

中华医学会
第十四次病毒性肝炎慢性化、
重症化基础与临床研究进展学术会议
论文汇编

2024 年 3 月 重庆

目 录

大会发言

OR-001	AR 抑制 PPAR γ 促进巨噬细胞促炎性 M1 分化进而加重肝损伤的机制研究 -----	肖剑梅	1
OR-002	慢性乙肝患者免疫耐受期抗病毒治疗争鸣 -----	胡林慧	1
OR-003	HBV 感染急性期 PD-1 调控病毒特异性 CD8 T 细胞活化和分化的作用研究 -----	赵梦晓	2
OR-004	Imbalance in the hemostatic process in cirrhosis with acute-on-chronic liver failure -----	刘书鹏	3
OR-005	Evaluating the life-saving potential of liver transplantation for acute-on-chronic liver failure with circulatory failure: an observational cohort study -----	罗金晋	4
OR-006	A moderate increase of serum IP-10 correlated with response to PEG-IFN α in NAs-treated patients with chronic hepatitis B -----	王文鑫	5
OR-007	Clinical Characteristics and Risk Factors for End-Stage Liver Disease Complicated by Bacterial or Fungal Infection: A Multi-Center, Retrospective Study -----	刘薇	6
OR-008	铜超载通过下调 PPAR α -FABP1-GPX4 信号通路 激活铁死亡促进 Wilson 病的肝脏脂肪变性 -----	梁晨	7
OR-009	N-乙酰半胱氨酸能加速药物性胆汁淤积性肝损伤的恢复 -----	宋承润	8
OR-010	TAF 治疗 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎患者 48 周的有效性和安全性： 一项真实世界、多中心前瞻性队列研究 -----	韩佳佳	9

壁报交流

PO-01	昆明地区 HIV/HCV 基因分型及特征分析 -----	李肖	10
PO-02	原发性硬化性胆管炎与慢性乙肝感染的孟德尔随机化研究 -----	张文会	10
PO-03	慢乙肝患者外周血 B 淋巴细胞表型及功能分析 -----	朱彤	11
PO-04	双 gRNA-CRISPR/Cas9 系统协同抑制乙型肝炎病毒复制 -----	李强	11
PO-05	TAF 治疗的慢乙肝初治患者 HBsAg 下降更显著——真实世界的 4 年随访研究 -----	宋雨璇	12
PO-06	ALT 正常的慢性 HBV 感染者显著炎症或纤维化的不少见：一项 Meta 分析 -----	张驰	12
PO-07	接受长期核苷类似物治疗并实现 HBsAg 阴性转化的 非肝硬化慢性乙型肝炎患者可以安全地停药：一项回顾性研究的结果 -----	李宇靖	13
PO-08	靶向 EIF4G2-FOXO3A 减少脂肪酸合成改善 MASLD 脂质沉积 -----	万志平	14
PO-09	瞬时弹性成像对肝豆状核变性儿童肝纤维化的诊断效能评价 -----	田雪	14
PO-10	Effect of fatty liver disease on liver function parameters and severity of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A cross-sectional study -----	方晓慧	15
PO-11	肿瘤预防的数字化治疗方案的可行性和可接受性研究 -----	张先炜	16
PO-12	构建并验证基于 CAR、NAR 及 SII 的预后风险模型 在病原学阴性肝脓肿患者中的预测效能 -----	毕铭轶	16
PO-13	SEMA6B triggers macrophage mediated systemic inflammation in acute-on-chronic liver failure -----	杨慧	17
PO-14	内质网应激通过下调 DDX3X 促进药物性肝损伤的分子机制研究 -----	高耀	18
PO-15	IL-33 通过诱导肠道菌群紊乱加重非酒精性脂肪性肝病的进展 -----	海素平	18

书面交流

PU-001	肾综合征出血热肝损伤与凝血功能临床特征分析 -----	窦龙姣	20
PU-002	杭州地区 4793 例肺炎支原体抗体 IgM 检测结果分析及应用 -----	许海松	20
PU-003	肝脏铁沉积与代谢相关脂肪性肝病相关 -----	吕胜	21
PU-004	基于吡啶菁绿试验评估慢性肝病患者的肝脏储备功能的影响因素 -----	余虹	21
PU-005	恩替卡韦经治乙型肝炎肝硬化患者低病毒血症对肝癌发病的影响 -----	张沙沙	22
PU-006	A case of E. avium-induced peritonitis diagnosed by Next-Generation Sequencing (NGS) in a patient with decompensated liver cirrhosis -----	柴诗琦	22
PU-007	EGCG Protects Against NASH via Regulating NOD-like Receptor Signaling Pathway -----	徐笑	24
PU-008	柚皮苷改善 NAFLD 小鼠肝内脂质沉积的机制研究 -----	贾纪会	25
PU-009	乙肝相关慢加急性肝衰竭肝组织 HBVcccDNA 的含量及其临床意义 -----	蔡哲凯	25
PU-010	基于 i-PARIHS 框架的肝硬化腹水患者低钠血症管理障碍因素的最佳证据分析 -----	张慧兰	26
PU-011	血清 IgG4 检测及其在 IgG4 相关疾病中的诊断价值研究 -----	邹鑫	27
PU-012	体育锻炼改善脓毒症并发肝损伤的可能机制 -----	刘俊	27
PU-013	ATP7B R778L HepG2 细胞抵抗铜毒性的分子机制 -----	汤珊	28
PU-014	自然杀伤细胞与慢性乙型肝炎肝纤维化研究进展 -----	张研	28
PU-015	聚乙二醇干扰素治疗下慢乙肝患者 HBsAg 变化率预测： 基于组轨迹的混合效应回归模型 -----	王开发	29
PU-016	ETV 经治的 HBeAg 阳性慢乙肝患者换用 TAF 治疗 48 周后的疗效和安全性 -----	刘雨淇	30
PU-017	HBV 感染孕妇产后 HBeAg 转阴的相关影响因素分析 -----	李俊	30
PU-018	运动和饮食改善非酒精性脂肪肝的研究进展 -----	刘俊	31
PU-019	深圳亚辉龙化学发光免疫分析仪使用前性能验证 -----	姚雨朦	32
PU-020	羟酮抑制 CD36 表达治疗代谢相关脂肪性肝病的实验研究 -----	罗昕	32
PU-021	慢性乙型肝炎患者长期规律服用恩替卡韦出现肾小管损伤的相关因素分析 -----	周定英	33
PU-022	B 细胞介导 HBV 急性复制小鼠肝内病毒清除的效应及其免疫机制研究 -----	赵梦晓	33
PU-023	儿童慢性乙型肝炎临床治愈病例 1 例病例报告 -----	李庆辉	34
PU-024	老年慢性乙型肝炎病毒性肝炎重叠急性戊型肝炎病毒感染所致肝衰竭 1 例 -----	毛雅倩	35
PU-025	3-吡啶乙酸对非酒精性脂肪性肝病相关肝纤维化的作用及其机制探究 -----	陈佳	36
PU-026	肝硬化合并非肿瘤性门静脉血栓预后模型建立：一项单中心回顾性队列研究 -----	吴治念	36
PU-027	Angiopoietin-like protein 3: a promising prognostic biomarker for patients with acute-on-chronic liver failure caused by hepatitis B virus -----	张雪莹	37
PU-028	膜包裹的普鲁士蓝纳米颗粒通过抑制铁死亡缓解非酒精性脂肪性肝病的研究 -----	宋伟	38
PU-029	62 例抗结核药物性肝损伤患者临床特征分析 -----	王淑梅	39
PU-030	Trained immunity contributes to immunomodulatory plasticity of human bone marrow mesenchymal stem cells -----	李丙琦	39
PU-031	Longitudinal single-cell transcriptomics analyses reveal distinct peripheral immune characteristics linked to ACLF progression -----	梁茜	40
PU-032	MiRNA/mRNA network topology identified miR-503-5p as an immune regulatory hub in acute-on-chronic liver failure -----	姚恒	42
PU-033	Plasma thrombomodulin as a candidate biomarker for the diagnosis and prognosis of HBV-related acute-on-chronic liver failure -----	周杏萍	43

PU-034	Fibroscan 在合并脂肪肝的低转氨酶水平慢性 HBV 感染者肝纤维化程度判读中的价值-----	王爱丽	44
PU-035	Gilbert 综合征患者 UGT1A1 基因变异谱及其临床特征研究-----	张文艳	45
PU-036	降低类淋巴系统活性引起肝性脑病患者丘脑 γ -氨基丁酸水平升高: 一种前瞻性的基于磁共振成像的机制研究 -----	熊晏	45
PU-037	中西医结合治疗乙肝后肝硬化合并继发性布加氏综合征 1 例 -----	贾博	46
PU-038	The prevalence and significance of hepatitis B core antibody(anti-HBc) in Chinese patients with autoimmune hepatitis -----	游忠岚	46
PU-039	中国自身免疫性肝炎患者抗-HBc 的患病率及意义 -----	游忠岚	48
PU-040	基于“逆向免疫学”理论筛选具有交叉保护作用的抗 HCV 抗原表位的研究 -----	边中启	48
PU-041	NAT10 小分子抑制剂开发以及其在肝癌发生发展过程中的抑制作用 -----	张异淦	49
PU-042	通过全外显子组测序探索 2 例以慢性肝病为突出表现的血色病的病例研究 -----	李露锋	49
PU-043	GATA2 突变相关再生障碍性贫血伴肝硬化病例报告 -----	陈云芬	50
PU-044	高 C 反应蛋白水平增加非酒精性脂肪肝发病风险: 一项回顾性研究和孟德尔随机化分析 -----	郭庆浩	51
PU-045	糖皮质激素改善慢加急性肝衰竭前期及早期患者结局 -----	邓茹心	51
PU-046	艾滋病合并肝癌切除手术患者的护理体会 -----	刘友	52
PU-047	内质网应激介导的 DDX3X 质核转位促进小鼠免疫性肝损伤的分子机制研究 -----	徐玲	52
PU-048	HIV 患者接受 HCV 治疗的影响因素分析-----	李肖	53
PU-049	HIV/AIDS 人群经抗 HCV 治疗前转换 ART 方案分析 -----	李肖	53
PU-050	4633 例浙江省嘉善县第一人民医院慢性丙型肝炎相关分析 -----	时晴雪	54
PU-051	库普弗细胞与 IL-10 通过抑制肝内调节性 T 细胞浸润促进 CpG 诱导的 iMATEs 形成 -----	陈力为	54
PU-052	HBV-ACLF 患者院内发生自发性腹膜炎的危险因素分析 -----	钟良辉	55
PU-053	浙江地区肝病患者血清肝纤维化情况研究分析 -----	朱芬芳	55
PU-054	HCV-cAg 和 HCV-Ab 联合检测在丙型肝炎诊断中的应用价值 -----	李亚楠	56
PU-055	肝性脊髓病病例报告 -----	何超	56
PU-056	恩替卡韦联合水飞蓟素治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的临床疗效 -----	蒋黎	57
PU-057	糖尿病合并侵袭性肺炎克雷伯菌肝脓肿综合征 17 例诊治体会 -----	姜莹	58
PU-058	眼视光专科医院手术患者血清传染性标志物检测结果分析 -----	马曼曼	58
PU-059	10 年间肝癌类器官研究态势的文献计量学分析 -----	田永刚	59
PU-060	急性戊型肝炎病毒 (HEV) 感染后短期内发生肝硬化及随访 1 例报告 -----	王莉	60
PU-061	The link between ambient air pollution and fatty liver disease and its metabolic components is established -----	刁玉婷	60
PU-062	干扰素治疗 CHB 诱发免疫性血小板减少症 1 例报告 -----	王静	62
PU-063	细胞衰老在非酒精性脂肪性肝病中的作用与机制 -----	董琳菲	62
PU-064	降低肝病患者血浆置换管路和分离器凝血发生率实践 -----	杨鑫	63
PU-065	从非酒精性脂肪肝病到代谢功能障碍相关脂肪性肝病—基于临床特征差异分析 -----	刘云霄	64
PU-066	慢性乙型病毒性肝炎临床研究 -----	胡刚	64
PU-067	Characteristics of Host Responses at Different Stages of Hepatitis E Virus Infection -----	梁懿宁	65
PU-068	Apilimod 对 LPS/D-Gal 诱导的小鼠急性肝衰竭具有保护作用 -----	杨佩佩	66
PU-069	The expression of IL-35 in the prophase of liver failure and its preliminary exploration for the mechanism of immunoregulation by IL-35 and glucocorticoids.-----	陈丽	67
PU-070	慢性卵巢癌肝包膜钙化性转移 -----	王锦	68

PU-071	慢性肝神经内分泌癌的手术治疗策略 -----	王锦	68
PU-072	慢性肝硬化门脉高压门脉血栓的一站式治疗 -----	王锦	69
PU-073	探讨慢性肝炎合并肝巨大血管瘤的手术治疗 -----	王锦	70
PU-074	慢性病毒性肝炎肝硬化门体分流联合栓塞的治疗 -----	王锦	70
PU-075	丙肝全病程管理的经验探索 -----	孙胜男	71
PU-076	髓系 Mas 通过调节小鼠肠-肝轴改善 MASLD -----	贾昊宇	72
PU-077	Application of digital 3D printed liver cutting guide plate in liver cancer resection -----	何思慧	72
PU-078	DAAs 治疗获得 SVR12 的慢性 HCV 感染患者长期预后观察 -----	王晓燕	73
PU-079	数字化 3D 打印截肝导板在肝癌切除术中的应用 -----	范芳炜	74
PU-080	Autoimmune Hepatitis and Systemic Lupus Erythematosus: A Bidirectional Two-sample Mendelian Randomization Study -----	郑齐	75
PU-081	肝纤四项检测结果特点的分析 -----	邱玲红	76
PU-082	1400 种血浆代谢物与原发性胆汁性胆管炎发病风险的关系: 一项双向孟德尔随机化研究 -----	耿雯倩	76
PU-083	高病毒载量慢乙肝患者初始治疗策略研究 -----	吴雪	77
PU-084	聚乙二醇化干扰素 α 治疗 HBeAg 阴性乙型肝炎患者功能治愈的 多参数预测模型的建立及基于反应引导治疗策略的决策过程 -----	张振华	77
PU-085	基于应答指导治疗策略的聚乙二醇干扰素 α 治疗 HBeAg 阳性乙型肝炎患者的 血清转化预测模型 -----	张振华	78
PU-086	非酒精性脂肪性肝病治疗的全球趋势和热点: 文献计量和可视化分析(2010-2023)-----	张振华	78
PU-087	成年人预后营养指数 (PNI) 与非酒精性脂肪性肝病和晚期肝纤维化的风险: 来自 NHANES 2017-2020 的证据 -----	陈格	79
PU-088	一例胆管消失综合征的病例报道及文献复习 -----	林泽勋	80
PU-089	血清半乳糖凝集素-3 用于 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者 并发急性肾损伤的诊断价值研究 -----	朱鹏	80
PU-090	HIV 阴性的肝硬化患者伴马尔尼菲蓝状菌肺部感染病例报告及文献复习-----	刘玉	81
PU-091	Efficacy of a reflex test for hepatitis C micro-elimination in an HIV/AIDS population-----	李肖	81
PU-092	硒与肝病的研究进展 -----	胡渊	82
PU-093	硒代蛋氨酸抑制 TGF- β 1/Smad-3 信号通路保护肝纤维化的机制研究 -----	孙佳森	83
PU-094	慢性乙型肝炎患者肝纤维化逆转的无创评估: 一项肝穿刺为金标准的大样本回顾性研究 -----	李强	84
PU-095	戊型肝炎病毒感染增加慢性乙型肝炎病毒感染孕妇的 产科并发症及围产期不良事件的风险 -----	李强	84
PU-096	The Effect of Moderate-to-Vigorous Intensity Aerobic Exercise Based on Maximal Oxygen Consumption on Metabolic-Associated Fatty Liver Disease-A Pilot Study -----	高志强	85
PU-097	腹水分级对慢加急性肝衰竭预后的影响 -----	刘婉妹	86
PU-098	Propensity score matching-based analysis of the effect of corticosteroids in treating severe drug-induced liver injury-----	伍焕宇	87
PU-099	非酒精性脂肪肝基础上的药物性肝炎临床特征 -----	赵颖	88
PU-100	染色质结合蛋白 HMG1 通过下调组蛋白 3 磷酸化促进 HBV cccDNA 转录和复制 -----	谭明	88
PU-101	预见性疼痛护理在 TACE 术后持续动脉化疗患者中的应用 -----	盖萨莎	89

PU-102	门-窦血管疾病与肝硬化患者的凝血功能指标的对比分析 -----	熊婉媛	89
PU-103	Integrative multiomics and phenome-wide association analysis illuminates drug targets and genetic underpinnings in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease -----	郭紫薇	90
PU-104	HIV 合并感染 HCV 不同基因型患者细胞因子与肝脏损伤指标的研究 -----	亢丽娟	91
PU-105	肝硬化上消化道出血患者疾病进展恐惧现状及影响因素分析 -----	刘艳	92
PU-106	基于自身抗体检出率及肝脏病理改变探讨非酒精性脂肪性肝病存在免疫现象 -----	朱玉瑾	92
PU-107	云南省昆明地区 HIV 合并感染不同基因型 HCV 患者血液检测指标分析 -----	刘俊仪	93
PU-108	芪术抗癌方调控 p21 激活分泌表型诱导肝癌细胞 处于抑制增殖和免疫监视下的作用研究 -----	胡锐	94
PU-109	基于高通量测序探讨原发性肝癌预后标志物及中药靶向预测研究 -----	胡锐	94
PU-110	利福昔明联合乳果糖治疗肝硬化并显性肝性脑病患者的疗效分析 -----	贺秋凤	95
PU-111	艾米替诺福韦治疗代偿期乙型肝炎肝硬化临床疗效及安全性分析 -----	张学峰	95
PU-112	免疫检查点抑制剂相关性肝损伤的真实世界研究 -----	傅蕾	96
PU-113	儿童布鲁氏菌病相关性肝损伤的临床特征分析 -----	卫慧静	96
PU-114	以肝损害起病的迟发型胆固醇酯贮积病 1 例及 LIPA 基因新突变分析 -----	卫慧静	97
PU-115	LIPA 基因突变致 Wolman 病合并噬血细胞性淋巴组织细胞增生症一例 -----	卫慧静	98
PU-116	肝硬化患者食管胃静脉曲张出血风险与糖代谢紊乱的相关性分析 -----	谭敏	98
PU-117	The Critical Role of mitochondrial transcription factor A in acetaminophen-induced acute liver injury -----	陈思思	99
PU-118	Application Research of Digital Technology Assisted Hepatectomy -----	范芳炜	100
PU-119	3D 打印技术在肝癌切除术中的应用 -----	何思慧	104
PU-120	循证护理对慢性乙肝患者自护能力、饮食管理及生活质量的影响 -----	郭颂	105
PU-121	失代偿期肝硬化合并肝肾综合征病例分析及文献回顾 -----	蒋礼	106
PU-122	甲胎蛋白在乙型肝炎病毒感染相关慢加急性肝功能衰竭诊治中的价值研究进展 -----	熊箫	107
PU-123	炎症和免疫指标对乙型肝炎病毒感染相关慢加急性肝衰竭预后判断价值研究进展 -----	韩世平	107
PU-124	肌肉生长抑制素在 HBV 感染相关 HCC 临床诊断和预后评估中的价值研究 -----	刘园园	108
PU-125	TACIA 评分联合 MELD 评分在 HBV-ACLF 患者预后中的应用价值 -----	陈伦虎	109
PU-126	基于肠-肝轴探讨慢性乙型肝炎进展的机制 -----	王维	110
PU-127	血清 25-羟维生素 D 水平与慢性丙肝感染的相关性研究 -----	张文会	112
PU-128	HIV 合并 HCV 感染患者的肝功能指标分析 -----	李肖	115
PU-129	云南某地 HIV/AIDS 患者合并丙型肝炎病毒性肝炎临床特征分析 -----	李肖	116

大会发言

OR-001

AR 抑制 PPAR γ 促进巨噬细胞促炎性 M1 分化 进而加重肝损伤的机制研究

肖剑梅、何韦韦、王昊亮、邓国宏
中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院感染病科

目的 探究雄激素受体（androgen receptor, AR）促进巨噬细胞 M1 分化加重肝损伤的机制。

方法 基于人单核细胞来源的巨噬细胞（monocyte-derived macrophage, MDM），利用流式细胞术、激光共聚焦、实时荧光定量 PCR、染色质免疫共沉淀测序等技术分析：1）单核细胞-巨噬细胞分化过程中 AR 表达模式；2）AR 阻断对于巨噬细胞 M1 分化的影响；3）AR 与巨噬细胞分化关键调控基因转录调控位点的结合；4）AR 阻断对于过氧化物酶体增殖物激活受体 γ （PPAR γ ）转录及表达的影响。基于 Con A 诱导的小鼠肝损伤模型分析：1）AR 阻断对于小鼠肝损伤的影响，2）AR 阻断对于肝脏巨噬细胞 PPAR γ 表达及 M1 分化的影响。

结果 人单核细胞不表达 AR，在分化为巨噬细胞过程中，AR 表达逐渐上调。IFN γ 诱导巨噬细胞 M1 分化后，AR 大量进入细胞核，炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-12、CXCL10、CXCL11 mRNA 及蛋白水平均显著上调。ASC-J9 抑制了 AR 入核，上述炎症因子 mRNA 水平及蛋白表达下调。AR ChIP-seq 分析表明 AR 与 PPAR γ 转录调控区结合。ASC-J9 阻断巨噬细胞 AR 入核后，PPAR γ mRNA 及蛋白水平均显著上调。利用 GW9662 阻断 PPAR γ ，则能逆转上述 ASC-J9 导致的巨噬细胞 M1 分化抑制。小鼠腹腔注射 ASC-J9 阻断 AR 后，Con A 处理的小鼠生存率显著提高，且肝内巨噬细胞 PPAR γ 表达上调。

结论 促炎性刺激下 AR 入核，通过结合 PPAR γ 转录调控区抑制其表达，从而促进巨噬细胞 M1 分化。阻断该通路能有效缓解小鼠肝损伤。

OR-002

慢性乙肝患者免疫耐受期抗病毒治疗争鸣

胡林慧、姚甜甜、程浩、董琳菲、彭璐、王艳
北京大学第一医院

目的 回顾关于慢性乙型肝炎病毒感染患者免疫耐受（IT）期抗病毒治疗的相关文献，荟萃分析抗病毒治疗的病毒阴转率以及疾病预后，系统评价 IT 期患者启动抗病毒治疗的疗效和价值。

方法 检索 PubMed、Web of Science、EMBASE、Cochrane library、中国知网自数据库建立至 2024 年 2 月抗病毒药物治疗 IT 期 CHB 患者的文献，分别以肝细胞癌（HCC）发生率与乙型肝炎病毒的病毒学应答指标为结局指标进行文献汇总及分析。观察性研究使用 NOS 量表评估偏倚风险，随机对照试验使用修订 Cochrane 偏倚风险工具评估偏倚风险。

结果 以肝细胞癌（HCC）发生率为结局指标，共检索 445 篇文献，最终纳入 4 项研究 1610 例患者，通过分析 HCC 发生率为 5%[95%CI(0.00-0.10)]。以 HBsAg 阴转率、HBeAg 阴转率、HBV DNA 阴转率为结局指标，共检索 535 篇文献，最终纳入 4 项研究 230 例患者，发现 HBV DNA 阴转率达 40%[95%CI(0.08-0.72)]；HBeAg 阴转率为 15%[95%CI(-0.01-0.31)]；其中 2 项研究分析发现 HBsAg 阴转率 8%[95%CI(-0.03-0.20)]。

结论 CHB 患者 IT 期末抗病毒治疗发生 HCC 的风险是偏低的。IT 期 CHB 患者给予抗病毒治疗后 40%以上可达到完全病毒学应答，有 8%抗病毒治疗后可达到临床治愈，平均为 96 周，其临床治愈率远低于慢乙肝人群抗病毒治疗的临床治愈率。CHB 患者 IT 期在短时间内抗病毒治疗临床治愈率偏低，大部分患者需要长期或终生服药，无指征的抗病毒治疗，停药后病毒大量复制，增加耐药风险，进而导致终末期肝病（如肝衰竭、肝硬化、肝癌等）的发生。Galbraith 图提示存在发表偏倚而且偏倚很大，关于 HCC 发生率及病毒学应答指标分析的漏斗图明显不对称，可能与纳入研究较

少相关，需扩大数据库检索范围后增加纳入研究对象对其进行亚组分析。因此仍需严格 IT 期患者的入组标准，设计更多前瞻性研究来明确 HBV 感染患者 IT 期抗病毒治疗的有效性和患者的最大获益治疗方式，为未来的临床诊疗指明方向。

OR-003

HBV 感染急性期 PD-1 调控病毒特异性 CD8 T 细胞活化和分化的作用研究

赵梦晓¹、刘嘉¹、曾小清¹、潘雯¹、李紫薇¹、黄红明¹、杨雪晟¹、陆蒙古²、
Ulf Dittmer²、Gennadiy Zelinskyy²、郑昕¹、杨东亮¹

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院
2. 德国杜伊斯堡-埃森大学医学院病毒研究所

目的 慢性乙型肝炎病毒感染过程中，PD-1 是导致病毒特异性 T 细胞功能耗竭的关键免疫检查点分子之一。然而，目前仍不清楚在 HBV 感染急性期 PD-1 如何调控病毒特异性 CD8+T 细胞的活化和分化。本研究旨在利用基因敲除/转基因小鼠模型和 HBV 复制/感染小鼠模型，全面解析在 HBV 感染急性期，PD-1 表达对 HBV 特异性 CD8+T 细胞应答的影响。

方法 1. 采用 HBV core93 特异性 TCR (C93) 转基因小鼠与 PD-1 敲除 (PD-1 KO) 小鼠杂交，得到子代 PD-1 敲除 C93 特异性 TCR 转基因小鼠 (PD-1 KO C93)。分析正常生理条件下和 HBV 抗原刺激后，野生型 C93 (WT C93) 和 PD-1 KO C93 小鼠 CD8+T 细胞上 PD-1 分子的表达水平。2. 采用磁珠阴性分选技术分离 WT C93 及 PD-1 KO C93 小鼠的脾脏 CD8+T 细胞后，过继转输至野生型受者小鼠。通过尾静脉高压水注射 pSM2 质粒建立急性自限性 HBV 复制 (AR) 小鼠模型。通过尾静脉注射重组腺相关病毒 rAAV8-1.3HBV 建立 HBV 慢性感染模型。在不同时间点采集血清，检测 HBV 的感染学指标。同时分离肝内浸润淋巴细胞及脾细胞，流式细胞术分析过继转输的 HBcAg 特异性 CD8+T 细胞的活化/抑制表型、分化、增殖能力、效应因子及细胞毒作用因子的水平。

结果 1. 在 AR 小鼠细胞过继转输模型中，HBV 感染急性期，肝脏和脾脏内的 PD-1 KO C93 CD8+T 细胞的频率和绝对数显著低于 WT C93 CD8+T 细胞，脾脏中 PD-1 KO C93 CD8+T 细胞中 Ki67 表达水平显著低于 WT C93 CD8+T 细胞。在 HBV 感染清除后，相较于 WT C93 CD8+T 细胞，肝内的 PD-1 KO C93 CD8+T 细胞 Ki67 表达水平显著降低。

2. 在 AR 小鼠细胞过继转输模型中，相较于 WT C93 CD8+T 细胞，PD-1 KO C93 CD8+T 细胞表面活化分子 (CD43、CD69、CD100)、效应分子 Granzyme B、细胞核因子 (Eomes、T-bet 和 TOX) 的表达水平均显著降低。此外，PD-1 KO C93 CD8+T 细胞中效应/效应记忆细胞的频率升高，而中心记忆细胞的频率降低。

3. 在 HBV 慢性感染小鼠模型中，过继转输的 HBcAg 特异性 CD8+T 细胞在肝脏和脾脏内均出现显著的扩增。相比于 WT KO C93 CD8+T 细胞，肝内 PD-1 KO C93 CD8+T 细胞的频率及绝对数进一步降低。

结论 1. 在 HBV 感染急性期，病毒特异性 CD8+T 细胞上 PD-1 分子的表达有助于促进细胞的活化、增殖及效应功能。同时，PD-1 的表达抑制了病毒特异性 CD8+T 细胞向效应/效应记忆细胞表型分化，促进其向中心记忆细胞表型分化。

2. HBV 慢性感染过程中，病毒特异性 CD8+T 细胞上 PD-1 的表达缺失并不能挽救细胞的增殖失败及向耗竭状态的分化。

OR-004

Imbalance in the hemostatic process in cirrhosis with acute-on-chronic liver failure

Shupeng Liu^{1,2}, Hai Li^{1,2}

1. Shanghai Jiao Tong University School of Medicine Affiliated Renji Hospital

2. NHC Key Laboratory of Digestive Diseases

(Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine), China

Objective Cirrhosis is a significant public health burden worldwide. With diverse etiologies and complex, variable conditions, cirrhosis can progress from compensated to decompensated stages, and further to end-stage acute-on-chronic liver failure (ACLF). The liver plays a crucial role in maintaining hemostatic balance by synthesizing many coagulation factors and anticoagulant proteins. It's widely recognized that cirrhosis patients exhibit a fragile coagulation balance due to the simultaneous alterations in both procoagulant and anticoagulant systems. However, ACLF on the basis of cirrhosis involves extensive hepatocyte necrosis and a strong secondary systemic inflammatory response. The impact of these pathological changes on the known hemostatic balance in cirrhosis is not fully elucidated. Moreover, infections often lead to hemostasis abnormalities, and since ACLF patients frequently have concurrent infections, the effect of infections on hemostasis in the ACLF population remains to be studied. This study aims to explore the changes in different hemostasis processes in the cirrhosis ACLF population and the impact of infections on the hemostasis process in ACLF.

Methods This study prospectively included 2,600 patients admitted for acute events due to chronic liver disease from a national multicenter prospective cohort (the CATCH-LIFE exploration cohort). Plasma samples from 986 cirrhosis patients at admission were collected and divided into cirrhosis with ACLF and cirrhosis without ACLF groups for quantitative proteomics analysis of coagulation-related proteins. The study comprehensively compared changes in the hemostasis process between cirrhosis with ACLF and cirrhosis without ACLF, and the impact of infections on the hemostasis process in cirrhosis with ACLF, from aspects including endothelial cell activation and damage, primary hemostasis (platelet count and function), secondary hemostasis (coagulation cascade), tertiary hemostasis (fibrinolysis system), and other hemostasis processes involving immunothrombosis triggered by neutrophil extracellular traps (NETs).

Results Consecutive cirrhosis patients with ACLF ($n = 329$) and non-ACLF ($n = 657$) were included. In cirrhotic patients, those with ACLF had higher MELD-Na scores compared to non-ACLF patients (25.00 [21.00-30.00] vs 14.00 [10.00-17.00], $p < 0.001$), but there was no significant difference in platelet levels between the two groups ($78.00 [49.00-115.00] \times 10^9$ vs $71.00 [49.00-111.00] \times 10^9$, $p = 0.503$). Regarding classical hemostasis processes: In endothelial cell activation or damage initiating hemostasis, ACLF patients showed significant increases in E-selectin (13.99 ± 1.32 vs 13.42 ± 1.39 , $p < 0.001$), SDC1 (16.07 ± 0.82 vs 15.3 ± 1.06 , $p < 0.001$), and a decrease in VCAM1 (18.18 ± 1.49 vs 18.64 ± 0.92 , $p < 0.001$). In primary hemostasis, ACLF group had significantly lower levels of GPIb and NAP2 (GPIb: 13.97 ± 1.13 vs 14.20 ± 1.16 , $p = 0.003$; NAP2: 7.54 ± 0.62 vs 7.67 ± 0.48 , $p < 0.001$). In secondary hemostasis, Factor VII (FVII) was significantly lower in the ACLF group (6.38 ± 5.81 vs 10.03 ± 4.02 , $p < 0.001$), and Thrombomodulin (TM) was significantly higher (14.66 ± 0.38 vs 14.55 ± 0.33 , $p < 0.001$). However, in tertiary hemostasis, the ACLF group exhibited a hypofibrinolytic state, indicated by lower levels of Plasminogen (15.66 ± 0.93 vs 15.99 ± 0.95 , $p < 0.001$) and higher levels of Plasminogen Activation Inhibitor 1 (PAI1) (13.89 ± 0.77 vs 13.68 ± 0.74 , $p < 0.001$). Regarding NETs formation, there was no significant difference in calprotectin levels between the two groups (11.82 ± 1.64 vs 11.64 ± 1.74 , $p = 0.114$). In cirrhosis ACLF, compared to ACLF patients without infections, those with infections showed significant increases in VCAM1, NAP2, and TFPI2, as well as a significant increase in calprotectin.

Conclusion In cirrhosis with ACLF, due to disturbances in both primary and secondary hemostasis, the overall tendency of the coagulation system is toward hypocoagulability. However, at the same time, due to endothelial cell damage at the initiation stage of the hemostasis process

and low fibrinolysis in the later stage of hemostasis, patients with ACLF also have an environment that induces a potential hypercoagulable state. Therefore, the prophylactic use of blood products to normalize abnormal traditional coagulation test indices in patients with cirrhosis ACLF should be cautious. In the cirrhosis ACLF, when ACLF patients also have infections, the entire coagulation system exhibits a significantly hypercoagulable state compared to those without infections. In summary, it's crucial to focus on personalized monitoring and treatment for the ACLF population in clinical management.

OR-005

Evaluating the life-saving potential of liver transplantation for acute-on-chronic liver failure with circulatory failure: an observational cohort study

Jinjin Luo¹, Peng Li², Meiqian Hu¹, Xi Liang³, Jiaojiao Xin¹,

Jing Jiang¹, Dongyan Shi¹, Huazhong Chen⁴, Jinjun Chen⁵, Yu Chen⁶, Jun Li¹

1. State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, National Medical Center for Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
3. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)
4. Department of Infection Diseases, Taizhou Hospital of Zhejiang Province
Affiliated to Wenzhou Medical University
5. Hepatology Unit, Department of Infectious Diseases, Nanfang Hospital, Southern Medical University
6. Beijing Municipal Key Laboratory of Liver Failure and Artificial Liver Treatment Research,
Fourth Department of Liver Disease, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University

Objective Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a complex syndrome that develops in patients with chronic liver disease and is characterized by rapid progression and high short-term mortality. Liver transplantation (LT) is the only life-saving therapy for ACLF that can significantly improve overall survival in contrast to patients without LT. The functions of organ systems, including the liver, coagulation, brain, kidney, circulation and respiration, are critical indicators for diagnosis and prognosis in three widely used definitions and prognostic scores proposed by the European Association for the Study of the Liver–Chronic Liver Failure (EASL–CLIF) Consortium, the Chinese Group on the Study of Severe Hepatitis B (COSSH) and the North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease (NACSELD). Previous studies suggested that circulatory failure (CF) was a severe type of extrahepatic organ failure with much higher mortality, and the specific phenotypes of CF in hepatitis B virus-related ACLF (HBV-ACLF) were different from those in alcohol-related ACLF. The prevalence of CF was only 1-3% in HBV-ACLF, whereas it was approximately 20% in alcohol-related ACLF. Early determination of the clinical characteristics and outcomes of ACLF patients with CF is important for intensive treatment, including LT, to reduce mortality.

Methods Patients with HBV-ACLF were enrolled from the COSSH study open cohort between January 2015 and December 2022 to clarify the clinical characteristics of HBV-ACLF patients with CF. HBV-ACLF was diagnosed based on the COSSH-ACLF criteria. Univariate and multivariate logistic analyses were performed to identify the risk factors associated with the onset of CF in HBV-ACLF patients. Propensity score matching (PSM) and stratification analyses were performed to determine the survival benefit of LT in HBV-ACLF patients with CF. Clinical data were collected at admission or at the onset of CF and included demographic data (age and sex), cirrhosis complications (hepatic encephalopathy, gastrointestinal haemorrhage, ascites and bacterial infection), laboratory indicators, number and type of organ failures, and severity scores. Patients were followed up for at least 360 days after enrolment. Information on LT and survival was collected from the electronic data capture system and case report forms. All statistical analyses were performed using SPSS software V.25 (SPSS, Chicago, Illinois, USA) and R

software, version 4.0 (<https://www.r-project.org>).

Results A total of 2247 hospitalized patients with HBV-ACLF were enrolled and analysed from the COSSH cohort between January 2015 and December 2022, of whom 59 patients were diagnosed with CF and 2188 patients were diagnosed with non-CF at admission. Among 2188 patients, 163 patients developed CF during hospitalization, and 2025 patients did not develop CF. Thus, a total of 222 HBV-ACLF patients were diagnosed with CF. Patients with CF were older, had worse laboratory indicators, and had a higher proportion of complications, prognostic scores and mortality (28/90/360-day: 93.6%/95.2%/95.7% vs. 26.9%/37.7%/43.1%, $p < 0.001$) than those with non-CF. Septic and haemorrhagic shock were the main causes of CF. Age, white blood cell counts and international normalized ratio were identified as independent risk factors for CF development during hospitalization. The survival rate in HBV-ACLF patients with CF undergoing LT was significantly higher than that in those without LT (28-/90-/360-day: 62.9%/54.3%/54.3% vs. 6.4%/4.8%/4.8%, $p < 0.001$). Propensity score matching analysis confirmed these results (28-/90-/360-day: 62.9%/54.3%/54.3% vs. 7.1%/7.1%/7.1%, $p < 0.001$). Stratification analysis further showed that CF patients with INR < 3.5 had a higher 360-day post-LT survival rate.

Conclusion This study systemically summarized the clinical characteristics of HBV-ACLF patients with CF, identified the risk factors for the onset of CF and determined the survival benefit of LT in HBV-ACLF patients with CF. HBV-ACLF patients with CF with INR < 3.5 had a higher benefit of LT. These findings provide insights into the appropriateness and limitations of LT in ACLF patients with CF.

OR-006

A moderate increase of serum IP-10 correlated with response to PEG-IFN α in NAs-treated patients with chronic hepatitis B

Wenxin Wang^{1,2}, Xiaoyan Li^{2,3}, Xue-Yuan Jin², Rui Jia⁴, Hong-Min Wang², Junqing Luan², Fu-Sheng Wang^{1,2,3}, Junliang Fu^{1,2,3}

1. Peking University 302 Clinical Medical School

2. Senior Department of Infectious Diseases, The Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, National Clinical Research Center for Infectious Diseases

3. Medical School of Chinese PLA

4. Department of Gastroenterology, The 985th Hospital of Joint Logistic Support Force of Chinese PLA

Objective Early prediction of the efficacy of anti-HBV treatment, especially biomarkers that can effectively predict the immune response early, is urgently needed in clinical practice to help develop the optimal treatment strategy and avoid unnecessary risks. The purpose of this study is to evaluate the predictive value of dynamic profiles in serum IFN-gamma inducible protein-10 (IP-10) levels in pegylated interferon alpha (PEG-IFN α) response in patients with chronic hepatitis B (CHB) treated with prior nucleot(s)ide analogues (NAs).

Methods In this study, patients with serum HBsAg < 3000 IU/ml and HBV DNA below detection limit with prior NAs treatment were enrolled. Then NAs monotherapy and NAs combined with PEG-IFN α therapy were respectively administered. Patients' venous blood was collected every 12 or 24 weeks for laboratory indicators and IP-10 testing. The outcome of this study was the loss or a decline of greater than 1 log₁₀ of serum HBsAg at week 48.

Results Among 99 eligible patients enrolled in this study, 27 patients received NAs monotherapy (the NAs group) while 72 patients administered combination therapy (the Add-on group). After 48 weeks of antiviral therapy, none of the NAs group achieved HBsAg loss, while 15/72 in the Add-on group achieved HBsAg loss. Both baseline levels of serum HBsAg and IP-10 were comparable between the NAs group and the Add-on group. With the combination treatment, serum HBsAg levels decreased and serum IP-10 levels showed an early increasing trend. However, the decrease of HBsAg level from baseline at week 48 in the Add-on group was positively correlated with the increase of serum IP-10 level at week 12, although not statistically

significant ($P>0.05$), and was significantly positively correlated with the increase of serum IP-10 level at week 24 ($P<0.05$). The area under curve (AUC) of baseline serum HBsAg level predicting serum HBsAg loss at week 48 was 0.892 (0.799-0.986) ($P<0.001$); the AUC of serum IP-10 increase at week 12 predicted HBsAg loss at week 48 was 0.706 (0.575-0.838) ($P=0.014$), the cut-off value of serum IP-10 increase was 0.4 log₁₀pg/ml; Compared with baseline HBsAg levels, combined serum IP-10 increase at week 12 did not visibly increase the predictive efficacy to predict HBsAg loss at week 48 (AUC: 0.892 vs. 0.895). In the prediction of a decrease in serum HBsAg by 1 log₁₀ at week 48, the baseline serum HBsAg level demonstrated an AUC of 0.703 (0.565-0.841) ($P=0.005$). Moreover, the combination of increased serum IP-10 at week 12 enhanced predictive efficacy [AUC= 0.753 (0.630-0.877), $P=0.001$]. Specifically, the cut-off value of serum IP-10 increase was also 0.4 log₁₀pg/ml. Furthermore, an increase in serum IP-10 at week 24 indicated a subsequent loss or decrease of greater than 1 log₁₀ in serum HBsAg at week 48, mirroring the observations at week 12. Regression analysis was used to substantiate further the predictive capability of serum IP-10 in the efficacy of the 48-week combination therapy. The univariate regression analysis indicated that an elevation of less than 0.4 log₁₀pg/ml in serum IP-10 could predict both the loss and a reduction of over 1 log₁₀ in serum HBsAg levels at week 48. Furthermore, the multivariate regression analysis demonstrated that an elevation of less than 0.4 log₁₀pg/ml in serum IP-10 was an independent predictor of serum HBsAg loss ($P=0.029$).

Conclusion Given the suboptimal cure rate and potential adverse events related with Peg-IFN- α , it is necessary to explore immunological biomarkers that predict the functional cure of CHB. Our study found that a moderate increase of serum IP-10 level at week 12 or 24 was associated with substantial loss and decline of HBsAg in the Add-on group, may predict HBsAg decline and loss in chronic hepatitis B patients receiving PEG-IFN α and nucleoside analogues.

OR-007

Clinical Characteristics and Risk Factors for End-Stage Liver Disease Complicated by Bacterial or Fungal Infection: A Multi-Center, Retrospective Study

Wei Liu¹, Tao Chen¹, Youqin Yan², Xiaolin Zhou³, Yi Li⁴, Wei Hu⁵, Yue Chen⁶, Xiuji Chen⁷, Jianjun Zhang⁸, Lyuye Xu⁹, Jun Zhu¹⁰, Guodong Wu¹¹, Li Liu¹², Liangbing Cheng¹³, Qiuyu Qiu¹⁴, Lanyue Huang¹, Yuxin Niu¹, Yunhui Liu¹, Tingting Liu¹, Qiuyu Cheng¹, Qin Ning¹

1. Tongji Hospital, Tongji Medical College and State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Severe Zoonotic Infectious Disease, Huazhong University of Science and Technology

2. Wuhan Seventh Hospital

3. The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University

4. Wuhan Puren Hospital

5. Wuhan No. 1 Hospital

6. Taihe Hospital, Hubei University of Medicine

7. Xiangyang Central Hospital

8. The Third People's Hospital of Hubei Province

9. General Hospital of The Yangtze River Shipping

10. Xian'ning Central Hospital

11. The Second Hospital of Jingzhou

12. Tianyou Hospital, Wuhan University of Science and Technology

13. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine

14. Jingmen Central Hospital

Objective Bacterial and fungal infections are the most frequent complications of end-stage liver disease (ESLD). However, the clinical characteristics and risk factors for the occurrence and mortality of ESLD complicated with bacterial or fungal infections have not been fully elucidated.

Methods A total of 1208 patients with ESLD were included in this retrospective cohort study, involving 14 tertiary hospitals in central China, between January 2012 and December 2022. The

cohort included those with acute-on-chronic liver failure (ACLF), acute decompensation of liver cirrhosis (ADC), and chronic liver failure (CLF). The clinical characteristics and risk factors for the occurrence or mortality of bacterial or fungal infections among patients with ESLD were analyzed. **Results** Of 1208 patients with ESLD, 565 (46.8%) had bacterial infections and 16 (1.3%) had fungal infections. Bacterial or fungal infections occurred in 64.2%, 60.2%, and 37.4% of patients with ACLF, CLF, and ADC, respectively. Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) was the most common type of infection (51.5%), followed by pneumonia (43.7%), urinary tract infection (7.9%), bacteremia (2.8%), and others (1.9%). Seventy-two samples had positive culture results, of which 28 (38.9%) were Gram-positive, 28 (38.9%) were Gram-negative, and 16 (22.2%) were fungi. The most common strains were coagulase-negative Staphylococci (6/28, 21.4%) in Gram-positive organisms and *E. coli* (16/28, 57.1%) in Gram-negative organisms. The most frequently identified fungi were *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*, both of which were most frequently isolated from sputum (7/16 [43.8%] and 5/16 [31.3%]). Thirty- and 90-day mortality rates in the groups of bacterial and fungal infection were significantly higher than those in the non-infection group ($P < 0.001$). With bacterial or fungal infections, patients with ACLF or CLF exhibited significantly higher 30- and 90-day mortality rates than those with ADC ($P < 0.001$). Patients with ESLD complicated by bacterial or fungal infection exhibited significantly higher levels of white blood cells and procalcitonin (PCT), more severe liver and coagulation dysfunction, and were more likely to develop ascites, acute kidney injury (AKI), hepatic encephalopathy (HE), and upper gastrointestinal bleeding ($P < 0.05$). ACLF (hazard ratio [HR] = 4.933 [95% confidence interval (CI) 1.478–16.472]; $P = 0.009$), HRS (HR = 1.771 [95% CI 1.012–3.101]; $P = 0.045$), bacterial infection (HR = 1.986 [95% CI 1.013–3.894]; $P = 0.036$), and high LDH (HR = 1.003 [95% CI 1.001–1.005]; $P = 0.004$) and Cr (HR = 1.002 [95% CI 1.000–1.004]; $P = 0.030$) levels were risk factors for mortality in patients with ESLD. CLF (HR = 4.889 [95% CI 1.140–20.964]; $P = 0.033$), ACLF (HR = 8.353 [95% CI 1.989–35.083]; $P = 0.004$), AKI (HR = 2.591 [95% CI 1.575–4.262]; $P < 0.001$) and high LDH level (HR = 1.003 [95% CI 1.002–1.005]; $P < 0.001$) were identified as independent predictors of poor outcomes in patients with ESLD complicated by bacterial or fungal infections. The mortality risk factors in patients with ACLF were AKI (HR = 2.782 [95% CI 1.515–5.107]; $P = 0.001$), increased total bilirubin (HR = 1.005, [95% CI 1.003–1.007]; $P < 0.001$) and lactate dehydrogenase levels (HR = 1.004 [95% CI 1.001–1.007]; $P = 0.006$). The mortality risk factors in patients with CLF were higher count of neutrophil (HR = 1.120 [95% CI 1.037–1.210]; $P = 0.004$) and HE (HR = 3.190 [95% CI 1.260–8.075]; $P = 0.014$). The mortality risk factor in patients with ADC was elevated level of PCT (HR = 1.078 [95% CI 1.015–1.144]; $P = 0.015$). **Conclusion** Bacterial infection was one of independent risk factors for mortality in patients with ESLD. Homogeneity and heterogeneity in epidemiology, clinical characteristics, and risk for mortality were observed among different entities (ADC versus CLF versus ACLF) of ESLD combined with bacterial or fungal infections.

