中华医学会
第二十次全国病毒性肝炎
及肝病学术会议暨 2021 年
中华医学会感染病学分会年会周
中华医学会肝病学分会年会周

论文汇编

线上

2021 年 12 月

论文发言

OR-01

Determinants of Immunological Recovery Among HIV-Positive Patients Receiving Long-Term Highly Active Antiretroviral Therapy

Lianfeng Lu[1]、Xiaojing song[1]、yang han[1]、zhifeng qiu[1]、Yanling Li[1]、xiaoxia Li[1]、ting zhu[1]、ling lin[1]、xiaosheng liu[1,2]、xiaodi li[1]、wei cao[1]、wei lv[1]、taisheng li[1,2]
1. Peking Union Medical University Hospital
2. 清华大学医学院

Objective The short-term of CD4+T and CD8+T cell changes after initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART) among HIV- infected individuals have been well studied. However, the long-term dynamic of CD4+ T compartments and CD8+ T cell functional and activated subsets in peripheral blood were rarely reported. Therefore, we explore long-term peripheral lymphocyte subsets evolution post-cART and determinants of immunological status recovery.
Methods In this study, the HIV/AIDS adult patients with viral suppression (viral load < 50 copies/ml) after ART initiation were followed in the HIV/AIDS research center of Peking Union Medical College Hospital in Beijing, China， since 2002. The patients were separated into immunological sub optimal immunological responders (SIRs) (< 350 cells/ μ l), intermediate immunological responders (IIRs) (350 ~ 499cells/ μ l) and complete immunological responders (CIRs) (≥ 500 cells/ μ l) according to the CD4 cell count after more than two-year HAART. Dynamics of T-cell subsets and associated determinants were recorded.
Results 662 patients were enrolled, and the median follow-up year was 5.67(3.17,8.33). The CD4+cell counts、percentage of CD4+T naïve T cell in the immunological responders (CIRs) were significantly higher than in the suboptimal immunological responders (INRs) and intermediate immunological responders (IIRs) (P < 0.001). A biphasic reconstitution rate of CD4+T-cell subsets were observed: a rapid change during the 0.5 year followed by a steady change over the subsequent 10 years. The CD4+cell, CD4+T naïve T cell at 0.5 year after HAART in the IRs was significantly higher than the IIRs and INRs(P<0.001). Cox regression analysis suggested that Baseline CD4+T cell count(>200/ul)(RR:1.778, 95%CI (1.281–2.468);P = 0.001)、baseline CD4/CD8>0.3(RR:1.472, 95%CI (1.157–1.872);P = 0.002)、higher baseline CD4+T naïve cell percentage (per 1% increase in naive CD4+ T-cell percentage, RR:1.009, 95%CI (1.007–1.010); P = 0.000) and higher ratio of CD8+HLA-DR/CD8+T cell(per 1% increase RR:1.010, 95%CI (1.003–1.017); P = 0.004) were associated with immune reconstitution(CD4≥500/ul). Baseline CD4/CD8>0.3 at baseline was strongly associated with achieving CD4/CD8>1, with relative risk (RR) of 1.978,95% CI (1.418–2.759); P = 0.006), independent of baseline CD4+ count<200/ul. The ROC curves demonstrated that baseline CD4+ cell count had the highest predictive value for CD4≥500/ul and the baseline CD4+/CD8+T cell with the best predictive value for CD4/CD8≥1.0(AUC:0.827, 95%CI (0.796–0.855); AUC:0.777, 95%CI (0.744–0.808),respectively), with the cut-off value of CD4>208 cells/ μ l and CD4/CD8>0.24 respectively.
Conclusion Our results suggest that early phase of CD4+T naïve T cell and CD4+T cell growth within first years may determine immune recovery outcome even after long term HAART. The combination of baseline CD4+cell count and baseline CD4/CD8 ratio can better predict immune reconstitution.

OR-02

尿脂阿拉伯甘露聚糖检测辅助诊断 HIV 感染者中结核分枝杆菌感染的临床研究

刘丹萍、陈军、卢洪洲、张仁芳、沈银忠
上海市公共卫生临床中心/复旦大学附属公共卫生临床中心

目的 结核（tuberculosis，TB）是 HIV 感染者常见的机会性感染，且是其死亡的首要原因。结核诊断的延误是 HIV 感染者死亡的独立危险因素。采用测流层析法检测尿液中脂阿拉伯甘露聚糖（LF-LAM）在 HIV 感染者中诊断结核病具有简便、快速等优势。其灵敏度中等，但特异度较好。因此，WHO 及各国指南均推荐在住院的 HIV 感染者中应用 LF-LAM 以辅助诊断结核。我国目前尚未将 LF-LAM 应用到临床，相关研究也几乎空白。另一方面，LF-LAM 的特异度可能受非结核分枝杆菌（nontuberculous mycobacteria，NTM）感染的影响。因此，在我国这样一个结核高负担而非结核分枝杆菌感染发病率较高的国家，应用 LF-LAM 是否可提高 HIV 感染者的结核诊断效率值得研究。本项目拟通过前瞻性观察研究，评价 LF-LAM 在住院的 HIV 感染者中辅助诊断结核病的价值，以期采用 LF-LAM 以提高 HIV 感染者中结核的诊断效率。
方法 连续筛选了上海市公共卫生临床中心感染免疫科 626 例住院患者。基于病原学的诊断依据（痰培养和 X-pert），受试者被分为 TB 组，NTM 组，未明确分类的分枝杆菌感染组和分枝杆菌阴性组。所有患者留取尿液标本进行 LF-LAM 的检测。
结果 经过入排后，最后 382 例患者纳入最终分析。TB 组和 NTM 组的 LF-LAM 检出阳性率分别为 5.24% (20/382) 和 4.45% (17/382)。LF-LAM 诊断 TB 的灵敏度和特异度分别为 65.00% (95% CI 40.78-84.61), 89.36% (95% CI 85.68-92.36)。将患者根据 CD4 水平进行分层后，LF-LAM 在 CD4≤ 100 cells/μL 中的灵敏度较 CD4>100 cells/μL 提高，而特异度下降。
结论 LF-LAM 用于 HIV 感染者结核诊断的效能与国外研究中的效能相似，但是存在 NTM 与 LAM 抗原结合导致假阳性的问题。使用 LF-LAM 诊断结核感染时，还需要结合菌型鉴定和 X-pert 的结果，以造成 NTM 感染误诊为 TB，影响患者的治疗效果。

OR-03

整合转录组分析艾滋病免疫重建不全的炎症机制

刘晓笙[1,2,3]、林铃[1]、陆莲凤[1]、李晓迪[1]、宋晓璟[1]、李雁凌[1]、李晓霞[1]、韩扬[1]、
祝婷[1]、邱志峰[1]、曹玮[1]、李太生[1,2,3]
1. 中国医学科学院北京协和医院
2. 清华大学医学院
3. 清华北大生命联合中心

目的 即使高效抗逆转录病毒药物疗法（Highly active antiretroviral therapy, HAART）可有效抑制人类免疫缺陷病毒（Human immunodeficiency virus, HIV）感染者的病毒载量，目前仍有 15-30%的病毒学抑制的 HIV 感染者无法取得期望的免疫学重建，其外周 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数仍处于较低水平，此类患者被称为免疫重建不全者（Immunological non-responder, INR）。HIV 感染者体内存在的异常炎症激活被认为可能是导致免疫重建不全的重要诱因之一，在此我们对 INR 患者开展整合转录组分析，以揭示免疫重建不全相关的可能炎症机制。
方法 纳入北京协和医院 2020 年 9 月至 2021 年 1 月期间免疫功能低下门诊符合免疫重建不全的 HIV 感染者（HAART 治疗下血浆病载<20 拷贝/mL 的持续时长>4 年，$CD4^+$ T 细胞计数<350/μL）以及免疫重建完全者（IR：$CD4^+$ T 细胞计数>800/μL，余条件同前），收集全血进行流式细胞术检测，并分离外周血单个核细胞进行转录组测序，进行基因组富集（Gene set enrichment analysis, GSEA）分析与加权基因相关性网络分析（Weighted correlation network analysis, WGCNA）。同

时在基因芯片数据库（Gene expression omnibus, GEO）纳入公开数据，通过转录组元分析进一步筛选 INR 发展关键基因，最后分析基因表达量的可能影响因素。
结果 共有 58 名 HIV/AIDS 患者（20 名 INR 与 38 名 IR）纳入研究，INR 患者中位 $CD4^+$ T 细胞计数显著低于 IR 患者（252 [IQR, 211-290]/μL 与 900 [IQR, 829-1116] /μL），其记忆表型的 $CD4^+$ 与 $CD8^+$ T 细胞激活指标更高（HLA-DR，CD38，Ki-67，PD-1）。对年龄、性别、治疗时长、治疗方案以及基线 nadir $CD4^+$T 细胞计数相匹配的 INR 与 IR 患者进行转录组测序发现差异表达基因主要富集在干扰素（Interferon，IFN）应答途径，GSEA 结果提示 IFN-α 应答与 IFN-γ 应答通路具有最高的效应分数。整合 WGCNA 以及纳入 3 个基因集进行的转录组 meta 分析显示，IFI27 基因（干扰素诱导蛋白 27）在不同研究的 INR 患者标本中均显著表达。相关性分析提示 IFI27 表达水平与 CD4+T 细胞计数负相关，与 HIV 病毒储存库水平（细胞内总 HIV-1 DNA 与细胞相关 HIV-1 RNA）正相关。
结论 1. 免疫重建不全患者 CD4+T 细胞较低但具有更高的记忆 T 细胞激活水平；2. 持续激活的干扰素应答通路是 INR 患者主要的炎症反应特征；3. HIV 病毒储存库的存在与转录激活是 HIV 感染者异常免疫激活的可能主要诱因。

OR-04

Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B virus infection in children

Pan Zhao
The Fifth Medical Center (formerly Beijing 302 Hospital), Chinese PLA General Hospital

Objective Hepatocellular carcinoma (HCC) remains the major challenge in the management of patients with hepatitis B virus (HBV) infection. To date, limited studies have been done on pediatric HBV-associated HCC specifically. This study aims to elucidate the clinical characteristics of pediatric HBV-associated HCC.
Methods Pediatric patients younger than 16 years with HBV-associated HCC were included in the study. HBV integration detection was performed using a High-throughput Viral Integration Detection (HIVID) method.
Results Among the 13 included pediatric patients, boys predominated (10, 76.9%). The median age at diagnosis of HCC was 13 years and the youngest age was 6 years. Nine patients had initially seronegative hepatitis B e antigen (HBeAg) and 4 had seropositive HBeAg. All patients had cirrhosis and elevated alpha-fetoprotein. Splenomegaly was present in all patients. Intrahepatic HBsAg was not detected in any tumor tissues from 5 patients who underwent biopsy or excision, while it was positive in all matched non-tumor tissues. In the tumor and matched non-tumor tissues from 3 individuals, HBV integration was identified except in the neoplastic specimen from 1 patient. Integration into the reported genes associated with hepatocarcinogenesis was not found in the tumor tissues from the 3 patients.
Conclusion Hypervigilance for HCC development is required in HBeAg-negative cirrhotic children. The findings based on the immunohistochemical and genetic results expand the knowledge of pediatric HCC development.

OR-05

CalliSpheres 微球动脉化疗栓塞术治疗中晚期原发性肝癌的临床疗效分析

熊恺
江西南昌大学第二附属医院

目的 探讨 CalliSpheres 微球栓塞治疗中晚期原发性肝癌（Advanced Hepatic cacinoma）的临床疗效。
方法 选取 2018 年 08 月至 2019 年 09 月在南昌大学第二附属医院诊断为中晚期原发性肝癌的且不能进行外科手术切除的 26 位患者，使用 CalliSpheres 微球承载化疗药物进行肝动脉化疗栓塞治疗，对这 26 位患者实验室指标、影像资料和临床资料等进行汇总和分析，采用国际通用的 mRECIST 标准进行评估，观察患者肿瘤反应、复发情况、不良反应等情况。
结果 本组26例原发性肝癌患者男21例，女5例，年龄（58.5±14.4）岁。治疗前与治疗后白蛋白、总胆红素、PT、肌酐以及 Child-Pugh 分级指标对比差异无统计学意义（P＞0. 05）。治疗前与治疗后 BCLC 分期对比差异无统计学意义（P＞0.05）。治疗后 1 个月疾病缓解率（RR）为 65.4%，疾病控制率（DCR）为 92.3%；3 个月 RR 为 57.7%，DCR 为 80.8%。本组患者术前 AFP 阳性有 16（61.5%）例，术后 1 个月和 3 个月分别为 15（57.7%）、16（61.5%），对比治疗前后差异无统计学意义（P＞0.05）。术后 1 个月复查提示肿瘤坏死率平均在 69.22%，术后 3 个月复查提示肿瘤坏死率平均在 73.52%。术后随访有少数患者出现恶心、呕吐、肝区疼痛、发热，未出现胆道损伤、上消化道出血、肝肾功能衰竭等并发症。
结论 CalliSpheres 微球动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌具有良好的疗效，肿瘤坏死率及疾病控制率高，不会引起严重不良反应，是一种安全且有效的方法，值得临床推广使用。

OR-06

慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗 9 年后血清 HBV pgRNA 的状态及临床特征

潘家莉、徐京杭、罗皓、谭宁、程然、韩一凡、陈宏宇、亢倩、杨宇晴、徐小元
北京大学第一医院

目的 HBV pgRNA 转录于肝内 cccDNA，可反映肝内 cccDNA 的转录活性。本研究旨在探讨慢性乙型肝炎患者核苷类似物药物抗病毒治疗 9 年间血清 HBV pgRNA 的状态，以及长期抗病毒治疗 9 年后血清 HBV pgRNA 仍然阳性患者的临床特征。
方法 纳入自 2007 年 3 月至 2007 年 9 月来自北京大学第一医院的 100 名慢性乙型肝炎核苷类似物药物初治患者。收集患者抗病毒治疗期间临床数据，并对其基线期、24w、36w、48w、72w、5y、9y 时血清 HBV pgRNA 进行检测（实时定量 PCR 技术）。使用 SPSS 25 软件进行统计分析。
结果 抗病毒治疗期间，CHB 患者血清 HBV pgRNA 的累积阳性率在基线期、24w、36w、48w、72w、5y、9y 时分别为 100%（66/66）、100%（66/66）、79%（61/77）、64%（25/63）、40%（25/63）、33%（24/73）、10%（7/71）。HBV pgRNA 的阳性率呈现逐渐下降趋势，且抗病毒治疗前 72w 呈现快速下降的趋势。抗病毒治疗 9 年后 71 名患者中，仍有 7 名血清 HBV pgRNA 阳性。这 7 名患者与 HBV pgRNA 阴性的 64 名患者在基线期年龄、性别、治疗方式，ALT 水平、HBV DNA 水平和 HBeAg 状态上不存在显著差异（p>0.05）。抗病毒治疗 9 年期间，血清 HBV pgRNA 阳性患者中，无 HBeAg 转阴者。血清 HBV pgRNA 阴性患者中，27 名（60%）HBeAg 转阴。两组间存在统计学差异（p=0.016）。抗病毒资料 96w 后，9 年时 HBV pgRNA 阳性患者无 HBV DNA 转阴，而 9y 时 HBV pgRNA 阴性患者有 40 名患者 HBV DNA 达到了不可检测状态。两组在抗病毒

治疗 96w 内达到不可检测的 HBV DNA 方面存在显著差异（p=0.002）。在抗病毒治疗 9 年后，血清 HBV pgRNA 阳性的患者中，有 2 名患者 HBV DNA 检测不到,但血清 HBV pgRNA 仍然阳性。
结论 抗病毒治疗 9 年后血清 HBV pgRNA 仍可被检测到，可能揭示了肝内 cccDNA 的高转录状态。

OR-07

以血浆置换为基础非生物型人工肝治疗改善 HBV-ACLF 患者短期预后：一项多中心前瞻性研究

陈渊渊、孟忠吉
十堰市太和医院

目的 乙型肝炎病毒相关性慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）是一种短期病死率极高的复杂综合征。血浆置换（PE）是否能改善 HBV-ACLF 患者的预后仍有争议。本研究旨在分析以 PE 为基础的 NB-ALSS 治疗在改善 HBV-ACLF 患者短期（28/90 天及 1 年）预后中的作用，并探索以 PE 为基础的 NB-ALSS 治疗 HBV-ACLF 疗效的影响因素。
方法 HBV-ACLF 诊断依据欧洲肝脏研究协会（EASL）ACLF 标准。在中国慢加急性肝衰竭（CATCH-LIFE）队列研究中，仅接受标准药物治疗（SMT）或在 SMT 基础上联合基于 PE 的 NB-ALSS 的 HBV-ACLF 患者分别纳入 SMT 组和 SMT+PE 组。使用倾向性评分匹配（PSM）来消除两组间的混杂偏倚。采用 Kaplan-Meier 法计算短期（28/90 天和 1 年）生存率。
结果 本研究共纳入 524 例 HBV-ACLF 患者，其中 SMT 组 358 例，SMT+PE 组 166 例。PSM 共生成 166 对病例。SMT+PE 组 HBV-ACLF 患者 28 天、90 天、1 年生存率分别比 SMT 组高 11.90%、8.00%、10.90%。亚组分析显示，基于 PE 的 NB-ALSS 在 MELD 评分为 30～40（MELD 3 级）的患者中疗效最佳，SMT+PE 组 28 天、90 天和 1 年生存率分别提高 18.60%、14.20%和 20.10%。多因素 Cox 回归分析显示，基于 PE 的 NB-ALSS 是 HBV-ACLF 患者 28 天、90 天和 1 年预后的唯一独立保护因素。对于接受 SMT+PE 治疗的患者，以 PE 为基础的 NB-ALSS 治疗频率是短期预后的唯一独立保护因素。
结论 以 PE 为基础的 NB-ALSS 加 SMT 可改善 HBV-ACLF 患者的短期（28/90 天和 1 年）预后，尤其是 MELD 3 级患者。

OR-08

小鼠 Kupffer 细胞的转分化

李昕宇、牛俊奇
吉林大学第一医院

目的 Kupffer 细胞是长期驻留肝脏的巨噬细胞，目前广泛认可的纤维化理论中 Kupffer 细胞在慢性肝损伤期间激活并分泌促炎症和促纤维化细胞因子，作用于 HSCs 转分化形成肌成纤维细胞，最终产生胶原沉积。已有研究表明在肝脏以外组织中，伤口愈合相关的巨噬细胞可更进一步转分化为纤维细胞并分泌胶原蛋白。本研究在不同两个体外实验模型中研究 Kupffer 细胞的转分化特性，发现 Kupffer 细胞除了通过 HSCs 激活或分泌细胞因子来促进纤维化形成，Kupffer 细胞自身也可通过转分化为类似成纤维细胞样的细胞，直接积极参与肝纤维化，进一步完善了肝纤维化的病理过程，为治疗干预肝硬化提供新的靶点。
方法 本研究在不同两个体外实验模型中研究 Kupffer 细胞的转分化特性：体外肝脏非实质细胞培养和精密肝切片培养。使用 Emr1-Cre 转基因作为驱动子，RiboTag 基因为报告子杂交小鼠进行 Kupffer 细胞谱系追踪。多聚体免疫共沉淀富集 Kupffer 细胞分离 DNA，实时定量 PCR，免疫荧光成像等

结果 随着培养时间的推移，在体外非实质细胞培养过程和精密肝切片培养模型中，Kupffer 细胞均丢失特征基因（Emr1,Clec4f,Marco,Mertk 等）表达，调控 Kupffer 细胞相关特征表达的转录因子(Spi，Id3，Rxra 等)下调。与此同时，Kupffer 细胞上调肌成纤维细胞或组织成纤维细胞相关的多种基因的表达（Fsp1，Act2，Col1a1，Col1a2，Col3a1，Sox4，Tagln 等），并表现出相应的蛋白质表型特征。

结论 Kupffer 细胞在体外培养时出现转分化，上述效应在非实质细胞培养和肝组织切片培养之间是高度一致的，证明 Kupffer 细胞的转分化是一种保守反应。Kupffer 细胞除了通过 HSCs 激活或分泌细胞因子来促进纤维化形成，Kupffer 细胞自身也可通过转分化为类似成纤维细胞样的细胞，直接积极参与肝纤维化。

OR-09

利用干细胞移植构建的人源化小鼠模型阐明肝细胞发育机制

石东燕[1]、梁茜[2]、江静[1]、袁伦志[3]、辛娇娇[1]、孙苏婉[1]、郭蓓蓓[1]、周杏萍[1]、陈佳娴[1]、程通[3]、陈新[4]、夏宁邵[3]、李君[1]

1. 浙江大学医学院附属第一医院
2. 台州市中心医院（台州学院附属医院）
3. 厦门大学
4. 浙江大学

目的 肝细胞体内分化发育机制尚不清楚。本研究拟利用基于人骨髓间充质干细胞（hBMSC）移植构建的人源化小鼠模型阐明肝细胞发育过程及调控机制。

方法 利用 hBMSC 移植治疗暴发性肝衰竭免疫缺陷小鼠，构建人肝嵌合小鼠模型。移植后第 1、2、3、7、14 天分离小鼠肝脏细胞，每个时间点各取 8 只小鼠，并利用 HLA 抗体筛选出人源性细胞，分别进行转录组测序。hBMSC 和人原代肝细胞分别作为阴性和阳性对照。利用多组学交叉验证网络分析技术(Multi-omics cross-validation network analysis of function synergy, MOCNAS)寻找肝细胞发育过程中的分子机制及关键基因。

结果 分离出的人源性细胞贴壁培养后呈多边形，具有较高的核质比。移植后 3 天分离的细胞已开始表达人肝细胞特异性基因（如 ALB, AAT, NTCP, CYP3A4, HNF4A 等），移植后 14 天细胞中上述基因表达水平已接近人原代肝细胞，且表达 HLA、hALB、hNTCP、hFAH、hCK18 等人肝细胞特异性蛋白。在转录组测序数据中，人肝细胞特异性基因在移植后 1 天的细胞中已可检测到，即移植后 1 天小鼠肝脏中已出现人源性肝细胞。主成分分析显示，hBMSC 从移植后 1 天已启动肝向分化，3 天后基本完成分化，14 天后 hBMSC 转分化来源的肝细胞功能已接近人原代肝细胞。利用 MOCNAS 技术分析各时间点间特异性差异表达的 2385 个基因，发现有 71 条信号通路可能参与调控肝细胞转分化。进一步分析这 71 条通路与肝脏功能（如凝血、药物代谢、病毒侵入等）相关基因集的互作关系后，鉴定到 24 条信号通路（包括 IL-6、Notch、Insulin 信号通路等）和 6 个特异性表达基因（JUN，ICAM1，NEDD4L，DNMBP，IRS2，SPRY2）参与调控肝细胞分化和功能成熟。在体外肝向诱导分化实验和 hBMSC 移植治疗 FHF 模型猪实验中，上述 6 个基因均在早前呈现特异性上升，并激活肝细胞发育相关通路。

结论 本研究首次利用人源化小鼠模型阐明了肝细胞体内发育过程及调控机制。鉴定到的关键信号通路和 6 个特异性表达基因可为临床治疗肝衰竭新技术的发展提供新思路和新靶标。

OR-10

转换艾考恩丙替及联合索磷布韦/维帕他韦治疗慢性丙型肝炎初治的 HIV/HCV 合并感染者的疗效及对血脂水平影响的研究

党便利[1]、康文臻[1]、毕铭辕[1]、李姝鹏[1]、刘青[1]、孙永涛[1]、蔡卫平[2]、康文[1]
1. 空军军医大学唐都医院
2. 广州市第八人民医院

目的 前瞻性研究观察转换艾考恩丙替及联合索磷布韦/维帕他韦治疗慢性丙型肝炎初治的 HIV/HCV 合并感染者的疗效及血脂水平变化。
方法 入组 2019 年 7 月至 2021 年 5 月于空军军医大学唐都医院传染科就诊的已接受抗逆转录病毒治疗(Antiretroviral therapy，ART)并获得 HIV 持续抑制的、慢性丙型肝炎初治的 HIV/HCV 合并感染者 10 例，将原 ART 方案转换为艾考恩丙替抗 HIV 治疗共 32 周，于转换后第 4 周开始联合索磷布韦/维帕他韦抗 HCV 治疗 12 周，监测转换艾考恩丙替抗 HIV 治疗及联合索磷布韦/维帕他韦抗 HCV 治疗前后体重、身体质量指数 (Body Mass Index, BMI)、HCV 基因型 、甲胎蛋白（AFP）、肝脏硬度值(Fibroscan)、$CD4^+$ T 淋巴细胞（简称 CD4 细胞）数量、$CD4^+T/CD8^+T$（简称 CD4/CD8）比值、肝肾功能相关指标、血脂相关指标、HIV RNA、HCV RNA、SVR12、SVR24 及不良反应发生，计量资料采用 Man-Whitney U 检验（组间比较）和 Spearman 检验（相关性）进行分析。
结果 10 例 HIV/HCV 合并感染者(2a 和 1b 型)，转换艾考恩丙替治疗 4 周后，HIV RNA 检测不到，ALB 水平略有下降（P=0.0037）；联合索磷布韦/维帕他韦 4 周后的 HCV RNA 低于检测下限，SVR12 和 SVR24 均为 100%，治疗期间和随访 24 周患者 ALT（P=0.001）和 AST （P=0.0016）均较治疗前显著下降,而 ALB 显著上升（P=0.0156）。TC 及 LDL-C 在治疗前、后均持续低水平,而治疗至 12 周均显著回升（P=0.0039，P=0.0185），且两者呈显著正相（P<0.0001,r=0.8506）。
结论 应用转换艾考恩丙替及联合索磷布韦/维帕他韦治疗 HCV 初治的 HIV/HCV 合并感染者具有良好的疗效、耐受性和安全性，两药的联合即避免了药物药物相互作用，又可获得极高的 HCV 治愈率并维持 HIV 持续病毒学抑制，联合治疗期间 TC 及 LDL-C 水平短暂升高，可能反映了 HCV 感染导致的脂代谢紊乱及该治疗方案的药理作用。

OR-11

慢乙肝患者 NAs/IFN 单用及联用治疗方案对血清 HBV RNA 和 HBsAg 水平影响的前瞻性队列研究

王荣明、江建宁
广西医科大学第一附属医院

目的 核苷（酸）类似物（NAs）和干扰素（IFN）是目前各大指南推荐的两大类抗乙型肝炎病毒（HBV）药物，但它们的抗 HBV 作用机制及优势侧重各不相同。不同的抗病毒方案选择的观察指标不同将影响疗效判断。本研究拟通过 NAs 经治的慢乙肝临床队列，动态检测血清 HBV RNA 和 HBsAg 水平变化，评估 NAs 单用和与 IFN 联合抗病毒治疗方案疗效。
方法 选取 ETV/TDF 抗病毒治疗 3 年以上，达到 HBV DNA 维持病毒学应答 1 年以上，血清 HBsAg 阳性且＜3000 IU/ml 的慢乙肝优势人群，随机平均分成两组，一组继续 ETV/TDF 单药治疗，另一组 NAs 联合 IFN 治疗并随访至少 72 周；每 12 周通过荧光定量聚合酶链式反应（PCR）法检测血清 HBV RNA 载量和 HBsAg 水平；运用重复测量方差分析比较各随访点两组患者血清 HBV RNA 和 HBsAg 水平差异，log-rank 检验比较两组患者血清 HBV RNA 和 HBsAg 累计阴转率差异。
结果 （1）共纳入 54 例患者，其中 27 例入组后继续单用 NAs 治疗，27 例入组后 NAs 联合 IFN 治疗；（2）在随访各点，NAs 联合 IFN 组的血清 HBsAg 水平均显著低于单用 NAs 组（P＜0.05），

随访 72 周，NAs 组没有患者（0/27）获得 HBsAg 阴转，NAs 联合 IFN 组 49.44%（13/27）患者获得 HBsAg 阴转，log-rank 检验两组患者各随访点 HBsAg 累计阴转率均存在显著差异（P<0.0001）；（3）在入组基线和随访 12 周，两组患者血清 HBV RNA 载量无明显差异（P＞0.05），在随访 24 周、36 周、48 周、60 周和 72 周，NAs 联合 IFN 组血清 HBV RNA 载量均显著低于 NAs 组（P＜0.05）。在入组基线，两组均 66%患者获得 HBV RNA 阴转，NAs 联合 IFN 组用药 36 周，100%患者获得 HBV RNA 阴转，NAs 组患者随访 72 周，HBV RNA 阴转率为 81.5%，log-rank 检验两组患者各随访点 HBV RNA 累计阴转率均存在显著差异（P = 0.000）；（4）NAs 联合 IFN 组 13 例患者 HBsAg 阴转，停药后平均随访 18.3 ± 8.6 个月，13 例患者均未出现 HBsAg、HBV RNA 或 HBV DNA 阳转。

结论 （1）HBV RNA 与 HBsAg 是评估抗病毒疗效的可靠可行的血清学指标；（2）NAs 经治的慢乙肝优势人群，NAs 联合 IFN 治疗可显著提高 HBV RNA 和 HBsAg 阴转率，尽早实现临床功能性治愈。

OR-12
非酒精性脂肪性肝病对慢性乙型病毒性肝炎的不利影响

张思雨、张潇潇、侯萌萌、南月敏
河北医科大学第三医院

目的 阐明非酒精性脂肪性肝病（Non-alcoholic Fatty Liver Disease，NAFLD）对慢性乙型病毒性肝炎（Chronic Hepatitis B，CHB）患者炎症发生和纤维化进展的影响。

方法 纳入 2007 年 3 月至 2021 年 5 月就诊于河北医科大学第三医院肝穿刺活组织学诊断的 CHB 和 CHB 合并 NAFLD 的患者，收集患者人口统计学、临床、实验室检查和肝组织病理学检查结果资料，并做统计学分析。

结果 共纳入 1129 例患者，其中单纯 CHB 758 例，CHB 合并 NAFLD 371 例。CHB 合并 NAFLD 组患者年龄和男性占比均明显高于单纯 CHB 组（35.0 vs 37.0, *P*=0.007 和 58.4% vs 66.3%, *P*=0.011）。此外，合并 NAFLD 患者高甘油三酯血脂、低高密度脂蛋白血症、高血糖、高血压的发生率及 BMI、谷丙转氨酶、γ-谷氨酰转肽酶、血小板水平也均明显高于单纯 CHB 患者。肝组织病理学检查 Metavir 分级中，单纯 CHB 组炎症 G=2 和纤维化 S=2 的患者所占比例也分别明显低于 CHB 合并 NAFLD 组（52.0% vs 65.2%和 39.2% vs 53.4%，*P*=0.000）。进一步分别分析有无抗病毒治疗患者发现，不管是否接受抗病毒治疗，CHB 合并 NAFLD 患者 ALT 水平均显著高于单纯 CHB 患者，且未抗病毒治疗患者中 CHB 合并 NAFLD 组 G≥2 患者所占比例明显高于单纯 CHB 组（68.5% vs 59.3%，*P*=0.006），而抗病毒治疗患者中 CHB 合并 NAFLD 组 S≥2 患者所占比例也明显高于单纯 CHB 组（77.8% vs 51.4%，*P*=0.001）。二元 Logistic 回归分析显示, 同年龄、炎症分级、抗病毒治疗、血小板，合并 NAFLD 和 BMI 均是 CHB 患者进展期肝纤维化发生的独立相关因素 [OR (95%CI): 1.870(1.017-3.437)，*P*=0.044 和 1.132(1.055-1.215)，*P*=0.001]。

结论 NAFLD 可促进 CHB 患者肝脏炎症的发生和抗病毒治疗患者纤维化的进展，是 CHB 进展期肝纤维化发生的独立危险因素。

OR-13
STIL 通过 HGF-MET 信号通路促进肝细胞癌细胞增殖

郭永红[1,2]、王媛[2]、梅琳[2]、李静[2]、张媛[2]、耿晓珍[2]
1. 上海市浦东新区公立医院感染科
2. 西安交通大学第二附属医院感染科

目的 本研究目的是确定 STIL 是否参与促进肝细胞癌(HCC)并试图探索其分子机制。STIL 是在不同

细胞类型中广泛表达的蛋白，在脊椎动物物种中高度保守，STIL 包含类似于 TGF-β 的 C 端的基序 STAN，作为一个细胞周期检查点蛋白，调节 G2/M 转化为有丝分裂进入纺锤体，分化组织中 STIL 异常高表达可触发中心体扩增，因此与多种肿瘤相关，目前与 HCC 相关性不详。
方法 采用体外实验和体内实验的方法研究 STIL 对肝癌细胞系的影响。用含 STIL shRNA (LV-GFP-STIL - shRNA, KD 组)的重组慢病毒敲除 SK-HEP-1 细胞内源性 STIL 表达水平，Real-time PCR 和 Western blot 检测 KD 组与空载体(LV-GFP-NC-shRNA, NC 组)STIL 的表达，MTT 法检测 STIL 对细胞增殖的影响。流式细胞术检测细胞凋亡和细胞周期。通过尾静脉注射 BEL-7404 细胞建立裸鼠肝癌模型。采用人表达谱芯片(human expression profile chip, IPA)对 KD 组和 NC 组细胞进行分析，利用集成在线整合分析软件 IPA (integrated online integration analysis software)总结差异基因调控的途径，进一步观察 IPA 对差异表达基因的富集。
结果 KD 组与 NC 组相比，SK-HEP-1 细胞的增殖和凋亡能力明显受到抑制($p < 0.05$)。裸鼠肿瘤的平均体重和集成光密度(IOD)的荧光 KD 组显示显著低于 NC 组(1.158 vs0.864g, P = 0.034), (9.75 e + 10 vs 5.73 e + 10 (P / s) /μW /厘米 2,P = 0.001)，与 NC 组相比，KD 组有 417 个基因高表达，564 个基因低表达。肝细胞生长因子(HGF)信号通路受到最显著的抑制(z-score= -2.496)。KD 组 IL6ST, STAT3 RAF1,JUN, JAK1and CDKN1A, ITGA2, PTGS2 表达下调。通过 IPA 分析，STIL 基因还可能参与了腔隙介导的内吞信号、PTEN 信号和 ephrin 受体信号的调控。
结论 STIL 下调抑制了肝癌细胞的增殖能力，导致肝癌细胞凋亡，抑制了裸鼠肝癌的生长，STIL 与 HGF 及 HGF- met 信号通路基因正相关，揭示了 STIL 和 HGF-MET 信号通路之间的表观遗传学联系，同时下游的验证工作还在进行，为治疗 HCC 提供新的策略。

OR-14

胰岛素样生长因子 I 标准差分数对肥胖儿童非酒精性脂肪性肝病风险的预测价值

邹亿贵、代东伶
深圳市儿童医院

目的 探讨胰岛素样生长因子 I 标准差分数（insulin-like growth factorIstandard deviation score，IGF-ISDS）对肥胖儿童非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）风险的预测价值。
方法 回顾性分析诊断为肥胖且完善腹部超声的住院儿童，收集人体学指标和 IGF-I 等生化指标，按 IGF-ISDS 的四分位数进行分组，比较各组临床指标差异，采用线性相关分析 IGF-ISDS 与各临床指标相关性，Logistics 回归分析肥胖儿童 NAFLD 的危险因素，受试者工作特征曲线下面积评估 IGF-ISDS 的预测价值。
结果 总共纳入 179 例肥胖儿童，年龄为 5.0~15.5 岁，男性 139 例，女性 40 例，脂肪肝为 90 例，非脂肪肝为 89 例；＜P25 组的 BMI、收缩压、空腹 C 肽、餐后 2 小时胰岛素、ALT、GGT、甘油三酯、尿酸及脂肪肝患病率均高于其余三组，生长激素低于其余三组，差异均具有统计学意义（P＜0.05）；IGF-ISDS 与生长激素（r=0.194，P=0.01）呈正相关，与 ALT（r=-0.16，P=0.42）呈负相关，差异均具有统计学意义（均 P＜0.05）；多因素逻辑回归分析发现，HDL-C（OR 0.214，95%CI 0.048~0.956，P=0.043）、IGF-ISDS（OR 0.735，95%CI 0.543~0.995，P=0.047）是肥胖儿童 NAFLD 发病的保护因素；IGF-ISDS 预测肥胖儿童 NAFLD 的 ROC 曲线下面积为 0.5966（95%CI 0.5137~0.6796，P=0.0256），敏感度为 35.56%，特异度为 85.39%。
结论 肥胖儿童 IGF-ISDS 水平与 NAFLD 关系密切，是肥胖儿童 NAFLD 患病风险的预测指标，有助于早期识别肥胖儿童 NAFLD 高危人群。

OR-15

异甘草酸镁通过调节自噬改善刀豆蛋白 A 诱导的肝脏损伤

范子豪、陈思思、徐玲、田原、曹亚玲、张向颖、段钟平、任锋
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 急性肝衰竭（Acute liver failure, ALF）是一种由多因素引起的肝损伤，可导致严重的肝功能障碍，但目前的治疗还十分缺乏。异甘草酸镁（Magnesium isoglycyrrhizinate, MgIG）作为一种从中药甘草中提取的新型甘草酸，具有抗炎、抗氧化的重要作用, 目前已被广泛应用于临床。我们之前的研究已经表明 MgIG 对刀豆蛋白 A（ConA）诱导的肝损伤有显著保护作用。本研究旨在探讨 MgIG 在改善 ConA 诱导免疫性肝损伤中的潜在分子机制。
方法 实验组小鼠 ConA（20mg/kg）注射 12 h 诱导免疫性肝损伤模型，治疗组小鼠提前 1 h 注射 MgIG （30mg/kg）。电镜下观察肝组织中自噬小体，采用 RT-PCR 和 Western blot 的方法检测自噬相关基因和蛋白的表达。干预组小鼠提前 1 h 给予雷帕霉素（2mg/kg）调节自噬，以进一步观察 MgIG 对肝损伤的影响。观察各组动物的死亡率、肝损伤、炎症因子、自噬和凋亡情况。自噬相关基因和蛋白的表达检测、乳酸脱氢酶（LDH）测定和流式细胞术进一步验证 MgIG 在体外是否通过调节自噬来减轻肝细胞损伤。
结果 MgIG 能显著提高小鼠的存活率，改善 ConA 诱导的严重肝损伤。自噬体减少、LC3b 下调、p62 上调的结果表明，MgIG 可显著抑制 ConA 诱导的肝脏自噬。雷帕霉素激活自噬逆转了 MgIG 对 ConA 诱导肝损伤的保护作用。与 MgIG 治疗组相比，雷帕霉素激活自噬再次促进肝脏炎症（IL-1β、IL-6、TNF-α、CXCL-1、CXCL-2、CXCL-10）的表达，但对肝细胞凋亡的影响不大。体外实验也表明了，MgIG 通过抑制自噬而降低 ConA 诱导的肝细胞死亡，激活自噬后肝细胞死亡再增加。
结论 MgIG 可通过抑制自噬来改善 ConA 诱导的小鼠免疫性肝损伤，为 MgIG 在临床中的应用提供了理论支持。

OR-16

慢性 HBV 感染相关原发性肝癌患者肠道菌群特征分析

孙秀[1]、池欣[1]、程丹颖[1]、许艺凡[1]、段英[1]、李炜[1]、赵莹莹[1]、刘顺爱[2]、韩铭[2]、邢卉春[1,3]
1. 首都医科大学附属北京地坛医院
2. 首都医科大学附属北京地坛医院新发突发传染病北京市重点实验室
3. 北京大学地坛教学医院

目的 探讨 HBV 感染相关慢性肝炎进展到肝硬化、肝癌不同阶段肠道菌群特征，并进一步分析这种肠道菌群特征对肝癌发生风险的预测价值。
方法 采集首都医科大学附属北京地坛医院的 30 例慢性 HBV 感染相关原发性肝癌（primary liver cancer，PLC）、33 例慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B,CHB)、59 例慢性 HBV 相关的肝硬化(liver cirrhosis, LC)以及 30 例健康志愿(healthy control,HC)者的粪便标本。标本进行 16S rDNA 高通量测序,用 Qiime 软件、R 软件、LEfSe 分析/MetaStat 分析菌群构成、丰度和差异性分析。
结果 从 CHB、LC，再到 PLC，各阶段肠道菌群明显失调，CHB 时 Faecalibacterium、Prevotella 及 Ralstonia 增多；LC 时大肠杆菌、链球菌增加；PLC 时克雷伯菌及 Veillonella 增加。从 HC 到 CHB 及 LC 再到 PLC，肠道菌群多样性先降低后升高，表明 PLC 肠道菌群有一些特征性的变化。30 例 PLC 中，5 例是慢性乙型肝炎基础上的肝癌（CHBPLC）、9 例代偿期肝硬化基础上的肝癌(CCPLC)、16 例失代偿期肝硬化基础上的肝癌（DCPLC）。3 种状态肝癌肠道菌群存在差异，CHBPLC 时 Asteroleplasma 、Alistipes 、Sporosarcina 显著增多；CCPLC 时 Eubacterium__eligens_group 显著增多；DCPLC 时 Streptococcus、Lactobacillus 显著增多。3 种不同状态的 PLC 与之对应的非肝癌患者的肠道菌群比较：与 CHB 比较，CHBPLC 时潜在致病菌 Paraprevotella 相对丰度增高；与代偿期肝硬化比较，CCPLC 时益生菌及丁酸产生菌

Lactobacillus、Agathobacter、Blautia、双歧杆菌、Dorea 相对丰度减少；与失代偿期肝硬化相比，DCPLC 时 Enterococcus、Blautia 等相对丰度减少，Lachnoclostridium、Lachnospira、Paraprevotella 等相对丰度增多。通过 logistic 回归，筛选出 5 个菌：Blautia, Veillonella, Agathobacter, Roseburia, Lachnoclostridium，构建乙肝相关肝癌肠道菌群失调指数(HBCMI)，用于肝癌风险预测。AUC 值为 88.1%，95%CI:79.9%-96.2%，与 AFP 联合后，能进一步提高预测肝癌发生的风险。

结论 肠道菌群与 HBV 感染相关肝癌的发生密切相关，肝癌肠道菌群的特征性改变与肝癌的发生有关，也与肝癌发生时基础状态有关，肠道菌群可能成为肝癌诊断的潜在无创性工具

OR-17

肠道菌群失调通过抑制 AMPK-PGC1α 轴促进非酒精性脂肪性肝病的进展

诸葛傲翔、李圣洁、李兰娟
浙江大学医学院附属第一医院

目的 研究非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）患者肠道菌群组成变化，探究肠道菌群与 NAFLD 进展的关系和调控机制。

方法 收集共计 36 例 NAFLD 患者和正常人粪便样本，16s rRNA 测序分析肠菌变化；6 周龄雄性 c57 小鼠随机均分为 CD、HFD 和 Abx 三组，每组 10 只，CD 组喂食对照饮食+普通饮水，HFD、Abx 组喂食 60%高脂饮食+果糖水（42g/L）,持续 16 周，Abx 组在实验前用复合抗生素灌胃干预 2 周，CD 组、HFD 组用等量 PBS 干预；收集 NAFLD 患者的粪便对复合抗生素预干预 2 周清肠的 6 周龄雄性 c57 小鼠（FAbx 组）和野生 c57 小鼠（WT 组）进行粪菌移植，观察表型变化。小鼠麻醉后取肝脏样本冻存，转录组测序分析肝脏转录调控变化；ELISA 法测肝脏 MDA、SOD 及 GSH 表达情况；生化分析外周血肝功能及 TC、TG；qPCR+WB 分析脂肪合成、纤维化及氧化应激相关基因 SREBP-1c、Col1a1、PGC-1α、NOX2 等表达情况。

结果 16s 发现 NAFLD 患者肠道中菌群明显紊乱，α-多样性下降，拟杆菌门丰度增加，厚壁菌门丰度降低，F/B 值升高，属水平发现阿克曼菌属丰度显著下降。高脂饮食显著增加了小鼠肝脏与血清中的 TC、TG、ALT、AST 水平，加重了肝脏的氧化应激指标 MDA、SOD 及 GSH，增加了 SREBP-1c、Col1a1、PGC-1α、NOX2 等基因在转录水平的表达，这些效应在 Abx 组中减弱。分析转录组学发现 HFD 组中 AMPK 通路受明显抑制，qPCR+WB 提示 HFD 小鼠肝 AMPK、SIRT1、PGC-1α、FOXO1 等基因表达降低，AMPK-PGC1α 轴受抑制，该效应可被 Abx 干预抑制。同样，粪菌移植实验中经 FAbx 组小鼠比 WT 组小鼠有更低的血 TC、TG、ALT、AST 水平，qPCR+WB 证明 WT 小鼠肝脏 AMPK-PGC1α 通路同样受到抑制，而在 FAbx 组小鼠该通路抑制效应减弱。

结论 NAFLD 和肠道菌群密切相关，NAFLD 进展过程中肠道菌群发生改变，表现为有益菌的耗竭和条件致病菌的增加，同时肠菌紊乱通过抑制肝脏 AMPK-PGC1α 轴加重肝脏的氧化应激损伤，通过抗生素的干预可以有效抑制 NAFLD 的进展。

OR-18

HBeAg 阳性慢乙肝患者停用核苷（酸）类药物时 HBsAg <100 IU/mL 且 HBV RNA 阴性在停药后病毒学复发风险较低

谢艳迪[1]、李明慧[2]、欧晓娟[3]、郑素军[4]、高银杰[5]、徐小元[6]、杨颖[7]、马安林[8]、李嘉[9]、魏来[10]、南月敏[11]、郑欢伟[12]、封波[1]

1. 北京大学人民医院 2. 首都医科大学附属北京地坛医院 3. 首都医科大学附属北京友谊医院 4. 首都医科大学附属北京佑安医院 5. 解放军总医院第五医学中心 6. 北京大学第一医院 7. 河北省邢台市第二医院 8. 中日友好医院 9. 天津市第二人民医院 10. 北京清华长庚医院 11. 河北医科大学第三医院 12. 石家庄市第五医院

目的 慢性乙型肝炎（CHB）患者能否安全停用核苷（酸）类药物（NAs）仍然存在争议。本研究通过建立 HBeAg 阳性 CHB 患者停用 NAs 的队列，观察该队列的病毒学复发（VR）率和临床复发（CR）率，并探索影响复发的相关因素。

方法 2017 年 1 月-2020 年 12 月，在京津冀共 12 家医院，前瞻性纳入开始抗病毒治疗时为 HBeAg 阳性、符合《中国慢乙肝防治指南 2015 年版》中的停药标准（HBV DNA<20IU/mL、ALT 正常、HBeAg 血清学转换后，再巩固治疗至少 3 年，NAs 的总疗程至少 4 年）CHB 患者。患者加入研究时开始停用 NAs，在停药后每 3 个月随访一次，共随访至停药后 24 个月或 CR 时研究终止。收集患者临床数据，采集临床标本，统计停药后的复发率，分析停药后复发的相关因素。VR 定义为停药后 HBV DNA>2000 IU/ml；CR 定义为病毒学复发且 ALT>2ULN，并排除其他因素引起的 ALT 升高。

结果 共纳入 139 例患者，停药后 12 个月的累积 VR、CR、HBeAg 逆转和 HBsAg 消失率分别为 38.8%, 15.1%, 8.6%和 4.3%, 相关的 24 个月累积发生率分别为 50.4%, 24.5%, 11.5% and 9.4%。停药时乙肝表面抗原（HBsAg）<100 IU/mL 且 HBV RNA 阴性的患者停药后 24 个月的累积 VR 率最低(5% vs 58%, P < 0.001)。多因素结果显示，停药时 HBsAg ≥2 log10IU/mL (优势比[OR] = 6.686, P = 0.006), 停药时 HBV RNA 阳性 (OR = 3.453, P = 0.008)和停药时乙肝核心相关抗原(HBcrAg) ≥4 logU/mL (OR = 3.702, P = 0.002)提示停药后 VR 风险高。停药时 HBV RNA 阴性(OR =4.782, P = 0.001)提示 CR 风险高。年龄<40 岁(OR =0.867, P < 0.001)和停药时 HBsAg <2 log10IU/mL(OR = 0.025, P < 0.001)能够独立预测停药后 HBsAg 消失。停药时 HBsAg<100 IU/mL 且 HBV RNA 阴性受试者工作特征曲线下面积（AUROC）结果为 0.698 (P < 0.001), 高于其他因子或组合的结果。

结论 只有一小部分优选人群可以实现安全停用 NAs。停药时 HBsAg <100 IU/mL 且 HBV RNA 阴性的患者停药后 VR 风险低。

OR-19

接受核苷（酸）类似物治疗的慢性乙型肝炎患者血清 HBV RNA 水平与肝细胞癌发生风险的相关性分析

刘诗、邓芮、周彬、梁携儿、刘智泓、彭劼、陈金军、周元平、郭亚兵、陈永鹏、黎婉莹、申笙、陆星宇、赵思如、廖星美、梁红妍、兰玉、侯金林、樊蓉、孙剑

器官衰竭防治国家重点实验室 广东省病毒性肝炎研究重点实验室 南方医科大学南方医院感染内科

目的 血清乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）RNA 水平可有效反映肝内 cccDNA 的转录状态。本研究旨在分析接受核苷（酸）类似物（nucleos(t)ide analogues, NAs）治疗的慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB）患者血清 HBV RNA 与肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）发生风险的关系。

方法 本研究基于一项前瞻性、观察性的 CHB 队列（Search-B 队列：NCT02167503），纳入了 2974 名接受恩替卡韦或替诺福韦酯治疗的 CHB 患者，收集其在研究入组时（基线）的临床指标和

实验室检查结果，包括患者基本特征、病毒学指标、生化指标和合并疾病等。此外，我们采用本实验室自主构建的 HBV RNA 检测方法对患者基线的血清 HBV RNA 水平进行定量（最低检测下限为 609 拷贝/毫升）。研究采用多因素 Cox 比例风险回归模型评估基线血清 HBV RNA 对 HCC 发生风险的影响。

结果 本研究的中位随访时间为 4.4 年，共有 90 例 CHB 患者在随访过程中发生 HCC，5 年累积发生率为 3.4%。基线血清 HBV RNA 阳性的患者（n=2072）HCC 发生风险显著高于血清 HBV RNA 阴性的患者（校正后风险比[adjusted hazard ratio, aHR]=2.21，95%置信区间（confidence interval, CI），1.27-3.84，P=0.005），两组患者的 5 年 HCC 累积发生率分别为 4.1%和 1.8%（P=0.007）。与基线血清 HBV RNA 阴性的患者相比（<609 拷贝/毫升），基线血清 HBV RNA 水平为 609–99,999 和≥100,000 拷贝/毫升的患者 HCC 发生风险呈递增性升高（aHR 分别为 2.15 和 3.05，趋势分析 P=0.003)。此外，与基线血清 HBV 核酸双阴性（DNA-/RNA-）的患者相比，HBV 核酸单阳性（RNA+/DNA-或 RNA-/DNA+)和 HBV 核酸双阳性（RNA+/DNA+）的患者 HCC 发生风险分别升高 1.57 倍和 4.02 倍（趋势分析 P =0.001）。亚组分析结果显示，在血清 HBV DNA 阴性的亚组中，血清 HBV RNA 阳性仍可显著增加 CHB 患者的 HCC 发生风险（aHR=1.93, 95%CI，1.02-3.66，P=0.045）。

结论 接受 NAs 治疗的 CHB 患者中，高水平的血清 HBV RNA 与 HCC 发生风险增加独立相关，且呈剂量效应关系。血清 HBV RNA 转阴有利于 CHB 患者的长期临床结局，提示了血清 HBV RNA 转阴可作为有临床价值的治疗终点之一。

OR-20

利用 qHBsAg 来识别 ALT 正常和轻度升高的 HBeAg 阴性的慢乙肝患者中的显著肝脏组织学改变

干沁怡、黄燕、曹竹君、谢青
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 研究表明乙型肝炎表面抗原定量（qHBsAg）可以作为临床分期和疾病进展的标志物。本研究旨在评估 qHBsAg 及其他血清标志物在 ALT 正常和轻度升高的（ALT<2ULN）、未抗病毒治疗的 HBeAg 阴性的慢乙肝患者中，识别发生显著肝脏组织学改变的患者的能力。

方法 本回顾性研究包括 392 名未接受过 HBeAg 阴性治疗的 ALT 正常和轻度升高的、未抗病毒治疗的 HBeAg 阴性的慢乙肝患者。所有患者均进行了肝活检和实验室检查，包括 HBsAg 定量。本研究采取 1000 IU / mL 为 qHBsAg 的截断值，以评估它是否能更好地识别具有显著肝脏组织学改变的患者，并且分析了实验室指标与肝脏组织学改变之间的相关性。

结果 和 qHBsAg 水平小于 1000 IU / mL 的患者相比，qHBsAg 水平大于 1000 IU / mL 的患者年龄更低（P=0.021），ALT（P=0.005）、AST（P=0.027）、GGT（P=0.001）和 HBV DNA（P=0.004）水平更高。与肝脏组织学炎症评分 A0-1 和纤维化评分 F0-1 的患者相比，患有显著炎症（G2-4）和纤维化（F2-4）的患者的血清中 qHBsAg 水平更高。总人群中，69.4％的患者肝脏组织学有显著炎症，61.5％的患者肝脏组织学有显著纤维化。多元逻辑回归分析表明，HBsAg（截断值 1000 IU / mL），AST 水平（截断值 25 IU / mL），年龄（截断值 40 岁）和 HBV 家族史是肝脏显著组织学改变的独立影响因素。

结论 在未接受过 HBeAg 阴性治疗的 ALT 正常和轻度升高的、未抗病毒治疗的 HBeAg 阴性的慢乙肝患者中，qHBsAg 可以用来鉴别肝脏发生显著组织学改变的患者，同时，结合 qHBsAg 和 AST 水平、年龄以及乙肝家族史可以更好地区分出需要抗病毒治疗的患者，以减少肝穿的次数和风险。

OR-21

Serum alanine aminotransferase flares in children with vertically acquired hepatitis B virus infection and effectiveness of early antiviral therapy: an opportunity to achieve functional cure?

Jia Wang[2]、Naijuan Yao[1]、Yuchao Wu[1]、Yage Zhu[1]、Yali Feng[1]、Shan Fu[1]、Jinfeng Liu[1]、Yuan Yang[1]、Yingren Zhao[1]、Hongli Wang[2]、Lei Shi[1]、Tianyan Chen[1]
1. the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University
2. 西安市第八医院（西安市肝病医院）

Objective The management of hepatitis B virus (HBV) infection in pediatric populations has been vital to HBV cure. Here, we aimed to clarify the features of serum alanine aminotransferase (ALT) in untreated children with vertically acquired HBV infection, explore the efficacy of antiviral therapy and factors of functional cure in treated children.
Methods We performed a prospective observational study and retrospective analysis. In the prospective part of this study, we included 85 children with vertically acquired HBV infection in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from 2018 to 2021. Serum biochemical and virological markers were assessed every 6-12 months. In the retrospective part of this study, we collected clinical information and laboratory results of these children up to 2011. Outcomes of interest were the occurrence of ALT flares (defined as ALT elevation over 2 times the upper limits of normal) and HBsAg loss/seroconversion.
Results 85 children vertically acquired HBV infection were enrolled at beginning with a median age of 5.7 years old, of which 70 (82%) were HBeAg positive. During the median follow-up time course up to 2.5 (0.1-14.8) years, 51% had abnormal ALT, and 44% suffered ALT flares. However, the children even with severe ALT flares during the entire observation periods were all asymptomatic. No spontaneous HBeAg/HBsAg seroconversion events occurred. 38 children received antiviral treatment at later visits, of which 11 of 32 (34%) HBeAg-positive children achieved HBeAg seroconversion with a median treatment duration of 15 months (range 1to 63). Specially, 9 children (24%) who obtained HBsAg lossexperienced ALT flares and started antiviral treatment at an early age (2.1-6.3 years), and 6 (16%) achieved HBsAg seroconversion within 30 months (range 9 to 76).Logistic regression analysis revealed that early initiation of antiviral treatment was the independent factors for HBsAg seroconversion.
Conclusion Our long-term study finds that ALT flares are common but asymptomatic at an early age among the children with vertically transmitted HBV infection. Early antiviral therapy effectively led to HBsAg loss and seroconversion in these children with ALT flares. Further studies are needed to verify these findings.

OR-22

聚乙二醇干扰素治疗 HBsAg<200IU/ml 的非活动性 HBsAg 携带者疗效

曹振环、张晶、陈新月
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 非活动性 HBsAg 携带者（inactive HBsAg carries，IHC）表现为 HBsAg 阳性，HBeAg 阴性/抗-HBe 阳性，HBV DNA 载量较低或检测不到，肝功能正常，肝脏组织病理学轻微或正常。IHC 在慢性 HBV 感染者中占很大比例，约 3784 万（超过慢乙肝人群 3232 万）。中国台湾研究对 IHC 长期随访，转为 HBeAg 阳性或阴性 CHB 概率为 20%-40%，5 年、10 年、15 年、20 年和 25 年的累

积肝炎复发率为 10.2%、17.4%、19.3%、20.2%和 20.2%。IHC 患者与 HBsAg 阴性者相比，肝癌及肝病相关死亡率升高 4.6 倍和 2.1 倍。因此对 IHC 应引起足够的重视，彻底清除 HBsAg 才是其改善临床结局的关键指标。
本研究探讨聚乙二醇干扰素（peginterferon alfa，PEG-IFN）治疗 HBsAg<200IU/ml 的 IHC 患者有效性。
方法 北京佑安医院门诊 HBsAg<200IU/ml 的 IHC 患者，根据患者意愿分为治疗组及对照组。治疗组：给予 PEG-IFN 135ug/周皮下注射，24 周如 HBsAg<50IU/ml 者继续治疗至 96 周；HBsAg≥50IU/ml 者则停止治疗，观察至 96 周。对照组：不给予治疗，观察至 96 周。
结果 1.治疗组入组 67 例，对照组入组 70 例。治疗组因出现甲亢停止治疗 3 例。对照组失访 2 例。
2. 治疗组（n=64）与对照组（n=68）在性别、年龄、基线 ALT 水平、基线 HBsAg 水平均无统计学差异，具有可比性。
3. 治疗组 24 周抗病毒疗效：64 例患者治疗 24 周时：30 例患者 HBsAg<50IU/ml，继续治疗至 96 周；34 例患者 HBsAg≥50IU/ml，停止治疗。
4. 治疗组和对照组 48 周抗病毒疗效
治疗组 HBsAg 清除率 31.3%（20/64）；转换率 23.4%（15/64）。对照组清除率 1.47%（1/68），无 HBsAg 转换。进一步分析发现，24 周 HBsAg<50IU/ml 继续治疗的 30 例患者中，48 周 HBsAg 清除者 16 例（53.3%，16/30）；停止治疗的 34 例患者中，48 周获得 HBsAg 清除者 4 例（11.8%，4/34）。
5. 治疗组和对照组 96 周抗病毒疗效
治疗组 HBsAg 清除率 54.7%（35/64）；转换率 46.9%（30/64）。对照组清除率 2.9%（2/68），无患者 HBsAg 转换。进一步分析发现，24 周 HBsAg<50IU/ml 继续治疗的 30 例患者中，96 周 HBsAg 清除者 26 例（86.7%，26/30）；24 周 HBsAg≥50IU/ml 停止治疗的 34 例患者中，96 周获得 HBsAg 清除者 9 例（26.5%，9/34）。
结论 PEG-IFN 治疗 HBsAg 低水平 IHC 患者（HBsAg<200IU/ml），24 周 HBsAg<50IU/ml，继续治疗至 96 周，则可获得高水平 HBsAg 清除率。

OR-23
慢性乙型肝炎肝纤维化及代偿期肝硬化新型无创诊断模型研究

赵丹丹、张潇潇、汤玉会、郭沛霖、南月敏
河北医科大学第三医院

目的 通过分析慢性乙型肝炎及肝纤维化/代偿期肝硬化患者差异表达基因，联合血液学检测指标及肝硬度值，建立肝纤维化/代偿期肝硬化新型诊断模型，并探讨临床应用价值。
方法 纳入 2017 年 1 月至 2021 年 2 月就诊于河北医科大学第三医院中西医肝病科门诊及病房的慢性乙型肝炎（CHB）患者 80 例，乙肝肝纤维化/代偿期肝硬化（LF/LC）患者 80 例，收集患者一般资料。选择慢性乙型肝炎患者 5 例（G2S2），肝纤维化/代偿期肝硬化 5 例（G2S3-4），进行肝组织转录组测序，筛选肝组织差异表达 mRNA 并验证。应用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计学分析，二元 Logistic 回归模型计算肝纤维化/代偿期肝硬化的诊断模型，应用受试者工作特征曲线，评估所建模型对肝纤维化/代偿期肝硬化的诊断效能。
结果 转录组测序结果显示，与 CHB 组相比，LF/LC 组有 1032 个 mRNA 呈上调趋势，600 个 mRNA 呈下调趋势。结合富集分析结果，选择呈升高趋势的 SLAM 家族成员 8(SLAMF8)、白细胞介素-32(IL-32)进行后续分析。我们应用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)验证肝组织中(每组 5 例样本)表达情况，引物序列设计见表 1，结果表明 LF/LC 组 SLAMF8、IL-32 均高于 CHB 组，差异有统计学意义（图 1）。同时验证其在外周血单个核细胞（PBMCs）(每组 20 样品)表达情况，与肝组织中呈相同的趋势。免疫组化染色法(每组 5 例)检测肝组织中 SLAMF8、IL-32 的表达，积分光密度分析得出 LF/LC 组均高于 CHB 组（图 2）。采用 ELISA 方法对 100 名患者进行了回顾性验证，患者平均年龄为 43.6±12.8 岁，男 65 例（65.0%），女 35 例（35.0%），两组在年龄、性别无统计学差异。

如表 2 所示，天门冬氨酸转氨酶、总胆红素、碱性磷酸酶、谷氨酰转移酶、总胆汁酸、甲胎蛋白、铁蛋白、FIB-4、APRI、肝硬度值（LSM）、SLAMF8、IL-32 水平均在 LF/LC 组明显升高，而血小板计数(PLT)、白蛋白(ALB)、乙肝表面抗原水平明显降低。对上述指标进行二元多因素 Logistic 回归，结果显示，LSM、SLAMF8、IL-32 为肝纤维化/肝硬化发生的独立危险因素（表 3）。ROC 曲线分析显示血浆 SLAMF8 和 IL-32 及 LSM 水平可用于 LF/LC 与 CHB 的鉴别，且以 LSM、SLAMF8、IL-32 为基础建立新型无创诊断模型 LSI（P=1/1+e^-(-24.204+0.302×LSM+1.828×SLAMF8+0.188×IL-32)），对比分析其诊断效能，结果表明，LSI 诊断效能最大，灵敏度为 90.0%，特异度为 94.0%（表 4，图 3）。

结论 SLAMF8 和 IL-32 可区分 LF/LC 与 CHB，联合 LSM、SLAMF8 和 IL-32 建立的 LSI 模型有助于提升肝纤维化/代偿期肝硬化的确诊率。

OR-24

Clinical features of chronic hepatitis B patients withlean non-alcoholic fatty liver disease

Rui huang[1]、Jian Wang[1]、Jiacheng Liu[2]、Suling Jiang[3]、Weihua Wu[1]、Yali Xiong[1]、Zhaoping Zhang[1]、Chao Wu[1]

1. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu, China
2. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China
3. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China

Objective The clinical features have been well described in obese patients with concurrent chronic hepatitis B (CHB) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). However, little is known about the prevalence and clinical features of CHB patients with lean NAFLD with normal body mass index (BMI).

Methods One thousand two hundred and twenty-six consecutive treatment-naïve CHB patients with NALFD were enrolled. The diagnosis of NAFLD was based on ultrasound scan. Patients were divided into lean group (BMI < 23 kg/m2) and non-lean group (BMI ≥ 23 kg/m2). The liver fibrosis of patients was assessed by aspartate transaminase to platelet ratio index (APRI), fibrosis-4 score (FIB-4), NAFLD fibrosis score (NFS), transient elastography, and ultrasound scan (US).

Results Three hundred and six (25.0%) of CHB-NAFLD patients were lean. The median age of lean CHB-NAFLD patients is 39.5 years, and 74.8% patients were male, which were comparable with non-lean group. The platelet counts, ALT, AST, albumin, eGFR were comparable between lean group and non-lean group. However, non-lean group had a higher gamma-glutamyl transpeptidase levels than that of lean group (32.5 U/L vs. 26.2 U/L, P<0.001). The levels of fasting plasma glucose, triglycerides, total cholesterol and uric acid, as well as the proportions of hypertension and diabetes in lean group were lower than that of non-lean group. Lean group presented higher HBsAg levels (3.4 vs. 3.2 Log10 IU/ml, P=0.006), HBV DNA levels (4.1 vs. 3.2 Log10 IU/ml, P<0.001), and HBeAg positive proportions (40.4% vs. 30.2%, P=0.002) than non-lean group. The APRI levels, FIB-4 levels, liver stiffness values, and cirrhosis proportions detected by US were comparable between these two groups. However, lean group had lower NFS values (-3.0 vs. -2.6, P<0.001) and lower proportions (12.6% vs. 21.1%, P=0.003) of significant liver fibrosis (NFS≥-1.5) than non-lean group. Similar results were observed in HBeAg-positive subgroup and HBeAg-negative subgroup.

Conclusion Nearly a quarter of CHB patients with NAFLD were lean. Lean CHB-NAFLD patients had lower proportions of metabolic abnormalities, and lower proportions of significant liver fibrosis than non-lean patients. However, lean CHB-NAFLD patients had higher HBsAg levels, HBV DNA levels, and HBeAg-positive proportions.

OR-25

High probability of significant liver inflammation in Asian chronic hepatitis B patients with normal ALT and detectable HBV DNA in absence of liver fibrosis

Jiacheng Liu[1]、Jian Wang[2]、Xiaomin Yan[2]、Shengxia Yin[2]、Xin Tong[2]、Yuxin Chen[3]、Weimao Ding[4]、Jing Li[4]、Rui Huang[2]、Chao Wu[1,2]
1. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China
2. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu, China
3. Department of Laboratory Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu, China
4. Department of Hepatology, Huai'an No. 4 People's Hospital, Huai'an, Jiangsu, China

Objective Liver biopsies are recommended for chronic hepatitis B (CHB) patients who have elevated HBV DNA but without other indications of antiviral treatment to exclude significant liver inflammation. The aim of this study was to assess the proportions and determinants of significant inflammation in Asian CHB patients with detectable HBV DNA.
Methods Five hundred and eighty-one CHB patients with detectable HBV DNA underwent liver biopsy from two medical centers were retrospectively included. Liver inflammation and fibrosis was assessed by Scheuer's scores. G≥2 and S≥2 were defined as significant inflammation and significant fibrosis, respectively.
Results Of the 581 patients, 179 (30.8%) patients had ALT<1×ULN, 205 (35.3%) patients had ALT 1-2×ULN and 197 (33.9%) patients had ALT≥2×ULN. The proportions of patients with HBV DNA < 3 log10 IU/ml, 3-5 log10IU/ml, 5-7 log10 IU/ml, and >7 log10 IU/ml were 10.8%, 32.7%, 28.4%, and 28.1%, respectively. 397 (68.3%) patients presented significant inflammation, and 340 (58.5%) patients presented significant fibrosis. 85% of patients with significant fibrosis and 44.8% of patients without significant fibrosis had significant inflammation. Surprisingly, 28.7% of CHB patients with detectable HBV DNA and normal ALT in absence of significant fibrosis had significant inflammation. In different HBeAg status and age subgroups, nearly 30% of CHB patients with detectable HBV DNA and normal ALT but without significant fibrosis presented significant inflammation. Patients with moderate serum HBV DNA levels (5-7 log10 IU/mL) had the highest proportion of significant inflammation compared to patients with higher and lower HBV DNA levels. Moderate HBV DNA levels (5-7 log10 IU/ml) was identified as an independent risk factor of significant inflammation (OR: 6.929, 95%CI: 2.830-16.966, P<0.001) in patients with detectable HBV DNA, especially for patients with detectable HBV DNA and normal ALT in absence of significant fibrosis (adjusted OR: 13.161, 95%CI: 1.026-168.889, P=0.048).
Conclusion A high proportion of CHB patients with detectable HBV DNA and normal ALT in absence of significant fibrosis had significant inflammation. Liver biopsies are essential to evaluate liver inflammation for the antiviral treatment decision making in those patients with detectable HBV DNA and normal ALT in absence of significant fibrosis especially for those with moderate HBV DNA levels.

OR-26

转氨酶正常的慢乙肝患者抗病毒治疗的影响因素及疗效评估

吴亚、黄仁刚、杨仁国、贺微微、周巧灵、庹琳、杨兴祥
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 本研究通过分析 ALT< 1ULN 的慢乙肝患者抗病毒治疗 48 周时病毒学应答和 HBeAg 阴转，探讨肝组织活检患者和非肝活检患者的抗病毒临床疗效是否存在差异，以期为进一步扩大抗病毒治疗

适应症提供可行性依据。

方法 本研究回顾性收集四川省人民医院近 3 年（2017 年 1 月至 2020 年 1 月）初治慢乙肝患者经过不同核苷（酸）类似物治疗，并于治疗 48 周时完善高灵敏度 HBV DNA 检测的 604 例 CHB 患者。随访 CHB 患者抗病毒治疗 12 周、24 周、48 周时 HBeAg 阴转率及血清学转换率，并进一步分析影响 HBeAg 阴转率的独立作用因素。数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析，定量资料描述其均数与标准差，多组间的比较采用方差分析或 Kruskal Wallis 秩和检验；定性资料描述其频数与百分比，组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。采用受试者工作特征曲线（ROC），计算曲线下面积（AUC）来评价选择变量对 HBeAg 患者 HBeAg 阴转的判断价值。所有检验以 P＜0.05 为差异有统计学意义。

结果 604 例患者分为肝活检组(158 例)和非肝活检组(446 例)，两组患者抗病毒治疗 48 周的完全病毒学应答率分别为 79.7%、83.0%，差异无统计学意义（P＞0.05）。两组患者抗病毒治疗 12 周、24 周、48 周的 HBeAg 患者 HBeAg 阴转率分别为 4.3% VS 10.1%、12.9% VS 26.2%、17.1% VS 38.8%，非肝活检组高于肝活检组，其中 24 周、48 周时差异有统计学意义（P＜0.05），HBeAg 血清学转换率分别为 4.3% VS 8.4%、12.9% VS 13.5%、17.1% VS 16.5%，差异无统计学意义（P＞0.05）。另外，年龄＜30 岁、HBV DNA≥7log10 IU/ml 时，非肝活检组的 HBeAg 阴转率高于肝活检组，差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论 ALT< 1ULN 的慢乙肝患者进行抗病毒治疗时，肝活检组和非肝活检组比较，病毒学应答率相似。在年龄＜30 岁、HBV DNA≥7log10IU/ml 时，非肝组织活检组的 HBeAg 阴转率优于肝活检组。

OR-27

Single or Combination of non-invasive Tests to Increase Accuracy of Liver Fibrosis Assessement in chronic hepatitis virus

Liang Xu[1]、Yonghe Zhou [1]、Yuqiang Mi[1]、Wei Lu[2]
1. Tianjin Second People's Hospital
2. 天津市肿瘤医院（天津医科大学肿瘤医院）

Objective To evaluate the value of non-invasive tools for diagnosing hepatic fibrosis in chronic hepatitis virus (CHV) patients

Methods 174 consecutive naive chronic hepatitis virus patients who underwent liver biopsy were enrolled. They were examined in one week using Forns, liver fibrosis-4 (FIB-4), gamma-glutamyltranspeptidase to platelet ratio (GPR), aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI), acoustic radiation force impulse imaging (ARFI), transient elastography (TE) and combined methods. The areas under receiver operating characteristics curves (AUROCs) were calculated to determine the diagnostic efficacy, and compared with DeLong test.

Results The diagnostic performance of both TE and ARFI in assessing hepatic fibrosis was excellent for fibrosis grades ≧S2, ≧S3 and S4 (all AUROCs > 0.8). ARFI was superior to TE when diagnosing ≧S3. Both ARFI and TE were better for diagnosing hepatic fibrosis than ARPI, FIB-4, GPR, Forns. TE, not ARFI combined with some serum markers showing diagnostic superiority than single elastography technique. Forns was a relatively most effective serum marker for assessing hepatic fibrosis. Forns combined with FIB-4 can significantly improve the diagnostic efficacy than any single in diagnosing S1.

Conclusion This analysis provided the evaluation of single marker and combination markers for diagnosing hepatic fibrosis in CHV patients

OR-28

Real-world effectiveness and safety of interferon-free DAAs for 14,676 hepatitis C (CHC) patients with genotypes 1, 2, 3, 4 and 6: A multinational study

Fanpu Ji [46]、Eiichi Ogawa[1]、Chung-Feng Huang[2,3]、Hidenori Toyoda[4]、Yu Jun Wong[5,6]、Etsuko Iio[7]、Dae Won Jun[8]、Li Liu[9]、Haruki Uojima[10]、Akito Nozaki[11]、Makoto Chuma[11]、Cheng-Hao Tseng[12]、Yao-Chun Hsu[12]、Masanori Atsukawa[13]、Hiroaki Haga[14]、Masaru Enomoto[15]、Akihiro Tamori[15]、Huy Trinh[16]、Charles Landis[17]、Dong Hyun Lee[18]、Tsunamasa Watanabe[19]、Hirokazu Takahashi[20,21]、Hiroshi Abe[22]、Keisuke Yokohama[23]、Akira Asai[23]、Yuichiro Eguchi[20,24]、Jie Li[25]、Xiaozhong Wang[26]、Jia Li[27]、Junping Liu[28]、Jing Liang[29]、Carmen Preda[30]、Carla Pui-Mei Lam[31]、Huang Rui[32]、Qing Ye[29]、Hongying Pan[69]、Jiajie Zhang[68]、Dachuan Cai[33]、Qi Wang[34]、Daniel Q. Huang[35,36]、Grace Wong[37,38]、Junyi Li[39]、Masaki Kato[40]、Shinji Shimoda[41]、Norihiro Furusyo[1]、Makoto Nakamuta[42]、Hideyuki Nomura[43]、Eiji Kajiwara[44]、Eileen L. Yoon[45]、Sang Bong Ahn[47]、Koichi Azuma[48]、Kazufumi Dohmen[49]、Jang Han Jung[50]、Do Seon Song[51]、Akira Kawano[52]、Toshimasa Koyanagi[53]、Aritsune Ooho[54]、Takeaki Satoh[55]、 Kazuhiro Takahashi[56]、Ming-Lun Yeh[2,3]、Pei-Chien Tsai[2,3]、Satoshi Yasuda[4]、Zongfang Li[57]、Tomomi Okubo[13]、Norio Itokawa[13]、Shinya Fukunishi[58]、Mi Jung Jun[18]、Toru Ishikawa[59]、Koichi Takaguchi[60]、Tomonori Senoh[60]、Mingyuan Zhang[61]、Changqing Zhao[62]、Sally Tran[63]、Mayumi Maeda[63]、Wan-Long Chuang[2,3]、Jee-Fu Huang[2,3]、Chia-Yen Dai[2,3]、Ramsey Cheung[63,64]、Maria Buti[65]、Junqi Niu[61]、Wen Xie[34]、Hong Ren[33]、Seng Gee Lim[35,36]、Chao Wu[32]、Man-Fung Yuen[31,66]、Jia Shang[28]、Qiang Zhu[67]、Yoshiyuki Ueno[19]、Yasuhito Tanaka[7,70]、Jun Hayashi[71]、Ming-Lung Yu[2,3]、Mindie H. Nguyen[63,72]

1. Department of General Internal Medicine, Kyushu University Hospital, Fukuoka
2. Hepatobiliary Division, Department of Internal Medicine, Kaohsiung Medical University Hospital
3. Hepatitis Research Center, College of Medicine and Cohort Research Center, Kaohsiung Medical University
4. Department of Gastroenterology, Ogaki Municipal Hospital, Ogaki
5. Gastroenterology & Hepatology, Changi General Hospital, Singapore
6. Singhealth Duke-NUS Medicine Academic Clinical Program, Singapore
7. Virology and Liver Unit, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya
8. Department of Gastroenterology, Hanyang University, Seoul
9. Department of Hepatology, The Third People's Hospital of Kunming City, Kunming
10. Department of Gastroenterology, Kitasato University School of Medicine, Sagamihara
11. Gastroenterological Center, Yokohama City University Medical Center, Yokohama
12. Division of Gastroenterology and Hepatology, E-Da Cancer Hospital, Kaohsiung
13. Division of Gastroenterology and Hepatology, Nippon Medical School, Tokyo
14. Department of Gastroenterology, Yamagata University Faculty of Medicine, Yamagata
15. Department of Hepatology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka
16. San Jose Gastroenterology, San Jose
17. Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Washington, Seattle, WA
18. Department of Gastroenterology, Good Gang-An Hospital, Busan
19. Division of Gastroenterology and Hepatology, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki
20. Liver Center, Saga University Hospital, Saga
21. Division of Metabolism and Endocrinology, Saga University Faculty of Medicine, Saga
22. Division of Gastroenterology and Hepatology, Shinmatsudo Central General Hospital, Chiba
23. 2nd Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Osaka
24. Locomedical General Institute, Locomedical Eguchi Hospital, Saga
25. Department of Infectious Diseases, Shandong Provincial Hospital
26. Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University
27. Department of Gastroenterology and Hepatology, The Second People's Hospital of Tianjin
28. Department of Infectious Diseases, Henan Provincial People's Hospital
29. Department of Gastroenterology and Hepatology, The Third Central Hospital of Tianjin
30. Institutul Clinic Fundeni - Gastroenterologie si Hepatologie, Bucuresti
31. Department of Medicine, The University of Hong Kong
32. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing University Medical School
33. Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University
34. Center of liver diseases, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University
35. Division of Gastroenterology and Hepatology, National University Hospital, Singapore
36. Department of Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore
37. Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong
38. State Key Laboratory of Digestive Disease, The Chinese University of Hong Kong

39. Department of Hepatology, The Third People's Hospital of Kunming City, Kunming
40. Department of Medicine and Bioregulatory Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University
41. Department of Medicine and Biosystemic Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University
42. Department of Gastroenterology, Kyushu Medical Center, National Hospital Organization, Fukuoka
43. Department of Internal Medicine, Haradoi Hospital, Fukuoka
44. Hepatology Clinic, Kajiwara Clinic, Kitakyushu
45. Department of Internal Medicine, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul
46. Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University
47. Department of Internal Medicine, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University College of Medicine, Seoul
48. Department of Medicine, Kyushu Central Hospital, Fukuoka
49. Department of Internal Medicine, Chihaya Hospital, Fukuoka
50. Department of Internal Medicine, Hallym University Dongtan Sacred Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong
51. Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul
52. Department of Medicine, Kitakyushu Municipal Medical Center, Fukuoka
53. Department of Medicine, Fukuoka City Hospital, Fukuoka
54. Department of Hepatology, Steel Memorial Yawata Hospital, Kitakyushu
55. Center for Liver Disease, National Hospital Organization Kokura Medical Center, Kitakyushu
56. Department of Medicine, Hamanomachi Hospital, Fukuoka
57. National & Local Joint Engineering Research Center of Biodiagnosis and Biotherapy, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University
58. Premier Development Research of Medicine, Osaka Medical College
59. Department of Gastroenterology, Saiseikai Niigata Hospital, Niigata
60. Department of Hepatology, Kagawa Prefectural Central Hospital, Kagawa
61. Department of Hepatology, The First Hospital of Jilin University
62. Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine
63. Division of Gastroenterology and Hepatology, Stanford University Medical Center, CA
64. Division of Gastroenterology and Hepatology, Veterans Affairs Palo Alto Health Care System, Palo Alto, CA
65. Liver Unit, Department of Internal Medicine, Hospital Universitari Valle d'Hebron and Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
66. State Key Laboratory of Liver Research, The University of Hong Kong, Hong Kong
67. Department of Gastroenterology, Shandong Provincial Hospital
68. Department of Hepatology, Zhejiang Provincial People's Hospital
69. Department of Hepatology, Zhejiang Provincial People's Hospital
70. Department of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto
71. Kyushu General Internal Medicine Center, Haradoi Hospital, Fukuoka
72. Department of Epidemiology and Population Health, Stanford University, CA

Objective Since practice pattern and HCV genotype distribution vary by geographic region, a global real-world HCV study with data from both East and West is important and can inform medical practice and public health policy to achieve the 2030 HCV elimination goal. This REAL-C study (Real-world Evidence from the Asia Pacific Rim Liver Consortium for HCV) characterized chronic hepatitis C (CHC) patients treated with DAAs in routine practice, with emphasis on genotype 3 and 6.

Methods We analyzed 14,676 CHC patients from 39 REAL-C clinical sites from the Western Pacific region, North America and Europe. The primary outcome was SVR12.

Results The cohort had mean age of 62.4 years, 49.2% male, 91.9% Asian (53.1% Japanese, 25.6% Chinese, 3.4% Malaysian, 5.9% Korean and 2.9% Vietnamese), 5.4% White, 1.4% Hispanic/Latino and 1% Black/African-American or American Indian/Alaska Native, 34.9% with cirrhosis, 8.7% HCC, and 24.3% treatment-experienced (TE: 20.6% interferon, 3.7% DAA). The largest group was GT1 (9672 [65.9%]: 8066 1b), then GT2 (3486 [23.8%]: 1858 2a), GT3 (999 [6.8%]: 500 3a, 149 3b, 350 others), GT6 (436 [3.0%]), GT4 (44), and mixed (38). DAA use was also diverse: 4614 (31.4%) SOF/LDV±RBV, 2640 (18.0%) SOF+RBV, 2261 (15.4%) DCV+ASV, 1377 (9.4%) SOF/VEL±RBV, 1436 (9.8%) 2D/3D±RBV, 1109 (7.6%) GLE/PIB, 768 (5.2%) EBR/GZR, and 471 (3.2%) others. Overall SVR12 was 96.7% (14198/14676) (table 1). By genotypes, SVR12 was >95% for GT1/2/3/6. The overall SVR12 for GT3 is 95.4% (95%CI 93.9-96.6%) though lower for those with cirrhosis and TE (88.1%, 95%CI 77.8-94.7%). Notably, GT 3b patients had lower SVR12 than those with GT3a (92.6%, 95%CI 87.2-96.3 vs. 98.6%, 97.1-99.4). The overall SVR12 for GT6 is 98.4% (429/436, 95%CI 96.7-99.4%), with slightly lower response at 93.5 % (95%CI 78.6-99.2%) among those with cirrhosis and TE while SVR12 for all treatment-

naïve patients was ≥97.5% regardless of cirrhosis status. There were 89 (0.7%) treatment-related SAEs.
Conclusion In this diverse multinational real-world cohort of patients with genotypes 1, 2, 3, 4 and 6, the overall cure rate was 96.7%, despite large numbers of cirrhosis, HCC, prior treatment failure, GT3/6 and use of older DAA. SVR12 in GT3/6 patients with cirrhosis and TE was relatively lower but still excellent at about 90%.

OR-29

孕期替诺福韦干预的慢性 HBV 感染孕妇产后继续抗病毒治疗的获益及风险

冯亚丽、姚耐娟、石磊、朱娅鸽、刘锦锋、何英利、赵英仁、陈天艳
西安交通大学第一附属医院

目的 评估以阻断母婴传播为目的、孕中晚期 TDF 干预的慢性 HBV 感染孕妇产后继续抗病毒治疗的疗效及安全性，并探讨可从产后抗病毒继续治疗中获益的人群特征。
方法 采用回顾性队列研究方法，筛选 2015 年 1 月至 2020 年 12 月于西安交通大学第一附属医院感染科就诊的慢性 HBV 感染孕妇，纳入 HBV DNA>2×105 IU/mL 并于孕 24～28 周接受 TDF 干预的孕妇 131 例。根据纳入对象是否在产后 3 月内停药，分为产后继续治疗组（66 例）和产后停药组（65 例）。收集研究对象的人口学资料，孕 24～28 周、分娩时及产后不同随访阶段的 HBV DNA 水平、HBV 血清学标志物、肝肾功能等数据。评估产后继续抗病毒治疗在 ALT 复常、HBeAg 和/或 HBsAg 水平下降、HBeAg 转阴等方面的作用，以及产后继续 TDF 治疗对该部分孕妇肾功能及骨代谢指标的影响。
结果 1. 继续治疗组产后 ALT 异常率（ALT>40 U/L）低于停药组（39.39% vs. 56.92%，P<0.05）。产后 ALT 异常的多因素分析显示：继续抗病毒治疗可以降低产后 ALT 异常风险（OR=0.44，95%CI：0.20，0.96）；孕期 HBeAg 阳性和孕期 ALT 异常可以增加产后 ALT 异常风险，OR 分别为 11.81（95%CI：1.42，98.17）和 3.33（95%CI：1.09，10.17）。2. 与孕期 HBsAg 和 HBeAg 水平相比，两组产后 HBsAg 和 HBeAg 水平均明显下降，且继续治疗组的下降幅度更显著（P 均<0.05）。继续治疗组（产后中位随访时间 17（13，28）个月）和停药组（产后中位随访时间 18（14，30）个月）产后 HBeAg 血清学转换率无显著差异（15.52% vs. 11.67%，P=0.68）。HBeAg 血清学转换的多因素分析显示：孕期 ALT 异常孕妇产后出现 HBeAg 血清学转换的可能性较大（OR=11.99，95%CI：2.50，57.52）；孕期 HBeAg 水平越高，产后出现 HBeAg 血清学转换的可能性越小（OR=0.40，95%CI：0.16，0.99）。3. 继续治疗组与停药组孕妇产后血钙、血磷及维生素 D3 的水平均无统计学差异（P 均>0.05）；相比于停药组，继续治疗组产后 eGFR 水平较低，肌酐水平较高（P 均<0.05），但两组肾功能指标均在正常范围内。
结论 以母婴阻断为目的、妊娠中晚期接受 TDF 干预的慢性 HBV 感染孕妇产后继续抗病毒治疗可以降低产后 ALT 异常风险，促进 HBsAg 和 HBeAg 水平快速下降。

OR-30

The distribution and changes of hepatitis c virus genotypes in China from 2010 to 2020

Jia Yang[1,2]、Huixin Liu[3,4]、Yingying Su[5,6]、Zhisheng Liang [7,8]、Huiying Rao[2,9]
1. Peking University People's Hospital
2. Peking University Hepatology Institute, Beijing Key Laboratory of Hepatitis C and Immunotherapy for Liver Diseases
3. Peking University People's Hospital
4. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics
5. Xiamen University
6. National Institute of Diagnostics and Vaccine Development in Infectious Diseases, School of Public Health
7. Peking University
8. Department of Global Health, School of public health
9. Peking University People's Hospital

Objective To analyze the distribution and trends of hepatitis c virus genotype before and after the emerging of Direct-acting antivirals in China.
Methods We searched all literatures published in five electronic databases: China National Knowledge Infrastructure, Wan fang Data, VIP Chinese Journal Database, Chinese biomedical literature service system and PubMed from 1st January 2010 to 31th December 2020. The search strategy combines medical subject headings and free text terms with “hepatitis C virus” or “HCV” AND “genotype” or “subtype” AND” China” or “Chinese”. Additional relevant articles were searched by manual selection. Data are extracted to build database. All data were added up according to regions, time periods, routes of transmission and sexes. The percentage in various stratifications was calculated.
Results There are 76, 110 samples from 30 provinces included in the study finally. G1 accounts for 58.2% nationwide follows by G2, G6, G3b, G3a, unclassified and mixed infection (17.5%,7.8%,6.4%,4.9%,1.8%,1.2%). The constitution of genotype varies among different regions, with G6 and G3b is more common in South and Southwest (28.1%,15.4%). The past ten years has witnessed a decline in G1 and G2 and an increase in the G3 and G6 almost in all regions. The DU population owns the most abundant genotypes with G6 ranking first (33.3%), following by G1 and G3b (23.4%,18.5%).
Conclusion G3 and G6 pose a new challenge of HCV infection. This study reveals the distribution of HCV genotype in China in the recent 10 years, providing information for HCV management strategy.

OR-31

Identification and functional characterization of miR-451a as a novel plasma-based biomarker for occult hepatitis B virus infection

qingqin hao
wuxi blood center

Objective Numerous studies have indicated that miRNAs may play significant roles in the development of hepatitis B virus (HBV) infection. while, the expression, clinical significance, biological functions and molecular mechanisms of most miRNAs in occult HBV infection (OBI), a special stage of HBV infection, are still largely unknown.
Methods Initially, we profiled 15 HBV infection-related miRNAs in plasma from 10 OBI and 10 healthy controls (HCs) by qRT-PCR. Significantly dysregulated miRNAs were subsequently validated in another 64 OBI, 20HCs, 31 chronic hepatitis B (CHB) and 20 asymptomatic HBsAg

carriers (ASC). Furthermore, the potential biological functions and molecular mechanisms of miR-451a in HBV infection were investigated using HBV-expressing hepatoma cell lines.
Results the plasma level of miR-451a and miR-340-3p increased significantly in OBI, ASC and CHB patients compared to HCs, while no difference was found among OBI, ASC and CHB patients. ROC curve analysis indicated that both plasma miR-451a and miR-340-3p could moderately distinguishing OBI from HCs, with the AUC of 0.76 and 0.78, respectively. When combined, the differentiation efficiency of this miRNA panel was better, with an AUC of 0.82. While, they both could not specifically separate the stage of chronic HBV infection. Functional experiments showed that overexpression of miR-451a decreased the HBV replication and gene expression in hepatoma cell lines. Further mechanistic study revealed that ATF2 was a target of miR-451a, and miR-451a might regulate HBV replication and gene expression by targeting ATF2.
Conclusion A two miRNA panel, including miR-451a which could suppress HBV replication by targeting ATF2, has the potential as biomarkers for HBV infection. In the setting of blood donations, this panel would be more useful to moderately distinguish OBI in HBsAg-negative donors.

OR-32

在初治失代偿期乙肝肝硬化患者中评价肝硬化再代偿：6 年的观察性研究

何志颖、王冰琼、吴晓宁、周家玲、田玉、尤红
首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心

目的 在发生首次失代偿事件时启动且规律维持抗病毒治疗的失代偿期乙肝肝硬化患者中，探讨肝硬化再代偿（re-compensation）的发生率及其时间评价标准。
方法 回顾性、连续性入组在 2012 年至 2018 年北京友谊医院就诊，以肝硬化腹水或/和食管胃底静脉曲张破裂出血为首次失代偿事件，且在首次失代偿事件前（后）3 个月内接受并规律维持核苷（酸）类似物抗病毒治疗的失代偿期乙肝肝硬化患者。前瞻性观察至研究结束或患者出现死亡/肝移植，记录入组患者肝硬化失代偿事件的发生情况。肝硬化再代偿定义为在观察期内未再发生失代偿事件。
结果 本研究共纳入 87 例首次失代偿事件 3 个月内启动抗病毒治疗的失代偿期乙肝肝硬化患者。其中 67%（58/87）的患者首次失代偿事件为肝硬化腹水，7%（6/87）的患者为食管胃底静脉曲张破裂出血，26%（23/87）的患者为出血合并腹水。纳入患者中 74%（64/87）为男性，中位年龄为 54 岁，57%（49/86）为 HBeAg 阳性，69%（57/83）患者 CTP 评分为 B 级。中位随访时间为 61.0 (40.9~72.0)个月。
首次失代偿事件后 1-3 年肝硬化再代偿累积发生率分别为 83%、60%、52%。在腹水和出血两组患者中，肝硬化再代偿累积发生率无统计学差异（P = 0.723）。
总体，共 50 例患者发生二次失代偿事件，1-3 年二次失代偿事件年发生率分别为 17%、28%、14%，其中 70%（35/50）二次失代偿事件发生在抗病毒疗后 2 年内。因此，我们将首次失代偿时启动抗病毒治疗后 2 年内未再发生失代偿事件定义为 “肝硬化再代偿”。
在 52 例肝硬化再代偿患者中，71%（37/52）患者随访观察 6 年未再发生失代偿事件。再代偿与非再代偿患者 6 年累积死亡率分别为 3% vs. 27% (P = 0.002, HR = 9.4, 95% CI 2.2-40.0)。
结论 推荐以 2 年为时间点评价失代偿期乙肝肝硬化患者肝硬化再代偿；首次失代偿事件时启动且维持抗病毒治疗 2 年后，60%患者会出现肝硬化再代偿。

OR-33

Efficacy evaluation of carvedilol in combination with spironolactone in preventing the initial variceal bleeding event of cirrhotic patients: A single-center randomized controlled prospective cohort study

Bo Yang、Haoyu Jia、Shuai Chen、Jing Li、Changqing Yang
Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200065, China

Objective Currently, there is an urgent need of non-invasive means to accurately evaluate portal pressure in clinical practice. Besides, whether the classical potassium-sparing diuretic spironolactone could be applied in combination with carvedilol to manage cirrhotic portal hypertension is unknown.

Methods This is a single-center randomized controlled prospective cohort study. A total of 193 cirrhotic patients (Shanghai Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine) were screened to enroll both cross-sectional and longitudinal cohorts. The virtual portal pressure gradient (vPPG) was calculated based on the three-dimensional reconstruction of portal vein trunk and branch with blood flow velocity of right branch. In the cross-sectional design, baseline clinical characteristics of enrolled patients were collected and evaluated. Univariate/multivariate regression analyses were carried out to screen appropriate variables to establish the forewarning model of initial variceal bleeding in cirrhosis patients, and its nomogram was drawn using R language. Enrolled patients in this study were given primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding, according to the most recent clinical guideline for management of cirrhotic portal hypertension. In the longitudinal cohort, patients were divided into bleeding and non-bleeding subgroups and then randomized into combination (carvedilol & spironolactone) vs. single (spironolactone) therapy at a ratio of 2:1. After 6-month of therapy, patients were followed-up and the parameters predicting variceal bleeding events were evaluated and compared.

Results The cross-sectional cohort contains a total of 128 cirrhosis patients, including 37 with the initial variceal bleeding (esophageal or gastric) event and 91 without previous history of bleeding. Multivariate analyses have demonstrated the association of four variables with the variceal bleeding event in cirrhosis: vPPG, MELD score, serum MCP-1 concentration and age (all $P< 0.05$), with vPPG's adjusted OR (95%CI): 1.91(1.49-2.44). ROC curve was used to confirm the diagnostic performance of vPPG: AUC=0.875, 95%CI: 0.805-0.944, rule in (11.65mmHg), rule out (9.45mmHg). The longitudinal cohort contains 96 cirrhosis patients, which were further randomized into combination-therapy (n=63) and single-therapy (n=33) subgroups. With a comparable safety profile, the combination-therapy showed significantly much better effects than single-therapy to reduce both vPPG and serum monocyte chemotactic protein (MCP)-1 concentrations (both $P< 0.05$) in cirrhosis patients.

Conclusion Short-term combination therapy of carvedilol and spironolactone can effectively reduce the variceal bleeding risk in cirrhosis patients, based on the parameters of the newly-established non-invasive forewarning model which include calculated vPPG and serum MCP-1 concentration.

OR-34

微孔板法及全基因组测序应用于儿童利福平耐药结核病的临床价值分析

张颖、龙晓茹、许红梅
重庆医科大学附属儿童医院

目的 为了解儿童利福平耐药诊断中全基因组测序(Whole genome sequencin，WGS）的临床应用价值。

方法 选取自 2015 年 8 月至 2019 年 8 月在重庆医科大学附属儿童医院感染科化验室送检标本中结核分枝杆菌（Mycobacterium tuberculosis,MTB）培养阳性的部分保存菌株 87 例，收集相应患儿的一般资料、药物治疗及治疗效果等临床资料；菌株复苏后分别使用比例法、微孔板法和全基因组测序方法检测菌株利福平耐药性，并分析致使菌株利福平耐药的耐药位点。

结果 87 株结核分枝杆菌保存菌株中复苏成功 53 株，经鉴定，均为 MTB 菌株。比例法和微孔板法均证实了 5 株耐利福平 MTB 和 48 株利福平敏感株；且耐药 MIC 值均＞2μg/ml，其中有 3 株 MIC 等于 0.5μg/ml。经 WGS 鉴定，有 7 株耐利福平 MTB 和 46 株利福平敏感株，在耐利福平 MTB 中有 4 株为耐多药（57.14%）。以比例法为金标准，微孔板法对利福平耐药预测的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均为 100%，Kappa 值为 1；而 WGS 分别为 71.43%、100%、100%、95.83%，Kappa 值为 0.81。53 株 MTB 菌株 rpoA、rpoB、rpoC 基因所有突变位点集中在 rpoB、rpoC 基因上，其中，rpoB p.His445Leu/Tyr 和 rpoB p.Ser450Leu 在利福平耐药组和敏感组的分布差异有统计学意义（P＜0.05）。53 名患儿中男性 32 名（耐药组 2 人，敏感组 30 人），女性 21 名（耐药组 3 人，敏感组 18 人），平均年龄 8.07±5.36 岁，18 名患儿来自城市（耐药组 3 人，敏感组 15 人），35 名来自乡镇（耐药组 2 人，敏感组 33 人）。耐药组及敏感组在年龄、性别、人口来源分布上均无统计学差异（P＞0.05）。53 例患儿中，原发性肺结核 25 例，先天性结核病 4 例，血行播散性结核病 9 例，全身性结核病 5 例，肺外结核病 1 例，肺结核合并肺外结核 9 例。其中，耐药组中先天性结核病 2 例，全身性结核病 2 例，肺结核合并肺外结核病 1 例。两组的先天性结核病分布有统计学差异（P=0.04）。

结论 微孔板法和 WGS 对预测儿童利福平耐药结核病均有较为敏感度均较高，均可替代传统比例法应用于临床实践。

OR-35

肺结核合并/不合并 HIV 感染患者 CD8+T 细胞免疫耗竭状态研究

张炜[1]、欧勤芳[2]、浦永兰[3]、刘倩倩[1]、杨清銮[1]、许毓贞[1]、刘袁媛[1]、张文宏[1]、邵凌云[1]
1. 复旦大学附属华山医院感染科
2. 无锡市第五人民医院肺科
3. 太仓市第一人民医院感染科

目的 肺结核和 HIV 感染依然是目前危害人类健康的全球性公共卫生问题，两者均属于慢性感染，患者的淋巴细胞功能均有所下降。CD8+T 细胞在慢性感染中呈耗竭表征。本研究着重评估肺结核（包括活动性肺结核 ATB 和潜伏感染 LTB）合并/不合并 HIV 感染的患者的 CD8+T 细胞的活化和耗竭特征。

方法 收集符合入选标准的临床病例共计 87 例，包括 HIV 和 ATB 共感染者 7 例，HIV 和 LTB 共感染者 9 例，HIV 患者 18 例，ATB 患者 34 例，LTB 患者 19 例；同时选取健康对照（HC）11 例。将其外周血进行细胞表面染色和细胞内染色，使用流式细胞术检测 CD8+T 细胞的各个细胞亚群比例（初始 T 细胞、效应 T 细胞、记忆 T 细胞、早期耗竭 T 细胞、晚期耗竭 T 细胞等）和各个分子表达水平（TCF1、CD62L、CD127、KLRG1、T-bet、EOMES、PD1、Tim3 等）。两组之间的

比较采用 Mann-Whitney U 检验，三组之间的比较采用 Kruskai-Wallis 检验。
结果 HIV 合并 ATB 的患者 CD4+T 细胞计数较单纯 HIV 感染和 HIV 合并 LTBI 者低（P=0.0005）；六组患者（HC 和 HIV、LTB 和 HIV+LTB 以及 ATB 和 HIV+ATB）两两比较，合并 HIV 状态的患者 CD62L、CD44、CD127 表达低（CD62L 三组 P 值分别 P=0.0036、P<0.0001、P<0.0001，CD44 三组 P 值分别 P<0.0001、P=0.0024、P=0.0032，CD127 三组 P 值分别 P=0.9812、P=0.0852、P=0.0061），合并 HIV 状态的患者 PD1、Tim3 表达高（PD1 三组 P 值分别 P=0.0911、P<0.0001、P=0.0005，Tim3 三组 P 值分别 P<0.0001、P<0.0001、P<0.0001）,说明合并 HIV 感染的患者免疫功能更为低下；同时，合并 HIV 状态的患者终末效应 T 细胞表达高（三组 P 值分别 P=0.0001、P<0.0001、P<0.0001），具有增殖能力和自我更新能力的中枢记忆 T 细胞表达低（三组 P 值分别 P=0.005、P=0.0006、P<0.0001），说明合并 HIV 感染的患者效应细胞“存储池”减少，虽然慢性持续抗原刺激使其终末效应 T 细胞增多，但功能低下；进一步分析发现，合并 HIV 状态的患者 PD-1+Tim-3+T 细胞占 CD8+T 细胞比例更高（三组 P 值分别 P=0.0002、P<0.0001、P<0.0001），说明其耗竭程度更高.
结论 在六组患者（HC 和 HIV、LTB 和 HIV+LTB 以及 ATB 和 HIV+ATB）中，合并 HIV 状态的患者免疫功能更为低下，其效应细胞“存储池”减少，且耗竭程度更高。

OR-36
治疗前肾功能水平是影响自身免疫性肝炎患者预后的重要因素

苏雨、王倩怡、孙小怡、赵新颜、段维佳、王晓明、王宇、欧晓娟、贾继东
首都医科大学附属北京友谊医院

目的 探讨与自身免疫性肝炎患者预后不良相关的危险因素。
方法 纳入 2002 年 1 月至 2020 年 6 月于首都医科大学附属北京友谊医院诊断为自身免疫性肝炎的患者并进行回顾性随访。根据有无死亡或肝脏相关终点事件的发生，将患者分为 2 组，比较两组患者的临床和病理特征的差异，采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,用 Log-rank 法比较不同组间生存曲线差异。应用多因素 COX 回归分析与预后相关的危险因素。
结果 共纳入 152 例患者，中位随访时间 49 个月，其中 23 例（15.1%）发生终点事件。与未发生终点事件组患者相比，发生终点事件组患者基线血小板计数（95109/L vs.121109/L，p=0.018）、血清白蛋白（28.7g/L vs.32.1g/L，p=0.007）、eGFR 更低（94.0ml/min/1.73m2 vs.101.6 ml/min/1.73m2，p=0.001）、Cr（Creatine，Cr）水平（65.0umol/L vs.58.2umol/L，p=0.001）、合并肝硬化的比例更高（60.9% vs.38.0%，p=0.040），接受激素和免疫抑制剂治疗的比例更低（60.9% vs.89.9%，p=0.001）。组织学上，两组患者在汇管区炎症、界面炎、局灶性坏死、融合性坏死等病变程度无显著差异，但发生终点事件组患者肝纤维化程度显著升高（p=0.009）。经过单因素及多因素 COX 回归分析，基线时 CKD（Chronic Kidney Disease，CKD）分期≥3 期（OR=4.04，95% CI：1.04-15.67）、发生失代偿期肝硬化（OR=7.73，95% CI：1.29-10.76）及未接受激素及免疫抑制治疗（OR=6.05，95% CI：1.73-21.14）是自身免疫性肝炎患者预后不佳的独立危险因素。
结论 除是否合并失代偿期肝硬化、是否接受免疫抑制治疗外，基线肾功能水平也是影响自身免疫性肝炎患者预后的重要因素。

OR-37

Association of Gestational Diabetes Mellitus with Offspring Overweight/Obesity and Fatty Liver Risk: results from the Shanghai Prenatal Cohort Study with 8-years Follow-up

Jing Zeng[1]、Qian Jin[2]、Jing Yang[2]、Leijie Huang[2]、Ruixu Yang[2]、Jiangao Fan[2]
1. Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China
2. 上海交通大学医学院附属新华医院

Objective The purpose of this study was to estimate the obesity and fatty liver among the children of mothers with gestational diabetes mellitus(GDM).
Methods A total of 428 mothers with(N=48) and without(N=340) GDM followed up since pregnancy were included in the study. Now the children all were nearly 8 years old. The overweight and obesity status were determined by BMI. The fatty liver status was determined by CAP values measured by FibroScan.
Results It was found that the children of mothers with GDM were fatter with larger BMI, hip circumference, bust circumference, upper arm circumference, neck circumference, high circumference and CAP values(all P<0.05). In multivariate linear regression analyses, the CAP value was significantly positively correlated with the maternal BMI(β (95% CI): 2.613(0.990~4.235), P=0.002) .The prevalence of GDM increased the risk of overweigth, obesity and also fatty liver of their children.
Conclusion This study indicates that GDM status may increase obesity and fatty liver risk among their offspring. In the future, the follow-up, prevention and treatment of GDM is very important.

