内毒素(LPS),运用 16S rDNA 测序技术比较各组肠道菌群。

结果:与 CON 组小鼠相比,MOD 组小鼠一般状态差、体重明显减轻,AST、ALT 明显升高($P < 0.05$),内毒素明显升高($P < 0.05$),肝组织 HE 染色显示为肝细胞大片状坏死,16S rDNA 显示:与 CON 组小鼠相比,MOD 组小鼠肠道菌群改变为疣微菌门(Verrucomicrobia)、阿克曼菌属(Akkermansia)、Erysipelatoclostridium 显著上升,Dubosiella、Duncaniella 显著下降($P < 0.05$)。

与 CON 组小鼠相比,ANFMT 组小鼠一般状态稍差、AST 显著升高($P < 0.05$),内毒素明显升高($P < 0.05$)。肝组织 HE 染色显示为肝细胞肿胀,轻微气球样变,16S rDNA 显示:与 CON 组小鼠相比,ANFMT 小鼠肠道菌群改变为 unclassified(未分类)、Faecalibaculum 显著上升,Patescibacteria、脱铁杆菌门(Deferribacteres)、Muribaculum、Candidatus_Saccharimonas、理研菌属(Rikenella)、Odoribacter、Mucispirillum、Lachnospiraceae_unclassified 显著下降($P < 0.05$)。

与 MOD 组小鼠相比,FMT 组小鼠一般状态较改善、AST、ALT 显著下降($P < 0.05$),内毒素明显下降($P < 0.05$),肝组织 HE 染色显示为肝细胞呈明显的气球样变性,轻度坏死,16S rDNA 显示:与 MOD 组小鼠相比,FMT 小鼠肠道菌群改变为 Paramuribaculum、Bilophila 显著上升,厚壁菌门、理研菌属(Rikenella)、Absiella 显著下降($P < 0.05$)。

结论:ACLF 小鼠肠道菌群紊乱;FMT 减轻 ACLF 小鼠肝脏炎症,具有保护作用。菌群失调导致肝功能损害,肝脏与肠道菌群互为因果。

Integrated analysis of microRNA expression profile reveals novel miRNAs associated with liver fibrosis

Li Zhu*, Yunzhi Pan*, Fan Chen, Yinling Wang, Xunxun Wu,
Saihong Gu, Fengfeng Zhu#, Chuanwu Zhu#

Department of Hepatology, The Fifth People's Hospital of Suzhou, Suzhou, Jiangsu, China

Abstract;Introduction: excessive accumulation of extracellular matrix in the liver results in liver fibrosis. microRNAs have been demonstrated to involve in liver fibrogenesis. However, the miRNA-gene regulation in liver fibrosis is still unclear.

Methods: We obtained GSE40744 from Gene Expression Omnibus (GEO) for the analysis of differentially expressed miRNAs (DEMs). miRTarBase was used to predict target genes of DEMs, followed by GO function analysis and KEGG pathway enrichment analysis. Finally, we generated and verified a functional miRNA-gene regulatory module using gene expression profile GSE14323.

Results: 89 DEMs were identified in fibrotic liver samples compared to normal liver samples.

The top 3 downregulated and upregulated genes were selected for further study. 1416 and 516 genes targeted by the top 3 downregulated and upregulated miRNAs were predicted, respectively. KEGG analysis showed that the predicted genes were enriched in pathways in cancer, hepatitis B, p53 signaling pathway, etc. Through constructing the protein-protein interaction (PPI) network where the hub genes corresponded to the top 10-degree hub nodes. Most of hub genes were potentially regulated by miR-20a-5p and miR-200a-3p. Of note, the expression of EGFR, STAT3, CTNNB1 and TP53 targeted by miR-200a-3p (upregulated) was significantly downregulated in fibrotic liver samples. Oppositely, the expression of PTEN, MYC, MAPK1, UBC and CCND1 potentially regulated by miR-20a-5p (downregulated) were upregulated significantly.

Conclusions: miR-20a-5p and miR-200a-3p were identified as the novel liver fibrosis-associated miRNAs, which may play critical roles in liver fibrogenesis.

Keywords: integrated analysis, liver fibrosis, microRNA, expression profile, regulatory module

急性酒精中毒及其他类中毒的 120 急诊医疗服务病例分析

徐汉友

浙江省湖州市安吉联生医院

目的:为了提高 120 急诊医疗服务对急性酒精中毒及其他类中毒的救治效果,促进大众健康和提高生活质量、国人素质及提高优良的社会风貌,特总结我院急性酒精中毒及其他类中毒的 120 急诊医疗服务病例分析。

方法:回顾性分析总结我院从 2014 年 11 月 1 日至 2016 年 10 月 31 日,2 年内,受理因急性酒精中毒及其他类中毒而拨打 120 急救电话,所接诊的 120 急诊医疗服务病例,分析总结,急性酒精中毒及其他类中毒的患病临床特点,及主要原则性救治措施和效果。

结果:急性酒精中毒及其他类中毒占有 120 呼救病人的 15.6%。急性酒精中毒占 120 急诊医疗服务中毒病人的绝大多数,为 87.1%,急性酒精中毒有发生院前死亡病例,而且 120 急诊医疗服务到达这些死亡病例现场时,病人已早已死亡,无法挽回生命。急性酒精中毒病人患病的显著临床特点,就是中毒后,横卧、昏迷、昏睡在街道、马路、餐厅等公共场所,行为污浊,占中毒病人的 72.7%;急性酒精中毒病人患病的另一显著临床特点就是,中毒后合并自伤、他伤、车祸及内科疾病,占 24%。

本院救治急性酒精中毒及其他类中毒的治愈和显著好转率达 92%,100%的病人都被正确妥善处理,单纯急性酒精中毒病人无住院者,均为留观。

结论:本研究首次总结报道中毒病人的 120 急诊医疗服务病例分析,首次统计发现急性酒精中毒病人患病的显著临床特点,就是中毒后,横卧、昏迷、昏睡在街道、马路、餐厅等公共场所,行为污浊;急性酒精中毒作为常见疾病,并未被有关人员重视,但其患病特点,大大降低了大众健康和生活方式,严重有损国人素质及社会风貌和形象,因此本研究严厉地要求和提示,立即重视防治急性酒精中毒疾患国家政策的出台;对于急性酒精中毒病人,应该认真全面地治疗;并加强国际合作,共同治愈逐渐严重的不良饮酒对人类所害。

刺激和促进昏迷病人大脑苏醒的一种很有潜能的方法

——刺激膀胱充盈、苏醒、排尿神经反射通路,促进昏迷病人大脑苏醒

徐汉友

浙江省湖州市安吉联生医院

目的:为了促进昏迷病人苏醒,提高病人生存生活质量,研究创新一套新的出新方法。

方法:本研究通过总结作者长期、反复的临床实践和观察,结合相关生理和病理生理知识和原理,诱发了新的创新和设想,就是刺激膀胱充盈、苏醒、排尿神经反射通路,促进昏迷病人大脑苏醒的一整套方法。

结果:在作者长期、反复的临床实践中,一种特别的病理生理现象被发现,就是,很多昏迷病人,在无尿时,总是一直处于昏迷状态,肢体常静止不动,当随着病人膀胱充盈、尿储留,并且尿储留逐渐加重时,病人会出现躁动,或由昏迷好转转变成昏睡或嗜睡,甚至能短暂苏醒,呼喊排尿,排尿后会再次进入排尿前的状态。

正常人体生理反应事实告诉我们,正常成人和大部分小儿,夜间睡觉,自发性苏醒的主要原因是,因为膀胱充盈、有排小便刺激,或者说有短暂的轻度尿储留,这些刺激反射,通过上行神经传导通路,传至大脑,刺激大脑及时苏醒,使正常人完成排尿的生理功能和行为,当小儿大脑神经组织发育不完全时,夜间睡觉,膀胱充盈、有排小便刺激,或者说有短暂的轻度尿储留,这些刺激反射,通过上行神经传导通路,传至大脑,不能及时刺激大脑苏醒,不能完成正常排尿的生理功能和行为,小儿就会遗尿。

这种创新和设想,以刺激排尿反射整个通路神经为切入点,通过物理手段、药物手段、中医中药手段、外科手段,等手段,刺激膀胱周围副交感传入神经或其感受器、骶部脊髓的初级排尿中枢、脊髓的传入神经、脑干中枢调节系统及大脑皮层高级中枢,从而产生苏醒或(和)小便意感,从而达到临床治疗昏迷病人的目的。

结论:本研究创新设想,有坚实的生理和病理生理基础,也具有坚实科学的解剖学、组织学、生物化学与分子生物学基础,由此产生的科学创新设想,虽仅为设想,但是很有进一步研究价值,经国内外检索证实截至目前,在国内外还没有类似的研究报道,因此本研究论文值得参考应用。

高尿酸血症可能诱发运动性哮喘, 救治成功中学生运动性哮喘一例

徐汉友

浙江省湖州市安吉联生医院

目的:为了重视高尿酸血症及其并发症的防治,特作此研究。

方法:通过总结临床诊治的一例不常见病历,提出防治高尿酸血症及其并发症的重要性和方法。

结果:2020-10-22日,在值急诊夜班时,接诊一急诊中学生,患者:杨某某,男,15岁,学生,住张家港锦丰镇一居民小区,住院号:2020004669。患者因“运动后喘息1小时左右”入住我院,其病例特点如下:1.病史:约1小时前,在学校进行1000米赛跑时,跑过600米后,病人觉眼前全是空白色,觉呼吸困难、喘憋,乏力,呕吐一次胃内容物,量较多不详,急忙停止赛跑,休息,不见明显好转,遂急联系家长来本院急诊科急救,平素体质健康,1年前及半月前,曾2次类似此病情发作一次,但比本次病情轻,经休息后逐渐恢复正常。主要辅助检查:尿酸1146 $\mu\text{mol/L}$,第三天复查尿酸640 $\mu\text{mol/L}$ 。

经治疗后治愈出院。

讨论和启示:运动性哮喘是支气管哮喘的一种特殊类型,发病率不是很高,但各个年龄组均可发病,其原因就是运动,其诱发原因会很多,包括感染、环境污染、等,但高尿酸血症诱发运动性哮喘,还未见报道,由于上述病例特点,可以说明,病人接连发生的运动性哮喘,与其高尿酸血症有关系,也就是说,病人的高尿酸血症,很可能是病人运动性哮喘的诱发因素。

通过中国知网查询,截至目前为止,还没有发现高尿酸血症与运动性哮喘,存在因果关系的研究报道。据一项近期报道的研究,广州市7-10岁儿童的高尿酸异常率较高,男生和女生分别为15.9%,31.2%,而且,与体质量指数(BMI)、腰围(WC)、收缩压(SBP)呈正相关【1】。这项研究说明,中国儿童的高尿酸血症已非常严重。

结论:通过救治成功该病例,我们可以得到很多启示,对我们今后防病治病,会有很大帮助,具体如下:

1、重视高尿酸血症的防治,因为,高尿酸血症,不仅是痛风和痛风性关节炎的病因,而且也是心脑血管疾病、肾功能衰竭、等疾病的独立危险因素。

2、不仅重视中老年人的高尿酸血症、痛风和痛风性关节炎的防治,也应该重视青少年、甚至婴幼

儿高尿酸血症的防治,因为,少年儿童年龄组以下的人群,相比于其他年龄组,更未受到重视,目前现状是,各个年龄组的高尿酸血症,甚至痛风和痛风性关节炎及其后遗症,均未得到有效防治,更不用说青少年、甚至婴幼儿高尿酸血症的防治了。

3、高尿酸血症患者,不论是中老年人,不能剧烈活动,即使青少年高尿酸血症患者,也不能剧烈活动,这样可能防治运动性哮喘,等急危重疾病的发生,从而及时挽救生命,解除病痛,提高生活质量。

4、对于青少年、或年龄更小的高尿酸血症的防治,应该注意尽早体检发现,尽早控制尿酸,才能不至于,造成急危重病了,才被发现,更不能带病成长,带病学习、生活和工作。

非酒精性脂肪性肝病对慢性乙型肝炎影响的研究进展

吉祥

南京中医药大学

随着物质生活条件的提高、久坐不动的起居方式流行和日常饮食结构的改变,非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的患病率不断升高,现已成为我国乃至全世界最常见的慢性肝疾病,同时由于慢性乙型肝炎(CHB)的患病率居高不下,CHB合并NAFLD的人数也逐年增加,造成了严重的社会医疗负担。近年来,CHB合并NAFLD越来越受到重视,也是目前研究的热点。阐明合并NAFLD对CHB患者的抗病毒疗效、疾病进程的影响,对制定个体化的干预方案、改善患者的长期预后具有重要的临床意义。因此,本文就CHB合并NAFLD的流行病学特点、危险因素及NAFLD对CHB肝脏病理损伤、抗病毒疗效、长期预后的影响与机制进行综述。

抗线粒体抗体在妊娠期肝内胆汁淤积症患者中的表达研究

王宏星、潘芳

南通市妇幼保健院

目的:研究符合妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)诊断标准的女性抗线粒体抗体(antimitochondrial antibody, AMA)指标的阳性表达情况,初步探讨ICP患者中是否存在自身免疫性肝病的情况或者与自身免疫性肝病间的可能联系,为今后更科学的诊治本病提供重要指导。

方法:将2018年1月—2020年4月南通市妇幼保健院妇产科就诊的符合要求的159例ICP孕妇作为研究对象。对所有符合入选ICP患者检测肝功能、甘胆酸、雌三醇、孕酮、AMA。AMA阳性组49例,AMA阴性组110例。常规使用护肝、抗炎、改善胆汁淤积病情等药物,按照患者转氨酶、胆汁酸、瘙痒等不同病情酌情合理安排用药方案,避免使用除含硒等影响实验研究成分的药物。追踪记录两组患者产后42d肝功能、AMA指标等情况并进行统计学比较。

结果:AMA水平与谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷氨酰胺转移酶、碱性磷酸酶、总胆汁酸、甘胆酸、雌三醇水平呈正相关性($P < 0.05$)。两组在孕期确诊本病时间、本病治疗用药等情况方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。AMA阳性组谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷氨酰胺转移酶、碱性磷酸酶及总胆汁酸均明显高于AMA阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组免疫球蛋白IgG、免疫球蛋白IgM、补体C3、补体C4差异有统计学意义($P < 0.05$)。产后42d复查AMA阳性组,其中仍有13例阳性,约占总

数的 61.9%。阳性组中产后复查 AMA 阳性患者谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷氨酰胺转移酶、碱性磷酸酶及总胆汁酸指标值均明显高于产后 AMA 转阴患者($P<0.05$)。

结论:本研究初步揭示抗线粒体抗体与产后肝功能持续异常有一定关系,产后患者转氨酶及胆汁酸等指标仍升高;同时揭示 ICP 诊治中可能也有 B 细胞免疫方面因素,可能给 ICP 的诊治提供一个新途径。

南通地区妊娠期肝内胆汁淤积症发病情况 及危险因素调查研究

王宏星¹、卞晓云¹、潘芳¹、周国雄²

1. 南通市妇幼保健院
2. 南通大学附属医院

目的:调查分析南通地区妊娠期肝内胆汁淤积发病情况及其相关发病因素,为临床诊治提供依据。

方法:搜集 2015 年 1 月至 2015 年 12 月南通地区住院孕妇的资料,统计妊娠期发现肝功能异常的病例数,分析其中妊娠期肝内胆汁淤积症患者所占比例,同时分析妊娠期肝内胆汁淤积症患病与年龄、孕前体质指数、胎次、不良妊娠史(自然流产或早产)、家族史、饮食、受精方式、激素保胎治疗、自身免疫性疾病、妊娠期高血压、妊娠期糖脂代谢异常等情况的相关性。

结果:99523 例妊娠晚期孕妇中,肝损害 3712 例(发病率为 3.73%),其中妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)998 例(占 26.89%)。单因素分析发现单胎及双胞胎以上妊娠、自然流产史、家族史、人工受精、激素保胎治疗、自身免疫性疾病、妊娠期高血压、妊娠期糖脂代谢异常与妊娠期肝内胆汁淤积症发病相关,进一步行多因素非条件 Logistic 回归分析,结果显示双胞胎以上妊娠、家族史、激素保胎治疗、自身免疫性疾病、妊娠期高血压是妊娠期肝内胆汁淤积症发病的危险因素,OR 值分别为 5.25、2.06、4.01、5.21、2.01,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:南通地区妊娠期肝内胆汁淤积症发病率较高,多胎次、家族史、激素保胎治疗、自身免疫性疾病、妊娠期高血压是其危险因素,在妊娠期肝内胆汁淤积症诊治中应引起重视。

2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病患者的代谢特点 及其膳食营养元素的调查分析

王宏星¹、潘瑞蓉²、袁国跃²

1. 南通市妇幼保健院
2. 江苏大学附属江滨医院

目的:分析、比较 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)及合并非酒精性脂肪肝病(non-alcoholic fatty liver, NAFLD)患者代谢特点及每日人均膳食营养元素摄入量,指导该类患者科学合理饮食。

方法:收集我院就诊患者 238 例,A 组:T2DM 伴 NAFLD 组 118 例,B 组:单纯 T2DM 组 120 例,分析 T2DM 合并 NAFLD 与单纯 T2DM 患者的临床特点。采用食物频率调查法分别收集患者摄入

食物种类和数量,按《中国食物成分表 2002 版》编码计算每组人均每天总热量、碳水化合物、蛋白质、脂肪、饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸、多不饱和脂肪酸及膳食纤维摄入量。

结果:1. 两组葡萄糖耐受试验、胰岛素释放试验及 C 肽释放试验曲线图峰值均延迟, A 组的 BMI、TG、TC、LDL-C、ALT、AST、HOMA-IR,基础胰岛素分泌值明显高于 B 组($P < 0.05$),而 HDL-C, A 组低于 B 组($P < 0.05$);2 组间年龄、身高、收缩压、舒张压、尿素氮、肌酐、尿酸、HbA1c 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2. 2 组患者饮食能量来源分配比例不合理,脂肪摄入过高, A 组占 43.8%, B 组占 40.1%;碳水化合物摄入过低, A 组占 35.4%, B 组占 40.5%;脂肪酸功能比例不合理, A 组 SAF:MUFA:PUFA=8:3:5, B 组 SAF:MUFA:PUFA=12:7:10。

结论:单不饱和脂肪酸对糖尿病合并非酒精性脂肪肝病发生发展中起着一定作用,具体机制需进一步研究。

还原型谷胱甘肽联合结构脂肪乳在预防肠外营养相关性肝损害中的应用

王宏星¹、李江海²

1. 南通市妇幼保健院

2. 江南大学附属医院

目的:研究还原型谷胱甘肽联合结构脂肪乳对肠外营养相关性肝损害的预防和保护作用。

方法:将 64 例经过筛选符合要求且预计需较长期全胃肠外营养的普外科住院患者按照随机数字表法随机分为对照组($n=30$)和研究组($n=34$),两组均根据等氮等热量原则给予入组后全胃肠外营养治疗,非蛋白热卡 25-30kcal/kg.d,氮热比维持在 1:125-150,糖脂比维持在 50%-70%:30%-50%,对照组采用 20%中/长链脂肪乳,研究组采用 20%结构脂肪乳联合还原型谷胱甘肽(1200mg/天),全肠外营养支持持续 15 天以上,并于全胃肠外营养后 15 天比较两组患者血脂、肝功能和营养相关性肝损害发生率等指标,进行统计学分析。

结果:第 15 天两组比较谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶、血清总胆红素、直接胆红素、血清甘油三酯及营养相关性肝损害发生率差异均有统计学意义,研究组优于对照组, $P < 0.05$ 。

结论:在长期全肠外营养支持中,预防营养相关性肝损害的发生是一项十分重要的工作;还原型谷胱甘肽联合结构脂肪乳能很好地降低长期全肠外营养支持患者营养相关性肝损害的发生率。

不同饮食结构对围绝经期妇女体成分及血糖指标的影响

王宏星、朱玲玲、潘芳

南通市妇幼保健院

目的:分析不同饮食结构对围绝经期女性体成分及血糖指标的影响。

方法:回顾性分析 303 名围绝经期女性的实验室检测资料及膳食调查资料,根据膳食调查资料结果将 303 名围绝经期妇女分为高能量摄入组(A 组, $n=26$)、单纯高脂肪摄入组(B 组, $n=53$)、单纯高

碳水化合物摄入组(C组, n=97)、单纯高蛋白摄入组(D组, n=27)、正常能量及正常三大产能营养素比例摄入组(E组, n=78)、低能量摄入组(F组, n=22)。比较6组女性的体质指数、体脂率、内脏脂肪情况、人体成分(包括肌肉、水分及无机盐含量)、糖代谢指标及跟骨骨密度。

结果:6组体质指数比较,差异有统计学意义($P<0.05$);A、B、C、F组与E组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。A、B、C组女性体脂肪率、内脏脂肪/身高值较E组高,差异有统计学意义($P<0.05$);D、E、F组差异无统计学意义($P>0.05$);A、B、C三组体脂率、内脏脂肪超标率较E组高,F组体脂肪、内脏脂肪超标率较E组低,差异有统计学意义($P<0.05$);D、E组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。A、B、C、F组女性肌肉含量/身高、水分含量/身高比值均较E组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。D组无机盐/身高比值较E组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。6组女性空腹血糖及血清胰岛素(FINS)、餐后2小时静脉血糖(2hBG)及血清胰岛素(2hINS)、HOMA-IR、跟骨骨密度T值比较,差异有统计学意义($P<0.05$);A、C、F组空腹血糖、2hBG、FINS、2hINS与E组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。D、F组跟骨骨密度T值与E组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。6组在糖代谢方面指标异常发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);A、B、C组2hBG、FINS、2hINS、HOMA-IR异常发生率与E组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);A、C组空腹血糖异常发生率与E组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:高能量、高脂肪、高碳水化合物为主的膳食摄入结构均有可能引起引起体内脂肪蓄积、肌肉减少,影响糖代谢情况,增加罹患糖尿病的风险,尤其是高能量及高碳水化合物摄入更应该引起重视;高蛋白摄入短期内可控制血糖,长期可能会导致无机盐丢失及骨密度降低;低能量摄入不利于肌肉量维持;正常且合理比例的能量摄入控制稳定血糖更有意义。

改良食物交换系统在妊娠期糖尿病合并非酒精性脂肪肝中的应用

王宏星¹、卞晓云¹、华玉蓉²

1. 南通市妇幼保健院

2. 江南大学附属医院

目的:探讨基于血糖负荷概念的改良食物交换系统在妊娠期糖尿病合并非酒精性脂肪肝营养治疗中的应用效果。

方法:将自2013年5月至2014年3月我院营养门诊中65例妊娠期糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者按数字表法随机分为研究组(34例,采用改良食物交换份法营养干预),对照组(31例,采用传统食物交换份法营养干预),均由专人统一按照两种不同方法通过门诊定期随访、讲课、现场示范与指导等形式进行营养治疗。干预前及产后监测两组患者血脂、血糖、肝功能及肝脏B超等指标,分娩时记录巨大儿发生率、新生儿低血糖发生率、剖宫产率等,进行统计学分析。

结果:干预结束,研究组6例脱落,对照组3例脱落,结果不影响统计学分析。经过干预,两组患者在肝脏B超脂肪肝分度、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、餐后2小时血糖及糖化血红蛋白诸项指标均较干预前明显好转,且研究组较对照组好转更明显;研究组巨大儿发生率、胎儿宫内窘迫情况、新生儿低血糖发生率、剖宫产率均较对照组低;两组间差异均有统计学意义, $p<0.05$ 。

结论:结合血糖负荷概念的改良食物交换份系统用于妊娠期糖尿病合并非酒精性脂肪肝较传统食物交换份法在营养治疗时更有助于改善糖脂代谢状况和肝功能、缓解脂肪肝病情,更有助于保障较

好的妊娠结局。

乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭外周血清代谢组学特点分析

薛源、张秀军、柳龙根、林琳、郑书琴、陆建春、徐天敏

常州市第三人民医院

研究目的和背景: 系统性炎症反应和氧化应激参与慢加急性肝衰竭(ACLF)发病,糖、氨基酸代谢和固有免疫系统活化关系密切。在我国,乙肝病毒相关 ACLF 患者的血清代谢组学特征相关报道较少。

材料与方法:本多中心、注册临床研究共入组 97 例 ACLF 患者,35 例肝硬化患者和 45 例慢性乙型肝炎患者。收集血清样本,采用非靶向超高压液相色谱联合四级杆飞行时间质谱方法(UPLC-Q-TOF/MS)进行代谢组学检测。将 ACLF 患者分为筛选组(51 例)和验证组(46 例)。

结果: 筛选出谷氨酰胺/谷氨酸代谢通路,丙酮酸盐代谢通路,甘油磷脂代谢通路,戊糖-葡萄糖醛酸转换,亚油酸代谢通路,糖酵解和糖异生通路。与肝硬化和慢性乙型肝炎组相比,ACLF 组患者的外周血清中磷脂酰丝氨酸、磷脂酰甘油、棕榈烯酸、甘氨酸、牛黄胆酸在 ACLF 组较高,磷脂酰胆碱较低。在验证组,与存活组相比,死亡组患者的磷脂酰丝氨酸水平较高($z = 2.283, P = 0.022$),而磷脂酰胆碱水平较低($z = 1.841, P = 0.066$)。磷脂酰丝氨酸和总胆红素($r = 0.38, P = 0.009$)和白细胞计数($r = 0.33, P = 0.024$)成正相关。由总胆红素、国际标准化比值、白细胞计数和磷脂酰丝氨酸组成预后判断模型,其预后预测作用优于终末期肝病评分(MELD)和 MELD-Na 评分(AUROC: 0.895, 0.759 和 0.770, $P = 0.023$ 和 0.073)。