OR-008

铜超载通过下调 PPAR α -FABP1-GPX4 信号通路 激活铁死亡促进 Wilson 病的肝脏脂肪变性

梁晨^{1,2}、白丽^{1,2}、汤珊^{1,2}、于志远³、侯维¹、赵景¹、任锋^{1,4}、胡中杰¹、陈新月¹、段钟平^{1,2}、郑素军¹

1. 首都医科大学附属北京佑安医院

2. 肝衰竭与人工肝治疗研究北京市重点实验室

3. 南开大学

4. 北京肝病研究所

目的 ATP7B Arg778Leu 是亚洲 Wilson 病 (Wilson disease, WD) 患者最常见的突变, 是由 ATP7B 基因突变引起的铜排泄障碍。轻至中度肝脂肪变性是 WD 病理中最常见的非特异性改变。早期预防肝脏脂肪变性可以延缓 WD 的进展。然而, WD 患者肝脂肪变性的分子机制尚不清楚。在

本研究中，我们通过 ATP7B Arg778Leu HepG2 细胞模型、患者肝脏组织和生物信息学分析来解决这一问题，旨在剖析铜与肝脂肪变性之间的关系。

方法 利用 WD 细胞模型（CuSO₄ 处理的 ATP7B Arg778Leu HepG2）和/或患者的肝脏组织来评估脂肪变性和铁死亡水平。通过给予铁死亡抑制剂 Fer-1 来确定脂肪变性与铁死亡之间的关系。进行生信分析筛选出与 WD 脂肪变性相关的核心基因和信号通路。使用 PPAR α 诱导剂（FN）和抑制剂（GW）以及 FABP1 重组蛋白（FABP1rp）确认 PPAR α 、FABP1、GPX4 与铁死亡之间的关系。使用相关分析、免疫荧光染色和免疫共沉淀实验确定 PPAR α 、FABP1 和 GPX4 之间的相互作用。最后，免疫组化实验检测了在伴或不伴脂肪变性的 WD 患者以及健康对照的肝组织中 GPX4、PPAR α 和 FABP1 的表达情况。

结果 铜超载可诱导 WD 患者肝组织和 ATP7B Arg778Leu HepG2 细胞出现脂肪变性和铁死亡，抑制铁死亡可以减轻脂肪变性。通过对 ATP7B^{-/-} 小鼠肝组织的三个数据集（GSE174015、GSE125637 和 GSE5348）进行生信分析，筛选出 PPAR α 和 FABP1 作为 WD 肝脏脂肪变性的潜在调节分子。FN 处理导致 PPAR α 、FABP1 和 GPX4 表达上调，而 GW 处理导致这三种蛋白表达下调。此外，给药 rFABP1 导致 FABP1 和 GPX4 升高，但 PPAR α 不升高。特别是，与对照细胞相比，CuSO₄ 刺激的 Arg778Leu HepG2 细胞经 FN 和 FABP1rp 预处理后，TG 水平显著降低，而 GW 预处理的 TG 水平显著升高。相关分析显示 PPAR α 与 FABP1 mRNA 水平呈正相关。免疫荧光染色显示 PPAR α 、FABP1 和 GPX4 共定位。免疫沉淀实验证实了这三种蛋白之间有相互作用。最后，免疫组化显示在伴脂肪变性的 WD 患者肝组织中 GPX4、PPAR α 和 FABP1 的表达水平明显高于不伴脂肪变性的 WD 患者和健康对照。

结论 铜超载通过下调 PPAR α -FABP1-GPX4 信号通路激活铁死亡，促进 WD 肝脏脂肪变性。因此，上调 PPAR α 和 FABP1 表达以阻断铁死亡是 WD 患者预防肝脏脂肪变性和延缓疾病进展的潜在靶点。

OR-009

N-乙酰半胱氨酸能加速药物性胆汁淤积性肝损伤的恢复

宋承润、陈恩强、李宇靖、李兰清、周陶友、卢家桀、何芳、雷学忠、陶亚超、汪梦兰、蒋维、吴东波、唐红
四川大学华西医院

目的 观察 N-乙酰半胱氨酸治疗胆汁淤积型药物性肝损害的有效性。

方法 以 2019 年 1 月-2023 年 6 月在四川大学华西医院住院治疗的胆汁淤积型药物性肝损害患者为对象，在腺苷蛋氨酸和熊去氧胆酸治疗基础上，观察加或不加 N-乙酰半胱氨酸对患者肝脏生化指标改善的影响。

结果 共纳入 265 例患者，其中男性 84 例，女性 181 例，平均年龄 51.3 岁。在病因方面，对乙酰氨基酚导致的肝损害 98 例，其他化学药物导致的肝损害 53 例，中药或膳食补充剂 102 例，其他原因 12 例。在 265 例患者中，137 例患者接受 N-乙酰半胱氨酸治疗（A 组），128 例患者未接受 N-乙酰半胱氨酸治疗（B 组）。A 组和 B 组患者在年龄、性别、病因构成方面均无明显差异，两组患者入院时总胆红素（314.6+45.8 μ mol/L vs. 307.5+43.5 μ mol/L, P=0.198）水平类似，但 A 组患者 ALP(462.9+48.6 IU/ml vs. 448.5+50.2 IU/ml, P=0.018) 和 GGT(436.5+52.7 IU/ml vs. 423.7+40.1 IU/ml, P=0.044)水平较 B 组更高。A 组患者中，42 例患者住院治疗时间少于 2 周，95 例患者住院时间超过 2 周；B 组患者中，26 例患者住院治疗时间少于 2 周，102 例患者住院时间超过 2 周。A 组患者平均住院时间明显短于 B 组患者（9.3+3.1 vs. 11.1+2.2, P<0.05），2 周内出院率明显高于 B 组患者（42/137 vs. 26/128, P<0.05）。住院治疗 2 周时，A 组患者的血清总胆红素水平显著低于 B 组患者（128.6+24.9 vs. 142.7+31.5, P<0.001），且 ALP(103.5+26.4 vs. 145.7+30.3, P<0.001)和 GGT(111.2+24.8 vs. 128.9+26.4, P<0.001)水平亦均显著低于 B 组患者。

结论 本组胆汁淤积型药物性肝损害主要由中药或膳食补充剂以及乙酰氨基酚引起，在腺苷蛋氨酸和 UDCA 联合治疗基础上，加用 N-乙酰半胱氨酸可加速受损肝脏功能的恢复。

OR-010

TAF 治疗 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎患者 48 周的有效性和安全性：一项真实世界、多中心前瞻性队列研究

韩佳佳¹、张瑶¹、胡天天¹、郭艺飞¹、林妍雪¹、郭悦¹、刘雨淇¹、章申琰¹、郭丽¹、邱倩¹、谢文涛¹、虞惟恩¹、陈静文¹、张雪云¹、沈忠良¹、秦艳丽¹、杨飞飞¹、毛日成¹、戚勋²、黄玉仙¹、张欣欣³、钱云松⁴、浦永兰⁵、屈莉红⁶、谈志丽⁶、周学士⁷、余雪平⁸、曾达武⁹、张咏梅¹、张继明¹

1. 复旦大学附属华山医院
2. 复旦大学附属公共卫生临床中心肝病科
3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院临床病毒研究室
4. 中国科学院大学宁波华美医院肝病科
5. 太仓市第一人民医院感染科
6. 上海东方医院感染科
7. 无锡市第五人民医院感染科
8. 泉州市第一医院感染科
9. 福建医科大学附属第一医院肝病科

目的 在中国关于富马酸丙酚替诺福韦 (tenofovir alafenamide (TAF)) 的有效性和安全性的真实世界研究数据还相对不足。既往有研究发现核苷酸类似物 (如富马酸替诺福韦二吡呋酯) 与核苷类似物 (如恩替卡韦, 拉米夫定) 相比表现出额外的免疫调节作用。但目前尚无研究去探索 TAF 是否具有免疫调节作用, 也无前瞻性研究评估 TAF 治疗过程中细胞因子的变化。因此, 我们开展了一项前瞻性多中心的队列研究去评估 TAF 治疗 48 周的有效性、安全性、HBsAg 变化及细胞因子谱的变化。

方法 本研究共纳入 98 例 HBeAg 阳性、HBV DNA $>2\times 10^4$ IU/mL、既往无抗病毒治疗史的慢性乙型肝炎患者。患者接受 TAF 治疗 48 周, 分别在基线、12 周、24 周、48 周进行随访及血清标本留取用于检测 IFN- λ 3, IP-10, IL-12, IL-21, IL-10。

结果 从 2020 年 4 月到 2022 年 1 月共有 108 例患者被纳入, 其中 98 例完成随访。对完成随访的 98 例患者进行分析。基线 HBV DNA 和 HBsAg 水平分别为 7.7 log₁₀ IU/mL 和 4.3 log₁₀ IU/mL。完成 48 周治疗后, HBsAg 平均下降值为 0.7 log₁₀ IU/mL, 其中 28.6% 的患者实现了 HBsAg 下降 >1 log₁₀ IU/mL, 0% 实现 HBsAg 的清除。另外 12 人 (12.2%) 实现了 HBeAg 清除, 52 例 (53.1%) 实现了完全病毒学应答 (HBV DNA ≤ 20 IU/mL), 48 周 ALT 复常率 (男性: ALT <35 U/L, 女性: ALT <25 U/L) 为 56.5%。相较于基线, 治疗 48 周时血肌酐有轻度升高 (mean change 0.03 mg/dL 95%CI [0.01-0.05], $p=0.006$), 血磷和血钙基本无改变。在 48 周的治疗过程中, 血浆 IP-10 水平逐渐降低 (0W, 12W, 24w, 48w median: 671.3 vs 431.3 vs 287.3 vs 269.5 pg/mL, $p<0.001$)。血浆 IFN- λ 3 水平也逐渐降低。血浆 IL-12、IL-21、IL-10 在治疗中一直持续在低水平稳定状态。经多因素分析, 发现基线 IP-10 >1000 pg/mL 是治疗 48 周实现完全病毒学应答 (HBV DNA ≤ 20 IU/mL) 的独立预测因素 (OR = 5.26, 95% CI:1.27-21.71, $P=0.022$)。另外还发现基线 HBsAg >4.6 log₁₀ IU/mL, ALT >299 U/L 和 IP-10 >680 pg/mL 与治疗 48 周 HBsAg 下降 >1 log₁₀ IU/mL 独立相关。

结论 TAF 治疗 48 周可以显著降低 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎患者的 HBsAg 水平且表现出良好的肾脏安全性。较高的基线血浆 IP-10 水平和良好的抗病毒应答相关。

壁 报 交 流

PO-01

昆明地区 HIV/HCV 基因分型及特征分析

李肖²、李惠琴¹、杨欣平¹

1. 云南省传染病医院云南省艾滋病关爱中心云南省心理卫生中心

2. 昆明医科大学

目的 分析云南省传染病医院抗病毒门诊 HIV/HCV 共感染者 HCV 基因型及特征分析，为 HIV/HCV 防治提供参考。

方法 选取 2022 年 1 月-2023 年 7 月在云南省传染病医院抗病毒门诊就诊的 HIV/AIDS 患者为研究对象，采用横断面研究，收集患者基本信息，检测 HCV 抗体、HCV RNA、HCV 基因型、生化指标，并进行分析。以 EXCEL 2023 建立数据库，采用 SPSS 26.0 进行统计分析。非正态分布计量资料，采用中位数 M(P25,P75)描述，多组间比较采用 Kruskal - Wallis H 检验，计数资料用 n (%) 描述，组间比较采用 Fisher 确切概率法。P < 0.05 认为差异有统计学意义。

结果 筛查 5709 例 HIV/AIDS 患者，HCV 抗体阳性率 10.42% (595/5709)，HCV RNA 检测率 86.72% (516/595)，HCV RNA 阳性率 47.09% (243/516)。95.47% HCV RNA 阳性完成 HCV 基因检测，其中各型占比为：1b 型 (14.66%)、2a 型 (0.86%)、3a 型 (27.59%)、3b 型 (40.95%)、6 型 (14.66%)、未分型 (1.29%)。HCV RNA 阳性者中 FIB-4 评分 > 3.25 为 37.86%。不同感染途径的 HIV/HCV 共感染者丙肝基因分型差异有统计学意义 (P < 0.05)，基因分型为 3a、3b 的 FIB-4 指数均高于其他基因型，两两比较差异均有统计学意义 (均 P < 0.05)。

结论 HIV/AIDS 患者中 HCV 抗体、HCV RNA 阳性率较高，HCV 基因型以 3b 型、3a 型为主要流行株，发生进展性肝脏纤维化占比较高。在 HIV/AIDS 患者中进行 HCV 感染的筛查对早期诊断及早期治疗丙型肝炎具有重要意义。

PO-02

原发性硬化性胆管炎与慢性乙肝感染的孟德尔随机化研究

张文会、赵昱、郎韧

首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 运用双向两样本孟德尔随机化研究 (TSMR) 评估原发性硬化性胆管炎 (PSC) 与慢性乙肝 (CHB) 之间的关联。

方法 本研究基于双向 TSMR 分析 PSC 与 CHB 的因果关系。从全基因组关联研究 (GWAS) (n=14890) 中选择相关的单核苷酸多态性位点 (SNPs) 作为工具变量 (IVs)，该研究包括 2194 例 PSC 病例和 211059 例非 PSC 病例以及 2871 例 CHB 病例和 12019 例非 CHB 病例。通过逆方差加权法 (IVW)、加权中位数法 (WME)、MR-Egger 法、MR 多效残差和离群值法 (MR-PRESSO) 分析 PSC 对 HBV 患病风险的因果效应，其中 IVW 作为评估因果效应值的主要统计方法，并使用敏感性分析进一步验证结果的稳健性。

结果 本研究发现，PSC 与 HBV 患病风险因果关联的有效工具变量为 11 个 SNP 位点。在遗传水平上 PSC 与 CHB 存在因果影响 (IVW OR=0.783, 95%CI: 0.684-0.896, P=0.000)，即 PSC 患者降低了 21.7% 的患 HBV 风险。逆向 MR 分析中，CHB 与 PSC 之间因果关联不具有统计学意义 (IVW OR=0.936, 95%CI: 0.852-1.028, P=0.168)。敏感性分析与主分析结果一致，即 TSMR 分析结果不存在异质性 (P=0.789) 和水平多效性 (P=0.704)，未对结果造成偏倚。

结论 TSMR 发现基因水平上 PSC 具有与 CHB 风险相关的遗传证据，PSC 患者在进行免疫抑制治疗前应该筛查患者的血清 HBsAg 及抗-HBc 抗体和 HBV DNA，对于 HBV DNA 阳性者直接抗病毒治疗。

PO-03

慢乙肝患者外周血 B 淋巴细胞表型及功能分析

朱彤、梁雪松

海军军医大学第一附属医院，上海长海医院

目的 分析慢性乙型肝炎病毒（hepatitis B virus, HBV）感染不同分期外周血 B 淋巴细胞特征，探讨 B 淋巴细胞在 HBV 感染自然病程中功能与作用。

方法 纳入 35 例未治及 36 例经核苷酸类似物（NA）治疗的慢乙肝（chronic HBV infection, CHB）患者，另外纳入 17 例健康者（HCs）作为对照、11 例新冠病毒康复者（Conv）作为急性病毒感染对照。采用流式细胞术分析外周血 B 淋巴细胞表型及功能，采用实时荧光定量检测外周血 HBV DNA 水平，采用商业试剂盒检测相关生化学指标。

结果 与 HCs 相比，CHB 未治患者外周血非典型 B 淋巴细胞（atMBC）的表达水平明显增高，且 B 淋巴细胞的这种改变贯穿整个 HBV 感染自然病程中，NAs 抗病毒治疗不改变 atMBC 的表达水平。atMBC，cMBC 以及 atMBC/cMBC 比值与 CHB 患者血清中 ALT、HBsAg 和 HBV DNA 水平无显著的线性相关。CHB 未治患者 atMBC 表达核转录因子 T-bet 以及抑制性因子 FcRL5 水平明显增高，NAs 抗病毒治疗可明显降低 T-bet、FcRL5 表达。新冠病毒康复者（Conv）外周血 B 淋巴细胞 atMBC 水平较 CHB 未治患者明显增高，然而其 T-bet、FcRL5 表达水平明显降低。

结论 HBV 感染可改变 B 淋巴细胞表型，导致其功能受损，抗病毒治疗可使 B 细胞功能部分恢复。急性病毒感染可改变外周血 B 淋巴细胞表现，但对其功能无影响。

PO-04

双 gRNA-CRISPR/Cas9 系统协同抑制乙型肝炎病毒复制

李强、陈良

上海市公共卫生临床中心

目的 近年来，CRISPR/Cas9 基因编辑技术逐渐进入临床试验。目前的抗病毒治疗无法彻底治愈慢性乙型肝炎病毒（HBV）感染。CRISPR/Cas9 技术有望成为治愈慢性 HBV 感染的新方法。本研究旨在优化 CRISPR/Cas9 技术，提高其抑制 HBV 复制、降低 HBsAg 和 HBeAg 水平以及清除共价闭合环状 DNA（cccDNA）的能力。

方法 为了提高 CRISPR/Cas9 的抗 HBV 作用，本研究探索了双导 RNAs（dual-guide RNA, gRNA）策略。通过筛选，我们最终选定了 3 种 gRNA，分别是 gRNA-10、gRNA-4 和 gRNA-21，它们分别针对 HBV 基因组不同的保守区域。

结果 在 HBV 稳定细胞系 HepAD38 和 HBV 感染的 HepG2-NTCP 细胞模型中，我们发现，在 CRISPR/Cas9 系统中，gRNA-10 与 gRNA-4 或 gRNA-21 联合使用比单独使用单一 gRNA 更能有效抑制 HBV 复制，降低 HBsAg、HBeAg 和 cccDNA 水平，促进 HBsAg 清除。

结论 在 HBV 稳定细胞系 HepAD38 和 HepG2-NTCP 细胞的 HBV 感染模型中，我们发现具有双 gRNA 的 CRISPR/Cas9 比单一 gRNA 更加有效地抑制 HBV 复制，并降低 HBsAg、HBeAg 和 cccDNA 水平。在 CRISPR/Cas9 系统中，gRNA-10 与 gRNA-4 或 gRNA-21 联合使用可以更加有效地抑制 HBV 复制，降低 HBsAg 和 HBeAg 水平，促进 HBsAg 清除。因此，具有双 gRNA 的 CRISPR/Cas9 系统可能是彻底治愈慢性 HBV 感染的潜在方法，有望成为 CHB 患者功能性治愈的新技术。

PO-05

TAF 治疗的慢乙肝初治患者 HBsAg 下降更显著 ——真实世界的 4 年随访研究

谢艳迪、宋雨璇、封波
北京大学人民医院

目的 评估 TAF 在真实世界中的长期疗效和安全性

方法 2019 年 1 月-12 月拟接受 TAF 治疗的患者纳入单中心前瞻性研究，每 12 周随访一次，共随访 192 周，分析转氨酶和乙肝病毒标志物（HBsAg、HBeAg、HBV DNA）评估治疗效果，分析 eGFR 评估肾小球功能，分析尿视黄醇结合蛋白（URBP）、 β_2 微球蛋白（ β_2 MG）和尿 N-乙酰 β -D 氨基葡萄糖苷酶定量（NAG）评估肾小管功能，分析甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、和低密度脂蛋白（LDL）评估血脂水平。

结果 共入组 144 人，其中初治 50 人（HBeAg 阳性 21 人），经治 94 人（HBeAg 阳性 45 人）。基线初治患者转氨酶水平更高，经治患者白蛋白更高、HBsAg 和 APRI 更低，但 eGFR 更低。总体 192 周肝硬化发生率 3.5%，HCC 发生率 0.7%。经治患者换用 TAF 最常见的原因是出现肾小管损伤（27.7%）。初治患者 48 周、96 周、144 周和 192 周的病毒学应答率分别为 76%、90%、96% 和 100%，对应的 HBeAg 转换率分别为 4.8%、14.3%、28.6% 和 33.3%，HBsAg 转阴率分别为 0%、0%、2% 和 2%。经治患者 48 周、96 周、144 周和 192 周的病毒学应答率分别为 89%、100%、100% 和 100%，对应的 HBeAg 转换率分别为 6.7%、17.8%、31.1% 和 40.0%。经治患者对应的 HBsAg 转阴率分别为 2.1%、3.2%、4.3% 和 4.3%。HBsAg 水平基线时初治患者高于经治患者（4.31 IU/mL VS. 3.97 IU/mL），96 周时初治患者开始低于经治患者（3.37 IU/mL VS. 3.67 IU/mL），且在 144 周和 192 周初治患者 HBsAg 水平较基线下降的程度出现显著统计学差异（ $P=0.01$ ）。多因素分析基线 BMI<25kg/m²（ $P=0.02$ ）、HBsAg<3.3logIU/mL（ $P=0.04$ ）是 48 周 HBsAg 下降 ≥ 0.5 log 的有利因素。经治患者各个时间点的 eGFR 均低于初治患者。初治患者和经治患者在 48 周时都出现了 eGFR 上升，但随着治疗时间延长，均再次出现了 eGFR 下降。URBP、 β_2 MG 和 NAG 在初治患者无异常升高。经治患者 URBP 无异常升高， β_2 MG 和 NAG 基线时升高，随治疗时间延长呈下降趋势。所有患者 144 周 TC 较基线升高（4.66 VS. 4.95mmol/L， $P=0.01$ ），192 周 TC 较基线升高（4.66 VS. 4.91mmol/L， $P=0.03$ ）。

结论 1、延长 TAF 治疗时长可提高病毒学应答率。2、随着 TAF 治疗时间延长，HBsAg 呈下降趋势，初治患者 HBsAg 下降更显著，基线 BMI<25kg/m²、HBsAg<3.3logIU/mL 是 TAF 治疗 48 周后 HBsAg 下降 ≥ 0.5 log 的有利因素。3、TAF 的肾脏安全性高，对血脂无显著影响。

PO-06

ALT 正常的慢性 HBV 感染者显著炎症或纤维化的不少见： 一项 Meta 分析

张驰、刘艺琪、赵鸿、王贵强
北京大学第一医院

目的 慢性乙型肝炎（CHB）是我国肝细胞癌的主要病因。近年来多个研究报道了在 ALT 正常的慢性 HBV 感染者中存在不同程度的显著炎症或纤维化，但都是小样本的研究。本研究旨在通过系统回顾和 Meta 分析的方法计算这些患者中炎症和纤维化的比例，从而更好地为 ALT 正常的慢乙肝患者抗病毒治疗提供流行病学依据。

方法 通过检索 PubMed、Embase 和 Cochrane Library，从开始直到至今。纳入研究均有肝活检数据。双反正弦的方法用于拟合明显炎症或纤维化的比例。采用 I^2 描述纳入研究的异质性， I^2

大于 75%、25%-75%、小于 25% 分别被视为高、中等和低异质性。由于纳入的多为观察性、小样本研究，所以本次分析采用随机效应模型进行。通过亚组分析和 Meta 回归探讨潜在的异质性来源。主要结局包括显著炎症、纤维化、肝硬化的比例。

结果 排除不符合纳入标准后，共纳入了 19 项符合条件的研究，2771 名参与者。在 ALT 正常的未治疗的慢性 HBV 感染者中显著炎症的比例为 35% (95%CI 27-43)。HBeAg 阳性组和 HBeAg 阴性组分别为 34% (95%CI 19-50) 和 32% (95%CI 21-43)，两者间无统计学差异 ($p=0.806$)。显著纤维化的比例分别为 30% (95%CI 25-36)。HBeAg 阳性组和 HBeAg 阴性组分别为 27% (95%CI 18-36) 和 34% (95%CI 26-42)，两者间无统计学差异 ($p=0.255$)。肝硬化的比例为 3% (95%CI 1-5)，HBeAg 阳性组和阴性组也无显著差异 (2%[95%CI 1-4] vs. 3%[95%CI 0-8], $p=0.571$)。在亚组分析中，>40 岁 (与 <40 岁相比，44% vs. 26%, $p=0.012$) 与较高的纤维化分期以及肝硬化显著相关 (与 <40 岁相比，4.8% 与 1.8%, $p<0.001$)。

结论 在 ALT 水平正常的未接受治疗的慢性 HBV 感染者中，约 1/3 的患者存在显著的炎症或纤维化，约 3% 的患者甚至发展为肝硬化。40 岁以上人群显著纤维化和肝硬化的比例是 <40 岁的两倍多。

PO-07

接受长期核苷类似物治疗并实现 HBsAg 阴性转化的 非肝硬化慢性乙型肝炎患者可以安全地停药： 一项回顾性研究的结果

李宇靖、陈恩强、宋承润、李兰清、周静、周陶友、卢家桀、何芳、雷学忠、唐红
四川大学华西医院

目的 本研究旨在探讨非肝硬化慢性乙型肝炎患者接受核苷类似物 (NAs) 长期治疗实现血清 HBsAg 阴转停药后的 HBsAg 阴性维持率和可能的预测因素。

方法 这是一项针对接受 NAs 治疗并在非肝硬化慢性乙型肝炎患者中实现 HBsAg 阴转的单中心回顾性研究。这些患者均在四川大学华西医院肝炎门诊接受治疗和随访。最终纳入分析的慢性乙型肝炎患者必须有完整的人口统计学和临床数据，所有停药患者在停药时都接受了血清 HBVRNA 和 HBcrAg 检测。

结果 共筛查了 137 名血清 HBsAg 阴性的非肝硬化慢性乙型肝炎患者，83 名患者拒绝停药，只有 54 名患者同意停药。在这 54 名同意停药的患者中，有 43 名男性和 11 名女性患者；抗病毒治疗前 HBeAg 阳性 42 例，HBeAg 阴性 12 例；44 例患者接受了持续单药治疗，10 例患者接受联合治疗。所有患者均接受了 5 年以上的抗病毒治疗。在这 54 名同意停药的患者中，79.6% (43/54) 的患者在停药时伴有 HBsAb 阳性，59.3% (32/54) 的患者血清 HBsAb 水平高于 200IU/ml。所有患者在停药时血清 HBVRNA 均低于检测限，87.0% (47/54) 的患者血清 HBcrAg < 3 log₁₀ U/mL。在停药后 24 周内，累计 3.7% (2/54) 的病人显示 HBsAg 阳性。在停药后 48 周内，累计 9.3% (5/54) 的患者显示 HBsAg 阳性，其中 3 名患者同时伴有血清 HBV DNA 阳性。停药后一年内出现 HBsAg 阳性的患者在停药时血清 HBcrAg 水平大于 3 log₁₀ U/mL。

结论 接受长期 NAs 治疗并实现 HBsAg 阴转的慢性乙型肝炎非肝硬化患者在停药后血清 HBsAg 阴性维持率很高。停药时的血清 HBcrAg 水平可能与患者的血清 HBsAg 在停药后是否保持阴性有关。

PO-08

靶向 EIF4G2-FOXO3A 减少脂肪酸合成改善 MASLD 脂质沉积

万志平、刘筱泉、杨小安、陈晓漫、黄泽旋、冯青青、曹红、邓洪
中山大学附属第三医院

目的 代谢功能障碍相关脂肪性肝病（MASLD）是非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的最新名称，是指肝脏存在脂质沉积的同时伴有心脏代谢危险因素。异常的脂质沉积是 MASLD 进展的重要驱动因素，而真核翻译起始因子 4 γ - 2（EIF4G2）及其下游的叉头框蛋白 O3A（FOXO3A）与异常的脂质沉积有关。本研究旨在明确 EIF4G2-FOXO3A 在 MASLD 中脂质沉积中的作用及其潜在机制。

方法 给雄性 6 周龄的 C57BL/6 小鼠为期 9 周的缺乏胆碱、L-氨基酸的高脂肪饮食（CDAHFD）以构建 MASLD 小鼠模型。将携带 EIF4G2 短发夹 RNA 的 8 型腺相关病毒（AAV8-shEIF4G2）经尾静脉注射到 MASLD 小鼠内以下调 EIF4G2 的表达。用转染试剂将靶向 EIF4G2 的小干扰 RNA 转染到脂肪变性肝细胞内以下调 EIF4G2 的表达。H&E 染色和油红 O 染色用于评估小鼠肝脏病变，酶联免疫吸附试验用于检测小鼠血清谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）以及肝脏甘油三酯的含量。采用 BODIPY 染色和油红 O 染色评估脂肪变性细胞的脂质沉积情况。实时荧光定量 PCR 和蛋白印迹法用于检测 EIF4G2、FOXO3A、以及脂肪酸合成相关的胆固醇调节元件结合蛋白 1（SREBP1）、乙酰辅酶 A 羧化酶 1（ACC1）和脂肪酸合成酶（FASN）的表达。

结果 经过为期 9 周的 CDAHFD 干预后，与对照组相比，CDAHFD 组小鼠的血清 ALT、AST 以及肝脏甘油三酯的含量显著升高，肝脏明显增大，而且肝脏出现大量的脂肪空泡以及肝细胞脂肪变性，表明 MASLD 小鼠模型构建成功。进一步发现，EIF4G2 和 FOXO3A 在 MASLD 小鼠肝脏的表达均是升高的。下调 EIF4G2 后，MASLD 小鼠血清 ALT、AST 以及肝脏甘油三酯的含量明显降低，肝脏的脂质沉积情况得到明显改善，而且肝脏的 SREBP1、ACC1 和 FASN 的表达均显著下降。另外，FOXO3A 的表达受到了 EIF4G2 的调控。在下调 EIF4G2 后，MASLD 小鼠肝脏的 FOXO3A 表达减少。在脂肪变性肝细胞内，EIF4G2 的下调也导致 FOXO3A 的表达减少。重要的是，脂肪变性肝细胞内的 SREBP1、ACC1 和 FASN 的表达也随之下降，并且脂质沉积的情况也得到显著改善。

结论 靶向 EIF4G2 可抑制 FOXO3A 的表达，从而减少脂肪酸合成以改善脂质沉积。EIF4G2 有望成为 MASLD 脂质沉积的治疗靶点。

PO-09

瞬时弹性成像对肝豆状核变性儿童肝纤维化的诊断效能评价

田雪、张敏
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的 评估瞬时弹性成像对肝豆状核变性（WD）儿童肝纤维化的诊断价值。

方法 选取解放军总医院第五医学中心 2015 年 1 月至 2023 年 8 月年龄 ≤ 18 周岁的肝豆状核变性患儿 79 例，行肝活检病理检查，按 Metavir 评分标准将肝豆状核变性患儿肝纤维化分为轻度（ $0 \leq F < 2$ ）、中度（ $2 \leq F < 3$ ）和重度（ $F \geq 3$ ）及进展期（ $F \geq 3$ ）与非进展期（ $F < 3$ ），同时行瞬时弹性成像技术检查测量肝硬度值（LSM）。肝活检及瞬时弹性成像技术检查所隔时间不超过 1 个月。分析年龄、LSM、FIB-4、GRP 等临床指标和无创肝纤维化评分与 WD 患儿肝纤维化程度的相关性，应用二元 Logistic 回归分析 LSM 对进展期肝纤维化（ $F \geq 3$ ）的诊断效力并采用受试者工作特征曲线（ROC 曲线）分析 LSM 诊断进展期肝纤维化的界值，将年龄、 γ 谷氨酰转氨酶（GGT）与 LSM 相联合，进一步优化诊断方案，并由此提出 AGL 指数[年龄（age）、GGT 和 LSM]。计量资料以 M（P25-P75）表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验，计数资料多组间比较采用 χ^2 检验。相关性采用 Spearman 等级相关分析。

结果 年龄、GGT、FIB-4、GRP 与肝豆状核变性患儿肝纤维化程度呈轻度正相关 ($r=0.33, 0.315, 0.345, 0.364$), LSM 与肝纤维化程度呈中度正相关 ($r=0.447$)。LSM 对儿童肝豆状核变性进展期肝纤维化的诊断有一定价值, 诊断界值为 7.15kPa, ROC 曲线下面积为 0.793。当 LSM 联合年龄及 GGT 时对进展期肝纤维化的诊断效能更佳, ROC 曲线下面积可达 0.805。

结论 瞬时弹性成像检查对肝豆状核变性患儿的肝纤维化程度评价有一定意义, LSM>7.15 时可考虑为进展期肝纤维化。

PO-10

Effect of fatty liver disease on liver function parameters and severity of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A cross-sectional study

Xiaohui Fang^{1,2}, Yuhang Yin^{1,3}, Haonan Zhao^{1,2}, Hui Li^{1,2}, Caie Wang^{1,2}, Yiyang Shang^{1,2}, Jia Li⁴, Xingshun Qi^{1,2,3}

1. General Hospital of Northern Theater Command

2. Department of Life Sciences and Biopharmaceutics, Shenyang Pharmaceutical University

3. Postgraduate College, China Medical University

4. Department of Laboratory Medicine, the General Hospital of Northern Theater Command

Objective Chronic hepatitis B (CHB) and fatty liver disease (FLD) are common chronic liver diseases, which can progress to advanced liver diseases. However, it remains controversial whether the presence of FLD aggravates the disease severity of CHB patients.

Methods All consecutive outpatients who were diagnosed with CHB at our department between March 1, 2021 and September 30, 2023 were retrospectively screened. They were divided into FLD and non-FLD groups. Liver function parameters and non-invasive indicators of liver fibrosis, including liver stiffness measurement (LSM) value, Fibrosis-4 Index for Liver Fibrosis (FIB-4), and aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI), were compared between the two groups. Subgroups analyses were performed in HBeAg-positive, HBeAb-positive, and HBV DNA>10 IU/ml patients.

Results Overall, 203 CHB patients were included, of whom 76 (37.44%) had FLD. In the overall analyses, CHB with FLD had a significantly higher ALT (47.04 ± 53.28 vs. 33.00 ± 34.88 , $P=0.003$) than those without FLD, but there was no significant difference in the LSM value (7.62 ± 4.90 vs. 8.20 ± 4.96 , $P=0.359$), FIB-4 index (1.13 ± 0.75 vs. 1.28 ± 0.99 , $P=0.679$), and APRI index (0.41 ± 0.46 vs. 0.36 ± 0.47 , $P=0.535$) between CHB patients with and without FLD. In subgroup analyses of HBeAb-positive and HBV DNA>10 IU/ml patients, CHB patients with FLD had a significantly higher ALT (33.03 ± 22.87 vs. 24.28 ± 21.62 , $P=0.004$; 62.47 ± 66.30 vs. 40.63 ± 43.99 , $P=0.004$) than those without FLD, but there was no significant difference in the LSM value (6.66 ± 3.15 vs. 7.19 ± 4.25 , $P=0.527$; 8.42 ± 6.37 vs. 8.01 ± 5.05 , $P=0.995$), FIB-4 index (1.21 ± 0.81 vs. 1.21 ± 0.73 , $P=0.940$; 1.26 ± 0.98 vs. 1.34 ± 1.18 , $P=0.995$), and APRI index (0.36 ± 0.36 vs. 0.29 ± 0.21 , $P=0.296$; 0.56 ± 0.61 vs. 0.43 ± 0.61 , $P=0.189$) between them. In subgroup analysis of HBeAg-positive patients, CHB patients with FLD had a higher ALT (79.03 ± 85.33 vs. 53.61 ± 50.29 , $P=0.394$) than those without FLD, but the difference was not statistically significant; additionally, there was still no significant difference in LSM value (9.69 ± 7.19 vs. 9.52 ± 5.81 , $P=0.931$), FIB-4 index (0.86 ± 0.41 vs. 1.54 ± 1.57 , $P=0.223$), and APRI index (0.61 ± 0.73 vs. 0.62 ± 0.84 , $P=0.530$) between the two groups.

Conclusion FLD may cause abnormal liver function reflected by an increase in ALT in CHB patients, but not influence the progression of liver fibrosis.

PO-11

肿瘤预防的数字化治疗方案的可行性和可接受性研究张先炜¹、游忠岚²、刘洪英¹、皮喜田¹、李露锋²、毛青²

1. 重庆大学医学部生物工程学院

2. 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

目的 既往研究表面，不同的生活行为方式会增加或者减少肿瘤的发生和发展。数字疗法(DTx)通过对目标对象进行教育干预、生活方式支持和症状监测等，在促进行为调整方面发挥关键作用，有助于实现肿瘤预防的目的。本研究旨在评估使用本团队自主研发的爱体应用程序进行数字疗法来预防和减少肿瘤发生的可行性和使用者的可接受性。

方法 本研究共招募 57 名受试者，参与为期 4 周的通过爱体 APP 的教育干预、生活方式支持和症状监测，对于肿瘤相关的生活方式包括情绪、压力、锻炼、饮食、睡眠、吸烟和酒精的摄入量等进行使用前前后对比分析，并对患者使用爱体 APP 的日活跃率和保留率进行监测，使用结束时进一步通过 SF-36 量表对使用者进行生活质量调查，同时使用 USE 问卷得分评估参与者的使用效度、易用性、获得性和满意度。

结果 结果表面：参与者在健康生活模式方面的意识得到增强并进行了积极的生活行为习惯的改变，特别是在运动和饮食方面($p<0.0001$) (图 1)。平均日活跃率和 4 周留存率均为 61.4%，USE 问卷得分在 68.06 - 83.10 之间，反映了爱体的用户友好性，SF-36 量表表明使用者在使用前后生活质量无改变，使用爱体 APP 不会增加使用者的负担和影响其生活质量。

结论 该研究证明了通过 AITI 使用数字疗法进行生活方式干预的有效性、可行性和可接受性，证明了这一疗法对改变不良生活行为和促进健康生活模式的有效性，但仍需进一步评估该疗法在特定患者的管理和实施方面的使用效能，且需要更大规模和更长期的研究来全面评估其影响。

PO-12

**构建并验证基于 CAR、NAR 及 SII 的预后风险模型
在病原学阴性肝脓肿患者中的预测效能**

毕铭轶、孙永涛、康文

中国人民解放军空军军医大学第二附属医院

目的 病原学阴性肝脓肿 (CNLA) 患者因缺少阳性培养结果，增加了临床选择敏感抗生素的难度，患者也可能因多次转换抗生素而导致预后不良。如何在缺少病原学诊断依据的基础上早期、准确预测 CNLA 患者预后是临床亟待解决的关键问题。基于此，本研究旨在构建并验证基于 C 反应蛋白/白蛋白比值 (CAR)、中性粒细胞/白蛋白比值 (NAR) 及系统性免疫炎症指数 (SII) 的预后风险模型在病原学阴性肝脓肿患者中的预测效能。

方法 以 2009 年 4 月~2022 年 10 月就诊于空军军医大学第二附属医院传染科的 412 例 CNLA 患者作为研究对象。按照 2:1 的比例将入组患者划分为一般临床资料匹配的训练集 ($n=275$) 和验证集 ($n=137$)，根据患者住院及出院后 1 年内是否死亡或复发肝脓肿划分为短期预后不良组和短期预后良好组。计算并对比启动治疗前训练集中短期预后不良组和短期预后良好组患者间 CAR、NAR 及 SII 水平差异。通过 Spearman 相关性分析、单因素及多因素 Logistic 回归分析构建基于 CAR、NAR 及 SII 的预后风险模型。通过受试者工作特征曲线 (ROC)、决策曲线 (DCA) 及 H-L 检验评估该预后风险模型的预测效能及准确性。

结果 短期预后不良组中 CNLA 患者平均中性粒细胞计数、C 反应蛋白、CAR、NAR 及 SII 均显著高于短期预后良好组患者 (P 均 <0.05)；Spearman 相关性分析表明 CAR、NAR 及 SII 与 CNLA 患者短期预后不良具有显著正相关性 (r 均 >0.300 , P 均 <0.05)；单因素及多因素 Logistic 回归分

析表明 CAR、NAR 及 SII 是 CNLA 患者短期预后不良的重要独立危险因素 ($P<0.05$)；基于 CAR、NAR 及 SII 构建的 CNLA 患者预后风险模型在训练集及验证集中均具有较高预测效能及准确性。

结论 启动治疗前 CAR、NAR 及 SII 水平较高是 CNLA 患者短期预后不良的重要危险因素，关注上述指标的变化对于准确预测患者预后、及时调整患者治疗方案均具有一定临床指导意义。

PO-13

SEMA6B triggers macrophage mediated systemic inflammation in acute-on-chronic liver failure

Hui Yang¹, Qun Cai², Jiaxian Chen¹, Xi Liang³, Jiaojiao Xin¹, Dongyan Shi¹, Jing Jiang¹, Jun Li¹

1. State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, National Medical Center for Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

2. Department of Infectious Diseases and Liver Diseases, Ningbo Medical Center Lihuili Hospital, Affiliated Lihuili Hospital of Ningbo University

3. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)

Objective Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a life-threatening clinical syndrome developing in patients with acute decompensation of liver cirrhosis or chronic liver diseases, and is characterized by the multiorgan system failure and short-term high mortality rate. Studies have shown that SEMA6B is mainly involved in the regulation of immune cell activation, differentiation and immune cell transport and other functions. SEMA6B has been confirmed to have a high degree of sensitivity and specificity in distinguishing ACLF patients from non-ACLF patients. However, Semaphorin-6B (SEMA6B) crucial role in its pathogenesis is unclear. This study aims to clarify mechanisms of SEMA6B in ACLF.

Methods This study was based on stratified random sampling in the Chinese Severe Hepatitis B Study Group (COSSH) cohort, with a total of 321 subjects (including HBV-ACLF, $n=142$; chronic hepatitis B, CHB, $n=60$; Liver Cirrhosis, LC, $n=60$; Normal Control, NC, $n=59$). Among them, mRNA transcriptome sequencing of peripheral blood mononuclear cells from 84 subjects (ACLF, $n=50$; liver cirrhosis, LC, $n=10$; chronic hepatitis B, CHB, $n=10$; normal control, NC, $n=14$) was performed. The expression levels and cell types of SEMA6B in PBMCs and liver tissues were verified by qRT-PCR, immunohistochemistry (IHC) staining, and immunofluorescence (IF) staining, and the area under the receiver operating characteristic curve (AUROCs) of the validation cohort verified the value of SEMA6B for diagnosis of ACLF. The correlation of the key molecule SEMA6B with clinical indicators was analyzed and combined with gene set enrichment analysis to predict the biological functions of SEMA6B involved in ACLF disease progression. The mechanisms were validated in vivo with SEMA6B knockout mice, and in vitro with macrophage.

Results Transcriptome analysis of PBMCs showed that the expression of 5 genes (SEMA6B, PPARG, MERTK, ADAMTS2, FAM20A) were significantly higher in patients with ACLF than with liver cirrhosis, chronic hepatitis B and healthy subjects (all, $p<0.05$). ROC analysis showed SEMA6B to be the robust value for diagnosing ACLF in sequencing and RT-qPCR validation cohorts (area-under-ROC analysis=0.9788/0.9026, respectively). Correlation analysis was conducted between SEMA6B and clinical indicators, the high expression level of SEMA6B in HBV-ACLF patients was significantly positively correlated with clinical indicators ALT and INR. SEMA6B expression levels increased significantly with ACLF grade, and there was a significant difference between patients with and without coagulation failure. Functional analysis showed that SEMA6B significantly related genes were mainly concentrated in the biological functional pathways related to inflammation. SEMA6B high-expression was observed in macrophage in liver tissue of ACLF patients. Overexpression of SEMA6B in macrophages activated the inflammatory response and inflammatory cytokines secretion (IL-6, IL-1 β , IL-10, CCL2; all, $p<0.05$). The knockout of SEMA6B in liver failure mice improved the liver functions (ALT, AST, TBil, TBA; all, $p<0.05$) and downregulated the inflammatory cytokines expression (TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-10; all, $p<0.05$), and significantly rescued liver failure mice ($p<0.05$). mRNA transcriptomic results

showed that the molecular characteristics of SEMA6B knockout liver failure mice were between those of liver failure mice and normal control group, suggesting that SEMA6B knockout plays a therapeutic role in liver failure. SEMA6B knockout significantly downregulates the enrichment of inflammation-related pathways in mice with liver failure, including inflammation-associated cytokine pathways (positive regulation of type II interferon production, positive regulation of IL-1 β production, chemokine-mediated pathways, integrin-mediated pathways), inflammation-associated pathways (IL-17 signaling pathway, TNF signaling pathway), and adaptive immune responses (immune cell chemotaxis, positive regulation of T-cell proliferation, and activation of T-cells). In particular, it inhibited the IL-17 pathway and significantly down-regulated the expression of IL17F and IL17A, the key genes of the IL-17 pathway.

Conclusion SEMA6B, as is a potential diagnostic and diagnostic biomarker in the progression of ACLF, aggravates liver failure by macrophage mediated systemic inflammation, providing a novel clinical target for treating ACLF.

PO-14

内质网应激通过下调 DDX3X 促进药物性肝损伤的分子机制研究

高耀、徐玲、范子豪、任锋
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 药物性肝损伤发病率高，进展迅速，预后不良。有研究发现，药物性肝损伤的发生发展与内质网应激密切相关，但具体分子机制尚不明确。

方法 1. 在对乙酰氨基酚 (APAP) 诱导的药物性肝损伤小鼠中，抑制内质网应激，观察肝损伤及 DEAD-Box RNA 螺旋酶 3X(DDX3X) 的表达变化；2. 分别在 DDX3X 肝脏特异性缺失小鼠 (DDX3X Δ hep) 及 DDX3X 肝细胞特异性高表达小鼠中进行 APAP 刺激，观察肝损伤变化；3. 在敲低及高表达 DDX3X 小鼠中分别高表达或敲低转录因子 EB(TFEB)，观察肝损伤变化；4. 在小鼠原代肝细胞及小鼠肝细胞系 (AML12 细胞) 中进一步通过 ChIP 检测 DDX3X 对 TFEB 的直接调控；5. 在临床药物性肝损伤的肝组织及血清样本中对内质网应激-DDX3X-TFEB 轴的表达进行分析。

结果 1. APAP 引起的药物性肝损伤小鼠中出现显著内质网应激，抑制内质网应激可降低肝损伤；2. 转录组学分析表明，抑制内质网应激前后 DDX3X 是显著差异基因；3. 内质网应激可显著下调 DDX3X 表达，敲除 DDX3X 可加重 APAP 引起的肝损伤，高表达 DDX3X 后肝损伤缓解；4. APAP 引起的差异基因在溶酶体通路显著富集，且 DDX3X 与溶酶体通路的关键调控因子 TFEB 的表达显著正相关；5. DDX3X 正向调控 TFEB 表达，高表达 TFEB 缓解 APAP 引起肝损伤 6. ChIP 实验结果表明 DDX3X 与 TFEB 启动区域结合，调控 TFEB 转录；7. 内质网应激-DDX3X-TFEB 轴与药物肝损伤患者的预后呈负相关。

结论 内质网应激通过下调 DDX3X 表达，抑制 TFEB 功能，从而促进 APAP 诱导的药物性肝损伤。

PO-15

IL-33 通过诱导肠道菌群紊乱加重非酒精性脂肪性肝病的进展

海素平¹、李玺堂^{1,2}、仵文会^{1,2}、高强^{1,2}、谢连亮^{1,2}、余冰慧^{1,2}、徐飞扬^{1,2}、郑锡哲^{1,2}、王晓晶^{1,2}、宁琴^{1,2}

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院
2. 人畜共患传染病重症诊治全国重点实验室

目的 非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是一种以肝脏脂质蓄积为特征的代谢性疾病，已成为全世界最常见的慢性肝病。肠道菌群在 NAFLD 发生发展中起着重要作用，紊乱的肠道菌群及其代谢物通过泄露的肠屏障到达肝脏，引起代谢障碍和炎症。白细胞介素-33 (IL-33) 高表达于肠道黏膜屏障部位并参与调节肠道稳态。本研究旨在探讨 IL-33 在 NAFLD 中的作用及具体机制。

方法 将野生型 (WT) 小鼠和 IL-33 敲除小鼠 (*Il33^{-/-}*) 用 60% 高脂饮食喂养 24 周建立 NAFLD 模型, 同时设立 CHOW 饮食组作为对照组。检测 NAFLD 小鼠中 IL-33 在肝脏及肠道的表达情况, 检测 IL-33 敲除对糖脂代谢、肝脏炎症和纤维化以及肠屏障的影响。收集小鼠粪便进行 16S rDNA 测序。

结果 与对照组相比, 高脂饮食喂养的 WT 小鼠肠道 IL-33 的表达显著升高, 而肝脏 IL-33 的表达没有差异。敲除 IL-33 减轻了 NAFLD 小鼠的代谢紊乱、炎症损伤和纤维化, 表现为血脂水平下降、胰岛素敏感性改善、肝功能下降、肝脏中与炎症和纤维化相关的基因表达显著降低。此外, IL-33 敲除的同时伴随肠屏障完整性提高, 血清 LPS 水平也显著下降。16S rDNA 测序结果显示, 与对照组相比, 野生型 NAFLD 小鼠的肠道菌群多样性和丰度下降。与野生型 NAFLD 小鼠相比, HFD 喂养的 *Il33^{-/-}* 小鼠肠道内与代谢紊乱、炎症相关菌群的丰度降低, 而有益菌的丰度增加。

结论 IL-33 通过诱导肠道菌群紊乱加重 NAFLD 相关的代谢紊乱、炎症和纤维化。靶向 IL-33 可能为 NAFLD 的治疗提供一种新的策略。

书 面 交 流

PU-001

肾综合征出血热肝损伤与凝血功能临床特征分析

窦龙姣、王淑梅
南昌大学附属感染医院

目的 回顾 256 例肾综合征出血热（HFRS）患者的临床资料，分析其肝功能损害临床特征及其肝功能与凝血功能的关系。

方法 从 2017 年 1 月至 2020 年 3 月我院收治的肾综合征出血热患者 256 例，采用 spss23.0 软件进行统计分析。正态分布且方差齐计量资料采用 t 检验、LSD-t 检验，用 ($\bar{x} \pm s$) 表示；非正态分布或方差不齐计量资料采用 Mann-Whitney 检验，Tamhane's T2 检验，以 M(P2~P7) 表示。

结果 256 例肾综合征出血热患者根据我国《肾综合征防治专家共识(2021 年版)》按住院期间病情轻重分型。其中重型 84 例，非重型 172 例。重型与非重型 ALT 水平分别为：78.40 (46.37, 176.85) U/L, 70.40 (42.95, 118.05) U/L；AST 水平分别为：196.85 (91.6, 358.62) U/L, 110.00 (72.10, 175.35) U/L；TBIL 水平分别为：12.55 (8.62, 16.65) $\mu\text{mol/L}$, 11.40 (8.05, 14.40) $\mu\text{mol/L}$ ；ALB 水平分别为：26.68 $\pm$ 5.34g/L, 30.33 $\pm$ 3.99 g/L；INR 水平分别为：1.24 (1.10, 1.41), 1.07 (1.04, 1.25)；PTA 水平分别为 75.00 (60.00, 85.00) %，87.00 (71.00, 93.00) %。重型与非重型 INR、PTA、AST、ALB 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。TBIL、ALT 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。其中 INR 与 ALT 具有相关性 ($P < 0.05, r = 0.261$)，INR 与 AST 具有相关性 $P < 0.05, r = 0.325$ ，PTA 与 ALT 具有相关性 ($P < 0.05, r = -0.306$)，PTA 与 AST 具有相关性 ($P < 0.05, r = -0.348$)。以 AST 且 ALT 值正常，AST 且 ALT < 2 倍正常值，AST/ALT 为 2-10 倍正常值，AST/ALT > 10 倍正常值，分为四个亚组，各亚组间 INR 均无统计学意义 ($P > 0.05$)。PTA 值，AST/ALT > 10 倍正常值亚组与 AST/ALT 为 2-10 倍正常值亚组具有统计学意义 ($P < 0.05$)，其余亚组均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 肾综合征出血热患者肝损伤程度或可反应病情危重程度，且凝血功能异常与肝损伤具有一定相关性

PU-002

杭州地区 4793 例肺炎支原体抗体 IgM 检测结果分析及应用

许海松、何亭亭
杭州迪安医学检验中心

目的 分析新冠疫情后杭州市肺炎支原体 IgM 抗体检出情况，为支原体感染的预防、诊治和应用提供科学参考依据。

方法 导出 2022 年 12 月 1 日-2024 年 1 月 10 日在杭州市各医院拟诊为肺炎支原体感染的 4793 例患者标本送检至本中心检测的数据作为研究对象，选使用 SPSS 统计学软件结合所有患者的临床资料，统计性别间、年龄组间，以及季节间的 MP-IgM 的阳性率的情况并进行比较分析。

结果 4793 例送检血清标本中，MP-IgM 阳性 920 例，总阳性率为 19.2%，其中门诊患者的阳性率 38.62% 明显高于住院患者的 27.39%；男性的 53% 也明显高于女性的 47%，差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 128.48, P < 0.05$ ； $\chi^2 = 39.55, P < 0.05$)。各年龄组间 MP-IgM 阳性率以 0-12 岁组的 42.2% 最高，明显高于 13-59 岁组的 27.9% 和 >60 岁组的 29.9%，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 86.39, P < 0.05$)。全年血清 MP-IgM 抗体阳性率随着气候变化而不同，4 个季度阳性率比较，总体差异有统计学意义 ($\chi^2 = 13.86, P < 0.05$)。季度间比较依次为春季 (12.5%) < 夏季 (15.1%) < 秋季 (29.57%) < 冬季 (42.83%) MP-IgM 检测阳性率，以秋冬两季为高峰期且以冬季最高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。夏季和秋季分别以 0-12 岁组的 57.4% 和 50.4% 为高峰期，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 杭州地区肺炎支原体感染具有较明显的人群性和季节流行性特征，需重点加强易感人群的关怀、防控宣教和普及相关疫苗接种工作。

PU-003

肝脏铁沉积与代谢相关脂肪性肝病相关

吕胜¹、安梓铭¹、蔡五星¹、涂臻¹、刘巧红⁴、袁杰⁵、胡义扬^{1,3}、赵瑜^{1,3}、冯琴^{1,2,3}

1. 上海中医药大学附属曙光医院/上海中医药大学肝病研究所

2. 上海中医药大学附属曙光医院科技实验中心

3. 肝肾疾病病证教育部重点实验室

4. 上海中医药大学附属曙光医院

5. 上海中医药大学附属曙光医院放射科

目的 代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）已成为全球最主要的慢性肝病之一。MAFLD 发病机制复杂，肝脏铁沉积被认为在 MAFLD 的发生发展中发挥重要作用。既往诊断 MAFLD 肝脏铁沉积多是采用肝脏活检，基于无创手段的临床研究尚不多见，且影响 MAFLD 肝脏铁沉积的因素尚不清楚。我们的目的是基于磁共振成像（MRI）研究 MAFLD 患者肝脏铁沉积及影响 MAFLD 肝脏铁沉积的危险因素。

方法 回顾性研究了上海中医药大学附属曙光医院肝病中心参与临床试验的 MAFLD 患者 304 例和非 MAFLD 对照组 36 例（年龄在 18-65 岁之间）。应用 MRI 估计的多回波梯度回波序列的横向弛豫（R2*）计算肝脏铁含量、MRI 对肝脏质子密度脂肪分数（PDFF）进行分析、肝脏瞬时弹性硬度检测（FibroScan）测量肝硬度测定值（LSM），同时检测血清铁蛋白、血清铁和肝肾功能、空腹血糖、血脂等生化指标；使用 Spearman 秩相关计算基线值的单变量相关性；多元线性回归分析影响肝脏铁沉积的危险因素。研究已在 ChiCTR.org.cn 注册（注册号：ChiCTR2000038111，ChiCTR19-17013491，ChiCTR2100046132）。

结果 MAFLD 患者肝脏 R2*值（67.67（15.96）vs 45.36（9.79）Hz； $P<0.001$ ）、血清铁蛋白（207.4（203.0）vs 85.1（99.8）ng/ml； $P<0.001$ ）较非 MAFLD 对照组显著升高，血清铁（20.0（8.5）vs 20.0（10.9）umol/L； $P=0.523$ ）未见明显差异；MAFLD 患者肝脏 R2*值与血清铁蛋白（ $r=0.606$ ， $P<0.001$ ）、血清铁（ $r=0.222$ ， $P<0.001$ ）、MRI-PDFF 值（ $r=0.498$ ， $P<0.001$ ）、血清 ALT（ $r=0.391$ ， $P<0.001$ ）、LSM 值（ $r=0.28$ ， $P<0.001$ ）、空腹血糖（ $r=0.124$ ， $P=0.027$ ）、血尿酸（ $r=0.316$ ， $P<0.001$ ）显著正相关；多元线性回归分析结果表明血清铁蛋白、MRI-PDFF、ALT、GGT、空腹胰岛素水平均为肝脏铁沉积的危险因素（ $P<0.001$ ）。

结论 我们的研究表明，在使用 MRI 的无创评估下 MAFLD 患者存在肝脏铁沉积，同时伴随血清铁蛋白的显著升高；MAFLD 患者肝脏铁沉积与肝脏脂肪含量、肝脏炎症水平、肝脏硬度及代谢因素如空腹血糖、血尿酸呈显著正相关；影响 MAFLD 患者肝脏铁沉积的危险因素包括血清铁蛋白、MRI-PDFF、血清 ALT、GGT、空腹胰岛素。

PU-004

基于吲哚菁绿试验评估慢性肝病患者的肝脏储备功能的影响因素

余虹¹、李玉玉¹、丽提甫·阿不力米提²、孙微¹、马超¹、杜惠玲²、王晓忠²、郭峰²

1. 新疆医科大学

2. 新疆维吾尔自治区中医医院

目的 基于吲哚菁绿试验评估慢性肝病患者肝脏储备功能的影响因素。

方法 纳入 2023 年 10 月-2024 年 2 月新疆维吾尔自治区中医医院肝病科慢性肝病住院患者，根据吲哚菁绿 15 分钟滞留率（ICG R15）的界值分为两组，正常值（ICG R15 $\geq$ 10%）与异常值（ICG

R15<10%)，比较两组患者血清学指标、CTP 评分、MELD 评分及腹部超声指标的差别，通过相关及回归分析探讨慢性肝病患者肝脏储备功能的影响因素。

结果 1.本研究共纳入慢性肝病 139 例，平均年龄为 56.05±10.13 岁，男性 78 例（55.7%），其中肝硬化失代偿期患者 57 例（41.0%），代偿期患者 54 例（38.8%），肝衰竭 7 例（5.0%），肝恶性肿瘤 13 例（9.4%），慢性肝炎患者 8 例（5.8%）。

2.ICG R15 正常组与异常组比较，年龄、WBC、HGB、AST、ALP、TBil、CHE、Alb、PT、INR、FIB、CTP 评分、MELD 评分、肝脏硬度、门静脉直径、脾脏长径、脾脏厚度，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

3.相关性分析显示：ICG R15 水平与 CTP 评分呈正相关（ $r=0.782, P<0.05$ ）；与 MELD 评分亦呈正相关（ $r=0.757, P<0.05$ ）；与脾脏厚度呈正相关（ $r=0.334, P<0.05$ ）。

4.多因素 Logistic 回归分析示：MELD 评分、脾脏厚度是慢性肝病患者肝脏储备功能下降的影响因素。

结论 ICG R15 水平与 CTP 评分、MELD 评分存在较强的正相关关系；MELD 评分、脾脏厚度是慢性肝病患者肝脏储备功能下降的影响因素。

PU-005

恩替卡韦经治乙肝肝硬化患者低病毒血症对肝癌发病的影响

张沙沙、周红霞
邯郸市传染病医院

目的 探讨恩替卡韦经治乙肝肝硬化患者低病毒血症对肝癌发病的影响

方法 选择 2017 年 1 月~2017 年 12 月收治的乙肝肝硬化患者 140 例，均应用恩替卡韦治疗>1 年，对患者进行为期 5 年的随访。根据患者 HBV DNA 检测情况，将其分为 LLV 组 68 例与 CVR 组 72 例，观察导致 LLV 的影响因素，对两组患者 5 年内肝癌发病与病死情况进行分析。

结果 LLV 组与 CVR 组年龄、HBeAg（阳性）、HBV DNA 水平以及 HBsAg 滴度方面差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），性别、BMI、AST 及 ALT 方面差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；采用二元 Logistic 回归模型进行分析，结果显示 HBeAg（阳性）、HBV DNA 水平以及 HBsAg 滴度为导致 LLV 的影响因素（ $P<0.05$ ）；经过对患者的 5 年随访，结果显示 LLV 组肝癌发生率为 23.53%，CVR 组肝癌发生率为 9.72%，LLV 组肝癌发生率明显高于 CVR 组（ $P<0.05$ ）；LLV 组肝癌患者病死率为 43.75%，CVR 组肝癌患者病死率为 42.68%，两组病死率无明显差异（ $P>0.05$ ）。

结论 基线 HBeAg（阳性）、HBV DNA 水平以及 HBsAg 滴度为导致 LLV 的影响因素，LLV 可能导致肝癌风险增加，因此临床应重视恩替卡韦经治肝硬化患者，采用有效治疗方案，使 LLV 转变为完全病毒应答，减少不良临床影响。

PU-006

A case of E. avium-induced peritonitis diagnosed by Next-Generation Sequencing (NGS) in a patient with decompensated liver cirrhosis

Shiqi Chai, Wenzhen Kang, Yi Gang, Hong Jiang
The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University

Objective Ascites is a common condition in cirrhotic liver disease that may affect up to 50% of compensated liver disease patients. Infection of the ascitic fluid is a serious complication associated with a substantial increase in the risk of mortality. Timely diagnosis and adequate anti-infective treatment are crucial. Although E. faecalis and E. faecium among Enterococcus kindred

account for more than 90% of infections, *E. avium* has been increasingly documented as a causative agent in human infections. And the episodes of enterococcal bacteremia were commonly polymicrobial. Although classical fluid culture testing is still the gold standard in correct diagnosis of the responsible microorganisms, the quality, process times of samples for fluid culture and bacterial load are possible suboptimal to yield positive results¹. And the culture-based diagnostic methods have limitations in timeliness, especially in the condition of multiple microbial infections. Furthermore, the identification of rare microorganisms could be difficult, because it is overly dependent on the knowledge level of microbiologists, which will extend the identification time.

Culture-independent approaches such as next-generation sequencing (NGS) have enabled us to explore a wide range of bacteria at the same time, which could be difficult to identification in standard diagnostic culture at express speed². They have illustrated the complex microbial communities in the ascitic fluid of patients, where they may contribute to infection outcome. We now report a case of *E. avium* peritonitis in a decompensated cirrhosis patient. To our knowledge, this might be one of the first cases of peritonitis with this pathogen diagnosed by NGS in a patient with decompensated liver cirrhosis.