OR-38

原发性胆汁性胆管炎患者血清 sTim-3 和 Galectin-9 水平与临床特征之间的关系

徐加敏、唐映梅、杨文霞、杨娴、张静怡、张宸瑞、王倩、马海涛
昆明医科大学第二附属医院

目的 探究原发性胆汁性胆管炎（PBC）患者可溶性 T 细胞免疫球蛋白-3（sTim-3）及半乳糖凝集素-9（Galectin-9）血清水平以及与临床特征之间的关系。
方法 收集 2020 年 7 月至 12 月在昆明医科大学第二附属医院住院的 PBC 患者（45 例）和 45-60 岁年龄段女性健康对照人群（HC，22 例）血清和临床资料，采用酶联免疫吸附实验检测血清 sTim-3 和 Galectin-9 水平。采用终末期肝病模型（MELD 和 MELD-Na）、Child-Pugh 分级、肝纤维化指数（FIB-4）和梅奥危险评分（MRS1994）等评估 PBC 患者肝功能、纤维化和预后，分析血清 sTim-3 和 Galectin-9 在 PBC 患者不同临床特征之间的差异和相关性。
结果 45 例 PBC 患者中，18 例初诊未治疗患者（40.0%）、10 例熊去氧胆酸（UDCA）治疗不满一年（22.2%）和 17 例 UDCA 治疗一年以上（37.8%）。其中，31 例肝硬化患者（68.9%），36 例晚期 PBC 患者（80.0%）。45 例 PBC 患者血清 sTim-3 水平显著高于 HC 组（2070.64 [1149.97;3834.94] vs 1175.31 [874.78;1772.48], pg/mL），而 Galectin-9 低于 HC 组（518.00 [454.00;694.00] vs791.00 [646.50;1065.00], pg/mL），均有统计学差异（p<0.05）。将 PBC 患者分为早期和晚期，或肝硬化组和非肝硬化组，血清 sTim-3 和 Galectin-9 水平均未见明显差异（p>0.05）。在伴有肝硬化的 PBC 患者中，Child-Pugh 分级为 B 级的患者血清 Galectin-9 明显低于 B 级患者（p<0.05）。根据 UDCA 治疗情况进行比较，发现未治疗组、治疗未满一年组和治疗一年以上组之间并无明显差异（p>0.05）。经相关性分析显示，血清 sTim-3 与 Galectin-9 呈负相关（r = -0.23，p>0.05），但无统计学差异。血清 sTim-3 与总胆红素、血清 IL-6、FIB-4、MELD、

MELD-Na 和 MRS1994 呈正相关，相关系数 r 分别 0.55、0.51、0.48、0.57、0.59 和 0.53，均有统计学差异（p<0.05）。然而血清 Galectin-9 仅与白蛋白呈正相关（r = 0.35，p<0.05）。
结论 PBC 患者血清 sTim-3 和 Galectin-9 水平异常，提示 Tim-3/Galectin-9 通路功能失调。此外，UDCA 治疗对血清 sTim-3 水平影响不大，但与炎症因子、肝纤维化指数、严重程度及预后呈正相关，提示血清 sTim-3 具有一定的预后评估价值。

OR-39
交感神经增生和过度激活促进慢性失眠大鼠肝脂肪变性

王宗鼎[1,2]、卡力比夏提·艾木拉江[2]、温浩[1,2]
1. 新疆医科大学第一临床学院
2. 新疆医科大学省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室

目的 肝脏脂代谢失调所致的脂质在肝组织内异常堆积和脂滴形成，最终导致脂肪肝。与非脂肪肝相比，脂肪肝更易发生脂肪性肝炎和肝硬化甚至肝癌，因而，肝脏的脂肪变性愈来愈受到人们的重视。慢性失眠具有发生率高，长期失眠可诱发其他器官器质性病变，这可能与交感神经过度激活相关。而交感神经过度活化介导参与了高脂饮食诱导肥胖模型中的肝脂肪变性。而慢性失眠的状态下交感神经过度激活是否会导致肝脂肪变性尚不清楚。本研究旨在初步验证慢性失眠伴随的交感神经过度活化是否促进肝脏脂肪变性。
方法 32 只 SD 雄性大鼠随机分为 4 组。这 4 组分别是对照组、慢性失眠模型组、去交感神经组和治疗组。采用改良多平台方法建立持续睡眠剥夺的慢性失眠模型。模型组接受 8 周持续睡眠剥脱；去交感神经组在接受 6-羟多巴胺腹腔注射后进行持续睡眠剥夺。治疗组大鼠同时接受睡眠剥夺和艾司唑仑治疗。剩余大鼠作为对照组在正常环境中饲养。8 周后处死大鼠收集血液及肝脏标本进行检测分析。采用生化仪，或 ELLSA 测定肝酶（ALT，AST）、甘油三酯（TG）、神经生长因子（NGF），荧光共定位鉴定肝交感神经（GAP43 与 TH），高效液相质谱仪测定肝组织内去甲肾上腺素（NE），HE 染色及投射电镜观察肝脂肪变，免疫组织化学测定肝组织神经增生（GAP43）及脂滴的合成（perilipin 2）。两组间比较采用 T 检验，多组间比较采用单因素方差分析。
结果 与对照组相比，慢性失眠模型组大鼠 ALT、AST、TG 和 perilipin 2 明显升高（P<0.01），荧光共定位提示为交感神经增生，并伴有交感神经过度活化(NGF、NE 明显升高)（P<0.01），HE 染色提示肝细胞广泛空泡，电镜观察到脂滴明显增多。而去肝交感神经组与模型组相比，大鼠肝脂肪变性明显减轻（P<0.01）。治疗组与模型组相比，大鼠交感神经增生活化、肝脏脂肪变性程度明显减轻（P<0.01）。
结论 持续睡眠剥夺所致的慢性失眠，可能通过交感神经过度活化从而促进大鼠肝脏脂肪变性。

OR-40
中国肝豆状核变性患者 ATP7B 基因突变及其与临床关系的研究

李明明
中南大学湘雅二医院

目的 通过对 103 例中国肝豆状核变性（WD）患者 ATP7B 基因 21 个外显子直接测序，分析肝豆状核变性患者 ATP7B 基因突变的规律，并系统分析中国大规模 WD 患者 ATP7B 基因的突变谱和频率以及基因型-表型相关性。
方法 本研究招募了来自中国南方 103 名 WD 患者，从外周血中提取基因组 DNA。对 ATP7B 内的 21 个外显子进行了直接测序。随后，筛选文献，收集所有符合条件的中国 WD 患者，归纳 ATP7B 突变谱及频率，并分析研究基因型-表型相关性。
结果 在 103 名 WD 患者中，我们发现了 48 个不同的突变（42 个错义突变、4 个无义突变和 2 个

移码）。其中 3 个突变以前未曾报道过：c.1510_1511insA、c.2233C>A(p.Leu745Met)和 c.3824T>C (p.Leu1275Ser)。外显子 8 的 c.2333G>T（p.Arg778Leu）是最常见的突变，等位基因频率为 18.8%，其次是外显子 13 的 c.2975C>T（p.Pro992Leu），等位基因频率为 13.4%。在系统研究中，发现了 233 个不同的突变，包括 154 个错义突变、23 个无义突变和 56 个移码。85 个突变体被鉴定为新突变。c.2333G>T (p.Arg778 Leu) 和 c.2975C>T (p.Pro992Leu) 是最常见的突变，等位基因频率分别为 28.6% 和 13.0%。外显子 8、12、13、16 和 18 被认为是热点外显子。表型-基因型相关性分析表明，c.2333G>T（p.Arg778 Leu）与较低水平的血清铜蓝蛋白显着相关（P=0.034）。 c.2975C>T (p.Pro992Leu)与较早发病年龄相关(P=0.002)。此外，我们发现 c.3809A>G (p.Asn1270Ser) 突变发病年龄较小（P=0.012），外显子 18 的 c.3884C>T（p.Ala1295Val）突变与肝型有相关性 (P=0.048)。肝型、神经型、混合型三组临床表现中 KF 环的存在无显着差异。

结论 在这项研究中，我们对来自中国南部的 103 名 WD 患者研究中发现了三个新的突变，这更新了之前建立的 ATP7B 基因突变数据库。此外，我们对中国大规模 WD 群体的系统研究更新了表型和基因型谱，并研究分析了基因型和表型之间的相关性，这丰富了目前对中国 WD 群体遗传学的了解。

OR-41
The clinical features of anti-tuberculosis drug-induced liver injury in Chinese children: a case-control study

Zhenzhen Zhang、Quanbo Liu
Department of Infectious Disease, Children's Hospital of ChongQing Medical University, ChongQing, China

Objective Liver injury caused by first-line anti-tuberculosis medications is a severe drug adverse effect that causes treatment interruption and unfavorable treatment outcome. The clinical characteristics and factors associated with anti-tuberculosis drug-induced liver injury (AT-DILI) in Chinese pediatric patients remain unclear. This study aimed to investigate the clinical features and factors associated with AT-DILI in Chinese children.
Methods We retrospectively enrolled children diagnosed with drug-sensitive tuberculosis in Children's Hospital of ChongQing Medical University between 2014 and 2019. Demographic and clinical characteristics were collected via the electronic hospital information system.
Results Among 746 patients diagnosed with drug-sensitive tuberculosis, 30 patients developed liver injury. The overall incidence of AT-DILI in Chinese children was 4.02%. Most of the AT-DILI cases occurred within one month and presented as a mild process. Most patients (86.67%) presented the hepatocellular injury type. Pyrazinamide and rifampin were the main implied agents. Automatic linear modeling revealed that the liver injury was associated with total bile acid, γ-glutamyltranspeptadase, and lactate dehydrogenase, but not with age, nutrition status, and tuberculosis type. More than half of the patients with AT-DILI recovered within one month after drug withdrawal; moreover, there was no case of acute liver failure during treatment.
Conclusion Our findings demonstrate that in Chinese children, AT-DILI appeared within one month and presented as a mild process. We recommend regular liver function tests at 2-week intervals during the intensive phase, as well as monitoring of the total bile acid and γ-glutamyltranspeptadase levels in addition to the traditional monitoring of bilirubin and transaminase

OR-42

肾综合征出血热患者细胞因子特征与疾病严重程度及生存率的关系

石磊、姚耐娟、付姗、赵英仁、陈天艳
西安交通大学第一附属医院

目的 汉坦病毒引起的宿主免疫应答是肾综合征出血热（HFRS）病情重症化和死亡的主要原因，但目前预测宿主免疫反应的炎症因子指标尚不明确。本研究中，我们探讨了不同病期肾综合征出血热患者细胞因子水平的变化，以期了解肾综合征出血热发病过程中细胞因子的特征及是否与疾病的严重程度及疾病预后相关。
方法 对 88 份肾综合征出血热患者血清进行 54 种细胞因子检测（IFN-γ, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, TNF-α, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, MIP-3α, Eotaxin, Eotaxin-3, IL-8(HA), IP-10, MCP-1, MCP-4, MDC, MIP-1α, MIP-1β, TARC, GM-CSF, IL-12/IL-23p40, IL-15, IL-16, IL-17A, IL-1α, IL-5, IL-7, TNF-β, VEGF, Flt-1, PlGF, Tie-2, VEGF, VEGF-C, VEGF-D, bFGF, IL-17A/F, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-1RA, IL-3, IL-9, TSLP, CRP, SAA, sICAM-1, sVCAM-1），其中包括 25 个发热期患者，12 个低血压休克-少尿期患者， 26 个多尿期患者，25 个恢复期患者。多重细胞因子检测采用 MSD 化学发光法。同时收集患者从发热期到恢复期的临床资料、实验室检查结果和患者转归。
结果 1. 发热-少尿期和多尿-恢复期比较，有统计学差异的细胞因子共 25 个：IL-1RA，IL-3，IL-9，TSLP，IFN-γ，IL-10，IL-12p70，IL-13，IL-1β，IL-2，IL-4，IL-6，IL-8，TNF-α，Flt-1，PlGF，Tie-2， VEGF-C， bFGF，CRP，ICAM-1，VEGF-1，VEGF-D，SAA，VCAM-1。2. 高血清 CRP、IFN-γ 和 IL-6 是患者疾病严重程度和疾病预后的独立预测因素（分别为 $P<0.01$、$P<0.05$ 和 $P<0.05$）。
结论 我们的结果表明，肾综合征出血热过程中宿主细胞因子的表达谱发生变化，并与疾病严重程度及预后相关。

OR-43

耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌对多粘菌素异质性耐药的研究

赵菲菲、吕晓菊、宗志勇
四川大学华西医院

目的 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌（Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*，CRKP）感染已成为全球范围内的重要临床问题，多粘菌素通常是治疗的最后选择。研究表明，CRKP 对多粘菌素异质性耐药的出现可能导致治疗失败。本研究通过探究 1）CRKP 对多粘菌素异质性耐药（heteroresistance，HR）的发生率、耐药亚群比例和耐药水平；2）多粘菌素对 CRKP 的体外杀菌效果，为临床上多粘菌素异质性耐药检测和多重耐药菌感染的合理治疗与防控提供初步研究依据。
方法 从四川大学华西医院感染性疾病中心感染性疾病研究室 2014.09-2018.05 保存的所有具全基因组二代测序（Whole Genome Sequence，WGS）结果的 CRKP 菌株中，选取覆盖 31 种不同 ST 型（sequence type）者 36 株。用微量肉汤稀释法（Broth microdilution，BMD）测量多粘菌素 E 对这些菌株的最低抑菌浓度（Minimal Inhibitory Concentration，MIC）。用改良群体分析法（Population Analysis Profiles，PAP）判定这些菌株是否对多粘菌素呈异质性耐药。选取一株优势克隆 ST11 型 CRKP 多粘菌素异质性耐药株 085072，对其 9 个耐药亚群进行菌落形态、MIC 值、是否异质性耐药、耐药稳定性的多样性分析。分别设置 0、0.5×MIC、1×MIC 和 2×MIC 多粘菌素 E 浓度，绘制时间-杀菌曲线，对比对 4 株多粘菌素异质性耐药和 4 株敏感菌的体外杀菌效果。
结果 BMD 显示多粘菌素 E 对 36 株 CRKP 的 MIC 为 0.5μg -2 μg/ml，均敏感。PAP 结果显示 28

（77.8%）株菌表现异质性耐药（HR）。耐药亚群的 MIC 为 8 μg - >64 μg/ml，远远高于 HR 原代菌株。CRKP 085072 菌株的 9 个耐药亚群的菌落形态、MIC 值及异质性耐药及耐药稳定性均有多样性。多粘菌素 E 在 2h 内可杀死＞99%的细菌。但几乎所有细菌出现了再生长。异质性耐药菌出现再生长的时间早于敏感菌。

结论 PAP 提示 CRKP 对多粘菌素异质性耐药可能较为广泛，且耐药亚群耐药水平高，值得临床重视。耐药亚群的比例低，易被临床常用的敏感性检测方法漏检。耐药亚群也具有异质性，临床常用的分离单菌落可能难以充分全面反映一个临床标本中所含所有细菌的特点。多粘菌素作用于异质性耐药 CRKP 时，很可能会杀死敏感亚群后，使耐药亚群大量繁殖生长致治疗失败。

OR-44

糖尿病足患者感染耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的临床特点分析

徐俊
天津医科大学朱宪彝纪念医院（代谢病医院）

目的 分析糖尿病足患者感染耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌（carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*，CRAB）的临床特点及其对预后的影响。

方法 连续收集 2020 年 5 月到 2020 年 12 月在天津医科大学朱宪彝纪念医院住院的糖尿病足患者创面深部组织取材的细菌培养结果，从中提取感染鲍曼不动杆菌的病例，进行临床特点及抗生素敏感性分析，电镜确定生物膜，并随访其对预后的影响。

结果 收集 154 例糖尿病足患者，从创面中培养出 280 株细菌。其中有 33 位患者培养出 45 株鲍曼不动杆菌。患者占比 11.8%，菌株占比 16.1%。进一步分析发现，在感染鲍曼不动杆菌的患者中，首发分离出鲍曼不动杆菌的患者有 17 例，其中 CRAB 为 11 例（64.7%），在病程中第二次分离出（距第一次一个月以后）鲍曼不动杆菌的患者有 16 位，CRAB14 例（87.5%），平均 CRAB 为 75.8%。CRAB 仅对替加环素 100%敏感或中介，对米诺环素 87%敏感或中介，对复方新诺明 77.7%敏感或中介。电镜证实 CRAB 多会产生生物膜，加重抗生素抵抗。CRAB 一般不会引起重度感染，也不会导致截肢升高，但会延迟创面愈合。及时清创联合敏感抗生素会加快创面的愈合。

结论 糖尿病足创面中 CRAB 比例随着病程的延长而升高，且易于形成生物膜。虽不会危及生命、增加截肢率，但会导致创面迁延不愈。清创联合敏感抗生素的方法会加快创面的愈合。

OR-45

新冠肺炎常态防控下发热门诊的建设和管理

景雪、庹琳、杨仁国、黄仁刚、袁霏、陈雪梅、杨兴祥
四川省医学科学院.四川省人民医院

目的 新型冠状病毒肺炎疫情是中国目前传播速度最快、范围最广、防控难度最大的突发公共卫生事件。发热门诊是综合医院防控传染病的第一道防线，是筛查新型冠状病毒肺炎和其他传染病的重要哨点，本文主要从三个方面探讨发热门诊建设和管理。

方法 1.发热门诊的建设。根据 2020 年 7 月 20 日国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制（医疗救治组）《应对秋冬季新冠肺炎疫情医疗救治工作方案》（2020）276 号文件，确定发热门诊选址、发热门诊通道、设施和设备、醒目的标识和标牌。2.发热门诊管理。发热门诊预检分诊及分层诊疗、危重症患者救治处理预案。根据患者流行病学风险设置核酸采集点，具有新冠肺炎流行病学史在发热门诊独立观察间采样，并单间等待核酸结果；境外入境由隔离点送来的新冠疑似患者在负压病房采样并等待核酸结果，完全实行闭环管理；无新冠肺炎流行病史普通发热患者在发热门诊普通采样间采样；中高风险地区无症状患者采样在特发地区采样点采样。采样场所通风、定时消杀和终末消毒、合理分区采样最大程度避免采样时交叉感染。重点落实院感防控，在院感防控中盯

紧重点人群和重点岗位。设置发热门诊管理岗位，充分保障发热门诊质量和正常运行。3. 发热门诊质量控制。为保证发热门诊运行质量，发热门诊实行全流程质量控制，包括基础质控、动态质控和终末质控。

结果 强调发热门诊的质量控制，科学设计患者就医流程，实现对发热患者的早诊、分诊和科学转运分流。最大程度避免漏诊和院内感染。

结论 发热门诊的高效运行需要多部门共同参与才能做到工作高效、行动快速、防控到位、诊断准确、救治及时，扎实筑牢应对新冠肺炎疫情坚实防线。

OR-46

肠道菌群与 SARS-CoV-2 S 蛋白交叉反应抗体的分离鉴定及其对疫苗效果的影响分析

贾丽秋[1]、翁术锋[2]、吴晶[1]、田向向[3,4]、张一帆[3,4]、王旭阳[1]、王静[4,5]、闫冬梅[5]、王万海[3]、朱召芹[4]、仇超[1]、张文宏[1,2]、徐颖[2]、万延民[1,2]

1. 复旦大学附属华山医院感染科
2. 复旦大学生命科学学院遗传工程国家重点实验室
3. 郑州大学第一附属医院
4. 上海市公共卫生临床中心
5. 佳木斯大学基础医学院免疫学教研室

目的 机体内预存的特异性抗体对感染及疫苗接种后的免疫应答具有重要影响。本研究的目的是探究小鼠及人体内预存抗体的产生机制及生物学作用。

方法 利用 ELISA 方法检测人和小鼠外周血中的 S1 或 S2 特异性 IgG 水平，并利用多肽竞争 ELISA 确定小鼠预存抗体识别的核心线性表位。利用 ELISA 方法分析不同饲养环境对小鼠体内预存抗体水平的影响，并利用小鼠肠道菌群宏基因组测序分析不同饲养环境中的小鼠的肠道菌群差别。利用高预存抗体小鼠脾细胞制备预存抗体核心表位特异的单克隆抗体，并利用单克隆抗体联合 Western blotting 及质谱鉴定分析人和小鼠肠道菌中产生预存抗体的交叉抗原。利用 ELISA、ELISPOT 和假病毒中和实验分析小鼠体内预存抗体水平对 DNA 疫苗免疫效果的影响。

结果 人和小鼠体内存在高水平 S2 特异性预存抗体，小鼠预存抗体的核心线性表位主要位于 S 蛋白 HR2 结构域（P144，aa1145-aa1162）。小鼠体内预存抗体的水平与不同饲养环境的小鼠肠道菌群相关。经质谱鉴定，发现多个小鼠与人的肠道细菌蛋白与 P144 特异性单克隆抗体结合。经编码全长 S 的 DNA 疫苗免疫三次后，发现 S2 高预存抗体组小鼠的血清及 BALF 中的 S2 特异性的 IgG 水平显著升高，且 S2 高预存抗体组小鼠产生的 S2 特异性抗体与预存抗体识别的核心线性表位一致。但 S2 特异性的预存抗体的存在对小鼠免疫后的 S1 特异性的 IgG 与 IgA 水平及中和抗体效果无明显影响。此外，尽管 S2 高预存抗体组小鼠经免疫后，S1 或 S2 刺激脾淋巴细胞产生的 IFN-g 水平无明显不同，但在 S1 刺激的细胞上清中的 TNF-a、IL-6 和 IL-2 的水平有升高的趋势。

结论 人和小鼠体内存在针对 S2 HR2 区的 P144 特异性的预存抗体并且该预存抗体产生是由肠道共生细菌引起的，且高水平的预存抗体的存在增强了小鼠 DNA 疫苗的免疫应答效果。该预存抗体的发现将有助于拓展我们对新冠病毒感染致病机制的认识，也有助于揭示导致新冠疫苗接种后个体间免疫应答差异的原因。

OR-47

SARS-CoV-2 特异性 T 细胞定量检测试剂盒的研制及健康人群的检测

刘小涛、周子宁、金萧萧、丁艳、吴燕丹、沈传来
东南大学

目的 研制适合中国绝大多数人群的 SARS-CoV-2 特异性 T 细胞定量检测试剂盒（ELISPOT 法），定量分析健康人群外周血中 SARS-CoV-2 交叉反应性的记忆 T 细胞数量并确定健康人群参考值范围。
方法 根据 SARS-CoV-2 的 E、M、N、S 和 RdRp 等 5 种蛋白的氨基酸序列，虚拟预测被中国人群高频率 HLA-A 分子限制的 T 细胞表位；利用健康献血者 PBMC 诱导 DC，通过 DC-多肽-PBL 共培养实验验证所预测表位肽的真实免疫原性；利用表达特定 HLA-A 分子的 HMy2.CIR 淋巴母细胞株和 HLA-A 分子与多肽的竞争结合实验验证每种阳性表位肽与多种 HLA-A 分子的亲和力；建立被中国人群中基因频率大于 1%的 13 种 HLA-A 分子限制的 SARS-CoV-2 主要蛋白的 T 细胞表位肽库，组装 IFN-γ ELISPOT 定量检测试剂盒，检测健康献血者外周血中与 SARS-CoV-2 呈交叉反应的记忆性 CD8+ T 细胞数量。
结果 通过细胞功能性实验验证获得被 HLA-A 分子限制的 120 种 SARS-CoV-2 表位肽；整合已被报道验证的被 HLA-A 分子限制的其他 SARS-CoV-2 表位肽，建立了由 215 种表位肽组成的肽库，其中来自 E、M、N、S、RdRp 和其他非结构蛋白的表位数分别为 19、31、24、55、56 和 30 种，被 13 种 HLA-A 分子交叉提呈，覆盖中国 95.5%以上的人群；其中 163 种、28 种、13 种、25 种和 21 种分别与 SARS-CoV 以及 4 种普通冠状病毒（OC43、OC43、HKU1 和 229E）高度同源；根据蛋白来源不同，分成 11 个肽库，组装成 IFN-γ ELISPOT 试剂盒，检测了 51 例健康献血者的血标本，95%人群的参考值范围是 83-377 SFUs/4×105 PBMCs，阴性对照是 0-73SFUs/4×105 PBMCs，PHA 刺激的阳性对照为 94-737/2×105 PBMCs。
结论 本研究独家提供了符合中国人群 MHC 遗传特征的 SARS-CoV-2 特异性 T 细胞定量检测试剂盒，并初步提供了健康人群的参考值范围，为精准评价 SARS-CoV-2 感染者、恢复者、密切接触者、疫苗接种者以及健康人群的特异性细胞免疫保护力提供了工具。

OR-48

Favipiravir in the treatment of patients with SARS-CoV-2 RNA recurrent positive after discharge: a multicenter, open-label, randomized trial

Chi Zhang、Yiqi Liu、Hong Zhao、Guiqiang Wang
Peking University First Hospital

Objective Background: The clinical characteristics and treatment of patients who tested positive for COVID-19 after recovery remained elusive. Effective antiviral therapy is important for tackling these patients. We assessed the efficacy and safety of favipiravir for treating these patients.
Methods Methods: This is a multicenter, open-label, randomized controlled trial in SARS-CoV-2 RNA re-positive patients. Patients were randomly assigned in a 2:1 ratio to receive either favipiravir, in addition to standard care, or standard care alone. The primary outcome was time to achieve a consecutive twice (at intervals of more than 24 hours) negative RT-PCR result for SARS-CoV-2 RNA in nasopharyngeal swab and sputum sample.
Results Results: Between March 27 and May 9 2020, 55 patients underwent randomization; 36 were assigned to the favipiravir group and 19 were assigned to the control group. Favipiravir group had a significantly shorter time from start of study treatment to negative nasopharyngeal swab and

sputum than control group (median 17 vs. 26 days); hazard ratio 2.1 (95% CI [1.1 - 4.0], p=0.038). The proportion of virus shedding in favipiravir group was higher than control group (80.6% [29/36] vs. 52.6% [10/19], p=0.030, respectively). C-reactive protein decreased significantly after treatment in the favipiravir group (p=0.016). The adverse events were generally mild and self-limiting.
Conclusion Conclusion: Favipiravir was safe and superior to control in shortening the duration of viral shedding in SARS-CoV-2 RNA recurrent positive after discharge. However, a larger scale and randomized, double-blind, placebo-controlled trial is required to confirm our conclusion.

OR-49

新型冠状病毒肺炎患者 BLR 重症化预测风险模型的建立及评价

芮法娟[1]、杨红丽[2]、黄睿[3]、何泽宝[4]、吴超[3]、李婕[1,2]
1. 山东第一医科大学附属省立医院
2. 山东大学附属省立医院
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院
4. 台州恩泽医疗中心（集团）恩泽医院

目的 探寻与新型冠状病毒肺炎患者重症化进展相关的危险因素，建立重症风险预测模型，并探讨该模型对重症新型冠状病毒肺炎患者的预测价值。
方法 对 98 例新型冠状病毒肺炎浙江队列患者以及 304 例江苏队列患者进行回顾性研究。收集患者的流行病学和临床数据等资料，依据患者是否进展为重症进行分组，构建重症患者的预测模型，并采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curves，ROC）分析预测模型对患者重症风险的预测效能。
结果 研究共纳入 402 例新型冠状病毒肺炎患者，训练集 98 例（台州队列），验证集 304 例（江苏队列）；训练集患者平均年龄为 47.21 岁；其中男性 54 例（55%），女性 44 例（45%）；重症组 26 例（26.53%），轻症组 72 例（73.47%）。验证集患者平均年龄为 44 岁；其中男性 167 例（55%），女性 137 例（45%）；重症组 28 例（9%），轻症组 276 例（91%）。Logistic 回归分析显示，淋巴细胞绝对值（lymphocyte，L）、体重指数（body mass index，BMI）是新型冠状病毒肺炎患者重症的独立危险因素（P 均<0.05）。根据危险因素建立 logistic 回归方程为：Logit（BL）=-5.552-5.473×L＋0.418×BMI；BL 模型预测重症新型冠状病毒肺炎患者，在训练集和验证集的 ROC 曲线下面积（area under curve，AUC）分别为 0.928、0.848（P 均<0.001）；对该模型进行简化得到新的模型（BMI/L，BLR）对重症新型冠状病毒肺炎患者进行预测，在训练集和验证集的 AUC 分别为 0.926、0.828（P 均<0.001）。当 BLR 模型评分最佳临界点为 25.16 时，敏感度、特异度、阳性预测值与阴性预测值分别为 88.46%、84.72%、67.6%、95.3%。
结论 淋巴细胞绝对值、BMI 可作新型冠状病毒肺炎患者重症化的独立预测因素；两者联合建立的简化模型（BLR）对新型冠状病毒肺炎患者重症化进展有很好的预测价值，可提高对重症高危患者的早期识别，以期采取早期干预等治疗策略降低重症风险。

OR-50

测非重症 COVID-19 患者 SARS-CoV-2RNA 清除时间延长：CCCCA 评分

李强、陈良
上海市公共卫生临床中心

目的 非重症新冠肺炎患者呼吸道 SARS-CoV-2 RNA 多在 21 天内转阴，然而，少部分患者 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长，超过 21 天，甚至高达 63 天。该研究旨在确认与 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长相关的危险因素，建立预测 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长的评分模型。

方法 该回顾性研究纳入 1211 例非重症 COVID-19 患者（训练集 796 例，验证集 415 例）。采用多元 COX 回归分析确定与 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长相关的独立危险因素，在这些独立危险因素基础上，建立 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长的预测模型。
结果 在训练集，根据 SARS-CoV-2 RNA 清除时间，将 796 例患者分为长期组（> 21 天）（n = 116，14.6％）和短期组（≤ 21 天）（n = 680，85.4％）。多变量分析显示：年龄> 50 岁，基础疾病，CD4 + T 细胞 ≤ 410 细胞/ ul，CRP > 10 mg / L 和使用激素治疗是 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长的独立危险因素。结合这 5 个因素，建立一个名为 CCCCA 的临床预测模型。CCCCA 模型在训练集的 ROC 曲线下面积为 0.87（95％CI 0.85-0.89），在验证集的 ROC 曲线下面积为 0.83（95％CI 0.79-0.87）。在验证集，使用 8 分作为切点，CCCCA 模型预测 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长的敏感性，特异性，PPV 和 NPV 分别为 51.7％，92.2％，33.3％和 96.2％。CCCCA < 8 的患者 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长的发生率为 14/370（3.8％），而 CCCCA ≥ 8 的患者 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长的发生率达 15/45（33.3％）。
结论 使用 CCCCA 模型有助于临床医师早期识别新冠肺炎患者呼吸道标本 SARS-CoV-2 RNA 清除时间延长的患者。

壁报交流

PO-001

肺孢子菌肺炎的诊断与治疗进展

张德发
天津市第二人民医院

目的 在人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）感染的患者中，卡氏肺孢子菌肺炎（pneumocystis jirovecii pneumonia，PCP）是一种严重的机会性感染，并且很多指南都已经明确了 PCP 在 HIV 感染者中的治疗方案。
方法 然而 PCP 对于没有 HIV 感染的免疫低下人群却是一个新的威胁，特别是接受新型免疫抑制疗法的患者包括：恶性肿瘤、器官移植、结缔组织病患者等。非 HIV 感染者患 PCP 时的表现与 HIV 感染者是完全不同的。在未感染 HIV 的 PCP 患者中，病情进展更加迅速，诊断更加困难，同时伴随严重呼吸衰竭，预后也更差。
结果 HIV 感染者与非 HIV 感染者 PCP 的 CT 表现也不同。这些临床和放射学特征的差异是由于严重失调的炎症反应引起的，而这些炎症反应在没有感染 HIV 的患者中只需要较少的肺孢子菌感染就可以引发严重的免疫反应。近年来，聚合酶链反应和血清 β-D-葡聚糖检测在 PCP 快速、无创性诊断中已开始应用。虽然皮质类固醇等辅助抗炎药物已被证明对某些人群有益，但最佳剂量和持续应用的时间仍有待确定。
结论 最近的调查显示，肺孢子菌的定植是普遍存在的，无症状带菌者都有发生 PCP 的风险，并且可以作为肺孢子菌通过空气传播的潜在传染源。这些发现提示免疫功能低下患者需要进行化学药物预防并避免与感染源接触，但是目前化学药物预防的适应症仍存在争议。由于各种新的免疫抑制疗法在临床中不断涌现，PCP 的诊断和治疗技术还需要进一步的创新。

PO-002

2014-2019 年住院 HIV/AIDS 患者合并恶性肿瘤分析 11

覃亚勤、罗凤、黎彦君
南宁市第四人民医院

目的 分析我院住院艾滋病患者合并恶性肿瘤疾病谱特点
方法 收集 2014-2019 年我院收治的 12711 例艾滋病住院患者临床资料，总结分析艾滋病住院患者合并恶性肿瘤情况
结果 12711 例艾滋病患者中，共 755 例发生合并恶性肿瘤，占总人数 5.95%，包括 1. 38%艾滋病定义恶性肿瘤（ADCs）和 4.12%非艾滋病定义恶性肿瘤（NADCs）肿瘤类型达 64 种。合并的 10 种常见恶性肿瘤中，食管癌男性发病率显著高于女性患者（P<0.05），其他肿瘤类型发病率在男女性比较中未发现显著差异。六年间每年艾滋病住院患者合并恶性肿瘤率相近。NADCs 按系统（部位）分，排在前五位的是消化道、呼吸道、女性生殖系统、泌尿系统、皮肤恶性肿瘤
结论 本地艾滋病合并恶性肿瘤率较高，涉及全身大部分系统（部位），以非艾滋病相关恶性肿瘤为主，其中消化系统恶性肿瘤最为常见。

PO-003

HIV-1 感染者病毒学指标与血浆中半乳糖凝集素水平的相关性研究

毕铭辕、李建辉、康文、孙永涛
空军军医大学唐都医院

目的 观察未治疗的 HIV-1 感染者不同 HIV-1 RNA 或 HIV-1 DNA 水平组间，患者血浆中半乳糖凝集素 Galectin-1，Galectin-3，Galectin-7 和 Galectin-9 表达水平的差异及其与 HIV-1 RNA 或 HIV-1 DNA 的相关性。

方法 未治疗 HIV-1 感染者 67 例。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测患者血浆样本中 HIV-1 RNA 及分离的 PBMC 样本中 HIV-1 DNA，用 Luminex 液相芯片检测血浆中半乳糖凝集素 Galectin-1，Galectin-3，Galectin-7 和 Galectin-9 的表达水平，利用流式细胞术进行外周血 CD4+ T 细胞计数、CD8+ T 细胞计数。采用 SPSS 23.0 进行非参数检验及相关性分析等统计学分析。

结果 HIV-1 RNA 或 HIV-1 DNA 高低分组患者的一般资料（包括年龄、性别、感染途径和感染时间）及免疫学指标（包括 CD4+ T 细胞计数、CD8+ T 细胞计数和 CD4+ T 细胞/CD8+ T 细胞比值）间无明显差异（P 均＞0.05）。其中 Galectin-1 在高 HIV-1 RNA 水平组及高 HIV-1 DNA 水平组中表达水平较高，且与对应低病毒学指标组患者有明显差异（P＜0.05）。而 Galectin-7 和 Galectin-9 在低 HIV-1 RNA 水平组及低 HIV-1 DNA 水平组中表达水平较高，且与对应高病毒学指标组患者有明显差异（P＜0.05）。Galectin-3 的表达水平则在各组间无明显差异（P＞0.05）。以 200 cells/μl 作为 CD4+T 细胞计数截断值进行分层分析，得到相似的组间差异结果。相关性分析表明 Galectin-1 的表达水平与 HIV-1 RNA、HIV-1 DNA 存在正相关性（P＜0.05），Galectin-9 的表达水平与 HIV-1 RNA、HIV-1 DNA 存在负相关性（P＜0.05），而 Galectin-3 和 Galectin-7 则不存在这种相关性（P 均＞0.05）。

结论 高病毒载量、高 HIV-1 DNA 水平的未治疗 HIV-1 感染者血浆中 Galectin-1 表达水平较高，且表达水平与病毒学指标具有正相关性，提示 Galectin-1 对 HIV-1 的复制及病毒储存库形成可能具有促进作用；低病毒载量、低 HIV-1 DNA 水平的未治疗 HIV-1 感染者血浆中 Galectin-7 和 Galectin-9 表达水平较高，其中 Galectin-9 的表达水平与病毒学指标具有负相关性，提示 Galectin-9 对 HIV-1 的复制及病毒储存库形成可能具有抑制作用。

PO-004

长时间服用含 TDF 抗病毒方案对初治 HIV 患者肾脏功能的影响

袁媛[1]、何盛华[1]、刘欢霞[1]、吕春容[1]、何青莲[2]、姚远[1]、程静[1]、何沅鸿[1]、尹科[1]、周锐锋[1]、杨彤彤[1]
1. 成都市公共卫生临床医疗中心感染一科
2. 成都市第二人民医院肾病内科

目的 探讨长时间服用含富马酸替诺福韦酯（TDF）抗病毒方案对艾滋病病毒感染者（简称 HIV 患者）肾脏功能的影响。

方法 选择在成都市公卫中心门诊治疗的HIV患者建立前瞻性研究队列，初始方案为TDF+3TC+EFV（TLE）、持续抗病毒治疗（ART）≥2 年，随访观察 2.5 年（共 30 月），间隔 3 月随访 1 次。收集患者基线及随访期间临床资料及实验室数据。估算肾小球率过滤（eGFR）下降超过 10ml/min/1.73m2 为肾功能减退。分析随访期间患者肾脏功能的变化情况。

结果 纳入 ART 中位时间 3.19（2.97-3.43）年的 HIV 患者 100 例，随访监测发现患者肾小球、近端肾小管及尿液 PH 值均出现异常。各随访时间点 eGFR 波动在 114.9-120.3ml/min/1.73m2，较基线 125.2ml/min/1.73m2 均有明显下降，差异有统计学意义（P＜0.05）；胱抑素 C 波动在 0.68 至 0.85mg/L，较基线 1.0 mg/L 均有下降（P＜0.05）。患者前期（第 3-9 月）尿 β2-MG 波动在

0.18mg/L 至 0.27mg/L，较第 0 月 0.41mg/L 明显降低（P＜0.05）；后期（第 18-30 月）尿 β2-MG 波动在 0.5mg/L 至 0.8mg/L，较第 0 月明显升高（P＜0.05）。后期（第 18-30 月）尿 β2-MG≥0.5mg/L 异常率为 53.5%-80%，明显高于前期（第 0 月-15 月）30.3%-44%。患者血尿酸值波动在 288.1-345.6μmol/L，较基线 362.9μmol/L 明显降低（P＜0.05）。患者尿液酸碱度总体降低，第 0 至 30 月尿 PH5-5.9 的比例波动在 36.0%至 68.9%，较基线（29.0%）明显升高；尿 PH＞7 的比例波动在 2.2%至 14.0%，较基线（24%）明显降低。患者出现 TDF 相关肾功能减退率由 54%（54/100）累积增加至 87%（87/100）。TDF 相关肾功能减退发生风险（OR 值）随 ART 时间逐渐升高，ART3.19 年的肾功能减退风险（OR）仅为 ART5.69 年的 19%，差异具有统计学意义（P<0.05）。ART4.69 年及以后出现肾功能减退的风险无明显差别。

结论 长时间服用含 TDF 的 TLE 方案可致 HIV 患者肾脏功能异常，肾功能减退风险逐渐升高。ART4.69 年后需密切检测肾功能，如条件允许，建议及时更换 TDF。

PO-005

A model for predicting overweight of people living with HIV after receiving antiretroviral therapy

Shaohang Cai、Zhe Qian、Houji Wu、Jie Peng
Nanfang Hospital, Southern Medical University

Objective To evaluate the characteristics of overweight and non-overweight people living with HIV (PLWHIV) and establish a model to predict the occurrence of overweight after receiving antiretroviral therapy (ART).

Methods A total of 290 PLWHIV were enrolled. The characteristics were collected and analyzed. Overweight is defined as body-mass index (BMI) ≥ 24 kg/m2. Patients with underlying diseases that could influence the BMI index were excluded. Liver steatosis of S0, S1 and S2 were diagnosed when controlled attenuation parameter (CAP) values of >248, 268, and 280 dB/m.

Results Of the 290 patients included in this study, 200 grouped into control group and 90 into overweight group based on week 48 BMI after receiving ART. Baseline characteristics were compared and significantly older age (p=0.007) and higher alanine aminotransferase levels (p<0.001) were observed in overweight group. Multivariate analysis was conducted and a model was developed based on baseline characteristics for prediction of overweight after ART. Significantly positive correlations were observed between model score and clinical characteristics at week 48 including serum triglycerides level (r=0.351, p<0.001), total cholesterol level (r=0.398, p<0.001), low-density lipoprotein level (r=0.345, p<0.001) and CAP value (r=0.230, P<0.001). Based on mean model scores (-2.0), patients were grouped into a low-risk and high-risk group. The proportion of overweight patients was higher in the high-risk group (47.9% vs. 19.8%, P<0.001). Moreover, higher proportions of liver steatosis were also observed in high-risk group (S0/S1/S2/S3%, 84.9/9.9/2.3/2.9% vs. 70.9/14.5/4.3/10.3%, p=0.017). A multivariate analysis was conducted and indicated that model score (OR=2.920, p<0.001) was an independent risk factors associated with overweight after ART.

Conclusion Our model can effectively predict overweight among PLWHIV after receiving ART. For high-risk patients, timely intervention should be given to keep a healthy weight.

PO-006

基于 FibroScan 技术探讨 HIV/AIDS 患者肝脏脂肪变及其影响因素

张林
鹤壁市传染病医院

目的 采用肝脏瞬时弹性记录仪(FibroScan)技术探讨 HIV/AIDS 患者肝脏脂肪变及其影响因素。
方法 将 2020 年 1 月至 2020 年 9 月就诊于鹤壁市第三人民医院的 194 例 HIV/AIDS 患者作为研究对象。采用回顾性研究方法，收集所有入组患者的一般人口学资料（性别、年龄、身高、体重等）、高效抗反转录病毒治疗（Highly Active Antiretroviral Therapy，HAART）资料（是否正在接受 HAART、HAART 方案、治疗时长）、FibroScan 检测结果（CAP 值）等，对收集的数据进行相关统计学分析。其中用于 FibroScan 检测的 FibroScan 502 弹性成像仪由法国 Echosens 公司生产，根据大多数文献以 CAP≥238 db/m 作为肝脏脂肪度异常的界限。次要观察指标：体质指数 (Body Mass Index, BMI)=体重（kg）/身高（m）2，BMI＞24 为异常；HAART 方案（根据核心药物品种分为：含依非韦伦（EFV）方案、含克力芝（LPV/r）方案及含奈韦拉平（NVP）方案）。
结果 194 例 HIV/AIDS 患者的 CAP 异常率为 39.2%；接受 HAART 患者 CAP 异常率 45.4%（74/163）高于未 HAART 患者的 6.5%（2/31）；CAP 异常在 HAART 治疗时长、含 EFV 方案、含 LPV/r 方案、含 NVP 方案及 BMI 方面存在差异，P＜0.05。对 HIV/AIDS 患者 CAP 异常的影响因素进行多因素 Logistic 回归分析发现含 EFV 方案、含 LPV/r 方案、HAART 治疗时长及 BMI 可能为 CAP 异常的影响因素，P＜0.05，具有统计学意义。
结论 接受 HAART 的 HIV/AIDS 患者肝脏脂肪变率高，含 EFV 方案、含 LPV/r 方案、HAART 治疗时长及 BMI 可能为 HIV/AIDS 患者 CAP 异常的影响因素。因此，应重点对接受 HAART 的 HIV/AIDS 患者中含 EFV 方案、含 LPV/r 方案、HAART 治疗时间长及 BMI 高的患者加强肝脏脂肪度的监测。

PO-007

我国南方 HIV 阳性人群鼻咽和口咽侵袭性丝状真菌携带状况及其影响因素研究

王浩迪、蔡卫平、杜佩珊、李永红、钟活麟、李虹、李凌华
广州医科大学附属市八医院感染病中心（510060）

目的 了解 HIV 阳性人群鼻咽和口咽常见侵袭性丝状真菌（致病曲霉、毛霉、马尔尼菲篮状菌）的携带情况和其影响因素，为减少 HIV 阳性人群发生侵袭性丝状真菌感染提供依据。
方法 使用拭子收集 HIV 感染者/艾滋病（AIDS）患者（HIV 阳性组）和健康体检者（HIV 阴性组）鼻咽与口咽分泌物进行真菌培养，采用问卷收集其流行病学信息，通过形态学和 rDNA-ITS 测序方法对菌进行鉴定。
结果 HIV 阳性组 716 例患者，中位年龄 34（27，42）岁，男女比例 5.28：1。HIV 阴性组 293 例，中位年龄 28（22，45）岁，男女比例 5.23：1。两组年龄、性别比例无统计学差异（$\chi2=0.002$，$P=0.963$；$\chi2=3.879$，$P=0.144$）。HIV 阳性组和 HIV 阴性组分别有 119 例（16.62%）和 40 例（13.65%）检出侵袭性丝状真菌（$\chi2=1.380$，$P=0.240$)，各自鉴别出致病曲霉 115 例（16.06%）和 40 例（13.65%）（$\chi2=0.928$，$P=0.335$），仅 HIV 阳性组鉴别出 3 例毛霉（0.42%）和 2 例（0.24%）马尔尼菲篮状菌（T. marneffei，TM），HIV 阴性组未发现毛霉和 TM。经过单因素和多因素 logistic 回归分析，HIV 阳性人群中，嗜烟和既往曾患机会性感染（已治愈）是其携带侵袭性丝状真菌的危险因素（OR=1.547，P=0.035；OR=1.965，P=0.004）。

结论 HIV 阳性人群鼻咽和口咽携带侵袭性丝状真菌的比率和 HIV 阴性人群相当，但可携带毛霉、TM 等高侵袭性真菌，其携带状况可能与嗜烟及既往曾患机会性感染（已治愈）相关，因此需要加强该部分人群的管理。

PO-008

Evaluating risk of cardiovascular disease in anti-retroviral therapy-exprenced or naive HIV/AIDS patients

Xiaodi Li [1]、Wei Cao[1]、Zhengyin Liu[1]、Xiaojing Song[1]、Yanling Li[1]、Yong Xiong[2]、Yun He[3]、Hanhui Ye[4]、Huiqin Li[5]、Wei Lv[1]、Taisheng Li[1]、Ling Luo[1]

1. Children's Hospital of Fudan University
2. 武汉大学中南医院
3. 深圳市第三人民医院
4. 福建医科大学孟超肝胆医院
5. 云南艾滋病关爱中心

Objective To investigate the risks of cardiovascular disease (CVD) in HIV/AIDS patients received combination antiretroviral therapy (cART) or not in China; To analyse whether cART affects the CVD risks; To provide a reference for monitoring and management of CVD among HIV/AIDS patients.

Methods We collected the baseline data from the multi-center long-term ART HIV cohort and ART-naive HIV/AIDS cohort. 301 treated patients and 300 ART-naive patients were matched by age and gender using the propensity score matching (PSM). We retrospectively analyzed the incidence of CVD-related risk factors in the two groups. Data Collection Adverse Events of Anti-HIV Drugs Reduced Model (D:A:D [R]), Framingham Risk Score (FRS) and The American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Score (ASCVD) were used to assess the CVD risks of patients within 10 years. Logistic regression analysis was used to assess the risk factors related 10-year CVD risk ≥10 % or ASCVD score ≥ 7.5%.

Results Among the 301 long-term treated patients and 300 untreated patients, patients with more than one CVD-related risk factors accounted for 67.1% and 73.7%, respectively. The most common risk factor for CVD were dyslipidemia (54.5% and 55.7%), followed by smoking (21.6% and 25.7%). Based on the D:A:D[R] score, 4.3% (13/301) had a 10-year CVD risk assessment of ≥10% in the treated group, and 6.3% (19/300) in the ART-naive group. The participant of ART patients with FRS score≥10% was 13.4% (36/269); the ART-naive patients was 10.6% (28/264). Based on the ASCVD score, the 10-year CVD risk ≥7.5% in ART group accounted for 10.4% (14/135); the ART naive group accounted for 15.0% (17/113). No matter valued by which CVD assessment model, the CVD risk had no significant difference between the ART group and ART-naive group. By logistics regression analysis, risk factors included age (AOR=1.13, 95%CI 1.06-1.19, P<0.001), gender (AOR=0.16, 95%CI 0.03-0.91, P<0.05), smoking (AOR) =4.89, 95%CI 1.84-12.95, P<0.01), systolic blood pressure (AOR=1.30, 95%CI 1.01-1.06, P<0.01) and diabetes (AOR=4.19, 95%CI 1.63-10.78, P<0.01)) were related to high CVD risks.

Conclusion Regardless with or withour cART, Chinese HIV/AIDS patients have a high prevalence of CVD-related risk factors, while the clinical intervention rate is low. cART treatment has no significant effect on the CVD risk of HIV/AIDS patients. Patients have higher CVD risk with advanced age, smoking, SBP>130mmHg, and diabetes. Therefore, screening and intervention for CVD-related risk factors should be included in routine management and care of HIV/AIDS patients.

PO-009

尿 β2-微球蛋白早期预测 HIV 患者 TDF 相关肾脏损伤的临床价值

袁媛[1]、何盛华[1]、刘欢霞[1]、吕春容[1]、何青莲[2]、姚远[1]、程静[1]、何沅鸿[1]、尹科[1]、周锐锋[1]、杨彤彤[1]
1. 成都市公共卫生临床医疗中心感染一科 610000
2. 成都市第二人民医院肾病内科 610000

目的 探讨尿 β2-微球蛋白（尿 β2-MG）早期预测富马酸替诺福韦酯（TDF）导致艾滋病病毒感染者（简称 HIV 患者）肾脏损伤（简称肾损伤）的临床价值。
方法 选择在成都市公卫中心门诊治疗的HIV患者建立前瞻性研究队列，初始方案为TDF+3TC+EFV（TLE）、持续抗病毒治疗（ART）≥2 年，随访观察 2.5 年（共 30 月），间隔 3 月随访 1 次。收集患者基线及随访期间估算肾小球滤过率（eGFR）、尿β2-MG 等临床资料。TDF 相关肾损伤定义为 eGFR 下降超过基线的 25%或者 eGFR＜90ml/min/1.73m2。分析尿 β2-MG 对 TDF 相关肾损伤的预测价值。
结果 纳入 ART 中位时间 3.19（2.97-3.43）年的 HIV 患者 100 例，随访期间患者 eGFR 中位值波动在 114.9-120.3ml/min/1.73m2，较基线 125.2ml/min/1.73m2 明显下降，差异有统计学意义（P＜0.05）。TDF 相关肾损伤发生率逐渐增加，在随访结束时肾损伤累积发生率为 26%（26/100）。尿 β2-MG 异常率随时间波动变化，总体呈上升趋势。尿 β2-MG 异常率与 TDF 相关肾损伤累积发生率呈正相关（r=0.665-0.792，P<0.05），且尿 β2-MG 异常值越高，与肾脏损伤发生的相关性越高（r 值越大）。eGFR 下降程度越大，尿β2-MG 中位值越高，差异均有统计学意义（p＜0.05）。
结论 持续服用含 TDF 的 TLE 方案可致肾损伤，尿 β2-MG 对 HIV 患者 TDF 相关肾损伤具有较高预测价值。

PO-010

聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗对 HIV-1/HCV 合并感染者 HIV-1 储存库的影响

温春燕[1]、李凌华[1]、邓西子[1]、胡凤玉[1]、冯理智[1]、潘能浪[1]、钟海丹[1]、邓凯[2]、蔡卫平[1]
1. 广州医科大学附属市八医院
2. 中山大学中山医学院

目的 聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗对 HIV-1/HCV 合并感染者 HIV-1 储存库水平的影响。
方法 对接受抗逆转录病毒治疗（ART）一年以上的 21 例 CD4+T 淋巴细胞数>200 个/μL，HIV-1 RNA <20 拷贝/ml 的 HIV-1/HCV 合并感染者进行聚乙二醇干扰素联合利巴韦林（PR）治疗 48 周。随访时间为 PR 治疗开始后 0、12、24、48、72 周。检测所有患者外周血单个核细胞（PBMCs）中的总 HIV-1 DNA 水平，并随机抽取其中 6 例患者进行病毒生长法（VOA）检测具有复制能力的 HIV-1 储存库水平。持续的病毒学应答（SVR）定义为在 PR 治疗后 24 周 HCV RNA<15 IU/ml。
结果 21 例患者中男性 14 例（66.7%），年龄中位数为 40 岁（范围 34~43 岁）。SVR24 率为 61.9%（13/21）。细胞内总 HIV-1 DNA 和具有复制能力的 HIV-1 储存库水平在前 24 周均维持在一个平台期（P>0.05）。然而，在PR治疗结束的第48周，具有复制能力的HIV-1储存库水平显著上升，但没有达到统计学意义（P=0.053），然后在 72 周下降到治疗前的水平（P>0.05）。此外，细胞内总 HIV-1 DNA 水平的变化趋势与具有复制能力的 HIV-1 储存库水平的变化趋势一致。同时，SVR24 者与非 SVR24 者外周血单个核细胞中总 HIV-1 DNA 含量差异无统计学意义（P>0.05）。
结论 根据我们的初步研究，聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗可能会增加 HIV-1/HCV 合并感染患者的 HIV-1 储存库水平，需要增加样本大以进行进一步验证。

PO-011

艾滋病相关淋巴瘤的临床特征及预后因素分析

龚晓明、柯亨宁、鲁植艳
武汉大学中南医院

Objective To analyze the clinical characteristics, pathological characteristics and prognostic factors of AIDS-related lymphoma (ARL).
Methods This study was a retrospective study of the clinical characteristics, diagnosis and treatment process and survival status of 32 ARL patients. Subjects were divided into survival group and death group according to prognosis, and further analyzed the factors affecting the survival of ARL patients.
Results The main pathological type history was diffuse large B-cell lymphoma, accounting for 40.6% ; among them, the source of B lymphocytes accounted for 90.6% , and the source of T lymphocytes accounted for 9.4% . The proportion of ARL patients receiving anti-lymphoma treatment was 84.4%.
Conclusion The main pathological type of ARL was diffuse large B-cell lymphoma, most of which were in the advanced stage at the time of diagnosis, and the mortality rate was high. CD4+T cell count and IPI score were the key to the prognosis of ARL patients. Lactate dehydrogenase reflected the disease to a certain extent. There was a certain correlation between the severity and prognosis. Using standard anti-lymphoma treatment could effectively improve the survival rate of patients.

PO-012

长期抗病毒治疗的 HIV/AIDS 患者 CD4+/CD8+比值变化分析

辛学娟[1,3]、杨翠先[1]、劳云飞[1]、楼金成[1]、严妍[1,2]、周锦航[1,2]、李侠[1]、李惠琴[1,3]
1. 云南省传染病医院
2. 昆明医科大学
3. 大理大学

目的 探讨 HIV/AIDS 患者长期抗病毒治疗（ART）后外周血淋巴细胞及 $CD4^+$T 淋巴细胞/$CD8^+$T 淋巴细胞（$CD4^+/CD8^+$）比值的长期变化趋势及 $CD4^+/CD8^+$比值正常化的影响因素。
方法 选取云南省参加国家艾滋病免费 ART，且在云南省传染病医院接受治疗 60 个月，病毒载量持续低于最低检测值的 HIV/AIDS 患者资料，分析 ART 0 月、12 月、24 月、36 月、48 月、60 月 CD4 细胞、CD8 细胞、$CD4^+/CD8^+$比值变化情况及 $CD4^+/CD8^+$比值正常化的影响因素。
结果 研究共纳入 80 例患者。随着 ART 时间推进，CD4 细胞、CD8 细胞呈进行性和相反的方向变化，ART 后 24 个月之前的变化斜率大于 24 个月之后。$CD4^+/CD8^+$比值绝对数持续上升，但随着 ART 时间的推进，增长变缓；不同基线 CD4 细胞组，$CD4^+/CD8^+$比值绝对数均呈增长趋势。$CD4^+/CD8^+$比值绝对数的增加与 CD4 细胞呈正相关，与 CD8 细胞呈负相关；基线 CD4≤350 个/μL 组患者中，$CD4^+/CD8^+$比值的增加主要与 CD4 细胞增长有关，基线 CD4＞350 个/μL 组患者中，$CD4^+/CD8^+$比值的增加主要与 CD8 细胞减少有关。广义估计方程（GEE）显示，基线 CD4 细胞、ART 持续时间是 $CD4^+/CD8^+$比值正常化的影响因素，基线 CD4 细胞越高、治疗持续时间越长，$CD4^+/CD8^+$比值正常化比例越高。
结论 ART 可以促进 CD4 细胞的增长和 $CD4^+/CD8^+$比值正常化。对 HIV/AIDS 患者应早治疗并保证良好的服药依从性。

PO-013

上海市艾滋病相关性马尔尼菲篮状菌病的临床与流行病学变化特点

陈宏、沈银忠、卢洪洲、宋炜、 齐唐凯、刘莉、张仁芳、王珍燕、汤阳、陈军、林逸骁、孙建军、徐水宝、杨君洋、王江蓉
复旦大学附属公共卫生临床中心

目的 上海市为马尔尼菲篮状菌病的非流行地区，来自非流行区病例的临床和流行病学研究相对较少，本研究分析非流行区艾滋病相关性马尔尼菲篮状菌病的临床和流行病学特点以及近年来的变化趋势。
方法 收集 2014 年至 2020 年的 7 年间在上海市唯一的艾滋病患者定点收治医疗机构上海市公共卫生临床中心就诊或转诊而来的艾滋病相关性马尔尼菲篮状菌病患者的临床资料并进行统计分析。
结果 2014 至 2020 年间马尔尼菲篮状菌病在艾滋病患者中所占的比例为 1.07%（113/10540），7 年时间内分别为 2.44%（28/1149）、1.15%（15/1307）、1.52%（22/1446）、0.87%（14/1610）、0.98%（16/1626）、0.51%（9/1778）、0.55%（9/1624）；在 113 例患者中，来自浙江 25 人，江西 22 人，福建 14 人，江苏 13 人，上海 11 人，安徽 9 人，其中来自非流行区的患者大多不具有流行区的旅居史；在 113 例患者中，男性占 96.5%（109/113）；以发热、呼吸道症状、皮疹、消化道症状为首发症状患者分别占 81.4%（92/113）、29.2%（33/113）、12.4%（14/113）和 12.4%（14/113）。病菌确诊标本来源分别为：血培养 82.3%（93/113）、痰培养 18.6%（21/113）；该病病死率为 15.0%（17/113），2014-2020 年间的病死率分别为：17.8%（5/28）、40%（6/15）、9.1%（2/22）、14.3%（2/14）、6.3%（1/16）、0%（0/9）、11.1%（1/9）。
结论 上海市马尔尼菲篮状菌病在就诊的艾滋病患者中患病率和病死率均呈下降趋势，不具流行区旅居史和不以皮疹为首发表现的患者占比高，临床上以多系统受损为主要表现。

PO-014

双膦酸盐对人类免疫缺陷病毒感染者/艾滋病患者骨骼健康的功效：meta 分析及文献复习

马腾飞、冯萍
四川大学华西医院

目的 人类免疫缺陷病毒感染者/艾滋病患者(HIV/AIDS)是一类特殊人群，骨骼健康的问题较为突出，为了更好的让这类患者得到效有治疗，同时又维持良好的健康状态，本研究将通过 Meta 分析及文献复习，探索双磷酸盐（BPs）对 HIV/AIDS 患者骨骼健康的治疗效果。
方法 计算机检索：在 PubMed、EMBASE、Web of Science、Cochrane Central Register of Controlled Trials、万方数据库、中国期刊网全文数据库及中国生物医学文献数据库等在线数据库检索关于阿仑膦酸钠、唑来膦酸对于 HIV/AIDS 患者骨健康功效的随机对照试验，同时筛选最终纳入文献的参考文献。由 2 名研究者对文献进行质量评价并提取相关数据,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。
结果 纳入 11 项研究，共 499 例患者。Meta 分析结果表明：（1）对骨矿物密度的功效观察：相对于对照组，随访 1 年后，BPs（包括阿仑膦酸钠和唑来膦酸）组的腰椎、髋关节和股骨颈 BMD 显著提高；随访 2 年后，BPs 能显著增加腰椎和髋关节的 BMD。（2）骨代谢生化指标观察：1 年随访后显示 BPs 治疗降低了血清骨碱性磷酸酶（B-ALP）和骨钙素（OC）水平，表明 BPs 在改善骨代谢紊乱方面具有较好的功效；而对反映骨基质降解速率的血清 1 型胶原交联 C 端肽（CTX）水平

的影响没有统计学意义。（3）骨质疏松患者数量观察：在 1 年和 2 年的随访后，BPs 并不能明显减少 HIV/AIDS 中患骨质疏松的数量。

结论 采用 BPs 治疗，能显著提高 HIV/AIDS 患者腰椎及髋部的骨密度、改善骨代谢紊乱。但在对减少发生骨质疏松的作用方面仍存在争议。

PO-015

小檗碱通过激活 NK 细胞并抑制 IFN-γ 介导的 PD-L1 表达增强 NK 细胞的抗肝癌作用

王坤元、古诚鑫、余柑祥、林嘉恩、王芝蕾、卢倩廷、徐扬志、麦炜健、赵丹、杨辉
广州医科大学附属第二医院

目的 小檗碱（Berberine，BBR）是具有抗肿瘤活性的天然生物碱。与 NK 细胞相关的免疫疗法是治疗肝细胞性肝癌（hepatocellular carcinoma，HCC）的潜在有效方法。本研究旨在阐明 BBR 对 NK 细胞抗肝癌作用的影响。

方法 分别给予肝癌细胞株不同浓度的 BBR 和 NK 细胞株 NK92-MI 共培养处理，通过乳酸脱氢酶（LDH）释放实验检测 NK92-MI 细胞对 HCC 细胞的细胞毒性作用，并利用 MTS、EdU、Tunel 和裸鼠皮下成瘤实验等探讨 BBR 联合 NK92-MI 细胞处理对肝癌细胞增殖和凋亡的影响。利用 siRNA 敲低肝癌细胞 PD-L1 表达后，通过肿瘤体外相关实验检测 PBMCs 对肝癌细胞增殖和凋亡的影响。利用人细胞因子抗体芯片筛选在 BBR 与 PBMCs 共培养体系中调控 PD-L1 表达的细胞因子。

结果 LDH 释放实验结果显示 BBR 增强 NK92-MI 细胞对 HCC 细胞的细胞毒性作用；体外细胞实验结果显示 BBR 联合 NK92-MI 细胞处理抑制 HCC 细胞的增殖并诱导其凋亡，裸鼠皮下成瘤实验也证实了 BBR 联合 NK92-MI 细胞显著抑制裸鼠皮下瘤的生长。HCC 细胞与 NK-92MI 细胞共培养后，HCC 细胞中 PD-L1 表达上调；而当共培养体系中存在 BBR 时，PD-L1 表达水平降低；并且，敲低 PD-L1 的表达明显提高 HCC 细胞对 NK-92MI 细胞的敏感性。人细胞因子抗体芯片和酶联免疫吸附测定（ELISA）实验结果显示外周血单个核细胞(PBMCs)与 SMMC-7721 共培养组中 IFN-γ 的分泌水平升高，而加入 BBR 共培养后，IFN-γ 的分泌水平降低，同时 IFN-γ 可诱导 PD-L1 的表达。结果表明 BBR 通过阻断 IFN-γ 的分泌，从而抑制 NK92-MI 细胞和 HCC 细胞相互作用引起的 PD-L1 表达。

结论 BBR 通过激活 NK 细胞的免疫活性以及降低 IFN-γ 介导的 PD-L1 表达来抑制肝癌细胞的免疫逃逸，从而发挥免疫调节的作用。本研究为 BBR 联合 NK 细胞治疗肝癌的临床应用提供了理论依据。

PO-016

基于乏氧肝癌细胞外泌体调控内皮细胞间质化转变研究肝癌转移的研究

段志娇[1]、黎雯雯[1]、刘莉[1,2]
1. 南方医科大学南方医院感染内科
2. 南方医科大学南方医院病案管理科

目的 肝细胞性肝癌（hepatocellular carcinoma，HCC，简称肝癌）是常见的恶性肿瘤；乏氧是实体瘤的特征之一，与转移密切相关；内皮细胞功能紊乱在肿瘤发生发展中起关键作用；那么，乏氧的肝癌细胞是否可以通过外泌体方式影响内皮细胞功能进而促进肝癌转移？

方法 收集肝癌细胞常氧及乏氧培养产生的外泌体，使用电镜、NTA 及 Western blot 进行外泌体鉴定。使用上述外泌体刺激内皮细胞，观察内皮细胞的形态、成管能力、渗透性、迁移能力及增殖能

力，Western blot 及 qPCR 检测内皮细胞间质化转变情况。将外泌体处理的内皮细胞与肝癌细胞共培养，检测肿瘤细胞增殖及迁移能力。

结果 我们发现乏氧可以促进肝癌细胞分泌外泌体；这些外泌体作用于内皮细胞，促进内皮细胞小管形成，增加内皮细胞渗透及迁移能力，对内皮细胞的增殖无明显影响；形态学观察及实验验证发现乏氧肝癌细胞来源的外泌体诱导内皮细胞间质化转变；间接共培养实验发现内皮细胞间质化转变可以促进肿瘤细胞增殖及迁移。

结论 乏氧肝癌细胞外泌体可以诱导内皮细胞发生内皮细胞间质化转变，进而促进肝癌细胞增殖转移，提示靶向乏氧导致的内皮细胞间质化转变可以抑制肝癌转移，为肝癌治疗及预后预测提供新思路。

PO-017

基于 TCGA 与 GEO 数据库分析 ZIC2 表达与肝细胞癌预后的相关性

何搏、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 转录因子的调节异常与人类的多种癌症的发生密切相关。小脑锌指蛋白（zinc finger protein of the cerebellum, ZIC）作为转录因子在脊椎动物胚胎发育与人类多种癌症的发生、发展中发挥着重要作用。正常组织中，只有大脑与睾丸表达锌指蛋白-2(Zinc finger protein 2,ZIC2)，在肿瘤组织中，目前研究表明其在非小细胞肺癌、子宫内膜癌和宫颈癌中高表达，在儿童髓母细胞瘤中低表达。然而，ZIC2 在肝细胞癌中的表达情况及其临床意义与作用机制尚不清楚。本研究旨在探索 ZIC2 表达与肝细胞癌临床病理特征和预后的相关性，预测 ZIC2 影响肝细胞癌发生和发展的可能机制。

方法 下载 TCGA-LIHC 数据集后，使用 R 软件 survminer 包寻找截点，将资料按 ZIC2 表达量分为高表达组和低表达组。利用 χ2 检验比较两组各个临床病理特征的分布差异，生存分析采用 Log-rank（Mantel-Cox）法。同时利用 GSE6764 与 GSE45267 数据集对生存分析结果进行验证。利用基因富集的方法探索 ZIC2 发挥作用的可能通路。

结果 肝细胞癌组织中 ZIC2 表达水平与肝癌患者的性别、组织学分级、AFP 水平、肝纤维化 ishak 评分的、总生存期(overall survival, OS)及无病生存期(disease-free survival, DFS)具有显著相关性（均 $P<0.05$）。ZIC2 低表达组 5 年 OS 和 5 年 DFS 均显著优于高表达组（均 $P<0.05$）。基因富集分析结果显示 ZIC2 可能通过细胞周期、DNA 复制、磷酸化、错配修复等生物学过程促进肝癌细胞增殖与迁移。

结论 ZIC2 高表达与肝细胞癌不良预后相关，可能作为判断肝细胞癌预后的分子及潜在的治疗靶点。

PO-018

肝细胞癌 CDK1 及细胞周期相关基因筛选及确证

李玲[1]、黄康[1]、那淑芳[1]、乐江[2]、叶啟发[1,3]
1. 武汉大学中南医院
2. 武汉大学基础医学院药理学教研室
3. 中南大学湘雅三医院

目的 本研究利用数据库 GEO、GO、KEGG、GEPIA、STRING 和 Cytoscape 软件，筛选核心基因和构建蛋白互作网络，并结合临床样本病理分析，以及细胞干扰实验进行确证，为进一步研究分子调控机制奠定基础。

方法 从 GEO 数据库下载基因表达芯片数据，其包含 32 例肝癌样本和 7 例癌旁样本，并利用 GEO2R 转化分析形成基因数据集。筛选有意义的差异表达基因。利用生信软件对 DEGs 进行生物

行为、信号通路和蛋白互作分析，筛选关键基因和构建 PPI 蛋白互作网络。临床数据库 GEPIA 关联性分析各关键基因任两者之间的相关性，进一步确定候选的核心基因，并分析肝癌和癌旁组织中核心基因表达差异、表达水平与 HCC 病理分级、总体生存率和无瘤生存率的相关性，进一步确定互作网络。收集40例男性HCC临床样本，检测癌组织和癌旁组织中核心基因表达差异；通过qRT-PCR 和免疫组织化学，检测癌和癌旁组织核心基因的表达水平，观察病理学变化，分析核心基因表达与临床特征间的相关性。采用 shRNA 瞬时干扰 HepG2 细胞，CCK-8 实验检测细胞增殖情况，流式细胞术检测细胞周期变化，qRT-PCR 和 Western blot 检测核心基因表达水平。

结果 分析 GSE113850 矩阵数据集，发现肝癌组织有 378 个差异表达基因，上调 142 个，下调 236 个。分析发现关键基因 CDK1、PLK1、ANLN、SGOL2 等，且关键基因和基因模块均主要富集于调控细胞周期通路。CDK1 和 PLK1、CDK1 和 SGOL2、CDK1 与 ANLN、PLK1 与 SGOL2、PLK1 与 ANLN 显著相关。HCC 肿瘤组织 CDK1、PLK1、SGOL2 和 ANLN 的表达水平与肝癌病理分级、无瘤生存率和总体生存率均显著相关，与临床预后之间的关联程度显著高于其它关键基因。临床癌组织中 CDK1、PLK1、SGOL2 和 ANLN 的 mRNA 表达水平显著高于癌旁组织。临床样本分析发现，肝癌组织中出现大量未完全有丝分裂的多核巨细胞，且性别和组织学分级影响其表达。细胞实验中，sh-CDK1 瞬时沉默，明显抑制 HepG2 细胞增殖和细胞周期，显著降低 CDK1、PLK1、SGOL2 和 ANLN 的 mRNA 和蛋白水平。

结论 CDK1、PLK1、SGOL2 和 ANLN 之间存在紧密互作关系，可能通过调控细胞周期，参与 HCC 发生发展。PLK1、SGOL2 和 ANLN 可能为 CDK1 的下游基因，但调控分子机制尚需进一步阐明。

PO-019

CDK1 磷酸化 FOXA2 调控细胞周期相关基因表达

李玲[1]、黄康[1]、乐江[2]、叶啟发[1,3]
1. 武汉大学中南医院
2. 武汉大学基础医学院药理学教研室
3. 中南大学湘雅三医院

目的 分析 CDK1 下游信号，利用数据库筛选调控 PLK1 的关键转录因子 FOXA2。通过体内、外实验结合多种分子生物学手段，系统揭示 FOXA2 介导 CDK1 对下游基因 PLK1、SGOL2 和 ANLN 调控的分子机制，为寻找 HCC 分子诊断标志物和潜在干预靶标提供依据。

方法 CDK1 高表达和沉默的稳定表达细胞系中，检测 CDK1 表达对细胞周期、增殖情况及下游基因 PLK1 等表达水平的影响；检测 CDK1 高表达和沉默下 FOXA2 及 pFOXA2 的蛋白变化及核转位。构建 FOXA2 高表达质粒，瞬时转染 CDK1 稳定表达细胞系。检测细胞周期变化和细胞增殖情况；检测下游基因 PLK1 的 mRNA 及蛋白表达水平；检测 FOXA2 对 PLK1 启动子的激活作用。裸鼠移植瘤模型腹腔注射 CDK1 抑制剂葫芦素，测量成瘤体积、小鼠重量及成瘤重量，检测下游基因 FOXA2、PLK1 的 mRNA 表达，检测 pFOXA 的核转位，进一步验证 CDK1 对 FOXA2 磷酸化及核转位的调控作用。

结果 稳定表达 CDK1 的 HepG2 细胞系中， G2/M 期比例显著增加，G0/G1 期比例显著减少。瞬转 sh-CDK1 时，HepG2 不同周期比例则表现相反趋势。CDK1 高表达显著促进细胞增殖，且 sh-CDK1 抑制 HepG2 细胞增殖。CDK1 高表达使得 FOXA2 蛋白磷酸化水平增加并促进出核，提示 CDK1 高表达主要促进 FOXA2 磷酸化和转位，CDK1 高表达促进 PLK1 蛋白和 mRNA 表达，而 CDK1 沉默细胞系 PLK1 的蛋白和 mRNA 水平显著下降。稳定表达 CDK1 细胞系中瞬转 FOXA2 表达质粒，细胞活力下降，G2/M 期比例降低，G0/G1 比例则增加；PLK1 的 mRNA 水平均显著下降。FOXA2 可结合 PLK1 的启动子，抑制 PLK1 的转录表达。CDK1 抑制剂葫芦素连续 20 天后，裸鼠肿瘤体积及瘤重较对照组显著减小，体重显著增加。葫芦素组 CDK1、PLK1 的 mRNA 水平均显著降低，FOXA2 磷酸化减少，细胞核内 FOXA2 蛋白水平增加。

结论 CDK1 促进 FOXA2 磷酸化，使其从胞核转位至胞质，进而解除 FOXA2 对 PLK1 的负性调控作用。上调 FOXA2 可拮抗 CDK1 高表达所引起的 PLK1 表达增强，逆转肝癌细胞增殖、改善细胞

周期。FOXA2 可直接结合下游靶基因 PLK1 的启动子，负性调控 PLK1 转录。提示 CDK1-FOXA2 轴在 HCC 发生发展中发挥重要作用，调控 CDK1-FOXA2 轴有望延缓 HCC 进展。

PO-020

用人工神经网络预测模型预测早期肝细胞癌患者肝切除术后的生存率

德格吉日夫
南昌大学第二附属医院

目的 现已报道的与早期肝癌术后复发、生存密切相关的因素包括，乙型或丙型肝炎、肝硬化、血清肿瘤标志物如 AFP 和 DCP，肿瘤的临床病理特点，包括肿瘤大小、个数、是否有包膜、病理分级和微血管癌栓等。对于肝脏移植术而言，与肝移植术后密切相关的独立危险因素包括：AFP 水平、微血管癌栓、肿瘤的最大直径和肿瘤两叶分布等。对于 RFA 等非手术治疗而言，肿瘤的大小、肿瘤位于包膜下、肿瘤临近血管以及患者的 AFP 水平等因素与早期肝癌的复发、生存密切相关。然而，这些因素哪个发挥着更为重要的作用仍存在争议，各危险因素间的相互作用未有报道，且并没有一个系统性的预测模型来评价早期肝细胞癌的预后情况。有关早期肝癌的预后预测模型的建立仍在进一步研究中。本研究旨在建立一个预测人工神经网络模型(ANN)对早期肝细胞癌(HCC)部分肝切除术患者。
方法 连续患者在 2021 年至 2026 年进行前瞻性研究。25%的患者被随机选择作为一个队列和一个内部验证队列训练。从另一个相似的患者医院形成一个外部验证队列。ANN 的预测精度术后生存是衡量曲线下的面积(AUC)接收机操作特征(ROC)曲线分析。结果相比获得使用传统 Cox 比例风险模型,HepatoPancreato-Biliary 协会(IHPBA),TNM6 日和 Barcelona-Clinic-Liver-Cancer(BCLC)分期系统。
结果 患者的数量在培训、内部验证和外部验证军团是 543、543 和 104,分别进行线性回归分析,肿瘤大小,数,α¬胎蛋白、微血管浸润和肿瘤囊都是独立的生存的影响因素(P<0.05)。ANN 模型建立了基于这些的因素。在训练队列,AUC 的 ANN 比 Cox 模型(0.855vs0.855,P=0.0115),和 staging 系统(0.784vsTNM6 日:0.639,BCLC:0.612,IHPBA:0.711,P<0.0001)。这些发现与内部确认和外部验证军团证实一致。
结论 ANN 模型明显比其他常用模型和系统在预测早期肝癌患者接受部分的生存肝切除术。

PO-021

The prognostic significance of the monocyte to lymphocyte ratio in hepatocellular carcinoma: a prospective cohort study

Qi Wang
Beijing Youan Hospital

Objective Monocyte to lymphocyte ratio (MLR) represents a pro-inflammatory immune microenvironment. The aim of this study was to elucidate the effect of MLR and subsequent MLR when relapse occurred (R-MLR) on prognosis for hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with ablation.
Methods A prospective analysis was conducted on 606 patients with HCC who were treated with TACE combined with local ablation in Beijing You'an Hospital affiliated to Capital Medical University from January 1, 2012 to December 31, 2016. MLR or R-MLR were stratified according to the optimal cut-off values. The cumulative recurrence-free survival (RFS), overall survival (OS) rates, and

recurrence-death survival (RDS) rates were calculated by Kaplan-Meier method. The Cox proportion hazard model and logistic regression analysis was conducted to screen for independent predictive factors for indicating early relapse and long-term prognosis.
Results High MLR was significantly associated with relapse, early recurrence, and overall survival. After a median follow-up of 59.4 months, The cumulative 1-, 3-, 5-year RFS rates of low MLR were 74.6%, 43.8%, and 34.0% ; while 66.1%, 32.2%, and 22.6% for high group (P<0.001). There were also significant differences in corresponding OS rates of the two groups (P=0.003). The cumulative 1-, 3-, 5-year OS rates of low R-MLR were 99.5%, 87.2%, 75.5%; while 98.3%, 78.3%, 61.7% for high group (P<0.001). There were also significant differences in corresponding RDS rates in the two groups (P=0.008). 436 patients were divided into four groups on the base of cut-off values of MLR and R-MLR (low-low, low-high, high-low, and high-high). The low-low group has shown better outcomes including the cumulative 1-, 3-, 5-year OS, and RDS rates(P<0.001).
Conclusion High MLR was related to unfavorable outcome. Subsequent change of MLR between baseline and HCC relapse could indicate poor long-term survival after relapse.

PO-022

肝癌的治疗现状及展望

吴正强
南昌大学第二附属医院

目的 原发性肝癌，简称为肝癌，指起源于肝细胞或肝胆细胞来源的肿瘤，恶性程度较高，死亡率高。肝癌早期的症状体征不典型，诊断时多数患者为晚期。随着目前对于肝癌的研究深入，肝癌的治疗已成为多学科综合、个体化治疗，包括局部治疗如手术治疗、射频消融、放射治疗及血管介入治疗，全身治疗如靶向治疗、免疫治疗。目前兴起的转化治疗为晚期肝癌的诊治提供了新的方案，本文主要总结概述肝癌的治疗现状及手段，对肝癌的未来治疗提出展望及更多可能。
方法 通过分析各个数据库关于肝癌治疗的最新进展，获得肝癌的治疗现状及手段。
结果 随着目前对于肝癌的研究深入，肝癌的治疗已成为多学科综合、个体化治疗，包括局部治疗如手术治疗、射频消融、放射治疗及血管介入治疗，全身治疗如靶向治疗、免疫治疗，目前兴起的转化治疗为晚期肝癌的诊治提供了新的方案。
结论 肝癌的治疗已成为多学科综合、个体化治疗，包括局部治疗如手术治疗、射频消融、放射治疗及血管介入治疗，全身治疗如靶向治疗、免疫治疗，目前兴起的转化治疗为晚期肝癌的诊治提供了新的方案。腹腔镜手术治疗的操作技术要求、解剖结构明确的要求高是其难点，但是近期达芬奇机器人辅助手术的兴起在一定程度上解决这一问题，机器人辅助下腹腔镜手术治疗的有效性使肝癌微创手术可以达到更高的高度。目前转化治疗中一线用药为阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗方案，局部治疗如射频消融、局部放射治疗及经血管介入治疗在一定程度上也可帮助缩小肿瘤大小、范围等，在转化治疗中，靶向治疗+免疫治疗联合血管介入等局部治疗在理论上有一定的可行性，这需要进一步的研究去明确。

PO-023

护理干预联合药物治疗对原发性肝癌患者介入治疗后医院感染的预防作用分析

许娟、杜粉静、侯静涛
西安交通大学第一附属医院

目的 探讨护理干预联合药物治疗在原发性肝癌患者介入治疗后降低医院感染率的干预作用。
方法 选取 2018 年 12 月~2020 年 12 月介入性治疗的原发性肝癌患者 108 例，随机分成观察组和对

照组，各 54 例，比较院内感染发生率、患者体温、白细胞数变化、护理服务质量、焦虑和抑郁的情绪变化。

结果 对照组胆管、泌尿系统感染、腹腔感染、肺部感染概率分别为 3.70%、3.70%、1.85%和 3.70%，总计有 7 例发生院内感染，感染概率为 12.96%。而观察组发生胆管感染和泌尿感染各 1 例，总感染概率为3.70%。对照组院内发生感染概率显著高于观察组（P<0.01）；观察组术后发热及白细胞数升高的患者显著少于对照组（P<0.05）；观察组护理服务质量有行性、可靠性、保证性、反应性、移情性这 5 个维度评分高于对照组（P<0.05）；术后观察组 SAS 评分为 56.42±2.85，SDS 评分为 57.43±2.97，观察组 SAS 和 SDS 评分下降趋势低于对照组（P<0.05）。

结论 采用护理干预联合药物治疗方案对原发性肝癌患者介入治疗后，能够有效减低医院的感染概率，提高临床护理质量，缓解患者焦虑、抑郁等不良情绪。

PO-024

评估免疫检查点抑制剂在原发性肝癌患者中肝损害的真实世界研究

胡亚秋、汪妮、冉锡萍、蔡大川
重庆医科大学附属第二医院（江南院区）

目的 评估 PD-1 抗体在原发性肝癌患者中肝功能损害的发生情况。

方法 回顾性分析 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 3 月 31 日在重庆医科大学附属第二医院感染病科住院，并接受 PD-1 抗体治疗的 65 名原发性肝癌患者的临床资料。根据 CTCAE5.0 标准评估治疗前后肝损伤的级别。根据性别、年龄段、是否有肝硬化、基线 Child-Pugh 评分、BCLC 分期和治疗方案对进行患者分组，比较不同情况下患者肝损伤的发生率。

结果 基线临床特征 65 名患者中男性有 60 名，女性 5 名，平均年龄为 50.45±9.68 岁； 62 例（95.38%）患者有 HBV 感染史，54 例（83.07%）患者合并肝硬化；接受治疗前处于 Child-Pugh A 级、B 级和 C 级的患者分别为 35 例、18 例和 2 例，处于肝损害 CTCAE5.0 标准 0 级、1 级、2 级、3 级和 4 级的患者分别有 23 例、21 例、16 例、3 例和 1 例，处于 BCLC 分期 A 期、B 期、C 期和 D 期的患者分别有 1 例、2 例、29 例和 20 例。肝损伤发生率 根据 CTCAE5.0 标准，46 名（70.77%）患者在治疗观察期间发生了任意级别的肝损伤，规范化抗乙肝病毒治疗的 6 名患者均发生肝损伤；10 名患者发生 1 级肝损伤，15 名患者发生 2 级肝损伤，19 名患者发生 3 级肝损伤，2 名患者发生 4 级肝损伤。男性患者与女性患者的肝损伤发生率无统计学差异（发生率分别为 68.33%和 100.00%，P=0.180）；肝损伤的发生率在各年龄组间差异无统计学意义（P=0.245）；肝硬化组患者的肝损伤发生率为 72.22%，非肝硬化组为 63.64%（P=0.370）；基线 Child-Pugh 评分为 A 级、B 级和 C 级的患者肝损伤发生率分别为 71.43%、61.11%和 100.00%，差异无统计学意义（P=0.878）；肝损伤发生率在不同的 BCLC 分期下无统计学差异（P=1.000）；PD-1 抗体单药治疗组肝损伤发生率为 60.00%，PD-1 抗体+靶向药物治疗组为 69.57%，PD-1 抗体+TACE/射频消融治疗组为 81.25%，各治疗方案之间肝损伤发生率无统计学差异（P=0.441）。

结论 PD-1 抗体治疗引起的肝功能损伤较为常见，严重危及患者生命安全的肝损伤罕见；性别、年龄、肝硬化、基线肝功能、BCLC 分期和免疫治疗方案不影响免疫治疗相关性肝损伤的发生率。

PO-025

原发性肝癌术后复发的危险因素

马肖、丁静丽
南昌大学第二附属医院

目的 2020 年发表的全球癌症统计报告表明，原发性肝癌是全球第六位的常见恶性肿瘤和第三位的肿瘤致死病因。目前对于原发性肝癌的治疗策略逐渐成熟，手术仍是目前主流的治疗方式之一，但肝癌的术后复发转移是肝癌患者预后差的重要原因，有文献表明其术后 5 年的复发率约 40%—70%。现从临床角度探讨肝癌术后复发的危险因素，为预测和预防原发性肝癌的复发提供依据，以便更好的制定术后个体化的随访方案。
方法 通过复习文献的方法，查找近些年来研究肝癌术后复发的危险因素的相关文献，总结归纳出临床上影响术后复发的危险因素。
结果 与原发性肝癌术后复发相关的危险因素包括四个方面。一是肿瘤因素，肿瘤直径大小、肿瘤的个数，肿瘤包膜浸润、血管侵犯、TNM 分期是原发性肝癌术后复发的危险因素，其中有研究表明，肿瘤直径＞5cm，肿瘤病灶≥2 个与术后复发密切相关。二是实验室指标，常见的有甲胎蛋白(AFP)、脱—γ羧基凝血酶原(DCP)、mi—RNA、肝功能等，此外对于乙肝感染并发肝癌患者而言，HBV—DNA 载量也与术后复发有关。三是术前合并症，乙肝感染、肝硬化、高血压、糖尿病。四是手术因素，目前研究最多的与肝癌术后复发相关三个外科治疗因素为：切缘大小，围手术期输血、术中操作，由于这方面的研究相对较少，所以关于手术因素对于术后复发的影响存在许多争议，具体还有待进一步研究。
结论 肝癌术后复发的危险因素具有多样性，术前评估从而采取个体化治疗方案尤为重要，对于有高危复发风险的患者进行有效干预治疗，有助于提高外科治疗的疗效，以及术后加强随访，能够早期发现肿瘤复发并给予及时的治疗，增加原发性肝癌患者术后的生存率。

PO-026

疼痛管理联盟对肝癌围术期患者疼痛和负性心理的影响

李静
西安交通大学第一附属医院

目的 探讨疼痛管理联盟对肝癌患者术后疼痛和负性心理的影响。方法 选择 2019 年 9 月~2020 年 8 月我院收治的肝癌手术患者共 76 例为对象。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各 38 例。对照组采用常规疼痛护理，观察组采用疼痛管理联盟护理。比较两组术后恢复情况（肠鸣音恢复时间、首次排气时间、首次排便时间和术后住院时间）、疼痛情况（术前、术后 4h、术后 12h、术后 24h、术后 48h）和焦虑、抑郁心理评分。结果 观察组术后肠鸣音恢复时间、首次排气时间、首次排便时间和术后住院时间均短于对照组[（0.52±0.13）d VS（0.64±0.16）d，（1.93±0.26）d VS（2.17±0.31）d，（2.04±0.42）d VS（2.35±0.48）d，（8.26±2.46）d VS（9.57±2.95）d]，术后 4h、12h、24h 和 48h 疼痛评分、焦虑和抑郁评分均低于对照组[（2.32±1.19）分 VS（2.73±1.25）分，（3.22±1.43）分 VS（3.93±1.54）分，（2.76±0.32）分 VS（3.03±0.39）分，（2.44±0.27）分 VS（2.82±0.31）分，（42.72±7.58）分 VS（47.61±7.82）分，（43.13±7.59）分 VS（47.08±8.14）分]，差异有统计学意义（P<0.05）。结论 相比于传统疼痛护理，疼痛管理联盟护理能够更有效地促进肝癌患者术后恢复，降低术后疼痛感，改善心理状况。
方法 两组患者均予以常规围术期护理，如入院后健康宣教，介绍病室环境；遵医嘱完成术前检查；解答患者及家属疑问，安抚患者情绪；术后密切观察患者生命体征。指导家属协助患者定时翻身、拍背；进行饮食指导和早期锻炼指导等[7]。在此基础上，对照组予以常规疼痛护理，观察组组建疼痛管理联盟予以护理。具体方法如下。

结果 两组患者术后恢复情况比较 观察组术后肠鸣音恢复时间、首次排气时间、首次排便时间和术后住院时间均短于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表 2。
两组患者干预前后疼痛程度比较 两组术后 4h、12h、24h 和 48h 疼痛评分均高于术前（P<0.05）。观察组术后 4h、12h、24h 和 48h 疼痛评分均低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表 3。
两组患者干预前后焦虑和抑郁心理评分比较 两组干预后焦虑和抑郁心理评分均低于干预前（P<0.05）。观察组干预后焦虑和抑郁心理评分均低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表 4。
结论 相比于常规疼痛护理，疼痛管理联盟能够进一步促进肝癌手术患者术后恢复提供鼓励支持联合疼痛管理，降低术后疼痛感，改善焦虑和抑郁等负性情绪。

PO-027

基于术前 γ-谷氨酰转肽酶与白细胞计数的列线图可作为肝癌根术患者预后的预测指标

任立赢[1]、陈冬波[2,3]、徐文涛[1]、徐挺锋[1]、佘少平[2,3]、陈红松[2,3]、廖维甲[1]
1. 桂林医学院附属医院肝胆胰外科
2. 北京大学人民医院,北京大学肝病研究所
3. 丙型肝炎和肝病免疫治疗北京市重点实验室

目的 预测肝细胞癌（HCC）患者术后的预后是一项具有挑战性的任务。因此，我们开发了一个基于新型指标 GMWG[（γ-谷氨酰转肽酶（GGT）和白细胞（WBC）的几何平均数]的列线图，并探索了其在 HCC 根治性切除患者术后预后中的预测潜力。
方法 本研究入选的患者被随机分配到训练组和验证组。结合临床性状、血清学指标和 GMWG 进行 LASSO Cox 回归。然后进行多因素回归分析，并由此建立了一个列线图。通过 C-指数、受试者操作特征曲线下的面积（AUC）和校准曲线评估了列线图的性能。Kaplan-Meier 曲线显示模型的区分度，通过决策曲线分析（DCA）评估列线图的临床效能。
结果 谷丙转氨酶和白细胞计数（GMWG）的几何平均数、中性粒细胞与淋巴细胞之比（NLR）以及肿瘤大小与总生存期（OS）显著相关。上述变量被用来构建列线图。在训练以及验证队列中，C-指数分别为 0.70 和 071。1 年、3 年和 5 年的 OS 的 AUC 也显示出令人满意的准确性。校准曲线显示了理想值和预测值之间的一致性。基于总生存期（OS）和无瘤生存期（DFS）的 Kaplan-Meier 曲线显示，列线图预测的低、高风险组之间存在明显差异，DCA 也展示了临床实用性。
结论 GMWG 可能是 HCC 患者的一个潜在预后指标，包含 GMWG 的列线图也显示出满意的预测能力。未来可能作为一个新的预测肝癌根治术切除患者术后的预测工具。

PO-028

A patient with failed liver transplantation after the use of PD-1 blockade combined with lenvaxen.

Jun Yin、Meng Wen、Jun Cheng、lifen Hu、Xiao Chang、zhongsong Zhou、hongbin Li、jiabin Li
The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University

Objective Hepatocellular carcinoma (HCC) is a common malignant tumour with a high extent of invasiveness. Its invasion process is closely related to the complex tumour microenvironment and microvascular characteristics. The treatment of HCC is a global problem.The Atezolizumab combined Bevacizumab regimen in phase III clinical trial IMbrave150 was recently approved by the U.S. Federal Drug Administration (FDA) for the treatment of HCC. This program is mostly used for liver malignant tumours that have failed other treatments. The patient has reached the advanced

stage of the disease and is expected to have a limited survival with unsatisfactory antitumor treatment. Patients in the terminal stage, but the overall curative has an unsatisfactory effect, and the survival time of the patients is limited. Therefore, seeking the best plan for combined treatment to improve the patient's quality of life and survival rate is still one of the most important clinical difficulties.In this article, in order to better explore the surgical and non-surgical treatment of patients with liver cancer and liver transplantation, and to better guide clinical treatment, we discussed A patient with failed liver transplantation after the use of PD-1 blockade combined with lenvaxen，aim to determine whether the occurrence of acute immune rejection is related to the application of PD-1.

Methods Observe through follow-up a male with HCC, who was treated with PD-1 combined with Lenvaxen and received LT six months later. The postoperative effect was limited. Acute immune rejection occurred after the operation, followed by multiple organ failure. This study tracked the patient's surgical and non-surgical treatment process, laboratory examinations, pathological examinations and other comprehensive data

Results There is no enough information about the relationship between Lenvaxen combined with PD-1 immunotherapy and organ transplant..HCC treated with Lenvaxen and PD-1 blockade before and after allograft liver transplantation.AFP, CA199, and related liver indicators showed a trend of improvement during the course of PD-1 blockade therapy .Patients'quality of life and ability to carry out daily activities also improved.This indicates that Lenvaxen combined with PD-1 blocking regimen has some effect on the treatment of this patient.Various indicators were improved during lenvaxen combined PD-1 blockade treatment. But the patient suffered severe immune rejection after the subsequent liver transplantation and finally died.

Conclusion The application of PD-1 therapy should be fully considered after organ transplantation. The best time for transplantation and immunotherapy, and screening the most suitable patients for such treatment needed further exploration.

PO-029

O-GlcNAc modified-TIP60/KAT5 is required for PCK1 deficiency-induced HCC metastasis

Rui Liu、Dongmei Gou、Jin Xiang、Xuanming Pan、Qingzhu Gao、Peng Zhou、Yi Liu、Jie Hu、Kai Wang、Ni Tang

Key Laboratory of Molecular Biology for Infectious Diseases (Ministry of Education), Chongqing Medical University

Objective Aberrant glucose metabolism and elevated O-linked β-N-acetylglucosamine modification (O-GlcNAcylation) are hallmarks of hepatocellular carcinoma (HCC). Loss of phosphoenolpyruvate carboxykinase 1 (PCK1), the major rate-limiting enzyme of hepatic gluconeogenesis, increases hexosamine biosynthetic pathway (HBP)-mediated O-GlcNAcylation levels through oxaloacetate accumulation, de novo UTP synthesis and AMPK-GFAT1 axis inactivation promoting uridine diphosphate-N-acetylglucosamine (UDP-GlcNAc) biosynthesis in hepatoma cells and promotes cell growth and proliferation. However, whether PCK1 deficiency and hyper O-GlcNAcylation can induce HCC metastasis is largely unknown. This study aims to explore the potential functions of PCK1 and O-GlcNAcylation in HCC metastasis, analyze its possible molecular mechanisms, and provide new insights into the treatment of metastatic HCC.

Methods Wound-healing and transwell migration assays were performed to evaluate the biological function of PCK1. Orthotopic liver neoplasia model in nude mice and diethylnitrosamine (DEN) and phenobarbital (PB)-induced HCC lung metastasis model in liver-specific *Pck1*-deletion mice were performed to confirm the inhibitory effect of PCK1 on HCC metastasis in vivo. Through immunoprecipitation assay coupled with mass spectrometry (IP-MS), potential novel target proteins modified by O-GlcNAc, such as KAT5 was selected. The interaction between O-GlcNAc transferase (OGT) and KAT5 was verified by co-immunoprecipitation (Co-IP) and immunofluorescence (IF) assay. Additionally, IP and succinylated wheat germ agglutinin (sWGA) pull-down assays were

performed to confirm that O-GlcNAcylation of KAT5 is regulated by PCK1. The stability and ubiquitination of KAT5 were measured by Western blot and IP assay. Whether PCK1 epigenetically regulates *TWIST1* expression by KAT5 O-GlcNAcylation was verified by q-PCR and ChIP assay. Further IP assay was performed to measure the acetylation and ubiquitination of c-Myc under indicated treatment. Finally, the correlation between PCK1 and KAT5 O-GlcNAcylation and the expression of EMT-related markers were detected in human and mice HCC tissues using immunoblot, sWGA pull-down and immunohistochemistry (IHC) assays.

Results Both gain- and loss-of-function studies demonstrated that PCK1 inhibits hepatoma cell invasion and migration in vitro and in vivo. In addition, changes in the level of O-GlcNAcylation partially offset the inhibitory effect of PCK1 on the invasion and migration of hepatoma cells. Mechanistically, KAT5 was modified by O-GlcNAcylation at Ser 119, and PCK1 deficiency increased KAT5 O-GlcNAcylation. O-GlcNAcylation at Ser 119 stabilized KAT5, inhibited its ubiquitination. On the one hand, gain-and loss-of-function assays indicated that PCK1 deficiency up-regulates H4 acetylation via KAT5 O-GlcNAcylation at Ser 119. Furthermore, WT KAT5 but not S119A mutant (the O-GlcNAc-deficient mutant of KAT5) led to the increased level of H4Ac on *TWIST1* promoter, epigenetic activation of *TWIST1* expression, thereby accelerating EMT process in PCK1-KO cells. On the other hand, PCK1 depletion promoted c-Myc acetylation and inhibited its ubiquitination through O-GlcNAcylation of KAT5 at Ser119, thereby increasing the expression of MMP9 and MMP14 and promoting HCC metastasis. Finally, DEN/PB-induced hepatocarcinogenesis were examined in liver-specific *Pck1*-deletion mice. PCK1 deficiency increased KAT5 O-GlcNAcylation and promoted HCC metastasis, whereas targeting O-GlcNAcylation partially alleviated the effects mediated by PCK1 deficiency in vivo. In 48 patients with HCC, tumor metastasis rate was inversely proportional to the expression of PCK1. Moreover, KAT5 O-GlcNAcylation was negatively correlated with the expression level of PCK1 in HCC tissues. In addition, in an independent cohort of 372 HCC tissues from The Cancer Genome Atlas Liver Hepatocellular Carcinoma (TCGA-LIHC) dataset, survival analysis showed that patients with lower levels of *PCK1* and higher levels of *TWIST1*, or lower levels of both *PCK1* and *CDH1* had poorer overall survival.

Conclusion In this study, we explored the potential functions of PCK1 and O-GlcNAcylation in HCC metastasis. We demonstrated that the OGT-mediated O-GlcNAcylation of KAT5 on Ser119 increases the stability of KAT5. Moreover, PCK1 depletion promotes HCC metastasis via epigenetic activation of *TWIST1* and acetylation of c-Myc by O-GlcNAcylation of KAT5. Together, these results revealed that O-GlcNAcylation of KAT5 plays double roles in PCK1 deficiency-induced HCC metastasis, including transcriptional activation of *TWIST1* and acetylation of c-Myc. Overall, this study broadens our understanding of PCK1 in HCC progression and metastasis, and indicates that targeting O-GlcNAcylation has the potential to become a novel strategy for HCC therapy.

PO-030

荧光显像腹腔镜切除肝癌的手术探讨

王锦
大连医科大学附属第二医院

目的 探讨荧光显像腹腔镜下肝癌切除术的治疗效果和应用价值，旨在肝癌的精准外科治疗提供临床依据

方法 患者男，64 岁，以“发现肝占位性病变半月”为主诉入院。入院查甲胎蛋白（AFP）52.30IU/ml↑，碱性磷酸酶（ALP）143.24U/L↑，天门冬氨酸氨基转氨酶（AST）71.12U/L↑。肝脏诊断：肝右后叶占位，考虑肝细胞癌可能；肝硬化，门脉高压。给予患者全麻下行荧光显像腹腔镜下肝癌切除术：全麻生效后，左侧卧位，消毒铺巾，取脐下方横切口 1cm，建立气腹，一次性戳卡插入腹腔，建立观察通道，腹腔镜进镜探查，腹腔轻度粘连，肝脏呈重度硬化，患者肝脏表面多发硬化结节。置入操作孔，松解粘连，荧光腹腔镜探查肿物位于肝脏 VI 段，大小约 4*3cm 肿物，轻

度凸出肝表面，荧光腹腔镜下肿瘤染色，余正常肝组织无染色，无腹水。超声刀断肝缘韧带及镰状韧带。切断右三角韧带，游离右半肝。解剖第一肝门并置阻断带，荧光腹腔镜下确定肿瘤边缘及肝脏切除线。阻断第一肝门后，超声刀断肝，创面管道用 hameloke 夹夹闭后切断。将包含肿物在内的 VI、VII 段肝脏切除，术中肝门阻断约 20 分钟，置污物袋将切除标本自剑突下行 5cm 切口取出。创面确切止血，确认无活动性出血及胆漏，创面予止血纱填塞，清点器械纱布无误，留置 1 枚引流管于右侧戳卡孔引出。逐层关闭切口，切口予罗哌卡因局部封闭治疗。

结果 病理报告：病理诊断：（肝脏）中分化肝细胞癌，局部可见少许坏死（小于 5%），近癌旁及远癌旁可见 MVI 多枚（MVI 分级分组：M2），侵犯门静脉分支，门静脉分支内可见癌栓形成，侵犯肝静脉分支外膜层，未见癌栓形成；近/远癌旁可见卫星结节多枚（大于 10），未见确切神经侵犯，未侵犯肝被膜，距肝被膜最近＜0.1cm,瘤体内或周边可见淋巴细胞散在浸润，肿瘤 T 分期：pT3，AJCC-8th;肿物紧邻剥离缘及门静脉分支断端；余肝呈肝硬化改变，Scheurer 慢性肝炎组织评分：G2S4。免疫组化：肿瘤细胞 HER2（0），CD117（-），ERCC1（+），RRM1（-），MDR1(++), VEGF(+++),VEGFR2(++),TP(+),Ki67(20%),TUBB3(-)。

结论 术中经目标肝段肝蒂的门静脉注射吲哚菁绿（indocyaninegreen，ICG），以实现目标肝段的“正显影”荧光界线，相对应的是阻断目标肝段肝蒂后，经外周静脉注射 ICG，可实现目标肝段以外肝脏的荧光显影，产生“负显影”荧光界线。术中通过这种正负荧光界线的引导，实现腹腔镜手术断肝过程的离断平面的立体化和全程化，可达到真正意义上的精准解剖性肝癌切除，具有精准肝脏外科划时代的意义。采用荧光显像腹腔镜，术中能清晰显示肝癌与肝管结构的关系，并能准确预测肝癌肝切除的范围，提高腹腔镜肝切除术的安全性。

PO-031

肝癌合并下腔静脉及右心房癌栓的手术治疗

王锦
大连医科大学附属第二医院

目的 评价手术切除治疗原发性肝癌合并下腔静脉（IVC）-右心房（RA）癌栓的临床疗效和应用价值，旨在为肝癌合并下腔静脉及右心房癌栓的多学科综合治疗提供临床依据。

方法 患者，男，34 岁，体重 300 斤，患者既往因肝癌行 TACE 手术治疗。本次入院查 AFP：23.15ng/ml↑，乙肝病毒 DNA5.67E2IU/ml↑。心脏超声诊断：右房内实性肿物（转移肝癌可能性大）。腹部增强 MRI 诊断：符合肝右叶原发性肝癌介入治疗后改变。右心房及下腔静脉肝段及肝静脉内异常改变，考虑血栓形成，癌栓可能性大。肝血管及心血管 CTA 诊断：右心房、下腔静脉肝段栓子形成，考虑癌栓可能性大。超声建议：针对心脏超声示栓子根部起源于下腔静脉，且占据整个右房，有活动性，根据彩超表现，心脏良性粘液腺瘤及恶性肿瘤可能性较小，考虑癌栓可能性大。心血管外科建议：患者目前右心房占位、腔静脉占位，结合患者肝脏恶性肿瘤病史，考虑癌栓可能性大，治疗上如不行手术治疗右心房肿物则会逐渐增大，甚至发生右心房填塞导致全身血液回流障碍，故具手术适应症，但患者体重 300 斤，本次需行心脏、肝脏手术，对身体打击较大，术后发生心、肺脑血管意外急性肺损伤、肾功能不全风险较高，严重时有危及生命情况发生可能。目前患者诊断和手术指征明确，结合多学科查房意见商讨后，拟行手术治疗，但患者肝脏恶性肿瘤，腔静脉、右心房内考虑为癌栓可能性大，故术前、术中手术操作有导致栓子脱落引起心肺脑血管意外的发生，严重时危机生命，此外，患者术中有肝内及周身其它部位发生肿瘤转移的风险，有需要再次行手术治疗的可能，患者本次手术需行开胸手术及开腹手术，手术创伤大，术后发生切口感染及危及生命风险高。

结果 术后病理证实为肝癌癌栓蔓延至下腔静脉和右心房，手术完整切除肝癌同时取栓治疗成功，患者恢复良好，无明显并发症。

结论 本文报道的病例采取的是肝癌原发灶切除和癌栓取出，术中采取全肝血流阻断的方法对防止癌栓脱落有一定作用，然后在体外循环下切开右心房，取出癌栓并用刮勺清理下腔静脉，该过程需注意空气栓塞和大出血的发生，取栓术后联合应用放化疗及介入治疗有延长患者生存期的作用。综

上所述，肝癌合并 IVC-RA 癌栓的发生率虽然低，但并发症严重，且死亡率较高，因其涉及的学科类广，病情复杂，需在多学科协作指导下制定诊疗方案，采用手术完整切除原发灶和彻底清除癌栓对患者的临床疗效有着重要的意义。

PO-032

原发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原发性肝脏神经内分泌癌的发病特点、诊断、治疗及预后进行分析，旨在为原发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 患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，不除外肿物恶性可能。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，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 本文报道患者完善胸部 CT，胃镜及结肠镜后均提示未见明显异常，并结合 PET-CT 报告已排除其他组织转移来源。因此，最终经讨论确定本文报道病例为原发性神经内分泌癌。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丁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 IIIIn-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。

PO-033

探讨肝神经内分泌癌误诊为胆管囊腺瘤 1 例

王锦
大连医科大学附属第二医院

目的 通过对 1 例术前诊断为胆管囊腺瘤，经手术切除结合病理检查证实为原发性肝脏神经内分泌癌的发病特点、实验室检查、影像学及病理学诊断进行分析，旨在为原发性肝神经内分泌癌的鉴别诊断提供临床依据。
方法 患者女，24 岁，因“发现肝囊肿 2 月余”为主诉入院。入院超声诊断：肝囊肿。血生化检查均阴

性。腹部增强 CT 示：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。腹部增强 MRI 示：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。患者肝脏巨大占位，行腹部增强 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，不除外肿物恶变可能。肿物压迫胃肠道，引起消化道症状，符合手术指征，给予患者行左半肝切除术。

结果 术中见肝脏左叶巨大肿物，约 16*15*12cm 大小，呈多囊融合性改变，突出于肝表面，肿物表面凹凸不平，压迫胃及十二脂肠球部、降部等处，肿物及周围组织未见明显粘连。盆、腹腔内无腹腔积液及肿瘤转移表现。切除之肿物术后病理大体：（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：CgA（+），Syn（+），CD56（+），AE1/AE2（+），CK7（+），CK20（几个+），肝细胞（-），p63(+),B-Catenin(膜+)，CD10（-），Vimentin（-），PR（-），Villin（+），CDX2（-），Ki-67（5-10%）。特殊染色结果：AB-PAS（-）。病理诊断：原发性神经内分泌肿瘤（NET，G2）。

结论 本例患者为年轻女性，与以往该病的高发年龄不符，又因缺乏特异性影像学表现，术前被误诊为胆管囊腺瘤。随着核医学的发展，分子影像技术常用于神经内分泌肿瘤的鉴别诊断。111In、123I 和 99Tc 等核素标记的 SPECT/CT 显像及 18F-FDG、68Ga-DOTA PET/CT 显像现已广泛应用于神经内分泌肿瘤的诊断及全身病灶的分布情况。因此，对于常规影像学无法诊断的神经内分泌肿瘤，应当利用分子影像技术加以鉴别。

PO-034

肌生长抑制素与终末期肝病肌肉减少症的关系研究进展

赵琴[1]、谭华炳[2]
1. 湖北省十堰市朝阳中路 39 号
2. 十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）

目的 综述肌生长抑制素（MSTN）与终末期肝病（ESLD）肌肉减少症（MD）之间的关系。

方法 MD 是与增龄相关的、进行性、广泛性骨骼肌质量减少和力量下降，以及由此造成机体功能和生活质量降低甚至导致死亡的临床综合征。MD 在癌症和慢性病的人群中也普遍存在，MD 导致生存率、生活质量下降，并发症上升，对预后产生不利影响。研究 MD 在肿瘤和慢性病患者中的发病现状和干预方法对改善肿瘤和慢性病患者的预后具有重要意义。终末期肝病（ESLD）是肝细胞肝癌（HCC）和肝硬化（HC）的统称。ESLD 患者常合并 MD，是 ESLD 患者死亡的独立危险因素。既往认为肝脏对糖、脂肪、氨基酸等营养元素和能量的代谢有非常重要的调节作用，肝脏疾病的患者可逐渐出现不同程度的营养不良症状，表现为 MD 和脂肪组织的降低。近年发现激素、细胞因子是 ESLD 患者 MD 的发生机理之一。肌生长抑制素（MSTN）又称生长分化因子 8（GDF-8），是一种分泌型 TGF-B 超家族蛋白，在儿童发育中和成年骨骼肌中均有表达。由 24 氨基酸信号肽、243 氨基酸前肽和 10 氨基酸成熟蛋白组成的 376 氨基酸前蛋白，它控制成肌细胞增殖，是骨骼肌质量的负调节因子，对骨骼肌生长发育有负性调节作用，通过调控成肌细胞增殖影响肌肉生长。研究发现 MSTN 通过影响糖、脂肪、蛋白质代谢，通过影响肌细胞数量等导致 MD、恶病质状态；MSTN 对 HCC 等肿瘤发生发展的影响，可以作为 HCC 筛查指标、病情进展观察指标。

结果 通过 MSTN 途径干预可能是控制 ESLD 患者 MD、恶病质的有效方法，是预测 HC 向 HCC 发展的有效指标。针对癌症病因治疗，以及针对癌症综合治疗、靶向治疗灭活 MSTN、使用 MSTN 拮抗剂、通过中医药辨证施治等，可能是未来癌症防治研究的热点之一。

结论 MSTN 在 ESLD 病情进展中的价值，以及通过 MSTN 途径干预可能是改变预后的途径。

PO-035

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

雷雨[1]、谭华炳[2]
1. 房县人民医院
2. 十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）

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。单因素回归分析、多因素回归分析成活组、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 ⑴ 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。⑵ 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）。⑶ 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。单因素回归分析显示 BMI（P=0.042）、AFP（P=0.004）对患者预后有影响；多因素回归分析显示 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。

PO-036

接受手术和化疗后肝细胞癌患者总体生存的评分模型

简捷、朱萱
南昌大学第一附属医院

目的 手术是治疗肝细胞癌（HCC）的最有效方法，化疗是肝癌的基本辅助治疗方法。对于接受手术和化疗的 HCC 患者，尚未建立用于预测总体生存（OS）的生存预后标准。我们正计划为接受手术和化疗的 HCC 患者建立生存预后评分模型。

方法 我们确定了 2782 例接受手术和化疗的 HCC 患者，并从监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库中提取了他们的数据，并将他们随机分为训练组(n = 1948)和验证组(n = 834)。采用多变量 Cox 回归分析筛选训练组中有意义的独立预后因素，构建预后评分模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线来反映评分模型的判别能力。采用 Kaplan-Meier 生存曲线比较高危、中危、低危组的生存情况。验证组对评分模型的预测准确性进行了验证。

结果 基于多变量 Cox 回归分析的结果，我们筛选出 6 个有意义的独立预后因素，包括诊断年龄、种族、分级、总分期、放疗状态和 AJCC 分期。 我们建立了一个预后评分模型，用于预测接受手术和化疗的 HCC 患者的生存率。 1 年、3 年和 5 年生存概率的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.795（95% CI [0.748-0.841]）、0.763（95% CI [0.712-0.813]）和 0.752（ 训练组分别为 95% CI

[0.701-0.803]) 和 0.788 (95% CI [0.741-0.835])、0.760 (95% CI [0.725-0.796]) 和 0.738 (95% CI [0.686]) 0.790]）分别在验证组中。 Kaplan-Meier 生存曲线表明，根据评分模型，训练组和验证组中高危组的生存率显着低于中危组和低危组（P < 0.001）。

结论 构建的评分模型可靠，为临床医生为普通人群接受手术和化疗的 HCC 患者进行临床决策提供了参考。

PO-037

回顾 176 例梗阻性黄疸诊治

沈浩
南昌大学第二附属医院

目的 探讨梗阻性黄疸病因、诊断、治疗和转归

方法 回顾性研究分析我院从 2013 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 176 例梗阻性黄疸临床资料。所有患者均行了彩超、CT、ERCP、MRCP 等 2 项或两项以上的影像学检查，其中有 108 例为恶性梗阻性黄疸，68 例为良性梗阻性黄疸。所有患者均进行了血液生化及肿瘤标志物监测，明确诊断为梗阻性黄疸。本研究患者中，85 例行了 ERCP，60 例行经皮肝穿刺胆道引流术(PTCD) ，2 例由于 ERCP 未成功改行 PTCD 手术， 13 例行了外科手术，1 例行下腔静脉支架置入术，15 例予以药物保守治疗。176 例患者中，25 例自动出院，91 例好转，53 例疗效显著，7 例死亡。

结果 良性梗阻性黄疸恶性梗阻性黄疸的介入手术治疗效果，转归及预后要好（p<0.05）。

PTCD 及 ERCP 成为治疗梗阻性黄疸的主要手段，两种方法手术成功率相当（p＞0.05）。

ERCP 组平均治疗费用，平均治疗天数均低于 PTCD 组（p<0.05），而单纯手术费用 ERCP 要高于 PTCD 组（p<0.05），平均治疗费用要高于 PTCD 组（p<0.05）。

结论 （1）梗阻性黄疸以恶性梗阻性黄疸为主，良性梗阻性黄疸以胆石症居多，恶性梗阻性黄疸以胰腺癌居多

（2）恶性梗阻性黄疸患者血清胆红素水平及血清 CA-199 水平明显高于良性患者，经 ERCP 及 PTCD 治疗后良性梗阻患者血清胆红素及 CA199 均明显下降，而恶性患者血清胆红素有所下降而血清 CA199 水平下降不明显。

（3）良性梗阻性黄疸比恶性梗阻性黄疸的介入手术治疗效果，转归及预后要好。

（4）PTCD 及 ERCP 成为治疗梗阻性黄疸的主要手段，两种方法手术成功率相当；ERCP 组平均治疗费用，平均治疗天数均低于 PTCD 组，而单纯手术费用要高于 PTCD 组。相比 PTCD，首选 ERCP 作为梗阻性黄疸的治疗方法。

PO-038

基于网络药理学探讨复方斑蝥胶囊治疗肝癌的靶点预测及临床数据验证

胡友文、万俐君、张默然、黄红艳、郭丽、熊鸣、何搏、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 复方斑蝥胶囊治疗肝癌机制不明，本研究基于网络药理学探讨其机制及运用临床数据验证有效性。

方法 通过 HERB 及 CNKI 获取复方斑蝥胶囊的成分，运用 SwissADME 筛选活性成分，在 SwissTargetPrediction 中预测成分靶点；通过 GEO 数据库鉴定肝癌差异表达基因，取交集得到共同靶基因，通过 Cytoscape 获取 hub 基因。利用数据库验证 hub 基因在肝癌中的临床意义，通过 TRRUST 数据库挖掘 hub 基因的转录因子，构建网络调控图。收集我院 TACE 术后的肝癌患者，

将患者分为复方斑蝥胶囊组及对照组，通过 Cox 回归分析得出复方斑蝥胶囊治疗肝癌的价值。
结果 1.复方斑蝥胶囊活性成分 764 种，最重要的是槲皮素、山柰酚和异鼠李素。
2.KEGG 分析显示与细胞周期、细胞衰老、癌症中的 microRNAs、PI3K-Akt、 p53 等通路相关。
3.hub 基因为 CDK1、CCNA2、CCNB1、CCNB2、AURKA、TOP2A、KIF11、PBK、KIF20、AURKB、TTK、NEK2 及 MELK。
4.可能调控 hub 基因的转录因子为 E2F3、E2F1、E2F4 及 TP53。
5.纳入 301 例患者，复方斑蝥胶囊组 101 例，对照组 200 例。两组间基线资料提示 HBV-DNA、PT 及随访时间在有统计学差异，其余无差异。
6.Cox 分析提示复方斑蝥胶囊是 TACE 术后肝癌患者预后保护因素。
结论 1.复方斑蝥胶囊治疗肝癌最重要的三种成分是槲皮素、山柰酚和异鼠李素。可能作用于 CDK1、CCNA2、CCNB1、CCNB2、AURKA、TOP2A、KIF11、PBK、KIF20、AURKB、TTK、NEK2 及 MELK 并通过下游的细胞周期、细胞衰老、癌症中的 microRNAs、PI3K-Akt 及 p53 等通路发挥作用，上游可能受 E2F3、E2F1、E2F4 及 TP53 等调控。
2.复方斑蝥胶囊可延长 TACE 术后肝癌患者的总生存。

PO-039

COL4A1, negatively regulated by XPD and miR-29a-3p, promotes cell proliferation, migration, invasion and epithelial–mesenchymal transition in liver cancer cells

hao ding
The Second Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective Collagen type IV alpha 1 (COL4A1) exerts tumor-promoting functions in several tumors. However, its role in liver cancer remains not fully understood. Hence, this study aims to investigate the role of COL4A1 in regulating liver cancer cell behaviors and to validate its upstream regulatory mechanism.
Methods Expression of xeroderma pigmentosum D (XPD) and COL4A1 was examined by qRT-PCR and western blot. Cell proliferation, migration, and invasion were evaluated. The protein levels of N-cadherin, vimentin, and E-cadherin were determined by western blot to evaluate epithelial–mesenchymal transition (EMT). The interaction between miR-29a-3p and COL4A1 was analyzed by luciferase reporter assay.
Results COL4A1 overexpression significantly promoted cell proliferation, migration, invasion, and EMT in Hep3B cells. In contrast, COL4A1 silencing yielded the opposite effects in HepG2 cells. Expression of COL4A1 was increased, whereas expression of XPD and miR-29a-3p was decreased in HCC tissues compared to controls. COL4A1 mRNA level was negatively correlated with expression of XPD and miR-29a-3p in HCC tissues. Furthermore, XPD silencing-mediated up-regulation of COL4A1 expression was attenuated by miR-29a-3p mimic. Moreover, miR-29a-3p mimic inhibited Hep3B cell proliferation, migration, and invasion by directly targeting COL4A1.
Conclusion COL4A1 is negatively regulated by XPD-miR-29a-3p axis and promotes liver cancer progression in vitro.