讨论: 欧洲 CANONIC 研究显示,ACLF 患者的糖利用增加,促进生成 ATP、丙酮酸和乳酸,并且通过戊糖途径生成核糖,本研究筛选出丙酮酸盐代谢通路和戊糖-葡萄糖醛酸转换等通路,提示中西方的 ACLF 在发病机制方面存在部分相同之处。高水平的血清磷脂酰丝氨酸与较差的预后相关,提示它可能参与乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭的发病机制,尚不清楚它是否参与 ACLF 患者肝组织局部微血栓形成。多因素分析显示血清磷脂酰丝氨酸可作为一个预后评价标志物,还有待于进一步验证。

亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T (Ala>Val, rs1801133 C>T)

多态性降低了肝癌的易感性:

一项涉及 12628 名受试者的荟萃分析

蒋佳凯、张盛、柳龙根

常州市第三人民医院

目的: C677T (Ala>Val, rs1801133 C>T)是亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因的非同义突变体,与 MTHFR 酶活性受损有关。MTHFR rs1801133 与肝细胞癌(HCC)的关系已被广泛研究。然而,上述研究结果存在矛盾。近年来,有关 MTHFR rs1801133 与 HCC 关系的研究越来越多。为了对这种非同义变异对 HCC 发展的影响进行更精确的评估,我们进行了荟萃分析。

方法: 本荟萃分析包括 19 个独立的病例对照研究,最终招募了 6102 例 HCC 患者和 6526 例对

照,明确 MTHFR rs1801133 与 HCC 风险的关系。

结果:在隐性模型(TT vs. CC/CT)中,两者差异有统计学意义。亚组分析还发现 MTHFR rs1801133 多态性与肝炎/病毒相关患者 HCC 风险降低有关。进一步亚组分析显示,在亚洲人群、大样本量调查、基于医院的研究和正常/健康对照这些亚组中存在明显肿瘤异质性。Egger 线性回归检验也证实了这些评价。敏感性分析表明该结果是稳定的。

结论:分析结果明确了 MTHFR rs1801133 多态性位点降低了肝癌的易感性。这种关系值得进一步评估。

江苏省南通市 2017 年 HBV 感染状况的 血清流行病学初步调查

谭晓慧、顾宇峰、汤伟
南通大学附属医院

目的:初步了解 2017 年度江苏省南通市乙型肝炎流行状况。

方法:随机抽取 2017 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日在南通大学附属医院住院的南通市户籍患者 10075 名。采用化学发光微粒子免疫分析法检测血清 HBVM(HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc),收集被调查者相关资料,对所获资料进行流行病学分析。

结果:南通市人群的 HBsAg 阳性率为 6.46%、HBV 总感染率为 52.46%。男性被检者的 HBsAg 阳性率显著高于女性(7.20% vs 5.74%; $\chi^2=8.941, P<0.05$)。40-49 岁年龄组人群 HBsAg 阳性率最高(10.20%),0-9 岁年龄组人群阳性率最低(0.76%);但育龄期(20-49 岁)女性的 HBsAg 阳性率为 6.25%。南通市各区县(市)中,人群 HBsAg 阳性率以如皋市为最高(7.15%)、海门市最低(5.15%);人群 HBV 感染率以港闸区最低(37.47%),崇川区、通州区、海安市、海门市、启东市的人群 HBV 感染率均高于 50%。被检人群中,HBVM 五项全阴性者及单项抗-HBs 阳性者分别占 32.01%和 15.53%,但在 0-12 岁人群中分别占 49.93%和 45.29%。

讨论:南通地区的人群 HBV 感染率曾经在国内处于较高水平,1990 年的一项肝炎流行病学调查显示南通地区人群 HBsAg 阳性率为 10.9%。本次调查结果显示:2017 年南通市人群 HBV 现症感染(HBsAg 阳性)率为 6.46%;1-29 岁人群的 HBsAg 阳性率为 2.10%,其中 1-4 岁年龄段 HBsAg 阳性率最低(0.3%);各年龄段的 HBsAg 阳性率均低于之前全国 HBV 感染血清学调查结果。

在本次调查显示,2017 年度南通市人群中单项抗-HBs 阳性率为 15.53%;其中,2005 年后出生人群中单项抗-HBs 阳性者比例为 45.29%,此人群出现单项抗-HBs 阳性者比例不高的可能原因:(1)曾经有效接种,但随着时间的推移,体内抗-HBs 水平下降至检出限以下;(2)有些新生儿不符合接种的条件,像早产儿、低体重儿、患某些疾病等,因而未能在出生后立即接种,但此后家长未行补种。因此,为有效防止乙肝的传播,对此部分乙肝易感者,应及时予以接受乙肝疫苗接种(复种或补种),且必须作接种后 HBVM 复查。

综上所述,本项关于南通市 HBV 感染状况的调查显示,在过去近三十年中,南通市在 HBV 防治方面取得了显著的成效,但一些方面尚需进一步加强:疫苗接种人员在为接种者完成第三针接种后应告知其作 HBVM 检测,以了解是否接种成功;加强关于乙型肝炎预防知识的宣教,在日常体检或临床检查上发现 60 岁以下 HBVM 全阴性者,应及时到当地卫生防疫机构接受乙肝疫苗接种(补种或加强)。

替诺福韦联合舒肝宁注射液方案 治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效

张云

连云港市第四人民医院

目的:探讨替诺福韦联合舒肝宁注射液方案治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床疗效。

方法:选取 2020 年 4 月~2021 年 4 月在本院接受治疗的 90 例慢性乙型病毒性肝炎患者,根据治疗方案的不同将患者分成对照组和观察组,对照组 45 例单纯采用替诺福韦进行治疗,观察组 45 例采用替诺福韦联合舒肝宁注射液方案治疗,比较两组患者治疗的临床疗效,明确最佳的治疗方案。

结果:治疗后两组患者的肝功能水平均发生明显变化,且观察组变化更为明显,恢复正常时间明显缩短,两组治疗后比较,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组转阴率为 97.8%,对照组转阴率为 88.9%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 3 个月、6 个月、9 个月、12 个月两组患者的血清 HBVDNA 均明显下降,且观察组下降幅度更加明显,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:对慢性乙型病毒性肝炎患者,采用替诺福韦联合舒肝宁注射液方案进行治疗,效果确切,可以有效提高治疗的临床效果,改善患者的肝功能,值得临床推广。

The influence of metabolic syndrome on liver injury in patients with chronic hepatitis B

刘嘉城¹、王健²、黄睿²、严晓敏²、张昭萍²、吴卫华²、丁蔚茅³、吴超^{1,2}

1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院 感染科

2. 南京大学医学院附属鼓楼医院 感染科

3. 淮安市第四人民医院 感染科

Objectives: Concurrent with metabolic syndrome (MS) is not uncommon in chronic hepatitis B (CHB) patients. The impact of MS on the liver injury in CHB patients is controversial. We aimed to investigate the influence of MS on the liver injury in CHB patients.

Methods: 641 CHB patients who had undergone liver biopsy were enrolled from two medical centers. Propensity score matching (PSM) method was used to adjust the imbalance of baseline confounders between CHB patients with and without MS.

Results: 92 (14.4%) CHB patients had MS in the cohort. The distribution of liver fibrosis stage in CHB patients without MS was: S0, 57 (10.4%), S1, 166 (30.2%); S2, 123 (22.4%); S3, 103 (18.8%) and 100 (18.2%) patients. For CHB patients concurrent with MS, the distribution of liver fibrosis stages was S0, 9 (9.8%), S1, 24 (26.1%) patients; S2, 19 (20.7%); S3, 14 (15.2%) and 26 (28.3%). The liver inflammation grades in patients without MS were: G0, 2 (0.4%), G1, 191 (34.8%); G2, 225 (41.0%); G3, 79 (14.4%), G4, 52 (9.5%) patients, while G0, 1 (1.1%), G1, 23 (25.0%); G2, 50 (54.3%); G3, 14 (15.2%), G4, 4 (4.3%) in patients with MS. The distribution of liver fibrosis ($P=0.269$) and inflammation ($P=0.066$) were not sig-

nificant different between CHB patients with and without MS. The proportion of hepatic steatosis was higher in CHB patients with MS (35.9%) than patients without MS (18.6%, $P < 0.001$). PSM was used to adjust the imbalance of baseline confounders (Age, Sex, HBeAg status and HBV DNA). After PSM, 73 patients were included in each group. The proportion of hepatic steatosis was higher in CHB patients with MS (35.6%) than patients without MS (8.2%, $P < 0.001$). Liver fibrosis stages ($P = 0.029$) and inflammation grades ($P = 0.005$) were more severity in patients without MS than patients with MS.

Conclusion: CHB patients concurrent with MS had less severe liver fibrosis and inflammation than patients without MS. MS may had negative impacts on liver fibrosis and inflammation in CHB patients.

The value of hepatitis B core antibody levels in predicting significant liver inflammation in chronic hepatitis B patients

严晓敏¹、黄睿¹、王健¹、夏娟¹、丁蔚茅²、张昭萍¹、吴超¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院 感染科
2. 淮安市第四人民医院 感染科

Objectives: The relationship between hepatitis B core antibody (anti-HBc) and liver inflammation remains unclear in chronic hepatitis B patients (CHB) patients. This study aimed to investigate the association between anti-HBc and liver inflammation in CHB patients.

Methods: A total of 440 patients (the training set: 294; the validation set: 146) underwent liver biopsy (LB) were included. Liver histology was evaluated using the Scheuer classification system. The diagnostic accuracy was evaluated by the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC).

Results: In the training cohort, patients with significant liver inflammation ($\geq G2$) showed higher anti-HBc levels ($P < 0.001$) than patients with no or mild liver inflammation ($< G2$). Anti-HBc levels were positively correlated with liver inflammation grades ($r = 0.318$, $P < 0.001$). Multivariate regression analysis showed that anti-HBc (OR 1.397, 95%CI 1.197-1.630, $P < 0.001$) was an independent predictor of significant inflammation. The AUROCs of Anti-HBc for predicting significant inflammation were 0.675, 0.722 and 0.683 in the entire patients, HBeAg positive and HBeAg negative patients, respectively. The diagnostic accuracy of Anti-HBc for significant inflammation was superior to alanine transaminase (ALT) in HBeAg positive and HBeAg negative patients. In the validation cohort, The AUROCs of Anti-HBc for predicting significant inflammation were 0.730, 0.764 and 0.738 in the entire patients, HBeAg positive and HBeAg negative patients, which was comparable with ALT.

Conclusion: Anti-HBc may be a promising noninvasive clinical biomarker for assessing grades of liver inflammation.

Gammaglutamyl transferase: a promising index for predicting antiviral treatment response in chronic hepatitis B patients

刘亦林¹、王健²、黄睿²、杨玥²、陈雨欣³、吴超^{1,2}

1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院感染科
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院感染科
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院检验科

Objectives: Baseline serum gammaglutamyl transferase (GGT) level was associated with sustained virologic response in chronic hepatitis C. We aimed to explore the association of GGT level with and hepatitis B e antigen (HBeAg) seroconversion of in CHB patients.

Methods: 431 treatment-naïve CHB patients between January 2010 and May 2019 were enrolled. 343 CHB patients in the immune clearance (IC) phase with available data who were treated by nucleos(t)ide analogues (NAs) and followed for 48 weeks. Complete response (CR) was defined as a serum HBV DNA < 500 IU/mL and HBeAg seroconversion by 48 weeks of NAs treatment.

Results: The GGT showed an increasing trend in patients with immune tolerant (IT) phase (n=351) (15.0U/L, IQR 11.7–19.4 U/L), low replicative (LR) phase (n=2200) (17.5U/L, IQR 13.4–24.6 U/L), IC phase (n=940) (37.0U/L, IQR 23.0–66.9 U/L) and HBeAg negative hepatitis (ENH) (n=540) (43.2U/L, IQR 26.7–76.0 U/L) ($p < 0.01$ between each two group). 42 (12.2%) of 343 CHB patients in IC phase achieved CR after NAs treatment for 48 weeks. Baseline GGT was significantly higher in CR patients (42.0U/L, IQR 25.9–77.0 U/L) than non-CR patients (30.0U/L, IQR 22.5–41.2 U/L) ($p = 0.004$). Multiple regression analysis showed baseline GGT level (OR 1.008, 95%CI 1.002–1.013, $p = 0.007$) was identified as an independent predictor of CR. The AUROC of GGT in predicting CR were 0.681, with a sensitivity of 57.14% and a specificity of 73.09%.

Conclusion: GGT level significantly elevated in IC and ENH phases of CHB patients and can independently predict the CR in CHB patients with IC phase.

乙肝患者肝纤维化的高维数据分析预测

濮翔科、刘健红

常州市第三人民医院

目的:全世界约有 2.4 亿人感染乙型肝炎病毒(HBV),其中每年约有 60 万人死于乙型肝炎病毒相关肝病。慢性乙型肝炎病毒感染是肝硬化和肝细胞癌的主要病因,已成为全球关注的健康问题。评估肝纤维化状态可以帮助医生确定抗病毒治疗的最佳时机和适当策略,以防止乙型肝炎病毒感染患者的疾病进展。因此,早期诊断肝纤维化有利于临床医生采取正确的治疗方案。

方法:目前,侵入性的检查方法由于创伤性、麻醉并发症、出血风险和取样错误等原因,其适用性受到限制。尽管大数据分析的有效性已在多个医学领域得到证实,但在医学实践中,大数据分析的准

确性、可靠性和可用性仍存在激烈的争论。本文设计了一个基于高维血清数据的预测模型,利用机器学习算法对 HBV 患者的肝纤维化状况进行评估,并进一步评价了该模型的准确性和合理性。在此,我们提出了一种高维临床数据和机器学习预测算法相结合的肝纤维化诊断方法。

结果:朴素贝叶斯分类是一种基于强独立性假设的贝叶斯统计的常用概率分类方法。为了同时适用于混合数据集和高维数据集,选择了朴素贝叶斯(核)算子来处理数值属性。数据集分为两部分,70%的部分用于训练数据,30%的部分用于测试数据。在核密度估计中,利用核函数来获得随机变量的密度函数,从而提供了一种直观的方法来说明计算结果,使机器学习的整个过程具有可解释性和意义。为了获得最佳的分类精度和适当的计算复杂度,对初始参数和选项进行优化是非常必要的。本文将拉普拉斯校正应用于数据处理,以防止零概率的高影响,使用网格搜寻的方法来获得最佳的参数。带宽参数和核参数交叉组合成多个参数组合并进行 10 倍交叉验证。

结论:采用交叉验证的方法对模型的预测性能进行评价,提高了训练模型中新数据的性能,不但在一定程度上减少了过拟合,而且还尽可能从有限的数据中获取更有效的信息。本研究提出的一种基于常规实验室血清学指标数据的机器学习预测模型,作为一种新的无创性肝纤维化诊断方法,在乙肝患者中进一步验证了该模型的准确性和合理性,证明该模型对乙肝相关性纤维化的预测具有较高的准确性和有效性。

原发性胆汁性胆管炎合并肝细胞脂肪变性患者的临床及预后特征

程茗苑、卞兆连

南通大学附属南通第三人民医院

目的:探讨原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis,PBC)合并肝细胞脂肪变性患者的临床及预后特征。

方法:对 2015 年 5 月—2020 年 12 月于本院住院的 67 例 PBC 患者进行回顾性研究,分为合并肝细胞脂肪变性组 34 例(观察组)和无肝细胞脂肪变性组 33 例(对照组)。比较两组患者临床特征、实验室指标、自身抗体结果,随访分析预后特征。

结果:两组在年龄、乏力、皮肤瘙痒发生率上差异具有统计学意义,也就是说 PBC 合并肝细胞脂肪变性组年龄大于单纯 PBC 患者组($P=0.025$),但乏力、皮肤瘙痒发生率低于单纯 PBC 组($P=0.002$; $P=0.045$);在实验室检测结果上,PBC 合并肝细胞脂肪变性组患者与单纯 PBC 患者比较,其总胆固醇、高密度脂蛋白、补体 C4 指标水平偏高($P=0.039$; $P=0.035$; $P=0.000$),而总胆红素、谷氨酰胺转氨酶、碱性磷酸酶、血小板计数、IgM 值、抗丙酮酸抗体的阳性率较低($P=0.013$; $P=0.000$; $P=0.003$; $P=0.008$; $P=0.001$; $P=0.001$);两组熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid,UDCA)的应答效果在巴黎 I、巴黎 II 及鹿特丹标准上有统计学差异,PBC 合并肝细胞脂肪变性组应答效果较好。讨论代谢相关脂肪性肝病是指除酒精和其他明确的肝损伤因素之外,以肝脏内脂肪大量堆积(脂肪变性)为特点的慢性肝病。既往研究已证实,肝脂肪变性与 PBC 肝损伤密切相关,而胆汁酸动态平衡的破坏则是单纯性肝脂肪变性进展为脂肪性肝炎的一项重要途径。本文回顾性观察了本院 67 例 PBC 患者,并就两组患者的临床和病理学特点进行了探讨,为更好地认识疾病及有效治疗提供数据支持。在本研究中,PBC 合并肝细胞脂肪变性组患者与单纯 PBC 患者比较,其总胆固醇、高密度脂蛋白、补体 C4 指标水平偏高,而总胆红素、谷氨酰胺转氨酶、碱性磷酸酶、血小板计数、IgM 值、抗丙酮酸抗体的阳性率较低,临床工作上对这些指标进行动态分析,可能在一定程度上减少某些有创性检查,并且对

于谷氨酰胺转氨酶、碱性磷酸酶等肝酶学指标较低的年老患者应着重考虑是否合并肝细胞脂肪变性,并行进一步检查明确,避免漏诊。两组在病理分期上无统计学差异,这提示肝细胞脂肪变性可能对自身免疫性胆管损伤影响不大。依据现有应答判定标准对两组 UDCA 应答效果进行比较发现,PBC 合并肝细胞脂肪变性组应答效果较好。PBC 合并肝细胞脂肪变性患者与单纯 PBC 患者在临床上很难鉴别,本研究通过对两组患者患者的临床特点与病理资料进行分析,以期进一步指导治疗及协助诊断。鉴于本研究患者数量和观察时间有限,仍需进一步开展大样本、多中心的临床研究确定远期疗效。

南通地区 153 例不明原因肝损害肝穿诊断和病因分析

刘一村、卞兆连

南通市第三人民医院

目的:通过分析 153 例不明原因肝损害的疾病构成,以提高南通地区专科医生疑难肝病的诊治水平。

方法:收集 2012 年 1 月—2020 年 10 月间南通市第三人民医院收治的 153 例不明原因肝功能异常患者的肝脏病理、辅助检查、临床诊断资料,对观察指标进行统计学分析,系统梳理不明原因肝损害疾病构成比及各组疾病特点。

结果:全部病例均进行肝穿病理检查,明确诊断 139 例(90.9%),其中自身免疫性肝病 73 例(47.7%),包括自身免疫性肝炎 28 例(18.3%),重叠综合征(自身免疫性肝炎合并原发性胆汁性胆管炎) 26 例(17%),原发性胆汁性胆管炎 19 例(12.4%);代谢相关脂肪性肝病 30 例(19.6%);药物性肝损伤 16 例(10.4%);胆源性肝损伤 15 例(10%);遗传代谢性肝病 4 例(2.6%);病因仍不明确 14 例(9.1%),还有一例为血管性肝病。讨论:随着现代医学技术的提高和乙肝疫苗的普遍推广,我国慢性乙型肝炎的发病率呈现逐年下降的趋势,但“不明原因肝损害”的病人数量逐年增加,已经成为慢性肝病的重要组成部分。这部分患者因不能及时明确病因而延误治疗致使病情持续进展,最终进展为肝硬化、甚至肝癌。我们统计的 153 例患者,其中确诊的有 139 例(90.9%),88 例(88/153,57.5%)病理可见纤维组织增生,纤维间隔形成;15 例病人入院时已被诊断为肝硬化,严重影响患者的预后与生活质量。对于不明原因肝病的早诊早治显得尤为重要,然而不明原因肝损害作为疑难病,由于临床症状不典型,肝损害原因众多,诊断和鉴别诊断相对困难。此时肝穿刺作为许多肝病诊断的重要辅助检查显示出绝对的优势。我们统计的 153 例患者仅有 14 例(9.1%)经肝穿活检仍未明确诊断,提示临床上经过系列检查,检验仍无法明确病因的肝损害患者,只要无肝穿刺禁忌症,应积极进行肝穿刺活检。不同于以往的盲穿,现在绝大多数医院的肝穿是在 B 超引导下进行,安全性极高。超声引导下经皮肝穿刺组织活检的常见并发症有出血、发热、局部疼痛、气胸、血胸、低血压、胆汁性腹膜炎、休克、败血症等,其中以出血为首位并发症,且发生率仅为 0.8%~3%。由于肝损害病因复杂多变,影响因素繁多,对专科医生提出更高的要求,不仅要全面掌握肝脏疾病的基础和临床特点,还需要了解肝脏病理学、肝胆系统影像学、遗传学等多方面的知识,并及时关注国内外不明原因肝损害诊疗进展。

长期恩替卡韦经治慢乙肝患者低病毒血症的相关影响因素

陈贺,潘修成

江苏省徐州市徐州医科大学附属医院

目的:探讨长期恩替卡韦经治慢乙肝(chronic hepatitis B, CHB)患者持续低病毒血症的影响因素。

方法:选取2018年11月至2020年06月于徐州医科大学附属医院门诊接受恩替卡韦抗病毒治疗至少1年的CHB患者为研究对象,根据至观察期止患者HBV DNA载量分为LLV组(204例)和MVR组(356例),采用单因素分析和多因素Logistic回归分析长期恩替卡韦经治患者出现低病毒血症(low-level viremia, LLV)的影响因素。

结果:本研究共纳入560例CHB患者,其中204例(33.9%)处于低病毒血症状态。单因素分析提示,年龄、性别、是否肝硬化、服药依从性、HBeAg状态、治疗前基线HBV DNA载量、基线HBsAg定量和用药类型在两组间差异有统计学意义。多因素Logistic回归分析表明,治疗前基线HBeAg状态(OR=3.381, 95% CI:1.985~5.756, $p<0.001$)、HBV DNA载量(OR=1.223, 95% CI:1.050~1.424, $p=0.010$)和HBsAg定量(OR=2.448, 95% CI:1.743~3.438, $p<0.001$)是长期恩替卡韦抗病毒治疗出现低病毒血症的相关影响因素。

结论:真实世界中,基线高HBV DNA载量、高HBsAg定量和HBeAg阳性是CHB患者长期恩替卡韦抗病毒治疗后出现低水平病毒复制的独立危险因素。

喜炎平联合阿昔洛韦治疗成人水痘患者的效果

施翠芬

盐城市第二人民医院

目的:观察成人水痘患者应用喜炎平联合阿昔洛韦治疗的临床效果。

方法:回顾性分析2016年1月—2019年6月盐城市第二人民医院收治的成人水痘患者75例的病历资料,根据入院后治疗方法不同分为观察组(40例)和对照组(35例)。对照组单独给予涂抹阿昔洛韦乳膏治疗,观察组在对照组基础上联合喜炎平静脉滴注治疗。比较2组治疗总有效率,统计比较2患者退热、结疤、住院时间,用药期间不良反应发生情况,以及患者治疗后生活质量评分。

结果:治疗1周后,观察组总有效率为95.0%,高于对照组的71.4% ($\chi^2 = 6.821, P = 0.000$);观察组退热、结疤、住院时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);2组患者不良反应总发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.630, P = 0.632$);治疗后,观察组生理功能、情绪功能、躯体功能、社会功能评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论:成人水痘患者应用喜炎平联合阿昔洛韦治疗效果确切,可促进患者病情快速恢复,不良反应少,安全性高,并可提升患者生活质量,值得临床应用。

内镜检查的时机对肝硬化上消化道出血患者短期预后的影响

卞兆连、薛红

南通市第三人民医院

目的:本研究旨在探讨内镜检查时机与肝硬化上消化道出血患者短期预后之间的关系。

方法:选取2018年08月至2021年03月在我院收治的肝硬化合并上消化道出血行内镜下治疗患者166例,根据内镜检查时间不同分为三组,其中A组患者在入院 ≤ 6 h检查(52例),B组患者在6~24h检查(55例),C组患者在 ≥ 24 h检查(59例),比较三组患者的止血时间、早期再出血、住院死亡率、住院时间及在静脉曲张出血后6周的死亡率,并分析可能影响患者预后的相关因素。

结果:三组的基线数据具有可比性。三组患者在止血时间、住院死亡率及住院时间比较,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);A组患者止血时间、早期再出血、住院死亡率及住院时间均低于C组($P < 0.05$),且A组的止血时间明显低于B组,住院时间B组低于C组($P < 0.05$)。6周随访终止,A组共7例(13.46%)死亡;B组共12例(21.82%)死亡;C组共19例(32.20%)死亡;三组的短期生存率有明显差异($\chi^2 = 7.562, P = 0.023$)。对可能影响肝硬化消化道出血患者的单因素进行分析,性别、病因、内镜检查时间、Child-Pugh分级是其影响因素;而内镜检查时间及Child-Pugh分级是影响肝硬化上消化道出血患者预后的独立危险因素(P 均 < 0.05)。

结论:对于肝硬化合并上消化道出血患者中,内镜检查的时机可能与死亡率有关,尽早行内镜下治疗可改善患者短期预后。

黏膜相关恒定 T 细胞水平对慢加急性肝衰竭患者 90 天预后的研究

薛红、李晗、田李均、邵建国、卞兆连

南通市第三人民医院

目的:分析外周血黏膜相关恒定 T(mucosal associated invariant T, MAIT)细胞水平对慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)患者90d预后的价值。