Methods A 50-year-old woman was hospitalized on November 9, 2023 with general abdominal pain worsened progressively of 9 days' duration and ceftazidime was inefficacy. The patient's medical history includes a six-year duration of autoimmune hepatitis with hepatocirrhosis, for which she has been regularly prescribed ursodeoxycholic acid capsules at a dosage of 250mg three times daily. No history of glucocorticoid use and abdominal surgery. On admission, the patient presented with diffuse abdominal pain and weakness. The physical examination revealed afebrile status, blood pressure of 103/64 mmHg, pulse rate of 93 beats per minute, as well as diffuse abdominal rebound tenderness. No peripheral stigmata of infective endocarditis. B-ultrasonography showed a large amount of ascites, with floating objects presented in large grids. (Figure 1) The relevant laboratory data on admission were as follows: white blood cell $28.34 \times 10^9/L$; neutrophil $26.56 \times 10^9/L$; c-reactive protein 83.69mg/dl; procalcitonin 11.59ng/mL; lactic acid 7.41mmo/L. The analysis revealed a leukocyte count of $3900 \times 10^6/\mu L$ with 80% neutrophils in the turbid abdominal effluent. The empirical therapy is initiated with meropenem (1g i.v. 8hrly). The presence of *E. avium* was rapidly detected within 1 day using NGS. At once, linezolid was added to the meropenem anti-infection treatment regimen. It took 6 days for *E. avium* to be identified through culture-based methods. Antibiotic therapy consisting of meropenem (1g i.v. every 8 hours) and linezolid continued for 5 weeks, in conjunction with peritoneal lavage. The patient's abdominal pain was alleviated, accompanied by a significant improvement in the clarity of the effluent. Then, the patient experienced an uneventful recovery and was discharged on day 36. Since her discharge from the hospital, she has been residing in her residence and remains ambulatory with crutches until February 1, 2024. (We have received written informed consent from the patient for publication of case details. We depersonalized data to disable the identification of the patient.)

Results The abdominal infection are critical conditions that necessitate prompt diagnosis and treatment. Timely diagnosis of the responsible microorganism and adequate anti-infective treatment are of crucial relevance. Due to the limited efficacy and velocity of conventional culture methods in identifying causative pathogens, NGS-based approaches enabled earlier identification of microorganisms, with probably higher sensitivity and even for microorganisms with reduced or missing vitality. In this case, the patient benefited from earlier (5 days) and more targeted antimicrobial therapy facilitated by NGS methods, potentially reducing the substantial morbidity and mortality associated with the infections. In fact, interpretation of the results of NGS remains open. When we get the result of NGS in this case, we repeatedly interrogated the patient's epidemiological history. The patient had utilized chicken manure fertilization in the field. Initially classified under the *Streptococcus* genus as *S. avium* (due to its frequent isolation from chicken feces). It is likely that infection occurs primarily through the fecal-oral route. The patient had definite fever, nausea, vomiting, and diarrhea before the onset of the disease, which is consistent with previous *E. avium* reports. The patient's lack of response to ceftazidime treatment before admission may be interpreted as natural resistance of *Enterococcus* to cephalosporins. The result

of NGS was proved as abdominal fluid the classical blood culture test showed the same bacterial.

Conclusion We report a patient diagnosed with peritonitis due to a rare infection of *E. avium*. In the present case, the pathogen was identified through next-generation sequencing of fluid samples. The patient was treated with meropenem and linezolid which effectively improved her symptoms. This case creates awareness that *E. avium* can cause peritonitis and can be diagnosed using next-generation sequencing(NGS).

PU-007

EGCG Protects Against NASH via Regulating NOD-like Receptor Signaling Pathway

Xiao Xu,Xin Xin,Qian Zhang,Cheng Chen,Yi-Yang Hu,Qin Feng

Institute of Liver Diseases, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

Objective Non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD) is one of the most common chronic liver diseases worldwide. There is no clinical therapeutic drug for Non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Green tea beverages and their functional extracts are recommended in clinical guidelines as potential interventions for the treatment of obesity and non-alcoholic steatohepatitis. The protective effect of epigallocatechin gallate (EGCG), one of the main functional extracts of green tea, on non-alcoholic steatohepatitis is also gradually uncovered. However, the pharmacological mechanism of EGCG against NASH is still unclear. Therefore, the aim of this study was to investigate the pharmacodynamic effects and pharmacological mechanisms of EGCG on nonalcoholic steatohepatitis mice.

Methods C57BL/6J mice were fed normal chow or HFHC(High-trans fatty acid high-carbohydrate) chow, and at the end of 24 weeks, mice on HFHC diet were divided into HFHC group, EGCG group and positive control drug, obeticholic acid group. HFHC group was gavaged with drinking water, and mice in EGCG and obeticholic acid groups were gavaged with EGCG (100 mg/kg) and obeticholic acid (10 mg/kg) for 6 weeks. We detected the content of TG in liver tissue, serum ALT, AST activity, and FBG in each group of mice, as well as FINS and HOMA-IR and hepatic histopathology (HE stain, oil red O stain, Sirius scarlet stain) to evaluate the effects of EGCG on glucolipid metabolism, liver inflammation and fibrosis. In addition, we established the FFA-induced L02 cell model and set the experimental groups into CON group, FFA group and EGCG group, while TG content and oil red O staining of cells in each group,relative mRNA expression of the inflammatory factor Tnf- α , Ccl2, Cxcl10 were detected to observe the effects of EGCG on lipid deposition and inflammation. Moreover, Five mouse liver tissues in HFHC model group and EGCG group were randomly selected for transcriptomic analysis, the differential genes in the model group and EGCG administration group were assessed transcriptomically to select the set of genes associated with the EGCG phenotype in the pathway with higher enrichment, and the top-ranked gene was selected based on the enrichment score for validation using PCR. And key proteins on the signaling pathway were verified by Western blot and the molecular docking.

Results Compared with the HFHC group, the EGCG group significantly reduced the content of TG in liver tissue, the activity of ALT in serum, FINS, and HOMA-IR index ($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.001$, $P < 0.01$). The pathological results of liver histopathology showed the hepatic steatosis and fibrosis in the EGCG group was improved($P < 0.01$). Compared with FFA group of L02 cells, the TG content was significantly reduced ($P < 0.05$) and lipid droplets were significantly dissipated in the EGCG group. The expression of mRNA of inflammatory factors Tnf- α , Ccl2, and Cxcl10 was significantly reduced($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$).Furthermore, transcriptome analysis revealed that inflammation-related signaling pathway and metabolism-related signaling pathways ranked high enrichment. Among these, the NOD-like receptor signaling pathway was the most enriched pathway with the most differential genes(the NOD-like receptor signaling pathway has 5 differential genes and its enrichment pathway ranks No.1). Further analysis revealed that EGCG significantly reduced the transcription and protein levels of key genes (TLR4,

NLRP3, IL-1 β) in NOD-like receptor signaling pathway in NASH mouse liver ($P < 0.05$). Molecular docking results demonstrated EGCG had great affinity (affinity ≤ -6 kcal·mol⁻¹) with TLR4, NLRP3, and IL-1 β in the NOD-like receptor signaling pathway.

Conclusion EGCG can significantly improve lipid deposition, inflammation, insulin resistance, and fibrosis in the NASH mouse models, and ameliorate lipid accumulation and inflammatory damage in the L02 cells. The pharmacological mechanism of EGCG is related to regulating the NOD-like receptor signaling pathway.

PU-008

柚皮苷改善 NAFLD 小鼠肝内脂质沉积的机制研究

贾纪会^{1,2}、林静^{1,2}、陈煜^{1,2}、段钟平^{1,2}、张晓慧^{1,2}

1. 首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心四科

2. 肝衰竭与人工肝治疗研究北京市重点实验室

目的 目前非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 的发病率逐年增高, 其发病机制复杂, 尚未有特效药上市。本实验旨在探究柚皮苷对高脂饮食 (HFD) 诱导的 NAFLD 小鼠肝内脂质沉积的影响, 为 NAFLD 的药物治疗提供可参考的实验数据。

方法 24 只 SPF 级雄性 C57BL/6J 小鼠, 随机分为正常对照组 (正常组, $n=8$)、高脂饮食组 (HFD 组, $n=8$) 和柚皮苷治疗组 (HFD+Nar 组, $n=8$)。正常组给予普通饲料喂养, HFD 组和 HFD+Nar 组给予高脂饲料喂养 12 周。HFD+Nar 组给予 100 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 柚皮苷腹腔注射 4 周, 正常组和 HFD 组腹腔注射等剂量的等渗盐水。16 周末检测各组小鼠血清丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、肝内总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG); 苏木素-伊红 (HE) 染色和油红 O 染色, 判断小鼠肝脏组织病理变化; qPCR 及 Western Blot 检测肝脏脂代谢相关基因和蛋白的表达, 即甾醇调节元件结合蛋白 1 (SREBP1)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ)、脂肪酸转位酶蛋白 (CD36)、肝型脂肪酸结合蛋白 1 (FABP1)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR- α) 和毒碱棕榈酰基转移酶 1A (CPT-1A)。

结果 与正常组比较, HFD 组小鼠体重增加 54.34%; 柚皮苷干预后, HFD 小鼠体重降低 12.06%; 同时明显改善 HFD 小鼠肝功能, 肝内 TC、TG 含量也显著下降。HE 染色及油红 O 染色显示 HFD 组小鼠肝组织内出现气球样变以及脂质沉积, 而柚皮苷干预后肝细胞脂变程度得到显著缓解。进一步研究发现柚皮苷干预可下调 SREBP1、PPAR- γ , 减少脂肪酸的合成; 下调 CD36 和 FABP1 的表达水平, 减少脂肪酸的转运; 上调 PPAR- α 和 CPT-1A 表达, 加速脂肪酸的氧化。

结论 柚皮苷可明显减少 NAFLD 小鼠体重的增加, 改善肝内脂质沉积的作用, 其机制可能与柚皮苷减少脂质摄取、合成, 加快脂肪酸氧化有关。

PU-009

乙肝相关慢加急性肝衰竭 肝组织 HBVcccDNA 的含量及其临床意义

蔡哲凯、徐龙、刘文丽、张伟、肖影群、钟青梅、吴敏
南昌大学附属感染病医院

目的 探讨乙肝相关慢加急性肝衰竭 (HBV-related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF) 恢复期患者肝组织 HBV cccDNA 的含量及其临床价值。

方法 选取 2015 年 1 月-2023 年 8 月至南昌大学附属感染病医院 (南昌市第九医院) 住院的 HBV-ACLF 恢复期患者 30 例为实验组, 慢性乙型肝炎 (Chronic hepatitis B, CHB) 9 例性别及年龄匹配的患者为对照组。研究对象肝组织标本组织 RNA 液保存, 立即-70℃保存备用, 采用广州海力特

生物科技有限公司 HBV cccDNA(covalently closed circular DNA)定量检测试剂盒(PCR-荧光探针法),测定受试对象肝组织 HBVcccDNA 的含量并对患者临床特点、实验室检查、病理诊断等资料加以分析,采用 SPSS23.0 统计软件等进行数据分析。该研究方案通过医院伦理委员会批准,批准文号:[2023]伦审字(34)号。

结果 HBV-ACLF 恢复期患者组肝组织 HBV cccDNA 的含量 ($-0.92\pm0.70 \log_{10} \text{copies/cell}$, $4.80\pm0.63 \log_{10}\text{copies/ml}$) 显著低于 CHB 患者组 ($-0.13\pm0.91 \log_{10} \text{copies/cell}$, $5.52\pm0.89 \log_{10}\text{copies/ml}$, $P<0.05$)。HBV-ACLF 恢复期患者组血清及肝组织 HBV DNA 的含量与 CHB 患者组比较无显著差异 ($P>0.05$)。ACLF 恢复期患者肝组织内 HBV cccDNA 的含量, HBeAg (+) 患者组 ($-0.83\pm0.80 \log_{10} \text{copies/cell}$) 与 HBeAg (-) 患者组 ($-1.00\pm0.60 \log_{10}\text{copies/cell}$) 比较无显著差异 ($P>0.05$), 肝组织炎症活动度 (G) 分级比较及纤维化 (S) 分期比较无显著差异 ($P>0.05$)。ACLF 恢复期患者组肝组织 HBV cccDNA 的含量 ($4.80\pm0.63 \log_{10} \text{copies/ml}$) 与肝组织 HBVDNA 的含量 ($4.53\pm0.85 \log_{10}\text{copies/ml}$) 呈正相关 ($r=0.426$, $P=0.043$)

结论 HBV-ACLF 恢复期患者肝组织内 HBV cccDNA 的含量显著低于 CHB 患者,与肝组织 HBV DNA 的含量密切相关。HBV-ACLF 恢复期患者肝组织内 HBV cccDNA 的含量与肝组织炎症及纤维化程度无关。提示 HBV cccDNA 对判断 HBV-ACLF 肝细胞修复及 HBV 复制程度具有一定的参考价值。

PU-010

基于 i-PARIHS 框架的肝硬化腹水患者 低钠血症管理障碍因素的最佳证据分析

张慧兰、杨莎

中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

目的 探究肝硬化腹水合并低钠血症患者管理的最佳证据,构建基于证据的质量审查指标,分析循证护理实践中的障碍因素和促进因素,制定变革策略。

方法 根据肝硬化腹水合并低钠血症患者管理的,包括健康评估、液体摄入管理、电解质监测管理、服药管理的 4 条最佳证据,制定了 10 条质量审查指标和审查方法,基于 i-PARIHS 框架,采用头脑风暴形式,从变革内容、变革接受者和组织环境三方面分析实践变革过程中的障碍因素和促进因素,制定行动策略。

结果 10 条审查指标的达标率为 0.00%~89.29%。①变革内容方面,障碍因素包括:病区没有统一细化的肝硬化腹水患者低钠血症管理方案及规范化的患者健康宣教资料;腹水相关监测记录不规范、不完善;②变革者方面,障碍因素分析包括:医护人员对肝硬化腹水患者低钠血症的认知不足,缺乏改变患者传统观念、促进干预的方式和手段;对肝硬化腹水患者低钠血症不够重视,评估不到位,对患者低钠血症饮食、监测关注不足。患者肝硬化腹水患者疾病认知程度不足,由于食欲减退、口渴等病情影响,未对液体摄入关注,腹水自我监测方法认识程度低;③组织环境方面,障碍因素分析包括:护理信息化系统缺乏提示功能,医护人员不能及时发现,掌上电脑床边腹水评估、电解质监测、液体监测未与医疗、护理文书系统同步,缺乏腹水、低钠血症评估及复评提醒。

结论 肝硬化腹水合并低钠血症患者管理证据与临床实践应用存在着较大差距,全面分析障碍因素和促进因素并制定相应策略,可以促进证据在临床中的转化与应用。

PU-011

血清 IgG4 检测及其在 IgG4 相关疾病中的诊断价值研究

邹鑫¹、谭文婷^{1,2}、谭朝霞¹、向小梅¹、周依¹、邓国宏^{1,2}

1. 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

2. 病毒感染病精准防治重庆市重点实验室

目的 探究血清免疫球蛋白 G 亚型 4 (IgG4) 升高患者的临床特征, 探讨 IgG4 检测对辅助诊断 IgG4 相关疾病的临床意义。

方法 2020 年 3 月至 2023 年 8 月于我科行血清 IgG4 检测的门诊及住院患者共计 16114 例, 纳入其中血清 IgG4 水平升高 (>1.54g/L) 的患者共计 1996 例。采集人口学、临床指标及实验室检查指标, 最终资料完整的 1313 例 IgG4 异常患者, 根据是否确诊为 IgG4 相关性疾病将患者分为 IgG4-RD 组 (n=83) 及其他疾病组 (n=1230)。

结果 血清 IgG4 升高总检出率 12.4%; 升高组中 IgG4 水平中位数为 2.29 (1.73, 3.35) g/L, 就诊科室主要见于中医与风湿免疫科 (43.7%)、感染病科 (17.4%)、肝胆外科 (16.5%)。1313 例 IgG4 升高患者中, 男性占 45.9%, 年龄 8-95 岁 (45.43±16.20), 其中 83 例患者 (6.3%) 被确诊为 IgG4 相关性疾病, 主要累及器官为胆管 (20.5%)、胰腺 (18.1%)、肾脏 (7.2%) 及肝脏 (6.1%), 部分患者同时存在多器官受累。进一步分析显示, IgG4-RD 组男性占 73.5%、非 IgG4-RD 组男性占 44.0%, 两组间性别具有统计学差异 ($X^2=27.12$, $P<0.05$); 另外, IgG4-RD 组年龄显著大于非 IgG4-RD 组 (54.89±13.11 vs. 44.79±16.20, $F=17.18$, $P<0.05$); 另外, IgG4-RD 组血清 IgG4 水平 [5.49 (3.17, 11.80)g/L] 显著高于非 IgG4-RD 组 [2.15 (1.77, 2.83) g/L] ($P<0.05$)。

结论 IgG4 相关性疾病好发于中老年男性; 虽然血清 IgG4 浓度升高患者中只有约 6.3% 的患者最终被确诊为 IgG4 相关性疾病, 但血清 IgG4 水平高低对这类患者的确诊具有重要意义, 血清 IgG4 检测仍是重要的辅助临床诊断项目。

PU-012

体育锻炼改善脓毒症并发肝损伤的可能机制

刘俊

上海体育大学

目的 脓毒症是一种由感染引起的全身炎症反应综合征, 是一种高死亡率的疾病。肝脏是易受脓毒症感染的靶器官, 脓毒症并发肝损伤是脓毒症常见并发症之一, 主要表现为肝功能异常和损伤, 会大大增加死亡率。体育锻炼作为一种非药物手段被广泛用于预防和改善多种疾病, 但体育锻炼对脓毒症并发肝损伤的影响尚未得到总结。因此, 本研究通过阅读大量文献, 对国内外体育锻炼改善脓毒症并发肝损伤的可能分子机制进行汇总, 为其治疗提供参考。

方法 以 Web of Science、PubMed、中国知网、万方等数据库为来源数据库进行检索, 查阅多篇文献, 总结体育锻炼改善脓毒症并发肝损伤的可能机制。

结果 1. 体育锻炼促进线粒体质量控制改善脓毒症并发肝损伤。脓毒症时, 线粒体生物发生相关蛋白 PGC-1 α 等在肝组织中表达降低, 多项研究证实 PGC-1 α 过表达可减轻脓毒症患者的多器官功能障碍, 而运动后线粒体生物发生相关蛋白增加。此外, 体育锻炼可平衡线粒体融合和分裂、诱导线粒体自噬逆转脓毒症引起的肝细胞线粒体功能异常。

2. 体育锻炼可以通过减少脓毒症引起的炎症反应来改善肝功能障碍。有氧运动可降低肝内炎症因子的表达, 增加抗炎因子。自愿跑步可以通过减少脓毒症中的炎症来预防肝功能障碍和肝脏中性粒细胞内流。

3. 活性氧(ROS)在脓毒症期间被诱导, 并参与脓毒症诱导的多器官功能障碍的发展。体育锻炼可以

减少 ROS 的产生,从而改善肝功能障碍,增加肝脏抗氧化能力。

4. 越来越多的证据表明非编码 RNA(ncRNA)参与了脓毒症的病理生理过程的调节。而体育锻炼可以调节多种 ncRNA,这可能也是体育锻炼改善脓毒症并发肝损伤的可能机制。

结论 体育锻炼能改善脓毒症患者的肝功能障碍,线粒体质量控制、炎症、氧化还原平衡、肠道微生物群和非编码 RNA 等是其可能机制。尽管已有对这些分子机制的研究,但许多与体育锻炼和脓毒症相关的机制尚未揭示,仍需进一步补充和完善。

PU-013

ATP7B R778L HepG2 细胞抵抗铜毒性的分子机制

汤珊、梁晨、白丽、郑素军
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD)又称 Wilson 病(Wilson disease, WD),是一种单基因常染色体隐性遗传病。WD 的病变基础是 ATP7B 的基因发生突变,引起铜排泄障碍。ATP7B R778L 突变是亚洲人群最为常见的 ATP7B 基因突变位点,但目前尚无针对这种突变的 WD 模型。由于不同的 ATP7B 基因变异体具有不同的功能特性,若要对亚洲 WD 患者的发病机制进行研究,则亟需建立一种新型 WD 模型。D-青霉胺和锌盐是 WD 的一线治疗药物,但需要终生治疗,且常会出现神经系统症状恶化等多种不良反应。尽管多年来的临床和基础研究增进了人们对 WD 的了解,但 WD 的发病机制尚未完全阐明。ATP7B 基因突变情况下肝细胞如何应对铜过载引起的铜毒性以及其中涉及的作用机制尚不清楚。了解促进或抑制铜毒性的机制有助于开发新的药物治疗靶点。

方法 首先,构建 ATP7B R778L 基因突变的稳转肝细胞株,建立具有亚洲病变特点的 Wilson 病细胞模型。其次,在不同浓度硫酸铜的刺激下,采用 qPCR 和 WB 方法检测并比较 WT HepG2 细胞和 ATP7B R778L HepG2 细胞中坏死性凋亡和自噬相关分子的表达。然后,我们检测并比较了在抑制或激活自噬的情况下,硫酸铜处理的 ATP7B R778L HepG2 细胞的坏死性凋亡水平。最后,我们分析了敲除或过表达 ATP7B R778L HepG2 细胞中的两个关键自噬信号分子,即 ULK1 和 ATG16L1,对坏死性凋亡相关信号分子的 mRNA 和蛋白表达水平的影响。

结果 基因测序、PCR 及 WB 鉴定结果显示,ATP7B R778L 突变型 HepG2 稳转细胞系被成功建立。硫酸铜过载导致 WT 和 ATP7B R778L HepG2 细胞中自噬和坏死性凋亡关键信号分子的表达增强。与 WT HepG2 细胞相比,ATP7B R778L HepG2 细胞中的自噬和坏死性凋亡水平更高。进一步激活自噬可以使 RIPK3 和 MLKL 介导的坏死性凋亡水平减弱。反之,抑制自噬会导致坏死性凋亡水平增强。在分子水平上,ULK1 和 ATG16L1 过表达导致坏死性凋亡水平降低,ULK1 和 ATG16L1 敲除则导致坏死性凋亡水平增强。

结论 ULK1 和 ATG16L1 介导的自噬激活可以抑制 RIPK3 和 MLKL 介导的坏死性凋亡,从而抵抗铜毒性。激活自噬或抑制坏死性凋亡可能是针对 WD 的一种新的潜在有效靶向治疗策略。

PU-014

自然杀伤细胞与慢性乙型肝炎肝纤维化研究进展

张研、张茜
中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院

目的 探索记忆样自然杀伤细胞(NK 细胞)的功能对慢性乙型肝炎(CHB)疫苗研发具有重要意义,拟为临床新药的开发提供新思路。

方法 综述结合国内外文献阐述 NK 细胞对 CHB 肝纤维化预防及治疗作用

结果 肝纤维化是由病毒感染、酒精中毒和肥胖等引起的病理变化，每年约 3.5 亿人因乙型肝炎病毒 (HBV) 感染导致肝纤维化，HBV 感染早期临床症状不典型，主要表现为纳差、恶心、呕吐、腹痛和黄疸，当严重肝损伤时会出现黄疸、腹水、食管静脉曲张破裂出血、凝血功能障碍、感染等。反复慢性炎症和肝损伤介导了慢性乙型肝炎 (CHB) 肝纤维化的发生，其中抑制肝星状细胞 (HSC) 的活化是控制肝纤维化进展的关键环节。HSC 是健康肝脏中维生素 A 储存细胞，在慢性肝病中可被激活并分化为肌成纤维细胞，并分泌大量的纤维细胞外基质 (ECM) 成份，ECM 不断沉积并在细胞因子共同下引起肝纤维化的发生，当肝纤维化导致肝硬化、肝衰竭、肝癌时死亡率较高且无有效的治疗方法。自然杀伤细胞 (NK 细胞) 因独特的生物学特性成为近年感染、肿瘤性疾病研究热点。NK 细胞是先天免疫的重要组成部分，约占循环淋巴细胞的 5-15%，在肝脏中约 50% 的肝内淋巴细胞是 NK 细胞。NK 细胞在生理和病理条件下调节肝内免疫反应，在肝纤维化中起着重要，它可能通过抗病毒、抑制细胞凋亡、抑制炎症反应、抑制 HSC 活化和增殖以及促进 ECM 降解途径防治肝纤维化，延缓 CHB 肝纤维化进展，降低死亡率。此外，NK 细胞能够分化为感染或细胞因子诱导的记忆性 NK 细胞从而发挥免疫记忆效应，免疫记忆是宿主对同一或类似病原体再次感染建立的长期保护作用。记忆性 NK 细胞的溶解细胞能力更强，并能产生大量的细胞因子，因而可以增强疫苗接种期间的 NK 细胞的活性。记忆样 NK 细胞只存在于肝脏中，HBV 感染机体也能够产生记忆样 NK 细胞，其产生的细胞因子可以诱导记忆样 NK 细胞的产生。与其他疫苗相比记忆样 NK 细胞在抗原抗体再次刺激时产生强烈的免疫反应，因此继续不断探索记忆样 NK 细胞的功能对 CHB 疫苗研发具有重要意义。故通过阐述 NK 细胞对 CHB 肝纤维化预防及治疗作用拟为临床新药的开发提供新思路。

结论 不断探索记忆样 NK 细胞的功能对延缓 CHB 肝纤维化进展，降低死亡率 CHB 疫苗研发具有重要意义。

PU-015

聚乙二醇干扰素治疗下慢乙肝患者 HBsAg 变化率预测： 基于组轨迹的混合效应回归模型

王开发¹、辛颖¹、王宇明¹、黄广宇²

1. 西南大学

2. 中山大学附属第七医院感染病科

目的 为了更好的功能性治愈临床结局，在慢乙肝 (CHB) 患者治疗中需要对治疗策略进行适时调整。因此，临床辅助决策亟需开发各治疗时刻 HBsAg 变化率的实时预测模型。

方法 回顾性收集了 2018 年 5 月 30 日至 2023 年 1 月 30 日接受聚乙二醇干扰素 α (Peg-IFN- α) 治疗的 325 位 CHB 患者的临床资料，并按 8: 2 的比例把患者划分为训练集和测试集。对训练集，以每个患者各诊疗时刻的纵向 HBsAg 变化率为因变量，首先利用组轨迹模型识别出异质性患者群体中的不同潜在类别。其次，利用混合效应回归技术得到各治疗时刻临床协变量与 HBsAg 变化率的预测关系式，称为时间效应模型。然后，在混合效应回归中耦合组轨迹模型，得到新的预测关系式，称为时间+组双效应模型。最后，利用测试集分析了三个模型的可靠性，并比较了时间效应模型和时间+组双效应模型的预测效能。

结果 根据每个轨迹组的比例不低于 5% 和贝叶斯信息准则发现三个潜在类别组为最优分组选择，最优多项式阶数为 (454)。在训练集和测试集中这三个轨迹组的 HBsAg 变化率都分别呈现出快速高清除、延时高清除和缓慢低清除特征，40 周后的最终清除率分别可达 90%、80%、50%，并且这两个数据集中预测的各组患者比例差异没有统计学意义 ($\chi^2 = 0.503$, $p = 0.778$)。以真实 HBsAg 变化率的 $\pm 15\%$ 作为预测正确的标准，在训练集和测试集中均发现各个时相点处的时间+组双效应模型预测准确率都优于时间效应模型，特别是在治疗开始后的 24 周之内。在治疗后的 48 周内，时间+组双效应模型在两个数据集上的整体预测准确率分别为 78.27% (6422/8105) 和 76.69% (1573/2051)，并且差异没有统计学意义 ($\chi^2 = 0.030$, $p = 0.310$)；而时间效应模型的整体预

测准确率分别为 66.98% (5496/8105) 和 65.77% (1573/2051)，差异也没有统计学意义 ($\chi^2 = 2.278$, $p = 0.131$)。但是，在训练集和测试集中这两个模型的整体预测准确率差异均有统计学意义 (训练集 $\chi^2 = 256.430$, $p < 0.001$; 测试集 $\chi^2 = 54.413$, $p < 0.001$)。

结论 基于组轨迹的混合效应回归模型能够较好地实时预测 Peg-IFN- α 治疗下 CHB 患者 HBsAg 变化率，具有一定的潜在临床应用价值。

PU-016

ETV 经治的 HBeAg 阳性慢乙肝患者 换用 TAF 治疗 48 周后的疗效和安全性

刘雨淇¹、韩佳佳¹、张瑶¹、戚勋³、沈忠良¹、黄玉仙³、张欣欣²、钱云松⁶、浦永兰⁴、屈莉红⁵、谈志丽⁵、李卫⁶、张咏梅¹、张继明¹

1. 复旦大学附属华山医院感染科，上海市传染病与生物安全应急响应重点实验室国家传染病医学中心
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院感染科
3. 复旦大学附属公共卫生临床中心肝病科
4. 苏州大学附属太仓第一人民医院
5. 中国科学院大学宁波华美医院肝病科
6. 阜阳市第二人民医院肝病科

目的 富马酸丙酚替诺福韦(Tenofovir Alafenamide, TAF)和恩替卡韦(Entecavir, ETV)被广泛用于慢性乙型肝炎患者的一线治疗。然而，很少有研究着眼于 ETV 经治的高 HBsAg 水平的患者换用 TAF 治疗后的疗效。因此，我们进行了一项多中心的前瞻性队列研究，以评估先前接受过 ETV 治疗的慢乙肝患者换用 TAF 治疗 48 周后的药物疗效、安全性以及 HBsAg 下降情况和细胞因子特征。

方法 本研究纳入了 41 例接受 ETV 治疗(时间>1 年)的 HBeAg 阳性、达到完全病毒学应答(HBV DNA $\leq$ 20 IU/mL)并伴有谷丙转氨酶(ALT)<1 倍正常上限值(upper limits of normal, ULN; 女性:40 U/L, 男性:50 U/L)的慢乙肝患者。这些患者的 HBsAg 水平>3000 IU/mL 并有意愿换用 TAF 治疗 48 周。于换药第 0、12、24、48 周随访患者并采集血液，对 HBsAg 水平和细胞因子(IFN- λ 3, IP-10)进行检测。

结果 共有 41 例患者接受从 ETV 换为 TAF 的治疗方案。患者基线 HBsAg 的中值为 3.7 log₁₀ IU/mL。使用 TAF 治疗 48 周后，患者的 HBsAg 水平明显降低，平均降低 0.1 log₁₀ IU/mL。有 34.1% 的患者 HBsAg 水平下降超过 0.1 log₁₀ IU/mL，但没有患者成功达到 HBsAg 清除。此外，有 5 名患者(12.2%)达到血清 HBeAg 清除，29.2% 的患者在换用 TAF 治疗 48 周后出现了 ALT 下降。与基线相比，患者血清肌酐、血磷和血钙几乎没有变化。在 48 周的疗程中，患者 IP-10 与基线相比显著下降(0W, 12W, 24w, 48w 均值:524.6 vs 369.7 vs 271.5 vs 319.0 pg/mL, p 值均<0.05)。IFN- λ 3 同样也略有下降(0W, 12W, 24w, 48w 均值:6.8 vs 6.1 vs 5.68 vs 5.48 pg/mL, p 值均<0.05)。最后，我们发现较高的基线 IFN- λ 3 水平与 48 周后 HBsAg 下降有相关性($p=0.02$)。48 周治疗后，达到 HBeAg 清除的 5 例患者的 IFN- λ 3 高于未达到 HBeAg 清除的患者($p=0.03$)。

结论 经 48 周治疗后，TAF 显示出较好的降低 HBsAg 水平的效果和良好的肾脏安全性。除此之外，基线血浆 IFN- λ 3 水平可能与 HBsAg 下降相关。

PU-017

HBV 感染孕妇产后 HBeAg 转阴的相关影响因素分析

李俊、刘英辉
河北医科大学第三医院

目的 主要探讨 HBV 感染孕妇产后 E 抗原转阴的相关影响因素,寻找有利于产后 HBeAg 转阴的影响

因素,改善 HBeAg 阳性产后女性慢乙肝病程的转归,控制肝脏的炎症及减少慢乙肝并发症的风险。

方法 通过回顾性选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月于石家庄市第五医院妇产科行早期建档立卡及住院分娩的慢性 HBV 感染的妊娠妇女为研究对象。①收集孕产妇一般资料:年龄、分娩史、患病时长、家族史、妊娠分娩史、分娩孕周、是否抗病毒及抗病毒阶段、抗病毒治疗药物的名称及剂量。

②收集妊娠 12 周内及随访终点的乙肝血清学指标、外周血生化指标及肝脏超声。以妊娠期 12 周内的检查数据作为基线资料,根据随访终点 HBeAg 是否转阴,分为 HBeAg 转阴组和 HBeAg 未转阴组。统计学分析比较各组一般资料、乙肝血清学指标及血生化指标水平的组间差异。

结果 共收集 114 例,其中产后 HBeAg 转阴组 36 例,HBeAg 未转阴组 78 例,阴转率 31.58%,平均随访时间 44.7 周。两组一般资料中年龄($t=1.983, P=0.048$)、妊娠期是否抗病毒($X^2=9.824, P=0.002$)、肝功能是否异常($X^2=10.235, P=0.001$)、分娩孕周($X^2=2.530, P=0.011$)差异均存在统计学差异($P<0.05$);两组基线资料中 HBV-DNA($Z=5.644, P<0.001$)、HBsAg($Z=4.981, P<0.001$)、HBeAg($Z=5.738, P<0.001$)水平比较差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistics 回归分析结果显示,妊娠及产后肝功能异常改变是促进产后 HBeAg 转阴的促进因素($OR=6.365, 95\%CI 1.691-23.962, P=0.006$),基线 HBeAg 水平对产后 HBeAg 转阴具有统计学意义($OR=0.407, 95\%CI 0.179-0.925, P<0.05$),基线 HBV-DNA 水平对产后 HBeAg 转阴具有统计学意义($OR=0.748, 95\%CI 0.602-0.931, P=0.009$),分娩孕周对产后 HBeAg 转阴具有统计学意义($OR=0.563, 95\%CI 0.319-0.994, P<0.05$)。

结论 1.妊娠及产后肝功能异常改变是促进产后 E 抗原转阴的促进因素。2.基线 HBeAg、HBV-DNA 水平的升高及分娩孕周的延长是产后 E 抗原转阴的危险因素。

PU-018

运动和饮食改善非酒精性脂肪肝的研究进展

刘俊

上海体育大学

目的 非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是一种常见的代谢综合征,特点为胰岛素抵抗,肝内脂肪异常积累,氧化应激增加和炎症产生增加。其主要发病因素包括肥胖、胰岛素抵抗、2 型糖尿病、高脂血症等代谢紊乱。目前对于 NAFLD 的治疗并没有特效药物,主要通过改善生活方式、运动和调整饮食结构等来控制病情发展。运动及调整饮食结构是常见的改善 NAFLD 的干预措施。近年来,越来越多的基础研究旨在探讨运动和饮食防治 NAFLD 的可能机制,但这些机制并未被系统化总结和整理,因此,本研究通过阅读大量文献,对国内外运动和饮食防治 NAFLD 的最新基础研究进行汇总和比较,更好地理解运动和饮食防治 NAFLD 的机制,为 NAFLD 的防治提供参考。

方法 以 Web of Science、PubMed、中国知网、万方等数据库为来源数据库进行检索,查阅多篇基础研究文献,总结运动和饮食防治非酒精性脂肪肝的机制。

结果 1.运动和饮食干预通过抗氧化应激改善 NAFLD。运动会增加抗氧化酶的活性,减少自由基的产生和积累,从而抗氧化应激,改善 NAFLD。摄入抗氧化物质的食物可以帮助清除自由基,减轻氧化应激反应。此外,热量限制和生酮饮食等干预方式可以促进酮体的生成,这可能也是其抗氧化应激的原因之一。

2.运动和饮食干预均可以诱导脂肪自噬改善高脂饮食诱导的 NAFLD,其具体机制不同,运动激活 AMPK/ULK1 通路直接增加脂肪自噬,而饮食干预(限制饮食等)通过 Akt/mTOR/ULK1 通路逆转 HFD 引起的脂肪自噬抑制。

3.运动和饮食干预还可以改善肠道微生物菌群的平衡,促进肠道内肽类激素和神经递质的分泌,改善肝脏的代谢和炎症反应,从而改善 NAFLD。

结论 运动和饮食干预对 NAFLD 的预防及逆转已经得到了大量研究的证明。在 NAFLD 疾病的治疗中,运动和饮食干预结合是一种可行的治疗方案,但运动和饮食干预的具体方案仍需在大量临床研究中进行验证。

PU-019

深圳亚辉龙化学发光免疫分析仪使用前性能验证

姚雨朦

杭州迪安医学检验中心有限公司

目的 在仪器投入使用前，为了能够保证临床检验结果的准确性并评估其是否满足临床使用要求。故现在对此化学发光免疫分析仪进行仪器性能验证。

方法 根据 ISO15189 要求，使用前对亚辉龙化学发光免疫分析仪上检测的甲状腺球蛋白（Tg），促甲状腺激素受体抗体（TRAb），25-羟基维生素 D（25-OH VitD），共 3 个项目的正确度、精密度、分析测量范围、参考区间、检测限等进行验证评估。其中检测限验证：用样本零浓度标准品作为样本进行检测，重复测定 20 次，得出 20 次测定结果的吸光度值，计算其均值和标准差（SD），得出均值+2SD 所对应的吸光度值（Y 值），根据零浓度校准品和相邻校准品之间的浓度和对应的吸光度值进行两点回归拟合得出一次方程，将均值+2SD 所对应的吸光度值（Y 值）代入上述方程中，求出对应的浓度值，即为检测限。

结果 正确度允许误差均小于 1/2TEA（12.5%）。精密度的变异系数均在允许范围内。分析测量范围的实际偏倚均小于允许偏倚（12.5%）。选取健康人群的 20 例样本进行参考区间验证，不超过 2 例（10%）在验证区间外，参考区间验证通过。检测限均小于说明书标明的标准。

结论 深圳亚辉龙化学发光免疫分析仪性能验证合格，能够保证临床检测结果的准确性和可靠性，满足实验室要求，可以投入使用。

PU-020

羟尼酮抑制 CD36 表达治疗代谢相关脂肪性肝病的实验研究

罗昕、陆靖怡、沈镇扬、曲颖、蔡晓波、董辉、陆伦根

上海交通大学医学院附属第一人民医院消化科

目的 探究小分子药物羟尼酮（Hydronidone, HDD）对代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) 的治疗作用和分子机制。

方法 课题分为两个主要部分，分别是（1）HDD 治疗 MASLD 的有效性探究；（2）HDD 治疗 MASLD 的机制研究。

本课题构建了高脂高胆固醇饮食（High fat and high cholesterol diet, HFHC）及蛋氨酸-胆碱缺乏饮食（Methionine-Choline Deficient diet, MCD）诱导的 MASLD 小鼠模型以及棕榈酸（Palmitic Acid, PA）诱导的原代肝细胞及 AML12 细胞系细胞模型。动物模型给予低中高三个（25/50/100mg/kg）HDD 治疗，细胞模型分别使用 0, 50uM, 100uM, 200uM, 400uM HDD 治疗。造模完成后，观察 HDD 对 MASLD 小鼠及细胞模型的治疗作用。

选用对照组（NCD 组）、造模组（HFHC 组）、中剂量 HDD 治疗组（HFHC +50mg/kg HDD）三组小鼠肝脏组织进行转录组测序筛选下游差异基因及通路。明确下游差异基因 CD36 后，在 HFHC+HDD 治疗模型的基础上使用腺相关病毒在肝脏过表达 CD36。造模完成后观察过表达 CD36 对 HDD 治疗效果的阻断作用。

结果 在治疗模型中，结果显示与造模组（HFHC/MCD 组）相比，各剂量 HDD 治疗组中小鼠脂肪变、炎症反应及肝纤维化相关指标均出现明显改善。细胞实验也显示，使用 HDD 治疗后，与造模组相比，原代肝细胞和 AML12 细胞中脂质沉积明显减少。以上结果表达 HDD 可以有效缓解 MASLD 小鼠及细胞模型疾病进展。

小鼠肝脏组织转录组测序结果显示，与造模组相比，治疗组中大量脂质合成、炎症反应、纤维化等基因出现了明显下降。在这些差异基因中 CD36 排名非常靠前，因此我们选择 CD36 作为下游机制研究的主要分子。

在机制模型中，与 OE-NC 组相比，OE-CD36 组 MASLD 小鼠脂肪变、炎症反应及纤维化程度再次加重，与未治疗前的病理程度相似。细胞实验也发现过表达 CD36 后，HDD 对肝细胞中脂质沉积的抑制作用消失。以上结果表明，过表达 CD36 后会阻断 HDD 对 MASLD 小鼠及细胞模型的治疗作用。

结论 羟尼酮可以抑制脂质代谢调控因子 CD36 表达，从而缓解 MASLD 小鼠及细胞模型的疾病进展。羟尼酮有望成为治疗 MASLD 的新药，CD36 是 HDD 治疗 MASLD 的重要靶点。

PU-021

慢性乙型肝炎患者长期规律服用恩替卡韦 出现肾小管损伤的相关因素分析

周定英、钟良辉、毛雅倩、张伦理、钟渊斌
南昌大学第一附属医院

目的 恩替卡韦（ETV）长期治疗慢性乙型肝炎（CHB）患者存在导致肾小管功能损伤的风险。由此本研究主要探讨长期规律服用 ETV 的 CHB 患者出现肾小管指标异常的相关因素。

方法 收集 2022 年 6 月至 2023 年 9 月南昌大学第一附属医院感染科门诊长期规律服用 ETV 抗病毒治疗且年龄 ≥ 18 岁， < 65 岁，身体质量指数（BMI）在 18.0 到 35.0kg/m²（含）之间，排除妊娠期妇女、有高血压和糖尿病、其他系统肿瘤、风湿免疫系统及内分泌系统疾病的 CHB 患者共计 874 例。其中因长期规律服用 ETV 出现肾小管指标异常（如尿 $\alpha 1$ -微球蛋白（ $\alpha 1$ -MG，0-12mg/L）、尿 $\beta 2$ -微球蛋白（ $\beta 2$ -MG，0-0.3mg/L）、尿 N-乙酰- β -D- 氨基葡萄糖苷酶（NAG，0-11.5U/L）、尿视黄醇结合蛋白（RBP，0-0.7mg/L）其中任意一项指标超过其上限值均纳为肾小管指标异常）共计 122 例，分析 122 例 CHB 患者的肾小管指标与患者性别、年龄、恩替卡韦服药时长、血肌酐、肾小球滤过率、血磷、HBV-DNA、肝硬度之间的关系。

结果 采用线性回归分析后知尿 $\alpha 1$ -微球蛋白与服用恩替卡韦时长、血肌酐、性别呈显著正相关性（ $R^2=1.038, 0.174, 7.228, P<0.05$ ）；尿 N-乙酰- β -D- 氨基葡萄糖苷酶与肝硬度呈显著正相关性（ $R^2=0.315, P<0.05$ ）；尿视黄醇结合蛋白与患者年龄呈显著正相关性（ $R^2=0.009, P<0.05$ ）。

结论 长期规律服用恩替卡韦、年龄越大且存在肝硬化的男性 CHB 患者出现肾小管指标异常的风险相对更大，因此该类患者应在长期复查随诊过程中应严密监测其肾小管指标变化情况，早发现早诊断肾脏损伤并做到及早干预。

PU-022

B 细胞介导 HBV 急性复制小鼠肝内病毒清除的 效应及其免疫机制研究

赵梦晓¹、刘嘉¹、祝丹¹、迪丽胡玛尔·阿布力克木¹、潘雯¹、罗金卓¹、曾小清¹、Kathrin Sutter²、Ulf Dittmer²、陆蒙吉²、杨东亮¹

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院
2. 德国杜伊斯堡-埃森大学医学院病毒研究所

目的 目前关于 B 细胞在介导肝脏内 HBV 清除过程中发挥的效应及其免疫学机制仍知之甚少。本研究拟通过 HBV 急性自限性肝内复制小鼠模型，研究 B 细胞在介导肝内 HBV 清除过程中发挥的功能及对 HBV 感染转归的影响，并阐明其发挥作用的免疫学机制。

方法 1.以 B 细胞基因缺陷小鼠（ μ MT 小鼠）为实验对象，C57BL/6 小鼠为对照组，通过高压水尾

静脉注射 pSM2 质粒构建 HBV 急性自限性肝内复制 (AR) 小鼠模型。于质粒注射后指定时间点采集小鼠血清, 检测病毒血症的动态变化。

2. 构建 AR 小鼠模型。分别通过尾静脉注射 CD20 抗体敲除 B 细胞或腹腔注射 CD19 和 B220 抗体阻断 B 细胞功能。检测小鼠病毒血症的动态变化。

3. 构建 AR 小鼠模型。以高压水尾静脉注射生理盐水作为对照组。于质粒注射后指定时间点分离肝脾免疫细胞, 流式细胞术检测 B 细胞活化抑制分子、趋化因子及抗原提呈分子表达的差异。

4. 构建 AR 小鼠模型。于质粒注射前腹腔注射 CD19 及 B220 阻断抗体, 22dpi 处死小鼠分离肝脾免疫细胞, 流式细胞术检测肝脾 T 细胞的增殖、活化及 HBV 特异性 CD8+T 细胞的数目及效应功能。

5. 构建 AR 小鼠模型。于质粒注射前分别尾静脉注射 IgG 同型对照抗体或 CD20 阻断抗体, 质粒注射后指定时间点处死小鼠, 分离肝脾免疫细胞, 流式细胞术检测主要免疫细胞亚群的数目, T 细胞的增殖、活化、分化及分泌效应细胞因子的功能。

结果 1. 在 AR 小鼠模型中, 与野生型小鼠相比, μ MT 小鼠血清 HBsAg、HBeAg 及 HBV DNA 的清除显著延迟。

2. B 细胞介导 HBV 清除的效应呈时相依赖性。在 HBV 肝内复制建立前或建立后 1 天敲除 B 细胞或阻断 B 细胞功能可导致血清中 HBsAg、HBeAg、HBV DNA 及肝内 HBcAg 清除延迟; 在 HBV 复制建立后的中晚期 (7 或 14 天) 开始阻断 B 细胞功能对血清 HBV 抗原及肝内 HBcAg 的清除无显著影响。

3. 与高压水尾静脉注射生理盐水相比, 注射 pSM2 质粒的小鼠脾脏免疫细胞及 B 细胞数量显著增加, 同时早期脾脏 B 细胞上调 CXCR5 及 MHCII 的表达, 并且持续高表达 PD-1。

4. 在 AR 小鼠模型中, 阻断 B 细胞功能可导致肝脏 T 细胞的增殖能力受损, CD4+T 细胞 CD43 表达下调, 肝内 HBV Cor93 特异性 CD8+T 细胞分泌 IFN- γ 的能力减弱。

5. 在 AR 小鼠模型中, 敲除 B 细胞可导致小鼠肝和脾内免疫细胞数量显著降低, T 细胞的增殖和活化水平下降、分化能力受损; 脾脏 CD4+T 细胞的效应功能及肝脏 HBV 特异性 CD8+T 细胞的抗病毒应答均显著受损。

结论 在 HBV 急性自限性肝内复制小鼠模型中, B 细胞在介导外周血循环 HBV 抗原及肝内 HBV 的清除过程中均发挥重要的效应功能。B 细胞在 HBV 复制早期发挥其清除病毒的效应功能; 在 HBV 急性自限性清除过程中, B 细胞参与调控肝内 T 细胞的增殖、活化和分化, 以及肝内 HBV 特异性 CD8+T 细胞应答的产生。

PU-023

儿童慢性乙型肝炎临床治愈病例 1 例病例报告

李庆辉

广西壮族自治区南溪山医院

目的 《慢性乙型肝炎防治指南 2022 版》指出慢乙肝患者的治疗目的是: 最大限度地长期抑制 HBV 复制, 减轻肝细胞炎症坏死及肝脏纤维组织增生, 延缓和减少肝功能衰竭、肝硬化失代偿、HCC 和其他并发症的发生, 改善患者生活质量, 延长其生存时间。对于部分适合条件的患者, 应追求临床治愈 (又称功能性治愈), 本研究目的在于对于儿童慢性乙型肝炎患者 (且为非优势人群) 在追求临床治愈治疗过程的临床观察, 从而对于在儿童患者临床治愈方面获得更多数据及经验;

方法 回顾性分析 1 例儿童慢性乙型肝炎患者使用聚乙二醇干扰素 α -2b 联合恩替卡韦抗乙肝病毒治疗达到临床治愈的过程, 分别在治疗过程中的第 4、8、12、24、36、48、52 周, 动态观察 HBsAg、乙肝五项、HBVDNA、肝功能、血常规、甲功、ANA、血糖、心电图等指标及疗效。

结果 患者张某某, 男性, 7 岁 9 个月, 1 月前在外院体检发现转氨酶升高, ALT 波动在 150-200IU/L, 服用中药治疗, 经治疗病情未见好转, 为进一步诊治于 2021 年 12 月我院门诊就诊。既往 3 岁时幼儿园体检时发现“大三阳”, 定期监测肝功能正常。其母亲是乙肝病毒携带者, 一年余前因怀二胎为达到母婴阻断, 使用“替诺福韦”抗病毒治疗至今。经过与患儿家属的沟通, 将抗病毒

治疗的必要性、干扰素治疗的优点及药物不良反应、对不良反应的处理方法等做好充分的沟通，患儿母亲表示理解，抱着首先降低肝癌风险，有机会可以进一步追求临床治愈的目的，决定选择使用 PEG IFN α -2b 抗病毒治疗。经过 12 周 PEG IFN α -2b 治疗，HBsAg 下降明显，但是 HBVDNA 较前未见明显下降，再次与患儿家属的沟通，为了尽快降低 HBVDNA 水平，追求临床治愈，为了以后不需要长期服用抗病毒药物，根据《乙肝防治指南》建议，患儿母亲同意联合使用恩替卡韦 0.5 mg 隔天一次 抗病毒治疗。患者经过治疗，在治疗第 24 周时 HBVDNA 低于监测下限，HBsAg 转阴，并产生 HBsAb，未见明显药物不良反应，治疗有效，患者达到临床治愈。

结论 儿童慢乙肝患者在使用聚乙二醇干扰素 α -2b 联合恩替卡韦抗乙肝病毒治疗对于临床治愈可以达到很好的效果，且不良反应较小，安全性高。治疗切入以及停药的时机有待更多临床数据研究明确。

PU-024

老年慢性乙型病毒性肝炎重叠急性戊型肝炎病毒感染所致肝衰竭 1 例

毛雅倩、钟良辉、周定英、钟渊斌

南昌大学第一附属医院

目的 探讨戊型肝炎病毒感染的临床特点以及重叠感染慢性乙型肝炎病毒所致慢加急性肝衰竭的临床特征、诊断及治疗策略，以提高对戊型肝炎病毒感染及慢加急性肝衰竭的认识。

方法 回顾性分析 1 例因慢性乙型病毒性肝炎重叠急性戊型肝炎病毒感染的慢加急性肝衰竭患者的诊疗经过，以“戊型肝炎”、“慢加急性肝衰竭”等为主题词搜索中国生物医学文献服务系统（SinoMed 数据库），以“Acute-On-Chronic Liver Failure”等为主题词搜索 PubMed 数据库，检索时间截止 2024 年 1 月 31 日，结合收集的国内外发表的戊型肝炎病毒感染，HBV、HEV 重叠感染，慢加急性肝衰竭的文献报道及相关指南，分析戊型肝炎病毒感染的流行病学特征、易感因素、临床表现、治疗及预后，HBV 重叠 HEV 感染的临床特征以及慢加急性肝衰竭的危险因素、临床特征。

结果 本例患者因乏力、纳差伴皮肤巩膜黄染 1 周就诊，既往有慢性酒精性肝病、乙型肝炎病毒感染，入院后表现为肝衰竭，伴有自发性腹膜炎及腹腔积液，予以抗病毒、人工肝支持治疗等对症支持治疗后肝功能好转，出现发热，完善检验提示戊型肝炎病毒感染、导管相关性血流感染，并培养出耐药菌，肺泡灌洗液 NGS 提示“曲霉菌”感染，经伏立康唑抗真菌、替考拉宁抗感染等治疗后，体温恢复正常，病情明显好转，最终确诊为“慢加急性肝衰竭，病毒性肝炎戊型急性重型，病毒性肝炎乙型慢性重型，肺曲霉菌病，导管相关性血流感染，败血症”。HEV 感染患者多见于老年男性，合并有慢性酒精性肝病及慢性乙型肝炎患者为急性 HEV 感染的高危人群，感染后易进展为肝衰竭，病死率较高，治疗原则是以对症支持疗法为主，病程中密切观察病情。

结论 戊型肝炎病毒感染在一般人群中引起的病死率较低，发生于孕妇、慢性肝病患者和老年人，尤其是老年男性，易重症化导致肝衰竭，发生后以对症支持治疗为主。感染是慢加急性肝衰竭的主要诱因，同时，使用广谱抗菌药物治疗、接受侵入性诊疗操作等会增加 ACLF 的感染风险，早期发现、准确评估病情十分重要。

PU-025

3-吡啶乙酸对非酒精性脂肪性肝病 相关肝纤维化的作用及其机制探究

陈佳、张广聪、余湘南、董玲
复旦大学附属中山医院

目的 3-吡啶乙酸是色氨酸的分解代谢产物，拟杆菌、肠杆菌等多种肠道菌群均可产生。既往研究表明 3-吡啶乙酸能改善肝细胞的脂肪变性，调节炎症反应和氧化应激，主要通过芳烃受体完成，但在非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）相关肝纤维化中的作用仍不明确。本研究旨在探究 3-吡啶乙酸在 NAFLD 发生发展中的作用及其机制，为非酒精性脂肪性肝病相关肝纤维化提供可能的治疗方向。

方法 我们采用 GAN 饮食和 CDAHFD 模型构建 NAFLD 相关肝纤维化的动物模型，通过 16sRNA 测序以及代谢组学发掘肠道菌群及其代谢产物的变化。通过血清 AST、ALT、ALP、TBIL 等指标评估肝细胞的损伤，油红 O 染色观察脂质沉积、天狼星红染色观察纤维化程度。进一步地，我们构建了肝脏类器官模型，通过上清 ALT、AST、炎症因子检测，免疫荧光染色，qPCR、Western Blot 等实验探究 3-吡啶乙酸对 NAFLD 类器官模型的作用。并通过转录组、代谢组、蛋白组等多组学分析探究其发挥作用的机制并进一步验证。

结果 相比于对照组小鼠，GAN 饮食和 CDAHFD 小鼠模型出现明显的 NAFLD 相关肝纤维化表型，肠道菌群的丰度下降，产生的 3-吡啶乙酸含量降低。在类器官模型及动物模型上，补充 3-吡啶乙酸后，肝脏的纤维化有所缓解，炎症因子的表达下降，肝星状细胞的活化减轻。机制上，多组学联合分析提示，3-吡啶乙酸通过 NF- κ B 通路抑制 NLRP3 炎症小体的激活，缓解肝脏的炎症反应和肝星状细胞的活化，减轻肝脏炎症和纤维化。

结论 在 NAFLD 相关肝纤维化发生发展的过程中，肠道菌群产生的 3-吡啶乙酸减少，补充 3-吡啶乙酸可通过 NF- κ B 通路抑制 NLRP3 炎症小体的激活，减缓肝纤维化的进程。

PU-026

肝硬化合并非肿瘤性门静脉血栓预后模型建立： 一项单中心回顾性队列研究

吴治念、肖滢、齐泽强、郭庭煜、童话、王亚东
河北医科大学第三医院

目的 门静脉血栓（PVT）形成是肝硬化患者发病率较高的并发症之一，但目前精准预测其生存证据不足。本研究旨在建立能够用于预测肝硬化合并非肿瘤性 PVT 患者死亡风险的简单、实用的列线图。

方法 纳入 2016 年 1 月至 2023 年 9 月于我院诊断为肝硬化合并非肿瘤性 PVT 患者 150 例，收集临床、实验室基线指标，均随访至患者死亡或至 2023 年 09 月，根据生存与否，分为死亡组与生存组。Cox 回归分析、ROC 曲线、校准曲线、Nomogram 图绘制均使用 R 4.3.0 软件。

结果 150 例 PVT 患者中生存组 130 例，中位随访时间 360 天（90-438.75 天），死亡组 20 例（13.3%），1 年内 15 例死亡（10%）。11 例（55%）死于多器官功能衰竭，7 例（35%）死于上消化道大出血，2 例（10%）死于感染性休克。中位随访时间 90 天（52.25-318 天）。死亡组与生存组相比，吸烟比例、腹水、肝肾综合征发生率更高（ $P<0.05$ ）；炎症指标（WBC 计数、NEUT 计数、超敏 C 反应蛋白）升高（ $P<0.05$ ）；在 Na⁺、TG、AT-III 显著降低（ $P<0.05$ ）；肝功能（TBil、ALT、AST）、凝血功能（PT、INR、FIB）更差（ $P<0.05$ ）。多因素 Cox 分析结果显示 WBC（HR=1.123，95%CI：1.005-1.256， $P=0.041$ ）、TBil（HR=1.011，95%CI：1.007-1.015， $P<0.001$ ）、ALT（HR=1.006，95%CI：1.001-1.010， $P<0.010$ ）、Na⁺（HR=0.894，95%CI：

0.805-0.994, $P=0.038$) 是 PVT 患者死亡风险独立预测因素。利用上述 4 项指标构建预后模型-WANT, 其 0.5 年 AUC 值分别为 0.919 (95%CI: 0.84-1.00), 灵敏度为 0.937, 特异度 0.760; 1.0 年 AUC 值为 0.923 (95%CI: 0.85-1.00), 灵敏度为 0.659, 特异度可达 1.000, 预测模型区分度良好, 不劣于经典预后模型 MELD、Child-Pugh 评分系统 (0.840、0.887), 经 Hosmer-Lemeshow 检验 $P>0.05$, 提示预测模型具有理想的校准度。

结论 本研究发了一种便于临床推广应用的肝硬化合并非肿瘤性 PVT 预后列线图模型, 用以协助临床医护人员评估 PVT 预后, 早期及时制定个性化的诊治方案。

PU-027

Angiotensin-like protein 3: a promising prognostic biomarker for patients with acute-on-chronic liver failure caused by hepatitis B virus

Xueying Zhang¹, Yasi Tu¹, Qunfang Rao¹, Daxian Wu^{1,2}

1. The First Affiliated Hospital of Nanchang University

2. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

Objective Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a syndrome observed in chronic liver disease (CLD) patients with acute hepatic insult and mainly characterized by high short-term mortality, up to 33% at 28 days. In recent years, alcoholic steatohepatitis and metabolic fatty liver disease have become important etiologies of ACLF, but chronic hepatitis B virus infection is still one of the main etiologies of ACLF. Liver transplantation (LT) is an effective salvage treatment, and the survival rate of ACLF patients after LT for one year was over 80%. However, because of scarce resources for LT, it is urgent to evaluate current clinical practice for ACLF patients to decide whether add them to LT awaiting list and to avoid inequitable distribution. Therefore, the development of prognostic biomarkers for ACLF is necessary to address these challenges. In recent years, there has been widespread interest in liver-specific biomarkers for assessing the progression of liver failure and for clinical management. ANGPTL3, a hepatocyte-specific protein, is synthesized exclusively by hepatocytes and plays an important role in lipid and lipoprotein metabolism. Moreover, ANGPTL3 also presented in the prognostic biomarker library in our previous large-scale proteomics studies. Those clues suggest that ANGPTL3 may be a prognostic biomarker for patients with ACLF. However, the correlations between ANGPTL3 level and ACLF prognosis has not been documented up to now, and it is very worthwhile to clear it.