PO-040

肝硬化患者合并细菌感染的临床特征分析

樊亚楠、纪童童、秦利霞、徐京杭、于岩岩
北京大学第一医院

目的 了解住院肝硬化并发感染患者的临床特点，为疾病诊治和干预措施的制定提供理论依据，提高疾病诊治水平。
方法 回顾性研究，以 2017 年 8 月至 2018 年 12 月在北京大学第一医院住院治疗的肝硬化患者共 500 例，其中感染病例 35 例。记录其人口统计学资料，肝硬化病因、病情严重程度分级、并发症发生情况、诊治和预后。应用 SPSS 软件统计分析，采用 t 检验或秩和检验比较计量资料，卡方检验或 Fisher 确切概率法比较计数资料。
结果 2017 年 8 月至 2018 年 12 月我院所有肝硬化并发感染的患者中男性 20 人，女性 15 人，男女比 1.3：1；年龄 55±13.22 岁。病因最多见为乙型病毒性肝炎及自身免疫性肝病，各 8 例，分别占 22.9%，其他病因还包括酒精性肝病等。感染部位以腹膜炎最多见（18 例，51.4%），其中自发性腹膜炎 10 例（28.6%）；呼吸系统感染 10 例（28.6%），以肺炎为主；胆管和消化道感染 6 例（5.9%）；泌尿系统感染 2 例（5.7%）。病原体方面，单纯细菌感染 28 例，细菌合并真菌感染 1 例，细菌合并病毒感染 1 例。治疗上以三代头孢、喹诺酮类抗生素经验性抗感染为主。相较同期住院肝硬化非感染的患者，肝硬化合并感染的患者发生腹水比例更高（91.4% 对比 40.6%，c2=34.036，P＜0.05），发生肝性脑病比例更高（37.1% 对比 5.8%，c2=43.428,P＜0.05）、Child-Pugh C 级所占比例更高（45.7% 对比 11.4%，c2=32.223，P＜0.05），感染患者住院时长更长（20.8 天对比 12 天，t=4.768，P＜0.05）。35 例患者无死亡。
结论 我院肝硬化并发感染多见于失代偿期患者，感染部位最多为腹膜感染，病原菌以革兰阴性菌为主，三代头孢、喹诺酮类等抗菌药物可作为首选经验用药。

PO-041

终末期肝病合并院内真菌感染的临床特征及易患因素的研究

李丽、田玉兰
宁夏医科大学总医院

目的 分析终末期肝病合并院内真菌感染的发生率、常见真菌感染部位及病原体，并探讨终末期肝病合并院内真菌感染的易患因素，以期有效降低终末期肝病合并院内真菌感染的发生率，并为临床预防、早期诊断和治疗终末期肝病合并院内真菌感染提供根据。
方法 收集 2011 年 1 月-2019 年 1 月就诊于宁夏医科大学总医院的终末期肝病患者作为研究对象，依据有无合并院内真菌感染，分为真菌感染组与非真菌感染组，继而通过收集其临床资料，分析并探讨终末期肝病患者合并院内真菌感染的发生率、常见感染部位、常见病原体以及相关易患因素。
结果 共收集终末期肝病住院患者 698 例，其中终末期肝病合并院内真菌感染的患者 137 例，真菌感染发生率 19.63%，常见部位感染：根据发生率高低依次为呼吸道真菌感染者 67 例（44.37%），口腔真菌感染者 43 例（28.47%），肠道真菌感染者 27 例（17.88%），泌尿道真菌感染者 7 例（4.64%），腹腔真菌感染者 3 例（1.99%），血液真菌感染者 1 例（0.66%），未明确部位真菌感染 3 例（1.99%）。终末期肝病患者合并院内真菌感染共分离真菌株 103 株。念珠菌属类占比高，其中白色念珠菌 45 株，占 43.69%，未分类念珠菌 28 株，占 27.19%，光滑念珠菌 4 株，占 3.88%，热带念珠菌 2 株，占 1.94%，葡萄牙念珠菌 1 株，占 0.97%。霉菌属中明确培养出曲霉菌 17 株，占 16.50%，未分类霉菌 6 例，占 5.83%；曲霉菌中黑曲菌 3 株，占 2.91%，烟曲菌 7 株，占 6.80%，黄曲菌 2 株，占 1.94%，其他未分类曲霉菌 5 例，占 4.85%。单因素统计结果分析显示：患者的住院时间、诊疗过程中侵入性操作、应用抗生素时长、联用抗菌药物、激素使用、MELD 评分以及腹水为终末期肝病患者合并院内真菌感染的易患因素，实验数据中 TBIL、AST、ALT、PTA、INR 具

有显著统计学差异（P＜0.05）。多因素 Logistic 回归分析结果明确显示:患者的住院时间、诊疗过程中侵入性操作、应用抗生素时长、联用抗菌药物、激素使用、MELD 评分及腹水是终末期肝病合并院内真菌感染的独立易患因素。在预后分析中，⑴晚期肝癌合并院内真菌感染组较非真菌感染组预后差（P＜0.05）；⑵失代偿期肝硬化合并院内真菌感染组预后与非真菌感染组相比预后差（P＜0.05）；⑶中晚期肝衰竭真菌感染组患者比非真菌感染组预后差（P＜0.05）。

结论 终末期肝病合并院内真菌感染的发生率 19.63%。呼吸道为最易受累部位，其次为肠道及口腔。一共获得真菌菌株 103 株，以念珠菌属居多，其次为霉菌属。住院时长、侵入性操作、抗菌药物使用时间、联用抗菌药物、激素使用、MELD 评分及腹水是终末期肝病合并院内真菌感染的独立易患因素，晚期肝癌、失代偿期肝硬化、中晚期肝衰竭患者合并院内真菌感染预后差。

PO-042

基于深度学习的超声肝包虫病病灶分类系统的开发和验证

黄亮[1]、陈竹[1]、喻文杰[2]、曾义岚[1]
1. 成都市公共卫生临床医疗中心
2. 四川省疾病预防控制中心

目的 包虫病而在青藏高原流行严重，该区域患病率约为 1.66%，约 5000 万人受到其感染威胁。包虫病超声影像学中将肝包虫病病灶分为 9 类，其中囊型包虫病分为 6 类分别对应不同的寄生虫生物学阶段，可协助判断病情和治疗效果，而泡型包虫病分为 3 类，可以辅助疾病的诊断。超声分类包虫病病人诊断和治疗管理中广泛应用。但是其本身具有一定的复杂性，对于基层训练较少的医生存在应用困难。本研究旨在利用目前深度学习技术，建立一套辅助诊断系统，协助超声医生对肝包虫病病灶分型，并对其效果进行评估。

方法 收集 2810 张超声包虫病诊断图片，其中训练集 2255 张，验证集 190 张，测试集 360 张，具有资深包虫病超声诊断经验的医生使用 LabelMe 进行图片标注。使用 PyTorch 建立 2 个 U-net 图片分割模型，使用 2255 张已由分别对病灶形状和病灶分类信息在英伟达 1080ti 显卡进行训练。模型转移至 Flask 提供的 Web 服务，对用户进行推理服务。利用 360 张测试集图片对其推理准确性进行分类，同时对比具有 10 年超声诊断经验，但是未接触包虫病超声诊断，经 2 小时快速训练的超声医生。

结果 训练获得两个权重文件为 117Mb 的 U-net 模型，模型运行在 Xavier AGX 边缘计算设备单个图推理时间约 0.1 秒，Web 服务程序能在约 2 秒完成服务。在 360 张测试数据通过模型准确判断其中 296 张分类正确，准确率为 82%，而人工分类过程中，准确率仅为 75%（270/360）。通过卡方检验模型分类准确率高于人工分类（$\chi 2= 5.58$,p-value=0.02）。

结论 通过深度学习对超声包虫病病灶进行分类是可行的技术路线，可辅助流行区基层医生对超声包
虫病病灶的判断。但超声影像受到成像质量影响较大，模型进一步提高分类准确性，进一步扩训练数量和优化算法。

PO-043

肝硬化并发自发性腹膜炎病原菌构成及耐药分析

姚少名[1]、苏明华[2]
1. 南宁市第一人民医院
2. 广西医科大学第一附属医院

目的 分析肝硬化并发自发性腹膜炎腹水病原菌构成及耐药性，为临床合理选择抗感染药物提供依据。

方法 分析 2010 年 1 月-2020 年 6 月在广西医科大学第一附属医院住院的肝硬化并发自发性腹膜炎（Spontaneous bacterial peritonitis，SBP）患者的资料，以腹水病原菌培养阳性的患者为主要研究对象，根据腹水中培养出的不同病原菌分为革兰阳性菌(G+)组、革兰阴性菌(G-)组、真菌组，分析各组内的病原菌构成及耐药性。
结果 1.共 880 例 SBP 的患者行腹水培养，其中 50 例腹水标本培养出病原菌，阳性率 5.68％。2.共培养出 53 株病原菌，其中 47 例（94％）为单株菌感染，3 例（6％）为双菌株感染，主要的病原菌为葡萄球菌（26.42％），其次为大肠埃希菌（15.09％）；检出 G+菌 35 株（66.04％），是 SBP 的主要病原菌，G-菌 13 株（ 24.53％），真菌 5 株（9.43％）。 3、43 株病原菌做了药敏试验，其中 G+菌 26 株，G-菌 12 株，真菌 5 株。G+菌对苄青霉素、红霉素、克林霉素耐药率最高，均为 53.84％，检出耐万古霉素的 G+菌 1 株（3.85％）。14 株葡萄球菌对苄青霉素耐药率最高，为 71.73％，对头孢菌素、喹诺酮类耐药率分别为 42.8％、28.57％，对替加环素、利奈唑胺、万古霉素零耐药。G-菌对氨苄西林耐药率最高，为 83.33％，对环丙沙星、左氧氟沙星耐分别为 50％、41.66％，对酶抑制剂复合物、美罗培南、亚胺培南耐药率分别为 16.67％、16.67％、8.33％。8 株大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、复方新诺明的耐药率均为 100％，对孢菌素类、喹诺酮类耐药率分别为 75％、62.50%，对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 25％，对哌拉西林/他唑巴坦及亚胺培南、美罗培南耐药率均为 12.50%，对阿米卡星零耐药。检出的真菌均为念珠菌，对常用抗真菌药均敏感。多重耐药菌占 34.88％(15/43），主要为大肠埃希菌（40％，6/15）。
结论 1.肝硬化并发 SBP 腹水病原菌培养阳性率低，主要病原菌是 G+菌。2.肝硬化并 SBP 腹水病原菌对常用抗菌素耐药率高，G+菌对万古霉素低耐药；G-菌对酶抑制剂复合物、碳青霉烯类耐药率较低；多重耐药菌占比高。

PO-044

二甲双胍与化痰泄浊方治疗非酒精性脂肪肝的对比研究

华忠
无锡市传染病医院

目的 观察二甲双胍联合化痰泄浊方治疗非酒精性脂肪肝（NAFLD）的疗效差异。
方法 将 70 例 NAFLD 患者随机分为两组，在基础治疗上，治疗组服用二甲双胍联及化痰泄浊方，对照组服用二甲双胍及护肝宁片，疗程均为 3 个月，观察其肝功能生化指标、肝脏 B 超声象图及胆固醇（TC）、甘油三脂（TG）的改变。
结果 治疗结束后，肝功能、肝脏 B 超声象图及 TC、TG 的改变，治疗组均优于对照组（P<0.05）。
结论 二甲双胍联合化痰泄浊方是治疗非酒精性脂肪肝的一种有效方法，值得临床推广应用。

PO-045

HBV 相关慢加急性（亚急性）肝衰竭并发感染中炎症指标的诊断价值

余佳丽、徐龙
南昌市第九医院

目的 分析 HBV 相关慢加急性（亚急性）肝衰竭并发感染中炎症指标的诊断价值。
方法 选取 2019 年 1 月-2021 年 5 月江西省南昌市第九医院收治的 102 例 HBV 相关慢加急性（亚急性）肝衰竭患者作为研究对象，根据患者临床表现、细菌培养结果分感染组（70 例）和未感染组（52 例）。比较感染组与未感染组患者的降钙素原（PCT）水平、白细胞（WBC）水平、C 反应蛋白（CRP）水平、白介素-6（IL-6）水平及 PCT 阳性率、WBC 阳性率、CRP 阳性率、IL-6 阳性

率，分析 HBV 相关慢加急性（亚急性）肝衰竭并发感染的相关危险因素。
结果 感染组患者 PCT、WBC、CRP、IL-6 水平均高于未感染组，差异有统计学意义（P<0.05）。感染组患者 PCT、WBC、CRP、IL-6 阳性率均高于未感染组，差异有统计学意义（P<0.05）。PCT、WBC、CRP、IL-6 指标是 HBV 相关慢加急性（亚急性）肝衰竭并发感染的相关危险因素（P<0.05）。
结论 PCT、WBC、CRP、IL-6 指标在 HBV 相关慢加急性（亚急性）肝衰竭并发感染中具有较高的诊断价值。

PO-046

脾切除术对肝硬化患者感染风险的影响

冯天同、侯晓雪、张文、李军、朱传龙
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 感染是肝硬化患者全身炎症反应和多器官衰竭的重要诱因，本研究通过分析脾切与未切患者感染率的差异，旨在探究脾切除术是否会增加肝硬化患者的感染风险，以期为临床治疗选择提供参考依据。
方法 收集 2016 年 10 月 1 日至 2020 年 9 月 31 日南京医科大学第一附属医院收治的肝硬化患者，排除其中合并其他增加感染风险因素的患者后共纳入 4359 例，脾切除组 502 例，未切除组 3857 例。通过回顾患者住院期间的病历及检验资料对其感染状况进行统计分析。
结果 纳入的肝硬化患者中处于代偿期者 2843 例，失代偿期 1516 例，其中合并感染者 499 例，总感染率 11.45%。肝硬化代偿期的患者中，脾切除组感染率（8.06%）高于未切除组（5.17%），肝硬化失代偿期患者中，脾切除组感染率（11.35%）低于未切除组（22.32%），差异均有统计学意义（P<0.05，P<0.001）。代偿期脾切除组患者感染时白细胞峰值与未切除组无明显差异[11.97（7.65）×109/L vs 12.19（14.04）×109/L，P>0.05]，失代偿期脾切除组患者感染时白细胞峰值显著高于未切除组[12.29（11.52）×109/L vs 6.37（8.90）×109/L，P=0.004]。失代偿期肝硬化患者相比代偿期患者腹腔感染的比例显著增大，而脾切除术本身并不会影响感染发生部位。
结论 对于肝硬化代偿期的患者，脾切除手术会增加未来的感染风险；而对于肝硬化失代偿期患者，脾切除术能显著减少感染的发生。

PO-047

慢性活动性 EB 病毒感染 17 例临床分析

蒲琴琴[1]、金柯[2]、胡南南[2]、戴艳[2]、姜正一[2]、李军[2]
1. 南京医科大学
2. 南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的 探讨慢性活动性 EB 病毒感染（CAEBV）患者的临床特征，为其临床诊断及治疗提供参考。
方法 回顾性分析 2009 年 1 月至 2020 年 12 月于南京医科大学第一附属医院诊治的 17 例 CAEBV 患者的临床资料，包括临床表现、辅助检查、治疗及转归等。
结果 共 17 例 CAEBV 患者纳入本文分析，男性 7 例，女性 10 例，平均年龄（34.3±19.1）岁，本组中确诊时长为 3～10 个月，平均 4.7 个月。其中 12 例患者以间断性发热为首发症状，以颈部淋巴结肿大及肝功能异常为首发表现各 2 例，1 例以腹痛腹胀为首发表现。17 例患者均出现间断性发热，11 例出现淋巴结肿大、咽痛及咳嗽咳痰，9 例有肝脾肿大，8 例有乏力纳差，5 例患者皮疹部位多位于颜面部、双下肢及前胸部，多为散在点状红色斑丘疹，不伴瘙痒。此外，2 例患者在咳嗽时出现鼻腔出血。口唇疱疹、粘膜破溃及扁桃体脓肿各 2 例。其他伴随症状有恶心呕吐、畏寒寒战、肌肉酸痛、盗汗及黄疸。13 例有肝功能异常，12 例有贫血，10 例有铁蛋白升高，9 例有血白细胞

降低，8 例有中性粒细胞降低，8 例有血小板降低。其中 4 例出现全血细胞减低， 6 例出现两系减低。17 例患者均接受血清 EBV DNA 检测，结果均为阳性，中位数为 1.10×105（5.92×102.5～1.24×107）拷贝/mL。17 例患者中，16 例接受过抗病毒治疗，10 例接受糖皮质激素治疗，7 例接受联合化疗，1 例行造血干细胞移植。7 例患者存活，7 例患者死亡，其中 3 例死于噬血细胞综合征，2 例患者进展为淋巴瘤后死亡，2 例死于多脏器功能衰竭，3 例失访。合并噬血细胞综合征的 6 例患者 5 例死亡，仅 1 例存活。

结论 CAEBV 感染后临床表现缺乏一定特异性，多数患者均有反复发热、淋巴结肿大、肝脾大等症状，患者往往病情较重、并发症风险高、预后较差，常合并噬血细胞综合征（HLH），治疗方案差异大，因此在排除其余相关可能疾病后，应完善相关病毒学检测以早期明确是否有 CAEBV 的可能，并及时予相应治疗以改善患者生存质量及提高患者存活率。

PO-048

细菌性肝脓肿合并眼内炎患者的临床分析

王涵、戴晶晶、史萍、李军、蒋龙凤
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 回顾性分析细菌性肝脓肿并内源性眼内炎患者的临床特征。

方法 选取 2009 年 1 月至 2020 年 12 月江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）收治的 13 例（15 眼）细菌性肝脓肿并内源性眼内炎患者，收集并分析患者一般资料、临床表现、实验室检查、治疗以及转归情况。

结果 患者年龄 33-77 岁，中位年龄 58 岁，8 例男性，5 例女性，其中 2 人双眼受累，其余均为单眼受累。患者大多以发热或眼部肿痛作为首发症状，临床表现无特异性，其中 9 例（69%）患者合并有糖尿病，4 例（30%）患者肝脓肿穿刺液或眼部穿刺液细菌培养阳性，5 例（38%）行血培养细菌为阳性，均为肺炎克雷伯杆菌。所有患者均伴不同程度的白细胞计数升高，中性粒细胞百分比升高，降钙素原升高，8 例伴不同程度的肝酶升高。5 例患者行肝脓肿穿刺引流，12 例患者行全身抗生素治疗，其中 3 例行单药治疗方案，8 例患者两种抗生素联合使用，1 例万古霉素、亚胺培南、氟康唑三药联合应用。10 例患者行眼部局部处理，3 例行玻璃体切除联合玻璃体腔穿刺注药术，4 例行玻璃体切除术，3 例行玻璃体腔穿刺注药术，术后典必殊、可乐必妥点术眼。患者全身感染均得到有效控制，眼内炎经眼科治疗后，3 例视力上升，2 例获手动及以上视力，3 例仅存光感，5 例无光感，无眼球剜除患者。

结论 肺炎克雷伯杆菌肝脓肿引起的侵袭综合征(invasive Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome，IKLAS)，可通过循环系统快速感染患者肺部，脑部，眼部等，其中眼内炎是最为严重的一类并发症，细菌性肝脓肿伴内源性眼炎临床表现不典型，进展快，预后差，糖尿病是病情发展的高危因素。及时行全身抗感染治疗联合局部治疗，有利于控制病情，改善预后。

PO-049

失代偿期乙型肝炎肝硬化患者的能量代谢异常与并发自发性细菌性腹膜炎的相关性研究

陈秀敏、林升龙、王香梅、马华晢、张冬青、廖资渊、林明华、高海兵
福建医科大学孟超肝胆医院 重症肝病科

目的 探讨失代偿期乙型肝炎肝硬化（hepatitis B virus related liver cirrhosis, HBV-LC）患者的能量代谢异常与并发自发性细菌性腹膜炎（Spontaneous bacterial peritonitis, SBP）的相关性。

方法 回顾性分析 2017 年 11 月至 2019 年 11 月福建医科大学孟超肝胆医院收治住院的失代偿期

HBV-LC 患者的临床资料，比较并发 SBP 和无 SBP 患者的临床参数和能量代谢指标；采用 lasso 回归筛选并发 SBP 患者的特征性变量，并构建回归模型，分析其诊断效能。
结果 研究共纳入失代偿期 HBV-LC 患者 42 例，并发 SBP 患者 15 例（35.71%），无 SBP 患者 27 例（64.29%）。比较并发 SBP 与无 SBP 两组患者的实验室指标：并发 SBP 患者的甘油三酯（triglyceride, TG）水平显著低于无 SBP 患者[0.77 (0.61, 0.87) vs. 1.19 (0.88, 1.46), P = 0.008]，而凝血酶原国际标准化比值（international normalization ratio, INR）则显著高于无 SBP 患者[1.78 (1.41, 2.13) vs. 1.37 (1.12, 1.71), P = 0.031]；比较两组患者的能量代谢指标：并发 SBP 患者的呼吸熵（respiratory quotient, RQ）和非蛋白呼吸熵（non-protein respiratory quotient, npRQ）水平均显著低于无 SBP 患者（P = 0.03；P = 0.04），而静息能量代谢水平、高能量代谢率均无统计学差异；并发 SBP 患者的脂肪氧化率显著高于无 SBP 患者（P < 0.05），而碳水化合物氧化率（carbohydrate oxidation, CHO%）（P = 0.07）和蛋白质氧化率（P = 0.32）均无统计学差异；lasso 回归模型分析共筛选出 TG、INR、RQ 和 CHO%，为并发 SBP 患者的特征变量。模型结果显示：TG（回归系数 = -0.59）、RQ（回归系数 = -0.18）和 CHO%（回归系数 = -0.01）升高，提示患者并发并发 SBP 风险下降，而 INR（回归系数 = 0.25）延长，则提示高风险。模型 ROC 曲线分析提示当截断值为 0.39 时，曲线下面积为 81.20%，特异度为 85.19%，敏感度为 80%。
结论 失代偿期 HBV-LC 患者普遍存在能量代谢异常，而能量代谢指标 RQ 和 CHO%可用于评估并发 SBP 风险；对失代偿期 HBV-LC 患者及时进行营养筛查和干预，可减少并发症的发生，改善患者的临床预后。

PO-050
儿童原发性 EB 病毒感染伴随转氨酶升高的相关因素及变化规律

张雨涵、李飞、施鹏、曹凌峰、王建设、沈军
复旦大学附属儿科医院

目的 探讨影响儿童原发性 EB 病毒感染伴随转氨酶升高的相关因素及其变化规律。
方法 回顾性分析 2016 年 9 月至 2017 年 10 月复旦大学附属儿科医院门诊就诊的 399 例原发性 EB 病 毒感染患儿的临床信息。对丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)是否升高与患儿年龄、性 别、热程及血浆 EB 病毒﹣DNA 病毒载量的可能相关性进行多元 Logistic 回归分析，计算转氨酶异常患 儿各时间段累计恢复正常率。
结果 399 例原发性 EB 病毒感染患儿中男 219 例、女 180 例，年龄(4.2± 2.7)岁。51.9%(207 例)发生转氨酶异常;轻(40~160 U/L)、中(>160~400 U/L)和重度升高(>400 U/L) ALT 分别有 74.5%(149/200)、21.0%(42/200)和 4.5%(9/200)，AST 分别为 83.8%(155/185)、11.9%
(22/185)和 4.3%(8/185)。113 例 ALT 异常和 104 例 AST 异常病例有复查转氨酶，共复查 167 次;ALT 完全恢复正常(24±13)d，AST 为(25±18)d。<1、1~<4 、4~<8 和≥8 周 ALT 累计恢复正常率为 2.7% (3/113)、54.0%(61/113)、79.6%(90/113)和 81.4%(92/113)，AST 为 1.9%(2/104)、48.1%(50/104)、 71.2%(74/104)和 74.0%(77/104)。年龄与发生转氨酶升高相关(OR=1.13、1.10，均 P<0.05)。
结论 年龄是儿童原发性 EB 病毒感染伴随转氨酶升高的相关危险因素;升高的转氨酶经 3 周后约半数恢复正常，8 周后大部分恢复正常。

PO-051

抗感染联合中医分期辨证治疗糖尿病合并肝脓肿的疗效观察

李再玲、郭卉
天津中医药大学第一附属医院

目的 回顾总结了抗感染联合中医分期辨证治疗 2 型糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床疗效，以期探讨中医药在糖尿病合并肝脓肿不同发病时期辨证施治的临床作用机制。
方法 收集 2019 年 2 月至 2020 年 12 月于天津中医药大学第一附属医院肝胆科住院的 2 型糖尿病合并细菌性肝脓肿的患者 25 例，采用西医抗感染、降糖、保肝、对症支持治疗，脓肿直径大于 5cm 者待脓肿完全液化后行经皮肝穿刺置管引流，根据血培养及脓液培养药敏结果调整抗生素，联合中医分期辨证施治，蕴脓期以五味消毒饮联合复元活血汤加减，成痈期以犀角地黄汤和透脓散加减，恢复期以一贯煎和八珍汤加减。
结果 疗效判断标准：治愈：临床症状和体征完全消失，复查腹部彩超提示肝脓肿完全吸收，脓腔消除；好转：临床症状、体征较前好转，影像学检查提示脓肿缩小；未愈：临床症状、体征无好转，脓肿大小无变化甚至进一步扩大。其中治愈、好转为治疗有效。结果：治愈 5 例，好转 20 例，总有效率 100%，平均住院时间 27 天。
结论 采用中医分期辨证施治联合西医治疗 2 型糖尿病合并细菌性肝脓肿，其中蕴脓期清热解毒活血化瘀，成痈期清热凉血、化瘀排脓，恢复期益气养阴兼清余邪。抗感染降糖营养支持基础上联合中医分期辨证治疗，有利于更快控制炎症，减轻全身炎症反应，缩短肝脓肿自然病程，提高临床疗效。

PO-052

应用 NAs 实施 HBV 母婴阻断产后立即停药对产妇的随访研究

徐亮[1,2]、宓余强[1,2]、陆伟[3]、杨会英[1]
1. 天津市第二人民医院
2. 天津市肝病医学研究所
3. 天津市肿瘤医院（天津医科大学肿瘤医院）

目的 探讨应用 NAs 实施 HBV 母婴阻断产后立即停药对慢性 HBV 感染（chronic hepatitis B virus infection，CBI）产妇肝炎发作情况及相关因素分析。
方法 回顾性研究 2014 年至 2017 年于天津市第二人民医院住院且完成 2 次及以上随访的 51 例 CBI 产妇，其中 10 例 HBV DNA 水平≧2×105IU/ml，并于妊娠第 24-28 周开始给予替比夫定（LdT），定义为 LdT 组；41 例 HBV DNA 水平<2×105IU/ml，定义为非 LdT 组；LdT 组 CBI 产妇分娩后立即停用 LdT，观察 CBI 产妇产后 1 年内肝功能异常发生情况及 HBV-DNA 反弹情况。
结果 LdT 组产后 1 年内发生 HBV-DNA 反弹率为 60%（6/10），而非 LdT 组仅为 4.9%（2/41）。LdT 组发生肝炎者共 4 例，发生率为 40%，非 LdT 组 10 例，发生率为 24.4%。HBeAg 阳性产妇肝炎发生率为 33.3%，显著高于 HBeAg 阴性产妇的 8.3%（$\chi2 = 4.694$，$P = 0.032$）；HBV-DNA 水平≥106 Cs/mL 产妇肝炎的发生率 53.3%，也显著高于 HBV-DNA 水平<106 Cs/mL 的 8.3%（$\chi2 =12.675$，$P = 0.001$）。
结论 孕中晚期应用 LdT 进行 HBV 母婴阻断治疗，产后立即停用 LdT 存在 HBV DNA 高反弹率，而分娩前 HBV DNA≥106 Cs/mL、HBeAg 阳性是发生肝炎的危险因素。

PO-053

慢加急性肝衰竭并发肺部感染影响因素的研究进展

王亮、程齐齐、邬小萍、葛善飞
南昌大学第一附属医院

目的 探讨慢加急性肝衰竭(Acute-on-chronic liver failure,ACLF)并发肺部感染的诊断标准、影响因素，总结目前 ACLF 并发肺部感染预测及预后模型最新研究进展。
方法 本文通过整理近年国内外关于 ACLF 并发肺部感染的学术文献，综述慢加急性肝衰竭并发肺部感染影响因素的最新研究进展。
结果 1.年龄、住院时间、其他并发症、侵入性操作、糖皮质激素治疗是 ACLF 并发肺部感染的影响因素。2.终末期肝病评分模型、白细胞计数和血红蛋白水平三个变量的组合，CTP 和 MELD 评分模型，血液透析和既往使用抗生素对于 ACLF 并发肺部感染具有预测作用。CLIF-SOFA 预后模型在预测 ACLF 并发肺部感染预后更加精确。3.系统特异性 NOD2-G908R、MBL_Yx 和 MASP2_371 基因变异与 ACLF 并发肺部感染的短期死亡风险增加独立相关。
结论 ACLF 并发肺部感染的影响因素、预测及预后模型仍存在争议,提出可以进一步从基因组学角度来预测 ACLF 并发肺部感染的预后情况。

PO-054

弥漫大 B 淋巴瘤合并慢性乙型病毒性肝炎 3 例

王一奇[1,2]、苑喜微[1,2]、候萌萌[1,2]、汤玉会[1,2]、薛宁宁[1,2]、南月敏[1,2]
1. 河北医科大学第三医院
2. 河北省慢性肝病肝纤维化机制研究重点实验室

目的 收集 3 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma，DLBCL）合并慢性乙型肝炎（chronic hepatitis，CHB）患者的临床资料，探讨两者之间发生发展关系。
方法 回顾性分析该院收治的 DLBCL 合并 CHB 3 例报告的临床资料、外周血常规及血清生物化学检测结果、病理检测结果、治疗方案。
结果 3 例患者患病年龄在 55-70 岁之间，3 例患者均先出现慢性乙型肝炎病史，而后出现弥漫大 B 细胞瘤病史，均合并消化系统症状，骨髓病理显示造血组织增生活跃。2 例患者经规律化疗联合恩替卡韦抗病毒治疗后出现，肿大的脾脏及浅表淋巴结回缩明显，凝血功能及生化指标好转，HBV DNA 降至正常范围。
结论 DLBCL 合并 CHB 好发于中老年，HBV 可能介导引起 DLBCL，规律化疗联合规律抗病毒治疗可有效改善患者预后。

PO-055

二代测序检测精准治疗肝硬化失代偿期合并感染 1 例

胡蕾华、王会清、李萍
天津市第二人民医院

目的 肝硬化病人极易合并感染，应用 NGS 检测脓毒症的病原菌有较高的敏感性和特异性能快速有效为临床医师提供有价值的抗生素使用方案。
方法 患者主因“尿黄半年，腹胀 5 月”于 2021.03 第 1 次收入我院。半年前出现尿黄，未重视，5 月前腹胀，3 月前加用恩替卡韦抗病毒治疗，但腹胀进行性加重遂收入院。既往乙肝病毒标志物阳性 20 余年，糖尿病史 3 年，服用二甲双胍 1 年后停药，未监测。初步诊断:1.乙型肝炎肝硬化失代偿

期 2.腹腔积液 3.低蛋白血症 4.脾功能亢进 5.2 型糖尿病。入院化验 WBC 3.75*10^9/L，N 62.7%，CRP0.9，腹水常规为漏出液。于 3 月 4 日受凉后出现胃部绞痛，伴大便不成形，T38.2 摄氏度，急查 WBC 15.53*10^9/L，N 87.3%，CRP 8.4mg/L，较前升高，血清淀粉样蛋白测定（SAA）24.66mg/L，升高，PCT 0.284ng/ml，白介素 6 12.32pg/ml，升高，同时送检血培养、尿培养、外周血 NGS 二代测序等查找病原体，血象符合细菌感染表现，胸 CT 未提示肺部感染，临床考虑急性胃肠炎，加用头孢哌酮舒巴坦钠抗感染治疗后不适症状消失，评价抗生素有效。

结果 腹水培养未分离出致病菌，血培养回报：口腔链球菌（一侧需氧培养基、一侧厌氧菌培养基，临床存在疑点），外周血 NGS 二代测序提示存在产气克雷伯杆菌，对目前抗生素敏感，继续抗感染治疗，1 周后复查血清淀粉样蛋白测定（SAA）<5mg/L，CRP 5.92mg/L，wbc 3.08*10^9/L，体温持续正常，炎症指标明显好转，足疗程停抗感染治疗，复查 NGS 未分离出致病菌

结论 患者处于乙型肝炎肝硬化失代偿期，合并糖尿病，存在低蛋白血症、门脉高压，免疫力低下，易出现感染。感染是肝硬化短期不良预后的主要危险因素。肝硬化病人发生细菌感染发病机制主要涉及肠道细菌过度生长、肠道菌群改变、肠道黏膜通透性增加、肝硬化免疫系统功能紊乱等。该患者存在门脉高压，套扎术后合并感染为消化道出血危险因素，控制感染对于改善患者预后有重要意义。患者住院期间高热，病原体来源于上呼吸道病原菌，致病菌正常免疫状态下很少引起感染，传统血培养阴性率高，存在一定假阳性，结合应用 NGS 检测脓毒症的病原菌有较高的敏感性和特异性，检测结果较传统血培养结果快，能快速有效为临床医师提供有价值的抗生素使用方案，治疗临床症状复杂的感染患者，临床需尽可能找到病原体并应用针对性强且有效的治疗，以改善预后，避免出现严重并发症。

PO-056

肝硬化合并细菌感染的临床特征级相关因素分析

于松浩、张潇潇、南月敏
河北医科大学第三医院

目的 分析肝硬化合并细菌感染患者的临床特征、病原菌学特征及预后的影响因素。

方法 选择河北医科大学第三医院中西医结合肝病科 2014 年 1 月至 2020 年 12 月肝硬化合并感染的 563 例患者以及 501 例肝硬化未合并感染的资料进行回顾性研究，根据数据情况分别通过 Pearson 卡方检验、连续校正检验或 Fisher 精确检验、多因素 Logistic 回归分析进行比较，分析其基线特征、细菌学特征及其耐药情况。

结果 肝硬化合并感染患者中，经抗菌治疗好转 364 例，未愈 199 例。肝硬化病因以乙型肝炎肝硬化最为常见，其次是酒精性肝硬化，药物性肝硬化等。感染部位以呼吸道感染和腹腔感染为主。感染组的年龄、白细胞、粒淋比、降钙素原、转氨酶、胆红素、碱性磷酸酶、凝血酶原时间均高于非感染组（P<0.05），而白蛋白、胆碱酯酶、凝血酶原活动度均低于非感染组（P<0.05）；好转组的白细胞、粒淋比、转氨酶、胆红素、碱性磷酸酶、血尿素氮、血肌酐均低于未愈组（P<0.05），而红细胞、白蛋白、凝血酶原活动度高于未愈组（P<0.05）。多因素 Logistic 回归分析显示：白蛋白和凝血酶原活动度是影响感染组预后的独立危险因素。感染组送检组织标本后，共培养出革兰氏阴性菌 131 株，革兰氏阳性菌 81 株。革兰氏阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌为主，革兰氏阳性菌以屎/粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主。药敏结果显示，肠球菌属对卞青霉素、头孢西丁、苯唑西林存在较高耐药率，而对利奈唑胺、万古霉素、替加环素、呋喃妥因耐药率为 0。肠球菌属对环丙沙星和莫西沙星的耐药率达 90%，而对万古霉素和替加环素耐药率为 0。大肠埃希菌对头孢唑啉 100%耐药，对亚胺培南、哌拉西林他唑巴坦完全敏感。

结论 肝硬化合并感染以革兰氏阴性菌感染为主，大肠埃希菌和肺炎克雷伯为主要的致病菌。各感染部位以肺部感染最为多见。感染组白细胞、粒淋比、降钙素原、转氨酶、胆红素、碱性磷酸酶、凝血酶原时间较非感染组均显著升高，且与患者抗菌治疗的预后有相关性，低白蛋白和凝血酶原活动度降低会增加肝硬化合并感染患者不良预后的风险。

PO-057

乙肝肝硬化失代偿期合并复杂感染 1 例

刘颖、王会清、李萍、宓余强
天津市第二人民医院

目的 肝硬化病人极易合并感染，且致病源多种多样，临床需尽可能找到病原体并应用针对性强且有效的治疗，以改善预后，避免出现严重并发症。
方法 患者主因“发现肝功能异常 13 年余，间断乏力、腹胀 4 年余，加重 1 月伴腹痛 1 周”于 2020.04.27 入院。患者入院前 13 年余发现肝功能异常，HBV-DNA 定量阳性，曾应用拉米夫定、阿德福韦酯抗病毒治疗。入院前 4 年余前出现乏力、厌食、腹胀等不适，肾功能提示肌酐明显升高，影像学检查提示肝硬化，换用恩替卡韦抗乙肝病毒治疗。入院前 1 月余前自觉乏力、腹胀加重，1 周前出现腹痛，遂住院治疗。入院诊断：1.乙型肝炎肝硬化 2.原发性腹膜炎？ 3.腹腔积液 4.2 型糖尿病 5.慢性肾功能不全 6.中度贫血 7.腰椎骨折。入院后予以利尿、降门脉压、抗病毒、降糖等治疗，入院后化验白蛋白减低、肾功能异常 ，腹水提示为渗出液，化验炎症指标升高，腹彩超：肝硬化、肝内异常回声区？、脾大、腹水（肝前约 5mm、盆腔 120mm）等，考虑原发性腹膜炎，静点哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染治疗。评价抗生素部分有效；于 2020.05.01 腹胀加重，盆腔 CT 提示包裹性积液？，遂行腹腔积液穿刺术置管，行间断腹水引流。
结果 2020.05.05 日腹水培养回报提示屎肠球菌，依据药敏结果选用利奈唑胺抗感染治疗；评价抗生素提示抗感染治疗有效，并间断予以生理盐水腹腔冲洗治疗，患者腹水逐渐减少，腹痛渐缓解。后腹痛再次加重，影像学检查提示腹盆腔包裹性积液（考虑合并感染），诊断腹腔脓肿，遂行超声引导下腹腔包裹性积液穿刺引流术，因反复冲洗治疗仍引流不畅，拔除双 J 引流管。期间监测血常规提示 WBC、N、HGB、PLT 明显下降，考虑与利奈唑胺骨髓抑制有关，抗感染治疗第 13 天停用该药物。后患者发热，血培养回报示产气克雷伯菌，加用头孢曲松钠抗感染治疗；经腹腔冲洗引流治疗，腹水引流量明显减少；后患者腹腔引流可见脓性液体流出，化验腹水常规、血常规等可见感染性指标明显升高，加用头孢哌酮钠舒巴坦钠抗感染治疗。2020.06.06 日患者突发神志不清、意识丧失，伴抽搐，伴发热，监测生命体征提示血压、心率明显下降，化验血常规 WBC、n%明显升高，血气分析提示代谢性酸中毒，考虑感染性休克、脑膜炎？等，予以纠酸、降颅压等治疗，并腹水培养回报提示屎肠球菌、白假丝酵母菌，血培养回报提示屎肠球菌。与患者家属协商后升级抗生素为万古霉素抗感染治疗，后患者仍持续昏迷，家属拒绝继续治疗，于 2020.06.09 日患者死亡。
结论 该患者为乙型肝炎肝硬化失代偿期，合并糖尿病，肾异常，免疫力低下，极易出现感染。该患者病程中陆续培养出多种细菌，随之调整治疗用药，曾病情好转，治疗有效，但因基础极差，反复感染，且腹腔积脓引流冲洗不畅，亦不宜手术，没有彻底消除病灶，故而引发败血症，进而休克死亡。

PO-058

枣庄市 0-12 岁儿童巨细胞病毒感染流行现状及其影响因素分析

曾庆贺[1]、孟艳[2]、李玉香[3]
1. 枣庄市妇幼保健院
2. 枣庄职业学院
3. 吉林大学第一医院

目的 调查枣庄市 0-12 岁儿童巨细胞病毒的感染情况，以了解枣庄市 0-12 岁儿童巨细胞病毒感染流行病学及巨细胞病毒感染相关危险因素等情况，分析巨细胞病毒感染患儿发生的高危因素。
方法 以枣庄市常驻居民的 0-12 岁儿童为调查对象，采用多阶段、分层、整群抽样方法，调查涉及枣庄市 5 区（市中区、薛城区、峄城区、台儿庄区、山亭区）、1 市（滕州市）共计约 6875 人；

对所选调查对象中确诊巨细胞病毒感染的患儿，采取 1:2 病例对照研究方法，对患儿及其家属进行面对面易感因素问卷调查及体格检查。采用复杂加权法处理上述数据，或权重处理后，可采用单因素、多因素条件 Logistic 回归模型分析方法巨细胞病毒感染相关危险因素进行分析。

结果 本次共发放调查问卷 6912 份,作废 37 份(包括信息不全/信息不可靠及不同意调查者)，有效问卷 6875 份，回收率 99.5%，其中男 4140 例，女 2735 例，男女比例 1.51:1。枣庄地区 HCMV 血清学阳性率为 71.88%（4942/6875），其中，总 IgM 抗体及总 IgG 抗体阳性率分别为：7.23%（497/6875）、68.68%（4722/6875）。人巨细胞病毒 IgM 抗体及 IgG 抗体均阳性者为 275 例（4.00%），仅 IgM 抗体阳性者为 222 例（3.23%），仅 IgG 抗体阳性者为 4445 例（64.65%），人巨细胞病毒 IgM 抗体及 IgG 抗体均阴性者为 1933 例（28.11%）。低收入家庭、卫生习惯、低出生体重、早产儿、喂养方式、母亲妊娠期合并糖尿病、母亲妊娠期感染 HCMV、胎膜早破、母亲教育程度等 9 个变量，在两组间分布差异具有统计学意义(均 P<0.05)。早产、低出生体重，胎膜早破、母亲孕期感染巨细胞病毒感染及低收入家庭是儿童 HCMV 感染的独立危险因素。

结论 枣庄地区 0～12 岁儿童人巨细胞病毒感染普遍，人巨细胞病毒血清学阳性率在年龄、地区上存在差异。临床上，应重视对儿童人巨细胞病毒感染的防控。早产儿、低体重儿、胎膜早破、母亲孕期感染巨细胞病毒和低收入家庭是儿童巨细胞病毒感染的高危独立因素，应加强相关方面的管理。

PO-059

特利加压素联合去甲肾上腺素对脓毒性休克乙肝肝硬化患者肾衰竭进展的影响

郑凤飞
南昌大学第二附院

目的 探讨特利加压素(TP)与去甲肾上腺素(NE)联合应用对脓毒性休克乙肝肝硬化患者肾衰竭进展的影响。

方法 收集所有我院首诊的脓毒性休克乙肝肝硬化患者，所有患者均充分扩容，相同的抗生素抗感染，营养支持，去甲肾上腺素等基础治疗措施，按照是否使用特利加压素分为 A 组和 B 组（其中 A 组为 TP+NE 组，B 组为 NE 组），分析不同时间点血乳酸、肾功能指标、血流动力学血指标、尿量、距离首次行 CRRT 时间，CRRT 次数，ICU 住院时长，住院期间病死率，生存时组间是否存在差异；进一步分析不同浓度、剂量特利加压素对脓毒性休克乙肝肝硬化患者肾衰竭进展的影响。

结果 治疗后两组血乳酸水平均呈现逐步下降的趋势，较治疗前有显著性差异，差异具有统计学意义（P<0.05）,A 组血乳酸水平在各 i 时间明显低于 B 组，差异有统计学意义（P<0.05）,治疗 24 小时后两组血肌酐水平仍持续上升，但 A 组上升水平较 B 组幅度小, 差异有统计学意义（P<0.05）;两组尿量较治疗前明显增多，治疗 24 小时后 A 组尿量改变量较 B 组明显，差异有统计学意义（P<0.05），A 组平均动脉压、心率改变较 B 组明显，差异有统计学意义（P<0.05），A 组行 CRRT 时间较 B 组晚，但差异无统计学意义，（P>0.05）,住院时长、生存时间、住院期间死亡率两组与病情严重程度有关，与是否应用特利加压素无关。

结论 特利加压素联合去甲肾上腺素对脓毒性休克乙肝肝硬化患者可延长肾衰竭进展时间无法改善预后。

PO-060

Study on correlation between pregnancy complicated with hepatitis B virus infection and intrahepatic cholestasis during pregnancy

Zhihao Huang[1]、HaoZhen Yan[1]、XuGuang Guo[2]、TingTing Peng[1]、LiLi Yang[1]、ChongWen Liu[1]、Shi OuYang[1]
1. The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University
2. 广州医科大学附属第三医院

Objective To study the effect of viral load in pregnant women with chronic hepatitis B virus (HBV) infection on the incidence of intrahepatic cholestasis during pregnancy (ICP).
Methods A case-control study was conducted. The subjects of the study are pregnant women with ICP and normal pregnant women(meet the inclusion and exclusion criteria from January 2017 to December 2019), who attended the obstetrics department of the Fifth Hospital of Guangzhou Medical University. The general situation, HBV infection Characteristics and pregnancy complications were compared between ICP pregnant women and normal pregnant women. In addition, study the relationship between viral load (control group, HBsAg (+) but HBV DNA lower than the detection limit group (HBV DNA<102IU/mL), low viral load group(102IU/mL <HBV DNA<2×105IU/mL), and high viral load group(102IU/mL DNA>2×105IU/mL) and the risk of ICP.
Results According to the criteria, 26 cases of pregnant women with ICP and 939 cases of normal pregnant women(from 2017 to 2019) were included. There was no statistical significance between ICP pregnant women and normal pregnant women in general condition and other incidence of pregnancy complications(P>0.05). Further studies found that as HBV DNA increased, so did the risk of ICP(Linear-by-Linear Association:c2=22.707,P<0.001). Compared with the control group, odds ratio(OR) and 95%CI of other groups were 4.940 (1.168-20.894), 9.932 (2.530-38.983) and 13.963 (3.718-52.437), respectively, which were statistically significant (P<0.05).
Conclusion HBV infection increases the incidence of ICP. As HBV DNA rises, so does the risk of ICP.

PO-061

妊娠合并乙型肝炎病毒感染与妊娠期肝内胆汁淤积的相关性研究

黄治皓[1]、晏浩祯[1]、郭旭光[2]、彭婷婷[1]、杨利利[1]、刘崇文[1]、欧阳石[1]
1. 广州医科大学附属第五医院
2. 广州医科大学附属第三医院

目的 研究慢性乙型肝炎病毒(HBV）感染孕妇病毒载量对妊娠期肝内胆汁淤积（ICP）发生率的影响。
方法 开展病例对照研究，以 2017 年 1 月到 2019 年 12 月，在广州医科大学附属第五医院产科就诊的孕妇，经评估符合纳入排除标准的 ICP 孕妇及正常孕妇为研究对象。对比 ICP 孕妇与正常孕妇一般情况、HBV 感染病原学情况、妊娠并发症情况。进一步探究病毒载量（对照组、HbsAg（+）但 HBV DNA 低于检测下限组（HBV DNA<102IU/mL）、低病毒载量组（102IU/mL <HBV DNA<2×105IU/mL）、高病毒载量组（HBV DNA>2×105IU/mL））与 ICP 发生风险的关系。
结果 按标准纳入排除 2017 到 2019 年的 ICP 组孕妇 26 例和正常值孕妇 939 例。一般情况及妊娠并发症发生率差异在 ICP 孕妇和正常孕妇中不具有统计学意义（P>0.05）。HbsAg（+）在两组中差异具有统计学意义（P<0.05）。进一步研究发现，随着 HBV DNA 的升高，发生 ICP 的风险也升高，趋势检验结果为 c2=22.707，（P<0.001）。与对照组相比，OR 值及 95%CI 分别为 4.940（1.168-20.894），9.932（2.530-38.983），13.963（3.718-52.437），均具有统计学意义（P<0.05）。
结论 HBV 感染会增加 ICP 的发生。随着 HBV DNA 的升高，发生 ICP 的风险也升高。

PO-062

环状 RNA 与肝细胞癌的关系研究进展

赖月亮、谢正元
南昌大学第二附属医院

目的 肝细胞癌作为临床上常见的恶性肿瘤，早期诊断率很低，并且预后不良。环状 RNA 是竞争性内源 RNA 家族的新成员，具有 miRNA 海绵的作用，通过调控靶基因的表达而参与疾病的发生发展。有研究表明，环状 RNA 不仅可以为肝癌治疗提供新的靶点，也可以作为肝癌诊断及预后的的生物标志物。本文就环状 RNA 的主要特征、作用机制及其在肝细胞癌的治疗、诊断及预后中的可能价值做一综述。

方法 肝癌是全球第六大常见癌症，更是目前世界范围内癌症相关死亡的第二大常见原因，而肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）占肝癌的 90％以上【1】。 肝癌的主要危险因素是慢性乙肝病毒及丙肝病毒感染、酗酒、吸烟、黄曲霉素、超重和肥胖等【2】。临床上，肝癌早期切除和肝移植是最有效的治疗方式，但由于缺乏敏感的早期诊断及预后相关的生物标志物，肝癌的早期发现率很低，其术后的 5 年生存率也不高。我们迫切需要找到能够早期诊断 HCC 的生物标志物，并发现新的治疗方式以提高肝癌患者的生存率。

最近的研究数据表明，环状 RNA(circular RNA,circRNA)在 HCC 的发生发展过程中发挥了举足轻重的作用。本文旨在对近年来 circRNA 与 HCC 的相关性研究作一综述。

结果 相信随着检测技术的提高，会有更多的环状 RNA 在 HCC 中的作用机制被发现，circRNA 参与调节肝癌细胞的生长、凋亡以及细胞周期进程的机制将被进一步的阐明，环状 RNA 有望成为 HCC 的新型治疗靶点！通过靶向药物来调节肝癌中的 miRNA 功能可能是未来肿瘤治疗的新方向，而将环状 RNA 作为肝癌诊断/预后的生物标志物可以弥补现有相关手段的不足。

结论 环状 RNA 在肝癌诊断/预后中可能存在重要价值。

PO-063

预见性思维在人工肝血浆置换+双重血浆分子吸附技术治疗肝衰竭中的应用效果分析

袁华敏
贵州省人民医院

目的 探讨预见性思维在人工肝双重血浆分子吸附+血浆置换术治疗肝衰竭中的应用效果

方法 选取本院感染科 2021 年 1 月-6 月期间接受双重血浆分子吸附+血浆置换治疗的 80 例肝衰竭患者作为研究对象。2021 年 1-3 月 40 例作为对照组，2021 年 3 月-6 月 40 例作为观察组。对照组按照以前常规方法，血浆置换阶段静脉端推注地塞米 5mg 预防血浆过敏，患者诉口周麻木后再推注 10%葡萄糖酸钙抗过敏。观察组在治疗开始前用 10%葡萄糖酸钙 2g+10%葡萄糖注射液 250ml 打开静脉通道并在导管评估后立即推注生理盐水 5ml+地塞米松 5mg 预防性抗过敏。对两组患者发生过敏及过敏的程度进行比较。

结果 对照组发生过敏率为 75%，观察组发生过敏率为 40%，观察组的过敏反应发生率明显低于对照组，观察组过敏反应率明显减轻（P〈0.05）。

结论 预见性思维能够减轻双重血浆分子吸附+血浆置换术中患者的过敏反应发生率，提高患者在治疗过程中的舒适度和满意度。

PO-064

Comprehensive transcriptome profiling of PBMCs identifies host immune dysfunction involved in HBV-ACLF outcomes

Jiang Li[1]、Xi Liang[2]、Jing Jiang[1]、Lingling Yang[1]、Jiaojiao Xin[1]、Dongyan Shi[1]、Yingyan Lu[3]、Keke Ren[1]、Hozeifa Mohamed Hassan[1]、Jianing Zhang[4]、Heng Yao[1]、Jiaqi Li[1]、Suwan Sun[1]、Beibei Guo[1]、Xingping Zhou[1]、Qun Cai[1]、Jiaxian Chen[1]、Xin Chen[5]、Jun Li[1]

1. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)
3. Key laboratory of cancer prevention and therapy combining traditional Chinese and Western Medicine, Tongde Hospital of Zhejiang Province
4. The State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University
5. Institute of Pharmaceutical Biotechnology, Zhejiang University School of Medicine

Objective Hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF) is a complex syndrome that causes acute liver injury and extra-hepatic organ failure with a great high short-term mortality. This study aims to identify the molecular basis underlying ACLF short-term (28 days) outcomes.

Methods A total of 330 subjects with HBV-ACLF (n=130), liver cirrhosis (LC, n=70), or chronic hepatitis B (CHB, n=70) and normal controls (NC, n=60) from a prospective multicenter cohort were studied, and 55 subjects (ACLF, n=20; LC, n=10; CHB, n=10; NC, n=15) were sequenced using peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). Multi-omics cross-validation network analysis of function synergy (MOCNAS) was used to elucidate the pathophysiology associated with short-term outcomes, and identify specific biomarkers.

Results Principal component analysis (PCA) of sample gene expression revealed that most of the ACLF-deceased (ACLF-D) patients clustered together and clearly separated from the ACLF-survived (ACLF-S), LC and CHB patients. Pairwise differential expression analysis (DEA) showed that compared to the LC and CHB groups, the ACLF-S group had 894 and 91 differential expressed genes (DEGs), respectively. And the numbers of DEGs were significantly increased when the ACLF-D group was compared to the LC (2,262 DEGs) and CHB (1,262 DEGs) groups. Most of the DEGs in ACLF-S were consistently differentially expressed in ACLF-D (77/91, 84.62%, when CHB as the control; 734/894, 82.10%, when LC as the control). The top 500 DEGs based on sliding window analysis showed that the level of biological process disruption in ACLF-D was much higher than that in ACLF-S, which was consistent with the end-stage clinical outcome of multiple organ failures. For example, the “2-oxoglutarate metabolic process” was shown in ACLF-D, which plays a role in detoxification of ammonia in the brain. And viral processes could be observed in the ACLF-D patients but not in the ACLF-S patients. Forty-nine candidate genes were identified by using DEA between ACLF-S and ACLF-D, which could be predictive of ACLF-D patients. External validation of the top four DEGs using quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was consistent with the results of mRNA sequencing, confirming the results of transcriptomic analysis and suggesting that the above DEGs may be further explored as potential biomarkers for ACLF prognosis.

Conclusion The transcriptome characteristics of PBMCs were significantly altered in ACLF-D patients compared ACLF-S patients. This study reveals significant host immune responses against the acute exacerbation of HBV may be linked to ACLF short-term outcomes, which provides a novel insight into HBV-ACLF pathogenesis and treatment target to reduce the high mortality.

PO-065

Transcriptomic analysis of a porcine serum-based model of acute-on-chronic liver failure in rats

Hozeifa Hassan[1]、Qun Cai[1]、Xi Liang[2]、Jiaojiao Xin[1]、Sihan Ruan[2]、Keke Ren[1]、Jing Jiang[1]、Dongyan Shi[1]、Yingyan Lu[3]、Tan Li[1]、Yuxin Shang[4]、Lulu He[1]、Suwan Sun[1]、Peng Li[1]、Beibei Guo[1]、Jiaxian Chen[1]、Hui Yang[1]、Wen Hu[1]、Zhanglu An[5]、Xin Chen[6]、Jun Li[1]

1. 浙江大学附属第一医院
2. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)
3. Key laboratory of cancer prevention and therapy combining traditional Chinese and Western Medicine, Tongde Hospital of Zhejiang Province
4. Imperial College London, South Kensington Campus
5. Graduate School, Hebei North University
6. 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 clinical syndrome with high mortality rate. This study aimed to develop an ACLF rat model based on liver cirrhosis (LC) and perform detailed transcriptomic analysis to elucidate ACLF pathogenesis.

Methods An ACLF rat model was developed in two steps: intraperitoneal injection of porcine serum to induce LC and subsequent acute insult with D-galactosamine and lipopolysaccharide administration. The generated ACLF rats were assessed for biochemistry, histopathology and transcriptomic analyses.

Results Histochemical and biochemical analyses indicated that the LC rats developed significant cirrhotic nodules surrounded by fibrotic septa 12 weeks after porcine serum injection. The pathophysiological characteristics of ACLF including liver dysfunction, cytokine storm (IL-6, IL-1β, IL-10, etc.), hepatocyte damage, massive necrosis and cellular apoptosis, were typically observed after 24-72 hrs of acute insult with D-galactosamine and lipopolysaccharide administration.

The functional synergy analysis based on liver tissue transcriptomics revealed that immune dysregulation was the most prominent change at the initial stage of ACLF-24h with significant upregulation of mast cell activation and myeloid leukocyte-mediated immunity related to the immuno-inflammatory response. A signature revealing metabolic disruption was observed, with components of proliferator-activated receptor signaling pathway and citrate cycle linked to lipid and glucose metabolisms significantly downregulated in ACLF-72h; these findings closely related to the clinical findings of ACLF. Western blot and qPCR validation with typical targets confirmed the above findings.

Conclusion We generated stable ACLF rat model that confirmed immune-metabolism disorder is indispensable in ACLF pathogenesis, which will be of great interest for hepatologists in providing approaches for understanding ACLF pathophysiology and improving intervention strategies.

PO-066

Development and validation of a new prognostic score for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure

Jiaqi Li[1]、Xi Liang[2]、Shaoli You[3]、Tingting Feng[4]、Xin Zhou[5]、Bing Zhu[3]、Jinjin Luo[1]、Jiaojiao Xin[1]、Jing Jiang[1]、Dongyan Shi[1]、Yingyan Lu[6]、Keke Ren[1]、Tianzhou Wu[2]、Lingling Yang[7]、Jiang Li[8]、Tan Li[1]、Qun Cai[1]、Suwan Sun[1]、Beibei Guo[1]、Xingping Zhou[1]、Jiaxian Chen[1]、Lulu He[1]、Peng Li[1]、Hui Yang[1]、Wen Hu[1]、Zhanglu An[9]、Xiaojun Jin[9]、Jin Tian[5]、Baoju Wang[5]、Xin Chen[10]、Shaojie Xin[3]、Jun Li[1]

1. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)
3. Department of Liver Diseases, Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital
4. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Suzhou University
5. Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology
6. Key laboratory of cancer prevention and therapy combining traditional Chinese and Western Medicine, Tongde Hospital of Zhejiang Province
7. Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University
8. Department of Infectious Disease, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University
9. Graduate School, Hebei North University
10. Institute of Pharmaceutical Biotechnology and the First Affiliated Hospital Department of Radiation Oncology, Zhejiang University School of Medicine

Objective Hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF) is a complex syndrome with a high short-term mortality rate. The early prognosis of HBV-ACLF is important to decrease its high mortality. This study aims to develop a new simplified prognostic score to accurately predict the outcome of these patients.

Methods The prospective clinical data of 2409 hospitalized patients with acute deterioration of HBV-related chronic liver disease were used to develop a new prognostic score. HBV-ACLF was diagnosed based on the Chinese Group on the Study of Severe Hepatitis B-ACLF (COSSH-ACLF) criteria. The new score was validated by an external group.

Results A total of 954 enrolled patients with HBV-ACLF were diagnosed based on the COSSH-ACLF criteria. Six predictive factors were significantly related to the 28-day mortality and constituted a new prognostic score (=1.649×ln(international normalized ratio)+0.457×hepatic encephalopathy score+0.425×ln(neutrophil)+0.396×ln(total bilirubin)+0.576×ln(serum urea)+0.033×age). The C-indices of the new score for 28-/90-day mortality (0.826/0.809) were significantly higher than those of four other scores (COSSH-ACLFs, 0.793/0.784; CLIF-C ACLFs, 0.792/0.770; MELDs, 0.731/0.727; MELD-Nas, 0.730/0.726; all $p<0.05$). The prediction error rates of the new score for 28-day mortality were significantly lower than those of the COSSH-ACLFs (15.9%), CLIF-C ACLFs (16.3%), MELDs (35.3%) and MELD-Nas (35.6%). The probability density function analysis showed that the overlapping coefficients of the new score for the 28-/90-day mortality (45.0%/47.7%) were significantly decreased compared with those of the COSSH-ACLFs (53.6%/54.0%) and CLIF-C ACLFs (53.9%/57.2%) (all $p<0.001$). The new score was simpler and more accurate than the organ failure-based grade classification of the previous COSSH-ACLFs and CLIF-C ACLFs for predicting disease severity by risk stratification analysis (low-/intermediate-/high-risk:<7.4/7.4-8.4/≥8.4). The external group further validated these results.

Conclusion The new prognostic score based on six predictors without an assessment of organ failure can accurately predict and easily stratify the short-term mortality of patients with HBV-ACLF and might be used for early prognosis to decrease the high mortality.

PO-067

人脐带血单个核细胞改善经致死剂量小鼠特异性抗 Fas 抗体处理的 SCID/bg 小鼠生存时间

田沂、李异、蒋永芳、周宁、彭锋
中南大学湘雅二医院

目的 研究人脐血单个核细胞移植在 SCID/bg 杂交小鼠分化为肝细胞的情况及其对经受致死性剂量 jo2mab 小鼠的保护效应。
方法 用抗鼠激动剂 Fas 单克隆抗体（jo2mab）诱导小鼠肝细胞凋亡后，将人脐血单个核细胞 5.0 x 106 从尾静脉注射入 SCID/bg 小鼠。用 0.3mg/kg 的 Jo2 单抗处理 SCID/bg 小鼠，每周 1 次。用人血清白蛋白（HSA）的免疫组织化学来表征人肝细胞的再增殖。逆转录聚合酶链反应检测人白蛋白 mRNA。分别于移植后 1 周，8 周予以 0.5mg/kg（致死剂量）的 Jo2 单抗处理 SCID/bg 小鼠，对比其生存时间，肝脏病理改变。
结果 人脐血单个核细胞移植 1 周组 SCID/bg 小鼠经致死剂量的 Jo2 单抗处理后，存活时间 9.2±3.6 小时；而移植 8 周组 SCID/bg 小鼠存活时间为 10.3±6.2 天，两组存活时间具有显著性差异，P=0.009。人血清白蛋白（HSA）的免疫组织化及 RT-PCR 检测均证实移植 8 周组 SCID/bg 小鼠肝脏有分化的人源肝细胞。肝脏组织学检测显示移植 8 周组 SCID/bg 小鼠肝脏病理损伤较轻微。
结论 人脐血单个核细胞移植可在抗鼠激动剂 Fas 单克隆抗体（jo2mab）处理的 SCID/bg 小鼠肝脏中分化为人源肝细胞，后者可以保护小鼠免受致死剂量 jo2mab 介导的肝出血和肝细胞凋亡的影响。

PO-068

UII/UT 系统对 LPS 刺激小鼠枯否细胞基因表达谱影响分析

熊晓晴[1,2]、孙水林[2]、徐龙[1]
1. 南昌市第九医院
2. 南昌大学第二附属医院

目的 利用尾加压素 II（urotensin II，UII）受体（即 UT）特异性拮抗剂 urantide 阻断 UII/UT 系统，研究该信号系统对脂多糖（Lipopolysaccharide, LPS ）刺激小鼠原代枯否细胞（kupffer cell，KC）基因表达谱变化的影响。
方法 采用在体胶原酶原位灌注、Percoll 不连续密度梯度离心和早期细胞换液等方法分离纯化小鼠原代 KC, 并采用墨汁吞噬实验对分离培养纯化的细胞进行吞噬功能鉴定。采用 urantide 预处理后，以 LPS 体外刺激原代枯否细胞。OneArry 基因芯片检测 urantide 预处理后，LPS 刺激枯否细胞基因表达谱变化。采用实时荧光定量 PCR 法和琼脂糖凝胶电泳分析对受 urantide 预处理后影响最显著的基因进行验证。
结果 基因芯片结果显示，urantide 预处理后，LPS 刺激原代 KC 内基因表达谱发生了明显变化。与非预处理组相比，urantide 预处理组细胞内存在差异性表达的基因有 392 个。其中，受 urantide 预处理影响而显著下调的基因有 146 个（Tifab、Gna15、Plau、Apobec1、Acss1、Rtn1、Clec4a3、Golm1、Tmem119、Abi3、Timd4、Sepp1、Sort1 和 Ly11 等为下调最显著者），表达上调的基因有 246 个（Ifit1、Ccrn41、Fos11、F2rl2、Mmp13、Htra4、Ccl3、Cflar、Slc7a2、Ptges、Serpinb2、Il17f、Nos2 和 Il6 等为上调最显著者）。Tifab 是受 urantide 影响下调最显著的基因。实时荧光定量 PCR 验证结果显示，urantide 预处理使 LPS 刺激 KC 对 Tifab 基因表达水平下调近 13 倍。
结论 Urantide 预处理可引起 LPS 刺激原代 KC 基因表达谱表达发生明显变化。其中 Tifab 基因表达受 urantide 抑制效应更加显著。提示 UII/UT 系统介导 LPS 刺激 KC 炎症反应可能依赖于 Tifab 的表达。

PO-069

慢加急性肝衰竭发病早期的高细胞因子血症评估

王亮、李永芳、刘天府、何晶晶、李光明、张岭漪
兰州大学第二医院

目的 高细胞因子血症在慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure，ACLF）早中期患者发病前两周的变化趋势和人工肝支持系统（ALSS）对细胞因子的影响及早期预后评价。
方法 纳入 2021 年 1 月至 2021 年 4 月在兰州大学第二医院肝病内科治疗的 ACLF 早中期患者 30 例前瞻性研究。应用流式细胞术筛选 ACLF 早中期患者发病前两周内的十二项细胞因子[白介素 1β（IL-1β）、白介素 2（IL-2）、白介素 4（IL-4）、白介素 5（IL-5）、白介素 6（IL-6）、白介素 8（IL-8）、白介素 10（IL-10）、白介素 12P70（IL-12P70）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、α 干扰素（IFN-α）、γ 干扰素（IFN-γ）和白介素 17A（IL-17A）]的变化趋势。应用 ALSS 治疗选用双重血浆分子吸附系统（double plasma molecular adsorption system，DPMAS），比较 ACLF 患者治疗前后总胆红素（TBIL）和细胞因子变化的相关性，评价患者治疗效果和早期预后。
结果 ACLF 早中期患者的平均年龄 41±8 岁，性别无统计学差异。DPMAS 治疗前后 TBIL [（349.88 ± 103.01）μmol/L vs（141.86± 75.95）μmol/L]，与治疗前相比，水平差异具有统计学意义（P < 0.01）。十二项细胞因子中促炎因子 IL-6、IL-17A 和 INF-γ，抗炎因子 IL-10，趋化因子 IL-8，均具有明显升高趋势。进行两次 DPMAS 模式治疗后 IL-6 [（7.33 ± 1.23）pg/ml vs（1.96 ± 0.56）pg/ml]、IL-8 [（218.82± 51.78）pg/ml vs（117.93 ± 31.61）pg/ml]、IL-10 [（4.55 ±1.46）pg/ml vs（2.79 ± 0.23）pg/ml]、IFN-γ[（2.78± 0.87）pg/ml vs（1.04 ± 0.35）pg/ml]和 IL-17A[（27.08± 3.67）pg/ml vs（8.98 ± 1.67）pg/ml]。治疗前后相比，热点细胞因子各项水平均有差异性统计学意义（P 均<0.05）。对于 ACLF 早中期患者，ALSS 治疗后 28 d 好转率和 12 周存活率分别为 90.12%、89.25%。
结论 ACLF 早中期患者发病前两周，高细胞因子血症表现突出，促炎与抗炎因子均有升高，具有趋势化特点，高细胞因子血症不仅提示细胞因子风暴的存在，同时协助判断 ACLF 早中期患者的免疫状态。ALSS 治疗 DPMAS 模式改善肝功能，同期清除促炎和抗炎细胞因子，改善免疫状态，提高 ACLF 早中期患者的治疗效果和早期生存。

PO-070

Characteristics of peripheral lymphocyte subsets in patients with acute‐on‐chronic liver failure associated with hepatitis B

Yingli He 、Juan Li、Yi Chen、Lingyun Xu、Siyi Liu、Yingren Zhao
Department of Infectious Diseases, First Affiliated Teaching Hospital, School of Medicine, Xi'an Jiaotong University

Objective Acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a dramatic clinical syndrome characterized by the sudden loss of hepatic cells leading to high mortality. There is substantial evidence suggesting that immunity-mediated inflammation plays an important role in HBV-ACLF. Our aim was to characterize the proportion and cell counts of peripheral blood lymphocyte subsets in acute-on-chronic liver failure patients caused by HBV infection.
Methods 117 patients were enrolled in this study, including those with HBV‐related ACLF (HBV‐ACLF; n=70), and HBV related non-ACLF patients (HBV non-ACLF; n=47). Demographics, clinical and laboratory data at hospital admission were retrospectively analyzed. The percentage and cell count of peripheral lymphocyte subsets were evaluated by flow cytometry. Comparison analysis

was performed by t test or nonparametric Mann–Whitney U test. Actuarial probabilities of death were calculated by the Kaplan‐Meier method.

Results Compared with patients in the HBV non-ACLF group, both circulating lymphocyte count and lymphocyte percentage were significantly reduced in patients with liver failure ($P < 0.001$). The CD8+ T cell, CD4+ T cell, and CD16+CD56+ NK cell counts were significantly decreased in HBV-ACLF. Consistently, flow cytometric analysis showed that CD8+ T cell counts were significantly decreased in non-survivors, while no significant differences were found in CD4+ T cell, CD19+ B cell or CD56+CD16+ NK cell counts. Furthermore, with the median of the CD8+ T cell counts as the cut-off value (277.95cells/ul), the group with the lower CD8+ T cell count displayed a significantly higher mortality rate compared with the group with the higher CD8+ T cell count.

Conclusion The abnormal prevalence of lymphocyte subsets may be important in the pathogenesis of HBV-ACLF. The decrease in CD8+ T cell counts may be related to poor survival in HBV-ACLF patients.

PO-071

Short-term and long-term safety and efficacy of tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil fumarate and entecavir treatment of acute‐on‐chronic liver failure associated with hepatitis B

Yingli He 、Juan Li、Mimi Zhou、Zhijie Gao、Taotao Yan、Yingren Zhao
First Affiliated Teaching Hospital, School of Medicine, Xi'an Jiaotong University

Objective HBV-related acute-on-chronic liver failure (ACLF) is a severe clinical syndrome remaining an extremely high mortality rate with limited effective medical intervention. HBV replication is one of the key risk factors leading to progression from liver damage to liver failure. However, there is limited evidence on the efficacy and safety of nucleos(t)ide analogues (NAs) in the treatment of HBV-ACLF.

Although current clinical guidelines recommend early intervention using oral antiviral treatment in HBV-related ACLF, the specific strategy of antiviral treatment is still unclear in newly approved TAF and some details of TDF in hepatorenal syndrome conditions. Our objective was to evaluate the outcomes among TAF, TDF and ETV, three first-line antivirals against chronic hepatitis B, in patients with HBV-ACLF.

Methods Patients with HBV-related ACLF were recruited and received daily TAF (25mg/d), TDF (300 mg/d) and ETV (0.5 mg/d). They were prospectively followed-up. The primary endpoints were liver transplant-free survival at week 12 and week 48. The secondary endpoints were virologic response, biochemical response, and adverse events during the study.

Results We screened 125 ACLF patients during this period, and 88 HBV-related ACLF people were identified. Finally, forty gender and age matched eligible subjects were recruited and divided into three groups: TAF group, TDF group and ETV group. There were no significant differences among three groups in the baseline characteristics of age, gender, serum ALT, AST, WBC, PLT, albumin, urea, creatinine, sodium, eGFR, HBV DNA viral load, CTP score, MELD score, and complications. By week 48, 8 (80%) patients in TAF group, 6 (60%) patients in TDF group and 17 (85%) patients in ETV group survived without liver transplantation (Fig. 1, $P=0.251$). After 4 weeks of NAs treatment, each group displayed significant reduction of HBV DNA loads, which were reduced from baseline 4.80±0.73 to 3.05±0.43 ($t=2.245$, $P=0.046$) in TAF group, from 5.81±0.71 to 3.47±0.33 ($t=3.679$, $P=0.005$) in TDF group, and from 5.13±0.80 to 2.27±0.49 ($t=4.330$, $P=0.02$) in ETV group. Virus load reduction resulted in no statistical significance among three groups, however, ETV group displayed the fastest decline rate (Fig. 2). All three groups presented similar biochemical responses at week 4 (Fig. 3), patients treated with TAF showed a priority in total bilirubin reduction [TAF: -136.75 (IQR -251.23, -61.65) vs. TDF: -84.10 (IQR -241.15, 55.90) vs.

ETV: -36.25 (IQR -77.38, -5.68) μmol/L, respectively (P = 0.057)]. Albumin and cholesterol were exclusively synthesized by hepatocytes. At week 4, the average albumin in the TAF group, TDF group and ETV group were 40.44±1.84, 37.03±1.84, 35.00±0.93 g/L (P =0.043), TAF group presented the highest albumin level among three groups. Further analysis showed that patients with TAF treatment showed a significantly higher albumin level than ETV group (TAF vs. TDF, P =0.258; TDF vs. ETV, P =0.293; TAF vs. ETV, P=0.027, respectively). Consistently, TAF group also showed the highest cholesterol level among three groups. After 4 weeks treatment, total cholesterol in the TAF group, TDF group and ETV group were 3.18±0.25, 2.59±0.41, 2.25±0.39 mmol/L, respectively (P =0.165). Although there was no statistical difference, the total cholesterol of the TAF group was slightly higher than the other two groups. It indicated that TAF might be better for the restoration of hepatic synthesis function. Additionally, although there was no significant difference in changes of serum urea(TAF: -0.41 vs. TDF: 1.46 vs. ETV: 2.73 mmol/L, P =0.635), serum creatinine(TAF: 0.20 vs. TDF: 9.33 vs. ETV: -2.60 μmol/L, P =0.909), serum cystatin C (TAF: -0.16 vs. TDF: 0.48 vs. ETV: 0.15 mg/L, P =0.719) and estimated GFR(TAF: 4.35 vs. TDF: -5.83 vs. ETV: 4.75 mL/min/1.73m2, P =0.921) among the three groups by treatment week 4, TDF showed unfavorable renal safety even in short term treatment. The treatment using NAs was well-tolerated and there was no serious drug-related adverse event reported.

Conclusion TAF, TDF and ETV are of similar efficacy and safety in short-term and long-term treatment of HBV-ACLF. Our findings provided new evidence for antiviral treatment options for HBV-related ACLF.

PO-072

TIGIT(+)NK 对乙肝相关慢加急性肝衰竭患者的预后评估

李华杰
北京大学三〇二临床医学院

目的 研究 $TIGIT^{+}NK$ 对 HBV-ACLF 患者预后的评估及其在疾病发生发展中的作用及影响

方法 入组 30 例 HBV-ACLF 患者，30 例健康者作为对照。收集并记录 ACLF 组的人口学资料、实验室指标、临床并发症、预后结局、MELD 评分等数据。留取外周血分离外周血单个核淋巴细胞（PBMC），用流式细胞仪检测外周血 NK 细胞表型（CD3/ CD16/ CD56），PBMC 细胞经 PHA 刺激 20h 后检测细胞表型及功能。收集数据进行统计学分析。

结果 TIGIT 在 HBV-ACLF 患者 NK 及 $CD56^{bright/dim}NK$ 亚群中表达显著上调，且在存活患者中表达更高。TIGIT 在 $CD56^{dim}$ 亚群中表达更高。$TIGIT^{+}NK$ 及其亚群的 IFN-γ 分泌功能下调。比较 $TIGIT^{+}NK$%，MELD 评分，sofa 评分对 HBV-ACLF 患者的预后评估价值，发现 $TIGIT^{+}NK$%具有良好评估价值。

结论 $TIGIT^{+}NK$ 对 HBV-ACLF 患者预后有良好预测价值，但其对疾病发生发展影响的机制有待研究。

PO-073

肝脾疏络饮治疗肝衰竭的疗效观察及对肠道微生态的影响研究

李继科、王玥莲、叶庆
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 观察中药复方肝脾疏络饮治疗肝衰竭的疗效，及其对肝衰竭患者肠道微生态的影响。
方法 采用随机对照临床研究方法，将符合入组条件的肝衰竭患者随机分入试验组和对照组，试验组采用中医治疗（口服肝脾疏络饮）+西医综合治疗，对照组采用西医综合治疗，必要时两组患者均进行人工肝治疗，两组疗程均为 4 周。观察两组患者治疗前后肝功、凝血功能、T 淋巴细胞亚群、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-1（IL-1）、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）、肠道菌群多样性（16s 测序）等指标的变化情况，评价中药复方肝脾疏络饮治疗肝衰竭的疗效，及其对肝衰竭患者肠道微生态的影响。
结果 本研究共入组肝衰竭患者 77 例，其中试验组 39 例，对照组 38 例，并采集了 20 例健康对照者粪便样本做肠道菌群比较。试验组和对照组基线情况一致，具有可比性。治疗后，试验组和对照组均有 ALT、AST 降低、TB 降低、PT 缩短、PTA 升高，p<0.05，差异有统计学意义。试验组 TB 低于对照组（126.56±139.54 vs 151.30±128.90）、PT 低于对照组（19.89±9.20 vs 21.08±18.81）、PTA 高于对照组（57.98±24.67 vs 56.53±23.79），p>0.05，差异无统计学意义。与治疗前相比，试验组 CD3+T 淋巴细胞计数、CD4+T 淋巴细胞计数均升高（974.27±487.21 vs 859.02±335.94、541.86±262.58 vs 472.21±194.98，p<0.05），TNF-α 降低（15.72±8.71 vs 18.13±11.66，p<0.05），差异有统计学意义。试验组与对照组治疗后的 HBVDNA 差异无统计学意义（1.80±1.56 vs 1.97±1.88，p>0.05），但各组治疗后的 HBVDNA 与治疗前相比均降低，差异有统计学意义（试验组 1.80± 1.56 vs 4.77±1.90，对照组 1.97±1.88 vs 5.08±1.96，p<0.05）。试验组与对照组总体疗效相比，试验组优于对照组，试验组病死率低于对照组（10.26% vs 18.42%，p>0.05）。治疗后 1 周、4 周试验组的乏力、腹胀、便秘症状缓解均优于对照组（p<0.05）。在肠道微生态方面，与健康对照组相比，肝衰竭患者菌群丰度有显著差异，在门水平上厚壁菌门减少，变形菌门增加，在属水平上克雷伯氏菌属、链球菌属、埃希菌属等条件致病菌属增多；经肝脾疏络饮治疗后肠道乳酸杆菌属增加，克雷伯氏菌属、埃希菌属减少。
结论 肝脾疏络饮可有效治疗肝衰竭、调节免疫功能、缓解消化道症状，有降低病死率的趋势，且不会影响抗病毒治疗疗效。肝衰竭患者存在肠道微生态紊乱，而肝脾疏络饮有望提高肝衰竭患者肠道乳酸杆菌等有益菌的相对丰度，降低克雷伯氏菌属、埃希菌属等条件致病菌属的相对丰度，从而调节肠道微生态平衡。

PO-074

Peripheral lymphocytes predict the severity and prognosis in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure

Ruirui Wang、Peiyao Wei、Liu Shi、Feng Ye、Shumei Lin、Lei Shi
the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University

Objective Host immunity is considered to be the main cause of liver injury and virus clearance in HBV-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF), but the relationship between peripheral lymphocytes and disease prognosis has not been reported. The purpose of this study was to investigate the relationship between peripheral lymphocytes and prognosis in HBV-ACLF patients.
Methods Twenty-six patients with HBV-ACLF received conventional medical treatments for 4 weeks. Twenty-one chronic HBV patients were enrolled as control. We observed white blood cell count, lymphocytes, Monocytes, CD3+ , CD4+ and CD8+ T cells, NK cells, and B cells in the blood of all subjects. Their associations with laboratory parameters before or after treatments

were statistically analyzed.
Results The results showed that compare with chronic hepatitis B patients, HBV-ACLF patients had significantly increased CD4+ T cells, monocytes, B cells, CD4/CD8 and decreased CD3+ T cells and CD8+ T cells. Correlation analysis showed that CD8+ T, CD4/CD8 and monocytes were correlated with prothrombin activity (PTA) and model for end stage liver disease (MELD) scores.
Conclusion Decreased peripheral CD8+ T and increased peripheral monocytes were closely related to the prognosis of HBV-ACLF. Our results contribute to predict the severity of HBV-ACLF, and thus may provide the strategy for HBV-ACLF treatment.

PO-075
粒细胞集落刺激因子对慢加急性肝衰竭患者治疗作用的荟萃分析

黄炜、马元吉、杜凌遥、刘昌海、康爽、白浪、唐红
四川大学华西医院感染疾病中心

目的 本荟萃分析的目的是探讨粒细胞集落刺激因子 (Granulocyte colony-stimulating factor，G-CSF) 对慢加急性性肝衰竭 (Acute-on-chronic liver failure，ACLF) 患者的益处。
方法 计算机检索 Cochrane 图书馆、Pubmed、Embase 和 China Biology Medicine 数据库，确定相关随机对照试验（Random control trials，RCTs）。2020 年 1 月之前发表的研究被纳入初步筛选。对被纳入的总患者和亚组进行荟萃分析，如果不存在异质性（评估为 I2 统计量），则通过固定效应模型计算相对风险（Relative rates, RRs）及其 95%置信区间（95% confidence intervals,95% CI）反之则选择随机效应模型。通过导致 ACLF 的不同病原体进行亚组分析，分别进行了 Egger 检验和 Cochrane 手册以评估发表偏倚和研究质量。
结果 最终入选 7 项 RCTs，涉及 345 名受试者（170 名分配到 G-CSF 组，175 名分配到对照组）。与对照组相比，G-CSF 给药可显着提高 1、2、3 个月生存率，合并 RR 分别为 0.43（95% CI 0.29-0.63，P< 0.0001）、0.42（95% CI 0.30- 0.59, P< 0.00001) 和 0.47 (95% CI 0.36–0.62, P< 0.00001)。分别为重度酒精性肝炎、HBV-ACLF 和混合原因的亚组分析表明，G-CSF 在重度酒精性肝炎患者中的作用优于其他患者。
结论 目前汇总的临床实验表明 G-CSF 给药对不同原因引起的 ACLF 的临床结局具有有益作用，可显着提高 1、2、3 个月的生存率，降低并发症的发生率。后续仍需要进一步的研究来验证 G-CSF 在 ACLF 患者中的作用并观察可能的不良反应。

PO-076
不同模式人工肝对肝衰竭患者细胞因子水平的影响

万君、黄建生、袁松松、朱滢、李雷、徐清浪、付吉伟、李承木
南昌大学第一附属医院

目的 通过回顾性分析不同模式人工肝治疗肝衰竭患者的临床特征及其细胞因子水平变化，探讨细胞因子在肝衰竭中的作用及不同模式人工肝治疗的意义，为肝衰竭的病情评估及治疗提供新的理论证据。
方法 选取 2020 年 1 月-2021 年 1 月我院住院的 104 例肝衰竭患者为研究对象，收集患者的一般临床资料、血常规、肝功能、凝血功能和细胞因子的资料，分别依据肝衰竭不同阶段、人工肝治疗模式、预后进行分组，分析不同阶段肝衰竭患者临床指标和细胞因子水平特征，不同人工肝模式治疗前后临床指标和细胞因子水平的变化，以及细胞因子水平对肝衰竭患者预后的影响。
结果 1、对于早、中、晚期肝衰竭患者，三组间的 WBC、RBC、PLT、TBIL、DBIL、ALT、PT、PTA、INR、IL-5、IL-6 水平存在显著性差异；

2、细胞因子与临床指标相关性分析表明 IL-6、IL-17 均与 TBIL、DBIL 呈正相关；且 IL-17 与 ALT、AST 呈负相关；
3、胆红素吸附（BA）组、双重血浆分子吸附系统（DPMAS）组、血浆置换（PE）+BA 组、PE+DPMAS 组肝衰竭患者 ALB、TBIL、DBIL、ALT、AST、γ-GT、ALP 水平均较治疗前明显下降，其中 BA 组、DPMAS 组 ALB 下降程度高于 PE+BA 组，DPMAS 组 TBIL、DBIL 下降程度低于 PE+BA 组，BA 组 ALT 下降程度低于 PE+BA 组、PE+DPMAS 组，BA 组 AST 下降程度低于 PE+BA 组；
4、除外 BA 组，DPMAS、PE+BA、PE+DPMAS 组肝衰竭患者促炎细胞因子水平均较前治疗前明显下降，其中 DPMAS 组以 IL-2 下降为主，PE+BA 以 IL-1β、IL-2、TNF-α、IFN-γ、IFN-α 下降为主，PE+DPMAS 以 IL-2、IL-5、IL-6、TNF-α 下降为主，且 PE+DPMAS 组中 IL-5 下降程度高于 BA 组；
5、IL-6 与肝衰竭患者的预后生存有关。
结论 1、 不同阶段肝衰竭患者均出现不同程度肝功能及凝血功能恶化，在晚期肝衰竭患者中表现的更为明显。促炎细胞因子 IL-6 与病情严重程度相关，IL-6 水平越高，病情越重。
2、 BA、DPMAS、PE+BA、PE+DPMAS 四组人工肝模式均能有效改善肝衰竭患者恶化的肝功能，其中 PE+BA 组治疗后肝功能的改善更为显著。
3、 DPMAS、PE+BA、PE+DPMAS 三组均能有效降低肝衰竭患者的促炎细胞因子水平。
4、 细胞因子 IL-6 水平与患者的预后相关，应尽早选用最优化人工肝模式进行治疗。

PO-077

乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭的预后与吲哚菁绿半衰期的相关性研究

彭虹、张茜、熊晏、龙黎、熊庭婷、陆莹雪、罗新华
贵州省人民医院

目的 慢加急性肝衰竭是临床常见的终末期肝病，发展至中晚期通常需要进行肝移植治疗。肝衰竭发生与肝脏炎症引起肝细胞大片坏死和微循环功能障碍密切相关。吲哚菁绿(ICG)由于其独特的肝排泄和近红外(NIR)光谱的荧光特性，能有效评估慢性肝病患者肝脏代谢功能及肝脏有效循环血量使其成为评估患者远期预后的潜在指标。本研究的目的是评估 ICG 清除试验对于 30 天需要进行肝移植人群的预测灵敏度，同时比较 ICG 半衰期与 Meld 评分的预测价值。
方法 这是一项回顾性研究，纳入了 2018 年 10 月-2020 年 9 月在贵州省人民医院感染科住院治疗的乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者。所有患者在入院时均进行了血常规、血生化、凝血功能、肝脏影像学以及 ICG 清除试验等检测。根据患者住院过程中病情变化将其分为早期肝衰竭和中晚期肝衰竭。比较两组患者的基线特征并采用 logistic 回归分析找出预测患者 30 天需要进行肝移植的预测指标。
结果 根据纳入排除标准一共纳入了 177 例患者进行统计分析，其中早期肝衰竭 108 例，中晚期肝衰竭 69 例。比较两组患者的基线水平发现中晚期患者 ICG 半衰期更长（21.29 vs 14.02 分，p＜0.000），肝脏有效血流量更少（0.24 vs 0.33 L/分，p＜0.030），Meld 评分更高（23.58 vs 16.84，p＜0.000）。通过单因素和多因素 logistic 回归分析发现 ICG 半衰期＞17.1 分（OR=1.19，p=0.018）和 Meld 评分＞18（OR=1.76，p=0.000）是预测患者 30 天需要肝移植的独立危险因素。构建基于 Meld 单独评估和 Meld 联合 ICG 半衰期联合评估的 logistic 模型，单独评估模型曲线下面积（AUC）为 0.7426，联合评估模型 AUC 为 0.8041；经 DeLong's 检验，联合评估模型优于单独选用 Meld 评分，p＜0.000。
结论 ICG 在肝脏代谢的半衰期、肝脏的有效血流量以及 Meld 评分与慢加急性肝衰竭患者的病情进展密切相关， ICG 半衰期和 Meld 评分联合可能成为预测患者 30 天需要进行肝移植的潜在指标。

PO-078

慢加急性肝衰竭临床特征分析及预后评分模型的建立

毕占虎、王临旭、连建奇
中国人民解放军空军军医大学第二附属医院

目的 慢加急性肝衰竭（ACLF）是临床常见的终末期肝病，其病情凶险，常伴发多器官功能衰竭，及早诊断和治疗对降低病死率至关重要。本研究目的是探讨 ACLF 患者临床特征，并建立相应的预后评分模型。

方法 回顾性分析 2017 年 11 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日我院传染科收治的 165 例 ACLF 患者的临床特征，诊断标准采用《肝衰竭诊治指南（2018 年版）》。采用 Logistic 回归分析 28d 预后的相关独立危险因素并建立预后评分模型，应用受试者工作曲线（ROC）分析评估其预测效力，并利用内部 100 例 ACLF 患者进行验证。

结果 在 165 例 ACLF 患者中，男性为主（63.6%），HBV 感染是最主要肝病病因（56.4%），90.3%患者有肝硬化基础，最常见并发症为腹水（82.4%），其次为感染（50.9%），28d 病死率为 29.1%。ACLF 患者死亡组和存活组在住院时长、感染、上消化道出血、肝性脑病、总胆红素（TBil）、肌酐（Cr）、凝血酶原时间（PT）、部分活化凝血活酶时间（APTT）、D-二聚体（D-D）、C 反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）等指标均有统计学差异（P<0.05）。Logistic 回归分析得出，上消化道出血、肝性脑病、TBil、APTT、D-D 是 ACLF 患者 28d 病死率的最佳预测指标，并建立评分模型 logit(P)= 2.006*上消化道出血（1=有，0=无）+ 0.974*肝性脑病（1=有，0=无）+ 0.007*TBil + 0.061*APTT + 0.142*D-D，其受试者工作特征曲线下面积（AUC）为 0.853，显著高于 MELD（AUC=0.736）、MELD-Na（AUC=0.649）、iMELD（AUC=0.720），100 例内部随机选择组验证了相同的结果。

结论 ACLF 患者是一组以 HBV 感染为主要病因，肝硬化为主要基础肝病，常合并腹水和感染的人群，其 28d 病死率为 29.1%。APTT 和 D-D 有望成为预测 ACLF 预后的新指标，以此建立的新模型具有更高的预测 28d 预后效能，但仍需更大样本量资料进一步验证。

PO-079

Elevated heat shock protein 70 in patients with liver failure and amelioration of liver failure via its novel natural inhibitor in mice

Yu Zhang
The Fifth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing, China

Objective Liver failure is a severe consequence of extensive hepatocyte injury and lacks sensitive biomarkers and effective therapies. The exact role of heat shock protein 70 (HSP70) in this process is unveiled. We thus investigated potential function of HSP70 and its clinical relevance in liver failure.

Methods Levels of HSP70 in sera and tissues from 82 patients with liver failure and their clinical associations with other laboratory tests were analyzed. The biological function of HSP70 was investigated in GalN/LPS liver failure mice.

Results HSP70 levels were significantly elevated in both blood and tissues from patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF) and acute liver failure (ALF), which were closely associated with serum ALT, AST, procalcitonin, and inflammatory cytokines of TNF-a, IL-6 and IFN-g. Inhibition of circulating HSP70 by its neutralizing antibody successfully mitigated liver injury in GalN/LPS-induced liver failure mouse models, whereas exogenous HSP70 significantly aggravated the severity of hepatic injury. Importantly, we identified 20(S)-protopanaxadiol (aPPD), active metabolite of ginseng, as a natural HSP70 inhibitor to potentially ameliorate severity of liver

failure and improve outcome of the disease.
Conclusion These findings underlined the potential of HSP70 as both a novel predictor of severity and a promising therapeutic target in liver failure.

PO-080

含总胆红素反弹率的联合模型对人工肝治疗 HBV 相关慢加急性肝衰竭短期预后的评估

都泓莲、杨晴、李烨、盛云建、陈文、吴刚、邓存良
西南医科大学附属医院

目的 探讨经人工肝治疗的乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭（hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure，HBV-ACLF）患者的短期预后危险因素并建立新的联合预后评估模型。
方法 回顾性收集西南医科大学附属医院 179 名经人工肝治疗的 HBV-ACLF 患者的临床资料及相关实验室指标，计算终末期肝病模型（model for end-stage liver disease，MELD）评分、肝功能分级（Child-Turcotte-Pugh，CTP）、总胆红素反弹率（total bilirubin rebound rate，TBRR）等指标，根据入院 90 天的预后分为存活组（122 例）和死亡组（57 例），采用单因素分析和二元 logistic 回归分析 HBV-ACLF 患者短期死亡的危险因素，建立联合预测模型并利用受试者工作特征(ROC)曲线评价各种预测模型的价值。
结果 死亡组的中性粒细胞数、中性粒细胞比、总胆红素、凝血酶原时间、国际标准化比值、TBRR、总胆红素留存率(total bilirubin actual resident rate，TBARR)、MELD 及 CTP 高于存活组，而淋巴细胞数、血小板计数、凝血酶原活动度低于存活组（P<0.05）。多因素回归分析发现，TBRR、MELD 及 CTP 是 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡的独立危险因素，建立 TBRR-CTP、TBRR-MELD 及 TBRR-MELD-CTP 3 个联合预后预测模型，其 AUC 分别为 0.822、0.827 和 0.874，敏感性和特异性分别为 73.68%和 84.43%、85.96%和 65.57%、85.96%和 77.87%。曲线下面积比较，TBRR（0.714）、MELD（0.712）、CTP（0.740）单一指标之间两两比较均无差异（P>0.05）；除了 TBRR-MELD 与 CTP，联合模型的曲线下面积均大于单一指标（P<0.05）；3 个联合模型比较，TBRR-MELD-CTP 大于 TBRR-MELD、TBRR-CTP（P<0.05），TBRR-MELD 和 TBRR-CTP 比较差异无统计学意义（P>0.05）。
结论 TBRR、MELD 及 CTP 是经人工肝治疗的 HBV-ACLF 患者短期死亡的独立危险因素，包含 TBRR 的联合预测模型对人工肝治疗后 HBV-ACLF 短期预后的预测价值优于单一模型。

PO-081

Characteristics of adult hemophagocytic lymphohistiocytosis masquerading as liver failure

Yahong You、jingshi wang、zhao wang
Department of Hematology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University

Objective Liver failure (LF) is a lethal condition characterized by jaundice, coagulation disorders. patients with LF carry a high mortality. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is established as a rare cause of LF. However, the clinical course of HLH may not be familiar to most hepatologist.
Methods We aimed to decipher the characteristics of these patients, to provide experience in the diagnose and management of patients with HLH masquerading as LF.
Results Nine patients initially diagnosed with LF and finally developed HLH between January 2017 and October 2020 were retrospectively included. 78% cases developed LF with no discernable causes. Unexplained cytopenia and recurrent fever with LF may be a red flag for suspicion of HLH. Besides, female maybe predispositional to HLH in the context of LF. Modified DEP regimen was

effective to control the fatal inflammatory state, all 9 cases achieved response after only one course. Further, three courses of treatment could substantially make the blood count and liver function return to normalcy, and without recurrence of HLH.
Conclusion Modified DEP regimen can effectively restore the liver function and cure HLH.

PO-082

Cytokine signatures associate with disease severity and survival in patients with HBV- related acute-on-chronic liver failure

Lei Shi 、Xi Zhang 、Jianzhou Li、Xiaojing Liu、Yunru Chen、Feng Ye、Shumei Lin
The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University

Objective Studies have showed that host immune response induced by HBV is a major cause of disease severity and death in patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF). However, predictive biomarkers of pathogenic inflammation to help build therapy immune pathways are still lacking. In this study, we investigated the alterations of cytokines levels among HBV-ACLF patients, chronic HBV patients and healthy control to determine whether cytokine signatures associate with HBV-ACLF and correlate with disease severity.
Methods We implemented a rapid multiplex cytokines assay to 54 cytokines in 38 HBV-ACLF patients, 12 chronic HBV patients and 15 healthy control using a MSD system in the first affiliated hospital of Xi'an Jiaotong University. Multiplex cytokines including IFN-γ, IL-10, IL-12p70, IL-13, IL-1β, Il-2, IL-4, IL-6, IL-8, TNF-α, Il-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, MIP-3α, Eotaxin, Eotaxin-3, IL-8(HA), IP-10, MCP-1, MCP-4, MDC, MIP-1α, MIP-1β, TARC, GM-CSF, IL-12/IL-23p40, IL-15, IL-16, IL-17A, IL-1α, Il-5, IL-7, TNF-β, VEGF, Flt-1, PlGF, Tie-2, VEGF, VEGF-C, VEGF-D, bFGF, IL-17A/F, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-1RA, IL-3, IL-9, TSLP, CRP, SAA, sICAM-1, sVCAM-1）. Patient characteristics and clinical information, laboratory test results and patient outcomes were collected. Linear discriminant analyses were performed to develop predictive models of mild and severe HBV-ACLF on these patients.
Results We found that high serum IL-6, IL-8 and IFN-γ levels were strong and independent predictors of patient survival ($P < 0.01$, $P < 0.01$ and $P < 0.05$, respectively). Notably, when adjusting for disease severity, common laboratory inflammation markers, demographics, and a range of comorbidities, IL-6 and IL-8 serum levels remained independent and significant predictors of disease severity and death.
Conclusion Our results suggest that HBV-ACLF can alter cytokines signatures which associate with disease severity. We propose that serum IL-6 and IL-8 levels should be considered in the management and treatment of patients with HBV-ACLF to stratify prospective clinical trials, guide resource allocation and inform therapeutic options.

PO-083

MBD2 调控 HBV-ACLF 患者单核细胞 HLA-DR 表达的表观遗传机制初步研究

刘小琴、张雪云、应悦、张继明、黄玉仙
复旦大学附属华山医院

目的 明确单核细胞甲基-CpG-结合结构域蛋白，MBD2 在乙肝相关性慢加急肝衰竭（Hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure，HBV-ACLF）中的表达意义并探讨其调控单核细胞 HLA-DR 表达的表观遗传机制。

方法 收集健康对照者（Normal control，NC）组 26 例，慢乙肝（Chronic hepatitis B，CHB）组 39 例和 HBV-ACLF 组 71 例外周血，整理患者临床资料；通过细胞流式技术检测单核细胞 HLA-DR 以及 MBD2 表达，分析 MBD2 表达的临床意义。构建 Mbd2-/- THP-1 稳转细胞系，利用 RNA-Seq 联合 ATAC-Seq 测序分析，生物信息学软件分析 MBD2 抑制 HLA-DR 的表达机制。
结果 HBV-ACLF 患者外周血单核细胞 MBD2 表达水平明显升高，MBD2 表达与 PCT（r=0.3289，*P*=0.0051）、CRP（r=0.3352，*P*=0.0043）、中性粒细胞百分比（r=0.352，*P*=0.0026）正相关；与 HLA-DR 阳性细胞比例（r=-0.2545，*P*=0.0322）以及 HLA-DR MFI（r=-0.373，*P*=0.0014）负相关；与 MELD 评分（r=0.3105，*P*=0.0084）正相关。 Mbd2-/- THP-1 细胞 “吞噬”、“正向调控 NF-kappaB 转录因子活性”、“应答 LPS”及“抵御革兰阴性杆菌”等功能上调；相应的 HLA-DR 启动子染色质可及性更高，转录活动增强。
结论 HBV-ACLF 患者单核细胞 MBD2 可通过抑制 HLA-DR 启动子染色体开放程度，抑制 HLA-DR 的表达。以 MBD2 为靶点的表观遗传调控手段，可能为临床监控单核细胞功能、避免继发感染的发生提供新的理论依据。

PO-084

血浆置换联合双重血浆分子吸附系统治疗慢性乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者疗效的分析

杨晴[1]、耿强[2]、孙长峰[1]、刘晓玲[1]、孙诗玉[1]、盛云建[1]、邓存良[1]
1. 西南医科大学附属医院
2. 内江市第二人民医院

目的 探讨血浆置换联合双重血浆分子吸附系统（plasma exchange combined with dual plasma molecular absorption system，PE+DPMAS）治疗慢性乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭（hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF）患者的临床疗效及预后差异。
方法 纳入 2014 年 6 月至 2018 年 1 月于西南医科大学附属医院住院并进行 PE+DPMAS 治疗的 HBV-ACLF 患者共 114 例，依据不同肝病基础分为 A 型 22 例、B 型 39 例和 C 型 53 例；回顾性分析患者 PE+DPMAS 治疗前及治疗后 48 h 的实验室指标并计算下降率和终末期肝病模型（model for end-stage liver disease, MELD）评分及患者 90 d 预后情况。
结果 A 型、B 型和 C 型患者年龄及入院前急性病程差异无统计学意义，临床分期以早期和中期为主。PE+DPMAS 治疗前，3 组患者的丙氨酸转氨酶、前白蛋白、白蛋白、肌酐、总胆红素、凝血酶原时间、国际标准化比值和凝血酶原活动度和 MELD 评分差异均无统计学意义（均 P>0.05）。PE+DPMAS 治疗后，A 型患者的丙氨酸转氨酶、总胆红素、凝血酶原时间、国际标准化比值、MELD 评分、前白蛋白、白蛋白和凝血酶原活动度较治疗前差异均有统计学意义（t=5.104、5.555、4.974、4.481、7.984、－5.396、－2.784、－6.752，均P<0.05）；B型患者丙氨酸转氨酶、总胆红素、凝血酶原时间、INR 和 MELD 评分明显下降，前白蛋白和凝血酶原活动度明显上升（Z=－5.428，t=4.867、4.405、4.179、6.186、－6.290、－4.533，均 P＜0.01），C 型患者丙氨酸转氨酶、总胆红素和前白蛋白较治疗前差异有统计学意义（Z=－5.723、－2.525、2.462，均 P<0.05）；3 组患者治疗前后肌酐差异均无统计学意义（均 P>0.05）。A 型患者住院时间最短[（17.95±5.92）d]，C 型患者最长[（25.77±7.02）d]，B 型患者为 [（21.79±6.72）d]，差异有统计学意义（F=11.317，P＜0.01）；随访 90 d 后，A 型患者死亡 4 例（18.18%），B 型患者死亡 9 例（23.07%），C 型患者死亡 25 例（47.17%），差异有统计学意义（c2=8.615，P=0.013）。
结论 PE+DPMAS 治疗对 A 型、B 型 HBV-ACLF 患者疗效较好，对处于肝硬化失代偿期的 C 型 HBV-ACLF 患者疗效欠佳。

PO-085

The Effects of Granulocyte-colony Stimulating Factor on Chronic Liver Disease: A meta-analysis

Pei Shi、Jianguo Zhang、An Liang、Xiaoping Wu
南昌大学第一附属医院

Objective Chronic liver disease (CLD) is a major cause of death and disability. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) is an emerging immunotherapy for CLD, the clinical application is still controversial. This meta-analysis was aimed at evaluating the survival benefit of G-CSF for CLD.
Methods A systematic literature search was performed in PubMed, Embase, Cochrane Library and CBM (Chinese Biomedical Literature database) from inception to December 2020. Randomized-controlled trials (RCTs) comparing the efficacy of G-CSF and standard medical therapy (SMT) in patients with CLD were selected. Cochrane Collaboration's Risk of Bias tool was used for quality assessment. The statistical package Review Manager version 5.4 was used for all data analyses.
Results The meta-analysis included 17 studies with 1167 patients in total. G-CSF therapy was associated with an increasing long-term survival (12-month) (RR 1.54; 95% CI 1.22 to 1.94; P=0.0003; heterogeneity: Q=0.26, I2=25%). G-CSF therapy was associated with an increasing short-term survival (6 months or less) (RR 1.44; 95% CI 1.16 to 1.78; P=0.0009), but there was high heterogeneity between studies (Q＜0.00001; I2=80%). In the subgroup analysis of ACLF, alcoholic liver disease and liver cirrhosis, there was still substantial heterogeneity among studies. In sensitivity analyses, excluding studies that included ACLF patients in Europe, patients with non-severe alcoholic liver disease, or patients with compensated cirrhosis, the heterogeneity was decreased significantly and results were similar to those of overall analyses. G-CSF therapy failed to lower mortality secondary to multiple organ failure (RR 0.65; 95% CI 0.34 to 1.21; P=0.17; heterogeneity: Q=0.45; I2=0%), gastrointestinal bleeding mortality (RR 0.97; 95% CI 0.61 to 1.56; P=0.91; heterogeneity: Q=0.35; I2=11%) and sepsis mortality (RR 0.27; 95% CI 0.06 to 1.12; P=0.07; heterogeneity: Q<0.00001; I2=90%). In Asian studies, occurrence of infection was lower in G-CSF patients than in controls (RR 0.42; 95% CI 0.32 to 0.55; P＜0.00001; heterogeneity: Q=0.23; I2=24%), while in European studies, occurrence of infection was not statistically different (RR 0.96; 95% CI 0.68 to 1.36; P=0.81; heterogeneity: Q=0.58; I2=0%). G-CSF therapy significantly lowered the Child-Turcotte-Pugh (CTP) score compared with SMT (MD=−0.97, 95% CI −1.48 to −0.45; P=0.0003; heterogeneity: Q=0.25; I2=28%) but end-stage liver disease (MELD) score were not significantly decreased (MD=−2.18, 95% CI −7.57 to 3.20; P=0.43; heterogeneity: Q<0.0001; I2=93%). The magnitude of the increase in the peripheral CD34+ cell count was greater in the G-CSF group compared with the control group (SMD=2.35; 95% CI 0.87 to 3.83; P=0.002; heterogeneity: Q<0.0001; I2=94%). No serious adverse events associated with G-CSF therapy was observed.
Conclusion G-CSF therapy resulted in significantly improved 12-month survival and reduced Child-Turcotte-Pugh score with relatively safety compared to SMT in patients with CLD. In the aspect of occurrence of infection, conflicting results between the Asian and European studies were observed. Further large-scale and high-quality studies are needed. Establishment of guidelines and protocols for G-CSF therapy in future clinical trials will promote G-CSF as an effective and safe therapy for patients with CLD.

PO-086

MAdCAM-1 通过募集肠源性淋巴细胞导致肝衰竭中肝脏的免疫损伤

付珊、张蒙蒙、倪天智、姚耐娟、赵英仁、刘锦锋
西安交通大学医学院第一附属医院

目的 黏膜地址素细胞黏附分子-1 (MAdCAM-1)是一种表达于肠道及其相关淋巴组织血管内皮细胞表面的黏附分子，能募集 α4β7+淋巴细胞（在肠道中诱导形成）到达肠道效应部位。正常情况下肠外组织不表达 MAdCAM-1。在自身免疫性肝病、NAFLD 中研究表明，肠道淋巴细胞通过归巢效应参与肝细胞的免疫损伤。但其在急性肝衰竭发病机制中的作用尚不清楚。本研究旨在探讨急性肝衰竭时肝脏是否会异位表达 MAdCAM-1，募集肠源性 α4β7+淋巴细胞归巢至肝脏，参与肝内的免疫炎症损伤。
方法 6～8 周龄雌性 C57 小鼠腹腔联合注射 LPS 和 D-GalN 建立急性肝衰竭模型。在注射后 1.5h,3h,4.5h,6h 留取外周血及肝脏组织，用 ELISA 方法测定血清中 Madcam-1 的表达情况，用 western blotting,免疫组化，免疫荧光确定 Madcam-1，α4β7 的表达水平及共定位情况。同时分离外周血及肝脏的淋巴细胞，流式细胞术检测其 α4β7+淋巴细胞群的表达水平。
结果 ELISA 结果分析表明，血清中 madcam-1 的表达水平随着给药时间延长不断增加，肝衰竭时血清中 madcam-1 表达水平明显高于正常对照组(1322.99 pg/ml vs 557.11 pg/ml, $p<0.05$)。western blotting,免疫组化，免疫荧光的结果均表明肝衰竭时肝脏中 madcam-1 的表达水平高于正常对照。免疫荧光共定位结果显示 MAdCAM-1 染色与 αSMA 及内皮细胞标志 CD31 共定位较为广泛。流式细胞术检测结果表明，肝衰竭时，无论是在外周血还是肝脏中 CD4+T 细胞，CD8+T 细胞以及 CD4+α4β7+ 的绝对比例都是降低的。但在 CD4+ 的淋巴细胞中，表达 α4β7+ 的细胞（CD4+α4β7+/CD4+%）在外周血和肝脏中均有升高趋势。
结论 内皮细胞和活化的肝星状细胞是小鼠肝脏中表达 MAdCAM-1 的主要来源细胞。急性肝衰竭小鼠肝脏中，MAdCAM-1 会被诱导表达升高，使得 CD4+α4β7+/CD4+的比例升高，造成肝细胞的坏死损伤。但 CD4+α4β7+造成肝脏免疫损伤的具体机制还有待进一步探讨。

PO-087

慢加急性肝衰竭恢复期肝组织病理特点及 FGL2、CD28 表达的研究

吴敏、李艳艳、余佳丽、钟青梅、徐龙
南昌市第九医院

目的 研究乙型肝炎病毒相关性慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）恢复期肝组织病理特点及肝组织中凝血酶原酶(FGL2)、CD28 表达测定的临床意义。
方法 收集我院 2013 年 2 月至 2019 年 12 月住院的 HBV-ACLF 恢复期患者和慢性乙型肝炎（CHB）患者共 58 例。肝穿刺获取肝组织，在石蜡包埋切片后进行 HE 染色、Masson 染色、网状纤维染色检测肝组织炎症分级及纤维化分期，PCR 法检测肝组织 HBVDNA，免疫组化法检测肝组织 HBsAg、FGL2、CD28 的表达，比较 HBV-ACLF 恢复期组和 CHB 组 FGL2、CD28 的表达差异。
结果 HBV-ACLF 恢复期患者肝组织病变程度从 G2S1 到 G4S4 轻重不等，其中病理诊断为轻度 CHB7 例，中-重度 CHB24 例，乙型肝炎后早期肝硬化 7 例；病理特点为肝细胞坏死 37 例，肝细胞气球样变性 33 例，界面炎 28 例，肝脏淋巴细胞浸润 36 例。25 例出现胆栓，29 例有细胆管增生。18 例假小叶形成。6 例 HBVDNA＜500IU/ml，其余 32 例 HBVDNA 不同水平升高，平均 lg4.13IU/ml。HBsAg 阳性 27 例，阴性 11 例。FGL2 及 CD28 在 HBV-ACLF 恢复期组肝组织中均

有表达，表达水平高于 CHB 组（P＜0.05）。
结论 HBV-ACLF 恢复期肝组织病理以 G3-4S3-4 为主，以肝细胞气球样变性、点灶状坏死、界面炎、细胆管增生为主，存在大量的淋巴细胞浸润，部分假小叶形成，肝组织 HBVDNA、HBsAg、FGL2、CD28 表达高。

PO-088
L3-PMI 在乙肝相关慢加急性肝衰竭患者预后评估中的作用

叶青、蔡均均、吕蓉、韩涛
天津市第三中心医院

目的 评估乙肝相关慢加急性肝衰竭（ACLF）患者的第三腰椎腰大肌指数（L3-PMI）与临床指标的关系及其在预后评估中的作用。
方法 采用回顾性研究的方法，选取 2014 年 1 月至 2017 年 12 月在天津市第三中心医院肝内科住院的符合乙肝相关 ACLF 诊断标准且有腹部 CT 扫描资料的 140 例患者为研究对象。由同一名研究者在患者腹部 CT 图像上手动追踪第三腰椎下缘水平面，测量双侧腰大肌最大前后径和横径，计算腰大肌指数。分析患者的 L3-PMI 和临床特点及预后。
结果 将 140 例患者按 90 天生存情况分为生存组 102 例，死亡组 38 例。死亡组患者 L3-PMI 值 4.89±1.42（cm2/m2）较生存组患者 5.94±1.24（cm2/m2） 显著降低（P < 0.001）；PLT、ALB、ALT、AST、SCr、eGFR 在两组之间无统计学差异，P 值均>0.05；死亡组患者 WBC、INR、MELD 评分显著高于生存组，而血清钠显著低于生存组（P 值均<0.05）。多因素 Logistic 回归结果显示 INR、L3-PMI、合并上消化道出血和急性肾损伤（AKI）是预测患者 90 天死亡的独立危险因素，OR 值分别为 2.118、0.995、6.509、3.500，P 值均< 0.05。此外，ACLF 患者中 33 例合并肝性脑病（HE）的患者 L3-PMI 值 5.17±1.49（cm2/m2）显著低于 107 例未合并 HE 的患者 5.80±1.29（cm2/m2）（P = 0.020）。所有 ACLF 患者中男性 120 例，女性 20 例，其中男性组 L3-PMI 值 5.92±1.23（cm2/m2）显著高于女性组 4.03±0.92（cm2/m2）（P< 0.05）。按性别分别绘制 L3-PMI 预测死亡的 ROC 曲线图，其中男性 ROC 曲线下面积 0.726，截断值为 5.02，敏感度为 85%，特异度 50%；女性 ROC 曲线下面积 0.774，截断值为 4.60，敏感度为 50%，特异度 100%。
结论 L3-PMI 对于评估乙肝相关 ACLF 患者的预后有重要临床应用价值。

PO-089
肠道菌群在 PBC-AIH OS 合并肝衰竭患者中的作用研究

赵倩雯、门若庭、凡小丽、杨丽
四川大学华西医院

目的 PBC-AIH OS 是指同时表现出 AIH 和 PBC 特征的一种疾病，在肝硬化进展方面，PBC-AIH OS 患者进展速度比单纯 AIH 及 PBC 患者更为迅速且药物应答率显著降低，尤其是对 UDCA 和激素治疗反应不良的患者。肠道菌群可以产生包括代谢物质、激素和多肽在内的多种活性物质，并参与人体的生长、发育以及发病过程。已有证据提示肠道菌群在酒精及乙型肝炎病毒相关肝硬化患者中的预后中发挥重要作用，在 PBC-AIH OS 患者中，肝脏解毒能力下降，及长期使用免疫抑制剂，更易出现肠道菌群紊乱。
本部分研究旨在探索在 PBC-AIH OS 患者中肠道菌群对其是否进展为肝衰竭的作用及相关机制。
方法 收集四川大学华西医院消化内科 PBC-AIH 重叠综合征（PBC-AIH OS）的符合纳入和排除标准的患者。将入选患者分为肝衰竭和非肝衰竭两组，按照组间菌群构成比较分析、α 多样性分析以及 β 多样性分析三个维度对比肝衰竭与非肝衰竭患者肠道菌群的差异，并分析肠道菌群特征与白蛋白及肝纤维化评分的相关性。

结果 共纳入 42 例 PBC-AIH OS 的非肝衰竭及 6 例肝衰竭患者，按照年龄、性别 1:4 PSM 后剩余 24 例非肝衰竭以及 6 例肝衰竭患者。肝衰竭与非肝衰竭组患者在门、纲、目、科水平均存在显著差异菌，α 多样性分析提示肝衰竭组 observed_species、Chao1、Ace 指数显著下降。相关性分析提示 Ace 指数、observed_species 指数及 chao1 指数与白蛋白水平呈正相关，与 FIB-4 评分呈负相关。β 多样性分析中 Anosim 分析提示两组患者肠道菌群组间差异大于组内差异，LEfSe 结果提示在非肝衰竭组显著性增高表达的菌依次为：普雷沃氏菌科、杆菌属及毛梭菌属等；肝衰竭组显著增高表达的菌依次为活跃乳酸杆菌属、布罗尼瘤胃球菌属、未分类放线菌纲、放线菌门等。相关性分析提示，毛梭菌属、屎豆菌属与白蛋白水平呈正相关，活跃乳酸杆菌种与 FIB-4 评分呈正相关。
结论 PBC-AIH OS 患者中肝衰竭组与非肝衰竭组之间肠道菌群在多个维度具有显著差异且与白蛋白等临床指标具有相关性。

PO-090

肝衰竭及其治疗

黄子祥、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 肝衰竭是临床上常见的严重肝病症候群，病死率极高，其病因、分型、分类、治疗、预后判断等问题仍然值得进一步探讨研究，本文就肝衰竭的常见病因及分型、分类、及治疗方案进行分析总结，旨在为临床医生在临床工作中诊治此类疾病时提供较为全面的参考依据。
方法 以 2005 年以来，国内外发表的多种类型的肝衰竭诊治指南为基础，归纳总结不同类型的肝衰竭的诊治方法。
结果 肝衰竭是多种因素引起的严重肝脏损害，导致其合成、解毒、代谢和生物转化功能严重障碍或失代偿，出现以黄疸、凝血功能障碍、肝肾综合征、肝性脑病、腹水等为主要临床表现的一组临床症候群。其常见病因有：病毒，药物，肝毒性物质如酒精、毒蕈等，细菌及寄生虫，肝脏其他疾病，胆道疾病，代谢异常，循环衰竭等。其常见分类基于起病特点及病情进展速度，分为急性肝衰竭（acute liver failure ALF）、亚急性肝衰竭（subacute liver failure SALF）、慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure ACLF）、慢性肝衰竭（chronic liver failure CLF）。根据临床表现的严重程度，亚急性肝衰竭和慢加急性肝衰竭可以分为早期、中期、晚期。肝衰竭的治疗原则包括：1.一般支持治疗，卧床休息，加强病情监护，肠内营养，积极纠正低蛋白血症、注意血气监测、消毒隔离等 2、对症治疗，护肝药物治疗的应用，微生态调节治疗，免疫调节剂的应用 3、病因治疗，去除诱因，针对不同的病因治疗，如肝炎病毒感染、其他病毒感染、药物性肝损伤、急性妊娠期脂肪肝/HELLP 综合征导致的肝衰竭，肝豆状核变性 4、并发症的内科治疗，如脑水肿、肝性脑病、感染、低钠血症及顽固性腹水、AKI 及肝肾综合征、出血、肝肺综合征等。5、此外，非生物型人工肝治疗也是治疗肝衰竭的有效方法之一，采用该方法时需注意其适应症及并发症、禁忌症等 6、肝移植是治疗各种原因所致的中晚期肝功能衰竭的最有效的方法之一。
结论 肝衰竭是临床上常见的危急重症，鉴于肝衰竭是多种病因引起的复杂病理生理过程，因此临床医生应该在全面考虑患者具体病情及意愿的基础上，制定合理的诊治方案。

PO-091

NLR、PCT、MELD 评分对乙肝相关慢加急性肝衰竭预后的预测价值

李艳艳
南昌市第九医院

目的 探讨外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、降钙素原(PCT)及终末期肝病模型(MELD)评分在乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者预后的预测价值。
方法 选取 2016 年 6 月至 2018 年 12 月南昌市第九人民医院收治的 120 例 HBV-ACLF 患者为研究对象,根据预后(随访 3 个月)分为生存组(n=73)和死亡组(n=47)。收集两组患者外周血 NLR、PCT 和 MELD 评分进行比较,通过绘制受试者工作特征曲线下面积(ROC)分析三者在 HBV-ACLF 患者预后中的预测价值。
结果 生存组 NLR、PCT 和 MELD 评分分别为：3.6832±2.81622，0.6141±0.32317，23.0703±3.58172；死亡组 NLR、PCT 和 MELD 评分分别为 6.4556±5.08386; 1.5404±3.70707；27.7219±5.50104，差异有统计学意义(P<0.05).绘制 ROC 曲线,NLR、PCT、MELD 评分的 ROC 曲线下面积分别为：0.730，0.787,0.817。
结论 与生存组比较,死亡组 NLR、PCT 和 MELD 评分均明显升高, 通过绘制 ROC 曲线发现，外周 NLR、PCT 及 MELD 评分对 HBV-ACLF 患者预后有一定预测价值。

PO-092

茵陈蒿汤协同 usMSCs-Exos 调控急性肝衰竭肝细胞焦亡

欧阳石[2]、余冬冬[2]、杨彬珧[2]、杨利利[2]、余丽娜[1]
1. 广州医科大学附属第五医院，华北理工大学
2. 广州医科大学附属第五医院

目的 急性肝衰竭的管理是世界范围内的主要挑战。我们建立了脂多糖和 D-半乳糖胺（LPS /D-GalN）诱导的肝细胞焦亡模型，以研究茵陈蒿汤协同脐带间充质干细胞分泌的外泌体（usMSC-Exosomes）对急性肝衰竭肝细胞损伤的保护作用。
方法 通过显微镜和流式细胞术鉴定间充质干细胞形态和表面标记物；透射电镜，粒径检测和蛋白质印迹法鉴定 usMSC-Exos。体内：以 LPS /D-GalN 联合制备小鼠急性肝衰竭模型，分别以茵陈蒿汤灌胃、usMSC-Exos 注射及联合给予观察肝细胞损伤情况；体外：建立 LO2 细胞模型，茵陈蒿汤灌鼠取血清，将含药血清培养 ucMSCs 细胞分泌外泌体作用于模型，通过流式细胞术检测细胞凋亡，蛋白质印迹法及 ELISA 法分别检测肝细胞的焦亡相关关键蛋白和炎症因子。
结果 在无血清培养基的条件下，usMSCs 具有典型的成纤维细胞形态并表达 CD105，CD29，CD44，CD73 和 CD90，但不存在 CD45，CD34。外泌体电镜下可见经典杯状双层膜结构，特征性表达 CD63，CD9。LPS/D-GalN 可引起严重的急性肝坏死并有广泛的肝细胞焦亡，增加了焦亡相关关键蛋白 Caspase-1、Cleaved-Caspase-1 和炎症因子 IL-1β、IL-18 的表达，并促进了炎症小体的形成。茵陈蒿汤和 usMSC-Exos 处理后，相关指标明显下降，细胞凋亡减少，损伤减轻。茵陈蒿汤协同 usMSC-Exos 调控急性肝衰竭比单一药物治疗效果明显好（P<0.01），甚至可以逆转细胞损伤进程。
结论 细胞焦亡作为一种新型的死亡方式，参与炎症小体介导的肝损害，加速 ALF 的进程。我们的结果首次表明茵陈蒿汤协同 usMSC-Exos 具有减少急性肝衰竭后肝细胞焦亡的潜力，并为外泌体开拓一种新的中药携带方式。茵陈蒿汤协同 usMSC-Exos 治疗急性肝衰竭能够显著改善症状，保护肝功能，优于单一西药综合治疗。

PO-093

抗凝血酶Ⅲ活性在慢加急性肝衰竭患者中的应用价值研究

周学士、邱源旺、毛燕群、苏婷婷
无锡市第五人民医院（无锡市传染病医院、无锡市肝病研究所）

目的 回顾性分析慢加急性肝衰竭患者抗凝血酶III活性与生存期及发生出血和血栓并发症的相关性，探讨抗凝血酶III活性测定在 ACLF 患者中的应用价值。
方法 收集 2013 年 1 月至 2019 年 6 月于无锡市第五人民医院住院的 130 例 ACLF 患者的临床资料，检测入院时肝功能、INR，观察患者 90 d 生存情况。检测入院时、2、4、8 周的抗凝血酶III活性值，动态观察抗凝血酶III活性的变化。记录患者粪便隐血和股静脉血栓的发生。
结果 随访患者 90 d，有 56 例（43.1%）患者死亡，20 例出现粪便隐血阳性，15 例有股静脉血栓。死亡组患者的基线抗凝血酶III低于生存组，差异有统计学意义（t=－8.045，P<0.01）。粪便隐血阳性患者和有股静脉血栓患者的基线抗凝血酶III活性分别低于粪便隐血阴性的患者和无血栓形成的患者（t=8.746、8.090，均 P<0.01）。死亡组患者抗凝血酶III活性呈下降趋势，生存组患者呈上升趋势。Cox 回归分析提示 INR（OR=1.364, 95%CI 1.078～1.726，P=0.010）和抗凝血酶III活性（OR=0.930, 95%CI 0.906～0.954，P=0.000）是影响 ACLF 患者生存期的独立影响因素。抗凝血酶III活性预测患者 90 d 生存结局的受试者操作特征曲线下面积为 0.706（95%CI 0.773～0.952，P＜0.01），临界值为 25%。抗凝血酶III活性≥25%的患者生存率高于抗凝血酶III活性<25%的患者。
结论 INR、抗凝血酶III活性是预测 ACLF 患者预后的独立影响因素，抗凝血酶III活性<25%时，患者病死率较高。抗凝血酶III活性与患者发生粪便隐血阳性和股静脉血栓相关。

PO-094

抗凝血酶 III 活性和慢加急性肝衰竭患者人工肝治疗结局相关性的研究

周学士、邱源旺、王霞、毛燕群、苏婷婷
无锡市第五人民医院（无锡市传染病医院、无锡市肝病研究所）

目的 分析抗凝血酶 III（antithrombin Ⅲ）活性与慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure，ACLF）患者行人工肝治疗短期疗效及预后的相关性。
方法 回顾性分析 2012 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日无锡市第五人民医院感染科 ICU 收治的 236 例行人工肝治疗的 ACLF 患者。记录患者入院时的血常规、肝功能、国际标准化比值（international normalized ratio，INR）、抗凝血酶 III 活性等指标，计算入院时 MELD 评分，评价人工肝治疗后 30d 疗效、90d 生存结局。计量资料采用 t 检验，计数资料采用卡方检验，不符合正态分布的计量资料采用秩和检验。Logistic 回归分析人工肝疗效和患者结局的影响因素。
结果 人工肝治疗有效 139 例，90d 死亡 63 例，回归分析提示抗凝血酶 III 活性（OR=1.118，95% CI 1.082-1.156，P=0.000）是影响人工肝疗效的独立影响因素；TBIL（OR=1.008，95% CI 1.004-1.012，P=0.000）、INR（OR=1.109，95% CI 1.076-1.505，P=0.025）、AT-III 活性（OR=0.911，95% CI 0.881-0.943，P=0.000）、MELD 评分（OR=1.090，95% CI 1.052-1.115，P=0.034）是影响患者 90d 结局的独立影响因素。
结论 抗凝血酶 III 活性与 ACLF 患者行人工肝治疗短期疗效及短期预后有相关性。

PO-095

Topology analysis reveals hsa-miR-20a-5p and hsa-miR-340-5p as hub nodes of fibrogenesis regulatory network in hepatitis B virus related liver cirrhosis

Heng Yao[1]、Jing Jiang[1]、Jiaojiao Xin[1]、Dongyan Shi[1]、Hozeifa M. Hassan[1]、Xi Liang[2]、Xin Chen[3]、Jun Li[1]
1. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. Precision Medicine Center, Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital)
3. Institute of Pharmaceutical Biotechnology, Faculty of Medicine, Zhejiang University

Objective Hepatitis B virus (HBV) is one of the major risk factors of liver cirrhosis (LC). The pathophysiology of hepatitis B virus-related Liver Cirrhosis (HBV-LC) remains unclear and increasing evidence indicates that microRNA (miRNA)–mRNA regulation is involved in the disease progression of LC developed from patients with chronic hepatitis B (CHB). However, a comprehensive understanding of the miRNA–mRNA regulatory network in HBV-related LC is still absent. This study aims to elucidate potential miRNA–mRNA regulatory networks contributing to disease progression of HBV-related LC and identify critical molecules from the network.
Methods Thirty-four subjects (LC, n=9; chronic hepatitis B, n=13; normal controls, n=12) were enrolled prospectively from multiple centers. RNA sequencing and small-RNA sequencing of the peripheral blood mononuclear cells from all subjects were performed. Differential analysis was performed to identify the differentially expressed (DE) mRNAs and miRNAs. The known molecular interactions involving these miRNAs/mRNAs based on their mRNA/miRNA sites sequences matching scores were collected to construct a potential regulatory network of these DE-mRNAs/miRNAs. The most influencing mRNA/miRNA pairs were selected as hub nodes based on their topological attributes among the DE-mRNA/miRNA network. Then the hub nodes and their topological structures were analyzed to elucidate the key mRNA/miRNA interactions contributing to the disease progression. A synergetic functional analysis was then performed to elucidate the potential biological functions of these mRNA/miRNA interaction hubs. RNA-seq and RT-qPCR of the hub nodes miRNA and their targets mRNAs were performed for validation on macrophages and hepatic stellate cells in both control group cell lines and the cell lines treated with miRNA mimics and inhibitors of hsa-miR-20a-5p and hsa-miR-340-5p.
Results 3121 potential mRNA/miRNA targeting pairs were identified by targets matching between 442 DE-mRNAs and 158 DE-miRNAs from pair-wise comparisons of three clinical groups. 2076 liver-specific DE-mRNA/miRNA pairs were filtrated out by liver tissue atlas screening. The top 101 most influencing mRNA/miRNA pairs consisting of 4 miRNAs and 75 mRNAs were identified by network topology analysis. hsa-miR-20a-5p and has-miR-340-5p are the hub nodes of this core mRNA/miRNA regulatory network. Biological processes including cellular apoptosis, regulation of epithelia to mesenchymal transition (EMT), and regulation of immune response are shown associated with these two miRNAs and their potential targets in synergy functional analysis.
Conclusion This study highlights a novel mRNA/miRNA network topology analysis revealing hsa-miR-20a-5p and hsa-miR-340-5p as hub nodes in a mRNA/miRNA regulatory network participating in fibrogenesis in the disease progression of HBV-related liver cirrhosis collectively by regulating cellular apoptosis, EMT and immune reposes.