方法:采用流式细胞术检测51例ACLF患者及30名健康对照者外周血MAIT细胞占CD3+T细胞比例,比较ACLF患者及对照者MAIT细胞的表达水平,同时比较ACLF患者MAIT细胞比例与病毒感染、不同慢性肝病基础的差异。根据90d的生存情况分为好转组和死亡组,采用单因素Logistic回归评价ACLF患者预后的危险因素,并按MAIT细胞比例的中位数作为分界值,将患者分为高表达和低表达两组,采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线。

结果:ACLF患者外周血MAIT细胞比例(2.03 ± 1.19)%较对照组(5.07 ± 1.22)%明显降低($P < 0.05$),其改变与病毒感染无关[(2.08 ± 1.27)% vs (1.82 ± 0.81)%, $P > 0.05$]。有肝硬化基础的ACLF患者MAIT细胞水平明显低于无肝硬化患者[(1.69 ± 0.84)% vs (3.29 ± 1.49)%, $P < 0.05$],失代偿期肝硬化患者的MAIT细胞水平(1.54 ± 0.80)%低于代偿期肝硬化患者(2.18 ± 0.80)% ($P < 0.05$)。单因素logistic回归分析显示MAIT细胞比例是ACLF的危险因素(95%可信区间=0.273-0.978, $P = 0.043$)。根据入院时MAIT比例的中位数作为分界值(1.96%),将ACLF患者分为

高 MAIT 组($\geq 1.96\%$ 26 例)和低 MAIT 组($< 1.96\%$ 25 例),采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,MAIT $\geq 1.96\%$ 生存率为 80.77%,而 MAIT $< 1.96\%$ 则为 36.00%,高 MAIT 组与低 MAIT 组患者生存差异具有统计学意义($P=0.0003$)。

结论:外周血 MAIT 细胞水平对于预测 ACLF 患者 90d 预后具有一定价值。

黄独零余子引起肝硬化一例

王焱

宿迁市第一人民医院

1 例女性患者,34 岁,2019 年开始生吃黄独治疗鼻炎(服用 7-8 个),2020 年未再服用,2021 年春节后因鼻炎再次服用(1 个),后因“恶心,尿黄 4 天”入院。辅助检查:2021-03-30 肝功能:总胆红素 203.7 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素:122 $\mu\text{mol/L}$,谷丙转氨酶(干化学)732 u/L ↑,谷草转氨酶(干化学)597 u/L ↑,r-GGT:204 u/L ↑,ALP:202 u/L ↑。病毒性肝炎,自身免疫性肝炎相关抗体,铜兰蛋白,铁三项均未见异常。腹部 MRI 增强提示:肝脏强化不均,结合临床考虑肝损害,早期肝硬化。既往无饮酒史,无肝炎家族史。最终诊断:黄独零余子药物性肝炎、肝硬化。予以异甘草酸镁、多希磷脂酰胆碱、还原型谷胱甘肽、丁二黄腺苷蛋氨酸静滴,熊去氧胆酸口服,头孢哌酮舒巴坦预防感染,维生素 K1 预防出血治疗,黄疸逐渐下降,好转出院。

地中海贫血继发血色病一例

王焱

宿迁市第一人民医院

血色病(hemochromatosis, HC)是一种铁代谢障碍性疾病,是指铁过量沉积在肝脏、心脏、胰腺及其他实质器官,对这些器官的功能和结构造成损害的疾病状态,多见于 40 岁以上男性,临床特征表现为:肝硬化,糖尿病,皮肤色素沉着等,可分为原发性和继发性血色病,本文报道的是一例不明原因长期贫血的女性患者查总铁结合力下降,铁饱和度明显增高,铁蛋白大于 1000 $\mu\text{g/L}$,影像学、肝穿刺均提示肝血色病合并肝硬化,进一步查地中海贫血基因及血色病基因,排除原发性血色病,最终诊断为地中海贫血所致的继发性血色病,对于血色病治疗,常用的治疗方法有放血治疗,但重度地中海贫血,则无法耐受放血,需要规律输注红细胞以维持生命。

聚乙二醇干扰素 $\alpha-2b$ 治疗慢性乙型肝炎优势 患者病毒学特征分析

李文颖、樊正勤

扬州市第三人民医院扬州市肿瘤医院

目的:根据慢性乙型肝炎患者使用聚乙二醇干扰素 $\alpha-2b$ 治疗前的 HBsAg、HBV-DNA 水平,

分析治疗到 24 周时优势患者的病毒学特征,及其在预测干扰素治疗中的价值。

方法:回顾性分析 2018 年 11 月~2020 年 03 月在我院接受聚乙二醇干扰素 $\alpha-2b$ 治疗的 24 例慢性乙型肝炎患者资料。根据治疗前 HBsAg 和 HBV DNA 水平,分成 HBsAg <15000 IU/ml 组与 HBsAg ≥ 15000 IU/ml 组和 HBV DNA $<1\times 10^7$ IU/ml 与 HBV DNA $\geq 1\times 10^7$ IU/ml 组。观察不同组别患者在使用 PEG-IFN $\alpha-2b$ 治疗中相关指标的动态变化及对疗效的影响。

结果:治疗到 24 周,HBV DNA 转阴率为 62.5%(15/24),其中 HBsAg 精确定量 <15000 IU/ml 患者组(A 组)为 76.5%(13/17),HBsAg 精确定量 ≥ 15000 IU/ml 患者组(B 组)为 28.6%(2/7),A 组明显高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);HBV DNA $<1\times 10^7$ IU/ml 患者组(C 组)为 91.7%(11/12),HBV DNA $\geq 1\times 10^7$ IU/ml 患者组(D 组)为 33.3%(4/12),C 组明显高于 D 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论:聚乙二醇干扰素 $\alpha-2b$ 治疗慢性乙型肝炎可获得较为满意的病毒学应答,治疗前 HBsAg <15000 IU/ml 及 HBV DNA $<1\times 10^7$ IU/ml 的患者可获得更好的病毒学应答。

128 例链球菌血流感染临床特点及耐药性分析

胡宗凤、张群

东南大学附属中大医院

目的:探讨链球菌血流感染患者的临床特点和对常用抗菌药物的耐药性。

方法:回顾性分析 2015 年 01 月至 2020 年 12 月东南大学附属中大医院收治的链球菌血流感染患者临床资料、实验室数据和药物敏感试验结果。应用 SPSS 20.0 软件对数据进行分析。

结果:128 例患者中男性 72 例(56.7%),女性 56 例(43.3%),平均年龄 78(66,85)岁。感染部位居前的为皮肤软组织 62 例(48.4%)、呼吸系统 30 例(23.4%)和消化系统 12 例(9.4%)。主要菌种:分别是停乳链球菌 57 株、无乳链球菌 22 株,肺炎链球菌 8 株。药敏试验结果: β 溶血性链球菌对青霉素和头孢噻肟耐药率均为 2.3%;对红霉素耐药率为 36.8%;草绿色链球菌对青霉素和头孢噻肟耐药率均为 6.9%,对红霉素耐药率为 41.1%。所有链球菌属菌株均未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药菌株。

结论:老年患者是成人链球菌血流感染的高危人群,皮肤软组织感染是主要原发感染灶。青霉素和头孢菌素类是链球菌属血流感染的首选抗菌药物。

艾司奥美拉唑联合奥曲肽治疗肝硬化并急性上消化道出血的疗效观察

张睿、周建、朱礼尧

淮安市第四人民医院(原:淮安市传染病防治院)

探讨艾司奥美拉唑联合奥曲肽治疗肝硬化并急性上消化道出血的临床疗效及安全性。

方法:将 63 例肝硬化合并急性上消化道出血患者随机分为 A 组和 B 组,A 组予艾司奥美拉唑+奥曲肽治疗,B 组予奥美拉唑+奥曲肽治疗,分析两组的治疗效果、时间指标(控制出血、止血、大便潜血转阴和住院)和不良反应情况。

结果:A组总有效率(90.63%)明显优于B组(74.19%);A组的时间指标均小于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组不良反应发生率均较低,且组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:艾司奥美拉唑联合奥曲肽治疗肝硬化合并急性上消化道出血效果较好,可提高治疗有效率,降低治疗时间指标,且无明显严重不良反应,值得临床推广。

甲亢性心脏病合并亚急性戊型肝炎衰竭救治成功一例

杨昶、朱礼尧、张睿
淮安市第四人民医院

报告一例甲亢性心脏病合并亚急性戊型肝炎衰竭的临床资料。

患者因心悸8月,加重伴乏力、纳差、尿黄15d入院,诊断为Graves病、甲亢性心脏病、右心功能不全、亚急性戊型肝炎衰竭,经保肝、降酶、退黄、支持及抗甲状腺激素治疗后好转出院。探讨甲亢并发肝衰竭者随着甲亢控制、右心功能改善,肝脏淤血程度可显著降低,有助于减轻肝损伤,促进患者渡过肝衰竭期。

一例达克替尼相关的DILI临床报告

乔飞
江苏省中医院(南京中医药大学附属医院)

患者许某,女,69岁,诊断为肺腺癌,2020年9月29日因肺癌复发开始服用“达克替尼”治疗。服药后患者自觉有乏力,2020-10-25因“过敏性鼻炎”使用“氯雷他定”治疗3天,10.31患者出现“心动过速”,使用“美托洛尔缓释片”治疗。2020-11-3患者自觉乏力加重,尿黄,皮肤瘙痒。查肝功能AST205U/L,ALT507U/L,ALP347U/L,GGT1218U/L,TB54.35umol/L,DB46.28umol/L。11-5入院后给予S腺苷蛋氨酸、乙酰半胱氨酸、熊去氧胆酸胶囊口服基础治疗。11.07ALT316U/L,AST183U/L,ALP360U/L,GGT2510U/L,TB108umol/L,DB73.1umol/L。11.08给予甲泼尼龙80mgqd口服,同时行肝脏组织活检、肝药酶基因检测。11.16肝功能:AST178U/L,ALT583U/L,ALP288U/L,GGT2307U/L,TB233umol/L,DB152umol/L。肝功能无明显改善,血脂升高,考虑胆汁淤积,但激素无效停用甲泼尼龙。11.14开始予非诺贝特0.2qd口服,调节脂代谢。11.20患者肝药酶基因检测表达CYP2D6 * 10/* 10、CYP3A5 * 1/* 3及ABCB1GG(rs1045642)变异。HLA-B * 1502、* 5701阴性。肝功能AST48U/L,ALT219U/L,ALP146U/L,GGT1639U/L,TB220umol/L,DB160umol/L。GGT有所下降,TB未进一步升高。但其后肝功能无明显恢复,给予患者血浆置换。12.04、12.07分别血浆置换2次。其间继续给与腺苷蛋氨酸、乙酰半胱氨酸、熊去氧胆酸、非诺贝特治疗。12.23复查肝功能:AST60U/L,ALT77U/L,ALP88U/L,GGT406U/L,TB40.9umol/L,DB29.8umol/L。患者出院继续服用熊去氧胆酸。

达克替尼是一种不可逆的、EGFR酪氨酸激酶抑制剂(TKI),用于非小细胞肺癌的治疗。常见的不良反应包括腹泻、皮疹、甲沟炎、口腔炎、食欲下降等,已有的关于达克替尼引发的肝损伤报道多表现为转氨酶轻度升高,一般不会导致停药或药物减量。达克替尼为CYP2D6的底物及抑制剂,人体半衰期为48-72h,本例患者应用达克替尼后,因过敏性鼻炎应用氯雷他定,氯雷他定通过细胞色素

P4503A4(CYP3A4)代谢为脱羧乙氧氯雷他定,少部分由细胞色素 P4502D6(CYP2D6)代谢,氯雷他定有诱发亚急性肝衰竭的个案报道,但本例未应用 CYP3A4 抑制剂,不支持氯雷他定诱发的 DILI。本例患者因心动过速加用美托洛尔,而美托洛尔的主要代谢途径也是通过 CYP2D6 完成,美托洛尔可诱发严重肝损伤,但本例患者应用时间较短,总体用量较小。本例患者出现以淤胆为主要表现的药物性肝损伤,推测与达克替尼相关。经保肝降酶退黄治疗疗效不佳,应用血浆置换后好转。

益生菌治疗脂肪肝所致肝损伤的临床疗效及实验室分析

李阳¹、王牧婷²

1. 泰州市人民医院

2. 大连医科大学

目的:探讨益生菌对脂肪肝所致肝损伤的临床疗效及实验室分析。

方法:本研究收集了 2019 年 8 月至 2020 年 11 月在泰州市人民医院就诊的非酒精性脂肪性肝病

患者,严格按照研究标准纳入了共 72 名患者。符合研究标准的患者,按照患者意愿分为对照组和观察组。对照组:给予口服双环醇片,50mg/次,3 次/天;观察组:在对照组治疗基础上,联合应用枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊口服,500mg/次,3 次/天。所有研究对象均接受临床医生的指导用药、电话随访及患者宣教,疗程为 3 个月。本实验的疗效评定主要分为有效性监测和安全性监测,有效性监测指标为患者用药 3 个月前后的体质量指数、谷氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶及谷氨酰胺转移酶、甘油三酯、总胆固醇、细胞因子白介素-10 及白介素-17 以及辅助性 T 细胞 17 和调节性 T 细胞占外周血中 CD4+T 细胞百分比及肝脏彩超等指标的变化情况。安全评价指标为治疗患者所使用的药物说明书中存在的主要不良反应的观察,并重点观察用药是否存在新的、严重的不良反应根据患者的肝脏酶学指标回落程度,肝脏超声改善程度将疗效分为 4 级,分别是:(1)临床控制:肝酶指标恢复正常,肝脏超声提示脂肪肝消退;(2)

显效:肝酶指标回落超过 50%,肝脏超声提示脂肪肝程度较前明显好转;(3)有效:肝酶指标回落超过 30%,但不足 50%,肝脏超声提示脂肪肝程度较前无明显改变;(4)无效:肝酶指标回落不足 30%,肝脏超声提示脂肪肝程度较前无明显改变甚至加重;结果:两组患者肝脏酶学指标、血脂相关指标、体质量指数、Th17 细胞占 CD4+T 细胞百分比及 IL-17 等指标均有下降,Treg 细胞占 CD4+T 细胞百分比和 IL-10 水平升高,肝脏超声表现均有改善,与对照组比较联合应用益生菌制剂治疗的观察组各项指标改善更加明显($P < 0.05$),差异具有统计学意义。

结论:双环醇及双环醇与枯草杆菌二联活菌联合应用 3 个月后,两组患者的肝脏酶学指标,血脂相关指标,体质量指数,同时 Th17 细胞和 Treg 细胞的比例失衡以及肝脏超声表现均有明显改善,以联合应用效果更为明显。因此,益生菌对于非酒精性脂肪肝患者的治疗可起到有益影响,值得临床推广。

重症病毒性肝炎的护理干预在临床中的应用对并发症发生率的影响

方旻娟、蔡冬慧
苏州市第五人民医院

目的:探究对重症病毒性肝炎患者采取护理干预的效果,以及护理干预对并发症发生率的影响。

方法:以该院收治的 110 例重症病毒性肝炎患者为研究对象,将患者随机平均分为研究组 55 人(以下简称 A 组),对照组 55 人(以下简称 B 组)。对 B 组重症病毒性肝炎患者实行常规基础护理,对 A 组重症病毒性肝炎患者实行综合护理干预模式。对比 A、B 两组患者的护理满意度与并发症发生率统计数据。

结果:通过对比两组患者的护理满意度等数据得出,A 组患者的护理满意度高于 B 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);A 组患者并发症发生几率远低于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:通过探究可以得出,对重症病毒性肝炎患者进行综合护理干预,可降低患者发生并发症的几率,改善护理效果,提升护理满意度,因此护理干预模式在重症病毒性肝炎患者的临床护理值得应用和推广。

个体化肝素封管液在肝衰竭患者人工肝治疗用中心静脉导管的临床效果观察

陶媛媛
苏州市第五人民医院

目的:研究个体化肝素封管液在肝衰竭患者行人工肝治疗用中心静脉导管护理中的临床效果观察。

方法:选择 2019 年 1 月—2020 年 1 月在本科室使用中心静脉导管进行人工肝治疗的肝衰竭患者 62 例,按入院先后顺序排列奇偶数分成两组,每组 31 例患者,奇数组为对照组,偶数组为实验组,对照组共 79 例次管路维护,实验组共 81 例次管路维护,两组管路人工肝治疗间歇期的维护均采用相同的管路维护流程,即静脉端回抽 5ml 血弃去,使用酒精棉片消毒后先用 NS 20ml 脉冲式冲管,直至导管冲净,最后用 625U/ml 普通肝素液根据管腔容积进行正压封管后夹闭管路,再次消毒管口后,用肝素帽封闭管口,同法处理动脉端;试验组使用个体化的肝素封管液进行封管。最后观察两组患者留置导管期间发生血栓形成、堵管、拔管、置管处渗血的情况。

结果:实验组发生 5 例次血栓形成,4 例次置管处渗血或出血,管腔堵管 0 例次,对照组发生 30 例次血栓形成,4 例次置管处渗血或出血,5 例次管腔堵管,两组相比管路血栓的形成、堵管的差异有统计学意义($P < 0.05$),置管处渗血的差异无统计学意义。

结论:肝衰竭患者在留置导管行人工肝治疗过程中,采用个体化肝素液封管可明显降低肝衰竭患者的置管并发症,是一项切实可行的优质护理技术,在临床中具有一定的推广意义。

内镜下硬化剂注射治疗 1 型食管胃底静脉曲张的临床观察

王震凯¹、张彦亮²、岳巧艳²、刘丹³、杨晓倩³、时晓晓⁴、汪芳裕⁴

1. 南京市中医院内镜中心
2. 南京市中医院感染科
3. 南京市中医院内镜中心
4. 东部战区南京总医院消化内科

目的:1 型静脉曲张(GOV1)是最常见的食管胃底静脉曲张,但是目前仍没有公认的内镜治疗的二级预防措施。基于 GOV1 型静脉曲张的解剖学特点,我们观察内镜下硬化剂注射治疗对于预防改型静脉曲张再出血的有效性及其安全性。

方法:回顾性分析 2013 年 6 月至 2016 年 1 月共 26 名 GOV1 型静脉曲张的肝硬化患者。他们在经历第一次曲张静脉破裂出血后接受内镜硬化剂注射序贯治疗。

结果:本组观察对象以男性为主(60%),平均年龄为 57.3 岁。大多数是因慢性乙型肝炎病毒感染而出现的病毒性肝硬化。本研究随访时间中位数为 29.27 个月。完全根除的比率为 96.2%。本组无严重或致命的并发症,如门静脉(或脾静脉)血栓形成、穿孔或死亡。在研究中,患者无胸骨后疼痛和发烧等症状。症状性狭窄的发生率约为 7.7%。根除静脉曲张的中位持续时间为 25.54 个月。静脉曲张的复发几乎发生在食管。大多数病人都有注射治疗引起的溃疡,但没有出现因溃疡导致的再出血病例。

结论:内镜下硬化剂注射治疗 GOV1 型静脉曲张,根除曲张静脉后再出血率低,维持时间长,并发症少的优点。因此。内镜下硬化剂注射治疗在 GOV1 型静脉曲张治疗方面安全、有效,可用于对 GOV1 出血的二次预防。

改良内镜注射硬化疗法作为 1 型食管胃底静脉曲张的二级预防:回顾性、单中心研究

王震凯¹、张彦亮²、岳巧艳²、刘丹¹、杨晓倩¹、时晓晓³、汪芳裕³

1. 南京市中医院内镜中心
2. 南京市中医院感染科
3. 东部战区南京总医院消化内科

目的:1 型静脉曲张(GOV1)是胃食管静脉曲张最常见的类型,但目前没有推荐的内镜治疗用于对 GOV1 的二级预防。因此,我们比较了改良内镜下注射硬化疗法(MEIS)与内镜下静脉曲张结扎(EVL) + 氰基丙烯酸酯注射预防 GOV1 再出血的有效性和安全性。

方法:回顾性分析东部战区南京总医院 2013 年 6 月至 2016 年 1 月共 52 名 GOV1 型静脉曲张的肝硬化患者。他们在经历第一次曲张静脉破裂出血后接受内镜序贯治疗。患者分为两组:I 组行 EVL + 氰基丙烯酸酯注射;第二组接受 MEIS 治疗。

结果:I 组随访中位数为 12.77 ± 7.26 个月,II 组为 14.27 ± 7.48 个月。II 组治疗时间明显长于 I 组(P = 0.003)。II 组完全根除率高于 I 组(P = 0.032)。两组均未发现严重或致命的并发症。I 组胸骨后疼痛和发热较常见。但两组在症状性狭窄发生率方面无显著差异(7.7% / 15.4%, P = 0.

264)。I 静脉曲张根除时间为 5.38 ± 3.24 个月,II 组为 11.54 ± 2.65 个月。静脉曲张主要在食管附近复发,静脉曲张复发率 II 组明显低于 I 组($P = 0.016$)。大多数患者出现注射治疗引起的溃疡,6 例 I 组患者(23.1%)术后出现再出血,II 组无再出血病例,差异有统计学意义($P = 0.002$)。

结论:与 EVL + 氰基丙烯酸酯注射液治疗的患者相比,MEIS 组的再出血率明显降低,静脉曲张根除时间明显延长,并发症减少。因此,MEIS 是 GOV1 预防在初雪的较好的治疗方案。

经颈静脉肝内门体分流术与内镜治疗门静脉海绵样变性伴静脉曲张破裂出血的临床疗效比较:一项回顾性研究

童雅茹、肖江强、张峰、张明、诸葛宇征、张斌

南京鼓楼医院

目的:门静脉海绵样变性(CTPV)通常与门脉高压及其导致的静脉曲张破裂出血有关。到目前为止,对于门静脉海绵样变伴曲张静脉出血的患者,治疗方式的选择是有限的。本研究的目的是比较经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)和内镜治疗两种治疗方式对 CTPV 伴静脉曲张破裂出血的患者的临床疗效以及生存预后。

方法:我们回顾了 2014 年 8 月至 2021 年 1 月在南京鼓楼医院门静脉海绵样变合并静脉曲张破裂出血的患者数据,分别纳入了 29 例接受内镜治疗和 20 例接受 TIPS 治疗的患者。本研究观察的主要事件是长期生存率和全因再出血率,次要事件是住院成本和显性肝性脑病的发生率。

结果:内镜治疗组和 TIPS 组的平均随访时间分别为 29 个月和 30 个月($p = 0.611$)。在随访期间,TIPS 组的术后全因再出血率与内镜治疗组无明显统计学差异($p = 0.806$)。此外,两组的长期生存率亦无统计学差异($p = 0.794$)。在住院成本方面,TIPS 组的住院费用(94883 ± 34926 元)明显高于内镜治疗组(55358 ± 34956 元)($p = 0.000$),但是 TIPS 组的住院时间(14.45 ± 7.39 天)比内镜治疗组的短(22.52 ± 11.30 天)($p = 0.008$)。另外,关于显性肝性脑病(OHE)的发生率,TIPS 组中 OHE 的发生率明显高于内镜治疗组($p = 0.011$)。

讨论:慢性门静脉血栓形成通常导致 CTPV。主门静脉或主支静脉的完全闭塞会导致与门静脉高压相关的严重并发症,包括胃食管静脉曲张破裂出血,脾功能亢进,腹水和/或门静脉胆管病。因此,CTPV 的临床治疗主要是缓解门静脉高压症。本研究分析并比较了内镜治疗和 TIPS 治疗对于 CTPV 患者的疗效。对于 CTPV 出现曲张静脉出血的患者,在预防再出血和长期生存方面,TIPS 并不优于 ET。考虑到医疗费用和术后并发症,对于有静脉曲张破裂出血的 CTPV 患者,内镜治疗可能是一个更好的选择。此外,我们的研究优势在于:(1)不限于肝硬化患者;(2)比较各种内镜治疗和 TIPS 治疗方法的优缺点;(3)随访时间较长。但是,我们的研究是在一个样本量相对较小的单一中心进行的。可能需要进行进一步的研究,才能对多个中心的更多患者进行验证。

内镜下根除静脉曲张的次数可甄别肝硬化静脉曲张再出血高风险患者

郭慧雯

南京大学医学院附属鼓楼医院

背景与目的:食管胃静脉曲张破裂出血是门静脉高压的并发症之一,是一种严重危及生命的临床常见病,Baveno VI 指南建议 NSBBs 联合序贯内镜治疗为预防静脉曲张再出血的一线治疗方案,当标准治疗失败时选择经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)。由于静脉曲张出血往往比较凶险,尤其是标准治疗失败者多为致命性大出血,从而导致部分患者并无进一步行 TIPS 的机会。因此,对失代偿期肝硬化患者进行危险分层,甄别静脉曲张破裂出血的高危人群,降低再出血,提高治疗效果,尤为重要。目前危险分层方法包括非侵入性和侵入性工具。前者常用的有 CTP 评分和终末期肝病模型(MELD)评分等,后者常用 HVPG 等。有研究表明,对于 Child-Pugh 分级 C(低于 14 分)和 Child-Pugh 分级 B 合并活动性出血的患者,早期 TIPS 可有效降低静脉曲张再出血率,提高生存率。但 CTP 评分在静脉曲张破裂出血二级预防中的意义尚未得到证实。另一方面,虽然 HVPG 在门静脉高压症诊断和指导分层治疗中的作用已被强调,但作为一种有创性的治疗方法,HVPG 存在严重的依从性、可用性和成本问题,严重限制了其在常规临床实践中的应用。序贯内镜治疗后彻底根除食管胃静脉曲张可以降低静脉曲张再出血率,目前还没有简单的方法来预测静脉曲张再出血高风险的患者。我们进行这项研究旨在探讨根除食管胃静脉曲张所需的内镜治疗次数在确定再出血高风险人群中的价值。