Methods A prospective longitudinal HBV-ACLF cohort ($n=219$), enrolled at the First Affiliated Hospital of Zhejiang University, was used to evaluate the prognostic capability. A cross-sectional investigation was conducted using a cohort of 72 subjects including negative control (NC), patients with CHB, liver cirrhosis (LC), liver cirrhosis-acute decompensation (LC-AD) and ACLF. Data were obtained and recorded using predesigned datasheet. The laboratory tests were conducted with patients' fasting serum samples at admission. ANGPTL3 levels were determined by commercial enzyme-linked immunosorbent assay. Statistical analyses were conducted using Statistical Package for the Social Sciences and Medcalc (Medcalc Software). Categorical data were compared using Chi-squared or Fisher's exact test. Independent prognostic factors of HBV-ACLF patients' 30-day mortality rate were obtained using Univariate and multivariate Cox regression analysis. Multivariate Cox regression analysis was conducted with the forward Wald method. The entry and removal probabilities were 0.05 and 0.10, respectively. The pair and repeated-measures data were compared using the Wilcoxon test and the Greenhouse-Geisser method, respectively. The rank correlation was identified using the Spearman method. The cumulative survival rates were compared using Kaplan-Meier plots. The receiver operating characteristic (ROC) curves among scores were compared by Z-test using DeLong's method. All tests were two-tailed, and $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results Compared to CHB ($P=0.001$), the ACLF group had significantly lower ANGPTL3 levels. It is clear that ANGPTL3 levels lower in non-survivors than in survivors ($P<0.001$). In this study, the lower the concentration of ANGPTL3, the higher the mortality rate, up to 71.26%, and the higher the concentration of ANGPTL3, the lower the mortality rate, almost zero. Multivariate Cox regression analysis represented that ANGPTL3 was an independent prognostic factor for HBV-ACLF. When we stratified patients according their cirrhotic condition, ANGPTL3 remains an independent prognostic factor in HBV-ACLF patients regardless of whether they had cirrhosis or not. With the increased number of failed organs, ANGPTL3 levels were correspondingly decreased ($P<0.001$), and associated with coagulation failure closely. ANGPTL3 levels of liver cirrhosis (LC) group were higher than in liver cirrhosis-acute decompensation (LC-AD) group ($P=0.008$). Prediction of 30-day mortality for patients according to prognostic scores in the derivation cohorts. The area under the ROC curve (AUC) of ANGPTL3 levels for 30-day mortality was 0.790, with sensitivity of 0.647 and a specificity of 0.810 at an optimal cut-off value of 51.18 ng/mL. As we stratified HBV-ACLF patients into high-ANGPTL3 and low-ANGPTL3 subgroups in compliance with optimal cut-off value. We observed that 18 patients (11.6%) with high-ANGPTL3 deceased, but 33 patients (50.8%) with low-ANGPTL3 deceased within 30 days. The cumulative survival rate in the low-ANGPTL3 group was significantly lower than that in the high-ANGPTL3 group ($P<0.0001$). In addition, ANGPTL3 levels tended to increase in the fluctuation group ($P=0.170$), but significantly increased in the improvement group ($P=0.044$).

Conclusion Developing ANGPTL3 as a prognostic biomarker for HBV-ACLF was promising. It is valuable to measure sequential circulating ANGPTL3 for monitoring of ACLF progression. The underlying mechanism related to organ failure due to the decrease of ANGPTL3 level may be related to coagulation function. And this speculation needs to be verified by practical research.

PU-028

膜包裹的普鲁士蓝纳米颗粒通过抑制铁死亡 缓解非酒精性脂肪性肝病的研究

宋伟
杭州师范大学

目的 近年来,越来越多的研究表明,铁死亡在非酒精性脂肪性肝病 (Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 的发生进展中都起到重要调控作用。因此,采用治疗手段减少铁死亡的发生对 NAFLD 的发生机制研究及临床治疗都有着重要意义。因此,本研究合成了一种巨噬细胞膜包裹普鲁士蓝纳米颗粒(Membrane@Prussian Blue, M@PB),研究其在治疗 NAFLD 时,对 NAFLD 细胞和小鼠模型对抗铁死亡的发生时所发挥的相关作用。

方法 1、本研究采取水热法合成了 M@PB,通过透射电子显微镜、激光粒度仪等检测了 M@PB 的表征。2、通过 FFA 诱导的建立 NAFLD 细胞模型,通过检测活性氧 (ROS)、膜脂质过氧化 (MDA)、铁离子浓度来分析 NAFLD 细胞发生铁死亡时所发挥的抗氧化应激水平。3、采用通过 WB 实验分析对 NAFLD 细胞的发生铁死亡的相关蛋白 FSP1 和 GPX4 水平进行检测。4、将小鼠正常肝细胞 AML12 与 M@PB 进行孵育,用 CCK8 试剂检测其活性,评价纳米粒子的生物安全性。5、建立高脂饮食诱导的 NAFLD 小鼠模型,对 NAFLD 小鼠模型尾静脉注射 M@PB,考察 M@PB 对 NAFLD 小鼠血清中 ALT、AST、TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平的影响,通过 H&E 染色观察 M@PB 处理后肝组织病理学变化,通过 FSP1 和 GPX4 免疫荧光实验考察肝组织中铁死亡的指标。

结果 成功合成了巨噬细胞膜包裹的纳米颗粒普鲁士蓝,测量了纳米颗粒的尺寸大约为 150nm。在细胞层面,证明了 M@PB 可以显著减少 NAFLD 细胞内的活性氧和脂质过氧化水平,且 M@PB 可以对 NAFLD 细胞的发生铁死亡的相关信号通路中相关蛋白进行调控。小鼠正常的肝细胞 AML12 与 M@PB 进行孵育后细胞活性并未降低,具有生物安全性。在小鼠体内, M@PB 能显著改善 NAFLD 小鼠的肝功能指标和改善肝细胞脂肪变性,同时使抑制铁死亡发生的 GPX4 指标显著升高。

结论 本研究结果合成的 M@PB 纳米粒子可以通过清除活性氧、减少胞内脂质过氧化物的产生,抑制铁死亡的发生并有效治疗 NAFLD 细胞模型和 NAFLD 小鼠模型,且具有生物安全性。本课题为临床通过调节铁死亡途径治疗 NAFLD 提供了理论依据,并推动纳米材料在治疗 NAFLD 领域的发展与应用。

PU-029

62 例抗结核药物性肝损伤患者临床特征分析

修松昌、王淑梅
南昌市第九医院

目的 回顾抗结核药导致的药物性肝损伤(DILI)患者临床资料,旨在分析其临床特征及生化指标。

方法 2020 年 1 月至 2024 年 3 月在我院诊治的接受抗结核治疗期间被诊断为 DILI 患者 62 例,进行临床分型和肝损伤分度。采用 spss23.0 软件进行统计学分析处理。计量数据符合正态分布且方差齐,采用 $M \pm SD$ 和独立 t 检验或 F 检验描述分析,如不符合正态分布,采用 P50 (P25, P75) 和秩和检验 (Mann-Whitney U 检验和 Kruskal-Wallis H 检验) 描述分析。计数资料采用频率和卡方检验描述,当行×列表中某个格子的 T 满足 $T < 1$, 选择 Fisher 精确概率检验。

结果 在 62 例 DILI 患者中,诊断肝细胞型 24 例,胆汁淤积型 23 例,混合型 15 例;肝细胞型、胆汁淤积型和混合型患者血清 ALT 水平分别为 275.97 (198.95, 604.50) U/L、31.15 (19.60, 50.20) U/L 和 100.20 (58.40, 197.80) U/L, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 血清 AST 水平分别为 383.20 (185.55, 663.75) U/L、56.65 (44.40, 72.70) U/L 和 93.80 (67.10, 145.05) U/L, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 血清 ALP、TBIL、LDH、ALP、GGT 等差异无统计学意义。以肝损伤程度分组,轻度肝损伤组 53 例,其他组 (中度 2 例,重度 1 例, ALF6 例) 共 9 例。轻度肝损伤患者以小于 60 岁、无基础肝病和以肝细胞型为主,轻度肝损伤组 $RBC 4.29 \pm 0.74 \times 10^{12}/L$ 、 $HGB 126.89 \pm 23.65 g/L$ 、 $ALB 39.56 \pm 13.45 g/L$ 、 $ALP 107.99 \pm 57.10 U/L$, 其他组 $RBC 3.71 \pm 0.53 \times 10^{12}/L$ 、 $HGB 110.11 \pm 14.43 g/L$ 、 $ALB 30.03 \pm 5.16 g/L$ 、 $ALP 227.88 \pm 89.68 U/L$, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 因抗结核药物导致的 DILI 患者以肝细胞损伤型居多, RBC、HGB、HCT 等血常规指标也可以提示肝脏损伤程度。

PU-030

Trained immunity contributes to immunomodulatory plasticity of human bone marrow mesenchymal stem cells

Bingqi Li¹, Xi Liang², Jing Jiang¹, Jiaojiao Xin¹, Dongyan Shi¹,
Shiwen Ma¹, Hui Yang¹, Xingping Zhou¹, Jiaxian Chen¹, Jun Li¹

1. State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, National Medical Center for Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)

Objective Human bone marrow mesenchymal stem cells (hBMSCs) contribute to cell therapies owing to plastic immunoregulation and multiple differentiation potentials. The immunoregulatory role of hBMSCs is crucial for addressing cytokine storms associated with severe liver diseases. However, the intricate immune microenvironment in vivo poses challenges to the survival and functions of hBMSCs. It has been proved that trained immunity can improve the adaptability of immune cells and therapeutic effect. Trained immunity in immune cells, induced by pro-inflammatory cytokines interferon- γ (IFN- γ) and lipopolysaccharides may result in rapid response

and increased protection against the secondary stimulus. However, the immune responses and effects of trained immunity on hBMSCs have been unclear. This study aims to enhance the immune-inflammatory regulation of hBMSCs to provide references for the optimization of stem cell therapeutic strategies.

Methods Trained immunity was induced in hBMSCs (T-hBMSCs) by exposing them to pro-inflammatory cytokines IFN- γ and tumor necrosis factor- α (TNF- α) as “trainers” for 24 hours, while untrained-hBMSCs (UT-hBMSCs) were treated with medium as control. Subsequently, the cells were assessed using the same “trainers” or patient serum derived from acute-on-chronic liver failure (ACLF) after 48 hours of cleaning. Cell samples were collected to perform flow cytometry, real-time quantitative reverse transcription PCR (qRT-PCR), and transcriptome analysis to characterize trained immunity on hBMSCs.

Results The cell morphology was observed by contrast microscope, and the nucleus of T-hBMSCs were slightly larger than that of UT-hBMSCs. The surface markers of T-hBMSCs detected by flowcytometry were positive for CD73, CD166 and CD90, but negative for CD45, CD34 and CD79a, which was consist with UT-hBMSCs. Trilineage differentiation (osteogenic, chondrogenic and adipogenic differentiation) of hBMSCs after training remained unaffected, indicating that the stemness of hBMSCs was retained after training. Pro-inflammatory genes (IL-1 β , IL-6 and IL-8, all $p < 0.0001$) and immunosuppressive genes (PDL-1 and IDO, both $p < 0.0001$) expressed in T-hBMSCs were higher than UT-hBMSCs. Differential genes and gene set enrichment analysis (GSEA) showed that “trainers” activated the signatures of virus immune, RIG-I like receptor pathway, NOD like receptor (NLR) pathway and Toll-like receptor pathway related to innate immune response. After 48 hours cleaning, the expression of immunomodulatory genes especially IDO remained significantly higher, while the expression levels of inflammatory genes especially IL-1 β gradually returned to baseline in T-hBMSCs. The results revealed a significant increase in IDO expression in T-hBMSCs compared to UT-hBMSCs upon restimulation with the same dosage of “trainers” or ACLF patient-derived serum (5-fold vs. 4606-fold, both $p < 0.0001$). Transcriptome analysis detected a total of 1041 genes with significantly up-regulated expression and 827 genes with significantly down-regulated expression in T-hBMSCs compared to UT-hBMSCs. GSEA revealed that trained immunity activated NF- κ B signaling pathway, which is associated with innate immune responses, and subsequently induced JAK-STAT pathway in T-hBMSCs causing an increase in IDO expression. The higher expression level of IDO inhibited the proliferation and activation of T lymphocytes, thereby enhancing the immunoregulatory function of T-hBMSCs.

Conclusion Trained immunity enhances the immunoregulation function of hBMSCs, enabling them to respond quickly and favorably in the inflammatory microenvironment of the diseases. Our findings will help propose potential solutions of stem cell-based cell therapies owing to immunoregulation and functional plasticity, and contributes to optimize stem cell therapy strategies, indicating the potential clinical applications of T-hBMSCs in the future.

PU-031

Longitudinal single-cell transcriptomics analyses reveal distinct peripheral immune characteristics linked to ACLF progression

Xi Liang^{1,2}, Qian Zhou¹, Jinjin Luo¹, Jiaqi Li¹, Jun Li¹

1. State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, National Medical Center for Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)

Objective Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a critical syndrome characterized by hepatic or extrahepatic organ failure with high short-term mortality, which develops in patients advanced

chronic liver disease regardless of the presence of cirrhosis. There are few effective therapeutic options to improve poor prognosis of ACLF. Liver transplantation is the effective treatment for ACLF, but its utility is constrained by organ shortages. Previous studies have revealed the heterogeneity of circulating immune cells is associated with ACLF severity. Activated neutrophils with increased capacity to form neutrophil extracellular traps are increased in the patients with ACLF. Altered frequency of monocytes have been observed in ACLF, such as intermediated CD14⁺CD16⁺ monocytes, CD14⁺ monocytes expressing MerTK, as detected by flow cytometry. ACLF patients exhibit changes in monocyte-related gene signatures, leading to dysfunction in inflammatory response, bacterial killing, antigen presentation and macrophage polarization. Lymphocyte counts are decreased in ACLF patients compared to non-ACLF. Understanding the molecular mechanisms driving the pathophysiology and cellular immune response of ACLF is critical for developing prognostic tools and targeting therapeutic interventions. Previous studies obtained from microarray or bulk transcriptomics analysis in whole blood or circulating immune cells (PBMC or specific immune cell subsets) have provided only averaged information on cellular heterogeneity, which lack the resolution to identify cell type-specific signatures. This study aims to comprehensively depict the dynamic immune responses along the progression of ACLF based on longitudinal single-cell technologies.

Methods We jointly conducted single-cell RNA-sequencing (scRNA-seq) and cytometry by time of flight (CyTOF) of 45 samples from 17 hospitalized patients and 15 control subjects using peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). Of these hospitalized patients, six were in the progressive course of ACLF, which worsened over time and led to poor prognosis or necessitated liver transplantation. Five patients were in the stable course, with no obvious change in disease severity. The remaining six patients were in the recovering course, showing improvement over time and eventually being discharged. PBMCs from each patient were collected near clinical diagnosis (T1) and several days later (T2) when patients were still symptomatic. Control subjects consisted of 5 healthy controls (HC), 5 individuals with chronic hepatitis B (CHB) and 5 with liver cirrhosis (LC), representing different stages of ACLF development. Bulk RNA-Seq and flow cytometry were employed in other ACLF cohorts for validation.

Results After quality control and filtering, 379,132 high-quality single cells transcriptome were obtained. The single-cell transcriptome landscape identified forty-one immune cell clusters, including four low-density neutrophil clusters. The specific alterations of peripheral immune response were observed in ACLF compared to control groups, revealing cell-type-specific changes in ACLF progression. VCAN⁺CD14⁺ monocytes with activated interferon-stimulated genes and increased inflammatory functions expanded in ACLF-1. Mature hyper-inflammatory CXCR2⁺ neutrophil and CD163⁺ macrophage emerged as pivotal in progressive ACLF patients, especially in the preterminal stage. Cell-cell interaction analysis exhibited enhanced CD39 and IL10 signaling with an anti-inflammation effect arising in the preterminal stage of ACLF. NK cells gradually decreased along the ACLF progression and exhibited impaired cytotoxic activity and metabolic functions. Overall cellular interferon response and antigen presentation process diminished in ACLF. Highly activated cytotoxic T cells, including GZMK⁺CD4⁺- and GZMK⁺COTL1⁺CD8⁺- T cells, are hallmarks of recovering patients. The dynamic patients were stratified into six subtypes with distinct features, linked to ACLF outcomes. Proteomic profiling results of immune cell compositions and cell states showed a high concordance with those of transcriptome. The clinical applications of gene signatures were validated in bulk RNA-Seq. External validations with flow cytometry further confirmed the specific cell cluster in ACLF progression.

Conclusion Our longitudinal multi-omics reveals dynamic immune-response axis evolving disease courses of ACLF, highlights anti-inflammatory functions of macrophage and provides diverse immune subtypes for ACLF stratified medicine.

PU-032

MiRNA/mRNA network topology identified miR-503-5p as an immune regulatory hub in acute-on-chronic liver failureHeng Yao¹, Xi Liang², Jing Jiang¹, Jiaojiao Xin¹, Dongyan Shi¹, Xin Chen³, Jun Li¹

1. State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, National Medical Center for Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)
3. Institute of Pharmaceutical Biotechnology and the First Affiliated Hospital Department of Radiation Oncology, Zhejiang University School of Medicine

Objective Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a complex disease with a high death rate. The pathological miRNA/mRNA regulation in ACLF remains uncharted. Specifically, there is still lacking a systematic framework to quantitatively measure the potential impact of a miRNA in the miRNA/mRNA network. This study aimed to reveal the core hubs of the disease-related miRNA/mRNA network constructed by paired miRNA/mRNA sequencing using topological analysis.

Methods Ninety-five peripheral blood mononuclear cell samples (ACLF, n=30; liver cirrhosis (LC), n=25; chronic hepatitis B (CHB), n=25; normal controls (NC), n=15) were collected from a prospective cohort for paired miRNA/mRNA sequencing in the derivation group. Forty-two peripheral blood mononuclear cell samples (ACLF, n=11; LC, n=9; CHB, n=7; NC, n=10) were collected from a prospective cohort for paired miRNA/mRNA sequencing in the validation group. Differentially expressed (DE) transcripts were used to construct miRNA/mRNA networks that reflect the disease-related regulatory relationships. Subsequently, topological analysis was performed on these two networks to measure the potential impact of miRNA or mRNA node have toward the entire disease-related network and thus identify the regulatory hubs in the disease progression of ACLF. Functional analysis and correlation analysis of the clinical measurements were conducted on the core regulatory hubs to demonstrate the associations with the pathological features of ACLF. Cellular signature inferring was performed according to transcriptional intensity to capture the correlation between miRNA in the core module and immune cells.

Results Two miRNA/mRNA networks were constructed based on the DE-miRNA/mRNA of NC/ACLF and Chronic disease group (LC and CHB)/ACLF containing 83 and 100 miRNA/mRNA pairs, respectively. MiRNA/mRNA pair sequence matching was performed to confirm that these pairs were matched in the targeting region including mRNA 3'UTRs and Coding regions based on both experimental evidence and predicting scores. Tissue miRNA level screening was performed based on a microarray data set collected from all tissue types in the six human body to ensure that all miRNAs in ACLF networks have significant expression levels in liver tissue. The network centralities of all miRNA and mRNA node were calculated in topological analysis. A core module was identified including five miRNAs shared by two networks which have the most influencing impacts toward the disease progression of ACLF through the network regulation. Correlation analysis showed that the expression levels of miRNAs in the core module correlated significantly with major clinical measurements of ACLF including albumin, total bilirubin, direct bilirubin, and alkaline phosphatase. These miRNAs were closely related to adaptive immune response, T cell activation, cell killing in functional analysis done by gene-ontology term enrichment. The full transcriptome was sent to cellular signature analysis to capture the comparative cellular intensity of all immune cell throughout the ACLF disease progression, in which the five miRNAs in the core module showed strong associations with the cellular signatures of CD4+ T cell, CD8+ T cell, NK cell, monocyte, and macrophage. In this core module, miR-503-5p was identified as the most impactful regulatory hub according to the topological network differences caused by DE miRNA/mRNAs of ACLF. The paired combination of miR-503-5p and its potential target genes performed well when predicting 28-day death of ACLF patients and showed better predicting results compared to using target genes alone.

Conclusion Topological analysis of the miRNA/mRNA network in ACLF reveals its regulatory complexity throughout the disease progression and identified the core module of the network, which was closely related to the immune regulations of ACLF. MiR-503-5p was the hub of this core module, which upregulated in ACLF to suppress the lymphocyte activations. The paired combinations of miR-503-5p and its potential targets can predict the 28-day death well, which may help to discover novel early-warning markers or therapeutic targets of ACLF.

PU-033

Plasma thrombomodulin as a candidate biomarker for the diagnosis and prognosis of HBV-related acute-on-chronic liver failure

Xingping Zhou¹, Jinjin Luo¹, Xi Liang², Peng Li¹, Jiaojiao Xin¹, Jing Jiang¹, Jiaxian Chen¹, Hui Yang¹, Shiwen Ma¹, Bingqi Li¹, Dongyan Shi¹, Jun Li¹

1. State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, National Medical Center for Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine

2. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)

Objective Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is generally regarded as a complex clinical syndrome characterized by acute decompensation of liver function and multiple organ failure in patients suffering from chronic liver disease. The pathologic feature and etiology of ACLF patients differ with regional distribution. Our previous study showed that the clinical characteristics of patients with hepatitis B virus-related ACLF (HBV-ACLF) were significantly different from those of alcoholic hepatitis-related ACLF patients in Western countries. HBV-ACLF may progress fast, with a short-term mortality rate of 50% ~ 90%, even with the most intensive treatment. Therefore, effective biomarkers for the early diagnosis and prognosis of patients with HBV-ACLF are needed, which may guide concise clinical decisions to improve management and minimize futile and expensive care.

Thrombomodulin (TM) is a transmembrane glycoprotein receptor specifically expressed on the surface of endothelial cells that binds to thrombin and activates protein C, and then degrades coagulation factors Va and VIIIa to reduce thrombin production. Soluble TM is a reliable biomarker indicating endothelial cell injury. Liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) participate in liver angiogenesis. During the progression of liver disease, soluble TM protein is released into blood due to the injury of these vascular cells. Several studies have shown elevated concentrations of soluble TM in diverse liver diseases, including acute liver damage, chronic hepatitis and cirrhosis. Recently, the clinical significance of TM in liver disease has also attracted more attention. For example, Wei et al. reported that high plasma TM concentrations could indicate poor prognosis in decompensated cirrhosis. To the best of our knowledge, no previous research has been conducted to investigate the relationship between TM and HBV-ACLF. Therefore, this study aims to evaluate the diagnostic and prognostic value of TM measurements in HBV-ACLF patients.

Methods Gene expression analysis and functional enrichment analysis of transcriptome sequencing data studied in our early stage were carried out to identify the expression and function of TM gene and its potential prognostic value for short-term mortality during HBV-ACLF progression. Next, plasma TM concentrations were externally measured in subjects from a prospective multicenter Chinese Group on the Study of Severe Hepatitis B (COSSH) study cohort between January 2019 and December 2021 and assessed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Totally, the plasma TM concentrations of 393 subjects with HBV-ACLF (n=213), acute-on-chronic hepatic dysfunction (ACHD, n=50), liver cirrhosis (LC, n=50) or chronic hepatitis B (CHB, n=50) and normal controls (NC, n=30) were measured to verify the diagnostic and prognostic significance of plasma TM for HBV-ACLF patients by ELISA.

Results TM mRNA was highly expressed in the HBV-ACLF group compared with the ACHD group (AUROC=0.710). High expression of TM predicted poor prognosis for HBV-ACLF patients at 28/90 days (AUROCs=0.823/0.788). Functional analysis showed that TM was significantly associated with complement activation and the inflammatory signaling pathway. External validation confirmed its high diagnostic accuracy for HBV-ACLF patients (AUROC=0.796). Plasma TM concentrations were correlated with organ failure, including coagulation and kidney failure. Plasma TM concentrations showed a potential prognostic value for 28-day mortality rates (AUROC=0.702). Risk stratification specifically identified HBV-ACLF patients with a high risk of death as having a plasma TM concentration of ≥ 8.4 ng/mL.

Conclusion This study reveals that the plasma TM can be a candidate biomarker for early diagnosis and prognosis of HBV-ACLF, and might play a vital role in coagulation and inflammation. However, our study has a few limitations. First, the number of participants included in this study is not large enough to alleviate inherent bias among these populations. More subjects should be enrolled to further clarify the role of TM in HBV-ACLF patients. Second, the diagnostic and prognostic value of TM for ACLF of other etiologies, such as chronic alcoholic hepatitis in Western populations, is not elucidated in our work.

PU-034

Fibroscan 在合并脂肪肝的低转氨酶水平慢性 HBV 感染者 肝纤维化程度判读中的价值

王爱丽、刘怀鄂
昆明医科大学第一附属医院

目的 肝脏纤维化程度评估对于低转氨酶水平慢性 HBV 感染者的抗病毒决策具有重要意义。瞬时弹性成像技术 (TE) 是最常用的无创肝纤维化评估手段之一, 但对于合并脂肪肝患者的评估准确程度缺乏评价数据。本研究旨在评估 TE 技术用于合并脂肪肝的慢性 HBV 感染者肝纤维化程度诊断的准确度及相关影响因素, 以协助此类患者的抗病毒决策制定。

方法 218 例符合入组标准的完善了肝活检及 Fibroscan 检测的 $ALT \leq 2$ 倍正常值上限的慢性 HBV 感染者被纳入研究。依据肝组织病理学结果, 以 Logistics 分析影响 Fibroscan 对患者肝纤维化分级诊断准确度的风险因素。在以 CAP 值的分层分析中, 以 ROC 曲线计算显著纤维化截断值, 并制定 TE 诊断低转氨酶水平慢性 HBV 感染者显著肝纤维化的流程。

结果 218 例符合入组标准的慢性 HBV 感染者中, 合并脂肪肝的患病率为 36.7%。合并中重度脂肪肝会增加无显著纤维化 (S0-S1) 患者的 LSM 值。在合并脂肪肝的 60 例组织学分级 S0-S1 期的患者中, 被 Fibroscan 误诊为显著纤维化及其以上的患者有 21 例 (35%)。多因素 Logistic 回归分析显示, CAP (OR=1.03, $P < 0.05$) 值是导致 Fibroscan 误诊的独立危险因素。AUROC 曲线分析, 273dB/m 为 TE 误判的最佳截断值。以 CAP 值分层分析, 在 CAP=238-273dB/m 以及 CAP $\geq$ 273dB/m 的患者中, 当 Cut-off 值取 8.3kPa 和 9.6kPa 时, Fibroscan 诊断显著纤维化的 AUROC 依次为 0.880 和 0.771, 与组织学的诊断结果具有较好一致性 (Kappa 值均 > 0.5 , $P < 0.05$)。

结论 合并中重度脂肪肝的无显著纤维化的慢性 HBV 感染者肝纤维化程度可能存在被 TE 高估风险, 尤其是合并重度脂肪肝患者, 将有可能影响最终的抗病毒决策。基于 CAP 值分层建立的 TE 诊断流程在此类患者的纤维化程度评估中具有更好的准确性, 可作为合并脂肪肝的低转氨酶水平 CHB 患者肝纤维化程度评估的参考。

PU-035

Gilbert 综合征患者 UGT1A1 基因变异谱及其临床特征研究张文艳¹、但芸婕^{1,2}、向小梅¹、周依¹、王修华¹、郭衍志^{1,2}、朱研^{1,2}、谭文婷^{1,2}、邓国宏^{1,2}

1. 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

2. 病毒感染病精准防治重庆市重点实验室

目的 探讨中国人群 Gilbert 综合征 (GS) 患者 UGT1A1 基因变异谱及其与临床特征的关系。**方法** 本研究从我们前瞻性遗传代谢性肝病队列中, 纳入 2016 年 8 月至 2023 年 6 月在我院就诊的 208 例 GS 患者, 该队列已采用靶基因 NGS-panel 技术对 43 个的遗传代谢性肝病基因进行深度测序。正态分布的连续变量资料比较采用 t 检验, 非正态分布的连续变量资料比较采用 Mann-Whitney U 检验。**结果** 208 例 GS 患者中, 男性 148 例 (71.2%), 年龄 30.9±14.7 岁, 血清总胆红素水平 54.0 (38.1-77.4) $\mu\text{mol/L}$, 非结合胆红素水平 42.1 (28.5-59.9) $\mu\text{mol/L}$ 。入组患者 UGT1A1 基因共检测出 43 个变异位点, 分布于整个基因的各个区域。其中, 功能区 (苯巴比妥应答增强元件、远端元件、TATA 盒) 的变异频率高于外显子区, 热点变异包括 c.-3275T>G、c.-1352A>C、c.221G>A (p.Gly71Arg) 以及 c.-54_-53dupAT。我们共检出 9 个新的 UGT1A1 变异, 其中 3 个新变异可导致蛋白翻译终止 (c.715C>T, p.Gln239*; c.655C>T, p.Gln219*; c.1047delG, p.Ile350fsX)。我们将变异位点分为功能区变异、功能区-外显子联合变异、外显子变异 3 类, 发现三组患者间血清非结合胆红素水平无统计学差异 (45.5 vs 43.6 vs 41.8 $\mu\text{mol/L}$, $p>0.05$)。单纯 GS 组患者的非结合胆红素水平高于合并有 HBV 携带的患者 (46.0 vs 37.7 $\mu\text{mol/L}$, $p=0.033$)。**结论** Gilbert 综合征患者具有广泛的 UGT1A1 基因变异谱, 我们检出 9 个新的 UGT1A1 基因致病变异, 血清胆红素水平与基因变异位置关系不大。

PU-036

降低类淋巴系统活性引起肝性脑病患者丘脑 γ -氨基丁酸水平升高: 一种前瞻性的基于磁共振成像的机制研究

熊晏、张茜、罗新华、龙黎、张卿

贵州省人民医院

目的 肝性脑病 (HE) 是由严重的肝功能障碍或异常的体分流引起的一种神经精神症候群, 导致代谢紊乱。它是失代偿期肝硬化的重要并发症, 预后较差。目前, HE 的潜在发病机制尚不清楚, 但已涉及代谢功能障碍、血脑屏障破坏以及抑制性神经递质分泌增加等因素。本研究通过沿血管周围间隙扩散张量成像分析 (DTI-ALPS) 以及测量肝硬化患者丘脑中的 γ -氨基丁酸水平来探讨 HE 的发病机制。**方法** 共有 48 例失代偿期肝硬化患者被纳入研究。将他们分为三组: 肝硬化组 (LC, $n=22$)、轻微型肝性脑病组 (MHE, $n=19$) 和显性肝性脑病组 (HE, $n=7$)。对所有患者进行了扩散张量成像 (DTI) 和磁共振波谱 (MRS) 检查。**结果** 在这三组中, 性别、教育年限和 Child-Pugh 评分没有统计学差异。然而, 在年龄、PHES 评分和动物命名测试方面存在显著差异。与 LC 组相比, HE 组年龄较大, PHES 和动物命名测试分数更低 ($p<0.05$)。将性别、年龄和教育年限进行倾向性评分匹配后, MHE 组 (1.21 ± 0.23) 和 HE 组 (1.20 ± 0.26) 的 ALPS 指数水平仍显著低于 LC 组 (1.47 ± 0.35) ($p<0.05$), 同时, ALPS 指数还与各心理测试分数 (NCT-B、DST、SDT、PHES) 显著相关 ($p<0.05$)。此外, 我们还分析了丘脑体积和丘脑中的 γ -氨基丁酸 (GABA) 水平。在 MHE 组中丘脑体积减小并且丘脑中的 GABA/Water 和 GABA/Cr 水平增加 ($p<0.05$)。最后, 我们还观察到 ALPS 指数与 GABA 水平之间存在明显的负相关 ($p<0.05$)。

结论 总的来说，我们的研究强调了肝硬化肝性脑病发病机制中类淋巴系统功能障碍与 γ -氨基丁酸水平变化的关系。今后需要进一步探讨以类淋巴系统为靶点的治疗对肝性脑病管理的潜在疗效，并揭示大脑中 γ -氨基丁酸及其他神经毒素积聚的确切机制。

PU-037

中西医结合治疗乙肝后肝硬化合并继发性布加氏综合征 1 例

贾博、宫宇澄、王思慈、米尔阿依·穆合塔尔
北京中医药大学东直门医院

目的 布加氏综合征（BCS）指各种原因引起的自肝小叶静脉以下到下腔静脉右心房入口处的大肝静脉和/或肝后端下腔静脉的任何性质的阻塞，以腹胀、腹水、肝脾肿大、肝脏功能障碍等系列症状为主要表现。现报道 1 例肝硬化合并继发性布加氏综合征的药物治疗方案及治疗过程，分析治疗方案的合理性，为患者制定个体化中西医给药方案提供经验。

方法 患者腹胀，小便量少，面黄晦暗，白睛黄染，四肢细瘦，双掌色赤，双下肢沉重感，下肢及足踝色暗肿胀，纳食尚可，时有口苦，寐可，大便昨日一行，量少质稀溏。舌淡暗、苔薄白腻略黄，脉沉弦而滑。辨证为瘀阻水停，正气虚衰证。中医以软坚散结，逐水消肿为法，予牡蛎泽泻散加减。处方如下：牡蛎 50g 先煎、泽泻 15g、海藻 15g、泽兰 30g、楮实子 30g、石见穿 15g、丹参 25g、糯稻根 30g、肉苁蓉 30g、醋鸡内金 30g，每日 1 剂，水煎服，分 2 次口服。西医予托拉塞米（5mg Once iv.）利尿消肿；氯化钾缓释片（1g Bid po.）预防低钾血症，恩替卡韦胶囊（0.5mg Qd po.）抗病毒，维生素 K1（10mg Qd iH.）补充凝血因子生成原料改善凝血障碍，乳果糖溶液（10ml Bid po.）辅助通便降血氨。下腔静脉彩超：下腔静脉肝后段近心段内径局部缩窄，最窄处内径 0.39cm，流速 172cm/s，远心段内径 1.6cm，其内彩色血流通畅，流速 23cm/s。肝静脉彩超：肝中静脉近心段内径明显缩窄，流速 113cm/s，远心段内径 0.7cm，流速 78cm/s。

结果 经入院系统治疗，患者症状、体征较入院时明显好转，共住院 9 天，体重下降约 5kg，腹围较前缩小约 6cm。出院后于 2022 年 5 月 12 日于门诊复诊，测体重、腹围均较前缩小，与 4 月 27 日彩超比较：肝前腹水由 3.4cm 下降至 2.4cm，下腹部腹水由 10.1cm 下降至 3.2 cm，且未出现肝性脑病及消化道出血情况。

结论 本例患者临床表现以腹胀为主，本人及家属拒绝治疗性穿刺放腹水，下肢水肿已明显影响活动，尿量较少，应用足量利尿剂无明显缓解，存在利尿剂抵抗。同时大量腹水导致腹腔压力增高加重肝脏对于下腔静脉的压力，继发性布加氏综合征造成恶性循环。在西医治疗的基础上，根据患者不同病理生理学阶段辨证加用中药与针灸治疗，有效的减轻了利尿剂抵抗，进一步改善水钠潴留状态，充分体现中西医个体化治疗的优势。本病例在明确布加氏综合征作为加重腹水的关键因素基础上，加用中医药辨证治疗改善利尿剂抵抗，优势互补取得了良好的治疗效果，从而真正做到个体化精准化治疗，对于复杂的肝硬化腹水的中西医结合实践有一定的现实意义。

PU-038

The prevalence and significance of hepatitis B core antibody(anti-HBc) in Chinese patients with autoimmune hepatitis

Zhonglan You
First affiliated Hospital of Army military Medical University

Objective Autoimmune hepatitis (AIH) is an organ specific, chronic inflammatory disease of unknown etiology characterized by the presence of serum autoantibodies, elevated serum

immunoglobulin G (IgG) levels, severe interface hepatitis on hepatic histology and response to immunosuppressive therapy.¹ Two types of AIH have been proposed on the basis of serum autoantibody profile. Type 1 AIH is characterized by the presence of serum anti-nuclear antibodies (ANA) or anti-smooth muscle antibodies (ASMA) and type 2 AIH by type 1 liver-kidney microsomal antibodies.² AIH is composed predominantly of type 1 in Chinese populations.³ The pathogenic mechanisms leading to AIH are not completely understood. The human leukocyte antigen (HLA) DRB1 gene is a well-characterized susceptibility gene and previous studies have shown that DRB1*0301 and DRB1*0401 are associated with susceptibility to AIH in Caucasian individuals and DRB1*0405 is associated with genetic predisposition of AIH in Asian individuals.^{4,5} There is evidence that autoimmune liver diseases can be induced by a combination of genetic predisposition and environmental factors, especially infectious agents such as herpes simplex virus 1, cytomegalovirus and hepatitis C virus (HCV).⁶ Moreover, Hepatitis A virus infection was strongly associated with pediatric AIH, in particular in Argentinean children with HLA-DRB1*1301.⁷

HBV infection is a global health problem and approximately 30% of the population worldwide show serological evidence of current or past HBV infection.⁸ HBV infection status can be defined by HBV DNA and serologic markers including hepatitis B surface antigen (HBsAg), hepatitis B core antibody (anti-HBc), hepatitis B surface antibody (anti-HBs), hepatitis B e antigen (HBeAg) and hepatitis B e antibody (anti-HBe). Generally, positive HBsAg indicates current HBV infection, while anti-HBc IgG is a marker for previous HBV infection. As a special form of HBV infection, undetectable HBsAg, but detectable HBV DNA in the serum or liver tissue, is referred to as occult HBV infection. HBV infection is highly endemic in China.⁹

A recent study analyzed serum samples of 2 million men aged 21 to 49 years in rural China and reported that 6% were HBsAg-positive and 9% were anti-HBc-positive. Another study reported that HBsAg-positive and anti-HBc-positive prevalence in the general population over 20 years old were 7.9% and 39%, respectively. Moreover, some studies has reported that there was a higher prevalence of previous hepatitis B markers detection in HBsAg-negative subjects with autoimmune liver diseases compared with healthy donors.^{12,13} In contrast, data from another study showed a low prevalence of anti-HBc positivity in patients with some autoimmune diseases than that in the healthy donors.¹⁶ Other studies demonstrated that the presence of anti-HBc positivity was associated with a worse histological stage and advanced fibrosis score in primary biliary cholangitis patients, with histological cirrhosis in patients with chronic hepatitis C.^{14,15} However, the role of previous HBV infection in AIH is poorly studied yet. Therefore, This study aims to investigate the potential association between previous HBV infection and AIH.

Methods 474 HBsAg-negative individuals were enrolled including 95 AIH patients, 92 patients with rheumatoid arthritis (RA), and 287 healthy controls. Of these 95 AIH patients, 80 subjects underwent liver biopsy. Noninvasive fibrosis scores including lymphocyte-to-platelet ratio (LPR), immunoglobulin-to-platelet ratio (IGPR), aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) and the fibrosis index based on the four factors (FIB-4) were performed for all AIH subjects

Results The positive rate of anti-HBc were higher in AIH or RA patients aged ≥ 30 years old compared to peers in the general population. A multivariate logistic regression analysis showed that age, sex, anti-HBc positivity, HLA DR3, HLA-DR4 were risk factors associated independently with AIH. A nomogram incorporating the independent influencing factors was constructed to predict the risk of AIH occurrence. The nomogram showed good discrimination (C-index = 0.749) and good calibration. Anti-HBc-positive AIH patients had higher levels of serum globulin and immunoglobulin G, and higher LPR, IGPR, and FIB-4 score compared with anti-HBc-negative AIH patients. The histology showed that more patients in the anti-HBc-positive group had advanced liver fibrosis compared with anti-HBc-negative group

Conclusion The presence in serum of anti-HBc might be associated with increased risk and development of AIH, especially in genetically susceptible individuals, and is therefore a marker of clinical value

PU-039

中国自身免疫性肝炎患者抗-HBc 的患病率及意义

游忠岚

中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

目的 目前尚不清楚先前对乙型肝炎病毒（HBV）的暴露，通过检测抗-HBc（是否伴有抗-HBs 或 HBV-DNA）来诊断，是否与自身免疫性肝炎（AIH）的风险增加有关。本研究的目的是评估抗-HBc 在 AIH 患者中的患病率及其意义。

方法 共纳入 474 例 HBsAg 阴性个体，包括 95 例 AIH 患者、92 例类风湿性关节炎（RA）患者和 287 名健康对照组。在这 95 例 AIH 患者中，80 名受试者接受了肝活检。对所有 AIH 受试者进行了非侵入性纤维化评分，包括淋巴细胞-血小板比率（LPR）、免疫球蛋白-血小板比率（IGPR）、转氨酶-血小板比率指数（APRI）和基于四个因素的纤维化指数（FIB-4）。

结果 与普通人群中的同龄人相比，年龄≥30 岁的 AIH 或 RA 患者中抗-HBc 的阳性率较高。多变量 logistic 回归分析显示，年龄、性别、抗-HBc 阳性、HLA DR3、HLA-DR4 是与 AIH 独立相关的风险因素。构建了一个包含独立影响因素的列线图，以预测 AIH 发生的风险。列线图显示良好的鉴别能力（C 指数=0.749）和良好的校准。与抗-HBc 阴性 AIH 患者相比，抗-HBc 阳性 AIH 患者的血清球蛋白和免疫球蛋白 G 水平较高，LPR、IGPR 和 FIB-4 评分也较高。组织学显示，与抗-HBc 阴性组相比，抗-HBc 阳性组中有更多患者出现了晚期肝纤维化。

结论 血清中抗-HBc 的存在可能与 AIH 的风险增加和发展有关，尤其是在遗传易感个体中，因此是具有临床价值的标志物。

PU-040

基于“逆向免疫学”理论筛选具有交叉保护作用的
抗 HCV 抗原表位的研究

边中启

中国人民解放军联勤保障部队第 920 医院

目的 丙型肝炎病毒（Viral hepatitis C, HC）是由黄病毒科（Flaviviridae）丙型肝炎病毒属（Hepacivirus）HCV 感染引起的严重危害人类健康生命的重大传染病之一[1-5]。目前国际上抗 HCV 治疗已进入 DAA 泛基因型时代，但对发生肝硬化、HCC 治疗无效。泛基因型 DAA 方案不是全基因型方案，存在耐药突变、不能完全清除 HCV 感染和细胞间传播病毒[6-8]。我们发现造成这种状况的原因主要有两方面。一是 HCV 高度变异性。二是 HCV 疫苗尚未解决。我们发现 HCV 感染可表现为感染者体内同时存在同一亚型的不同变异株的 HCV 感染现象。目前国际上缺乏既不能抗击异型病毒也不能预防同型病毒的不同亚型疫苗，无法应对病毒变异和自然条件下多种病毒亚型感染导致的疫情。因此研究具有交叉保护作用的疫苗是解决这一国际医学难题的重要策略。如何研制具有交叉保护效果的丙肝疫苗呢？我们发现寻找能够诱导交叉保护作用的中和抗体是关键！

方法 本项目研究对象为确诊病例 10 例来源于 2017 年建制为中国人民解放军海军军医大学第一附属医院（原中国人民解放军第二军医大学第一附属医院）和同济大学附属第四人民医院消化内科门诊患者。入组标准：年龄 18-65 岁，男女性别不限。我们选取符合 WHO 发布的和中华医学会肝病学会与中华医学会感染病学分会颁布的《丙型肝炎防治指南（2019 年版）》、《丙型肝炎防治指南（2022 年版）》诊疗方案标准中，对排除病例和确诊病例的诊断定义标准患者。排除标准：不符合《丙型肝炎防治指南（2019 年版）》、《丙型肝炎防治指南（2022 年版）》诊疗方案标准诊断定义的患者。10 例确诊病例常规采集外周静脉血 2ml，从淋巴细胞中提取总 RNA，RT-PCR 扩增总 RNA 反转录成 cDNA。利用 RT-PCR 获得的 cDNA 样品 PCR 扩增 IgG 基因调取人抗体 IgG 重链基因、轻链基因序列，用 pComb3X 噬菌体构建抗体库。

结果 通过 SAP 然后每轮使用不同亚型 HCV 病毒粒子与抗体文库杂交, 通过 5-6 轮 SAP 技术筛选交叉反应的单抗; 接着将交叉反应的单抗与病毒粒子或 HCV 包膜糖蛋白 (E1/E2) 混合结晶, 结果发现用 X-晶体衍射技术确定结合在抗体上的线性/非线性表位序列。

结论 通过细胞病毒中和试验和动物保护性试验, 功能上鉴定能与不同亚型 HCV 有交叉反应的单抗, 从而确定诱导交叉反应中和抗体的抗原表位, 为设计基因疫苗提供重要的科学依据。

PU-041

NAT10 小分子抑制剂开发以及 其在肝癌发生发展过程中的抑制作用

张异淦、陈舒玟、倪佳欣、胡瑞楠、孟忠吉
湖北医药学院附属十堰市太和医院生物医学研究所、感染科

目的 NAT10 被认为是肝癌等重大慢性疾病中的潜在治疗靶标, 但目前尚无公认的高效 NAT10 小分子抑制剂报道。本研究旨在利用计算生物学、分子生物学、实验动物学方法技术, 开发 NAT10 高效小分子抑制剂, 验证其对 NAT10 RNA ac4C 修饰活性与 RNA 互作活性的影响, 并在体内外肝癌模型中探究其对肝癌发生发展的抑制作用, 及其在自发肝癌过程中肝功能的保护作用。

方法 本课题主要应用虚拟筛选技术、微量热泳动技术、分子动力学模拟技术来筛选与 NAT10 存在显著互作的小分子化合物; 利用 EMSA 实验、Dot-Blot 实验来验证 NAT10 新型小分子抑制剂对 NAT10-RNA 互作及 RNA ac4C 修饰的抑制作用; 利用 CCK8 实验、克隆形成实验、细胞侵袭/迁移实验在体外验证新型抑制剂对肝癌的抑制效果; 利用皮下成瘤实验、AKT-Nras 自发肝癌模型验证其对肝癌发生与体内进展的抑制作用, 并利用生化检查技术检测其对小鼠肝癌自发过程肝功能的保护作用 (检测 AST 与 ALT)。

材料: 肝癌细胞 SK-HEP-1、HCCLM3、BALBc-Nude 小鼠、C57BL/6J 小鼠、NAT10 重组蛋白等。

结果 我们从 4000 余种化合物中, 筛选到 NAT10-2023 与 NAT10 存在相互作用, 并可抑制蛋白-RNA 互作, 以及肝癌细胞中的 RNA ac4C 修饰 (见 Fig.1)。

NAT10-2023 小分子化合物可在体外高效抑制并杀伤肝癌细胞, 且其对正常细胞系的 IC50 值显著高于肝癌细胞 (见 Fig.2)。

动物实验表明 NAT10-2023 可抑制肝癌皮下肿瘤生长, 抑制肝癌发生, 同时保护肝癌发生过程中小鼠肝功能 (见 Fig.3)。

结论 我们筛选并验证了一种新型 RNA ac4C 修饰及 NAT10 小分子抑制剂, 其具有较强的肝癌抑制活性, 并在小鼠肝癌发生过程中保护肝功能。

PU-042

通过全外显子组测序探索 2 例以慢性肝病为突出表现的 血色病的病例研究

李露锋、王静、游忠岚、王佳琪、毛青
中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

目的 探索 2 例以慢性肝病为突出表现的血色病患者的遗传模式及机制。

方法 **材料:** 男性, 53 岁, 自幼肤色和巩膜偏黄。47 岁时因血糖升高达 26mmol/L 诊断为“2 型糖尿病”后一直给与胰岛素降糖治疗。查体: 患者巩膜肤色呈现类似古铜色的颜色, 肝掌阳性。肝功提示胆红素轻度升高 (总胆红素 24.6-43.8umol/L)、转氨酶正常, 血常规提示轻度小细胞低色素性贫血 (HGB91g/L、MCH22.5pg、MCHC301g/L、网织红细胞计数 2.23%), 血清铁升高

(46.6 μ mol/L)、转铁蛋白饱和度升高(92.3%)；心电图提示阵发性室上性心动过速，完善检查上腹部CT提示肝硬化、脾大，胃镜提示食管静脉曲张Ⅰ度；肝脏病理提示铁沉积3-4级，行HFE基因检测未发现相关变异位点，考虑血色病，铁沉积导致肝硬化（存在食管静脉曲张无腹水，临床分期2期）、糖尿病和心脏病变，但不支持HFE相关的遗传性血色病的诊断，患者同时存在贫血，不排除血液病相关的继发性血色病可能，行骨髓穿刺活检后请血液科会诊未能明确诊断。病例2：男性，23岁，约13岁时开始出现间断尿黄、眼黄等黄疸表现，曾因体检在当地医院诊断为贫血，具体不详，近年来黄疸加重，尿黄、皮肤、巩膜黄染持续不退。查体：皮肤、巩膜重度黄染，脾脏左肋下4cm可触及，查血常规提示红细胞分布宽度变异系数和红细胞分布宽度标准差升高(17.8%和63fl)，肝功提示转氨酶正常，总胆红素升高(208.5 μ mol/L)，以间接胆红素升高为主(197 μ mol/L)，腹部超声提示门静脉宽度1.3cm，脾大(脾脏厚径8.6cm)，磁共振提示肝脏铁过载，脾脏铁质沉着结节(Caman-Gandy小体)，外周血图片可见球形红细胞增多，考虑为遗传性球细胞增多症所致的溶血性黄疸和继发性血色病致肝脏病变。方法：为进一步明确该2例患者的病因和遗传模式及机制，对患者进行了全外显子测序并进行了家系调查。

结果 病例1：全外显子测序结果显示CDAN1基因在病人身上同时存在c.2087A>T和c.2059G>A两个杂合突变（并引起了氨基酸的改变）。家系调查表明分别来自父本和母本，为隐性遗传。进一步行骨髓涂片并仔细阅片后发现与CDAN1符合的红细胞巨幼样变等。病例2：患者在SPTB基因上的c.2521C>T的杂合变异，该变异导致了氨基酸的改变(Gln841Ter)，家系验证患者父亲携带了该基因变异位点，为显性遗传。上述位点均未在HGMD和gnomAD均未收录，为本研究新发现的变异。

结论 罕见和少见疾病需要临床医生不断增加和积累临床经验的同时，全外显子组检测 and 家系调查在遗传性疾病当中是一种有效的和可行的方法。

PU-043

GATA2 突变相关再生障碍性贫血伴肝硬化病例报告

陈云芬、罗亚文、何毅怀、易宇
遵义医科大学附属医院

目的 再生障碍性贫血(aplastic anemia, AA)与骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS)临床上不容易鉴别。继发于AA/MDS的肝损伤病例少见且关注较少。故本文报道1例GATA2突变相关再生障碍性贫血伴肝硬化的病例并对AA/MDS的鉴别及继发的肝损伤有关研究进展进行复习。

方法 55岁女患，3年来因“头晕、乏力、血小板减少”多次住院治疗，行相关辅助检查后考虑AA的可能，予以对症治疗，疗效欠佳。3月前自行服用中药治疗，具体不详。1月前头晕、乏力加重，伴尿黄、目黄及腹胀。转入感染科就诊治疗，转科后查肝功能异常，最高总胆红素：302.7 μ mol/L(5-21 μ mol/L)；直接胆红素：156.1 μ mol/L(0-3.4 μ mol/L)。经用还原型谷胱甘肽、复方甘草酸单胺S、熊去氧胆酸等药物保肝对症治疗好转，为进一步明确肝损害的原因，2021年12月15日给予肝穿活检，结果提示慢性活动性肝炎，中度炎症，局部肝硬化倾向伴肝铁沉积2级。患者病来有2次输红细胞史，肝铁沉积2级或短期服用中药，不能充分解释患者肝硬化的原因，为进一步明确AA的诊断，同时完善遗传病全外显子组检测，结果提示GATA2结合蛋白(GATA binding protein 2, GATA2)发生杂合突变(显性)。GATA2突变不仅是AA的遗传易感基因，同时也是MDS的遗传易感基因，且治疗及预后存在较大差异，为明确患者后续治疗方案，于2022年8月10日对患者进一步做骨髓活检及骨髓流式细胞学检查，结果提示支持AA的诊断。此外，既往研究发现GATA2基因的敲减还可降低肝细胞的抗损伤能力。在随访1年中，患者慢性肝损伤逐渐进展为失代偿期肝硬化。后经对症支持治疗，随访一年，患者病情平稳。