PO-096

基于网络分析 SARS-CoV 感染后慢性肝病相关肝纤维化致病机制和潜在药物靶点预测

宋育、邵丽、施军平
杭州师范大学附属医院

目的 COVID19 是当前世界广泛呼吸道传染疾病，同时伴随多器官并发症。早期研究发现 COVID19 感染导致慢性肝病伴随显著肝损伤和纤维化进展。
方法 我们筛选经 COVID19 感染的原代肝细胞芯片数据（GSE151803）和慢性纤维化芯片数据集（GSE49541）来明确 COVID19 和患者肝脏纤维化的协同作用。检索常见基因以查找具有 COVID19 感染的肝脏纤维化的共同途径和药物靶标。使用生物信息学工具，设计了蛋白质-蛋白质互作（PPI）网络。基于 PPI 互作网络检测富集基因和模块。同时鉴定了与差异表达基因、转录因子、miRNA 相互作用和转录因子活性。使用 kegg 功能分析发现在 COVID19 感染时协同肝脏纤维化的相应通路和机制。同时也对 COVID19 感染时肝病纤维化可能的药物分子。
结果 1）慢性肝病纤维化数据集（GSE49541）共筛选 60 个上调基因，7 个下调基因；COVID19（GSE151803）共筛选 394 基因，其中 215 个基因被上调，179 个基因被下调。使用 R 语言对 2 组基因组进行比较，筛选出 6 个基因（CHI3L1、CXCL6、CCL20、CHST9、GNMT、OAT）（figure1A）。2）使用筛选基因进行 GO、Kegg 分析表明中性粒细胞趋化因子及趋化因子介导通路，分子功能子部分数据表明炎症趋化因子及趋化因子受体涉及（figure1B）；Kegg 通路提示与病毒蛋白与细胞因子和细胞因子受体的相互作用通路和 IL-17 通路相关（figure1C）。3）使用 NetWorkAnalyst 分析转录因子互作，对分析所得基因（CHI3L1、CXCL6、CCL20、CHST9、GNMT、OAT），表明转录因子与以上基因具有高度的相互作用（figure2B）。4）使用 NetWorkAnalyst 分析 TF-miRNA 共调控网络，提出 miRNA、转录因子和 CHI3L1、CXCL6、CCL20、CHST9、GNMT、OAT 的相互作用（figure3）。5）鉴定候选药物：从 DSIGDB 数据库收集查无信息，产生候选药物 ellipticine PC3 UP、MeIQx CTD 00001739、isotretinoin HL60 UP、Tetradioxin CTD 00006848 是筛选基因相互作用的药物分子（Table1）。
结论 迄今为止在 COVID19 和肝纤维化上罕有研究。我们在两个数据集间完成 DEGS 分析,从理论上提出了药物靶标，因为它们是通过分析筛选基因而衍生的，但仍未在模式细胞和动物中进行验证。

PO-097

Portal hypertensive spleen induces immune tolerance by activating PD-1 and Tim-3 signaling pathways in cirrhotic patients with HCV infection

Na Huang[1]、Rui Zhou[1]、Haiyan Chen[1]、shu Zhang[1]、Wei Wei[1]、Jin Sun[1]、Song Ren[1]、Baohua L1、Hong Deng[1]、Jun Yang[1]、Fanpu Ji[1]、Zongfang Li[1]
1. National & Local Joint Engineering Research Center of Biodiagnosis and Biotherapy, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University

Objective The spleen plays an important role in regulating the immune response to infectious pathogens. T cells dysfunction and exhaustion have been reported in patients with hepatitis B/C viral infection, which contributes to persistent virus infection. However, the immune function of the spleen in hepatitis C virus (HCV)-related cirrhosis with portal hypertension (PH) has not been fully addressed. The aims of this study were to investigate spleen-related evidence of immunosuppression and immune tolerance in HCV-related cirrhotic patients with PH and determine possible mechanisms for the immune system changes.
Methods The expression of programmed cell death 1 (PD-1), T-cell immunoglobulin domain and

mucin domain-containing molecule-3 (Tim-3) and its ligand PD-L1/2, and Galectin-9 in the spleens and livers of HCV cirrhotic patients were analyzed using real-time PCR and immunohistochemistry. Flow cytometry was used to evaluate the expression of PD-1 and Tim-3 on splenic T cells and the peripheral blood T cells before and after splenectomy.
Results Spleens from patients with PH showed significantly increased mRNA levels of PD-1, PD-L2, Tim-3, Galection-9, CD80, and CD86, and decreased levels of CD28 compared to control spleens (spleens removed due to traumatic injury). Additionally, protein expression of inhibitory signaling molecules were significantly increased in both the spleens and livers of cirrhotic patients compared with controls. Peripheral blood and splenic CD4+ and CD8+ T cells also expressed higher protein levels of PD-1, Tim-3 and CTLA-4 in cirrhotic patients as compared with healthy controls. Following splenectomy, the expression of PD-1 and Tim-3 in peripheral blood T lymphocytes in cirrhotic patients decreased.
Conclusion Portal hypertensive spleen in HCV-infected cirrhotic patients induces immune tolerance by activating the PD-1 and Tim-3 signaling pathways, which can be partly reversed by splenectomy.

PO-098

Clinical outcome of cirrhotic patients with portal hypertension and hypersplenism following splenectomy

Rui Zhou[1]、Na Huang[1]、Xinyuan He [2]、Wei Wei[1]、Huan Deng [1]、Xiao Liang[1]、Dou Qu[1]、Caihong Wang[1]、Fanpu Ji[1,2]、Zongfang Li[1]
1. National & Local Joint Engineering Research Center of Biodiagnosis and Biotherapy, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University
2. Department of Infectious Diseases, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University

Objective Limited data concerning the long-term outcomes post-splenectomy in cirrhotic patients can be identified. Our arm to investigate the clinical outcome of cirrhotic patients with portal hypertension and hypersplenism following splenectomy in this study.
Methods A retrospective study was conducted of 98 consecutive portal hypertensive cirrhotic patients that underwent splenectomy between January 2011 and January 2014.
Results Splenectomy significantly reduced the portal venous pressure (32.26±5.7 vs. 28.44±5.62cmH2O; P<0.01). Significant improvements in liver function parameters after splenectomy were maintained for 2~4 years, including changes in total bilirubin, albumin, prothrombin time, and Child-Pugh score (all Ps<0.05). Splenectomy reversed thrombocytopenia and leukopenia, which were maintained over a two-year postoperative period. Forty-three perioperative complications were observed in 25 of the 98 (25.5%) patients, including portal vein thrombosis (n=19), intraperitoneal bleeding (n=4), hepatic encephalopathy (n=4), hepatorenal syndrome (n=3), liver failure (n=3), intractable ascites (n=3), subphrenic infection (n=3), incision infection (n=2), and pleural effusion (n=2). Two patients required reoperations due to intraperitoneal bleeding. Perioperative mortality in two patients occurred from hypovolemic shock and liver failure. The cumulative incidence of HCC was 1.1, 7.4, and 13.0% in one-, three- and five-years, respectively. Overall one-, three- and five-year survival rates were 96.9, 93.2, and 85.4%, respectively.
Conclusion Splenectomy can be performed safely in patients with portal hypertension and hypersplenism with appropriate management of perioperative complications. Patients have a favorable long-term prognosis including improved liver function, cytopenia, survival and HCC risk.

PO-099

鳖甲煎丸联合恩替卡韦治疗慢性乙肝肝纤维化的疗效观察

林学
南昌市第九医院

目的 观察鳖甲煎丸联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的效果
方法 选取我院 2018 年 1 月-2019 年 12 月我院收治的 74 例肝脏穿刺病理检查肝纤维化 Ishak 分期≥F3 的慢性乙型肝炎患者为研究对象，将其随机分为两组，一组（n=35 例）使用恩替卡韦抗病毒联合鳖甲煎丸治疗（实验组），另一组（n=39 例）单纯使用恩替卡韦抗病毒治疗（对照组），治疗周期为 48 周，治疗前及治疗后分别行肝脏穿刺病理检查，以两组肝脏病理纤维化 Ishak 分期逆转率及肝组织学活动指数（HAI）炎症分级改善率为评价标准。计数资料采用 x^2 检验进行分析，以 p<0.05 表示差异有统计学意义，计量资料采用 t 检验，以 P<0.05 为差异有统计学意义。
结果 两组患者均完成治疗前及治疗后肝脏穿刺病理检查，治疗前两组患者基本资料比较，无明显统计学差异（P>0.05）。治疗 48 周时，两组患者肝纤维化 Ishak 分期下降≥1 比较，实验组下降优于观察组，差异有统计学意义（P<0.05）；治疗 48 周时，实验组患者 HAI 炎症分级改善率优于观察组，差异有统计学意义（P<0.05）。
结论 慢性乙肝肝纤维化患者使用鳖甲煎丸联合恩替卡韦抗病毒治疗，能更好改善肝脏炎症及肝纤维指数，更好改善肝脏组织学。

PO-100

肝动脉微导丝引导经颈静脉肝内门体分流术在严重门静脉血栓患者中的应用

王小泽、杨丽、罗薛峰
四川大学华西医院

目的 经颈静脉肝内门体分流术（transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS）是一种有效缓解门静脉高压的微创介入治疗方法，其中肝内门静脉穿刺是 TIPS 术中技术难度最大的一个步骤。尤其是对于严重门静脉血栓（PVT）伴门静脉海绵样变患者，门静脉穿刺的难度和风险均非常大。本研究利用肝内门静脉和肝动脉伴行的位置关系，采用肝动脉微导丝透视下引导门静脉穿刺技术为严重 PVT 患者实施 TIPS，并分析技术可行性和安全性，以及该类患者 TIPS 术后的分流道通畅性、肝性脑病及生存情况。
方法 本研究从 2018 年 3 月至 2020 年 9 月纳入肝硬化伴严重 PVT 患者（Yedel 分级 II-IV 级）20 例，采用肝动脉微导丝透视下引导门静脉穿刺技术实施 TIPS。术前通过 CT 判断肝内门静脉和肝动脉相对位置关系，术中将微导丝头端置于肝右动脉或肝固有动脉后，在前后位和侧位透视观察下，穿刺预先规划的门静脉靶点（通常位于肝动脉背侧或内侧）。收集所纳入患者的基线资料、影像图片、手术相关资料和随访数据，并行统计学分析。
结果 纳入的 20 例患者，中位 Child-Pugh 评分为 9（IQR：8~10），中位 MLED 评分为 11.7（IQR：10.1~15.5），45%患者有大量腹水。PVT 程度为 Yedel II 级 2 例，III 级 10 例，IV 级 8 例；90%患者伴有门静脉海绵样变。TIPS 技术成功率为 90%，2 例未成功患者是因为穿刺进入门静脉后导丝和导管无法通过血栓。中位门体压力梯度（PPG）从术前 18mmHg（IQR：15~24mmHg）降至术后 7mmHg（IQR：5~10mmHg）。TIPS 术中门静脉穿刺中位穿刺次数为 3 次（IQR：2~5），其中 3 例患者只穿刺了 1 针。中位透视时间为 27.1 分钟（IQR：20.8~37.9 分钟），中位手术时间为 67.5 分钟（IQR：50.0~78.8 分钟），中位辐射剂量（DAP）为 134.4Gy×cm2（IQR：68.0~224.7 Gy×cm2）。术中穿刺相关并发症为胆道穿刺 4 例、肝外腹腔穿刺 6 例、肝动脉穿刺 2 例，但均未出现腹腔出血、胆道出血、感染等严重并发症。中位随访时间 587 天（IQR：342.3~706.5 天），

无患者发生曲张静脉再出血或腹水加重，仅 1 例患者随访过程中发现支架狭窄。10 例患者（55.6%）患者发生肝性脑病（均为 II 级），无顽固性肝性脑病发生。术后 1、2 年生存率分别为 92.6%和 81.3%。

结论 肝动脉微导丝引导不受限于严重 PVT 患者门静脉显影差的影响，尤其适用于严重 PVT 患者 TIPS 术中门静脉穿刺引导，可显著提高门静脉穿刺的成功率和安全性。严重 PVT 患者 TIPS 术后支架通畅性良好，但因近乎完全分流的缘故，术后肝性脑病发生率较高，需予以积极预防。

PO-101

Two-Dimensional Shear Wave Elastography for Screening High-Risk Varices in Patients with HBV-Related Compensated Advanced Chronic Liver Disease

Yuling Yan
West China Hospital

Objective This study is to investigate the diagnostic performance of LS measured by 2D-SWE and other noninvasive parameters for predicting the presence of EV and HRV, and to develop and validate new criteria based on LS measured by 2D-SWE and platelet count (PLT) to rule out the presence of EV and HRV in patients with HBV related cACLD.

Methods This was a retrospective and single-center study. In the training cohort, inclusion criteria were patients with HBV surface antigen positive for more than six months and with antiviral therapy. Patients with 2D-SWE and EGD examination. Age was older that 18 years old. The time interval between 2D-SWE and EGD examination was no more than 6 months. Exclusion criteria were patients with LS< 8.0 kPa, or patients with decompensation events such as ascites,hepatic encephalopathy, propranolol treatment, variceal bleeding, esophageal variceal ligation, splenic vein thrombosis, portal vein thrombosis, splenectomy, splenic embolization, hepatic carcinoma or patients with Child-Pugh B and C.

Results In training cohorts, 175 patients were eligible for analysis. In validation cohort, 93 patients with HBV related cACLD were consecutively enrolled. LS values were significantly different among patients without varices 10.8 (8.9-12.8) kPa, Grade I 13.5(12.4-16.0) kPa and Grade II-III varices 18(15-25) kPa in total cohorts (P<0.0001). In the total cohort, the prevalence of EV was 119/268 (44.4%). LS had better discriminative ability (AUROC, 0.86(95% confidence interval (CI): 0.82-0.91)) than APRI (AUROC, 0.79(95% CI: 0.73-0.84)) (P=0.02), and MELD (AUROC, 0.75(95% CI: 0.69-0.80)) (P=0.001), with similar ability of PLT (AUROC, 0.82(95% CI: 0.77-0.87)) (P=0.23) and FIB-4 (AUROC, 0.80 (95% CI: 0.75-0.85)) (P=0.06). When LS < 10.8 kPa, the sensitivity was 95.0%, patients had low risk to have EV. When LS >18.8 kPa, the specificity was 96.0%, patients had high risk to have EV.

The prevalence of HRV was 28.0% in the total cohort. LS had a better discriminative ability (AUROC, 0.90(95% CI: 0.86-0.93)) than PLT (AUROC, 0.81(95% CI: 0.75-0.86)) (P=0.01), APRI (AUROC, 0.78(95% CI: 0.72-0.84)) (P=0.0007), FIB-4 (AUROC, 0.79(95% CI: 0.73-0.84) (P=0.001) and MELD (AUROC, 0.75(95% CI: 0.69-0.82) (P=0.0001). When LS < 13.1 kPa, the sensitivity was 94.7%, patients had low risk to have HRV. When LS >20.2 kPa, the specificity was 95.3%, patients had high probability to have HRV. LS ranged from 13.1 kPa to 20.1 kPa was grey zone to the presence of HRV.

In multivariable logistic regression analysis, LS (OR, 1.31(95% CI: 1.20-1.44); P<0.0001), PLT (OR, 0.97 (95% CI: 0.96-0.99); P<0.0001) and PT (OR, 2.03 (95% CI: 1.40-2.93); P<0.0001) were independent factors for the presence of HRV.

When patients were stratified according to the LS and PLT, the prevalence of HRV significantly increased in a step‐wise manner according to the increase in LS and platelet count (P<0.0001). LS <13.1 kPa and LS >20.1 kPa can rule out and rule in HRV, respectively. HRV was noted in 19 of 182 patients with LS ≤ 16 kPa (10.4%), in 25 of 45 patients with LS>16 kPa and <20 kPa (55.6%)

and in 31 of 41 patients with LS ≥ 20 kPa (75.6%). HRV was noted in 9 of 111 patients with PLT ≥ 100 × 109/L (8.1%), in 19 of 80 patients with PLT<100 × 109/L and >60 × 109/L (23.8%) and in 47 of 77 patients with PLT ≤ 60 × 109/L (61.0%).
The diagnostic performance of LS ranged from 16 kPa to 20 kPa with PLT ranged from 60×109 /L to 150×109 /L) for screening HRV were evaluated in the training cohorts and the validation cohorts, respectively. Most of criteria based on LS (range from 20 kPa to 16 kPa) and PLT (range from 60×109 /L to 150×109 /L) can safely avoid EGD screening. LS<20 kPa and PLT>80×109 /L can avoid 48.6%-51.6% EGD screening with 3.5%-6.3% HRV miss rate. LS<18 kPa and PLT>80 × 109 /L avoided 46.9%-48.4% EGD screening with 1.2%-4.4% HRV miss rate. LS<16 kPa and PLT>60 × 109 /L avoided 51.4%-52.7% EGD screening with 2.0%-2.2% HRV miss rate. However, LS< (18-20) kPa and PLT > 60 × 109 /L had 3.9%-7.4% HRV miss rate.
Conclusion In conclusion, 2D-SWE is a reliable method to evaluate the presence of EV and HRV in patients with HBV-related compensated cirrhosis. The cutoff value of Baveno VI criteria is not suitable for 2D-SWE to rule out HRV with relatively low spared EGD rate. LS measured by 2D-SWE <18 kPa and PLT > 80 ×109 /L can be used to screen HRV. LS <16 kPa and PLT > 60 × 109 /L also could be a potential model for 2D-SWE to save more EGD screening. There still needs more prospective and multicenter studies to test this criterion.

PO-102

基因 1b 型慢性 HCV 感染者经 DAAs 抗病毒治疗后肝脏纤维化改善程度的研究

寇丹[1]、刘冰[2,3]
1. 西南医科大学临床医学院
2. 西南医科大学临床医学院
3. 四川绵阳四〇四医院

目的 探讨基因 1b 型慢性 HCV 感染者经 DAAs 治疗后的 SVR 率以及肝脏纤维化指标的变化。
方法 共纳入 76 例初治基因 1b 型慢性 HCV 感染者，分析患者 SVR12 发生率，并比较患者治疗终点时肝脏纤维化指标(LSM、HA、LN、CⅣ、PCⅢ)的变化；根据治疗前的诊断分为无显著肝纤维化组（A 组）33 例（43.42%），肝纤维化组（B 组）23 例（30.26%），肝硬化组（C 组）20 例（26.32%）。比较三组患者经 DAAs 治疗后 SVR 率、肝脏纤维化指标(LSM、HA、LN、CⅣ、PCⅢ)的差异。
结果 治疗终点时，76 例患者 96.05%（73/76）达到 SVR12。A 组、B 组、C 组 SVR12 发生率分别为：100%（33/33），95.65%（22/23），90.00%（18/20），比较差异无统计学意义（c2=3.128,P=0.104），但随着肝纤维程度加重，SVR12 发生率有下降趋势。治疗终点时，76 例患者 LSM、HA、LN、CⅣ、PCⅢ显著下降，差异有统计学意义（P<0.05）。治疗基线时，HA、LN、CⅣ、PCⅢ在 C 组最高，差异有统计学意义（P<0.05），在 A、B 组差异无统计学意义（P>0.05）；LSM 在 C 组>B 组>A 组，差异有统计学意义（P<0.05）。LSM、HA、LN、CⅣ、PCⅢ下降幅度在 C 组最大，差异有统计学意义（P<0.05），在 A、B 组下降幅度差异无统计学意义（P>0.05）。
结论 基因 1b 型慢性 HCV 感染者经 DAAs 抗病毒治疗可减缓肝纤维化发展，在肝硬化患者中最明显。为达到更高 SVR 率应尽早开始 DAAs 抗病毒治疗。

PO-103

A variant in PNPLA3 and TM6SF2 associated with fibrosis progression in CHC patients after HCV eradication

Qian Kang、Jinghang Xu、Hao Luo、Ning Tan、Hongyu Chen、Ran Cheng、Jiali Pan、Yifan Han、Yuqing Yang、Dan Liu、Hongli Xi、Min Yu、Xiaoyuan Xu
Peking University First Hospital

Objective A single nucleotide polymorphism (SNP) in PNPLA3 rs738409, TM6SF2 rs58542926 , and MBOAT7 rs641738 has been associated with fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis, although its association with outcomes in patients with hepatitis C virus (HCV) infection is less clear. The main objective of our current study was to evaluate the association between PNPLA3, TM6SF2 and MBOAT7 and (1) baseline level of fibrosis, (2) progression of liver fibrosis after HCV eradication over time treated with direct antiviral agents (DAAs).
Methods A total of 171 patients received DAAs thearpy in Peking University First Hospital from June 2015 to June 2020 were enrolled in the retrospective cohort. TE was used for LSMs, and LSMs were performed at baseline, the end of treatment (EOT), the week 24 posttreatment (W24) visit, and the last follow-up(LFU) visit. We used QIAamp Blood Mini Kit (Qiagen, German) for whole blood genomic DNA extraction, and PCR method for PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 amplification of target gene.
Results The rs738409 SNP was associated with baseline fibrosis stage in a multivariate logistic regression analysis adjusting for other factors.The adjusted OR for having advanced fibrosis(≥F3) at baseline was 2.52 (95%CI=1.096-5.794, p=0.03). Similarly, the OR of rs58542926 at baseline was 2.608 (95%CI=1.081-6.29, p=0.033). While after adjustment, the rs641738 T allele was not independently associated with baseline fibrosis stage (95%CI=0.707-2.959, p=0.312).
At the EOT, there are 35 patients and 136 patients in fibrosis improvement group and fibrosis no improvement group, respectively. In logistic regression analysis, rs738409 and rs58542926 were associated with fibrosis progression (OR=2.767,95%CI1.262-6.068,p=0.009;OR=2,95%CI1.05-5.564, p=0.04)At the W24, rs738409 andrs58542926 were associated with fibrosis progression (OR=2.232, 95%CI 1.112-4.892, p=0.023; OR=2.223 , 95%CI1.121-5.737, p=0.049).
For further confirmation, we assessed fibrosis progression using Cox-proportional hazards modele. rs738409 and rs58542926 were associated with an increased hazard of progression to advanced fibrosis (F3) in multivariate model (HR1.888, 95% CI 1.21-2.947, P=0.005;HR 1.558, 95% CI 1.092-2.222, P=0.005). In contrast, rs641738 in MBOAT7 didn't show a trend for significance in a univariate and multivariate models.
Conclusion The PNPLA3 CG/GG SNP at rs738409, TM6SF2 CT/TT at rs58542926 are associated with baseline fibrosis stage and fibrosis progression after HCV eradication treated with DAAs.

PO-104

肝纤维化的发病机制及治疗进展

刘婷、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 肝纤维化（HF）是许多慢性肝病的必经过程。肝纤维化发生早期很难被发现，一般经过15~20 年之后，肝纤维化发展到肝硬化阶段，出现肝功能失调甚至肝癌，具有较高的死亡率。明确肝纤维化发病机制，寻求更多的干预途径，针对特异性生物因子的表达和多种信号通路间串扰的调节。对肝纤维化的诊治以及防止不可逆性慢性肝病形成具有重要的临床意义。
方法 以 2010-2021 年中国知网收录的肝纤维化发病机制及诊疗进展的相关文献为基础，归纳总结肝纤维化主要发病机制及治疗进展。

结果 肝纤维化是细胞外基质(ECM)和纤状胶原过度积累的结果。目前肝纤维化发病机制研究相关阐述有：1.长期的炎症是 HF 形成和发展的重要驱动因素。HF 过程中有许多炎症相关通路被激活，导致肝星状细胞（HSC）活化和肝内胶原沉积。2.多种细胞因子通过激活 HSC 诱导肌成纤维细胞产生 ECM 来参与 HF 的形成。3.整合素与 ECM 蛋白结合，激活下游信号通路中的相关成员。这些被激活的受体、细胞因子直接或间接地激活 HSC 以及其他成纤维细胞增殖分化为肌成纤维细胞，促进炎症因子以及 ECM 释放，加快 HF 的发生发展。4.HSC 与肝细胞、肝窦内皮细胞（LSEC）、肝巨噬细胞、自然杀伤细胞（NK）、胆道上皮细胞（BEC）、肝祖细胞（HPC）以及血小板等形成一个相互影响的细胞网络，诱导 HSC 活化。目前，肝纤维化的治疗主要着重于消除病因、肝组织保护、抑制活化的 HSC 以及增加 ECM 降解等几个方面。

结论 HF 的形成原因复杂多样，发病机制目前尚不明确。随着对 HF 的研究深入，不断有新的参与 HF 的细胞、因子、蛋白、信号通路等被研究发现。HSC 激活和转化为肌成纤维细胞是纤维化发生发展的核心。目前几乎没有直接预防或逆转纤维化的治疗。因此，实现肝纤维化安全有效的治疗还有很长的路要走。

PO-105

TIPS 相关出血的风险因素研究

刘邦喜、罗薛峰
四川大学华西医院

目的 探讨术前凝血障碍及血小板计数减少是否会增加经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)出现相关出血的风险。

方法 将 2010 年 7 月至 2015 年 7 月期间于四川大学华西医院因门脉高压并发症接受 TIPS 治疗的肝硬化患者纳入本研究，回顾性收集患者基本信息、术前治疗及手术相关出血情况，统计分析术前凝血功能、血小板计数及其他因素与 TIPS 术相关出血的关系。

结果 738 例接受并成功实施 TIPS 术的肝硬化患者纳入本研究，肝硬化病因最常见的是乙肝占 64.4%，最常见的适应症为曲张静脉破裂出血的二级预防占 86.3%，肝功分级最多的为 B 级占 63.3%。术前 3 例患者输注血小板，术前血小板计数小于或等于 20×10^9/L 的有 27 例，在 $20 \sim 50 \times 10^9$/L 之间的有 257 例，大于 50×10^9/L 的有 454 例。术前 23 例患者输注新鲜冰冻血浆，术前 INR 值大于或等于 1.8 的有 22 例，在 1.5 ～ 1.8 之间的有 69 例，小于 1.5 的有 647 例。术中及术后一共有 24 例话患者出现严重出血，包括腹腔出血 9 例、胆道出血 10 例及其他部位出血 5 例。研究显示出血组与未出血组患者的血小板计数及 INR 值无明显差异。输血小板及新鲜冰冻血浆也不会降低患者出血风险。

结论 血小板计数减少及 INR 值升高并不会增加肝硬化患者行 TIPS 术出现相关严重出血的风险，即使术前血小板计数减少及 INR 值升高，也没必要输注血小板或新鲜冰冻血浆。

PO-106

干细胞来源的静息态肝星状细胞活化的肝纤维化细胞模型建立与研究

向宽辉、赖鑫源、张凯、王磊、庄辉、李彤
北京大学医学部病原生物学系

目的 本研究目的是建立基于诱导性多功能干细胞 (iPSCs) 分化肝样星状细胞 (iHSCs) 的细胞模型。

方法 首先将 iPSCs 以我们建立的条件诱导分化 iHSCs 细胞，通过检测相关因子，如维生素 A、原钙黏蛋白 (PCDH7)、酪氨酸激酶受体 B (PDGFRB)、STAP 及肝细胞生长因子 (HGF) 表达，来反

映 iHSCs 细胞的形成。同时，建立肝细胞和 iHSCs 共培养模型，利用药物及病毒感染作用模型，观察 iHSCs 活化情况。

结果 将 iPSCs 通过我们建立的分化方案，在细胞培养液中加入相应的细胞分化因子，分化一定时间后，通过免疫荧光染色检测胞质内维生素 A 表达来反映 iHSCs 的成熟，结果发现维生素 A 高表达于胞质内。此外，在 iHSCs 中也检测到 STAP、HGF、PCDH7 和 TIMP2 等因子的高表达。当 iHSCs 被 TGF-β 激活后，维生素 A 微滴逐渐降低，在 1 周后则检测不到。细胞因子平滑肌肌动蛋白 (α–SMA) 表达上升，同时还有 COL1A1、COL4A1、纤连蛋白、波形蛋白、巢蛋白、肌间线蛋白及 TGF-β 表达上升，提示 iStellate 细胞可被激活而具有类似 HSCs 的功能。同时，我们又将 iPSCs 向 iHeps 细胞分化，通过检测甲胎蛋白 (AFP) 及白蛋白 (ALB) 的表达反映 iHeps 细胞的成熟情况，结果显示成熟的 iHeps 细胞 AFP 表达量较低而 ALB 的表达非常高，提示 iHeps 分化成熟具有肝细胞相关的功能。然后，我们将 500 geq/cell 的 HBV 以及 HCV（MOI：10）感染 iHeps，感染 7 天后，通过免疫荧光染色检测乙型肝炎核心抗原 (HBcAg) 及 HBV 和 HCV 相关核酸的表达，提示分化的 iHeps 细胞支持 HBV 和 HCV 感染。为了研究 HBV 对肝纤维化的作用，我们将 HBV 感染的 iHeps 细胞在 transwell 系统下与 iHSCs 细胞共培养 4-8 天，通过建立的荧光素酶报告系统来反应胶原蛋白的分泌。结果显示，荧光素酶分子表达随着 HBV 感染时间延长而升高，而且不随 TGF-β 的抑制而改变，经过 ETV 或者 SOF 抑制病毒复制后，iHSCs 的活化情况显著降低，提示 HBV 和 HCV 的复制可以刺激 iHSCs 细胞活化，分泌胶原蛋白，可能与肝纤维化有关。另外，此模型很好模拟了对乙酰氨基酚（APAP）被肝细胞代谢后可导致显著的 HSCs 活化的情况，提示此模型具有广泛的应用价值。

结论 我们建立了以 iPSCs 细胞为基础而分化的 iHSCs 细胞系。此细胞系具有类似 HSCs 细胞的功能。另外，通过 iPSCs 细胞分化的 iHeps 可以支持 HBV 和 HCV 感染。当 HBV 和 HCV 感染的 iHeps 与 iHSCs 共培养时，iHSCs 可以被激活而分泌胶原蛋白等因子。我们建立的 iHSCs 细胞模型具有良好的功能，为今后研究各种病因来源的肝纤维化及药物筛选等提供良好的技术平台基础。

PO-107

CXCL14 基因参与肝细胞的纤维化进程

李金鹏、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 肝纤维化及肝硬化涉及多种细胞炎症反应机制的发生发展，但其确切分子机制尚未阐明。利用当前现有生物信息学数据库和已发表的高质量文献初步挖掘可用以研究肝细胞纤维化分子生物学机制的潜在靶分子。

方法 通过在线检索并下载 GEO 数据库中有关肝纤维化研究的芯片和高通量数据，利用 R 语言工具对肝纤维化与正常肝组织的差异表达基因及其生存资料进行分析，对显著差异表达的分子利用 Ensembl 数据库进行基因功能注释分析。并在相应的在线数据库中进行验证和相关文献验证。用以挖掘对肝组织纤维化有潜在临床意义和分子机制意义的靶分子，

结果 相比于正常肝组织，CXCL14 基因在肝纤维化组织中显著高表达，细胞运动中细胞基质和外膜的延伸运动显著于正常组织（$P<0.01$），且与患者的生存时间负相关（$P<0.01$），绘制差异表达基因的火山图、热图和生存曲线图更能直观反应 CXCL14 及其介导的趋化因子炎症反应参与肝组织肝纤维化过程。基因功能注释显示 CXCL14 基因广泛参与细胞粘附、细胞外基质的产生、细胞粘着斑蛋白激酶的表达和伪足的形成等生物学功能。CXCL14 基因在多篇近期发表的文献中也被证实参与了肝纤维化进程。

结论 高表达的 CXCL14 基因可能通过促进肝细胞的粘附和组织细胞外基质的产生、细胞膜的运动和伪足的形成促进肝脏组织肝细胞肝组织纤维化的发生发展。设计针对 CXCL14 基因高表达的药物或 mIRNA 靶向制剂对控制和逆转肝细胞和肝组织的纤维化具有潜在临床应用价值。

PO-108

Ursolic acid reverses liver fibrosis by inhibiting NOX4/NLRP3 inflammasome pathways and bacterial dysbiosis

Qi Liu、Yuan Nie、Xuan Zhu
The First Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective Activation of the NOX4/NLRP3 inflammasome pathway has been associated with fibrosis in other organs. An imbalance in intestinal bacteria is an important driving factor of liver fibrosis through the liver-gut axis. This study aimed to explore whether the effect of ursolic acid (UA) on liver fibrosis was associated with the NOX4/NLRP3 inflammasome pathways and intestinal bacteria.
Methods Wild-type (WT), NLRP3-/-, and NOX4-/- mice and AP-treated mice were injected with CCL4 and treated with or without UA. The intestinal contents of the mice were collected and analyzed by 16S rRNA sequencing.
Results UA alleviated liver fibrosis, which manifested as decreases in collagen deposition, liver injury, and the expression of fibrosis-related factors, and the expression of NOX4 and NLRP3 was significantly inhibited by UA treatment. Even after CCL4 injection, liver damage and fibrosis-related factors were significantly decreased in NLRP3-/-, NOX4-/-, and AP-treated mice. Importantly, the expression of NLRP3 was obviously inhibited in NOX4-/- and AP-treated mice. In addition, the diversity of intestinal bacteria and the abundance of probiotics in NLRP3-/- and NOX4-/- mice was significantly higher than those in WT mice, while the abundance of harmful bacteria in NLRP3-/- and NOX4-/- mice was significantly lower than that in WT mice.
Conclusion The NOX4/NLRP3 inflammasome pathway plays a crucial role in liver fibrosis and is closely associated with the beneficial effect of UA. The mechanism by which the NOX4/NLRP3 pathway is involved in liver fibrosis may be associated with disordered intestinal bacteria.

PO-109

Ursolic acid inhibits the activation of TXNIP/NLRP3 inflammasome signaling pathways

Yuan Nie、Qi Liu、Xuan Zhu
Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective Previous studies had indicated that TXNIP/NLRP3 inflammasome signaling plays crucial roles in the activation of monocyte-macrophage. Ursolic acid (UA) is a traditional Chinese medicine with anti-fibrotic effects.
Whether UA affects the activation of Kupffer cells and whether it is related to TXNIP/NLRP3 inflammasome pathway has not been reported.
Methods Mouse primary Kupffer cell line in vitro and liver fibrosis mouse (including specific gene knockout mice) in vivo were selected as experimental object. RT-qPCR and western blotting techniques were utilized to assess the mRNA and protein expression in each group. ELISA and histological analyzing were utilized to assess the liver injury and collagen deposition.
Results In vitro, TXNIP/NLRP3 inflammasome signaling promoted the activation of Kupffer cells and UA inhibited activation of Kupffer cells by TXNIP/NLRP3 inflammasome signaling. In vivo, the UA reverses liver damage and fibrosis in fibrotic mice and the reversal function were corrected with the activation of Kupffer cells. Meanwhile, the expression of TXNIP/NLRP3 inflammasome signaling of Kupffer cells were inhibited in UA group mouse. Even in CCl4 group, liver damage and fibrosis in NLRP3 knockout mice were decreases, and related experiments also proved that the inhibition effect of Kupffer cells by UA is related to the activation of NLRP3.

Conclusion TXNIP/NLRP3 inflammasome signaling are closely linked to the activation of Kupffer cells and development of liver fibrosis. UA can reverse liver fibrosis by inhibiting the TXNIP/NLRP3 inflammasome signaling of Kupffer cells.

PO-110

Notch 及 Wnt 信号通路与肝纤维化代表指标相关性研究

彭成明
南昌大学第二附属医院

目的 肝纤维化核心环节是肝星状细胞活化，表达 α-平滑肌肌动蛋白，分泌包括Ⅰ型胶原蛋白等多种成分在内的细胞外基质。研究显示 Notch 和 Wnt 信号通路可能与肝纤维化的形成关系密切，本实验通过构建肝纤维化模型，检测模型中 Notch 和 Wnt 信号通路关键因子 mRNA 的表达来探讨上述通路对肝纤维化的影响

方法 1.构建模型：选取健康雄性大鼠 20 只，随机分为正常对照组（n=10）和肝纤维化模型组（n=10）。每 3 天 1 次，于模型组大鼠皮下注入 40%四氯化碳，正常对照组以相同方式注入等量 0.9%NaCl，持续至第 8 周末，处死所有大鼠，取肝脏组织立即置于低温环境冷藏。

2.检测指标：提取两组肝脏标本 RNA，经逆转录反应合成 cDNA，采用 Q-PCR 方法检测正常对照组及肝纤维化模型组 α-SMA、COL1α2、Notch3、Wnt5a、β-catenin 及 GAPDH mRNA 表达量。

3.统计分析：比较 Notch 与 Wnt 信号分子在两组间表达的差异性，分析肝纤维化指标与 Notch、Wnt 信号通路分子相关性。分析实验数据，计量资料的结果用均数±标准差(`x±S)表示，组间均数之间的比较使用两独立样本 t 检验，相关性分析使用 Persion 相关分析法。以 P<0.05 为差异有统计学意义

结果 大鼠肝脏组织中肝纤维化指标及 Notch、Wnt 信号分子 mRNA 表达变化情况：Q-PCR 检测结果显示，与正常对照组相比，α-SMA、COL1α2、Notch3、Wnt5a 表达增高，差异有统计学意义（P<0.05），β-catenin 表达无明显差异（P>0.05）。各项指标中，α-SMA 与 Wnt5a 呈正相关（r=0.689，P<0.05），COL1α2 与 Notch3 呈正相关（r=0.676，P<0.05）

结论 Notch 及 Wnt 非经典信号通路参与了肝纤维化的发生、发展过程。选择性干预 Notch3、Wnt5a 转导可能成为抗肝纤维化新途径

PO-111

Advances in the treatment of portal vein thrombosis

Shanmiao Ke、Zheng Yuan Xie
2nd Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective To evaluate the significance of TIPS combined or not combined thrombectomy, Catheter thrombolysis, anticoagulation and endoscopic therapy in preventing rebleeding, improving hypersplenism, improving liver function and prolonging survival time in patients with portal vein thrombosis.

Methods Extensive search and systematic review of all clinical research papers on the treatment of portal vein thrombosis published in all databases over the past five years, to evaluate the efficacy and prognosis of TIPS combined or uncombined thrombectomy, catheter thrombolysis and anticoagulation in patients with portal vein thrombosis.

Results The treatment of portal vein thrombosis is still controversial due to lack of evidence-based medicine. Tips had a better effect on decreasing portal pressure and recanalization of portal vein. The rate of immediate hemostasis was high, but liver function damage, hepatic encephalopathy and shunt dysfunction were more likely to occur. Shunting increases portal blood flow, which in turn causes the flow-mediated physiological clot to dissolve. The rate of death or rebleeding was higher

in the unsuccessful patients of TIPS. Tips combined with thrombectomy in the treatment of non-cirrhotic acute portal vein thrombosis can significantly improve thrombosis, liver function and platelet count. The rate of thrombus clearance was high immediately after TIPS combined with thrombectomy. SPLENECTOMY and partial SPLENIC embolization (PSE) are high risk factors for portal vein thrombosis (PVT) . There are few studies on the treatment of Portal Vein Thrombosis (Pvt) with TIPS alone. Current guidelines recommend anticoagulant therapy as the preferred treatment for PVT, and studies have shown that long-term anticoagulant therapy is associated with a reduced risk of thrombosis and improved survival without an increased risk of bleeding, there were also studies that showed no difference in mortality between anticoagulation and TIPS, and studies that recommended the combination of TIPS and anticoagulation to increase the likelihood of portal vein recanalization. Some studies have shown no difference in the effectiveness of transductal selective Superior mesenteric artery infusion in the treatment of portal vein thrombosis compared with TIPS, but other studies have shown that although the rate of portal vein recanalization in TIPS is higher than that of Catheter based thrombolysis, however, TIPS had a higher incidence of hepatic encephalopathy, and catheter thrombolysis had more complications. 1 study showed no difference in survival between the two groups. Tips can significantly reduce the ESOPHAGEAL varices rebleeding rate, significantly improve the survival rate of CTPV patients. Two studies showed that the effectiveness of TIPS in Grade 2 prevention of Portal vein thrombosis was better than that of portal vein thrombosis with Gov in cirrhotic patients treated with tissue glue and sclerosing agent. In cirrhotic patients with PVT and EV, the incidence of HE, rebleeding, and mortality after treatment with TIPS were controversial. The effect of PVT on the survival rate and the rebleeding rate after TIPS is still uncertain. The success rate of TIPS is different in different types of portal vein thrombosis, and the absolute value and percentage of PVP decrease are significantly different in different types of portal vein thrombosis, however, there was no significant difference in survival rate, rebleeding rate, HE incidence rate and stent stenosis rate among different types of portal vein thrombosis.
Conclusion Whether the efficacy and safety of TIPS in the treatment of portal vein thrombosis is superior to catheter thrombolysis, anticoagulation and endoscopic therapy needs further study.

PO-112

门静脉血栓的治疗进展

柯善淼、谢正元
南昌大学第二附属医院

目的 评价 TIPS 联合或不联合取栓、导管溶栓、抗凝、内镜下治疗等对门静脉血栓病人预防再出血、改善脾功能亢进、改善肝功能以及延长生存期等的意义。
方法 广泛检索近 5 年所有数据库发表的所有关于门静脉血栓治疗的临床研究论文，并进行系统综述，评价 TIPS 联合或不联合取栓、导管溶栓、抗凝等对门静脉血栓病人的疗效和预后的差异。
结果 TIPS 有较好降门脉压和再通门静脉的效果，即刻止血率高，但术后较易出现肝功能受损、肝性脑病、分流道功能障碍。TIPS 联合取栓术治疗非肝硬化急性门静脉血栓，对血栓形成、肝功能、血小板有明显改善。脾切除及脾部分栓塞是门静脉血栓形成的高危因素，目前缺少 TIPS 单独用于门静脉血栓性疾病的脾功能亢进的治疗研究，所以 TIPS 对于 PVT 病人或许有较大意义。有研究示长期抗凝治疗与降低血栓形成风险和改善生存率有关，而不会增加出血风险，也有研究示抗凝与 TIPS 对死亡率影响无差别，也有研究推荐 TIPS 和抗凝治疗联合以提高门静脉再通的可能性。有研究示导管尿激酶溶栓治疗与 TIPS 减少门静脉血栓的效果无差异，但也有研究示虽 TIPS 的门静脉再通率高于导管溶栓，但 TIPS 可有较高肝性脑病发病率，而导管溶栓有更多并发症，1 项研究示两者生存率无差异。TIPS 可显著降低食管曲张静脉的再出血率,显著提高 CTPV 患者的生存率。2 项研究示选择 TIPS 行 2 级预防后门静脉血栓改变的有效率优于内镜下组织胶联合硬化剂注射术肝硬化门静脉血栓合并 GOV 患者。肝硬化合并 PVT 及 EV 的患者中,对于 TIPS 治疗 PVT 后的 HE 发生率、再出血率及死亡率仍存在争议。PVT 对 TIPS 术后生存率、再出血率的影响，目前仍无定论。

TIPS 治疗不同门静脉血栓类型的 PVP 下降有显著性差异,但不同门静脉血栓类型患者术后生存率、再出血率、HE 发生率、支架狭窄率等疗效指标无显著性差异。
结论 TIPS 治疗门静脉血栓的疗效和安全性是否优于抗凝溶栓、内镜治疗仍待进一步研究。

PO-113

小剂量托伐普坦联合托拉塞米泵入治疗肝硬化大量腹水伴低钠血症患者临床疗效及安全性分析

幸泽斌、陈川英
南昌市第九医院

目的 观察分析小剂量托伐普坦联合托拉塞米微量泵入治疗肝硬化大量腹水伴低钠血症（钠<135mmol/L）的临床疗效和安全性。
方法 回顾性分析我院在 2016 年 1 月～ 2021 年 3 月期间我院收治的 106 例肝硬化大量腹水患者，依据用药不同分为观察组及对照组，观察组在长度使用保肝、利尿的基础上加用托伐普坦片 7.5mg 口服 1 次/日,托拉塞米注射液 20mg 加入生理盐水 50ml 中微量泵入 2 小时 1 次/日治疗（56 例），对照组在常规保肝、利尿治疗治疗（50 例），疗程均为 14 天，观察患者 24h 尿量，体重，下肢水肿，安全性，血钠、血钾浓度，肾功能。
结果 观察组的治疗有效率为 96.42%（54/56），对照组的 68.00%（34/50），数据差异有统计学意义（P＜0.05）；观察组患者不良反应发生率为 7.14%（4/56），较对照组的 20.00%（10/50）更低，数据差异有统计学意义（P＜0.05）； 观察组患者治疗后 24h 尿量为（2758±357.3）ml，血钠水平为（132.28±2.3）mmol/L， 血钾水平（3.4±0.6）mmol/L，，出现肾功能损伤者 5.35%（3/56），双下肢水肿显著改善及改善，体重明显减轻及减轻者 96.42%（54/56），各项数据与对照组比较存在统计学意义（P ＜ 0.05）。
结论 托伐普坦为高度选择性非肽类血管加压素 V2 受体拮抗剂，利尿作用强，能增加尿液排出和抑制水的重吸收，对血清钾和尿液钠、钾浓度的影响并不显著，且能明显减轻患者体质量和水肿程度。托拉塞米具有药性起效快，作用持久，疗效好，有利于改善患者的水肿等症状；耐受性好，其对醛固酮有拮抗作用，可以减少 K+ 等的排泄量，长期使用产生利尿抵抗的可能性低，患者耐受性好；具有较高的安全性，不会在患者体内蓄积，能减轻肾脏负担。两者联合使用增强利尿效果，疗效好，安全性高，不良反应少，具有很好的临床使用价值。

PO-114

肝病住院患者能量基本需要量与总能量摄入量的比较分析

贺登花[1]、闫忠芳[1]、张勇湛[1]、裴佳佳[1]、李一隆[2]、曾言[2]
1. 天津市第二人民医院
2. 天津中医药大学

目的 调查肝病住院患者的膳食能量摄入量及静脉能量输入量，评估肝病住院患者的基础能量消耗（BEE）和能量基本需要量，了解肝病住院患者的能量供需情况，比较不同类型肝病患者能量摄入量差异。
方法 通过 24 小时膳食回顾法调查同期住院肝病患者一日饮食摄入量，应用营养统计软件计算患者膳食摄入能量，并根据临床医嘱及肠内肠外医嘱计算相应能量摄入，计算实际总能量摄入量；测量肝病住院患者的身高、体重，计算能量基本需要量（kcal/d）=（身高 cm-105cm）×25kcal/d·kg，应用 Harris-Benedict 公式计算基础能量消耗（BEE）比较能量基本需要量与 BEE 之间的关系；以

患者实际摄入的总能量与基本需要量的比值评价患者是否满足基本需要量，并分析不同性别及不同疾病患者能量摄入差异，*t* 检验和方差分析比较数值变量，卡方检验比较分类变量。

结果 81 例肝病患者的平均能量基本需要量、BEE 和实际总能量摄入量分别为 1525.00kcal/d、1410.54kcal/d 和 1237.19kcal/d，基本需要量与 BEE 比值均值为 1.10；男性和女性的平均 BEE 分别为 1504.75kcal/d 和 1273.52kcal/d，平均能量基本需要量分别为 1636.98kcal/d 和 1362.12kcal/d，实际总能量摄入量分别为 1292.50kcal/d 和 1156.73kcal/d，不同性别患者的 BEE 和能量基本需要量差异均有统计学意义（$P<0.05$），达到能量基本需要量的男性 11 例（22.92%），女性 15 例（45.45%），性别分布差异有统计学意义（$P=0.033$）；脂肪肝、肝炎、肝硬化和肝癌患者的平均 BEE 分别 1357.90kcal/d、1429.61kcal/d、1428.44kcal/d 和 1371.71kcal/d，平均能量基本需要量分别为 1456.25kcal/d、1517.11kcal/d、1523.68kcal/d 和 1571.88kcal/d，实际总能量摄入量分别为 1612.88kcal/d、1249.40kcal/d、1192.92kcal/d 和 1140.00kcal/d，不同疾病患者的 BEE、能量基本需要量和实际总能量摄入量差异无统计学意义（$P>0.05$），达到能量基本需要量的脂肪肝患者 6 例（75.00%），肝炎患者 6 例（31.58%），肝硬化患者 10 例（26.32%），肝癌患者 4 例（25.00%），疾病分布差异有统计学意义（$P=0.048$）。

结论 本研究中能量基本需要量约是 BEE 的 1.1 倍，相较 BEE 计算简单方便更适合在临床营养评估中应用；女性患者满足能量基本需要量的比例高于男性患者，脂肪肝患者满足能量基本需要量的比例高于肝炎、肝硬化及肝癌患者；肝病住院患者的能量摄入量较低，摄入量不足者应根据实际情况给予相应的营养支持，如口服营养补充（ONS）、肠内营养、肠外营养或多途径联合营养支持。

PO-115
失代偿期肝硬化患者血浆胶体渗透压测定及其临床意义分析

李腊梅、朱玉凡、杨新乐、朱琦、李婉玉、牛俊奇-通讯作者
吉林大学第一医院

目的 晶体渗透压和胶体渗透压对维持人体的正常生理功能起重要作用，可作为判断重症患者预后的指标，而白蛋白是组成血浆胶体渗透压 （pCOP）的主要成分，我们通过测定失代偿期肝硬化的 pCOP，旨在探讨其与肝硬化预后的关系。

方法 选取我院 2020 年 1 月-2021 年 5 月住院治疗的 62 例失代偿期肝硬化患者，在标准治疗方案基础上按是否补充白蛋白制剂（5%人血白蛋白或血浆）分为实验组和对照组，并将实验组在输白蛋白制剂前后进行比较分析。采用德国 BMT923 胶体渗透压测定仪测定 pCOP，对患者进行 5 种评分，分别为血浆胶体渗透压评分、血浆有效晶体渗透压评分、血浆综合渗透压评分、终末期肝病模型（MELD）评分、MELD-Na 评分，所有的患者都随访 16 个月，利用统计学方法分析白蛋白与 pCOP、有效晶体渗透压的相关性以及各评分对预后的评价能力。

结果 实验组（n=29）和对照组（n=33）在年龄、性别、病因等方面无差异，白蛋白与 pCOP 和有效晶体渗透压均呈正相关（r=0.685 和 r=0.341，p<0.01），且与 pCOP 相关性更大。实验组在输注白蛋白制剂后红细胞、血红蛋白、凝血酶原活动度、MELD 评分、血浆胶体渗透压评分降低，而血 pCOP 升高（17.10±2.84 VS 20.21±2.95,P<0.001）。虽然输白蛋白制剂后，白蛋白水平升高，但无统计学差异（P=0.094）。对照组在标准方案治疗后有效晶体渗透压、MELD 评分、白蛋白水平降低，而上述其他指标未见明显改变。5 种预测预后的评分方法中，通过 ROC 曲线得出 Youden 指数以血浆胶体渗透压评分最高，对失代偿期肝硬化预后的评价准确性较好，血浆综合渗透压评分和 MELD-Na 评分次之。

结论 pCOP 值的测定能更好的指导临床人血白蛋白制剂的输注，在 5 种预测预后的评分方法中，血浆胶体渗透压评分的 AUC 和 Youden 指数最高，对失代偿期肝硬化预后的评价准确性较好。

PO-116

血栓弹力图对肝硬化患者病情及凝血功能紊乱的评估

朱萍
天津市第三中心医院

目的 观察 TEG 对肝硬化患者病情及凝血功能紊乱的评价效果
方法 本研究收集从 2020 年 5 月至 2020 年 8 月我院收治的临床诊断为肝硬化的患者 125 例，本研究中男性 77 人，女性 48 人，最小年龄 30 岁，最大年龄 90 岁，平均年龄在 56.3 ± 11.9 岁。方法 本研究患者均进行常规血凝指标的检测和 TEG 检测，其中常规血凝指标包括活化部分凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）、国际标准化比值（INR）及纤维蛋白原（FIB），记录凝血酶形成时间（K 值）、凝血反应时间（R 值）、血凝块最大宽度值（MA 值）以及血块生成率（a 角）。记录患者的临床资料。采用 SPSS21.0 统计软件进行数据的分析，对于正态分布资料采用均数±标准差描述，计数资料采用率或构成比描述，满足正态性的计量资料采用独立样本 t 检验，计数资料的比较采用卡方检验。应用 Logistic 回归分析筛选出消化道出血危险因素。
结果 ①不同肝功能分级的肝硬化患者 PTA、 INR 、PT、APTT、TT 三组之间有统计学差异，而 TEG 数据方面无统计学差异；②不同病因的肝硬化人群，凝血指标无差异，但在 TEG 方面酒精性肝硬化人群相对其他人群 a 角增大，K 值减小；③INR>1.5 与 INR 小于 1.5 的肝硬化患者相比,PTA,PT，INR,APTT,FIB,TT 均有显著差异，在 TEG 指标方面只有 K 值和 MA 值有差异；④PLT>50×109/L 与 PLT<50×109/L 的肝硬化患者相比,常规凝血指标 FIB 有差异，而 TEG 数据中 R 值、K 值、angle、MA 、CI 均有显著差异；⑤在消化道出血患者中，纤维蛋白原定量与出血风险相关(P=0.004)，而其他 TEG 数据和凝血指标无明显相关。
结论 TEG 能够辅助分析肝硬化患者的凝血状态，对患者病情的严重程度和出凝血的评价具有重要意义。

PO-117

HBsAg<50 IU/mL 的非活动性表面抗原携带者经 PEG-IFN α-2b 短期治疗可获得高临床治愈率

朱研、毛青、蒋黎
陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

目的 观察 HBsAg<50 IU/mL 的非活动性 HBsAg 携带者(Inactive hepatitis B surface antigen carriers,IHC)经聚乙二醇干扰素 α-2b(PEG-IFNα-2b)治疗后的 HBsAg 清除率。
方法 回顾 2018 年 1 月至 2019 年 6 月期间就诊的 IHCs，筛选接受 PEG-IFN α-2b 单药、初治，且停药随访超过 48 周的患者共 13 例，分析抗病毒治疗结束时、停药随访 48 周以上 HBsAg 的血清学阴转率。所有患者预期抗病毒疗程为 48 周，根据患者意愿或治疗应答决定是否继续或停用 PEG-IFNα-2b，HBsAg 阴转后可注射乙肝疫苗。
结果 13 例患者中男性 12 例，治疗基线中位年龄 38（IQR: 33-41）岁，中位 HBsAg 滴度 8.99（IQR: 2.39-26.67）IU/mL，HBV DNA 均低于检测下限（50 IU/mL），中位抗病毒治疗时间 31（IQR：24-50）周，中位 HBsAg 阴转时间 14（IQR：12-25）周。12 例（92.3%）患者抗病毒治疗结束时 HBsAg 阴转，其中 8 例（61.5%）患者 HBsAg 血清学转换。治疗结束随访 48 周以上，12 例发生 HBsAg 阴转的患者无 1 例 HBsAg 转阳，9 例（69.2%）患者 HBsAb 阳性，其中 7 例产生高滴度 HBsAb（>500 IU/L）的患者 HBsAg 均于抗病毒治疗后 16 周内阴转。5 例患者在 HBsAg 阴转，伴或不伴 HBsAb 出现时注射乙肝疫苗，随访期 3 例患者 HBsAb 由停药时阴性/低滴度转为高滴度（>500 IU/L）。12 例 HBsAg 阴转的患者治疗期间均出现不同程度的中性粒细胞、血小板下降及 ALT 轻度增高，无不能耐受干扰素副作用而中断抗病毒治疗的患者。

结论 基线 HBsAg<50 IU/mL 的 IHCs 经 PEG-IFN 治疗能在短期内实现 92.3%的临床治愈率，乙肝疫苗可能在治疗诱导的 HBsAg 清除后出现更高的抗-HBs 滴度方面发挥了一定作用。

PO-118

SALL4 在原发性肝癌中的表达及其纳米荧光检测体系的构建

邵玥明[1,2]、张雨[1]、秦婷婷[1]、张瑞华[1]、温晓玉[1]
1. 吉林大学第一医院
2. 上海市公共卫生临床中心

目的 评价人类婆罗双树样基因 4 (Saplt-like 4,SALL4)在原发性肝癌患者中的表达。
方法 选取 2015 年 1 月-2016 年 10 月就诊于吉林大学第一医院肝胆外科，病理确诊原发性肝癌患者标本 32 例，其中 28 例包含匹配的癌旁组织。对入组患者的临床资料进行回顾性分析，以 SALL4 单克隆抗体作为免疫组织化学染色一抗进行染色，同时将合成的纳米粒子 NDSA@SALL4 行免疫荧光染色。计算两种方法下 SALL4 的表达及其与临床特征的相关性，以及比较两种检测方法的灵敏度与特异度。
结果 免疫组织化学染色及免疫荧光染色均示肝癌组织和癌旁组织间，SALL4 表达存在显著差异（P＜0.05）。SALL4 表达与年龄、性别、病因、甲胎蛋白水平、肿瘤最大直径、肿瘤数目、是否存在脉管侵犯及神经侵犯、肝硬化存在与否等临床病理特征无统计学相关性（P＞0.05）。免疫组织化学染色进行诊断时，灵敏度为 0.53，特异度为 0.46,免疫荧光染色的灵敏度为 0.81，特异度为 0.78。
结论 相对于癌旁组织，SALL4 在肝癌组织中高表达。SALL4 表达与研究选取的临床特征未见统计学相关性。纳米粒子 NDSA@SALL4 对原发性肝癌组织免疫荧光染色的灵敏度、特异度优于 SALL4 免疫组织化学染色。

PO-119

合并肝脏脂肪变性对慢性乙型肝炎的影响: 一项系统回顾和荟萃分析

蒋黛西、杨仕贵
浙江大学医学院附属第一医院传染病诊治国家重点实验室、国家感染性疾病临床医学研究中心、感染性疾病诊治协同创新中心

目的 慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB）是全球慢性肝病的主要类型。近十年来，尽管 CHB 新发病例数呈下降趋势，但伴随肝脏脂肪变性（hepatic steatosis， HS）的 CHB 患者数量迅速增长。然而 CHB 合并 HS 是否推进肝纤维化以及是否降低抗病毒疗效，尚存争议。我们通过荟萃分析和系统评价来估计全球 CHB 合并 HS 的患病率，阐明 CHB 合并 HS 对肝纤维化以及抗病毒疗效的影响。
方法 计算机检索 PubMed、EMBASE 和 Cochrane 数据库，检索起始年限为 2000 年 1 月 1 日，截止至 2020 年 12 月 2 日。该研究由 2 名研究者独立进行文献筛选、资料提取和文献偏倚风险质量评价。我们采用随机效应模型估计全球 CHB 合并 HS 的患病率，采用亚组分析研究 CHB 合并 HS 对肝纤维化和抗病毒疗效的影响。该研究已在 PROSPERO 注册，注册编号为 CRD42021242584。
结果 最终纳入 99 篇研究，共有 50078 例患者。荟萃分析结果显示，全球 CHB 合并 HS 的患病率为 35.00% (95% CI: 32.13% - 37.92%)。超重、高血压、糖尿病、高脂血症和代谢综合征是 CHB 患者发生 HS 的高危因素。CHB 患者 HBeAg 阳性与 HS 呈负相关(OR 0.81, 95% CI: 0.70-0.93)。此外，CHB 合并 HS 与肝纤维化进展无显著相关性(OR 0.68, 95% CI: 0.44-1.05)。然而，CHB 合

并 HS 与抗病毒疗效指标如病毒学应答(OR 0.69, 95% CI: 0.48-0.99)和 ALT 生化应答(OR 0.44, 95% CI: 0.28-0.69)呈负相关。
结论 CHB 合并 HS 的全球患病率高于早年研究统计。CHB 合并 HS 可影响慢性乙型肝炎患者的 HBV 病毒复制以及抗病毒疗效。然而，CHB 合并 HS 患者发生肝纤维化的风险并不高于单纯 CHB 患者。

PO-120
Hsp90AB1 在肝癌中的表达及可能作用机制

王沐淇、王怡恺、田燕、贾晓黎、党双锁
西安交通大学第二附属医院

目的 热休克蛋白 90（heat shock protein，Hsp90）在肝癌组织中高表达，可参与肿瘤细胞内重要蛋白质活性和功能，已成为肿瘤治疗的新靶点。Hsp90AB1 是在肝癌组织中表达最高且差异最显著的 Hsp90 亚型，本研究着力于探索其在肝癌组织中的表达水平，并分析其可能的作用机制。
方法 首先，使用 TIMER 在线分析得到各肿瘤组织中 Hsp90AB1 表达水平，通过公开数据库下载了 TCGA-LIHC 数据集中肝癌患者 RNA 表达谱和临床特征及 Hsp90AB1 甲基化水平，分析 Hsp90AB1 RNA 表达水平与患者临床特征的相关性，并进行 Hsp90AB1 RNA 和甲基化高低表达组的生存分析。然后，下载 ICGC-LIRI-JP 序列（继发于病毒性肝炎）和 ICGC-LICA-FR 序列（继发于脂肪和酒精）的 RNA 表达数据，比较两序列中肝癌组织中 HSP90AB1 的表达水平。其次，使用 UCSCXena 和 cBioportal 在线分析 TCGA-LIHC 数据集中 Hsp90AB1 甲基化水平、Hsp90AB1 突变情况和 Hsp90AB1 相关基因。再次，使用 TCGA-LIHC 数据集对 Hsp90AB1 高低表达的基因进行富集分析，STRING 在线分析 Hsp90AB1 可能相互作用的蛋白质，TIMER 在线分析 Hsp90AB1 RNA 与肿瘤免疫细胞浸润的相关性，验证 Hsp90AB1 相关基因。最后，使用免疫组化技术检测 Hsp90AB1 在人肝癌组织和癌旁组织中的表达及定位。
结果 Hsp90AB1 在包括肝癌、乳腺癌、胆管癌、肺腺癌等多种肿瘤组织中高表达。肝癌组织中的 Hsp90AB1RNA 含量大致是癌旁组织的 3 倍以上，且相比于继发于酒精和肥胖的肝癌，Hsp90AB1 在继发于肝炎病毒感染的肝癌组织中显著高表达，大致为前者的 3 倍以上。Hsp90AB1 表达水平 Hsp90AB1 表达水平在不同病理分期、临床分期和 T 分期中差异具有统计学意义。K-M 分析提示肝癌组织中 HSP90AB1 高表达的患者具有更短的生存期。在 TCGA-LIHC 序列患者中，Hsp90AB1 的突变发生率为 5%，多为扩增突变，Hsp90AB1 的 RNA 表达水平与甲基化水平呈负相关。高表达 Hsp90AB1 患者的基因主要富集在调节自噬、RIG-I 受体信号通路、泛素介导的蛋白水解作用、RNA 降解、Wnt 和 MAPK 等信号通路。Hsp90AB1 的表达水平与肿瘤免疫细胞浸润相关。免疫组化显示 Hsp90AB1 在肝癌组织中呈阳性表达，在癌旁组织呈阴性，主要在细胞质表达。
结论 Hsp90AB1 可能通过调节自噬、RIG-I 受体信号通路等影响肝癌（尤其是病毒性肝炎所致肝癌）的发生和早期进展，其表达水平与肝癌患者预后相关。

PO-121
肝衰竭患者空腹血糖的临床特点及其发生低血糖的危险因素分析

何娜、江淑贤、郑子梅、李莉莉
中山大学附属第三医院

目的 探讨肝衰竭患者空腹血糖的临床特点，分析肝衰竭患者发生空腹低血糖的危险因素，为临床早期识别和预防该类人群低血糖提供参考。
方法 回顾性分析 2013 年 5 月至 2019 年 12 月在中山大学附属第三医院感染科住院的 931 例肝衰竭患者的临床资料。将患者分为肝衰竭无糖尿病组和肝衰竭合并糖尿病组，分别计算 2 组患者空腹

静脉血糖的低血糖发生率。根据病程分为肝衰竭前期组、早期组，中期组和晚期组，分别计算 4 组患者轻度低血糖（3.1mmol/L~3.9 mmol/L）、中度低血糖（2.8mmol/L~3.0mmol/L）和重度低血糖（＜2.8 mmol/L）的发生率。然后根据血糖结果分为低血糖组和无低血糖组，采用单因素分析比较 2 组患者的临床资料，进一步通过多因素回归分析，建立 Logistic 模型，用 ROC 曲线评价 Logistic 模型的预报能力。

结果 931 例肝衰竭患者中低血糖 399 例（42.86%）；其中轻度低血糖 207 例（51.88%），中度低血糖 54 例（13.53%），重度低血糖 138 例（34.59%）；肝衰竭无糖尿病组 812 例、合并糖尿病组 119 例低血糖发生率分别为 46.8%、16.0%；肝衰竭前期组 71 例、早期组 169 例、中期组 347 例、晚期组 344 例轻度低血糖发生率分别为 74%、72.3%、 54.2%、39.1%，中度低血糖发生率分别为 13%、9.2%、14.8%、14.2%，重度低血糖发生率分别为 13%、18.5%、31.0%、46.7%；低血糖组患者的总胆红素、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、凝血酶原时间、凝血酶原标准化比值、白细胞、血小板、Meld 评分分别为 363.9（259.25,481.95）mmol/L、234.0（116.5,606.0）mmol/L、329.0（95.0,849.5）mmol/L、26.2（22.30,31.95）s、2.39（1.94,3.12）、7.1（5.54，9.56）*10^9/L、110.0（76.0,151.0）10^9/L、25.04（21.95,28.98）分，分别高于无低血糖组，差异均有统计学意义（$p＜0.05$）。多变量二分类 Logistic 回归分析显示，合并糖尿病（OR=4.44,95%CI 2.663~7.404）、合并肝硬化（OR=1.38,95%CI 1.056~1.811）和凝血酶原标准化比值（OR=1.14,95%CI 1.005~1.293）是发生低血糖的独立危险因素；Logistic 模型的 ROC 曲线下面积为 0.631。

结论 肝衰竭患者低血糖发生率高，前期、早期患者轻度低血糖发生率高，晚期患者重度低血糖发生率高。合并糖尿病、肝硬化、凝血酶原标准化比值是主要危险因素，对于高危患者应及早采取措施预防低血糖的发生。

PO-122

延安地区原发性肝癌病因构成比及其危险因素研究

任丹丹、刘娜
延安大学附属医院

目的 探讨延安地区 2010 年 1 月到 2021 年 5 月原发性肝癌的主要病因及其危险因素，为当地政府和慢性病防治部门制定肝癌防治措施提供科学依据。

方法 回顾性收集 2010 年 1 月-2021 年 5 月延安大学附属医院和延安市人民医院的 1127 例原发性肝癌患者的临床资料，包括性别、年龄、病毒感染史、家族史、是否合并肝硬化、吸烟饮酒史、糖尿病史、高血压史、是否合并脂肪肝、体质指数、出生地区及 HBV 发现年龄以及肝癌确诊年龄。计量资料 2 组间比较采用秩和检验；计数资料 2 组间比较采用 $\chi 2$ 检验。

结果 1127 例患者中，发病年龄主要集中在 51-70 岁之间（65.04%），男女比例为 3.90:1，其中单纯 HBV 感染 825 例（73.20%），HBV 感染合并酒精肝 107 例（9.49%），HBV/HCV 重叠感染 7 例（0.62%），单纯 HCV 感染 23 例（2.04%），原发性胆汁性肝硬化 9 例（0.80%），脂肪肝 4 例（0.35%），酒精肝 13 例（1.15%）；乙肝病程主要集中在 0-5 年（47.28%），HBV 相关肝癌患者人数从 2017 年开始基本上呈现下降趋势，抗病毒治疗率整体呈上升趋势；不同性别的患者的年龄、吸烟饮酒史、家族史、合并肝硬化及病毒感染史有显著性差异。

结论 HBV 感染是延安地区原发性肝癌发生的主要危险因素，尽管抗病毒治疗率整体呈上升趋势，HBV 感染人数从 2017 年后基本上开始呈下降趋势，目前仍然存在 HBV 感染发现率低的问题；当地政府应该提高认识，加强开展切实有效的科教宣传工作，将筛查、控制 HBV 感染，提倡健康的生活习惯等方面作为延安地区肝癌防控的重点。

PO-123

γ-谷氨酰转肽酶在不同肝病中的临床特点

邢敏丹[1]、李嘉[1,2]
1. 南开大学医学院
2. 天津市第二人民医院

目的 γ-谷氨酰转肽酶（Gamma-glutamyl transferase, GGT）是氧化应激及肝脏胆管损伤的标志，由于其特异性较低，其诊断价值通常被临床医生所忽视。比较分析 GGT 在原发性胆汁性胆管炎（Primary Biliary, PBC）、药物性肝损伤（Drug-induced liver injury, DILI）、酒精性肝炎（Alcoholic liver disease, ALD)、非酒精性脂肪肝（Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD）四种疾病中的临床特点。

方法 观察 GGT 在观察 84 例 PBC、119 例 DILI、89 例 ALD、116 例 NAFLD 患者中临床特点，及其与丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotrasferase，ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase，AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase，ALP)、GGT、总胆红素(serumtotal bilirubin，TBIL)、甘油三脂(triglyceride，TG)、总胆固醇(Total cholesterol，TC)、低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)的相关性。

结果 GGT 在 PBC 患者中的最高值可达 1000-2000U/L，在 ALD 患者中最高可超过 2000U/L，而在 NAFLD 患者中最高仅为 200U/L 左右。其在 PBC、DILI、ALD 三种疾病之间差异无统计学意义，在 NAFLD 中的水平明显低于其他三种疾病。在 PBC 及 DILI 患者中，GGT 异常的患者所占比例高达 90%；在 ALD 的患者中 GGT 异常的患者所占比例为 78%；在 NAFLD 患者中 GGT 异常患者所占比例为 55%。在 PBC 和 DILI 患者中，GGT 与 ALP、TC 呈正相关。在 ALD 中，GGT 与 ALT、AST、ALP、TC 呈正相关 NAFLD 中，GGT 与 ALT、AST、TG 呈正相关。

结论 PBC、DILI 中 GGT 异常主要与胆汁淤积有关；无胆汁淤积的 ALD，GGT 升高可能与乙醇引起的氧化应激有关，存在胆汁淤积的 ALD，氧化应激和胆汁淤积两种机制可能共同导致了 GGT 升高；NAFLD 患者 GGT 升高主要与胰岛素抵抗引起的氧化应激损伤有关。不同肝病中 GGT 的异常与其发病机制密切相关。

PO-124

基于生化指标探索评估胆汁淤积性药物性肝损伤的无创模型

邢敏丹[1]、李嘉[1,2]
1. 南开大学医学院
2. 天津市第二人民医院

目的 用 R 值评估药物性肝损伤（drug-induced liver injury，DILI）在一定程度上低估了肝内胆汁淤积的存在。本研究旨在利用传统生化指标建立评估胆汁淤积 DILI 的无创诊断模型。

方法 根据肝脏病理将 250 例 DILI 患者分为胆汁淤积性 DILI 和无胆汁淤积 DILI，并以此为金标准，对患者住院期间丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotrasferase，ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase，AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase，ALP)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-glutamyltranspeptidase，GGT)、总胆汁酸(total bile acid TBA)各指标的峰值进行多因素 logistics 回归分析。并对回归系数进行加权建立新无创模型用于评估胆汁淤积性 DILI。同时观察总胆红素(serumtotal bilirubin，TBIL)≤2 正常值上限（the upper limit of normal，ULN）、ALT≥3ULN 的亚组人群中新模型的诊断效能。

结果 经探索建立评估胆汁淤积性 DILI 的“新模型”为 1.6*TBA+ALP，最佳截断值为 217，AUC 为 0.74，敏感性为 74%，特异性为 62%，阳性预测值为 76%，阴性预测值为 62%，与肝脏病理的诊断准确率为 70%。而 R 值诊断胆汁淤积性 DILI 的敏感性仅为 22%，特异性为 68%，阳性预测值为

51%，阴性预测值为 36%，与肝脏病理的诊断准确率为 40%。在 ALT≥3ULN 的 DILI 患者中，“新模型”的敏感性为 76%，特异性为 60%，阳性预测值为 76%，阴性预测值为 59%，与肝脏病理的诊断准确率为 70%。R 值的敏感性为 13%，特异性为 81%，阳性预测值为 55%，阴性预测值为 36%，与肝脏病理的诊断准确率为 38%。在 TBIL≤2ULN 的 DILI 患者中，“新模型”的敏感性为 38%，特异性为 86%，阳性预测值为 61%，阴性预测值为 71%，与肝脏病理的诊断准确率为 69%。R 值的敏感性为 32%，特异性为 58%，阳性预测值为 31%，阴性预测值为 60%，与肝脏病理的诊断准确率为 49%。

结论 新模型 1.6*TBA+ALP 对于胆汁淤积 DILI 的诊断效能明显优于 R 值，可以很大程度上避免 ALT 异常升高患者及 TBIL 正常或轻度升高的患者中胆汁淤积 DILI 的误诊，且简单易行、便于操作。

PO-125

替诺福韦与恩替卡韦单药治疗 HBsAg 高浓度 HBeAg 阳性慢性肝炎的疗效对比

钟大明
梧州市第三人民医院

目的 对比恩替卡韦、替诺福韦单药治疗 HBsAg 高浓度的 HBeAg 阳性慢性肝炎患者的疗效。

方法 选取梧州市第三人民医院肝病科 2019 年 1 月至 2020 年 1 月的门诊患者，应罗氏 HBsAg Ⅱ quant Ⅱ 试剂电发光法分检出 HBsAg 定量≥10000IU/ml 的 HBeAg 阳性慢性肝炎初治患者，充分告知并遵从患者的意愿选择替诺福韦或恩替卡韦抗病毒治疗，替诺福韦治疗入组 86 例，恩替卡韦治疗入组 76 例，在第 4 周、8 周、12 周、24 周、36 周、48 周分别观察两组患者 ALT、HBVDNA 转阴率、HBsAg 定量的差异。

结果 在第 4 周、8 周、12 周、24 周、36 周、48 周，TDF 治疗组与 ETV 组疗组的 ALT 中位数(U/L)分别为 50.50 与 49.00、33.00 与 37.00、27.00 与 28.00、22.00 与 23.50、22.00 与 22.00、21.00 与 21.50，两组比较差异均无统计学意义（P＞0.05）；TDF 治疗组的基线和 48 周 HBsAg 定量(IU/ml)中位数分别为 19000 和 3592，ETV 组疗组的基线和 48 周 HBsAg 定量(IU/ml)中位数分别为 35661 和 9904，TDF 治疗组、ETV 组疗组第 48 周的 HBsAg 定量与其基线的比较以及两组间 48 周的 HBsAg 定量比较均有统计学意义（P＜0.05）；TDF 治疗组与 ETV 治疗组在第 4 周、8 周、12 周、24 周、36 周、48 周 HBVDNA 转阴率分别为 10.47%与 10.53%、36.05%与 31.57%、65.12%与 46.05%、83.72%与 57.89%、86.45%与 61.84%、96.35%与 50.00%，从第 12 周起 TDF 治疗组的 HBVDNA 转阴率高于 ETV 治疗组（P＜0.05）。

结论 提示 TDF 对于 HBsAg 高浓度的 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者抑制 HBV 复制方面优于 ETV, 对 HBsAg 高浓度的 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者初始抗病毒治疗方案可能需“优选”。

PO-126

CircRNA1002 may serve as a promising biomarker in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma

Ying Li[1]、Ronghua Li[2]、Da Cheng[1]、Xiaoyu Fu[1]、Lei Fu[1]、Shifang Peng[1]
1. 中南大学湘雅医院感染科
2. 中南大学湘雅医院核医学科

Objective Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common type of primary liver cancer, Surgical therapies such as liver hepatectomy could significantly improve the prognosis of HCC patients. Unfortunately, most patients lost the chance to receive a curable operation due to the late diagnose. Therefore, detecting the HCC patients in the early stage is crucial. In recent years,

circular RNAs (circRNAs) become a hotspot as a potential diagnostic biomarker in HCC, However, limitations were existed in the reported circRNAs. A more promising and reliable circRNA biomarker remains to be found.

Methods A total number of 30 patients and volunteers were recruited from December 2019 to January 2020 in Xiangya Hospital, Central South University. In the screening experiment, we randomly selected 9 blood samples from HBV-related HCC patients and HBV asymptomatic carriers to detect the circRNA profile and its potential biological functions using high-throughput sequencing technology. Verification experiment were carried out by real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-qPCR). 10 blood samples and 11 paired tissue samples from HBV-related HCC patients and HBV asymptomatic carriers were collected for circRNA and mRNA verification. HCC samples were obtained from the Liver Surgery Department, while HBV asymptomatic carriers samples were collected in the outpatient department.

Results Sequencing data revealed that compared to the HBV asymptomatic carriers, a total of 1694 circRNAs were significantly down-regulated in HBV-related HCC, with only 40 circRNAs significantly up-regulated (Fig1A-B). In the verification experiment, circRNA1002, circRNA7941, and circRNA44142 were significantly down-regulated in HCC samples than in matched adjacent tissues(Fig2A). Furthermore, circRNA1002 and circRNA39338 were significantly down-regulated in the HCC blood samples, which was consistent with RNA sequencing results (Fig2B). Those results revealed circRNA1002 may act as a newly potential biomarker for HCC. To understand the potential function of circRNA1002 in HCC, a circRNA-miRNA-mRNA network was predicted using Targetscan and miRanda, 9 highly confidential miRNAs, including hsa-miR-503-5p, hsa-miR-148b-5p, hsa-miR-501-5p, hsa-miR-181d-5p, hsa-miR-181b-5p, and various downstream mRNAs were predicted to be sponged by circRNA1002 (Fig.3A). Furthermore, a total number of 5489 circRNA1002-associated genes were identified based on Targetscan and miRDB (Fig.3A). With GO enrichment analysis (Fig 3B), we found those genes were enriched in GO terms, such as “hormone secretion”,“hormone transport” and “cell−cell adhesion via plasma−membrane adhesion molecules”, suggesting its key role to regulate cellular adhesion and secretion which are involved in HCC. KEGG enrichment analysis also indicated the significantly enriched pathways for protein transport＆secretion(Ras signaling pathway) and Oxytocin signaling pathway (Fig 3C). Moreover, We also investigated the expression of genes in HCC based on the Cancer Genome Atlas (TCGA). In those down-regulated genes in HCC, 311 were circRNA1002-associdated genes via miRNA(Fig.4A). To further verify the expression of the circRNA1002-related mRNAs, we selected 3 HCC-related mRNAs (PLAC8, KLF6, FOS) for further validation. Both RT-qPCR and TCGA analysis showed those three miRNAs were downregulated in liver cancer tissues. Among them, PLAC was statistically different in RT-qPCR ($P<0.05$)(Fig.4B-C)

Conclusion Our study reveals the circRNA expression profile in HBV-related HCC patients and HBV asymptomatic carriers. Combined with the biological analysis, we found circRNA1002 has the potential to be a biomarker for HCC detection, providing a novel insight for further study of HCC.

PO-127

蛋白质组学鉴定组织工程肝脏的功能性血管

郭蓓蓓[1]、周倩[1]、江静[1]、陈佳娴[1]、梁茜[2]、辛娇娇[1]、石东燕[1]、任可可[1]、周杏萍[1]、Hozeifa Mohamed Hassan[1]、李君[1]

1. 浙江大学医学院附属第一医院

2. 台州市中心医院（台州学院附属医院）

目的 血管化是构建可移植性生物工程肝脏的主要挑战。我们的目标是在生物工程肝脏内构建功能化的血管结构，利用蛋白质组学来鉴定不同时间点的血管结构发育特征，揭示血管化重建的可能机制。

方法 通过门静脉连续灌注 PBS, Triton, SDS 等获得 SD 大鼠完整肝脏脱细胞支架。将人脐静脉内皮细胞（HUVECs）通过门静脉重新种植到肝脏脱细胞支架，利用自主研发的循环灌流装置将种植有

HUVECs 的肝脏脱细胞支架循环灌流培养，以实现肝脏内血管系统的再血管化。在体外培养第 1，3，7，14 和 21 天收集血管化的肝脏支架，对不同时间点的再血管化程度进行影像学和蛋白组学等多维度评估。

结果 脱细胞支架鉴定显示大鼠肝脏脱细胞支架 97%以上的 DNA 和其他细胞成分有效去除；细胞外的胶原蛋白，纤维蛋白和粘连蛋白被保留；与正常肝脏相比血管网络保留完整。再血管化肝脏脱细胞支架体外存活超过 21 天且 HUVECs 在动态培养过程中围绕肝脏脱细胞支架内保留的血管基底膜形成血管内皮屏障；肝脏支架内再血管化后血液渗漏明显减少。蛋白组学鉴定结果显示：再血管化后体外培养过程中，人来源的细胞外基质蛋白逐渐丰富；与血管化 1 天时比较，血管化 3 天和 7 天时的蛋白质主要参与细胞黏附、蛋白质合成和能量代谢等生物学过程；主成分分析显示血管化 14 天后明显与之前不同，出现肌肉收缩和肌丝滑动相关的生物学过程；免疫组织化学染色（IHC）证实了肌肉收缩和肌丝滑动相关蛋白在 14 天和 21 天显著表达；α-SMA、TGM2,VE-cadherin、ICAM-1 的 IHC 结果显示基质成分的丰富，HUVECs 表型可塑性及细胞间的紧密有利于功能化血管结构形成。

结论 蛋白质组学鉴定不同时间点的血管化过程揭示了生物工程肝脏血管结构的发育特征，建议体外培养至少 14d 才能形成功能化的血管结构。本研究有助于更好地理解血管化的机制，为构建可移植性生物工程肝脏提供基础。

PO-128

Licochalcone B 通过干扰 NEK7-NLRP3 相互作用特异性抑制 NLRP3 炎症小体以改善 NLRP3 介导的疾病

李强、肖小河、柏兆方
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的 探讨基于炎症小体的甘草解百毒的相关机制；筛选甘草中 22 种化合物对 NLRP3 炎症小体激活的影响；明确甘草查尔酮 B 对 NLRP3 炎症小体的抑制作用及相关机制；阐明甘草查尔酮 B 作为 NLRP3 炎症小体相关疾病治疗药物的可能性及安全性。

方法 通过免疫印迹、ELISA、QPCR、流式细胞检测、FLIPRT Tetra system、ICP-MS、免疫共沉淀、下拉测定和组织学染色研究 Licochalcone B 对小鼠 BMDMs、THP-1 和人 PBMCs 中 NLRP3 炎性体活化的影响及其作用机制。并结合 NLRP3 炎症小体介导疾病的小鼠模型，评价治疗效果。

结果 在我们的研究中，我们发现来自传统药物甘草的主要成分 Licochalcone B 是 NLRP3 炎症小体的特异性抑制剂。Licochalcone B 抑制巨噬细胞中 NLRP3 炎症小体的激活，但对 AIM2 或 NLRC4 炎症小体的激活没有影响。从机制上讲，Licochalcone B 直接与 NEK7 结合并抑制 NLRP3 和 NEK7 之间的相互作用，从而抑制 NLRP3 炎症小体的激活。此外，Licochalcone B 在 NLRP3 炎症小体介导的疾病小鼠模型中表现出保护作用，包括 LPS 诱导的败血性休克和非酒精性脂肪性肝炎 (NASH)。另外，我们对 Licochalcone B 做了安全性评价，结果显示所有用于接受试验的小鼠模型没有表现出任何生化、形态或体重变化，这表明 Licochalcone B 在小鼠中具有良好的耐受性及安全性。

结论 Licochalcone B 是一种特异性的 NLRP3 炎症小体抑制剂，具有巨大的潜力可能被开发为治疗 NLRP3 介导的疾病的临床药物。

PO-129

Correlation Analysis of serum BCA-1 and SCF in CHB associated with different clinical indicators

BIBO KANG、RONG ZHAO、XIAOLING HU、HUANJUN SHEN、ZHAOXIA CHEN、CHAO FAN
Air Force Medical University， Tangdu Hospital

Objective To analyze the expression changes of B cell-attracting chemokine 1 (BCA-1) and stem cell factor (SCF) in peripheral blood of patients with chronic hepatitis B (CHB), and to explore liver inflammation and clinical indicators in CHB patients.
Methods 172 Peripheral blood samples from CHB patients and healthy subjects were collected. Patients were divided into different groups according to ALT/AST, HBV-DNA, HBeAg and liver cirrhosis situation; ELISA was used to determine the BCA-1 and SCF level; the relationship between BCA-1, SCF and other clinical indicators, including ALT/AST, HBV-DNA, HBeAg and cirrhosis condition, were analyzed in healthy donors and different CHB patients; the data was analyzed either with unpaired t test, or with Mann-Whitney U test according to normal distribution, and Spearman method was used for correlation analysis.
Results The levels of serum BCA-1 and SCF in CHB patients was significantly higher than those in healthy controls ($P<0.001$; $P<0.001$). The serum SCF level are significantly different between CHB with or without cirrhosis, the SCF level in cirrhosis patients was significantly lower than those without cirrhosis ($P=0.009$). The BCA-1 level are significantly different between HBV-DNA+ patients and HBV- patients, as well as between AFP abnormal and normal patients. BCA-1 is significantly higher in HBV-DNA(+) patients than HBV-DNA(-) patients ($P=0.029$), and is lower in AFP abnormal patients than in normal patients ($P=0.027$). Furthermore, BCA-1 are positively relate to HBV-DNA and HBeAg level ($P=0.004$, $R=0.314$; $P=0.004$, $R=0.456$).
Conclusion The BCA-1 and SCF are correlated with HBV infection, and probably participated in the immune response of CHB patients.

PO-130

Hepatocyte-derived exosome may be as a biomarker of liver regeneration and prognostic valuation in patients with acute-on-chronic liver failure

Yan Jiao[1,2]、Wang Lu[3]、Ping Xu[1,2]、Honglin Shi[1,2]、Dexi Chen[1,2]、Yu Chen[3]、Hongbo Shi[1,2]、Yingmin Ma[1,2]
1. Beijing Institute of Hepatology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University
2. Beijing Engineering Research Center for Precision Medicine and Transformation of Hepatitis and Liver Cancer
3. Fourth Department of Liver Disease, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing Municipal Key Laboratory of Liver Failure and Artifcial Liver Treatment Research

Objective The assessment of liver regeneration is particularly critical for patients with acute-on-chronic liver failure (ACLF). Exosome has both the advantages of specificity of liver biopsy and noninvasion of peripheral blood, which may be the potential biomarker of liver disease. As well as we know, CD9, CD63, and CD81 are the specific markers of exosomes. Albumin (ALB), alpha-fetoprotein(AFP), cytokeratin 19(CK18), and vascular epithelial growth factor (VEGF) have been reported by previous studies that they expressed in exosomes and these proteins were involved in liver diseases such as liver injury, liver regeneration and vascular remodeling.
Methods In our study, we found that VEGF was the differential protein in exosome between survival group and dead group in patients with ACLF by protein spectrum analysis. We selected ALB as the specific marker of hepatocyte-derived exosome by screening of hepatocyte surface markers. Finally, we selected combination of CD63 and ALB, and combination of CD63 and ALB and VEGF as exosome expression profile to valuate liver regeneration and prognosis in patients

with ACLF. The patients with chronic hepatitis B (CHB) and ACLF were enrolled from outpatients and inpatients in Beijing Youan Hospital, Capital Medical University. The exosomes in plasma were extracted by ultracentrifuge using Optima XPN-100 Ultracentrifuge. Exosomes were dyed with fluorescent direct-labeled antibody and the expression profile was assayed using ImageStream® X MKII Imaging Flow Cytometer.
Results The percentage of exosomes with ALB and CD63 was significant higher in ACLF than that in CHB. The percentage of exosomes with ALB and CD63 and VEGF increased in CHB, but decreased in ACLF. The exosomes with ALB, CD63, and VEGF were significant more in survival group than that in dead group in patients with ACLF. The sensitivity and specificity of exosomes with CD63, ALB, and VEGF were significantly higher than the other markers of liver regeneration and prognostic valuation in patients with ACLF including AFP. The hepatocyte-derived exosomes expression profile had no difference in different stages and different AFP levels of patients with ACLF.
Conclusion The exosomes profile with ALB and VEGF may be a more accurate and specific biomarker of liver regeneration and prognostic valuation than AFP in patients with ACLF. In addition, the exosomes profle with CD63 and ALB may be an early-warning marker in patients with ACLF.

PO-131
慢性 HBV 感染者一线 NAs 治疗后肝细胞癌发生的危险因素分析

韦慧兰
广西医科大学第一附属医院

目的 探讨真实世界慢性 HBV 感染者在全程管理下一线 NAs 治疗后肝细胞癌的发生及其危险因素
方法 研究对象来源于广西医科大学第一附属医院感染性疾病科门诊。将符合《慢性乙型肝炎防治指南 2019 版》抗病毒治疗指征且接受一线 NAs 治疗时间≥12 月的慢性 HBV 感染患者共 1084 例设置为治疗组。历史未接受抗病毒治疗、随访时间≥12 月、HBVDNA 检测阳性者 586 例设置为历史对照组。采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析，寿命表法计算肝癌累积发生率；将治疗组与历史对照组进行 1:1 PSM，匹配出两组在基线年龄、性别、E 抗原状态（阳性/阴性）、基线诊断（CHB/LC）相近的患者，比较匹配后两组肝癌累积发生率。将治疗组中可能影响肝癌发生的因素进行 COX 模型分析和亚组分析，组间比较采用 Log-Rank 检验
结果 （1）匹配前治疗组共 1084 例，随访时间 12-147 月，平均年龄 38.41±10.51 岁。末次访视，治疗组共有 16 例患者发生肝癌；小肝癌患者占 62.5%（10/16）。第 3、5 年肝癌的累积发生率为 1.6%、2.8%。其中 CHB 患者发生肝癌有 3 例，LC 患者发生肝癌有 13 例。治疗组中 CHB 患者与 LC 患者第 3、5 年肝癌累积发生率为 0.5%vs7.5%、0.5%vs13.1%；P＜0.001。（2）历史对照组共 586 例，平均年龄 32.87±11.42 岁，平均随访时间 46.32±42.06 月。至末次访视，共有 36 例患者发生肝癌，其中 CHB 患者发生肝癌有 14 例，LC 患者发生肝癌有 22 例。（3）匹配后治疗组与历史对照组各 423 例。至末次随访，治疗组与历史对照组第 3、5 年肝癌累积发生率为 3.2%vs9.6%、5.6%vs10.4%；P=0.002。（4）治疗组单因素分析显示：基线诊断、性别、年龄、有无结节、基线血清白蛋白与肝癌发生相关；多因素分析显示基线诊断肝硬化、男性及基线血清白蛋白低于正常值是肝癌发生的主要危险因素
结论 （1）全程管理的一线 NAs 抗病毒治疗能降低肝癌的发生。（2）慢性 HBV 感染者一线 NAs 抗病毒治疗后基线诊断肝硬化、男性、有结节、年龄 50 岁以上及肝功能较差者是肝癌的危险人群，在治疗过程中应密切监测肝脏影像学及肿瘤标记物

PO-132

aMAP 评分系统对于乙型肝炎病毒相关肝细胞癌风险的预测效果验证及与其他模型的比较

石峰椿、叶菲、张欣欣、于德敏
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 肝细胞癌是慢性乙型肝炎患者主要的死亡原因，早期诊断是诊治肝细胞癌的关键。肝细胞癌风险评分预测模型可以有效的辨别慢性乙肝患者中的肝细胞癌发生低分险人群，有利于慢性乙型肝炎患者的监测。aMAP 评分是新建立的肝细胞癌风险预测模型，具有优秀的肝细胞癌低风险慢性乙肝患者识别能力，本研究通过收集独立的乙肝患者队列信息外部验证了 aMAP 评分的预测效果并与先前已有的 mPAGE-B，HCC-RESCUE，FIB-4，CU-HCC 预测模型预测效果的比较。

方法 我们从瑞金门诊系统中收集了瑞金医院感染科就诊的慢性乙型肝炎患者 252 人的临床信息，用 Harrell 的 C 指数来表示不同模型的预测效果，并用 bootstrap 法 1000 次重抽样本进行 Z 检验比较 C 指数的差异。

结果 在随访过程中 252 例病人有 8 例发展成了肝细胞癌（3.2%），aMAP 评分的 C 指数最高（0.841），其次是 HCC-RESCUE（0.824），FIB-4（0.787），mPAGE-B（0.770）和 CU-HCC（0.712）评分，Z 检验结果表明 aMAP 评分与 mPAGE-B，HCC-RESCUE ，FIB-4，CU-HCC 预测模型预测效果相似。在对于随访中应用抗病毒治疗的 172 例病人中 aMAP 评分的 C 指数最高（0.841），其次是 HCC-RESCUE（0.824），FIB-4（0.787），mPAGE-B（0.686）和 CU-HCC（0.618）得分，Z 检验结果表明 aMAP 评分显示出与 HCC-RESCUE、FIB-4、mPAGE-B 评分相似的性能，并于 CU-HCC 评分有显著差别。在所有随访病人和应用了抗病毒治疗的病人中 aMAP 评分保持阴性准确率 100%的同时识别出了最多的低分险患者（全体随访病人中识别 102 人，抗病毒治疗病人中识别 55 人）。但 aMAP 评分的 C 指数在肝硬化组的病人中评分水平有所下降（0.722）。

结论 aMAP 评分对于临床上的慢性乙肝患者发生肝细胞癌的风险有着较好的预测价值和准确的低分险人群的辨别能力。

PO-133

956 例肝脏穿刺活组织检查病因分析

杨文霞、唐映梅
昆明医科大学第二附属医院

目的 了解行肝脏穿刺活组织检查患者的病因构成及其变化趋势，为相关临床和科研工作者提供参考。

方法 收集 2015 年 5 月~2020 年 7 月昆明医科大学第二附属医院行肝穿活检患者共 956 例，根据是否明确病因将病理诊断分为三类：明确诊断、提示性诊断、非特异性诊断；明确诊断的患者按照病因进行分组，分析病因构成比，以及 2015.05~2018.05 至 2018.06~2020.07 间病因构成比的变化趋势。

结果 956 例肝穿患者中，病理学明确诊断 537 例(56.17%)，提示性诊断 75 例(7.85%)，非特异性诊断 344 例 (35.98%，包括未明确病因的慢性肝炎和脂肪性肝炎 178 例，18.62%)。病因诊断明确的 537 例患者中恶性肿瘤 263 例(48.98%)，良性肿瘤 18 例(3.35%)，其他良性疾病 258 例(48.04%)。恶性肿瘤患者主要病因为原发性肝癌、胃肠道转移性恶性肿瘤，分别为 96 例(17.88%)、29 例(5.4%)，原发性肝癌主要包括肝细胞性肝癌 66 例(12.29%)，胆管细胞癌 29 例(5.4%)；良性肿瘤中海绵状血管瘤、局灶性结节性增生构成比较高，均为 6 例(1.12%)；其余良性疾病主要有：慢性乙型肝炎 108 例(20.11%)，自身免疫性肝病 70 例(13.04%)，主要包括原发性胆汁性胆管炎(PBC)40

例(7.45%)，自身免疫性肝炎(AIH)11 例(2.98%)，PBC-AIH 重叠综合征 16 例(6.2%)等，药物性肝损伤 33 例(6.15%)，肝寄生虫病变 13 例(2.42%)。相比 2015.05~2018.05，2018.06~2020.07 间慢性乙型肝炎、肝寄生虫病变病因构成比降低(P<0.05)，肝脏恶性肿瘤、自身免疫性肝病、药物性肝损伤病因构成比增加(P<0.05)。

结论 肝穿活检主要病因构成为肝脏肿瘤性疾病、慢性乙型肝炎、自身免疫性肝病等，且近两年肝脏恶性肿瘤、自身免疫性肝病、药物性肝损伤病因构成呈增加趋势，慢性乙型肝炎、肝寄生虫病变病因构成比降低。肝组织活检虽能提供疾病病理变化及严重程度的信息，但无单一的方法能提供疾病的全面信息，需要肝病医生掌握多学科知识综合判断。

PO-134

非结合性胆红素升高中 UGT1A1 基因变异情况及其类型与贫血相关性分析

韩悦、龚启明、张欣欣
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 Uridine-5-diphosphate (UDP)-glucuronosyltransferase 编码基因 (UGT1A1) 基因变异可导致一系列以非结合性胆红素升高为特征的疾病，诊断需要首先排除溶血性贫血，但有报道该综合征可与多种先天性贫血共存，如果共存，会增加临床判断难度。且有证据提示 UGT1A1 基因变异对其他系统疾病存在潜在保护作用。本研究旨在通过比较非结合性胆红素升高人群的 UGT1A1 基因变异情况与红细胞参数的关系，观察其与贫血是否存在相关性。

方法 研究纳入了经过相关检查排除了常见的病毒感染，药物因素和酒精因素的非结合胆红素血症患者。对 UGT1A1 基因的编码区和启动子区基因进行了测序，并与参比序列进行了比对，分析变异情况。随后比较了 UGT1A1 基因变异阳性及阴性患者的红细胞、网织红细胞百分比，血红蛋白水平以及总胆红素水平。双侧 t 检验，p 值小于 0.05 时认为有统计学差异。

结果 研究共纳入 799 例不明原因非结合胆红素血症患者，75%存在不同程度的 UGT1A1 基因变异。根据 UGT1A1 基因变异情况分为三组：纯合变异组，杂合变异组（含杂合或复合杂合），野生型组。胆红素各组间没有显著差异。在对红细胞的分析中，发现纯合变异组红细胞计数 4.57 ± 0.1160 x1012/L，杂合变异组 4.441 ± 0.06670 x1012/L，野生型组 4.043 ± 0.1663 x1012/L，纯合变异组显著高于野生型组（p=0.0108），杂合变异组显著高于野生型组（p=0.0163），纯合和杂合组之间无显著差异。血红蛋白水平比较中，与红细胞组间比较情况一致。网织红细胞百分比的比较中，纯合组显著低于野生组（p=0.0401），其余组间比较没有统计学差异。

结论 非结合胆红素血症患者中 UGT1A1 基因变异在本中心肝病临床相当常见，诊断过程中首先需要排除溶血性贫血，但如果合并其他原因的贫血，容易影响临床判断，本研究通过较大的数据提示 UGT1A1 基因变异患者，不论变异情况，合并贫血的情况都较同样水平胆红素异常的肝病患者低，提示在肝病患者中，不排除 UGT1A1 基因变异对贫血存在保护作用，为临床判断提供依据。

PO-135

消化道恶性肿瘤脑转移临床分析

李万狮
联勤保障部队第九〇八医院

目的 探讨消化道恶性肿瘤脑转移的临床特点和治疗措施。

方法 回顾性调查分析 1996 年 1 月至 2012 年 1 月间我院收治的 19 例消化道恶性肿瘤脑转移患者的临床症状、影像学表现、治疗与预后情况，结合文献进行复习。

结果 男 13 例，女 6 例，年龄 31～74 岁，中位年龄 62 岁。食管癌 6 例，胃癌 2 例，结直肠癌 7 例，肝癌 4 例。临床表现：头痛、头晕或伴恶心、呕吐（11 例），表情淡漠、反应迟钝（6 例），定向力差、记忆力减退（3 例），嗜睡、意识障碍（4 例），偏瘫、肢体麻木（4 例），构音障碍、失语（2 例），视物模糊、复视（1 例），癫痫（1 例），9 例出现 2 种以上症状；2 例无神经系统症状。11 例伴脑外转移病灶。MRI 或 CT 增强扫描显示脑转移瘤密度中度或明显强化，周边水肿明显，部分瘤体呈囊性病变。1 个病灶 11 例，2 个病灶 5 例，3 个病灶 2 例，4 个病灶 1 例。转移瘤位于额叶 12 个、顶叶 6 个、枕叶 5 个、颞叶 5 个，小脑 3 个。直径 1～3cm 的转移瘤病灶 17 个，直径 4～5cm 8 个，大于 6cm 6 个。立体定向放疗 8 例，立体定向放疗+全脑放疗 5 例，囊性转移瘤穿刺+立体定向放疗 2 例，手术+全脑放疗 4 例；14 例联合全身化疗。治疗后 3 个月复查，脑转移瘤局部控制率为 89.5%（17/19）。中位生存时间 13.6 个月，一年生存率 57.9%。
结论 消化道恶性肿瘤脑转移瘤患者神经系统症状多样，病灶以孤立性为主，可采用以立体定向放疗为主的综合治疗。

PO-136

食管支架置入治疗晚期食管癌狭窄

黄勇亮
联勤保障部队第九〇八医院

目的 研究应用带膜金属支架对晚期食管癌的治疗价值。
方法 无痛内镜条件下，内镜直视应用带膜金属支架治疗晚期食管癌。
结果 本组共 32 例晚期食管癌患者，已无手术时机，术前均吞咽困难，无法进食进水。同时大多因年龄大，不能耐受放化疗。均在无痛内镜条件下，顺利放置食管金属支架，成功率 100%。
结论 晚期食管癌支架置入术后的主要并发症为反流性食管炎、胸痛及支架移位或阻塞，而穿孔、出血等严重并发症达 10%，与支架有关的死亡率为 4%。本组病例无支架移位及严重并发症如出血、穿孔发生。有一例患者因肿瘤位置过高，放置金属支架后出现喉头痉挛，呼吸困难，行呼吸机辅助呼吸缓解。一例因反复肺部感染，呼吸困难被迫支架取出。带膜支架既可解除狭窄，封闭食管气管瘘，也由于对局部肿瘤既有较强的压迫作用，引起局部缺血。由于放置金属支架后显著改善吞咽困难，解决了其它姑息疗法不能解决的难题，值得临床推广。

PO-137

逆行胆胰管注射法制备轻重两种大鼠急性胰腺炎模型

许永春
联勤保障部队第九〇八医院

目的 采用不同浓度的牛磺胆酸钠逆行胆胰管注射,复制轻重不同两种实验性大鼠急性胰腺炎(AP)模型。
方法 64 只大鼠随机分为假手术(SO)组、0.5%牛磺胆酸钠(ST)组和 5%ST 组,胆胰管逆行注射浓度分别为 0.5%和 5%的 ST 诱导 AP,采用酶法检测血淀粉酶、血糖、肌酐,化学比色法检测血钙和速率法检测丙氨酸转氨酶,观察 24h 病死率及胰腺组织病理学改变。
结果 与 SO 组相比,0.5%ST 组血淀粉酶升高(P＜0.01),血糖、血钙、肌酐及丙氨酸转氨酶数值无显著差异,病理检查胰腺轻度肿胀,间质水肿,属轻型急性胰腺炎(MAP);5%ST 组血淀粉酶、血糖、肌酐及丙氨酸转氨酶均显著升高(P＜0.05 或 P＜0.01),血钙降低(P＜0.05 或 P＜0.01),病理检查胰腺组织有明显出血坏死,符合重型急性胰腺炎(SAP)。0.5%ST 组和 5 %ST 组 24h 病死率分别为 0 和 35%(7/20)。
结论 采用浓度为 0.5%和 5%的 ST 逆行大鼠胆胰管注射,可复制出理想的 MAP 和 SAP 模型。

PO-138

内镜诊断原发性胃恶性淋巴瘤

李万狮
联勤保障部队第九〇八医院

目的 探讨原发性胃恶性淋巴瘤(PGML)临床病理特征、胃镜及超声内镜下特点,提高对其诊断水平。
方法 回顾性分析了经病理证实的 22 例 PGML 的临床和内镜资料。
结果 22 例患者主要症状为腹痛、纳减、体重减轻等。胃镜下表现为肿块性、溃疡性及弥漫浸润性损害,胃镜活检病理诊断 PGML13 例。6 例行超声内镜检查均显示为起源于胃黏膜下层的低回声病灶,其中 2 例见胃壁外的肿大淋巴结,均诊断为 PGML。
结论 原发性胃恶性淋巴瘤发病率低,临床表现无特异性,胃镜下表现与胃溃疡或胃癌等病变难以区分,进一步超声内镜检查,结合胃镜及病理检查有助于最终确诊。

PO-139

内镜下射频治疗上消化道息肉和肿瘤的疗效观察

黄勇亮
联勤保障部队第 908 医院

目的 观察内镜下射频治疗上消化道息肉和肿瘤的疗效。
方法 62 例上消化道息肉和肿瘤患者采用内镜下射频治疗。息肉组按内镜操作常规进镜达病变部位，而后将治疗电极自胃镜活检孔送入，轻触肉眼所见息肉，将息肉白色凝固即停止，日后自行脱落。肿瘤组治疗方式为，早期肿瘤患者在进镜找到病灶后，先用生理盐水冲洗病灶，再用碘液染色显示病灶范围，内镜进入后活检孔插入射频治疗探头，瞄准病灶，距病灶外 1~1.5cm 处，点灼 1 周，标记拟灼除范围，选用射频功率 25W，将病灶烧灼呈白色凝固变性为止，病灶中心加强点灼，治疗后半月内镜复查病理。晚期消化道癌肿患者，镜下采用射频加局部化疗，使肿瘤阻塞狭窄的腔开放。
结果 息肉组病灶均为一次灼除，治疗成功率为 100%，无大出血及穿孔发生。早期肿瘤病例亦一次性灼除病灶，晚期癌肿病例是消化管腔从新开通。
结论 除采用内镜下射频治疗上消化道息肉外，对于拒绝手术或有其他手术禁忌证的上消化道早期癌症、高龄患者，亦为一种有效的办法，患者承受的痛苦小。同时还可刺激机体免疫系统提高免疫功能，对残留、转移癌细胞起到抑制作用。对中晚期食管贲门癌可扩大消化管腔，与全身化疗比较，疗效佳，副反应小。

PO-140

美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎临床观察

夏志强
联勤保障部队第九〇八医院

目的 观察美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。
方法 将 62 例轻、中度溃疡性结肠炎患者分为两组，联合用药组 31 例，给予美沙拉嗪肠溶片和双歧三联活菌胶囊治疗，对照组 31 例仅给予美沙拉嗪肠溶片治疗，比较两组治疗效果。
结果 两组治疗后比较，联合用药组临床症状改善及内镜下评分变化显著优于对照组($P<0.05$)。
结论 美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗轻、中度溃疡性结肠炎疗效优于单独应用美沙拉嗪，并且患者不良反应少，值得临床推广应用。

PO-141

隆起型糜烂性胃炎与幽门螺杆菌感染和病理相关临床分析

李万狮
联勤保障部队第九〇八医院

目的 探讨隆起型糜烂性胃炎伴消化性溃疡（PU）与幽门螺杆菌(Hp)感染和病理的关系。
方法 以我院 2008 年 1 月至 2013 年 1 月间收治的 128 例隆起型糜烂性胃炎为研究对象，行胃镜和组织活检，碳-13 呼气快速尿素酶试验和组织染色法检测 Hp 感染，病理学分析胃粘膜炎性反应、固有腺体萎缩和肠上皮化生情况。
结果 隆起型糜烂性胃炎 Hp 感染率为 67.2%（86/128）。隆起型糜烂性胃炎伴 PU 发生率为 46.1%（59/129），伴 PU 的隆起型糜烂性胃炎 Hp 感染率（81.4%）显著高于不伴 PU 的隆起型糜烂性胃炎（55.1%），P＜0.05。胃窦病变组 Hp 感染率明显高于胃体病变组（70.6% vs 47.4%，P＜0.05)。伴 PU 的隆起型糜烂性胃炎其活动性炎症、腺体萎缩和肠上皮化生的发生率均明显高于不伴 PU 的隆起型糜烂性胃炎（均 P＜0.05）。
结论 Hp 感染与隆起型糜烂性胃炎伴 PU 发病与进展有关。

PO-142

急性胰腺炎 CT 分级与超敏 C 反应蛋白水平关系的对照研究

黄勇亮
联勤保障部队第九〇八医院

目的 探讨超敏 C 反应蛋白(hs—CRP)水平与 CT 分级在急性胰腺炎(AP)的诊断、严重程度及预后评估中的价值。
方法 动态观察 48 例轻症急性胰腺炎(MAP)患者和 51 例重症急性胰腺炎(SAP)患者的 hs—CRP 水平，并与其相应的 Bahhazar CT 分级相比较分析。
结果 48 例 MAP 患者 hs-CRP 水平在正常值的 10～20 倍之间，其 Bahhazar CT 分级为 A 级 12 例，B 级 28 例，C 级 8 例；51 例 SAP 患者 hs-CRP 水平均高于正常值 30 倍以上，其 CT 分级为 D 级 29 例，E 级 22 例。Spearman 相关性分析显示，hs-CRP 水平与 CT 分级成正相关(，：0·864，P=0，000)。轻症与重症组之间 hs—CRP 水平比较。差异具有统计学意义(P<0．05)。
结论 Bslthazar CT 分级可以准确反映 SAP 的病理变化，但对 MAP 的诊断有一定困难。动态监测 hs—CRP 水平可作为 AP 早期诊断、严重程度及预后判断的一个独立的评估指标。

PO-143

多酶清洗液床侧预清洗对胃镜清洗效果的观察

林欢
联勤保障部队第九〇八医院

目的 观察多酶清洗液床侧预清洗对胃镜清洗的应用效果。
方法 将诊疗后污染的胃镜 450 例次随机分成 A、B、C 三组，A 组胃镜使用后立即送洗消间清洗；B 组使用后床侧用湿纱布擦去外表面污物；C 组使用后床侧用多酶液纱布擦去胃镜外表面污物，3 组均经过初洗、酶洗、次洗结束后通过目测、放大镜、残留蛋白检测法进行清洗效果检测。结果直接目测 A 组、B 组、C 组清洗效果合格率分别为 92.0%，94.7%，100%；5 倍放大镜检测 A 组、B 组、C 组清洗效果合格率分别为 72.0%，82.7%，100%；3M 清洗测试棒检测 A 组、B 组、C 组清洗效果合格率分别为 62.0%，78.7%，95.3%。

结果 C 组清洗效果明显优于 A、B 组（P<0.05）。
结论 胃镜使用后应立即进行床侧预清洗，使用多酶清洗纱布进行床侧预清洗效果最好。

PO-144
p38MAPK 抑制剂防治出血坏死性胰腺炎相关肺损伤

夏志强
联勤保障部队第九〇八医院

目的 研究急性出血坏死性胰腺炎大鼠相关肺损伤的改变及 p38MAPK 特异性抑制剂对肺的保护作用。
方法 54 只雄性 SD 大鼠按数字表法随机分为对照组、ANP 组和 SB203580 干预组，每组 18 只。以左旋盐酸精氨酸大鼠腹腔注射建立 ANP 模型，对照组大鼠腹腔注射生理盐水，SB203580 干预组制模前将 SB203580（用二甲基亚枫溶解配制成 10μmol/L）5 mg/kg 腹腔注射。术后 3、6、12h 分批处死大鼠，取血测淀粉酶、TNF-α 和 IL-6 含量，检测肺组织湿/干重比、MPO 和 CINC mRNA 含量，行胰腺及肺组织病理学检查，采用蛋白质印迹检测肺组织 p-p38MAPK 蛋白表达。
结果 ANP 组血淀粉酶、TNF-α 和 IL-6 含量，以及肺组织湿/干重比、MPO、CINC mRNA 值显著高于对照组，而 SB203580 干预组上述检测值较 ANP 组显著降低，但，SB20 仍高于对照组。建模 12h 后，ANP 组肺组织 p-p38MAPK 蛋白表达量显著高于对照组 3580 干预组肺组织 p-p38MAPK 蛋白表达量较 ANP 组显著降低，但仍高于对照组。
结论 SB203580 可减轻急性出血坏死性胰腺炎相关肺损伤，其机制可能是通过阻断 p38MAPK 信号通路，减少炎症因子的产生。

PO-145
HCBP6 maintaining of cholesterol homeostasis by down-regulating SREBP2 / HMGCR

Yu Zhang、Jun Cheng
Cental of Liver Diseases Division 3, Peking University Ditan Teaching Hospital

Objective Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) includes the simple fatty liver, non-alcoholic steatohepatitis (non-alcoholic steatohepatitis, NASH), liver fibrosis assosicated with fatty liver and cirrhosis. The incidence of NAFLD in the general population is approximately 10-24%. Our group on epidemiological surveys of the general population in Beijing, and the results showed that NAFLD prevalence is about 31%. Simple fatty liver is usually benign progressive clinical course, not increasing the incidence and mortality rates in the short term,But once the development to NASH, it is very prone to fat attenuation between liver cirrhosis and liver function or liver cancer, and about 20-30% of patients will progress to NASH. In addition, non alcoholic fatty liver patients easily by dyslipidemia caused by cardiovascular and cerebrovascular diseases. Hepatitis C is the most typical combined pathology of fatty liver, recent studies demonstrated that HCV core protein as a virulence factor involved in the accumulation of lipid droplets, and / or apolipoprotein activity alters the expression of lipogenic genes. HCV core protein-binding protein 6 is the use of the yeast two hybrid technique with HCV core protein binding protein were screened from the liver cell cDNA library, but about the protein plays in the pathogenesis of hepatic steatosis in the role of no record of relevant reports. The main task is to analyze the role of HCBP6 in cholesterol metabolism homeostasis in the cell and the mechanism.
Methods 1. This paper aims to discuss the detailed study on the relationship between HCBP6 and non

alcoholic fatty liver, fatty liver first model of high fat diet using HE staining and immunohistochemical method in mice and normal mice liver tissue paraffin sections were detected, the expression level of HCBP6 in two groups of mice in liver tissue different.
2. In order to verify the synthesis of HCBP6 can reduce the total cell cholesterol, we establish a cell model of transient overexpression and silencing of HCBP6 in L02 and HepG2 cell lines, and the expression level of mRNA and protein contents of total cholesterol in cells and genes inside cells and lipid metabolism related to the detailed detection.
3. In order to study the molecular mechanisms of HCBP6 regulation of lipid metabolism related genes, we constructed lipid metabolism related gene SREBP2 promoter expression vector promoter reporter gene, was cotransfected with HCBP6 L02 and HepG2 cell lines, the effects of HCBP6 on the activity of the SREBP2 promoter.
4. microRNA-185 (miRNA-185) in order to verify the regulation of HCBP6 gene expression vector we constructed a 3'-UTR HCBP6 report, miR-185 and mimics were transfected into HepG2 cells, observe whether miRNAs regulates HCBP6.
5. In order to investigate whether HCBP6 is involved in regulation of cholesterol homeostasis, we construct the in vitro cell model to remove cell overload and total cholesterol, and observed the changes in the expression level of HCBP6 in different time, the change of cholesterol concentration under.
Results 1. The level decreased significantly compared with the normal expression of HCBP6 in mice fed a high-fat diet in mice with fatty liver in liver tissue.
2. HCBP6 significantly reduced total cellular cholesterol level.
3. HCBP6 significantly reduced cholesterol metabolism related genes SREBP2, HMGCR and mRNA protein expression.HCBP6 SREBP2 activity significantly.
4. HCBP6 significantly reduced SREBP2 promoter activity.
5. MiR-185 inhibits the expression of HCBP6.
6. When the cell is overloaded/depleted cholesterol, HCBP6 expression is increased/decreased by a time-concentration-dependent manner.
Conclusion This study, animal experiments and confirmed the formation of the high-fat diet fed non-alcoholic fatty liver mice model of HCBP6 in liver tissue of lower levels of expression, the HCBP6 process of hepatic steatosis. Further, by in vitro experiments confirmed HCBP6 SREBP2/HMGCR ways to maintain cellular cholesterol homeostasis. Mechanisms research has shown HCBP6 inhibited SREBP2 promoter activity and transcriptional regulation it. HCBP6 is miR-185 on the other hand one of the downstream gene. This study reveals the HCBP6 new features, on the development and progression of NAFLD mechanism to provide new ideas, perspectives and therapeutic targets.