方法:本研究为 2015 年 1 月至 2020 年 3 月南京鼓楼医院消化科因食管胃静脉曲张破裂出血接受内镜治疗的肝硬化患者的前瞻性数据库中筛选。内镜下治疗每 1-4 周进行一次,直到静脉曲张消失,首次复查胃镜在静脉曲张根除后 3-6 个月进行,此后每 6-12 个月行一次胃镜检查。主要观察指标是静脉曲张再出血。

结果:最终共 146 例患者纳入统计分析,其中行标准治疗的患者有 60 例,单纯序贯内镜下治疗患者共 86 例。序贯内镜治疗次数的临界值为 3.5 次。序贯内镜治疗次数>3 次的患者静脉曲张再出血明显高于序贯内镜治疗≤3 次的患者(61.5% vs. 17.5%, $p<0.001$)。亚组分析时,标准治疗组(19.6% vs. 88.9%, $p<0.001$)和单纯序贯内镜治疗组(15.9% vs. 47.1%, $p=0.028$)中,序贯内镜治疗次数≤3 次患者的出血率均显著低于>3 次的患者。(19.6% vs. 88.9%, $p<0.001$)和内镜治疗组(15.9% vs. 47.1%, $p=0.028$)的 3 次显著低于>3 次的患者。

结论:肝硬化患者根除静脉曲张所需的序贯内镜治疗次数与静脉曲张再出血的风险相关。如果 3 次序贯内镜下治疗不能根除静脉曲张,应积极考虑采用 TIPS 等更积极的治疗方法预防静脉曲张破裂再出血。

替诺福韦酯联合安络化纤丸治疗乙肝肝硬化代偿期患者的临床效果分析

薛珠、汪茂荣

东部战区总医院秦淮医疗区

目的:通过对比联合用药与单纯抗病毒治疗的疗效,探讨替诺福韦酯联合安络化纤丸在治疗乙肝肝硬化代偿期患者中的作用。

方法:本研究按照纳入和排除标准纳入 80 例乙肝肝硬化代偿期患者。分为 2 组,2 组患者均服用替诺福韦酯治疗,治疗组加用安络化纤丸,持续用药 24 周。研究的观察指标包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、凝血酶原活动度(PTA)、透明质酸(hyaluronic, HA)、层黏蛋白(laminin, LN)、Ⅲ型前胶原(type Ⅲ precollagen, PCⅢ)、Ⅳ型胶原蛋白(type Ⅳ collagen, Ⅳ-C)、HBV DNA、肝脏瞬时弹性纤维成像(Fibroscan)硬度指标。

结果:本次研究最终纳入 80 例病例,治疗 24 周后,治疗组与对照组的血清肝纤维化指标及肝功能指标均有显著降低,两组组内治疗前后差异明显,有统计学意义($P < 0.05$),比较两组间的差异,治疗组效果优于对照组,并且具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:本次研究确定了替诺福韦酯联合安络化纤丸治疗乙肝肝硬化代偿期患者的临床疗效,在改善肝功能、抗肝纤维化方面比单抗病毒治疗具有更多优势,并且安全、有效,值得临床进一步使用。

肝硬化患者 TIPS 术后生存预测模型的初步建立和验证

尹晓春、张峰、肖江强、张明、诸葛宇征

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)通过门-体分流,快速降低门静脉压力,具有创伤小、恢复快、疗效显著等优点,临床广泛用于肝硬化门脉高压失代偿期患者,但术后患者个体存活率差异很大。本研究以 EGVB 患者为研究对象,综合评估 TIPS 术后生存相关危险因素,构建 TIPS 术后生存预测模型。

方法:对 2015 年 1 月至 2018 年 12 月在南京鼓楼医院接受 TIPS 治疗的连续的 352 例静脉曲张出血患者进行回顾性分析。按照 7:3 的比例随机分配至训练和验证队列。采用独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验、卡方检验、Fisher 确切概率法进行统计学分析,采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。通过 Cox 比例风险模型确定影响 TIPS 预后的独立危险因素。最后通过 R 软件,根据确定的危险因子构建诺莫图。用 C-指数评价模型的准确性。校准曲线和受试者工作曲线(ROC)评估模型的预测价值。

结果:基于训练队列人群,患者的 1、3、5 年累计生存率分别为 91.1%、79.5%和 77.0%。Cox 多因素回归分析结果显示年龄($HR = 1.253, 95\%CI = 1.032 - 1.092$)、MELD 评分($HR = 1.127, 95\%CI = 1.003 - 1.268$)和 Na ($HR = 0.928, 95\%CI = 0.878 - 0.981$)是影响患者生存的独立预后因素($P < 0.05$),并以此建立列线图。该列线图的 ROC 曲线显示,训练队列的 1 年、3 年和 5 年 AUC 分别为 0.807、0.788 和 0.787,其预测能力优于 MELD-Na 评分和年龄。建模组和验证组的 C 指数分别为

0.760 和 0.757。两组的校正曲线显示出良好的预测能力。

讨论:年龄、MELD 评分和血清钠影响肝硬化患者 TIPS 预后。本研究纳入了年龄、MELD 评分和血清钠,并量化了各指标对预后的影响,构建了预测肝硬化患者 TIPS 生存的列线图模型,具有良好的区分度与准确度,临床应用价值高,对个体化制定治疗方案具有指导意义。尽管该模型目前仅包括 MELD 评分、Na 和年龄,但该模型中的预测因子很容易获得,并且可以很容易地应用于常规临床实践。通过内部验证,本研究构建的列线图的 C 指数为 0.760,绘制的校准曲线也显示出较好的一致性,表明该列线图对 TIPS 术后 1、3、5 年的 EGVB 患者具有较好的预测价值。

ABO 血型 and 肝癌相关性的 Meta 分析

李平、郑文凯、汪茂荣

东部战区总医院

目的:从循证医学的角度评价 ABO 血型与肝癌发生之间的相关性。

方法:采用 RevMan 5.3 统计软件对国内外发表的 26 篇关于 ABO 血型与肝癌关系的病例-对照研究进行 Meta 分析。

结果:血型 A、B、O 和 AB 与肝癌发生风险没有显著相关性(P 均 > 0.05)。但在亚组分析中,血型 A 与肝癌发生在国外人群、男性人群、慢性肝病患者中表现出正相关($RR=1.16, 95\%CI 1.02-1.32$; $RR=1.10, 95\%CI 1.02-1.19$; $RR=1.13, 95\%CI 1.04-1.22$);而血型 O 与肝癌发生在国外人群、男性人群、慢性肝病患者中表现为负相关($RR=0.85, 95\%CI 0.78-0.91$; $RR=0.83, 95\%CI 0.71-0.95$; $RR=0.87, 95\%CI 0.80-0.96$), P 均小于 0.05。

结论:单一的 ABO 血型因素与肝癌发生无明显相关性,但在不同人群中 ABO 血型和肝癌发生存在关联。

普萘洛尔与卡维地洛预防肝硬化食管胃静脉曲张出血的疗效比较

程洋、郭慧雯、张峰、诸葛宇征

南京鼓楼医院

目的:比较普萘洛尔与卡维地洛预防肝硬化食管胃静脉曲张出血的临床疗效。

方法:回顾性分析 2013 年 04 月至 2020 年 09 月在我院住院通过腹部 CT、胃镜或肝脏穿刺等检查明确诊断为肝硬化并服用非选择性 β 受体阻断剂(nonselective beta-blocker, NSBB)行一级预防或二级预防的患者资料,分为普萘洛尔组($n=122$)与卡维地洛组($n=190$),根据服用药物前有无测量肝静脉压力梯度(HVPG)分为盲吃组($n=212$)和测压组($n=100$)。以食管胃静脉曲张破裂出血或死亡为主要终点事件。并在治疗后第 1、3、6、12 月门诊或电话随访,后每半年随访一次,普萘洛尔组中位随访时间 15.00(0.06-60.00)月,卡维地洛组中位随访时间 16.50(0.30-31.00)月,完善相关检查评估病情,并关注有无并发症。采用非参数检验比较组间基线资料, Kaplan-Meier 曲线 Log-Rank 检验分析各组间再出血率及死亡率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果:普萘洛尔组与卡维地洛组两组间年龄、性别、血清肌酐、Child-Pugh 评分及分级、一级

或二级预防、基础 HVPG、复测 HVPG、HVPG 下降值、NSBBs 对 HVPG 的应答率(20%)均无统计学差异($P > 0.05$)。普萘洛尔组发生食管胃静脉曲张破裂出血 42 例(34.4%),死亡 7 例(5.7%);卡维地洛组发生食管胃静脉曲张破裂出血 25 例(13.2%),死亡 3 例(1.6%)。Kaplan - Meier 曲线 Log - Rank 检验显示两组在曲张静脉出血比较,有统计学差异($P < 0.05$),但在生存比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。盲吃组发生食管胃静脉曲张破裂出血 41 例(19.3%),死亡 8 例(3.8%),测压组发生食管胃静脉曲张破裂出血 26 例(26.0%),死亡 2 例(2.0%)。两组在曲张静脉出血或生存比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:卡维地洛与传统的 NSBBs 相比,尽管在降低肝静脉压力梯度及应答率方面无明显差异,但可显著降低食管静脉曲张出血率,但对死亡率方面两组间无明显差异。盲吃组和测压组在出血率及生存率比较均无差异。

一例富马酸丙酚替诺福韦挽救治疗合并多药耐药史的慢性乙型肝炎患者的病例报道及文献综述

沈佳铭、温世飞、傅涓涓、潘修成

江苏省徐州市徐州医科大学附属医院

目的:探讨慢性乙型病毒性肝炎患者运用核苷(酸)类药物(NAs)的耐药现状、相关副作用、耐药后挽救治疗疗效,为合并多药耐药史的慢性乙型病毒性肝炎患者治疗方案的选择提供参考。

方法:对 1 例合并 NAs 多重耐药的慢性乙型肝炎患者在用药过程中出现肾功能损伤后,选用富马酸丙酚替诺福韦(TAF)作为挽救方案的病例进行报道,并检索 PubMed、中国知网、万方数据库,收集慢乙肝患者 NAs 耐药的相关文献报道并进行综述。

结果:本例患有家族史的慢乙肝患者,在抗病毒治疗过程中先后接受干扰素、阿德福韦(ADV)、恩替卡韦(ETV)、富马酸替诺福韦酯(TDF)的单药或联合治疗,耐药检测提示患者相继出现 rtV207I/L/G、rtL180 M、rtM204 I/V/S/、rtS202 G/I 位点突变,对拉米夫定(LAM)、替比夫定(LdT)、ETV 产生耐药,出现病毒学突破及肾功能损害,最终 TAF 作为挽救治疗,最后一次随访结果显示 HBV DNA 低于检测下限,且无副作用产生。

讨论:抗病毒药物可有效抑制病毒复制,提高患者的存活率及生活质量,而长期使用,尤其是单药序贯治疗,会导致越来越多的耐药突变株,降低治疗的初始效果,致使病毒再激活。目前 ETV、TDF 和 TAF 等耐药屏障高的 NAs 仍然是一线治疗方法。在中国中部地区未接受治疗的慢乙肝患者中,与 NAs 耐药相关的 HBV DNA 聚合酶突变率高达 8.9%。一项华北地区的回顾性研究表明,一些用药史不明的慢乙肝患者占耐药突变的 17.2—27.6%。非经典的 NAs 突变位点(如 rtV207)可能在抗病毒突变株的进化途径中起作用。据报道,约 81%的慢乙肝患者在 ETV 治疗前接受过耐药屏障低的 LAM、ADV 等的治疗。长期监测显示,在初治的慢乙肝患者中,治疗 5 年的累积耐药率为 1.2%,而在 LAM 耐药的患者中,耐药率增至 51%。TDF 和 TAF 是基于替诺福韦的治疗方案,一项为期 96 周的前瞻性研究表明,TDF 单药疗法在治疗 LAM+ADV 失败的耐药患者方面优于 ETV+ADV 联合治疗。长达 10 年的研究中,TDF 长期治疗有效抑制了病毒复制,且未出现耐药性,但可能会出现肾小球滤过率(eGFR)下降、低磷血症、范可尼综合征等。在超过 96 周的时间里,每日 25mg 的 TAF 方案与每日 300mg 的 TDF 治疗方案在受试者中获得了相似的病毒学应答率。2 项进行中的 3 期试验中,TAF 治疗 5 年的慢乙肝患者中未观察到基因型突变。1 例意大利慢乙肝患者的病例报道指出该患者患有范可尼综合征,并因多重耐药而出现病毒学突破,换用 TAF 后迅速抑制了病毒复制,且没有

副作用,也未导致肾功能恶化。本文是第一例报道的 TAF 挽救治疗因多重耐药而出现肾功能损害和病毒学突破的中国慢乙肝患者的病例,可能为多重耐药的慢乙肝患者治疗方案的选择提供依据。

药物性肝损伤不同临床分型特点与肝脏病理及其中医证型的关系

刘梦、徐静、于乐成

东部战区总医院秦淮医疗区

目的:1. 了解以国际医学理事会制订标准分型的药物性肝损伤患者的临床特征有无差异;2. 分析不同时间点 R 值与新 R 值的临床分型和肝组织损伤分型的一致性关系;3. 探讨 DILI 患者临床严重程度分级与病理有无相关性;4. 比较不同中医证型在临床分型及严重程度上差异。

方法:按照入排标准收集 2019 年 1 月—2020 年 10 月(共 1 年 9 个月)临床诊断为 DILI 病例 75 例,有 32 例完成肝脏穿刺活检。依据国际医学组织理事会(CIOMS)制订“R 值”分型标准,分析三种临床分型患者的性别、年龄分布,同时归纳患者用药种类、临床表现、肝病理特征等。比较 32 例行肝组织病理检查的患者不同节点“R”值的分型结果与病理结果之间的关系;研究 32 例 DILI 患者的临床严重程度分级与病理评估严重程度间有无相关性。比较中药组肝损伤与西药组肝损伤以及不同中医证型在临床分型及严重程度上差异。

结果:1. 纳入的研究对象中,男性 25 例,女性 50 例,46~60(岁)年龄发病率(44%)较高,致肝损伤可疑药物以中草药(46.67%)、中成药(22.67%),为主。2. 32 例肝穿患者,其中 8 例自身抗体指标阳性的仅有 2 例的病理评估怀疑自身免疫性趋势;另外,本组资料中有 5 例 DILI 患者免疫学指标无异常,但病理怀疑 AIH 样 DILI 改变。4. 依据 EASL 胆汁淤积性肝病的诊断标准,诊断为胆汁淤积性肝病的有 23 例(30.67%),与“R”值分型结果中出现胆汁淤积的 31 例(41.33%),两者之间无显著差异。5. 32 例行肝脏穿刺分析,以“R0”值与“新 R0”值的临床分型和肝脏病理类型比较, $P < 0.05$,有统计学差异;以“R1”和“新 R1”值的临床分型与肝脏病理类型间比较, $P < 0.05$,有统计学差异。32 例肝脏病理依据慢性肝炎炎症活动性程度分级与临床严重程度进行分级比较,两者无显著相关性。7. 将中药与西药组按以 R 值计算的临床分型进行比较,分别为 $X^2 = 0.851$ 、 $X^2 = 1.994$ 、 $X^2 = 0.108$;比较中药与西药组在不同严重程度分布比较, $Z = -1.350$ 。对研究中 58 例临床资料进行中医辨证分型,以 R 值计算的三种临床分型中 P 均 > 0.05 ,在不同肝损伤严重程度比较中 P 均 < 0.05 。

结论:1. DILI 主要发生在 46~60 岁,以女性为主,中药(中成药)是导致肝脏损伤的主要原因;三种临床分型的 DILI 患者在年龄与性别上差别无统计学意义。2. 采用“R”值的分型结果诊断胆汁淤积和根据“EASL”标准诊断胆汁淤积的两种方法在诊断上无差异性,但两种方法的一致性结果差。3. 以国际医学理事会制订的 R 值临床分型与病理损伤分型在同一时相时两者一致性较好;依据 R 值制订临床分型时间与病理分型时间相差较大时,两者临床分型一致性较差。4. 按临床生化学指标判断的严重程度与依据肝病理损伤分级判断的严重程度结果比较,二者间无明显相关性。肝穿刺对于正确认识 and 了解肝脏损伤程度有所帮助。5. 中药组肝损伤与西药组肝损伤在不同临床分型中无统计学差异;不同中医证型在临床分型上无明显差异,在肝损伤严重程度存在显著差异。

食管胃静脉曲张破裂出血内镜下治疗后的再出血分析

张娜、彭春艳、张峰、张明、诸葛宇征
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨内镜下规律治疗与未规律治疗,对肝硬化门脉高压所致食管胃静脉曲张破裂出血(Esophagogastric Variceal Bleeding, EGVB)患者再出血的影响。

方法:回顾性选取我院 2015 年至 2018 年肝硬化门脉高压 EGVB 行内镜治疗的患者,分析规律及未规律治疗与再出血的关系。

结果:符合纳入条件的患者共 349 例,两组患者基线特征包括性别、年龄、病因、病因控制、肝脏储备功能(Child-Pugh 评分)、服用非选择性 β 受体阻滞剂(Non-Selective Beta Blocker, NSBB)等无显著差异($P>0.05$)。规律治疗组随访时长 27.12 ± 11.77 月,未规律治疗组随访时长为 19.28 ± 12.67 月($P<0.05$)。规律治疗组再出血率 10.90% (17/156),未规律治疗组再出血率 34.72% (67/193)($P<0.05$);规律治疗组患者再出血时间间隔中位时长 12.0 个月,显著长于未规律治疗组 1.0 个月($P<0.05$)。规律治疗组死亡率 3.84% (6/156),低于未规律治疗组 15.54% (30/193)($P<0.05$)。共 67 例患者行肝静脉压力梯度(Hepatic Venous Pressure Gradient, HVPG)测定,规律治疗组平均 HVPG 为 15.76 ± 4.39 mmHg,未规律治疗组 14.53 ± 3.81 mmHg,无统计学差异($P=0.91$);两组再出血患者的平均 HVPG 水平与未再出血患者无显著差异(中位数 19.59 VS 14.82 mmHg, $P>0.05$),两组再出血时长有显著差异(中位数 13.5 VS 1.0 月, $P<0.05$)。60 例患者规律服用 NSBB,其中 33 例接受规律内镜治疗,2 例再出血,未规律治疗组 6 例再出血(3.33% VS 10.00% , $P=0.02$);未规律服用 NSBB 的患者中,规律治疗组再出血率也显著低于未规律治疗组(5.19% VS 21.10% , $P<0.01$),再出血时间也明显长于规律治疗组(中位数 14.0 VS 1.0 , $P<0.01$)。

结论:规律内镜下治疗可显著降低 EGVB 的再出血率,延长再出血时间间隔,减少病死率;基础 HVPG 水平无显著性差异时,规律治疗再出血率更低,出血间隔时间更长。

原发性胆汁性胆管炎合并肝血管肉瘤 1 例报告

赵嘉敏¹,王晨¹,徐春阳³,左凌云²

1. 南京中医药大学医学院·整合医学院
2. 南京中医药大学附属南京医院
3. 南京中医药大学附属南京医院

目的:原发性肝血管肉瘤是一种极其罕见的血管或淋巴管内皮细胞的高级恶性肿瘤,与肝血管瘤的鉴别诊断较困难。原发性胆汁性胆管炎(primary biliary cholangitis, PBC)是肝内小胆管慢性进行性非化脓性炎症而导致的胆汁淤积性自身免疫性肝病,很少并发肝血管肉瘤,肿瘤转移至椎骨更为罕见。本文报道 1 例 PBC 并发肝血管肉瘤病例,以提高罕见疾病的早期发现,早期诊断,早期治疗。

讨论:本例患者为中年女性,临床表现以腹胀伴腹部隐痛为主,肝功能以胆系酶升高为主,伴有自身免疫抗体 AMA 阳性,PBC 三条诊断依据中符合两条,故患者虽未行肝穿检查,仍可确诊为 PBC。服用熊去氧胆酸(UDCA)6 月后出现肝脏多发富血供占位,同时有腹水但未提示肝硬化,故行门脉测

压,结果明显增高,提示腹水与肝内血管病变有关。行 DSA 见典型肝血管瘤影像特征;为控制瘤体进展予以血管栓塞术治疗,术后因腹胀加重检查腰椎核磁提示骨转移;骨穿刺最终取得病理结果示肝血管瘤,最终明确患者短期内肝占位明显进展以及腹水形成的原因。

目前用于 PBC 治疗的首选药是熊去氧胆酸(UDCA)。

原发性肝血管瘤症状常无特异性,大多数患者被诊断在晚期,9%有远处转移,实验室检查以及影像学表现也常无特征性,本病例曾行肝脏 CT 以及 DSA 检查,均不能鉴别血管瘤,但腹水对于鉴别肝良性血管瘤有重要意义。有文献指出:肝血管瘤较普通肝血管瘤更易引发腹水,机制可能有:肿瘤分泌过多血管内皮生长因子(VEGF),增加毛细血管的通透性;肝血管瘤压迫肝窦,毛细淋巴管回流障碍。对于本病例,要仔细寻找腹水的成因。

肝血管瘤预后差。诊断后未接受治疗的大多数患者在诊断后 6 个月内死亡,经过治疗只有 3%存活超过两年,完全手术切除是唯一能提高生存率的明确治疗方法。迄今为止,关于肝血管瘤与自身免疫性肝病的相关文献极其缺乏,1993 年报告了一例女性患者合并肝血管瘤和自身免疫性肝炎;然而肝血管瘤与 PBC 直接相关的文献至今尚未有,更多有效的诊断和治疗尚需探索。

牛磺熊去氧胆酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗 非酒精性脂肪性肝病的疗效研究

耿家宝、于乐成、王寿明、郝坤艳、徐静

东部战区总医院秦淮医疗区 感染病科 肝病治疗中心

目的:评估牛磺熊去氧胆酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的疗效和安全性。

方法:入选标准为:ALT \geq 2ULN /谷氨酰转肽酶(GGT) \geq 2ULN,B超提示脂肪肝,FibroTouch 的 CAP 值 \geq 238dB/m;排除标准为:甲乙丙丁戊型病毒性肝炎、酒精性肝病、药物性肝损伤、自身免疫性肝病、肝硬化等,严重的心脑肾等脏器疾病、神经系统疾病、孕妇、哺乳期妇女、恶性肿瘤等。

186 例 NAFLD 患者分为两组,试验组(A 组)96 例,对照组(B 组)90 例。两组患者在给予多烯磷脂酰胆碱胶囊 456mg 口服 3/日的基础上,A 组给予牛磺熊去氧胆酸 0.25g 口服 3/日;B 组给予谷胱甘肽片 0.4g 口服 3/日;疗程为 24 周,分别在治疗 12 周和 24 周时检测肝功、肾功、血脂、电解质、血常规、腹部 B 超(肝胆胰脾)、FibroTouch 等。

结果:试验组 ALT、AST、GGT、ALP、TC、TG、CAP 值分别为,基线水平(102.5 \pm 28.5)U/L、(80.1 \pm 22.4)U/L、(148.2 \pm 36.9)U/L、(151.3 \pm 32.5)U/L、(7.6 \pm 1.9)mmol/L、(3.4 \pm 1.3)mmol/L、(288.7 \pm 35.4)dB/m,治疗 12w(74.4 \pm 24.6)U/L、(61.6 \pm 19.5)U/L、(97.4 \pm 29.5)U/L、(110.6 \pm 25.3)U/L、(6.2 \pm 1.7)mmol/L、(2.5 \pm 1.1)mmol/L、(259.4 \pm 32.2)dB/m,治疗 24w(46.3 \pm 19.7)U/L、(42.2 \pm 16.7)U/L、(63.7 \pm 21.8)U/L、(82.4 \pm 19.7)U/L、(5.0 \pm 1.4)mmol/L、(1.7 \pm 0.9)mmol/L、(241.7 \pm 29.4)dB/m。试验组治疗 12w、24w,ALT、AST、GGT、ALP、TC、TG、CAP 值均显著低于基线水平, $P<0.05$ 。治疗 12w,试验组 ALT、AST、GGT、ALP、CAP 值低于对照组, $P<0.05$,TC、TG 值差异无统计学意义;治疗 24w,试验组 ALT、AST、GGT、ALP、TC、TG、CAP 值低于对照组, $P<0.05$ 。治疗过程中,试验组患者有 4 例在治疗初期出现轻微胃部隐痛、恶心不适,对照组有 3 例出现稀便、轻微纳差症状。

结论:牛磺熊去氧胆酸联合多烯磷脂酰胆碱可有效改善 NAFLD 患者的肝功,降低血脂和 CAP 值,安全性良好。

慢加急性肝衰竭前期的预警标志物研究进展(综述)

李明¹、陆敏嘉²

1. 苏州市第五人民医院、苏州大学附属传染病医院

2. 苏州大学医学部

摘要:我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染高流行地区,超过70%的肝衰竭是HBV相关的慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF),疾病进展迅速,救治困难,具有较高的短期死亡率。国际上关于肝衰竭的分类及诊断标准仍存在争议,但若能在肝衰竭发生之前,对患者肝衰竭发生风险进行早期预测并及时干预,阻止疾病进展,无疑会有效改善患者预后,并减轻患者的经济负担。因此,肝功能衰竭前期的概念对于进一步提高肝功能衰竭的早期预警具有重要意义。现从免疫炎症氧化应激和肝细胞坏死再生等方面综述慢加急性肝衰竭危险性的预警指标和预测模型,旨在提高对肝衰竭早期诊断的认识,促进相关研究,从而进一步降低肝衰竭患者的死亡率。

ABSTRACT: Acute-on-chronic liver failure is a common clinical syndrome of severe liver disease with a high short-term mortality. At present, there is no unified diagnostic standard in the world. The concept of pre-liver failure is of great significance to further improve the early warning of liver failure. This paper reviews the early warning indicators and prediction models of the risk of acute-on-chronic pre-liver failure from the aspects of immune inflammation, oxidative stress and death regeneration. The aim is to help clinicians improve their understanding of the early diagnosis of liver failure and promote related research, so as to further reduce the mortality of patients with liver failure.