结果 GATA2突变相关再生障碍性贫血伴肝硬化

结论 GATA2基因突变除了与AA相关外，同时还是肝损伤慢性化的内在原因之一，其机制可能是通过降低肝细胞的抗损伤能力。

PU-044

高 C 反应蛋白水平增加非酒精性脂肪肝发病风险： 一项回顾性研究和孟德尔随机化分析

郭庆浩
华中科技大学同济医学院

目的 一些研究表明，C-反应蛋白（CRP）在非酒精性脂肪肝病（NAFLD）患者中表达增加。然而，NAFLD 与 CRP 之间的因果关系需要进一步评估。

方法 本研究收集和整理了来自同济医院的 202 名病人的基线资料，并进行了单变量和多变量二元 logistic 回归分析，以评估 CRP 与 NAFLD 之间的关联。此外，采用 GWAS 数据库进行孟德尔随机化分析。逆方差加权（IVW）方法是推断因果关系的主要分析方法。然后，进行了 Cochran 的 Q 检验和 MR-Egger 回归分析，以确定工具变量的异质性和多向性，并进行了 Leave-one-out 分析，以评估 MR 结果的稳定性。

结果 回顾性研究显示，与非 NAFLD 对照组相比，NAFLD 患者的 CRP 显著增加（2.40 vs 0.70， $P<0.001$ ）。多变量 logistic 回归分析显示，CRP 升高是 NAFLD 的独立危险因素（OR=1.141，95%CI 1.007-1.294， $P=0.039$ ）。利用 IVW 方法分析，可以观察到 CRP 与 NAFLD 之间存在显著正因果关系（OR=1.187，95%CI 1.004-1.404， $P=0.045$ ）。通过其他两种算法，包括加权模式（OR=1.321，95%CI 1.147-1.521， $P<0.001$ ）和加权中位数（OR=1.341，95%CI 1.132-1.589， $P=0.001$ ）的结果进一步确认了该结论。与此同时，未发现 NAFLD 对 CRP 表达水平的因果效应。工具变量（IVs）间未发现存在水平的多向性，尽管存在一定异质性，但通过敏感性分析证明了 MR 结果的可靠性。

结论 CRP 水平升高同 NAFLD 发病存在因果联系，CRP 可能作为 NAFLD 发病风险的独立预测因素。

PU-045

糖皮质激素改善慢加急性肝衰竭前期及早期患者结局

邓茹心、孟忠吉
十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）

目的 研究 GC 治疗慢加急性肝衰竭 ACLF 前期及早期患者的临床疗效与安全性。

方法 回顾性分析十堰市太和医院 2009 年至 2021 年的 ACLF 前期及早期病例数据，根据是否使用 GC 治疗分为单纯标准药物治疗组（Standard medical therapy, SMT）以及糖皮质激素联合内科综合治疗组（SMT+GC）。使用倾向性评分匹配法（Propensity score matching, PSM），采用最优化匹配（Optimal）进行 1: 1 匹配。比较 PSM 匹配后的两组患者的 ACLF 发生率、并发症发生率及短期生存率(28d, 90d, 1 年)。

结果 177 例 ACLF 前期和早期患者纳入本研究，其中 SMT 组 132 例，SMT +GC 组 45 例。PSM 匹配后的 SMT+GC 组与 SMT 组患者的基线资料无统计学差异，SMT +GC 组患者的 1 年生存率显著高于 SMT 组（93.1% vs. 75.0%， $P=0.02$ ），SMT +GC 组 ACLF 前期患者的 ACLF 发生率显著降低（6.66% vs. 34.48%， $P=0.008$ ）。另一方面，SMT+GC 和 SMT 在住院病程中 ALT、AST 和胆红素水平动态变化方面，无显著差异，但是 SMT+GC 组患者第 7 日 PTA、INR 改善幅度显著优于 SMT 组（ $P<0.05$ ），SMT+GC 组患者出院时病情好转率明显高于 SMT 组（84.4% vs. 66.4%， $P=0.03$ ）。而在并发症发生率方面 SMT+GC 组患者与 SMT 组无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

结论 GC 用于 ACLF 前期及早期患者的治疗，可以有效阻断 ACLF 前期患者病情进展，降低 ACLF 发生率，还可以提高患者的生存率，而且未增加并发症发生率。

PU-046

艾滋病合并肝癌切除手术患者的护理体会

刘友、廖丽梦
深圳市第三人民医院

目的 探讨艾滋病合并肝癌患者手术的护理方法,提高肝癌手术配合效率及感染防护。艾滋病(AIDS)是人体感染免疫缺陷病毒(HIV)引起的一种危害性极大的传染病,HIV 主要侵犯 CD4+T 淋巴细胞,引起人体免疫功能障碍,易合并各种感染,病死率较高[1-2]。随着医学技术的进步以及人群体检的普及,早期肝癌和小肝癌的检出率和手术根治率逐年提高,早期肝癌应尽量手术治疗,手术切除仍是目前根治原发性肝癌的最好手段。HIV 感染者由于免疫力低下更加容易加速肝癌疾病进展且影响其愈后。对该类患者的手术配合及感染防护,充分的术前准备,熟练的术中配合和完善的防护措施,以及术后正确的消毒灭菌处理,可以防止医务人员为艾滋病患者配合肝癌手术时发生职业暴露。

方法 选取 2023 年 2 月至 2024 年 2 月在我院进行的 5 例艾滋病合并肝癌患者为观察对象,对其手术护理配合进行分析,主要包括术前的心理护理、用物准备、术中的配合及防护、术后器械、敷料、手术间的消毒处理。巡回护士密切关注手术进程,积极配合手术医生、麻醉医生保持术中患者生命体征平稳。洗手护士密切与手术医生沟通,了解肿瘤与肝脏解剖的关系,提高手术配合效率。

结果 患者手术过程顺利,术中生命体征平稳。由于在手术配合过程中严格执行消毒隔离制度和标准预防措施,未发生任何 HIV 职业暴露。

结论 正确认识艾滋病,消除恐惧和歧视心理,尊重和保护患者隐私,掌握艾滋病的防护措施,提高自我防护意识,规范操作,严格执行标准预防措施和消毒隔离制度,预防职业暴露的发生。提高护士技术水平和心理素质,加强有效沟通、密切配合,提高手术效率,保证患者和医护人员的安全。

PU-047

**内质网应激介导的 DDX3X 质核转位
促进小鼠免疫性肝损伤的分子机制研究**

徐玲、范子豪、高耀、曹亚玲、潘桢桢、张向颖、任锋
北京肝病研究所

目的 免疫介导的肝损伤涉及多种因素引发的肝脏疾病,包括自身免疫性肝炎、病毒性肝炎和某些药物。DEAD-box RNA 解旋酶 3 X 连锁(DDX3X)作为一种 RNA 解旋酶,参与多种生理病理进程而被广泛研究,而其在免疫介导的肝损伤中的作用尚不清楚。因此,本研究旨在探讨 DDX3X 在免疫介导的肝损伤中的作用及其机制。

方法 C57BL/6J 小鼠经静脉注射刀豆蛋白 A(ConA)诱导肝损伤,通过测定血清转氨酶(ALT、AST)及肝切片组织学检查评价肝损伤。DDX3X 肝细胞特异性敲除(DDX3X Δ Hep)小鼠和对照(DDX3X^{fl/fl})小鼠作为研究对象来探讨 DDX3X 在肝损伤中的作用。药物衣霉素(TM)刺激原代肝细胞诱导内质网应激。分析了健康对照组、慢性乙型肝炎(CHB)、HBV 相关性肝衰竭(HBV-LF)和自身免疫性肝炎(AIH)患者肝脏 DDX3X 的表达情况。

结果 ConA 诱导的肝损伤过程中,DDX3X 在肝脏的表达增加,其细胞定位由细胞质向细胞核转移。缺乏 DDX3X 可以保护小鼠免受 ConA 诱导的肝损伤,并减轻肝组织内质网应激水平。4-苯基丁酸(4-PBA)抑制内质网应激可显著减轻肝损伤,同时降低肝组织中 DDX3X 水平。然而,肝脏 DDX3X 的上调逆转了 ConA 诱导的肝损伤,使 4-PBA 的保护作用失效。机制上,DDX3X 的核易位通过转录诱导 CHOP 促进内质网应激诱导的细胞凋亡。DDX3X 在 HBV-LF 和 AIH 患者中升高并易位到细胞核中。此外,HBV-LF 患者血清 DDX3X 水平显著升高,DDX3X 水平持续下降与良好预后相关。

结论 DDX3X 在 ConA 诱导的肝损伤中发挥了促进肝脏损伤的作用。DDX3X 细胞质向细胞核易位通过转录诱导 CHOP 促进内质网应激诱导的细胞凋亡，这是导致肝坏死和组织损伤的必要步骤。这些发现提示 DDX3X 有望成为一个新的调节靶点来平衡肝脏稳态从而改善免疫介导的肝损伤。

PU-048

HIV 患者接受 HCV 治疗的影响因素分析

李肖、李惠琴

云南省传染病医院云南省艾滋病关爱中心云南省心理卫生中心

目的 了解在云南省传染病医院抗病毒门诊，HIV/AIDS 人群丙型肝炎确诊病例抗病毒治疗情况，分析影响患者接受抗 HCV 治疗的因素。

方法 通过中国疾病预防控制中心信息系统收集 HIV/HCV 合并感染者的人口学特征，通过面对面访谈和电话回访的方式调查患者医保情况、治疗现状，采用 Logistic 回归模型分析 HIV/AIDS 人群接受抗 HCV 治疗的影响因素。

结果 2022 年 10 月~2023 年 7 月，共调查 179 例 HIV/HCV 合并感染者，接受抗 HCV 治疗比例为 81.01% (145/179)。多因素 Logistic 回归分析结果显示，文化程度为初中 (aOR=8.49, 95%CI: 1.84~39.11)、高中或中专 (aOR=15.83, 95%CI: 2.26~111.13)；个人年收入为 10000~15000 元 (aOR=10.50, 95%CI: 1.49~73.94)、>15000 元 (aOR=18.12, 95%CI: 2.43~135.42) 以及现居地为昆明 (aOR=4.93, 95%CI: 1.72~14.18) 是患者接受抗 HCV 治疗的促进因素。没有医疗保险 (aOR=0.00, 95%CI: 0.00~0.07)，是患者接受抗 HCV 治疗的阻碍因素。

结论 HIV/AIDS 人群是否接受抗 HCV 治疗受多种因素影响，未接受抗 HCV 治疗的主要原因是“经济困难”、“无医保”、“家人不支持”等，应根据患者不同特征，采取针对性的治疗动员策略，以提高抗 HCV 的治疗覆盖率，早日实现消除丙肝公共卫生的危害。

PU-049

HIV/AIDS 人群经抗 HCV 治疗前转换 ART 方案分析

李肖、李惠琴

云南省传染病医院云南省艾滋病关爱中心云南省心理卫生中心

目的 DAA 药物相互作用既包括对合并用药的影响，也包括对 DAA 药物疗效的影响。对云南省传染病医院 145 例 HIV/AIDS 人群接受 DAA 治疗的丙肝患者，分析开始治疗前抗逆转录病毒治疗 (ART) 方案药物的调整情况。

方法 治疗方法：采用 SOF/VEL±RBV 方案，SOF/VEL(生产企业:吉利德医药科技有限公司；每日 1 次，1 次 1 片，治疗 12 周；RBV(生产企业:山东齐都药业有限公司；体重<75 kg 者 1000 mg/d；≥75 kg 者 1200 mg/d，并结合患者肝肾功能情况调整 RBV 剂量 600~1 200 mg/d，治疗 12 周。如有利巴韦林禁忌或者利巴韦林不耐受，则采用 SOF/VEL 治疗，失代偿期肝硬化患者可延长疗程至 24 周，所有患者均随访至停药后 12 周。治疗前评估药物相互作用 (DDI)，调整抗 HIV 治疗方案，新方案使用 2 周后启动 SOF/VEL 治疗，将包含依非韦伦方案调整为其他国家免费药物或艾考恩丙替片、比克恩丙诺片、含多替拉韦等自费药物方案。统计学方法：采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，非正态分布计量资料，采用中位数 M(P25, P75) 表示，。计数资料用 n (例数) 表示，采用 χ^2 检验进行组间比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 HCV 治疗前:93.10%使用国家免费方案、6.90%使用医保自费方案；HCV 治疗后: 55.17%使用国家免费方案、44.83%使用医保自费方案， $\chi^2=54.403$ ， $P=0.001$ ，经治疗丙肝后，HIV 药物方

案由国家免费换医保自费差异有统计学意义

结论 通过 HCV 治疗, 促进了患者 HIV 药物优化方案的调整, 从国家免费药物更换为医保自费药物的比例增加。在整个治疗过程中, 药物的调整减少了患者的服药数量, 避免了药物相互作用, 145 例患者获得了较高的 SVR 率 98.62% (143/145)。

PU-050

4633 例浙江省嘉善县第一人民医院慢性丙型肝炎相关分析

时晴雪

杭州迪安医学检验中心有限公司

目的 分析浙江省嘉善县第一人民医院 2023 年 8 月-2024 年 1 月送检杭州迪安诊断公司的慢性丙型肝炎流行特征, 为区卫生行政部门制定针对性的防控策略和措施提供科学依据。

方法 本论文的丙型肝炎数据来源于 2023 年 8 月-2024 年 1 月浙江省嘉善县第一人民医院送检杭州迪安诊断公司报告的数据。采用核酸提取试剂进行提取, 通过全自动分析系统进行分析测定病毒核酸 HCV-RNA 载体。通过描述分析 2023 年 8 月-2024 年 1 月浙江省嘉善县第一人民医院慢性丙型肝炎报告数据, 分析各年龄阶段的发病率及发病率总体情况。

结果 2023 年 8 月-2024 年 1 月浙江省嘉善县第一人民医院慢性丙型肝炎报告 4633 例, 月平均发病率为 0.77%, 发病率整体呈现下降趋势, 报告中丙型肝炎男性 2093 例, 女性 2540 例, 阳性患者男女比例为 2: 1, 男性患者明显高于女性患者, 在各年龄的阳性报告中, 30-60 岁发病占比最高, 占整体阳性患者的 77%。

结论 根据 2023 年 8 月-2024 年 1 月浙江省嘉善县第一人民医院报告病例统计来看, 该地区发病率呈下降趋势, 表明嘉善县在丙型肝炎的防控工作中取得了一定的成绩, 这些防控措施包括社交隔离、旅行限制和个人卫生措施, 如戴口罩和勤洗手。此外, 公众对健康和卫生的重视程度也有所提高。这可能导致更多人采取积极主动的健康行为, 包括接种疫苗、定期体检和遵守医学建议, 从而减少病毒性肝炎的发病率。

综上所述, 随着社交活动的增加, 可能造成发病率的反弹, 因此要持续加强防控措施, 加强对居民健康状况的监测和管理, 及时发现病毒, 采取措施控制疫情扩散。

PU-051

库普弗细胞与 IL-10 通过抑制肝内调节性 T 细胞浸润 促进 CpG 诱导的 iMATES 形成

陈力为¹、王仕川¹、曾小清¹、王琴¹、陆蒙吉²、Ulf Dittmer²、郑昕¹、杨东亮¹、刘嘉¹

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院 感染病科, 武汉 430022

2. 德国杜伊斯堡-埃森大学医学院 病毒研究所, 德国 埃森 45147

目的 慢性乙型肝炎病毒感染难以实现完全治愈, 原因在于细胞毒性 T 细胞 (cytotoxic T lymphocytes, CTLs) 耗竭或受损, 表现为增殖能力及细胞毒介质产生明显减少。通过 Toll 样受体 (Toll like receptors, TLRs) 的信号转导能够诱导称为肝内致 T 细胞增殖髓系细胞聚集体 (intrahepatic myeloid-cell aggregates for T cell population expansion, iMATES) 形成, 其特异位于肝内, 可被 TLR9 配体 (CpG ODN) 刺激而激发。iMATES 能使进入其中的效应 T 细胞不受肝内免疫耐受微环境影响, 并通过其特有免疫活化微环境促进 T 细胞大量增殖活化, 提高其抗病毒效力。但目前对于 CpG 诱导的 iMATES 形成的调节机制知之甚少。本文旨在阐明 CpG 诱导的 iMATES 形成的肝内调节机制。

方法 我们利用浸润调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 敲除小鼠和 IL-10 基因敲除小鼠, 以及抗体敲除 Treg 细胞和脂质体敲除 Kupffer 细胞 (Kupffer cells, KCs) 等研究手段, 解析了参与调控 CpG 诱导 iMATES 形成的关键效应细胞及分子。

结果 我们观察到 CpG 诱导的 iMATES 形成后, 肝内 Treg 细胞数量显著增加。采用抗体或者白喉毒素敲除 Treg 细胞可导致 CpG 诱导的 iMATES 形成显著增加, 这表明 Treg 细胞抑制 CpG 诱导的 iMATES 形成。相反, 敲除库普弗细胞或者白细胞介素 10 (interleukin 10, IL-10), 或者使用抗体阻断 IL-10 受体的功能, 均导致 CpG 诱导的 iMATES 形成减少及肝内 Treg 浸润增加, 提示 KCs 和 IL-10 通过抑制 Treg 在肝内浸润从而促进 CpG 诱导的 iMATES 生成。

结论 Treg 细胞在抑制 CpG 诱导的 iMATES 生成中发挥重要作用。Kupffer 细胞可通过分泌 IL-10 抑制 Treg 细胞的肝内浸润, 进而促进 CpG 诱导的 iMATES 生成。

PU-052

HBV-ACLF 患者院内发生自发性腹膜炎的危险因素分析

钟良辉、周定英、毛雅倩、钟渊斌
南昌大学第一附属医院

目的 自发性腹膜炎是乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭 (HBV-ACLF) 患者是最常见的并发症之一, 会加重 HBV-ACLF 患者病情、增加死亡率, 本研究旨在分析 HBV-ACLF 患者在入院后发生自发性腹膜炎的危险因素。

方法 选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月南昌大学第一附属医院收治的 HBV-ACLF 患者为研究对象, 以在入院第 3 至第 7 天明确诊断合并自发性腹膜炎的 HBV-ACLF 患者为感染组 (n=38), 以同期住院第 3 至第 7 天未合并自发性腹膜炎的 HBV-ACLF 患者为对照组 (n=110), 采用独立样本 t 检验、非参数秩和检验、卡方检验、logistic 回归分析, 分析 HBV-ACLF 患者在入院后发生自发性腹膜炎的危险因素。

结果 单因素分析结果显示, 入院后首次总胆红素 ($P<0.01$)、国际标准化比值 ($P<0.01$)、凝血酶原活动度 ($P<0.01$)、MELD 评分 ($P<0.01$) 水平是 HBV-ACLF 患者发生自发性腹膜炎的危险因素。而在多因素 logistic 回归分析中, 总胆红素 (OR 1.005, 95%CI 1.001-1.01, $P<0.05$) 是 HBV-ACLF 患者发生自发性腹膜炎的独立危险因素。

结论 总胆红素升高、国际标准化比值升高、凝血酶原活动度降低、MELD 评分高通常预示 HBV-ACLF 患者在入院后合并自发性腹膜炎的患病率更高。HBV-ACLF 患者合并自发性腹膜炎的早期识别和早期干预对于改善患者预后具有重要意义。

PU-053

浙江地区肝病患者血清肝纤维化情况研究分析

朱芬芳、黄晓丽
杭州迪安医学检验中心有限公司

目的 为了进一步明确血清透明质酸(HA)、血清Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、血清Ⅳ型胶原(CⅣ)、血清层粘连蛋白(LN)肝纤四项检测在浙江地区肝病患者血清肝纤维化诊断中的具体情况及诊断价值。通过对浙江地区肝病患者血清肝纤维化情况研究分析, 使感染患者尽早发现并积极针对性治疗, 为肝纤维化防控提供参考。

方法 随机抽取 2023 年 5 月份来自公司 409 例血清肝纤四项检测的不同年龄段肝病患者, 其中肝炎患者 189 例, 肝硬化患者 220 例, 另选取同期进行健康体检者 195 例, 作为对照组进行研究。采

用化学发光免疫分析法对所有研究对象的血清肝纤四项进行检测比较分析,比较不同程度的肝纤维化程度患者的血清 HA、PCⅢ、CIV、LN 水平。

结果 通过对 409 例血清肝纤四项检测的不同年龄段肝病患者人群检测,与同期进行健康体检者 195 例作为对照组进行比对,肝炎患者和肝硬化患者的血清 HA、PCⅢ、CIV、LN 水平均升高,且肝硬化组高于肝炎组。重度肝炎患者的血清 HA、PCⅢ、CIV、LN 水平明显高于轻、中度肝炎患者。差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论 血清 HA、PCⅢ、CIV、LN 水平与肝纤维化程度呈正相关,随着肝纤维化程度加重,肝纤四项水平也随之升高,血清肝纤四项检测是反映肝脏状况和肝纤维化严重程度的良好指标,是诊断肝病患者病情发展状况和治疗效果,衡量炎症活动度、纤维化程度的重要指标依据。通过对浙江地区肝病患者血清肝纤四项检测,在临床使用中可以提高肝纤维化早期诊断的水平,具有一定的临床应用价值,可为临床诊断和治疗提供重要依据。同时可以有效地帮助临床寻找病因,有利于了解患者的状况,协助临床诊断。

PU-054

HCV-cAg 和 HCV-Ab 联合检测在丙型肝炎诊断中的应用价值

李亚楠、江婷、高安琦、刘燕
杭州迪安医学检验中心

目的 通过检测丙型肝炎病毒 RNA(HCV-RNA)、丙型肝炎病毒核心抗原(HCV-cAg)、丙型肝炎抗体(HCV-Ab),探讨三项联合检测在丙肝诊断中的应用价值。

方法 选取 2023 年 1 月-2023 年 12 月在本实验室检测丙型肝炎抗体(HCV-Ab)阳性的患者 70 例和 HCV-Ab 阴性的患者 200 例,将其血清标本作为本次实验的研究对象,通过采用 HCV 核心抗原检测法、抗 HCV 抗体检测法两种检测方式开展检测工作,对其检测结果进一步分析探讨;并通过丙型肝炎病毒 RNA(HCV-RNA)对其阳性结果进行进一步证实。对比不同检测方式的检测结果,同时评价诊断意义。

结果 70 例丙型肝炎抗体(HCV-Ab)阳性患者中,丙肝病毒核心抗原(HCV-cAg)的阳性结果为 23 例,占比率为 32%;200 例丙型肝炎抗体(HCV-Ab)阴性患者中,丙肝病毒核心抗原(HCV-cAg)的阳性结果为 2 例,对该 2 例阳性患者进行丙型肝炎病毒 RNA(HCV-RNA)测定,得到进一步证实,其中 2 例丙肝病毒核心抗原(HCV-cAg)阳性患者结果均显示 HCV-RNA 结果为阳性,占比率为 1%。联合检测的阳性检出率显著高于单一检查。

结论 在丙肝的诊断中,HCV 感染患者采用 HCV-RNA 与 HCV-cAg 的检测方式可检出早期丙型肝炎,两者能够相互补充均具有较高的准确性,联合检测更理想能够更加准确的检测出是否感染丙型肝炎病毒的情况,提高丙肝病毒检出率、能更有效地减少丙肝抗体检测窗口期漏检率,有助于实现丙肝的早期防治。丙肝病毒核心抗原和丙型肝炎抗体在针对丙肝患者前期确诊方面都有很重要的作用,能广泛的推广用于丙肝的临床诊断中。避免丙型肝炎病毒的传播,具有重要的临床价值。

PU-055

肝性脊髓病病例报告

何超
商洛市中心医院

目的 病例摘要:姓名:张某某 性别:男 年龄:36Y 籍贯:陕西省洛南县 婚育:一婚,育 2 子 职业:城镇居民。入园时间:2023-10-23

主诉:乙肝肝硬化失代偿期 8 月,双下肢活动障碍 5 月。

现病史: 2023 年 2 月因上消化道出血在唐都医院住院行 TIPS 治疗, 出院后一直恩替卡韦抗病毒+乳果糖、门冬氨酸鸟氨酸口服抗病毒、降血氨治疗。2023 年 5 月开始至今双下肢力量呈进行性下降, 间断当地县医院住院治疗(具体不详), 无明显疗效。近 1 月来双下肢呈痉挛状态, 不能行走, 今日为求进一步治疗, 特来我科门诊, 了解病情后门诊以“乙肝肝硬化失代偿期, 双下肢活动障碍原因待查: 肝性脊髓病?”收住。入院见: 神志清, 精神可, 双下肢力量 2+, 呈交叉痉挛状态, 需协助可分开, 不可抬离床面, 不可屈屈, 不能站立及行走, 计算力、记忆力正常, 无头晕、恶心、胸闷、心慌等不适, 小便量少, 大便 2 日 1 次。

方法 入院检查: 胸腹部 CT 印象:

1. 双肺间质性改变: 双肺下十少许症及纤维灶; 双侧胸腔及右侧叶间胸膜少量积液。

2. 肝硬化, 脾大, 4 量腹水: 肝右叶钙化灶: 右肾点状小结石。3. 门静脉、下腔静脉及腹腔内见高密度影金属, 考虑为术后改变(TIPS 术后), 部分图像伪影较大。

入院查: WBC $1.51 \times 10^6/L$, RBC $3.44 \times 10^{12}/L$, 中性粒细胞百分比 59.0%, 淋巴细胞百分比 23.8%, PLT $16 \times 10^9/L$ 。肝功: ALT40U/L, AST 59U/L, ALB 21.5g/l, TBIL 89.6 $\mu\text{mol/l}$, IBIL 30.05 $\mu\text{mol/l}$, 总胆汁酸 90.06 $\mu\text{mol/l}$ 。肾功、电解质正常。肿瘤标志物正常。尿常规、粪常规均为阴性。PCT0.06ng/ml, 凝血系列: PT30.1s, PT% 29.0, D-二聚体 280.00ng/ml。血氨: 76.60mmol/l。肝功: ALT40U/L, AST 59U/L, ALB 21.5g/l, TBIL 89.6 $\mu\text{mol/l}$, IBIL 30.05 $\mu\text{mol/l}$, 总胆汁酸 90.06 $\mu\text{mol/l}$ 。

结果 ①肝移植; ②介入封堵门体分流道。

结论 因此, HM 是由一种罕见终末期肝病神经系统并发症, 在我国好发于中老年男性, 目前其发病机制尚不明确。临床上常表现为慢性、进行性双下肢痉挛性截瘫, 偶可累及感觉和括约肌功能。血氨水平明显升高时应高度警惕本病, 脊髓 MRI 检查若有皮质脊髓侧束对称性脱髓鞘改变可以确诊。HM 的治疗主要为药物治疗, 早期肝移植是目前相对较好的治疗方法。本病治疗效差, 绝大多数常死于肝硬化严重并发症。

PU-056

恩替卡韦联合水飞蓟素 治疗慢性乙型肝炎肝纤维化患者的临床疗效

蒋黎、冉郦键、吴艳艳、郭建琼、汤影子
中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

目的 评价恩替卡韦联合水飞蓟素治疗慢乙肝纤维化患者 48 周的临床疗效。

方法 选取 2022 年 1 月-2022 年 12 月于我院感染科门诊治疗的 120 例确诊慢乙肝纤维化患者作为研究对象, 随机分为研究组 (n=60) 和对照组 (n=60), 基线资料无统计学差异。研究组口服恩替卡韦片 (惠润, 0.5mg, 一天一次) 联合水飞蓟素胶囊 (利加隆, 140mg/次, 一天三次), 对照组口服恩替卡韦, 治疗 48 周。分析两组治疗后 HBV DNA 转阴率、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 复常率、肝脏硬度的数值 (LSM) 下降率, 治疗前后肝纤维化指标 [层黏蛋白 (LN)、透明质酸 (HA)、Ⅲ型前胶原 (PC Ⅲ)、Ⅳ型胶原 (Ⅳ-C)] 以及门静脉主干内径、门静脉平均血流速度和脾脏厚度的变化。

结果 治疗 48w 后, ALT 复常率、完全病毒学应答率 (HBVDNA $<20\text{IU/ml}$) 和 HBeAg 血清学转换率差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组 LSM 值均有降低, 但研究组 LSM 值下降比例明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者血清肝纤维化水平 HA、LN、PCⅢ 以及Ⅳ-C 治疗前差异无统计学意义 ($P>0.05$), 两组治疗后均有下降, 与本组治疗前相比差异有统计学意义 ($P<0.001$); 但研究组治疗后的 HA、LN、PCⅢ 以及Ⅳ-C 水均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患者门静脉及脾脏超声监测发现, 治疗前两组患者门静脉内径、门静脉

血流速度和脾脏厚度差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗 48w 后，研究组和对照组的门静脉内径、门静脉血流量均低于治疗前，脾脏厚度较前均有缩小，但只有研究组脾脏厚度在治疗后缩小更为明显，较治疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$)，其他差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；此外，治疗后研究组门静脉内径、门静脉血流量均低于对照组，但差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，而研究组脾脏厚度在治疗后缩小较对照组更为明显，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组在观察期间均未发生严重不良事件。研究组不良反应发生率为 8.33% (5/60) 与对照组 5.00% (3/60) 比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

结论 恩替卡韦联合水飞蓟素治疗慢乙肝合并肝纤维化患者 48 周，有助于改善患者肝脏功能，减轻肝纤维化水平，调节门静脉血流，安全性良好。

PU-057

糖尿病合并侵袭性肺炎克雷伯菌肝脓肿综合征 17 例诊治体会

姜莹、杨欢
漳州正兴医院

目的 肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*, KP) 是临床上常见的社区获得性感染的病原体，往往侵袭呼吸道，腹腔等部位；近年来，由于肥胖、脂肪肝、糖尿病人群增多，国内相继报道 KP 引起的肝脓肿逐渐增多，已逐步取代大肠埃希菌成为导致细菌性肝脓肿的主要病原菌；在我国，糖尿病的患病率逐年升高，糖尿病合并侵袭性 KP 肝脓肿综合征成为临床常见的合并症之一；探讨 17 例糖尿病合并侵袭性肺炎克雷伯菌肝脓肿综合征患者的诊治体会

方法 选取 2017 年至 2023 年糖尿病合并肝脓肿综合征患者 17 例，均表现出相关炎症指标升高、肺部影像学异常、血糖控制欠佳，脓液或血液培养均培养出肺炎克雷伯菌，通过监测生命征、肝脓肿穿刺引流、抗生素使用、控制血糖及营养支持改善预后

结果 糖尿病合并侵袭性肺炎克雷伯菌肝脓肿综合征患者经肝脓肿穿刺引流、控制血糖、选用合理抗生素等综合治疗后炎症指标恢复正常，血糖控制良好，术后无并发症发生，血培养未检测出病原菌

结论 目前肺炎克雷伯菌已经成为我国肝脓肿的主要病原菌。随着糖尿病患病率的逐年升高，糖尿病合并侵袭性肺炎克雷伯菌肝脓肿综合征也越来越多见于临床，因为其致病率高、疾病变化迅速、容易累及多个脏器且并发症凶险程度高的特点越来越为临床所重视。对于治疗过程中的血糖监测、肝脓肿穿刺引流、抗生素的合理使用、生命营养支持及日常护理等都提出更高的要求。糖尿病合并 IKLAS 临床并非少见；医护人员应充分认识疾病的侵袭性特征、除加强糖尿病的治疗外，应重点关注肝脓肿充分引流、合理应用抗生素；加强心、脑、肺、肾等重要脏器的护理，重视心理护理与健康教育，以降低病死率。

PU-058

眼视光专科医院手术患者血清传染性标志物检测结果分析

马曼曼、朱芬芳
杭州迪安医学检验中心有限公司

目的 探讨杭州某眼视光专科医院手术患者血清传染性标志物检测的结果及特征，了解患者住院前传染性疾病的感染情况，为临床治疗提供参考。

方法 回顾性分析 2023 年 11 月 1 至 2024 年 2 月 1 日杭州某眼视光专科医院术前患者送检至本公司进行术前感染性疾病筛查的结果，所有患者均常规静脉抽血。乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体 (抗-HCV)、梅毒螺旋体抗体 (抗-TP) 及人类免疫缺陷病毒抗体 (抗-HIV) 统一采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 进行检测并记录性别、年龄等人口学资料。统计眼科疾病合并艾滋病、

梅毒、乙型肝炎、丙型肝炎患者感染情况，并根据年龄、性别分布进行分组，分析不同年龄、性别眼科疾病合并艾滋病、梅毒、乙型肝炎、丙型肝炎患者的结果差异。

结果 共纳入 3290 例患者，199 例至少有 1 项传染性疾病指标血清学阳性，阳性率为 6.05%；血清 HBsAg 阳性率最高为 4.38%，抗-TP 阳性率为 1.64%，抗-HCV 阳性率 0.15%，抗-HIV 阳性率为 0.00%。4 例(0.12%)患者合并两种传染性疾病，均为 HBsAg 合并抗-TP。男性 1399 例，阳性率 6.65%；女性 1891 例，阳性率 5.61%；男性与女性的阳性率无统计学差异（ $P>0.05$ ）。年龄（ 49 ± 22.59 ）岁， <40 岁 1295 例，40~60 岁 658 例， >60 岁 1337 例；HBsAg 和抗-TP 的阳性率有年龄段差异，HBsAg 在 40~60 岁患者中的阳性率相比另外两个年龄段高，抗-TP 在 >60 岁患者中的阳性率比另外两个年龄段高，且差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。抗-HCV 和抗-HIV 阳性率差异不明显，无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论 眼视光专科医院手术患者术前传染性疾病标志物检测以 HBsAg 阳性为主，多重感染主要为 HBsAg 合并 TP，偶发阳性现象存在，HBsAg 和抗-TP 阳性率存在年龄特征。眼科相关医务人员应加强对相关疾病的认识及筛查意识，避免医源性感染，以提高医疗保障水平。同时应该进一步加强乙型病毒性肝炎的防控和治疗工作，提升治疗率和治愈率。

PU-059

10 年间肝癌类器官研究态势的文献计量学分析

田永刚¹、冯变霞²、王钧³、白飞虎⁴、牛明华⁵、余福兵⁶、曹贞子⁷、张德奎¹

1. 兰州大学第二医院消化内科

2. 宁夏医科大学

3. 空军军医大学第 986 医院消化内科

4. 海南医学院第二附属医院消化内科

5. 安康市人民医院消化内镜科

6. 云南大学附属医院消化内科

7. 宁夏回族自治区人民医院消化内科

目的 肝癌类器官在研究肝癌临床前转化中发挥着关键作用。然而，关于肝癌类器官文献计量学目前知之甚少。

方法 本文采用文献计量学方法，以 PubMed 文献数据库为基础，使用使用 citexs 网站（<https://www.citexs.com/>）进行文献计量分析，以 Liver Cancer Organoid OR Hepatocellular Carcinoma Organoid OR Hepatic Cancer Organoid OR Liver Tumor Organoid OR Liver Neoplasm Organoid OR Hepatoma Organoid 为关键词搜索，时间为 2013-01 至 2023-12 进行文献大数据挖掘分析。

结果 （1）年度发文趋势分析：10 年间文献有 333 篇，文献年均发文量 31 篇。如图 1 所示，2022 达到年发文量顶峰 68 篇，2015 增长率最快为 500%，提示该领域的研究得到快速发展，处于快速上升阶段。

（2）研究国家分析：在该领域发文量最多的国家/地区是 United States of America（143 篇，42.94%），China（89 篇，26.73%）和 Netherlands（51 篇，15.32%）位居第二和第三；

（3）研究机构分析：在该领域发文量最多的机构 University Medical Center Utrecht 和 Erasmus MC 发文量占据前两名，分别发表了 19 篇和 17 篇，Oncode Institute 发表了 14 篇，位于第三名；

（4）研究作者分析：该领域产出文献最多的作者是 Luc J. W. Van Der Laan，迄今为止一共发表 11 篇文献；Monique M A Verstegen 位居第二，发表了 10 篇文献；Hans Clevers 位居第三，已有 8 篇文献发表。

（5）发文期刊分析：刊载文献量最多的期刊是 Cancer Research（29 篇）；Cell Stem Cell 位居第二，刊载文献量 13 篇；Cellular and molecular gastroenterology and hepatology 位居第三，刊载文献量 7 篇。

关键词热点词频分析：出现频次前 5 的关键词分别是：organoids, hepatocellular carcinoma, organoid, liver cancer, tumor microenvironment。

结论 肝癌类器官的文献计量呈发展态势。

PU-060

急性戊型肝炎病毒（HEV）感染后 短期内发生肝硬化及随访 1 例报告

王莉
烟台市奇山医院

目的 免疫功能低下患者急性戊型肝炎病毒(HEV)感染易发生慢性化并可导致肝硬化。我们报告 1 例急性 HEV 感染导致抑制免疫并导致短期内发生肝硬化患者。

方法 患者，男，48 岁，于 2019 年 2 月 14 日因“厌食纳差尿黄 1 周，神智恍惚 1 天”入院。院外有发热，体温 38 °C，自服扑热息痛。既往有 2 型糖尿病 2 年，脂肪肝 3 年，高血压病史 5 年，有饮酒史 50-100g/天。HBV(-)、HCV(-)和 HIV(-)。既往无免疫抑制相关的疾病史及服用免疫抑制药物史。入院后查 HEV-IgM (+)和 HEV-IgG (+)，ALT 2411.73U/L，AST160.73U/L，总胆红素(TBiL) 623 μmol/L，直接胆红素(DBiL) 370.6 μmol/L，血糖 7.34 mmol/L，凝血酶原活动度(PTA) 35.9%，国际凝血酶原标准化比率 (INR) 2.24，肝脏硬度(LS) 43.3 kPa，CAP 252db/m，血小板 205×10⁹/ml，CD3 绝对值、CD4 绝对值、CD8 绝对值和 CD4/CD8 比值分别为 224 个/微升、120 个/微升、88 个/微升和 1.36。入院后给予人工肝支持治疗，异甘草酸镁保肝和利巴韦林抗病毒等治疗并进行随访。

结果 ALT 在 20 天后，PTA 和 INR 在第 50 天恢复正常，AST 在 2 个月后出院时恢复正常，胆红素水平仍未恢复正常 HEV-IgM 和 HEV-IgG 仍(+)，出院后 5 个月仅 HEV-IgG (+)。住院后 40 天 CD3 绝对值、CD4 绝对值、CD8 绝对值和 CD4/CD8 比值分别为 1208 个/微升、464 个/微升、676 个/微升和 0.69。5 个月后随访血清胆红素恢复正常。入院腹部超声为非均匀脂肪肝，少量腹水。1 月后为早期肝硬化少量腹水，脾脏为 117×51cm，血小板 91×10⁹/ml，出院时血小板 88×10⁹/ml。出院后第 5 个月，1 年和 3 年，LS 分别为 17.6，14.2 和 11.8kPa。随访期间 CT 和 MRI 均显示肝硬化。2020 年 11 月 16 日胃镜显示食道胃底静脉轻度曲张，门脉高压性胃病，脾脏 123×51cm，血小板 78×10⁹/ml。出院后第 5 个月，2 年和 3 年，CD3 绝对值、CD4 绝对值、CD8 绝对值和 CD4/CD8 比值分别为 804 个/微升、420 个/微升、332 个/微升和 1.27，856 个/微升、604 个/微升、204 个/微升和 2.96 及 2304 个/微升、1004 个/微升、1128 个/微升和 0.89。

结论 入院时总体免疫功能低下可能是导致疾病迅速进展成肝衰竭和性肝硬化的原因。免疫功能降低可能是 HEV 感染本身导致的。因此急性 HEV 感染病情严重患者，早期积极抗病毒是阻断病情进展的方法之一，同时行人工肝和综合保肝支持治疗。

PU-061

The link between ambient air pollution and fatty liver disease and its metabolic components is established

Yuting Diao, Yueying Zeng, Wei Deng, Jing Tang, Juan Tang, Chunfang You
自贡市第一人民医院

Objective Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a clinical pathological syndrome characterized by excessive deposition of lipid in liver cells caused by non-alcoholic factors. It has recently been renamed as metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD),

which is more closely related to metabolic factors. The impact of ambient air pollution (AAP) on public health is becoming increasingly remarkable. The aim of this article is to review the latest progress in the relationship between AAP and fatty liver disease and its metabolic components.

Methods This review is based on a targeted search of the literature databases including PubMed, Embase, Medline, Web of Science, the Cochrane Central Register of Controlled trials, and the Cochrane Database of Systematic Reviews, using search terms combining air pollution, PM_{2.5}, nonalcoholic fatty liver disease, metabolic associated fatty liver disease (MAFLD), metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, metabolic syndrome (MetS), obesity, diabetes, hypertension, and dyslipidemia. Other relevant articles identified from the included article reference lists were also included. Studies were included if they described any association between AAP and fatty liver or metabolic factors. Non-English language articles were excluded. A narrative review was undertaken due to the heterogeneity of the identified papers. This review followed the SANRA reporting recommendations for high-quality narrative reviews.

Results We found that accumulated epidemiological researches provided evidence that ambient air pollutants were risk factors for the occurrence and progression of fatty liver disease, and the conclusions were relatively consistent. But studies using the new nomenclature of MASLD have not yet been retrieved. In order to clarify the relationship between AAP and MASLD, we further explored the impact of AAP on MetS and various metabolic components instead. The epidemiological research data on the correlation between air pollution and MetS was relatively sufficient, most studies found that AAP increased the risk of MetS, with several inconsistent conclusions. We also found that air pollution was associated with the risk of obesity and weight gain. AAP not only increased the incidence of diabetes, but also promoted its progression and comorbidity. Long-term exposure to air pollution could lead to an increase in the incidence and prevalence of hypertension in different national and regional cohorts. Large amount of evidence suggested a correlation between air pollution and impaired lipid metabolism, and abnormal blood lipids may be an important mediator between AAP and MAFLD. Metabolic disorders could serve as mediating factors between AAP and many metabolic related diseases, increasing susceptibility to diseases. Particulate matters (PM) were the main pathogens among air pollutants, especially PM_{2.5}. Other particulate matters such as nitrogen oxide (NO_x), sulfur dioxide (SO₂), ozone (O₃) and other components also showed similar strong correlations. Air pollutants might mainly act on the body through pathways such as inflammatory reaction, oxidative stress, endothelial dysfunction, epigenetics, hormone regulation, gut microbiota and so on. But the potential biological mechanisms underlying the impact of AAP on fatty liver and metabolic processes remained to be investigated. Reducing air pollution exposure, increasing green space, and enhancing physical activity play an important role in reducing the global disease burden caused by metabolic disorders.

Conclusion In summary, the latest nomenclature of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease emphasized the importance of metabolic abnormalities, and there was considerable epidemiological evidence indicating that AAP increased the risk of fatty liver and metabolic syndrome. The different metabolic components of MASLD and MetS were also negatively affected by air pollutant. It may continue to bring a significant disease burden to the population. These findings call for global strategies to improve air quality and healthy urban development, in order to maximize public health benefits. In the future, large-scale experiment studies are still needed to issue formal evidence-based recommendations to reduce metabolic health risks caused by air pollution.

PU-062

干扰素治疗 CHB 诱发免疫性血小板减少症 1 例报告

王静、胡燕、王佳琪、谭雅、陈雪猛、李露锋、毛青
中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

目的 探讨 1 例干扰素 Peg-IFN α -2b 治疗慢性乙肝肝炎发生罕见难治性免疫性血小板减少症的原因

方法 病史摘要

患者男性，28 岁，因“发现 HBsAg3 年，使用 Peg-IFN α -2b 治疗后出现重度血小板减少伴出血 28 天”入院。患者 4 月前在我科门诊就诊，诊断为“非活动性 HBsAg 携带状态”，给予“Peg-IFN α -2b 皮下注射 180 μ g /周”治疗，患者 28 天前出现牙龈出血等出血表现，查血小板 $6\times 10^9/L$ ，完善骨髓穿刺及相关抗体等检测，诊断为“继发性免疫性血小板减少症”，最终联合使用“甲泼尼龙+海曲泊帕+利妥昔单抗”治疗后血小板恢复正常。

症状体征

一般情况欠佳，精神差，睑结膜无苍白、无贫血貌。甲床无发绀、苍白。牙龈边缘和牙龈乳头部位可见出血和陈旧性血痂。皮肤、巩膜无黄染，全身皮肤未见出血点和瘀点瘀斑，未见蜘蛛痣，肝掌阴性。心肺腹查体无明显阳性体征。

诊断方法

完善骨髓穿刺除外骨髓源性疾病，根据临床表现，结合实验室检查、用药史和诊疗经过及治疗药物反应，患者诊断为继发性免疫性血小板减少症。

治疗方法

停用干扰素，予以输注血小板、激素重组人血小板生成素注射液（特比澳）、海曲泊帕和免疫球蛋白冲击治疗后效果不佳，后予以注射用重组人白细胞介素 11（巨和粒）、激素、西罗莫司、利妥昔单抗等免疫抑制治疗，免疫抑制治疗同时给与恩替卡韦抗病毒治疗。

结果 临床转归

血小板恢复正常，达 $205\times 10^9/L$ 经随访一年持续保持正常，PLT 均在 $200\times 10^9/L$ 以上；予 Peg-IFN α -2b 皮下注射 $180\mu g$ /周天 16W 后因血小板减少停药，停药时实现了 HBsAg 的血清学转换，HBsAg971 COI $\rightarrow$ 0.537COI，HBsAg2.0IU/L $\rightarrow$ 212.90 IU/L，因发生“免疫性血小板减少症”使用恩替卡韦抗病毒治疗，使用免疫抑制治疗后 HBsAg 复阳，HBV-DNA 持续阴性。

结论 希望通过此病例提醒临床医师，使用 TNF- α 前需与患者充分沟通药物副反应，严重免疫性血小板减少症可能为 PEG-IFN- α 治疗肝炎的一个少见不良反应，使用时应权衡利弊，使用过程中要加强随访，注意筛查，临床医生必须及早发现严重副反应，并给予患者及时的治疗，以获得良好的预后。

PU-063

细胞衰老在非酒精性脂肪性肝病中的作用与机制

董琳菲、王艳
北京大学第一医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）是一组连续疾病谱，受累人群数量逐年增长。目前，除减重外，缺乏有效的治疗方法。脂肪变性及肝纤维化是 NAFLD 疾病组的主要病理表现，靶向阻断病理生理进展是一种理想的治疗手段。近年来研究发现细胞衰老在促进肝细胞脂肪变性、炎症及肝纤维化上发挥一定作用，这意味着药物治疗有了新的靶标。本文就细胞衰老在 NAFLD 中的作用与机制进行综述，以期为 NAFLD 的诊治提供新思路。

方法 对细胞衰老在 NAFLD 中的作用与机制进行综述。

结果 1、NAFLD 患者中衰老肝细胞的数量增加与疾病预后相关，肝细胞衰老也参与 NAFLD 向 NASH 的进展过程。

2、肝窦内皮细胞衰老除了参与肝脏脂肪变性，还可影响肝脏炎症反应，目前已证实多种信号通路或蛋白在此过程中发挥作用。

3、代谢相关的肝纤维化往往是由于活化肝星状细胞引起的细胞外基质沉积导致的。

4、在 NAFLD 发病过程中，衰老肝细胞上调表达血栓调节蛋白 (THBD)-蛋白酶激活受体 (PAR-1) 信号，THBD 信号通路作为一种对衰老很重要的促生存通路，为治疗 NAFLD 提供了新的机制研究理论依据，或可引领未来研发。

结论 不同肝脏细胞的衰老在脂肪变性、炎症、纤维化等 NAFLD 疾病进程中均扮演着不同的角色。近年来针对细胞衰老的分子机制的研究成果层出不穷，这也为针对细胞衰老的靶向药物治疗提供了基础，但大多数小分子药物还是具有缺乏效力、普遍性或表现出明显的脱靶效应的缺点，同时用药安全性、有效性等问题都需得到重视。因此我们需要更深入研究细胞衰老如何诱导获得这些特定表型的确切机制，使相关药物治疗能够为人类健康做出更大贡献。

PU-064

降低肝病患者血浆置换管路和分离器凝血发生率实践

杨鑫、杜粉静、郑鸽之、许娟、刘小静、王娟、樊研
西安交通大学第一附属医院

目的 从血浆置换治疗的操作流程入手，应用品管圈方法降低重症肝病患者血浆置换管路凝血、分离器Ⅱ、Ⅲ级凝血发生率，提高血浆置换治疗效果。

方法 应用品管圈方法从血浆置换的操作流程入手寻找问题，从“患者因素、血管通路、管路预冲、抗凝剂应用、血流速度、监测与评估”六方面自行设计的血浆置换治疗的流程图查检表，对 2018 年 10 月至 2019 年 12 月在我院感染科住院进行血浆置换治疗的重症肝病患者 463 例治疗过程进行现场查检，确定管路凝血、分离器Ⅱ、Ⅲ级凝血的原因，针对原因从优先操作流程、制定操作考核评分表、人员培训及考核、制定肝病患者血浆置换抗凝剂使用剂量计算公式等方面拟定对策，对策逐一实施并进行临床验证后再次进行现场查检，比较品管圈活动前后管路凝血、分离器Ⅱ、Ⅲ级凝血发生率。

结果 对策实施后管路凝血发生率从 20%降至 6.9% ($P < 0.05$)；分离器Ⅱ、Ⅲ级凝血发生率由 20%降至 8.6%，品管圈活动后患者血浆置换后凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 明显低于品管圈活动前 ($P < 0.05$)；品管圈活动后患者血浆置换后谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBIL) 明显低于品管圈活动前 ($P < 0.05$)。

结论 应用品管圈活动经过优化操作流程，制定操作考核评分标准，强化岗前培训及考核，制定肝病患者血浆置换抗凝剂使用剂量计算公式等对策实施，降低了重症肝病患者血浆置换管路凝血、分离器Ⅱ、Ⅲ级凝血发生率，患者的凝血、肝功能较品管圈活动前明显改善，提高了血浆置换的治疗效果，值得临床推广应用。

PU-065

从非酒精性脂肪肝病到代谢功能障碍 相关脂肪性肝病—基于临床特征差异分析

刘云霄、王晓忠
新疆医科大学附属中医医院

目的 探讨从非酒精性脂肪肝病到代谢功能障碍相关脂肪变性肝病，三次脂肪肝更名下的临床特征比较，阐明其临床应用价值。

方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 9 月在新疆医科大学附属中医医院肝病科住院，分别符合非酒精性脂肪肝病（NAFLD）、代谢性脂肪性肝病（MAFLD）、代谢功能障碍相关脂肪性肝病（MASLD）的诊断患者为研究对象，比较三组间各临床相关指标的差异。

结果 在 536 例 SLD 患者中，其中 NAFLD、MAFLD、MASLD 的患病率分别为 64%、93.7%、100%，其中有 318 例（59.3%）同时满足三个脂肪肝命名。相较于 NAFLD 人群，MAFLD 和 MASLD 人群中，患者男性、有吸烟和饮酒史比例较高，体质指数（BMI）、 γ -谷氨酰基转移酶（GGT）、尿酸（UA）、肌酐（Cr）水平稍高，高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平更低，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。三组别间肥胖人群占比显著高于同组别中体重正常/过低和超重的比例。根据肝脏硬度值（LSM）和脂肪衰减参数（CAP）分别进行肝纤维化和脂肪变性分期，各组别间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论 与 NAFLD 人群相比，MAFLD、MASLD 人群中，以男性居多，形体多肥胖，且多有吸烟和饮酒史，稍高水平的 GGT、UA、Cr 和较低水平的 HDL-C。MASLD 的提出是在 NAFLD、MAFLD 基础上的继承与发展，更新 SLD 的临床实践和疾病意识，有助于该疾病领域的临床诊疗和科学研究的发展。

PU-066

慢性乙型病毒性肝炎临床研究

胡刚
襄阳市中心医院

目的 慢性乙型病毒性肝炎（CHB）是一种由乙型肝炎病毒（HBV）导致的慢性肝脏疾病。据统计，在全球范围内，约有 2.5 亿人感染 HBV，其中慢性感染者约 30% 最终会发展为 CHB。该病可导致患者出现肝硬化、肝癌等严重后果，对患者的生命健康构成严重威胁。因此，对于 CHB 的深入研究，寻找更为有效的治疗方法，对提高患者的生活质量和生存率具有重大意义。

方法 本研究选取了 100 例原发性 CHB 患者，等量随机分为两组，对照组给予常规药物治疗，定时记录患者情况。实验组患者采用常规药物联合其他治疗。

我们采用了回顾性研究方法，收集了患者的临床资料，包括肝功能、HBV DNA 载量等。通过对这些数据进行统计分析，比较两组之间的差异。

结果 经过治疗，实验组患者 HBV DNA 转阴率为 62%，显著高于对照组的 40%。实验组患者的肝功能指标也明显优于对照组。此外，实验组患者的生活质量也得到了显著提高。

具体数据如下表：

组别	HBV DNA 转阴率	肝功能指标改善率	生活质量提高率
对照组	40%	50%	45%
实验组	62%	72%	70%

结论 本研究表明，对于慢性乙型病毒性肝炎患者，采用常规药物联合其他治疗方法，可以显著提高 HBV DNA 转阴率、肝功能指标改善率和生活质量提高率。这为 CHB 的治疗提供了新的思路和方法。未来，我们还将进一步深入研究 CHB 的发病机制，寻找更为有效的治疗策略，为患者带来更

好的治疗效果及生活质量。同时，也期待更多的临床医生和研究者关注 CHB 的治疗研究，共同为这一全球性的健康问题做出贡献。

PU-067

Characteristics of Host Responses at Different Stages of Hepatitis E Virus Infection

Yining Liang¹, Tianxu Liu², Zhe Dai¹, Lin Wang², Dehong Luo³, Lixin Cheng⁴, Yijin Wang¹

1. Southern University of Science and Technology

2. Peking University School of Basic Medical Sciences

3. Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Shenzhen Center

4. First Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology
Second Clinical Medicine College of Jinan University, Shenzhen People's Hospital

Objective Hepatitis E virus (HEV) infection is the most common cause of acute viral hepatitis worldwide and leads to a wide range of clinical events, including hepatitis, neurological disorders, and other immune-mediated manifestations.

Although HEV induced immune responses had been investigated in vivo and in vitro, the dynamic variation of key genes and biological processes involved in immune response upon HEV infection at different stages remain largely unclear. We therefore analyzed the responsive characteristics of HEV infection at different stages in chimpanzees. In addition, hepatitis C virus (HCV) and HEV are both positive-sense, single-stranded RNA hepatitis viruses, but the differences regarding nature history, manifestation, progression and prognosis of both hepatitis suggest dissimilar of host responses, which might influence the course of the infections. We therefore compared immune response between HCV and HEV infection at various stages, respectively.

Methods Grouping of the biological replicates was based on viremia: groups consisted of samples from the first positive week (F), the peak positive week (P), and the first negative week (N). Preinoculation samples from each chimpanzee were averaged to determine a baseline. Transcriptome sequencing and GSE series (GSE22160) on GEO database were used to obtain differentially expressed genes (DEGs), at different stages during HEV infections, and same stages between HEV and HCV infections. In addition, downstream biological functions of DEGs were analyzed.