PO-146

肝富集抗菌肽 LEAP2 基因在肝癌中的表达及其与疾病进展与预后的相关性研究

杨敬貌[1]、陈丽萍[2]、刘晓菲[1]、樊贞瑜[1]、李俊[1]、程计林[1]
1. 上海市公共卫生临床中心
2. 上海交通大学附属仁济医院

目的 肝细胞癌（HCC）在所有原发性肝癌中最为常见，尽管针对肝癌的治疗手段在不断进展，但远期治疗效果仍不太理想。研究表明部分抗菌肽在肿瘤的发生及进展过程中起到重要作用。了解这些抗菌肽的抗癌作用机理，对我们开发新的抗癌药物有着重要意义。目前关于肝富集抗菌肽 2（LEAP2）在肝癌中的作用尚无报道。为此我们希望初步探讨 LEAP2 在 HCC 中异常表达模式及临床病理意义，研究其对肝癌细胞生物学活性的影响，分析潜在的调控作用及分子机制。
方法 首先对肝癌及癌旁组织进行转录组测序，并从 TCGA、GEO 等公共数据库提取转录组数据，验证 LEAP2 在肝癌组织中表达模式；利用 qPCR、免疫组化及 WB 验证 LEAP2 在 HCC 组织及癌

旁组织中表达差异性，分析其与 HCC 临床病理参数及预后之间的相关性。构建过表达 LEAP2 的肝癌细胞稳转株，采用 CCK8、集落形成实验、划痕愈合实验检测 LEAP2 过表达后对细胞增殖、克隆形成及迁移能力的影响。利用流式检测 LEAP2 过表达后对细胞凋亡的影响，以及对 CD133 和 Ki-67 表达影响。裸鼠移植瘤实验检测 LEAP2 过表达后外成瘤能力的变化。研究 LEAP2 敲减后对肝癌细胞株增殖、迁移、侵袭能力的影响。转录组测序分析获取与差异基因相关的信号传导通路并进行相关机制研究。

结果 LEAP2 在 HCC 癌组织中表达明显降低，低表达者（P=0.0079）及该基因位点突变者（P=0.0019）预后较差。LEAP2 低表达与肿瘤最大直径、病理分级、术前 CA199、ALT、TB 存在相关性。LEAP2 表达水平、肿瘤数目、远处转移及 TNM 分期是肝癌患者总体生存期相关独立预后因子。低表达组总体生存期（P=0.002）及无瘤生存期（P=0.002）均低于高表达组。过表达 LEAP2 的肝癌细胞株增殖速度、克隆形成能力、迁移侵袭能力相应减弱，凋亡增加，同时 CD133 和 Ki-67 阳性率相对降低，体外成瘤能力减弱。敲减 LEAP2 后，肝癌细胞增殖、迁移、侵袭及克隆形成能力增强。过表达 LEAP2 后凋亡蛋白 Caspase-8、Annexin 水平增加；N-cadherin 的表达受到抑制，E-cadherin 的表达相应增加，MMP9 蛋白表达水平亦降低。研究结果表明 TGF-β 下游通路中 AKT 信号发生了相应变化，p-AKT 蛋白水平相应降低。

结论 肝富集抗菌肽 LEAP2 在 HCC 组织中表达明显降低，可能与 HCC 的恶性进展及不良预后相关，未来有可能是治疗肝癌的靶点之一。

PO-147

HBcAb 在乙肝急性感染中的保护作用

王旭阳[1]、张雨萌[1]、仇超[1]、万延民[1,2]
1. 复旦大学附属华山医院
2. 复旦大学生命科学学院遗传工程国家重点实验室

目的 作为 HBV 感染的标志，HBcAb 可能在 HBV 感染的过程中具有一定的保护作用，从而影响感染结局。本研究为明确 HBcAb 在 HBV 急性感染中是否具有保护作用。

方法 给 C57BL/6N 小鼠尾静脉注射 5×1010 GC of AAV8-1.3HBV 建立小鼠的 HBV 感染模型，用 Real-Time PCR 的方法对脏器进行病毒拷贝数检测，用免疫组化的方法检测肝脏组织切片中的病毒，确立感染的存在。分别设立雌雄两组小鼠，每组 25 只，用 Real-Time PCR 和 ELISA 的方法对感染后 1 周、2 周、3 周、6 周的 HBV DNA 和 HBsAg 水平进行检测，同时用 ELISA 检测了血清中 HBcAb IgM 和 IgG 的水平，将抗体水平和感染指标进行相关性分析明确 HBcAb 的保护作用。并且在品系 C57BL/6J 中重复了上述感染过程，并且检测了感染后 5 天、1 周、5 周的 HBV DNA 和 HBsAg 水平及血清中 HBcAb IgM 和 IgG 的水平，验证了保护作用与品系无关。AAV8-1.3HBV 感染小鼠后，通过过继转输 Anti-HBc 单抗，检测较其输入 7 天内的 HBV DNA 和 HBsAg 水平，并与对照抗体组比较以明确 HBcAb 的保护作用。同时过继 Anti-HBc 单抗和并且删除 NK 细胞，以明确抗体发挥作用的下游机制。

结果 雌雄 C57BL/6N 小鼠感染 AAV8-1.3HBV 后第 1 周、2 周 HBcAb 和 HBsAb IgM 以及前 3 周的 HBcAb 和 HBsAb IgG 水平没有差别，但雄鼠的感染水平整体高于雌鼠。并且进行关联性分析发现，前 3 周 HBcAb IgG 水平与 HBsAg 和 HBV DNA 水平整体呈现负相关趋势，其中第 2 周和第 3 周呈现显著性负相关。并且这种相关性具有远期保护性，第 1 周的 HBcAb IgG 水平越高，其第 6 周的 HBsAg 和 HBV DNA 水平越低。然而，HBsAb IgG 以及 HBcAb、HBsAb IgM 没有看到明显的保护作用相关性。在 C57BL/6J 中验证上述结论发现，感染后 5 天、1 周的 HBcAb IgG 与感染后 5 周的 HBsAg 和 HBV DNA 水平呈现显著负相关，在其他品系中验证了远期保护性。过继 Anti-HBC 单抗后，与对照组相比，过继 7 天内小鼠体内 HBV DNA 和 HBsAg 水平明显降低，验证了 HBcAb 的保护作用。但是同时删除 NK 细胞，保护作用不受影响，提示保护作用不是通过影响 ADCC 功能实现的。具体机制有待进一步验证。

结论 HBcAb IgG 对小鼠急性 HBV 感染有保护作用，并且早期 HBcAb IgG 水平越高，对感染后期的保护作用越强。实验结论有待在临床队列进一步验证。

PO-148

阿司匹林联合安罗替尼对二乙基亚硝胺诱导肝癌模型大鼠的疗效观察

王怡恺、王沐淇、鲁瑞、刘怡欣、王文俊、石娟娟、贾晓黎、党双锁
西安交通大学第二附属医院

目的 观察阿司匹林联合安罗替尼抑制大鼠原位肝肿瘤生长侵袭作用。
方法 采用自由饮用 0.01%二乙基亚硝胺（DEN）溶液构建大鼠原位肝癌模型。雄性 SD 大鼠 18 只，自由饮用 0.01%DEN 溶液 6 周，停药 1 周，设立间断期，再继续给药喂养 10 周后停药，诱癌期间大鼠意外死亡 1 只。随后将大鼠随机分为模型组、安罗替尼组和安罗替尼+阿司匹林组共 3 组，其中模型组 5 只，其余两组各 6 只，分别给予安罗替尼（1.08mg/kg/日）和阿司匹林（10mg/kg/日）处理 14 天，取肝脏及脾脏称重，观察肝脏大小、颜色、质地及有无癌结节形成，计算其体重、肝重、脾重、肿瘤数目及肿瘤大小。
结果 模型组有一只大鼠意外死亡，解剖后观察死因为肝肿瘤破裂大出血所致。安罗替尼组大鼠无意外死亡，脾重、脾体质量比均显著低于模型组（P<0.05）；肿瘤数目、长径和及体积均小于模型组，但均无明显统计学差异（P=0.332，0.391，0.286）。安罗替尼+阿司匹林组有一只大鼠意外死亡，解剖后观察死因为肝肿瘤破裂大出血所致；脾重、脾体质量比均低于模型组但无明显差异（P>0.05）；肿瘤长径和及肿瘤体积均小于模型组，但无明显差异（P>0.05）。安罗替尼组和安罗替尼+阿司匹林组相比，各项指标均无显著性差异（P>0.05）。肝组织切片 HE 染色显示均为肝细胞癌，模型组癌周可见明显纤维包膜，门静脉扩张明显；安罗替尼组癌周少量纤维包膜形成，余肝组织无明显肝纤维化表现；安罗替尼+阿司匹林组较安罗替尼组炎细胞浸润程度更低，肝纤维化更轻。
结论 安罗替尼可明显减轻大鼠肝癌的进展，降低肿瘤负荷，合用阿司匹林后可进一步抑制肝癌的进展且能降低炎症水平。

PO-149

失代偿期肝硬化患者应用利伐沙班的安全性研究

杜晓菲、张晶
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 观察失代偿期肝硬化应用利伐沙班的安全性。
方法 前瞻性收集 2020 年 1 月至 2020 年 10 月在北京佑安医院就诊，因门静脉血栓（PVT）、经颈静脉肝内门体分流术（TIPSS）术后或布加综合征应用利伐沙班（10mg×d-1）抗凝 ≥3 个月的失代偿期肝硬化患者；主要观察终点为全因出血并发症；次要终点为利伐沙班导致的肝损伤；其他观察指标包括一般人口学特征、PVT 变化等。
结果 共收集 26 例患者，平均年龄为 54.2 ± 13.8 岁，男性 18 例。利伐沙班的用量均为 10mg×d-1，平均治疗时间为 4.0（3.0～8.0）月。CTP B 级 23 例，CTP C 级 3 例。治疗前食管静脉曲张重度伴红色征者 17 人（65.4%），消化道溃疡 8 人（30.8%），曾有消化道出血者 12 人（46.2%）。抗凝治疗中未见消化道出血及脑卒中等各器官出血事件。1 例患者有轻微齿龈出血。抗凝治疗前 ALT 中位数 19.0U/L, AST 中位数 31.0U/L，治疗后分别为 22.5U/L 和 35.5U/L（P ≥ 0.05），抗凝治疗前后 CTP 中位数均为 8.0（P = 0.27），抗凝后 TBIL 中位数 29.5μmol/L 较抗凝前有升高

（P < 0.05）。
结论 小剂量利伐沙班用于失代偿期肝硬化患者安全性好，无显著出血及肝损伤。

PO-150

Castleman 病合并肝脾大患者的临床分析

戴晶晶、王涵、史萍、李军、蒋龙凤
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 按照《罕见病诊疗指南（2019 年版）》，以病理为金标准，诊断为 Castleman 病（CD）患者作为研究对象，采用回顾性分析伴有肝脾肿大体征的 Castleman 病患者的临床特征。
方法 选取江苏省人民医院 2008 年至 2020 年间收治的共 50 例 Castleman 病患者作为研究对象，其中合并肝脾肿大患者 13 例，对患者的诊疗过程进行回顾性分析，收集患者实验室检查、影像学检查及病理学检查资料，根据肝脾肿大患者的临床特征，组间比较采用独立样本 t 检验分析，探讨肝脾肿大体征对 Castleman 病诊断的影响。
结果 合并肝脾大与非合并肝脾大两组患者的临床症状均以发热、浆膜腔积液、胸痛、咳嗽等为主，其中浆膜腔积液和胸痛两组差异具有统计学意义。实验室检查中，血红蛋白、白蛋白、CRP 两组差异均有统计学意义。13 例合并肝脾大患者只有 1 例为单中心型，其余 12 例为多中心型。37 例未合并肝脾大患者中有 26 例单中心型，11 例多中心型，两组差异有统计学意义。肿大淋巴结分布于颈部/锁骨上、腋窝、纵隔部位的在两组患者检存在体检胸差异。
结论 Castleman 病临床罕见，影像学表现有一定诊断价值，但确诊主要依靠淋巴结活检病理。其发病机制较为复杂，治疗及预后依据其病理分型而定。单中心型患者手术切除效果较为理想，预后较好；多中心型患者目前尚无确切有效治疗方法，多采取联合化疗，但大多只能部分缓解，且停药后易复发。因此，对该类疾病我们应积极避免多系统临床症状对诊断思路的误导作用，早期行淋巴结活检确诊，及早诊断，积极治疗，提高患者长期生存率。

PO-151

DDX3x 在不同严重程度的内质网应激介导的细胞结局中发挥双重作用

徐玲、张向颖、田原、范子豪、曹亚玲、陈思思、段钟平、任锋
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 多种因素造成的细胞内错误折叠或未折叠蛋白质的积聚造成的内质网应激（Endoplasmic reticulum stress, ERS）参与了多种肝脏疾病的发生发展。不同严重程度的内质网应激所介导的细胞内信号级联反应决定了不同的细胞结局。然而，调节内质网应激介导的细胞结局的分子机制尚未阐明。在本研究中，我们阐明了 DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 3, X-Linked (DDX3X)在不同严重程度的内质网应激中发挥了双重作用。
方法 在本研究中，我们使用了内质网应激诱导剂衣霉素（Tunicamycin, TM）诱导小鼠原代肝细胞不同严重程度的内质网应激。RT-PCR 和免疫印迹，共聚焦显微镜用于分析 DDX3X 在不同严重程度的内质网应激中的表达含量与位置变化；siRNA 转染到细胞内敲减 DDX3X 的表达，LDH，CCK-8 和流式细胞术被用来分析 DDX3X 敲减对不同严重程度的内质网应激所介导的细胞结局的影响；共聚焦显微镜和免疫共沉淀确定了在轻度内质网应激时 DDX3X 与 PPARα 的相互作用，RT-PCR 和免疫印迹检测自噬相关基因以及内质网应激诱导凋亡相关基因的表达；使用 C57 小鼠，TM 诱导小鼠体内不同严重程度的内质网应激，RT-PCR 和免疫印迹检测 DDX3X 的表达情况；siRNA 小鼠尾静脉注射，RT-PCR 和免疫印迹检测 DDX3X 敲减对不同严重程度的内质网应激介导细胞结局的

影响。

结果 首先，我们检测到在不同严重程度的内质网应网应激细胞模型中，DDX3X 随着内质网应激严重程度的增加，表达量逐渐升高，并且由细胞质转移到细胞核；在轻度的 ERS 中，DDX3X 明显降低了细胞生存率，在严重的 ERS 中，DDX3X 敲减明显提高了细胞生存率；在轻度内质网应激中，DDX3X 和 PPARα 分子相互作用激活细胞自噬介导细胞生存；在严重程度的内质网应激中，DDX3X 入核启动 CHOP 的表达，启动细胞凋亡。体内实验中，随着内质网应激严重程度的增加，DDX3X 的表达明显增多；体内抑制 DDX3X 的表达，显著改善了严重的内质网应激所介导的肝脏损伤。

结论 在本研究中，我们发现 DDX3X 是调控内质网应激介导的细胞命运的重要分子，在不同严重程度的内质网应激中表现出双重功能：在轻度内质网应激中，DDX3X 和 PPARα 相互作用共同启动细胞自噬介导细胞生存；在严重的内质网应激中，DDX3X 入核增加，启动 CHOP 的表达促进细胞凋亡。

PO-152

Systematic review with meta-analysis:mTORi based immunosuppression following liver transplantation for hepatocellular carcinoma

Gongming Zhang[1]、BinWei Duan[1]、YaBo OuYang[2]、GuangMing Li[1]
1. Capital Medical University，Beijing You 'an Hospital
2. 北京市肝病研究所

Objective Sirolimus(SRL) and everolimus(EVR) are a part of mTORi(mammalian target of rapamycin inhibitors) which is a novel immunosuppression protocols reported to reduce recurrence rates following liver transplantation (LT) for hepatocellular carcinoma (HCC).Although many researches have performed on the effect of mTORi, its drug efficacy still needs more test to confirm.This meta-analysis aims to find its efficacy and safety in LT patients.

Methods A systematic review and meta-analysis was performed. A systematic literature search was conducted to identify the eligible studies. The primary outcomes of interest were tumour recurrence rate and overall survival. Secondary outcomes were different kinds of adverse events.

Results 41 trials involving 6780 participants were included. Compared to the standard exposure to calcineurin inhibitors (CNIs), the incidences of different kinds of adverse events such as recurrence,overall mortality,acute rejection are varied in groups.The incidence of recurrence rate and overall mortality was significantly lower in the mTORi group Vs. CNI group (OR 0.70, 95%CI 0.58 to 0.85) (Figure 1), and (OR 0.73, 95%CI 0.63 to 0.85), respectively.Yet, the incidence of some adverse events and complications such as anemia,dyslipidaemia,edema,mouth ulceration were higher in the mTOri group Vs. CNI group (OR 1.67, 95%CI 1.37 to 2.03) , (OR 3.80, 95%CI 3.04 to 4.76), (OR 2.02, 95%CI 1.68 to 2.43) , and (OR 6.48, 95%CI 4.76 to 8.82) respectively .

Conclusion mTORi improves overall survival rate over for five years and reduces the recurrence rate compared with calcineurin inhibitors.mTORi is generally prolongs patient survival in HCC transplant recipients , so it may be a better option for patients transplanted with HCC.However, some certain adverse events should be taken good care of.

PO-153

免疫检查点相关分子在肝癌患者组织和血浆中表达的意义

张宫铭[1]、段斌炜[1]、殷继明[2]、李文磊[1]、蔡玉莹[2]、陈德喜[2]、欧阳雅博[2]、栗光明[1]
1. 首都医科大学附属北京佑安医院
2. 北京市肝病研究所

目的 探讨肝癌患者组织和血清中不同免疫靶点的表达及临床意义。
方法 我们对 24 例肝癌患者的肿瘤组织和对应血浆进行免疫检查点相关靶点（BTLA；CD27；CD28；TIM-3；HVEM；CD40；GITR；LAG-3；TLR-2；GITRL；PD-1；CTLA-4；CD80/B7-1；CD86/B7-2； PD-L1；ICOS ）的多细胞因子检测。根据肿瘤组织中 16 个细胞因子的表达结果，进行无监督聚类分析，划分为两组。组 1 包含 11 例患者，其中男 8 例，女 3 例，年龄 55(39-68)岁，甲胎蛋白水平为 245(2.24-5689)ng/mL。组 2 包含 13 例患者，其中男 10 例，女 3 例，年龄 59(44-81)岁，甲胎蛋白水平为 149(1.56-4165)ng/mL。对组 1 与组 2 患者的细胞因子表达水平通过 Mann-Whitney 检验比较进行统计学分析。
结果 发现组 1 的 CD28、TIM-3、HVEM、TLR-2、PD-1、CTLA-4、CD86/B7-2 表达量明显高于组 2，差异有统计学意义。根据分组对其对应血浆进行分析，发现组 1 的 sCD28 的蛋白表达水平显著高于组 2，差异有统计学意义（P=0.0004）。最后通过 spearman 秩相关分析，发现 CD28 组织中表达水平和其对应 sCD28 表达水平为正相关，r=0.450，P=0.028。（图 1）微血管侵犯（MVI）为肝癌患者预后的重要预测指标，根据 24 例肝癌患者的临床术后病理的 MVI 分期，可以发现组 1 平均分期高于组 2，差异有统计学意义。
结论 根据临床资料我们发现组 1 患者高表达包括 CD28、Tim3、PD-1 在内的免疫检查点相关信号分子，其中 CD28 在组织和血浆内存在趋势一致性，与肝癌患者病情及预后有一定相关性，临床可考虑将其用于病情严重程度、预后评估的辅助标准。

PO-154

血浆置换联合双重血浆分子吸附治疗慢加急性肝衰竭患者中吸附不同血浆量的疗效分析

龙黎、张卿、彭虹、罗新华
贵州省人民医院

目的 以血浆置换为基础，联合双重血浆分子吸附治疗慢加急性肝衰竭患者，探讨在固定血浆置换量基础下，双重血浆分子吸附系统单次最佳吸附血浆量。
方法 回顾性分析 2019 年 7 月-2020 年 12 月于贵州省人民医院感染科行血浆置换联合双重血浆分子吸附治疗的 72 例慢加急性肝衰竭患者，每例患者均进行 2000ml 新鲜冰冻血浆置换，单次血浆吸附总量以正常人体血浆量倍数分层(正常人体血浆容量按 4000ml 计算，分组为 1～1.5 倍、1.5～2 倍、2～2.5 倍，统计分析不同分层患者治疗前后凝血功能、血常规、肝肾功等改变情况。
结果 经血浆置换联合双重血浆分子吸附治疗后，各组患者血清总胆红素、直接胆红素较前降低，凝血酶原时间较前缩短，血浆纤维蛋白原较前上升，差异有统计学意义（P＜0.5）；各组间总胆红素下降率比较无统计学意义（P＞0.5）；各组尿素氮、血肌酐治疗前后差异无统计学意义（P＞0.5）；1～1.5 倍组患者血小板、白蛋白、血浆纤维蛋白原治疗前后差异无统计学意义（P＞0.5）；1.5～2 倍、2～2.5 倍组患者治疗后血小板、白蛋白、血浆纤维蛋白原较前下降，差异有统计学意义（P＜0.5）。
结论 在慢加急性肝衰竭患者中，血浆置换联合双重血浆分子吸附治疗能有效改善患者肝功指标，降低血清胆红素水平，改善凝血功能，对患者肾功能无明显影响；其中，单次血浆吸附总量为 1～1.5 倍人体血浆量显示明确的疗效及对血清白蛋白、血小板、血浆纤维蛋白原较小的影响，统计分

析显示增加吸附总量并不能达到更好的治疗效果，反而可能导致白蛋白、血小板和血浆纤维蛋白原的消耗。

PO-155
AFP、AFP-L3 及 PIVKA-II 联合检测在原发性肝癌中的诊断价值

王蓉、张缭云
山西医科大学第一医院

目的 探讨血清肿瘤标志物甲胎蛋白（AFP）、甲胎蛋白异质体（AFP-L3）及异常凝血酶原（PIVKA-II）单独及联合检测在原发性肝癌中的诊断价值。
方法 纳入 2021 年 1 月至 2021 年 6 月于山西医科大学第一医院确诊的 256 例肝病患者，其中包括 66 例慢性病毒性肝炎患者，100 例肝硬化患者及 90 例原发性肝癌患者，采集患者血清，用磁微粒化学发光免疫分析法测定 AFP、AFP-L3 及 PIVKA-II 水平。
结果 原发性肝癌组患者的血清 AFP、AFP-L3 及 PIVKA-II 水平最高，中位数分别为 47.5 ng/mL、10.00%、716.65 ng/mL，显著高于慢性病毒性组及肝硬化组（P 均<0.05）；AFP、AFP-L3 及 PIVKA-II 单独诊断原发性肝癌时，ROC 分析显示曲线下面积（AUC）分别为 0.745（0.677∽0.813）、0.719（0.650∽0.789）、0.806（0.747∽0.789），PIVKA-II 的诊断效能最高；AFP、AFP-L3 及 PIVKA-II 的灵敏度分别为 60.0%、57.8%、70.0%，AFP、AFP-L3 及 PIVKA-II 的特异度分别为 83.1%、86.7%、79.5%。联合检测时，AFP、AFP-L3 及 PIVKA-II 并联检测时灵敏度最高，为 81.1%，串联检测时特异度最高，为 94.6%。
结论 AFP、AFP-L3 及 PIVKA-II 联合检测可提高原发性肝癌诊断的灵敏度和特异度。

PO-156
寡糖链检测对 HBV 相关性肝细胞癌的诊断价值研究

李芳芳、翁亚丽
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 通过检测 HBV 相关性 HCC（HBV-HCC）组和非 HCC 对照组中血清糖蛋白的寡糖组分的相对含量关系（G 值），评价寡糖链检测（G-Test）用于诊断 HBV-HCC 的临床价值。
方法 收集 2017 年 2 月-2018 年 8 月就诊于南京医科大学第一附属医院并符合纳入与排除标准的 435 名受试者的血清及相关临床资料，共分为 5 组，其中健康对照组（HC）80 例、慢性乙型肝炎（CHB）组 105 例、乙型肝炎肝硬化（HBV-LC）组 60 例、其他恶性肿瘤组（OMT）70 例、HBV-HCC 组 120 例。使用寡糖链检测试剂盒检测受试者血清中的 G 值，电化学发光法测定甲胎蛋白（AFP）。定量资料以中位数(四分位间距)表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验；定性资料用百分比表示，用卡方检验进行比较；用受试者工作特征（ROC）曲线评价寡糖链和 AFP 的诊断价值。单因素分析中 P<0.1 的指标纳入到多因素二元 logistic 回归分析建立诊断模型。
结果 HCC 组患者血清中 G 值显著高于 CHB 组、LC 组、HC 组及 OMT 组（P 均<0.001）。G 值、AFP 在 HBV-HCC 诊断中曲线下面积（AUC）分别为 0.882、0.801，两者联合能显著提高 AFP 诊断效能（AUC 为 0.928，P<0.001）。G-Test 在区分 HCC 组及良性肝病（BLD）组的诊断敏感度为 85.83%，显著高于 AFP。G-Test 在区分 HBV-HCC 组与非 HCC 组、HC 组、CHB 组、LC 组及 OMT 组的 AUC 值分别是 0.886、0.939、0.897、0.857 和 0.834。G-Test 在鉴别诊断 AFP 阴性 HCC 与 AFP 阴性的 BLD 时 AUC 为 0.909（95%CI 0.834~0.983）。分别以常用 AFP 水平 20、200、400 ng/ml 为阴性界值，G-Test 在 AFP 阴性 HCC 患者中的检测敏感度分别为 90.00%、87.72%、86.96%。多因素 logistic 回归分析结果显示性别、年龄≥50 岁、G 值、HBeAg 阳性、碱性磷酸酶（ALP）、总胆红素（TBIL）、血小板（PLT）、AFP 是 HCC 的独立危险因素。基于此

八个独立危险因素建立的诊断模型用于早期 HBV-HCC 的检测，发现其对于早期 HBV-HCC 具有较高的诊断价值。

结论 G-Test 有望成为诊断 HBV-HCC 无创且有效的检测方法。

PO-157

慢性乙型肝炎病毒感染者肝脏弹性长期动态演变的观察

任丹凤、闫涛涛、刘锦锋、杨楠、朱丽、杨瑗、陈天艳、赵英仁、何英利
西安交通大学第一附属医院

目的 慢性乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）感染者接受抗病毒治疗能阻滞、延缓或逆转肝纤维化，但未接受抗病毒治疗患者的肝纤维化演变规律仍有待研究。本研究观察了未达到抗病毒指征的患者肝脏硬度值（liver stiffness measure-ment，LSM）、病毒学和生化学的长期动态变化。

方法 回顾性纳入 2012 年 9 月至 2018 年 3 月在西安交通大学第一附属医院就诊被诊断为慢性 HBV 感染、未达到抗病毒标准、有 2 年以上临床资料的患者 220 例。根据基线与随访期间 LSM 动态变化，分为缓解组、无进展组和进展组，分析各组患者的病毒学、生化学特征。

结果 153 例（69.5%）患者 LSM 分级无进展，谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、HBV DNA、乙型肝炎表面抗原（HBsAg）除少数存在升高或略微下降外，绝大多数维持在相对稳定状态；该组 89.5%（137/153）的患者基线 LSM 为 F0 级。58 例（26.4%）患者 LSM 分级自发性改善，LSM 年变化-0.460 kPa，基线 ALT 为 1～2 ULN 的患者 LSM 下降与 ALT 正常组患者相比差异有统计学意义；该组 82.8%（48/58）的患者基线 LSM 为 F1～F3 级。9 例（4.1%）患者 LSM 分级进展，但不能用病毒复制或肝脏炎症解释。

结论 未达到抗病毒指征的 HBV 感染者，基线 LSM 为 F0 级患者大部分无进展，LSM 为 F1～F3 患者随访期间 LSM 下降，4.1% 患者出现 LSM 进展。

PO-158

基于机器学习模型肝癌诊断效能评价

张贝、许源
南昌大学第二附属医院

目的 采用 XGboost、Random Forest、Multi-layer Perception （MLP）、k-Nearest Neighbor（KNN）等机器学习方法建立肝癌诊断模型并评价其诊断效能，探索通过数据挖掘技术对常规实验室指标联合分析对肝癌的诊断价值。

方法 回顾性收集 HBV 相关的 HCC、肝硬化（LC）和慢性肝炎（CHB）住院患者的实验室检验数据，结合临床实践，采用 SPSS 和 Python 软件筛选出三组患者的实验室数据中对肝癌诊断模型贡献具有显著意义的自变量。对筛选出的自变量进行 XGboost、Random Forest、MLP、KNN 等机器学习法建模，包括肝癌-慢性肝炎、肝癌-肝硬化及肝癌-非肝癌（慢性肝炎+肝硬化）模型，并对模型进行评价和验证。比较机器学习模型与传统 Logistic 模型的诊断性能。

结果 1. 根据统计分析和临床实际筛选出 12 个指标构建机器学习肝癌诊断模型：Age、AFP、FER、ALP、GGT、ABLI、ApoB、Fbg、PTA、PLR、LNR、MLR。2. XGboost、Random Forest、MLP、KNN 四种机器学习方法建立的肝癌-慢性肝炎、肝癌-肝硬化、肝癌-非肝癌模型中，XGboost 机器学习模型的 AUC 均值均最高，分别为 0.949、0.893、0.912，其次为 Random Forest、MLP 机器学习模型，较传统的 Logistic 回归模型 AUC 均值高出约 5-10 个百分点。其中 XGboost 机器学习模型标准误最小，诊断性能稳定。XGboost 机器学习模型与传统的 Logistic 模型和单独检测 AFP 比较，诊断准确率均有显著提高。3. 相对于传统的 Logistic 回归诊断模型，XGboost 机器诊断模型

区分性能更好，对肝炎、肝硬化、非肝癌组，训练集中的综合判别改善指数 IDI 分别为 0.11、0.274、0.246，Z 值分别为 4.524、11.354、11.273，P 值均小于 0.01。

结论 XGboost、Random Forest、MLP、KNN 四种等机器学习模型肝癌诊断效能均表现良好且模型稳定，其准确率均优于传统 logistic 回归模型；其中 XGboost 模型诊断准确率及稳定性均最优。

PO-159

50 例老年戊型肝炎临床特点与血清学特征分析

陈吐芬、张波、张艳、万美萍、郑宁
中国人民解放军中部战区总医院

目的 探讨老年戊型病毒性肝炎的临床特点及血清学特征。

方法 比较分析 50 例老年戊型肝炎患者（老年组）和 50 例中青年戊型肝炎患者（中青年组）的临床特征及血清生化指标差异。

结果 老年组治疗前 TBiL、Cr、PT、INR 水平、TBiL 峰值、INR 峰值、Cr 峰值、皮肤瘙痒发生率、合并症发生率、并发症（尤其肺部感染、自发性腹膜炎、低蛋白血症）发生率、肝衰竭发生率、住院时间、病程等均高于中青年组（P<0.05），而治疗前 ALT、Alb 水平、Alb 谷值、ALT 峰值、发热发生率均低于中青年组（P<0.05）。经积极治疗，两组患者治疗后 TBiL、ALT、AST、r-GT、AKP 均较治疗前显著降低，Alb 较前明显上升（P<0.05），且中青年组 TBiL、AKP、PT、INR 降低更为明显（P<0.05）。两组患者治疗前 AST、r-GT、AKP 水平、AST 峰值、r-GT 峰值、AKP 峰值、PT 峰值、治愈好转率、病死率比较均无统计学差异（P>0.05）。

结论 老年戊型肝炎患者皮肤瘙痒更显著，黄疸程度深，低蛋白血症多见，肝衰竭发生率高，合并症和并发症多见，病程延长，恢复缓慢，大多数患者预后良好。

PO-160

A simple-to-use tool for predicting response to peginterferon in HBV DNA suppressed chronic hepatitis B patients

Yan Huang [1]、Peipei Yan[1]、Hu Li[2]、Jiayuan Jiang[3]、Simin Guo[1]、zhujun Cao[1]、Peng Hu[2]、Qing Xie[1]
1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院
2. 重庆医科大学附属第二医院
3. 上海交通大学医学院临床研究中心

Objective Rational administration of peginterferon can remarkably reduce serum HBsAg level and improve the rate of HBsAg loss. Considering the high cost and low tolerability of peginterferon, we aimed to develop a simple-to-use scoring system at early stage of treatment to predict low HBsAg level or HBsAg loss at the end of treatment in virological suppression chronic hepatitis B (CHB) patients.

Methods Non-cirrhotic CHB patients with NA (nucleoside/nucleotide analogues)-induced virological suppression initiated peginterferon treatment by either add-on or switch-to strategy for ≥ 48 weeks were enrolled from January 2012 to June 2017 in two tertiary centers. The retrospective design enrolled 320 subjects and these patients were randomly divided into two groups, including 192 subjects (60%) in the training cohort and 128 cases (40%) in the validation cohort.

Results Most patients (60.6%) in this study were treated with add-on PEG-IFN therapy and the remaining (39.4%) were treated with switch-to PEG-IFN therapy. At the end of 48-week treatment using either add-on or switch-to therapy, 143 (44.7%) patients achieved HBsAg levels < 100 IU/mL, 85 (26.6%) had HBsAg levels < 10 IU/mL and 39 (12.2%) achieved HBsAg loss. By logistic

regression, a simple-to-use scoring system integrating baseline HBsAg level < 1000 IU/mL, HBsAg decline > 0.5 log at week 12 and ALT flare at week 12 was developed in the training cohort and good for predicting HBsAg < 100 IU/mL, HBsAg < 10 IU/mL and HBsAg loss at the end of 48-week treatment. The scoring system was ranged from 0 to 3. The area under receiver operating characteristics curve was 0.84, 0.86 and 0.78 in the training cohort and 0.88, 0.79 and 0.81 in the validation cohort, respectively. Patients with prediction scores 0 comprised 42.5% of all patients. The rates of HBsAg < 100 IU/mL, 10 IU/mL and HBsAg loss among the entire patients were 10.3%, 2.9% and 1.5%, respectively, at the end point of 48-week treatment. On the other hand, about one-fifths patients with scores 2 or 3. They had extremely high rates of achieving HBsAg＜100 IU/mL, 10 IU/mL and HBsAg loss (96.8%, 68.3% and 36.5%, respectively) which were far higher than the overall rates (44.7%, 26.6% and 12.2%, respectively).
Conclusion Baseline HBsAg level < 1000 IU/mL, HBsAg decline > 0.5 log and ALT flare at week 12 were good predictors of treatment response of peginterferon. Besides, patients with scores 0 were highly unlikely to achieve low HBsAg levels (HBsAg < 100 IU/mL and HBsAg < 10 IU/mL) and HBsAg loss and patients with scores 2 or 3 according to the scoring system we provided. After 12-week treatment, clinicians should consider stopping peginterferon treatment in patients with prediction scores 0 and continue peginterferon treatment more firmly definitely in patients with prediction scores 2 or 3. Patients who were scored 1 should keep going with peginterferon treatment to attempt to achieve steady HBsAg declines. A quick assessment at week 12 according to the scoring system might optimize treatment decision, save unnecessary treatment cost and lessen the suffering in patients who endured adverse effects of PEG-IFN treatment. Clinicians can make better decisions on peginterferon alfa-2a management for the CHB patients who could obtain low HBsAg levels and have more opportunities to achieve HBsAg loss and functional cure according to our scoring system.

PO-161

基于调控 CD4+T 细胞的六味五灵片抗 HBV 药效评价与机制研究

葛斐林
北京中医药大学

目的 中成药六味五灵片（LWWL）是临床治疗乙肝一线保肝降酶用药，同时有临床报道其与核苷(酸)类药物联用有协同抗病毒作用，关于 LWWL 单用是否具有抗 HBV 药效及机制尚待明确。本研究在体外细胞水平和体内动物水平评价 LWWL 抗 HBV 药效、分析其发挥作用的主要有效成分并探究可能作用机制。
方法 基于 CCK8 法评价 LWWL 的细胞安全用药浓度，应用野生 HBV 稳定复制细胞系（HepG2.2.15）和恩替卡韦耐药 HBV 稳定复制细胞系（HepG2.A64）评价其抗 HBV 作用。应用网络药理学分析方法对 LWWL 抗 HBV 有效成分进行预测，并在两种细胞模型中进行验证。基于高压水动力 HBV 动物模型评价 LWWL 的药效，并从调控 T 细胞的角度探讨其抗 HBV 的免疫学机制。
结果 （1）LWWL 在两种细胞模型上的安全用药浓度均为 0.8mg/ml，对 HepG2.2.15 细胞上清中 HBV DNA、HBsAg、HBeAg、pgRNA 的抑制率分别为 56.63%、39.06%、15.42%、52.47%；对 HepG2.A64 细胞上清中 HBV DNA、HBsAg、pgRNA 抑制率分别为 50.5%、20.58%、53.88%。
（2）基于网络药理学预测与实验验证发现槲皮素、木犀草素、汉黄芩素、山奈酚等四种化合物是 LWWL 发挥抗 HBV 的主要有效成分。
（3）基于高压水动力 HBV 动物模型，LWWL 处理后 4 周小鼠血清中 HBV DNA 水平被有效抑制（下降了 1.16 Log10 IU/ml），对血清中 HBsAg 与 HBeAg 也有很强的抑制作用，抑制率分别为 50.77%和 53.2%。LWWL 可以显著增加 CD3+CD4+T 细胞与 CD3+CD4+CD69+T 细胞的比例（P＜0.05），且促进血清中 IFN-γ 的含量（LWWL:control=2.01 倍，P＜0.05）。

结论 本研究首次在体内外明确 LWWL 对 HBV 的复制和表达均具有抑制作用，尤其在抗原抑制方面效果显著，并且有抗恩替卡韦耐药 HBV 的潜力。槲皮素、木犀草素、汉黄芩素和山奈酚是其发挥作用的主要有效成分，其机制可能通过调控 CD4+T 细胞促进 IFN-γ 而发挥抗 HBV 作用。

PO-162

AFP 及其衍生物和磷脂酰肌醇蛋白聚糖、基质金属蛋白酶 2 联合检测在原发性肝癌中的诊断价值

庞文箫、罗粿、李继科、王玥莲、马茂华
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 研究 AFP 及其衍生物和磷脂酰肌醇蛋白聚糖、基质金属蛋白酶 2 的联合检测对原发性肝癌的诊断价值
方法 选择 2017 年 12 月-2020 年 12 月于我院住院的 60 例原发性肝癌患者为肝癌组，均经肝组织学检查确诊。60 例肝硬化患者为肝硬化组，60 例慢性肝病患者为慢性肝病组，诊断符合诊疗指南。选择同期体检的 60 例健康者作为对照组。4 组患者性比、年龄、体重基本情况无统计学差异，可用于比较。所有研究对象均签署知情同意书，符合赫尔辛基宣言。
各组患者于入院当日清晨进行空腹采血，对照组于体检当日清晨进行空腹采血，均采集 5ml 静脉血，进行离心后常规分离、分装血清，低温保存。使用酶联免疫双抗体夹心法检测并比较 4 组研究对象的外周血血清 AFP 及其衍生物 AFP-L3、磷脂酰肌醇蛋白聚糖（GPC3）、基质金属蛋白酶 2（MMP2）的水平，记录肝癌组患者单独检测 AFP、AFP-L3、GPC3、MMP-2 阳性检出率以及联合检测的阳性检测率。采用 SPSS19.0 软件，计量资料以（`x±s）表示，组间对比用方差分析，组间率的比较用卡方检验，以 P<0.05 表明差异有统计学意义。
结果 肝癌组的血清 AFP 、AFP-L3 和 GPC3、MMP-2 水平均明显高于慢乙肝组、肝硬化组及对照组(F =7.737、105.647、4.739、126.347；P 均 ＜ 0.01)；AFP 及其衍生物 AFP-L3 和 GPC3、MMP-2 联合检测的诊断准确率明显高于单独检测(X2=4.613，P ＜ 0.01)
结论 联合检测 AFP 及其衍生物 AFP-L3、GPC3、MMP-2 可以提高原发性肝癌的阳性检出率，有助于肝癌的早期诊断、治疗。

PO-163

尿 NAG、RBP、β2-MG 联合检测对乙肝肝硬化患者早期肾损伤诊断的临床价值

王钰琛
山西医科大学第一医院

目的 分析尿 NAG、RBP、β2-MG 联合检测对乙肝肝硬化患者早期肾损伤诊断的临床价值
方法 收集 2019 年 12 月---2020 年 12 月在我院治疗的符合纳入标准和排除标准的且资料完整的乙肝肝硬化患者 49 例。记录全部入组患者的临床资料，结合 Child-Pugh 评分将 49 例患者分为肝硬化代偿期组 22 例和肝硬化失代偿组 27 例，检测两组血清肌酐（SCr），测算估计的肾小球滤过率（eGFR）值，并检测两组尿视黄醇结合蛋白（RBP）、尿 β2 微球蛋白（β2-MG）和尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶（NAG）水平，将尿 RBP、β2-MG、NAG 以及三项指标联合检测异常率与 eGFR 异常率对比分析，并比较尿 RBP、β2-MG、NAG 异常率在两组患者间是否存在差异
结果 49 例乙肝肝硬化患者 eGFR 异常率为 20.4%（10/49），尿 RBP、β2-MG、NAG 联合检测异常率为 61.2%（30/49），差异有统计学意义（X2=16.879，P=0.000）；分别计算 49 例患者尿 RBP、β2-MG、NAG 的异常率为 4.1%（1/49）、30.6%（15/49）、44.9%（22/49），与 eGFR

值异常率20.4%（10/49）进行比较，尿NAG异常率与eGFR异常率差异有统计学意义（X2=6.682，P=0.010），尿RBP、β2-MG异常率与eGFR异常率差异均无统计学意义（P＞0.05），并计算各指标ROC曲线下面积，仅三项联合指标ROC曲线下面积为0.819，P=0.002，具有统计学意义，灵敏度、特异度分别为80.0%、74.4%；.三项指标联合检测异常率在肝硬化失代偿组患者为74.1%（20/27）高于肝硬化代偿组患者 45.5%（10/22），差异有统计学意义（X2=4.18，P=0.041），尿NAG异常率在肝硬化失代偿组患者为59.3%（16/27）高于肝硬化代偿组患者27.3%（6/22），差异有统计学意义（X2=5.01，P=0.025），而尿 RBP 异常率，尿 β2-MG 异常率差异在两组间无统计学意义（P＞0.05）。

结论 对于失代偿期肝硬化患者，尿RBP、β2-MG、NAG三项指标联合检测，有助于发现乙肝肝硬化患者早期肾损伤，对于指导临床工作中合理选择抗病毒药物并及时调整治疗方案有重要参考价值。

PO-164
挖掘肿瘤微环境中影响原发性肝癌预后的免疫相关基因

丁玉曦、邓存良
西南医科大学附属医院传染科

目的 探索肿瘤微环境对原发性肝细胞癌（HCC）预后的影响，筛选在肿瘤微环境中参与 HCC 发生、发展的免疫和基质相关的关键基因。

方法 从GEO数据库下载基因芯片数据集GSE76427，得到115例原发性肝癌（HCC）患者的基因表达谱数据和生存数据进行生物信息学分析。运用 R 语言“estimate”包计算每个样本的免疫评分和基质评分，根据中位值将患者分为高低评分两组并进行生存分析和基因差异表达分析。利用 GO 和KEGG对差异基因（DEGs）进行基因功能和信号通路富集分析，利用STRING数据库进行蛋白-蛋白互作网络（PPI）分析，筛选出关键基因。

结果 生存分析显示，高免疫评分组患者具有更好的预后（P= 0.013），基质评分与预后无相关性（P>0.05）。差异表达分析共筛选出 45 个差异基因（DEGs），功能富集分析提示这些基因主要参与免疫细胞（如白细胞、淋巴细胞、单核细胞等）的增殖和活化，以及组织相容性复合体（MHC）的功能调控；信号通路富集分析提示这些基因参与大多数免疫性疾病的发生发展；蛋白-蛋白互作网络分析显示C1QB、TYROBP、CSF1R处于网络的核心；其中TYROBP、CSF1R的高表达与 HCC 患者较长的生存时间相关。TIMER 算法显示，TYROBP、CSF1R 的表达水平与肿瘤纯度呈显著负相关，与大多数免疫细胞（如 CD8+T 细胞、CD4+T 细胞、B 细胞、中性粒细胞、巨噬细胞、树突状细胞）富集水平呈显著正相关（P<0.001）。

结论 利用生物信息学方法证明肿瘤微环境对 HCC 的预后评估具有重要价值，TYROBP、CSF1R的差异表达可能对HCC的发生、发展有一定调控作用，并且有潜力成为HCC的预后标志物和治疗靶点。

PO-165
聚乙二醇干扰素对乙型肝炎相关肝细胞癌发生发展及预后的影响

梁文霞[1]、张岭漪[2]
1. 甘肃省兰州市兰大二院
2. 甘肃省兰大二院肝病科

目的 评估聚乙二醇干扰素对乙型肝炎相关肝细胞癌发生发展及预后的影响。

方法 检索 Pubmed、万方、CNKI 等数据库中与乙型肝炎相关肝细胞癌的发生、发展、预后相关的研究，结合聚乙二醇干扰素抗病毒及抗肿瘤的作用机制，评估聚乙二醇干扰素在其中发挥的作用。

结果 聚乙二醇干扰素作为一种免疫调节剂，除了具有抗病毒作用外，还发挥了抗肿瘤作用，一方

面，它可以延长细胞周期、诱导细胞凋亡从而抑制肿瘤细胞的繁殖，另一方面，它可以抑制肿瘤血管形成从而抑制肿瘤的生长与转移。同时干扰素还能够调节机体免疫功能，增强 NK 细胞、B 细胞、T 细胞、巨噬细胞等多种免疫细胞对肿瘤细胞的杀灭作用。近年来，大量研究表明干扰素确实减少了肝细胞癌的发生率、延缓了肝细胞癌的进展、提高了肝细胞癌患者术后的无病生存期、总体生存期，且与单用直接抗病毒药物相比，聚乙二醇干扰素发挥的作用似乎更大。值得一提的是这种对肝细胞癌发生率的降低主要在已发生肝硬化的患者中得到体现，而在那些未发生肝硬化的患者中，这种降低则不明显。同时，为了使患者获益更多，越来越多的研究表明，单用干扰素或核酸类似物使表面抗原转阴的几率都比较小，而干扰素与核酸类似物联用或序贯治疗后，表面抗原转阴率得到了提高，同时相对于单用药物而言，联用或序贯治疗可是肝细胞癌的发生率降至更低。

结论 聚乙二醇干扰素可降低肝细胞癌发生率、延缓其进展、改善患者预后，聚乙二醇干扰素与核（苷）酸类似物联用或序贯使用能使患者获益更多。然而即便是干扰素、核酸类似物联用或序贯使用，表面抗原阴转率仍较低、肝细胞癌发生率依然居高不下。在全球范围中，肝细胞癌在癌症相关死亡占据第三位。因此在对一线药物不断更新、优化的同时，或许我们也应该研究更科学高效的治疗方案，更大程度的发挥干扰素或核（苷）酸类似物的作用。

PO-166

NS3TP1 在肝纤维化中的作用机制研究

石榴[1]、韩铭[2]、袁晓雪[2]、成军[2]、蔺淑梅[1]
1. 西安交通大学第一附属医院
2. 首都医科大学附属地坛医院

目的 肝纤维化是各种慢性肝脏疾病进展的必经之路，而目前关于肝纤维化的机制仍不完全清楚，因此，明确肝纤维化的发病机制是非常必要和迫切的，我们课题组应用抑制性消减杂交技术及生物信息学技术筛选并克隆了丙型肝炎病毒非结构蛋白 3 反式激活蛋白 1 (HCV nonstructural protein 3 transactivated protein 1，NS3TP1），前期通过基因芯片技术研究发现 NS3TP1 能使 TGF-βRI 上调，并筛选发现 NS3TP1 促进肝星状细胞（hepatic stellate cells,HSC）激活，故进一步探讨 NS3TP1 在肝纤维化中的作用和机制。

方法 为了明确 NS3TP1 在肝纤维化中的作用，在人 LX-2 细胞系中，TGF-β1（5ng/ml）刺激、基因沉默或过表达 NS3TP1 后，利用 Western blot、real-time PCR、CCK8 试剂盒等技术检测纤维化相关基因、凋亡相关基因的表达水平以及 TGFβ1/Smad3 和 NF-κB/NLRP3 炎性小体信号通路的活性。

结果 在人 LX-2 细胞系中，TGFβ1 刺激后，纤维化最关键指标 α-SMA、collagenI、collagenIII 表达量明显增高，与此同时 NS3TP1 表达量也升高;表明 NS3TP1 表达量在活化的肝星状细胞中上调；基因沉默 NS3TP1 后，collagenI、collagenIII、α-sma 在 mRNA 和蛋白水平均下调，纤维化通路相关指标 TGF-βRI、p-smad3、p65、p-p65、NLRP3、caspase1、IL-1β、IL-18 在 mRNA 和蛋白水平均下调，过表达 NS3TP1 后纤维化及 TGFβ1/ Smad3 和 NF-κB/NLRP3 通路相关指标在 mRNA 和蛋白水平均上调；表明 NS3TP1 促进肝纤维化的发生; 通过 CCK8 试剂盒检测发现沉默 NS3TP1 后肝星状细胞增值能力下调，过表达 NS3TP1 后，肝星状细胞增值能力上调，表明 NS3TP1 可增高肝星状细胞增殖能力；在 LX2 细胞中，发现沉默 NS3TP1 后，Bcl-2 表达量下调，Bax 表达量上调，凋亡增强，过表达后则相反，表明 NS3TP1 抑制肝星状细胞凋亡。

结论 NS3TP1 通过调控 TGFβ1/ Smad3 和 NF-κB/NLRP3 炎性小体信号通路促进肝纤维化的发生，NS3TP1 促进肝星状细胞分化、激活、增殖、抑制凋亡。

PO-167

糖皮质激素治疗重症药物性肝损伤疗效的分析

李红、孙秀、王志春、王琼、江继成
山西医科大学第一医院

目的 观察糖皮质激素治疗重症药物性肝损伤中的治疗效果及安全性。
方法 选取 59 例药物性重症肝损伤患者，将其分为激素治疗组 29 例和非激素组 30 例。所有患者入院后立即停用可疑损肝药物。非激素组 30 例，常规给予常规保肝、退黄（熊去氧胆酸 1 粒 3 次/日、静脉点滴注射用硫普罗宁 0.2g/日）及对症支持治疗；激素组在常规保肝、退黄药物一样的治疗基础上，生化指标无明显好转，甚至较前升高，尤其是胆红素水平，平均于入院后 10 日(1~21 日)，给予静脉点滴激素冲击治疗(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 60m/d，3 日，40mg/d，2 日)，观察两组患者生化指标变化。
结果 1.激素组与非激素组患者使用激素前生化指标峰值比较，显示激素组患者高胆红素水平，低转氨酶、低白蛋白，表明激素组患者病情较重。2.激素组与非激素组患者 TBil 下降 50%所用时间用中位数表示分别是 9 天、12 天,有统计学差异(p=0.035),表明短期使用激素治疗，可以快速缩短胆红素恢复所用的时间。3.激素组与非激素组不良反应比较，无统计学差异，且均在可控范围内，给予对症治疗后均改善。
结论 短期使用糖皮质激素治疗，在 DILI 中有一定治疗效果且安全性好。

PO-168

NAFLD 通过促进肝细胞凋亡抑制小鼠 HBV 感染模型中的病毒复制

童欣[1]、尹盛夏[1]、陈雨欣[2]、刘勇[3]、吴超[1]
1. 南京大学医学院附属鼓楼医院感染科
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院检验科
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院科研部

目的 随着生活水平的提升，合并非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）的慢性乙型肝炎（CHB）患者比例逐年增加，慢性乙型肝炎病毒（HBV）感染者中至少有30%左右合并非酒精性脂肪变性，但其疾病进程的互相影响方式和潜在作用机制尚未完全明确。本研究通过建立合并 NAFLD 和 HBV 感染的小鼠模型，进一步研究 NAFLD 合并 HBV 感染后疾病的进展情况及作用机制。
方法 C57BL/6J（雄性，4-5 周龄）小鼠采用尾静脉高压水注射方法建立 HBV 感染模型。将 10 μg pAAV/HBV1.2 或 pAAV/vector 质粒溶于 2 mL 磷酸盐缓冲液中，在 10 秒内通过尾静脉注射入小鼠体内，每 4 周重复注射一次。同时，给小鼠喂食含 60%脂肪的高脂饲料及 9%脂肪正常饲料作为对照，共分为以下四组：Normal、NAFLD、HBV、NAFLD+HBV。每周记录小鼠的体重和血糖， 12 周后收集血清和肝脏。血清用于相关生化及病毒学指标的检测， TUNEL 及 Western Blot 实验用于肝脏凋亡的相关检测。
结果 我们发现与 NAFLD 组相比，NAFLD+HBV 组的体重有所下降，但两组小鼠的血糖水平无明显变化。此外，与 HBV 组相比，NAFLD+HBV 组 12 周后血清 HBsAg、HBeAg 和 HBV-DNA 水平均显著降低。相反，NAFLD+HBV 组血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、甘油三酯和胆固醇水平均高于 NAFLD 组，而 normal 组和 HBV 组之间无显著性变化。为了探讨其机制，我们通过 TUNEL 染色检测了肝细胞的凋亡情况，发现与对照组相比，NAFLD+HBV 组小鼠肝脏中肝细胞的凋亡明显增加。同时，Western Blot 实验结果显示，NAFLD+HBV 组肝脏中 Caspase-3 剪切体的蛋白表达水平显著增加。
结论 我们的研究表明肝脏的非酒精性脂肪变性能够抑制 HBV 病毒复制，细胞凋亡可能在其中起着

关键作用。

PO-169

MircoRNA-29b 调节 M2 巨噬细胞极化促进猪血清诱导的大鼠肝纤维化进展的研究

周德喜、汪盛、彭静、栾家杰
皖南医学院弋矶山医院

Objective The present study investigated the role of miR-29b on macrophage polarization in liver fibrosis.
Methods A reversible model of fibrotic rats was generated by the intraperitoneal injection of porcine serum up to 16 weeks.
Results We found that miR-29b expression was significantly upregulated in regressive stages of liver fibrosis and the phenotype of kupffer cells switched from M2 to M1. Overexpression and knockdown of miR-29b promoted the M1 and M2 polarization in bone marrow derived macrophages, respectively. Moreover, TRPV4 expression was negatively associated with miR-29b levels, and silencing of TRPV4 restrained M2 polarization as well as reduced Akt signaling and fibrosis. In vitro studies showed miR-29b-mediated TRPV4/Akt signaling cascade to trigger the macrophage polarization. In conclusion, TRPV4 downregulation mediated by miR-29b may facilitate the M1 and restrain M2 polarization and linked with regression of liver fibrosis.
Conclusion These observations may identify a promising therapeutic target for liver fibrosis by targeting miR-29b-TRPV4 axis.

PO-170

螺旋型鼻空肠管内镜下放置方法的研究

林欢
联勤保障部队第九〇八医院

目的 探讨胃镜下置空肠管不同方法的可行性。
方法 将 93 例患者随机分成 A、B、C 三组，A 组采用导丝置管法，B 组患者采用经胃镜导管推入法，C 组患者采用内镜工作通道异物钳夹导管缝合线法。并比较三组置管成功率、平均置管时间。
结果 A 组、C 组患者置管成功率明显高于 B 组(P<0．05)，而 C 组置管成功率明显高于 A 组(P<0．01)。A 组、C 组患者平均置管时间明显低于 B 组(P<0．05)，而 C 组平均置管时间明显低于 A 组(P<0．01)。
结论 经内镜工作通道异物钳夹导管缝合线法安全可靠，成功率高。可以作为肠内营养支持治疗鼻空肠管置入的首选方法。

PO-171

不同抗病毒治疗方案对经治低病毒血症 CHB 患者治疗 24 周后 HBVDNA 阴转率及各项临床指标差异分析

王玉珊
兰州大学

目的 比较不同抗病毒方案应用于慢性乙型肝炎(CHB)低病毒血症(LLV)患者在 24 周时 HBVDNA 阴

转率及各项临床指标差异分析，以便为 LLV 患者寻求更加有效的抗病毒方案。
方法 回顾性收集 2019 年 12 月至 2020 年 12 月就诊于兰州大学第二医院使用指南推荐的一线抗病毒药物治疗 48 周后仍存在低病毒血症(20IU/mL<HBVDNA<2000IU/mL)的 CHB 患者共 82 例。按照不同治疗方案分组，其中单用 ETV 者为 A 组(21 例)，单用 TDF 者为 B 组(21 例)，联合聚乙二醇干扰素者为 C 组(20 例)，换用 TAF 者为 D 组(20 例)。比较治疗 24 周时四组患者治疗效果（HBVDNA 阴转率）及各项临床指标的差异。
结果 治疗 24 周后 A 组有 11 例出现 HBVDNA 阴转，B 组有 9 例出现 HBVDNA 阴转，C 组有 11 例出现 HBVDNA 阴转，D 组有 9 例出现 HBVDNA 阴转，四组患者的 HBVDNA 阴转率无统计学意义(P＞0.05)。在 HbsAg 降低方面，A 组患者 HbsAg 下降率的平均值为-0.214，B 组患者 HbsAg 下降率的平均值为 0.118, C 组患者 HbsAg 下降率的平均值为 0.001，D 组患者 HbsAg 下降率的平均值为 0.181，四组患者治疗前后血清中 ALT、AST、TBIL 水平比较，差异无统计学差异。
结论 针对经治疗 48 周后出现低病毒血症的 CHB 患者，不同方案治疗 24 周后，四组患者 HBVDNA 阴转率无明显差别；相比其他三种治疗方案，TAF 更能降低 HbsAg 的水平。

PO-172

肝衰竭患者胃粘膜病变内镜和病理特点分析

谢能文
南昌市第九医院

目的 研究不同肝病基础上肝衰竭患者的胃粘膜病变特点，指导临床肝衰竭治疗。
方法 对 72 例肝衰竭患者进行胃镜检查，并做胃粘膜组织病理检查，分析不同肝病基础上肝衰竭患者的胃粘膜损伤情况。
结果 2 例肝衰竭患者行胃镜检查仅有 3 例胃粘膜无明显异常病变，多达 69 例有不同程度的胃粘膜改变，发生率达到 95.8%，其镜下表现符合浅表性胃炎 12 例（16.7％），萎缩性胃炎 11 例（15.3％）、糜烂出血性胃炎 13 例(18.1％)、胆汁反流 25 例(34.7％)、消化性溃疡 25 例(34.7％)、门脉高压性胃 24 例(33.3％)。不同肝病基础上肝衰竭患者的胃粘膜病变特点，不同其中急性肝衰竭胃镜下表现以胆汁返流和充血水肿多见，组织学主要表现为急性浅表性胃炎；慢加急性肝衰竭镜下表现呈多样化特点，胃粘膜以萎缩性表现多见。除溃疡外，各表现发生率居各种慢肝衰竭前列；慢性肝衰竭患者则以门脉高压性胃病、食管胃底静脉曲张的高发生率居各肝病之首，随着病程慢性化延长，胃粘膜病变的程度加重（r=0.452，P<0.05）。
结论 肝衰竭患者大多合并不同程度的胃粘膜病变，不同肝病基础的肝衰竭的胃粘膜病变特点不同，肝衰竭治疗时应兼顾保护胃粘膜、调节胃肠功能。

PO-173

Significant histologic changes are not rare in treatment-naive hepatitis B patients with normal ALT: A Meta-analysis

Chi Zhang、Yiqi Liu、Hong Zhao、Guiqiang Wang
Peking University First Hospital

Background Chronic hepatitis B (CHB) was the main cause of liver cancer. However, the most neglected group was treatment-naive chronic hepatitis B patients with normal ALT. People tended to subjectively assume that the liver lesions of these patients were not serious and did not need antiviral treatment. However, the truth was not as optimistic as we thought. We aimed to analyze the proportion of significant inflammation or fibrosis in aforementioned patients.
Methods Medline, Embase, and Cochrane Library were searched until January 10th 2020, to identify studies of these patients with liver biopsy. Double arcsine method was used to combine the

proportion of significant inflammation or fibrosis. The I-squared was calculated to describe the percent of observed variation across studies caused by heterogeneity, with an I-squared of more than 75%, 25%–75%, less than 25% considered as high, moderate, and low heterogeneity, respectively. Heterogeneity was expected, so all analyses were performed with a random-effects model. Potential heterogeneity was explored by subgroup analysis and meta-regression. Outcome of interests included the proportion of significant inflammation or fibrosis and cirrhosis. The secondary outcome was to find the risk factors of significant histological changes.
Results Nineteen eligible studies, with 2771 participants, were included. The pooled proportion of moderate to severe inflammation was 35% (95% CI 27-43). In HBeAg positive group and HBeAg negative group was 34% (95% CI 19-50) and 32% (95% CI 21-43) respectively, the difference was not significant(p=0.806). The pooled proportion of significant fibrosis was 30% (95% CI 25-36), 27% (95% CI 18-36) in HBeAg positive group and 34% (95% CI 26-42) in HBeAg negative group, without statistically difference (p=0.255). The proportion of liver cirrhosis accounted for 3% (95% CI 1-5), and there was no significant difference between HBeAg positive and negative groups (2% [95% CI 1-4] vs. 3% [95% CI 0-8], P=0.571). In subgroup analysis, old age (vs. young [<40 years old], 44% vs. 26%, p=0.012) were significantly associated with higher fibrosis stage as well as cirrhosis (vs. young [<40 years old], 4.8% vs. 1.8%, p<0.001).
Conclusion In summary, significant histologic changes present in approximately one third of treatment-naive CHB patients with normal ALT levels, and about 3% patients even progressed to cirrhosis. It is worth noting that the proportion of significant fibrosis and cirrhosis in people over 40 years old are more than twice as high as those in younger people. The management of treatment naive CHB patients with normal ALT remained a challenge and required an individualized approach in addition to standardized paradigms recommended by current guidelines.

PO-174

卡泊三醇抑制人肝星状细胞纤维化及其作用机制研究

赵康
湖北省第三人民医院

目的 探索卡泊三醇对人肝星状细胞纤维化的作用及机制
方法 以人肝星状细胞 LX-2 为研究对象，以转化生长因子 β1（transforming growth factor -β1, TGF-β1）（5 ng/ml，24 h）诱导，建立体外肝纤维化细胞模型，将细胞模型分成模型组和卡泊三醇组（100 nmol/l），以无处理的细胞为对照组。分别处理后，采用 MTT 法检测 LX-2 细胞的增殖；以 qPCR 的方法检测Ⅰ型胶原（type Ⅰ collagen, Col-Ⅰ）、Col-Ⅲ、α-平滑肌肌动蛋白（α smooth muscle actin, α-SMA）、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen activated protein kinase , P38）及细胞外信号调节激酶（extracellular signal regulated kinase, ERK）的表达；Western blot 检测 p-P38、P38、p-ERK 和 ERK 的表达；ELISA 检测 Col-Ⅰ、Col-Ⅲ、α-SMA 和 Smad3 的含量。
结果 与对照组比较，模型组 LX-2 细胞增殖能力增强，Col-Ⅰ、Col-Ⅲ、α-SMA、p-P38 及 p-ERK 的表达均显著升高（P＜0.05）。与模型组比较，卡泊三醇组细胞增殖能力下降，Col-Ⅰ、Col-Ⅲ、α-SMA、p-P38 及 p-ERK 的表达均显著降低（P＜0.05）。
结论 卡泊三醇可以通过抑制 MAPK 通路，减少 Col-Ⅰ、Col-Ⅲ的含量，抑制肝星状细胞纤维化

PO-175

列线图预测乙肝相关性肝癌的长期预后

陈松海、陆荫英、纪冬
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的 探讨慢性乙型病毒(Hepatitis B virus,HBV)相关性肝细胞肝癌(Hepatocellular,Carcinoma,HCC)长期预后的风险因素并建立列线图预测模型
方法 回顾性分析 2010 年 1 月至 2020 年 1 月在我院住院治疗的慢性 HBV 相关 HCC 患者的流行病学资料及化验检查结果,按照生存状态分组,进行 Log-rank 检验比较,应用 COX 模型筛选影响预后的风险因素,采用 Kaplan-Meier 进行生存分析,并构建列线图模型。
结果 共纳入 700 例慢性 HBV 相关 HCC 患者,平均年龄 53.9±9.3 岁,男性占 74.6%,死亡 407 例,中位随访时间为 57.6±3.2 月,中位生存时间为 35.8±3.8 月,多因素 COX 回归分析显示：男性(HR=1.39,95%CI:1.077-1.794,P<0.05), 胆碱酯酶 <2500U/L(HR=3.210, 95%CI:2.188-4.708,P<0.05), 甲胎蛋白 >400ng/ml (HR=1.803,95%CI:1.412-2.303,P<0.05), 肝脏硬度值 >17.5kKPa(HR=1.719,95%CI:1.349-2.190,P<0.05) 及巴塞罗那分期 B/C(HR=3.811,95%CI:2.994-4.852,P<0.05)为影响 HBV 相关性 HCC 患者长期预后的独立危险因素,绘制 K-M 生存曲线,并建立死亡风险预测列线图,一致性系数为 0.789(95%CI 0.769-0.809)。
结论 基于性别、胆碱酯酶、甲胎蛋白、肝脏弹性值及巴塞罗那分期建立的预测列线图模型均有良好的预测准确性,有助于预测慢性 HBV 相关 HCC 患者的个体化预后,为其精准治疗提供依据。

PO-176

基于倾向性评分匹配的非酒精性脂肪性肝病与乙肝肝癌的相关性分析

张珊[1,2]、陈国凤[1,2]、纪冬[1,2]
1. 北京大学三〇二临床医学院
2. 解放军总医院第五医学中心肝病医学部

目的 探讨非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）对乙肝相关肝癌患者生存时间的影响。
方法 回顾性分析数据库中 2014 年 6 月至 2020 年 12 月就诊于解放军总医院第五医学中心的 856 例乙肝相关肝癌患者，将患者分为 NAFLD 患者组与对照组，进行倾向性评分匹配后共纳入 432 例患者进行研究，收集分析纳入研究的患者的临床及随访资料，排除肝癌分期影响后讨论 NAFLD 与患者生存的关系，进行相关性分析。
结果 未进行倾向性评分匹配之前，多数临床指标与乙肝合并 NAFLD 肝癌患者的生存率与生存时间均有相关性。对所有患者进行倾向性评分匹配后，除 NAFLD 及预后相关指标外其余因素皆已配平，NAFLD 仍与生存率及生存时间密切相关（P<0.001）。对肝癌 BCLC 分期进行分层，乙肝合并 NAFLD 的肝癌患者生存率都要明显高于未患 NAFLD 的患者，且生存期更长。BCLC 可切除组非 NAFLD 患者 3、5、8 年生存率分别为 71.3%、40.2%、6.9%，NAFLD 患者为 84.4%、54.6%、14.9%；BCLC 不可切除组患者非 NAFLD 患者 3、5、8 年生存率分别为 31%、13.2%、0.8%，NAFLD 患者为 46.7%、28%、8%。
结论 乙肝合并 NAFLD 的相关肝癌患者生存率优于未合并 NAFLD 的患者。

PO-177

母婴阻断治疗慢性乙型病毒性肝炎孕妇的产后停药危险因素分析

冉金秋、尚进、涂悠、白浪、唐红
四川大学华西医院

目的 慢性乙型病毒性肝炎特殊人群的管理是目前临床面临的难题，特别是在慢乙肝孕妇的抗病毒策略选择的问题上，接受抗病毒治疗以达到母婴阻断目的的慢乙肝孕妇产后是否停药以及停药后的安全性目前还存在一定争议。本研究通过回顾性分析慢乙肝孕妇产后肝功异常相关的危险因素，为指导慢乙肝孕妇母婴阻断产后停药提供临床证据。
方法 本研究纳入 2015 年 1 月到 2019 年 12 月期间四川大学华西医院感染性疾病中心就诊的 86 例孕中晚期口服富马酸替诺福韦酯或替比夫定的孕期 HBV DNA≥2 IU/mL 且肝功正常的患者为研究对象。随访并记录患者孕妇孕期及产后，HBV DNA 载量，肝功等血清学指标。
结果 所有患者基线平均 HBV DNA 载量为 7.44Log IU/mL，共 57 例患者产后 0-3 个月停药，29 例患者产后延续治疗，总体产后肝功异常发生率为 11.63%。而分析与产后肝功异常相关危险因素我们发现，产前 HBV DNA 转阴与产后停药两个因素与产后肝功异常的发生显著相关，进一步亚组分析提示，产前 HBV DNA 转阴且产后停药的慢乙肝孕妇产后肝功异常发生率显著增高为 25.00%，而产前 HBV DNA 水平阳性但产后继续抗病毒治疗的慢乙肝孕妇产后肝功异常发生率为 7.14%，产前 HBV DNA 水平阳性且产后停药的慢乙肝孕妇产后肝功异常发生率为 9.09%。
结论 在我们的研究中，我们发现接受孕中晚期抗病毒治疗以达到母婴阻断目的的慢乙肝孕妇中，产前乙肝病毒转阴与产后是否停药是影响产后肝功异常发生率的显著因素，而进一步分析显示，产前病毒转阴且产后停药的患者肝功异常发生率显著增高，这提示该部分人群可以考虑延续治疗，以避免肝功异常的发生，这一结论也为慢乙肝孕妇的抗病毒策略的选择提供依据。

PO-178

LCAT, a novel functional and diagnostic biomarker for HCC and its validation in clinical cohort

Yan Li
The Fifth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing, China

Objective Hepatocellular carcinoma (HCC) is a major leading cause of cancer mortality worldwide. We aimed to find a novel diagnostic biomarker for HCC.
Methods The expression level of LCAT in HCC tissues was evaluated by RT-PCR and the function of LCAT was explored by both lentiviral-based knockdown and CRISPR activation approaches. The anti-tumor role of LCAT was confirmed in tumor model. PI3K/AKT/mTOR signaling cascade was tested by Western Blotting in LCAT knockdown and overexpression HCC cell lines. Finally, the logistic regression model based on LCAT, TNM stage and the serum level of alpha fetoprotein in HCC patients was established utilizing different machine learning approaches.
Results LCAT was down-regulated in HCC, which is correlated with early recurrence, metastasis and poor survival of HCC patients. LCAT, a functional tumor suppressor proved in both cell lines and tumor model, inhibited tumor metastasis via attenuating PI3K/AKT/mTOR signaling.
Conclusion LCAT is an effective predictive molecule and potential therapeutic target for HCC metastasis.

PO-179

Alteration of bile acids and ALA-LA metabolites are correlated with DILI progession and clinical resolution

Shuang Zhao[2]、haoshuang Fu[1]、Qing Xie[1]
1. RuiJin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine
2. RuiJin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

Objective Drug induced liver injury (DILI) is a common clinical adverse drug reaction with about 6-20% patients progressed to chronic liver disease. Chronicity in DILI is not yet well understood and little is known about the risk factors for this adverse outcome. Metabolites play a crucial role in numerous hepatic pathological conditions, as well as in the induction and resolution of liver inflammation. Herein, a systematically serum metabolites and gut microbiota analysis was performed on DILI patients, with the objective of identifying novel metabolic pathways and microbiota mediators associated with DILI progression and clinical resolution.
Methods A UPLS-MS/MS system was used to quantitate the metabolite including fatty acids, amino acids, organic acids, carbohydrates, and bile acids of 90 DILI and 70 healthy controls in this study. 16s rRNA sequencing were performed with stool samples from 30 DILI and 30 HCs.
Results We found that bile acids and fatty acids differed significantly between patients with DILI and healthy controls. The serum levels of GCDCA, GCA, TCDCA and TCA were found to be most correlated with the severity of DILI. A pathway analysis of all differential metabolites revealed that metabolic perturbations of chronic DILI were mainly related to ALA, LA and relative metabolites. Furthermore, the level of AA, DPA, adrenic acid, γ-LA in serum were paralleled with MDA. For 16s rRNA sequencing, we observed a negative correlation between the severity of DILI and shannon diversity.
Conclusion We observed distinct changes in the gut bacterial microbiome and serum bile acids of DILI patients with more severe disease. ALA, LA and relative metabolites exhibits good diagnostic performance for the detection of chronic DILI. Elucidation of alterations in these metabolites may shed new light into the mechanisms underlying DILI progression and adverse clinical resolution, and be potential novel therapeutic targets.

PO-180

Lactobacillus rhamnosus GG combined with inosine ameliorates alcohol-induced liver injury through regulation of intestinal barrier and Treg/Th1 cells

Yin Zhu、Lujian Zhu、Yulu Tu、Wanting Chen、Lingwen Gong、Yongping Chen、Lanman Xu

Objective Disruption of the gut-liver axis exacerbates the progression of alcohol-associated liver disease (ALD). Epithelial barrier disruption and bacterial translocation cause immune dysfunction and liver injury. It has been found that Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) could protect on ethanol-disrupted gut barrier functions and ameliorate liver injury. Inosine, a metabolite produced by intestinal bacteria, has the function of inhibiting inflammation and regulating immune responses. The synergistic effect between LGG and inosine deserves further observation.
Methods In this study, C57BL/6 mice were fed a Lieber-DeCarli diet containing 5% alcohol for four weeks to establish an alcoholic liver disease model. LGG and a combination of LGG and inosine were used to explore the prevention of alcoholic liver disease in mice and underlying mechanisms. Alcohol-induced liver injury was examined by measuring the activity of transaminases in plasma, and inflammation was documented by liver histological staining, western blot and real-time RT-PCR. Intestinal injury were evaluated by mRNA levels, immunohistochemistry, as well as 16S rRNA amplicon sequencing. Lymphocytes analyzed using

flow cytometry.
Results Long-term alcohol consumption induced elevated liver enzymes, steatosis and inflammation, while LGG combined with inosine treatment was more significant to ameliorate these symptoms compared with LGG administration. When LGG combined with inosine were administered to ALD murine models, intestinal microecology significantly improved reflected by intestinal villi and tight junction proteins recovery and the restoration of intestinal flora. Importantly, flow cytometry analysis showed that long-term excessive alcohol consumption reduced regulatory T cells (Tregs) cell numbers while increased T-helper-type 1 cells (Th1) numbers, which was reversed by a combination of LGG and inosine treatment. Specifically, the combination of LGG and inosine, possibly through adenosine 2A receptor (A2AR) establishing a link between gut and liver, regulates lymphocyte subsets and reduces hepatic inflammatory responses.
Conclusion In conclusion, our findings indicate that the combined LGG and inosine treatment ameliorates ALD by improving the gut ecosystem, intestinal barrier function and liver injury. The mechanism may be related to regulation of Treg and Th1 cells.

PO-181

基于 NKG2D 配体的肝癌复发预测模型的构建及验证

陈冬波[1]、任立赢[2]、陈谱[1]、廖维甲[2]、陈红松[1]
1. 北京大学人民医院，北京大学肝病研究所，丙型肝炎和肝病免疫治疗北京市重点实验室
2. 桂林医学院附属医院肝胆胰外科实验室

目的 中国肝癌发病率居世界之首，且在所有肿瘤的死亡率中位居第二。目前，肝癌的主要治疗方式为手术切除治疗，但术后复发率仍高达 70%以上，且五年生存率依然很低。因此，亟需寻找新的生物标记物来预测肝癌术后的复发。

已有研究证实 NKG2D 的配体家族成员 MICA、MICB 及 ULBP 等分子均参与肝癌的进展并与患者预后相关。因此，本研究拟利用 NKG2D 配体建立肝癌预测模型以期提高预测肝癌术后复发的准确性。

方法 首先，将 TCGA 来源的 374 例肝癌患者数据按 7:3 的比例分为训练组和验证组，采用多因素分析 NKG2D 的配体家族成员与复发的关系，并利用显著性变量构建 COX 模型。随后，利用受试者工作特征曲线下面积（ROC）验证 COX 模型的准确性。同时，基于基因的特征将其分为高风险组和低风险组，并在 OEP000321 数据集中利用 Kaplan-Meier 法对其验证。此外，根据模型计算每个病人复发的风险值，分析其与临床特征的相关性，并使用 CIBERSORT 对每位患者进行免疫浸润评估。最后，在含有 137 例肝癌患者的组织芯片中，通过免疫组化染色的方法验证显著性变量与复发的关系。

结果 在 TCGA 的训练组中发现 MICA、ULBP3 及 ULBP5 与复发显著相关，并由此构建多因素 Cox 回归的 RFS 预测模型，且 1 年、3 年及 5 年 ROC 曲线下面积显分别为 0.69、0.68 和 0.70。同时，在 TCGA 肝癌数据集和 OEP000321 数据集中，与低风险组相比，高风险组与复发有显著性差异。通过分析临床特征，发现在 Grade 分级中肝癌患者风险值越高，其分化程度越低；且在 TNM 分期中，随着分期升高，患者风险值也随之增加。使用 CIBERSORT 对每位患者进行免疫浸润评估，发现在高风险组和低风险组中 M1、M2 及 Treg 细胞的浸润程度存在显著差异。最为重要的是，在 TCGA 肝癌数据集和组织芯片中，我们发现 ULBP3 在肝癌患者癌旁的表达显著高于癌组织，且 ULBP3 表达高的患者，其无复发生存期越长。

结论 基于 MICA、ULBP3 及 ULBP5 构建的多因素 Cox 回归的 RFS 预测模型，能较好的预测肝癌术后复发情况，并具有重要的临床价值。

PO-182

长链非编码 RNA 和环状 RNA 调控树突状细胞成熟和功能参与自身免疫性肝炎发生的分子机制

杨帆[1]、凡小丽[1]、刘一锋[1]、沈怡[1]、赵胜兰[2]、郑彦忆[1]、门若庭[1]、谢艳[3]、杨丽[1]
1. 四川大学华西医院/四川大学-牛津大学华西消化道肿瘤联合中心
2. 四川大学-牛津大学华西消化道肿瘤联合中心
3. 四川大学华西医院

目的 自身免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis, AIH) 是一种针对肝细胞的自身免疫反应介导的肝脏实质炎症疾病，免疫耐受被打破是 AIH 发病的重要机制之一。树突状细胞 (dendritic cells, DCs) 作为重要的抗原提呈细胞，其异常激活是肝脏免疫稳态失衡的重要环节，但在 AIH 发病机制中的作用尚不完全清楚。近年来许多研究表明非编码 RNA，例如长非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA)和环状 RNA (circular RNA, circRNA) 在细胞功能调节中起关键作用。本研究的目的是为了探讨 AIH 患者的 DCs 中的长链非编码 RNA 和环状 RNA 的表达谱，为 AIH 的发病提供可能的分子机制。

方法 在前期研究的基础上，我们进一步分析了 AIH 患者和正常人外周血中树突状细胞的免疫表型特征，并且通过检测血浆中细胞因子的水平以及患者治疗前后 DCs 的改变来进一步佐证 DCs 参与了 AIH 的发病。同时我们从病人和正常人外周血中分离培养单核细胞来源的 DCs (monocyte-derived cells, moDCs)，比较两者在形态学以及成熟度上的差异，并进行了全转录测序。通过全转录组测序的结果，我们筛选出差异表达的 lncRNA 和 circRNA。此外，我们对差异表达的基因进行了 GO 和 KEGG 等通路分析，寻找可能作用的分子机制。最后我们随机选择了两组中 5 对差异表达的 lncRNA 和 5 对差异表达的 circRNA 进行 RT-qPCR 验证。

结果 我们发现 AIH 患者外周血中树突状细胞相较于健康人成熟度更高，并且经过治疗后，部分患者外周血中的 DCs 成熟度下降，这提示树突状细胞可能参与了 AIH 的发生发展。根据测序结果我们发现了正常人组和 AIH 患者组中共有 352 条差异表达的 lncRNA，其中 178 条上调，174 条下调；143 条差异表达的 circRNA，其中 32 条上调，111 条下调。最终通过 RT-qPCR 验证后，lncRNA ENST00000543334 和 hsa_circ_0000279 表达上调且具有统计学意义，hsa_circ_0005076 表达下调且具有统计学意义，其余选择的非编码 RNA 符合测序结果趋势但无统计学意义。

结论 这些结果为树突状细胞在自身免疫性肝炎发病机制中的作用提供了可能的分子机制，并提示了一些潜在的治疗靶点。

PO-183

IL-33 介导树突状细胞成熟参与 PBC-AIH 疾病进展

凡小丽、杨丽
四川大学华西医院

目的 免疫微环境中的细胞因子是调控免疫细胞分化和功能的关键因素，既往研究已发现 PBC-AIH 应答不佳患者肝组织和外周血 IL-33 表达增高，本研究将明确应答不佳患者外周血差异的免疫细胞变化、以及 IL-33 是否通过调控差异免疫细胞调控 PBC-AIH 的疾病进展。

方法 前瞻性纳入 2019 年 8 月至 2020 年 8 月的 17 例满足免疫抑制治疗指征的 PBC-AIH 初治患者，通过抽取新鲜外周血分离外周血单个核细胞进行流式细胞分析经典型 DC（cDCs）、髓系抑制性细胞、调节性 T 细胞的比例。按照 6 个月时是否对免疫抑制治疗应答分为两组，筛选出与 PBC-AIH 应答相关的差异表达的免疫细胞，选择差异表达的 IL-33 与 cDCs 作为研究对象，用于下一步体外实验进行调控机制的探索。用人源和小鼠源的 IL-33 分别刺激 cDCs，明确其是否促进 cDCs 的成熟，以及通过糖酵解限速酶的变化、乳酸检测等实验明确其促进成熟是否与糖酵解相关；用 RT-

PCR、Western blot、线粒体绿光探针确定 IL-33 刺激 cDCs 的糖酵解上游通路变化。用糖酵解抑制剂 2-脱氧葡萄糖 2-DG 抑制 IL-33 处理的 BMDCs，通过流式分析、ELISA 等实验明确 2-DG 是否抑制 BMDCs 的成熟。最后，在 ConA 尾静脉注射 0.5h 后腹腔注射 2-DG，明确 2-DG 是否能减轻免疫性肝损伤。

结果 流式分析提示应答不佳患者基线时外周血成熟 cDCs 比例增高，而 Treg、MDSC 无明显变化。体外实验显示人源和小鼠源的 IL-33 分别可刺激 Mo-DCs 与 BMDCs 的成熟，表现为流式分析提示膜表面成熟标记物增多、分泌细胞因子增多、炎症相关 mRNA 水平增加。RT-PCR 提示 IL-33 刺激 BMDCs 后 PFKFB3 的 mRNA 水平上调，而 Western blot 提示 PFKFB3 和 HK2 蛋白表达均增加，乳酸水平增高，提示 IL-33 引起 BMDC 的糖酵解过程加强。RT-PCR、Western blot、线粒体荧光探针实验提示糖酵解过程与 HIF-1α 的上调相关，而线粒体融合与分裂相关的蛋白、线粒体结构等未见明显差异。体外实验发现，2-DG 使 PFKFB3 和 HK2 蛋白表达均下降，2-DG 抑制了 IL-33 诱导的 BMDCs 的膜表面标记物增多，提示 2-DG 抑制了 BMDCs 的成熟。ELISA 发现 ConA 小鼠外周血 IL-33 和 ST2 水平增高，肝脏免疫染色提示 ConA 小鼠 IL-33 表达增高，肝脏 cDCs 成熟比例增多，提示可用于模拟 PBC-AIH 应答不佳免疫紊乱的动物模型。2-DG 腹腔注射干预使 AIH 小鼠存活率增高，血清转氨酶下降，肝脏成熟 cDCs 比例减少，肝脏病理损伤减轻。

结论 IL-33 可能通过 HIF-1α 介导的糖酵解过程诱导 cDCs 成熟参与 PBC-AIH 应答不佳的发病机制。抑制 cDCs 的糖酵解过程可能成为 PBC-AIH OS 的潜在治疗靶点。

PO-184
原发性胆汁性胆管炎-自身免疫性肝炎应答相关危险因素分析

凡小丽、杨丽
四川大学华西医院

目的 探索原发性胆汁性胆管炎-自身免疫性肝炎重叠综合征 PBC-AIH 对激素治疗的反应，以及与治疗反应相关的危险因素。

方法 回顾性分析 2013 年 10 月至 2019 年 1 月纳入的前瞻性数据库的 101 例连续性 PBC-AIH 病例，比较应答组与不应答组的血清生物化学免疫指标、病理特点。用多因素分析模型探索与治疗效果相关的疾病危险因素；用 Kaplan-Meier 生存曲线比较应答组与不应答组的预后。

结果 55.4%的 PBC-AIH 患者对治疗应答不佳。单因素分析提示，与应答组相比，应答不佳组的患者表现出基线时总胆红素、碱性磷酸酶、谷酰转肽酶、胆固醇、球蛋白、免疫球蛋白水平 G 增高，抗线粒体抗体阳性率高(P<0.05)。多因素分析提示，高谷酰转肽酶水平(P=0.036; odds ratio=1.003)、高胆固醇水平(P=0.005; odds ratio=1.639)、合并肝硬化(P=0.005; odds ratio=6.424)是 PBC-AIH 患者对激素治疗疗效不佳的独立危险因素。Kaplan-Meier 生存曲线提示，应答组的预后优于不应答组(Log-Rank: p<0.001)。二线免疫抑制剂可以诱导 65.0%患者肝功能好转。

结论 55.4%的 PBC-AIH 患者对激素治疗应答不佳，高谷酰转肽酶水平、高胆固醇水平、合并肝硬化是 PBC-AIH 患者对激素治疗疗效不佳的独立危险因素，早期对不应答的患者群体进行甄别可以帮助实现对不良结局的早期干预和治疗。二线免疫抑制剂可以获得 65.0%的肝功改善率。

PO-185

Comparison of Assay performance of Autobio Autolumo A2000Plus Analyzer and the Abbott Architect i2000 Analyzer in Serum HBV Markers

Xue Liu、Xue Dong Zhang、renfei fan
Autobio Diagnostic Co.Ltd.Zhengzhou,China

Objective The aim of the current study was to compare the diagnostic performance of the Autolumo A2000Plus and the commonly used Architect i2000 analyzer and investigate the correlation of HBsAg and Anti-HBs levels
Methods Using 3 seroconversion panels, We evaluated the analysis sensitivity of HBsAg assay by A2000Plus and i2000 analyzers. We also measured HBV marker concentrations in each of 510 serum samples, of which 150 were collected from inpatients and 360 from heathy individuals, using both the Autobio A2000Plus and the Abbott Architect i2000 and compared the results using various statistical methods. Samples showing discrepant results were additionally tested using the Roche Elecsys e601 analyzer
Results Evaluation with seroconversion panels demonstrated comparable sensitivity for HBsAg detection between A2000Plus and i2000 analyzers. The concordance rates of two analyzers in detecting serum HBV markers were as follows: 99.4% for HBsAg, 90.6% for anti-HBs, 98.8% for HBeAg, 95.5% for anti-HBe, and 93.5% for anti-HBc. In discrepant samples, the overall concordance rate of the A2000Plus and Elecsys results were 33.3% for HBsAg,42.6% for anti-HBs, 33.3% for HBeAg, 55% for anti-HBe, and 48.4% for anti-HBc
Conclusion The results of Autolumo A2000Plus HBV infection markers demonstrated diagnostic performance equivalent to the Abbott ARCHITECT i2000 analyzer

PO-186

延边地区乙型肝炎患者不同抗病毒方案治疗的长期疗效分析

徐蕾、单保程、朴红心
延边大学附属医院

目的 通过评估慢性乙型肝炎患者和乙型肝炎代偿期肝硬化患者的不同抗病毒方案的疗效，以期寻找针对乙型肝炎患者的最佳抗病毒治疗方案。
方法 从参加“十三五”国家科技重大专项课题《长期抗病毒治疗对乙肝肝纤维化/肝硬化的逆转及远期预后的影响》的患者中筛选出随访 260 周资料完整并且符合标准的乙型肝炎患者 53 例，均已通过医院医学伦理委员会批准。按基线时的诊断结果分为慢性乙型肝炎组 19 例和乙型肝炎代偿期肝硬化组 34 例，然后根据患者接受的药物试验类型将慢性乙型肝炎组患者分为恩替卡韦组和恩替卡韦联合干扰素组，乙型肝炎代偿期肝硬化组患者分为恩替卡韦组和恩替卡韦联合胸腺素组。最后用 SPSS26.0 软件对已收集好的各组患者治疗前的基本资料与抗病毒治疗 260 周后的临床资料进行统计学分析。
结果 1.应用恩替卡韦作为基础治疗 260 周后慢性乙型肝炎组患者的 ALT 和 AST 水平下降值高于肝硬化组，而 ALB 水平上升值高于肝硬化组，慢性乙型肝炎组的 ALT 和 AST 下降的百分比高于肝硬化组，在慢性乙型肝炎组治疗 260 周后恩替卡韦组患者的 AST、APRI 和 FIB-4 的下降值高于恩替卡韦联合干扰素组，而 ALB 上升值高于恩替卡韦联合干扰素组，差异有统计学意义(P <0.05)。2.乙型肝炎代偿期肝硬化组治疗 260 周后，不同治疗方案之间各项指标的下降值及上升值均无统计学差异（P >0.05）。
结论 1.应用恩替卡韦作为基础治疗 260 周后慢性乙型肝炎组患者的 ALT 和 AST 水平下降值高于肝硬化组，而 ALB 水平上升值高于肝硬化组，差异有统计学意义（P<0.05）。2.长期以恩替卡韦单

药治疗的慢性乙型肝炎患者的 AST 与 ALB 的恢复程度、APRI 、FIB-4 的下降程度优于长期使用恩替卡韦联合干扰素治疗的慢性乙型肝炎患者。3.乙型肝炎代偿期肝硬化患者选用恩替卡韦或恩替卡韦联合胸腺素作为长期治疗方案的疗效无差异。

PO-187
富马酸替诺福韦联合辨证施治中药治疗乙型肝炎肝硬化临床观察

马维娜
上海市嘉定区中心医院

目的 探讨富马酸替诺福韦联合辨证施治中药治疗乙型肝炎肝硬化的临床疗效。
方法 将 60 例确诊为乙型肝炎肝硬化的患者随机分为对照组和治疗组各 30 例。对照组采用富马酸替诺福韦治疗，治疗组在对照组治疗基础上加用自拟中药煎服治疗。2 组患者均治疗 9 个月。观察 2 组患者的临床症状和体征改善情况，检测 2 组治疗前后肝功能指标、生化指标、血清肝纤维化指标、B 超、Child-Pugh 评分以及疗效评估。
结果 经过 9 个月治疗后，2 组肝功能、凝血功能、门静脉内径宽度、Child-Pugh 评分治疗后改善显著，观察组治疗后 ALB、门静脉内径宽度、脾脏厚度、Child-Pugh 评分情与对照组相比有显著性差异(p<0.05)，并且在总体疗效评估方面与对照组相比有显著性差异(p<0.05)，治疗过程中 2 组均未出现严重不良反应。
结论 富马酸替诺福韦联合中药治疗乙型肝炎肝硬化可以有效抑制炎症反应，降低患者血清肝纤维化指标，明显改善肝硬化患者 Child-Pugh 评分，有效保护肝功能、抑制患者肝纤维化发展，改善肝硬化患者的生活质量。

PO-188
延边地区原发性肝癌的临床特征及分子机制研究

周旸、隋洪婷、朴红心
延边大学附属医院（延边医院）

目的 采用回顾性方法并使用高通量转录测序方法探讨延边地区原发性肝癌（Primary Liver Cancer, PLC）的发病机制。
方法 采用回顾性调查方法统计对 2000.01-2016.07 在延边大学附属医院住院的 3537 例 PLC 患者的临床资进行统计分析，对签署知情同意书患者的肝癌组织和癌灶远旁组织进行高通量转录测序。
结果 1.3537 例 PLC 患者中，男性 2581 例（72.97%）：女性 956 例（27.03%）=2.7：1；伴有肝硬化的 PLC 患者 2865 例（81%）、不伴有肝硬化的 PLC 患者 672 例（19%）。2.2000-2015 年，PLC 患病人数逐年增加；2000-2009 年 PLC 患者以 HBV 感染为主（汉族患者占比高于朝鲜族），而 2010 年后以 HCV 感染为主（朝鲜族患者占比高于汉族）。（P<0.05）。3.HBV 感染的 PLC 患者年龄最小且男性占比最高，而 HCV 感染的 PLC 患者年龄最大（P<0.05）；在不同病毒感染的 PLC 患者中，有肝硬化的 PLC 患者占比均高于无肝硬化患者且年龄偏小，其中 HBV 合并 HCV 感染的 PLC 患者伴有肝硬化比例最高（P<0.05）。4.伴有肝硬化的 PLC 男性明显多于女性（P<0.05）；各年龄段男性患癌率均高于女性且男性年龄（58.95±10.94 岁）＜女性年龄（63.01±10.12 岁）（P<0.05）； HBV 主要易感于＜60 岁的 PLC 患者，而 HCV 感染多＞60 岁。（P<0.05）。5.通量转录组测序肝癌组织和癌灶远旁组织筛选出 4927 种差异表达基因，159 种在肿瘤组织中表达增加，4768 种表达减少；通过 GO 分析发现，肿瘤组织中表达增加的基因（BBOX1、HMGCS2、ADH4 等）可能与肝纤维化进展为肝癌有关；通过 KEGG 通路分析发现，P13K-Akt 信号通路、黏着斑等可能与肝纤维化进展为肝癌有关。

结论 2000-2015 年延边地区 PLC 患病人数呈上升趋势，其中 2009 年之前以 HBV 感染为主，2010 年以后以 HCV 感染为主。男性患者占比明显高于女性；HBV 感染的 PLC 患者年龄较小，以汉族人群为主，而 HCV 感染的 PLC 患者年龄较大，以朝鲜族人群为主。PLC 患者的病理基础以肝硬化为主。高通量转录组测序显示： BBOX1、HMGCS2、ADH4 等基因与肝纤维化进展为肝癌可能有关；P13K-Akt 信号通路、黏着斑等可能与肝纤维化进展为肝癌有关。

PO-189
HIV/HBV 共感染 ART 后慢性免疫活化水平的变化及其机制探讨

何耀祖、蔡卫平、陈景良、胡凤玉、李锋、林伟寅、李永红、陈谐捷、唐小平、李凌华
广州医科大学附属市八人民医院

目的 观察 HIV/HBV 共感染者接受抗反转录病毒治疗（ART）后慢性免疫活化水平变化规律，探讨相关机制，为该人群治疗提供依据。
方法 以 40 例 HIV/HBV 共感染者为研究对象（共感染组），38 例单一 HIV 感染者（单一 HIV 感染组）及 20 例健康献血者（健康对照组）为对照，检测其治疗前（基线），治疗后 12、24、36 及 48 周慢性免疫活化指标（SCD14、SCD13、CD4+HLADR+CD38+及 CD8+HLADR+CD38+）及调节性 T 细胞（Treg 细胞）的变化。
结果 HIV/HBV 共感染者和单一 HIV 感染者的年龄、性别、基线 CD4+计数及 HIVRNA 无明显差异（P 值均＞0.05）。治疗后两组 CD4+计数均明显上升，HIVRNA 明显下降（P 值均＜0.05），48 周时两组 HIV 病毒学抑制率均达 90%以上。治疗前 HIV/HBV 共感染者和单一 HIV 感染者 SCD14、SCD13、CD4+HLADR+CD38+、CD8+HLADR+CD38+及 Treg 比例均明显高于健康献血者（P 值均＜0.05）。治疗后两组 CD4+HLADR+CD38+及 CD8+HLADR+CD38+比例明显下降，各个时间点两两比较无统计学意义（P 值均＞0.05）。两组 sCD163 在治疗后下降趋势不明显，且各个时间点两组比较无统计学意义（P 值均＞0.05）。HIV/HBV 共感染者治疗后 24 周 SCD14 明显高于单一 HIV 感染者（P 值＜0.05），与 Treg 比例变化趋势一致且维持在较高水平，单一 HIV 感染者 SCD14 及 Treg 比例在治疗后逐渐回落至健康献血者水平。
结论 合并 HBV 感染可延缓 HIV 感染者 ART 后 SCD14 水平下降，可能导致肝脏炎症发生。

PO-190
miR-424-5p 通过调控 KIF23 抑制肝癌细胞的增殖，迁移和侵袭

刘晓玲、邓存良
西南医科大学附属医院

目的 1. 探索 miR-424-5p 和 KIF23 在肝癌组织和肝癌细胞中的表达情况，及其表达水平与肝癌患者临床预后的关系；2. 探索 miR-424-5p 和 KIF23 对肝癌细胞增殖，迁移，侵袭，周期和凋亡的影响；3. 探索 miR-424-5p 与 KIF23 的调控关系，及 miR-424-5p 影响肝癌的具体机制。
方法 1. 通过生物信息学对 TCGA 的数据进行分析，筛选肝癌中差异表达的 micrRNA。2. 通过对 23 例肝癌组织和癌旁组织进行 qRT-PCR 检测，评估 micrRNA 在肝癌组织中的表达情况，分析 micrRNA 的表达水平与肝癌患者临床预后的关系；培养肝癌细胞（HCCLM3, MHCC97-H, HUH-7, HepG2）和正常肝细胞（LO2），qRT-PCR 检测 micrRNA 在肝癌细胞中的表达情况。3. 通过转染 micrRNA mimic，研究 micrRNA 对肝癌细胞增殖，迁移，侵袭和凋亡的影响。4. 应用 Targetscan，miRDB 和 miRTarBase 数据库和生物信息学分析，筛选 micrRNA 在肝癌中的关键靶基因。5. 通过双荧光素酶报告实验，证实 micrRNA 在肝癌中的靶点，qRT-PCR 和蛋白免疫印迹检测靶基因在肝癌组织和细胞中的表达情况，通过过表达靶基因，探索其对肝癌细胞增殖，迁移，侵袭，周期和凋

亡的影响。6. 共转染 micrRNA 和靶基因，证实 micrRNA 可以通过调控靶基因的表达水平而影响肝癌细胞的增殖，迁移，侵袭，周期和凋亡。

结果 1. miR-424-5p 在肝癌组织和肝癌细胞中均明显下调，低表达 miR-424-5 的肝癌患者的总体生存率更差。2. 体外实验证实，miR-424-5p 可以抑制肝癌细胞增殖，迁移和侵袭，促进肝癌细胞凋亡。3. KIF23 是 miR-424-5p 在肝癌中的关键靶基因。4. KIF23 在肝癌组织和肝癌细胞中呈过表达，高表达 KIF23 的肝癌患者总体生存率更差。5. KIF23 可以促进肝癌细胞增殖，迁移和侵袭，降低细胞周期的 G1 期和 M 期，增加 S 期，抑制肝癌细胞凋亡。6. miR-424-5p 可通过调控 KIF23，逆转因过表达 KIF23 导致的肝癌细胞增殖，迁移和侵袭。

结论 1. miR-424-5p 通过调控 KIF23 抑制肝癌细胞增殖，迁移和侵袭。2. miR-424-5p 和 KIF23 可作为诊断肝癌的标志物，干扰 miR-424-5p/KIF23 轴可作为治疗肝癌的新策略。

PO-191

HBV 相关慢加急性肝衰竭患者 T 细胞文库的动态变化

沈国俊[1]、黄洁[1]、杨高中[1]、邓浩辉[2]、 徐莹[3]、王战会[3]、孙水林[4]

1. 九江市第三人民医院
2. 广州市第八人民医院
3. 南方医科大学南方医院
4. 南昌大学第二附属医院

目的 慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）起病急、死亡率高，而 T 细胞介导的免疫损伤在疾病进展中起着关键作用，因此研究 HBV-ACLF 患者 T 细胞克隆的动态变化意义深远。我们使用下一代测序（NGS）来研究 HBV-ACLF 患者住院期间外周 CD4+和 CD8+ T 细胞的 TCR 文库的动态变化。通过分析大量的 TCR 序列，我们能够准确监测 HBV-ACLF 患者的 T 细胞文库的克隆扩增和组成。在 HBV-ACLF 患者中观察到 CD8 亚群存在显著的寡克隆扩增，并且与预后的有关，表明 CD8+T 细胞在 HBV-ACLF 疾病进展中具有重要作用。本研究目的是纵向研究 T 细胞 β 受体（TCRβ）链组成和迭代的动态变化，并确定 TCR 文库组成特征是否与 HBV-ACLF 患者预后相关。

方法 在两个时间点收集 5 例 HBV-ACLF 患者的外周血单个核细胞（PBMC）。使用磁珠分选 CD4+和 CD8 + T 细胞。通过无偏移的高通量测序分析了 TCRβ 互补决定区 3（CDR3）。

结果 在 HBV-ACLF 患者住院期间，5 例患者的 CD8+T 细胞文库多样性均降低（0.65 vs 0.50，p = 0.043）。对于 CD4 亚群，独特克隆型的中位数（24，891 vs. 26，029，p = 0.686）和 NSDE 值（0.77 vs 0.79，p = 0.345）在 2 个时间点之间具有可比性。而 CD8 亚群频率最高的 100 种克隆型的比例却增加了，CD4 亚群没有该现象。终末期肝病模型（MELD）评分与 CD8 文库多样性呈正相关（r=0.9，p=0.037），与临床诊断时前 100 个克隆型的累计出现频率呈负相关（r=−0.90，p=0.037）。然而，入院时 MELD 评分与 CD4 文库多样性之间没有相关性。此外，ACLF 患者住院期间 CD8 文库多样性的变化与 MELD 值的变化呈正相关（r=0.9，p=0.037），但 CD4 文库没有观察到这种趋势。

结论 HBV-ACLF 患者在疾病进展过程中 CD8+T 细胞有显著的克隆扩增，但 CD4+ T 细胞库无明显扩增。CD8+T 细胞库中克隆扩增更明显的患者可能预后更好。CD8TCRβ 文库的多样性可以作为判断疾病预后的潜在指标。

PO-192

虫草素经 AMPK/mTOR 信号通路调节细胞自噬缓解肝脏细胞衰老的体外研究

姚婷
上海市第六人民医院

目的 探讨虫草素对双氧水（H2O2）诱导肝脏细胞衰老的保护作用及机制。
方法 将 L02、Huh7 分为对照组（PBS+H2O2）、实验组（虫草素+H2O2），采用 CCK-8 检测肝脏细胞活性，SA-β-gal 检测细胞内半乳糖苷酶的水平；扫描电镜观测胞内自噬水平，Annexin V-FITC/PI 检测细胞凋亡水平，JC-1 检测线粒体膜电位；DCFH-DA 染色法检测细胞内活性氧（ROS）水平，q-PCR 检测 p16、p21、IL-6 和 IL-8 的表达；Western blot 检测 p16、p21、LC3b、p-AMPK、P62、p-mTOR 的蛋白表达。
结果 虫草素对 L02 的最佳保护浓度为 0.125ug/ul，Huh-7 为 0.25ug/ul。与对照组相比，虫草素明显减少半乳糖苷酶染色阳性细胞数，p16、p21、IL-6 和 IL-8 表达水平均明显减少，LC3b、p-AMPK 表达升高，P62、p-mTOR 表达降低；虫草素增加胞内自噬水平，能显著减少肝脏细胞凋亡、线粒体损伤及胞内 ROS 水平。
结论 体外实验证实虫草素可显著减轻 H2O2 诱导的肝脏细胞损伤及衰老细胞活性，减少细胞凋亡，并降低细胞内 ROS 水平，减轻线粒体损伤，该过程可能与自噬及相关通路有关。

PO-193

Expression and prognostic roles of MPC1 in hepatocellular carcinoma

Qiuxian Zheng 、Zixuan Guo、Zhi Chen
浙江大学

Objective The mitochondrial pyruvate carrier (MPC) is a 150 kDa multimeric protein complex, consisting of two sub-units, MPC1 and MPC2, located in the inner mitochondrial membrane, and is responsible for transporting pyruvate into the mitochondria. MPC1, also known as brain protein 44-like, is located on 6q 27. Low MPC1 expression in various human cancers might repress oxidation glycolysis and promote the Warburg effect. MPC1 function is closely related to tumor cell proliferation and energy metabolism. Similar to a causative role in tumorigenesis, low MPC1 expression stimulates glycolysis; the ATP production pathway is unregulated, and the pyruvate cross into the mitochondria decreases in most cancer microenvironments. Depletion of or extremely low protein levels of MPC1 are a hallmark of different cancers and a biomarker of prognostic predictors. Patients with decreased MPC1 expression have shorter survival times for several cancer types. MPC1 is involved in poor chemotherapy responses and enhances drug resistance in glioblastoma. MPC1 suppresses tumor cell invasion, increasing the migration and growth of lung adenocarcinoma cells. In a development study, the MPC1 suppression effect induced the epithelial-mesenchymal transition process in a cholangiocellular carcinoma cell line. MPC1-associated metabolic regulation also mediates immune cell development and function. These results suggest that MPC1 could promote peripheral T cell homeostasis through a reduction in peripheral αβ T cell numbers and activation of peripheral T cell populations. We hypothesized that MPC could produce a suitable metabolic environment for HCC tumorigenesis and progression. In this study, we used a public database to detect the expression and functional roles of MPC1 in hepatocellular carcinoma (HCC).

Methods In the present study, The Cancer Genome Atlas (TCGA, https://gdc.cancer.gov) database is the largest standard gene expression-based analysis database available. In this study, TCGA transcriptome and clinical patient data were downloaded and used for analysis. The MPC1 gene expression profile of the mRNA transcription differences between tumors and healthy tissues across cancers and especially clinical characteristics in HCC were obtained. And we aimed to construct a risk-estimation system for HCC prognosis prediction and treatment guidance. RNA-sequencing data were analyzed and immunohistochemistry staining was performed to validate MPC1 protein expression in tissues. The Kaplan-Meier plot was used to analyze the relationship between MPC1 gene expression and survival outcomes.
Results To investigate the MPC1 transcription levels across cancers, we explored MPC1 mRNA expression and found that it had significantly low expression levels across cancers, including in HCC. Therefore, we identified MPC1 as a crucial and potential protective biomarker for the diagnosis of HCC and other cancers. To identify whether basic clinical factors, such as gender, age, race, tumor grade classification, lymph node metastasis, tumor stage, and TP53 common mutation, were involved in MPC1-associated HCC tumorigenesis and progression, the UALCAN database was used for analysis. The results showed a significant difference between Caucasian and Asian patients in race subgroups and clinical tumor grades. There was no difference in tumor stages. To further explore whether the MPC1 gene is related to HCC clinical outcomes, the GEPIA online tool was used to analyze the prognostic role of MPC1 in the HCC cohort. We evaluated the PFS, OS, disease-free survival (DFS), and RFS, and the relationship with MPC1 expression in LIHC patients. Our results revealed that increased MPC1 expression indicated a higher probability of longer OS ($p = 0.0330$), RFS ($p = 0.0420$), and PFS ($p = 0.0087$). These results indicated that decreased MPC1 activity might function as a novel HCC biomarker. These results demonstrated that MPC1 expression is associated with positive clinical outcomes, indicating a possible protective role of MPC1 in tumorigenesis progression in HCC.
Conclusion Multiple metabolic features were identified by TCGA, where significant alterations by mutation or downregulation of MPC1 and associated metabolic genes were observed in HCC. Moreover, MPC1 gene exploration has provided a novel approach to elucidate tumor heterogeneity at the metabolic level. Taken together, MPC1 showed a low frequency and a better prognostic role in HCC. This study identified MPC1 as a crucial metabolism-related biomarker for HCC identification and prognosis prediction. Further exploration is urgently needed.

PO-194

微晶纤维素-海藻酸钠封装的戊糖片球菌 LI05 对大鼠急性肝损伤预防作用的研究

韩圣逸
浙江大学医学院附属第一医院

目的 急性肝功能衰竭是一种与高死亡率相关的临床急症。越来越多的证据表明肠道微生物群参与了肝损伤的进展，基于改变肠道微生物群的预防性治疗引起了人们极大的兴趣。先前的研究表明，戊糖片球菌 LI05 可减轻肝损伤，但在胃肠道的恶劣环境会对其生存产生威胁，从而降低其预防作用。
方法 在这项研究中，研究了一种将 LI05 封装在微晶纤维素-海藻酸钠（CA）中的系统。封装显着增强了益生菌在长期储存和热处理以及模拟胃肠液（SGF 或 SIF）和胆盐溶液中的生存能力。在用益生菌预处理后，通过注射 D-半乳糖胺 (D-GalN) 在 Sprague-Dawley (SD) 大鼠中诱导急性肝损伤。评估了肝脏和肠道屏障功能、细胞因子、肝脏和肠道组织学、细菌易位和肠道微生物群。
结果 与未封装的益生菌预处理相比，封装的 LI05 更有效地降低了血清 AST 和 ALT 水平，并减轻肝脏病理性损伤。两组益生菌的预防均降低了血清细胞因子 IL-1β，TNF-α，同时上调肝脏抗炎细胞因子 IL-10 和 TLR-3。上调了 ZO-1, Occludin，Claudin-1 和 MUC2 的表达，增强了肠道屏障完整性。用 CA-LI05 微凝胶预处理改变了微生物群落的结构，增加了菌群多样性，降低了致病性菌群

的丰度，并丰富了产生短链脂肪酸的有益菌群。这些结果表明 LI05 的 CA 包封可通过减少炎症和恢复肠道屏障功能来增强活力并减轻肝损伤。这些有益作用可能是由于肠道菌群的改变。这些发现为现有的封装技术和肝衰竭的预防提供了新的见解。
结论 CA-LI05 微胶囊可显著提高益生菌到达肠道的生存率，并减轻肝脏和肠道炎症，改善肝脏损伤，恢复肠道屏障功能。

PO-195

PKHD1 基因突变致肝硬化一例

姬会春[1]、严友德[1,2]
1. 南京医科大学附属宿迁市第一人民医院
2. 南京医科大学第一附属医院

目的 通过一例肝硬化患者寻找病因的过程，了解先天性肝纤维化（CHF）的临床及肝穿刺病理特点，从而进一步确立了基因测序在诊断 CHF 中的重要地位。
方法 一例中年女性既往有长期的慢性肝病病史，后确诊肝硬化，病因不明，予肝穿刺活检，不同医院病理科给出不同的诊断结果，最终基因测序明确诊断。
结果 因发现全血细胞减少 1 月余于 2021 年 3 月 31 日日入院，既往有长期慢性肝病病史 20 余年，具体不详，未重视，入院后查血常规：白细胞计数 1.83*10^9/L↓血红蛋白测定 110g/L↓，血小板 56*10^9/L↓。影像学提示肝硬化、脾大、门静脉高压、腹腔积液、食管及椎旁静脉曲张。基本排除病毒性肝炎、自身免疫性肝病、药物性肝病、血色病、肝豆状核变性、布加综合征等，行肝活检提示淤血性肝硬化，轻度活动性炎症。-符合血液回流障碍性肝病，考虑慢性布-加综合征。 Scheuer 评分：G2S4。因临床无布加综合征证据，请上级医院病理科会诊，考虑胆道板相关异常，注意是否存在 CHF，多囊性疾病的可能，暂无布加综合征的证据，进一步查基因提示 PKHD1 基因突变。
结论 结合患者临床表现、肝穿刺、基因测序结果，考虑为 PKHD1 基因突变导致的肝硬化，最终诊断为先天性肝纤维化

PO-196

戊糖片球菌 Li05 对对乙酰氨基酚诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用

王恺岑
浙江大学医学院附属第一医院

目的 本研究重点是戊糖片球菌 Li05 对对乙酰氨基酚（APAP）诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用并进一步探究其潜在机制。
方法 6-8 周 C57BL/6 雄性小鼠被随机分为三组：阴性对照（NC）组，阳性对照（PC）组和戊糖片球菌 Li05 处理（Li05）组。Li05 组的小鼠连续 2 周每天用 200ul 的戊糖片球菌 Li05 菌液（3×10^9 CFU/200ul）灌胃，而 NC 和 PC 组的小鼠则予以等量（200ul）的无菌生理盐水（NS），第 14 天留取小鼠粪便以行粪便微生物组及代谢组检测。第 15 天，3 组小鼠禁食 12h 后，对 PC 和 Li05 组的小鼠腹腔注射 300mg/kg 体重剂量的 APAP，而 NC 组接受等剂量的 NS 注射。恢复饮食，24 小时后安乐死留取血液及肝脏，结肠组织等进行肝功能，肝脏和结肠组织病理学，血清细胞因子等检测。
结果 戊糖片球菌 Li05 灌胃处理显著减轻了 APAP 导致的肝脏病理性损伤，以及降低血清 AST，ALT 的水平明显改善了肝功能损害。戊糖片球菌 Li05 处理降低了血浆促炎细胞因子 IL-1β，TNF-α 及趋化因子的水平，增加了抑炎细胞因子 IL-10 的水平，并在肝组织中下调了 IL-1β，TNF-α，上调

了 IL-10 的表达，明显改善了 APAP 导致的全身性以及肝脏炎症反应。戊糖片球菌 Li05 预处理降低了 APAP 导致的血清 LBP 水平的升高，并上调了结肠 ZO-1，Occludin, Claudin4, Reg3g 等蛋白的表达水平显著增强了肠道屏障功能。另外，戊糖片球菌 Li05 预处理改善了肠道菌群的结构，增加了潜在有益菌的丰度，减少了潜在有害菌的丰度，进一步检测粪便代谢组发现戊糖片球菌 Li05 灌胃处理改善了粪便代谢物谱，富集了潜在有益代谢通路的代谢物，减少了潜在有害代谢通路的代谢物，部分逆转了肝衰竭大鼠的肠道菌群结构和代谢功能失调。

结论 本次研究的结果表明，补充戊糖片球菌 Li05 对 APAP 诱导的小鼠急性肝损伤具有保护作用，这可能是通过影响肠道菌群及其代谢功能，抑制炎症反应实现的。因此，未来可以对戊糖片球菌 Li05 的临床应用前景进行进一步的探究。

PO-197

肝脏代谢分区研究进展

张海博[1]、顾辰杰[2,4]、张瑞婧[1]、管又飞[3]
1. 大连医科大学医学科学研究院
2. 大连医科大学附属第一医院
3. 大连医科大学医学科学研究院
4. 大连医科大学

肝脏是机体最重要的器官之一，扮演着去氧化、储存肝糖原和分泌性蛋白合成的角色。肝脏的生物转化和合成过程均依赖酶促反应的高效催化，在进化与适应的过程中，肝脏演化出代谢分区的功能性组织结构，不同酶促反应的空间特异性分布，促进其对空间和资源的合理利用，维持肝脏功能的高效运转和内环境稳态。面对各种病理因素，肝脏的病理改变也呈现出空间特异性分布的特点，信号调控网络的调控下，共同维持肝脏的损伤与修复平衡。本文通过回顾肝脏组织和代谢分区在肝脏疾病中的相关研究，以期为临床治疗肝脏疾病寻找新的治疗靶点和治疗途径。

PO-198

Robo1 在肝癌患者肝组织中的表达及临床意义

宋启琴、刘黎明、张建军
江汉大学附属湖北省第三人民医院

目的 探讨免疫球蛋白超家族成员 Robo1 在原发性肝细胞癌患者中的表达及临床意义。

方法 收集 2012 年 1 月至 2013 年 1 月于华中科技大学同济医学院附属同济医院和上海中医药大学附属曙光医院行手术切除的原发性肝细胞癌患者 90 例和正常肝组织 31 例。通过实时荧光定量 PCR，Western-blot 及免疫组织化学染色检测 Robo1 在肝癌、癌旁及正常肝组织中的表达情况，并探讨其与肝癌患者术后无病生存率和复发率可能的关系。

结果 在肝癌组织中 Robo1 的表达显著高于癌旁和正常肝组织($P < 0.05$)；患者生存与复发的单因素和多因素分析结果均显示，Robo1 高表达、Edmondson-Steiner 高级别、 TNM 高分期是影响肝癌患者预后的独立危险因素(P 均 < 0.05)。

结论 原发性肝细胞癌患者癌组织 Robo1 呈高表达，且预后较差，提示 Robo1 可能参与肝癌的发生发展。深入研究 Robo1 在肝癌进展中的作用，可为进一步探索肝癌的发病机制及预防、诊断和治疗提供部分研究依据。

PO-199

干细胞移植治疗肝硬化研究进展

付婷、余琼芳
南昌大学第二附属医院

目的 肝硬化是临床上常见的一种消化系统慢性疾病，是多种肝病患者疾病进展的终末阶段。失代偿期肝硬化患者会出现多种严重并发症，甚至危及生命。干细胞是组织中具有多潜能性、自我更新的细胞。近年来，随着干细胞技术的成熟和发展，干细胞移植治疗肝硬化患者取得了良好的疗效，具有广阔的发展前景。干细胞移植是一种新型的治疗肝硬化的方式，使用的是患者自身的干细胞，经过培植以后回输到肝脏，在局部造成新的肝细胞的再生，替换已经遭到破坏或者硬化的肝细胞，可达到消除腹水以及使肝酶、凝血因子等合成恢复正常的作用，但是长期疗效还需进一步观察研究。本文目的在于探究干细胞移植治疗肝硬化的疗效。
方法 计算机检索 PubMed、Web of Science、CNKI、万方数据和维普数据库，搜集所有干细胞移植治疗肝硬化的随机对照试验（RCT），检索时限均为从 2018 年至 2021 年。由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后，采用 Newcastle Ottawa Scale（NOS）评估纳入文献的质量，采用 RevMan5.3 对数据进行合并统计分析。
结果 经过排除和筛选，共纳入 10 篇随机对照实验用于临床评价，共 1372 例患者。干细胞移植术后 12、3 个月肝硬化患者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、凝血酶原时间(PT)均较术前有显著下降,血清白蛋白水平(ALB)较术前有显著提高，术后 2 个月总胆红素(TB)较术前有显著下降，差异均有统计学意义。
结论 Meta 分析结论:移植后,患者血清白蛋白、前白蛋白水平逐渐升高(P<0.05),总胆红素、凝血酶原时间明显低于治疗前水平(P<0.05)。移植后患者乏力、腹胀、纳差明显好转,未发生与移植相关的严重并发症。说明干细胞治疗终末期肝硬化安全有效,能改善患者的肝功能、凝血功能及临床症状。

PO-200

phosphoribosyl pyrophosphate amido transferase, a new prognostic biomarker for hepatocellular carcinoma

Qingfei Chu、Xinyu Gu、Qiuxian Zheng、Jing Wang、Haihong Zhu
浙江大学医学院附属第一医院

Objective Liver cancer remains a global health challenge, with an estimated incidence of 1 million cases by 2025. Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common form of liver cancer, accounting for approximately 90% of cases. According to global cancer statistics, HCC is the third leading cause of cancer death. Standard treatment for HCC includes surgical resection, transarterial embolization, radiation therapy, and chemotherapy. However, these treatments are often inadequate and eventually lead to the development of advanced HCC. Therefore, studying new treatments of HCC is necessary for understanding HCC mechanisms and improving the prognosis of HCC. Phosphoribosyl pyrophosphate amido transferase (PPAT) is a key rate-limiting reaction in purine biosynthesis, transferring gamma-nitrogen from glutamine to 5- phosphoribosyl pyrophosphate (PRPP). In the malignant development of cancer, carbon and nitrogen metabolism has changed. The fate of glutamine nitrogen is controlled by glutaminase (GLS1) and PPAT, shifting from the senescence pathway to the TCA cycle to nucleotide biosynthesis. Several studies have identified PPAT is related to breast cancer, lung cancer, prostate cancer, colorectal carcinoma, and hepatocellular carcinoma. These results show PPAT may be a significant target of therapy. However, the clinical significance and biologic role of PPAT in hepatocellular carcinoma (HCC) remain unknown. In this study, we compared the expression of PPAT in liver cancer tissues and

control tissues and explored the relationship between its expression and clinical parameters, as well as its possible clinical value.
Methods We compared the expression of PPAT in carcinomatous and precancerous hepatocellular carcinoma tissues by immunohistochemistry in 90 cases of HCC. Correlation analysis was also made on clinical data, survival, classification, and staging.
Results The expression of PPAT in HCC tumor tissues is significantly higher than that in adjacent normal tissues. The results of the Kaplan-Meier analysis showed that HCC patients with high PPAT expression survived shorter than those with low PPAT expression. Moreover, the expression of PPAT was significantly associated with the tumor grade (P=0.014), PD-L1 (P<0.001), and CTLA4 (P=0.003). The later grade of the tumor, the higher the expression of PPAT. In the PD-L1 high expression group, PPAT is also highly expressed.
Conclusion PPAT is the key step in the catalytic synthesis of purines. Robust metabolism is a hallmark of cancer, so PPAT could be an attractive and credible drug target for cancer treatment. Studies have shown that PPAT is involved in the occurrence and development of some tumors and can be used as a biomarker for the treatment and prognosis of these cancers. For example, PPAT regulates the proliferation, migration, and invasion of thyroid cancer cells by activating PKM2, ERK, and STAT3. Glutamine-mediated induction of PPAT and PAICS is an important metabolic event for the increased expression of these genes in lung tumorigenesis, thereby enhancing tumor-specific pyruvate kinase activity. In addition, PPAT has a strong correlation with small cell lung cancer (SCLC), and the consumption of PPAT inhibits the growth of SCLC. Zhu et al. found that PPAT is a direct estrogen receptor α (ERα) target that is crucial for the survival and growth of breast cancer cells. However, there is no study on the correlation between liver cancer and PPAT.
Our study found that PPAT can be used as a prognostic biomarker for HCC. His high expression predicts a poor prognosis for patients with HCC. In addition, we also found that the expressions of PD-L1 (programmed death-ligand protein-1) and CTLA4 (cytotoxic T lymphocyte antigen-4) were up-regulated in HCC tumor tissues. Both are immunotherapeutic-related factors that show potent immunomodulatory effects. Our study suggested that PPAT might be involved in immunosuppression, and it could be used to predict the effect of immunotherapy, which deserves further investigation. We believe that the use of PPAT to predict the prognosis of HCC has great benefits but also has some disadvantages. The advantage is that as long as one index is detected, the prognosis of liver cancer can be predicted, the method is simple and convenient, and the clinical promotion is facilitated. However, the disadvantages lie in the fact that it is difficult to obtain materials, tissue is needed, and only postoperative patients can be predicted. Therefore, further research is needed to realize the multifunctional and more convenient detection of the level of PPAT so as to judge the prognosis of liver cancer. For example, we can assess the overall expression of PPAT in blood by measuring its expression level. Our study demonstrated that PPAT expression might be included in the process of carcinogenesis and prognosis. Hence, PPAT could be served as a new prognostic biomarker for patients of HCC.