一例患有克罗恩病合并肝窦阻塞综合征的患者

陈知远¹、周冰¹、丁成亮²、袁莉莉³、涂宏飞²、左凌云²

1. 南京中医药大学

2. 南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)消化科

3. 南京中医药大学附属南京医院(南京市第二医院)放射科

通过一例罕见的克罗恩病合并肝窦阻塞综合征的报道,提高临床医师对此类疾病的鉴别能力及临床诊治水平。患者虽自服“土三七粉”,但长期使用硫唑嘌呤,不排除土三七与硫唑嘌呤共同导致HSOS的可能。目前的抗凝治疗,建议联合使用低分子肝素及华法林。治疗中华法林引起INR延长,因此改用低分子肝素钙联合利伐沙班。目前尚未有肝素联合利伐沙班的病例报告,故本病例为首选用。

HVPG 对缩窄性心包炎的诊断价值—附 5 例分析

蔡子豪、诸葛宇征、肖江强、张明、张峰、殷芹
南京大学医学院附属鼓楼医院

肝静脉压力梯度(Hepatic Venous Pressure Gradient, HVPG)为检测门静脉压力的一种有创方法,临床上多应用于门静脉高压相关食管胃静脉曲张的分级诊疗评估。除此之外,我们在临床工作中发现 HVPG 可辅助门静脉高压的诊断及病因,在肝后性门静脉高压疾病的鉴别诊断中具有一定的价值,尤其是在心源性因素导致的门静脉高压。缩窄性心包炎是一种以缓慢进展的腹水为重要特征的疾病,其本质是心源性门静脉高压,临床上极易误诊。本文通过分析 HVPG 在 5 例误诊为肝源性腹水的缩窄性心包炎的应用,详细探讨了 HVPG 在缩窄性心包炎中的鉴别诊断作用及原理。

江苏省农村部分地区有偿献血人群间隔 近 30 年丙肝感染状况调查

谭友文、陈丽、周兴蓓、孙莉、龚玉华
镇江市第三人民医院/镇江市传染病医院

目的:了解江苏省农村某些地区有偿献血人群间隔近 30 年后丙肝感染情况。

方法:选择三个自然村,采用横断面现场调查的方法,于 2016 年 3 月—5 月。研究者对村民进行问卷调查,体格检查和丙肝抗体、简单血常规及生化指标。比较不同采血方式以及丙肝感染状况及影响因素。

结果:共采集到符合纳入标准研究对象 1694 名,分别全血有偿捐献者 363 名,单采血浆还血细胞者 780 名,混合捐血者(全血+单采血浆者)551 名。分为三组,临床指标如血小板(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)三组之间有显著差异(P 均 <0.001),当时经济状况(元/月)在献血方式上也有差异($P = 0.005$),与献血有关的捐献次数和因 ALT 升高被拒这两个指标有显著差异(P 均 <0.001)。共检测到 879 例抗 HCV 阳性,824 例抗 HCV 阴性,以抗 HCV 阳性及阴性为二分类变量,将单因素 $P < 0.1$ 作为条件,纳入参数,年龄、献血方式、饮酒状况、体重指数、PLT、ALT、AST、捐献次数和因 ALT 升高被拒等指标,进行 logistic 回归分析。教育程度,经济状况,献血次数是抗 HCV 阴性相关指标,而年龄,献血方式,因为 ALT 被拒采血、BMI,尤其 ≥ 28 , PLT、ALT、AST 是和抗 HCV 阳性相关指标。870 例抗 HCV 阳性患者进行 HCV RNA 检测,共检测到 HCV RNA 阳性 702 例(80.68%),其中 ≤ 104 IU/ml, 88 例(12.53%); >104 IU/ml, ≤ 106 IU/ml, 432 例(61.54%); >106 IU/ml, 182 例(25.93%)。对 702 例 HCV RNA 阳性的慢性丙肝患者进行了 FIB-4 指数计算, FIB-4 指数 >3.25 , 203 例(28.92%), ≤ 3.25 , 499 例(71.08%), 分别比较两组的人口学及临床特点,单因素比较可见,年龄、饮酒状况、体重指数、PLT、经济状况和捐献次数等指标均有显著差异(P 均 <0.05)。而性别、ALT、AST、受教育程度、HCV RNA 等指标无差异性(P 均 >0.05)。以 FIB-4 指数判断轻度及严重肝纤维化为二分类变量,将单因素 $P < 0.1$ 作为条件,纳入参数年龄、饮酒状况、体重指数、PLT、捐献次数和经济状况等指标,进行 logistic 回归分析。结果显示,年龄,尤其 ≥ 60 岁,经常饮酒以及 PLT 是 FIB-4 指数判断严重肝纤维化的危险因素。

结论:江苏省农村某些地区有偿献血人群间隔近 30 年后丙肝感染情况仍然非常严重,抗 HCV 阳性与年龄,体重指数以及 PLT、ALT、AST 等指标有相关性。年龄,尤其 ≥ 60 岁,经常饮酒以及 PLT 是 FIB-4 指数判断严重肝纤维化的危险因素。

血清外泌体 miRNA-451a 对 HBV 相关早期肝癌的诊断价值

朱冬梅、叶春艳
常州市第三人民医院

目的:肝细胞癌起病隐匿,进展快,确诊后的中位生存期小于 2 年。早期肝癌可行手术切除、射频消融,或者肝移植等处理,有效延长肝癌患者的生存时间。因此,我们对早期肝癌患者和肝硬化患者血清外泌体中的微小 RNA-451a (miRNA-451a) 进行检测分析,以了解血清外泌体中 miRNA-451a 对 HBV 相关早期肝癌的诊断价值。

方法:选取 2018 年在常州市第三人民医院接受手术治疗,术后病理证实为肝细胞癌患者 31 名(HCC 组),和同期住医院的 HBV 相关肝硬化患者 31 名(LC 组)。记录入组患者的基线甲胎蛋白(AFP)、异常凝血酶原(PIVKA-II)等。采用 SBI 公司生产的外泌体提取试剂盒提取血清外泌体;采用上海诺伦公司的小 RNA 提取纯化试剂盒提取 miRNA;采用 qRT-PCR 的方法检测外泌 miR-451a 表达。采用受试者工作曲线(ROC)评价各对项指标对肝细胞癌的诊断价值。

结果:HCC 组血清外泌体 miRNA-451a 的中位数水平为 1286.65(804.22-3257.84),显著高于 LC 组的 314.93(186.57-511.44)($p < 0.001$)。以乙肝肝硬化组为对照,外泌体 miR-451a 的 ROC 曲线下面积为 0.880(95%CI = 0.799-0.962, $p = 0.000$),灵敏度和特异性分别为 87.1%和 74.2%。而 PIVKA-II 的曲线下面积为 0.758(95%CI = 0.634-0.881, $p = 0.001$),灵敏度为 71.0%,特异性为 77.4%。

结论:血清外泌体 miRNA451a 在 HBV 相关 HCC 患者中显著升高,对 HBV 相关 HCC 有较好的诊断价值。

讨论:健康人的平均每 1mL 血液含有约 1-3 万亿个外泌体。肿瘤组织可以比健康组织分泌更多的外泌体进入患者血液中。外泌体 miRNA 的表达水平在一定程度上可以反映癌细胞的释放状态。本研究中,我们分析了 HBV 相关早期 HCC 和 LC 患者血清外泌体 miRNA-451a 水平,发现与 LC 相比,HBV 相关 HCC 患者的血清外泌体 miRNA-451a 升高,并且具有比 PIVKA-II 更高的诊断价值。

MiR-451 位于人类染色体 17q11.2 上,可抑制细胞增殖,集落形成和转移。研究认为 miRNA-451 可以通过调节 ATF2 和激活 Erk1/2 信号通路来抑制肝癌细胞的转移。MiR-451 由 miR-451a 和 miR-451b 组成的茎环结构。最近,一项研究发现 HCC 患者血清外泌体 miR-451a 水平比健康人低。然而,本研究发现,在 HBV 相关的早期 HCC 患者中血清外体 miRNA-451a 的水平高于 HBV 相关的 LC 患者。上述结果的差异可能与不同的对照人群有关。因此,仍需要不同的人群进行更多的研究。

综上所述,我们观察到早期 HCC 患者血清外泌体 miR-451a 水平显著高于 HBV 相关 LC,对 HBV 相关 HCC 有较好的诊断价值,可能是一种新型诊断 HCC 的血清学生物标志物。

并肩研究之 2021: 长效干扰素治疗 NAs 经治 或未治慢乙肝患者基线及治疗 12 周时 HBsAg 低水平 有助预测功能性治愈

郝坤艳¹、陈宇星²、于乐成²

1. 东部战区总医院

2. 东部战区总医院

目的:探索核苷(酸)类似物(NAs)经治或未治的慢乙肝患者在使用长效干扰素(PEG-IFN)治疗后,获得 HBsAg 转阴的预测因素。

方法:纳入 2017 年至 2021 年 5 月, NAs 经治或未治的 HBsAg 低于 5000IU/ml 的慢乙肝患者共 89 例,均使用 PEG-IFN 治疗,观察患者基线以及其后每 3 月的 HBV-M、HBV-DNA、血常规、肝功能指标变化。

结果:27 例获得 HBsAg 转阴(30.34%),其中 12 周出现 HBsAg 转阴的 7 例(HBsAg 转阴-12 组),24 周出现 HBsAg 转阴的 10 例(HBsAg 转阴-24 组),36 周出现 HBsAg 转阴的 5 例(HBsAg 转阴-36 组),48 周及以上出现 HBsAg 转阴的 5 例(HBsAg 转阴-48 组)。HBsAg 转阴的平均时间 30.67 周,最短时间 12 周,最长时间 84 周。获得 HBsAg 转阴的上述四组患者,年龄、性别人口学资料方面无统计学差异,基线 HBV-DNA、是否合并 NAs 治疗、中性粒细胞、淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板、总胆红素、谷丙氨基转移酶(ALT)、谷草氨基转移酶(AST)亦无统计学差异。四组 HBsAg 水平比较无差异,但在事后两两比较时发现,治疗 12 周(11.89 ± 15.79)和 24 周(57.31 ± 87.64)时发生 HBsAg 转阴组的基线 HBsAg 水平明显低于治疗 48 周(276.74 ± 283.29)发生 HBsAg 转阴组;HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb 在四组间比较及事后两两比较中均无统计学差异。62 例未获得 HBsAg 转阴患者中,其中 38 例完成 48 周治疗,24 例未完成 48 周治疗,因此仅进一步比较 27 例 HBsAg 转阴患者及 38 例完成 48 周治疗而未获得 HBsAg 转阴患者的上述相关病毒指标、肝功能、血常规指标,仅发现 HBsAg 转阴组基线 HBsAg 平均秩(18.44 vs 43.34 , $P < 0.01$)及治疗 12 周时 HBsAg 平均秩(16.58 vs 41.71 , $P < 0.01$)均低于未发生 HBsAg 转阴组,其余病毒指标及肝功能、血常规指标无统计学差异。讨论 NAs 经治或未治 HBsAg 低于 5000IU/ml 慢乙肝人群为 PEG-IFN 治疗的优势人群,尤其 HBsAg 低于 1500IU/ml 患者。我们的研究比较了获得 HBsAg 转阴及未获得 HBsAg 转阴的治疗人群,发现基线及治疗 12 周时 HBsAg 水平越低,越易获得 HBsAg 转阴;基线 HBsAg 水平越低,在治疗过程中,越早出现 HBsAg 转阴。NAs 经治或未治的低 HBsAg 的人群使用 PEG-IFN 治疗后有望获得功能性治愈,临床工作中可筛选优势人群,助力 2030 年目标。

疑药物诱发自身免疫性肝炎肝硬化 1 例

赵川、咸建春

泰州市人民医院

患者女,44 岁,主因“腹胀伴腹泻、乏力半年,加重 1 月”入院。既往“剖宫产手术”史 16 年,产后口服“复方醋酸甲地孕酮片(经期结束服药至下次月经开始)”至入院时。入院查体:营养不良,皮肤巩膜

未见黄染。腹部膨隆,腹壁静脉曲张(脐水平上显著),未见胃肠型及蠕动波,双侧季肋区轻压痛,无反跳痛,肝肋下未触及,脾肋下 5cm 触及,质软,轻压痛,肝肾区无叩痛,移动性浊音阳性,肠鸣音 6 次/分,无震水音。双下肢轻度凹陷性水肿。入院完善相关检查:体液免疫:免疫球蛋白 A(5.57g/L)略高于正常,余指标正常;抗核抗体 $<1:80$,抗 Jo-1 抗体阳性。胃镜:食管静脉曲张(Lem,D1,RF0;Lgb,D2,RF1);门脉高压性胃病。肠镜:结肠多发息肉(巴黎 IIa,NICE type 2,腺瘤),直肠发黄改变:泡沫细胞沉积可能。上腹部 MRI 提示:肝硬化,脾大,腹腔积液,门脉高压;左肾复杂性囊肿;腹壁迂曲血管影。未见肝静脉流出道梗阻征象。腹水提示渗出液。肝组织病理回报:肝穿刺标本相当于 10 余小叶范围,小叶结构破坏,代之以假小叶形成,小叶内散在点灶状坏死伴肝细胞脂肪变性($5\% < F < 33\%$),门管区中度炎症伴界面肝炎(IH 3)及淋一浆细胞浸润(PC 1),相邻肝细胞呈花环样排列(HR 1);Reti&Masson& 天狼猩红显示肝硬化;HBsAg(-),HBcAg(-),Copper(-),Perls blue(-),CK7,CK19 显示门管区和纤维间隔内小胆管增生。会诊意见:CH-G3S4 (Ishak F6),结合临床中青年妇女,HBV、HCV(-),提示:AIH-G3S4/IAIHG-SS 5, AASLD(2019)AIH-SS 2。自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)综合诊断积分系统(1999 年)评分为 9 分, AIH 诊断依据不充分;IAIHG 自身免疫性肝炎简化诊断标准[1],评分 6 分, AIH 可能。根据 RUCAM 因果关系评分为 5 分,药物性肝硬化可能。给予保肝、利尿、血浆及蛋白支持、甲泼尼龙(初始 16mg qd)调节免疫等治疗,症状明显好转出院。甲泼尼龙每 7-10 天减量 1 次,最终 4mg qd 维持。此后 2 周患者再次因进行性腹胀腹痛、乏力就诊。入院完善相关检查,排除腹腔感染,将甲泼尼龙加量至 16mg qd,辅以保肝、利胆、血浆支持、利尿、胰岛素降糖等治疗,患者腹水消失,症状明显好转出院。

EFTUD2 基因多态性与 HBV 感染易感性的关系及功能分析

田安然¹、李毓雯¹、凡豪志¹、胡平平¹、徐瑞瑞¹、袁慧¹、蔡金原¹、张文¹、岳明¹、李军¹、董晨²、朱传龙¹

1. 南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

2. 苏州大学公共卫生学院

目的:筛选出与 HBV 感染相关的 EFTUD2 基因单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)位点,并对风险 SNPs 位点进行功能分析。

方法:①本研究采用病例对照研究设计,纳入研究对象共 827 例,包括健康对照组(448 例)和慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)组(379 例)。收集所有受试者的相关临床资料和空腹外周血标本;②筛选出 EFTUD2 基因的标签 SNPs 位点,通过 Sequenom iPLEX assay 对所有受试者标签 SNPs 位点进行基因分型。采用 SPSS 软件进行 SNPs 位点与 HBV 感染易感性关联的统计学分析;③为探讨风险位点不同等位基因对 EFTUD2 基因启动子活性的影响,构建包含 EFTUD2 基因启动子片段的 pGL3-EFTUD2pro-A 和 pGL3-EFTUD2pro-C 质粒。将重组质粒分别转染 HepG2 细胞,通过双荧光素酶报告实验检测 rs3809756 位点对启动子活性的影响;④利用在线数据库预测风险位点附近启动子区域的转录因子结合情况。

结果:①纳入本研究的 SNPs 位点共 4 个,即 rs1071682、rs2277617、rs2289674 和 rs3809756。EFTUD2 基因 rs3809756-C 等位基因携带者(相加模型:调整 OR=1.407,95%CI=1.077-1.838, P=0.012)感染 HBV 的风险显著增加。其余三个位点未发现与 HBV 易感性之间存在显著关联;②利用显性模型对 rs3809756 不同基因型和 HBV 感染易感性之间的关联进行分层分析,发现在男性(调整 OR=1.732,95%CI=1.218-2.464, P=0.002), ≥ 47 岁(调整 OR=1.502,95%CI=1.050-2.148, P=0.026)和非肝硬化组(调整 OR=1.407,95%CI=1.077-1.838, P=0.012),

rs3809756-AC 和 rs3809756-CC 基因型携带者的 HBV 感染风险显著高于 rs3809756-AA 基因型携带者;③双荧光素酶报告实验结果显示,rs3809756-C 组对启动子的激活能力低于 rs3809756-A 组($P<0.05$);④rs3809756 位点不同等位基因启动子片段所结合的转录因子存在差异。

讨论:本研究采用了病例对照研究设计,首次筛选分析了 EFTUD2 基因中 4 个具有潜在功能的 SNPs 位点与 HBV 感染易感性的相关性。结果显示,仅 rs3809756 位点与 HBV 易感性显著相关。与 rs3809756-A 等位基因相比,携带 rs3809756-C 等位基因可增加感染 HBV 的风险,表明 rs3809756-C 等位基因是感染 HBV 的危险因素。分层分析结果显示,男性、年龄超过 47 岁和非肝硬化个体中 rs3809756-AC 和 rs3809756-CC 基因型携带者 HBV 感染风险比 rs3809756-AA 基因型携带者高。结果表明这些因素与 rs3809756 多态性相互作用影响个体对 HBV 感染的易感性。体外实验结果显示 rs3809756-C 组的 RLA 显著低于 rs3809756-A 组,提示 EFTUD2 启动子区域的点突变可能影响其启动活性。通过在线数据库进行转录因子预测后发现两种等位基因片段启动子结合转录因子的情况存在不同,表明 rs3809756 位点多态性可能与转录调控有关,并猜测这可能是通过影响与转录因子的结合来实现。启动子活性降低后可能导致 EFTUD2 的表达降低,推测该位点突变导致 EFTUD2 基因表达水平降低,将进一步影响对 HBV 复制的抑制,从而增加宿主对 HBV 感染的易感性。

IL-33 预处理骨髓间充质干细胞增强 其治疗急性肝衰竭疗效的研究

袁慧、宋佳迺、李军、朱传龙

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:使用 IL33 对大鼠骨髓间充质干细胞预处理,可通过旁分泌途径增加其免疫抑制能力,从而增强其治疗急性肝衰竭的能力。

方法:①使用密度梯度离心法体外分离大鼠骨髓间充质干细胞(BMSC),第四代骨髓间充质干细胞经流式细胞术鉴定其表面标志物 CD29、CD34、CD45、CD90、MHC II;②将骨髓间充质干细胞分成两组,分别为对照组和 IL33 预处理组,对照组不加入 IL33,IL33 预处理组使用 20ng/ml IL33 刺激 48 小时,分别通过 RT-PCR、transwell、CCK-8 等实验检测两组分泌炎症因子水平、迁移能力及增殖能力。

结果:①经流式细胞术鉴定,两组细胞 CD29、CD90 均 $>98\%$,为阳性,CD34、CD45、MHC II 均 $<2\%$,为阴性,符合间充质干细胞表型。②RT-PCR 结果提示 IL33 预处理组 IL10、COX2、IL1ra 的 mRNA 表达量较对照组明显升高(均为 $P<0.01$),IL1 β 、IL6 的 mRNA 表达量较对照组明显降低(均为 $P<0.01$)。transwell 迁移实验结果提示 IL33 预处理骨髓间充质干细胞可明显提高其迁移能力($P<0.01$),CCK-8 实验结果提示两组细胞的增殖能力差异无统计学意义($P>0.05$)。

讨论:为弥补肝移植和肝细胞移植的不足,以间充质干细胞为基础治疗急性肝衰竭已成为一种新的有效策略。它具有很强的自我更新能力和多向分化潜能,除了可明显促进损伤组织再生修复外,还具有明显的免疫调控能力,从而发挥抗炎作用,改善炎症环境。然而,由于间充质干细胞免疫抑制功能需要一定水平的炎症刺激,其疗效的高低可能取决于个体炎症水平存在的差异。本研究采用的 IL33 是新近发现的 IL1 家族中的一员,它参与多种炎症和免疫反应。本研究使用 IL33 预处理大鼠骨髓间充质干细胞,明显增强了其分泌 PGE2、IL10 等抗炎因子的能力,并减少了促炎因子的分泌,在治疗急性肝衰竭的过程中,IL33 预处理后的 BMSC 可通过其增强的抗炎作用来促进肝损部位的损伤修复,提高疗效。另外,使用 IL33 预处理 BMSC 可提高其迁移能力,从而促使更多的 BMSC 归巢到肝

脏损伤部位,进一步发挥其疗效。在以往实验中,IFN γ 预处理后的 BMSC MHC II 比例会有一定程度的增高,但在本研究中并未发现这一结果,表明使用 IL33 预处理 BMSC 并不会增加其免疫原性,相较于 IFN γ 预处理降低了细胞异体移植排斥反应的可能性,在临床中提高了安全性。总之,使用 IL33 预处理间充质干细胞,可增加其抗炎因子的分泌,促进其向损伤部位归巢,从而改善炎症微环境,减轻肝细胞坏死,增强 MSC 对急性肝衰竭的疗效。

淋巴细胞计数对肝移植患者术后感染的影响与转归—回顾性研究

张文、冯天同、李军、朱传龙

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:肝移植是终末期肝衰竭的首选治疗方案。感染是导致移植后患者死亡的重要因素。为了探究肝移植患者淋巴细胞计数对预后的判断价值而展此研究,以期更好地为临床诊治和判断预后提供依据。

方法:进行回顾性研究,收集 2015 年 1 月 1 日至 2021 年 1 月 1 日在南京医科大学第一附属医院行肝移植后感染患者 41 例,在截至 2021 年 1 月 1 日的观察节点上,有 13 例死亡,28 例存活。所有患者在移植前均按照《中国肝移植临床实践指南》行前期治疗,并按照指南说明在移植后 1 个月内按照泼尼松 10mg/12h,普乐可复 2mg/d、1 个月后按照普乐可复 1mg/d 的标准行免疫抑制治疗。

结果:死亡患者的平均年龄为 59.0 岁,大于存活患者的 52.2 岁($P>0.05$)。在所有的感染患者中,乙肝再发感染患者有 3 例,细菌感染有 30 例,占 73.2%,真菌感染 4 例,细菌真菌合并感染 4 例。术后 1 月内发生感染的患者,其死亡率大于 1 月后发生感染的患者(60.0%VS26.6%, $P<0.05$)。死亡患者的淋巴细胞计数小于存活患者,且差异具有统计学意义(0.60VS2.12, $P<0.05$)。

讨论:现有的关于肝移植的研究,主要集中于分析移植后患者发生感染的危险因素,并未对感染后患者的具体指标有进一步的分析。本研究分析了肝移植后感染患者的年龄、感染病原体、感染发生时间和淋巴细胞计数对预后的关系,并得出感染发生时间和淋巴细胞计数是移植后感染死亡的独立危险因素。肝移植术的成功率与移植后的免疫抑制治疗关系密切。有研究表明,普乐可复会显著抑制 CD4+ 和 CD8+T 细胞的激活,相对于传统的环孢素油剂,对患者的免疫抑制更强。在移植后 1 月内的免疫抑制用药方案较 1 月后免疫抑制的维持用药效用更强。因此在 1 个月内感染患者的死亡率,较 1 个月后感染患者死亡率高。淋巴细胞是机体免疫功能应答的重要细胞成分,反应了人体的免疫功能。本文的研究表明,淋巴细胞的降低会增加移植后感染的可能性,同时细菌真菌合并感染的发生率有所升高。Tiffany,James 等的研究表明,既往有乙型肝炎病毒感染的肝衰竭终末期患者,在接受肝移植并行抗病毒治疗后,仍有可能发生乙型病毒性肝炎的复发,这与本研究的结果是一致的。具体原因包括患者抗病毒治疗的不依从、免疫功能下降导致的复发等。本研究目前存在以下不足:首先,本文的数据量较少,可能存在统计的偏差。其次,本研究尚未统计移植后未感染患者的临床数据,缺少对照组。因此,后续的数据完善与分析是有必要的。

高通量筛选靶向延伸因子 Tu GTP 结合蛋白 2 的新型乙型肝炎病毒抑制剂:TAK

蔡金原、徐瑞瑞、李军、朱传龙

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:本研究旨在筛选出能有效上调 EFTUD2 表达的小分子化合物,并在体外系统地评估其抗 HBV 活性,以期为慢性乙型肝炎患者中干扰素治疗应答不佳者提供更多治疗选择。

方法:我们挑选出具有最强活性的 hEFTUD2_{pro-0.5kb} 启动子,并与荧光素酶报告基因(LUC)整合,构建 E_{pro-LUC-HepG2} 单克隆细胞作为高通量筛选的细胞模型。从 261 种炎症与免疫相关的小分子化合物中筛选出了 TAK,因为它能有效提高 EFTUD2 启动子活性,且具有较低的细胞毒性。在 HepG2-NTCP 细胞中验证了 TAK 对 EFTUD2 的上调作用,在 HepAD38 和 HBV 感染的 HepG2-NTCP 细胞中评估了 TAK 对 HBsAg、HBeAg、HBV 3.5Kb RNA 和 HBV DNA 水平的抑制作用。