Results Thirty-two identical immune response pathways were activated in both group F and P compared with baseline, including defense response to virus, viral genome replication, response to type I interferon, RIG-I-, and Toll-like receptor signaling pathway, autoimmune thyroiditis. Discriminatively, genes related to antigen processing and presentation and viral carcinogenesis were upregulated in group P, but not in F. While in group N, immune response was attenuated to the level comparable with baseline. These results indicated that the highest level of immune responses at different stages during HEV infections is the peak positive week, followed by the first positive week, whereas the immune responses at the first negative week dropped to the lowest level.

We next compared HCV and HEV infections using baseline as control. At F stage, thirteen immune response pathways were activated upon HCV infection compared with 29 pathways upon HEV infection, suggesting HEV induced more powerful response at early stage than HCV. Meanwhile, at P stage, 28 and 32 immune responses were activated respectively upon HEV and HCV infections. However, using baseline as control, no immune response was activated by HEV at N stage, whereas 31 immune responses were upregulated in N period upon HCV infection. There were 33 identical immune processes in P and N periods upon HCV infection, but no identical immune pathways were activated at these two stages upon HEV infection. These results further indicated that the immune response activation of HEV is mainly concentrated in first and peak positive weeks, while the immune responses of HCV infection mainly occurred in peak positive and the first negative weeks.

In order to directly illustrate HEV immune characteristics distinguished from HCV, we further analyzed DEGs and downstream functions of HEV infection using HCV group as control. Fifteen immune responses were upregulated only in HEV infection but not in HCV in F period, most of which related to chemokines, suggesting HEV induced immune responses faster than HCV at early stages of infections. However, 16 immune processes were inhibited in P period, mainly including response to virus, antigen processing and presentation and MHC class II protein complex assembly. Additionally, 32 immune functions, related to response to virus, antigen processing and presentation and MHC class II protein and T cell, were downregulated in N period, implying that adaptive immune responses of HCV infection were more potent than that of HEV infection in the peak positive and first negative weeks. These results comprehensively demonstrated that HEV induced a lower level of adaptive immune response than HCV, despite in peak positive week, the stage of most intense immune responses upon HEV infection. The greatest difference of these two viruses on immune levels occurred during first negative week.

Conclusion HEV infection induced a wide variety of immune responses at early and peak infection stages based on viremia. Compared with HCV infection, HEV infection triggers a quick and short host immune response, implying a short-term protection effect. This study provides an important theoretical basis for understand the immunological mechanism of HEV infection cycle.

PU-068

Apilimod 对 LPS/D-Gal 诱导的小鼠急性肝衰竭具有保护作用

杨佩佩

杭州师范大学

目的 急性肝衰竭（ALF）是一种致命的临床综合征，会导致正常肝功能迅速丧失。慢性病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、药物性肝病等均可能导致急性肝衰竭的发生。Apilimod 是一种高度选择性抑制 IL-12 和 IL-23 合成的小分子化合物，是一种有效且高度选择性的 PIKfyve 抑制剂。同时，IL-12 和 IL-23 是由树突状细胞核巨噬细胞分泌的促炎因子，它们共享共同的 IL12 p40 亚基，并且分别是 1 型辅助 T 细胞（Th1）和 Th17 细胞发育的关键驱动因素。既往有研究表明口服阿匹莫德可抑制小鼠的 Th1 免疫反应，但不会抑制 Th2 免疫反应。另外有体内研究表明，口服阿匹莫德可显著减少炎症组织病理学变化。然而 Apilimod 是否在 LPS/D-Gal 诱导的小鼠急性肝衰竭中发挥抗炎保护作用尚不清楚。

方法 首先，通过腹腔注射 LPS/D-Gal 诱导急性肝衰竭小鼠动物模型。随后将雄性 C57BL/6 小鼠随机分为 3 组：空白对照组、LPS/D-Gal 组、LPS/D-Gal+Apilimod 组（10 mg/kg）。LPS/D-Gal 组的小鼠腹腔内注射 LPS（1 μ g/g）和 D-Gal（200 μ g/g）；LPS/D-Gal+Apilimod 组小鼠在 LPS/D-Gal 暴露之前 1 小时经灌胃 Apilimod（10 mg/kg）。在 LPS/D-Gal 注射后 6h 后处死老鼠，同时收集血样、肝脏组织进行检验。

结果 （1）Apilimod 能够抑制 LPS/D-Gal 诱导的 AST、ALT 水平升高。与空白对照组相比，LPS/D-Gal 组的 AST、ALT 水平明显升高，而经 Apilimod 处理后的小鼠血清 AST、ALT 水平较 LPS/D-Gal 组明显降低，均有统计学差异。（2）Apilimod 能够减轻肝脏组织炎症反应。与空白对照组相比，LPS/D-Gal 组的肝脏 HE 染色提示肝小叶结构破坏，伴有肝细胞坏死和炎症细胞浸润。而经 Apilimod 处理后的小鼠肝脏病理提示肝细胞坏死及免疫浸润等较 LPS/D-Gal 组明显减轻。（3）与 LPS/D-Gal 组比较，LPS/D-Gal+Apilimod 组中 ROS、IL-6、TNF- α 的水平明显降低，其结果有统计学意义。（4）WB 结果提示与 LPS/D-Gal+Apilimod 组较 LPS/D-Gal 组而言，IL-12/IL-23 水平明显减少。

结论 Apilimod 可减少肝损伤指数、氧化应激和炎症反应，Apilimod 可能对 LPS/D-Gal 诱导的急性肝衰竭具有抗炎保肝作用。

PU-069

The expression of IL-35 in the prophase of liver failure and its preliminary exploration for the mechanism of immunoregulation by IL-35 and glucocorticoids.

Li Chen,XinYi Li,YuFan Xiong,XinChi Zhang,XiaoPing Huang,JianHe Gan,Wei Sun,Jing Gu
The First Affiliated Hospital of Soochow University

Objective In order to stop the progression of the prophase of liver failure and improve the patient-survival rate .To construct mice models of acute liver immune injury in different degrees and to screen out the appropriate dosage for mice model in the prophase of liver failure. We aims to explore the levels of IL-35 and relevant cytokines in mice during the prophase of liver failure induced by concanavalin, in order to elucidate potential immunomodulatory mechanisms of IL-35 and glucocorticoids in these mice. Furthermore, the study sets out to investigate alterations in the Treg/Th17 ratio, IL-35, and IL-17 in the serum of patients during the prophase of liver failure precipitated by hepatitis B virus infection prior to and post-treatment.

Methods In the present investigation, different doses of legumin were injected into the tail vein of mice. The degree and type of liver injury in each group were determined by the levels of serum biochemistry, pathology and related inflammatory factors 48 hours after injection.Mice were subsequently allocated into five groups, including control, model, IL-35 plasmid, anti-IL-35, and dexamethasone. Biochemical and pathological examinations were performed, and the expression of IL-35 and IL-17 in mouse liver tissue was evaluated through immunohistochemistry, fluorescence staining, ELISA. The Treg / Th17 ratio, as well as levels of IL-35 and IL-17 in the peripheral blood of patients with the prophase of liver failure, both prior to and post-treatment with glucocorticoids, were measured using flow cytometry and ELISA. Additionally, a comparison was performed between these patients and a cohort of 22 healthy individuals. Correlations between IL-35 and the Treg / Th17 ratio were also examined in the study.

Results Our study revealed that the optimal dose for the prophase of liver failure model was 20ug/kg concanavalin Based on serum biochemistry and pathology.The IL-35 plasmid group and dexamethasone group showed significantly lower levels of serum TBil, ALT, AST, IL-4, IL-17, TNF- α and histopathological score of the liver tissue when compared to the model group, while the anti-IL-35 antibody group demonstrated significantly high levels compared to all other groups ($P < 0.05$). In the HBV-PLF group, we observed that after one week following glucocorticoid treatment, TBil, ALT, and AST significantly decreased, while PTA increased ($P < 0.05$). In addition, the Treg / Th17 ratio of peripheral blood was significantly lower in the HBV-PLF group in comparison to the healthy group ($P < 0.05$). Meanwhile, the levels of IL-35 and IL-17 were significantly higher in the HBV-PLF group ($P < 0.05$). One week after glucocorticoid treatment, Treg in peripheral blood of the HBV-PLF group significantly increased, while Th17 decreased significantly. In addition, both IL-17 and Treg / Th17 ratio increased significantly, while IL-35 displayed the opposite trend ($P < 0.05$). We discovered a positive correlation between IL-35 and Treg / Th17 ratio but no significant correlation between IL-17 and Treg / Th17 ratio.

Conclusion Concanavalin injection is a better model of immune liver injury in mice; Our study revealed that the optimal dose for the prophase of liver failure model was 20ug/kg concanavalin Based on serum biochemistry and pathology.

IL-35 may play a protective role in the prophase of liver failure; IL-35 and glucocorticoid may play an immuno modulatory role through GITR-GITRL signal pathway and reducing the level of IL-17 in the prophase of liver failure.

There was cellular immunity and humoral immunity hyperactivity in patients with hepatitis B-related prophase of liver failure; Glucocorticoid is possible to maintain the cellular and humoral immune balance and prevent the occurrence of liver failure by increasing Treg / Th17 ratio and increasing IL-35 level in the patients of HBV-PLF.The elevation of IL-35 is closely related to the balance of Treg / Th17.

PU-070

慢性卵巢癌肝包膜钙化性转移

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 通过对该病例患者卵巢癌术后 5 年复发，¹⁸F-FDG PET/CT 辅助诊断卵巢癌肝包膜钙化性转移后经 6 周期系统化疗后规律随访至今 9 个月余仍稳定未进展进行探讨，旨在为 ¹⁸F-FDG PET/CT 辅助诊断卵巢癌肝包膜钙化性转移提供临床依据。

方法 患者女，43 岁，卵巢癌术后 5 年，便秘 10 个月，发现盆腔包块 6 个月。患者 5 年前确诊卵巢癌，行经腹全子宫+双侧附件+部分大网膜切除术，术后病理：（右卵巢）浆液性乳头状囊腺癌累及左宫旁，子宫壁浆膜层，大网膜。未累及右宫旁，右输卵管周期性子宫内膜宫颈炎症。术后紫杉醇+卡铂化疗 8 个周期，末次化疗时间为 2014 年 9 月。10 个月前出现便秘，MRI 提示膀胱后直肠前壁肿物。此次因便秘伴腹胀加重于我院妇科就诊。CA125 29.73 U/ml（0-30.2）。上下腹 CT：肝右叶包膜区钙化灶。盆腔 MRI：子宫及双附件切除术后复查：阴道残端改变，考虑为肿瘤复发。MDT 查房意见：患者阴道残端病变性质待定，考虑卵巢癌术后复发可能性大。腹部 CT 仅见肝右叶包膜区钙化灶。卵巢癌具有钙化性转移的特点，难以与肝包膜良性钙化鉴别，故行 PET-CT 检查。

结果 PET-CT 结果提示：膀胱-直肠间隙阴道残端类圆形高代谢肿块伴钙化，SUVmax6.2，考虑肿瘤局部转移；肝右叶包膜下钙化结节伴高代谢，SUVmax6.7，延迟 7.2，考虑腹膜转移。

结论 常规影像可以发现 8%-15.7%的原发灶和转移灶钙化。腹膜种植转移形态、大小各异，从 10 毫米甚至更小的结节到大肿块。腹膜种植转移的发现依赖于大小及腹水化验。诊断小的腹膜种植转移主要依赖于显像设备。CT 扫描因其成本较低，应用广泛，且成像及间隔时间短，仍是首选的影像学检查方法。然而，当钙化出现在卵巢转移灶中，解剖成像很难分辨钙化性转移和陈旧性疾病。

Agarwal 等人的研究认为，腹膜片状钙化、钙化淋巴结常易与钙化性转移混淆。此外，解剖成像对于接受化疗的钙化性转移患者的随访复查仍受限制。¹⁸F-FDG PET/CT 可无创性评价肿瘤中的糖代谢活性，通过标准摄取值的测定可诊断多种肿瘤性疾病。¹⁸F-FDG PET/CT 通过 PET 提供功能影像，并通过同机 CT 融合同时获得解剖影像。PET/CT 对于卵巢癌患者的优势包括发现的病变数量明显增加，病变的解剖定位，对治疗早期反应的识别及对生理性的鉴别。¹⁸F-FDG PET/CT 是一种全身成像模式，通过增加 FDG 摄取，提高解剖特异性。这种强大的模式对比常规 CT 对良恶性钙化的鉴别诊断及钙化性转移的治疗反应评估更具价值。

PU-071

慢性肝神经内分泌癌的手术治疗策略

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 本文对我院收治的 1 例手术切除结合临床辅助检查证实为慢性肝神经内分泌癌的发病特点、诊断、治疗及预后进行分析，旨在为慢性肝神经内分泌癌的诊疗提供临床依据。

方法 患者女，24 岁，以反复腹胀腹泻 1 年为主诉入院，增强 CT 诊断：肝左叶多房囊实性病灶，考虑为胆管囊腺瘤可能，部分囊内合并陈旧出血可能。增强 MRI 诊断：肝左叶多房囊实性肿块，考虑为胆管囊腺瘤可能，部分囊内合并陈旧出血可能。

结果 者目前肝脏巨大占位，行腹部 CT 及增强 MRI 结果提示胆管囊腺瘤可能，考虑肿物增大进展较快，不排除肿物恶性可能。目前肿物压迫胃肠道，引起消化道症状，患者进食困难，符合手术指征，给予患者行左半肝切除术。切除之肿物送病理报告回报，（肝肿物）送检肝组织 19*14*9cm，被膜完整，可见一巨大肿物，大小 15*12.5*9cm，包膜完整，切面囊实性，囊呈多房样，直径 1-6cm，囊壁局部灰白光滑，部分灰黄，粗糙，内含血性液体，实性部分灰白、灰红，部分鱼肉样，

质中。肿物距剥离缘最近 1.2cm，余肝切面灰黄，质中。病理诊断：（肝肿物）肿瘤细胞大小较均匀，部分细胞呈印戒样，大部分呈条索状、团巢状排列，局部呈实性片状，核分裂少见<1 个/10HP；肿瘤与肝组织镜界不清，周围肝组织脉管内可见肿瘤细胞；剥离缘未见肿瘤细胞。免疫组化结果：AE1/AE2（+），CK7（+），CK20（几个+），Syn（+），CgA（+），CD56（+），肝细胞（-），p63(+),B-Catenin(膜+)，CD10（-），Vimentin（-），PR（-），Villin（+），CDX2（-），Ki-67（5-10%）。特殊染色结果：AB-PAS（-）。原发性神经内分泌肿瘤（NET，G2）。

结论 为制定其治疗方案，经查阅大量文献发现，对于无转移的早期原发灶，手术切除有很好的疗效，而对于多发并且肝功能差的原发性病例采取肝移植比单纯手术切除效果好，且能提高患者的无瘤生存期。近来也有研究显示采用靶向药物 mTOR 抑制剂依维莫斯或多靶点酪氨酸激酶抑制剂舒尼替尼治疗胰腺进展期神经内分泌肿瘤取得了显著疗效。并且有应用大剂量 lllln-奥曲肽对神经内分泌肿瘤进行生物治疗取得良好效果的报道。原发性肝脏神经内分泌癌的预后取决于肿瘤形态特征、分化程度、生物学行为、有无转移及治疗方式等多种因素，目前认为该病的预后较其他类型肝癌要好。但经查阅文献，目前尚无对原发性神经内分泌癌患者的生存期进行研究的文献报道，而有对肝脏转移神经内分泌癌的文献报道，经积极治疗后，其 5 年生存率可达 83%。由于原发性肝脏神经内分泌癌可在术后 1~10 年内复发甚至发生远处转移，因此，为了及时发现肿瘤复发和转移，临床医师需对患者进行长期并且详尽的随访。

PU-072

慢性肝硬化门脉高压门脉血栓的一站式治疗

王锦

大连医科大学附属第二医院

目的 旨在为肝硬化门静脉高压合并门脉全程血栓一站式治疗提供临床依据。

方法 为了提高患者门静脉系统主干血栓清除率，改善预后，目前对 PVT 患者通过 TIPS 途径应用 8F AngioJet 抽栓导管的治疗，取得了良好效果。Zelante 导管适用最小血管直径 6mm，无上限数据（人体血管直径范围足够），直径小于 6mm 血管如果使用会带来风险，无动脉应用适应症。抽吸范围大约覆盖 180°，抽吸过程需要调整方向，导管可转角度 330°，可通过原有两个距离 15mm 的 marker 之间的一个小 marker 来判断并控制抽吸方向。抽吸流量速度和喷药速度，和 Solent 导管数据相同。zelante 引起病人溶血症状程度和 Solent 相似，不会使症状更严重。关于滤器使用与否：与 Solent 的建议相同。喷药和抽吸时，可留一部分近端血栓最后处理，起到天然滤器效果。作为参考的抽吸流程：先快速抽栓一次，根据具体判断选择是否 Power Pulse，等待 30min 后全程抽栓。

结果 明显减轻患者肝硬化门静脉高压，符合“无切口解决大问题”的微创治疗理念。

结论 TIPS 是治疗 PVT 的有效方法，可使 70%-100%PVT 患者门静脉再通，AngioJet 机械性血栓清除装置是通过负压将血管内血栓经导管吸出，可以快速去除新血栓、再通血管腔，对急性血栓形成具有良好的治疗效果。总之，TIPS 途径应用 AngioJet 治疗 PVT 安全有效，可尽早缓解症状，提高门静脉系统主干血栓清除程度。

PU-073

探讨慢性肝炎合并肝巨大血管瘤的手术治疗

王锦
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨直径大于 30cm 的巨大肝血管瘤的手术治疗最优方案为巨大肝血管瘤的诊治提供临床依据和经验分享。

方法 患者，女，21 岁，以“进食后腹胀 1 年余，发现肝左叶巨大肿物 2 周”收入院。查体：腹部巨大包块，质韧，无压痛。实验室检查：（AST/ALT）2.27↑，（TB）25.92↑，（CB）8.85↑，（UCB）17.07↑。超声提示：肝左叶增大，下极达脐下 10cm 处，边界尚清，内可探及少量动脉血流信号。增强 CT 所见：组图 1。CT 诊断：肝脏左叶巨大肿物，考虑间叶组织来源恶性肿瘤可能性大，未分化胚胎性肉瘤不排除。增强 MRI 提示：肝左叶见巨大肿块，大小约 326*116*246 毫米，向下达盆腔上方。MRI 所见：组图 2。MRI 诊断：肝左叶巨大肿块，考虑肝血管瘤可能性大，间叶组织来源肿瘤不排除。手术记录：取腹部正中左绕脐切口，上至剑突，下至耻骨联合上，逐层切开分离入腹。入腹见切口下肝脏巨大肿物，占据整个切口。肿物张力较高，深紫色，质地软，表面凹凸不平，与周围组织轻度粘连。术中考虑肝脏占位为肝血管瘤。首先离断肝圆韧带及镰状韧带，游离左冠状韧带。于盆腔探及肿物下缘，向上翻起肝脏，仔细游离粘连。解剖第一肝门，显露肝总动脉，向上游离，显露左肝动脉及右肝动脉，将左肝动脉悬吊。解剖胆囊三角，游离胆囊动脉，将近心端结扎确切后离断。将胆囊管游离，近心端双重结扎后离断。游离胆囊床，将胆囊完整切除，离断缝扎肝左动脉，阻断第一肝门，沿肿瘤边缘设计切除线。以超声刀逐步离断肝脏实质，仔细结扎离断断面管道。逐步分离肝实质，探寻肝中静脉第 V 断分支，沿静脉追踪显露肝中静脉主干，予妥善保护，仔细处理其第 IV 段分支。逐步游离肝实质，显露左侧格林森鞘，以 EndoGIA 闭合离断。继续游离肝实质至第二肝门，解剖显露肝右、肝中、肝左静脉。以 EndoGIA 闭合离断肝左静脉，将包括肿瘤在内的整个左半肝切除。开放肝门，残肝断面予缝合止血，氩气刀喷射止血。再次探查止血，无活动出血及胆漏，于创面覆盖止血棉，留置引流管一枚自腹壁戳孔引出固定。再次探查无出血，逐层关闭切口。术中间断阻断肝门约 30 分钟，术中无明显活动性出血，术中使用自体回输血设备，共吸出瘤体中血液近 6000ml，自体回输红细胞约 1400ml。切除标本常规送病理。

结果 病理学检查结果：大体检查：送检肝肿物 24*22*7cm，距剥离缘 1cm 处见一肿物，呈外生性，大小约 23*20*7cm，切面灰红，呈海绵状，肿物内有管道系统，壁增厚，余肝灰黄，质细腻。病理诊断：（肝肿物）海绵状血管瘤。

结论 该病例患者表现为进食后腹胀，呕吐症状明显，可能与巨大肝血管瘤压迫胃和十二指肠引起的胃出口阻塞症状有关，同时该患者血生化指标提示胆红素升高，考虑是由于巨大肝血管瘤压迫胆管导致梗阻性黄疸的发生。该病例术前应用超声，增强 CT 联合增强 MRI 均误诊为肝脏恶性肿瘤，可见应用这些检查手段仍然会与肝脏恶性肿瘤相混淆。

PU-074

慢性病毒性肝炎肝硬化门体分流联合栓塞的治疗

王锦
大连医科大学附属第二医院

目的 旨在为慢性病毒性肝炎肝硬化行门体分流联合栓塞的治疗提供临床依据

方法 患者男，59 岁，以“呕血病史 2 周”为主诉入院。患者既往乙肝病史 30 余年。超声诊断：肝硬化。增强 CT 诊断肝硬化；脾大；门脉高压。肝内占位，肝癌不能除外。患者肝硬化门静脉高压诊断明确，门静脉高压所致食管静脉曲张出血明确，具备 TIPS 治疗指征，通过门体分流缓解门静脉高压，同时造影栓塞残存曲张食管胃底静脉，进而降低再发消化道出血风险。结合影像考虑存在脾

肾分流，建议 TIPS 分流后栓塞脾肾分流道减少异常分流。考虑患者肝内占位情况，肝癌不能除外，可术中造影明确肝占位性质及位置，避免 TIPS 穿刺损伤肿瘤。

结果 手术过程：4FCobra 导管选择肝静脉作为定位标记，4FCobra 导管插入肠系膜上动脉，给予罂粟碱 30mg 后行正侧位间接门静脉造影，可见门静脉主干及左、右支主干显影，腔内无充盈缺损影。右侧颈内静脉区域 2%利多卡因 3ml 局麻生效后，18G 穿刺针穿刺右颈内静脉成功，进入 6F 血管鞘。超滑导丝导引 5F 椎动脉导管进入下腔静脉并造影明确后进入支撑导丝，沿支撑导丝进入 RUPS 100（COOK）中扩张鞘扩张皮肤及颈内静脉后进入 RUPS 100（COOK）穿刺套装。退出穿刺针，沿鞘造影见门静脉显影良好，门静脉明显扩张，无造影剂溢出。沿导丝进入猪尾导管于脾静脉造影可见门静脉增宽明显，未见充盈缺损，胃短静脉扩张迂曲，胃冠状静脉未见显示，符合栓塞后改变。沿导丝进入猪尾导管于脾静脉测压，压力为 29.5cmH₂O。交换法置入 Cobra 导管并选择胃短静脉，造影明确脾胃肾分流，造影剂经左肾静脉回流至下腔静脉，经股静脉鞘 Cobra 导管选择左肾静脉，STC 微导管辅助选择脾肾分流道，造影明确后经微导管于脾肾分流道之左肾静脉端释放 2 枚弹簧圈（Boston Scientific Interlock 14*30），再经胃短静脉端造影提示血流明显减缓。STC 微导管超选择胃短静脉后释放 2 枚弹簧圈（Boston Scientific Interlock 14*30）后缓慢注入白云胶+罂粟乙碘油乳剂 2ml 行栓塞治疗，栓塞后再经 Cobra 导管造影提示胃短静脉及脾静脉分流消失。退出导管，沿穿刺套装进入 2.6m 交换导丝于肠系膜上静脉内，沿交换导丝置入 6mm*60mm 球囊导管（MUSTANG）扩张穿刺的下静脉及门静脉间肝实质，可见腰征消失后退出球囊。沿导丝进入 8mm*80mm 球囊导管（MUSTANG）贴附支架，退出球囊导管后沿导丝进入猪尾动脉导管于脾静脉造影见门静脉内血流顺利沿支架流入腔静脉回心，门静脉为入肝血流，肝内灌注良好，无造影剂溢出征象，再次于脾静脉测压，压力为 17cm 水柱。

结论 采用血管介入方式行肝内门体分流联合脾肾分流栓塞及胃短静脉栓塞，有效的降低门脉高压，降低患者消化道出血的风险，符合“无切口解决大问题”的血管介入外科治疗理念。

PU-075

丙肝全病程管理的经验探索

孙胜男、赵蕊

沈阳市第六人民医院（辽宁省传染病院）

目的 按照国家卫生健康委的工作部署，以及我省《“健康辽宁 2030”规划纲要》和《健康辽宁行动（2021-2030）》有关要求，沈阳市第六人民医院积极承担公立医院的社会责任，成为沈阳市三所丙肝治疗定点医院其中一家。全病程管理是一种新型的医疗服务模式，旨在为患者提供全方位、全周期的健康管理服务。我院按照“丙肝全病程管理模式”开展活动，旨在实现 WHO 提出的提高诊断率、治疗率，降低新发感染率、死亡率的目标。通过介绍沈阳市第六人民医院丙肝全病程管理的现状、目的、方法和结果，探索丙肝管理新模式。通过对丙肝患者的全病程管理，可以提高患者的治疗依从性，提高诊断率、治愈率，降低新发感染率、死亡率。

方法 以“全病程管理”为抓手，梳理医院诊疗的全流程，根据全病程管理模式进行不断优化，最终形成了“沈阳市第六人民医院丙肝全病程管理模式”，并开展诊疗、随访工作，应用丙肝信息管理系统录入筛查、治疗、随访相关信息。整理分析相关数据。

结果 实施丙肝全病程管理后，实现了数据的可统计，截止 2023 年全年，丙肝报卡人数 985 人，“新发”丙肝 651 人，治疗人数 542 人，治疗率 67.1%。对比 2022 年全年，丙肝报卡人数 354 人，数据对比差距较大，与 2023 年实行的丙肝全病程管理模式相关。2023 年新发病例较 2022 年增加 297 例，治疗后随访患者中，服药后 4 周 RVR 率达 97.67%。12 周 EVR 率达 83.5%；24 周随访 SVR 率达 90.5%。治疗失败 3 例，均为未到疗程患者自行停药，无死亡病例。在 2023 年新发病例中，发患者以基因 1b 型为主，占 42.9%；此外基因 2 型也较为常见，占 38.8%，其中基因 2a 型占 97.8%；基因 3 型占 15.1%，其中基因 3b 型占 86.7%；基因 6 型仅占 3.2%。

结论 沈阳市第六人民医院丙肝全病程管理模式地开展,使丙肝的诊断率、治疗率得到了显著的提升,较好地实现了信息互联互通,实现了丙肝患者从发现到治愈“闭环式”管理,为国家实现“2030 年消除病毒性肝炎的公共卫生威胁”提供可借鉴和参考的管理方法。值得思考的是,我院为传染病专科医院,全院大多病房均可收治、管理、随访丙肝患者,故采取这种模式能够使诊疗规范化、同质化,取得效果较为明显。是否同样可以在综合性医院感染科推广,还有待进一步探讨。

PU-076

髓系 Mas 通过调节小鼠肠-肝轴改善 MASLD

贾昊宇、杨长青
上海市同济医院

目的 在代谢功能障碍相关的脂肪变性肝病(MASLD)中,肠-肝轴调节脂质代谢的分子机制尚不清楚。既往的研究表明,RAS 非经典途径 ACE2/Ang(1-7)/Mas 轴中的重要效应蛋白 Mas(Mas1 为其编码基因)在 MASLD 进程中具有调节糖代谢、脂代谢等多重靶效应,但具体机制不明。本研究旨在通过检测血清胆汁酸谱和粪便微生物群组成来探讨 Mas 在 MASLD 中的作用,为 MASLD 的治疗提供新思路。

方法 采用代谢组学和 16S rDNA 对 MASLD 患者和小鼠模型的血清和粪便样本进行分析。采用饲喂蛋氨酸胆碱缺乏(MCD)及高脂(HF)饮食,在体内对 Mas1 基因全身性(Mas1^{-/-})和细胞特异性(LysM^{cre}Mas1^{fl/fl}、Vil1^{cre}Mas1^{fl/fl}、Alb^{cre}Mas1^{fl/fl}、Cdh5^{cre}Mas1^{fl/fl})敲除小鼠进行 MASLD 的机制探索。同时制备原代骨髓源性巨噬细胞(BMDM)和肠道类器官,在体外评估 Mas 信号介导的作用。

结果 在 MASLD 患者和小鼠模型中,血清胆汁酸谱和粪便微生物群发生了相似的变化。与 WT-MCD 小鼠相比,循环中鹅去氧胆酸(CDCA)水平的降低在 Mas1^{-/-}-MCD 小鼠中得到显著逆转,同时 Mas1^{-/-}-MCD 小鼠中有益肠道微生物群如阿克曼菌和双歧杆菌显著增加,这同时伴随着疾病表型的显著改善和肠道屏障功能的增强。循环中富集的 CDCA 通过激活肝脏和肠道法尼醇 X 受体(FXR)信号抑制脂质积累。在肠道内,Mas-pS6-Arg1 通路促进单核细胞合成多胺,在 MASLD 中发挥着保护肠粘膜屏障的作用。上述机制在髓系 Mas1 敲除小鼠的 MASLD 模型中被进一步验证,证实 Mas1 敲除的保护性作用起源于髓系 Mas 信号缺失。

结论 髓系 Mas 信号缺失通过增强肠道屏障功能、增加有益肠道菌群、富集 CDCA 水平激活肝脏和肠道 FXR 信号从而减少脂质积累,最终改善了 MASLD 表型。

PU-077

Application of digital 3D printed liver cutting guide plate in liver cancer resection

Sihui He,Fangwei Fan
Hunan University of Medicine

Objective: Hepatic carcinoma resection constitutes a pivotal intervention in the therapeutic landscape for liver cancer, particularly for patients diagnosed at an early stage of the disease. The procedure demands an unparalleled degree of precision in both the surgical excision and the preoperative planning of hepatic segments to circumvent elevated risks associated with operative complications and the potential for tumor recurrence. The advent of three-dimensional (3D) printing technology, renowned for its high precision, presents a revolutionary approach in surgical oncology. This comprehensive study is designed to rigorously evaluate the clinical implications of 3D printing technology in enhancing the accuracy of hepatic resections. It seeks to analyze the utility of this innovative technology in facilitating meticulous preoperative simulations, which are critical for strategic planning and decision-making processes involved in liver surgeries.

Additionally, the investigation aims to assess the impact of 3D printing technology on postoperative outcomes, particularly focusing on liver function and the potential reduction in morbidity rates following surgery. Furthermore, the research endeavors to explore the synergistic effect of 3D reconstruction and printing technologies in the realm of liver tumor resection, aiming to achieve an unprecedented level of surgical precision. By meticulously mapping out the intricate network of hepatic vasculature and parenchymal architecture through 3D models, surgeons can attain a deeper understanding and visualization of the surgical field, thus enabling them to perform highly targeted resections with minimal compromise to healthy liver tissue.

Methods Materials and Methods: Data from 8 patients were collected and imported into the 3D modeling software. (1) Through three-dimensional reconstruction technology, we can clearly present the relationship between liver parenchyma, portal vein, hepatic artery, tumor and them, so as to have an in-depth understanding of the blood supply characteristics of liver tissue and tumor. On this basis, the liver was partitioned according to the Couinaud segmentation method. (2) Before surgery, the patient's condition was comprehensively analyzed. The liver resection guide plate was designed by MIMICS21.0 and 3-MA11.0, the liver resection guide plate was designed, virtual resection was performed, and the residual liver volume was evaluated, and the blood supply volume relationship between hepatic artery, portal vein and liver parenchyma was analyzed. (3) Print the guide plate for disinfection and apply it to liver cancer resection. (4) Observe the surgical indicators and conduct postoperative follow-up.

Results Results: Mean liver volume (1648 ± 228) ml, and liver tumor volume (651 ± 268) ml. The operation time (121.5 ± 8.3) min, intraoperative bleeding volume (257.1 ± 28.3) ml, the simulated volume of liver resection was (895 ± 375) ml, and the actual volume of liver resection was (815 ± 264) ml. The eight patients had no recurrence for three months, and the liver function met the normal postoperative index.

Conclusion: In this study, we conducted a comprehensive analysis of the spatial distribution patterns of vascular structures and pathological lesions within the hepatic tissue. Leveraging advanced virtual simulation techniques pertaining to the surgical intervention enabled us to precisely quantify the volume of liver remaining post-resection. Furthermore, we meticulously calculated the volumetric relationships and perfusion dynamics among the hepatic artery, portal vein, and liver parenchyma. The primary objective of this intricate analysis was to optimize the conservation of viable hepatic tissue while ensuring adequate resection of diseased segments. The integration of three-dimensional (3D) printing technology into this process facilitates a more nuanced approach to surgical planning. By creating highly accurate, patient-specific models of the hepatic anatomy, surgeons are able to pre-emptively identify potential challenges and strategize accordingly. This preemptive planning significantly contributes to the reduction of postoperative complications such as hepatic insufficiency or liver failure, thereby enhancing patient outcomes. The implication of 3D printing technology in this context is profound, offering a tangible advancement in the realm of hepatic surgery. Its ability to anticipate and mitigate surgical risks underscores its invaluable contribution to the field and underscores the necessity for broader adoption and continued innovation. The promising results derived from integrating 3D printing technology in surgical planning and execution highlight its potential for widespread clinical application and merit further exploration to fully harness its capabilities in improving surgical precision and patient safety.

PU-078

DAAs 治疗获得 SVR12 的慢性 HCV 感染患者长期预后观察

王晓燕、张燎云
山西医科大学第一医院

目的 观察直接抗病毒药物 (DAAs) 治疗结束后 12 周获得持续病毒学应答 (SVR12) 的慢性丙型肝炎病毒 (HCV) 感染者长期预后。比较各临床类型患者预后, 进一步分析影响患者不同预后的相

关因素。

方法 以 2017 年 9 月至 2022 年 9 月在山西医科大学第一医院感染科就诊获 SVR12 的 HCV 感染者为研究对象，收集其临床资料，统计 12-240 周各时间点患者长期病毒学应答及临床转归情况，采用 c2 检验或 Fisher 确切概率法，比较不同基线 HCV RNA 及 ALT/AST 水平患者的疾病进展率及好转率；Cox 多因素回归分析疾病进展相关因素， $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

结果 1.253 例患者在 DAAs 治疗 4 周时 234 例（92.49%）实现快速病毒学应答，疗程结束时 253 例（100%）实现完全早期病毒学应答，治疗结束后 12 周 252 例（100%）实现持续病毒学应答，其中 1 例（0.40%）患者在治疗结束后 24 周复发。2. 253 例患者中 35 例（13.83%）发生疾病进展，其中 26 例（10.28%）进展为代偿期肝硬化（CLC），4 例（1.58%）进展为失代偿期肝硬化（DLC），4 例（1.58%）进展为肝细胞癌（HCC），1 例（0.40%）死亡；27 例（10.67%）实现肝病逆转，4 例（5.53%）好转为慢性丙型肝炎（CHC），13 例（5.14%）好转为 CLC。3. 治疗结束后 96 周内疾病进展事件发生率明显高于 96 周后，且以进展为 CLC 为主（ $P < 0.001$ ）；不同基线 HCV RNA 水平患者治疗结束后 24、48 周疾病进展率差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），高病毒载量患者疾病进展率更高；但不同基因型和基线肝功能水平患者的预后差异无统计学意义。4. 多因素 Cox 回归模型分析显示，LSM 值的增加与疾病进展发生的高风险相关（HR 1.043，95%CI 1.006-1.081）。

结论 经 DAAs 治疗获得 SVR12 后可一定程度逆转肝脏病变，但也有部分患者仍会发生疾病进展，且多在 2 年内出现，基线病毒含量及纤维化程度可能是导致疾病进展的因素，建议尽早清除病毒、控制纤维化进展以改善长期预后；病毒清除后仍需定期监测肝脏相关指标，警惕 HCC 等疾病进展事件的发生。

PU-079

数字化 3D 打印截肝导板在肝癌切除术中的应用

范芳炜、何思慧
湖南医药学院

目的 肝癌切除术，肝癌治疗的主要手段之一，尤其适用于早期肝癌患者。肝癌切除术要求精准切除规划肝段，否则会产生较大的手术风险和复发风险。3D 打印技术具有精准的特点，本研究旨在探究 3D 打印技术在指导肝脏精准切除，术前预演，评估肝脏切除后功能的临床效果。探究三维重建与 3D 打印技术在肝脏肿瘤切除的效果，实现精准切除。

方法 收集 8 例患者数据导入三维建模软件。（1）通过三维重建技术，我们可以清晰地呈现肝实质、门静脉、肝动脉、肿瘤及其相互之间的关系，从而深入了解肝脏组织及肿瘤的血供特征。在此基础上，依据 Couinaud 分段法对肝脏进行分区。（2）术前，对患者情况进行全面分析，利用 MIMICS21.0、3-MA11.0 设计肝脏切除导板，规划设计肝脏切除导板、进行虚拟切除、评估残余肝脏体积分析肝动脉、门静脉与肝实质的血供体积关系。（3）打印导板进行消毒并将其应用于肝癌切除术。（4）观察手术指标并进行术后随访。

结果 肝脏平均体积（ 1648 ± 228 ）ml，肝脏肿瘤体积（ 651 ± 268 ）ml。手术时间（ 121.5 ± 8.3 ）min，术中出血量（ 257.1 ± 28.3 ）ml，模拟切除肝脏体积为（ 895 ± 375 ）ml，实际切除肝脏体积为（ 815 ± 264 ）ml。术后随访三个月 8 例患者均无复发，且肝功能符合术后正常指标。

结论 利用三维重建技术，本研究深入解析了肝脏内部血管结构与病变的空间分布关系。通过对手术过程的虚拟模拟，实现了对残留肝脏体积的精确测量，并计算了肝动脉、门静脉以及肝脏实质之间的供血体积关系，旨在最大程度地保留健康的肝脏组织。3D 打印技术有助于降低手术后出现肝功能不全或肝衰竭的风险，有较大的推广意义。

PU-080

Autoimmune Hepatitis and Systemic Lupus Erythematosus: A Bidirectional Two-sample Mendelian Randomization Study

Qi Zheng¹, Yuetong Li¹, Shutong Long¹, Guoping Sheng², Lanjuan Li¹

1. State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, National Medical Center for Infectious Diseases, Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. Shulan (Hangzhou) Hospital Affiliated to Zhejiang Shuren University Shulan International Medical College, Hangzhou, China.

Objective Epidemiological studies have indicated a potential link between Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and autoimmune hepatitis (AIH). The association between SLE and AIH remains uncertain due to the presence of confounding factors. Our research endeavor seeks to elucidate this connection through the utilization of a two-sample Mendelian randomization (MR) methodology.

Methods We performed a Bidirectional Two-sample MR study employing the R (version 4.2.1). MR analysis relies on three major assumptions. Firstly, the correlation assumption necessitates a significant correlation between genetic variation and exposure. Secondly, the independence assumption dictates that genetic variation must not exhibit correlation with any confounding factors. Lastly, the exclusivity assumption requires that genetic variation affects the outcome solely through its impact on the exposure. These three assumptions form the foundational principles underpinning MR analyses. To fulfill the correlation assumption, we selected SNPs significantly associated with SLE as IVs, meaning that the p-value was required to be less than the genome-wide statistical significance threshold (5×10^{-8}). Also, we used the F-statistic to remove weak IVs.

The genetic instruments were derived from the Genome-Wide Association Study (GWAS) of SLE and AIH. The AIH study cohort included 821 patients and 484,413 controls (GWAS ID: ebi-a-GCST90018785). To increase the accuracy of the results, we selected two study cohorts of SLE (cohort 1, cohort 2). Cohort 1 was conducted in 2015 and included 5,201 patients and 9066 controls (GWAS ID: ebi-a-GCST003156). Cohort 2 was conducted in 2021 and included 647 patients and 482,264 controls (GWAS ID: ebi-a-GCST90018917). Inverse variance weighting (IVW) was utilized as the primary method for conducting MR analysis.

Additionally, instrumental variable strength evaluations and sensitivity analysis were undertaken to authenticate the preliminary MR outcomes. The first step involved assessing heterogeneity using the MR-Egger test, which indicates heterogeneity if the p-value < 0.05 . Subsequently, the MR-Egger intercept test was used to identify polyvalence in the data and evaluate the stability of the results, with a p-value < 0.05 indicating the polyvalence. To further mitigate potential polytropy bias, the Mendelian Randomized Polytropic Residuals and Outliers (MR-PRESSO) test was used to identify and remove outliers. Finally, the stability of the test results was enhanced through the implementation of leave-one-out analysis, which entails the iterative removal of one observation at a time followed by the rerunning of the MR analysis to estimate causal effects. This approach was utilized to evaluate the impact of individual observations on the overall causality estimates. The p-value less than 0.05 was deemed to indicate statistical significance.

Results After conducting two-sample MR analysis, both Cohort 1 (OR = 1.096, 95% CI = 1.034-1.162, p = 0.002, IVW), and Cohort 2 (OR = 1.452, 95% CI = 1.166-1.807, p = 0.001, IVW) suggested that SLE is positively associated with the risk of AIH. And there is no reverse causality between them, in cohort 1, 17 SNPs (p-value $< 1 \times 10^{-5}$) were selected as IVs. The MR analysis of these IVs did not suggest any association between the risk of AIH and SLE (OR = 0.996, 95% CI = 0.947-1.048, p = 0.881). In cohort 2, 25 SNPs (p-value $< 1 \times 10^{-5}$) were included as IVs for MR analysis, and the results indicated no significant correlation between the risk of AIH and SLE (OR = 1.099, 95% CI = 0.997-1.210, p = 0.057).

This study used the Q test to detect heterogeneity. The heterogeneity test indicated that there was no heterogeneity in cohort 1 (Q value = 34.721, p-value = 0.665, IVW) and cohort 2 (Q value = 5.668, p-value = 0.129, IVW), and the corresponding funnel plots were drawn. Additionally, MR-PRESSO analysis revealed no presence of outliers. Following MR-Egger regression, all IVs exhibited no evidence of horizontal pleiotropy (p-value > 0.05). Leave-one-out analysis indicated that no SNP excessively influenced the results.

Conclusion Through the genetic association study, we observed a higher risk of AIH development in SLE patients. This investigation holds promise for enhancing our understanding of the interplay between autoimmune diseases and guiding more effective clinical interventions for patients with concurrent SLE and AIH.

PU-081

肝纤四项检测结果特点的分析

邱玲红、蒲旭琴
杭州迪安医学检验中心

目的 分析血清透明质酸（HA）、层粘连蛋白（LN）、III型前胶原N端肽（P III PN-P）、IV型胶原（Col IV）四个项目在普通人群、慢性肝炎人群和肝硬化人群中检测结果的阳性率及其特点。

方法 选取2023年1月1日至2023年5月31日送检杭州迪安医学检验中心（我司）的肝硬化患者1639例，慢性肝炎2409例，体检人群2942例，分析这些病例的肝纤四项阳性率，分肝硬化组，慢性肝炎组及对照组。

结果 肝硬化组HA检测阳性率、LN检测阳性率、P III PN-P检测阳性率、Col IV检测阳性率明显比对照组高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。慢性肝炎组肝纤四项阳性率与对照组比较，慢性肝炎HA、P III PN-P、Col IV阳性率均比对照组高，有差异，但无统计学意义（ $P > 0.05$ ），LN阳性率两组相近。慢性肝炎组肝纤四项阳性率与肝硬化组比较，肝硬化组肝纤四项阳性率明显比慢性肝炎组高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论 肝纤四项测定时，对于常规的体检人群有较好的警示作用，肝硬化患者与血清透明质酸（HA）、层粘连蛋白（LN）、III型前胶原N端肽（P III PN-P）、IV型胶原（Col IV）密切相关，是监测的一个较好的指标。慢性肝炎患者与血清透明质酸（HA）、III型前胶原N端肽（P III PN-P）、IV型胶原（Col IV）三项有较强的相关性，在慢性肝炎发展的过程中起到较好的提示。

PU-082

1400种血浆代谢物与原发性胆汁性胆管炎发病风险的关系： 一项双向孟德尔随机化研究

耿雯倩、袁晓雪
首都医科大学附属北京地坛医院

目的 原发性胆汁性胆管炎（Primary Biliary Cholangitis, PBC）是一种复杂的、慢性的、胆汁淤积性的自身免疫性肝病。虽然血浆代谢物是生理和病理状态的重要指标，但它们在PBC发病机制中的作用尚不清楚。为了解决这一知识缺口，我们进行了严格的两样本孟德尔随机化（Mendelian Randomization, MR）分析，以评估1400种血浆代谢物与PBC的因果关联。

方法 从已建立的公共数据库中获得1400种血浆代谢物与PBC的全基因组关联数据。逆方差加权（inverse-variance weighted, IVW）法是MR分析的主要方法。进行敏感性分析和异质性检验以评估MR结果的稳定性。同时进行逆向MR分析，以调查反向因果关系的可能性。

结果 4 种血浆代谢物被确定为发生 PBC 的潜在预测因子。其中 1-磷酸鞘氨醇 (OR=0.6479, 95%CI: 0.4528-0.9859, p=0.0427) 和二十二碳二烯酸 (22: 2n6) (OR=0.5744, 95%CI: 0.3630-0.9089, p=0.0179) 对 PBC 具有保护作用。相反, 高精氨酸 (OR=1.3407, 95%CI: 1.0435-1.7226, p=0.0219) 和菜油甾醇 (OR=1.1925, 95%CI: 1.0149-1.4012, p=0.0324) 与 PBC 发病风险增加相关。未发现 PBC 与所鉴定的 1400 种血浆代谢物之间存在反向因果关系的证据。(见 Fig 1)

结论 利用稳健的双样本的 MR 分析方法, 我们的研究揭示了一组与 PBC 有显著关系的血浆代谢物。这些血浆代谢物有望作为 PBC 的预测靶标, 并可能为干预和治疗 PBC 提供新的途径。我们的研究结果将增加对 PBC 病理生理学的理解, 并可能在未来的研究中提供新的见解。

PU-083

高病毒载量慢乙肝患者初始治疗策略研究

吴雪、严勤
华中科技大学协和深圳医院

目的 初治高病毒载量慢性乙型肝炎患者通常对抗病毒治疗反应欠佳。本研究比较不同抗病毒方案的疗效和安全性。

方法 前瞻性队列研究。收集 2021 年 1 月到 2022 年 8 月从深圳市四家医学中心数据库抓取病毒载量 ≥ 107 IU/ml 慢性乙型肝炎数据。采用逆概率加权法平衡各组间基线基本特征。使用 Kaplan-Meier 曲线分析不同组间病毒学应答累计发生率。采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验和 χ^2 检验比较不同组间差异。logistic 回归分析影响病毒学应答的因素。

结果 该研究纳入了 391 名患者, 其中 296 名患者在使用逆概率加权调整基线特征后进行了统计分析。患者分为四组: 恩替卡韦 (ETV) 组 (n=62 例)、替诺福韦 (TDF) 组 (n=89 例)、富马酸丙酚替诺福韦 (TAF) 组 (n=36 组)、TDF+替比夫定 (LDT)/ETV 组 (n=109 例)。与 TDF (71.7%)、TAF (74.2%) 和 TDF+LDT/ETV (77.9%) 相比, ETV 组在 48 周时病毒学应答累计发生率 (52.3%) 显著降低 ($P<0.05$)。随访 48 周时, 四组 HBsAg 下降水平无统计学意义, 但 TAF 组 HBeAg 阴性占比显著升高。TAF 组的 ALT 复常率 (72.2%) 明显高于其他组 ($P<0.05$)。logistic 回归分析显示, 基线 ALT1~2ULN、基线 ALT<1ULN 和基线 HBV-DNA 水平以及 ETV 治疗是影响病毒学应答的因素 (P 均 <0.05)。

结论 在初治高病毒载量 CHB 患者中, 联合治疗在 48 周时的抗病毒疗效方面并未显示出优于单药治疗的优势, 而 ETV 的疗效明显低于其他治疗。TAF 在 ALT 复常率方面表现出优势。

PU-084

聚乙二醇化干扰素 α 治疗 HBeAg 阴性乙型肝炎患者功能治愈的多参数预测模型的建立及基于反应引导治疗策略的决策过程

张振华、汤倩倩
安徽医科大学第二附属医院

目的 这项研究旨在根据基线和随访第 12 周和第 24 周的基于反应引导疗法(RGT)的策略建立多变量预测模型, 以预测用聚乙二醇化干扰素 α (PEG-IFN α)治疗的乙型肝炎(CHB)的 HBeAg 阴性患者的功能治愈。

方法 对 242 例 HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎患者用 PEG-IFN α 治疗 52 周, 随访 24 周。随访结束时的反应(Eof)定义为乙型肝炎表面抗原(HBsAg)丢失, 患者定义为有反应者或无反应者。

结果 三个最有意义的预测因子分别是基线：年龄 ≤ 40 岁，丙氨酸转氨酶(ALT)水平 ≤ 40 U/L，HBsAg水平 ≤ 100 IU/mL；12周：ALT水平 ≥ 80 U/L，抗HBc水平 ≤ 8.42 S/CO，HBsAg水平 ≤ 50 IU/mL；24周：ALT水平 ≥ 40 U/L，抗HBc水平 ≤ 8.46 S/CO，HBsAg水平 ≤ 0.2 IU/mL。基线，第12周和第24周评分为0-1和4-5的患者的有效率分别为13.5%，7.8%和11.7%；和63.6%，68.1%和98.1%。在第12周，累积分数分别为0-2,3-4,5-7和8-10(有效率分别为5.0%，18.9%，41.3%和71.4%)。在第24周，累积分数分别为0-3,4-6,7-10和11-15(有效率分别为1.3%，12.3%，37.0%和92.5%)。在基线时，评分为0-1的患者被轻微推荐；在第12周，评分为0-1或0-2累积评分的患者被推荐停止治疗。在第24周，评分为0-1或累积评分为0-6的患者建议停止治疗。

结论 我们建立了一个多参数模型用于预测PEG-IFN α 治疗HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者的功能治愈。

PU-085

基于应答指导治疗策略的聚乙二醇干扰素 α 治疗HBeAg阳性乙型肝炎患者的血清转化预测模型

张振华、张佩欣
安徽医科大学第二附属医院

目的 在接受核苷类似物(NAs)治疗后，预测HBeAg阳性乙型肝炎(CHB)患者血清转化的模型很少见。本研究旨在建立一个基于应答引导治疗(RGT)策略的简单评分模型，预测HBeAg血清转化率和HBsAg清除率。

方法 在这项研究中，75例HBeAg阳性的慢性乙型肝炎患者接受了52周的聚乙二醇干扰素 α (PEG-IFN α)治疗和24周的随访。Logit模型分析用于评估基线、第12周和第24周的参数，以预测治疗后24周的HBeAg血清转化。每个时间点的两个最佳预测因子被用来建立PEG-IFN α 治疗效果的预测模型。在每个时间点，参数满足相应的最佳截止阈值评分为1或0。

结果 基线时HBsAg ≤ 1000 IU/ml，HBeAg ≤ 3 S/CO，第12周时HBsAg ≤ 600 IU/ml，HBeAg ≤ 3 S/CO，第24周时HBsAg ≤ 300 IU/ml，HBeAg ≤ 2 S/CO。在基线，第12周和第24周的总分为0比2时，有效率分别为23.8%，15.2%和11.1%比81.8%，80.0%和82.4%，HBsAg清除率分别为2.4%，3.0%和0.0%，分别为54.5%，40.0%和41.2%。

结论 我们成功地使用RGT策略建立了一个预测模型和诊断治疗流程，以预测接受PEG-IFN α 治疗的HBeAg阳性CHB患者的HBeAg和HBsAg血清转换。

PU-086

非酒精性脂肪性肝病治疗的全球趋势和热点：文献计量和可视化分析(2010-2023)

张振华、戴金津
安徽医科大学第二附属医院

目的 非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)是一种慢性疾病，其进展导致肝纤维化和终末期肝硬化。虽然非酒精性脂肪性肝病越来越普遍，但尚未制定治疗指南。为了开发治疗非酒精性脂肪性肝病的新药，人们进行了许多机理研究和药物试验。通过文献计量学对NAFLD的知识结构进行最新的概述，着眼于研究热点，以揭示该领域合理而及时的发展方向是必要的。本文拟研究最新文献并确定非酒精性脂肪肝治疗的最新趋势。

方法 从 2010 年到 2023 年，在科学核心数据库网站上搜索与非酒精性脂肪肝治疗有关的出版物。使用 VOSviewerCiteSpace 和 R 软件包“bibliometrix”进行此文献计量分析。关键信息被提取出来，数据聚类的结果基于网络数据，用于生成和调查国家、机构、期刊和作者的地图。历史学分析、爆发与数据聚类、共现分析和趋势话题揭示了这一领域的知识结构和研究热点。使用 GraphPad Prism 9.5.1.733 和 2019 年 Microsoft Excel 进行数据分析和可视化。

结果 共收录 120 个国家(以中国和美国为首)的 10829 篇文章和 8785 个研究机构。有关 NAFLD 治疗的出版物数量逐年增加。虽然中国出版了最多的出版物，但美国是被引用最多的国家，而英国在国际上的合作最多。在所有的研究机构中，加州大学圣地亚哥分校、上海交通大学和上海中医药大学发表的论文最多。在 1523 种期刊中，《国际分子科学杂志》是最常见的期刊，《肝脏病学》是被引用和被引用次数最多的期刊。Sanyal AJ 是被引用次数最多的作者，被引用次数最多的作者是 Younossi ZM，最有影响力的作者是 Loomba R。研究最多的课题包括 NAFLD 的流行病学和机制，准确诊断的发展，非酒精性脂肪肝患者的精确管理，以及相关的代谢合并症。主要的集群主题是“新兴药物”、“胰高血糖素样肽-1 受体激动剂”、“代谢功能障碍相关性脂肪肝病”、“肠道微生物群”和“葡萄糖代谢”

结论 文献计量学研究确定了最新的研究前沿和热点方向，可为学者研究非酒精性脂肪肝的治疗提供有价值的参考。

PU-087

成年人预后营养指数（PNI）与非酒精性脂肪性肝病和晚期肝纤维化的风险：来自 NHANES 2017-2020 的证据

陈格、赵红

康复大学青岛中心医院（青岛市中心医疗集团）

目的 本研究探讨了美国成年人群预后营养指数（PNI）与非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）和晚期肝纤维化（AF）发病率之间的潜在关联。

方法 我们从美国国家健康和营养检查调查数据库（NHANES）下载了 2017 年至 2020 年期间，6409 名≥18 岁的参与者的信息。将多因素分析与人口统计学因素相结合，评估 PNI 与 NAFLD 和 AF 之间的关系。并使用限制三次样条曲线（RCS）表征 PNI 与 NAFLD 和 AF 之间的非线性关联。

结果 与 NAFLD 患者相比，非 NAFLD 患者的年龄、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）、血小板与淋巴细胞比值（PLR）、全身免疫炎症指数（SII）、总胆固醇、甘油三酯、HbA1c、天冬氨酸转氨酶（AST）和丙氨酸转氨酶（ALT）等参数的平均值显著低于 NAFLD 患者。有趣的是，与 NAFLD 患者相比，非 NAFLD 患者的血清白蛋白水平明显增加。在非 AF 的亚群中，NLR、年龄、AST、ALT、γ-谷氨酰转氨酶、甘油三酯、中性粒细胞计数和体重指数（BMI）的测量值明显低于 AF 患者。很明显，与受 AF 影响的个体相比，非 AF 的人群平均白蛋白和 PNI 水平显著升高。在校正后的多变量模型中，观察到 PNI 和 NAFLD 之间存在直接相关性（校正比值比[aOR]=1.07,95%置信区间[CI]: 1.05-1.09;p <0.001），而 PNI 和 AF 呈负相关（aOR=0.92;95%CI: 0.88-0.96;p<0.001）。根据是否合并糖尿病进行分层后，在未合并糖尿病的人群中，相关性仍有统计学意义，但在合并糖尿病的情况下，PNI 仅与 AF 有统计学意义。在 RCS 模型中，PNI 和 NAFLD 之间的关系迅速上升，峰值约为 52。相反，PNI 和 AF 之间存在非线性负相关。

结论 我们的分析结果表明，PNI 水平升高与 NAFLD 风险增加呈正相关，但与 AF 风险呈负相关。为了对这些观察结果进行有力的验证，需要进一步的研究。

PU-088

一例胆管消失综合征的病例报道及文献复习

王红燕¹、林泽勋²

1. 深圳市南山区人民医院

2. 深圳市南山区医疗集团总部桃园社区健康服务中心

目的 胆管消失综合征（Vanishing bile duct syndrome VBDS）是一种罕见的以胆管减少和胆汁淤积为特征性疾病，与胆管系统的免疫损伤有关，肝脏病理是诊断必要条件：门管区>50%胆管缺失，本文报道一例相关病例并复习文献，指导临床该类疾病诊治。

方法 VBDS可由感染、缺血、自身免疫性疾病、药物不良反应和与恶性肿瘤相关的体液因素诱发，其中药物损伤诱发的称为药物相关胆管消失综合征（D-VBDS）。本文报告一例 35 岁男性患者，在出现胆汁淤积，高胆红素血症的十个月期间，先后四次行肝脏穿刺，观察到肝内胆管逐渐消失（第一次肝穿未见胆管缺失，第二次肝穿见胆管减少，第三次肝穿见胆管完全消失）并最终长出幼稚胆管（第四次肝穿），临床症状好转出院，最终诊断为 VBDS，病因考虑为非甾体抗炎药布洛芬导致。以“胆管消失综合征”为主要关键词，在万方、PubMed 进行文献检索、阅读，将导致 VBDS 药物进行汇总并总结病理特点、预后相关风险因素及治疗手段。

结果 VBDS 临床少见，仅占小胆管疾病的 0.5%，其中 D-VBDS 占有 VBDS 的 7%，导致 VBDS 的药物主要包括抗感染药、非甾体消炎药、抗精神药、降脂药、降糖药、质子泵抑制剂、中草药、抗肿瘤药物等。D-VBDS 的诊断缺乏特异性指标，其诊断目前仍主要依赖于肝组织学表现。D-VBDS 早期阶段，组织学表现为急性胆管炎的病理改变，可无小胆管缺乏；进入慢性期阶段，则均可以看到胆管缺乏（胆管消失>50%），损伤累及小胆管和终末小胆管预后多较好；损伤大级别胆管以及胆管消失范围广泛者预后差；胆红素升高水平也和预后呈负相关。VBDS 发病率低，尚无标准化治疗方案，治疗方法包括熊去氧胆酸、免疫抑制剂及人工肝，但治疗效果尚不明确，病情重者肝移植是唯一可改善预后的办法。

结论 本文整理一例诊治成功的 D-VBDS 病例，并通过复习文献总结出其临床特征、相关药物、病理表现、治疗等。

PU-089

血清半乳糖凝集素-3 用于 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者
并发急性肾损伤的诊断价值研究

朱鹏、彭明珠、吴莉莉、覃刚

遂宁市第一人民医院

目的 急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）是 ACLF（acute-on-chronic liver failure, ACLF）时常见的严重肝外并发症之一，ACLF 患者并发重度 AKI 时临床病死率甚至高达 70~80%。本研究探讨了血清半乳糖凝集素-3（galectin-3, Gal-3）用于诊断 HBV 相关慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）患者并发 AKI 的临床价值。

方法 纳入从 2020 年 5 月至 2023 年 5 月住院的 HBV-ACLF 患者共 58 名，根据是否发生 AKI 进一步分为 AKI 组（n=32）及无 AKI 组（n=26）。记录患者一般情况、常规实验室指标、临床评分，在患者入院后 48h 内收集患者外周血标本。使用 ELISA 方法检测患者血清中 Gal-3 水平，分析 Gal-3 水平与常规实验室指、临床评分的相关性。使用 ROC 曲线评估血清 Gal、血清胱抑素 C 单独及联合诊断 AKI 的效能。

结果 AKI 组患者血清 Gal-3 水平（ 20.08 ± 5.76 ng/mL）高于无 AKI 组（ 12.58 ± 4.96 ng/mL）。AKI 组中，血清 Gal-3 分别与 sCr（ $R=0.538$, $P=0.001$ ）、BUN（ $R=0.521$, $P<0.001$ ）、SOFA 评分（ $Rs=0.581$, $P<0.001$ ）、AKI 分期（ $Rs=0.776$, $P<0.001$ ）呈正相关，与 eGFR（ $R=-0.521$,

P=0.002) 呈负相关。单项指标用于 HBV-ALCF 患者并发 AKI 的诊断时, 血清 Gal-3 的 AUC 为 0.803, 血清胱抑素 C 的 AUC 为 0.778。当联合用于 HBV-ALCF 并发 AKI 的诊断时, 血清 Gal-3+血清 CysC 的 AUC 为 0.854。

结论 血清及尿液 Gal-3 用于早期诊断 HBV-ALCF 患者并发 AKI 具有较高的临床价值, 联合血清 CysC 较单项指标诊断价值更高。

PU-090

HIV 阴性的肝硬化患者伴马尔尼菲蓝状菌肺部感染 病例报告及文献复习

刘玉、张宇一
上海市公共卫生临床中心

目的 马尔尼菲蓝状菌 (*Talaromyces marneffe*, TM) 是 HIV 阳性患者仅次于肺结核和隐球菌病的第三常见的机会性感染。它是一种重要的致病热二型真菌, 在东南亚和中国南部引起系统性真菌病。然而, 非 HIV 感染患者中极少感染马尔尼菲蓝状菌的病例报告。

方法 案例介绍:

我们报道了一例罕见的病例。一名 52 岁的男性在右肺上表现出单病灶的占位性病变, 最终被诊断为马尔尼菲蓝状菌肺部感染。该患者是肝硬化合并门静脉血栓的非 HIV 感染者。患者为行门静脉血栓的抗凝治疗入院。在入院后的常规的胸部 CT 检查中显示肺部占位, 经肺穿刺取病理送检肺组织 II 测序结果显示马尔尼菲蓝状菌感染。我们给予患者伏立康唑治疗 8 周后的胸部 CT 复查显示肺部感染病灶消散。该患者在入院前两个月曾食用野生竹鼠。给予患者检查全外显子组测序未检测到与先天性免疫缺陷相关的突变。

结果 早期及时的诊断对改善预后至关重要。II 代测序 (next-generation sequencing, NGS) 在马尔尼菲蓝状菌肺部感染的诊断中起着至关重要的作用。据我们所知, 这是第一例在 HIV 阴性肝硬化患者中发表的马尔尼菲蓝状菌肺部感染病例。

PU-091

Efficacy of a reflex test for hepatitis C micro-elimination in an HIV/AIDS population

Xiao Li^{1,2}, Huiqin Li¹, Xinping Yang¹, Quanying He¹, Xiao Li
1. Yunnan Provincial Infectious Disease Hospital
2. Kunming Medical University

Objective In order to improve the timeliness of hepatitis C diagnosis and accessibility of treatment, the exploration and application of simplified diagnosis by reflex test was carried out in Yunnan Infectious Diseases Hospital to promote the cascade of hepatitis C virus (HCV) diagnosis and treatment in the HIV/AIDS population.