PO-201

肝细胞癌中 m5C 调控因子介导的甲基化修饰模式与肿瘤微环境浸润特征之间的关系研究

顾心雨
浙江大学

目的 肝细胞癌 (HCC) 是全球第六大常见癌症，也是全球癌症相关死亡的第四大原因。 大多数 HCC 患者在晚期被诊断出来，并且可用的有效治疗策略有限。 肿瘤细胞是肿瘤发生和进展的驱动因素。 TME 有助于致癌和进展过程，而全面评估复杂的 TME 仍然是一项重大挑战。 5-甲基胞嘧啶 (m5C) 在肝细胞癌 (HCC) 中起重要作用，但 m5C 调节与 HCC 中免疫细胞浸润之间的关联尚未阐明。

方法 本研究从 TCGA 数据库下载了 371 例 HCC 患者的基因表达和临床注释数据。从 TCGA-LIHC 队列中的 371 名患者中总共提取了 13 个 m5C 调节因子：采用无监督聚类分析来区分不同的 m5C 修饰，然后对患者进行分类以进行后续分析。为了探索 m5C 修饰模式中生物过程的差异，使用 “GSVA”R 包来执行 GSVA。为了区分 m5C 相关基因，根据 m5C 调节因子的表达将所有患者分为三种 m5C 修饰模式。 R 中 limma 包下的经验贝叶斯算法用于确保异构修改模式中的 DEG。此外，人类 HCC 组织阵列和正常组织（目录号：HLivH180Su15）被构建以使用免疫组织化学 (IHC) 染色评估 HCC 组织和正常组织之间 DNMT1 的表达。
结果 根据 13 个 m5C 调节因子的表达，我们确定了总共 3 种不同 m5C 甲基化的修饰模式。三个主要 m5C 修饰亚型的预后分析表明，Cluster-2 比其他亚型具有明显的生存优势。对 TME 细胞浸润的进一步分析表明，Cluster-1 在先天免疫细胞的浸润中显着富集，包括嗜酸性粒细胞、NK 细胞、巨噬细胞、CD8 T 细胞、肥大细胞和活性 B 细胞。与 Cluster-3 的患者相比，Cluster-2 的患者表现出相应的生存优势。 GSVA 显示 Cluster-1 的修饰与基质激活显着相关。进一步分析表明，基质活性大大提升，激活血管生成途径。此外，Cluster-1 具有免疫排斥表型，具有天然浸润的免疫细胞和激活的基质； Cluster-2 具有免疫炎症表型，具有适应性浸润的免疫细胞和免疫激活； Cluster-3 具有免疫沙漠表型，具有免疫抑制功能。此外，我们发现与组织微阵列 (TMA) 中的正常组织相比，DNMT1 在肿瘤组织中高表达，并且与许多 TME 浸润免疫细胞呈正相关。 m5C 调节因子 DNMT1 的高表达与 HCC 患者的不良预后有关。此外，我们还发现了三个免疫簇之间免疫细胞水平和趋化因子和细胞因子表达的差异。
结论 我们的研究揭示了 TME 中 m5C 修饰与免疫调节之间的关联。 这些发现还表明 DNMT1 作为 HCC 的预后生物标志物和治疗靶点具有巨大潜力。

PO-202

A Novel Post-Operative ALRI Model Accurately Predicts Clinical Outcomes of Resected Hepatocellular Carcinoma Patients

minjun liao[1]、jiarun sun[1]、qifan zhang[1]、cuirong tang[1]、yuchen zhou[1]、mingrong cao[2]、tao chen[3]、chengguang hu[1]、junxiong yu[4]、yangda song[1]、meng li[1]、weijia liao[4]、yuanping zhou[1]
1. Nanfang Hospital of Nanfang Medical University
2. 暨南大学附属第一医院（广州华侨医院）
3. 中山大学孙逸仙纪念医院
4. 桂林医学院附属医院

Objective Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the leading malignant tumors worldwide. Prognosis and long-term survival of HCC remain unsatisfactory, even after radical resection, and many non-invasive predictors have been explored for post-operative patients. Most prognostic prediction models were based on preoperative clinical characteristics and pathological findings. This study aimed to investigate the prognostic value of a newly constructed nomogram, which incoporated post-operative aspartate aminotransferase to lymphocyte ratio index (ALRI).
Methods A total of 771 HCC patients underwent radical resection from three medical centers were enrolled and grouped into the training cohort (n = 416) and validation cohort (n = 355). Prognostic prediction potential of ALRI was assessed by receiver operating curve (ROC) analysis. The Cox regression model was used to identify independent prognostic factors. Nomograms for overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were constructed and further validated externally.
Results The ROC analysis ranked ALRI as the most effective prediction marker for resected HCC patients, with the cut-off value determined at 22.6. Higher ALRI level positively correlated with larger tumor size, higher tumor node metastasis (TNM) stage, and inversely with lower albumin level and shorter OS and DFS. Nomograms for OS and DFS were capable of discriminating HCC patients into different risk-groups.
Conclusion Post-operative ALRI was of prediction value for HCC prognosis. This novel nomogram

may categorize HCC patients into different risk groups, and offer individualized surveillance reference for post-operative patients.

PO-203

Multi-angle analyses of m5C reader ALYREF reveal the essential roles in hepatocellular carcinoma

Chen Xue[1]、Zhengyi Bao[1]、Can Chen[1]、Lanjuan Li[1]
1. 浙江大学

Objective Hepatocellular carcinoma (HCC) is the prominent histological type of liver cancer and account for 75-90% of all. Due to the multifactorial and a complex, multistage and multigenetic complex pathogenesis of HCC, its complex pathogenesis has not fully elucidated. RNA methylation is a novel epigenetic modification, contains N6-methyladenosine (m6A) and C5-methylcytidine (m5C), two types of post-transcriptional modifications found in eukaryotes. Post-transcriptional methylation modifications are an important epigenetic modification, such as regulating gene expression, editing, stability and degradation, m5C is a common RNA methylation and play crucial role in pre-mRNA splicing, nuclear export, transcript stability and translation initiation, RNA metabolism, tRNA recognition, and stress responses. ALYREF, an important regulator of m5C, acts as crucial epigenetic regulations in several cancers. However, the expression and functional roles of ALYREF is largely unknown in cancers, including hepatocellular carcinoma (HCC).
Methods We detected the expression of ALYREF in pancancer tissues and paired normal tissues based on TCGA database, including HCC. Associations of between ALYREF expression and clinical characters were assessed through UALCAN database. Kaplan-Meier Plotter was performed to analyze the prognosis of patients. Besides, TIMER database was adopted to explore the association between the ALYREF expression and immune cells. Similar methods were adopted to eIF4A3 detection. Moreover, we detected the differentially expressed genes (DEGs) by LinkedOmics, and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) and Gene Ontology (GO) pathways enrichment analysis were adopted to detect of potential roles of the commonly positive DEGs. Furthermore, protein-protein interaction (PPI) was constructed to identify the hub genes. Targetscan and miRDB databases were adopted to predict the potential upstream miRNAs of ALYREF and eIF4A3.
Results We found that ALYREF expression was dysregulated in several cancers, and significantly elevated in HCC tissues and HCC cell lines. Overexpressed ALYREF was remarkably related with advanced TNM stages and poor prognosis in HCC. Furthermore, we identified that eIF4A3 was significantly related with ALYREF expression, and upregulated eIF4A3 was remarkably associated with poor outcomes of patients with HCC. We identified 8 hub genes (BIRC5, MCM2, MCM3, MCM6, NOP56, PCNA, RFC4, and SNRPD1) based on the commonly positive DEGs of ALYREF and eIF4A3. And we detected the expression levels of hub genes, and we found that all hub genes expression was increased in HCC tissues, and highly expressed all hub genes was significant related with poor clinical outcomes of patients with HCC (all $P<0.05$). In addition, we identified 65 potential upstream miRNAs of ALYREF, and 435 potential upstream miRNAs of eIF4A3 based on Targetscan website. Then, we assessed the association between immune cells and ALYREF and eIF4A3 expression levels. We found that ALYREF expression levels were significant associated with B cell, macrophage and dendritic cell (Partial correlation >0.4, $P<0.001$). Similar result was observed that eIF4A3 expression was remarkably related with dendritic cell (Partial correlation >0.4, $P<0.001$). Besides, we identified 18 potential upstream miRNAs of ALYREF based on miRDB website, and potential upstream 24 miRNAs of eIF4A3. And we identified that miR-4666a-5p and miR-6124 were common miRNAs of ALYREF and eIF4A3 based on Targetscan and miRDB. Additionally, schematic representations illustrated that potential binding sites for the 3’ untranslated region (3’-UTR) of ALYREF and eIF4A3 with miR-4666a-5p and miR-6124.

Conclusion Our finding revealed that highly expressed ALYREF was significantly related prognosis of patients with HCC, and increased ALYREF could be markedly related with eIF4A3. Based on these findings, the present study provides a better understanding of the function of m5C regulator. ALYREF and eIF4A3 could serve as a biomarker for HCC progression and merit further study as a potential target for HCC therapy.

PO-204

参与肝细胞癌免疫抑制关键基因的综合生物信息学分析

黄红艳、胡友文、郭丽、温志立
南昌大学第二附属医院消化内科

目的 肝细胞癌（HCC）是一种典型的炎症驱动的癌症，通常由长期慢性肝炎和肝硬化发展而来。长期得不到解决的炎症会导致免疫抑制，从而帮助癌细胞逃避免疫监视。这项研究的主要目的是确定参与 HCC 免疫抑制的关键基因，为寻找有效的免疫疗法提供新的见解。
方法 我们从 TCGA（The Cancer Genome Atlas）数据库获得了 HCC 和相应的癌旁组织的 mRNA 表达谱，以及相应的临床相关数据。然后，我们应用综合生物信息学分析，筛选出 HCC 中的免疫抑制关键基因。然后我们使用 Pearson 相关分析来确认关键基因与免疫检查点和免疫抑制细胞因子之间的相关性。最后，关键基因的表达水平在 GEO 数据库、人类蛋白质图谱数据库中验证。同时，在 HCC 患者手术组获取的组织上进一步验证筛选出的关键基因的表达值。
结果 在 TCGA 数据库提取数据后，对 HCC 组织和癌旁组织转录组进行比较后，共有 3676 个基因被确定为差异基因（DEMs）。进一步运用 GSEA 做先天免疫相关的基因富集分析，结果显示：三个先天免疫特征基因集（innate immune response, GO-activation of innate immune response, and GO-negative regulation of innate immune response）在正常癌旁组织中富集，而在肝癌组织中并未有相关基因集富集。在这个三个先天免疫特征的基因集中共有 383 个基因，其中 362 个基因在癌旁组织中高表达此外，而有 21 个基因(BPIFB1, TREML4, APOA4, S100A1, INAVA, PSMA8, REG3G, DMBT1, PYDC1, MMP12, MUC15, SLC46A2, MUC13, MUC5B, SERPINB4, DCST1, PAK3, COLEC12, MUC12, MUCL1 和 MUC5AC)在肝癌组织中高表达。进一步对这 21 个基因进行生存分析，结果显示：COLEC12、MUC12 和 MMP12 高表达的患者生存时间相对较短。再针对这个 3 个基因与免疫抑制因子和免疫检查点行 Pearson 相关分析。我们发现 COLEC12 和 MMP12 与免疫检查点和免疫抑制细胞因子密切相关。COLEC12、MUC12 和 MMP12 的表达值在 GEO 数据库和人体蛋白质表达谱数据库中得到肝癌组织高表达的验证。我们对术中取的肝癌和癌旁组织也进一步验证发现 COLEC12、MUC12 和 MMP12 在肝癌组织中高表达。
结论 COLEC12, MUC12 和 MMP12 或许参与了肿瘤的先天免疫并参与肝癌免疫抑制的发生。

PO-205

112 例经颈静脉肝穿刺活检术临床应用的评价

向童、王小泽、晏玉玲、王毅、杨丽、罗薛峰
四川大学华西医院

目的 肝活检是明确肝脏疾病性质、评估疾病严重程度及对疾病进行分期最有效的方法，经皮肝穿活检术因其操作简单，费用低廉是目前应用最为广泛的方法。尽管经颈静脉肝脏穿刺活检术（TJLB）在国外开展已久，但目前我国开展此技术的中心较少。本研究拟评估 TJLB 在临床应用中的效果及安全性。
方法 回顾性分析 2019 年 3 月至 2020 年 12 月于四川大学华西医院行 TJLB 的 112 名患者的临床资料。所有患者均使用美国 COOK 公司生产的 LABS-100、LABS-200 经颈静脉肝内穿刺活检套件进行肝活检。对患者的基本信息、TJLB 的成功率、并发症以及标本质量进行分析。

结果 一、患者基本信息：男性 43 例，女性 69 例；年龄 14-75 岁，中位年龄 51（43.3-60.75）岁； 73 人因肝硬化原因不明行 TJLB，31 人因肝功能损害原因不明行肝穿活检，5 人因其他原因行肝穿活检。其中凝血功能障碍（定义为 PLT<60×109/L 或 INR>1.5）的有 70 人，37 例存在肝周积液或中量以上腹腔积液，有 4 人肥胖，体质指数最高 32.8kg/m2； 62 人同时进行了其他血管内操作。
二、操作成功情况：行 TJLB 的 112 名患者中 111 例患者成功穿刺（99.1%），1 例因为肝右静脉缺如未能成功穿刺。
三、标本质量：有 2 例因标本为纤维脂肪组织及少量胆管细胞不能进行病理学诊断，其余 109 例均可用于病理诊断（98.2%），每人获取 1-6 条肝组织不等，平均每人获取 2 条肝组织，病理科报告的组织长度 11.0（8.8-14.8）mm。有 2 例未能成功计数门管区（CPT）个数，其中 1 例标本中发现异型细胞，考虑肿瘤，另 1 例病理科未记录 CPT 个数。CPT 数目 11.3±4.3 个。其中 CPT≥11 个的有 61 例，6-10 之间的有 37 例，小于 6 个的有 9 例。
四、并发症：9 例（8.0%）患者出现轻微并发症，1 例（0.9%）出现膈下少量出血， 1 例（0.9%）出现肝包膜下少量出血， 1 例（0.9%）出现明显腹痛伴低血压，腹腔穿刺未见血性液体， 1 例（0.9%）出现室上性心动过速， 2 例（1.8%）出现轻微腹痛， 2 例出现颈部穿刺点疼痛，1 例（0.9%）术后出现发热，均在观察或简单对症处理后好转。
结论 对于存在经皮肝脏穿刺活检术禁忌的患者，TJLB 是一项安全有效的方法，并且可同时进行肝静脉压力梯度测定。

PO-206

血清视黄醇结合蛋白水平与 HBV 相关原发性肝癌患者预后关系

魏艳艳
安徽医科大学第一附属医院

目的 本研究旨在探讨血清 RBP 水平对慢性 HBV 感染进展的影响及其与原发性肝癌患者预后关系。
方法 此项研究为回顾性研究，以 267 名健康者（healthy control，HC）为对照组，307 名慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B，CHB）患者、225 名乙肝相关肝硬化（liver cirrhosis，LC）患者和 635 名乙肝相关 HCC 患者为研究对象。检测和分析血常规、HBVDNA 和生化指标，对乙肝相关 HCC 患者进行 Child-Pugh 分级和 BCLC 分期。
结果 与 HC 组、CHB 组和 HBV 相关 LC 组相比，HBV 相关 HCC 组血清 RBP 水平最低（43.70±18.6mg/L、37.50±12.89mg/L、29.54±13.62mg/L vs. 26.34±12.13mg/L，*P*<0.001）。此外，通过亚组分析发现，血清 RBP 水平在肿瘤直径≥10cm HBV 相关 HCC 组低于肿瘤直径≤3cm、3-5cm 和 5-10cm HBV 相关 HCC 组水平（ 30.04±12.34mg/L 、 31.45±10.72 mg/L 、21.68±12.15mg/L vs. 17.45±9.26mg/L，*P*<0.001）。HBV 相关 HCC 组的血清 RBP 水平随 Child-Pugh 分级和 BCLC 分期越差而显著降低。HBV 相关 HCC 组血清 RBP 水平与血清铁、红细胞、血红蛋白和淋巴细胞水平呈正相关，与天冬氨酸转氨酶、总胆红素和总胆汁酸水平呈负相关。通过 ROC 曲线分析显示，血清 RBP 水平处于 20.05mg/L 是决定 HBV 相关 HCC 生存率的最佳临界点。
结论 血清 RBP 水平与 HBV 相关 HCC 患者的肿瘤大小呈负相关。HBV 相关 HCC 患者的血清 RBP<20.05 mg/L，BCLC 分期越差和肿瘤直径越大死亡率越高（HR=3.616，95%可信区间 2.897～4.513，*P*<0.001）。

PO-207

个性化护理干预措施对肝硬化腹水患者的影响

尹金能、白黎
郑州大学第一附属医院

目的 观察并分析个性化护理干预措施对肝硬化腹水患者的影响，评估其临床效果。
方法 将于本院 2020 年 6 月~2021 年 5 月收治的 256 例肝硬化腹水患者进行回顾性分析，并随机分为对照组和观察组各 128 例,对照组给予临床常规护理措施,观察组给予个性化护理干预措施。比较两组患者临床效果,腹胀、腹水缓解情况及排尿情况,谷丙转氨酶、谷草转氨酶指标和生活质量。
结果 研究发现观察组总有效率明显高于对照组(P<0.05);腹胀减轻和腹水消退时间明显低于对照组,而每天排尿量显著高于对照组(P<0.05);谷丙转氨酶和谷草转氨酶明显低于对照组(P<0.05),其生活质量评分明显高于对照组(P<0.05)。
结论 应用个性化护理干预措施对肝硬化腹水患者具有较好的临床效果,可明显改善患者临床症状、肝功能,提高患者生活质量，加速患者康复进程。

PO-208

慢性乙肝 HBVDNA 目标范围内时间的意义

曾圣涛
新疆伊犁哈萨克自治州新华医院

目的 全球每年约有 91.2 万人死于 HBV 感染相关疾病，其中肝硬化占 30%，原发性肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）占 45%。肝癌在我国目前的发病率位居肿瘤的第四位，而死亡率排名第二，是严重危害我国人民健康的重大公共卫生问题。据调查我国肝硬化和 HCC 患者中，由 HBV 感染所致者分别为 77%和 84%，是发生肝硬化及 HCC 的第一位的因素。
方法 中国慢性乙型肝炎防治指南（2019 年版）新版指南关于 CHB 的治疗目标与 AASLD、APASL 和 EASL 等国际指南及一致，继续强调最大限度地长期抑制 HBV 复制，防止疾病进展，包括延缓和减少向肝硬化、终末期肝病、肝细胞癌（HCC）及死亡的发展，改善生活质量和延长生存时间是抗病毒治疗的目标。对于慢性乙肝患者 HBV DNA 水平的测定是判断抗病毒疗效的重要指标，及时有效的控制 HBVDNA，使其检测不到，获得持续的病毒学应答，显著减少了肝硬化和 HCC 发生风险。大量研究显示 HBV DNA 水平是发生 HCC 独立危险因素。
结果 在我国由乙型肝炎病毒（HBV）所致肝硬化患者约占 77%，其中代偿期肝硬化患者进展为失代偿期的年发生率约为 3%～5%，失代偿期肝硬化患者 5 年生存率仅 14%～35%。CLCS 研究显示，中国原发性肝癌的病因占比最大的依然是 HBV 感染，占 92.05%[10]。其中有一部分患者是由于低病毒血症引起,低病毒血症越来越受到肝病科临床医师的重视。
结论 我个人的观点是，患者具有良好的依存性，规律抗乙肝病毒治疗情况下，24 周 HBVDNA 下降大于 2log10 值或 48 周时 HBVDNA 低于检测下线（高敏检测试剂≤20IU/ml），在此后的 3 年内 HBVDNA 定期复查过程中持续低于检测下线（高敏检测试剂）≤20IU/ml 即为目标范围内时间。HBV 目标范围内时间持续时间越长，对于患者的愈后越好。因为 LLV 不仅与病毒学突破、耐药、肝纤维化、肝细胞癌（HCC）等临床危害有关，还会进一步加重特殊人群（肝硬化、HCC 患者）的病程。

PO-209

华西医院体检人群脂肪肝及脂肪肝共存疾病的临床分析

蒋维、刘昌海、吴东波、王佑娟、唐红
四川大学华西医院

目的 脂肪肝已成为世界上慢性肝病发病率最高的疾病。脂肪肝与高血压、2 型糖尿病（T2DM）、HBV 感染、幽门螺杆菌(Hp)感染等慢性疾病共存是临床常见的。本研究的目的是分析脂肪肝患者的共存疾病的患病率；研究共存疾病与脂肪肝的相关性以及对异常转氨酶和脂质谱的影响。
方法 本研究纳入在华西医院体检中心接受健康检查的受试者。连续变量的比较采用 Student t 检验，分类变量的比较采用 Chi2 检验。组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)。脂肪肝的危险因素采用 logistic 回归分析，单因素分析中 p 值<0.05 的协变量进行进一步分析。
结果 本研究共纳入 357,126 例体检患者，其中 23.6%经超声诊断为脂肪肝。经多因素调整，脂肪肝患者合并亚临床骨质疏松、骨质疏松和高血压的风险较高，合并幽门螺杆菌感染和甲状腺功能亢进的风险不增加，而合并 HBV 的风险较低。脂肪肝合并 T2DM、代谢综合征（MetS）和甲状腺功能障碍，转氨酶升高的风险较单纯脂肪肝显著增加。此外，脂肪肝与甘油三酯、胆固醇和 LDC-C 呈正相关，而 HBV 与之相反，因此在两种疾病并存的患者中，可能产生了中和作用。
结论 脂肪肝合并 T2DM、MetS 和甲状腺功能障碍其转氨酶升高的风险显著升高。在 HBV 抗病毒治疗过程中，建议对合并脂肪肝的患者进行脂质变化监测。

PO-210

USP18 通过下调 JAK-STAT 信号通路减弱 IFN 抗乙肝病毒的作用

蒋维、吴东波、刘聪、陈恩强、白浪、唐红
四川大学华西医院

目的 目前慢乙肝患者使用干扰素(IFN)治疗的临床疗效不太理想，需进一步研究 IFN 抗病毒作用的作用机制。泛素特异性蛋白酶 18（Ubiquitin-specific protease 18，USP18）是干扰素刺激因子的一种，参与细胞增殖、细胞分化、细胞凋亡、免疫调节等多个病理生理过程，并对 IFN 抗病毒作用有影响。研究 USP18 对 IFN 抗乙肝病毒（HBV）作用的影响和作用机制，将有助阐明慢乙肝患者 IFN 治疗应答不佳的机理，为将来的临床干预提供新思路。
方法 利用 HBV 复制细胞模型 HepAD38 细胞及 HBV 复制小鼠模型，在体外或体内模型中过表达 USP18 或抑制 USP18，给予或者不给予 IFN 处理后，采用 Southern Blot、ELSIA、荧光定量 PCR、免疫组织化学染色等方法，检测乙肝标志物、HBV DNA 及 HBV 复制中间体水平，了解 USP18 对 IFN 抗 HBV 作用的影响。采用细胞免疫荧光染色及 Western Blot 等方法检测 JAK-STAT 信号通路蛋白（STAT1，STAT2）及下游抗病毒效应蛋白(MX1，OAS)的表达水平，研究 USP18 影响 IFN 抗 HBV 作用的可能机制。
结果 过表达 USP18 后，HepAD38 细胞及 HBV 复制小鼠的 HBV DNA、HBsAg 及 HBeAg 水平较对照组增加，HBV 复制小鼠肝组织中的 HBV 复制中间体水平增强。Western Blot 检测显示，JAK-STAT 信号通路蛋白 STAT1、P-STAT1、STAT2、P-STAT2 的蛋白表达减少，STAT1 和 STAT2 活化入核减少，下游抗病毒效应蛋白 MX1 和 OAS 水平下调。在 HepAD38 细胞中抑制 USP18 的表达后，HBsAg、HBeAg 及 HBV DNA 水平较对照组降低，STAT1、P-STAT1、STAT2、P-STAT2 表达增加、且伴活化时间延长和活化强度增加。
结论 USP18 是 IFN 信号通路的重要负性调控因子，其过表达可抑制 IFN 抗 HBV 作用，具体机制可能与 USP18 抑制 JAK-STAT 信号通路活化，从而抑制抗病毒蛋白的表达相关。下调 USP18 表达可帮助其解除对 IFN 信号通路的抑制效应，因此抑制 USP18 将有可能提高 IFN 抗 HBV 的疗效。

PO-211

PSMP/MSMP 通过调节肿瘤相关巨噬细胞极化抑制肝癌的进展

佘少平[1,2]、陈冬波[1,2]、任立赢[3]、王应[4]、陈红松[1,2]
1. 北京大学肝病研究所，北京大学人民医院
2. 丙型肝炎和肝病免疫治疗北京市重点实验室
3. 桂林医学院附属医院肝胆胰外科
4. 北京大学基础医学院免疫学系

目的 PSMP (PC3-secreted microprotein) 即 PC3 分泌的微蛋白或微小蛋白(microseminoprotein，MSMP)，是通过全基因组生物信息学分析和趋化因子筛选平台发现的一种新趋化活性细胞因子，能够趋化人外周血单核细胞和淋巴细胞，其功能受体为 CCR2。我们的前期研究首次发现 PSMP 在不同病因诱导的人和小鼠肝纤维化/肝硬化组织中显著高表达。PSMP 可通过调节肝脏巨噬细胞的浸润、活化和极化来促进肝纤维化的进展。在本研究中，我们探究了 PSMP 在肝癌中的表达和作用。

方法 首先在两个独立的肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 队列中进行 PSMP 表达与病人预后相关性分析。然后利用小鼠原位肝癌模型和皮下成瘤模型，在 Balb/c 裸鼠、PSMP 及其受体 CCR2 基因敲除小鼠中或使用 PSMP 中和抗体处理，在体内评估 PSMP 对肝癌进展的影响。同时，在体外研究 PSMP 对肿瘤相关巨噬细胞和肝癌细胞的直接影响。

结果 通过对临床 HCC 病人的样本检测，我们发现 PSMP 在人肝癌癌旁组织中显著高表达，并且其表达水平与病人生存率呈正相关，即 PSMP 在肝癌组织中的表达水平越高，病人生存期越长。体内实验发现，过表达 PSMP 可明显抑制裸鼠皮下肿瘤的生长；敲除 PSMP 可明显促进小鼠肝脏肿瘤的生长；敲除 PSMP 可明显抑制小鼠肿瘤组织中 $CD8^+$肿瘤浸润性 T 淋巴细胞的浸润和促进 $CD206^+$ M2 型肿瘤相关巨噬细胞的极化。体外实验发现，PSMP 可直接促进小鼠骨髓来源的巨噬细胞向 M1 型极化，抑制其向 M2 型极化。此外，过表达 PSMP 可抑制肝癌细胞的增殖和迁移，而敲除 PSMP 则可以促进肝癌细胞的增殖和迁移。

结论 综上所述，PSMP 可通过抑制肿瘤相关巨噬细胞的 M2 型极化和抑制肝癌细胞的增殖与迁移来限制肝癌的进展。本课题的研究结果将为从肿瘤免疫微环境途径寻找肝癌防治新靶点提供新思路。

PO-212

乙肝相关性肝细胞癌 N-聚糖谱分析及诊断价值

郭丽、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 肝细胞癌是最常见的恶性肿瘤之一，严重威胁着人类的健康和生命。因此，迫切需要有效的早期筛查和诊断方法。本研究旨在探讨乙型肝炎病毒(HBV)相关性肝病患者血清 N-糖链的变化，并评价 N-糖链标志物在肝细胞癌非侵袭性诊断中的作用。

方法 本研究收集了南昌大学二附院 2019 年 10 月-2020 年 2 月来我院消化内科和感染科就诊患者的血清样本，总共有 21 例肝癌患者、20 例肝硬化患者、20 例慢性乙型肝炎患者和 20 例健康人被纳入研究。本研究通过释放血清 N-糖链，采用 DNA 测序辅助荧光团辅助碳水化合物电泳（DSA-FACE）进行分析。

结果 HBV 相关性肝病患者血清 N-糖谱有特征性变化，包括 Na2Fb、Na3 和 Na3Fb。在 LC 患者中，Na2Fb 含量最高，而在 HCC 患者中，NA3Fb 含量最高。在肝癌筛查中，log peak9 和 log(peak9/peak7)比甲胎蛋白(AFP)更敏感，特异性与 AFP 相近。受试者工作特征(ROC)曲线显示，log peak9 (AUC：0.81±0.05)和 log(peak9/peak7) (AUC：0.79±0.05)的准确性优于 AFP (AUC：0.76±0.07)，而 AFP 联合上述两项指标的准确性优于单一指标。在进一步了解 N-糖链标志物在诊断肝硬化患者肝细胞癌中的作用。我们发现 Log(peak9/peak7)(AUC：0.87±0.06)优于 Log

peak9(AUC：0.81±0.07)和 AFP(AUC：0.72±0.09)，Log peak9 和 Log(peak9/peak7)联合 AFP 优于单一指标。Log(peak9/peak7)联合 AFP(AUC：0.89±0.06)优于 Log Peak 9 联合 AFP(AUC：0.84±0.06)。

结论 N-葡聚糖可作为一种新的、有价值的、无创的肝癌诊断方法，在诊断 HBV 相关性肝病(尤其是肝硬化)患者肝细胞癌时可作为 AFP 的补充。

PO-213

肠道菌群在细菌性肝脓肿发生发展中的保护作用及机制探究

伍婷[1]、杨光伟[1]、苏丛[4]、孟宝[1]、卞婷婷[1]、兰燕虎[2]、李家斌[1,2,3,5]
1. 安徽医科大学第一附属医院感染科
2. 安徽省细菌耐药性监控中心
3. 安徽医科大学细菌耐药研究所
4. 安徽医科大学第一附属医院感染管理科
5. 安徽医科大学附属巢湖医院感染科

目的 探讨肠道菌群在肺炎克雷伯菌肝脓肿中的保护作用及其作用机制。

方法 选择 60 只 SPF 级雌性 C57BL/6 小鼠，随机分为正常对照组(Control group, Con)和抗菌药物耗竭肠道菌群组(Antibiotic-treated group, AT)，每组 30 只。AT 组小鼠予以广谱抗菌药物饮用水喂食 14 天，Con 组则予以 PBS，随后两组均予以临床分离的肺炎克雷伯菌株悬液灌胃处理构建肝脓肿模型。观察两组小鼠生存情况和感染肺炎克雷伯菌 48h 后肝脏组织细菌计数、脓肿形成个数及病理评分；RT-qPCR 分析两组小鼠肝脏组织中 IL-1β、IL-6、MCP-1、IFN-α 及 NOD2 mRNA 的表达情况；构建肝脏 NOD2 敲除小鼠肝脓肿模型，探究 NOD2 在肝脓肿发生发展的保护作用。

结果 AT 组小鼠感染肺炎克雷伯菌 32h 即出现死亡，80h 存活率明显低于 Con 组小鼠，具有显著性统计学差异(P<0.01)；肠道菌群耗竭小鼠肝脓肿数目明显多于 Con 组，且肝脏组织细菌计数与肝脏病理评分呈正相关，均明显高于 Con 组，其差异均具有统计学意义(P<0.01)；RT-qPCR 分析发现，与 Con 组比较，AT 组肝组织 IL-1β、IL-6、MCP-1、IFN-α 及 NOD2 表达水平均明显降低，其差异具有统计学意义(P<0.01)；肝脏 NOD2 敲除小鼠感染肺炎克雷伯菌后肝脓肿形成数目、肝脏病理评分明显高于对照小鼠，其差异有统计学意义(P<0.01)。

结论 肠道菌群通过调节肝脏 NOD2 信号通路参与对肺炎克雷伯菌的清除，可能与促炎细胞因子相关信号通路密切相关；其在肝脓肿发病机制中充当重要作用。

PO-214

基于 RNAi 技术构建的负载缺氧诱导因子 HIF-3α 的多功能脂体逆转肝细胞癌化疗耐药的研究（摘要）

张梦瑶、丁静丽
南昌大学第二附属医院

目的 开发新型肝细胞癌（HCC）多药耐药性治疗药物。

方法 首先验证缺氧诱导因子家族中的 HIF-3a 基因的功能，采用体外低浓度梯度递增联合大剂量间断冲击方法诱导肿瘤细胞 Hep3B 对乐伐替尼（Lenvatinib）产生耐药性，构建乐伐替尼耐药细胞株 Hep3B（LeV）对 HIF-3a 进行功能验证。其次利用冷冻干燥法制备阳离子空白脂质体载体、双载药成像脂质体、双模态成像脂质体等，在进行材料测试的同时不断优化，制成一款多功能纳米脂质体，使该脂质体同时荷载乐伐替尼和靶向沉默 HIF-3a 基因的 shRNA。最后进行细胞和动物实验，在表型和分子水平上，探究纳米脂质体的材料特性、药物毒性以及药物疗效，以观察不同功能的纳米脂质体对于 HCC 的耐药模型的治疗效果。

结果 通过实验研究得出：1.在 HIF-3a 功能验证方面，乐伐替尼作用于肿瘤细胞 Hep-3B、Hep3B（LeV），Hep-3B（HIF-3a），Hep-3B（LeV/HIF-3a-），耐药性依次降低。2.在细胞水平上，空白脂质体对细胞无任何作用，双载药脂质体能在细胞中定位，靶向作用于肝癌细胞诱导其凋亡，且对细胞没有毒性，而游离药物不能定向于聚集肝癌细胞，诱导细胞凋亡的效果弱于双载药脂质体。3.在动物水平上，空白脂质体无任何疗效，双载药脂质体同时改善了肝癌小鼠与耐药小鼠的生存状况，游离药物改善了肝癌小鼠生存状况，对耐药小鼠的生存状况改善小。
结论 多功能纳米脂质体具有靶向释放，无毒无害，作用时间长，不良反应小，易于降解等优点，未来可开发该纳米脂质体成为新型 HCC 多药耐药性治疗药物。

PO-215
血清寡糖链（G-Test）与甲胎蛋白（AFP）在乙肝病毒相关的肝细胞肝癌中的诊断价值比较

万俐君、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 评价比较血清寡糖链（G-Test）与甲胎蛋白（AFP）在乙型肝炎病毒相关的肝细胞肝癌中的诊断价值。
方法 回顾性分析的数据全部收集于来自 2019 年 10 月至 2020 年 1 月入住南昌大学第二附属医院的患者的血清样本，共 100 例（分为 5 组：肝炎组、肝硬化组、肝癌组、健康组、干扰组各 20 例），分别测定其血清寡糖链（G-Test）与甲胎蛋白的水平，通过两两比较与整体比较它们的灵敏度、特异度等指标，以及绘制受试者工作曲线（即 ROC 曲线），来评价 G-Test 和 AFP 在乙型肝炎病毒相关的肝细胞肝癌中的诊断价值。
结果 本研究显示，在对比筛查出乙型肝炎病毒相关肝细胞癌（以下简称肝细胞癌）的能力中，单独检测曲线下面积(AUC)显示 G-Test 的诊断能力(0.88±0.05)优于 AFP (0.76 ±0.05)，联合检测优于单独各项检测。在早期肝细胞癌和肝硬化的鉴别诊断中，G-Test 优于 AFP。将 G-Test 与 AFP 联合检测(AUC: 0.769 ±0.05)可以显著的提高早期肝细胞癌的诊出率。
结论 G-Test 在慢性乙型肝炎和肝硬化患者中筛查出肝细胞癌的能力优于 AFP。而两者的联合检测可以进一步提高乙肝相关性肝细胞癌的诊断率。G-Test 提高了早期肝细胞癌在肝硬化患者中的检出率。因此，G-Test 作为一种血清肿瘤标志物具有重要的临床意义，有望提高检测乙肝相关性肝细胞癌的敏感性，以降低其漏诊率。

PO-216
新型 HBV 衣壳组装调节剂的发现

严宇、杨泱、印家鑫、汪凯、唐霓、黄露义
重庆医科大学感染性疾病分子生物学教育部重点实验室

目的 以乙型肝炎病毒(HBV) 核心蛋白的组装为作用靶点开展抗慢性乙型肝炎病毒感染的药物研究，进而获得抗病毒效果显著并具有临床应用前景的新型抗 HBV 候选药物
方法 首先基于核心蛋白三重二聚体晶体结构(PDB ID: 5T2P) 寻找合适的先导化合物，选择两个二聚体结合界面形成的空腔作为活性口袋（即 SBA 口袋），使用 Autodock Vina 程序在本单位公共 Linux 计算集群上进行高通量对接筛选 ChemDiv 和 Vitas 商业化合物库（~300 万化合物），将打分排名前 20000 的化合物进行更高精度的重对接计算，留下打分排名前 5000 的化合物备选。使用 Discovery Studio Client 程序观察分析这 5000 化合物与核心蛋白二聚体形成的相互作用和自身构像，最终挑选 24 个潜在的活性化合物。随后对筛选出的先导化合物进行初步抗 HBV 活性测试以检

测各个化合物对 HBV DNA 复制水平的抑制效果，进而从中选取能够有效抑制病毒复制水平的化合物。经过构效关系研究，发现并鉴定一系列具有抗病毒活性的先导化合物的衍生物，通过抗 HBV 活性研究和成药性研究发现并选择一种新型、高抗病毒活性并具有良好成药性的 HBV 核心蛋白组装抑制剂，再对优选出的 HBV 核心蛋白组装抑制剂进行体外研究实验以分析不同剂量的药物对 HBV 核衣壳的组装、s 抗原(HBsAg)和 e 抗原(HBeAg)的分泌、病毒前基因组 RNA (pgRNA)以及 HBV core DNA 的形成的影响。

结果 通过系列相关实验研究表明，在筛选出的先导化合物中，N-磺酰哌啶-3-甲酰胺类药物显著降低了 HBV DNA 水平，其衍生物 C-39 的抗病毒活性最高，且无明显的细胞毒性，此外，候选药物 C-39 呈剂量依赖性抑制 HBV 核衣壳的正常组装、e 抗原(HBeAg)的分泌、病毒前基因组 RNA (pgRNA)和 HBV core DNA 的形成，从而影响 HBV 的复制过程。

结论 N-磺酰哌啶-3-甲酰胺是一类新型的高活性的核衣壳组装抑制剂，N-磺酰哌啶-3-甲酰胺类药物的进一步研发有望获得有效治疗慢性乙型肝炎感染的新型抗病毒药物

PO-217

葡萄糖-6-磷酸酶催化亚基(G6PC)通过诱导细胞周期阻滞抑制肝癌细胞增殖

林雪[1]、潘璇明[1]、彭梓珂[2]、汪凯[1]、唐霓[1]
1. 重庆医科大学感染性疾病分子生物学教育部重点实验室
2. 重庆市育才中学

目的 构建葡萄糖-6-磷酸酶催化亚基（G6PC）重组腺病毒，探究 G6PC 对肝癌细胞增殖迁移能力及细胞周期调控的影响。

方法 构建重组腺病毒 AdG6PC 并进行鉴定,同时检测肝癌细胞系 G6PC 内源性表达，选择 G6PC 低表达的 Huh7 细胞及 SK-Hep1 细胞进行实验，将两种细胞分别设为 Mock 组、AdGFP 组、AdG6PC 组。采用细胞增殖实验及克隆形成实验观察 G6PC 对肝癌细胞增殖的影响，transwell 实验及划痕实验观察其对肝癌细胞侵袭和迁移的影响，细胞周期流式分析过表达 G6PC 对 Huh7 肝癌细胞增殖周期的影响，Western blot 检测过表达 G6PC 对 Huh7 肝癌细胞周期蛋白表达的影响。

结果 成功构建重组腺病毒 AdG6PC。Huh7 细胞及 SK-Hep1 细胞的增殖实验示 AdG6PC 组增殖细胞数明显低于另外两组，差异具有统计学意义($P<0.05$)，克隆形成实验显示 AdG6PC 组的克隆数明显少于另外两组，差异具有统计学意义($P<0.05$)，说明肝癌细胞中过表达 G6PC 可明显抑制肝癌细胞的增殖能力；transwell 实验结果表明细胞 AdG6PC 组细胞迁移数明显少于另外两组，差异具有统计学意义($P<0.05$)，划痕实验结果显示 AdG6PC 组划痕修复率明显低于另外两组，差异具有统计学意义($P<0.05$)，说明过表达 G6PC 可明显抑制肝癌细胞侵袭和迁移。细胞周期流式分析表明，过表达 G6PC 显著抑制 huh7 细胞的 G1/S 期的转变，差异具有统计学意义($P<0.05$)。Western blot 结果示过表达 G6PC 可下调相关细胞周期蛋白的表达。

结论 G6PC 通过抑制肝癌细胞周期 G/S 期转换及相关周期蛋白的表达抑制肝癌细胞增殖，同时 G6PC 也可抑制肝癌细胞迁移。

PO-218

骨化三醇对非酒精性脂肪性肝病的治疗作用及其分子机制研究

刘守胜、王艺奋、王孟轲、庄立琨、辛永宁
青岛市市立医院

目的 通过构建非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）小鼠模型和体外 NAFLD 细胞模型，研究骨化三醇对

NAFLD 的治疗作用及其分子机制。
方法 将 8 周龄 C57BL/6 雄性小鼠随机分为 5 组，分别给予标准饲料、高脂饲料（HFD）、HFD+低剂量骨化三醇（0.15 μg/kg/2d）、HFD+中剂量骨化三醇（0.3 μg/kg/2d）和 HFD+高剂量骨化三醇（0.6 μg/kg/2d）喂养。喂养 16 周后，检测小鼠一般体质量情况及糖脂代谢相关指标，并采用 HE 和油红 O 染色检测小鼠肝脏病理学变化。采用 qRT-PCR 和 western blotting 分析各组小鼠肝脏维生素 D 受体（VDR）、ACC2 和 CPT-1A 的表达情况。在细胞实验中以 1mM FFA 处理肝细胞，检测不同浓度的骨化三醇对 VDR、ACC2 及 CPT-1 的表达影响。
结果 骨化三醇不同浓度治疗组的小鼠体重、肝重和附睾脂肪重量均明显低于 HFD 组。骨化三醇治疗组小鼠血清 TC、TG、LDL、ALT、AST、胰岛素和空腹血糖均以剂量依赖的方式较 HFD 组明显降低，血清 HDL 则明显高于 HFD 组。骨化三醇治疗组小鼠肝脏内的 TC、TG 也以剂量依赖的方式明显低于 HFD 组。肝脏病理学检测结果显示骨化三醇能够以剂量依赖的方式明显减轻肝细胞脂肪变性。有趣的是，我们发现骨化三醇治疗组的小鼠活动度以剂量依赖的方式明显高于 HFD 组，表明骨化三醇提高了小鼠的活动能力。qRT-PCR 和 western blotting 结果显示，骨化三醇治疗组小鼠肝脏中 VDR 和 CPT-1A 的表达明显升高，而 ACC2 的表达明显降低。在体外实验中，骨化三醇以剂量依赖的方式明显改善 NAFLD 细胞中的脂质蓄积，并且骨化三醇也明显增加了 NAFLD 细胞中 VDR 和 CPT-1A 的表达， 并下调 ACC2 的表达。通过 ChIPBase v2.0 数据库得出 VDR 在 ACC2 上游 30kb 范围内存在结合位点，且 VDR 与 ACC2 的基因表达量在肝组织中呈负相关(r=-0.4923，P<0.05)，表明 VDR 在细胞内可能调控 ACC2 的表达。
结论 骨化三醇可显著改善 NAFLD 小鼠的脂肪变性程度，并可改善 NAFLD 细胞中的脂质蓄积。骨化三醇可能通过作用于 VDR 来调控 ACC2 和 CPT-1 的表达，从而促进肝细胞脂肪酸氧化来改善 NAFLD 的发生发展。

PO-219

HBV 相关原发性肝癌患者经长期抗病毒治疗后 HBV RNA 水平及其意义分析

李静、王春妍
天津市第二人民医院

目的 分析 HBV 相关原发性肝癌患者经长期抗病毒治疗后 HBV RNA 水平及意义。
方法 本研究选取 2019 年 6 月至 2020 年 8 月天津市第二人民医院收治的 HBV 相关原发性肝癌患者 60 例。入组患者至少 2 年 NAs 抗病毒治疗，至少 2 次间隔 3 个月经罗氏试剂检测高敏 HBV-DNA 检测小于 20IU/ml。所有患者均进行肝功能、HBV 血清标志物及 HBV RNA 检测。多组间运用 Kruskal Wallis Test 检验，组间两两比较采用 Wilcoxon 秩和检验。应用 Pearson 相关分析探讨 HBV-RNA 影响因素。
结果 1.60 例 HBV 相关原发性肝癌经长期抗病毒治疗患者，HBV RNA 检测阳性者 9 例，占比 15%。2.根据 AFP 结果，分为 AFP 阳性组及 AFP 阴性组，两组 HBV RNA 水平分别为 0（0,3.57）、0（0,2.0），Z= -1.474,P=0.141(P>0.05) ，差异无统计学意义；3.根据巴塞罗那分期不同，分为巴塞罗那 A 期、B+C+D 期，两组 HBV RNA 水平分别为 0（0,2.0）、0（0,2.0），Z= -0.607，P=0.544(>0.05),，差异无统计学意义；4.根据 HBeAg 水平不同，分为 HBeAg 阳性组和 HBeAg 阴性组，两组 HBV RNA 水平分别为 2.99（0,4.80）、0（0,0.50），Z= -3.400，P=0.001(<0.05),差异有统计学意义。5.根据 HBsAg 滴度不同，分为 HBsAg≤100IU/ml、100<HBsAg<1500 IU/ml、HBsAg≥1500 IU/ml 三组，三组 HBV RNA 水平分别为 0 (0, 0.0)、0 (0,0.20)、2.00 (0.0, 4.54)，H= -7.899，P=0.019 (P<0.05),差异有统计学意义。6.纳入年龄、ALT、AST、γ-GT、ALP、AFP、HBsAg、HBeAg 进行 Pearson 相关分析， HBsAg 水平与 HBV RNA 定量相关（P<0.05）。
结论 长期 NAs 抗病毒治疗的 HBV 相关原发性肝癌患者，在 HBV DNA 低于检测下限后，HBV RNA

仍可检测到；AFP 水平不同组间 HBV RNA 水平没有统计学差异；HBsAg 滴度可能与血清 HBV RNA 水平相关。

PO-220

成年进行性家族性肝内胆汁淤积症 3 型临床病理特征分析

翁宇航[1]、熊清芳[1]、刘杜先[1]、张胥磊[2]、杨永峰[1]
1. 南京市第二医院
2. 南京市高淳人民医院

目的 探讨成年进行性家族性肝内胆汁淤积症 3 型患者（Progressive familial intrahepatic cholestasis type 3，PFIC3）临床与病理学特征。
方法 回顾性分析了 2017 年~2019 年南京市第二医院门诊及住院不明原因肝病患者 1326 例，通过临床、化验、影像、病理表现及二代全外显子测序确诊成年型 PFIC3 患者 8 例（其中 1 例患者因禁忌症未行肝组织穿刺），分析以上患者的临床、检验、影像及病理结果，总结 PFIC3 患者的临床及病理特征。
结果 8 例 PFIC3 患者中，其中男性 5 例，女性 3 例，中位年龄 29.5（18，54）岁。临床特征中，4/8（50%）病例表现为慢性胆汁淤积、4/8（50%）病例表现胆汁性肝硬化，其中 3/4（75%）病例合并显著的门脉高压表现。生化检查中，7/8（87.5%）病例表现为 ALP 升高，8/8（100%）病例表现 GGT 升高。影像检查中，4/8（50%）病例表现为胆囊炎，2/8(25%)病例表现为胆囊结石，2/8（25%）病例表现胆管扩张，2/8（25%）病例表现为肝硬化。肝穿病理中，2/7（28.6%）病例表现肝硬化，2/7（28.6%）病例表现 F3 纤维化（桥接纤维化）；所有患者均表现胆管损伤和/或胆管减少，其中 4/7（57.1%）病例患者表现为胆管缺失，MDR3 免疫组化染色 3/7（42.9%）病例表现为正常表达，1/7（14.3%）患者表现为表达减少，3/7（42.9%）病例表现为表达缺失。
结论 成年型 PFIC3 患者临床上以胆汁淤积、胆石症、肝纤维化为主要变现，肝穿病理表现为胆管损伤，严重病例伴胆管减少或缺失，且损伤程度与疾病严重程度相关。MDR3 免疫组化可表现为正常、减少或微量表达，正常表达患者仍不能排除诊断，必要时行基因检测确诊。当临床上出现上述特征时，临床医生需要考虑此病。

PO-221

二维剪切波弹性成像预测熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性胆管炎应答效果的作用

邢闲、晏玉玲、王小泽、罗薛峰、杨丽
四川大学华西医院消化内科

目的 原发性胆汁性胆管炎（PBC）是一种免疫反应介导、小叶间胆管损伤为主的慢性胆汁淤积性肝病。熊去氧胆酸（UDCA）是指南推荐的一线药物，仍有 30～40%患者治疗后应答不佳。研究发现 UDCA 治疗不同分期患者应答佳者预后均优于应答不佳者。目前评估应答效果和预后的模型尚无统一。先前标准主要纳入血清学指标，研究表明 TE 测量的肝脏硬度（LS）可能在预测药物应答和 PBC 疾病进程有作用。二维剪切波弹性成像（2D-SWE）是一种新型超声弹性成像技术，可用于 LS 测量。2D-SWE 测量的 LS 预测 PBC 患者 UDCA 治疗应答效果尚无相关报道。
方法 收集 2016 年 9 月至 2020 年 12 月就诊于四川大学华西医院诊断为 PBC 的成年患者并随访。纳入随访大于 6 个月患者，排除了其他原因肝病、无 LS、合并肝癌、缺乏临床资料患者。评估应答效果标准：ALP 和 AST＞1.5×ULN；TB＞ULN 为应答不佳，否则为应答。定量变量用中位数和四分位间距表示，定性变量用数（百分比）表示。变量用曼-惠特尼或卡方检验进行比较。用

Logistic回归分析应答不佳的独立影响因素。AUROC曲线评估模型效能。统计分析采用SPSS 25.0软件。P＜0.05时认为有统计学差异。
结果 收集PBC患者507例，随访大于6个月有299例，大于12个月250例。随访大于12个月患者3个月、6个月和12个月应答不佳比例分别为46.0%、42.8%和34.4%。12个月应答不佳比例与6个月没有统计学差异（P=0.054），与3个月有统计学差异（P=0.008）。随访大于6个月患者中，应答不佳组TB、DB、GLB、AST、ALT、ALP、GGT、TBA、IGM、CHOL水平较应答组高（P＜0.05），HB、WBC、ALB水平较应答组低（P＜0.05），其余指标无统计学差异。ALP（P＜0.0001）、TB（P=0.006）和LS（P=0.015）是UDCA治疗6个月应答不佳独立危险因素，与12个月的结果一致。纳入ALP、TB和LS值的Huaxi模型预测应答不佳的AUROC=0.872。LS变化中位随访时间为19.6(12.0-30.8)个月。UDCA治疗LS总体水平下降。应答佳组较应答不佳组LS下降更明显。
结论 LS值可预测PBC患者UDCA治疗后应答效果。ALP、TB和LS是应答不佳的独立危险因素，Huaxi模型可用于预测应答效果。UDCA治疗后LS总体水平下降，应答佳组下降更明显。

PO-222

Comprehensive study of M0 macrophages-related genes (M0RGs) identifies a novel risk score with prognostic significance in hepatocellular carcinoma (HCC)

Ruochan chen、yiya Zhang
Xiangya hospital

Objective Macrophages mediated-immune response plays a critical role in tumor progression and implicates potential biomarkers and targets in efficient immunotherapies. However, the role of M0 macrophages and its related genes in HCC prognosis remains poorly characterized. Here, we constructed a risk score model using M0 macrophages-related genes (M0RGs) to predict hepatocellular carcinoma (HCC) patients' prognosis and sensitive to immunotherapy drug.
Methods In this study, we used multidimensional bioinformatic methods to construct and verify M0 macrophages-related genes (M0RGs) prognosis model and reveal the relationship between prognosis signature and immune microenvironment.
Results The infiltration of M0 macrophages was significantly increased in HCC tissues compared to normal liver tissues, and was related to survival status, stage, and T, using data from TCGA database. Further analysis revealed 35 M0 macrophages-related genes (M0RGs) were associated with the prognosis of HCC patients in both TCGA and ICGC datasets. Next, a prognostic signature for overall survival of HCC, including two M0RGs (OLA1 and ATIC), was established and validated using TCGA and ICGC datasets. High risk score indicated poor and unfavorable prognosis of HCC. Correlation analysis showed that this risk model had a positive association with several clinicopathologic signatures [such as grade, stage, tumor (T), and node (N)] and known somatic gene mutations (such as TP53). The risk model was also correlated with immune infiltration and immune check point blockers (ICB) expression. Finally, the drug sensitivity analysis revealed the potential effective drug for HCC.
Conclusion We constructed a risk model based on M0RGs which may be promising for the clinical prediction of prognoses and therapeutic responses in HCC patients.

PO-223

高灵敏乙型肝炎病毒 DNA 阴性慢性乙型肝炎患者 70 例血清乙型肝炎病毒前基因组 RNA 水平的研究

李小鹏、邬小萍
南昌大学第一附属医院

目的 观察高灵敏乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）DNA 阴性的慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B，CHB）患者血清 HBV 前基因组 RNA（hepatitis B virus pregenomic RNA，HBV pgRNA）水平，并分析其与其他临床指标间的相关性。
方法 纳入 2019 年 7 月至 12 月在南昌大学第一附属医院就诊的高灵敏 HBV DNA 检测均为阴性的 70 例初治慢性乙型肝炎患者。比较乙型肝炎 e 抗原（hepatitis B e antigen，HBeAg）阳性患者和阴性患者性别、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、乙型肝炎表面抗原、乙型肝炎表面抗体、HBeAg、乙型肝炎 e 抗体和乙型肝炎核心抗体等水平的差异。
结果 70 例患者中，25 例 HBeAg 阳性，pgRNA 均为阳性；45 例 HBeAg 阴性，其中 pgRNA 阳性 33 例。HBeAg 阳性组 pgRNA 检出率高于 HBeAg 阴性组，差异有统计学意义（P＜0.01）。HBeAg 阳性患者年龄为（36±9）岁，HBeAg 阴性患者为（45±12）岁，年龄差异有统计学意义（P=0.002）。HBeAg 阳性患者血清 HBV pgRNA 水平高于 HBeAg 阴性患者[（3.22±1.08）lg 拷贝/mL 比（2.38±0.98）lg 拷贝/mL]，差异有统计学意义（P=0.003）。HBeAg 阳性患者和阴性患者的性别、HBsAg、ALT 和 AST 水平差异均无统计学意义（均 P＞0.05）。皮尔逊相关分析显示，HBV pgRNA 与 HBsAg 无显著相关性（r=0.146，P=0.275），与 HBeAg 呈显著正相关（r=0.467，P<0.001）。58 例（82.86%）患者血清 HBV pgRNA 为阳性，最高达 6.13 lg 拷贝/mL。
结论 即使在高灵敏 HBV DNA 阴性的情况下，CHB 患者的 HBV pgRNA 检出率仍较高，HBeAg 阳性 CHB 患者血清 HBV pgRNA 水平检出率高于 HBeAg 阴性患者。

PO-224

熊去氧胆酸胶囊联合双环醇片治疗非酒精性脂肪肝的疗效及其对 ALT、AST、GGT 水平的影响

戴颖
南昌市第九医院

目的 探究熊去氧胆酸胶囊联合双环醇片治疗非酒精性脂肪肝的疗效及其对丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转移酶(GGT)水平的影响。
方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月至我院接受治疗的 80 例非酒精性脂肪肝患者作为研究对象,随机分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组患者给予双环醇片治疗,治疗组患者在对照组的基础上给予熊去氧胆酸胶囊治疗。比较两组患者治疗后临床疗效、肝功能指标、血脂水平和血清学指标变化,以及不良反应发生情况。
结果 治疗后,治疗组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);两组患者治疗后三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平均明显降低,而高密度脂蛋胆固醇水平明显升高,且治疗组改善更明显,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者治疗后 ALT、AST 和 GGT 水平均明显降低,且治疗组降低更明显,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者治疗后超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸水平明显降低,且治疗组降低更明显,差异均有统计学意义(P<0.05)。
结论 采用熊去氧胆酸胶囊联合双环醇片治疗非酒精性脂肪肝有较好的治疗效果,且能够改善 ALT、AST、GGT 水平,值得临床推广应用。

PO-225

腹腔镜手术处理儿童囊性肝包虫破裂的体会

阿布都赛米·阿布都热衣木
新疆维吾尔自治区儿童医院

目的 探讨腹腔镜急诊处理儿童囊性肝包虫破裂的安全性和应用价值。
方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2019 年 9 月 9 例儿童囊性肝包虫破裂的急诊腹腔镜手术处理及预后、术中腹腔清理及冲洗、内囊摘除、部分外内囊切除术及残腔处理等。
结果 本组 9 例儿童破裂引起腹膜炎的囊性肝包虫均在腹腔镜下完成手术，手术时间 50～110min，平均(70±32)min，出血 10～15ml，平均(6±3.0)ml。术后 2 例患儿出现胆漏，一例治疗 5d 后治愈，一例保留残腔引流管 2 周后自行治愈，术后随访 3～15 个月，盆腹腔及肝脏未见包虫复发。
结论 腹腔镜可放大手术视野，易于暴露肝脏高位病灶有利处理，可全腹盆腔进行探查，吸净囊液、冲洗充分引流，积极处理过敏性休克同时、严格把握腹腔镜手术指征，腹腔镜处理小儿肝囊性包虫破裂治疗是安全的。腹腔镜手术是创伤小、充分探查、术后恢复快、美观、家属容易接受，可作为首选术式。

PO-226

Predictive factors for HBeAg seroconversion and HBeAg seroclearance in long-term survival hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients

Xue Li、shanhong tang
Department of Gastroenterology, The General Hospital of Western Theater Command

Objective Hepatitis B e antigen (HBeAg) seroconversion and HBeAg seroclearance can improve the clinical prognosis of hepatitis B patients, which are not entirely clear in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF) patients. The present study aimed to explore predictive factors for HBeAg seroconversion and HBeAg seroclearance in HBV-ACLF patients.
Methods HBV-ACLF patients who admitted from March 2012 to June 2017 were included in the study. The Cox regression was used to evaluate independent predictive factors for HBeAg seroconversion and HBeAg seroclearance.
Results A total of 34 HBeAg-positive were included in the analysis, with a median follow-up of 6.0 (3.0-8.3) years. At the end of follow-up, the 5-year HBeAg seroconversion rate was 37.1%. In univariate analysis, factors predictive of HBeAg seroconversion were: PLT (P = 0.016) and MELD score (P = 0.009). In multivariate analysis, only MELD score (HR = 0.790, 95% CI: 0.633 - 0.987, P = 0.038) was the independent influencing factor. The areas under the curve of PLT and MELD score were 0.759 and 0.742, respectively. The incidence of HBeAg seroconversion was significantly higher in the low PLT group (PLT ≤115.5) and low MELD group (MELD ≤ 34.6) patients. At the same time, in univariate analysis, FIB4 (P=0.008), WBC (P = 0.037), PLT (P=0.000) and lymphocytes count (P = 0.031) were the influencing factors of HBeAg seroclearance. Further, through multivariate Cox regression analysis, only PLT (HR = 0.972, 95% CI: 0.954 - 0.991, P = 0.005) was the independent influencing factor of HBeAg seroclearance.
Conclusion MELD score and PLT score were independent influencing factors for HBeAg seroconversion and HBeAg seroclearance in HBV-ACLF patients, respectively. Patients with low PLT and low MELD score tended to have a higher HBeAg seroconversion and HBeAg seroclearance rate.

PO-227

Risk factors for incidence of hepatocellular carcinoma in long-term survival hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients

Xue Li、shanhong tang
Department of Gastroenterology, The General Hospital of Western Theater Command

Objective The outcomes of long-term survival patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure (HBV-ACLF) are not entirely clear, especially in the incidence of hepatocellular carcinoma (HCC). The present study aimed to explore risk factors for the incidence of HCC in long-term survival HBV-ACLF patients.
Methods HBV-ACLF patients with a survival of more than 3 years who admitted from March 2012 to June 2017 were included in the study. The occurrence of HCC was observed. The Cox regression was used to evaluate independent risk factors for HCC occurrence.
Results A total of 124 patients were included in the analysis, with a median follow-up of 6.0 (3.0-8.3) years. At the end of follow-up, the 5-year HCC incidence was 6.3%. Univariate cox regression analysis indicated that age ($P < 0.001$), albumin ($P = 0.025$) and FIB-4 ($P = 0.031$) were significant risk factors for HCC occurrence in HBV-ACLF patients. Multivariate analysis showed that age was the risk factor for occurrence of HCC ($P = 0.018$). Patients were divided into two groups according to the ROC cutoff value of age, namely the elder group (age > 53.5), and the younger group (age ≤ 53.5). The incidence of HCC in the elder group was significantly higher than that in the younger group ($P < 0.001$).
Conclusion Age was an independent risk factor for the occurrence of HCC in long-term survival HBV-ACLF patients. Elderly patients tended to have an increased risk of HCC. Moreover, albumin and FIB-4 seemed to be the risk factors.

PO-228

A Modified Model Comtaining Serum Alpha-fetoprotein To Assess Short-Term Prognosis Of HBV-ACLF Patients Treated With Artificial Liver Support

Xue Li、shanhong tang
Department of Gastroenterology, The General Hospital of Western Theater Command

Objective To investigate the prognostic factors of the short-term survival of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients treated with artificial liver support systems. Meanwhile, to propose a new score combining integrated model of end-stage liver disease with serum alpha-fetoprotein.
Methods Patients who were diagnosed with HBV-ACLF and treated with ALSS at the General Hospital of Western Theater Command were retrospectively analyzed. Prognostic scores including a model for end-stage liver disease (MELD), MELD-Na and iMELD were used to assess patients' outcomes. And the MELD scores with or without serum AFP level from survival and non-survival groups were recorded and compared.
Results According to 3-month survival, the patients survived had a significantly higher level of serum AFP (62.16-295.74vs 19.56-238.58, $P=0.42$) and lower iMELD score (36.38 ± 6.28 vs 44.94 ± 13.66, $P < 0.001$) than the non survival. Therefore, a modified iMELD including serum AFP was developed by cox regression analysis: $R=\ln AFP\ (ng/L) \times (-0.271) + iMELD \times 0.105$. The area under the receiver operating characteristic curve was 0.756 calculated by using the iMELD-AFP model, which was higher than that calculated by using the AFP level (0. 64) or iMELD alone (0. 745). When

the cutoff value was set at 2.97, the sensitivity, specificity for predicting short-term mortality were 75% and 74. 2%, respectively.
Conclusion AFP was an independent risk factor of HBV-ACLF patients with ALSS. And iMELD-AFP performed better than the MELD series for short-term outcomes.

PO-229

肝再生的发生机制及血清标志物的研究现状

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 本文介绍了促使各种肝干细胞分化为肝细胞以恢复肝脏体积和功能的各种因子及多种细胞信号通路，深入研究肝再生的发生基础及临床应用，有助于进一步增加对肝再生的了解，更好预测急慢性肝病的预后，为各种晚期肝病的临床诊治提供新的思路和方法。
方法 肝再生是在肝损伤及坏死后，为维持肝脏体积及功能，一系列因子和信号转导通路参与的重要反应。其过程包括三个主要阶段: 某些因子引发有丝分裂的初始阶段，促进肝细胞重新进入细胞周期的增殖阶段，促使肝细胞达到一定数量及肝脏质量恢复的终止阶段。
结果 目前 AFP 作为肝再生标记物这一新角色正处于发展阶段，相应研究尚未深入与完善，笔者研究小组将致力于更多肝再生血清标记物和细胞信号通路的探索，相信随着各项研究的深入及人工肝设备的进步，肝再生及人工肝疗法将在临床诊疗中被更多应用。经分析表明，深入研究肝再生的发生基础及临床应用，有助于进一 步增加对肝再生的了解，更好预测急慢性肝病的预后，为各种晚期肝病的临床诊治提供新的思路和方法。
结论 本文归纳了本课题组前期研究发现———AFP 是肝衰竭后肝再生的重要血清标志物。

PO-230

肝硬化门静脉高压伴自发性门体分流相关研究进展

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 本文就 SPSS 的形成、检出、分类、临床意义及诊治现状进行综述。自发性门体分流为肝硬化门脉高压常见的代偿方式，并且是 PH 加重的间接指标，其存在可能与肝硬化预后有关，尤其是在肝功能恢复较好患者中，对肝移植、TIPS 的方法及预后可能产生影响。
方法 在肝硬化患者中，门静脉高压是自发性门体分流（Spontaneous portal system shunt，SPSS）发生的驱动因素。肝脏发生肝硬化改变后由于门静脉血流受阻、血液淤滞，引起门静脉系统压力升高，导致肝内外门体静脉分流，常见肝外门体分流侧支循环形成（如食管胃静脉曲张、腹壁及脐周静脉扩张、痔静脉扩张等）的相关研究较多，而关于非常见的侧支循环（如脾肾静脉分流、胃肾静脉分流、腹膜后静脉分流和心膈角静脉分流等）的报道较少。
结果 SPSS 虽为自然分流通道，但是否作为门静脉高压的一种减压方式，尚有待进一步深入研究；对于肝硬化门脉高压伴食管胃静脉曲张出血且可见 SPSS 形成的患者，TIPS 术中栓塞特定的 SPSS 可能会减少术后曲张静脉破裂出血/肝性脑病等并发症的发生；但栓塞粗大侧支循环后，减少了门脉分流渠道，可使门脉压力不同程度升高，因此需权衡并发症及门脉血流动力学利弊来判定。
结论 对肝硬化门静脉高压合并 SPSS 患者的发生机理及合理化临床诊治，仍需在临床实践中进一步探索，并在多中心研究中加以佐证。权衡自发性门体分流存在上述优点和缺点也将为门静脉高压症的治疗提供极其重要的指导意义。

PO-231

肝肾综合征低钠血症的发病机制及临床诊治进展

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 本文通过检索国内外最新研究文献，对肝肾综合征低钠血症的病理生理机制、临床诊治进展展开综述。
方法 肝肾综合征是以肾功能损伤、血流动力学改变和内源性血管活性物质明显异常为 特征的一种综合征，是终末期肝病患者病程后期出现的严重并发症之一，具有较高的发病率。 低钠血症是肝肾综合征最常见的电解质紊乱，预示预后不良
结果 肝肾综合征是终末期肝病常见并发症，肝肾综合征的呈现提示患者预后不良，那么肝肾综合征合并低钠血症的病理生理机制尚未得到业内积极关注 及进一步阐明，肝肾综合征低钠血症的临床诊治实践目前尚缺乏大样本、多中心的诊治实践 数据支持。对此将为本课题组开展临床研究提供方向和思路。
结论 现阶段尚未完全阐明 HRS 低钠血症病理生理机制，仍缺乏 安全、有效的的治疗方法，这为接下来研究提供方向和思路。

PO-232

AFP 在肝损伤后肝再生中的作用研究进展

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 本文总结了 AFP 在肝损伤后肝再生中的基础研究以及在急性肝衰竭（ALF）和慢加急性肝衰竭（ACLF）中的临床研究，并归纳了本课题组前期研究发现——AFP 是 ACLF 后肝再生的重要预后指标及再生因子。
方法 目前已知的肝衰竭治疗中，唯一有效的方法是肝移植，其余的治疗方法均基于肝细胞的强大再生能力。因此，肝细胞的再生能力是决定患者预后的关键因素。目前 AFP 作为癌性指标已得到深入研究，但其作为肝损伤后肝再生指标的研究还是很有限。现已发现 AFP 在 ALF 和 ACLF 中促进肝再生的作用明显，但其在亚急性肝衰竭及慢性肝衰竭以及在酒精相关肝损伤疾病中的促肝再生研究甚少，未来可着手研究探究 AFP 在这些肝损伤中的研究。
结果 目前，已有不少研究发现 AFP 在一些肝损伤疾病中是重要的预后因子，仅将 AFP 作为癌性指标是非常片面的，它在其他肝损伤疾病中促进肝再生的作用也极其重要。
结论 AFP 参与肝损伤后肝再生的具体分子机制以及作用会为大量肝炎、药物性肝损伤以及肝衰竭病人带来福音。

PO-233

人工智能在肝脏疾病诊治中的研究进展

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 本文主要以病毒性肝炎、非酒精性脂肪性肝病、肝纤维化及肝癌等疾病为切入点，阐述并分析了各种人工智能算法分别对上述疾病的诊断效能，为临床医生提供更清晰的决策。
方法 近年来大数据的积聚、算法革新以及计算机计算能力的大幅度提升，使人工智能在医疗领域中得以广泛的应用。人工智能可通过机器学习识别大数据背后的隐藏关系来解决复杂的医学问题。

结果 AI 对肝脏疾病的诊断、严重程度以及患者预后情况的预测均有涉及。AI 不仅能够精确的预测慢性肝脏疾病患者肝纤维化的风险，使部分肝硬化患者免于接受肝活检；也可以帮助 30-40%食管静脉曲张患者避免不必要的 EGD 治疗。在肝癌方面，相较于传统的线性回归模型，AI 模型能够更好地对肿瘤良、恶性进行分类。此外，AI 正在成为筛选和选择 LT 受体者，预测移植后结局的工具。
结论 在肝病学领域中越来越多地使用机器学习方法来检查肝脏疾病中丰富的临床、分子、放射学和病理学数据。我们期望在未来，使用这些工具来破译肝病的复杂性，以增强对更优的生物标志物和治疗策略的识别，并最终为肝病的实践提供更精确的医学方法。

PO-234

中性粒细胞-淋巴细胞比率和单核细胞-淋巴细胞比率在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭预后评估中的价值

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 探讨单核细胞-淋巴细胞比率（MLR）在乙肝相关慢加急性肝衰竭（HBV-ACLF）患者生存中的预测价值。
方法 选取 2014 年 10 月至 2017 年 10 月收治于西部战区总医院的 92 名 HBV-ACLF 患者，回顾性收集临床检测指标并随访 90 天的生存情况，终点为死亡或肝移植。对比 MLR 在纳入 90 天后生存组与死亡组的差别及其与肝功能各指标的相关性，分析 MLR 水平对患者预后的预测价值。
结果 本研究共纳入 92 名患者， 90 天存活 48 人（52%），死亡 44 人（48%）； 生存组 MLR 为（0.598±0.358），死亡组为（0.803±0.476），死亡组 MLR 显著高于生存组（P < 0.05）；ROC 曲线分析提示生存组 ROC 曲线下面积（AUC）和 95% 可信区间分别为 0.640（0.527～0.754）。MLR 截断值为 0.399 时，灵敏度与特异度分别为 0.864、0.396；生存分析显示高 MLR 组的 90 天生存率显著低于对应的低 MLR 组（P=0.011）。Logistic 多因素分析显示，在校正其他因素后，MLR 水平是 HBV-ACLF 患者预后的独立影响因素。
结论 MLR 可作为 HBV-ACLF 患者潜在的预后判断指标，临床价值有待随机大样本前瞻性试验来验证。

PO-235

晚期乙肝相关慢加急性肝衰竭患者预后相关因素分析

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 晚期乙肝相关慢加急性肝衰竭（Hepatitis B associated acute-on-chronic liver failure，HBV-ACLF）患者病情严重，预后极差；本文探讨晚期 HBV-ACLF 患者的预后相关因素及预测价值。
方法 纳入 63 例晚期 HBV-ACLF 患者,根据 4 周的预后情况，将患者分为存活组和死亡组。对 2 组患者的临床数据进行单因素与多因素分析，筛选影响预后的危险因素，评估其预测价值，并与 MELD 评分、CTP 评分、CLIFACLF 评分进行比较。
结果 晚期 HBV-ACLF 患者共 63 例，4 周存活组 16 例（30.16％），死亡组 47 例（69.84％）；存活组平均年龄(38.38±14.50)岁，显著低于死亡组平均年龄(52.28±12.51)岁（P＜0.001）；存活组甲胎蛋白（alpha fetoprotein，AFP）为[91.21（8.38，154.10）]ng/mL，显著高于死亡组水平（P=0.039）；存活组谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）为[925.65（523.43，1364.80）]g/L，远高于死亡组水平（P=0.040）；存活组血清钠为(136.59±4.03) mmol/L，显著高于死亡组水平（P=0.013）；存活组腹水严重程度远低于死亡组水平（P=0.008）；存活组肌酐

（creatinine，Cre）为[56.50（49.43，86.25）]umol/L，远低于死亡组水平（P=0.003）。多因素 Logistic 回归发现腹水[OR=0.470，(95% CI：0.226，0.977)]、年龄[OR=0.941，(95% CI：0.888，0.996)] 是影响晚期 HBV-ACLF 预后的危险因素。腹水及年龄预测肝衰竭预后的曲线下面积(area under the cure，AUC)为 0.821，其敏感性为 68.8%，特异性为 87.2%，高于 MELD 评分、CTP 评分、CLIFACLF 评分分别预测的曲线下面积。

结论 年龄和腹水可用于预测晚期 HBV-ACLF 患者临床结局。年龄较小、无腹水的患者 4 周的生存率较高；年龄较大、腹水较多的患者存活概率较低。

PO-236

Long-read sequencing reveals the structural complexity of genomic integration of HBV DNA in hepatocellular carcinoma

Zhongling Zhuo、Fei Xiao
Beijing Hospital

Objective The integration of HBV DNA into the human genome can disrupt its structure in hepatocellular carcinoma (HCC), but the complexity of HBV genomic integration remains elusive. Here we applied long-read sequencing to precisely elucidate the HBV integration pattern in human hepatocellular genome.

Methods The DNA library was sequenced using the long-read sequencing on GridION and PacBio Sequel II, respectively. The DNA and mRNA were sequenced using next-generation sequencing on Illumina NextSeq. BLAST and local scripts were used to analysis HBV integration patterns.

Results We established an analytical strategy based on the long-read sequences, and analyzed the complexity of HBV DNA integration into hepatocellular genome. A total of 88 integrated breakpoints were identified. HBV DNA integration into human genomic DNA was mainly fragmented with different orientations, rarely with a complete genome. The same HBV integration breakpoints were identified between three platforms. Almost breakpoints were observed at P, X, and S genes in the HBV genome, and observed at intron, intergenic, and exon in the human genome. Tumor tissue harbored a much higher integrated number than the adjacent tissue, and the distribution of HBV integrated into human chromosomes was more concentrated.

Conclusion The HBV integration was extremely complicated, which shows different pattern in cancer cells and adjacent normal cells. We for the first time obtained the entire HBV integration pattern through long-read sequencing, not based on algorithm predicting. Our results also proved that the value of long-read sequencing in detecting the genomic integration structures of viruses in host cells.

PO-237

MELD 评分联合 SII 对失代偿期肝硬化患者预后的预测作用

陆素芳、张勇杨
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 探讨终末期肝病模型(moldel for end-stage liver disease, MELD)评分联合系统免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)在失代偿期肝硬化患者预后评估中的作用。

方法 回顾性分析 2015 年 1 月—2019 年 12 月我院诊治 378 例失代偿期肝硬化患者的临床资料。根据随访 1 年时患者预后状况分为死亡组 118 例（31.22%）、存活组 260 例（68.78%）。通过电子病历系统收集两组入院时临床资料，多因素 Cox 回归分析失代偿期肝硬化患者死亡的危险因素。ROC 曲线分析各指标预测失代偿期肝硬化患者死亡的临床效能。

结果 单因素分析显示，死亡组年龄＞60 岁、合并上消化道出血比例以及 Child-Turcotte-Pugh（CTP）评分、SII、MELD 评分等高于存活组（P＜0.05），淋巴细胞、血小板、Alb 低于存活组（P＜0.05），两组白细胞、C 反应蛋白、血肌酐等差异均无统计学意义（P＞0.05）。多因素 Cox 回归分析结果显示，CTP 评分(HR=1.48, 95%CI: 1.12-1.97, P=0.025)、SII(HR=1.33, 95%CI: 1.05-1.82, P=0.014)、MELD 评分(HR=1.86, 95%CI: 1.13-3.79, P=0.006)是失代偿期肝硬化患者死亡的独立危险因素。ROC 曲线分析显示，MELD 联合 SII 预测失代偿期肝硬化患者死亡的 AUC[0.883(95%CI:0.828-0.938, P=0.000)] 高于 CTP 联 SII[0.811(95%CI:0.754-0.867, P=0.000)]。**结论** MELD、SII 升高是失代偿肝硬化患者死亡独立危险因素，二者联合应用预测失代偿肝硬化患者死亡的价值高于 CTP 评分联合 SII。

PO-238

The high level of IL-1β in serum of liver failure patients can induce the increase of IL-8 expression in hUC-MSCs and reduce the efficacy of hUC-MSCs in liver failure

Yonghong Wang、Menglan Wang、Yachao Tao、Dongbo Wu、Enqiang Chen、Hong Tang
四川大学华西医院感染性疾病中心

Objective Liver failure is a common clinical severe liver disease syndrome, and there is a lack of effective and accessible treatment methods. In recent years, with the rise of stem cells therapy, stem cells have been shown to be useful for the treatment of a variety of diseases. Stem cells play a therapeutic role in various diseases mainly through immune regulation. However, the immunomodulatory function of stem cells may be affected by various inflammation-related factors in patients' serum. Therefore, the purpose of this study is to explore the possible factors in serum of patients with acute-on-chronic liver failure(ACLF) that affect the efficacy of human umbilical cord mesenchymal stem cells (hUC-MSCs) in the treatment of liver failure.
Methods The serum of alive and dead ACLF patients was collected to culture hUC-MSCs in vitro, and the hUC-MSCs cultured from the serum of ACLF patients were used to treat acute liver failure(ALF) rats. The therapeutic effect of the rats was evaluated by survival curve, transaminase level and liver histopathological changes. The expression of cytokines in hUC-MSCs was detected by Q-PCR and ELISA.
Results The serum pretreated hUC-MSCs could reduce the therapeutic effect of hUC-MSCs on ALF rats, especially the serum from dead ACLF patients. After cultured hUC-MSCs from serum of alive and dead ACLF patients, the expression of IL-8 differed most significantly between the two groups. Serum of dead ACLF patients can significantly increase the expression of IL-8 in hUC-MSCs, and interfering with the expression of IL-8 in hUC-MSCs can improve the efficacy of ALF treatment in rats. The higher concentration of IL-1β in serum of dead ACLF patients is a possible factor that causes the increased expression of IL-8 in hUC-MSCs, and the mechanism may be through the activation of NF-κB signaling pathway.
Conclusion The high level of the inflammatory factor IL-1β in ACLF serum can promote the expression of IL-8 of hUC-MSCs through the NF-κB signaling pathway, thus reducing the effect of hUC-MSCs in the treatment of liver failure.

PO-239

放线菌素 D 通过调控 COPB2 基因对肝癌细胞的增殖和凋亡的影响

肖志华
南昌大学第二附属医院

目的 探究放线菌素 D 对肝癌细胞的影响及其作用机制。
方法 采用不同浓度（0、25、50、100、200ng/ml）放线菌素 D 处理肝癌细胞，通过 CCK-8 检测细胞增殖流式细胞术检测细胞的凋亡情况；蛋白质印迹法（Western blot）检测 COPB2 蛋白的表达。
结果 0~200ng/ml 放线菌素 D 处理的肝癌 HepG2 细胞 24h 的 OD 值分别为（0.74±0.07）、（0.66±0.06）、（0.55±0.06）、（0.44±0.05）、（0.27±0.03），增殖抑制率分别为（-）、（10.81±1.04）%、（25.67±2.33）%、（40.54±3.81）%、（63.51±5.90）%；48h 的 OD 值分别为（0.77±0.08）、（0.62±0.06）、（0.51±0.05）、（0.38±0.04）、（0.23±0.02），增殖抑制率分别为（-）、（19.48±1.87）%、（33.76±3.52）%、（50.64±5.32）%、（70.12±7.34）%；72h 的 OD 值分别为（0.79±0.08）、（0.57±0.05）、（0.46±0.05）、（0.29±0.03）、（0.17±0.02），增殖抑制率分别为（-）、（27.84±2.92）%、（41.77±4.21）%、（63.29±6.45）%、（78.48±8.11）%；0~200ng/ml 放线菌素 D 处理的肝癌 HepG2 细胞凋亡率分别为（7.89±0.96）%、（15.68±1.65）%、（33.29±3.42）%、（42.67±4.36）%、（53.63±5.37）%，COPB2 蛋白的表达随放线菌素 D 浓度的升高而降低（P＜0.05）。50、100、200ng/m 组与 0ng/ml 组比较，差异均有统计学意义（P＜0.05）。
结论 放线菌素 D 通过下调 COPB2 基因的表达，抑制肝癌 HepG2 细胞的增殖，促进细胞的凋亡。

PO-240

CD38 和 MUM-1 在自身免疫性肝炎中的表达与临床意义

陆忠华[1]、蒋丽琳[1]、汤林鑫[1]、 顾娟[1]、汤鸿[2]、王若飞[3]
1. 无锡市第五人民医院
2. 无锡市第二人民医院
3. 武警江苏总队医院

目的 观察自身免疫性肝炎（AIH）患者肝穿组织中白细胞分化抗原 38（CD38）和多发性骨髓瘤癌基因 1（MUM-1）的表达水平，探讨这两种标记物在自身免疫性肝炎发生发展中的作用。
方法 收集 2017-2018 年本院病理科 46 例自身免疫性肝炎患者肝穿组织作为实验对象，男 1 例女 45 例，年龄 29-77 岁；将 30 例胆囊癌根治标本的正常肝脏组织（来自 2018 年无锡市第二人民医院病理科）作为对照组，男 22 例女 8 例，年龄 25-71 岁。收集 AIH 患者临床及病理资料，根据患者的年龄、性别、有无伴发无症状肝外自身免疫病、炎症分级、纤维化分期进行分组。鼠抗人 CD38 单克隆抗体、鼠抗人 MUM-1 单克隆抗体、羊抗鼠二抗均购自福州迈新公司。免疫组化采用 EliVision 两步法，实验步骤按说明书进行。染色结果用 DAB 显色，苏木精对比染色。采用免疫组化法检测 CD38 和 MUM-1 的表达，并将检测结果结合患者的临床和病理特征进行分析。
结果 46 例自身免疫性肝炎 CD38 和 MUM-1 的阳性表达均高于对照组（P 均<0.01）。在不同年龄、性别、是否伴无症状肝外自身免疫疾病的 AIH 分组中，CD38 与 MUM-1 表达差异无统计学意义，而在炎症分级、纤维化分期评分较高、有肝硬化的肝组织中 CD38 与 MUM-1 表达差异具有显著统计学意义（P < 0.001）。CD38 与 MUM-1 表达越高的患者，慢性肝炎分级分期标准评分越高，肝硬化越易出现。CD38 与 MUM-1 的表达与慢性肝炎炎症活动度分级和纤维化分期标准评分呈正相关（P<0.01）。

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

PO-241

诊断肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤 1 例

黄晓梅、汪杨
南昌大学第二附属医院

目的 探讨肝上皮样血管平滑肌脂肪瘤（EAML）的症状、诊断、影像学表现、鉴别诊断、治疗方法和预后，通过分析其临床表现、影像学特征、病理组织改变及免疫组化特点，旨在讨论其临床表现、病理组织学特点、治疗方法，以提高对该肿瘤的认识。
方法 通过观察 1 例肝 EAML 患者的临床表现、影像学特征、临床病理特征与免疫组化标记并复习有关文献，讨论其临床特点、影像学特点、组织学特征、治疗及临床生物学行为。
结果 结果：临床症状多不明显，亦无明显阳性体征，CT 平扫呈低密度结节，境界清晰，无明显强化；增强扫描动脉期结节样斑片样强化，门脉及延迟期持续强化，向中心填充。行肝肿瘤切除术，免疫组化显示瘤细胞 Vim(+)，CD34 血管(+)，SMA 平滑肌(+)，HMB45(+)，CK(-)，Ki67 个别少许(+)，随访时间 6 个月，无明显肿瘤复发征象。
结论 EAML 较罕见，术前多无明显症状，确诊需病理结合免疫组化，治疗方法可予肿瘤剔除，预后大都良好，但少数存在潜在恶性，存在恶变可能，需长期随访。

PO-242

肝硬化患者肾功能损害的临床特点分析

汤胜兰
南昌大学第二附属医院

目的 为了早期识别肝硬化患者出现的肾脏功能损害，帮助其获得更好的治疗效果，并改善预后。通过研究分析不同类型肝硬化合并肾功能损害患者的特点，例如：肝肾综合征（hepatorenal syndrome，HRS）、急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）、急性肾脏病（acute kidney disease，AKD）、慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD），发现相关危险因素及可能影响预后的因素，为临床肝硬化合并肾脏功能损害患者提供诊治参考。
方法 筛选 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间在南昌大学第二附属医院感染科及消化内科住院并确诊为肝硬化的病人作为研究对象。按 ICA 最新颁布的指南确定患者是否发生肾脏功能损害，分为单纯 AKI，HRS-AKI，HRS-AKD 及 HRS-CKD。使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。
结果 1、对肝硬化 AKI 患者进行单因素分析，发现 INR、PT、PT%、N%、L%、HGB、TBiL、Na、PLT/ L%、中大量腹水、EGV、原发性腹膜炎，MELD 分级、Child-Pugh 分级、肝性脑病、肝衰竭与 AKI 发生相关。通过多因素二元回归分析后发现腹水、原发性腹膜炎、肝性脑病为肝硬化患者 AKI 发生的危险因素。
2、β2-MG、Cys-C 及 2 者联合诊断肝硬化 AKI 的效果均比较理想，但尚不能认为三种方法诊断效能有差异。
3、在肝硬化 AKI 预后中，无应答组 β2-MG 高于完全应答组。无应答组患者的肝性脑病发生率低于完全应答组。
结论 1、腹水、原发性腹膜炎、肝性脑病为肝硬化患者 AKI 发生的危险因素。
2、在肝硬化 AKI 预后中，无应答组 β2-MG 高于完全应答组。
3、用 β2-MG、Cys-C 及两者联合诊断肝硬化 AKI 的效果均比较理想。

PO-243

关于肠道菌群与代谢相关脂肪性肝病的相关研究进展

曹恒伟、谢正元
南昌大学第二附属医院

目的 为以肠道菌群为方向治疗 MAFLD 提供借鉴。
方法 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）影响着世界近 1/4 的人口，近期，国际脂肪肝专家小组就 NAFLD 正式更名为代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）达成共识，并制订了新的定义和诊断标准，即“基于肝脏脂肪积聚（肝细胞脂肪变性）的组织学（肝活检）、影像学及血液生物标志物证据，同时合并以下 3 项条件之一：超重/肥胖、2 型糖尿病、代谢功能障碍。规定存在至少两项代谢异常风险因素着为代谢功能障碍”。肠道微生物群是一个多样化的生态系统，同时对人体代谢起着重要作用，肠道菌群组成及结构失衡称为菌群失调。越来越多的证据支持肠道菌群失调与代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）具有重要的相关性。本文从疾病肠道菌群变化、肠道菌群致病可能机制、肠道菌群在疾病治疗中的应用等方面进行综述。
结果 肠道菌群失调可能破坏肠道屏障功能，诱发内毒素血症、胆汁酸代谢紊乱、胰岛素抵抗和全身慢性低度炎症，促进 MAFLD 进展及并发症发生。随着疾病病情进展, 肠道内环境改变以及药物、饮食等影响又反过来加重肠道菌群失调, 最终引起预后不良。这凸显了通过调节肠道菌群结构来开发防治代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）治疗策略的可能性。
结论 益生菌、中医药可以通过各种途径减轻肝脏损伤，延缓 MAFLD 的进展，但肠道菌群及益生菌在 MAFLD 中的作用机制尚未明确。本文从疾病肠道菌群变化、肠道菌群致病可能机制、肠道菌群在疾病治疗中的应用等方面进行综述,为以肠道菌群为方向治疗 MAFLD 提供借鉴。

PO-244

大黄对胆汁淤积性肝病的临床疗效观察

谢正元
南昌大学第二附属医院

目的 探讨生大黄泡水口服对胆汁淤积性肝病的临床有效性及安全性。
方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月本院收治的 126 例胆汁淤积性肝病患者为研究对象,依据入院顺序奇偶数将其随机分为观察组（63 例）和对照组（63 例），均行常规护肝、退黄治疗，在此基础上，对照组患者加用生大黄滤液（生大黄 50g+200ml 沸水冲泡 5 分钟后滤出），均分两次于上午、下午服用。比较两组患者治疗前、治疗 3 天后、治疗 1 周后、2 周后的肝功能指标[丙氨酸转氨酶（ALT）、天门冬氨酸酰基转移酶（AST）、碱性磷酸酶（ALP）、总胆汁酸（TBA）、总胆红素（TBIL）、直接胆红素（DBIL）]、降钙素原、血氨、血清内毒素水平电解质及 Child、MELD 评分情况。同时监测恶心、呕吐、头昏、腹绞痛等不良反应发生情况。所得结果用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析。
结果 男性 86 例，女性 40 例，治疗 1 周、2 周后，两组患者 ALT、AST、ALP、TBA、TBIL、DBIL、降钙素原、血氨、血清内毒素水平均显著低于本组治疗前（P <0.05），且观察组患者上述指标水平均显著低于同期对照组（P <0.05）。其中治疗 2 周后观察组与对照组 TBIL 降幅分别为 133±20.7umol/L 和 98±25.6umol/L，两者间有显著差异（P <0.05）。但治疗 3 天时两组各指标水平无明显差异（P>0.05）。治疗 2 周后，观察组患者的 Child、MELD 评分较对照组显著降低（P<0.05）。观察组恶心、呕吐、头昏、腹绞痛发生率较对照组更高，但患者多能耐受，两组患者主观不适耐受指数无明显差异（P=0.214）。观察组的住院平均天数低于对照组（P=0.003）。
结论 生大黄可有效改善胆汁淤积性肝病的临床指标，降低肝功能评分等级，减少住院天数，且安全性良好。

PO-245

Dact2 对肝癌细胞生长的抑制作用

黄神安、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 Dact 是一个抑癌基因家族，而 Dact2 是该家族的一个新成员。Dact2 是近期发现的信号调控分子，它可以抑制 TGF-β 途径，TGF-β 途径在胚胎发育与癌的发展中起着重要的作用。
方法 实验分三组，重组质粒 Dact2-N2、空载质粒 N2，并用与 Dact2-N2、N2 具有相同遗传背景和代数的 HepG2 细胞作为空白对照。用脂质体转染法瞬时转染三组细胞。荧光显微镜下观察转染后绿色荧光蛋白报告基因表达情况。提取各组细胞总 RNA，合成 cDNA，用聚合酶链反应（PCR）检测三组细胞中 Dact2、TGF-β、p15 表达情况。使用蛋白抽提液分别提取三组细胞的总蛋白，使用全自动生化分析仪测定蛋白浓度，Western blot 法检测细胞中 Dact2、TGF-β、p15 表达量变化。流式细胞仪器检测细胞周期，分析细胞各周期的百分率。在 96 孔板中进行三组细胞的转染， MTT 法观察细胞增殖的活力。
结果 1、转染质粒后 40h，在荧光显微镜下，可以在 HepG2- pEGFP-N2，HepG2- pEGFP-N2- Dact2 中观察到绿色荧光蛋白的表达。3、RT-PCR、Western blot 检测发现 HepG2- pEGFP-N2- Dact2 细胞与 HepG2- pEGFP-N2 和 HepG2 两对照组相比，其 Dact2、p15 表达明显增高；TGF-β 相对表达量明显减少，差异有统计学意义。4、流式细胞仪结果显示：与其它二组相比，转染了 pEGFP-N2- Dact2 重组质粒的 HepG2 细胞进入 S 期发生障碍，停滞在 G1 期。5、MTT 检测示：与两对照组相比，HepG2- pEGFP-N2- Dact2 细胞增殖率明显减弱（P<0.05）。
结论 野生型 Dact2 基因可以抑制肝癌细胞的生长，Dact2 基因可抑制 TGF-β 基因的表达，提高 p15 基因的表达。野生型 Dact2 基因通过抑制 TGF-β 途径抑制肝癌细胞增殖。

PO-246

87 例原发性肝癌的临床特点分析

张俊荣[2]、胡俊[1]
1. 湖北省宜城市人民医院
2. 湖北省宜城市人民医院

目的 探讨原发性肝癌（PLC）的临床特点，提高该病的早期诊断水平。
方法 选择 2013 年 10 月-2017 年 10 月宜城市人民医院感染科 87 例原发性肝癌住院患者的临床资料进行回顾性分析，包括年龄、性别、病史资料、临床表现、肝功能、凝血功能、血清甲胎球蛋白（AFP）及影像学检查等。
结果 87 例患者发病年龄 9-81（52.6±9.7）岁，其中 40-59 岁人群发病率（64.4%，56/87）最高，不同年龄患者的构成比间差异有统计学意义（（P＜0.05）。男女比为 7.7：1。地域分布以生活在农村发病率高（63.2%，55/87）。11 例有肝癌家族病史。22 例有长期饮酒史。首发临床表现缺乏特异性。合并肝硬化 53 例（60.9%），其中乙型肝炎肝硬化 47.1%。HBV 总感染率 77%，为最常见的原发性肝癌基础病因。感染模式以 HBeAg 阴性患者为主，占所有乙型肝炎患者 92.5%；HBVDNA 载量检测以 5×10^2-10^5 IU/ml 最多，占所有乙型肝炎患者 41.8%。AFP＞400ng/ml47 例（54%）。影像学检查多发结节型 42 例(48.3%)，单个巨块型 19 例，弥漫型 26 例。
结论 原发性肝癌以中年、男性、农村居住、有家族史、HBV 感染和肝硬化为高危因素，应通过对高危人群定期随访，及时发现临床症状，联合肿瘤标志物和彩色超声、CT、MRI 等检查提高 PLC 早期检出率。肝动脉栓塞化疗术已成为中晚期原发性肝癌的重要治疗方式。

PO-247

慢加急性肝衰竭患者短期预后预测模型的建立

芮法娟[1]、何泽宝[2]、杨红丽[3]、胡新玉[3]、薛旗[1]、徐琊芸[3]、刘传礼[1]、任万华[1,3]、李婕[1,3]
1. 山东第一医科大学附属省立医院
2. 台州恩泽医疗中心（集团）恩泽医院
3. 山东大学附属省立医院

目的 探讨慢加急性肝衰竭（ACLF）患者短期（28 天）预后预测因素，建立新型预测模型，并探讨该模型对 ACLF 患者短期预后的预测价值。
方法 回顾性分析 2010-2019 年在山东省立医院（训练队列）和 2018-2020 年在台州恩泽医院（验证队列）住院的 ACLF 患者临床资料。根据入院后 28 天内是否发生死亡分为生存组和死亡组。采用多因素 logistic 回归法建立预测模型；并采用受试者工作特征曲线分析预测模型对 ACLF 患者预后预测的准确性。
结果 共入选 149 例 ACLF 患者，训练队列 28 天内生存 51 例，死亡 33 例；验证队列 28 天内生存 59 例，死亡 6 例。Logistic 回归分析显示，肝性脑病（HE）、APRI、凝血酶原时间（PT）、血糖（GLU）是影响 ACLF 患者短期预后的独立危险因素（优势比分别为 8.546、1.076、1.148、1.26，P 均<0.05）。HE、APRI、PT 和 GLU 四者联合建立 ACLF 短期预后模型（HAPG-ACLF 模型），其公式为 logit（HAPG-ACLF）=-6.703＋2.145×HE（0 未发生 HE，1 发生 HE）＋0.073× APRI＋0.138×PT＋0.231×GLU，该模型预测 ACLF 患者短期预后的 ROC 曲线下面积在训练组和验证组分别为 0.847（P<0.001）、0.852（P<0.001），优于 MELD 评分、MELD-NA 评分和 iMELD 评分的预测价值。当 HAPG-ACLF 模型评分最佳截断值为 0.684 时，敏感度、特异度、阳性预测值与阴性预测值分别为 63.64%、98.04%、95.5%、80.6%。
结论 是否发生肝性脑病、APRI、凝血酶原时间、血糖可作为 ACLF 患者短期预后的独立预测因素；与 MELD 评分 MELD-NA 评分和 iMELD 评分相比，四者联合建立的 HAPG-ACLF 模型对 ACLF 患者短期预后的预测价值更高。

PO-248

SIX1/EYA1 是慢乙肝和其他肝病的新的肝损伤生物标志物

徐宝艳[1]、杨巧[2]、汤影子[1]、谭朝霞[1]、付海燕[4]、彭景[1]、向小梅[1]、甘霖霖[1]、邓国宏[1]、毛青[1]、Pin-Xian Xu[3]、蒋宜[2]、丁建强[1]
1. 陆军军医大学西南医院感染病科
2. 重庆大学附属中心医院全科医学科
3. 西奈山医学院遗传学和基因组学系
4. 陆军军医大学西南医院健康管理中心

目的 本研究旨在研究正弦眼同源盒同源物 1（sine oculis homeobox homolog 1, SIX1）和眼睛缺失 1（eyes absent 1, EYA1）在慢乙肝和其他肝病中的临床病理意义。
方法 采用酶联免疫吸附法和免疫荧光染色法检测人血清和肝组织中 SIX1 和 EYA1 水平。 采用常规质粒 DNA 原核显微注射法方法制备 SIX1 和 EYA1 转基因小鼠
结果 313 例慢乙肝患者的血清 SIX1 和 EYA1 水平分别为 7.24±0.11 和 25.21±0.51ng/ml，明显高于 33 例健康对照组（分别为 2.84±0.15 和 13.11±1.01ng/ml；p<0.05）。与健康对照组相比，肝纤维化、肝癌、脂肪肝、酒精性肝病、暴发性肝衰竭、自身免疫性肝病和丙型肝炎患者的血清 SIX1 和 EYA1 水平明显增高（p<0.05）。对 35 例选定的慢乙肝患者的动态观察显示，SIX1 和 EYA1 血清水平随患者肝功能的恢复而继续增加。人肝组织免疫荧光染色显示，SIX1 和 EYA1 仅在肝星状细胞(hepatic stellate cells, HSCs)中表达，在慢乙肝肝组织中表达明显增加。 对人 Six1LacZ 转基因小鼠和 Eya1LacZ 转基因小鼠的肝脏免疫染色后发现 Six1 和 Eya1 基因主要在肝脏的卫星细胞中表

达,暗示着 SIX1/EYA1 与肝细胞的再生有关。
结论 SIX1 和 EYA1 是慢乙肝和其它肝病肝脏损伤的新型生物标志物，可能与肝脏的再生修复有关，具有潜在的临床应用价值。

PO-249
XPD 对肝癌 HepG2 细胞中 PTEN 基因表达及细胞增殖的影响

李腾政
南昌大学第二附属医院

目的 探讨人剪切修复基因 XPD（Xeroderma pigmentosum D）转染至人肝癌 HepG2 细胞后，对肿瘤细胞增殖、迁移、凋亡以及 PTEN 基因表达的影响
方法 本实验使用脂质体 Lipofectamine T M 2000 作为载体介质，用瞬时转染法将空载质粒 pEGFP-N2 和重组质粒 pEGFP-N2-XPD 转染入人肝癌细胞株 HepG2 细胞内。实验分为四个组：空白对照组、脂质体组、pEGFP-N2 组、pEGFP-N2-XPD 组。通过荧光显微镜观察绿色荧光蛋白的表达；蛋白印迹（Western blotting）法检测肿瘤细胞中 XPD 和 PTEN 蛋白的表达水平；MTT 法检测肿瘤细胞的增殖水平；Transwell 实验观测肿瘤细胞迁移能力的改变；流式细胞仪检测肿瘤细胞的凋亡水平。
结果 转染空载质粒 pEGFP-N2 和重组质粒 pEGFP-N2-XPD 的人肝癌 HepG2 细胞在荧光显微镜下均可见绿色荧光，表明转染有效。pEGFP-N2-XPD 组与其它三组相比：XPD 和 PTEN 蛋白的表达量均明显增加($p<0.01$)；细胞的增殖能力均明显减弱($p<0.01$)；细胞的迁移能力均明显下降($p<0.05$)；细胞的凋亡率均明显上升($p<0.01$)。
结论 XPD 能促进 PTEN 基因的表达，并能抑制肝癌细胞的增殖、迁移，促进其凋亡。

PO-250
A positive feedback loop involving the LINC00346/β-catenin/MYC axis promotes hepatocellular carcinoma development

Nuobei Zhang
Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective Our objective was to explore the regulatory mechanism of LINC00346 on the development of hepatocellular carcinoma (HCC).
Methods The steps were as follows: 1) we measured the expression level of LINC00346 in hepatocellular carcinoma tissues and hepatocellular carcinoma cell lines by RT-qPCR; 2) we analyzed the relationship between the expression level of LINC00346 in hepatocellular carcinoma tissues and the clinicopathological parameters of HCC patients; 3) we used MTT experiment, cell colony formation experiment, transwell experiment, scratch healing experiment, and nude mouse tumor formation experiment to detect the role of LINC00346, miR-542-3p, and WDR18 in the activity, proliferation, migration, and invasion of hepatocellular carcinoma cells; 4) we used luciferase reporter gene, RT-qPCR, Western blotting experiments to evaluate the interaction between LINC00346, miR-542-3p and WDR18.
Results LINC00346 expression was up-regulated in the hepatocellular carcinoma tissues and the hepatocellular carcinoma cell lines; HCC patients with higher LINC00346 expression levels had worse prognosis than patients with lower expression levels; LINC00346 expression levels were positively correlated with tumor size, TNM stage, and lymph node metastasis; LINC00346 can promote cell activity, proliferation, migration, and invasion of HCC; miR-542-3p, which was down-

regulated in hepatocellular carcinoma tissues, can inhibit the activity, proliferation, migration and invasion of hepatocellular carcinoma cells; LINC00346 can be combined with miR-542-3p to carry out competitive binding to promote the expression of WDR18; WDR18 was up-regulated in HCC tissues, which can promote the activity, proliferation, migration and invasion of hepatocellular carcinoma cells, and can activate the Wnt/β-catenin signal pathway in hepatocellular carcinoma cells and its downstream effects molecule. Finally, we also found that in hepatocellular carcinoma cells, there is a positive feedback loop involving LINC00346, β-catenin, and MYC.
Conclusion LINC00346 can promote the development of hepatocellular carcinoma through a positive feedback loop including LINC00346, β-catenin and MYC.

PO-251

A nine-year cohort study emphasizes the predictor role of plasma hepatitis B virus RNA levels for HBeAg seroconversion during entecavir treatment

Ying Zhu[1]、Yuanxiang Luo[2]、Fengxia Guo[1]、Keli Yang[1]、Huimin Fan[1]、Min Xie[1]、Tong Wang[3]、Yujuan Guan[1]
1. Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University
2. 广州海力特生物科技有限公司
3. 暨南大学生命与健康工程研究院

Objective We explored the clinical significance of HBV RNA during antiviral hepatitis B treatment, through the dynamic observation of HBV RNA, HBV DNA, and serology in chronic hepatitis B (CHB) patients receiving entecavir (ETV) antiviral therapy for a long time.
Methods This study contained a cohort of serum or plasma samples from 59 CHB patients who received ETV treatment for 8 (or 9) years. HBV RNA levels, HBV DNA levels, and serological indicator levels were detected at baseline, every 3 months in the first year, and at the 36th, 72nd, and 96th (or 108th) month of follow-up.
Results In patients with CHB during 8 (or 9) years of ETV antiviral therapy, HBV RNA could still be detected in 68.57% of the sample. HBV DNA level was below the detection limit. The HBV RNA level in 2.86% of the samples was higher than 1.00×105 copies/mL. After 72 months, and even at 96 (or 108) months, 33 of 59 patients had HBV RNA levels below 100 copies/mL, of which 29 patients had HBV RNA levels below limit of detection. The lower the HBV RNA level, the higher the HBeAg negative conversion rate.
Conclusion HBV RNA is another indicator that can be used as a guide for treatment. The longer the ETV antiviral therapy, the more thoroughly HBV RNA can be cleared. During ETV treatment, HBV RNA can be used as a factor to predict whether HBeAg is negative.

PO-252

适用于不同阶段肝内胆管细胞癌的新预后模型

周双男、张宁
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的 肝内胆管细胞癌（intrahepatic cholangiocarcinoma，ICC）是第二大最常见的原发性肝脏恶性肿瘤，其恶性程度高，预后差。现有的分期及预后模型主要是针对外科手术后的患者进行构建，对于不能手术的患者生存概率预测能力欠佳。本研究旨在确定 ICC 预后影响因素，并构建列线图以预测 ICC 患者的生存情况。
方法 纳入 2007 年 7 月至 2019 年 12 月在解放军总医院第五医学中心治疗的经病理诊断证实的 ICC 患者 442 例。随访受试者的生存状态至 2020 年 6 月 30 日。在训练队列中使用多变量 Cox 模型构建列线图可视化预后模型，然后在验证队列中对其进行验证。

结果 受试者中位年龄为 55 岁。中位随访时间 50.4 个月，期间共计有 337 例患者死亡。中位生存时间为 11.6 个月，其 1 年，3 年和 5 年生存率分别为 48.3%，22.7%和 16.2%。与总体生存有关的影响因素包括多发肿瘤、淋巴结受累、血管浸润、远处转移、白蛋白减少、乳酸脱氢酶升高、血清铁减少、纤维蛋白原升高，CA125 升高和 CA19-9 升高。Harrel's 一致性指数显示基于诊断节点相关参数构建的 ICC 列线图模型 C-index 为 0.758，明显高于经典 TNM 分期（AJCC 第 8 版）的 C-index 值（0.582）。基于该模型进行风险分层，结果提示：低危风险、中危风险和高危风险亚组患者的预测中位生存期分别为 35.6 个月、12.1 个月和 6.2 个月。

结论 基于 ICC 患者诊断时影像学数据和血清生物标志物构建的列线图显示出良好的预测效能，可预测不同阶段 ICC 患者生存概率。该模型目前仅进行了内部验证，仍需外部数据来进一步验证其普适性。

PO-253

住院患者乙型肝炎表面抗原携带率的血清流行病学意义

李威
河南省人民医院

目的 探讨医院住院患者乙型肝炎表明抗原（HBsAg）携带率的血清流行病学意义；

方法 收集 2016 年 1-12 月全院住院患者 HBsAg 检测结果，剔除易导致研究偏倚的肝病相关科室患者，建立研究模型评估 HBsAg 携带率。

结果 共收集 2016 年 1-12 月筛查 HBsAg 的住院患者 102,603 例。平均年龄为 48.4±20.8 岁，男性 52088 例，女性 50515 例；手术科室 49302 例，非手术科室 53301 例。与非手术科室，手术科室的患者在年龄、性别、城乡、地域分布分布较为均衡。2016 年所有年龄段住院患者总体 HBsAg 阳性率为 4.34%（4455/102603）。手术科室患者 HBsAg 阳性率为 4.40%（2170/49302）；非手术科室患者 HBsAg 阳性率为 4.29%（2285/53301）。1-59 岁手术科室住院患者 HBsAg 携带率为 4.48%。其中，1-14 岁（2002 年乙肝疫苗计划免疫后出生）手术科室住院患者 HBsAg 携带率为 0.31%，显著低于其他年龄段。

结论 医院手术科室住院患者在一定程度上反映了普通人群 HBV 的感染率。14 岁以下人群 HBsAg 携带率较低，乙肝防控效果显著。

PO-254

miRNA 调控慢性 HCV 感染者 CD8+T 细胞功能的研究

顾子杨
空军军医大学唐都医院

目的 解析 HCV 感染自愈患者 $CD8^+T$ 淋细胞 miRNA 表达谱，分析并筛选其与 HCV 感染慢性化患者 $CD8^+T$ 细胞差异表达 miRNA，并探讨差异 miRNA 对慢性 HCV 感染者 $CD8^+T$ 细胞功能的调控作用及其可能机制。

方法 采用 miRNA 芯片技术检测 3 例 HCV 感染自愈患者、3 例 HCV 感染慢性化患者及 3 例健康受试者外周血 $CD8^+T$ 细胞中 miRNA 的表达情况。差异表达分析及相关生物信息学分析潜在差异表达 miRNA。采用慢病毒载体方法构建 $CD8^+T$ 细胞 miRNA 过表达系统，分别从细胞增殖、凋亡情况、细胞因子分泌（IFN-γ）、细胞杀伤等方面评价 $CD8^+T$ 细胞。

结果 HCV 感染自愈患者 $CD8^+T$ 细胞 miRNA 表达谱较慢性化患者存在显著差异，数据分析发现 HCV 感染自愈患者 $CD8^+T$ 细胞 miR-4796 表达水平明显升高。构建完成 miR-4796 慢病毒表达系统感染 $CD8^+T$ 细胞效率达到 80%。同时 $CD8^+T$ 细胞增殖水平显著增强，IFN-γ 分泌增加。

结论 多种 miRNA 参与调控 HCV 感染自愈患者 $CD8^+$T 细胞功能状态，通过外源调控 miRNA 表达能够为抗慢性病毒感染提供新的思路。

PO-255
免疫耐受期 HBV 孕妇分娩后肝炎发作与细胞因子相关性分析

鲁俊锋、王莉林、刘丹、侯维、马丽娜、陈新月、郑素军
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 免疫耐受期高载量的 HBV 感染孕妇在妊晚期采用抗病毒干预已成常规，然而，这些孕妇产后并非依然处于“免疫耐受”状态。越来越多的研究观察到，部分患者产后可出现转氨酶升高或伴有自发的 HBeAg 清除/转换，具体机制仍缺少相关研究。为此，本研究探讨免疫耐受期 HBV 孕妇产后肝炎发作与细胞因子的相关性，分析产后肝炎发作的免疫学预测因素。
方法 选择 2015.1 至 2017.12 期间就诊首都医科大学附属北京佑安医院的免疫耐受期 HBV 孕妇 45 例，于妊娠 28 周给予替比夫定（telbivudine, LdT）抗病毒干预，分别于 LdT 干预前、分娩前及分娩后进行生化学、血清学及病毒学检测，同步留取相应节点的外周血标本进行细胞因子检测，分析产后肝炎发作与细胞因子的相关性。
结果 分娩后 6 周 ALT≥2 倍正常值上限（upper limit of normal, ULN）者达 28.8%（15/52 例），其中产后即刻停药与产后 6 周停药两组之间 ALT 水平无明显差异；与 LdT 干预前相比，分娩前 HBV DNA 水平显著下降，平均降幅达 3.68±0.79 lgIU/ml，HBsAg/HBeAg 在分娩前后无明显变化。以 ALT≥2 倍 ULN 定义为肝炎发作，与分娩后非肝炎组相比，分娩后肝炎组患者 IFNγ 水平在 LdT 干预前呈低水平表达，分娩后呈高水平表达，差异有统计学意义。
结论 免疫耐受期 HBV 孕妇分娩后有较高比例的患者出现肝炎发作，与分娩前后 IFNγ 水平密切有关，有可能作为产后肝炎发作的免疫学预测因素。

PO-256
MRN-ATM 通路抑制慢性乙型肝炎病毒感染所致的 CD4+ T 细胞衰老

张颖、王晓艳、谷孙泽栋、周云、范超、顾子扬、郑煦暘、叶传涛、连建奇
空军军医大学唐都医院

目的 乙型肝炎病毒（HBV）慢性感染的机制是目前慢性乙型肝炎（CHB）防治的关键问题之一。持续病毒感染可以引起 T 细胞衰老，同时端粒缩短和 DNA 损伤，可能是导致 HBV 持续感染和免疫耐受形成的原因之一。CD4+T 细胞在抗 HBV 免疫反应中发挥关键作用，有关慢性乙型肝炎（CHB）患者 CD4+T 细胞衰老及其具体机制尚不明了，本研究旨在观察慢性 HBV 感染者 CD4+ T 细胞及其各亚群细胞衰老现象及与临床指标之间的关系，并探索 DNA 损伤修复通路 MRN-ATM 在慢性 HBV 感染导致的 CD4+ T 细胞衰老中的作用。
方法 收集慢性 HBV 感染者和健康人 PBMC，利用流式细胞术、Flow-Fish、Western Blot、激光共聚焦等技术，检测 CD4+T 细胞衰老相关分子及 DNA 损伤修复相关蛋白的表达，抑制 DNA 损伤修复关键分子 ATM，观察对 CD4+ T 细胞 DNA 损伤修复及其下游通路相关蛋白和细胞功能的影响。
结果 与健康对照相比，慢性 HBV 感染者中总 CD4+T 细胞计数及其亚群细胞计数均无明显改变，但细胞衰老分子 KLRG1 水平显著升高，且与血清转氨酶呈正相关。此外，慢性 HBV 感染者端粒长度显著缩短，DNA 损伤标记分子 γ-H2AX 表达显著增加，γH2AX/53BP1 双阳性的 DNA 损伤聚集点明显增多。表明慢性 HBV 感染者 CD4+T 细胞存在衰老现象，并存在 DNA 损伤。从机制方面，与健康对照相比，虽然慢性 HBV 感染者 CD4+T 细胞 DNA 损伤感知分子 MRN 复合物—MRE11、

RAD50 和 NBS1 表达并无明显变化，但 DNA 损伤修复分子 p-ATM 及其下游通路蛋白 p-CHK2 和 p-p53 显著升高，表明慢性 HBV 感染者 CD4+T 细胞 DNA 损伤修复通路 MRN-ATM 处于激活状态。最后，采用 KU-60019（ATM 抑制剂）处理 CD4+T 细胞后，慢性 HBV 感染者端粒长度进一步缩短，γ-H2AX 及 γH2AX/53BP1 双阳性的 DNA 损伤聚集点进一步增多，ATM/CHK2/p53 通路的活性被抑制，CD4+T 细胞分泌 IFN-γ 和 IL-2 的水平均显著下调。说明 MRN-ATM 通路在 CD4+T 细胞衰老、DNA 损伤修复及细胞功能的调节中起重要作用。

结论 上述结果表明，慢性 HBV 感染者 CD4+T 细胞存在衰老现象及 DNA 损伤，与此同时，其 DNA 损伤修复系统被激活，使细胞状态和功能保持平衡。本研究揭示了 CD4+T 细胞衰老在 HBV 感染慢性化中的作用及机制，可能为慢性 HBV 感染的免疫治疗提供新的思路。

PO-257

Diagnostic potential of liver stiffness measurement in Chronic Hepatitis B combined with Metabolic-Associated Fatty Liver Disease

Jie Liu 、Lu Zhai、Li-li Zhao、Jia Li
Tianjin Second People's Hospital

Objective Liver stiffness measurement (LSM) using transient elastography (TE) was validated in chronic hepatitis B (CHB) to evaluate liver fibrosis. Applicability of LSM in the diagnosis of liver fibrosis in CHB combined with metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) patients is not well established. Therefore, we assessed the accuracy and efficacy of LSM in detecting liver fibrosis in CHB combined with MAFLD patients.
Methods A total of 223 CHB combined with MAFLD patients underwent liver biopsy and LSM using TE with M probe. The area under the receiver operating characteristics curve (AUROC) was used to evaluate the diagnostic performance of LSM compared with biopsy.
Results LSM, APRI, FIB-4, GPR, and NFS were positively correlated with Liver fibrosis stage (F) ($r = 0.503, 0.230, 0.283, 0.190$, $P < 0.05$). LSM detected significant liver fibrosis with AUROC of 0.736 (0.673-0.792) at a cut off of 8.95kpa; LSM was better than serological indicators ($P < 0.05$) in diagnosing liver fibrosis in CHB combined with MAFLD patients. As per multivariate analysis, LSM correlated with ALT ($\beta = 0.009$, $P = 0.009$) and steatosis grade ($\beta = 2.408$, $P < 0.001$). The AUROC curve of LSM was 0.867 (0.812-0.911) at a cut off of 8.05kpa and 0.556 (0.341-0.756) at a cut off of 12.05kpa in the Steatosis < 66% and Steatosis ≥ 66% groups, respectively.
Conclusion LSM can be used to evaluate liver fibrosis in CHB combined with MAFLD patients; however, the degree of liver fibrosis will be overestimated, if patients have severe steatosis.