结果:双荧光素酶报告基因检测证实,hEFTUD2_{pro-0.5kb} 启动子具有最强活性;在此基础上,我们首次构建了可用于高效筛选 EFTUD2 启动子活性的单克隆细胞模型 E_{pro-LUC-HepG2},并经测序比对无误。在 E_{pro-LUC-HepG2} 细胞中,上述 261 种炎症与免疫相关小分子化合物中的 TAK 可将 EFTUD2 启动子活性上调 3 倍以上($p < 0.05$)。在 HepG2-NTCP 细胞中,TAK 可上调 EFTUD2 的 mRNA 水平至 5 倍以上($p < 0.001$),并提高 EFTUD2 蛋白水平至 1.5 倍以上($p < 0.05$)。在 HepAD38 细胞和 HBV 感染的 HepG2-NTCP 细胞中,TAK 可显著抑制 HBV 指标:HBsAg(65%和 42%)、HBeAg(51%和 48%)、HBV 3.5Kb RNA(53%和 44%)以及 HBV DNA(53%和 51%)。当与恩替卡韦联合使用时,TAK 对 HBV 的抑制作用得到增强。

讨论:慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染是肝硬化和肝细胞癌的主要危险因素。作为治疗慢性 HBV 感染的主要药物之一,干扰素对实现临床治愈有特定价值,但其病毒学应答率不高、不良反应较多,且最终疗效受宿主因素影响,临床应用受限。因此,HBV 的免疫治疗迫切需要新的分子靶点。

在我们先前的报道中,延伸因子结合蛋白 2(EFTUD2)是剪接体复合物的一种;相对于干扰素治疗应答良好的慢乙肝患者,EFTUD2 在干扰素应答不佳者的肝组织中的表达水平更低;在体外,EFTUD2 可通过 pre-mRNA 剪接作用调控干扰素通路下游抗病毒基因的表达,从而发挥抗 HBV 活性。有鉴于此,靶向 EFTUD2 的小分子化合物的高通量筛选可能有助于探索全新的 HBV 免疫疗法。

TAK 为炎症与免疫相关分子,在抗肿瘤、抗炎症性疾病中起关键作用,但是,对其抗 HBV 活性尚无系统研究。我们已经确定,TAK 可以在体外上调 EFTUD2 表达,并可抑制 HBeAg、HBsAg、3.5Kb RNA 及 HBV DNA 水平。这项研究表明,我们可能发现了一种靶向 EFTUD2 的、具有有效抗 HBV 活性的新型小分子化合物。

抗凝血酶Ⅲ活性在慢加急性肝衰竭患者中的应用价值

周学士¹、邱源旺²、王霞²

1. 无锡市第五人民医院(无锡市传染病医院、无锡市肝病研究所)

2. 无锡市第五人民医院

目的:回顾性分析慢加急性肝衰竭患者抗凝血酶Ⅲ活性与生存期及发生出血和血栓并发症的相关性,探讨抗凝血酶Ⅲ活性测定在 ACLF 患者中的应用价值。

方法:收集 2013 年 1 月至 2019 年 6 月于无锡市第五人民医院住院的 130 例 ACLF 患者的临床资料,检测入院时肝功能、INR,观察患者 90 d 生存情况。检测入院时、2、4、8 周的抗凝血酶Ⅲ活性值,动态观察抗凝血酶Ⅲ活性的变化。记录患者粪便隐血和股静脉血栓的发生。

结果:随访患者 90 d,有 56 例(43.1%)患者死亡,20 例出现粪便隐血阳性,15 例有股静脉血栓。死亡组患者的基线抗凝血酶Ⅲ活性低于生存组,差异有统计学意义($t = -8.045, P < 0.01$)。粪便隐血阳性患者和有股静脉血栓患者的基线抗凝血酶Ⅲ活性分别低于粪便隐血阴性的患者和无血栓形成的患者($t = 8.746, 8.090$, 均 $P < 0.01$)。死亡组患者抗凝血酶Ⅲ活性呈下降趋势,生存组患者呈上升趋势。Cox 回归分析提示 INR($OR = 1.364, 95\%CI 1.078 \sim 1.726, P = 0.010$)和抗凝血酶Ⅲ活性($OR = 0.930, 95\%CI 0.906 \sim 0.954, P = 0.000$)是影响 ACLF 患者生存期的独立影响因素。抗凝血酶Ⅲ活性预测患者 90 d 生存结局的受试者操作特征曲线下面积为 0.706($95\%CI 0.773 \sim 0.952, P < 0.01$),临界值为 25%。抗凝血酶Ⅲ活性 $\geq 25\%$ 的患者生存率高于抗凝血酶Ⅲ活性 $< 25\%$ 的患者。

结论:INR、抗凝血酶Ⅲ活性是预测 ACLF 患者预后的独立影响因素,抗凝血酶Ⅲ活性 $< 25\%$ 时,患者病死率较高。抗凝血酶Ⅲ活性与患者发生粪便隐血阳性和股静脉血栓相关。

脾切除术对肝硬化患者感染风险的影响

冯天同、侯晓雪、张文、田安然、陈念、李军、朱传龙

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探究脾切除术对肝硬化患者感染风险的影响。

方法:收集 2016 年 10 月 1 日至 2020 年 9 月 31 日南京医科大学第一附属医院收治的肝硬化患者 4359 例,其中脾切除组 502 例,未切除组 3857 例,并对其临床资料进行回顾性分析。

结果:纳入患者中合并感染者 499 例,总感染率 11.45%。肝硬化代偿期的患者中,脾切除组感染率(8.06%)高于未切除组(5.17%),肝硬化失代偿期患者中,脾切除组感染率(11.35%)低于未切除组(22.32%),差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.001$)。代偿期脾切除组患者感染时白细胞峰值与未切除组无明显差异[$11.97(7.65) \times 10^9/L$ vs $12.19(14.04) \times 10^9/L, P > 0.05$],失代偿期脾切除组患者感染时白细胞峰值显著高于未切除组[$12.29(11.52) \times 10^9/L$ vs $6.37(8.90) \times 10^9/L, P = 0.004$]。失代偿期肝硬化患者相比代偿期患者腹腔感染的比例显著增大,而脾切除术本身并不会影响感染发生部位。

结论:对于肝硬化代偿期的患者,脾切除术会增加未来的感染风险;而对于肝硬化失代偿期患者,脾切除术能显著减少感染的发生。

抗体亲和率拟合及效价评估用于急性戊型病毒性肝炎的临床诊断:病例报告+文献复习

韩晶晶^{1,2}、张会²、沈桂堂²、杨永林²

1. 南京医科大学

2. 泰州市人民医院感染科

目的:急性戊型肝炎通在临床上通常的诊断方式是检测其体内 HEV IgM 抗体,但在特殊情况下,HEV 特异 IgG 抗体效价的变化及抗体亲和力的检测可以作为诊断急性戊型肝炎的主要依据。特别是在基层医院中,唯一的 HEV 特异 IgG 抗体阳性可能会让临床医生忽视这一可能,从而无法让患者得到及时有效的治疗。因此本研究拟借助于下述病例,运用抗体亲和率拟合及效价评估的方法用于急性戊型病毒性肝炎的临床诊断。

病例摘要:65 岁男性,因急性肝损害收入我科,入院后予保肝、降酶、降黄等对症治疗,完善胸、腹部 CT 平扫、腹部彩超、肝炎病毒学等实验室检查。甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎抗原抗体未见异常。戊型肝炎病毒 IgM 抗体阴性,戊型肝炎病毒 IgG 抗体阳性。根据病毒学实验室结果及临床症状,诊断患者为急性黄疸型肝炎,未分型。

方法+结果:患者诊断为急性黄疸型肝炎,但抗 HEV-IgM 阴性,抗 HEV-IgG 阳性,诊断为戊型病毒性肝炎依据尚不足。在患者住院期间,分别采集其 4 月 12 日、4 月 26 日、5 月 7 日三个时间点的血清,采用戊型肝炎 IgG 抗体试剂盒(万泰生物:EG20210402B)对其进行连续稀释抗体检测,观察其 IgG 的稀释后变化程度,结果表明随着时间的推移,抗体结合能力在不断提升,说明病毒清除后机体抗体的亲和力也在不断成熟。同时我们对患者取住院期间最早期和恢复后样本进行抗体检测,检测结果提示抗体效价下降了 4 倍以上。结合上述结果,进而明确患者诊断:急性黄疸型戊型病毒性肝炎。

讨论:全世界每年发生约 2000 万例 HEV 感染,造成 330 万戊型肝炎病例,7 万人死亡。我国流行病学调查显示急性戊型肝炎(acute hepatitis E, AHE)发病率整体呈现逐年升高趋势。一般以下 3 项指标的任何一项阳性都可作为 HEV 急性感染的临床诊断依据:抗 HEV-IgM 阳性,抗 HEV-IgG 阳性或含量 4 倍以上升高,血清和/或粪便 HEV RNA 阳性。然而,临床上急性肝炎患者病情发现存在延迟,基层医院治疗过程中多忽略早期病原抗体的检测,当患者病情加重到上级医院诊治时已错过 IgM 抗体的检测时机,从而不能有效检测到 IgM 型抗体,而 IgG 型抗体因感染后可长期持续较高水平,给临床诊断带来相当困难。目前临床除抗体检测尚没有建立抗原及核酸的检测方法,因此,寻求一种相对可靠或有效方法对 HEV 诊断有着重要意义,特别在基层医院就诊后患病时间较长个体有着重要的价值。但值得注意的是由于检测方法的原因不同批次检测没有比较价值,患者留样进行同批次检测仍是较严苛的临床挑战。

特发性非硬化性门脉高压的病理和临床特征分析

张誉、杨永峰
南京市第二医院

目的:

1、分析肝硬化与特发性非硬化性门脉高压(INCPH)的临床症状、实验室检查、影像学表现之间的差别;

2、分析 INCPH 门脉高压期与临床前期的实验室检查、病理学特征之间的差别;

3、构建 INCPH 临床队列,为研究其自然史和临床转归打下基础。

方法:

1、选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月因“不明原因肝功能异常”或“不明原因肝硬化”于南京市第二医院肝病科及消化科就诊的患者,经过详细的病史询问、体格检查、血清学检查及影像学检查,纳入仍无法明确诊断的病例。所有患者均行肝穿刺病理检查。由临床医生及病理科医生共同阅片,结合临床资料及病理结果综合分析,对患者作出最终诊断。

2、根据最终诊断将纳入的患者进行分组,其中“不明原因肝硬化”的患者分为肝硬化组、INCPH 组及其它非硬化性门脉高压组,“不明原因肝功能异常”的患者分为 INCPH 临床前期组及其它。收集纳入患者的性别、年龄及最终诊断,分析“不明原因肝硬化”患者的病因、性别及年龄构成。

3、收集肝硬化组和 INCPH 组患者的一般资料、症状、体征、实验室检查及影像学检查结果,对两组数据进行统计分析,比较两组间差异。

4、收集 INCPH 组及 INCPH 临床前期组患者的一般资料、实验室检查及病理特征,对两组数据进行统计分析,比较两组间差异。

结果:

1、共纳入 207 例“不明原因肝硬化”患者,经组织学证实为肝硬化的患者 127 例(61.4%),非硬化性门静脉高压(NCPH)的患者 80 例(38.6%)。NCPH 中居首位的是特发性非硬化性门脉高压,共计 38 例,占“不明原因肝硬化”总数的 18.4%。此外,纳入 1119 例“不明原因肝功能异常”患者,经活检确诊 INCPH 临床前期 80 例,占总数的 7.1%。

2、38 例 INCPH 患者平均年龄为(46.4±13.6)岁,男女比例 2.5:1,男女患者平均年龄无统计学差异。脾大及脾功能亢进是 INCPH 最常见的临床表现,与肝硬化组相比,反复肝功能异常及乏力、黄疸、纳差等症状出现的概率较低,且有更多的 INCPH 患者仅因体检异常就诊。47.4%的 INCPH 患者血常规出现三系减低,81.6%患者出现肝功能异常。肝硬化组患者的胆红素、转氨酶、胆汁淤积酶等反应肝脏炎症的指标均高于 INCPH 组,而白蛋白、胆碱酯酶等反应肝脏合成功能的指标均低于 INCPH 组。大部分 INCPH 患者可见脾大及食管胃底静脉曲张,腹水则较少出现。影像学指标中 INCPH 患者的门静脉主干宽度及门静脉右支宽度均较肝硬化组明显增宽。INCPH 患者的病理组织中均未见完整的纤维间隔及假小叶形成,大部分患者可以观察到门静脉管壁增厚及门静脉管腔狭窄或闭塞,部分汇管区有门静脉缺失。其它常见的改变包括门静脉疝入、门静脉血管瘤样改变及汇管区周围血管增生等。

3、80 例 INCPH 临床前期患者平均年龄(41.6±10.9)岁,与 INCPH 组相差约 5 岁,男女比例约为 1.4:1,与 INCPH 组无异。临床前期组只有少数患者出现白细胞及血小板的减低,约一半的患者出现谷丙转氨酶、谷草转氨酶及 γ -谷氨酰转肽酶的升高,和 INCPH 组相比,INCPH 临床前期组的

转氨酶及转肽酶升高更明显。INCPH 临床前期的特征性病理改变与 INCPH 大致相仿,汇管区残基、汇管区动脉增生、肝窦扩张及中央静脉扩张在 INCPH 患者中更为常见。在所有观察到的汇管区中,INCPH 临床前期组包含更多的正常汇管区,INCPH 组包含更多的闭塞性门静脉。

结论:

1、影像学诊断为肝硬化的患者中,部分患者为非硬化性门静脉高压。对于具有明显门静脉高压症的表现,而肝功能正常或轻度异常的患者,应该考虑到 INCPH 的可能。

2、与肝硬化相比,INCPH 患者临床症状较轻,肝脏炎症不明显,肝脏合成功能大多保留。影像学表现中 INCPH 的门静脉扩张较肝硬化更显著。肝穿刺病理检查发现门静脉闭塞、门静脉疝入等特征性改变仍是诊断 INCPH 的金标准。

3、对于反复肝功能异常而无门静脉高压症的患者,病理检查是诊断 INCPH 临床前期的唯一途径。为评估 INCPH 的疾病进展,对该组患者的随访应至少持续 5 年以上。

2012—2018 年苏州地区布鲁菌病流行病学特征及临床分析

杨璐璇、张文勇、沈秀娟、刘美琴

苏州市第五人民医院

目的:回顾分析 2012 年—2018 年苏州地区布鲁菌病患者的流行病学特征及临床特点,提高对布鲁菌病的诊疗能力。

方法:收集 2012—2018 年于苏州市第五人民医院住院治疗的 42 例布鲁菌病患者的流行病学资料及临床资料,包括一般临床资料、流行病学资料、临床表现、实验室检查等,进行回顾性分析并进一步总结流行病学特征及临床特点。

结果:2012 年 1 月—2018 年 8 月苏州地区共确诊 42 例布鲁菌病,其中 2017 年确诊例数最多(28 例,66.7%),发病时间集中在三月和四月(21 例,50%),确诊患者中男性较多(28 例,66.7%),发病年龄多集中在 50 岁以上(33 例,78.6%),在流行病学中,缺乏流行病学史者(25 例,59.5%)最多,临床表现上以发热(42 例,100%)、关节痛(27 例,64.3%)、多汗(21 例,50%)和腰痛(16 例,38.1%)为主,实验室检查中特异性抗体(41 例,97.6%)和血培养(40 例,95.2%)阳性率均较高,异常指标以 C 反应蛋白升高(30 例,79%)和 γ -谷氨酰转肽酶升高(29 例,69.1%)为主,并发症以肝损害为主(33 例,78.6%),预后较好(治愈例数 34 例,治愈率 81%)。

讨论:布鲁菌病作为一种全球性疾病,全球每年上报 WHO 的病例数超过 50 万例,在中国,2016 年的布鲁菌病发病率亦达到了 3.44/10 万,所以明确该病的流行病学特征及临床特点,有利于该病的诊断与治疗,可以降低误诊率,减少慢性化率,提升患者的生活质量,从而进一步减轻社会负担。

从人群分布上看,苏州的确的布鲁菌病多见于中老年男性,而相关文献中指出布鲁菌病多见于青壮年男性。考虑到本研究样本量较小,可能存在偏差,但这一点也可能是苏州地区布鲁菌病流行病学特点,这需要在更长时间更大样本量的研究,在今后的临床工作中,在诊治中老年发热患者时,应多加考虑布鲁菌病的可能。

在流行病学接触史方面,本研究中缺乏明显接触史者最常见,目前大部分国内文献都认为大部分患者都有明确的直接接触或消化道传播的流行病学史,仅有部分文献认为传播途径不明确者占大多数。这说明,一方面,临床医生在采集病史时可能存在疏漏或患者对于接触史存在误解;另一方面,在布鲁菌病除直接接触和消化道传播外,可能存在其他传播途径,如呼吸道传播,虫媒传播、体液传播等,或者出现了除羊、牛、猪以外的传染源,这有待进一步的研究。

在实验室检查方面,以C反应蛋白和 γ -谷氨酰转肽酶异常最为常见。C反应蛋白作为急性时相蛋白,在机体存在炎症反应时均可升高,在诊断布鲁菌病时具有一定的参考价值,但特异性不高。一般认为当布鲁杆菌累及肝脏时,可出现肝功能异常,本研究中 γ -谷氨酰转肽酶升高的比例达到了69.1%,明显高于谷丙转氨酶及谷草转氨酶,这一点在既往的国内外文献中没有提及,相关机制亦不明确,如能在进一步的研究中明确这一点,将有利于布鲁菌病的诊治及相关研究。

苏州地区的布鲁菌病表现多样化,且其流行病学特点和临床表现较既往文献有所不同,在今后的诊疗工作中,及早行特异性抗体及血培养检查,并结合实验室检查结果、流行病学史及临床表现进行诊断,从而达到提高诊疗能力、降低误诊率的目的。

退高黄汤联合肝病治疗仪治疗慢性乙型肝炎 血瘀热蕴证的疗效观察

朱琦琦、姚超、徐立新
南通市第三人民医院

目的:观察分析退高黄汤联合肝病治疗仪治疗慢性乙型肝炎血瘀热蕴证的临床疗效。

方法:选择符合诊断标准的慢性乙型肝炎合并中重度黄疸患者共94例,随机分为对照组46例,实验组48例,对照组予对照组采用西医常规治疗,治疗组在综合治疗的基础上加用退高黄汤(赤芍100g,水牛角30g,丹皮15g,当归15g,三棱15g,桃仁30g,红花30g,黄芪20g,瓜蒌30g),每日1剂,水煎,早晚分服;同时联合DSG-Ⅲ型生物信息肝病治疗仪每天治疗2次,每次30分钟,照射肝区局部,距离为20cm,以患者感觉局部发热为度。2周为1个疗程,一个疗程后对两组治疗前后数据进行比较,比较肝生化常规项目、凝血酶原时间、淋巴细胞亚群、肝纤维化指标、肝脏超声检查、肝脏瞬时弹性检测以及中医证候积分。

结果:治疗组临床有效率高于对照组,中医症状积分改善优于对照组,治疗组治疗前后总胆红素、CD4/CD8、前白蛋白、肝脏硬度LSM值、门静脉右支主干峰值流速度的改善均优于对照组,且发生肝衰竭的比例更小。

结论:在治疗慢性乙型肝炎合并中重度黄疸血瘀热蕴证时,我们运用中医优势采用内治与外治相结合之理,其治病原理契合了中医的活血化瘀机制。肝病治疗仪联合退高黄汤,可以有效降低胆红素水平,调节细胞免疫,并且可以提高前白蛋白水平,有效抑制肝脏炎症的发展,增加门脉血流,抑制肝脏纤维化,减少肝衰的可能。结合上述临床观察结果,我们认为肝病治疗仪联合退高黄汤治疗慢乙肝血瘀热蕴证可能的作用机理与加快肝脏血流,改善肝脏微循环,修复受损肝细胞从而起到保肝退黄的作用,这些临床研究的结果为后续基础实验研究提供可靠的临床数据。

慢性活动性EB病毒感染17例临床分析

蒲琴琴^{1,2}、金柯²、胡南南²、戴艳²、姜正一²、李军²

1. 南京医科大学
2. 江苏省人民医院

目的:探讨慢性活动性EB病毒感染(CAEBV)患者的临床特征,为其临床诊断及治疗提供参考。

方法:回顾性分析 2009 年 1 月至 2020 年 12 月于南京医科大学第一附属医院诊治的 17 例 CAEBV 患者的临床资料,包括临床表现、辅助检查、治疗及转归等。

结果:共 17 例 CAEBV 患者纳入本文分析,男性 7 例,女性 10 例,平均年龄(34.3±19.1)岁,本组中确诊时长为 3~10 个月,平均 4.7 个月。其中 12 例患者以间断性发热为首发症状,以颈部淋巴结肿大及肝功能异常为首发表现各 2 例,1 例以腹痛腹胀为首发表现。17 例患者均出现间断性发热,11 例出现淋巴结肿大、咽痛及咳嗽咳痰,9 例有肝脾肿大,8 例有乏力纳差,5 例患者皮疹部位多位于颜面部、双下肢及前胸部,多为散在点状红色斑丘疹,不伴瘙痒。此外,2 例患者在咳嗽时出现鼻腔出血。口唇疱疹、粘膜破溃及扁桃体脓肿各 2 例。其他伴随症状有恶心呕吐、畏寒寒战、肌肉酸痛、盗汗及黄疸。13 例有肝功能异常,12 例有贫血,10 例有铁蛋白升高,9 例有血白细胞降低,8 例有中性粒细胞降低,8 例有血小板降低。其中 4 例出现全血细胞减低,6 例出现两系减低(白细胞及血小板减低 2 例,血红蛋白及血小板减低 2 例,白细胞及血红蛋白减低 2 例)。17 例患者均接受血清 EBV DNA 检测,结果均为阳性,中位数为 1.10×10^5 ($5.92 \times 10^2.5 \sim 1.24 \times 10^7$)拷贝/mL。17 例患者中,16 例接受过抗病毒治疗,10 例接受糖皮质激素治疗,7 例接受联合化疗,1 例行造血干细胞移植。7 例患者存活,7 例患者死亡,其中 3 例死于噬血细胞综合征,2 例患者进展为淋巴瘤后死亡,2 例死于多脏器功能衰竭,3 例失访。合并噬血细胞综合征的 6 例患者 5 例死亡,仅 1 例存活。讨论:CAEBV 感染后临床表现缺乏一定的特异性,但大多数患者均有反复发热、淋巴结肿大、肝脾大等症状,患者往往病情较重、并发症风险高、预后较差,常合并噬血细胞综合征(HLH),治疗方案差异大,因此在排除其余相关可能疾病后,应积极完善相关病毒学检测以早期明确是否有 CAEBV 的可能,并及时予相应治疗以改善患者生存质量及提高患者存活率。

恩替卡韦联合扶正化瘀片治疗对慢性乙型肝炎肝纤维化的影响

吴杭源

无锡市第五人民医院

目的:观察恩替卡韦联合扶正化瘀片治疗慢性乙型肝炎抗肝纤维化的临床疗效。

方法:选择 51 例慢性乙型肝炎患者,随机分为两组,治疗组 27 例采用恩替卡韦联合扶正化瘀片治疗,对照组 24 例采用单一恩替卡韦治疗。观察两组治疗前后患者的主要症状、体征及肝功能、HBV DNA 和肝纤维化指标(血清透明质酸 HA、层粘蛋白 LN、IV 型胶原 CL-IV、III 型前胶原 PCIII)的变化。

结果:治疗组较对照组明显改善慢性乙型肝炎患者的症状、体征($P < 0.05$),但治疗后两组间肝功能、HBV DNA 的变化差异无显著性($P > 0.05$)。两组治疗后肝纤维化 4 项指标比较,差异有显著性($P < 0.05$)。

结论:恩替卡韦、扶正化瘀片联合治疗慢性乙型肝炎的抗纤维化疗效明显优于单用恩替卡韦组。

机器学习算法在早期肝细胞癌术后复发预测中的应用价值

季顾惟、范焱、王科

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:比较多种机器学习算法在早期肝细胞癌(HCC)术后复发预测中的效能。

方法:回顾性分析 2009 年 5 月至 2019 年 12 月南京医科大学第一附属医院收治的 882 例接受根治性手术切除的早期 HCC 患者的临床资料,其中男 701 例,女 181 例,年龄(57.3±10.5)岁(范围:21~86 岁)。将患者按 2:1 随机分为训练集 588 例和测试集 294 例。构建的机器学习预测模型包括:随机生存森林(RSF)、梯度提升机、弹性网络回归和 Cox 回归模型。采用一致性指数(C-index)衡量模型预测的准确性、综合 Brier 分数量化模型的预测误差、校准曲线反映模型的拟合情况。比较机器学习模型、竞争模型和 HCC 分期系统的预测效能。所有模型均在独立的测试集内进行验证。

结果:训练集内患者中位无复发生存时间为 61.7 个月,测试集内患者中位无复发生存时间为 61.9 个月,两组患者无复发生存情况比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.029$, $P=0.865$)。RSF 模型由 5 个常用临床病理特征构成:白蛋白-胆红素分级、血清甲胎蛋白、肿瘤数目、肝切除方式和微血管侵犯。在训练集和测试集中,RSF 模型均展现出最高的预测准确性,C-index 值分别为 0.758(95%可信区间,0.725~0.791)和 0.749(95%可信区间,0.700~0.797),以及最低的预测误差,综合 Brier 分数分别为 0.171 和 0.151。RSF 模型对早期 HCC 复发预测的准确性优于其他 3 种机器学习模型、竞争模型(ERASL 模型)以及 HCC 分期系统(BCLC、CNLC、TNM 分期),差异均具有统计学意义($P<0.001$)。校准曲线提示 RSF 模型的预测概率与实际观察值具有较好的一致性。RSF 模型可将早期 HCC 患者复发风险分为低危、中危和高危组,3 组患者无复发生存情况比较,在训练集和测试集内的差异均有统计学意义($P<0.001$)。RSF 模型对早期 HCC 术后复发风险的分层明显优于 TNM 分期。