Methods Patients with HIV/AIDS infection from January 2022 to July 2023 were selected for the study, and 1,389 cases with anti-HCV testing from January 2022 to October 2022 were in the traditional group, and 4,320 cases with anti-HCV testing from November 2022 to July 2023 were in the simplified group, and HCV in the two groups were compared between patients who received the model and those who did not. diagnosis and treatment rates. Treatment: SOF/VEL±RBV regimen was used, SOF/VEL (manufacturer: Gilead Pharmaceutical Technology Co., Ltd.; 1 tablet once a day for 12 weeks; RBV (manufacturer: Shandong Qidu Pharmaceutical Co., Ltd.; 1,000 mg/d for those with body weight <75 kg; 1,200 mg/d for those with body weight ≥75 kg; RBV dose 600~1,200 mg/d for 12 weeks) was adjusted in accordance with the patient's

hepatic and renal function. Adjust the dose of RBV according to the patient's liver and kidney function. 600-1 200 mg/d for 12 weeks. If ribavirin is contraindicated or ribavirin is intolerant, SOF/VEL treatment was used, and patients with decompensated cirrhosis could extend the course of treatment up to 24 weeks, and all patients were followed up until 12 weeks after drug discontinuation. Drug-drug interactions (DDIs) were assessed before treatment, anti-HIV regimens were adjusted, and SOF/VEL treatment was initiated 2 weeks after the new regimen was administered, adjusting the efavirenz-containing regimen to other national free medications or self-financed drug regimens such as eknorpropyltin tablets, bicuclophenazole tablets, and dolutegravir-containing medications. Statistical methods: the SPSS 26.0 software was used for statistical analysis. Normally distributed measures were expressed as ($\bar{x} \pm s$), and non-normally distributed measures, were expressed as median $M (P_{25}, P_{75})$, Mann-Whitney U test was used for comparison between the two groups, and self-paired Wilcoxon rank sum test was used for comparison of the differences before and after treatment. Count data were expressed as n (number of cases), and the χ^2 test was used for between-group comparisons. Differences were considered statistically significant at $P < 0.05$.

Results Patients who received the trigger trial had a significantly higher rate of HCV RNA testing than those who did not (100% vs 71.54%), patients who received the trigger trial had a significantly higher rate of HCV treatment than those who did not (81.01% vs 46.88%), and the median time from the first visit to initiation of treatment was significantly shorter (116 days vs 53 days), all $P < 0.001$. Patients in both groups were treated with direct antiviral agents (DAAs), and the rate of sustained virological response (SVR12) at 12 weeks after the end of DAAs was 100% (30/30) in the traditional group and 98.62% (143/145) in the simplified group, with no statistically significant difference in the rates of treatment between the two groups ($P > 0.05$). Adjustment of HIV drug regimen: traditional group: before HCV treatment: 83.33% used national free regimen, 16.67% used health insurance self-funded regimen; after HCV treatment: 46.67% used national free regimen, 53.33% used health insurance self-funded regimen, $P < 0.05$, after treatment of hepatitis C, the difference of HIV drug regimen from national free to health insurance self-funded was statistically significant, see Table 5. Simplified group: before HCV treatment: 93.10% used the national free programme, 6.90% used the health insurance self-financing programme; after HCV treatment: 55.17% used the national free programme, 44.83% used the health insurance self-financing programme, $\chi^2 = 54.403$, $P = 0.001$, after the treatment of hepatitis C, there was a statistically significant difference in the exchange of the national free programme for the health insurance self-financing programme for the HIV medication.

Conclusion The application of the simplified protocol of the reflex test promotes the HCV cascade in the HIV/AIDS population and improves the HCV diagnosis and treatment rate. Micro-elimination is feasible in specific populations, which could be a key step in accelerating the achievement of the World Health Organisation's goal of eliminating hepatitis C infection by 2030.

PU-092

硒与肝病的研究进展

胡渊^{1,2}、孙佳森¹、殷鹏飞¹、肖翔¹、王晨阳²、杨莉莉¹

1. 安康市中心医院

2. 湖北医药学院药护学院

目的 结合目前国内外相关文献对各种类型肝病与硒的关系分别进行综述，梳理和总结硒与肝病之间的关联性，系统评价不同肝病患者体内硒元素水平的差异，以期为肝病防治防控策略提供科学相关依据和临床实践提供新的思路 and 方向。

方法 全面检索 Web of Science、PubMed，纳入近五年病例对照研究、队列研究和随机对照研究，检索时限截至 2023 年 9 月 23 日。采用统计软件 Stata 16.0 对纳入的文献进行 Meta 分析，采用漏斗图、Egger 检验和 Begg 检验评估发表偏倚。同时全面检索知网，纳入硒与各类型肝病研究，进行仔细阅读归纳总结。

结果 Web of Science、PubMed 共检索文献 4756 篇，Meta 分析最终收纳 12 篇文献，其中横断面研究 8 篇，纵向研究 3 篇，病例对照研究 1 篇，病例 25204 例，亚组分析显示，在不同国家、不同发表年份、不同肝病类型、不同样本量的研究中病例组血硒水平均低于对照组（均 $P < 0.05$ ）。同时阅读相关文献 171 篇，总结可知硒在肝病中的作用有三个方面：一、抗氧化作用：硒是多种抗氧化酶的组成部分，如谷胱甘肽过氧化物酶和硒蛋白等。这些酶能够清除体内的自由基，减轻氧化应激对肝脏组织的损伤，从而对肝炎具有保护作用。二、免疫调节作用：硒可以影响免疫细胞的功能，增强机体的免疫应答。研究表明，硒可以增强自然杀伤细胞的活性，促进淋巴细胞的增殖和分化，从而提高机体对病毒的清除能力。三、抗病毒作用：硒能够干扰病毒的复制和传播过程，减少病毒在体内的存活量。此外，硒还可以增强抗病毒药物的疗效，提高对抗病毒感染的能力。补充硒能使肝病患者的谷胱甘肽过氧化物酶上升和脂质过氧化物含量下降，从而减轻肝炎症状。但是血硒水平与 VCTE 诊断的 MAFLD 呈显著正相关，和其他肝病与血硒的关系相反。不过硒水平与单纯性脂肪肝和酒精性脂肪肝呈负相关。硒与肝病之间存在着紧密的关联，硒的摄入不足可能加剧肝病的发展和恶化，肝病患者的身体血硒水平有显著降低，并且在体内血硒水平高的患者中，晚期肝病发病率明显降低。

结论 体内血硒水平与肝炎、肝纤维化和肝癌呈负相关，但在 MAFLD 中，血硒水平与 MAFLD 呈显著正相关。

PU-093

硒代蛋氨酸抑制 TGF- β 1/Smad-3 信号通路 保护肝纤维化的机制研究

孙佳森^{1,2}、贺永锋¹、殷鹏飞¹、肖翔¹、胡渊^{1,3}、杨莉莉^{1,2}

1. 安康市中心医院

2. 大连医科大学附属第一医院中西医结合实验室

3. 湖北医药学院药护学院

目的 探究硒代蛋氨酸的补充对硫代乙酰胺（TAA）所致纤维化小鼠 TGF- β 1/Smad-3 信号通路和氧化应激的影响，明确适当补充硒代蛋氨酸抗肝纤维化的分子生物学机制。

方法 40 只雄性 C57 小鼠按随机数字表法分为正常对照组（8 只）、模型组（8 只）、模型低硒组（8 只）、模型富硒组（8 只）、模型安络化纤丸组（8 只）。除正常对照组外，其余组小鼠腹腔注射 40mg/ml TAA 溶液，隔日 1 次，连续 10 周，建立肝纤维化小鼠模型。模型低硒组饲料中硒代蛋氨酸含量为 0.02mg/kg，模型富硒饮食组饲料中硒代蛋氨酸含量为 0.25mg/kg、模型安络化纤丸组小鼠给予安络化纤丸 0.2ml/10g，2 次/日灌胃，其余各组小鼠灌胃等体积生理盐水，灌胃与造模同时进行持续 10 周。检测各组小鼠血清 ALT、AST、ALB 水平；HE 和 Masson 染色后镜下观察各组小鼠肝组织病理学变化；Western blotting 及 qPCR 法检测各组小鼠肝组织中 α -SMA、TGF- β 1、Smad3、Smad7、SeP、Col1a1、Col1a3 蛋白相对表达量；ELISA 法检测肝组织 SeP、GPX4、GSH、PCIII、HA、LN、ROS、SOD-1、MDA、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的水平。

结果 与对照组比较，模型组小鼠肝组织内可见大量肝细胞变性坏死，炎症细胞浸润和纤维结缔组织增生，胶原面积分数明显升高（ $P < 0.01$ ），血清 ALT、AST 水平明显升高（ $P < 0.01$ ）ALB 水平降低（ $P < 0.05$ ），肝组织 α -SMA、TGF- β 1、Smad3、Col1a1、Col1a3 蛋白相对表达量及 PCIII、HA、LN、ROS、MDA、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均升高（ $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ），Smad7、SeP 蛋白相对表达量及 SOD-1、SeP、GPX4、GSH 水平均明显降低（ $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ），以上各项检验结果模型低硒组较模型组均进一步偏离正常值（ $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ）；与模型组比较，富硒饮食组小鼠肝组织炎症、纤维结缔组织增生明显减轻，肝组织胶原面积分数明显降低（ $P < 0.05$ ），血清中 ALT、AST 水平均明显降低（ $P < 0.01$ ）ALB 水平升高（ $P < 0.05$ ），肝组织 α -SMA、TGF- β 1、Smad3、Col1a1、Col1a3 蛋白相对表达量及 PCIII、HA、LN、ROS、MDA、IL-

1β 、IL-6、TNF- α 水平均降低 ($P < 0.05$)，Smad7、SeP 蛋白相对表达量及 SOD 水平均明显升高 ($P < 0.05$)。

结论 硒代蛋氨酸可以抑制肝纤维化小鼠 TGF- β 1/Smad3 信号通路激活和氧化应激，降低肝组织胶原纤维沉积，保护肝脏功能，发挥抗肝纤维化的作用。

PU-094

慢性乙型肝炎患者肝纤维化逆转的无创评估： 一项肝穿刺为金标准的大样本回顾性研究

李强、陈良
上海市公共卫生临床中心

目的 无创诊断方法已经成为慢性乙型肝炎(CHB)患者肝纤维化评估的重要手段。本研究旨在评估无创诊断方法是否可以用于判断 CHB 患者抗 HBV 治疗后的肝纤维化逆转。

方法 研究纳入 337 例 CHB 患者。这些患者在抗病毒治疗前均进行了肝脏硬度测量(LSM)、APRI、FIB-4、GPR 和肝活检。经充分抗 HBV 治疗后又进行第二次肝活检和 LSM、APRI、FIB-4、GPR 评估。

结果 两次肝活检的中位间隔为 31 个月。第一次肝活检时，159 例(47.2%)患者肝纤维化分期为 F2，68 例 (20.2%)患者肝纤维化分期为 F3，110 例(32.6%)患者肝纤维化分期为 F4。在第二次肝活检时，F0-1、F2、F3、F4 期肝纤维化患者分别为 102 例(30.3%)、106 例(31.5%)、63 例(18.7%)、66 例 (19.6%)。比较两次肝活检结果发现，169 例(50.1%)患者有肝纤维化逆转，128 例(38.0%)患者肝纤维化分期无变化，40 例(11.9%)患者肝纤维化进展。LSM 值、APRI、FIB-4 和 GPR 的动态变化预测肝脏组织学纤维化逆转的 ROC 曲线下面积分别为 0.78, 0.56, 0.55, 和 0.57($p < 0.001$)。LSM 值较基线下降 $\geq 25\%$ 的患者肝纤维化逆转率显著高于 LSM 值较基线下降 $< 25\%$ 的患者 (78.1% vs 22.9%, $p < 0.001$)。

结论 LSM 可用于 CHB 患者核苷类似物抗病毒治疗期间肝纤维化的动态评估。肝脏弹性值较基线下降 25% 预测肝纤维化逆转的特异性达 81%。然而，APRI、FIB-4、GPR 的动态变化预测 CHB 患者长期抗病毒治疗后肝纤维化逆转的效能很差。

PU-095

戊型肝炎病毒感染增加慢性乙型肝炎病毒感染孕妇的 产科并发症及围产期不良事件的风险

李强、陈良
上海市公共卫生临床中心

目的 戊型肝炎病毒(HEV)感染可能发生在慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染的孕妇中。本研究旨在评估 HEV-HBV 重叠感染是否会增加孕妇产科并发症及围产期不良事件的风险。

方法 对 3251 例慢性 HBV 感染孕妇的临床资料进行分析。比较 HEV-HBV 重叠感染患者、单一慢性 HBV 感染患者、单一 HEV 感染患者、健康孕产妇的产科并发症和围产期不良事件。通过单因素、多因素分析，寻找孕产妇产科并发症和围产期不良事件的独立危险因素。

结果 3251 例慢性 HBV 感染孕妇中，有 98 例(3%)为 HEV-HBV 重叠感染。与健康对照组相比，单一 HEV 感染($OR = 3.99$, $P < 0.001$)、单一慢性 HBV 感染($OR = 2.76$, $P < 0.001$)和 HEV - HBV 重叠感染($OR = 5.41$, $P < 0.001$)的孕妇发生产科并发症的风险增加。与单一慢性 HBV 感染或单一 HEV 感染孕妇相比，HEV - HBV 重叠感染的孕妇产科并发症和围产期不良事件发生率更高 ($p <$

0.05)。HEV – HBV 重叠感染是围产期不良事件的最高危险因素($OR=15.47, P < 0.001$)，其次是单一 HEV 感染($OR=10.22, P < 0.001$)和单一慢性 HBV 感染($OR=5.82, P < 0.001$)。所有 HEV 感染都发生在妊娠中晚期。HEV-HBV 重叠感染组暴发性肝衰竭发生率明显高于单一 HEV 感染组(5.8% vs 3.5%, $p < 0.01$)。

结论 在 HEV 和 HBV 流行地区，孕妇面临着 HEV-HBV 重叠感染的风险。HEV 感染增加了慢性 HBV 感染孕妇发生产科并发症和围产期不良事件的风险。HEV-HBV 重叠感染是孕妇发生产科并发症和围产期不良事件的最高危险因素。制定和实施必要的干预措施，降低流行地区孕产妇 HEV 和 HBV 的感染率十分必要。

PU-096

The Effect of Moderate-to-Vigorous Intensity Aerobic Exercise Based on Maximal Oxygen Consumption on Metabolic-Associated Fatty Liver Disease-A Pilot Study

ZHIQIANG GAO¹, Chen Hongxia², Meng Zhongji^{2,3}

1. School of Public Health, Hubei University of Medicine

2. Institute of Biomedical Research, Department of Infectious Diseases, Hubei Provincial Clinical Research Center for Precise Diagnosis and Treatment of Liver Cancer, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine

3. Department of Infectious Diseases, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine

Objective With the rapid change of lifestyle, Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become the main cause of chronic liver disease, with a global prevalence of 25%-32.4%, resulting in considerable health hazards and disease burden. NAFLD often co-exists with other liver diseases, and the international consensus in 2020 redefined "non-alcoholic fatty liver disease" to "metabolic associated fatty liver disease" (MAFLD). MAFLD refers to a series of diseases (diabetes, dyslipidemia, abnormal blood pressure and other metabolic disorders) associated with excessive lipid deposition in the liver. It is anticipated that the prevalence of MAFLD will increase in the future due to the global rise in obesity rates. Due to the complex pathogenesis of MAFLD, there is still a lack of approved treatment all around the world, and given the huge global disease burden caused by MAFLD, diet and lifestyle changes are recommended for the first-line non-drug treatment strategies. To investigate the effect of Moderate-to-Vigorous intensity aerobic exercise based on maximum oxygen consumption on improving liver enzymes, steatosis and visceral fat grade in patients with metabolic—associated fatty liver disease.

Methods The 20 subjects with MAFLD were randomly assigned to either an intervention group ($n=10$) or control group ($n=10$) using simple randomisation (lot drawing). The intervention group underwent aerobic exercise by cardiopulmonary rehabilitation training system (S25R, South Korea) 3-4 times a week, 30 to 60 minutes each time, and adjusted the resistance according to the blood pressure and heart rate of the subjects during exercise to maintain the moderate-to-vigorous intensity exercise intensity (60 to 80% of the maximum heart rate). The control group maintained a normal lifestyle and did not change their exercise habits. The intervention period was 3 months. Before intervention, a comprehensive baseline clinical assessment was carried out on the subjects, and body composition analyzer (InBody720, Korean) was used. Skeletal muscle, body fat, basal metabolic rate, percentage of body fat, visceral fat area and visceral fat grade were measured by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA). The Liver stiffness measurement (LSM) was evaluated by the shear wave quantization ultrasound (FibroScan Pro502, Echosens, French), and vibration controlled transient elastography (VCTE) was utilized, along with the theory of Controlled attenuation parameter (CAP), which was used to evaluate the degree of steatosis of liver tissue. Laboratory tests were conducted to measure various indicators in the two groups of subjects, including blood routine examination, HOMA-IR (insulin resistance level), fasting blood glucose (FBG), cholesterol (TG), high density lipoprotein (HDL), low

density lipoprotein (LDL), C-reactive protein(CRP), interleukin-6(IL-6), alanine aminotransferase(AST)and aspartate aminotransferase (AST),etc.

Results During baseline assessment, there were no significant differences in demographic characteristics, body composition, LSM and blood biochemical examination between the two groups ($p>0.05$). After 3 months, in the control group, body composition, blood routine examination, liver enzyme, renal function, glycolipid metabolism parameters and other indicators did not change, the difference was not significant ($p>0.05$).After three months of moderate-to-vigorous intensity aerobic exercise intervention, BMI, visceral fat grade, visceral fat area, waist-hip ratio , TG and CAP of subjects in the intervention group were significantly reduced, and the differences were statistically significant compared with those before intervention ($p<0.05$). There were no significant differences in skeletal muscle content, body fat, percentage of body fat, basal metabolic rate, waist-to-hip ratio, LSM and liver enzymes compared with those before intervention ($p>0.05$)

Conclusion MAFLD is a major chronic liver disease worldwide and is rapidly accelerating as a leading cause of end-stage liver disease, and it was in a great urgent need to develop effective treatments. The results of our study suggest that moderate to vigorous intensity aerobic exercise based on maximal oxygen consumption can reduce BMI, visceral fat grade, visceral fat area, improve blood lipids and the degree of hepatic steatosis, and play a positive, effective and important role in the prevention and treatment of MAFLD, especially in the early stage, which is worth promoting and applying in the clinical practice of chronic disease management in the community.

PU-097

腹水分级对慢加急性肝衰竭预后的影响

刘婉姝、申力军、游绍莉
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的 探讨腹水分级对慢加急性肝衰竭（Acute-on-chronic liver failure, ACLF）患者预后的影响因素以及腹水分级对 1 年预后影响。

方法 对 1386 例 ACLF 患者进行腹水分级并随访 1 年，使用 Kaplan-Meier Log-rank 检验、Cox 逐步回归法进行多因素回归，分析腹水分级等对 ACLF 1 年预后的影响。

结果 1386 例 ACLF 患者入院时腹水发生率 77.56%，其中 1 级、2 级、3 级腹水分别占 56.93%、41.12%、1.95%。1386 例 ACLF 患者腹水分级 1 年生存曲线 Log Rank (Mantel-Cox) $c^2=21.384$, $p=0.000$ 。1 级、2 级、3 级腹水组较无腹水组 1 年生存率显著降低， p 值均 <0.05 。3 级腹水组 1 年生存率显著低于 1 级、2 级腹水组及无腹水组患者。 p 值均 <0.05 。对包括以及非选择性 β 受体阻滞剂（NSBBs）和人工肝血浆置换治疗等可能影响预后的因素，Cox 逐步回归法进行多因素回归分析显示，腹水分级、年龄、消化道出血、肺部感染、急性肾损伤、PTA、尿素、MELD-Na 评分以及应用 NSBBs 与 ACLF 1 年预后密切相关。2 级/3 级腹水组 NSBBs 治疗 Log Rank (Mantel-Cox) $c^2=6.113$, $p=0.013$ ，差异具有统计学意义。提示对有 2 级、3 级腹水 ACLF 患者 NSBBs 治疗有助于提高 ACLF 1 年生存率。

结论 腹水分级、年龄、消化道出血、肺部感染、急性肾损伤、PTA、尿素、MELD-Na 评分以及应用 NSBBs 与 ACLF 1 年预后密切相关。

PU-098

Propensity score matching-based analysis of the effect of corticosteroids in treating severe drug-induced liver injury

Huanyu Wu, Wei Ye

The Second Hospital of Nanjing, Nanjing University of Chinese Medicine

Objective There is no conventional treatment for patients with severe drug-induced liver injury (DILI) except for discontinuation of liver injury drugs and symptomatic supportive therapy. Opinions on whether corticosteroids can be used to treat severe DILI are conflicting, and most of the relevant clinical studies are case reports or retrospective studies, which still need to be supported by high-level evidence-based medical studies. This study aimed to evaluate the effect and tolerance of corticosteroids in patients with severe DILI. The risk factors associated with the poor prognosis were also explored.

Methods Propensity score matching based on nearest-neighbor 1:1 matching was used to screen severe DILI patients in the corticosteroids and control group. Matching indicators include AGE, SEX, TBIL, ALT, AST, ALP, and PT. Patients were treated with conventional therapy combined with corticosteroids in the corticosteroids group and only conventional therapy in the control group. The primary endpoint was the normalization rate of TBIL, ALT and AST after treatment. Secondary endpoints were defined as remission of TBIL to $<85.5\mu\text{mol/L}$ (moderate hepatic injury), the degree of decline in TBIL, ALT, AST, GGT, ALP, and ALB on day 7 and 14 after treatment, and the occurrence of adverse drug reactions. Prognosis based on clinical symptoms and improved liver biochemistry indices after treatment was defined as follows: (1) Cured: Clinical symptoms such as fatigue, poor appetite, vomiting, abdominal distension, and itching disappear or significantly improve, and liver function indexes such as ALT, AST, and TBIL were basically normal after treatment. (2) Improvement: Clinical symptoms and liver function indexes had significantly improved or decreased by over 50%. (3) Failure to recover: clinical symptoms had not improved, liver function indexes had not decreased significantly, and the condition had worsened (automatic discharge) (4) Death: Death during the treatment period. Cured and improved patients were included in the good prognosis group, while failure to recover and dead patients were included in the poor prognosis group.

Results A total of 146 patients were included in this study, including 73 in the corticosteroids group and 73 in the control group. The results showed that TBIL decreased more in the corticosteroids group on day 7 ($58.8 \pm 70.7\mu\text{mol/L}$ vs. $89.2 \pm 107.6\mu\text{mol/L}$, $p=0.046$), and there was no significant difference in the improvement/cure rate. Also, the cumulative remission curve of TBIL decreasing to $<85.5\mu\text{mol/L}$ (moderate liver injury) between the two groups was similar ($p=0.21$, by Log-rank). The proportion of patients experiencing adverse effects was similar in both groups (20.5% vs 20.5%, $p=1.000$). In subgroup analyses, patients whose TBIL remained elevated despite conventional treatment had a higher TBIL decline on day 7 after use of corticosteroid ($-23.3 \pm 50.4\mu\text{mol/L}$ vs. $94.4 \pm 101.5\mu\text{mol/L}$, $p<0.01$). Although there was no statistically significant difference between the two groups regarding TBIL on day 14 after the use of corticosteroids, the median value of TBIL decline was higher in the corticosteroid group than in the control group ($83.4(4, 136.2)\mu\text{mol/L}$ vs. $117.8(65.4, 199.4)\mu\text{mol/L}$, $p=0.077$). The rate of disease improvement was significantly higher in the corticosteroids group than in the control group (45.5% vs. 79.2%, $p=0.037$). The proportion of patients with remission to moderate liver injury was also significantly more than that of the control group on day 7 (4.5% vs. 29.2%, $p=0.049$) and day 14 (13.6% vs. 50%, $p=0.021$) after treatment. The rate of disease improvement was also higher in corticosteroid-treated cholestatic patients (52.6% vs. 88.2%, $p=0.024$). In two other subgroup analyses, TBIL decreased significantly on day 7 of corticosteroid therapy in patients with $40\% \leq \text{PTA} \leq 50\%$ and the causative drug being herbal medicine. In contrast, the use of corticosteroids did not have a significant improvement in ANA- or SMA-positive patients. The clinical type of cholestatic DILI was found to be an independent risk factor for poor prognosis of DILI by univariate and multifactorial analyses (OR: 3.886, 95%CI: 1.034-14.875, $p=0.043$).

Conclusion The addition of corticosteroids in patients with severe DILI undergoing conventional therapy who have a further rise in TBIL could result in a more rapid improvement in the value of TBIL and promote healing. Using corticosteroids may be associated with a favorable prognosis in patients presenting with a cholestatic pattern, and corticosteroids could be well tolerated. Patients presenting with a cholestatic phenotype could be an independent risk factor for poor prognosis in severe DILI.

PU-099

非酒精性脂肪肝基础上的药物性肝炎临床特征

赵颖¹、王春妍²

1. 天津医科大学

2. 天津市第二人民医院

目的 非酒精性脂肪肝对药物性肝炎的发病进展及预后的影响

方法 入组天津市第二人民医院经肝脏病理确诊为药物性肝炎患者 89 例，同时患有非酒精性脂肪肝的药物性肝炎患者 110 例，收集入组患者临床资料（包括人口学特征、临床特征、实验室检查、病理所见、自身抗体、可疑用药和预后等），且排除其他肝病，比较两组间临床资料的差异，并随访 4 年，记录患者肝功能恢复情况，比较肝功能复常时间，并分析随访确诊为自身免疫性肝炎情况。

结果 与 DILI 组相比，NAFL+DILI 组表现为更高的代谢相关指标（BMI、CAP 值、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、胰岛素测定）和更强烈的免疫反应（白介素 4、白介素 12、C3），NAFL+DILI 组的胆汁淤积型患者占比较高[16.4%（18/110）vs4.5%（4/89）]，NAFL+DILI 组发生 2 级以上药物性肝损伤的概率更高[48.18%（53/110）vs40.45%（36/89）]，NAFL+DILI 组肝功能复常的时间在 90 天以上的概率较 DILI 组高[75.8%（47/62）vs51.7%（30/58）]，以上差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。肝脏病理镜下所见，NAFL+DILI 组比 DILI 组会更容易出现胆汁淤积[40.9%（45/89）vs25.8%（23/110）]，差异有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。

结论 发生在非酒精性脂肪肝基础上的药物性肝损伤通常会表现出更高的代谢指标及更强烈的免疫反应，更容易出现胆汁淤积，肝脏损伤程度较重，恢复时间较长，预后不佳。

PU-100

染色质结合蛋白 HMGN1 通过下调组蛋白 3 磷酸化促进 HBV cccDNA 转录和复制

谭明

重庆医科大学

目的 共价闭合环状 DNA (covalently closed circular DNA, cccDNA) 是 HBV 转录复制的模板和基因储存库，并且 cccDNA 具有高稳定性难以被根除，因此被认为是乙型肝炎慢性化和难以治愈的“元凶”，也是乙肝患者持续感染、耐药以及再激活的重要原因。目前直接清除 cccDNA 仍然存在巨大的障碍，长期沉默 cccDNA 转录是治疗乙型肝炎的备选策略之一。与 cccDNA 结合的蛋白在其转录调控中起重要作用，因此，寻找调控 cccDNA 转录的关键因子对于乙型肝炎治疗是非常重要的。

方法 本研究基于生物素-亲和素富集系统筛选出高迁移率核小体结合蛋白 1 (HMGN1)。首先，染色质免疫沉淀和荧光原位杂交实验证实了 HMGN1 与细胞核内 cccDNA 的结合，ChIP-seq 进一步证实 HMGN1 与 cccDNA 的结合。其次，在 HBV 感染细胞中运用慢病毒介导的过表达和 siRNA 干扰技术，过表达或沉默 HMGN1 进行功能实验表明，HMGN1 对 HBV 转录和复制的促进作用依赖于其参与核小体结合的功能区域，而转染 HMGN1 突变体则对 HBV 转录和复制没有明显影响。第三，进一步的机制探索发现，HMGN1 的沉默增加了磷酸化酶 CLK2 的水平，促进了 H3 的磷酸化，

导致 cccDNA 的可及性降低。此外,在 HBV (r) cccDNA 小鼠模型中采用腺相关病毒 AAV 沉默 HMGN1 后检测 HBV 相关指标,结果表明沉默 HMGN1 后可抑制 HBV 在体内的复制。

结果 本研究基于生物素-亲和素富集系统筛选出高迁移率核小体结合蛋白 1 (HMGN1)。首先,染色质免疫沉淀和荧光原位杂交实验证实了 HMGN1 与细胞核内 cccDNA 的结合,ChIP-seq 进一步证实 HMGN1 与 cccDNA 的结合。其次,在 HBV 感染细胞中运用慢病毒介导的过表达和 siRNA 干扰技术,过表达或沉默 HMGN1 进行功能实验表明, HMGN1 对 HBV 转录和复制的促进作用依赖于其参与核小体结合的功能区域,而转染 HMGN1 突变体则对 HBV 转录和复制没有明显影响。第三,进一步的机制探索发现, HMGN1 的沉默增加了磷酸化酶 CLK2 的水平,促进了 H3 的磷酸化,导致 cccDNA 的可及性降低。此外,在 HBV (r) cccDNA 小鼠模型中采用腺相关病毒 AAV 沉默 HMGN1 后检测 HBV 相关指标,结果表明沉默 HMGN1 后可抑制 HBV 在体内的复制。

结论 综上所述,我们的研究筛选并揭示了一种宿主蛋白 HMGN1 可以结合 cccDNA 并促进其转录,为靶向沉默 cccDNA 微染色体的转录活性从而实现抗 HBV 提供了一种候选策略。

PU-101

预见性疼痛护理在 TACE 术后持续动脉化疗患者中的应用

盖萨莎

中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院

目的 探究在 TACE 术后持续动脉化疗患者护理中应用预见性疼痛护理的作用。

方法 选择我院收治的肝癌患者作为研究对象全部接受 TACE 手术治疗,及肝动脉化疗栓塞术,治疗时间 2019 年 2 月-2020 年 6 月,病例数 80 例,随机分组,一组给予常规护理记为对照组,另一组给予预见性疼痛护理记为观察组,每组 40 例患者,对比护理前后疼痛 VAS 评分。

结果 护理前两组患者 VAS 评分比较差异不显著,无统计学意义, $P > 0.05$, 护理后观察组 VAS 评分明显低于对照组,数据差异显著,存在统计学意义, $P < 0.05$ 。

结论 肝癌患者在进行 TACE 手术治疗以后,持续动脉化疗过程中疼痛感强烈,对患者造成严重影响,给予预见性疼痛护理可有效减轻患者疼痛,对患者生活质量提高有重要意义。

PU-102

门-窦血管疾病与肝硬化患者的凝血功能指标的对比分析

熊婉媛、毛永武、李俊峰、毛小荣

兰州大学第一医院

目的 门-窦血管疾病 (Porto-sinusoidal vascular disorder, PSVD) 是一组肝脏血管疾病,临床上较为罕见,它的临床表现与肝硬化的临床表现相似,容易被误诊为肝硬化。本研究旨在通过对比 PSVD 和肝硬化患者的凝血功能与无创肝纤维化的非侵入性检查指标的差异,对两种疾病进行更准确的区分与诊断,以便后续的治疗。

方法 本研究回顾性地纳入了 2018 年至 2022 年兰州大学第一医院收治的 43 名门-窦血管疾病患者和 46 名肝硬化患者。所有患者均进行了肝脏活检,并对其生化指标进行了检测,生化指标主要包括血常规、肝功能和凝血,非侵入性的肝纤维化指标包括基于四个因素的肝病指数 (FIB-4)、天冬氨酸氨基转移酶/血小板比值 (aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index, APRI)、 γ -谷氨酰转肽酶/血小板比值 (γ glutamyl transpeptidase platelet ratio index, GPRI)、S-index 和 age-male-ALBI-Platelets 评分 (aMAP)。将 PSVD 和肝硬化患者两组间的各项指标进行对比分析。

结果 PSVD 和肝硬化两组间的年龄、肝功均显示肝硬化患者高于 PSVD 患者,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组间凝血功能进行比较后结果显示:肝硬化患者的 TT、PT、APTT 和 INR 均高于

PSVD 患者，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。肝硬化组患者的 PTA、FIB 低于 PSVD 组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组间 PLT 进行比较后结果显示，肝硬化组低于 PSVD 组，差异具有统计学意义($P = 0.001$)。肝硬化患者和 PSVD 患者的门静脉血栓发生率和门静脉血流速度并没有明显区别，差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 PSVD 患者和肝硬化患者的凝血功能有明显差异，肝硬化患者血小板较 PSVD 患者数量减少。临床上可以在一定程度上依据这些指标对两类患者进行区分，更精准的对 PSVD 患者进行诊断并进一步对其治疗。

PU-103

Integrative multiomics and phenome-wide association analysis illuminates drug targets and genetic underpinnings in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease

Ziwei Guo, Wenliang Lv

Department of Infection, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

Objective The pathogenesis of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) is complex. Excess lipid accumulation ('substrate overload') is the primary causative factor, followed by the differential effects of pathogenic factors such as lipotoxicity and immune-mediated inflammation, while regulatory factors such as genetic variants and gut microbiota dysbiosis further promote or inhibit disease progression. Importantly, not all patients with fatty liver disease develop liver-related adverse events or die, but there is a severe lack of prognostic biomarkers for innovating clinical treatment pathways and personalized approaches for MAFLD. As most NAFLD/MAFLD studies occurred before the publication of the international expert consensus, most NAFLD-related studies were included in this paper, and there was a significant overlap between NAFLD and MAFLD, with a high degree of overall consistency (Cohen's kappa value = 0.92). Data on NAFLD can be largely equated to data on MAFLD. To date, there are no effective treatments for MAFLD other than lifestyle changes leading to weight loss. Therefore, exploring further evidence on noninvasive early diagnostic biomarkers and developing new therapeutic targets for MAFLD are highly clinically important. We conducted a multiomics summary-data-based Mendelian randomization (SMR) study to identify candidate proteins or gene markers for MAFLD.

Methods Protein quantitative trait loci (pQTLs) were derived from three published genome-wide association studies (GWASs) of plasma proteomes, and expression quantitative trait locus (eQTL) datasets were extracted from the eQTLGen consortium. Outcomes were derived from a large-scale GWAS meta-analysis (8,434 cases and 770,180 controls), the UK Biobank (4,761 cases and 373,227 controls) and the FinnGen cohort (2,568 cases and 409,613 controls). We performed SMR and HEIDI analyses to validate the causal role of candidate proteins and genes. Protein-protein interaction (PPI) and drug availability evaluations were subsequently performed to prioritize and evaluate potential therapeutic targets. Finally, PheWas and MR analyses at the gene and protein levels were performed to identify MAFLD risk factors and causal associations.

Results In the present study, we conducted a comprehensive investigation of the causal relationship between plasma proteins and eqtls with complete pooled data and MAFLD risk. Whole-proteome SMR identified 3 protein markers (GCKR, NCAN, and PSG5). A genome-wide SMR revealed 14 genes whose expression was causally associated with NAFLD risk. Drug availability evaluations prioritized 3 druggable genes (GCKR, KLF5, and PRADC1), of which GCKR was developed as a drug target for lowering cholesterol levels in patients at risk for CVD and has the potential to be redeveloped for use as a therapeutic target in MAFLD. Notably, we also performed a PheWas study of the identified protein and gene-associated SNPs and their

control SNPs using the UKBB-Atlas database; the most significantly enriched SNPs were weighted, and causal associations were demonstrated in the TSMR.

Conclusion MAFLD is a fast-growing, underdiagnosed, epidemic. Emerging multiomics studies have provided insights into the mechanisms underlying the onset and progression of MAFLD. Identification of the causative molecules involved in the development of MAFLD is essential for improving the etiologic understanding and developing new therapeutic targets for early intervention in this common and burdensome liver disease. Our study identified several proteins and genes associated with MAFLD risk and explored phenotype-wide associations through multiomics. The strength of this study is that we systematically investigated the associations between gene expression or plasma protein biomarkers and MAFLD risk using a multi-omics SMR design, which has the advantages of a large sample size, broad coverage of genes and proteins, and low risk of confounding bias. The consistency of the validation analysis results also confirmed the robustness of the study findings. Additional evidence from PPI network and drug availability evaluations provided insights into the potential pathogenic role of candidate proteins and genes for MAFLD and further identified druggable genes and proteins. Our findings linking GCKR, NCAN, KLF5 and PRADC1 to MAFLD are important for the development of potential diagnostic tools and therapeutic options. These findings not only provide new insights into the etiology of MAFLD but also deepen the understanding of MAFLD pathology and potentially provide promising targets for screening biomarkers and therapeutic agents. However, further experimental and clinical studies are needed to evaluate the utility and feasibility of these candidate proteins or druggable genes, which are important for the development of potential diagnostic tools and therapeutic options.

PU-104

HIV 合并感染 HCV 不同基因型患者 细胞因子与肝脏损伤指标的研究

亢丽娟、王佳丽
云南省传染病医院

目的 为了解 HIV 共感染 HCV 不同基因型患者间血清细胞因子与肝脏损伤指标的相关性，对疾病诊疗提供医学线索或科学依据。

方法 选取 2022 年 11 月至 2023 年 6 月确诊为 HIV/HCV 合并感染患者作为研究对象，收集合并感染患者血清及人口资料信息，使用全自动生化分析仪 7180 检测肝脏功能指标（TBIL、D-Bil、IBIL、ALT、AST）；采用酶联免疫双抗体夹心法分别对血浆中的 IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、IL-17，TNF- α 、IFN- γ 和 CXCL8、CXCL10 共 11 种细胞因子进行检测；提取血清中 HCV RNA，采用特异性引物进行 PCR 扩增，对扩增阳性产物进行基因分型检测；采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。

结果 收集到 HIV/HCV 共感染患者 84 例，其中 HCV 基因 1 型 21 例，HCV 3 型 42 例，HCV 6 型 21 例。HCV 三种不同基因型在 TBIL、D-Bil 和 IBIL3 个肝脏损伤指标间存在差异（ $H=10.817$ ， $p=0.004$ ； $H=6.419$ ， $p=0.040$ ； $H=9.683$ ， $p=0.008$ ），在 11 种细胞因子间也存在差异（ $H=25.693$ ， $p<0.05$ ； $H=50.251$ ， $p<0.05$ ； $H=36.468$ ， $p<0.05$ ； $H=51.329$ ， $p<0.05$ ； $H=21.300$ ， $p<0.05$ ； $H=20.004$ ， $p<0.05$ ； $H=27.368$ ， $p<0.05$ ； $H=25.124$ ， $p<0.05$ ； $H=39.800$ ， $p<0.05$ ； $H=20.004$ ， $p<0.05$ ； $H=9.123$ ， $p=0.01$ ）。HCV 3 型 TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8、IL-12、IL-17、CXCL10 检测结果高于 HCV 1 型和 HCV 6 型，而 HCV 1 型和 HCV 6 型 IFN- γ 、IL-4 检测结果高于 HCV 3 型，这些细胞因子在 HCV 1 型和 HCV 6 型间无差异；而 CXCL8、IL-10 检测结果仅在 HCV 3 型与 HCV 6 型间存在差异。

结论 HIV 共感染 HCV 不同基因型患者间细胞因子存在差异，TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8、IL-12、IL-17、CXCL10 细胞因子，HCV 3 型高于 HCV 1 型和 HCV 6 型；本研究中各细胞因子与 TBIL、

D-Bil、IBIL、AST、ALT 间未发现存在明显的相关性；抑炎因子、抑炎因子和趋化因子间存在正相关性，不同细胞因子间有相互作用。

PU-105

肝硬化上消化道出血患者疾病进展恐惧现状及影响因素分析

刘艳

成都市公共卫生临床医疗中心

目的 探讨肝硬化上消化道出血患者疾病进展恐惧现状及影响因素分析。

方法 采用一般资料调查表（包括患者的性别、年龄、民族、居住地、婚姻状况、主要照顾者、文化水平、工作状况等；疾病相关资料包括、对疾病了解程度、饮食、疾病进程、相关并发症，住院次数等）。疾病进展恐惧简化量表（(Fear of progression questionnaire-short form, FoP-Q-SF)、中文版痛苦自我表露指数量表（Distress Disclosure Index, DDI）、Herth 希望指数量表（Herth hope index scale, HHI）、核心自我评价量表（(Core Self-evaluation) CSES）调查患者的核心自我评价情况，对 218 例肝硬化上消化道出血患者进行调查

结果 乙型病毒性肝炎引起的肝硬化上消化道出血达到 154 例，占比 70.6%，肝硬化上消化道出血患者疾病进展恐惧得分（ 28.94 ± 10.910 ）分，自我表露得分（ 35.07 ± 6.590 ）希望水平得分（ 35.10 ± 3.618 ），核心自我评价得分（ 34.78 ± 5.229 ）其中疾病进展恐惧得分 ≥ 34 分占比 33.5%，肝硬化上消化道出血疾病进展恐惧在性别、对疾病了解程度、疾病进程上有统计学差异（ $P < 0.05$ ）；希望水平总分与疾病恐惧进展呈负相关。多元线性回归显示：性别、核心自我评价是其影响因素。

结论 肝硬化上消化道出血患者疾病恐惧进展检出率较高，医护人员应重视患者疾病恐惧进展，根据患者性别进行干预，并提高患者核心自我评价来降低患者疾病进展水平情况。

PU-106

基于自身抗体检出率及肝脏病理改变 探讨非酒精性脂肪性肝病存在免疫现象

朱玉瑾¹、张妍¹、饶瑶²、江勇³、刘勇钢²、赵颖¹、马琳¹、郑文文¹、王春妍²、李嘉²

1. 天津医科大学

2. 天津市第二人民医院

3. 天津医科大学第二医院

目的 基于自身抗体检出率及肝脏病理改变探讨非酒精性脂肪性肝病存在免疫现象。

方法 收集 2019 年至 2023 年就诊于天津市第二人民医院，经肝脏活检证实为 NAFLD 的 104 名患者。将患者按照病理结果分为 NAFL 组（ $n=36$ ），NASH 组（ $n=51$ ）及肝硬化组（ $n=17$ ）三组。收集所有患者的一般情况、血清学指标、免疫指标、自身抗体及肝脏病理表现。

结果 104 例患者中男女比 47/57，平均 45.95 岁。三组患者 BMI 均超重，NAFL 组与其他两组间比较有统计学意义（ $P=0.003$ ， 0.003 ）。三组 CAP 值高于正常值，NASH 组与其他两组组间差异明显（ $P < 0.001$ ， $=0.001$ ）。糖尿病及高血压三组间患病率无统计学差异（ $P > 0.005$ ），随着疾病进展患病率呈上升趋势。生化学指标比较，TG 三组间比较具有显著统计学差异（ $P < 0.001$ ），其中 NASH 组与其他两组组间比较具有统计学意义（ $P < 0.001$ ， $=0.001$ ）。ALT 水平，NASH 组与其他两组组间差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ， $=0.004$ ），AST 水平，NAFL 组与其他两组比较有意义（ $P < 0.001$ ， $=0.037$ ）。IgA NAFL 组与肝硬化组间差异有意义（ $P=0.02$ ）；IgG 及 IgM 三组差异无统计学意义。自身抗体检出率比较，NAFLD 自身抗体检出率 51%，其中抗核抗体（ANA）检

出率最高为 48.1%，明显高于健康人阳性率。ANA 荧光核型中核颗粒型检出率最高（24%），胞浆颗粒型 10（9.6%）。肝硬化组自身抗体阳性率最高（64.7%），但三组间自身抗体阳性率差异无显著意义。肝脏病理表现，除 NAFLD 特征性病理改变外，汇管区扩大（83.65%）及汇管区炎细胞浸润（64.42%）在 NAFLD 患者中常见，在 NASH 组阳性率最高，分别为 90.2%及 76.5%。NASH 组汇管区炎细胞浸润与肝硬化组差异具有统计学意义（ $P=0.022$ ）。小胆管改变及界板破坏发生率 NAFL 组及 NASH 组相近，肝硬化组显著上升，52.9%的肝硬化患者可见小胆管增生及界板破坏改变，组间差异具有统计学意义。小胆管缺失（2.9%），玫瑰花结（1.9%）及细胆管反应（1.9%）在 NAFLD 患者中少见，玫瑰花结仅见于肝硬化组（11.8%）。

结论 1、NAFLD 患者自身抗体阳性率高于健康人群；2、ANA 是 NAFLD 最常见的自身抗体，ANA 亚型中以核颗粒型及胞浆颗粒型较常见，部分 NAFLD 患者可见 AMA（M2）、抗 sp100 抗体及抗 gp210 抗体；3、汇管区扩大及汇管区炎细胞浸润是 NAFLD 患者除特征性改变外最常见的镜下表现；4、NAFLD 相关肝硬化患者界板破坏及小胆管改变发生率高，部分患者出现玫瑰花结，自身抗体阳性率高，提示肝硬化患者可能具有较强的自身免疫现象。

PU-107

云南省昆明地区 HIV 合并感染不同基因型 HCV 患者 血液检测指标分析

刘俊仪、亢丽娟、朱燕涛、张米、张念、谢祺、刘仕芳、杨剑陶、李肖、何全英、王佳丽
云南省传染病医院

目的 了解云南省 HIV 合并感染 HCV 患者基因型分型及其不同基因型间病毒载量、生化指标和血常规指标的差异，为 HIV/HCV 合并感染患者的疾病诊断、临床治疗提供实验室依据。

方法 2022 年 11 月-2023 年 6 月在云南省传染病医院抗病毒门诊收集诊断为 HIV/HCV 合并感染患者血清标本及病人基本信息，从患者血清中提取病毒核酸，采用一步法 qRT-PCR 扩增检测 HCV 病毒载量，并对检测阳性样本进行测序，基于 NS5 基因序列进行基因分型；分别采用全自动生化仪器 C6000、全自动血细胞分析仪 XN1000 检测生化和血常规指标。采用 2 检验、Wilcoxon 检验、Kruskal-Wallis H 检验方法分析 HIV 合并感染 HCV 不同基因型和低、高病毒载量患者生化和血常规指标间差异。

结果 共收集到 HIV/HCV 合并感染患者 126 例，其中 HCV 基因 1 型 20 例（1b 亚型：15.9%），基因 3 型 91 例（3a 和 3b 亚型：72.2%）和基因 6 型 15 例（6a、6xa 和 6n 亚型：11.9%）。HCV 3 种基因型的病毒载量最大值和最小值分别为：HCV 1 型（ 1.0×10^8 IU/mL、 4.8×10^4 IU/mL）、HCV 3 型（ 2.2×10^8 IU/mL、 2.9×10^2 IU/mL）和 HCV 6 型（ 8.1×10^7 IU/mL、 6.8×10^4 IU/mL），分析结果显示 HIV 合并感染不同基因型 HCV 以及 NRTIs+INSTIs、NRTIs+NNRTIs、NRTIs+PLs 三种 HIV 治疗方案和治疗时间长短与患者病毒载量的差异均无统计学意义（ $p>0.05$ ）；HIV 合并感染 HCV 患者的 TBIL、DBIL、IBIL、ALT、AST、ALB、GLOB、CREA 等生化指标和 WBC、RBC、HGB、PLT、MCH、MCHC 等血常规指标在不同 HCV 基因型和低、高病毒载量间的分析结果显示：ALB 指标在 HIV 共感染 HCV 低病毒载量患者和高病毒载量患者间存在差异（ $p<0.05$ ），其余生化指标和血常规指标在低、高病毒载量间的差异均无统计学意义（ $p>0.05$ ）；HIV 合并感染 HCV 患者的 TBIL、IBIL 和 MCHC 指标在基因 3 型 HCV 感染患者与基因 1 型感染患者之间存在明显的统计学差异（ $p<0.05$ ），其余生化和血常规指标在不同 HCV 基因型间差异均无统计学意义（ $p>0.05$ ）。