PO-258

External Validation of Hepatocellular Carcinoma Risk Scores in Patients with Chronic Hepatitis B Virus Infection in China

Tao Lou、Bin Li、Pian Xiong、Caiting Jin、Yagang Chen
The Fourth affiliated hospital, Zhejiang University School of Medicine

Objective Several scores have been proposed in untreated or treated patients with chronic hepatitis B (CHB) to predict risks of hepatocellular carcinoma (HCC) occurrence. However, it is still unclear which score fits all chronic Hepatitis B virus (HBV)-infected patients well, regardless of

chronic carriers or CHB patients. So we validated and compared the predictability of CU-HCC, REACH-B, PAGE-B, and mPAGE-B in patients with chronic HBV infection in China.
Methods Chronic HBV-infected patients, comprising HBV carrier and chronic hepatitis B (CHB) patients with antiviral therapy, were recruited and classified into low- and high-risk groups according to the predefined cutoff values of 5, 8, 10, and 9 for CU-HCC, REACH-B, PAGE-B, and mPAGE-B. . The cumulative incidence of HCC was calculated, analyzed using the Kaplan-Meier method and compared with the log-rank test. The predictive performance of these models was assessed using the areas under receiver operating characteristic (AUROC) compared between pairs using the method of Delong et al.
Results 1786 patients with no history of HCC were recruited, with 978 carriers and 808 CHB patients on antiviral therapy. The median follow-up period was 43.7months, during which 18 (1.0%) patients developed HCC. The areas under the receiver operating characteristic curves (AUROCs) of CU-HCC, REACH-B, PAGE-B, and mPAGE-B scores to predict HCC risk at 36 months were 0.815, 0.703, 0.794, and 0.825, respectively. (all $P<0.05$) No significant difference among AUROCs of these scores was observed except those of mPAGE-B and REACH-B at 36 months. The cumulative incidence of HCC in low- and high-risk groups based on CU-HCC, REACH-B, PAGE-B, and mPAGE-B were 0.4% vs. 3.2%, 0.7% vs. 1.5%, 0.2% vs. 1.3%, and 0.2% vs. 1.7% at 36 months, respectively (all $P<0.05$, except PAGE-B, log-rant test).
Conclusion Both CU-HCC and mPAGE-B scores accurately predict HCC risk in Chinese chronic HBV-infected patients. Patients with CU-HCC <5 or mPAGE-B <9 could be exempt from HCC surveillance within 36 months.

PO-259

Direct-acting antiviral treatments display excellent outcomes even in older HCV-infected patients at increased risk of fibrosis

Huan Xia[1]、Yaping Zhang[2]、Ping Ma[1]、Fengmei Wang[3]
1. Tianjin Second People's Hospital
2. 天津医科大学
3. 天津市第三中心医院

Objective This study compared the efficacy and tolerability of available direct-acting antiviral (DAA) regimens between individuals aged 60 years and older and younger patients in a real-life setting. Specifically, we aimed to provide evidence of the efficacy and safety of DAAs in the treatment of older adults in Tianjin, China.
Methods In this retrospective observational cohort study, patients with chronic hepatitis C virus (HCV) were enrolled between April 2018 and December 2019 at 2 tertiary hospitals in Tianjin, China. We assessed the sustained virologic response (SVR) 12 weeks (SVR12) after DAA treatment, and adverse events in two groups using age stratification by comparing older adults (≥60 years) and younger adults (<60 years). Logistic regression analyses were performed to explore the risk factors associated with the SVR12.
Results Of 1,106 patients, 440 (39.8%) were ≥60 years of age. The overall SVR12 rate was 97.8% in the entire cohort. In the older adult group, the SVR12 rate was 98.0% (431/440) compared to 97.7% (651/666) in the younger adult group. A multivariate analysis showed that (I) age was not predictive of SVR; and (II) the variables of treatment-experience [adjusted odds ratio (aOR) =27.53; 95% confidence interval (CI) =3.35–226.08; P=0.002] and aspartate aminotransferase (AST) (aOR =1.02; 95% CI =1.01–1.04; P=0.027) were independently associated with the SVR12 in the older adult group. All of the available DAA regimens were well-tolerated in older adult group.
Conclusion Chinese older adults with chronic HCV infection showed a significantly higher percentage of fibrosis; however, the available different DAA regimens were safe, well-tolerated, and achieved high rates of SVR in all age subgroups. Our observations suggest that DAA treatment

should not be withheld even from older patients suffering from chronic HCV.

PO-260

重庆地区戊型肝炎流行病学及临床特征分析

朱研、维苏、夏杰、毛青
陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

目的 分析重庆地区戊型肝炎（hepatitis E, HE）的流行病学及临床特征，为新的流行趋势下戊型肝炎的临床诊治提供依据。
方法 收集我院 2009 年 1 月至 2019 年 12 月期间就诊的 520 例 HE 患者的病例资料，回顾性分析人口学特征、流行特征、临床症状、生化学指标，比较不同年龄、性别以及是否合并基础肝脏疾病等亚组间临床症状及生化指标的差异，分析 HEV 相关重度黄疸的危险因素及总结 HEV 相关肝衰竭的临床特征。
结果 重庆地区 HE 全年散发，高发季节为春季，好发于 40 岁以上男性，自由职业者发病率最高（41.7%），约 96%的患者感染途径不明。520 例 HE 的临床类型包括急性黄疸型 252 例（48.5%），淤胆型 170 例（32.7%），急性无黄疸型 60 例（11.5%），肝衰竭 38 例（7.3%）。HE 的临床症状以黄疸（88.5%）、乏力（70.6%）、纳差（66.4%）为主，男性较女性患者更易出现黄疸（86.1 vs 73.3, P=0.001），且总胆红素水平显著高于女性患者（221.6±162.4 vs 131.3±121.33，P<0.001）；老年患者总胆红素水平高于中、青年患者（214.10±150.39 vs 204.98±163.44 vs 166.52±150.13，P=0.041）；合并慢性肝脏疾病基础（慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎、肝炎肝硬化、酒精性肝病）的患者较无慢性肝脏疾病基础的患者腹胀症状更突出（35.6% vs 20.7%，P<0.001），合并乙型肝炎肝硬化或酒精性肝病的患者总胆红素水平明显高于无慢性肝脏疾病基础者（250.17±193.10 vs 183.23±153.25，P=0.005；261.73±171.36 vs 183.23±153.25，P=0.001）。38 例肝衰竭患者中，男性 34 例（89.5%）；40 岁以上人群共 34 例（94.7%），其中老年患者 12 例（31.6%）；HEV 单独感染 4 例（10.5%）、合并基础肝病者 34 例（89.5%）；死亡 3 例（7.9%），均为 60 岁以上且合并基础肝脏疾病的患者。多因素回归分析显示，老年、男性、合并 HBV 感染或酒精性肝病是 HEV 感染后出现高黄疸的风险因素。结论：HE 的流行存在季节性，好发于 40 岁以上的男性。无并发症的急性黄疸型肝炎是 HE 最常见的临床类型。40 岁以上、合并其他肝脏疾病基础的男性更易发生肝衰竭，且 60 岁以上的老人预后更差。重视 40 岁以上发病且有肝脏疾病基础的 HE 患者的诊治,是降低 HE 相关肝衰竭发病率的重要环节。
结论 HE 的流行存在季节性，好发于 40 岁以上的男性。无并发症的急性黄疸型肝炎是 HE 最常见的临床类型。40 岁以上、合并其他肝脏疾病基础的男性更易发生肝衰竭，且 60 岁以上的老人预后更差。重视 40 岁以上发病且有肝脏疾病基础的 HE 患者的诊治,是降低 HE 相关肝衰竭发病率的重要环节。

PO-261

Investigation of the impact of HBV genetic variability on viral infectivity using viral particles produced from an optimized transient transfection system

Quan Zhang、Tingting Liu、Yong Liu
Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

Objective High level of sequence variability is a feature of hepatitis B virus (HBV). The influences of sequence variation on viral replication and treatment response have been extensively explored by the transfection of hepatoma cells with replication-competent HBV DNA, which mimics the later

stage of viral life cycle. However, little is known about the impact of HBV genetic variability on the early event of viral infection, mainly due to the difficulty in producing sufficient infectious particles for *in vitro* HBV infection assays.
Methods To optimize the transient transfection system for high viral production, we first tested various transfection conditions. Then, we modified the HBV-expression plasmid by introduction of strong cytomegalovirus (CMV) immediate-early promoter to drive the expression of viral pregenomic RNA. Besides, we also employed bovine growth hormone (BGH) polyadenylation signal for efficient transcription termination and polyadenylation of viral mRNA. To investigate the infectivity phenotype of clinical HBV genotype B and C isolates, viral DNA from the sera of 20 chronic hepatitis B (CHB) patients infected with genotype B or C were extracted and used as template to construct the plasmids containing 1.1mer HBV genomes. The infectivity of these clinical isolates was determined by performing *in vitro* infection assays using virion produced from the optimized transient transfection system.
Results Our data showed that the optimized transient transfection system allows much higher efficiency of virus replication and generates about 5 to 10 folds more infectious virions than the stably transduced cell line HepG2.2.15. By performing *in vitro* infection assays using virion produced from the optimized transient transfection system, we observed marked differences in viral infectivity among twenty clinical isolates and found that the infectivity of HBV genotype C is significantly higher than genotype B. Moreover, we also identified a naturally occurring mutation sL21S in small hepatitis B surface proteins that greatly decreases infectivity of HBV genotype C.
Conclusion In summary, our work provides a convenient tool for investigation of a wide range of HBV variants on the complete HBV life cycle.

PO-262

丙型病毒性肝炎抗病毒后的疾病进展研究

刘晨瑞、张媛、冯丹丹、党双锁
西安交通大学第二附属医院

目的 分析慢性丙型病毒性肝炎、丙型肝炎后肝硬化患者抗病毒治疗后肝功能、肝脏炎症、纤维化程度及胰岛素抵抗水平的变化情况。
方法 收集 2018 年 1 月 1 日至 2020 年 6 月 1 日于西安交通大学第二附属医院感染科门诊或住院治疗的慢性丙型病毒性肝炎、丙肝后肝硬化患者 87 例（18 例已达 SVR12，69 例 HCVRNA 阳性，其中丙肝复发或再感染者 9 例），依据患者门诊复查情况对患者进行分组，分为规律治疗组（30 人）和未规律治疗组（57 人），对患者展开门诊随访，分析其肝功能、粒细胞淋巴细胞比值、FIB-4 指数、胰岛素抵抗指数与其随访结局（无明显并发症、代偿期肝硬化、失代偿期肝硬化、原发性肝癌）的相关性。
结果 1.HCVRNA 阳性者基因型包括 Ib，2a，3a，3b，6 型，基线时 HCVRNA 阳性患者经 DAA 药物治疗 3~6 月后，均达到 SVR12。2.年龄是丙肝患者发生肝硬化失代偿的独立危险因素，失代偿期肝硬化患者年龄为 57.8±5.8 岁，明显高于代偿期肝硬化（51.5±3.8 岁）及无肝硬化患者（48.6±1.7 岁），P<0.05。3.失代偿期肝硬化患者血小板水平较代偿期肝硬化及无肝硬化患者明显降低，44.8%患者在随访基线时存在胰岛素抵抗，胰岛素抵抗水平经 DAA 药物治疗达 SVR12，1 年后降至 12.8%。4.所有患者中，FIB-4 评分增加，即肝纤维化进展者 9 人，FIB-4 评分减少，即肝纤维化减轻者 24 人，无明显变化者 54 人，患者肝纤维化减轻与否与是否规律就诊并行保肝治疗相关，规律就诊组中肝纤维化程度减轻率显著高于未规律就诊保肝者（50% vs 15.8%，P=0.003）。5.在随访过程中，共有 3 例患者发生原发性肝癌，3 人均未规律复查随访。
结论 DAA 药物对丙肝的疗效是肯定的，复发患者使用 DAA 药物依然能够达到良好效果；大部分丙肝患者在抗病毒结束后未规律就诊复查，而规律、有计划的抗病毒后保肝治疗可以减轻肝纤维化的进展情况，抗病毒治疗结束后一段时间内的定期随访及保肝治疗有重要意义。

PO-263

核苷（酸）类似物治疗的慢性乙型肝炎患者肾早期损伤情况分析

陈曦、刘凤君
川北医学院附属医院

目的 核苷（酸）类似物（NAs）抗病毒治疗的慢性乙型肝炎（CHB）患者的肾脏损害已经引起广泛的关注，近年的关注点主要在估计肾小球滤过率（eGFR），但其不能反映早期肾脏损害。本研究分析接受 NAs 抗病毒的 CHB 患者的肾脏早期损害情况及其影响因素，以期为 CHB 抗病毒治疗选药提供参考。

方法 对 2019 年 10 月至 2020 年 10 月就诊于川北医学院附属医院门诊，年龄大于 18 岁且使用口服 NAs 抗病毒治疗 1 年以上的 CHB 患者的肾脏损伤情况进行横断面研究。在门诊系统中收集患者性别、年龄、肝功、乙肝两对半、病毒载量、抗病毒治疗方案及时间、肾功及肾脏病早期损伤指标等资料。采用 SPSS23.0 软件分析。

结果 （1）基本情况：共收集符合纳入标准的患者 578 例，剔除资料不全的病例后共 309 例，其中女性 92 人（29.8%），男性 217 人（70.2%）。65 人（21.0%）并发肝硬化，9 人（2.9%）并发慢性肾病（CKD）。目前使用恩替卡韦（ETV）113 人（36.6%）；富马酸替诺福韦酯二吡呋酯（TDF）73 人（23.6%）；阿德福韦酯（ADV）68 人（22.0%）；拉米夫定（LAM）6 人；替比夫定（LdT）2 人；47 人（15.2%）使用两种药物联合治疗：26 人（8.4%）为 ADV+LAM，16 人（5.2%）为 ETV+ADV，5 人（1.6%）为 ETV+TDF。

（2）肾功能：eGFR≥90、60~90、＜60ml·min-1·1.73-2 的患者分别为 237（76.7%），65（21.0%），GFR＜60 的有 7（2.3%）人。通过单变量与多变量分析发现年龄（OR=1.068）、肝硬化（OR=1.971）是 eGFR 下降的独立危险因素（P＜0.05）。

（3）肾早损指标：

①肾小球损伤标记物：尿微白蛋白（mALB）、尿转铁蛋白（TRF）、尿免疫球蛋白 G（IgG）升高的人数分别为 83（26.9%），45（14.6%），24（7.8%）。上述三个指标任一项及以上升高视为肾小球损伤指标异常，共 90 人（29.1%）。肝硬化（OR=4.085）是该指标异常的独立危险因素（P＜0.05）。

②肾小管损伤标记物：尿 α1 微球蛋白（α1-MG）升高者 173 人（56.0%）。年龄（OR=1.027）、性别(OR=3.876)、抗病毒时间(OR=1.117)是其升高的独立危险因素（P＜0.05）。

③尿肾早损指标：肾小球及肾小管标记物任意一项及以上升高，共 188 人（60.8%）。

（4）不同 eGFR 水平患者肾早损情况：在 eGFR ≥90 、60 ~90 、＜60 ml·min-1·1.73-2 三组患者中：肾小球、肾小管损伤比例逐渐升高。

结论 NAs 治疗的 CHB 患者可能存在肾脏损伤，抗病毒治疗过程中，除监测 eGFR 外，还需关注肾早期损伤情况，尤其是肾小管损伤指标。且高龄、男性、合并肝硬化及抗病毒时间较长的人群更需要关注。

PO-264

中国慢性乙型肝炎合并糖尿病患者应用丙酚替诺福韦治疗后血脂及肾功能变化研究

赵娟、徐斌
首都医科大学附属北京佑安医院 肝病中心二科

目的 研究丙酚替诺福韦(TAF)治疗慢性乙型肝炎（CHB）合并糖尿病时血脂及肾功能的变化。

方法 本研究选取 34 例 CHB 合并糖尿病患者进行 TAF 治疗，在基线、随访 12 周和 24 周检测血脂（包括 TCHO、TG、LDL、HDL）、eGFR 和尿 β_2-微球蛋白。

结果 入组患者平均年龄为 49.4±9.0 岁，其中 HbA1c%为 6.9±1.1%，男性 31 例，女性 3 例。6 例为初治患者，28 例为核苷类似物经治患者。所有 34 例患者在治疗过程中血脂无明显变化(P > 0.05), 在基线，第 12 周和第 24 周，TCHO 分别为 4.44±1.02,4.56±0.93,4.57±0.83mmol/L (P = 0.840), TG 分别为 1.54±0.61mmol/,1.61±0.87mmol/,1.71±1.03mmol/L (P = 0.743), HDL 分别为 2.80±1.01mmol/,2.94±0.98mmol/,3.04±1.03mmol/L (P = 0.670), TCHO:HDL 是 4.55±1.06,4.37±1.03,4.60±0.93 (P = 0.685),分别。13 例由 TDF 转为 TAF 的患者，在基线，第 12 周和第 24 周，LDL 分别为 2.79±1.08mmol/L、2.79±1.16mmol/L、3.17±1.39mmol/L (P = 0.721)，7 例由 ETV 转为 TAF 的患者，在基线，第 12 周和第 24 周，LDL 分别为 3.05±1.24mmol/L、2.76±1.19mmol/L、3.16±0.56mmol/L (P = 0.828)。16 例(47%)患者在治疗基线时合并有肾损伤，9 例与丙酚替诺福韦应用相关，改用 TAF 后 eGFR 呈上升趋势(82.84 ± 14.26mL/min/1.73 m^2, 87.87 ± 14.96mL/min/1.73 m^2, 91.49 ± 15.48 mL/min/1.73 m^2，P = 0.494)，同时尿 β_2-微球蛋白逐渐下降(0.57 ± 0.08 mg/L, 0.35 ± 0.13 mg/L, 0.26 ± 0.14 mg/L，P = 0.005)。

结论 TAF 为 CHB 合并糖尿病此类肾损伤高危患者的适宜治疗方案，对血脂水平无显著影响。

PO-265

可溶性 CD163 及巨噬细胞上 CD163 的表达与乙肝病毒特异性免疫反应相关

谢培琳、黄道、张欣欣
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 活化的 CD8+T 淋巴细胞能特异性清除肝细胞内感染的乙肝病毒（HBV），在抗 HBV 感染中发挥主要作用。外周巨噬细胞作为抗原递呈细胞，可激活 HBV 特异性的 CD8+T 淋巴细胞。可溶性 CD163 (sCD163)是巨噬细胞活化的标志，被发现与肝脏炎症和纤维化的严重程度相关。我们在本文中研究了 sCD163 和 CD163 在巨噬细胞上的表达是否与 HBV 感染的特异性免疫应答相关。

方法 纳入 170 例受试者，分为 4 组：健康受试者、慢性乙型肝炎初治患者（CHB）、HBV 自发性康复患者和抗 HBV 病毒治疗后 HBsAg 消失患者。采用 ELISA 检测血浆中 sCD163 的表达，流式细胞术检测巨噬 CD163 的表达。通过 HBV Core 或 Pol 多肽刺激体外培养的外周血巨噬细胞，ELISPOT 检测刺激后 IFN – γ 的分泌。此外，纳入 80 例肝活检的 HBV 感染患者，进一步检测 sCD163 的表达与 HBV 感染的炎症与纤维化的关系。

结果 sCD163 水平在 CHB 患者中最高，在 HBV 自发康复患者中最低。CHB 患者的 sCD163 浓度与生化学指标 ALT, AST, TBIL, DBIL 正相关，当 HBVDNA≥10^6 IU/mL，sCD163 与 HBsAg，HBVDNA 正相关。此外，在 HBV 感染的三组患者中，sCD163 水平在 core 肽段刺激的 IFN – γ 应答者中低于无应答者。在 CHB 患者组中，CD14+CD16-CD163+细胞和 CD14+CD16+CD163+细胞比例在对 Pol1 蛋白多肽刺激的应答者中显著高于无应答者。在治疗后 HBsAg 消失的患者中，CD14+CD16-CD163+细胞的比例在 Core 蛋白多肽刺激的应答者中显著高于无应答者。此外，在 80 名肝活检患者中，进一步证明 sCD163 水平在明显炎症（A≥2）或纤维化（F≥2）的 CHB 患者中升高。

结论 血浆 sCD163 水平在 CHB 患者中显著升高，而在部分重建了 HBV 特异性 T 细胞反应的康复人群中较低。CD163 在巨噬细胞上的表达与 HBV 多肽再刺激诱导的特异性免疫反应相关。巨噬细胞上 CD163 和 sCD163 的表达与 HBV 感染患者的免疫重建状态密切相关。

PO-266

评估血清 ESPL1 对 HBV 相关肝细胞癌的诊断及预测复发的价值

邓德丽、江建宁
广西医科大学第一附属医院

目的 评估慢性 HBV 感染者血清 ESPL1 对诊断以及预测 HBV 相关肝细胞癌复发的价值。
方法 本研究从广西医科大学第一附属医院感染性疾病科本团队慢性 HBV 感染长期抗病毒治疗队列中选取 HBV 相关肝细胞癌患者作为实验组，CHB 和 LC 作为对照组。各组采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测各组血清中的 ESPL1 水平。1.比较外周血清 ESPL1 与 AFP 水平，以及作为首发 HBV 相关肝细胞癌的诊断指标的准确度；2.分析 HBV 相关肝细胞癌术前术后外周血清 ESPL1 和 AFP 水平的消长；3.HBV 相关肝细胞癌病理分级与外周血清 ESPL1 水平的关系。
结果 1.HBV 相关肝细胞癌患者外周血清 ESPL1 与 AFP 水平均高于慢 CHB 患者和 LC 患者 2.诊断首发 HBV 相关肝细胞癌 Cut-off 值：血清 ESPL1 为 212.62 ng/ml、AFP 为 11.33 ng/ml，血清 ESPL1 与 AFP 诊断 HBV 相关肝细胞癌曲线下面积（0.89 vs 0.78），灵敏度（89.8% vs 55.9%，P=0.000）,特异度（90.0% vs 93.3%,P=0.509)，一致率（89.9% vs 74.8%,P=0.000）。3. 外周血清 ESPL1 与 AFP 的消长：(1)首发 HBV 相关肝细胞癌术前组：外周血清 ESPL1 水平从首发 HBV 相关肝细胞癌前 5 年开始逐渐上升，到发生 HBV 相关肝细胞癌前 3 年超过 Cut-off 值，直到首发 HBV 相关肝细胞癌时达高峰；血清 ESPL1 与时间相关性较 AFP 水平更高 R2（0.91 vs 0.62）。(2)HBV 相关肝细胞癌术后未复发组：术后外周血清 ESPL1 与时间相关性较 AFP 水平更高 R2（0.86 vs 0.30）；外周血清 AFP 水平从 HBV 相关肝细胞癌切除术后 1 年下降到正常，但是有波动。(3)HBV 相关肝细胞癌术后复发组：单次复发患者外周血清 ESPL1 消长呈现 “持续高水平型”占 76.9%，“V 字型”19.2%，持续下降型”占 4.0%。多次复发患者外周血清 ESPL1 消长呈现 “持续高水平型”57.1%，“波浪型”42.9%；患者外周血清 AFP 消长情况规律性不明显。
结论 1.外周血清 ESPL1 诊断 HBV 相关肝细胞癌的准确度高于 AFP；2.术前术后血清 ESPL1 水平的消长有助于预测 HBV 相关肝细胞癌的发生和复发。

PO-267

HCV 感染住院患者中 HBV 重叠感染流行状况及血清学特征分析

付渊洁、黄霞、吉英杰、卿松、程勇前
解放军三 0 二医院

目的 了解我院住院治疗的 HCV 感染患者中 HBV 感染的血清学特征及 HCVHBV 重叠感染情况。
方法 以我院近 2 年收治住院患者中 HCV 感染者为研究对象，收集其基本特征和临床资料，分析纳入对象 HBV 重叠感染率、重叠 HBV 感染者血清学特征及 HBV 易感率。
结果 共纳入 1946 例 HCV 感染患者进行分析。合并 HBV 既往感染者 961 例（49.38%，961/1946），其中＜18 岁为 4.54%，18-45 岁为 37.29%，46-60 岁为 50.53%，≥61 岁 67.57%。1992 年以前出生者为 59.10%，1992-2005 年为 5.08%，2005 年以后为 0。HCV/HBV 现症重叠感染率为 6.24%（122/1946），其中按不同出生年代划分分别为：1992 年以前为 7.46%，1992 年-2005 年为 22.03%，2005 年以后为 0。HCV 重叠 HBV 感染病例中，HCV 感染率按年龄分层，＜18 岁为 2.27%，18-45 岁为 7.76%，46-60 岁为 6.87%，≥61 岁为 6.34%。在 HCV/ HBV 重叠感染中，HCVRNA 水平大于 105 构成比例最高，为 50%。HBV 易感者（乙肝血清学标志物均为阴性）566 例（28.97%，566/1946）。
结论 HCV 感染患者中 HBV 重叠感染率下降与我国乙肝疫苗计划免疫政策的实施及推广密切相关。HCV 感染患者中仍有较高的 HBV 易感率（乙肝血清学标志物均为阴性），对于有 HBV 感染高风险

人员建议接种乙肝疫苗。鉴于 HCV 现症感染者中乙肝疫苗接种成功率较低，以及 DAAs 时代 HCV 抗病毒治疗的高 SVR，建议 HCV 感染治愈半年后接种乙肝疫苗。

PO-268

The tripartite motif 26 (TRIM26) Inhibits HBV Replication by Promoting HBx Degradation

Mengqi Luo、Deke Jiang
南方医院感染内科

Objective Our previous genome-wide association study identified a single-nucleotide polymorphism (SNP), rs116806878, in the intron of TRIM26, chronic hepatitis B virus (HBV)-infected patients with this SNP having a higher response rate to IFN treatment, so we want to explain the underlying mechanism of how TRIM26 affect the HBV.
Methods HepAD38, HepG2.2.15 cell lines, and HBV-infected HepG-NTCP cells were used to explore the expression of TRIM26 before and after IFNa stimulated and verify the inhibitory effect of TRIM26 on HBV. IP assay was used to identify which components of HBV binding to Trim26, and the specific mechanism between TRIM26 and HBV was explored.
Results IFN increased the expression of TRIM26 but not in a dose-dependent manner. Knockdown of TRIM26 increased HBV replication, while overexpression of TRIM26 inhibited HBV replication. Co-transfection of HBx-his and TRIM26-flag in Huh7 showed that TRIM26 significantly inhibited the expression of HBx.
Next, we plan to explore whether TRIM26 have interaction and co-localization with HBx by Co-IP and immunofluorescence. Then we will co-transfecting HBx-his, trim26-flag, and ubiquitin (UB-HA) plasmids in Huh7 to identify specific mechanisms between TRIM26 and HBV.
Conclusion Interferon affects the expression of TRIM26 and the overexpression of TRIM26 can inhibit HBV replication. Trim26 has a significant inhibitory effect on HBx, but the specific mechanism is being explored.

PO-269

Quantitative hepatitis B core antibody is associated with immune activation and hepatitis activity in chronic hepatitis B children.

Yingzhi Zhou、Hongmei Xu
Children's Hospital of Chongqing Medical University

Objective Significance of quantitative hepatitis B core antibody (qAnti-HBc) in chronic hepatitis B children(CHB) is unclear.The aim of this study was to evaluate the implication of qAnti-HBc as the immunological biomarker in CHB children.
Methods A total of 91 treatment-naive HBsAg-positive children were included in the study, 57 of enrolled children underwent liver biopsy. Serum qAnti-HBc levels were retrospectively detected using recently developed double-sandwich immunoassay.
Results Anti-HBc levels were significantly different in children in different phases of CHB(P=0.000) and there was a significant correlation between anti-HBc and ALT levels in pooled CHB children (r=0.701, P=0.000).To understand the association of anti-HBc and immunity, a significant correlation between anti-HBc and the expression of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) in natural killer (NK) cell was observed using flow cytometry analysis(r=0.681, p=0.000). We further analyzed the correlation between anti-HBc levels and liver inflammation, qAnti-HBc instead of ALT was an independent predictor of moderate-to-severe

inflammation in HBeAg-positive children using multivariate logistic regression analysis(P=0.044,odd ratio=67.059). Besides, the diagnostic performance of the index combining anti-HBc, AST and GGT for the prediction of moderate-to-severe inflammation was excellent in HBeAg-positive children(AUC= 0.81(0.70-0.93)).
Conclusion qAnti-HBc is a promising immunological biomarker closely related to immune activation and hepatitis activity in CHB children.

PO-270

浙江省监管场所内基因 3 型、6 型丙肝患者直接抗病毒治疗的疗效分析

姚鹏[1]、曹军燕[1]、刘建升[2]、陈莉贞[1]
1. 浙江省监狱中心医院
2. 浙江省十里丰监狱医院

目的 探索浙江省监管场所内基因 3 型、6 型的丙型病毒性肝炎患者进行直接抗病毒治疗的效果并分析。
方法 选取 2020 年 4 月-2021 年 4 月在我院接受并完成至少 12 周直接抗病毒治疗的基因 3 型、6 型的丙型病毒性肝炎患者，根据患者病情并参照《丙型肝炎防治指南（2019 年）》选择索磷布韦维帕他韦或索磷布韦维帕他韦+利巴韦林两种方案中的一种进行直接抗病毒治疗。在治疗后 2 周、4 周、12 周、24 周（若达到）分别测定丙肝病毒载量（HCV-RNA），以病毒学应答率评估直接抗病毒疗效。
结果 共纳入患者 16 名，其中基因 3a 型 4 名（25%）、3b 型 9 名（56.25%）、6a 型 3 名（18.75%），治疗后 2 周、4 周、12 周的病毒学应答率分别为 93.75%（15/16）、100%（16/16）、100%（16/16）。共有 13 名患者达到治疗后 24 周，其病毒学应答率（SVR12）为 76.92%（10/13），其中 3a 型为 100%（4/4）、3b 型为 57.14%（4/7）、6a 型为 100%（2/2）。3 名未达到 SVR12 的基因 3b 型患者中，1 名患者合并肾病综合征，应用糖皮质激素治疗，另 2 名患者不能耐受利巴韦林，以索磷布韦维帕他韦单药治疗。
结论 浙江省监管场所内基因 3 型、6 型的丙型病毒性肝炎患者直接抗病毒治疗 12 周病毒学应答率高，疗效总体尚佳。但基因 3b 型丙肝患者 SVR12 较低，建议对基因 3b 型丙肝患者采用索磷布韦维帕他韦+利巴韦林方案治疗。

PO-271

干扰素联合治疗慢性乙型肝炎患者的组织病毒应答比较

张寒悦[1]、张琪然[1]、张缪曲[1]、仇超[2]
1. 复旦大学附属华山医院
2. 复旦大学

目的 慢性乙型肝炎是我国主要的疾病负担之一，但大多数患者仍难以完全治愈。目前治疗慢性乙型肝炎的药物主要为核苷（酸）类似物和干扰素。目前对应用干扰素治疗的方案尚存争议，对于初始联合应用核苷（酸）类似物和干扰素与序贯联合应用核苷（酸）类似物和干扰素的疗效差异尚不明确。本研究旨在通过对治疗前后肝组织原位病毒的变化分析，对比治疗慢性乙型肝炎的最优方案。
方法 本研究回顾性纳入诊断为慢性乙型肝炎患者。通过 HBV 组织原位核酸杂交（RNAscope）技术，对患者干扰素治疗前后的肝组织切片中 HBV DNA 和 HBV RNA 进行染色。对染色后的切片进行分区分析，定量计算出 HBV DNA 和 HBV RNA 染色阳性细胞百分比。

结果 我们最终对 60 例患者进行了进一步分析，其中 27 例的患者接受了序贯联合治疗，33 例患者接受了初始联合治疗。大部分患者在接受了 48 周以上抗病毒治疗后组织中的 HBV DNA 和 HBV RNA 阳性细胞白分比均有所降低，但仅序贯联合治疗的患者 HBV RNA 在治疗后有显著降低，HBV RNA 阳性率从治疗前的 48.4%降低为 32.2%（p=0.010）。
结论 大部分患者在抗病毒治疗后肝组织中的 HBV DNA 和 HBV RNA 阳性细胞百分比均降低，序贯联合治疗患者 HBV RNA 显著降低。干扰素对抑制 HBV DNA 转录有重要的作用，对已经接受核苷（酸）类似物长期治疗后的患者可能具有更显著的作用，但是这种差异也可能与初始联合患者抗病毒治疗时间较短有关。

PO-272

双环醇联合替诺福韦治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床研究（全文）

赵川
四川省遂宁市中心医院

目的 研究双环醇联合替诺福韦片(tenofovir dipivoxil fumarate tablets,TDF)片治疗慢性乙型肝炎患者的疗效和安全性。
方法 选取 2018 年 1 月-2021 年 3 月到遂宁市中心医院感染科就诊的 212 例慢性乙型病毒性肝炎患者,随机将其分为两组,治疗组 106 例，同时每日服用双环醇片 25 mg，每日 3 次，每日口服替诺福韦 300 mg，每日 1 次；对照组 106 例，仅给予口服替诺福韦每日 300 mg。检测两组治疗前后肝功丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBIL）、肾功及乙肝病毒 DNA（HBV-DNA）载量，比较两组患者的治疗效果及不良反应发生率。
结果 两组患者 ALT、AST、TBIL 均明显下降，治疗组下降更为显著。两组 HBV-DNA 水平均出现明显下降，但治疗组 HBV-DNA 的水平＜100 cps/mL 的比例高于对照组，对比有统计学意义(P＜0.05); 治疗组不良反应总发生率 4.72％,与对照组（3.77％）相比无统计学意义(P>0.05)。
结论 双环醇片联合替诺福韦与联合应用治疗慢性乙型肝炎，在肝功能及病毒学方面均取得较好疗效,且安全可靠，有进一步推广和应用价值。

PO-273

处于“灰区”的慢性 HBV 感染者肝脏病理改变及临床特征分析

周巧灵、杨仁国、罗婷婷、贺微微、王蜀强、徐开菊、庹琳、黄仁刚、林健梅、杨兴祥
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 慢性 HBV 感染者中有部分人群不符合目前慢性乙肝感染的几种免疫分期，被认为处于“灰色地带”，而针对这部分慢性 HBV 感染者是否需进行抗病毒治疗存在争议。我们的目的是调查处于“灰区”的慢性 HBV 感染者肝脏病理改变及临床特征分析，以更好管理处于“灰区”的慢性 HBV 感染者。
方法 回顾性收集四川省人民医院 2011 年 10 月 － 2018 年 8 月期间行肝穿刺活检的且处于“灰区”的慢性 HBV 感染者 507 例，这部分患者 ALT、AST 正常，无肝硬化、肝癌家族史。根据 HBeAg 状态，分为 HBeAg 阳性（269 例）及 HBeAg 阴性（238 例）两组，分别比较性别、年龄、有乙肝家族史、合并慢性疾病、无创肝纤维化测值、血清 ALT、AST、PLT、HBV DNA 水平与肝脏炎症活动度和纤维化程度的关系。
结果 507 例患者中，共 482 例（95.1%）、HBeAg（+）组 256 例（95.2%）、HBeAg（-）组 226 例（95.0%）患者有显著肝脏炎症（G≥2）；共 82 例（16.2%）、HBeAg（+）组 46 例（17.1%）、HBeAg（-）组 36 例（15.1%）患者显著肝纤维化（S≥2）。HBeAg（+）组中，男性慢性 HBV 感

染者肝脏显著炎症比例更高，差异有统计学意义，男性、有乙肝家族史、HBV DNA 水平、无创肝纤维化测值与肝脏显著肝纤维化相关；HBeAg（-）中，男性慢性 HBV 感染者肝脏显著炎症比例更高；合并糖尿病、无创肝纤维化测值与肝脏显著肝纤维化相关。而患者年龄、ALT、AST 水平在肝脏显著炎症及显著肝纤维化方面差异无统计学意义。

结论 处于"灰区"的慢性 HBV 感染者中绝大多数患者具有显著的肝脏炎症和不同程度的肝纤维化，男性、有肝炎家族史、HBV DNA 水平、合并糖尿病、高无创肝纤维化测值与患者显著肝脏炎症及肝纤维化相关。针对该类患者，全面评估后，积极完善肝组织病理学检查评估抗病毒治疗指征，以免延误治疗。

PO-274

未治疗的慢性乙型肝炎患者组织原位病毒特征

张寒悦[1]、张缪曲[1]、张琪然[1]、仇超[2]
1. 复旦大学附属华山医院
2. 复旦大学

目的 慢性乙型肝炎是我国主要的疾病负担之一，深入了解该病、达到完全治愈非常迫切。而既往囿于肝脏穿刺标本的可及性，慢性乙型肝炎的研究主要围绕血清学的指标进行，但是对肝组织的研究才可直接明确 HBV 的复制及转录状态。本研究旨在分析肝组织中 HBV DNA 和 HBV RNA 的特征，找到未治疗患者不同状态下的 HBV 转录复制情况，从而找 HBV 复制抑制的理想状态，为临床治疗后的理想平衡状态提供参考。

方法 本研究纳入诊断为慢性乙型肝炎但尚未接受治疗的患者。通过 HBV 组织原位核酸杂交（RNAscope）技术，对患者的肝组织切片中 HBV DNA 和 HBV RNA 进行染色。对染色后的切片进行分割分析，定量计算出 HBV DNA 和 HBV RNA 染色阳性细胞百分比，并进一步计算出 HBV DNA 阳性细胞中胞浆染色阳性的细胞百分比。

结果 我们最终对 60 例患者染色良好的病理切片进行了进一步分析，其中 29 例（48.3%）的患者血清 HBeAg 为阳性，31 例（51.7%）患者血清 HBeAg 为阴性。未治疗患者的 HBV DNA 和 HBV RNA 阳性细胞的百分比均较高，平均分别为 43.2%和 30.8%。HBV DNA 的阳性信号分布在胞核和胞浆中，主要分为三种细胞：仅胞核阳性的细胞，胞浆和胞核均阳性的细胞，和仅胞浆阳性的细胞，后两种细胞为 rcDNA 阳性细胞，可以反映 HBV 具有较高的转录复制活性，平均占 HBV DNA 阳性细胞的 73.8%。进一步对比分析发现，组织轻度炎症的血清 HBeAg 阴性患者 HBV DNA 阳性细胞百分比显著低于 HBeAg 阳性的患者，胞浆阳性细胞百分比也显著降低。但组织炎症中重度的患者，无论 HBeAg 是阴性还是阳性，两组的 HBV DNA 和 HBV RNA 均较高且无显著差异（图 1）。

结论 未治疗的患者组织中 HBV DNA 和 HB RNA 的阳性百分比较高，其中组织炎症轻且 HBeAg 阴性的患者肝组织中的阳性百分比最低，这些患者处于自然史的免疫抑制期中，且这部分患者胞浆阳性的细胞百分比也最低，HBV 处于低复制活性状态，是 HBV 复制不活跃或复制被抑制较为理想的状态。

PO-275

基于全肝体积的 LEAP-HBV 模型预测乙肝相关慢加急性肝衰竭预后研究

何英利、臧淇娟、胡春花、赵英仁
西安交通大学第一附属医院

目的 探讨肝脏体积与 HBV-ACLF 短期预后的相关性，基于全肝体积构建预后模型评估 HBV-ACLF

病情严重程度并精准预测其预后，指导临床诊疗策略。
方法 本研究从 2 家医院纳入 323 例 HBV-ACLF 患者为建模组，从其他 5 家医院纳入 163 例患者为外部验证组，主要研究终点为 HBV-ACLF 确诊 28 天时的生存情况。预估肝体积（ELV）计算公式：ELV=203.3-[3.61×年龄（岁）]+[58.7×胸廓宽度(cm)]-463.7。实测肝体积（LV）为 CT 肝脏影像学资料用软件测量得到。以肝体积比（LV/ELV%）表示肝脏的体积变化。Logistic 回归分析筛选影响 HBV-ACLF 患者 28 天死亡率的独立危险因素，并建立预后模型。AUC 曲线下面积等来评估预后模型预测效能，校准曲线及 Bootstrap 内部验证评估模型稳定性，在外部队列验证模型通用性。Z 检验与临床常用肝病预后模型的预测效能进行比较。Kaplan-Meier 曲线比较不同 LV/ELV%、LEAP-HBV 患者预后差异。
结果 1、建模组数据分析示：死亡组患者年龄、肝性脑病（HE）和腹水的发生率、血尿素氮、INR、PT、HBV DNA 水平显著高于生存组（P<0.05）。血红蛋白、血小板、胆固醇、白蛋白、血清钾、甲胎蛋白水平显著低于生存组（P<0.05）。2、两组基线肝体积无差异，LV/ELV%在死亡组显著小于生存组（P<0.05），提示死亡组患者肝脏体积萎缩变小更显著。LV/ELV%预测 HBV-ACLF 28 天死亡率的 AUC 为 0.835，Kaplan-Meier 生存曲线示 LV/ELV%≤82%比 LV/ELV%>82%的 HBV-ACLF 累积存活时间更短（P<0.001），提示 LV/ELV%对 HBV-ACLF 的短期死亡率有较高预测价值。3、根据 Logistic 回归筛选结果构建基于全肝体积的预后模型为：LEAP-HBV=-0.0679×LV/ELV%+0.0345×Age+0.0381×PT+HE+0.6390×ln[TBIL(umol/L)]-0.2583×HBV DNA(lg IU/ml)-0.8680。该模型 AUC 为 0.906，具有较高的预测价值，Kaplan-Meier 生存曲线示 LEAP-HBV>-1.71 比 LEAP-HBV≤-1.71 的 HBV-ACLF 累积存活时间更短（P<0.001）。内部验证表明 LEAP-HBV 模型稳定性良好。LEAP-HBV 预测外部验证队列 HBV-ACLF 患者 28 天死亡率的 AUC 0.820，模型的外部通用性良好。LEAP-HBV 的 AUC（0.906）显著高于其他常用肝病预后模型。
结论 肝脏体积是影响 HBV-ACLF 患者 28 天死亡率的独立危险因素， LV/ELV%低的患者预示其临床结局不佳。基于全肝体积的 LEAP-HBV 预后模型对于 HBV-ACLF 的短期死亡率具有较高预测价值。

PO-276

HBcrAg is a biomarker for off-treatment relapse after long-term nucleos(t)ide analogs therapy in patients with chronic hepatitis B

Guichan Liao[1]、Xia Ding[1]、Muye Xia[1]、Yin Wu[1,2]、Hongjie Chen[1]、Rong Fan[1]、Xiayong Zhang[1]、Shaohang Cai[1]、Jie Peng[1]
1. Nanfang Hospital, Southern Medical University
2. 武汉大学人民医院

Objective It remains unknown how to stratify the risk of clinical relapse of chronic hepatitis B (CHB) patients after stopping nucleos(t)ide analogs (NAs) antiviral therapy. The aim of this study was to explore the ability of HBcrAg levels to predict relapse after NA discontinuation in HBeAg-positive patients and determine a reliable cut-off value. The results of the study could identify those subpopulations with low-risk relapse after NA cessation, so that the patients can benefit from limited treatment period with low economic burden, low side effects and high quality of life.
Methods This is a post-hoc analysis comprised 122 noncirrhotic patients with chronic HBV infection who were positive for hepatitis B envelope antigen (HBeAg-positive) and discontinued long-term NAs therapy after achieving HBeAg seroconversion for a median of 2.5 years. We perform a post-hoc analysis of serum HBcrAg level at end of treatment (EOT) by using chemiluminescent enzyme immunoassay.
Results A total of 78 (63.9%) patients experienced with sustained response after NAs cessation (SR group), and a total of 44 (36.1%) patients experienced clinical relapse (CR group). Multivariate analysis shows that high end-of-treatment (EOT) HBcrAg (HR=2.105 95%CI: 1.440-3.077,

p<0.001), HBsAg ≥100 IU/mL (HR=4.406, 95%CI: 1.567-12.389, p=0.005) and age (HR= 1.051, 95%CI: 1.010-1.093, p=0.049) were independent factors for clinical relapse. Hence, a cut-off value of 4.0 log10 U/mL of HBcrAg was defined by maximized Youden's index. Results showed that a EOT HBcrAg level ≥4.0 log10 U/mL was associated with a higher risk of clinical relapse (65.8% vs. 23.2%, p<0.001), as well as HBeAg reversion (27.5% vs. 1.6%, p<0.001). Especially, for the majority of patients (n=91) had a high EOT HBsAg level (≥100 IU/mL), serum HBcrAg level could further discriminate patients at low risk of clinical relapse. Patients with an HBcrAg level ≥4.0 log10 U/mL had significantly higher cumulative incidence rates of clinical relapse (78.1% vs. 29.4%, p<0.001) and HBeAg reversion (29.4% vs. 0%, p<0.001).

Conclusion In this study, we evaluated the utility of using EOT HBcrAg levels to predict off-treatment relapse following discontinuation of NA therapy in HBeAg-positive patients with CHB. We analyzed data from a prospective observation cohort of patients with CHB who stopped long-term NA therapy. Our data showed that a high EOT serum HBcrAg level (≥4.0 log10 U/mL) was associated with a higher risk of clinical relapse, as well as HBeAg reversion. In particular, our data showed that the EOT HBcrAg level could further stratify the risk of relapse among patients with EOT HBsAg levels >100 IU/mL. Collectively, these findings highlight the potential of utilizing the serum HBcrAg level as a biomarker to help identify candidates for safe NA treatment discontinuation.

PO-277

食蟹猴作为研究 HBV 动物模型的一次尝试

张缪曲[1]、仇超[2]、张寒悦[1]、张琪然[1]
1. 复旦大学附属华山医院
2. 复旦大学

目的 乙型肝炎病毒（HBV）感染慢性化会导致慢性肝炎、肝硬化、肝癌，尽管目前已有有效的疫苗和治疗方法，但 HBV 感染很难达到临床治愈。目前已知的 HBV 宿主只有人类和高等灵长类动物。早期 HBV 动物研究在黑猩猩上进行，而目前由于伦理和价格等因素，黑猩猩已经极少被用作 HBV 动物模型。同时一直人类肝脏和人类免疫系统的双移植小鼠是目前最为理想的 HBV 研究模型，但其在 HBV 感染后 T 细胞免疫反应仍然存疑。因此，开发新的 HBV 动物模型对 HBV 致病机制研究至关重要。

方法 静脉滴注 AAV-NTCP，使食蟹猴表达人 NTCP。部分食蟹猴通过给与环磷酰胺联合地塞米松抑制食蟹猴的体液免疫；通过给与兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白（即复宁）抑制食蟹猴细胞免疫。在此基础上感染 HBV，监测猴血液和肝组织中 HBV 水平及 HBV 相关抗原的表达情况，评估食蟹猴作为 HBV 动物模型的可行性。

结果 在食蟹猴肝脏中检测到人 NTCP 表达，同时检测血清中 HBV 病毒量，所有猴血清中均为检测到 HBV 持续存在。同步检测血清中 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb 和 HBcAg 的表达，发现所有猴均未检测到 HBcAg 的表达，同时收集猴肝组织，进行 HE 染色和 HBcAg 免疫组化染色，并未发现肝组织有明显炎症和或纤维化，HBcAg 免疫组化可疑阳性。比较进行免疫抑制处理和未进行免疫抑制处理的食蟹猴，高水平 HBV 感染后，未进行免疫抑制处理的食蟹猴血清中检测到 HBsAb 表达，进行体液免疫抑制处理候血清中检测到较低水平 HBsAb 表达，而同时进行体液免疫和细胞免疫抑制处理后，不能检测到 HBsAb 表达。

结论 在两次 HBV 攻毒后，部分食蟹猴产生了高水平的 HBsAb，说明 HBV 可以被食蟹猴免疫系统识别并产生免疫应答。但在食蟹猴血清中并未检测到持续的 HBV 存在，说明食蟹猴肝组织不支持 HBV 复制。

PO-278

HBeAg induces liver sinusoidal endothelial cell activation to promote intrahepatic CD8 T cell immunity and HBV clearance

Xiaohong Xie[2]、Jinzhuo Luo[2]、Ruth Broering[1]、Dan Zhu[2]、Wenqing Zhou[2]、Xuecheng Yang[2]、Xuemei Feng[2]、Mengji Lu[1]、Xin Zheng[2]、Ulf Dittmer[1]、Dongliang Yang[2]、Jia Liu[2]
1. University Hospital of Essen, University of Duisburg-Essen
2. Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Objective Liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) serve as sentinel cells to detect microbial infection and actively contribute to regulating immune responses for surveillance against intrahepatic pathogens. However, little is known about their function in regulating T cell immunity during hepatitis B virus (HBV) infection.
Methods LSECs were characterized during HBV infection in HBV hydrodynamic injection (HDI) mouse models and human liver samples.
Results Both intrahepatic HBV replication and recombinant hepatitis B e antigen (rHBeAg) protein stimulation caused the functional maturation of mouse LSECs and abolished their suppression of effector CD8 T cell activation. In vitro rHBeAg stimulation also induced the maturation of human LSECs and enabled them to promote interferon gamma (IFNG) production by activated T cells. LSECs isolated from HBeAg-deficient HBV HDI mice showed a reduced capacity to promote T cell immunity in vitro compared with those isolated from wild-type HBV HDI mice. Replenishing HBeAg expression plasmid in HBeAg-deficient HBV HDI mice restored LSEC maturation and resulted in potent intrahepatic anti-HBV CD8 T cell responses and efficient control of HBV replication. Both HBV- and HBeAg-exposed LSECs produced increased TNF and IL27, which abrogated the suppression of T cell IFNG production by LSECs. Consistently, TNF or IL27 blockade partially abolished the ability of HBeAg- or HBV-stimulated LSECs to promote effector T cell responses. Moreover, in vivo TNF blockade in HBV HDI mice impaired HBV-specific CD8 T cell immunity and delayed HBV clearance.
Conclusion Our study highlights a previously unappreciated role of HBeAg in stimulating LSECs to trigger partial intrahepatic T cell activation by increasing IL27 and TNF expression and provides a new mechanism to elucidate the intrahepatic immune microenvironment regulation during HBV infection.

PO-279

EFTUD2 通过 ISGs 剪切调控 IFN 抗 HBV 效应

胡平平、蔡金原、袁慧、李军、岳明、朱传龙
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 干扰素（IFN）是治疗慢性乙型肝炎主要药物之一，但因病毒学应答率低而限制了该药的临床应用。宿主因素是影响慢性乙型肝炎患者 IFN 治疗效果的重要因素。本研究拟探索宿主延伸因子结合蛋白 2（EFTUD2）对 IFN 抗乙型肝炎病毒（HBV）效应的调控及其分子机制。
方法 1.利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术建立 EFTUD2 单等位基因敲除（EFTUD2+/-）HepG2.2.15 细胞株。并通过基因测序及 Western-blotting 验证敲除效果。2.IFN-a 持续处理 EFTUD2+/- HepG2.2.15 细胞、WT HepG2.2.15 细胞。qPCR、ECLIA 检测各组培养基上清中 HBV DNA、HBsAg、HBeAg 分泌。免疫荧光检测各组胞内 HBcAg 的表达。 3.RIP-seq 对 EFTUD2 蛋白结合的基因进行测序，筛选结合量高的基因。4.Western-blotting 检测并比较干扰素刺激基因相关蛋白的表达。 5.RT-qPCR 检测并比较干扰素刺激基因 pre-mRNA、mature-mRNA 的表达。 6.挽救实验 EFTUD2+/- HepG2.2.15 细胞中过表达 EFTUD2，检测 HBVDNA 及干扰素刺激蛋白表达。

结果 1.建立了稳定的 EFTUD2 单等位基因敲除细胞株（EFTUD2+/- HepG2.2.15 细胞）；IFN 处理后 EFTUD2+/- HepG2.2.15 细胞 HBV DNA、HBsAg、HBeAg、HBcAg 表达显著高于 WT HepG2.2.15 细胞，表明 EFTUD2 单等位基因敲除后 IFN 的抗 HBV 作用减弱；2. RIP-seq 显示 IFN 处理后 EFTUD2 结合的 MxA,OAS1,PKR 显著升高。3.IFN 处理后 EFTUD2+/- HepG2.2.15 细胞 IFN 相关抗病毒蛋白 MxA,OAS1,PKR 的表达显著低于 WT HepG2.2.15 细胞，表明 EFTUD2 可以通过调节抗病毒蛋白的合成调控 IFN 抗病毒作用；4.IFN 处理后 EFTUD2+/- HepG2.2.15 细胞 Mx1,OAS1,PKR matrue-mRNA 表达显著低于 HepG2.2.15 细胞，然而 Mx1,OAS1,PKR pre-mRNA 的表达高于 HepG2.2.15 细胞，表明 EFTUD2 是通过对 ISGs 转录后 mRNA 的剪接来调控 IFN 抗病毒蛋白的合成。5. EFTUD2+/- HepG2.2.15 细胞中 HBV DNA 升高及 Mx1,OAS1,PKR 蛋白的表达减低，可通过过表达 EFTUD2 回复。
结论 EFTUD2 通过对 ISGs 转录后 mRNA 剪接调控 IFN 抗 HBV 效应。

PO-280

111 例老年戊型肝炎的临床分析

刘冰妤、胡南南、金柯、戴艳、姜正一、李军
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 通过研究老年戊型肝炎的临床特征， 加强临床工作者对老年戊型肝炎的认识， 提高临床诊治水平。
方法 回顾性分析 2009 年 1 月-2015 年 12 月于南京医科大学第一附属医院住院治疗的 111 例确诊为戊肝（年龄大于 65 岁）患者的流行病学资料、 临床表现、 辅助检查结果、 诊断、 治疗与转归等。
结果 111 例老年戊型肝炎患者中，男性 81 例，女性 30 例，男女比例为 2.7:1。年龄在 60~69 岁组有 72 人，70~79 岁组 31 人，80 岁及以上有 8 人。64 例居住于城市，47 例居住于农村，离退休人员占 58.56%。101 例患者出现皮肤及巩膜黄染、尿黄，占 90.99%，7 例伴皮肤瘙痒，10 例患者无明显黄疸，伴有腹胀、腹痛、腹泻、恶心呕吐、食欲减退等。31 例（27.92%）患者有不同程度的发热、畏寒，10（9%）例患者在病程中出现胸闷、咽痛、咳嗽、咳痰等呼吸道症状。111 例老年戊型肝炎患者中，急性期抗 HEV-IgM 抗体阳性患者 94 例，占 84.68%，1 例可疑阳性，16 例患者抗 HEV-IgM 抗体阴性。抗 HEV-IgG 抗体阳性的患者 62 例，占 55.86%，3 例可疑阳性，47 例阴性；两项指标同时阳性的患者共有 54 例，占 48.65%。110 例患者均接受保肝、降酶、退黄治疗，其余予以抗感染、护胃、调节肠道菌群、纠正电解质平衡等对症支持疗法。其中，16 例因胆红素水平高，进行人工肝血浆置换，2 例因 MODS 行 CRRT 治疗。106 例患者经过治疗后症状改善，其余 5 例患者，1 例合并肺部、腹腔严重感染，1 例出现肝性脑病，1 例出现肝肾综合征，预后不佳。
结论 医务工作者应加强对老年戊型肝炎的重视，及时诊治采取治疗措施，减少死亡率。

PO-281

通过 HBV RNA 的进化推断 NAs 治疗后 cccDNA 池的持久性及病毒庇护所

于彤[1]、张缪曲[2]、张寒悦[2]、孟哲峰[1]、仇超[2]、张文宏[2]
1. 复旦大学附属闵行医院
2. 复旦大学附属华山医院

目的 血清 HBV RNA 与肝内 cccDNA 高度同源和相关，通过 HBV RNA 的进化推断长期核苷（酸）

类似物（NAs）治疗后慢性乙型肝炎（CHB）患者体内 cccDNA 池的持续存在，确定是否存在病毒“庇护所”，使 HBV 可以在这个低血药浓度的特殊解剖区内进行复制。

方法 纳入长期 NAs 治疗的（NAs 治疗时间：84W~156W），有多个纵向时间点血清样本的 6 例患者（样本数：3~6，中位数：5）。抽提血清 HBV RNA，高通量测序后通过生物信息学和系统发育学分析 HBV 在患者体内的动态变化。显著的进化代表病毒的持续复制。为了进一步观察病毒“庇护所”，对肝组织切片进行原位杂交实验。

结果 不同时间点都存在的同一病毒序列证明 CHB 患者（n=6）体内某些病毒变体可以长期持续存在，证明了 cccDNA 池的持久性。其中，有部分病毒变体并未随着治疗逐渐减少，而是长期稳定存在，这类病毒变体可能来源于长寿命的感染肝细胞，或者感染肝细胞的有丝分裂。6 例患者中，有 4 例在治疗过程中有明显的病毒进化，并在次优治疗时出现耐药突变；2 例血清 HBV DNA 长期低于检测下限的患者体内 HBV 群体有明显进化，但没有出现耐药突变，表明这类患者肝内存在病毒“庇护所”，HBV 在“庇护所”以最佳适合度进行复制。在原位杂交切片中，我们也观察到一例 TDF 治疗 1 年后，血清 HBV DNA 低于检测下限的患者体内仍存在少量胞浆胞核 HBV DNA 同时阳性的肝细胞，进一步证明 CHB 患者体内存在病毒“庇护所”。

结论 这些发现提示长期 NAs 治疗只能阻止部分病人体内的病毒复制（n=4，66.7%）。HBV 通过 cccDNA 的持续存在和 HBV 在病毒“庇护所”中的复制维持 cccDNA 池，亟需有限疗程的 CHB 治愈方案。

PO-282

慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗下血清 HBV pgRNA 动力学模型的建立与应用

张琪然、喻一奇、仇超、张文宏
复旦大学附属华山医院

目的 对真实世界队列聚乙二醇干扰素（PegIFN）与核苷类似物（NAs）联合治疗过程中患者个体的 HBV pgRNA、HBsAg 和 HBeAg(半定量)的动态变化进行分类和建立动力学模型，用于描述和总结各指标在治疗过程中的动态变化规律。分析治疗过程中患者 HBV RNA 与血清学指标的动态变化模式与治疗转归的关系和对治疗转归的预测价值，为临床治愈优势人群的选择提供新的思路。

方法 基于真实世界数据建立回顾性队列，纳入采用 PegIFN 或 NAs 抗病毒治疗的慢乙肝患者，收集基线及随访时间点（0 周，12 周，24 周，36 周，48 周）的病史及化验信息。 对患者在各时间点的 HBV RNA 与血清学指标水平绘制个体变化曲线，进行分时间段的变化方向和变化幅度特征提取。对提取的特征进行层次聚类分析，选取最佳分类数量后对每个类别的患者该指标的个体动态变化曲线使用局部加权回归算法进行拟合，建立 HBV RNA 与血清学指标的动力学模型。比较和分析不同血清学变化模式中患者转归情况，并用 ROC 曲线评估动力学模型与基线 HBV RNA 与血清学指标结合后对治疗转归的预测能力。

结果 队列共纳入 PegIFN 与 NAs 联合治疗患者 379 人，其中 PegIFN 与 NAs 初始联合治疗患者 222 人，PegIFN 与 NAs 序贯联合治疗 157 人；另纳入 NAs 单药长期治疗 64 人作为对照队列。PegIFN 联合治疗过程中患者 HBV RNA 变化主要呈现 5 种模式，HBsAg 变化呈现 4 种模式，HBeAg（半定量）水平主要呈现 3 种模式。而 NAs 长期单药治疗过程中大多数患者个体的 HBsAg 与 HBeAg 变化趋势基本一致，均表现为治疗全程无明显降低；但 HBV RNA 的变化仍可分 3 种模式。在延长 PegIFN 治疗至 96 周的患者人群中，将治疗 48 周 HBsAg、HBV RNA、HBeAg 分别和对应指标治疗前 48 周动态变化模式结合后建立的综合预测模型在对 96 周 HBeAg 转阴的预测上，相比纳入动力学模型前预测能力最强的指标（治疗 48 周 HBeAg 水平），其综合预测能力明显提高（AUC=0.810 vs AUC=0.713）。对于治疗 96 周 HBsAg 显著下降的预测方面，治疗 48 周 HBsAg 和 HBsAg 动态变化模式结合后建立的综合预测模型的预测能力相比纳入动力学模型前预测能力最强的指标提升效果则不明显。

结论 1. PegIFN 治疗过程中患者个体 HBV RNA、HBsAg 与 HBeAg 的变化可以呈现多种动态变化模式。而 NAs 长期单药治疗过程中大多数患者个体的 HBsAg 与 HBeAg 变化模式单一，但 HBV RNA 的动态变化仍有多种模式。2. 结合治疗过程中 HBV RNA 和血清学指标的动力学模型，可以明显提升 48 周血清指标对延长 PegIFN 治疗至 96 周时 HBeAg 转阴的预测能力，可用于指导 PegIFN 优势人群启动治疗和部分患者延长 PegIFN 治疗时程。

PO-283

富马酸丙酚替诺福韦对 ALT 正常的慢性乙型肝炎初治患者的早期疗效

池欣、邢卉春
首都医科大学附属北京地坛医院

目的 探讨富马酸丙酚替诺福韦（tenofovir alafenamide fumarate，TAF）对（alanine transaminase，ALT)正常的慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B，CHB）初治患者的治疗效果。
方法 回顾了 2018 年 11 月-2021 年 5 月就诊于首都医科大学附属北京地坛医院单独使用 TAF 抗病毒治疗的 CHB 初治的患者 79 例，其中 ALT 正常组 39 例，ALT 异常组 40 例（根据中心实验室正常值范围：男性 9-50U/L，女性 7-40U/L）。收集患者在基线和治疗 24 周后的临床资料，比较两组患者治疗前后 HBV DNA、血清乙型肝炎病毒 e 抗原（hepatitis B virus e antigen，HBeAg）和乙型肝炎病毒表面抗原（hepatitis B virus surface antigen，HBsAg）的变化情况。
结果 ALT 正常组患者治疗 24 周以后完全病毒学应答（HBV DNA ＜ 20 IU/ml）率为 64.1%（25/39），ALT 异常组完全病毒学应答率为 50%（20/40）,组间比较差异没有统计学意义（P=0.206）。 ALT 正常组和 ALT 异常组基线为低病毒载量（HBV DNA<103）时的完全病毒学应答率均为 100%。ALT 正常组 HBV DNA 未检测到的比例为 43.6%（17/39），显著高于 ALT 异常组的比例[12.5%（5/40）]（P=0.003）。根据 AASLD 推荐的参考值标准（男≤30U/L,女≤19U/L）对 ALT 正常组进行亚组分析，ALT 低于 AASLD 标准的病毒载量基线和治疗 24 周时分别为（3.43±1.29）log10 IU/ml 和（1.52±1.80）log10 IU/ml，治疗前后病毒载量差异有统计学意义（P=0.002）；ALT 高于 AASLD 推荐标准但是低于中心实验室标准的病毒载量基线和治疗 24 周时分别为（5.72±2.08）log10 IU/ml 和（2.17±1.38）log10 IU/ml，治疗前后病毒载量差异有统计学意义（P=0.004）。ALT 低于 AASLD 标准与高于 AASLD 推荐标准但是低于本研究所设定正常值者，24 周时完全病毒学应答率分别为[92.3%（12/13）、50%（13/26）]，差异有统计学意义（P=0.013）。ALT 正常组的患者中有 23 例患者有完整的治疗前后 HBsAg 水平的资料，分别为（3.62±1.18）IU/ml 和（3.57±1.10）IU/ml，差异有统计学意义（P=0.038）；共有 28 例患者有治疗前后 HBeAg 水平的数据，分别为（1.02±1.68）S/CO 和（1.00±1.66）S/CO ，差异没有统计学意义（P=0.717）。
结论 富马酸丙酚替诺福韦对 ALT 正常的 CHB 初治患者抗病毒可以获得较好的疗效，且不低于 ALT 异常的 CHB 初治患者的疗效。

PO-284

治疗前血清 HBV RNA 可用于预测 ALT 正常的初治 CHB 患者的病毒学应答

钱建丹[1]、张弛[1]、刘怀鄂[2]、赵鸿[1]、王贵强[1]
1. 北京大学第一医院
2. 昆明医科大学第一附属医院

目的 一部分丙氨酸转氨酶 (ALT)正常的慢性 HBV 感染者尚需肝脏组织炎症及纤维化程度决定是否开启抗病毒治疗。我们旨在评估此类人群病毒学应答比例，并评估血清 HBV RNA 预测病毒学应答的作用。

方法 在一项多中心前瞻性队列研究中，纳入接受肝活检的 617 例初治慢性 HBV 感染患者。基线 ALT 正常的 210 例慢性 HBV 感染患者中 115 例有抗病毒治疗组织学指征（组织学活性指数≥5 和/或 Ishak 纤维化评分≥3），其中 63 例患者接受抗病毒治疗并于 78 周时进行肝穿刺活检且存在基线及 78 周血清 HBV RNA 数据。血清 HBV RNA 定量检测采用实时荧光核酸恒温扩增检测（仁度公司，检测下限 1.70 log10 copies mL-1），血清 HBV DNA 采用罗氏 COBAS 检测，检测下限为 20 IU/mL。并通过 Ishak 评分系统评估了组织学分级和分期。

结果 共纳入 63 名患者，抗病毒治疗 78 周后共 42 名(66.7%)获得病毒学应答（HBV DNA < 1.30 log10 IU mL-1），21 名（33.3%）未获得病毒学应答。两组之间的基线数据存在可比性。病毒学应答组基线及治疗 78 周后血清 HBV RNA 水平均明显低于未达到病毒学应答组（p 值分别为 0.001 及 0.002），治疗前后 HBV RNA 水平分别为应答组 3.72（1.70-7.42）log10 IU mL-1 及 1.70（1.70-5.12）log10 IU mL-1，无应答组 5.15（1.86-7.87）log10 IU mL-1 及 4.31（1.70-6.90）log10 IU mL-1。治疗后血清 HBV RNA 低于检测下限的比例分别为 24（57.1%）及 6（28.6%），p=0.034。多因素分析显示基线血清 HBV RNA 是病毒学应答的独立预测因素 HR 0.592（0.378-0.926），p=0.022。治疗前 28 名（44.4%）患者 HBeAg 阳性，其中 12 名（42.9%）治疗 78 周后实现 HBeAg 消失，6 名（21.4%）实现 HBeAg 血清学转换。实现 HBeAg 消失的患者较未实现者基线时血清 HBV RNA 水平更低（p=0.037），分别为 4.47（3.00-7.42）log10 IU mL-1 及 5.86（3.68-7.87）log10 IU mL-1，对影响 HBeAg 消失的变量进行多因素分析，未发现基线血清 HBV RNA 水平有统计学意义。63 名患者中 23 名（36.5%）治疗 78 周后达到组织学反应（HAI 评分下降≥2 分且 F 评分升高<1），两组中血清 HBV RNA 水平无明显差异。

结论 接受抗病毒治疗的 ALT 正常的 CHB 患者 78 周时病毒学应答率可达 66.7%。基线血清 HBV RNA 水平可以作为预测病毒学应答的血清学指标。拟进一步研究确定预测病毒学应答的血清 HBV RNA 阈值，更好的更好的辅助 CHB 患者的临床治疗。

PO-285

慢性乙型肝炎自然史肝细胞中 HBV 全长转录组图谱

张缪曲[1]、仇超[2]、张琪然[1]、张寒悦[1]
1. 复旦大学附属华山医院
2. 复旦大学

目的 乙型肝炎病毒（HBV）感染慢性化会导致慢性肝炎、肝硬化、肝癌，这仍是全球范围内的重大公共卫生问题。在 CHB 自然史四个阶段中，CHB 患者血清相关病毒学指标是波动变化的。病毒的相关蛋白的表达与病毒转录直接相关，我们认为肝细胞中 HBV 在 CHB 自然史中的转录情况是有一定变化规律的，并探索了 CHB 自然史不同分期患者肝细胞中 HBV 转录情况，这有利于我们进一步研究 HBV 的自然史，明确它在疾病进展中的作用。在现有研究中，对于 HBV 转录本的研究大多是不完整的，只能观察到部分转录本的信息，尚未全面详细的观察 HBV 转录本的构成特点，因此

我们想通过构建一种新的 HBV 转录本检测方法，从而更全面更精细的研究 HBV 转录特点。
方法 利用特殊逆转录酶具有的 3’末端延伸和模板转换功能可以实现无偏倚地逆转录 mRNA，避免了常规逆转录方法中受限于 5’端引物而只能逆转录部分序列的缺陷，同时我们采用三代测序技术检测获得的文库，可以获得更大的数据量，同时三代测序弥补了二代测序短读长的缺陷，可以在单分子测序的基础上直接获得完整的全长转录本，能够更全面地检测肝细胞中 HBV mRNA。
结果 分析测序结果，最终观察到4种不同长度经典转录本的存在，以及各种类型的剪切序列和HBV整合序列。我们发现随着疾病的进展，pcRNA 转录量会减少；相对于 HBeAg+IA 期，HBeAg-IA 期 3’截短转录本表达明显增多；HBV mRNA 的剪切过程可以发生在所有转录本上，而并不仅仅只发生在 pgRNA。对于较长的 mRNA，可以观察到固定的剪切位点：Δ2450-496、Δ2449-2934&Δ2977-488、Δ2977-488。对于短的 mRNA，剪切的发生位点是随机的；在一条 mRNA 上，剪切可以在多个位点多次发生，但仍然以单次剪切为主。分析 CHB 自然史 4 期的整合 HBV 序列，我们发现，整合的发生是随机的，在我们的数据中，并未观察到明显的整合热点。HBV 的热点整合区段分布在 DRⅠ和 DRⅡ之间。
结论 我们建立了一种可以一次性检测 HBV 所有类型全长转录本的方法，并发现在 CHB 自然史四个阶段中 HBV mRNA 的精细构成存在差别，我们猜想这与 HBV 的活动状态和宿主免疫应答相关。

PO-286

乙型肝炎 E 抗原对单核细胞来源树突状细胞 TolI 样受体 4 及 MAPK 信号通路的影响

燕飞、汤永志、朱坚胜、陈华忠、朱敏、刘均艳
温州医科大学附属台州医院

目的 探讨乙型肝炎 E 抗原（HBeAg）对脂多糖（LPS）刺激成熟的单核细胞来源树突状细胞(MoDC)功能及表面 Toll 样受体 4（TLR4）及下游有丝分裂原激活的蛋白激酶(MAPK)信号通路的影响。
方法 将健康者外周血单核细胞（PBMCs）经重组人粒细胞集落刺激因子(rhGM-CSF)、重组白细胞介素-4(rhIL-4)诱导分化为未成熟 MoDC，再分为加或不加入 HBeAg，然后经脂多糖（LPS）刺激后，采用 western blot 检测 TLR4、pp38、pJNK、pERK1/2 蛋白表达水平、ELISA 检测 IL-12、IL-6 水平及 MTS 检测刺激同种异基因淋巴细胞增殖能力变化。
结果 （1）HBeAg 组较对照组 TLR4、pp38、pJNK、pERK1/2 蛋白表达降低（$p<0.05$）；(2) HBeAg 组较对照组 MoDC 刺激同种异基因 T 淋巴细胞增殖能力下降（$p<0.05$）；(3)HBeAg 刺激后 MoDC 分泌 IL-12、IL-6 较对照组减少（$p<0.05$）。
结论 HBeAg 降低 MoDC 表面 TLR4 及下游 MAPK 信号通路传导，减少 IL-12、IL-6 分泌，减弱其刺激 T 淋巴细胞增殖能力。

PO-287

恩替卡韦联合扶正化瘀胶囊对重症乙型肝炎患者 D-二聚体、FIB 水平的影响

彭虹、罗燕、龙黎、熊晏、刘天昭
贵州省人民医院

目的 观察恩替卡韦联合扶正化瘀胶囊治疗重症乙型肝炎患者 D-二聚体、FIB 水平的影响
方法 收集 2019 年 1 月至 2021 年 1 月我院治疗的 45 例经过恩替卡韦联合扶正化瘀胶囊治疗的重症乙型肝炎患者临床资料。其中男性 36 例，女性 9 例，年龄为（47.12±10.31）岁，病程为 2-15 年，

中位时间为 8.29 年，均经恩替卡韦联合扶正化瘀胶囊治疗 24 周，比较治疗前、后患者 D-二聚体、FIB 水平，以了解患者的凝血功能状态。

结果 所有患者我均能耐受并坚持使用恩替卡韦联合扶正化瘀胶囊药物，治疗前 D-二聚体水平为 4.13±1.26mg/L、FIB 水平为 1.46±0.48g/L，经治疗后 D-二聚体水平为 2.06±0.89mg/L、FIB 水平为 3.92±1.19g/L，治疗前后比较差异有统计学意义(均 P<0.05)

结论 恩替卡韦抗病毒联合扶正化瘀胶囊治疗能改善重症乙型肝炎患者的 D-二聚体及 FIB 水平，可能调节凝血状态。

PO-288

真实世界中 RASs 在 DAAs 治疗中对 HCV RNA 与 HCV cAg 清除的影响

陈宏宇、亢倩、罗皓、谭宁、潘家莉、杨宇晴、于敏、刘丹、席宏丽、韩一凡、程然、于岩岩、徐小元
北京大学第一医院

目的 自丙肝口服直接抗病毒药物（DAA）上市以来，全球丙肝治疗形势发生了翻天覆地的变化。尽管 95% 以上的丙肝患者可以通过 DAA 治愈，但治疗中仍有许多值得关注的问题，如药物相互作用（DDI）、耐药相关替代（RAS）、肝纤维化指标的变化和 HCV 血清病毒学指标的变化。本研究旨在探究 RAS 在 DAA 治疗过程中是否对 HCV RNA 与 HCV 核心抗原（HCV cAg）的清除造成影响。

方法 分析 RASs 对 DAAs 治疗中 HCV RNA 和 HCV cAg 清除率的影响：选取 2017 年 12 月至 2021 年 1 月在北京大学第一医院接受治疗和随访的 HCV 感染患者，检测 HCV 中 RASs 的发生率。Pearson 相关分析用于分析基线和 DAA 治疗第一周的 HCV RNA 和 HCV cAg 相关性，秩和检验用于比较 RASs 对 DAA 治疗期间 HCV RNA 和 HCV cAg 下降率的影响。

结果 NS3 基因片段上的 RAS 主要是 Y56F、Q80K、S122G 和 V170I。 Y56F 的出现率为 2.56%（1/39），Q80K 为 23.08%（9/39），S122G 为 71.79%（28/39），V170I NS5A 基因片段上的 RASs 主要是 R30Q、P32A、P58S、 和 Y93H。 R30Q 的出现率为 10.53%（4/38），P32A 为 5.26%（2/38），P58S 为 2.63%（1/39），Y93H 为 21.05%（8/38）； NS5B 基因片段上的 RASs 主要为 C316N、C451H 和 I585C，C316N 的出现率为 71.05%（27/38），C451H 为 2.63%（1/38），I585C 为 2.63%（1/38）。 基线血清 HCV RNA 和 HCV cAg 具有显着的中度相关性（r=0.601，P=0.002）。 DAA 治疗 1 周后，两者虽有相关性，但相关性较低（r=0.413，P=0.032）。 Q80K、S122G、V170I、Y93H 和 C316N 的存在与否对 DAA 治疗第一周内 HCV RNA 和 HCV cAg 的清除率没有影响（P 值均大于 0.05）。

结论 HCV RNA 与 HCV cAg 有相关性，尤其是在基线时，两者的相关性最高； 一些 RAS 的出现对大多数使用 DAAs 治疗的 CHC 患者没有影响。

PO-289

低病毒载量 HBeAg 阳性慢性 HBV 感染者临床特征分析

李鸣[2]、刘勇[1]、刘嘉诚[2]、陈雨欣[1]、吴超[1]
1. 南京大学医学院附属鼓楼医院
2. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院

目的 慢性 HBV 感染者 HBeAg 阳性通常表示患者体内病毒复制活跃，其血清 HBV DNA 水平通常大于 10^6 IU/mL。然而仍有部分 HBeAg 阳性患者血清 HBV DNA 水平处于较低水平，目前对此类患者的研究少见报道，本研究将对此类患者的临床特征进行分析，以对此类患者的临床管理提供参考。

方法 从本院建立的慢性肝病患者健康管理网络平台中筛选出低病毒载量（HBV DNA<10^6 IU/mL），HBeAg 阳性表达的慢性 HBV 感染者，排除合并其他病毒感染及自身免疫性病患者，分析其 HBV 感染相关临床数据。
结果 共筛选出 HBeAg 阳性，HBV DNA 低水平表达（<10^6 IU/mL）的慢性 HBV 感染者 43 例，这些人群均未进行过任何形式的抗病毒治疗及免疫治疗，年龄为 44 ± 24 岁，男性 30 例，女性 13 例，ALT 异常率（> 40 U/L）为 72.09%（31/43），其中 ALT 大于 80 U/L 的比例高达 41.86%（18/43），AFP 异常率（> 10 ng/mL）为 46.15%（12/26）。 其血清 HBV DNA 水平为 4.315 ± 1.615 log10 IU/ml，且 9.3%（4/43）的患者 HBV DNA 水平始终小于 500IU/mL。抗-HBs 阳性率为 4.65%（2/43），抗-HBe 阳性率为 25.58%（11/43）。对其中 33 个病人进行至少 6 个月的随访，其中 2 例（6.06%）患者未进行抗病毒治疗及免疫治疗，31 例患者（93.94%）进行了抗病毒治疗（核苷类似物和/或干扰素）。接受抗病毒治疗的患者中，22 例（70.97%）患者于 1 年内实现了病毒性完全应答（HBV DNA< 500IU/mL），14 例（45.16%）实现了 HBeAg 血清学转换。将接受治疗的 31 名患者按照 1 年内 HBeAg 是否转阴分为两组，分析显示 HBeAg 转阴组治疗前 ALT 及 AST 水平显著高于未转阴组。
结论 部分 HBeAg 阳性慢性 HBV 感染者 HBV DNA 水平可持续处于低水平状态，该类患者有较高的 ALT 异常率，提示其体内处于病毒学清除状态；而对该类人群进行抗病毒治疗有较好的治疗应答，且治疗前血清 ALT、AST 高水平的患者更易发生 HBeAg 转换。

PO-290

Baseline serum anti-HBc levels predict HBeAgseroconversion in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients after antiviral treatment

Xiang-an Zhao[1,2]、Jian Wang[1]、Jiacheng Liu[3]、Xiaomin Yan[1]、Rui Huang[1]、Chao Wu[1]
1. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu, China
2. Department of Gastroenterology, Northern Jiangsu People's Hospital, Clinical Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, China
3. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China

Objective Antibody to hepatitis B core antigen (anti-HBc) is one of the most classical serological markers of HBV infection. This study aimed to investigate the association of serum anti-HBc and HBeAg seroconversion in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B (CHB) after antiviral treatment.
Methods Two hundred and seventeen HBeAg-positive CHB patients treated with entecavir (ETV) or tenofovir disoproxil fumarate (TDF) for 48 weeks were retrospectively enrolled. Serological response (SR) is defined as HBeAg seroconversion at the end of treatment. Anti-HBc levels were measured using the ARCHITECT platform.
Results The median age was 35.5 years old and 73.3% were male. The median baseline levels of alanine aminotransferase, HBV DNA, and anti-HBc were 188.6 U/L, 6.7 log10 IU/mL and 9.8 S/CO, respectively. After 48 weeks of antiviral treatment, twenty-two (10.1%) patients achieved SR. Baseline level of serum anti-HBc in the SR patients (11.8 S/CO) was significantly higher than patients with non-SR (9.6 S/CO, P<0.001). The median anti-HBc level was significantly declined after 48 weeks of antiviral therapy (9.9 vs. 8.9 S/CO, P<0.001). Multivariate logistic regression analysis showed baseline of serum anti-HBc was an independent predictor of SR (odds ratio [OR]: 1.462, 95% confidence interval [CI] 1.170-1.825, P=0.001). The area under receiver operating characteristic curve (AUROC) of baseline anti-HBc level for predicting SR was 0.78 with the cut-off of 11.1 S/CO, with a sensitivity of 77.27% and a specificity of 72.82%.
Conclusion Baseline serum anti-HBc level is a promising indictor for predicting HBeAg seroconversion in HBeAg-positive CHB patients after antiviral treatment.

PO-291

Impact of coexistence of hepatitis B surface antigen and antibody on the progression of liver fibrosis in chronic hepatitis B

Jian Wang[1]、Jiacheng Liu[2]、Ruifei Xue[3]、Jie Zhan[3]、Weimao Ding[4]、Chao Wu[1]、Rui Huang[1]
1. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu, China
2. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China
3. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China
4. Department of Hepatology, Huai'an No. 4 People's Hospital, Huai'an, Jiangsu, China

Objective The coexistence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and anti-HBs antibody (HBsAb) in chronic HBV infection was reported in previous studies. However, the association of HBsAg/anti-HBs coexistence with liver fibrosis remains unclear. We aimed to investigate the liver fibrosis in chronic hepatitis B (CHB) patients with HBsAg/anti-HBs coexistence.
Methods Six thousand four hundred and fifty-four consecutive treatment-naïve CHB patients from two medical centers were included. Anti-HBs with results over 10 mIU/mL were considered positive. The liver fibrosis and cirrhosis was identified by aspartate transaminase (AST) to platelet ratio index (APRI), fibrosis-4 score (FIB-4), transient elastography, and ultrasound scan.
Results Of the 6,454 CHB patients, 277 (4.3%) patients were HBsAg/anti-HBs coexistence. The age, ALT and AST levels were higher, while the platelet counts and albumin levels were lower in CHB patients with HBsAg/anti-HBs coexistence than HBsAb negative patients. In aspect of HBV virology, CHB patients with HBsAg/anti-HBs coexistence presented lower HBsAg levels (2.8 vs. 3.3 Log10 IU/ml, P<0.001), but higher HBV DNA levels (4.2 vs. 3.4 Log10 IU/ml, P=0.045) and higher HBeAg positive proportions (44.4% vs. 33.8%, P<0.001) compared to HBsAb negative patients. The APRI (0.5 vs. 0.4, P<0.001), FIB-4 (1.4 vs. 1.1, P<0.001), and liver stiffness values (7.5 vs. 6.3 KPa, P=0.003) in CHB patients with HBsAg/anti-HBs coexistence were significantly higher than patients with HBsAb negative. CHB patients with HBsAg/anti-HBs coexistence had higher proportions of significant liver fibrosis (36.8% vs. 22.3%, P<0.001) and cirrhosis (29.2% vs. 17.5%, P<0.001) than that of HBsAb negative patients. HBsAb positivity was an independent risk factor of significant liver fibrosis (OR 1.755, P=0.005) and cirrhosis (OR 1.831, P=0.003) after adjusting for age, gender, HBV DNA, HBsAg, and HBeAg.
Conclusion Coexistence of HBsAg/anti-HBs is rare in CHB patients. However, CHB patients with coexistence of HBsAg/anti-HBs may have a higher risk of significant liver fibrosis and cirrhosis.

PO-292

Dynamic changes of serum IL-10 levels in chronic HBV-Infected patients undergoing nucleos(t)ide analogues treatment

Xiangan Zhao[1,2]、Jian Wang[2]、Shengxia Yin[1]、Xin Tong[2]、xiaoxing Xiang[2]、Rui Huang[2]、Chao Wu[2]
1. Department of Gastroenterology, Northern Jiangsu People's Hospital, Clinical Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, China;
2. Department of Infectious Diseases, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu, China;

Objective Previous studies have found that interleukin (IL)-10 would be involved in immune reactions in response to HBV infection. Thus, this study aimed to explore whether IL-10 could predict treatment outcome in chronic hepatitis B (CHB) patients.

Methods A total of 90 CHB patients, including 6 inactive carriers (IC), 22 immune tolerant patients (IT), 44 HBeAg-positive CHB (EPH) and 18 HBeAg-negative CHB (ENH) patients, were enrolled. Immune status was defined based on guideline practice of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). 10 healthy donors were enrolled as control. Serological IL-10 at week 0, week 4, week 12, week 24 and week 48 after anti-viral therapy were measured by Luminex. 30 EPH patients received antiviral therapy were followed-up for 5 years.
Results Serological IL-10 levels of CHB patients significantly increased than that of healthy donors. And serum IL-10 level of HC group and IC group was significantly lower than that of IT group, EPH group and ENH group. The levels of IL-10 were positively correlated with alanine transaminase (ALT) (r=0.2513, P=0.0175; r=0.2374, P=0.0362). After antiviral treatment, serum IL-10 levels significantly reduced. Through follow-up of 1 year, 2 years, 3 years and 5 years, Compared to patients of HBeAg still positive group, patients of HBeAg loss group at year 1 year 2, year 3 and year 5 had a higher level of IL-10 (30.68±19.90 vs 6.80±3.16 pg/ml, P<0.01; 26.69±19.90 vs 6.80±3.54 pg/ml, P<0.01; 23.77±17.97 vs 7.60±5.48 pg/ml, P<0.01; 19.76±13.86 vs 1.15±0.63 pg/ml, P<0.01) at baseline.
Conclusion Our study revealed that serological IL-10 in CHB patients significantly increased, and the changes of serum IL-10 levels could be potential biomarkers to predict antiviral treatment outcome.

PO-293

12 周索磷布韦/维帕他韦方案治疗西北地区慢性丙型肝炎患者：一项真实世界多中心临床研究

徐强[1]、张伟[2]、马玉秀[3]、贺彩妮[4]、张立婷[5]、依力哈木·阿不力提甫[6]、李彧[7]、王楠[9]、王宏利[8]、赵蕴玉[4]、高旭[4]、高培根[4]、粟兴洋[4]、李慎[10]、刘媛媛[9]、郭峰[1]、陈章乾[2]、刘海玲[11]、高晓琴[5]、付建军[9]、于国英[3]、王晓忠[1]、王九萍[2]、张永萍[6]、纪泛扑[4]

1. 新疆维吾尔自治区中医医院 2. 空军军医大学西京医院 3. 青海省第四人民医院
4. 西安交通大学第二附属医院 5. 兰州大学第一医院 6. 新疆维吾尔自治区人民医院
7. 陕西省人民医院 8. 西安市第八医院（西安市肝病医院）9. 西安市中心医院
10. 陕西省疾病预防控制中心 11. 咸阳市中心医院

目的 探讨索磷布韦/维帕他韦（SOF/VEL）治疗西北地区慢性丙型肝炎（CHC）患者的疗效和安全性。
方法 该项多中心、前瞻性、真实世界研究纳入 2018.6-2019.9 西北地区 10 个研究中心慢性丙型肝炎（CHC）任何基因型接受 SOF（400mg）/VEL（100mg）治疗 12 周患者, 基因 3 型肝硬化和任何基因型失代偿期肝硬化患者联合利巴韦林（RBV）900-1200mg 治疗。主要终点为治疗结束 12 周持续病毒学应答（SVR12）和安全性。次要终点是获得 SVR12 对肝脏生化指标的影响。
结果 共纳入 143 例患者，4 例失访，1 例治疗结束随访期间死亡，最终 138 例纳入 PP 分析（图 1）。中位年龄 53 岁，53.6%肝硬化，10.1% HBsAg 阳性，6.5%合并肾损害，5.1%经治，16.7%患者联合 RBV 治疗。基因型分布：1 型 35.5%，2 型 42.8%，3 型 15.9%，5.8%未检测基因型。ITT 分析，SVR12 率为 96.5% (138/143，95%CI: 93.5%-99.6%)；PP 分析，138 例患者均获得 SVR12（100%）。与基线相比治疗结束后 12 周血清总胆红素、ALT 和 AFP 水平明显降低（P 值均<0.05），血清白蛋白、血小板计数明显升高（P 值均<0.001）（图 2）。任何不良事件发生率为 29.0%，贫血（14.5%）和乏力（8.0%）最常见。2 例患者出现严重不良反应（水肿和乏力），其中 1 例需要短暂中断治疗。
结论 12 周 SOF/VEL 单用或联合 RBV 治疗西北地区 CHC 患者可获得高的 SVR12（96.5-100%），抗病毒治疗安全性良好，获得 SVR12 患者肝脏生化指标明显改善。

PO-294

血清 HBV RNA 在指导慢性乙型病毒性肝炎抗病毒治疗中的作用

钱建丹[1]、张弛[1]、刘怀鄂[2]、赵鸿[1]、王贵强[1]
1. 北京大学第一医院
2. 昆明医科大学第一附属医院

目的 根据中华医学会《慢性乙型肝炎防治指南（2019 年版）》意见，HBVDNA 阳性、丙氨酸转氨酶 (ALT)正常的慢性 HBV 感染者尚需肝脏组织炎症及纤维化程度决定是否需要治疗。然而，目前尚不清楚如何在不进行肝活检的情况下准确预测肝脏组织炎症及纤维化程度。本研究的目的是评估血清 HBV RNA 水平能否预测上述人群的免疫耐受性。作为临床工作中肝活检穿刺的替代指标。
方法 本研究为多中心前瞻性队列研究，自 2013 年 8 月至 2016 年 9 月纳入了在中国大陆接受肝活检的 617 例初治慢性 HBV 感染患者。其中 120 名基线为 ALT 正常、HBV DNA 阳性且 Fibroscan<9kPa 的 HBV 感染患者。血清 HBV RNA 定量检测采用实时荧光核酸恒温扩增检测（仁度公司，检测下限 1.70 log10 copies mL-1），血清 HBV DNA 采用罗氏 COBAS 检测，检测下限为 20 IU/mL。并通过 Ishak 评分系统评估了组织学分级和分期。
结果 120 名患者基线特征男女比例 2:1，年龄 37.5（20-61）岁，64 例（53.3%）HBeAg 阳性，血清 HBV RNA 水平 5.00（1.70-8.62）log10 copies mL-1，HBV DNA 6.06(1.34-9.01) log10 IU mL-1, ALT/ULN 0.70(0.20-0.98)，Fibroscan 5.75（3-8.9）kPa,病理 HAI 评分 3（0-10）分，F 评分 1（0-4）分。其中 36（30%）例肝脏病理（HAI≥5 或 F ≥3 分），84（70%）例肝脏病理（HAI<5 且 F <3 分），两组血清 HBV RNA 水平分别为 4.11（1.70-7.68）log10 copies mL-1 及 5.31（1.70-8.62）log10 copies mL-1，P=0.044。血清 HBV RNA 水平与肝脏组织炎症及纤维化呈负相关。以 HBeAg 阳性/阴性分组，在 HBeAg 阳性患者中，血清 HBV RNA 与肝组织纤维化程度呈负相关（r=-0.386，p=0.002），在 F<3 患者中，HBV RNA 水平 6.41（3.31-7.88）log10 copies mL-1 明显高于 F ≥3 患者 3.30（3.00-5.43））log10 copies mL-1。而 HBeAg 阴性患者中，未发现血清 HBV RNA 与肝脏组织学的相关性。
结论 血清 HBV RNA 水平可以预测 ALT 正常、HBV DNA 阳性且 Fibroscan<9kPa 的 HBeAg 阳性 HBV 感染患者肝脏组织炎症纤维化程度，在无或轻微肝脏炎症及纤维化患者中血清 HBV RNA 水平高于肝脏明显炎症及纤维化患者，可从一定程度上辅助上述患者加用抗病毒治疗决策。但在 HBeAg 阴性患者中并不适用。拟进一步研究明确血清 HBV RNA 预测抗病毒治疗的阈值水平，更好的辅助 CHB 患者的临床治疗。

PO-295

慢性乙型肝炎患者 HBsAg 血清学转换后肝组织学特征分析

刘元元、张亚萍、李娟、孔银、张岭漪
兰州大学第二医院

目的 探讨慢性乙型肝炎患者 HBsAg 血清学转换后肝脏组织学的状态，为 HBsAg 血清学转换后患者的管理提供新的依据。
方法 筛选兰州大学第二医院肝病科门诊 2020 年 1 月-2021 年 6 月期间出现或既往已出现 HBsAg 血清学转换的慢性乙型肝炎患者，回顾性收集基线抗病毒资料，HBsAg 血清学转换时资料，进行随访和观察，并进行肝脏活组织检查。
结果 共筛选 42 例发生 HBsAg 血清学转换的慢性乙型肝炎患者，其中男性 27 例，女性 15 例，平均年龄（38.4±11.7）岁，年龄范围（16-59）岁。HBeAg 阳性患者 13 例（31.0%），HBeAg 阴性患者 29 例（69.0%），基线抗病毒治疗时血清 HBV DNA 中位数为 3.0（1.3，7.8）log IU/ml，血清 HBsAg 中位数为 2.9（-0.4，4.7）log IU/ml，ALT 中位数为 38.0（8.0，1704.0）U/L，其中 16 例 ALT 水平>50U/L，占 39.0%。16 例患者接受了肝脏活组织检查，接受肝活检的中位时间为发生

HBsAg 血清学转换后 4.5（0，18）月。16 例患者肝组织中均有低水平 HBV DNA 复制，中位数为 2.1（1.4，4.1）log IU/ml。改良 Scheuer 评分 G1、G2、G3、G4 的患者分别有 5 例、10 例、1 例、0 例，S1、S2、S3、S4 的患者分别有 5 例、7 例、3 例、1 例，大部分患者（10 例，占 62.5%）存在轻度的肝脏炎症状态并且有纤维间隔形成。8 例患者进行了 HBsAg 及 HBcAg 免疫组化检测，结果显示有 6 例患者 HBsAg 及 HBcAg 均为阴性，2 例患者个别肝细胞存在 HBsAg，但 HBcAg 阴性。3 例患者在基线抗病毒治疗及 HBsAg 血清学转换时均行肝活检，其中 2 例患者发生了组织学缓解，治疗前分别为 G3S4、G3S2，治疗后分别为 G2S1、G1S1；1 例患者组织学无明显改善，治疗前为 G2S3-4，治疗后为 G3S4，组织学缓解比例为 66.7%。其中有 14 例患者中位随访了 15（3，36）月，2 例患者出现复发（均为 HBsAg 低水平阳性），复发率为 14.3%。

结论 1、慢性乙型肝炎患者发生 HBsAg 血清学转换后，部分患者可以得到组织学缓解，但是仍有较多患者存在活动性肝炎，提示组织学形态改变滞后；2、尽管肝组织内仍有低水平 HBV DNA 复制，但是停药后复发率低，安全性较好。

PO-296

免疫耐受期慢性乙型肝炎病毒感染者的临床病理分析

胡爱荣、蒋素文、石小军、朱德东、胡耀仁
中国科学院大学宁波华美医院（宁波市第二医院）

目的 分析免疫耐受期（IT）慢性乙型肝炎病毒（HBV）感染者肝组织的病理特征及临床意义。

方法 纳入 2015 年 1 月至 2019 年 12 月 273 例接受肝脏穿刺活检术且 HBV DNA> 2 × 107 IU/ml 的 IT 期慢性 HBV 感染者的临床资料，分析其肝脏病理学改变及与临床特征的相关性。

结果 273 例 IT 期慢性 HBV 感染者中，肝组织≥ G2、≥ S2 及符合治疗指征（≥G2 和/或≥ S2）者分别为 43 例（15.75%）、30 例（10.99%）及 55 例（20.15%）。17.95%患者存在肝脂肪变，98.17%肝组织 HBsAg 染色阳性，而肝组织 HBcAg 染色阳性仅为 79.49%。不同性别组肝组织病理差异无统计学意义。肝组织 HBsAg 不同染色程度间 G 和 S 的总体差异无统计学意义，而肝组织 HBcAg 不同染色程度间 G 和 S 的总体差异有统计学意义。单因素及多因素分析显示，影响肝脏 G、S 以及治疗指征的负相关独立危险因素包括肝组织 HBcAg 染色强度和 HBeAg 水平，正相关独立危险因素包括诊断模型 LIF-5、年龄、ALT 水平和 ALP 水平；但≤ 30 岁组与> 30 岁组、≤ 40 岁组与> 40 岁组的肝组织 G 和 S 差异均无统计学意义。虽然诊断模型 LIF-5 的判断价值优于 APRI 及 FIB-4，但三者判断肝组织≥ G2、≥ S2 和治疗指征的 AUC 均不高（< 0.8），且其敏感度与特异度均不高，只有 LIF-5 判断≥ G2、治疗指征的特异度在 80%以上。

结论 约 20%的 IT 期慢性 HBV 感染者存在明显肝组织炎症活动或纤维化进展，肝组织 HBcAg 染色强度和 HBeAg 水平与其严重程度负相关，诊断模型或多数临床指标对该类人群的评估价值均不高。

PO-297

Long-term prognosis of sofosbuvir-treated patients with end-stage renal disease complicated by hepatitis C virus infection: a 4.5-year follow-up

Taotao Yan[1,2]、Danfeng Ren[1,2]、Li Zhu[1,2]、Jinfeng Liu[1,2]、Yuan Yang[1,2]、Tianyan Chen[1,2]、Yingren Zhao[1,2]、Yingli He [1,2]
1. 西安交通大学第一附属医院
2. 陕西省感染性疾病临床研究中心

Objective Although sofosbuvir was approved to treat hepatitis C virus (HCV) infection in patients with end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis and the dose adjustment was not needed,

efficacy and safety anti-HCV treatment in this special population were concerned in clinical practice. Short-term efficacy and safety of sofosbuvir treated patients with HCV infection and ESRD have been elucidated previously, but long-term prognosis of this special population was rarely reported.
Methods Patients diagnosed with ESRD complicated by HCV infection and received sofosbuvir-based treatment were included. These patients were followed up for 4 years after the end of treatment (EOT). HCV RNA, liver function, renal function and electrolytes were closely monitored during the follow-up. Long-term efficacy and safety of these patients were described.
Results In January 2016, an epidemic nosocomial outbreak of HCV infection occurred in two blood purification centers. Of the 178 screened patients, 47 were diagnosed with HCV infection. Thirty-three patients with ESRD on hemodialysis and HCV infection from the two blood purification centers were enrolled. All patients were treated by half dose of sofosbuvir (200mg per day) and daclatasvir (60mg per day) for 24 weeks. These patients were followed up to June 2020 and the average of follow-up time was 4.01 (2.68-4.05) years. Over long-term follow-up, highly efficacy of sofosbuvir was observed among these patients. Of the 33 patients, 100% achieved sustained virological response after antiviral treatment, and long virological response rate was also 100% over the 4.5-year observation. Eighteen patients had elevated alanine transaminase (ALT) levels before treatment; the ALT levels reduced to normal ranges in 17 (94%) patients after 24-weeks therapy. Elevated ALT occurred in 3 patients during the 4-year observation after the EOT, while the elevated ALT was resulted from other diseases and unrelated to HCV infection. Ten (30.3%) of the 33 patients occurred recurrent hyperkalemia during the treatment, after the 4 weeks of the EOT, no hyperkalemia was found. No typical characteristic of age, gender, underlying diseases, dialysis history, dialysis scheme or co-medication was summarized among the 10 patients, which revealed that the recurrent hyperkalemia events were probably associated with sofosbuvir. Eleven patients were co-infected with hepatitis B virus (HBV) and HCV, HBV reactivation occurred in 5 (45.5%) patients. Before anti-HCV treatment, 2 were HBV DNA positive and 3 were HBV DNA negative; 2 were hepatitis B surface antigen (HBsAg) negative. At the EOT, the 2 patients had increased of 1 Log_{10}IU/mL in serum HBV DNA levels and the 3 patients had detectable serum HBV DNA. The 5 patients with HBV reactivation all refused anti-HBV treatment. During the anti-HCV treatment, 2 patients were observed slightly elevated ALT, through conventional liver protecting treatment, the ALT returned normal ultimately and maintained normal for long time. By the last visit of the 5 patients with HBV reactivation, compared to baseline, levels of serum HBV DNA and HBsAg did not present obviously decline. The mortality of these patients was 30.3% (10/33). The death was not caused by liver disease. The cause of death included septic shock (3/10), respiratory failure (2/10), aortic dissection rupture (1/10), cerebral hemorrhage (1/10), cardiac arrest due to coronary heart disease (1/10) and intractable shock induced by hypovolemia (1/10) and heart failure (1/10).
Conclusion Patients with ESRD infection on hemodialysis complicated by HCV had high long-term virological and biochemical response rate when they were treated by sofosbuvir-based regimen. Heightened alertness of hyperkalemia during the anti-HCV treatment course was necessary among these special population who received sofosbuvir, even its dose was halved, to treat HCV infection. For HBV/HCV co-infected population, HBV reactivation should be closely monitored in patients with serum HBsAg positive, while HBV reactivation cannot be ignored in patients with serum HBsAg negative.

PO-298

慢性乙型肝炎不同抗病毒治疗适应证的临床病理比较

胡爱荣[1]、蒋素文[1]、石小军[1]、朱德东[1]、陈凯[2]、朱陈倩[2]、张露侃[2]
1. 中国科学院大学宁波华美医院（宁波市第二医院）
2. 宁波大学医学院

目的 比较分析慢性乙型肝炎（CHB）不同抗病毒治疗适应证的临床病理特征及其意义。
方法 纳入 2014 年 1 月至 2019 年 12 月 861 例接受肝脏穿刺活检术、HBV DNA 阳性（> 30 IU/ml）

且符合抗病毒治疗适应证的 CHB 患者的临床资料，比较分析其肝脏病理学改变及与临床特征的相关性。

结果 861 例患者大部分存在不同程度的病理损伤，其中符合病理治疗指征（≥ G2 和/或≥ S2）者 622 例（72.24%）。虽然丙氨酸转氨酶（ALT）正常病理异常组患者的肝脏炎症活动度高于 ALT 异常组患者，但差异无统计学意义（P = 0.058）。而 ALT 正常病理异常组患者的肝纤维化程度高于 ALT 异常组患者，差异有统计学意义（P < 0.001）；亚组分析以肝功能正常组最高，肝功能轻度异常组最低。17.54%（151 例）存在肝脂肪变，绝大部分（838 例，97.33%）患者肝组织乙型肝炎表面抗原（HBsAg）染色阳性，而肝组织乙型肝炎核心抗原（HBcAg）染色阳性仅为 50.87%（438 例）。Logistic 回归分析显示构成 CHB 患者肝功能严重程度的因素包括肝组织 HBcAg 染色阳性及强度（负相关）、天冬氨酸转氨酶水平（AST）（正相关）、ALT 水平（正相关）、血小板（PLT）水平（正相关）；构成肝组织病理严重程度的因素为肝组织 HBcAg 染色阳性及强度（负相关）、白蛋白（ALB）水平（负相关）、碱性磷酸酶（ALP）水平（正相关）、PLT 水平（负相关）、诊断模型 FIB-4 水平（正相关），剔除“诊断模型 APRI、FIB-4 及 LIF-5”自变量后，其独立危险因素依然一致。而性别、年龄、乙型肝炎 E 抗原阳性、肝脂肪变、肝组织 HBsAg 阳性的构成、总胆红素、谷氨酰转移酶、白细胞、中性粒细胞淋巴细胞比值、HBV DNA、诊断模型 APRI 及诊断模型 LIF-5 不是疾病严重程度的危险因素。

结论 CHB 患者不同抗病毒治疗适应证之间的临床病理特征存在差异，肝功能 ALT、AST 水平与肝脏病理严重程度并不一致，肝组织 HBcAg 染色阳性及强度、ALB 水平及 PLT 水平与疾病严重程度负相关。

PO-299

以索磷布韦为基础的小分子直接抗病毒药物治疗丙型肝炎肝硬化的疗效和长期安全性评价

王泽红、冯亦农
太原市第三人民医院太原市传染病院

目的 了解以索磷布韦为基础的小分子直接抗病毒药物治疗丙型肝炎肝硬化的有效性及长期安全性。

方法 收集 2017 年至 2020 年就诊我院并使用索磷布韦联合利巴韦林、索磷布韦维帕他韦联合或不联合利巴韦林治疗的 56 例成人慢性丙型肝炎肝硬化代偿期或失代偿期患者，其中基因 1b 型 39 人，基因 2a 型 16 人，6a 型 1 人，初治 48 人，干扰素经治 8 人，检测患者基线、治疗 4 周、12 周、疗程结束 12 周、24 周、48 周、72 周的 HCV RNA、血细胞分析、肝肾功能、凝血、腹部彩超及 CT 检查，记录治疗及随访过程中的不良事件、临床检查结果等变化。计量资料两组间比较选用 t 检验，多组间比较选用方差分析。

结果 疗程结束 12 周共有 56 例患者达到持续病毒学应答（SVR12），24 周时 56 人持续病毒学应答，48 周及以后 55 人病毒学应答，1 人（索磷布韦联合利巴韦林方案）在疗程结束 46 周时病毒反弹。疗程中无严重不良事件。疗程结束后 48 周较治疗基线相比胆红素升高、血小板下降（P＞0.05），凝血国际化比值、肌酐较前无明显变化。疗程结束后 72 周随访期内共有 5 人出现原发性肝癌，2 人出现肝衰竭，1 人因重症感染死亡。

结论 以索磷布韦为基础的小分子直接抗病毒药物在肝硬化患者治疗中疗效好，安全性较好，耐受性高，但肝硬化患者仍需定期随访，积极防治肝硬化相关并发症，密切监测肝癌的发生。

PO-300

慢乙肝患者不同阶段的外周血 PBMC 细胞因子水平变化分析

蔡欢[1]、张姗妍[2]、贾红宇[2]、杨益大[2]
1. 南昌大学第二附属医院
2. 浙江大学第一附属医院

目的 检测免疫激活期、免疫耐受期、病毒清除期及临床治愈期的慢乙肝患者外周血 PBMC 的细胞因子水平，了解抗病毒治疗过程中慢乙肝患者的细胞因子变化水平，分析出可能与慢乙肝治愈相关的细胞因子。
方法 采用质谱流式技术检测免疫激活期、免疫耐受期、病毒清除期及临床治愈期的慢乙肝患者外周血 PBMC 的细胞因子水平，每组 7 例，共 42 个标记物；并进行数据分析。
结果 4 组患者的 PBMC 可分为 12 个细胞亚群，其中 CD8+效应记忆 T 细胞在免疫耐受期水平最高，且各组间均有显著差异（P＜0.05）；B 细胞水平在免疫激活期与病毒清除期之间有差异（P＜0.05）。CD38、颗粒酶 B、穿孔素、PD-1、KLRG1、NKG2A、CTLA-4 等细胞因子水平在 4 组患者存在较大差异。在 NK 细胞亚群，CD38、颗粒酶 B、穿孔素、PD-1 在病毒清除期水平最低，且与免疫激活期水平有差异（P＜0.05）。在 pDC 细胞亚群，CD38、PD-1 在病毒清除期水平最低，且与免疫激活期水平有差异（P＜0.05）。在 γδT 细胞亚群，颗粒酶 B、穿孔素在病毒清除期水平最低，且与免疫激活期水平有差异（P＜0.05）。
结论 NK 细胞、pDC 细胞、γδT 细胞在慢乙肝患者临床治愈过程有着重要作用，其相关细胞因子具有作为慢乙肝临床治愈的预测因子的潜力。

PO-301

Clinical invasive Model for Predicting antiviral treatment in HBeAg negative chronic hepatitis B with persistent normal ALT and normal LSM

Shasha Li[1]、Qinglei Zeng[1]、Chen Shao[2]、Hongyu Zhang[1]、Shen Shen[1]、Yihui Ma[1]、Hongxia Liang[1]
1. The First Affiliated Hospital of ZhengzhouUniversity
2. 中日友好医院

Objective No clinical model exists to predict the liver histology for commencing antiviral therapy in HBeAg-negative CHB patients with persistent normal serum ALT (PNALT) and normal Liver stiffness measurement(LSM).
Methods We performed a prospective study to research the risk factors for antivirus indication for these patients. A predictive model based on risk factors was established, and the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was calculated.
Results In the multivariate model, Lg(HBV DNA) and age increase of 1yr were associated with 889.67-fold (95% CI, 8.89 to89046.67; p=0.004)and 1.21-fold (95% CI, 1.005 to 1.466; p=0.045) increases the indication of antivirus treatment, respectively. A predictive model based on Lg(HBV DNA)＞3.85 IU/ml (yes, +2; no, 0) and age＞33yr (yes, +1; not, 0) predicted the indication of antivirus with a cutoff value of ≥3, an AUC of 0.737 (95% CI, 0.641 to 0.818; p<0.001), a sensitivity of 82.76%, a positive specificity of 52.2%, and a negative predictive value of 91.4%.
Conclusion Lg(HBV DNA)＞3.85 IU/ml combined with age＞33yr predicts the antiviral treatment in HBeAg negative chronic hepatitis B with persistent normal ALT and normal LSM.

PO-302

阿德福韦酯和恩替卡韦多重耐药 HBV 突变株的临床检出特点与表型特性分析

刘妍、陈容娟、李乐、思兰兰、戴久增、姚增涛、徐东平
中国人民解放军总医院第五医学中心

目的 2014 年替诺福韦酯（TDF）在我国临床上市，在此之前阿德福韦酯（ADV）作为唯一可获得的核苷酸类药物，广泛用于单独抗 HBV、挽救治疗核苷类耐药的 HBV、以及与拉米夫定（LAM）、恩替卡韦（ETV）联合用于抗复杂耐药 HBV 治疗，长期多种核苷(酸)类似物（NAs）序贯单用或联用，增加了同时对多种核苷类和核苷酸类耐药的多重耐药（Multidrug resistance，MDR）HBV 感染的风险，不仅导致临床治疗困难还可引起公共传播危害。本研究旨在对经 NAs 治疗并接受耐药突变检测的大样本慢性 HBV 感染患者资料进行分析，以期阐明 ADV+ETV MDR HBV 的临床检出率和病毒学特征。

方法 回顾性分析 2010 年至 2019 年在解放军总医院第五医学中心（原解放军第三〇二医院）诊治并接受 HBV 逆转录酶（RT）区耐药突变检测的 22261 例患者的血清样本，统计 ADV+ETV MDR HBV 的临床检出率，并对代表性 ADV+ETV MDR 突变患者血清进行克隆测序（≥20 个克隆/样本）及表型耐药分析

结果 （1）22261 例慢性 HBV 感染者血清样本中，ADV+ETV MDR HBV 检出率为 0.21%（46/22261）。与对照组相比，ADV+ETV MDR 阳性组有更多患者经历了 ADV 和 ETV 治疗（P<0.05）。

（2）46 例 ADV+ETV MDR 阳性患者共检出 16 种 MDR 突变类型，主要以 rtL180M+A181V+S202G+M204V 突变类型为主（19/46）。克隆测序结果证实 ADV+ETV MDR 突变株同一病毒基因组中存在 ADV 耐药突变和 ETV 耐药突变。

（3）ADV+ETV MDR 突变株的体外复制力较野生株相比降低了 60%-90%，并且原发耐药突变位点越多，病毒复制力越低。表型耐药结果显示 ADV+ETV、TDF/TDF+ETV 对野生 HBV 有相似抑制率，与 ADV+ETV 相比，TDF/TDF+ETV 对 ADV+ETV 突变株的抑制率更高。

结论 本研究经大样本分析明确我国 ADV+ETV MDR HBV 临床检出和病毒学特点，ADV+ETV MDR HBV 的发生与患者长期应用 ADV 和 ETV 序贯或联合治疗密切相关，临床上可考虑用 TDF 或 TDF+ETV 对检出此类型多重耐药突变的患者进行挽救治疗。

PO-303

NK cells show imbalanced production of IFN-γ and IL-10 upon TLR8 stimulation in chronic hepatitis B

Zuxiong Huang、Xiulan Ao、Qiaorong Gan、Xuwei Wu、Qiuxiang Lin、Aifang Lin
Department of Hepatology, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, China

Objective Natural kill (NK) cells are characterized by dysfunction in chronic hepatits B(CHB) patients, manisfesting an intact killing capacity but less IFN-γ production.TLR8 agonist is considered as a new direction for CHB, boosting innate immune responses contributing to viral control. Research have proved that TLR8 activation induce the IFN-γ production in vitro, and NK cells are the main IFN-γproducing source. However, the expression and role of TLR8 in NK cells in CHB remains obscure.