讨论:肿瘤复发是影响早期 HCC 术后长期生存的主要因素,因此复发风险一直是临床医师和患者自身关注的重点。本研究构建的 RSF 模型集合了 5 个常用临床病理特征,可实现较为准确的复发风险预测,为早期 HCC 患者临床决策提供参考。机器学习算法通过深入挖掘临床病理特征间的相互作用并以集成学习的方式实现特征的充分整合和模型的精准预测,在医疗大数据时代具有重要的应用价值。

TIPS 术后支架通畅情况下再出血危险因素分析: 单因素回顾性研究

张晗、肖江强、诸葛宇征

南京大学医学院附属鼓楼医院

背景:经颈静脉肝内门体分流术(TIPS, Transjugular intrahepatic portosystemic shunt)是目前治疗肝硬化门脉高压相关并发症的重要方法。但是,对于 TIPS 术后支架通畅情况下再发曲张静脉出血的概率及危险因素尚不明确。本研究主要通过对本中心数据估测 TIPS 术后支架通畅全因再出血及食管胃底静脉曲张出血比例及相关危险因素。

方法:所有在2010年1月至2019年10月期间在本中心因肝硬化门脉高压相关并发症行TIPS手术都考虑纳入本研究。所有病人术前及术后均接受了常规实验室检查,腹部增强CT及腹部相关大血管超声(如门静脉、脾静脉等)。所有在随访期间发现出现支架失功的患者全部被排除,主要终点事件为临床显著出血,次要终点事件为死亡及肝移植。

结果:783个病人在研究期间接受TIPS手术,273个病人由于不完整的数据资料、支架情况不明、支架失功等原因被排除在研究之外。510个病人最终被纳入,随访期间共有48人出现全因再出血,为减少选择偏倚,通过倾向性评分匹配性别、年龄与MELD评分,比例为1:2得到无出血组为对照组,共96人。出血组中食管胃底静脉曲张出血(EGVB, Esophagogastric variceal bleeding)共有26人,占总出血人数54.2%。与EGVB相关的危险因素主要为降低的白细胞(1.9 vs. $3.0 \times 10^9/L$; $P=0.002$)和血小板计数(41.0 vs. $66.5 \times 10^9/L$; $P=0.002$),升高的门静脉压力梯度(Portal pressure gradient, PPG)(TIPS术前: 25.3 vs. 21.1 mmHg; $P=0.008$; TIPS术后: 12.8 vs. 9.2 mmHg; $P=0.045$),增大的脾脏体积(长: 19.3 vs. 16.1 cm; $P=0.001$; 宽: 15.1 vs. 12.2 cm; $P<0.001$; 体积: 1100 vs. 700 cm³; $P<0.001$);增粗的脾静脉直径(14.1 vs. 11.2 mm; $P=0.002$)和增大的脾静脉流量(0.96 vs. 0.46 L/min; $P=0.007$)。Logistic回归分析提示脾脏宽度为唯一的独立危险因素并且脾脏宽度大于13.25 cm可以辅助识别TIPS术后支架通畅情况下高出血风险患者。出血组与未出血组的生存观察到显著差异。

结论:食管胃静脉曲张破裂出血是肝硬化患者TIPS术后支架通畅情况下再出血的主要原因,脾脏体积、白细胞及血小板计数以及PPG均与EGVB有关并且脾脏宽度为唯一的独立危险因素。

门静脉血栓诊治研究新进展

陈帆、王银玲

苏州市第五人民医院

门静脉血栓(PVT)是肝硬化进展过程中发生的一种并发症。一些危险因素与PVT的发生和进展有关。尽管完全性PVT对肝移植受者手术结果的负面影响是明确的,但其对肝硬化进展的影响尚不确定。PVT的治疗方案包括抗凝剂和介入溶栓治疗,根据患者病情和血栓的特点来进行选择。本文对肝硬化非肿瘤性PVT的流行病学、危险因素、诊断和分类、自然史、临床预后和治疗等方面的最新进展进行综述。

扬州市社区老年人群非酒精性脂肪肝患病情况及 相关危险因素分析

童聪^{1,2}、向晓星²

1. 扬州大学

2. 江苏省苏北人民医院

目的:探究扬州市社区老年人群非酒精性脂肪肝(NAFLD)的患病情况及相关危险因素分析,为扬州市老年人群NAFLD防治提供科学依据。

方法:采用整体随机抽样抽取扬州市两个社区,收集该社区老年人群的一般资料(年龄、性别、烟

酒史等)、体格资料(身高、体重、腰围等)、实验室指标(空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯等)以及腹部超声资料,并对上述资料进行统计学分析。

结果:4346名65岁以上老年体检人群NAFLD患病率为35.14%,其中男性患病率(29.98%)低于女性(39.25%),差异有统计学意义($P < 0.001$),多因素logistic回归分析显示女性、城市人口、体质指数、腰围、收缩压、空腹血糖、谷丙转氨酶、甘油三酯是老年NAFLD的独立危险因素,高密度脂蛋白胆固醇为老年NAFLD的保护因素。

讨论:随着人口老龄化的进展,老年人的健康问题逐渐对公共卫生造成重大的负担,年龄的增加会导致人体代谢功能的减退,NAFLD是中国常见的肝病,已经成为老年人主要的健康问题之一。本研究显示扬州市社区老年人群NAFLD患病率为35.14%,目前扬州社区老年人群NAFLD患病率处于较高的位置,城市社区NAFLD患病率为45.55%,可能与年龄差异、近10年间扬州经济高速发展、生产及生活方式转变相关。本研究显示65岁及以上老年女性患者NAFLD患者率患病率(39.25%)高于男性(29.98%),差异有统计学意义($P < 0.001$),考虑雌激素在调节女性脂肪组织的发育和沉积中起着重要作用,雌激素对NAFLD具有保护作用,女性绝经后性激素的水平下降,雌激素的保护作用也随之下降。多因素分析显示女性、城市人口、BMI、WC、收缩压、FPG、ALT、TG是影响扬州社区老年人群NAFLD患病的危险因素,HDL-C为保护因素,NAFLD目前考虑是一类多系统疾病,影响肝脏以及肝外器官的调节功能,我们的研究支持代谢紊乱是NAFLD的主要危险因素。目前扬州地区老年NAFLD患病率较高,尤其是城区老年人群,需要采取针对性的措施降低NAFLD患病率。

IgG4—associated sclerosing cholangitis misdiagnosed as cholangiocarcinoma: a case report and literature review

刘雨萌、黄燕、甘建和
苏州大学附属第一医院

Abstract: Objective To explore the clinical diagnosis, treatment and differentiation of IgG4 related diseases. Method The clinical data of a patient with IgG4—associated sclerosing cholangitis misdiagnosed as cholangiocarcinoma in the First Affiliated Hospital of Soochow University in 2020 were retrospectively analyzed, and the diagnosis, treatment and differential points of this disease were analyzed combined with relevant literature review. Result This case was highly suspected to be cholangiocarcinoma before surgery, and was diagnosed as IgG4—related disease after surgery based on the patient's history, imaging, serum IgG4 quantitative examination, liver and hilar lymph node biopsy. (1) IgG4—associated sclerosing cholangitis (IgG4—SC) (2) IgG4—associated pancreatitis (IgG4—AIP) (3) IgG4—associated pituitaritis (4) IgG4—associated sialadenitis (5) IgG4—associated lacrimal adenitis After treatment with standard glucocorticoid regimen, the patient's jaundice quickly returned to normal, the IgG4 index returned to normal, and the imaging showed significant improvement. Conclusion IgG4—associated cholangitis is a rare multi—organ damage disease, in which IgG4—associated cholangitis is easily confused with cholangiocarcinoma. The successful diagnosis and treatment of this case provides a certain reference value for the differential diagnosis and follow—up treatment of this disease, reduces the misdiagnosis rate, is conducive to the early diagnosis and treatment of patients, and improves the prognosis.

慢性乙型病毒性肝炎并特发性门静脉高压症 1 例报告

朱芳

宿迁市第一人民医院

患者女性,34岁,因“HBsAg 阳性 12 年,血细胞减少 3 年”入院。患者 12 年前体检发现 HBsAg 阳性,肝功能正常,2018 年 5 月 28 日外院检查血常规提示三系降低,肝功能正常,HBV-DNA 为 2.15×10^2 IU/mL,腹部彩超提示肝实质回声稍增粗、门静脉内径增宽、胆囊壁粗糙、轻一中度脾肿大,外院诊断为“乙型肝炎后肝硬化失代偿期、脾大、脾功能亢进”,并予以替诺福韦抗病毒治疗,3 月后患者怀孕。2018 年 12 月 10 日因孕检血小板低于我院血液科住院治疗,期间查生化功能、风湿三项、铁蛋白、叶酸、VB12、免疫五项正常,抗 ANA 阳性(1:100),抗 ENA 抗体谱、ANCA 阴性,HBV-DNA < 20 IU/mL,骨髓穿刺及活检提示粒系、红系、巨核系增生明显活跃、血小板成簇可见,排除血液系统疾病后建议出院随访。患者妊娠过程顺利,并于 2019 年 5 月顺利产女。2020 年 6 月 28 日我科门诊查腹部超声:肝实质回声增粗、门静脉内径增宽、胆囊壁厚毛糙、脾大、脾门处脾静脉内径增宽、腹腔积液,为求进一步诊治,门诊拟“乙型肝炎后肝硬化失代偿期”收入我科。病程中,患者无腹胀、腹痛,无纳差、厌油,无呕血、黑便,无发热、盗汗,间断有下肢轻微磕碰后淤青,精神良好,食纳睡眠良好,大小便正常。既往否认饮酒史,否认服用中草药及保健品史,无慢性心肺疾病史,其父亲为慢性乙型病毒性肝炎患者。体格检查:轻度贫血貌,左小腿内侧可见约 1.5×1.5 cm 瘀斑,皮肤巩膜无黄染,无肝掌、蜘蛛痣,腹平软,无压痛及反跳痛,肝肋下未触及,脾肋下 3 cm,边缘钝,质韧,移动性浊音阴性,双下肢无水肿。

入院后完善相关检查,血常规:白细胞计数 1.37×10^9 /L,中性粒细胞计数 0.98×10^9 /L,淋巴细胞计数 0.29×10^9 /L,嗜酸粒细胞计数 0.01×10^9 /L,血红蛋白测定 90g/L,红细胞压积 30.1%,血小板计数 57×10^9 /L。凝血功能:纤维蛋白原测定 1.79g/L。粪便隐血阴性。肝功能:TBil 11.2 μ mol/L,ALT 20 U/L,AST 25 U/L,Alb 42.7 g/L。肾功能、血糖、血脂、甲状腺功能正常。甲、丙、戊型肝炎病毒 IgM 抗体、CMV-IgM、EB-VCA-IgM、HIV 抗体为阴性。HCV-RNA、HBV-DNA、CMV-DNA、EBV-DNA 值均低于正常下限。免疫五项正常,抗 ANA、自身免疫性肝炎相关抗体阴性。铁蛋白及血清铁正常。铜蓝蛋白 21.8mg/dL。眼底检查未见角膜 K-F 环。乙肝两对半定量:HBsAg 定量 131.45 IU/mL,HBsAb 定量 1.10 IU/L,HBeAg 定量 0.23 S/CO,HBeAb 定量 0.04 S/CO,HBcAb 定量 8.35 S/CO。FibroScan:脂肪衰减系数 189 dB/m;肝脏硬度 4.9 KPa。上腹部增强 CT(图 1)示:肝脏形态、大小正常,肝脏实质密度均匀,增强扫描未见异常强化。肝内胆管及胆总管未见明显扩张梗阻,门静脉增粗,食管、胃底静脉曲张。脾脏大。胰腺实质密度未见明显异常,胰周脂肪间隙影清晰。腹腔内未见明显积液影。结合患者既往病史及上述检查考虑 HBV 感染明确,基本能排除其它常见的嗜肝及非嗜肝病毒感染、酒精性肝病、脂肪肝、药物性肝炎、自身免疫性肝病、肝豆状核变性及血色病等,但患者肝脏硬度值正常,上腹部增强 CT 未见肝脏形态及包膜改变,与门静脉、脾静脉扩张程度及脾肿大的程度不成比例,故考虑乙型肝炎后肝硬化失代偿期诊断值得商榷,建议完善肝穿刺活组织病理检查,患者术后次日出院。

1 周后病理结果回报诊断意见:慢性乙型病毒性肝炎、轻度活动性炎症。改良 Scheuer 评分:G2S1。METAVIR 评分:A1F1。患者肝脏组织病理检查可以排除肝硬化,故需查找除肝硬化之外的其他导致门静脉高压的原因。进一步完善门静脉系统超声提示门静脉高压。应用 FibroScan 同一时间测量肝脾硬度值:肝脏 5.7 KPa;脾脏 73.7 KPa。电子胃镜见胃多发溃疡。综上,患者门静脉高压

表现突出,门静脉主干及分支、脾静脉通畅,肝静脉及下腔静脉无狭窄,肝组织活检无肝硬化组织学依据,故特发性门静脉高压症诊断成立;患者虽多次查肝功能正常,HBV-DNA 及乙肝表面抗原极低水平,但结合肝活检结果考虑慢性乙型病毒性肝炎诊断成立。鉴于本次胃镜检查未见食管胃底静脉曲张,暂无需进行消化道出血一级预防,建议继续口服替诺福韦抗病毒治疗,定期随访血常规、肝功能、HBV-DNA、门静脉系统超声及电子胃镜等检查。

Baicalin attenuates hepatic cell pyroptosis in NASH by regulating oxidative stress in a Nrf-2 dependent manner

史会连

江苏省中医院

Background: The non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become a serious medical problem and an increasing threat to public health. Baicalin, one of the major effective components of *Scutellaria baicalensis*, has natural antioxidant and anti-inflammatory properties in various disease, but its effects on NASH have not been investigated clearly. In our previous studies, baicalin has been proved to reduce the pyroptosis of hepatocytes, but the mechanism is not clear.

Methods: In the present study, NAFLD animal models were induced by feeding with high fat (HF) diet for 8 weeks. Baicalin was given to mice for another 8 weeks together with HFD. Hepatic function, oxidative stress, inflammatory response and lipid metabolism were calculated. And human liver cells of HepG2 were cultured with FFA and stimulated by baicalin (50, 100, 200mM) to study the signaling pathway involved.

Results: The findings indicated that ALP down-regulated lipid accumulation in liver tissue samples. The higher inflammatory score induced by HF in liver and renal were reduced by ALP. HF-triggered oxidative stress was inhibited in ALP treated groups, as evidenced by enhanced SOD1/HO-1/Nrf-2 expressions and reduced thioredoxin-interacting

Conclusion : results above indicated that baicalin can attenuate hepatic cell pyroptosis in NASH by regulating oxidative stress in a manner dependent on Nrf-2 pathway.

儿童自身免疫性肝炎致肝硬化一例

张蒙、黄燕、甘建和

苏州大学附属第一医院

目的:探讨儿童自身免疫性肝炎的诊断、鉴别诊断及治疗方法。

方法:分析一例以血小板减少,腹痛为首发症状的14岁女童肝硬化病例,并结合相关文献分析儿童自身免疫性肝炎的诊断和鉴别诊断,探讨儿童自身免疫性肝炎的治疗方法。

结果:患儿因血小板减少,腹痛入院。入院后完善相关检查提示患者三系减少,抗LC-1阳性,ALT、AST轻度升高,普美显MRI+MRCP;肝硬化伴弥漫性再生结节形成,脾肿大,MRCP未见肝内外胆管扩张或狭窄。胃镜提示:食管胃底静脉曲张,胆汁反流性胃炎。肝穿活检提示界板性炎症,花

结形成,浆细胞丰富。甲肝、乙肝、丙肝、丁肝、戊肝、人免疫缺陷病毒、EB病毒核酸测定、CMV病毒核酸测定、梅毒螺旋体抗体测定均为阴性;铜蓝蛋白 0.254g/L;IgG4 0.92g/l;溶血实验为阴性。患者入院后出现三系减少,完善骨髓检查排除再障等血液系统疾病导致三系减少,考虑患者三系减少为肝硬化所致,故主要探索患者肝硬化主要原因。患者为青少年女性,无饮酒嗜好,BMI20.70Kg/m²,B超未见典型脂肪肝征象,肝脏活检未见明显肝脂肪变性,可排除酒精性及非酒精性脂肪肝所致肝硬化。患者肝炎病毒相关检查及EBV、CMV病毒检测均为阴性,排除常见病毒性肝炎所致肝硬化。患者无长期服药、毒物接触史,故排除药物、毒物引起的肝炎所致肝硬化。患者家族中无相似病史,故患者遗传代谢性肝病可能性可能性较小。患者查体未见眼角膜K-F环,血清铜蓝蛋白水平正常,24h尿铜浓度 45.1μg/L、24小时尿铜含量 45.1ug/24h,头颅MRI未见明显异常,遗传病基因检测提示全外显子检测未见异常,根据Leipzig评分系统排除肝豆状核变性所致肝硬化。患者查Fer 32.3ng/ml,Fe 2.88umol/L,总铁结合力 59.8umol/L,转铁蛋白饱和度 4.82%,排除血色病所致肝硬化。患者查抗LC-1阳性,此项指标多见于年龄小于20岁的年轻AIH患者中,且患者肝活检符合自身免疫性肝炎,故患者AIH可能性大,根据2018年ESPGHAN(欧洲儿童胃肠肝病和营养协会)自身免疫性肝炎评分标准中分值为8分,符合自身免疫性肝炎诊断。患者ERCP未见胆管异常,故排除ASC(自身免疫性硬化性胆管炎)可能。因患者为LC-1阳性,故诊断患者为2型AIH。讨论儿童自身免疫性肝病分为以下几种类型:自身免疫性肝炎(AIH)、自身免疫性硬化性胆管炎(ASC)、肝移植后新发自身免疫性肝炎,新生儿狼疮综合征(NL),妊娠期同种免疫性肝病(GALD),巨细胞肝炎伴自身免疫性溶血性贫血(GCH-AHA)。其中AIH根据血清学标志物可分为两型,抗核抗体(ANA)和/或抗平滑肌抗体(SMA)阳性为1型AIH(AIH-1),抗肝肾微粒体1型抗体(抗LKM-1)和/或抗肝细胞溶质1型抗体(抗LC-1)阳性为2型AIH(AIH-2)。目前一线治疗方案为皮质醇(泼尼松及布地奈德)联合硫唑嘌呤,但自身免疫性肝炎伴肝硬化和急性重症自身免疫性肝炎不可使用布地奈德,自身免疫性肝炎伴肝硬化失代偿期和急性重症肝炎不使用硫唑嘌呤,避免硫唑嘌呤对肝脏进一步损伤。面对不明原因肝损伤、肝硬化,实验室检查提示IgG/γ-球蛋白升高,自身抗体阳性时应考虑到此病,尽早进行肝穿刺活检辅助诊断。实现早发现、早治疗,避免进展成不可逆的终末期肝病。

Prognostic Nomogram for Patients with Hepatitis E Virus-related Acute Liver Failure: A Multicenter Study in China

Jian Wu^{1,2#}, Cuifen Shi^{3#}, Xinyu Sheng¹, Yanping Xu¹, Jinrong Zhang⁴, Xinguo Zhao⁵,
Jiong Yu¹, Xinhui Shi⁶, Gongqi Li⁷, Hongcui Cao^{1,8*}, Lanjuan Li¹

1.State Key Laboratory for the Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases,

The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang, China;

2.Department of Laboratory Medicine, Shanghai Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China;

3.Department of Infectious Disease, The Second People's Hospital of Yancheng City, Yancheng, Jiangsu, China;

4.Department of Laboratory Medicine, The People's Hospital of Dafeng City, Yancheng, Jiangsu, China;

5.Department of Respiration, The Fifth People's Hospital of Wuxi, Wuxi, Jiangsu, China;

6.Department of Laboratory Medicine, The First People's Hospital of Yancheng City, Yancheng, Jiangsu, China;

7.Department of Clinical Laboratory, Linyi Traditional Hospital, Linyi, Shandong, China;

8.Zhejiang Provincial Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Aging and Physico-chemical Injury Diseases, Hangzhou, Zhejiang, China

Abstract: background and Aims: Timely and effective assessment scoring systems for predicting the mortality of patients with hepatitis E virus-related acute liver failure (HEV-ALF) are urgent-

ly needed. The present study aimed to establish an effective nomogram for predicting the mortality of HEV-ALF patients. Methods: The nomogram was based on a cross-sectional set of 404 HEV-ALF patients who were identified and enrolled from a cohort of 650 patients with liver failure. To compare the performance with that of the model for end-stage liver disease (MELD) scoring and CLIF-Consortium-acute-on-chronic liver failure score (CLIF-C-ACLFs) models, we assessed the predictive accuracy of the nomogram using the concordance index (C-index), and its discriminative ability using time-dependent receiver operating characteristics (td-ROC) analysis, respectively. Results: Multivariate logistic regression analysis of the development set carried out to predict mortality revealed that γ -glutamyl transpeptidase, albumin, total bilirubin, urea nitrogen, creatinine, international normalized ratio, and neutrophil-to-lymphocyte ratio were independent factors, all of which were incorporated into the new nomogram to predict the mortality of HEV-ALF patients. The area under the curve of this nomogram for mortality prediction was 0.671 (95% confidence interval: 0.602 - 0.740), which was higher than that of the MELD and CLIF-C-ACLFs models. Moreover, the td-ROC and decision curves analysis showed that both discriminative ability and threshold probabilities of the nomogram were superior to those of the MELD and CLIF-C-ACLFs models. A similar trend was observed in the validation set. Conclusions: The novel nomogram is an accurate and efficient mortality prediction method for HEV-ALF patients.

Keywords: Hepatitis E; Acute liver failure; Nomogram; Mortality prediction; Scoring model.

肝硬化门静脉血栓形成机制及诊治的探讨

丁靖诺, 赵卫峰

苏州大学附属第一医院感染科

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)是肝硬化患者常见的并发症之一。其形成受多种因素影响,如肝功能分级、血凝状态、门静脉压力及血流速度等。合并PVT患者的治疗较非PVT患者有着更大的难度,且预后不佳。但PVT起病往往隐匿,不易察觉,因此早期识别至关重要。目前国内对于PVT的形成机制有着不同的观点,研究热点也在逐步推进。本综述将对PVT形成机制进行探讨,针对发病机制、诊断、治疗进行总结,以更好的指导临床。

FBXL20 蛋白在不同肝脏疾病中的表达及与肝细胞癌的临床意义初步探讨

冯婷婷,赵卫峰,梁人山,张育,朱京乐,王贝贝 苏州大学附属第一医院 感染病科

目的:通过临床和细胞实验,研究FBXL20在不同肝脏疾病中的表达及与肝细胞癌的关系。

方法:收集66例肝细胞癌患者的肝癌组织及癌旁组织,47例肝病患者的肝穿刺组织,其中10例脂肪肝、11例乙型病毒性肝炎、15例丙型病毒性肝炎、11例自身免疫性肝炎。应用免疫组化SP法检测

FBXL20 的表达,比较不同肝病患者肝组织中 FBXL20 阳性表达率的差异性。选取四种肝癌细胞株 (SMMC-7721、HepG2、Hun7、HepG2215) 和人肝细胞系 L02 进行细胞培养,采用 Western blot 检测各细胞株中 FBXL20 蛋白的表达。

结果:1. FBXL20 在脂肪肝、乙型病毒性肝炎、丙型病毒性肝炎、自身免疫性肝病、肝细胞癌及癌旁组织中的阳性表达率分别为为 10.0%(1/10)、36.4%(4/11)、60.0%(9/15)、54.5%(6/11)、90.9%(60/66) 和 57.6%(38/66)。FBXL20 在肝癌中的强阳性率为 65.2%(43/66)。肝细胞癌与癌旁组织中的阳性表达率相比明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),FBXL20 的强阳性与病理分级有关($P < 0.05$),而与患者的年龄、性别、肿瘤大小、TNM 分期、HBsAg 及肝硬化无明显相关性。FBXL20 在病毒性肝炎(乙型和丙型)中的表达阳性表达率较脂肪肝显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且在肝细胞癌组织中的阳性表达率与其他肝炎中的表达相比显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2. 在人肝细胞系 L02 细胞内 FBXL20 蛋白已有一定程度的表达,肝癌细胞株 SMMC-7721 中 FBXL20 蛋白表达水平较 L02 中升高(其目的条带和内参比值分别为 1.056 ± 0.167 比 0.775 ± 0.048 , $P < 0.05$),HepG2 中 FBXL20 蛋白的表达水平与 L02 相比差异无统计学意义(其目的条带和内参比值分别为 0.701 ± 0.028 比 0.775 ± 0.048 , $P > 0.05$),而在 HepG2.2.1.5 及 Huh7 中,FBXL20 蛋白的表达水平较 L02 下降(其目的条带和内参比值分别为 0.487 ± 0.052 、 0.034 ± 0.096 比 0.775 ± 0.048 , $P < 0.05$)。

结论:1. FBXL20 在肝细胞癌组织中的表达阳性率较癌旁组织显著升高,且其强阳性与病理分级有关,提示其可能参与肝细胞癌的发生、发展。2. FBXL20 在脂肪肝、病毒性肝炎(乙型和丙型)、肝细胞癌中的表达阳性率逐渐升高,提示其可能参与病毒性肝炎的恶性进展。3. FBXL20 蛋白表达水平在肝癌细胞株 SMMC-7721 中明显升高,提示其可能参与肝细胞癌的发生。