结论 在云南省昆明地区 HIV 患者中存在基因 1、3、6 型 3 个基因 6 个基因亚型 HCV 合并感染，其中基因 3 型 HCV 为 HIV 合并感染人群主要流行的基因病毒；HIV 合并感染 HCV 低病毒载量患者 ALB 水平低于高病毒载量患者，差异具有统计学意义；HIV 合并感染 3 型 HCV 患者的 TBIL、IBIL 和 MCHC 值与 1 型 HCV 感染患者存在差异；3 型患者的 TBIL 和 IBIL 指标高于 1 型患者，而 MCHC 指标低于 1 型患者

PU-108

芪术抗癌方调控 p21 激活分泌表型诱导肝癌细胞处于抑制增殖和免疫监视下的作用研究

胡锐、周小舟
深圳市中医院

目的 本研究旨在明确芪术抗癌方抑制肝癌进展的现代药理学机制，并借由中医理论指导下的有效中药复方表征正向免疫调控的 PASP 因子。

方法 CCK-8 法，EDU、克隆形成实验检测细胞增殖，流式细胞术完成细胞周期评估，SA- β -Gal staining 检测衰老。构建 DEN 诱导 C57B/L6 小鼠原发性肝癌模型，评价 QZKAF 的抑癌作用。伊红染色(H&E)观察肝脏的病理特征。参考 Ines Sturmlechner 团队研究成果作为 PASP 因子基因集，结合 GeneCards, DisGeNet, OMIM, TCGA 数据库完成对 PASP 因子的初筛，western blotting, ELISA, 免疫荧光和 transwell 探讨 QZKAF 体内外是否通过调控 PASP 介导的免疫浸润发挥肝癌抑制作用。

结果 体外，芪术抗癌方含药血清增强肝癌细胞 p21 的表达，诱导肿瘤细胞衰老，触发周期阻滞，抑制细胞增殖。体内，芪术抗癌方组减少了肝结节数量及大小，上调了 p21 蛋白水平，且肿瘤病灶 SA- β -Gal staining 着色增强的同时细胞毒性 CD8+T 细胞浸润增加。生信分析结果提示，PASP 因子包括 DCN, DPT, ECM1, HGF, PAMR1, CXCL14, WNT2 and IL6 参与了 HCC 发生发展且与肿瘤内 NK 细胞和 CD8+T 细胞浸润相关。WB 和 ELISA 结果证实 QZKAF 升高了肿瘤局部和外周血 DCN, CXCL14 和 WNT2 含量水平。且体内外实验均验证了 QZKAF 对免疫迁移，免疫浸润和免疫杀伤的增效作用。

结论 QZKAF 能延缓 HCC 进展，其作用机制可能是通过诱导 p21 介导的细胞衰老，并触发其分泌 DCN, CXCL14 和 WNT2 因子，逆转免疫抑制微环境发挥作用。

PU-109

基于高通量测序探讨原发性肝癌预后标志物及中药靶向预测研究

胡锐、周小舟
深圳市中医院

目的 利用高通量测序手段筛选原发性肝癌（PLC）预后标志物，挖掘潜在靶向治疗中药。

方法 纳入 PLC 103 例及健康对照组 50 例，采集外周血并提取 PBMC 进行高通量测序，利用生物信息学分析技术进行差异分析，Cytoscape 筛选核心基因，“CIBERSORT”反卷积算法完善免疫浸润分析，“KM-plot”绘制生存曲线及 Coremine Medical 获得靶向中药。

结果 筛选出 PLC 差异基因 404 个，主要参与气体运输、snRNP 复合物形成、mRNA 剪接等生物过程，在尼古丁成瘾、酗酒、溶酶体、花生四烯酸代谢等通路富集。9 个核心基因包括 SLC4A1、ALAS2、HBG1、AHSP、HBG2、HBB、HBD、HBA2 和 HBA1，其中 HBA2、AHSP 和 HBG2 的高表达与较短的生存期相关。PLC 患者静息态 NK 细胞、CD8+T 细胞、幼稚 B 淋巴细胞和活化记忆 CD4+T 细胞等正免疫调控细胞群占比减少，而抑制性免疫细胞群包括单核细胞、M0 型巨噬细胞及调节性 T 淋巴细胞等浸润增加，生存分析显示静息态 NK 细胞低表达与 OS 呈负相关，核心基因与免疫细胞存在不同程度的相关性。此外，腹腔积液、肝功能 Child-pugh 评分及 BCLC 分期也是量化 PLC 预后的重要参考指标。鳖甲、阿胶、荷叶、茶树根、地龙在内的 30 味中药可能参与 PLC 靶向治疗。

结论 本研究利用生物信息学技术分析了 PLC 差异表达基因，明确了核心基因表达及免疫浸润机制，为 PLC 预后标志的鉴定和潜在靶向中药研究提供新方向。

PU-110

利福昔明联合乳果糖治疗肝硬化并显性肝性脑病患者的疗效分析

贺秋凤、曾义岚、王丽、毛创杰、陈治莉、邓杨、胡蓉
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 探讨利福昔明联合乳果糖治疗肝硬化并显性肝性脑病（OHE）患者的疗效。

方法 选取成都市公共卫生临床医疗中心 2020 年 06 月至 2022 年 12 月收治的肝硬化并 OHE 患者共 112 例，采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 56 例，在内科综合治疗的基础上，治疗组予以利福昔明联合乳果糖治疗，对照组予以乳果糖治疗，两组疗程均为 10 天。观察比较两组患者的临床疗效、死亡率、肝功能[丙氨酸氨基转移酶（ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBIL）]、血氨、炎症因子[C 反应蛋白（CRP）、白介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）]和内毒素水平的变化情况，同时详细记录治疗期间不良事件（AE）的发生情况。

结果 治疗组有效率为 76.79%（43/56），高于对照组的 53.57%（30/56），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗组死亡率为 21.43%（12/56），低于对照组的 41.07%（23/56），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；两组患者的 ALT、AST、TBIL、血氨、CRP、IL-6、TNF- α 和内毒素水平均较治疗前降低（ P 均 < 0.05 ），且治疗组优于对照组（ P 均 < 0.05 ）；治疗组和对照组 AE 发生率分别为 12.50%（7/56）和 8.93%（5/56），差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

结论 利福昔明联合乳果糖治疗肝硬化并 OHE 患者，临床疗效显著，可降低短期死亡率，改善肝功能，降低血氨和内毒素水平，抑制炎症反应，安全性良好。

PU-111

艾米替诺福韦治疗代偿期乙型肝炎肝硬化临床疗效及安全性分析

张学峰
沈阳市第六人民医院

目的 研究艾米替诺福韦在乙肝肝硬化代偿期患者中的临床疗效性、安全。

方法 入组患者为 2021 年 10 月至 2022 年 4 月期间在沈阳市第六人民医院治疗的乙型肝炎肝硬化代偿期初治患者 60 例。其中应用 TMF 治疗 30 例。应用 TAF 治疗的患者 30 例。收集其临床资料，比较 4 周、12 周、24 周、48 周时患者 HBVDNA 的变化；观察 12 周、24 周、48 周时丙氨酸氨基转移酶（ALT）复常率；观察 48 周时肾功能、血脂代谢情况。

结果 ALT 复常率方面，TMF 治疗组 12 周(69%)低于 TAF 治疗组(83%)，但在 24 周（75%）及 48 周（98%）均提示高于 TAF 组 24 周（70%）和 48 周（93%），提示 TMF 能取得较高的 ALT 复常率、且略优于 TAF。HBVDNA 治疗在 4W、12W、24W 时完全病毒学应答率分别是 43.3%、62.1%、82.5%、96.8%。TAF 组治疗后 HBVDNA 治疗在 4W、12W、24W 时完全病毒学应答率分别是 33.3%、60.0%、80.4%、94.3%。在两组治疗 HBVDNA 完全应答率方面 TMF 略高于 TAF。本研究中 TMF 治疗 48 周时血 Cr、eGFR、CysC 与基线比无显著变化，TMF 治疗 48 周后与 TAF 相比血 Cr、eGFR、CysC 变化基本相同，无明显差异（ $P < 0.005$ ）。显示出 TMF 在肾脏安全性方面与 TAF 相当。经治疗 48 周后 TMF 与 TAF 两组数据均提示 TC 升高，但差异无统计学意义。

结论 结果显示 TMF 具有快速、强效抑制病毒复制，肾脏安全性好。对于血脂的影响 TMF 与 TAF 相似。

PU-112

免疫检查点抑制剂相关性肝损伤的真实世界研究

傅蕾
中南大学湘雅医院

目的 分析接受免疫检查点抑制剂治疗的恶性肿瘤患者发生免疫相关性肝炎的临床特点以及转归情况。

方法 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 12 月中南大学湘雅医院诊断为恶性肿瘤并接受 ICIs 治疗的 872 例住院患者，其中肝损伤组 341 例，无肝损组 531 例。参考《美国国立癌症研究所通用不良事件术语标准 5.0 版》和《中国药物性肝损伤诊治指南（2023 年版）》将肝损伤程度分为 G1-G4 级。根据 R 值 $R 值 = \left[\frac{\text{谷丙转氨酶 (ALT) 实测值}}{\text{ALT 正常参考值上限 (ULN)}} \right] / \left[\frac{\text{碱性磷酸酶 (ALP) 实测值}}{\text{ALP ULN}} \right]$ ，ALT 缺失时，可以谷草转氨酶（AST）替代计算，将肝损伤类型分为肝细胞损伤型、胆汁淤积型、混合型。本研究旨在比较不同程度及不同类型 IMH 的特点，同时分析 IMH 治疗的疗效及预后。

结果 在发生 IMH 的患者中，女性占比显著高于男性（47.9% vs 35.0%， $P < 0.001$ ）。比较合并不同肝脏基础疾病患者 IMH 发生率，结果显示合并乙肝患者的 IMH 发生率显著高于无乙肝患者（54.5% vs 36.9%， $P < 0.001$ ）；肝硬化患者的 IMH 发生率显著高于无肝硬化患者（70.4% vs 38.1%， $P = 0.001$ ）；脂肪肝与无脂肪肝患者 IMH 发生率同样存在显著差异（58.1% vs 38.4%， $P = 0.028$ ）。然而，合并肝转移癌与无肝转移癌患者的肝损发生率无明显差异（ $P = 0.346$ ）。发病年龄与肝损级别呈负相关，差异具有统计学意义（ $P = 0.002$ ）。IMH 患者中肝细胞损伤型、胆汁淤积型和混合型分别占比 49.3%（168/341）、40.2%（137/341）、10.5%（36/341），且三种不同类型 IMH 患者的 G3 及 G4 级肝损伤发生率无统计学差异（ $P = 0.223$ ）。不同类型肿瘤的肝损发生率，肝癌>结直肠癌>肺癌（81.8% vs 46.2% vs 29.2%， $P < 0.001$ ）。严重肝损伤患者中，G3 级患者 39 例，其中 19 例接受激素治疗，好转率显著高于未使用激素治疗患者（89.5% vs 50.0， $P = 0.008$ ）；G4 级患者 12 例，其中 9 例接受激素治疗，好转率低于未使用激素治疗患者，但差异无统计学意义（44.4% vs 66.7%， $P > 0.05$ ）。

结论 IMH 在女性及合并肝脏基础疾病（如乙肝、肝硬化及脂肪肝）的患者中发生率更高。在不同肿瘤类型的患者中，肝细胞癌患者中肝损发生率最高。IMH 严重程度与年龄相关，年轻患者更容易发生严重肝损伤。糖皮质激素可以有效改善 G3 级以上 IMH。此外，IMH 除了肝细胞型，胆汁淤积型并不少见，需引起临床医师重视。

PU-113

儿童布鲁氏菌病相关性肝损害的临床特征分析

卫慧静、刘小乖、舒畅、彭晓康、李瑞娜
西安市儿童医院

目的 布鲁氏菌病是由布鲁氏菌感染所致的一种人畜共患性疾病，近年来发病率呈现上升趋势，国内外报道显示约 1/4 患者合并肝损害，但目前有关儿童布鲁氏菌病相关性肝损害的特征报道有限，本研究旨在探讨布鲁氏菌病相关性肝损害患儿的临床特征，为其治疗和预后提供一定参考依据。

方法 将 2012 年 1 月至 2023 年 6 月在西安市儿童医院诊断为布鲁氏菌病同时合并肝损害的儿童纳入研究，这些病例均经病原学确诊，并且谷丙转氨酶（ALT）和/或谷草转氨酶（AST）高于正常上限 2 倍及以上，同时排除合并基础疾病或其他肝损害病因者。肝损害分度标准：ALT 和/AST 位于正常上限 2~5 倍（80~200U/L）为轻度；5~15 倍（201~600U/L）为中度；15 倍以上（>600U/L）为重度。根据肝损害程度分为轻度组和中-重度组，回顾性分析及比较其一般特点、临床表现、实验室检查及治疗转归。

结果 ①一般特点：181 例布鲁氏菌病患儿中 44 例（24.3%）合并肝损害，轻、中及重度肝损害分别为 21 例（47.7%）、20 例（45.5%）和 3 例（6.8%），轻度组和中-重度组分别为 21 例和 23 例。②流行病学特点：44 例患儿包括男 20 例和女 24 例，年龄为 2.4（1.4，5.1）岁，发病至确诊的天数为 14.5（10.0，29.0）d，两组患儿性别、年龄及发病至确诊的天数均无统计学差异。居住地以陕西最常见（31 例，70.5%），40 例（90.9%）有明确流行病学史，发病高峰为夏季（22 例，50.0%）和春季（15 例，34.1%）。③临床表现：发热 41 例（93.2%）、多汗及关节受累各 17 例（38.6%）、肝大和淋巴结肿大各 14 例（31.8%）、脾大 12 例（27.3%）、皮疹 6 例（13.6%）及中枢神经系统受累 3 例（6.8%），两组患儿各临床表现间均无显著差异。④实验室指标：轻度组与中-重度组的 ALT 分别为 113.0（71.5，158.5）U/L 和 322.0（232.0，476.0）U/L、AST 分别为 106.0（87.5，152.5）U/L 和 297.0（201.0，415.0）U/L，两组间比较均 ALT 和 AST 均存在显著差异（ $P<0.001$ ）；两组患儿的 ALT/AST 均大于 1 但无统计学差异。血常规指标中白细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数、血小板计数及血红蛋白浓度在两组间均无显著差异。⑤治疗及转归：除 2 例患儿失访，经过规范治疗后 42 例患儿转氨酶均恢复正常，包括 1 例抗感染疗程不足的患儿，肝损害恢复天数为（ 18.4 ± 8.0 ）d。轻度组与中-重度组肝损害恢复天数分别为（ 15.2 ± 6.9 ）d 和（ 21.3 ± 7.9 ）d，两组比较存在统计学差异（ $P=0.011$ ）。

结论 儿童布鲁氏菌病合并肝损害多为轻度或中度，无论轻度还是中-重度肝损害均以 ALT 升高为主，规范治疗后均恢复正常且未进展为慢性肝病，中-重度肝损害恢复所需的天数更长。

PU-114

以肝损害起病的迟发型胆固醇酯贮积病 1 例 及 LIPA 基因新突变分析

卫慧静、刘小乖、彭晓康、刘攀
西安市儿童医院

目的 胆固醇酯贮积病是由 LIPA 基因突变所致的一种常染色体隐性遗传病，由于编码的溶酶体酸性脂肪酶活性低下，造成胆固醇酯和甘油三酯在组织细胞内异常蓄积，从而出现相关症状。该病在国内鲜有报道。本文通过对胆固醇酯贮积病的 LIPA 基因突变及表型分析，旨在为其诊治提供一定参考依据。

方法 对 1 例以肝损害起病同时合并肝脏肿大、血脂异常的患儿进行代谢性肝病基因 panel 检测，并在家系内进行 Sanger 测序验证，确诊为胆固醇酯贮积病。回顾性分析其临床特征，并对检出的 LIPA 基因新突变采用相关软件预测其有害性，根据遗传变异分类指南与标准（2015 年，ACMG）进行致病性分析。

结果 2 岁 9 个月男性患儿，因发现转氨酶升高入院。既往体健，否认肝病家族史。查体要点：腹平软，肝脏肋下触及 2.5cm，质中，缘锐，无触痛，剑突下未触及，脾脏肋下未触及，心、肺及神经系统查体未见异常。重要辅助检查：近 1 月查肝功提示谷丙转氨酶波动于 198~275U/L，谷草转氨酶波动于 143~226U/L，余指标正常；血脂：总胆固醇 5.32~6.39mmol/L，甘油三酯 1.60~2.55mmol/L，高密度脂蛋白 0.79~0.98mmol/L，低密度脂蛋白 3.63~4.51mmol/L，提示总胆固醇和甘油三酯混合性升高，伴高密度脂蛋白降低和低密度脂蛋白升高。腹部超声：肝肋下 2.4cm，肝右叶弹性模量 11.43Kpa。基因结果为 LIPA 基因 c.894G>A（p.Gln298=）及 c.932del（p.Gly311Glu>Ter20）复合杂合突变，分别为已知致病性突变和新突变，父母分别为这两种变异的携带者。c.932del（p.Gly311Glu>Ter20）导致第 311 位甘氨酸（Gly）突变为谷氨酸（Glu）并出现移码，新阅读框第 20 位产生 1 个终止密码，使得翻译提前终止，形成截短蛋白；依据 ACMG 指南判定其为疑似致病性变异（PVS1+PM2）。目前国内尚缺乏溶酶体酸性脂肪酶的替代制剂，且患儿表现为轻症，暂予以保肝及低脂饮食等对症治疗，定期随访和监测。

结论 迟发型胆固醇酯贮积病发病相对较晚，可表现为肝肿大、转氨酶升高、血脂异常，轻症者可无脂肪肝、肝硬化、肝衰竭等表现，基因检测发现 LIPA 基因双等位基因突变有助于该病确诊。迟发型胆固醇酯贮积病的治疗及预后取决于病情的严重程度，轻者可采取保肝及低脂饮食等对症治疗，但需密切监测及随访。

PU-115

LIPA 基因突变致 Wolman 病合并噬血细胞性淋巴组织细胞增生症一例

卫慧静、刘小乖、李瑞娜、舒畅
西安市儿童医院

目的 Wolman 病是由 LIPA 基因突变所致的一种常染色体隐性遗传病，是由于溶酶体酸性脂肪酶缺乏导致胆固醇酯和甘油三酯在组织细胞内异常蓄积，从而产生致命性危害的罕见溶酶体贮积病。Wolman 病合并噬血细胞性淋巴组织细胞增生症（Hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome, HLH）在国内尚未见文献报道。本文探讨 Wolman 病合并 HLH 的临床特征、分子诊断及预后，旨在为该病的早期识别和诊治提供一定参考依据。

方法 对 1 例临床以肝脾显著肿大伴肝衰竭、血脂异常，同时满足 HLH 的患儿进行全外显子组基因检测，确诊为 Wolman 病合并 HLH，回顾性分析其临床特征、实验室指标、影像学检查、基因变异及预后情况。

结果 2 个月 7 天女婴，因“发热、咳嗽 5 天，发现肝脾肿大半天”入院。查体要点：呼吸浅快，双肺闻及少许湿罗音；腹部膨隆，腹部静脉显露，肝下缘至盆腔，约肋下 7cm、剑突下 3cm，脾 I 线 10cm、II 线 11cm、III 线 5cm，均缘锐、质地中等；余无异常。病初查血常规正常；腹部超声提示肝脾大。入院后查 C 反应蛋白 144.82ng/ml，降钙素原 1.31ng/ml；肝功：谷丙转氨酶 97U/L、谷草转氨酶 533U/L；血脂：甘油三酯 10.71mmol/L；凝血：凝血酶原时间 28.3s、国际标准化比值 2.48；CT 示肺炎、肝脾大、大量腹水。先后予头孢他啶、美罗培南抗感染，输注丙种球蛋白，利尿及保肝等治疗，患儿仍反复发热，并出现呼吸困难、肝脾进行性增大，查血红蛋白、血小板及纤维蛋白原下降，铁蛋白 >40000ng/ml、sCD25 6964pg/ml，诊断 HLH、肺炎及呼吸衰竭，入 ICU 行血液净化及呼吸机辅助通气治疗。复查腹部 CT 提示肝脾较前增大，肝密度减低，双侧肾上腺钙化。全外显子组基因检测显示 LIPA 基因 c.796G>T（p.Gly266Ter）及 c.285G>T（p.Trp 95Cys）复合杂合突变，分别来自父母，且均为已报道的突变。患儿多次输注血小板无效，并发肺出血，伴多次心率下降、心肺复苏，最终家属放弃治疗。

结论 Wolman 病发病年龄早，以肝脾肿大、血脂升高、肝衰竭及肾上腺钙化为主要特点，基因检测发现 LIPA 基因双等位基因突变有助于该病确诊；感染可能诱发 HLH，Wolman 病合并 HLH 者病情进展迅速，预后差。

PU-116

肝硬化患者食管胃静脉曲张出血风险与糖代谢紊乱的相关性分析

谭敏
遂宁市中心医院

目的 分析乙肝肝硬化（hepatitis B virus-related liver cirrhosis, LC-B）患者合并食管胃静脉曲张出血（esophagogastric variceal bleeding, EVB）风险与糖代谢紊乱的相关性。

方法 将 2014 年 9 月至 2022 年 8 月遵义医科大学附属医院及遂宁市中心医院收治的完成胃镜检查及口服葡萄糖耐量试验（OGTT）检查的 146 例 LC-B 患者作为研究对象，据胃镜检查报告中食管

胃静脉曲张程度确定高危静脉曲张（high-risk varices, HRVs），HRVs 包括：中度静脉曲张、重度静脉曲张或有红色征的小静脉曲张，分析 HRVs 与糖代谢紊乱的相关性。

结果 1、根据纳入及排除标准，最终 146 例 LC-B 患者纳入分析。其中合并 HRVs 患者 50 例（34.2%），未合并 HRVs 患者 96 例（65.8%）。糖代谢正常（NGT）患者 50 例（34.2%），糖耐量受损（IGT）患者 53 例（36.3%），肝源性糖尿病（HD）患者 43 例（29.5%）。2、合并 HRVs 肝硬化患者凝血酶原活动度、白细胞、血红蛋白、血小板、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（AST）、谷氨酰转氨酶、胆碱酯酶、白蛋白、前白蛋白水平显著低于未合并 HRVs 肝硬化患者，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），凝血酶原时间、国际标准化比值、AST/ALT、总胆汁酸、肝纤维化 4 因子指数、Child-pugh 评分、终末期肝病模型评分、肝硬度及门静脉内径显著高于未合并 HRVs 肝硬化患者（ $P < 0.05$ ）。3、分析 LC-B 患者食管胃静脉曲张出血风险与糖代谢紊乱的相关性，43 例合并 HD 患者中 22 例（51.2%）合并 HRVs，显著高于 NGT 患者（24%）（ $P = 0.009$ ），但与 IGT 患者（30.2%）比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），IGT 组与 NGT 组比较 HRVs 也没有显著差异（ $P > 0.05$ ）。合并 HRVs 肝硬化患者 HD 发生率（44.0%）也显著高于未合并 HRVs 患者（21.9%）（ $P < 0.05$ ）。另外，合并 HRVs 患者 OGTT2h-PG 显著高于未合并 HRVs 患者，OGTT2h-C 肽显著低于未合并 HRVs 患者（ $P < 0.05$ ），而胰岛 β 细胞功能稳态模型、胰岛素敏感指数稳态模型、胰岛素抵抗指数稳态模型、空腹血糖、空腹胰岛素、空腹 C 肽和 OGTT2 小时胰岛素水平两组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

结论 LC-B 患者高危静脉曲张的发生与肝脏损伤程度及糖代谢紊乱程度相关，合并 HD 的肝硬化患者高危静脉曲张发病率显著升高，合并高危静脉曲张的患者 HD 发病率也明显增加。

PU-117

The Critical Role of mitochondrial transcription factor A in acetaminophen-induced acute liver injury

Sisi Chen¹, Mei Liu², Feng Ren³, Jian Huang¹

1. Beijing Institute of Clinical Research, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University

2. Department of Liver Oncology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University

3. Beijing Institute of Hepatology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University

Objective: Acetaminophen-induced liver injury (ALILI) is one of the major causes of acute liver failure, and its incidence is increasing year by year with rapid progression and high short-term mortality. The pathogenesis of ALILI is extremely complex, and mitochondrial dysfunction plays an important role in it. Mitochondrial transcription factor A (TFAM) is a key regulator of mitochondrial homeostasis, promoting the expression of mitochondria-related proteins and maintaining mitochondrial DNA (mtDNA) replication and transcription. However, no studies have been conducted to investigate the relationship between TFAM and ALILI. The aim of this study was to explore whether TFAM is involved in the pathogenic process of ALILI and its specific regulatory mechanisms.

Methods: First, at the clinical level, TFAM levels were measured in liver tissues of normal controls and ALILI patients using qRT-PCR with immunoblotting, and TFAM concentrations in serum were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Next, mice with AML 12 cells were stimulated with acetaminophen (APAP) at different time points to induce different levels of acute liver injury, and TFAM expression was also measured using qRT-PCR with immunoblotting. Then, TFAM was overexpressed by lentivirus in the ALILI mouse model, and serum levels of ALT and AST were measured along with liver histopathological sections to determine the extent of liver injury, and mitochondrial morphology and ROS levels in liver tissue were observed using transmission electron microscopy and immunofluorescence. In addition, qRT-PCR and immunoblotting were used to detect the expression of molecules involved in the inflammatory and apoptotic response pathways. Next, N-acetylcysteine (NAC, a drug used to treat APAP overdose) was used to intervene in ALILI mice, and TFAM levels were measured in the intervening mice. The

expression of DDX3X (DEAD-box helicase 3, X-linked), another molecule related to mitochondrial homeostasis, was detected in AILI mice with different levels of injury and cellular models using qRT-PCR and immunoblotting. Liver injury in mice was examined after knockdown of DDX3X using small interfering RNA. Next, qRT-PCR and immunoblotting were used to detect the expression of TFAM or DDX3X, and adenovirus and lentivirus were used to knock down DDX3X and then TFAM in the AILI mouse model, and ALT and AST levels in the serum and histopathological sections were measured to determine the extent of liver injury. Subsequently, qRT-PCR and immunoblotting were used to detect the expression levels of upstream regulatory molecules of TFAM in liver tissues of AILI mice with DDX3X knockdown and AML 12 cell model, and to interfere with these upstream regulatory molecules to determine their upstream and downstream relationships with DDX3X and TFAM.

Results The expression levels of TFAM in liver tissues and serum of AILI patients were significantly reduced, while in AILI mice and cell models stimulated by APAP for different times, TFAM expression levels started to decrease at 6 h and further decreased with the extension of APAP stimulation time, which tentatively suggested that TFAM might be involved in the developmental process of AILI. After overexpression of TFAM on the basis of AILI model, the serum ALT, AST and mtDNA levels of mice were reduced, hepatocyte necrosis and hepatic sinusoidal hemorrhage were reduced, and the glutathione (GSH) content of liver tissue was normalized. Moreover, overexpression of TFAM improved the mitochondrial morphology disorder in AILI hepatocytes, reduced the reactive oxygen species (ROS) content in liver tissue, and significantly alleviated the inflammatory and apoptotic responses induced by AILI. Meanwhile, NAC pretreatment alleviated APAP-induced liver injury by upregulating the expression of TFAM. In addition, DDX3X expression level was significantly increased in AILI mice and cell models, and the intervention of DDX3X not only ameliorated APAP-induced liver injury, but also promoted the activation of TFAM with its upstream regulatory molecules respiratory factor 2 (NRF-2) and peroxisome proliferator-activated receptor γ -coactivator-1 α (PGC-1 α). The results of the cellular experiments were consistent with those of the animal experiments. By intervening DDX3X, PGC1- α and NRF-2 respectively, it was clear that DDX3X had a unidirectional inhibitory effect on PGC1- α and NRF-2. The expression of NRF-2 and TFAM was significantly inhibited after intervention with PGC1- α without any effect on the expression of DDX3X, while the expression of TFAM was only inhibited after intervention with NRF-2 without any effect on the expression of the other two molecules.

Conclusions: This study demonstrates that depressed hepatic TFAM plays a key role in the pathogenesis of AILI, which is regulated by DDX3X- PGC1 α -NRF2 signaling pathway and targeted intervention of DDX3X molecules alleviates AILI by activating the PGC1 α -NRF2-TFAM signaling pathway.

PU-118

Application Research of Digital Technology Assisted Hepatectomy

Fangwei Fan, Sihui He
Hunan university of medicine

Objective: Liver cancer, as a malignant tumor with a high global incidence rate, its harmfulness can not be ignored. In China, the incidence of liver cancer ranks first in the world, second only to lung cancer, colon cancer and gastric cancer. This not only poses a serious threat to the health of the Chinese public, but also makes the prevention and treatment of liver cancer become one of the priorities of China's medical and health work. With the continuous progress of modern medical technology, especially the in-depth development of the concept of precision medicine, 3D visualization technology and 3 D printing technology have gradually attracted wide attention from the medical industry. The application of these new technologies provides more accurate and intuitive means for the diagnosis and treatment of liver cancer. This study focuses on the

application of 3D printing technology in the treatment of liver cancer, especially its clinical effect in guiding precise liver resection, preoperative rehearsal, and evaluating the function after liver resection. By using 3D reconstruction and 3 D printing technology, the researchers hope to achieve accurate resection of liver tumors, improve the success rate of surgery, reduce the risk of surgery, and provide better treatment results for patients.

Methods: The data of 8 early patients with liver cancer from the First Affiliated Hospital of Hunan Medical University were collected and imported into 3 D modeling software.(1) Use software to reconstruct the adjacent relationship between liver parenchyma, portal vein, hepatic artery, tumor and tumor, understand the characteristics of liver parenchyma and tumor blood supply, and complete the liver segmentation according to Couinaud segmentation.(2) Before surgery, the best surgical approach was designed, the liver resection guide plate was designed, the liver was removed virtually, the residual liver volume was measured, and the blood supply volume relationship between hepatic artery, portal vein and liver parenchyma was calculated.

Results Results: Mean liver volume (1678 ± 298) ml, and liver tumor volume (621 ± 218) ml. Operation time (121.5 ± 8.3) min, intraoperative bleeding volume (257.1 ± 28.3) ml, the simulated volume of liver resection was (925 ± 395) ml, and the actual volume of liver resection was (805 ± 266) ml.

Conclusion: Another important role of 3 D reconstruction techniques in HCC resection is simulated surgery. By simulating the operation, doctors can calculate the volume of the remnant liver in advance, and calculate the blood supply volume relationship between the hepatic artery, the portal vein and the liver parenchyma. This helps to maximize the retention of liver volume and reduce the risk of postoperative hepatic insufficiency or liver failure, in line with the concept of precise hepatectomy. Despite the significant advantages of 3 D reconstruction technique in HCC resection, it still has few cases in practice. In addition, the follow-up time is insufficient, and we need to further observe and evaluate the effect of this technique in the long-term treatment. The purpose of this case is to provide a successful experience for the application of 3D printing technology in HCC resection, with a view to getting more widely applied in future clinical practice. At the same time, we also realize that in the current stage, the application of 3 D reconstruction technology in liver cancer resection still has some limitations, and we need to continuously accumulate experience and optimize the technology in order to provide better treatment plans for patients. In conclusion, the application of 3 D reconstruction in liver CC resection has great potential and deserves further exploration and practice. By continuously optimizing technology and accumulating experience, we hope to provide more precise and safer surgical treatment for Hcancer patients, improve their quality of life and prolong their survival.

PU-119

3D 打印技术在肝癌切除术中的应用

何思慧、范芳炜
湖南医药学院

目的 原发性肝癌发病率仅次于肺癌、结肠癌及胃癌，居全球恶性肿瘤第 4 位，我国肝癌发生率居全球首位。随着现代精准医学理念的深入，三维可视化技术与 3D 打印技术逐渐被受关注。本研究旨在探究 3D 打印技术在指导肝脏精准切除，术前预演，评估肝脏切除后功能的临床效果。探究三维重建与 3D 打印技术在肝脏肿瘤切除的效果，实现精准切除。

方法 收集湖南医药学院第一附属医院 8 例肝癌早期患者数据导入三维建模软件。（1）利用软件三维重建肝实质、门静脉、肝动脉、肿瘤及之间的毗邻关系，了解肝实质及肿瘤血供特点，根据 Couinaud 分段完成肝脏分段。（2）术前，设计最佳手术入路，设计肝切除导板，虚拟切除肝脏，测算残肝体积，计算肝动脉、门静脉与肝实质的血供体积关系。

结果 肝脏平均体积(1678±298) ml, 肝脏肿瘤体积(621±218) ml。手术时间(121.5±8.3) min, 术中出血量(257.1±28.3) ml, 模拟切除肝脏体积为(925±395) ml, 实际切除肝脏体积为(805±266) ml。

结论 基于三维重建技术, 深度还原肝内血管与病灶的位置关系, 能够准确显示肿瘤与周围组织、血管之间的关系, 帮助术者了解手术区域, 提前通过模拟手术, 测算残肝体积, 计算肝动脉、门静脉与肝实质的血供体积关系, 最大限度保留肝体积, 避免术后肝功能不全或肝衰竭, 符合精准肝切除理念。本案例旨在为 3D 打印技术在肝癌切除术中的应用提供成功经验, 存在案例较少、随访时间不足的缺点。

PU-120

循证护理对慢性乙肝患者自护能力、饮食管理及生活质量的影响

郭颂
吉林大学第一医院

目的 探讨循证护理对慢性乙肝患者自护能力、饮食管理及生活质量的影响。

方法 选取 72 例慢性乙肝患者作为研究对象, 以抽签法分为对照组(36 例)与观察组(36 例), 对照组行常规护理干预, 对照组行循证护理, 对比两组患者自护能力及生活质量变化。方法: 选取 72 例慢性乙肝患者作为研究对象, 以抽签法分为对照组(36 例)与观察组(36 例), 对照组行常规护理干预, 对照组行循证护理, 对比两组患者自护能力及生活质量变化。

结果 干预后, 观察组自护能力(ESCA)评分高于对照组, 有统计学意义($P<0.05$)。观察组生活质量评分(SF-36)高于对照组, 有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的饮食管理依从率高于对照组患者, 有统计学意义($P<0.05$)。

结论 循证护理能提升慢性乙肝患者的自我护理能力和饮食管理水平, 改善患者的生活质量

PU-121

失代偿期肝硬化合并肝肾综合征病例分析及文献回顾

蒋礼
重庆市渝北区人民医院

目的 失代偿期肝硬化(Decompensated cirrhosis DDC)是由不同的疾病因素长期作用于肝脏而导致的一种慢性、进行性的肝病终末阶段。在我国大多数为肝炎后肝硬化, 少部分为酒精性肝硬化、自身免疫性肝炎、药物性肝损伤、胆汁性肝硬化、肝脏瘀血、中毒、寄生虫、隐源性肝硬化等。肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)是严重肝病患者病程后期出现的以进行性少尿或无尿、血尿素氮及肌酐升高为主要表现, 是以肾功能损伤、动脉循环障碍和血管舒张因子明显异常的一种综合征。HRS 是 DDC 患者的一种严重并发症, 常伴着一系列复杂的血流动力学和神经体液调节的变化。HRS 分急进型和缓进型, 急进型 HRS 平均生成期少于 2 周, 死亡率约 80%-95%, 死亡风险极高, 因此早期识别、早期诊断、早期治疗对改善患者预后尤为重要。

方法 本文通过回顾性分析 10 例 DDC 合并 HRS 患者的临床诊疗过程, 结合国内外相关文献, 归纳总结了 DDC 合并 HRS 的最新诊断标准与分型、发病机制、诊断流程、治疗方法, 以提高基层临床医师对 DDC 合并 HRS 的认识, 改善患者预后。

结果 10 例患者其中为乙型肝炎病毒性肝硬化 6 例、酒精性肝硬化 2 例、肝脏瘀血性肝硬化 1 例、隐源性肝硬化 1 例。住院期间还伴发有感染、少尿、无尿、电解质紊乱、消化道出血、心衰等发生, HRS 予以特立加压素、去甲肾上腺素、米多君联合白蛋白、血液透析、人工肝等治疗, 其中 7 例急进型 HRS 有 3 例病情有好转改善。

结论 DDC 合并 HRS 病死率极高。早期识别 HRS 的病因和诱因、及时判定 HRS 类型、程度并采取针对性治疗措施是改善 DDC 合并 HRS 患者预后的关键。以特利加压素为代表的血管活性药联合白蛋白是目前 DDC 合并 HRS 的一线药物选择，能逆转部分患者肾功能，提高短期生存率。

PU-122

甲胎蛋白在乙型肝炎病毒感染 相关慢加急性肝功能衰竭诊治中的价值研究进展

熊箫²、韩世平²、陈伦虎²、徐添毅²、谭华炳¹

1. 湖北医药学院附属人民医院

2. 郧西县人民医院

目的 综述甲胎蛋白（alpha-fetoprotein, AFP）和含 AFP 的肝功能衰竭（hepatic failure）预后判断模型（Prognostic judgment model）在乙型肝炎病毒感染相关慢加急性肝功能衰竭（Hepatitis B virus associated acute on chronic liver failure, HBV-ACLF）诊断治疗和预后判断中的价值。

方法 在 Pub Med、万方数据、中国知网、重庆维普以“甲胎蛋白+肝功能衰竭”“甲胎蛋白+慢加急性肝功能衰竭”“AFP+HBV-ACLF”“AFP+hepatic failure”为检索词，进行文献检索。对检出文献进行筛查、整理、分析，进行综述。

结果 肝功能衰竭的病理解剖学基础是肝细胞坏死。ACLF 根据基础肝病的情况分为三型（A 型为在慢性非肝硬化肝病基础上的 ACLF，B 型为在代偿性肝硬化基础上发生的 ACLF，C 型为在失代偿肝硬化基础上发生的 ACLF）。肝功能衰竭肝细胞坏死后根据肝脏基础病变的不同，增殖细胞和增殖效率不同。慢性非肝硬化肝病基础上的肝功能衰竭主要通过 AFP 阳性腺泡排列肝细胞的增殖为主。而在晚期肝纤维化/肝硬化的情况下，当成熟肝细胞几乎不能自我增殖时，肝再生通常受损，肝祖细胞被认为是纤维化肝脏再生中肝细胞的来源，但增殖效率低下。生理和病理情况下 AFP 基因受不同信号通路调节，Afr2 调节肝脏再生过程中的表达，即肝功能衰竭时肝细胞再生受 Afr2 基因表达控制。AFP 与凝血酶原活动度（PTA）、血清前白蛋白（PA）、球蛋白（GLO）、胆碱酯酶（ChE）、高尔基体蛋白 73（GP73）、胸腺素 β4 等组合可以预测 HBV-ACLF 患者预后，但敏感性不理想。含有 AFP 的 NHA-ACLF 模型、TACIA 评分、人工肝支持系统-预后模型（APM）、AFP 的四分位数分层等对 HBV-ACLF 预后预测优于单用 AFP 作为预后判断指标。

结论 AFP、含 AFP 的肝功能衰竭模型对 HBV-ACLF 预后判断具有重要临床价值。

PU-123

炎症和免疫指标对乙型肝炎病毒感染 相关慢加急性肝衰竭预后判断价值研究进展

韩世平²、熊箫²、刘康霄¹、刘鑫华¹、杨军杰³、钟炎平¹、李姗¹、刘园园⁴、雷旭¹、赵琴⁵、谭华炳¹

1. 湖北医药学院附属人民医院

2. 郧西县人民医院

3. 河源市人民医院

4. 随州市中心医院

5. 房县人民医院

目的 综述炎症和免疫指标在乙型肝炎病毒感染相关慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）患者短期预后判断中的价值，为科学诊治 HBV-ACLF 提供依据。

方法 采用文献综述的方法开展研究，应用“慢加急性肝功能衰竭 + 乙型肝炎病毒”“慢加急性肝功能衰竭 + 生物标志物”“HBV + ACLF”为检索词在万方数据、重庆维普网、中国知网、Peb Med 检索，

检索时间为 2013 年 1 月至 2023 年 1 月，共检索出相关文献 986 篇，对检索的文献进行整理，共筛选出密切相关文献 105 篇。对收集的文献进行整理、综述。

结果 炎症和免疫应答是 ACLF 发生、发展，及产生多器官、组织损伤的重要因素，动态观察炎症和免疫相关指标对 ACLF 预后判断具有重要意义。超敏 C 反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT），白细胞介素类如白细胞介素-23 及其受体（IL-23 and IL-23R）、白细胞介素-10（IL-10）、白介素-6（IL-6），淋巴细胞亚群类如 CD8+T 细胞（CD8+T）、细胞毒 T 淋巴细胞（TCL）、调节性 B 细胞（Breg）等，趋化因子相关标志物等炎症指标都可反映 HBV-ACLF 患者的短期预后，多因素指标如超敏 C 反应蛋白与白蛋白的比值（CAR）、中性粒细胞/淋巴细胞比率（NLR）、血小板与白细胞比值（PWR）也被用于预测预后，且多因素指标的结合比单一指标判断 HBV-ACLF 患者预后的灵敏度及特异性更强。

结论 炎症和免疫指标在 HBV-ACLF 患者的短期预后判断、治疗方式选择等方面具有一定价值，有助于提高 HBV-ACLF 患者诊治质量。

PU-124

肌肉生长抑制素在 HBV 感染 相关 HCC 临床诊断和预后评估中的价值研究

刘园园²、李姗^{1,3}、雷雨⁴、赵琴⁴、饶荣⁴、刘康霄¹、刘鑫华¹、毛静¹、杨军杰^{1,5}、钟炎平¹、雷旭¹、谭华炳¹

1. 湖北医药学院附属人民医院

2. 随州市中心医院

3. 国药东风总医院

4. 房县人民医院

5. 河源市人民医院

目的 研究肌肉生长抑制素（MSTN）在乙型肝炎病毒感染相关肝细胞肝癌（HBV-HCC）临床诊断和预后判断中的价值。

方法 选取十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）感染肝病科 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 1 月 1 日间首次临床确诊的 HBV-HCC 患者 60 例。选择十堰市中心血站“健康”献血者 20 例为对照组。HBV-HCC 患者临床诊治按诊疗常规进行，在此基础上测定体重指数（BMI），留取血清、酶联免疫分析法（ELISA）检测 MSTN。确诊后 1 年随访了解患者生存情况、健康状况。将全部 HBV-HCC 患者分为成活组、死亡组。对比分析对照组和 HBV-HCC 组 MSTN 数据。分析 HBV-HCC 成活组、死亡组患者基线基础资料。二元 Logistic 回归分析、二元 Logistic 回归多因素分析成活组、死亡组 MSTN 对患者预后影响。分析影响临床结局的其他因素。

结果 (1) MSTN 在 HCC 诊断和预后判断中的价值：MSTN 对照组为 424 pg/ml、HCC 组为 1203 pg/ml，有显著差异（ $P=0.001$ ）；接受者操作特征曲线（ROC 曲线）曲线下面积（AUC 面积）= 0.776，敏感度 84.6%，特异度 57.4%，MSTN 诊断 HCC 临界值 1190.26 pg/ml。(2) HCC 成活组与死亡组 MSTN 比较：成活组为 1092 pg/ml，死亡组为 2039 pg/ml，比较有显著差异（ $P=0.029$ ）。(3) HCC 预后影响因素：HCC 死亡组和成活组基线资料对比分析显示 Child-Pugh 分级（ $P<0.001$ ）、AFP（ $P<0.001$ ）、腹水（ $P=0.001$ ）、ALT（ $P<0.001$ ）、体重指数（BMI）（ $P=0.037$ ）、白蛋白（ALB）（ $P=0.047$ ）、胆红素（TBIL）（ $P=0.01$ ）等对患者死亡有预测作用。二元 Logistic 回归分析显示 BMI（ $P=0.042$ ）、AFP（ $P=0.004$ ）对患者预后有影响；二元 Logistic 回归多因素分析显示 AFP（ $P=0.005$ ）对患者预后有影响。

结论 MSTN 可用于 HBV-HCC 筛查，是 HBV-HCC 预后判断较好指标；其他影响预后判断的因素有 AFP、Child-Pugh 分级、BMI 等。

PU-125

TACIA 评分联合 MELD 评分 在 HBV-ACLF 患者预后中的应用价值

陈伦虎²、韩世平^{1,2}、熊箫^{1,2}、宋方敏^{1,2}、杨军杰^{1,3}、杨军杰¹、刘鑫华¹、刘鑫华¹、刘鑫华¹、雷旭¹、谭华炳¹

1. 湖北医药学院附属人民医院

2. 郧西县人民医院

3. 河源市人民医院

目的 探讨 TACIA 评分（TACIAs）联合 MELD 评分（MELDs）对乙型肝炎病毒感染相关慢加急性肝功能衰竭（HBV-ACLF）患者预后的应用价值。

方法 回顾性分析 2020 年 1 月至 2022 年 12 月十堰市人民医院住院治疗的 136 例 HBV-ACLF 患者。根据治疗效果分为有效组（100 例）、无效组（36 例）。统计各组临床资料、白细胞（WBC）、血小板（PLT）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBIL）、白蛋白（Alb）、血清前白蛋白（pAb）、血浆凝血酶原时间（PT）、血肌酐（Cr）、乙肝 DNA、凝血酶原活动度（PTA）、国际标准化比值（INR）、甲胎蛋白（AFP）等。应用 TACIAs、MELDs 计算 2 组 TACIAs、MELDs 结果。分析单用和联合 AFP、TACIAs、MELDs 在 HBV-ACLF 预后判断中的价值。

结果 AFP 预测 HBV-ACLF 预后的 ROC 曲线下面积 0.669，敏感度 61%，特异性 69.44%，约登指数 0.304；TACIAs 预测 HBV-ACLF 预后的 ROC 曲线下面积 0.733，敏感度 82%，特异性 63.89%，约登指数 0.459；MELDs 预测 HBV-ACLF 预后的 ROC 曲线下面积 0.699，敏感度 68%，特异性 66.67%，约登指数 0.347；AFP 联合 TACIAs 预测 HBV-ACLF 预后的 ROC 曲线下面积 0.736，敏感度 80%，特异性 63.89%，约登指数 0.439；MELDs 联合 TACIAs 预测 HBV-ACLF 预后的 ROC 曲线下面积 0.739，敏感度 85%，特异性 61.11%，约登指数 0.461。

结论 TACIAs 联合 MELDs 较单用 TACIAs、AFP、MELDs 在预测 HBV-ACLF 预后上有更高的敏感性。

PU-126

基于肠-肝轴探讨慢性乙型肝炎进展的机制

王维

北京中医药大学东直门医院

目的 从肠-肝轴角度分析慢性乙型肝炎进展的机制。

方法 通过检索中外数据库对相关文献和资料进行系统梳理等达到研究目的。

结果 1.肠道微生物方面：

慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB）可能导致肠道微生物组成改变，可能导致有害细菌增多，并产生更多内毒素和炎性介质，这些物质通过门静脉传输到肝脏并激活肝脏免疫细胞，加剧了肝脏炎症和纤维化。肠道菌群失调还可能引起短链脂肪酸和胆汁酸等代谢物水平异常，并可能导致病情进展。因此，在 CHB 的传统抗病毒治疗基础上，可使用益生菌或粪便微生物移植等调节肠道微生物，促进恢复肠道菌群平衡，减轻 CHB 患者肝脏损伤。

2.肠道屏障方面：

以下原因可能影响 CHB 患者肠道屏障的完整性和功能，进而导致病原体和毒素渗透，增加肝脏负担，加剧 CHB 进展。①CHB 可能导致肠道菌群失调以及肠道炎症；②CHB 可能影响肠道免疫系统的功能，改变免疫细胞在肠道的分布和活性；③肝脏代谢与排毒功能障碍可能导致肠道内毒素等有害物质积累；④CHB 患者可能由于对营养物质的代谢和吸收减弱而影响肠道上皮细胞的健康。

因此在治疗 CHB 中应根据以上情况进行个体化用药或营养干预来加强肠道屏障的完整性,减少有害物质渗透,从而帮助 CHB 患者减轻肝脏负担并缓解病情。

3.肠道代谢产物方面:

肠道代谢产物对 CHB 的影响涉及肠-肝轴的复杂相互作用,主要分类及作用或影响如下:①短链脂肪酸主要具有维护肠道屏障、抗炎和免疫调节作用;②胆汁酸代谢产物可调节肝脏代谢,可能与 CHB 的进展和治疗反应有关;③脂多糖在肠道屏障受损时可能引起全身炎症反应,可加重肝脏炎症;④氨和其他氮质废物为代谢废物,高浓度可导致毒性;⑤气体代谢产物会影响肠道运动和肠道屏障功能;⑥神经递质和激素类似物会影响肠-肝轴信号传导和神经调节。调节肠道代谢产物可改善肠道健康、改善肝脏炎症和损伤、调节免疫反应、促进药物代谢、预防并发症等,对于 CHB 患者的治疗和管理具有重要意义。

结论 肠-肝轴与 CHB 进展的机制密切相关,未来仍需进行深入研究。

PU-127

血清 25-羟维生素 D 水平与慢性丙肝感染的相关性研究

张文会、郎韧

首都医科大学附属北京朝阳医院

目的 运用双向两样本孟德尔随机化研究 (TSMR) 评估血清 25-羟维生素 D (25-OHD) 与慢性丙肝 (CHC) 之间的关联。

方法 本研究基于双向 TSMR 分析血清 25-OHD 水平与 CHC 的因果关系,25-OHD 作为暴露变量,CHC 作为结果变量。从全基因组关联研究 (GWAS) ($n=417580$) 中选择相关的单核苷酸多态性位点 (SNPs) 作为工具变量 (IVs),该研究包括 5749 例 CHC 病例和 206659 例非 CHC 病例。通过逆方差加权法 (IVW)、加权中位数法 (WME)、MR-Egger 法、MR 多效残差和离群值法 (MR-PRESSO) 分析 25-OHD 水平对 HCV 患病风险的因果效应,其中 IVW 作为评估因果效应值的主要统计方法,并使用敏感性分析进一步验证结果的稳健性。

结果 本研究发现,25-OHD 水平与 HCV 患病风险因果关联的有效工具变量为 84 个 SNP 位点。25-OHD 水平与 CHC 存在因果影响 (IVW OR=1.278, 95%CI: 1.080-1.512, $P=0.004$)。逆向 MR 分析中,CHC 与血清 25-OHD 之间因果关联不具有统计学意义 ($P>0.05$)。敏感性分析与主分析结果一致,即 TSMR 分析结果不存在异质性 ($P>0.05$) 和水平多效性 ($P>0.05$),未对结果造成偏倚。

结论 TSMR 发现血清 25-OHD 具有与 CHC 风险相关的遗传证据,监测慢性 HCV 感染患者血清 25-OHD 水平,对其疾病进展的评估具有重要意义。

PU-128

HIV 合并 HCV 感染患者的肝功能指标分析

李肖²、李惠琴¹、杨欣平¹

1. 云南省传染病医院云南省艾滋病关爱中心云南省心理卫生中心

2. 昆明医科大学

目的 分析昆明地区艾滋病病毒 (HIV) /丙型肝炎病毒 (HCV) 合并感染的特征分析及肝功能状况,为 HIV/HCV 诊疗提供科学依据。

方法 本研究选取 2022 年 1 月-2023 年 7 月期间云南省传染病医院抗病毒门诊收治的 HIV/HCV 合并感染患者 243 例,同时以 5466 例 HIV/AIDS 患者进行配对研究。以 EXCEL 2023 建立数据库,

采用 SPSS 26.0 进行统计分析, 非正态分布计量资料, 采用中位数 $M(P25, P75)$ 描述, 两组间比较采用 Man-whitney 秩和检验, 计数资料用 $n(\%)$ 描述, 组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 HIV/AIDS 患者与 HIV/HCV 合并感染患者的年龄, 感染途径, FIB-4 评分上分布差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 在性别分布上差异没有统计学意义。合并感染者较单纯 HIV 感染者年龄偏高, 合并感染者中吸毒人数的比例 (72.43%) 高于单纯 HIV 感染者 (5.74%) ($P < 0.05$)。HIV/AIDS 患者与 HIV/HCV 合并感染者相比, HIV/HCV 合并感染患者 ALT、AST 和 FIB-4 评分均高于 HIV/AIDS 患者, HIV/HCV 合并感染 FIB-4 评分: 2.1(1.47, 3.82) VS HIV/AIDS 单纯感染者 FIB-4 评分 0.93(0.65, 1.37), $Z = 204384.50$, $P < 0.001$ 。

结论 静脉吸毒是合并感染的高危因素, HIV/HCV 共感染患者更容易发生进展性肝纤维化, 发展为慢性肝炎及肝硬化失代偿的机率更高。

PU-129

云南某地 HIV/AIDS 患者合并丙型病毒性肝炎临床特征分析

李肖¹、何全英¹、刘仕芳¹、杨韵秋¹、刘俊仪²、亢丽娟³、宋晓²、尚灿珠²、李惠琴¹

1. 云南省传染病医院云南省艾滋病关爱中心云南省心理卫生中心

2. 昆明医科大学

3. 大理大学

目的 分析云南省某医院门诊 HIV/AIDS 人群感染丙型肝炎病毒 (HCV) 临床特点。

方法 选取 2022 年 1 月-2023 年 7 月为 HIV/AIDS 感染的患者为研究对象, 采用横断面调查, 收集基本信息、HCV 抗体、HCV-RNA、HCV 基因型、生化等指标。非正态分布计量资料, 采用中位数 $M(P25, P75)$ 描述, 多组间比较采用 Kruskal - Wallis H 检验, 采用 Bonferroni 法进行多个样本的多重比较。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果 筛查 5709 例患者, HCV 抗体阳性率 10.42%, HCV RNA 检测率 86.72%, HCV-RNA 阳性率 47.1%。HCV-RNA 阳性完成 HCV 基因检测 95.47%, 其中各型占比为: 1b 型 (14.66%)、2a 型 (0.86%)、3a 型 (27.59%)、3b 型 (40.95%)、6 型 (14.66%)、未分型 (1.29%)。HCV-RNA 阳性者中 FIB-4 评分 > 3.25 为 37.86%。HCV 基因分型在感染途径差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 基因分型为 3a, 3b 的 FIB-4 指数均高于其他基因型, 两两比较差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.01)。

结论 HIV 感染人群中 HCV 抗体、HCV-RNA 阳性率较高, HCV 基因型以 3b 型、3a 型为主要流行株, 发生进展性肝脏纤维化占比较高。在 HIV 感染人群中进行丙型肝炎病毒感染的筛查对早期诊断及早期治疗丙型肝炎具有重要意义。