不同评分系统评价乙肝相关慢加急性肝衰竭患者预后价值的比较

高欣怡、甘建和

苏州大学附属第一医院

目的:探究乙肝相关慢加急性肝衰竭(hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF)患者短期预后的独立影响因素,比较 CTP、MELD、MELD-Na、iMELD、MESO、ABIC、CLIF-C OF、CLIF-C ACLF、COSSH-ACLF 评分对于 HBV-ACLF 患者 28 天及 90 天预后的预测价值。

方法:收集 2013 年 7 月至 2020 年 6 月间入住苏州大学附属第一医院感染科及感染重症监护室(intensive care unit, ICU)的乙肝相关慢加急性肝衰竭患者共 166 名,记录所有患者的年龄、性别等一般信息,收集患者入院 24 小时内的实验室检查指标及并发症情况,记录患者肝衰竭分期,根据实验室检测指标及临床资料计算患者入院时的 CTP、MELD、MELD-Na、iMELD、MESO、ABIC、CLIF-C OF、CLIF-C ACLF、COSSH-ACLF 评分。通过住院资料及电话随访,根据患者入院后 28 天及 90 天生存情况将患者分别分为生存组和死亡组。采用 SPSS 23.0 找出与 90 天预后相关的独立影响因素。用 MedCalc15.0 统计学软件绘制 CTP、MELD、MELD-Na、iMELD、MESO、ABIC、CLIF-C OF、CLIF-C ACLF、COSSH-ACLF 评分的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC curve)来评估各评分对于 HBV-ACLF 患者预后评估的价值,并分别计算 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC),比较各评分评价 HBV-ACLF 患者预后的效能。

结果:1. 90 天生存组患者与死亡组患者相比,在年龄、是否有肝硬化基础、总胆红素、肌酐、白蛋白、国际标准化比值、白细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、中性粒细胞计数、血红蛋白、血小板计数存在显著差异,肝衰竭常见并发症肝性脑病、腹水、感染和肝肾综合征在生存组与死亡组患者中的发生率也存在显著差异。年龄、总胆红素、国际标准化比值、肝性脑病和感染为 HBV-ACLF 患者 90 天预后的独立危险因素(P 值均 <0.05)。2. 各评分在早、中、晚期患者中也有明显差异,除 iMELD 和 ABIC 评分,其余评分在中期患者中显著高于早期患者,所有评分在晚期患者中均显著高于中期和早期患者。3. 对于 HBV-ACLF 患者 28 天预后,COSSH-ACLF 评分的 AUC(AUC=0.893)最大,COSSH-ACLF 的预测价值明显高于除 CLIF-C ACLF 评分(AUC=0.867)之外其他所有评分。对于 HBV-ACLF 患者 90 天预后,COSSH-ACLF 的 AUC(AUC=0.868)最大,其预测价值显著高于除 CLIF-C ACLF 评分(AUC=0.867)和 ABIC 评分(AUC=0.832)之外其他所有评分。对于 28 天及 90 天预后,MELD 及其衍生评分均有临床应用价值,但四种评分之间无显著差异,CTP 评分预测价值相对较低。

结论:年龄、总胆红素、国际标准化比值、肝性脑病和感染为 HBV-ACLF 患者 90 天预后的独立危险因素。九种预后评分模型对于 HBV-ACLF 患者短期预后均有一定预测价值,其中 COSSH-ACLF 评分和 CLIF-C ACLF 评分是对于 HBV-ACLF 患者短期预后的理想指标,COSSH-ACLF 评分是评价 HBV-ACLF 患者短期预后的最佳指标。

白细胞介素-32 联合终末期肝病模型对 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者预后的预测价值

顾静,王艳,孙蔚,赵卫峰,甘建和
苏州大学附属第一医院感染科

目的:探讨白细胞介素-32(IL-32)联合终末期肝病模型(model for end stage liver disease, MELD)对 HBV 相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者预后的预测价值。

方法:选取 2015 年 1 月-2018 年 12 月在苏州大学附属第一医院住院的 92 例 HBV-ACLF 患者,根据确诊后 3 个月随访情况分为存活组和死亡组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定患者的血清 IL-32 水平。收集患者的临床资料,包括年龄、性别、合并基础疾病、主要并发症、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、红细胞比积(Hct)、总胆红素(Tbil)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(Alb)、肌酐(Scr)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、HBV DNA 等。计量资料 2 组间比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;计数资料 2 组间比较采用 χ^2 检验。IL-32 与其他变量进行 Pearson 或 Spearman 相关性分析,采用二元 logistic 回归分析影响 HBV-ACLF 患者预后的独立危险因素,利用受试者工作特征曲线(ROC)评价 IL-32 联合 MELD 评分对 HBV-ACLF 预后的预测价值。

结果:92 例 HBV-ACLF 患者存活组 40 例,死亡组 52 例,死亡组 IL-32 水平显著高于存活组 [(555.80 ± 42.18) pg/ml vs (408.99 ± 55.56) pg/ml, $P=0.001$]。IL-32 与 Tbil($r=0.952, P=0.001$), MELD 评分($r=0.850, P=0.001$)呈显著正相关。二元 logistic 回归分析,多因素分析发现 IL-32[比值比(OR)=1.137,95%可信区间(95%CI)=1.048-1.233, $P=0.005$]和 MELD 评分[OR=0.455,95%CI=0.228-0.908, $P=0.025$]是 HBV-ACLF 患者死亡的独立危险因素。ROC 曲线分析显示 IL-32 联合 MELD 评分对 HBV-ACLF 患者预后的预测价值最高[ROC 曲线下面积(AUC)=0.992,95%CI:0.981-1.000],优于 IL-32(AUC=0.984)和 MELD 评分(AUC

=0.877),差异均具有统计学意义(P 值均 <0.05)。9 C 3 7

结论:IL-32、MELD评分均能预测HBV-ACLF患者预后,两者联合则预测价值更高。

慢乙肝非优势人群临床治愈一例并文献复习

黄燕,张琼月,罗二平,赵卫峰,甘建和
苏州大学附属第一医院感染病科

摘要:乙型肝炎病毒感染是严重的全球公共卫生问题,实现HBsAg转阴和血清学转化是目前实现临床治愈的主要目标。本文报告1例NA经治CHB的非优势人群经PEG IFN α -2b 180 μ g/w联合治疗至80周后出现HBsAg转阴,并且在后续PEG IFN α -2b 180 μ g/w延长疗程治疗后实现HBsAg血清学转化并临床治愈的病例,以期对临床针对IHC非优势人群的治疗提供新思路。

sCD14-ST联合PCT在不明原因发热中的诊断价值

赖金凤,秦爱兰
苏州大学附属第一医院感染病科

目的:比较分析FUO感染性疾病与非感染性疾病、细菌感染与非细菌感染之间的可溶性CD14亚型(Soluble CD14 subtype, sCD14-ST)和降钙素原(Procalcitonin, PCT)及其他生物标志物水平,探讨早期联合检测sCD14-ST和PCT在FUO感染性疾病以及细菌感染的诊断价值。

方法:收集苏州大学附属第一医院2018年8月-2020年1月收治的FUO患者共106例,收集所有患者入院24小时内的外周血,检测sCD14-ST、PCT、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(Erythrocyte sedimentation Rate, ESR)、血清铁蛋白(Serum ferritin, SF)、血细胞分析、生化全套,血培养,以及检测其他体液、组织进行病原学培养并收集数据进行统计学分析。

结果:106例FUO患者,感染性疾病73例(68.9%),非感染性炎症性疾病18例(17.0%),肿瘤性疾病10例(9.4%),其他杂病5例(4.7%);73例感染性疾病患者中,细菌感染39例(36.8%),非细菌感染15例(14.2%),病原体未明19例(17.9%)。在评价血清sCD14-ST、PCT、CRP、SF、ESR对FUO感染性疾病的诊断价值的研究中,单因素以及多因素logistic回归分析显示sCD14-ST[优势比(OR)=1.109,95%可信区间(95%CI):1.053~1.168, $P<0.001$]和PCT(OR=2.463,95%CI:1.487~4.078, $P<0.001$)为FUO感染性疾病的独立诊断指标,其截断值分别为53.89ng/dl,1.290ng/ml。进一步ROC曲线分析显示,sCD14-ST联合PCT对FUO感染性疾病的诊断能力最佳[ROC曲线下面积(AUC)=0.913,95%CI:0.843~0.959],显著高于sCD14-ST(AUC=0.818,95%CI:0.732~0.887)和PCT(AUC=0.852,95%CI:0.770~0.914),差异均有统计学意义($P<0.05$),且sCD14-ST联合PCT的灵敏度最高(89.04%),阳性似然比较高(4.90),阴性似然比最低(0.13)。在评价血清sCD14-ST、PCT、CRP、SF、ESR对感染性发热细菌感染的诊断价值的亚组分析中,单因素以及多因素logistic回归分析显示sCD14-ST为感染性发热细菌感染的独立诊断指标($P<0.05$),其诊断截断值为54.63ng/dl时诊断效能较好(AUC=0.804,95%CI:0.674~0.900),且其灵敏度(97.44%)高于特异度(53.33%)。

结论:感染性疾病是FUO主要病因,sCD14-ST可用于FUO感染性疾病的诊断,也可进一步鉴

别细菌感染和非细菌感染,在诊断FUO感染性疾病上,其与PCT的诊断效能相当,而sCD14-ST联合PCT则具有更好的诊断效能。sCD14-ST联合PCT检测策略可为早期诊断FUO感染性疾病提供依据,在缩短诊断过程、准确应用抗生素,避免抗菌药物耐药性产生上发挥其优势。

IL-6联合终末期肝病模型对乙肝相关慢加急性肝衰竭短期预后的预测价值

王艳,顾静,徐英,黄小平,甘建和

目的:探讨白细胞介素-6(IL-6)联合终末期肝病模型(model for end stage liver disease, MELD)对乙肝相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者预后的预测价值。

方法:选取2015年1月-2018年12月在苏州大学附属第一医院住院的86例HBV-ACLF患者,采用ELISA法测定血清IL-6水平。统计患者的一般资料,IL-6与其他变量进行Pearson和Spearman相关性分析,采用二元logistic回归分析影响HBV-ACLF患者预后的独立危险因素,利用受试者工作特征曲线(ROC)评价IL-6对HBV-ACLF预后的预测价值。

结果:1.本研究共入组86例HBV-ACLF患者,其中死亡组50例,存活组36例,两组性别、年龄统计无统计学意义,两组Hct、PLT、TBil、PT、INR、HBV-DNA、IL-6、MELD评分间差异具有统计学意义,WBC、ALT、AST、Alb、Scr间差异无统计学意义;2. IL-6与其他变量进行Pearson或Spearman相关性分析,结果显示IL-6分别与TBil($r=0.579, P<0.001$)、PT($r=0.681, P<0.001$)呈显著正相关;3.运用二元logistic回归分析HBV-ACLF患者预后的危险因素,单因素分析Hct($P=0.024$)、PLT($P=0.000$)、Tbil($P=0.000$)、PT($P=0.000$)、INR($P=0.000$)、HBV-DNA($P=0.013$)、IL-6($P=0.000$)、MELD评分($P=0.001$),差异具有统计学意义,将单因素分析有意义的变量进行多因素分析,IL-6($P=0.007$)、MELD评分($P=0.000$)是HBV-ACLF患者90天死亡的独立预测因子。4.通过绘制IL-6、MELD评分、IL-6联合MELD评分模型的ROC曲线,结果显示IL-6联合MELD评分模型($AUC=0.891, 95\%CI:0.778-0.999$)均高于IL-6($AUC=0.838, 95\%CI:0.687-0.989$)、MELD评分($AUC=0.783, 95\%CI:0.634-0.933$)的曲线下面积,IL-6联合MELD评分模型($AUC=0.891$)与IL-6($AUC=0.838$)相比 $Z=-2.257, P=0.024$,说明IL-6联合MELD评分模型对于预测HBV-ACLF患者预后的价值最高。

结论:IL-6联合MELD评分可作为评估HBV-ACLF患者短期预后较好的预测模型。

HDL-C对HBV-ACLF疾病严重程度及预后评估价值

徐英,黄小平,陈丽,孙蔚,李文婷,王艳,甘建和苏州大学附属第一医院感染科

目的:探讨高密度胆固醇(HDL-C)与乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)预后的关系及其预测价值。

方法:选取苏州大学附属第一医院感染科2015年01月至2019年01月收治的根据肝病患者病情发展的不同阶段,收集HBV-ACLF患者($n=42$),HBV相关肝硬化者($n=30$),HBV活动性肝炎($n=25$),同期健康者($n=24$)。收集患者一般临床资料,包括性别、年龄、凝血酶原时间(PT)、血白蛋白

(ALB)、总胆红素(TBil)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度胆固醇(HDL-C)、低密度胆固醇(LDL-C)、MELD评分。其中HBV-ACLF组分为好转组($n=17$)与未好转组($n=25$),随访时间3个月。采用SPSS 21.0对数据进行分析,连续性变量资料符合正态分布使用T检验描述,不符合正态分布的连续性变量采用中位数(四分位数)表示;多组间的比较采用Kruskal-Wallis H检验,两组间的比较采用Mann-Whitney U检验,组内比较采用Wilcoxon秩和检验;影响患者预后的独立危险因素用二元logistic回归分析,受试者操作特征曲线(ROC)用于预测变量的准确性。

结果:肝硬化组、HBV-ACLF组、慢性肝炎组、健康组在PT、ALB、BUN、TBil、TC、TG、HDL-C、LDL、MELD评分差异均有统计学意义($P<0.001$)。各组间HDL-C值进行两两比较分析发现,HDL-C值在HBV-ACLF组 $0.12(0.08\sim0.30)$ mmol/L低于肝硬化组的 $0.79(0.60\sim1.01)$ mmol/L,慢性肝炎组的 $1.06(0.88\sim1.44)$ mmol/L,健康组的 $2.03(1.36\sim2.98)$ mmol/L($P<0.001$);HBV-ACLF好转组HDL-C为 $0.20(0.11\sim0.49)$ mmol/L,高于未好转组的HDL-C $0.10(0.07\sim0.15)$ mmol/L($P=0.014<0.05$)。进一步二元Logistic回归发现HDL-C($OR=0.003,95\%CI:0\sim0.548,P=0.029$)与MELD评分($OR=1.588,95\%CI:1.032\sim2.443,P=0.035$)是影响HBV-ACLF预后的独立危险因素;HDL-C对HBV-ACLF预后预测的ROC曲线下面积($AUC=0.807$,截断值为 0.175 mmol/L,敏感度 0.706 ,特异度 $0.8,95\%CI 0.677\sim0.937$),MELD对HBV-ACLF预后预测的ROC曲线下面积($AUC=0.822$,截断值为 26.5 ,敏感度 0.76 ,特异度 $0.765,95\%CI 0.696\sim0.928$)。

结论:HDL-C是HBV-ACLF患者预后的独立危险因素,在HBV-ACLF预后中具有良好的预测价值。

急性食管胃底静脉曲张破裂出血急诊TIPS术后 肝性脑病危险因素分析

姚运海,甘建和,赵卫峰

苏州大学附属第一医院

目的:通过临床结果分析了解急性食管胃底静脉曲张破裂出血(EVB)早期经颈静脉门体分流术(TIPS)术后肝性脑病(HE)危险因素。

方法:回顾性分析2013年1月至2018年12月因失代偿期肝硬化伴急性食管胃底静脉曲张破裂出血在苏州大学附属第一医院接受内镜或者药物治疗失败,72h内行覆膜支架TIPS治疗的93例患者临床资料,根据术后发生HE情况分为HE组($n=36$)和非HE组($n=53$)。收集患者术前临床资料,包括性别、年龄、病因、合并症,血生化指标包括白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、红细胞比积(Hct)、总胆红素(TBil)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(Alb)、血清肌酐(sCr)、凝血酶原时间(PT)等,根据实测值分别计算每位患者MELD评分,记录TIPS支架植入前测得的肝静脉楔压与游离压,HVPG为两者的差值。计量资料两组间比较采用t检验或Mann-Whitney U检验;计数资料两组间比较采用 χ^2 检验。二分类变量logistic回归分析TIPS术后患者的预后危险因素。

结果:术后肝性脑病发病率为 38.710% ,两组间术前MELD评分 $[(13.000\pm3.189)$ vs $(11.684\pm2.068),t=2.068,P=0.043]$ 、HVPG $[(24.908\pm5.317)$ vs $(22.597\pm4.928),t=2.100,P=0.039]$,差异均由统计学意义。进一步HE分级显示0-1级17例(47.222%),2级9例(25.000%),3级6例(16.667%),4级4例(11.111%)。逐步logistic回归分析显示,MELD评分[比值比(OR)= 0.803 ,

95% 可信区间(95%CI):0.679-0.984, $P=0.010$)和 HVP(OR=0.896, 95%CI:0.816-0.984, $P=0.022$)是 TIPS 术后 HE 发病的独立危险因素。

结论:急性食管胃底静脉曲张破裂出血行急诊 TIPS 术后 HE 发生率高, MELD 评分和 HVP 是其术后 HE 发生的独立危险因素。

苏州地区晚期血吸虫性肝病患者临床特点 及外周血 T 淋巴细胞亚群特点分析

姚运海, 赵卫峰, 甘建和

苏州大学附属第一医院感染科/肝病 ICU

目的:观察苏州地区晚期血吸虫性肝病患者临床特点,外周血相关 T 淋巴细胞亚群特点分析。

方法:选取苏州大学附属第一医院感染科 2016 年 1 月-2018 年 1 月住院治疗晚期血吸虫性肝病患者 32 例为研究对象,记录其临床特点,同时选取 20 例健康志愿者为对照,分别于入院当天采静脉血,采用流式细胞术检测外周血 CD3+CD4+T 淋巴细胞(CD4+T 细胞)、CD3+CD8+T 淋巴细胞(CD8+T 细胞)、CD4+CD25+FOXP3+细胞(Treg)、CD3+CD8+IL17+细胞(Th17 细胞)。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验行正态性检验,两组间比较应用两独立样本 t 检验。

结果:苏州地区晚期血吸虫性肝病患者多因门脉高压相关并发症入院,且合并感染较为多见。较健康对照组,患者外周血 CD4+T 淋巴细胞百分比 $[(28.347 \pm 5.848)\% \text{ vs } (35.595 \pm 7.187)\%, t = -3.793, P = 0.001]$ 、CD8+T 淋巴细胞百分比 $[(18.598 \pm 4.256)\% \text{ vs } (23.495 \pm 4.153)\%, t = -4.097, P = 0.000]$ 、Th17 细胞百分比 $[(0.833 \pm 0.537)\% \text{ vs } (1.421 \pm 0.857)\%, t = -2.749, P = 0.010]$ 、Treg 细胞百分比 $[(12.324 \pm 3.911)\% \text{ vs } (6.939 \pm 2.958)\%, t = 5.628, P = 0.000]$ 、感染组较未感染组,CD4+T 淋巴细胞百分比 $[(25.584 \pm 5.089)\% \text{ vs } (32.385 \pm 4.445)\%, t = -3.902, P = 0.000]$ 、CD8+T 淋巴细胞百分比 $[(16.526 \pm 3.530)\% \text{ vs } (21.628 \pm 3.369)\%, t = -4.089, P = 0.000]$ 、Th17 细胞百分比 $[(0.585 \pm 0.326)\% \text{ vs } (1.197 \pm 0.586)\%, t = -3.787, P = 0.001]$ 、Treg 细胞百分比 $[(13.581 \pm 4.591)\% \text{ vs } (10.488 \pm 1.322)\%, t = 2.773, P = 0.011]$ 。

结论:苏州地区晚期血吸虫性肝病患者入院多以门脉高压相关并发症多见,且合并感染者较多,晚期血吸虫性肝病患者外周血 Th17 细胞、Treg 细胞失衡,且合并感染者后会加重其不平衡。

乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者 28d 死亡的预测模型建立

张思越, 甘建和

苏州大学附属第一医院

目的:建立乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者 28d 死亡的预测模型,并评估该模型对 HBV-ACLF 患者短期预后的预测价值。

方法:收集 2015 年 1 月至 2020 年 4 月期间于苏州大学附属第一医院感染科住院的 HBV-ACLF 患者 168 例。根据患者 28d 的生存情况,将患者分为生存组($n=91$)与死亡组($n=77$)。收集患者性别、年龄等一般临床资料;查阅病历资料获得患者 ACLF 相关并发症情况;收集患者血常规、肝

功能、凝血功能等实验室指标(入院 24h 内空腹抽取的静脉血),并计算 MELD 评分。使用 R 语言(R language 4.8.1)的 RACOR3 Team,2020)进行统计学分析。计量资料的组间比较采用 t 检验、t' 检验或 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用单因素方差法分析或 Kruskal-Wails H 检验。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,多组间比较采用 Kruskal-Wails H 检验。使用限制性立方样条图判断计量资料与结局发生风险间的关系。采用多因素二分类 Logistic 回归拟合模型,使用 Lasso 算法筛选危险因素,并通过 10 折交叉验证来确定变量的最优组合。计算模型中各自变量的方差膨胀因子(VIF),对模型中各自变量的多重共线性进行诊断;计算各观测的 Cook's Distance 筛选强影响点;使用 Hosmer-Lemeshow 检验评价模型的校准度。使用加强 Bootstrap 法进行内部验证。使用 ROC 曲线分析模型对结局发生的预测能力,曲线间比较采用 Z 检验。所有检验均视 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果:1. 分析两组 HBV-ACLF 患者基线资料,发现患者的年龄、住院时间、肝肾综合征、腹水、其他感染性疾病的发生率、肝性脑病等级、白细胞计数、总胆红素、直接胆红素、凝血酶原时间、国际标准化比值、MELD 评分、抗凝血酶 III(ATIII)活性水平和血清白蛋白差异有统计学意义($P < 0.05$)。2. 随着 ACLF 分期的提高,ATIII 活性水平逐渐降低,总体及组间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3. 通过绘制直方图和限制性立方样条图发现在各自变量取值的集中区域,MELD 评分、年龄和白细胞计数均与结局的发生风险呈单调递增关系,而 ATIII 与结局的发生风险呈单调递减关系。4. 将 MELD 评分、ATIII、年龄、白细胞计数、肝性脑病等级、肝肾综合征和腹水作为自变量构建 Logistic 回归模型。使用 Lasso 算法进行变量筛选,最终确定将 MELD 评分、ATIII、年龄、肝性脑病等级和腹水等自变量重新拟合二元 Logistic 回归模型,进行 Hosmer-Lemeshow 检验($P = 0.671$),并发现 MELD 评分($OR = 1.019, 95\%CI: 1.019 \sim 1.999$)、ATIII($OR = 0.949, 95\%CI: 0.917 \sim 0.979$)和腹水($OR = 2.558, 95\%CI: 1.163 \sim 5.775$)是 HBV-ACLF 患者 28d 死亡的独立预测因子(P 均 < 0.05)。5. ROC 分析结果显示,使用 ATIII、MELD 评分和预测模型作为单一预测手段预测 HBV-ACLF 患者 28d 死亡时 AUC 分别为 0.734($95\%CI: 0.659 - 0.809$)、0.734($95\%CI: 0.659 - 0.809$)和 0.819($95\%CI: 0.757 - 0.881$),最佳截断值分别为 26.50%(特异度 = 0.714,敏感度 = 0.675)、21.325(特异度 = 0.703,敏感度 = 0.714)和 -0.172(特异度 = 0.747 与敏感度 = 0.766);ATIII 活性水平和 MELD 评分的 AUC 间的差异无统计学意义($P = 0.839$)。6. 使用加强 Bootstrap 法进行内部验证,得到矫正后的 c 统计量为 0.780;通过校准曲线发现模型的校准度良好。

结论:1. ATIII 活性水平、MELD 评分和腹水是 HBV-ACLF 患者 28d 死亡的独立危险因素;2. ATIII 活性水平与 MELD 评分作为单一预测指标时对 HBV-ACLF 患者 28d 死亡的预测能力接近;3. 新建立的模型对 HBV-ACLF 患者 28d 死亡的预测价值更高。

大肠埃希菌血流感染脓毒症预后危险因素分析

朱京乐、赵卫峰

苏州大学附属第一医院

目的:探究大肠埃希菌血流感染脓症患者临床预后的危险因素,为临床治疗提供依据。

方法:收集 2015 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日苏州大学附属第一医院诊断为大肠埃希菌血流感染脓毒症患者的临床资料,包括患者的年龄、性别、住院时间、基础疾病、病原学资料、临床特征等基本资料,记录患者诊断为脓毒症后 24 小时内的降钙素原、乳酸、白蛋白、血红蛋白、白细胞、血小板等实验室检查资料及 APACHE II 评分、SOFA 评分。据患者 28 天临床预后分为生存组与死亡组,进行

回顾性病例对照研究,分析两组患者间的临床特点差异,探究影响患者临床预后的危险因素。

结果:研究共入选 169 名患者,其中存活组 103 人(占总人数 60.95%),死亡组 66 人(占总人数 39.05%);所有患者培养出的大肠埃希菌 ESBLs 阳性率为 76.92%,碳青霉烯类耐药大肠埃希菌(CR-ECO)占比为 4.73%,相关耐药性对患者临床预后无统计学意义($P > 0.05$)。单危险因素分析显示机械通气时间 ≥ 3 天、住院时间短、血清白蛋白水平降低、血清乳酸浓度升高、血清 PCT 浓度升高、APACHE II 评分升高及 SOFA 评分升高是患者死亡的危险因素。多因素 Logistic 回归分析显示,白蛋白血清水平降低、PCT 血清浓度升高、患者机械通气时间 > 3 天、APACHE II 评分及 SOFA 评分增高是导致患者 28 天死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。

结论:PCT 血清浓度、APACHE II 评分及 SOFA 评分是影响大肠埃希菌血流感染脓毒症患者 28 天预后的独立危险因素,APACHE II 评分大于 18 分、SOFA 评分大于 7 分、PCT 血清浓度大于 3.42ng/L 时患者死亡率明显增高。