Methods A total of 32 CHB patients and 19 healthy controls（HCs)were enrolled in the study. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated from CHB patients and HCs. The activating receptors, inhibitory receptors, mature marker receptors, TLR8 and IFN-γ production in NK cells were assessed by flow cytometry. NK cells and monocytes are further isolated from

PBMCs and TLR8, IL-12, IL-18, were evaluated by quantitative reverse transcription PCR(RT-qPCR). To examine the IFN-γ and IL-10 production capacity, NK cells from CHB patients and HCs are co-cultured with monocytes in vitro and analysed by flow cytometry. The serum concentration of IL-12 and IL-18 were measured by ELISA.
Results In CHB patients, NK cells had a defective capacity to produce IFN-γand the portion of NK cells was significantly decreased. The phenotype was associated with an up-regulated in the expression of NKG2A, TRAIL, combined with a decrease in the expression of CD16 in CHB. RT-qPCR and flow cytometry revealed that TLR8 expression in NK cells was higher in CHB patients than in HCs. Besides, in CHB patients, there was a negative correlation between TLR8 expression and HBV-DNA load (R2=0.1482, p=0.0296). Moreover, TLR8 agonist ssRNA40 did not induced NK cells to produce IFN-γ directly, while with the additional assistance of monocytes, NK cells expressed high level of IFN-γ. IL-12 and IL-18 blockade experiment with their specific antibody indicated that monocytes sustain NK cells IFN-γ expression through secreting IL-12 and IL-18. Furthermore, IFN-γ production was lower significantly in CHB patients than in HCs in respond to TLR8 agonist. Besides, TLR8 agonist induced IL-10 production by NK cells directly or through monocyte secreted IL-12 and IL-18, and IL-10 level was higher in CHB patients than in HCs, which showed an opposite trend with IFN-γ.
Conclusion TLR8 expression in NK cells is upregulated in CHB patients. NK cells show imbalanced production of IFN-γ and IL-10 upon TLR8 stimulation in CHB patients.

PO-304

慢性 HBV 感染中 CTLA4 蛋白通过阻滞 BCR 信号通路抑制抗-HBs 分泌的研究

毛敏欣[1]、尹盛夏[2]、童欣[2]、陈雨欣[3]、刘勇[4]、吴超[1,2]
1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院感染科
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院感染科
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院检验科
4. 南京大学医学院附属鼓楼医院科研部

目的 目前已有的报道提示慢性乙型肝炎(CHB)患者中 HBsAg 特异性 B 细胞的数量没有显著变化，然而绝大多数 CHB 患者抗-HBs 血清学检测表现为阴性。B 细胞是抗 HBV 感染体液免疫中抗体的主要来源，其激活状态对抗体的分泌水平有着至关重要的影响。研究认为抗-HBs 不足是 HBsAg 特异性 B 细胞抗-HBs 分泌障碍导致的。因此，HBsAg 特异性 B 细胞活化状态及抗体分泌抑制的原因值得更多的关注。
方法 采集 CHB 患者和健康人(HC)的血液样本，并利用流式细胞术检测外周血 B 细胞比例的变化，并通过荧光染料标记法鉴定 HBsAg 特异性 B 细胞；进而分析，B 细胞亚群中 CTLA4、CD38、CD27、IgA、IgG、IgM 的表达水平。通过流式分选，我们分选出了 CHB 和 HC 的外周血 B 细胞并通过阻滞 CTLA4 信号通路对 B 细胞细胞因子和抗体分泌水平进行了检测。进一步，我们通过流式分选技术收集了 3 例健康人和 3 例 CHB 患者的外周血 B 细胞进行单细胞测序，并对测序结果进行了 GO 分析。
结果 对 CHB 患者及 HC 的外周血 B 细胞进行流式分析，发现 CHB 患者的 B 细胞中 CTLA4 蛋白高表达，且 HBsAg 特异性 B 细胞中 CTLA4 表达增加更为明显。我们进一步对 5 例 CHB 患者的肝穿活检组织中浸润的 B 细胞进行了表型分析，发现 CTAL4 在约 50%的肝脏浸润 B 细胞中高表达。且肝脏内 B 细胞 CTLA4 表达水平与外周血 B 细胞中的表达水平呈正相关。我们更进一步地分析了 CTLA4+HBsAg+B 细胞的表型，发现 CTLA4+HBsAg+B 细胞 CD27 表达明显降低，且 IgM 所占比例明显上升，IgG 所占比例明显下降。通过 Luminex 检测，发现 CTLA4 阻断后外周血 B 细胞的 IL6、IgG1、IgG3 分泌增加，IgG2、IgG4、IgE 分泌减少，但对 IgA 的分泌没有太大影响。并且通过 ELIspot 检测，发现在阻断 CTLA4 后，部分 CHB 患者 B 细胞恢复抗-HBs 分泌能力。选取 3 例 HC 和 3 例 CHB 患者的外周血 B 细胞进行单细胞测序。GO 分析结果提示，处在 B 细胞的 BCR 信号通

路上的多个蛋白表达水平下降，提示 BCR 信号通路被阻滞。
结论 循环中的 B 细胞和肝脏浸润的 B 细胞高表达 CTLA4 蛋白阻滞了 BCR 信号传导，从而抑制抗-HBs 分泌。因此，CTLA4 蛋白在 B 细胞上的异常表达可能是 CHB 感染过程中病毒特异性体液反应缺失的原因之一。

PO-305
宿主蛋白在 HBx 增强 HBV 复制中的作用和机理研究

韩宁[1]、严丽波[1]、杜凌遥[1]、孙雪虹[2]、黄飞骏[2]、唐红[1]
1. 四川大学华西医院感染性疾病中心
2. 四川大学华西基础与法医学院

目的 乙型肝炎病毒 X 蛋白（HBx）能作为转录激活协同因子与宿主蛋白相互作用从而增强 HBV 的转录复制，其不同区段对于 HBV 复制的增强效果不同。差异蛋白质组学能比较不同生物体在不同状态下蛋白质表达的变化，揭示并验证蛋白质组在生理或病理过程中的变化。因此，利用差异蛋白组学筛选能与 HBx 特异性结合的宿主蛋白对于明确 HBx 增强 HBV 复制具体机制有重要意义。
方法 通过 GST pull-down 检测与不同功能区段 HBx 相结合的宿主蛋白，对所得蛋白进行质谱评分和生物信息学分析，逐步筛选出最有可能与 HBx 相互结合的宿主蛋白。利用免疫共沉淀实验对部分宿主蛋白与 HBx 的相互结合进行验证。随后利用 Southern 印迹和 ELISA 检测干扰宿主蛋白表达后，对 HBV 肝癌细胞复制模型中 HBV 复制中间体和 HBV 相关抗原的影响。
结果 相较于无增强 HBV 复制能力 HBx-Cm16 组所检出的宿主蛋白，野生型 HBx 组单独检出 342 个蛋白，利用 string 数据库和 DAVID 数据库对这 342 个蛋白构建互作网络和功能聚类分析，发现这些蛋白多与调控 mRNA 和蛋白质稳定、细胞内糖脂代谢等过程相关。随后纳入有增强 HBV 复制能力的 HBx-Cm6 组所检出蛋白，最终得到 10 个最可能与 HBx 特异性结合且可能对 HBx 增强 HBV 复制有促进作用的蛋白，包括 CANX、UBA1、DPYSL2、ALDH1A1、ECHS1、PSMA7、PSMC3、PSMD1、ARHGDIA 和 LTF。根据质谱评分，发现 ECHS1 评分较高和所含肽段较多。免疫共沉淀技术分别证实在 293T 细胞和 HepG2 细胞中 ECHS1 与 HBx 确实存在相互结合。干扰 ECHS1 的表达后，与野生型 HBV 复制组相比，HBx 表达缺失组的细胞上清中 HBeAg 和 HBsAg 水平明显下降，复制中间体的水平也显著降低，此时外源性回补 HBx 的表达，HBV 的复制水平并未恢复。
结论 我们发现 10 个可能与 HBx 结合且可能促进 HBx 增强 HBV 复制这一效应的宿主蛋白，分别是 CANX、UBA1、DPYSL2、ALDH1A1、ECHS1、PSMA7、PSMC3、PSMD1、ARHGDIA 和 LTF。研究发现在 HBV 肝癌细胞复制模型中发现干扰 ECHS1 能削弱 HBx 对 HBV 复制的增强效应，提示宿主蛋白 ECHS1 在 HBx 增强 HBV 复制的功能中起重要作用，但其具体机制仍待进一步研究。

PO-306
富马酸丙酚替诺福韦对经治慢性乙型肝炎患者的疗效及安全性分析

朱云竹、叶英
安徽医科大学第一附属医院感染病科

目的 探讨富马酸丙酚替诺福韦（tenofovir alafenamide fumarate，TAF）对经由核苷（酸）类似 物（nucleoside/nucleotide analogues，NAs）治疗后换用 TAF 的慢乙肝（chronic hepatitis B，CHB）患者的疗效及安全性。
方法 回顾性收集 2019 年 12 月至 2020 年 12 月于安徽医科大学第一附属医院就诊且由其他 NA（s）药物换用 TAF 抗病毒治疗的 90 例 CHB 患者的临床资料，比较基线、治疗 24 周、48 周时患者者丙

氨酸氨基转移酶（alanine transaminase，ALT）、HBVDNA、乙型肝炎病毒表面抗原（hepatitis B virus surface antigen， HBsAg）、估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）、肌酐水平变化。
结果 90 例患者中换药主要原因为病毒应答不佳，共 23 人（25.56%），其次为肾功能损害或合并有其他肾脏疾病。与基线相比 TAF 抗病毒治疗 24 周时，ALT 复常（ALT<40U/L）率为 89.19%（66/74），48 周时 ALT 复常率为 91.43%（32/35），较基线时 67.78（61/90）显著提高。随访到 24 周时病毒学应答率（HBV DNA ＜ 300 IU/ml）为 97.64%（83/85），完全病毒学应答（HBV DNA ＜ 20 IU/ml）率为 47.67%（41/86），48 周时病毒学应答率为 97.22%（35/36），完全病毒学应答率为 61.11%（22/36），均较基线时 78.16%（68/87）（完全病毒学应答 19.54%，17/87）明显提高。46 例随访到 24 周患者的 HBsAg 与基线相比显著降低，[1292.0（472.5,2647.0）lgIU/ml]vs[1707.5（420.2,3568）lgIU/ml]，但差异无统计学意义（Z=-0.672，P=0.502），26 例随访到 48 周患者的 HBsAg 与基线相比降低，[1385（649.8,2467.0）lgIU/ml]vs[1620（857.0,3568.0）lgIU/ml]，差异无统计学意义（Z=-0.915，P=0.36）。在因肾功能损害或合并肾脏疾病换药的 CHB 患者中，随访到 24 周时，eGFR 较基线 [（88.76±11.93）ml/(min.1.73m^2) vs （83.08±10.21）ml/(min.1.73m^2)]提高，肌酐较基线 [（91.04±14.13）μmol/L vs（97.816±15.63）μmol/L]下降，差异均无统计学意义（P 均>0.05）。
结论 TAF 在经治 CHB 患者中疗效显著且安全性更好。

PO-307
有偿供血感染艾滋病人群在 cART 时代的终末期肝病情况分析

杨蓉蓉[1]、桂希恩[2]、熊勇[2]、高世成[2]
1. 武汉大学中南医院感染科
2. 武汉大学中南医院感染科

目的 了解有偿供血感染艾滋病人群在联合抗反转录病毒治疗前后因肝病死亡的情况变化。
方法 回顾性分析有偿供血感染艾滋病人群在接受联合抗反转录病毒治疗前后的死亡信息，卡方检验比较病死率的差异。
结果 940 例研究对象中，638 例接受联合抗反转录病毒治疗，302 例未接受治疗，总体病死率分别为 33.9%(216/638)和 93.4%(282/302)，两组比较差异显著(X2=291.511,P<0.001)。其中，联合抗反转录病毒治疗组因肝病死亡 50 例，病死率为 7.8%，显著高于未治疗组的 4.0%(12/302)(X2=4.966,P=0.026)。HCV 相关病死率在联合抗反转录病毒治疗组和未治疗组分别为 7.1%(45/638)和 2.6%(8/302)，两组比较差异显著(X2=7.473,P=0.006)；HCV 相关死亡比例分别为 2.8%(8/282)和 20.8%(45/216)，两组比较差异显著(X2=41.655,P<0.001)。但 HBV 相关病死率和死亡比例在治疗前后的差异均无统计学意义。
结论 联合抗反转录病毒治疗可显著改善艾滋病患者的生存状况，但肝病相关的病死率增加，尤其以 HCV 相关的肝病更为突出。

PO-308
一种国产试剂乙肝 DNA 定量检测系统的性能验证评价

杜帅
杭州迪安医学检验中心

目的 验证圣湘生物乙型肝炎病毒核酸荧光定量检测试剂盒、 Natch CS2、cobas z480 系统定量检测乙肝 DNA 的性能，确定检测系统的稳定性、准确性及可靠性。
方法 参考检测试剂盒说明书及中国合格评定国家认可委员会(CNAS)颁布的相关文件，以卫生部临

检中心室间质评样本、临床样本、北京康彻思坦标准物质为检测样本，从正确度、中间精密度、重复性、线性、检出限等方面对圣湘生物乙型肝炎病毒核酸荧光定量检测试剂盒、 Natch CS2（核酸提取仪）、cobas z480（扩增仪） 系统定量检测乙肝 DNA 进行性能评价。

结果 圣湘生物乙型肝炎病毒核酸荧光定量检测试剂盒、Natch CS2、cobas z480 检测系统的正确度为 100%。中间精密度：低浓度 CV 为 1.96%，SD 为 0.05 ；高浓度 CV 为 0.87%，SD 为 0.06；SD 均小于 4/5TEa（0.32）。重复性：低浓度 CV 为 2.17%，SD 为 0.06；高浓度 CV 为 0.30%，SD 为 0.02 ；SD 均小于 3/5TEa（0.24）。最低检测限：检出率为 100%。线性：线性相关系数 R^2=0.9994。抗干扰：在干扰物质（血红蛋白（约 2g/dL）、总胆红素（约 28mg/dL）、甘油三酯（约 3000mg/dL））影响下，检测结果偏差均在±0.4 范围内，相对偏倚均在±7.5%范围内。扩增效率：$E=10^{-1/K}-1=100.70\%$。防污染：20 个阴性测试无携带污染现象出现。

结论 圣湘生物乙型肝炎病毒核酸荧光定量检测试剂盒、Natch CS2、cobas z480 检测系统正确度、精密度、线性等符合检测试剂盒说明书及中国合格评定国家认可委员会(CNAS)颁布的相关文件的要求，检测系统性能良好，可用于临床标本检测。

PO-309

HBeAg 阳性 HBsAg 低水平慢性 HBV 感染者病毒学特征分析

刘勇、王健、王贵阳、黄睿、陈雨欣、吴超
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 慢性 HBV 感染的自然病程中，血清 HBeAg 阳性慢性 HBV 感染者通常有较高水平的 HBsAg 表达，而 HBsAg 水平下降通常发生在 HBeAg 血清学转换后。但目前临床上有少部分血清 HBsAg 低水平表达而 HBeAg 仍为阳性的慢性 HBV 感染者，目前对于此类患者的研究少见报道，本研究将对此类患者的临床特征及病毒学进行分析，以对此类患者的临床管理提供参考，并探究其病毒学机制。

方法 从本院建立的慢性肝病患者健康管理网络平台中筛选 HBeAg 阳性而 HBsAg 水平小于 1000 IU/ml 的慢性 HBV 感染者，排除合并其他病毒感染及自身免疫性病患者，回顾性分析其 HBV 相关临床数据,；提取其血清 DNA，扩增 HBV C 区、Pre S 及 S 区序列，分析病毒变异情况。

结果 共筛选到 HBeAg 阳性而 HBsAg 水平小于 1000 IU/ml 的慢性 HBV 感染者 44 例，这些人群从未进行过任何形式的抗病毒治疗及免疫治疗，年龄为 39.6 ± 13.2 岁，男性 27 例，女性 16 例，这类患者的抗-HBs 阳性率为 13.6%（6/44），抗-HBe 阳性率为 22.7%（10/44），其血清 HBV DNA 水平为 5.23 ± 1.88 log IU/ml，ALT 异常率（> 40 U/L）为 63.6%（28/44），其中 ALT 大于 80 U/L 的比例为 38.6%（17/44），AFP 异常率（> 10 ng/mL）为 34.4%（11/32）。对 18 例患者进行了至少 6 个月的随访，结果未发现 HBeAg 血清学转换的患者，其 HBsAg 水平也一直维持在低水平。对这些患者的 HBV C 区、Pre S 及 S 区序列进行分析发现 50%（15/30）的样本 Pre S 存在 Quasispecies 突变情况。

结论 HBeAg 阳性而 HBsAg 低水平的慢性 HBV 感染者有其特殊的病毒学特征，且血清学状态可长期存在，此类患者有着较高的 ALT 和 AFP 异常率，且较多患者存在 HBV Pre S 区变异。

PO-310

Hepatitis B Virus RNA Level as a long-term Antiviral Efficacy Predictor in Patients with Chronic Hepatitis B

Lei Shi 、Zixin Cui、Liu Shi、Xi Zhang、Shumei Lin、Feng Ye
The First

Objective Hepatitis B virus (HBV) RNA can predict Hepatitis B envelope antigen (HBeAg) seroconversion and relapse after drug withdrawal. However, the effect of HBV RNA on the long-term antiviral outcome is unknow. We observed the level of serum HBV DNA and HBV RNA in chronic hepatitis B (CHB) patients treated with entecavir (ETV) for 10 years, and explored the role of HBV RNA in predicting the long-term antiviral efficacy.
Methods 33 HBsAg-positive CHB patients treated with ETV for up to 10 years were recruited in this study. ALT, HBsAg, HBeAg, HBV DNA and HBV RNA were measured at baseline and each follow-up points. Antiviral efficacy defined as negative HBV DNA (< 20 IU/ml) and HBV RNA(< 300 Copies/ml). Statistical analyses were performed using SPSS 20 software.
Results 1) Serum HBV DNA and HBV RNA declined with the duration of antiviral treatment in 10 years. 2) The overall HBeAg quantitative showed a downward trend. All the 5 patients with HBeAg positive at year10 were both HBV DNA and HBV RNA positive. 3) There were positive correlation between serum HBV DNA and HBV RNA at each follow-up point. 4) The decline of HBV RNA levels at week 24 of ETV treatment was a strong predictor of antiviral efficacy at 10th year. The area under the ROC curve (AUROC) of HBV DNA and HBV RNA were 0.33 and 0.36, respectively, at baseline, and were 0.55 and 0.74, respectively, at week 24.
Conclusion Serum HBV RNA level at week 24 was a powerful predictor of antiviral outcome in CHB patients with ETV treatment for 10 years.

PO-311

核仁磷酸蛋白 NPM1 对 HBV cccDNA 水平及转录活性的调控作用及其机制研究

许艺凡[1,2]、韩铭[2]、张雨[1,2]、成军[2]、邢卉春[1]、袁晓雪[2]
1. 首都医科大学附属北京地坛医院 肝病中心
2. 首都医科大学附属北京地坛医院 传染病研究所

目的 探讨核仁磷酸蛋白 NPM1 对 HBV 复制周期以及对 HBV cccDNA 水平及转录活性的作用及其机制。
方法 首先在 Huh7、HepG2 细胞中共转染 HBV1.3 质粒和 NPM1 过表达/干扰，利用 Northern blot 和 Southern blot 技术检测各组细胞中 HBV RNA 以及 HBV DNA 表达水平；其次，构建 NPM1 过表达以及敲降的 HepAD38 以及 HepG2-NTCP 细胞模型，HepAD38 培养基撤去四环素（tet-）诱导 12 天后收集细胞，HepG2-NTCP 细胞通过感染 MOI 300 的病毒液培养 6 天后收集细胞，所有细胞利用 Hirt DNA 法提取各组细胞 HBV cccDNA，分别利用 Southern blot 以及 Q-PCR 技术对 HBV cccDNA 以及 preCore RNA 水平进行检测；最后，利用 HBV 1.3-mer WT replicon 质粒以及 HBc 过表达载体转染 HepG2 细胞，利用 Co-IP、免疫荧光及 Western Blot 技术检测 NPM1 与 HBc 的细胞定位与表达量变化。多组间数据比较使用方差分析，进一步两两比较采用 LDS-t 检验，两组比较使用 t 检验。
结果 1.在 Huh7、HepG2 细胞系中，过表达 NPM1 后可显著增加 HBV pgRNA 以及 rcDNA 表达水平，而干扰 NPM1 后此增加作用消失（P<0. 001）;2. Southern blot 结果显示 HepAD38 细胞过表达 NPM1 后可显著提高细胞内 HBV cccDNA 水平、preCore RNA 表达水平以及 HBV cccDNA 的转录活性，而干扰 NPM1 后此促进作用消失；HepG2-NTCP 细胞过表达 NPM1 后可显著提高 HBV

cccDNA 水平（P<0.001）、total RNA 表达水平以及 HBV cccDNA 的转录活性（P<0.01），而干扰 NPM1 后此促进作用消失（P<0.001）;3.NPM1 和 HBc 蛋白主要位于 HepG2 细胞的细胞核内，并具有共定位信号；进一步对细胞质和细胞核蛋白水平进行分析，发现在 HBV 病毒活跃的细胞中，NPM1 可促进 HBc 的蛋白表达量；同时，Co-IP 实验结果显示 NPM1 和 HBc 蛋白存在互作关系。
结论 核仁磷酸蛋白 NPM1 可促进 HBV 的复制且通过与 HBc 蛋白相互作用提高 HBV cccDNA 水平及转录活性。

PO-312
核苷（酸）类药物治疗慢性乙肝病毒感染停药复发预后分析研究

范声春[1]、徐龙[1]、朱龙川[1]、蒋忠宝[2]
1. 南昌市第九医院
2. 樟树市人民医院

目的 总结慢性乙肝病毒感染者应用三种不同核苷（酸）类似物（NAs）抗乙肝病毒治疗停药后复发的临床表现及预后影响因素。
方法 收集慢性乙肝病毒感染者应用拉米夫定(87 例)、阿德福韦酯（65 例）、恩替卡韦（49 例）抗乙肝病毒治疗停药复发的病例 201 例。
结果 结果：男性 146 例，女性 55 例，年龄 17-68 岁（中位年龄 38 岁）；疗程 2-7 年，停药复发时间≤6 月 72.15%，6 月-1 年 16.35%，>1 年 11.5%,其中阿德福韦酯停药复发时间(6.32±1.05)月，拉米夫定停药复发时间(7.33±1.76)月，恩替卡韦停药复发时间(9.53±2.21)月；慢性乙型病毒性肝炎组 161 例（80%），慢性重型乙型病毒性肝炎组 24 例（11.94%），乙肝肝硬化组 16 例（7.96%）；预后结果：好转 186 例（92.53%），恶化 15 例（7.47%），恶化病例有 12 例有肝硬化基础；预后与就诊时机密切相关；三组不同核苷类药物停药复发预后比较无统计学差异。
结论 结论：慢性乙肝病毒感染者应用 NAs 抗乙肝病毒治疗停药复发时间多数在 6 月内；应用 NAs 停药复发易发展为严重的肝炎甚至肝衰竭，极少部分患者因肝衰竭导致死亡，停药后复发应尽早发现及干预，慢性肝炎停药复发患者预后好，肝硬化患者预后差；三组不同核苷类药物（拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦）停药复发预后无差异。

PO-313
CHB 患者 CXCL16 水平对肝脏炎症水平及 CXCR6+ILC1 细胞肝内趋化的影响

万雅文[1]、尹盛夏[2]、童欣[2]、刘嘉城[3]、陈雨欣[4]、刘勇[5]、吴超[1,2,3]
1. 徐州医科大学鼓楼临床学院感染科
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院感染科
3. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院感染科
4. 南京大学医学院附属鼓楼医院检验科
5. 南京大学医学院附属鼓楼医院科研部

目的 趋化因子配体 16 (CXCL16)是一种细胞因子，属于趋化因子家族，其唯一的配体为趋化因子受体 6（CXCR6），其对肝胆炎症的发生和肝纤维化的进展至关重要。1 型固有淋巴细胞（ILC1）是维持肝脏稳态的重要免疫细胞，且通过高表达 CXCR6 向肝脏内归巢。然而细胞因子 CXCL16 对肝脏 ILC1 的肝脏内归巢和抗病毒功能的影响未见报道。本研究旨在探索 CXCL16、肝脏内 ILC1 浸润与慢性 HBV 感染肝脏炎症及纤维化程度间的相关性，为临床治疗提供新的靶点。
方法 本研究纳入 158 名不同阶段的 CHB 患者及 18 名健康人的血液样本，其中 67 名 CHB 患者接受肝穿刺活检，肝组织学评价采用 Scheuer 分级系统。通过 ELISA 方法明确 CHB 患者外周血中

CXCL16 的表达水平。采用 Logistic 回归分析其是否为 CHB 患者肝脏炎症及纤维化的独立危险因素。此外我们收集了 4 例健康人和 4 例 CHB 患者肝组织的冰冻切片，通过免疫荧光和免疫组化等方法观察肝纤维化患者肝脏内 CXCL16 的表达水平以及 ILC1 细胞的富集情况。

结果 ELISA 结果显示 CHB 患者与健康人相比血清中 CXCL16 的表达水平明显升高，且具有显著差异（P<0.001）。67 名肝穿刺活检的 CHB 患者，肝脏炎症分级分布如下：G1，27 例（40.30%），G2，22 例（32.84%），G3，13 例（19.40%），G4，5 例（7.46%），肝纤维化分期分布如下：S0，11 例（16.42%），S1，22 例（32.84%），S2，21 例（31.34%），S3，9 例（13.43%），S4，4 例（5.97%）。发现 CHB 患者血清中 CXCL16 浓度与总蛋白（p=0.049，r=0.244），谷丙转氨酶（p=0.378，r=0.02），谷草转氨酶（p=0.417，r＜0.001），碱性磷酸酶（p=0.423，r＜0.001），谷氨酰氨转移酶（p=0.291，r=0.018），乳酸脱氢酶（p=0.26，r=0.035），肌酐（p=0.268，r=0.029），甘油三酯（p=0.294，r=0.017），总胆汁酸（p=0.259，r=0.036），腺苷脱氨酶（p=0.320，r=0.009）正相关。通过采用 Logistic 回归分析，CHB 患者血清中 CXCL16 水平是 HBV 感染相关肝脏显著炎症（G＞2）的独立危险因素（OR 3.442，95％CI 1.010-11.173，P = 0.038），且不是 CHB 患者存在显著性肝脏纤维化的危险因素。

通过免疫组化及免疫荧光实验，观察到与健康人相比 CHB 患者肝组织中 CXCL16 呈强阳性表达，且 ILC1 细胞明显增多。提示 CHB 患者肝脏炎症水平可能与 ILC1 细胞归巢及炎症功能相关。

结论 CHB 患者外周血中 CXCL16 水平是显著性纤维化的独立危险因素，且通过 CXCL16-CXCR6 轴调节 ILC1 细胞向肝脏内趋化，可能与肝脏炎症水平相关。

PO-314

HLA-A 限制性 HBV T 细胞表位的筛选及 HBV 特异性 T 细胞定量检测

丁艳[1]、周子宁[1]、李星宇[2]、金萧萧[1]、昂倩倩[1]、赵晨[1]、邱洁[3]、李健[2]、沈传来[1]

1. 东南大学医学院
2. 东南大学生命科学院
3. 南京市第二医院

目的 筛选和鉴定符合中国人群 MHC 遗传特征的 HLA-A 分子限制性 HBV 抗原 T 细胞表位谱，明确 HLA-A 分子的交叉限制性，组建表位肽库，定量检测 HBV 感染者外周血中 HBV 特异性的记忆性 T 细胞。

方法 利用六种 T 细胞表位预测数据库，针对 HBV 的 HBsAg、HBeAg、HBpol 和 HBx 四种蛋白，虚拟预测被基因频率大于 1%的所有 13 种 HLA-A 分子限制的表位谱；利用 HBV 感染者新鲜 PBMC 和 ELISPOT 实验，验证所预测表位肽的真实免疫原性；利用分子对接和分子动力学模拟实验分析表位肽与对应 HLA-A 分子的结合自由能；制备表达特定 HLA-A 分子的 HMy2.CIR 淋巴母细胞株，利用 HLA-A 分子与多肽的竞争结合实验验证表位肽与对应 HLA-A 分子的亲和力；组建 HBV CD8+ T 细胞表位肽库，建立适用于绝大多数中国人群的 IFN-γ ELISPOT 试剂盒，定量检测各类 HBV 感染患者外周血中 HBV 特异性 T 细胞。

结果 预测获得 187 种表位；利用 626 例乙肝患者 PBMC 细胞功能性实验验证获得 62 种具有真实免疫原性的表位肽，其中 38 种表位以前未被报道；通过分子结构生物信息学技术和细胞株 HLA-A 分子竞争结合实验明确了每种表位肽与多种 HLA-A 分子的交叉限制性，两种验证方法间有较高的一致性；利用 105 种经验证的表位肽组装成 IFN-γ ELISPOT 试剂盒，进行了稳定性、重复性分析和 PBMC 保存条件的优化，获得乙肝患者群的参考值范围，并对 116 例 HBV 感染患者的检测结果进行分层分群分析（恢复组、慢乙肝组、肝硬化组和肝癌组）：恢复组 HBV 特异性 CD8+ T 细胞免疫反应强于 HBV 相关肝癌组；在慢乙肝组中，免疫耐受者群比携带者群具有更强的 HBV 特异性 T 细胞免疫反应；HBsAg 高者 HBV 特异性 T 细胞免疫反应比 HBsAg 低者强。

结论 本研究筛选验证了一组 HBV 特异性 CD8+ T 细胞表位肽，明确了其 HLA-A 分子的交叉限制性，组装了适合中国人群的 HBV 特异性 T 细胞定量检测试剂盒，并对临床意义进行了初步探讨。

PO-315

加强免疫有助于降低 HBsAg 阳性母亲所生婴儿的隐匿性 HBV 感染发生率

李懿[1]、宋亚荣[2]、李丽丽[2]、刘敏敏[2]、王杰[2]、李杰[2]
1. 北京大学
2. 北京大学医学部

目的 越来越多的研究揭示慢性乙型肝炎（乙肝）病毒（hepatitis B virus, HBV）感染的母亲所生的婴儿即使母婴阻断成功却仍然发生隐匿性 HBV 感染（occult hepatitis B virus infection，OBI）。此研究基于前瞻性的长期系列随访队列，旨在了解 HBV 表面抗原（hepatitis B surface antigen，HBsAg）阳性母亲所生婴儿发生 OBI 的危险因素，探讨加强免疫是否有助于降低 OBI 发生率。
方法 对 HBsAg 阳性孕妇所生新生儿按照 0-1-6 的免疫程序分别接种 HBIG 联合 3 针次 10 μg 乙肝疫苗后，7 月龄时母婴阻断成功（HBsAg 阴性）的婴儿分别于 1 岁、2 岁、3 岁、4 岁和 8 岁随访采集血清检测 HBV 血清学标志物和 HBV DNA 水平。共入组 236 名儿童，其中 95 名儿童于 2 至 4 岁接受 1 针次乙肝疫苗加强免疫。分别采用雅培 i2000 和 m2000 系统定性/定量检测 HBV 血清学标志物和 HBV DNA 水平。HBsAg 阴性且 HBV DNA 阳性至少两次定义为 OBI。统计分析采用 SPSS 20.0 分析，计数资料以率表示，其比较采用卡方检验/Fisher 精确检验，计量资料用中位数（范围）表示，两组间计量资料的比较采用非参数检验 Mann-Whitney U 检验。
结果 截至儿童 8 岁时，OBI 发生率为 32.63% （77/236）。7 月龄 anti-HBs 水平<300 mIU/mL 是发生 OBI 的危险因素【OR （95%CI）： 5.77（1.26-26.41），*P*=0.024】。接受加强免疫的儿童 8 岁时 HBV DNA 阳性率更低【6.32% （6/95） *vs.*17.02% （24/141），*P*=0.015】，anti-HBs < 10 mIU/mL【8.42% （8/95） *vs.* 21.99% （31/141），*P*=0.006】以及 anti-HBs < 100 mIU/mL【38.95% （37/95） *vs.* 52.48% （74/141），*P*=0.041】的人数更少。在 7 月龄或 1 岁时 HBV DNA 阳性的儿童中，接受加强免疫的儿童 8 岁时 HBV DNA 阳性率更低【7.50%（3/40）*vs.* 28.57%（18/63），*P*=0.01】。
结论 慢性 HBV 感染母亲所生婴儿发生 OBI 与婴儿初始抗体水平低有关，加强免疫有助于降低儿童 8 岁时的 OBI 发生率。

PO-316

戊型肝炎病毒慢性感染免疫抑制兔模型的肝内转录组学分析

何启瑜、庄辉、王麟、王玲
北京大学医学部

目的 戊型肝炎病毒（HEV）主要导致急性肝炎，但在免疫抑制人群中，HEV 会慢性化并进展为肝纤维化和肝硬化。目前缺乏基于 HEV 慢性感染体内模型的宿主肝内转录应答动态的研究。本研究旨在利用 HEV 慢性感染免疫抑制兔模型，探索宿主肝内转录应答动态变化。
方法 利用环孢素 A 对兔诱导免疫抑制或不诱导免疫抑制，再分别静脉注射兔 HEV 毒株或阴性毒株。连续 3 个月每周检测粪便 HEV RNA。第 4 和 13 周每组分别处死 3-4 只兔，取肝组织进行病理学和转录组学分析。
结果 免疫正常兔出现 4-8 周的急性感染。免疫抑制兔感染均超过 13 周，期间出现肝纤维化病理表现。免疫正常兔攻毒 4 周后（急性组急性期）出现 373 个差异表达基因，KEGG 富集分析提示上调

基因富集在“丙型肝炎病毒”，“类 RIG-I 受体信号传导通路”等病毒感染相关通路。第 13 周（急性组恢复期）有 45 个差异表达基因，上调基因未能富集到任何通路，提示感染恢复。免疫抑制兔攻毒后 4 周（慢性组急性期）和 13 周（慢性组慢性期）分别有 113 和 226 个差异表达基因，均富集到病毒感染相关通路。将急性组急性期，慢性组急性和慢性期所有差异上调基因合并，得到 451 个基因。K-means 聚类分析得到 3 个具有意义的基因子集后，再分别进行 GO 富集分析。子集 1 有 144 个基因，以慢性组急性期和慢性期均上调为特征，富集到“胶原相关细胞外基质”，“凋亡过程调控”，“伤口愈合调控”等细胞损伤愈合和纤维化等相关通路。子集 2 有 104 个基因，以急性组和慢性组在急性期均上调为特征，主要富集到“MHC II 类蛋白复合体”，“单核细胞分化”，“T 细胞激活调控”等细胞免疫相关通路上。子集 3 有 113 个基因，以 HEV 感染时上调为特征，主要富集到“ISG-15 蛋白共轭”，“对病毒的防御反应”，“天然免疫反应”等固有免疫和对病毒防御的通路上。

结论 HEV 慢性感染过程中，主要与 T 细胞免疫反应抑制相关，而固有免疫相关基因上调。HEV 慢性感染导致胶原相关细胞外基质成分，细胞凋亡等细胞损伤相关基因的上调，可能是引起肝纤维化的原因。

PO-317

乙型肝炎疫苗在 HBsAg 阳性母亲所生婴儿中的长期保护效果：一项为期 5 年的前瞻性随访队列研究

宋亚荣、王杰、李杰
北京大学基础医学院病原生物学系暨北京大学感染病研究中心

目的 作为密切接触乙型肝炎（乙肝）病毒（HBV）的高危人群，乙肝疫苗对慢性 HBV 感染母亲所生婴儿的保护效果尚存在争议，本前瞻性队列研究旨在评估乙型肝炎疫苗在此高危人群中的长期保护效果，并探讨针对该人群的最佳免疫策略。

方法 本研究共纳入 1138 例初始免疫阻断成功的婴儿及其母亲，所有新生儿均按照 0-1-6 的免疫程序接种 3 针次重组酵母乙肝疫苗（HepB）联合乙肝免疫球蛋白（HBIG）后，于 7 月龄、1 岁、2 岁、3 岁和 5 岁分别进行随访并采集血清。分别采用雅培 i2000 和 m2000 系统定性/定量检测 HBV 血清学标志物和 HBV DNA 水平。在 1 岁、2 岁、3 岁和 5 岁时分别随访到了 950、798、709 和 663 例婴儿，其中，458 例婴儿在所有时间点均被随访到。采用 logistic 回归模型和受试者工作曲线（ROC 曲线）及曲线下面积（AUC）分析了婴儿发生 HBV 突破的风险因素和各指标对发生 HBV 突破的预测价值。

结果 婴儿 HBV 表面抗体（抗-HBs）水平从 7 月龄 [647.24 (596.90-701.94) mIU/mL] 到 2 岁 [29.72 (26.06-33.90) mIU/mL] 急剧降低，在 5 岁时，40.96%的小孩抗-HBs 为阴性。HBV 突破及突破感染的发生率分别为 7.64%和 3.93%，且初始抗-HBs 水平越低，突破及突破感染的发生率越高。母亲 e 抗原（HBeAg）阳性(OR=4.127, 95%CI: 1.879-9.065, P<0.001) 、婴儿低初始抗-HBs 水平(OR=0.399, 95%CI: 0.216-0.738, P=0.003)及初始核心抗体（抗-HBc）阴性(OR=2.918, 95%CI: 1.372-6.207, P=0.005)是婴儿发生 HBV 突破的独立风险因素。母亲 HBeAg（阳性）、婴儿初始抗-HBs 水平（≤478.11 mIU/mL）及初始抗-HBc（阴性）联合（AUC: 0.784，95%CI: 0.743-0.821, P<0.001）是预测婴儿发生 HBV 突破的最佳指标。

结论 母亲 HBeAg 阳性、低水平的初始抗-HBs 或初始抗-HBc 阴性的小孩是发生 HBV 突破的高风险人群。对于 HBeAg 阳性母亲所生婴儿，当其初始抗-HBs ≤478.11 mIU/mL 且初始抗-HBc 阴性时，应在 7 月龄时接受一剂 HepB 进行加强。

PO-318

基于肝活检的免疫耐受期患者抗病毒治疗长期观察

何英利[1]、刘娜[2]、徐光华[2]、赵英仁[1]
1. 西安交通大学第一附属医院
2. 延安大学附属医院

目的 对慢性 HBV 感染免疫耐受的患者何时启动抗病毒治疗的最佳时机尚不清楚。本研究回顾性地对经肝活检证实的免疫耐受期的患者进行了长期随访，比较未经抗病毒治疗与治疗的患者的结局有无差异。
方法 共纳入的 171 例 CHB 患者均完成了肝活检术。根据 ALT 和肝脏活检病理结果，将入组患者分为三组：IT（ALT≤ULN 且 METAVIR<A2/F2，n=60）、MA（ALT 1-2ULN 且 METAVIR<A2/F2；n=31）、IA（ALT≥2ULN 或 METAVIR≥A2 或 F2；n=80），其中 109 例患者接受了抗病毒治疗，62 例患者未行抗病毒治疗。主要的研究终点有病毒学应答率、HBeAg 血清转换率、HBsAg 消失率、ALT 正常率和肝硬度值的正常率。
结果 治疗组 MA 期患者病毒学应答率为 57.1%，HBeAg 血清转换率为 28.6%，与 IA 患者 43.8%的病毒学应答率和 31.5%的 HBeAg 血清转换率无差异，但在 IT 组，病毒学应答率和血清转换率分别为 18.2%和 9.1%，远远低于 MA 和 IA 组。然而在 IT 患者的治疗组，95.5%的 IT 患者保持 ALT 的正常化，100%的患者保持 LSM 的正常化，而未治疗组而 39.5%、13.2%的患者分别出现 ALT 和 LSM 的加重。IT、MA、IA 三组患者的治疗组与未治疗组起点和终点 HBV DNA 水平、HBeAg、HBeAb 水平均有明显差异。
结论 对于高病毒载量的 HBeAg 阳性 CHB 患者，无论其处于哪个阶段，均应积极考虑抗病毒治疗，以降低对肝细胞的进一步损害。

PO-319

基线期血清 sPD-1 水平对慢乙肝抗病毒患者的病毒学应答预测价值研究

谭宁、徐小元
北京大学第一医院

目的 可溶性程序性细胞死亡蛋白 1（Soluble programmed cell death protein-1 , sPD-1）可通过结合细胞膜表面的程序性死亡配体 1（programmed death ligand-1, PD-L1）而中和抵消膜结合 PD-1/PD-L1 信号通路对免疫细胞的抑制作用。本研究旨在探究血清 sPD-1 水平对于接受核苷类似物抗病毒治疗的慢乙肝患者的病毒学应答的预测价值。
方法 文章纳入了 2007 年以来在北京大学第一医院接受抗病毒治疗的 108 名慢乙肝患者，收集患者基线期和抗病毒治疗 96 周的血标本，其中 83 名患者标本及临床数据比较完整，检测 sPD-1 水平并进行分析。本研究的病毒学应答定义为接受抗病毒治疗后连续未检出血清 HBV DNA，在本研究中检出下限为 100 IU / mL。
结果 83 名慢乙肝患者中有 69 名患者在基线期处于免疫激活期，免疫激活期患者的 sPD-1 水平明显高于非免疫激活期患者（p<0.05）。纳入多个因素进行分析，抗病毒治疗后 96 周内实现病毒学应答的患者在基线期具有更高水平的 sPD-1 和更低水平的表面抗原。接下来分析 sPD-1 对于病毒学应答的预测价值，患者基线期 sPD-1 水平对于抗病毒治疗 96 内实现病毒学应答的 AUROC 为 0.803（p=0.002），而基线期 HBsAg 的 AUROC 为 0.789（p=0.009）。进一步分析发现基线期 sPD-1/HBsAg 具有更高的 AUROC 为 0.833（p=0.003）。
结论 通过组合血清 sPD-1 和 HBsAg 水平，我们在获得了与病毒学应答显著相关的生物标志物。sPD-1 可用于提前筛查抗病毒治疗效果较差的患者，这些患者可尽早接受抗病毒治疗。

PO-320

长期抗病毒治疗慢性乙型肝炎患者低病毒血症的相关影响因素

李彤
兰州大学

目的 探讨长期接受抗病毒治疗的慢性乙型肝炎（CHB）患者仍维持低水平病毒复制的相关影响因素。
方法 选取自 2018 年 12 月-2021 年 2 月于兰州大学第二医院肝病科门诊接受抗病毒治疗至少 1 年的 CHB 患者，根据至观察期结束时患者的 HBV DNA 载量分为低病毒血症（LLV）组和持续病毒学应答（SVR）组，观察两组患者相关人群特征参数。计量资料两组间比较采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验；计数资料两组间比较采用 X2 检验。
结果 选取抗病毒治疗 1 年以上的 CHB 患者 312 人，排除至观察期结束时 HBV DNA＞2000Ｕ/ml 的 CHB 患者 11 例，故本研究共纳入 301 例 CHB 患者，其中 LLV 组 121 例（男性 74 人，女性 48 人），SVR 组 180 例（男性 105 人，女性 75 人）。分别比较两组患者的年龄、BMI、性别及家族史，结果显示：年龄（Ｚ＝ －0.436，Ｐ＞0.05）、BMI（Ｚ＝ －1.643，Ｐ＞0.05）、性别（X2 ＝ 0.162，Ｐ＞0.05）、家族史（X2 ＝3.845，Ｐ＜0.05）。其中年龄、BMI、性别两组间对比无统计学差异，家族史两组间对比有统计学差异。
结论 在临床实践中，发现是否有家族史是患者发生低病毒血症的一个危险因素，而患者的年龄、BMI 及性别等人群特征因素对患者发生低病毒血症没有明显的影响。当然，本研究的样本量较小，人群主要集中在甘肃地区，缺乏普遍性，遂需要更多的研究进一步证实。

PO-321

肝功能正常的慢性 HBV 感染患者的抗病毒治疗疗效研究

李媛、李小鹏、张伦理
南昌大学第一附属医院

目的 探究非活动性 HBsAg 携带状态及慢性乙肝病毒携带状态（免疫耐受期）患者抗病毒治疗疗效，为扩大慢性 HBV 感染抗病毒适应征范围提供循证学依据。
方法 前瞻性收集南昌大学第一附属医院门诊就诊的慢性 HBV 感染患者 144 例，根据 HBeAg 状态将患者分为 HBeAg 阴性慢性 HBV 感染患者 90 例，HBeAg 阳性慢性 HBV 感染患者 54 例，对这两部分患者再根据肝功能是否异常将其分别分为研究组和对照组，收集治疗前的血清 HBV pgRNA 及病毒学标志物指标，取得患者知情同意后给予 ETV 或 TDF 抗病毒治疗，治疗期间随访收集肝功能、HBV-DNA、HBsAg、HBeAg 等指标，对比分析两部分中研究组和对照组的抗病毒疗效及基线 pgRNA、HBsAg 与肝功能正常的慢性 HBV 感染患者抗病毒治疗后病毒学应答之间的相关性。采用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计学分析。
结果 1.非活动性 HBsAg 携带者组和慢性乙型肝炎组的病毒学应答率在各观察时点（12 周、24 周、36 周、48 周）病毒学应答率差异均无统计学意义（P>0.05）。2.慢性乙肝病毒携带组和慢性乙型肝炎组于各观察点（12 周、24 周、36 周）病毒学应答率比较均有统计学意义（P<0.05）。随访 36 周时，慢性乙肝病毒携带组血清 HBV DNA 较基线下降 4lgIU/ml。3.基线 pgRNA（rs=-0.654）、HBsAg（rs=-0.676）与病毒学应答（36 周）间均存在显著相关性。
结论 1.非活动 HBsAg 携带状态患者抗病毒治疗也可以获得良好的病毒学疗效。2.慢性乙肝病毒携带者抗病毒治疗疗效欠佳，但可使该类患者血清 HBV DNA 水平降低，但是否可以降低肝硬化、肝癌发生风险需要进一步探讨。 3.HBsAg 或 pgRNA 基线水平越低，肝功能正常的慢性 HBV 感染者越易发生病毒学应答。非活动 HBsAg 阳性携带状态患者抗病毒治疗疗效佳可能与其基线水平上的 HBV pgRNA 水平、HBsAg 水平明显偏低有关。慢性乙肝病毒携带状态患者（免疫耐受期）基线 HBsAg、HBV pgRNA 明显偏高，其 HBV DNA 阴转可能性小。

PO-322

慢性 HBV 感染免疫耐受期患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化特征及临床意义

徐清浪、黄建生、付吉伟、李承木、朱滢、李雷、万君、袁松松、邬小萍
南昌大学第一附属医院感染科

目的 通过研究慢性 HBV 感染免疫耐受期患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化情况及抗病毒治疗后变化特征，同时对免疫耐受期患者进行随访，评估 T 淋巴细胞亚群对免疫状态、打破免疫耐受的诊断效能，探讨 T 淋巴细胞亚群在慢性 HBV 感染免疫耐受期患者中的分布特点及临床意义。
方法 入组 2018 年 12 月～2020 年 12 月在南昌大学第一附属医院感染科就诊及住院慢性 HBV 感染患者共 231 例，收集基本资料及各临床指标值，根据免疫状态进行分组，观察 T 淋巴细胞亚群对评估免疫状态的诊断效能；同时对 55 例免疫耐受期慢性 HBV 感染患者进行随访，观察 T 淋巴细胞亚群对打破免疫耐受的诊断效能及抗病毒前后慢性 HBV 感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化。
结果 1、HBV 感染后免疫耐受组与非免疫耐受组 CD3+、CD4+、CD8+细胞绝对值及 CD4/CD8 比值均低于健康体检组，差异有统计学意义（P<0.05）。免疫耐受组 CD3+、CD4+细胞绝对值、CD4+细胞比例及 CD4/CD8 比值均低于非免疫耐受组，差异有统计学意义（P<0.05）。
2、抗病毒治疗后，慢性 HBV 感染患者 CD3+细胞绝对值与比例、CD4+细胞绝对值与比例、CD8+细胞绝对值较抗病毒前明显升高，差异有统计学意义（P<0.05）。
3、CD4+细胞绝对值、CD4+细胞比例、CD4/CD8 比值对评估免疫状态的检验效能曲线下面积分别为 0.774、0.827、0.721。
4、CD3+、CD4+、CD8+细胞数量与 CD4/CD8 比值对打破免疫耐受状态的检验效能曲线下面积分别为 0.831、0.892、0.802、0.837。
结论 1、HBV 感染后，普遍存在细胞免疫功能下降及免疫紊乱现象，这一现象在免疫耐受期患者当中表现得更为明显，且随着慢乙肝疾病重症化，机体细胞免疫功能可能出现下降甚至衰竭现象。
2、CD4+细胞绝对值数量、比例及 CD4/CD8 比值对 HBV 感染患者免疫状态有较好的评估效应。
3、CD3+、CD4+、CD8+细胞数量与 CD4/CD8 比值对预测免疫耐受期患者打破免疫耐受状态有一定的参考价值，临床上可动态检测外周血 T 淋巴细胞辅助评估患者免疫状态及打破免疫耐受可能性。

PO-323

CYP7A1 通过 NF-κB 通路调控乙型肝炎病毒的复制

李桂馨[1]、文夏杰[2]、陈红松[1]、鲁凤民[1,2]
1. 北京大学人民医院肝病研究所
2. 北京大学基础医学院病原生物学系暨感染病研究中心

目的 乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）感染是慢性病毒性肝炎、肝硬化及肝细胞癌的主要病因。目前，全球慢性 HBV 感染者数量高达 2.57 亿，仍是世界性公共卫生问题。已有研究报道，肝脏代谢与 HBV 的复制存在密切的相互作用，胆固醇酯作为 HBV 外包膜的重要组成成分可能影响病毒释放及感染性。胆固醇 7α-羟化酶（cholesterol 7 α-hydroxylase，CYP7A1）是以胆固醇为原料、合成胆汁酸的经典途径的限速酶，而胆汁酸作为信号分子激活核受体可以调控 HBV 的复制。本研究旨在探讨 CYP7A1 对 HBV 复制的作用及相关分子机制，为慢乙肝治疗提供新思路。
方法 本研究利用分子克隆技术构建 CYP7A1 过表达质粒（pcDNA3.1-CYP7A1-His，pCYP7A1），将 1.3´HBV 质粒与 pcDNA3.1、不同剂量（0.5μg、1.5μg、2.5μg）pCYP7A1 共转染 Huh7 细胞，或 1.3´HBV 质粒与 pcDNA3.1、1.5μg pCYP7A1 共转染条件下分别给予 DMSO 或 PDTC（NF-κB 通路抑制剂）干预，3 天后收取细胞培养上清及细胞沉淀。通过时间分辨免疫荧光法检测上清 HBsAg、HBeAg 水平；提取病毒基因组，通过 qPCR 检测上清 HBV DNA 水平；通过 CCK8 实验

检测细胞活力；利用酶法检测胞内胆固醇水平；通过 RT-qPCR 实验检测胞内 HBV 的 3.5kb mRNA 及 Precore mRNA 水平；通过 Western Blot 实验检测 CYP7A1 及 NF-κB 信号通路 P65、磷酸化的 P65 蛋白水平。

结果 （1）CCK8 实验提示 pCYP7A1 各转染剂量均未明显抑制细胞活力。（2）高剂量 pCYP7A1 表达质粒（1.5μg、2.5μg）转染组细胞上清 HBeAg 及 HBV DNA 水平与空载对照组相比明显下降（P<0.05），但上清 HBsAg 水平在 pCYP7A1 0.5μg 转染量时有升高趋势（P<0.05），在 2.5μg 转染量时明显降低（P<0.01）；（3）随着 pCYP7A1 转染量增加，胞内胆固醇水平逐渐降低，2.5μg 转染量时与空载对照组相比明显降低（P<0.05）。（4）qRT-PCR 实验提示 CYP7A1 过表达明显降低 3.5kb mRNA、Precore mRNA 水平。（5）Western Blot 实验提示，虽然 CYP7A1 过表达不影响 NF-κB 通路 P65 总蛋白水平，但磷酸化的 P65 蛋白水平在 CYP7A1 低剂量转染组降低，在高剂量转染组升高。（6）在 pCYP7A1 1.5μg 转染量下，给予 NF-κB 通路抑制剂 PDTC 处理，可在一定程度上逆转 CYP7A1 过表达对 HBeAg、HBV DNA 的抑制作用（P<0.001）。

结论 CYP7A1 高水平表达可以通过激活 NF-κB 通路抑制 HBV 基因表达和病毒复制。

PO-324

血清 RANTES 早期下降可预测联合 Peg-IFN-α 治疗 NAs 经治 CHB 患者的 HBsAg 清除

贾瑞[1,2]、王文鑫[1,3]、高莹莹[1]、王福生[1,2,3]、福军亮[1,2,3]
1. 解放军总医院第五医学中心感染病医学部
2. 解放军医学院
3. 北京大学三〇二临床医学院

目的 观察乙肝表面抗原(hepatitis B antigen, HBsAg)定量 <3000 IU/ml 核苷（酸）类似物（nucleos(t)ide analogues，NAs）经治慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B，CHB）患者在联合聚乙二醇干扰素 α（pegylated interferon-α，Peg-IFN-α）治疗过程中血清调节激活正常 T 细胞表达和分泌细胞因子（regulated upon activation normal T cell expressed and secreted，RANTES）的动态变化，并分析 RANTES 对 HBsAg 清除的预测作用。

方法 入组 98 例 NAs 治疗 ≥1 年达到 HBsAg 定量 <3000 IU/ml、HBV DNA <20 IU/ml 的 CHB 患者，其中 26 例继续 NAs 单药治疗，72 例 NAs 联合 Peg-IFN-α 治疗，观察治疗过程中 RANTES 变化情况，并通过受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic curve，ROC 曲线）分析 RANTES 早期变化预测 48 周 HBsAg 清除的作用。

结果 48 周时，联合组有 15 例患者（20.83%）达到 HBsAg 清除，NAs 组无患者达到 HBsAg 清除；NAs 组与联合组患者血清 RANTES 整体水平均较基线下降；联合组中 48 周 HBsAg 清除的患者较未清除的患者血清 RANTES 水平下降更为显著。对联合组进一步分析发现，12 周、24 周血清 RANTES 水平出现下降的患者 HBsAg 清除率明显高于 RANTES 上升的患者（29.17% vs 4.17%，P=0.014； 28.00% vs 4.55%，P=0.052），HBsAg 定量下降幅度也更大（1.49±1.26 log10IU/ml vs 0.73±0.81 log10IU/ml，P=0.017；1.54±1.27 log10IU/ml vs 0.57±0.56 log10IU/ml，P=0.004）。ROC 曲线分析显示，基线 HBsAg 定量、HBsAg 早期下降和 RANTES 早期下降均可预测联合治疗 48 周 HBsAg 清除。基线 HBsAg 定量联合 12 周或 24 周 RANTES 下降相较于基线 HBsAg 定量联合 12 周或 24 周 HBsAg 定量下降幅度具有更优的预测 48 周 HBsAg 清除的作用。

结论 NAs 经治 CHB 患者联合 Peg-IFN-α 治疗过程中，血清 RANTES 早期下降联合基线 HBsAg 定量，可能是预测患者治疗 48 周 HBsAg 清除的更优策略。

PO-325

抗-HBc 定量和 HBcrAg 预测 NAs 经治 CHB 患者联合长效干扰素治疗的疗效分析

王文鑫、贾瑞、焦艳梅、刘甲野、王福生、福军亮
解放军总医院第五医学中心

目的 观察乙肝表面抗原(hepatitis B antigen, HBsAg)定量 <1500 IU/ml 的核苷（酸）类似物（nucleos(t)ide analogues, NAs）经治慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB）患者在联合聚乙二醇干扰素 α（pegylated interferon-α, peg-IFN-α）治疗前后乙肝病毒核心抗体（抗-HBc）定量和 HBV 核心相关抗原（hepatitis B core-related antigen, HBcrAg）的变化情况，并分析抗-HBc 定量和 HBcrAg 对 HBsAg 和 HBeAg 阴转的预测作用。
方法 入组 74 例 NAs 治疗 ≥1 年达到 HBsAg 定量 <1500 IU/ml、HBV DNA <20 IU/ml 的慢性乙型肝炎患者，其中 24 例 HBeAg 阳性。15 例继续 NAs 单药治疗，进入 NAs 组，59 例在 NAs 治疗基础上联合 peg-IFN-α 治疗，进入联合组。NAs 组每 24 周随访一次，联合组每 12 周随访一次，观察治疗前后抗-HBc 定量和 HBcrAg 的变化情况；并通过 Logistics 回归分析抗-HBc 定量和 HBcrAg 预测 48 周 HBsAg 阴转和 HBeAg 阴转的作用。
结果 48 周治疗结束时，联合治疗组有 17 例患者（28.81%）发生 HBsAg 阴转，NAs 组无患者发生 HBsAg 清除；两组患者基线抗-HBc 定量和 HBcrAg 均无统计学差异；所有患者基线抗-HBc 定量与入组前 NAs 治疗时长呈负相关，抗-HBc 定量和 HBcrAg 随治疗逐渐下降；联合组中，基线抗-HBc 定量 <-1 $\log_{10}$IU/ml 的患者 48 周 HBsAg 阴转率显著高于抗-HBc >-1 $\log_{10}$IU/ml 的患者（52.63% vs. 17.50%, P < 0.01）。Logistics 回归分析发现基线抗-HBc 定量 <-1 $\log_{10}$IU/ml 是预测 NAs 联合 peg-IFN-α 治疗 48 周 HBsAg 阴转的独立预测因素之一；HBcrAg 无预测作用；但是对 HBeAg 阳性患者进行分析后发现，HBcrAg 随治疗早期下降是预测 HBeAg 阴转的预测因素（P<0.05）。
结论 对低 HBsAg 定量的 NAs 经治慢性乙肝患者，基线抗-HBc 定量可早期预测联合 peg-IFN-α 治疗 HBsAg 清除，同时联合 HBsAg 定量指标可能具有更佳的预测作用；HBcrAg 随治疗早期下降可预测 HBeAg 阴转。

PO-326

基于微滴数字 PCR 技术建立乙型肝炎病毒共价闭合环状 DNA 检测方法

陈思思、田原、徐玲、范子豪、曹亚玲、张向颖、段钟平、刘梅、任锋
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 肝脏中共价闭合环状 DNA（cccDNA）的存在是乙型肝炎病毒（HBV）持续感染的主要原因。cccDNA 目前的检测方法存在灵敏度和特异性方面的不足，亟需建立一种便于操作同时兼具高灵敏和高特异性的 cccDNA 检测方法。在这里，我们建立了一种微滴数字 PCR（ddPCR）检测方法，用于检测乙型肝炎病毒（HBV）共价闭合环状 DNA（cccDNA）。
方法 利用 HBV cccDNA 和松弛环状 DNA（rcDNA）在结构上存在的差异，设计 HBV cccDNA 引物和探针，通过扩增 HBV 质粒得到 HBV cccDNA 标准品，建立 ddPCR 检测方法；把梯度稀释后的标准品作为 HBV cccDNA 检测的模板，分析 ddPCR 检测方法的检出限和重复性；提取临床患者肝组织的 DNA 样本，利用质粒安全性 ATP 依赖的 DNA 酶进行（PSAD）酶切，得到 HBV cccDNA 模板，对 ddPCR 检测方法进行临床样本的评价。
结果 建立了基于 ddPCR 的 HBV cccDNA 检测方法，1×10^4、1×10^3、1×10^2、1×10^1、1×10copies/μL 的 HBV cccDNA 标准品均能准确检出，检出限为 1 copies/μL；检测 20 例临床乙型

肝炎病毒患者样本的 HBV cccDNA，并与实时荧光定量 PCR（qPCR）检测方法做对比，ddPCR 检测方法能检出 17 例，qPCR 检测方法能检出 11 例，经统计分析得出 χ^2=4.286，P=0.038。
结论 建立的乙型肝炎病毒共价闭合环状 DNA 微滴数字 PCR 检测方法具有较高准确性和灵敏度，为进一步的临床检测提供了有效的工具。

PO-327
首次产检孕妇对乙型肝炎病毒感染和母婴传播知识认知度的调查

王洪伟[1]、林娟[1]、符娟[2]、高慧[2]、陈丽[2]、杜姗菱[2]、吴彪*[2]
1. 海南医学院第二附属医院
2. 海南省人民医院

目的 了解首次产检孕妇对乙型肝炎病毒（HBV）感染和母婴传播相关知识的认知度及其影响因素。
方法 调查对象为 2019 年 01 月至 12 月在海南医学院第二附属医院产科门诊首次产检的孕妇，匿名填写 HBV 母婴传播知识的调查问卷。调查内容包括对 HBV 感染和母婴传播相关知识的知晓情况，以及对 HBV 母婴阻断措施的态度，根据调查结果，本研究数据处理使用统计软件 SAS 9.0 进行统计分析，因本文计量资料数据不服从正态分布，以 M(Q1,Q3)描述，组间比较采用秩和检验,分析影响其知识和态度差异的因素。
结果 （1）发放调查问卷共 526 份，回收有效问卷 493 份，回收率为 93.7%。（2）HBV 相关知识的题目共 11 项，总分 11 分，受访孕妇的得分中位数为 6（1, 9）分。对 HBV 相关并发症及母婴传播会导致并发症风险增加的知晓率约 36.3%；对 HBV 传播的 4 种主要途径，即母婴传播、不安全的针头或锐器传播、血液传播、无保护的性行为传播的知晓率分别为 62.7%、56.4%、54.8%和 38.7%；对接种疫苗预防乙肝的知晓率为 62.1%。（3）对 HBV 母婴阻断措施态度题目 6 题，总分 6 分，受访孕妇的平均得分为中位数为 6（5, 6）分。受访孕妇中 86.4%愿意在妊娠期间筛查乙肝，92.1%愿意新生儿出生时注射乙肝免疫球蛋白，86.0%愿意在妊娠中晚期接受药物治疗，以阻断母婴传播。（4）当受访孕妇的知识题目总分≥8 分，同时满足态度题目总分≥4 分时，作为高分组（181 人），反之作为低分组（312 人），进行多因素 Logistic 回归分析。较高的教育程度和高收入是孕产妇取得 HBV 知识和母婴传播认知度高分影响因素，大学本科及以上和月收入大于 5000 元，其 OR 值分别为 2.068（95% CI：1.59～2.69）和 1.2460（95% CI：1.01～1.53）。
结论 首次产检孕妇对 HBV 母婴传播的相关知识普遍认识不足，受教育程度和收入情况是对 HBV 知识知晓度和对母婴阻断措施态度的主要影响因素，对孕妇应进一步加强妊娠期 HBV 相关知识的宣教。

PO-328

中国慢性乙型肝炎患者接受 5 年丙酚替诺福韦（TAF）治疗或富马酸替诺福韦二吡呋酯（TDF）转换为 TAF 的有效性和安全性结果

侯金林[1]、宁琴[2]、段钟平[3]、陈煜[3]、谢青[4]、张伦理[5]、巫善明[6]、唐红[7]、李军[8]、林锋[9]、杨永峰[10]、龚国忠[11]、Jonh F Flaherty[12]、谢怡[12]、王宏远[12]、Gregory Camus[12]、陈成伟[13]、黄燕[14]、张明香[15]、贾继东[16]

1. 南方医科大学南方医院 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 3. 首都医科大学附属北京佑安
4. 上海交通大学医学院附属瑞金医院 5. 南昌大学第一附属医院 6. 上海市公共卫生临床中心
7. 四川大学华西医院 8. 江苏省人民医院 9. 海南省人民医院
10. 南京市第二医院 11. 中南大学湘雅二医院 12. 吉利德科学
13. 中国人民解放军第九 0 五医院 14. 中南大学湘雅医院
15. 沈阳市第六人民医院沈阳市传染病医院
16. 首都医科大学附属北京友谊医院

目的 TAF 作为一种替诺福韦的新型前药，在中国两项进行中的 3 期临床试验的 144 周数据显示了与 TDF 相似的有效性，同时肾骨安全性较 TDF 改善。144 周后，所有的患者都接受 TAF 开放标签（OL）治疗；以下是这两项研究 240 周（5 年）数据。

方法 334 名患者（180 名 HBeAg 阳性和 154 名 HBeAg 阴性）随机（2:1）接受 TAF 25 mg QD（n=227）或 TDF 300 mg QD（n=107）治疗，双盲（DB）阶段至第 144 周，此后所有患者均接受开放标签 TAF 治疗。汇总分析了有效性（缺失=失败）和安全性（OL 阶段），包括 HBV DNA<29 IU/mL，ALT 复常（中国标准，ULN≤40 U/L），血清学应答，不良事件（AEs）/严重 AEs。两组患者（即 TAF 组 和 TDF 转 TAF 组）在 240 周内都进行了 eGFR（Cockcroft-Gault[$eGFR_{CG}$]）和骨密度（BMD）变化的分析,后者采用双能 X 射线吸收测定法（DXA）对髋骨和脊柱骨进行检测。

结果 如前报道，两组的基线特征相似。至 240 周，分别有 7%（23 名患者；15 名 TAF 组/8 名 TDF 转 TAF 组）和 4%（12 名患者；9 名 TAF 组/3 名 TDF 转 TAF 组）的患者分别于 DB 和 OL 阶段停止治疗。第 240 周时，两组病毒学抑制率相似：TAF 组为 93%，TDF 转 TAF 组为 94%；95%可信区间（95%CI）：-1.5%（-6.4～3.5%；p=0.857）。第 144 周时，TAF 组的 ALT 复常率较 TDF 转 TAF 组更高，分别为 87%和 76%（p=0.021），第 240 周时分别为 88%和 80%（p=0.208），同时血清学应答方面，TAF 组较 TDF 转 TAF 组更高：HBeAg 清除率分别为 40%和 31%，HBsAg 清除率分别为 4%和 0%。两组 AEs 和严重 AEs 发生率均低。第 240 周时，观察到 $eGFR_{CG}$ 中位数的小幅下降（TAF 组和 TDF 转 TAF 组分别为-2.9 和-3.3 mL/min；p=0.910）。第 240 周时，TAF 组的脊柱 BMD 平均百分比变化有轻微下降（-0.32%），髋骨 BMD 平均百分比变化有所上升（2.23%），而 TDF 转 TAF 组的 BMD 在转换为 TAF 治疗后有所改善。

结论 中国 CHB 患者接受 TAF 治疗 5 年或 TDF 治疗 3 年后转 TAF 治疗 2 年的病毒学抑制率和 ALT 复常率高；TAF 组的骨肾安全性指标维持稳定，由 TDF 转 TAF 治疗后这些指标有所改善。

PO-329

研究丙型肝炎患者病毒清除后血脂变化情况

袁满、周娟、马元吉、严丽波、杜凌遥、唐红
四川大学华西医院

目的 丙型肝炎患者病毒清除后对血脂水平影响情况目前仍存在一定争议。本研究旨在探讨丙型肝炎患者病毒清除后血脂变化情况。

方法 回顾性纳入 2008 年 1 月至 2017 年 1 月四川大学华西医院 1090 例丙型肝炎患者，持续病毒学应答（SVR）定义为治疗结束后第 24 周 HCV RNA 不可测，比较 SVR 组和非 SVR 组患者血脂变

化情况。SVR 组和非 SVR 组之间分类变量比较采用 c2 检验或 Fisher 检验，连续变量比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Wilcoxon 检验分别比较 SVR 和非 SVR 组治疗前和治疗后血脂水平差异。采用倾向性匹配评分控制 SVR 和非 SVR 组间的混杂偏倚。

结果 治疗后第 24 周，SVR 组（n=990）患者血清 TC、HDL-C、LDL-C、TC-HDL、LDL/HDL 水平较基线有所升高（P 均＞0.05）（治疗前 vs. 治疗后：TC：4.01（IQR 3.39-4.65） vs. 4.12（IQR 3.55-4.82）；HDL-C：1.32（IQR 1.05-1.64） vs. 1.34（IQR 1.08-1.65）；LDL-C：2.17（IQR 1.66-2.66） vs. 2.28（IQR 1.83-2.82）；TC-HDL：2.63（IQR 2.08-3.23） vs. 2.7（IQR 2.26-3.34）；LDL/HDL：1.63（IQR 1.20-2.18） vs. 1.68（IQR 1.29-2.25），而非 SVR 组（n=100）无明显变化（P 均＜0.05）。为了控制 SVR 和非 SVR 组间年龄、性别、基因型等混杂偏倚，采用倾向性匹配评分减少两组间差异。经倾向性匹配评分后，SVR 组（n=99）患者血清 LDL-C、TC-HDL 水平较基线有所升高（P 均＞0.05），而非 SVR 组（n=99）患者血清 LDL-C、TC-HDL 水平无显著变化（P 均＜0.05）。此外，我们进一步对 492 例 SVR 患者进行长期随访，结果显示在结束治疗后超过 48 周，SVR 组（n=492）患者血清 LDL-C、TC-HDL 水平较基线及治疗后第 24 周均有所升高（P 均＞0.05）。

结论 本研究发现丙型肝炎患者病毒清除后血脂水平有所恶化。因此，在临床上对于丙型肝炎患者病毒清除达到 SVR 后，还应该常规进行血脂水平的监测。

PO-330

慢性乙型肝炎患者骨量减少/骨质疏松危险因素及利用 CT 值诊断价值的研究

张静怡、唐映梅
昆明医科大学第二附属医院

目的 评价在慢性乙型肝炎患者腹部 CT 中通过测量胸、腰椎 CT 值，诊断骨量减少/骨质疏松的诊断价值。分析慢性乙型肝炎患者发生骨量减少/骨质疏松的危险因素。

方法 回顾性纳入慢性乙型病毒性肝炎患者 112 例，所有患者均完善了腹部 CT 检查，部分患者完善了双能 X 线骨密度测定（DXA）。测量 T12 椎体至 L3 椎体的 CT 值，分析每一椎体 CT 值与 DXA 测得的基于 L1 至 L4 椎体所对应的 T-score 值相比诊断骨量减少/骨质疏松的诊断价值。对比以椎体 CT 值为诊断标准时，骨量减少/骨质疏松组患者与骨量正常组患者的临床特征、生化指标，分析慢性乙型肝炎患者发生骨量减少/骨质疏松的危险因素。

结果 分析了 46 例在同次住院中完善了腹部 CT 和 DXA 检查患者的 T12-L3 椎体 CT 值，分别于与 DXA 结果中 L1-L4 椎体 Tscore 值有显著正相关性（p<0.001）；经 ROC 曲线分析，L2 椎体 CT 值曲线下面积最大（0.863），诊断骨量减少/骨质疏松具有较好准确性，与 DXA 检查结果具有较好一致性（K=0.648，P<0.001）。分析了 112 例慢性乙型肝炎患者临床特征、生化指标，提示高龄、合并肌少症是骨量减少/骨质疏松发生的危险因素。

结论 慢性乙型肝炎患者常需定期复查腹部 CT 评估肝脏疾病进展情况，通过测量患者腹部 CT 图像中 L2 椎体 CT 值、L3 椎体骨骼肌面积筛查是否存在骨量减少/骨质疏松、肌少症，及时干预，提高患者的预后、生活质量，具有较高临床意义和经济效益。

PO-331

慢性 HBV 感染孕妇妊娠期全程替诺福韦治疗的真实世界研究

冯亚丽、姚耐娟、石磊、朱亚鸽、刘锦锋、何英利、赵英仁、陈天艳
西安交通大学第一附属医院

目的 评估慢性 HBV 感染孕妇妊娠期全程 TDF 治疗的安全性及有效性。
方法 采用真实世界回顾性研究方法，纳入 2015 年 1 月至 2020 年 12 月就诊于西安交通大学第一附属医院感染科门诊的妊娠期全程 TDF 治疗的慢性 HBV 感染孕妇及其所生婴幼儿 100 对。收集母亲人口学资料、孕前抗病毒治疗史、围产期相关不良事件、孕期及产后 HBV DNA、HBV 血清学标志物和肝功能等数据。收集婴幼儿 7～12 月龄 HBsAg 和/或 HBV DNA、随访时身高体重及骨密度检测等数据。评估围产期母婴不良事件发生率、儿童生长发育情况以及母婴传播发生率。
结果 1. 妊娠期全程 TDF 治疗孕妇围产期相关不良事件及其发生率分别为：妊娠期糖尿病 6%、妊娠期高血压 2%、羊水 III 度污染 8.75%、剖宫产率 56%、产程延长 4.55%、产后出血 1.14%。该组孕妇的新生儿出生缺陷率为 3%，与既往研究报道数据相比，未见明显升高。2. 7～12 月龄所有婴幼儿均未出现 HBsAg 或 HBV DNA 阳性，母婴阻断成功率为 100%。3. 参照世界卫生组织儿童生长发育标准，所有儿童的年龄别身长(身高)Z 评分和年龄别体重 Z 评分均不低于 2 个标准差，未发现低体重儿童或发育迟缓儿童。儿童骨代谢指标及骨密度检测均未见明显异常。4. 母亲产后血钙、血磷及维生素 D3 相比于孕期未见明显改变，产后骨质疏松发生率为 8.33%（5/60）。5. 孕期 ALT 异常率（ALT>40 U/L）为 3%，产后 ALT 异常率为 19%。产后中位随访 15（11，30）个月时，所有孕妇产后均未出现病毒学突破，HBsAg 和 HBeAg 水平相比于孕期下降不显著，产后 HBeAg 血清学转换率为 17.19%（11/64）。1 名孕妇产后加用干扰素治疗 72 周后 HBsAg 转阴，不伴抗-HBs 出现。
结论 慢性 HBV 感染孕妇妊娠期全程 TDF 治疗可以有效阻断 HBV 母婴传播，不增加围产期母婴不良事件发生率，不影响儿童生长发育及骨发育。

PO-332

老年乙肝患者认知障碍现状及其影响因素研究

陈雪宇、刘梅
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 本研通过对老年乙肝患者认知障碍现状进行调查，分析其影响因素，为后期对老年乙肝患者认知状态进行干预提供依据。
方法 选取 2019 年 7 月-2020 年 7 月在成都市某传染病医院住院的 218 名患者，搜集患者的基本临床资料，如性别、年龄、学历水平、日常运动状况、身体健康程度等。分别采用画钟测验、衰弱量表、自尊量表、匹兹堡睡眠质量量表分析老年乙肝患者的认知、衰弱、自尊和睡眠状况。采用单因素分析和多元线性回归分析老年乙肝患者的认知状态的影响因素。
结果 218 名老年乙肝患者认知障碍得分为 1.550±1.184 分，认知障碍患者 162 人(74.312%),认知正常患者 56 人(25.688%)。老年乙肝患者认知障碍得分在性别、文化程度、居住地、职业、日常运动状况、身体健康状况、疾病个数、自尊、衰弱、睡眠有显著性差异（P＜0.05）；回归分析显示文化程度、自尊、衰弱是老年乙肝患者认知障碍的影响因素。
结论 老年乙肝患者普遍存在认知障碍，可通过对低学历患者及家属进行健康宣教、提高患者自尊水平、减轻衰弱程度等方式延缓认知障碍的发生。

PO-333

Analysis of peripheral blood T cell receptor and B cell receptor repertoires reveals dynamic adaptive immune responses in HBsAg and anti-HBs double-positive patients with chronic hepatitis B

Qiao Zhan、zheng zeng
peking university first hospital

Objective T cell receptor (TCR) and B cell receptor (BCR) repertoire is ambiguously changed in chronic hepatitis B (CHB) patients. We tried to assess adaptive immune repertoire responses and its clinical application in HBsAg and anti-HBs double-positive patients with CHB.
Methods Totally 76 subjects were enrolled, including 26 HBsAg and anti-HBs double-positive patients with CHB（DP group）, 25 anti-HBs single positive healthy people (SP group), and 25 HBsAg positive CHB patients (CHB group). The αβ TCR, γδ TCR and BCR repertoires of peripheral blood was analyzed by unbiased high- throughput sequencing. The TCR and BCR repertoire profiles were analyzed using MiXCR.
Results The diversity of TRD repertoires in DP group was significantly higher than that in SP group, however, there was no significantly different diversity among groups in αβ TCR, BCR and TRG repertoires. The clone length of BCR in 39, 90, and 150 was significantly different among groups, which demonstrated that these specific clone lengths were amplified during HBV infection. We also found some V, D, J gene show difference among groups, including IGH3-64, IGH3-75, IGHD3-16, IGHD6-13, IGHJ3 in BCR, TRBV5-4, TRBV12-5 in αβ TCR, and TRAV14DV4 in γδ TCR. The frequency of many clonetype with V/D/J combination was also found different in three groups.
Conclusion Distinct TCR and BCR profiles contribute to identifying HBsAg and anti-HBs double-positive patients with chronic hepatitis B and certain differential expressed gene and clonetype may be utilized for CHB immunotherapy in the future.

PO-334

基因 1b 型慢性 HCV 感染者经医保目录下 DAAs 抗病毒治疗后肝脏炎症改善程度的研究

寇丹[1]、刘冰[1,2]
1. 西南医科大学临床医学院
2. 四川绵阳四〇四医院

目的 观察目前已纳入我国医保目录的艾尔巴韦/格拉瑞韦(EBR/GZR)和来迪派韦/索磷布韦(LDV/SOF)治疗基因 1b 型慢性 HCV 感染者后持续病毒学应答（SVR）率以及两种方案对肝脏炎症指标(ALT、AST、GGT、TBIL)的影响。
方法 共纳入 76 例初治基因 1b 型慢性 HCV 感染者,分析治疗终点时 SVR12 发生率，并比较治疗终点肝脏炎症指标(ALT、AST、GGT、TBIL)的变化。根据治疗方案不同，分为 EBR/GZR 组 44 例(57.89%)和 LDV/SOF 组 32 例(42.11%)。比较两组治疗终点时 SVR12 发生率差异以及治疗前后肝脏炎症指标(ALT、AST、GGT、TBIL)的变化。
结果 治疗终点时，76 例患者中有 96.05%(73/76)达到 SVR12。EBR/GZR 组和 LDV/SOF 组各有 97.73%(43/44)和 93.75%(30/32)患者达到 SVR12，但两组间差异无统计学意义(P=0.569)。治疗终点时，所有患者肝脏炎症指标(ALT、AST、GGT)水平较治疗基线时明显下降，差异有统计学意义(P<0.05)。EBR/GZR 组和 LDV/SOF 组患者 ALT、AST、GGT 均较治疗基线下降，差异有统计学意义(P<0.05)，但下降幅度差异无统计学意义(P>0.05)。未出现导致停药的不良反应。

结论 基因 1b 型慢性 HCV 感染者经现行医保政策下的两种 DAAs 治疗后，SVR12 发生率达 96.05%，肝脏炎症反应显著减轻，不良反应少，耐受性佳，且两种方案临床疗效相当。

PO-335

长期核苷酸类似物治疗的慢性乙型肝炎患者血清 HBVpgRNA 与抗原状态变化的相关性研究

施欢欢、李小鹏、张伦理
南昌大学第一附属医院

目的 探讨慢性乙型肝炎（CHB）患者在长期使用核苷（酸）类似物(NAs)抗病毒治疗并获得血清 HBV DNA 持续抑制后，乙型肝炎病毒前基因组 RNA（HBV pgRNA）的水平变化与乙型肝炎 e 抗原（HBeAg）状态及与乙肝表面抗原(HBsAg)水平变化的相关性。
方法 纳入 2005-2019 年在南昌大学第一附属医院感染科门诊随诊， 并经 NAs 抗病毒治疗 2 年及以上，肝功能正常且 HBV DNA 被持续抑制（高敏 HBV DNA<20IU/ml）的慢性乙型肝炎患者 94 例（包括仍然 e 抗原阳性者 20 例，发生 e 抗原血清转换者 74 例），进行肝功能、HBV DNA 、HBV pgRNA、HBeAg、HBsAg 水平定量检测。统计学方法采用 Mann-Whitney U 检验、Kruskal-Wallis H 检验、spearman 相关系数分析及 Fisher 确切概率法。
结果 血清 HBV pgRNA 与 HBsAg 水平之间存在明显相关性（R=0.746，P<0.001）；e 抗原阳性组患者的血清 HBV pgRNA 水平明显高于 e 抗原血清转换组（Z=-5.98，P<0.001），差异有统计学意义；将 e 抗原阴性组的慢性乙型肝炎患者根据 HBsAg 水平进一步分组，结果显示，HBsAg＞1500IU/ml 组和 100IU/ml＜HBsAg≤1500IU/ml 组两组患者的血清 HBV pgRNA 水平无统计学差异(P=0.188>0.05)。而 HBsAg＞1500IU/ml 组、100<HBsAg≤1500 IU/ml 组患者的血清 HBV pgRNA 水平均显著高于 0<HBsAg≤100 IU/ml 组(Z=-4.094，P<0.001；Z=-3.696，P<0.001)，差异有统计学意义；HBV pgRNA 状态与 e 抗原状态也存在明显的相关性（P<0.001）。
结论 慢性乙型肝炎患者长期 NAs 抗病毒治疗后的血清学抗原状态与血 HBV pgRNA 的存在有着明显的相关性。HBV pgRNA 的持续存在与长期 NAs 治疗后 e 抗原血清转换率低密切相关，也与 HBsAg 的持续高水平有着较高的关联性。HBV pgRNA 可以作为判断患者肝内 HBV cccDNA 转录活性及复制状态的生物标志物之一。

PO-336

母婴感染性疾病防治相关专业医务人员对乙肝母婴阻断知识知晓率的横断面调查

杨鑫、陈天艳、杜粉静、许娟、郑鸽之
西安交通大学第一附属医院

目的 评估母婴感染性疾病防治相关专业医务人员对乙肝母婴阻断知识掌握情况，分析相关影响因素。
方法 选择陕西省感染性疾病防治相关专业医务人员作为研究对象，包括医生、护士、助产士、检验士以及后勤人员等。本研究组织上述人员完成调查问卷，进行统计学描述和分析。
结果 共完成调查问卷 700 份，其中医生完成 241（34.43%）份，护士完成 471（59.57%）份，其他人员完成 42（6.00%）份。乙肝母婴传播相关知识、危险因素相关知识、阻断干预措施相关知识、婴儿随访相关知识、平均得分（10.16±2.41）分；Logistic 回归分析表明，医院等级和医务人员工作年限是影响乙肝母婴阻断知识知晓率的独立危险因素（P<0.05）。
结论 医院等级和医务人员工作年限是影响乙肝母婴阻断知识知晓率的独立危险因素，需要加强医

务人员对乙肝母婴阻断知识的学习。

PO-337

非肝病相关专业医生对丙型病毒性肝炎认知度的调查

叶青、哈福双、梁静、韩涛
天津市第三中心医院

目的 丙型病毒性肝炎进入“治愈时代”。医保政策支持、DAA 药物普及以及治疗方案的简化使得丙型病毒性肝炎可以达到应治尽治，为 2030 年消除丙肝提供了有力保障。但目前我国丙肝的诊断率和治疗率还远未达到 WHO 的要求。本研究拟了解非肝病相关专业的医生对丙型病毒性肝炎的认知度，探讨丙肝院内微消除的可行性。
方法 以网络问卷形式调查天津市 7 家三甲医院非肝病相关科室的医生对于丙肝相关知识的知晓情况。调查表包含 9 个问题，涉及到对丙型肝炎传播途径、预后、DAA 药物、医保政策、诊断及治疗等方面内容。
结果 收回有效问卷 439 份。参与调研的医生涉及心脏科、呼吸科、代谢科、脑系科、骨科、妇产科、泌尿科、普外科、中医科、康复科等 15 个科室。中位数年龄为 41 岁。对于丙型肝炎的传播途径，了解的医生占 56.3%，0.7%完全不清楚；对于丙肝患者不进行治疗的不良预后，了解率占 64.9%，仅有 30.5%的医生了解丙肝可以治愈，40.5%的医生对于住院患者并不进行肝炎病毒筛查；发现丙肝抗体阳性仅有 25.5%的医生了解其后续需要进行 HCVRNA 的检测，12.5%的医生认为只要丙肝抗体阳性完全不需要进一步治疗；对于丙肝治疗的 DAA 药物，仅有 7.2%的医生了解，80.7%的医生完全不清楚丙肝的医保政策，44.1%的医生发现丙肝患者从没有请肝病专科医生会诊或转诊过。
结论 非肝病相关专业医生对于丙肝的政策、诊疗等认知度极低，这对于院内丙肝微消除是巨大障碍。

PO-338

酪酸梭菌活菌治疗慢性乙型肝炎患者的肠道菌群分析

付慧玲
青岛市第六人民医院

目的 探索应用酪酸梭菌活菌治疗慢性乙型肝炎患者的疗效及其对肠道菌群的影响。
方法 选取 2019 年～2020 年我院收治的慢性乙型肝炎患者 53 例，健康体检人群 28 例。随机将慢性乙型肝炎患者分为对照组 27 例和治疗组 26 例。对所有样本 DNA 进行检测，利用 LefSe 等生物信息学软件分析菌群差异；检测血清谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）和总胆红素（TBIL）。
结果 与健康人对比，慢性乙型肝炎患者肠道菌群结构发生了改变，科水平物种相对丰度差异排名前 9 的物种，慢性乙型肝炎患者中丰度高于健康人的科有 7 个，低于健康人的科有 2 个（P<0.05）；口服酪酸梭菌活菌胶囊治疗后肠道酪酸梭菌占比明显上升，还有效地促进了双歧杆菌的生长（P<0.05）；检测各项肝功能指标显示，相较于对照组，应用酪酸梭菌治疗效果更好（P<0.05）。
结论 口服酪酸梭菌活菌胶囊能调节慢性乙型肝炎患者肠道菌群的结构，促使肠道内益生菌丰度增加，改善肝功能，发挥辅助治疗作用。

PO-339

血清 pgRNA、HBcrAg 对聚乙二醇干扰素治疗慢性乙型肝炎 HBeAg 清除的预测意义

刘忠伟、刘明、龚红梅
陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

目的 评价基线血清前基因组 RNA（pgRNA）和乙肝核心相关抗原（HBcrAg）对聚乙二醇干扰素（PEG-IFN-a）治疗慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者 HBeAg 转阴的预测价值。
方法 选取在陆军军医大学西南医院感染科门诊就诊的基线 HBeAg 阳性（HBsAg＜2000IU/mL、HBV DNA＜500IU/mL、HBeAg＜50 S/CO）的 25 例 CHB 患者进行前瞻性研究，患者均采用 PEG-IFN-a 进行治疗，分析基线及治疗过程中血清 pgRNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg 及 HBV DNA 的动态变化规律，应用 Logistic 回归分析及 ROC 曲线评估各病毒学标志物对 HBeAg 转阴的预测能力。
结果 25 例 HBeAg 阳性患者中至随访终点时共有 13 例（13/25，52.00%）患者实现了 HBeAg 转阴，基线时转阴组和未转阴组在年龄、性别、HBsAg、HBeAg、HBV DNA、ALT、AST 以及 TBiL 水平均无显著性差异（P＞0.05），但两组基线 pgRNA、HBcrAg 水平则存在显著性差异（P=0.028、0.041）；PEG-IFN-α 治疗 12 周时，25 例患者的 pgRNA、HBsAg 整体水平较之基线水平呈现出显著性下降（P＜0.05），转阴组血清 pgRNA 水平下降幅度显著高于未转阴组（P＜0.05），治疗 12 周时两组的 HBcrAg 水平与基线相比未观察到显著性下降（P＞0.05）；将基线有统计学差异的指标 pgRNA、HBcrAg 及 HBsAg、ALT、性别等可能对 HBeAg 转阴有预测价值的指标纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示，基线 pgRNA 水平是治疗后 HBeAg 转阴的较好预测因素（OR=0.448，P=0.042）；ROC 曲线分析显示基线 pgRNA 预测 HBeAg 转阴的 AUC 为 0.763（P=0.010），截断值为 2.88 log10IU/mL，灵敏度为 69.23%，特异度为 83.33%，HBcrAg 预测 HBeAg 转阴的 AUC 为 0.756（P=0.016），截断值为 5.00 log10U/mL，灵敏度为 53.83%，特异度为 100.00%。
结论 基线血清 pgRNA 水平是预测 PEG-IFN-a 治疗 CHB 过程中 HBeAg 转阴的较好指标，可将其纳入治疗前疗效预测体系，从而指导 PEG-IFN 治疗，而 HBcrAg 作为有潜力的预测指标尚需扩大样本量进行进一步验证。

PO-340

病毒性肝炎患者疲劳现状及其影响因素研究

金燕[1]、陈雪宇[2]
1. 成都市公共卫生临床医疗中心
2. 成都市公共卫生临床医疗

目的 调查病毒性肝炎患者疲劳现状及其影响因素，为患者进行心理健康干预提供依据。
方法 采用中文版多维疲劳量表、匹兹堡睡眠质量量表、HAD 量表及一般资料、疾病相关资料进行问卷调查。
结果 202 名病毒性肝炎患者疲劳得分为 57.866±9.886 分，病毒性肝炎患者疲劳得分在性别、年龄、婚姻状况、医疗费用来源、有无肝病家族史、症状疾病个数、焦虑、抑郁、睡眠质量有显著性差异（P＜0.05），多元线性回归结果显示症状/疾病个数、焦虑、睡眠质量是病毒性肝炎患者疲劳的影响因素。
结论 病毒性肝炎患者疲劳水平处于中度，可通过减轻疲劳程度，促进患者心理健康，提高患者生活质量。

PO-341

病毒性肝炎患者疲劳与自尊现状及其相关性研究

黄丽、陈雪宇
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 调查病毒性肝炎患者自尊与疲劳的状况，并了解病毒性肝炎患者自尊水平与疲劳程度的相关性。
方法 采用自尊量表、MFI-20 对病毒性肝炎患者进行问卷调查，并用 Pearson 相关分析两者相关性。
结果 病毒性肝炎患者自尊总分为 19.590±3.837 分，在年龄、性别、民族、文化程度等方面无统计学意义（P＞0.05），在职业上有统计学差异（P＜0.05）。疲劳总分为 54.760±12.478 分，在年龄、性别、民族、婚姻状况等方面无统计学意义（P＞0.05），在文化程度上有统计学差异（P＜0.05）；活动减少维度得分最高，活力下降维度得分最低；Pearson 相关分析显示：自尊水平与疲劳程度的相关性具有统计学意义（P＜0.05)。
结论 病病毒性肝炎患者的自尊水平与疲劳程度成正相关，患者的自尊水平越高，疲劳程度越严重，提示护理管理者应重视患者的自尊水平，采取适当的方法进行干预，从而减轻患者的疲劳。

PO-342

ALT 持续正常的 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者肝组织病理特征

段梦慧[1]、萧焕明[2]、池晓玲[2]、刘学恩[1]、庄辉[1]
1. 北京大学医学部
2. 广东省中医院

目的 评估 ALT 正常的 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎（CHB）患者肝组织病理特征，并探索显著肝组织病变与年龄、ALT 水平和 HBV DNA 水平之间的关系。
方法 回顾性分析 2009 至 2018 年进行肝活检的 179 例 ALT 正常的 HBeAg 阳性 CHB 患者。显著肝组织病变定义为肝组织炎症坏死等级≥G2 和/或肝纤维化分期≥F2。
结果 ALT 高正常组患者 (21~40 U/L)有显著肝组织炎症坏死的比例高于 ALT 低正常组(≤20 U/L) (51.3% *vs* 30.0%，*P*<0.05)。HBV DNA<10^7 IU/mL 组有显著肝纤维化和显著肝组织病变 (≥G2/F2) 的比例明显高于≥10^7 IU/mL 组 (72.7% *vs* 40.1%，*P*<0.01；81.8% *vs* 54.1%，*P*<0.05)，并且当 HBV DNA≥10^7IU/mL 时，ALT 高正常组有显著肝组织炎症坏死的比例明显高于 ALT 低正常组 (49.0% *vs* 30.2%，*P*<0.05)。年龄≥40 岁组患者显著肝纤维化的比例明显高于<40 岁组 (64.5% *vs* 39.9%，*P*<0.05)。在年龄≥40 岁时，观察到了 ALT 高正常组显著肝组织炎症坏死的患者比例明显高于 ALT 低正常组 (62.5% *vs* 14.3%，*P*<0.05)。在年龄<40 岁时，ALT 高正常组显著肝组织炎症坏死和纤维化的患者比例均高于 ALT 低正常组 (48.4% *vs* 32.1%，*P*=0.054；45.3% *vs* 30.2%，*P*=0.073)。在年龄<40 岁时，同时观察到 HBV DNA ≥10^7 IU/mL 患者显著肝纤维化和≥G2/F2 的比例明显低于<10^7 IU/mL 组 (36.1% *vs* 73.3%，51.1% *vs* 86.7%，*P*<0.01)。Spearman 相关分析显示年龄与肝纤维化成正相关 (r=0.262，*P*<0.01)，HBV DNA 水平与肝组织炎症坏死和纤维化均成负相关 (r=-0.181，*P*<0.05；r=-0.217，*P*<0.01)。多因素 Logistic 回归分析发现 ALT>20 U/L 是预测 ALT 正常的 CHB 患者显著肝组织炎症坏死的独立危险因素 (OR=2.855，95%CI 1.421-5.734，*P*<0.01)，HBV DNA<10^7 IU/mL 是预测显著肝纤维化的独立危险因素 (OR=4.173，95%CI 1.483-11.741，*P*<0.01)。
结论 建议在 ALT 正常的 CHB 患者中，选择 ALT 高正常值患者及年龄>40 岁患者进行肝组织活检或无创性检查，评估肝组织病变程度，并对有显著肝组织病变的患者进行抗病毒治疗。ALT>20 U/L 是预测 ALT 正常 CHB 患者显著肝组织炎症坏死的危险因素，而 HBV DNA<10^7 IU/mL 是预测显著肝纤维化的危险因素。

PO-343

新冠肺炎定点医疗机构内住院肝炎患者对新冠疫情的风险感知和行为反应的调查研究

黄丽、陈雪宇
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 探讨新冠疫情期间定点医疗机构内住院肝炎患者对新冠肺炎的风险感知情绪反应。
方法 采取便利抽样法选取某传染病专科医院 127 例住院肝炎患者，于入院期间采用一般资料、新冠疫情风险感知问卷、行为反应问卷进行调查，对问卷结果进行统计分析。
结果 疫情期间住院肝炎患者对新冠肺炎传播途径、易感人群、预防措施、佩戴何种口罩知晓率分别为 98.990%、81.749%、96.380%、93.701%。风险感知处于中等水平，疫情期间主要情绪行为反应是紧张、害怕，微博、微信群/朋友圈是疫情发展信息主要获取途径，但电视、新闻媒体是信息来源最可靠的途径，人群最关注的信息是防控措施。
结论 新冠疫情期间，定点医疗机构内住院肝炎患者能掌握部分新冠肺炎相关知识，但掌握不全；疫情下，患者存在紧张害怕等情绪，提示当下更需要准确的通过多种途径，多种宣传手段，及时有效将疾病相关知识信息传递给患者，引导患者正确认识疾病，积极应对与防控。

PO-344

急性戊型肝炎对肝脏预后的影响

薛宁宁、郭沛霖、南月敏
河北医科大学第三医院

目的 探明急性戊型肝炎（AHE）对肝脏预后影响的危险因素
方法 选择河北医科大学第三医院 2013 年 1 月至 2021 年 04 月就诊的戊型肝炎患者 87 例，分别为单纯急性戊型肝炎患者 57 例，及合并慢性乙型肝炎患者 12 例，合并酒精性肝病 11 例，合并脂肪性肝病 5 例，及合并慢性丙型肝炎、自身免疫性肝病患者各 1 例，同步收集研究对象的临床资料、外周血常规、血清生化学及血凝分析指标检测结果；统计学分析采用 SPSS 25.0，二元 Logistic 回归分析影响肝脏预后的独立危险因素。
结果 AHE 好发于生活在农村的中老年男性，患者主要源于出现乏力、黄疸为主的临床症状后入院接受治疗，在慢性肝病基础上重叠急性戊肝后血清白蛋白（ALB）、血浆中凝血酶原活性（PTA）显著降低，丙氨酸氨基转移酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、总胆红素（TBIL）、凝血酶原时间（PT）、国际标准化比值（INR）及终末期肝病模型（MELD）均显著高于单纯慢性肝病患者，且差异均具有统计学意义；合并肝衰竭的中老年男性，往往预后不佳，易导致死亡的风险增高，随着病期的加重外周白细胞（WBC）、血清 TBIL、肌酐（CREA）、PT、INR 及 MELD 显著增高，且血小板（PLT）、PTA 显著降低。logistic 回归分析显示 MELD（OR=1.228，P=0.002）、年龄（OR=1.122，P=0.024）、肝衰竭人数（OR=33.333，P=0.004），是患者预后的独立危险因素。
结论 在慢性肝病的基础上重叠急性戊型肝炎，肝功能衰竭的发生率显著增加，是导致肝脏预后不佳的重要因素，因此预防戊型肝炎的感染是极其重要的。

PO-345

老年乙肝患者衰弱与自尊现状及影响因素研究

刘梅、陈雪宇、刘艳、罗凡、邓庆华、雷丽梅、冯世平、赵霞、万彬
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 调查病毒性肝炎患者衰弱与自尊现状及其影响因素，为患者进行衰弱干预提供依据
方法 采用衰弱量表、自尊量表及一般资料、疾病相关资料进行问卷调查。
结果 218 名老年乙肝患者衰弱得分在年龄、参加锻炼情况、身体健康状况、症状和体征个数、自理能力方面有显著性差异（P＜0.05），自尊得分在文化程度、退休前职业、参加锻炼情况方面有显著性差异（P＜0.05）显著性差异。
结论 可通过加强衰弱相关知识的健康教育及其筛查，延缓患者的衰弱程度，提高患者的自尊水平。

PO-346

uantification of intrahepatic cccDNA in HBV associated hepatocellular carcinoma by improved ddPCR method

Zhuo Wang、yanmeng Chen、Haijun Deng、Xiaochuan Zhen、Jing Xiong、Yuan Hu
Chongqing Medical University

Objective Quantification of intrahepatic closed circular DNA (cccDNA) is important for assessment of efficiency of antiviral therapy. To improve the specificity of cccDNA quantification, exonuclease treatment is essential before real-time quantitative PCR (qPCR) or droplet digital PCR (ddPCR) measurement.
Methods In this research, we compared the limit of detection (LOD) of qPCR and ddPCR, and evaluated the digest efficiency of three exonuclease treatment including PSAD, Exonuclease III or T5 exonuclease when measuring cccDNA in cells or clinical samples by ddPCR method.
Results We demonstrated that the value of LOD of ddCPR is 5.92 copies /reaction, much lower than that of qPCR (54.85 copies/reaction), indicating ddPCR is more sensitive than qPCR. Meanwhile, we found that UNG and T5 exonuclease treatment combined with ddPCR is reliable for absolute quantification of intrahepatic cccDNA of clinical samples. Finally, the median levels of intrahepatic cccDNA were 2.62 copies /104 cells in 26 HCC samples determined by the improved ddPCR method.
Conclusion Therefore, we developed an optimized ddPCR method, which can be used for absolute quantification of low levels of intrahepatic cccDNA more precisely.

PO-347

Impact of fatty liver on hepatitis B virus replication and virologic response to tenofovir alafenamide (TAF)

Peng Chen[1]、Liang Xu[1]、Wentao Kuai[1]、Wei Wei[1]、Huan Liu[1]、Yu Zhu[2]
1. Tianjin Second People's Hospital
2. 天津市海河医院

Objective Previous studies have shown that for chronic hepatitis B (CHB) patients, clearance rate of HBV DNA in patients complicated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) might be lower than those without NAFLD at 24 and 48 weeks of NA treatment, such as entecavir. We aimed to evaluate the impact of NAFLD on virologic response to TAF treatment in patients with chronic HBV infection.

Methods A total of 86 patients who initiated TAF treatment between Feb 2019 to Apr 2020 with available liver ultrasound and transient elastography (TE) results were recruited. We analyzed the levels of ALT, HBsAg and HBV DNA at baseline, and 24, 48 weeks after TAF treatment, along with total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), liver stiffness measurement (LSM) and controlled attenuation parameter (CAP).
Results Of the total study population[HC1] , the median age was 44(27-77) years old, 72.09%(62/86) were males, 44%(38/86) patients complicated with NAFLD(Group A) while 56%(48/86) without(Group B). At baseline, there were 58.33%(28/48) and 71.05%(27/38) patients with abnormal ALT in Group B and Group A. After TAF treatment, the normal rate of ALT at 24 and 48 weeks were 92.86% and 86.96% in Group B, and 74.07% and 84.62% in Group A. There was no statistical difference of ALT normal rate between two groups at same time points(P>0.05). Complete virological response rate (CVR, HBV DNA<20IU/mL) in Group B was higher than that of Group A at 24 weeks (58.2% vs 34.2%, P<0.05), but there was no significant difference between two groups at 48 weeks (75.5% vs 72.2%, P>0.05). At 48 weeks, mean HBsAg level was lower to (3.23±0.65)lgIU/ml comparing with baseline[(3.70±0.76) lgIU/ml, P<0.05]. The level of LSM decreased significantly after 48 weeks [8.8(6.4,14.8)kPa vs 6.75(5.25,8.73)kPa, P<0.05]. No significant changes were found in TC, TG, LDL-C or CAP in both groups at 48 weeks comparing to baseline level (all P>0.05).There was no statistical difference in the decrease of HBsAg and the improvement of LSM between two groups at 24 and 48 weeks(P>0.05). Univariate logistic regression analysis showed that NAFLD was not risk factor for the failure of TAF antiviral therapy at 48 weeks [OR=2.196, 95%CI (0.817, 5.900), P>0.05].
Conclusion TAF effectively inhibited HBV DNA and stabilized liver function, reduced HBsAg level and improved liver fibrosis in patients with CHB, whether complicated with NAFLD or not.

PO-348

Effectiveness and predictive analysis of tenofovir alafenamide (TAF) in nucleoside analogue (NA) treatment naïve patients with chronic hepatitis B (CHB) in China

Peng Chen[1]、Liang Xu[1]、Wentao Kuai[1]、Wei Wei[1]、Huan Liu[1]、Yu Zhu[2]
1. Tianjin Second People's Hospital
2. 天津市海河医院

Objective The global phase III clinical trial demonstrated efficacy and safety of TAF in CHB patients. Here, we evaluate the effectiveness and predictive analysis of TAF in NA treatment naïve patients in real world setting.
Methods This cohort study included 118 CHB patients without NA experience who initiated TAF from Feb 2019 to Apr 2020. The changes of ALT, AST, HBV DNA, HBsAg, HBeAg at 24, 48 and 96 weeks were analyzed, along with liver stiffness measurement (LSM), controlled attenuation parameter (CAP) and estimated glomerular filtration rate (eGFR).
Results At baseline, the abnormal rate of ALT and AST were 55.08%(65/118) and 49.15%(58/118) respectively. After 24 weeks of TAF treatment, they decreased to 10.64% and 7.45%. HBV DNA level was significantly lower than those at baseline[(1.62±1.03)lgIU/mL vs (5.42±1.98)lgIU/mL, P<0.001)], and complete virological response (CVR, HBV DNA<20IU/mL) rate was 49.0%. At 48 weeks, the abnormal rate of ALT and AST dropped to 8.33% and 2.38%. HBV DNA level decreased to (1.21±0.67lgIU/mL, which was significantly lower than at 24 weeks (P<0.001). CVR rate was 71.19%. LSM decreased from (12.35±9.83)kPa at baseline to (8.04±4.01)kPa at 48 weeks(P=0.001). 20 patients were followed up to 96 weeks, with 85.0% (17/20) HBV DNA undetectable. HBsAg level showed a significant decline at 24 weeks and 48 weeks after treatment (P<0.05). Univariate logistic regression analysis showed that HBV DNA and HBsAg levels at baseline were risk factors to virological response at 48 weeks of TAF treatment. Multivariate logistic regression analysis showed that HBsAg levels at baseline were independent risk factors affecting

patients' virological response at 48 weeks of TAF treatment[OR=2.458, 95%CI:(1.008,5.995), P=0.048]. In addition, compared with baseline, CAP and eGFR had no significant changes at 24 weeks or 48 weeks (P>0.05).
Conclusion TAF is effective and safe in NA treat-naive CHB patients with potent biochemical and virological response, HBsAg decline, improvement in liver fibrosis. Baseline HBsAg levels were independent risk factors of complete virological response at 48 weeks of CHB patients treated with TAF.

PO-349

杭州地区乙肝患者 HBV 核苷类似物耐药位点分析

许生样
杭州迪安医学检验中心有限公司

目的 检测杭州地区乙型肝炎患者体内 HBV 逆转录酶基因的耐药突变情况，为临床制定合理的治疗方案提供依据。
方法 通过聚合酶链反应（PCR）及 DNA 测序将 2020 年 1 月至 9 月送检杭州迪安医学检验中心的 746 例乙型肝炎患者进行 HBV 耐药突变位点和基因耐药情况检测，并对结果进行统计分析。
结果 在 746 例血清标本中有耐药突变位点产生的有 324 例，检出率是 43.43%（324/746），其中 M204I、L180M+M204V、L180M+S202G/C+M204V 和 L180M+T184L/A/F+M204V 检出率较高，分别占总数的 16.36%（53/324）、16.67%（54/324）、13.89%（45/324）和 11.11%（36/324）。患者对 L-dT、LMV、FTC、ETV、ADV、TDF 耐药比例分别是 95.37%（309/324）、87.04%（282/324）、87.04%（282/324）、38.27%（124/324）、31.17%（101/324）、0.31%（1/324）。单药耐药比例为 4.63%（15/324），多药耐药比例为 95.37%（309/324）。发生耐药突变与患者的性别无关（P＞0.05）。
结论 在杭州地区乙肝患者中，常见的突变模式为 M204I、L180M+M204V、L180M+S202G/C+M204V 和 L180M+T184L/A/F+M204V；耐药情况主要以多药耐药为主。

PO-350

新型核衣壳组装调节剂可在体外和体内高效抑制 HBV 复制

席婧媛[1]、鲁凤民[2]、王杰[3]
1. 北京大学基础医学院病原生物学系暨北京大学感染病研究中心
2. 北京大学基础医学院病原生物学系暨北京大学感染病研究中心，北京大学人民医院肝病研究所
3. 北京大学基础医学院病原生物学系暨北京大学感染病研究中心，邮箱：wangjie2015@bjmu.edu.cn

目的 乙型肝炎病毒（HBV）感染是全球性公共卫生问题。既往研究表明，核衣壳组装是 HBV 复制过程中的关键步骤，靶向该过程不仅能直接抑制病毒颗粒的产生，还会影响肝细胞内共价闭合环状 DNA（cccDNA）池的建立和补充。本研究有针对性地筛选了靶向该过程的小分子化合物，并在细胞和动物水平上探讨其抑制 HBV 复制的效果及机制，以期为新药研发提供理论依据。
方法 通过化学发光、荧光定量 PCR 等技术筛选可高效抑制 HBV 复制的小分子化合物，并通过上述方法在 HBV 复制细胞模型、HBV 感染细胞模型和 AAV-HBV 复制小鼠模型中系统探究小分子化合物 AM-03 的抗病毒作用。通过非变性琼脂糖凝胶电泳（NAGE）检测 HBV 核衣壳电泳迁移速率，并通过 DNA 杂交和 Northern blot 检测核衣壳内 HBV 核酸水平变化，以探究 AM-03 对 HBV 核衣壳组装、pgRNA 衣壳化及逆转录的影响。通过透射电镜观察 AM-03 对核衣壳形态的影响。通过滚环扩增联合跨双缺口 qPCR 检测 AM-03 对 HBV cccDNA 形成的影响。
结果 在 AM-01、AM-02、AM-03 和 AM-04 四种候选核衣壳组装调节剂中，筛选出可强效抑制 HBV 复制的小分子化合物 AM-03。在 HBV 复制细胞模型、HBV 感染细胞模型和 AAV-HBV 复制小鼠模

型中均证实 AM-03 可高效抑制 HBV 复制。进一步研究证实高浓度的 AM-03 可使 HBV 核衣壳电泳迁移速率减慢，抑制 pgRNA 衣壳化，并间接抑制后续逆转录过程；而低浓度的 AM-03 虽未明显改变核衣壳电泳迁移速率，但仍可抑制 pgRNA 逆转录。经高浓度 AM-03 处理后，HBV 核衣壳的直径增大，形状也发生异常，并与已知的核衣壳组装调节剂 GLS4 对 HBV 核衣壳形态的影响不同。此外，AM-03 还可抑制 cccDNA 池的形成。

结论 本研究筛选出可高效抑制 HBV 复制的小分子核衣壳组装调节剂 AM-03，并揭示其可通过干扰核衣壳正常组装抑制 HBV 病毒颗粒的生成和 cccDNA 池的形成。本研究为靶向 HBV 核衣壳组装抗病毒药物的研发提供了新手段和理论基础。

PO-351

The study of incidence and prediction of recompensation in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis taking antiviral therapy

Qi Wang[1]、Hong Zhao[1]、Huanwei Zheng[2]、Huiling Xiang[3]、Yuemin Nan[4]、Jinhua Hu[5]、Qinghua Meng[6]、Xiaoyuan Xu[7]、Jidong Jia[8]、Wen Xie[1]

1. Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University
2. 石家庄市第五医院
3. 天津市第三中心医院
4. 河北医科大学第三医院
5. 解放军总医院第五医学中心
6. 首都医科大学附属北京佑安医院
7. 北京大学第一医院
8. 首都医科大学附属北京友谊医院

Objective Effective antiviral treatment can significantly improve the long-term prognosis of decompensated hepatitis B cirrhosis, and some patients present recompensation. However, there are limited research data on the field. We aimed to analyze the rate of recompensation, explore the relate factors of entecavir antiviral therapy and develop a nomogram for prognosticating recompensation.

Methods We performed an open-label, prospective, multicenter, cohort study. The total of 320 inpatients who were first-diagnosed decompensated hepatitis B cirrhosis with ascites were included. All participators accepted medical treatment including entecavir antiviral therapy after recruited, and were followed-up for 120 weeks. The recompensation was defined that decompensated hepatitis B cirrhosis patients no longer have decompensated cirrhosis events (such as ascites, gastrointestinal bleeding, hepatic encephalopathy, and hepatitis B-related death, hepatocellular carcinoma, liver transplantation) for at least 48 weeks. The recompensation rate and Kaplan-meier survival curve was analyzed, multivariate logistic regression was performed , and nomogram was generated. The utility of developed models was evaluated by Receiver Operating Characteristic (ROC) curve and decision curve analysis (DCA).

Results From 283 patients who completed the 120-week visit, 182 patients were in recompensated group and 101 were in non-recompensated group. The recompensation rate was 64.3%. A total of 19 patients progressed to HCC with a cumulative incidence of 5.94%, 14 patients expired and 2 underwent liver transplantation follow-up period. Multivariate logistic regression suggested that higher AST, higher INR, and lower PLT was independently associated with non-recompensated. A nomogram incorporating these clinical factors resulted in moderate discriminative accuracy, with a C-index of 0.834 (95% CI, 0.776-0.892). The models were feasible in the clinical settings based on DCA.

Conclusion Our study demonstrated that approximately 64% hepatitis B cirrhosis with ascites can achieve recompensation after taking entecavir antiviral treatment for 120 weeks. And the Nomogram can better predict the incidence of recompensated in decompensated cirrhosis patients.

PO-352

A study on pregenomic RNA and factors related to hepatitis B virus infection based on real world

HaoZhen Yan[1,2]、TingTing Peng[1]、XuGuang Guo[3]、LiLi Yang[1]、ChongWen Liu[1]、ZhiHao Huang[1,2]、Shi OuYang[1]
1. The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University
2. 广州医科大学
3. 广州医科大学附属第三医院

Objective To study the clinical significance and influencing factors of pgRNA based on real world.
Methods A total of 421 patients who were tested for pgRNA were selected. According to the baseline data, the subjects were divided into negative and positive group. Chi-square test and logistic regression were used to analyze the influencing factors of pgRNA status. Based on the follow-up data, rank sum test and linear regression were used to analyze the influencing factors of pgRNA change magnitude.
Results 153 (36.3%) of the 421 subjects were pgRNA negative and 268 (63.7%) were pgRNA positive. Logistic regression analysis showed that positive HBV DNA (OR: 40.51), positive HBeAg (OR: 66.24), tenofovir treatment (OR: 23.47) and entecavir treatment (OR: 14.90) were independent risk factors for positive pgRNA. Univariate linear regression showed that pgRNA change magnitude of patients treated with entecavir was higher than that of patients treated with tenofovir. Multivariate linear regression showed that age was an independent factor influencing pgRNA change magnitude.
Conclusion The pgRNA of patients who were young, female, HBV DNA-positive, high-HBsAg, HBeAg-positive is higher than the detection line. HBV DNA, HBeAg are independent risk factors for positive pgRNA. Different antiviral regimens have significantly different effects on pgRNA status. There was a significant correlation between pgRNA and FIB-4, suggesting that pgRNA is related to liver fibrosis. The decrease in pgRNA was greater in young patients than in non-young patients. The decrease in pgRNA was greater in patients treated with tenofovir than in patients treated with entecavir.

PO-353

基于真实世界的 pgRNA 与 HBV 感染相关因素研究

晏浩祯[1,2]、彭婷婷[1]、郭旭光[3]、杨利利[1]、刘崇文[1]、黄治皓[1,2]、欧阳石[1]
1. 广州医科大学附属第五医院
2. 广州医科大学
3. 广州医科大学附属第三医院

目的 基于真实世界探究 pgRNA 的可能影响因素与临床意义。
方法 本研究共纳入 421 例接受 pgRNA 检测的患者并收集其相关资料。基于各研究对象的基线数据，将其分为 pgRNA 阴性组和阳性组，并应用卡方检验和 logistic 回归分析 pgRNA 状态的影响因素。基于随访数据，应用秩和检验和线性回归分析 pgRNA 变化幅度的影响因素。
结果 在 421 名研究对象中，pgRNA 阴性者有 153 名（36.3%），pgRNA 阳性者有 268 名（63.7%）。logistic 回归分析结果显示，HBV DNA 阳性（OR: 40.51）、HBeAg 阳性（OR: 66.24）、替诺福韦治疗（OR: 23.47）、恩替卡韦治疗（OR: 14.90）是 pgRNA 阳性的独立危险因素（P 值均＜0.05）。单因素线性回归结果显示，恩替卡韦治疗患者的 pgRNA 改变幅度高于替诺福韦治疗患者。 多元线性回归表明年龄是影响 pgRNA 改变幅度的独立因素。
结论 青年、女性、HBV DNA 阳性、高 HBsAg、 HBeAg 阳性患者的 pgRNA 往往高于检测上限，HBV DNA 阳性、HBeAg 阳性均是获得阳性 pgRNA 的独立危险因素。不同的抗病毒方案对于 pgRNA 的影响不同。pgRNA 与 FIB-4 呈显著相关关系，提示 pgRNA 与肝纤维化相关；青年患者

比非青年患者 pgRNA 的降低幅度更大，使用替诺福韦口服抗病毒的患者比使用恩替卡韦口服抗病毒的患者更易发生 pgRNA 的降低。

PO-354

非酒精性脂肪性肝炎对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者初治应用恩替卡韦抗病毒疗效的影响

李欣
南昌市第九医院

目的 探讨非酒精性脂肪性肝炎对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者初治应用恩替卡韦抗病毒疗效的影响。
方法 选择 2016 年 1 月至 2019 年 12 月在我院门诊就诊的 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者 156 例为研究对象，其中单纯乙肝者 90 例为对照组，乙肝合并非酒精性脂肪肝（NAFLD）者 66 例为观察组。2 组患者均给予恩替卡韦 0.5mg/d 口服抗病毒治疗 24 周后，观察 2 组 ALT/AST 复常率（生物化学应答）、HBeAg 阴转率（血清学应答）及 HBVDNA 阴转率（病毒学应答）有无差异。
结果 观察组 ALT/AST 复常率为 67.3%，显著低于对照组（89.7%），差异具有统计学意义（P＜0.05）；对照组 HBVDNA 阴转率（85.2%） 及 HBeAg 阴转率（59.3%）均显著高于观察组（HBVDNA 阴转率 57.6%，HBeAg 阴转率 43.5%），且 2 组差异均具有统计学意义（P＜0.05）。
结论 非酒精性脂肪性肝炎对 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者初治应用恩替卡韦抗病毒的疗效有一定影响。

PO-355

慢性丙型肝炎病毒感染者中 FIB-4 指数的研究进展

刘洁[1]、Lisette A.P. Krassenburg[2,3]、Raoel Maan[2]、Amy Puenpatom[4]、Nicole Erler[8]、Christoph Welsch[5]、Stijn van Hees[6]、Orlando Cerrhoci[3]、Johannes Vermehren[5]、Robert J. de Knegt[2]、Bettina E. Hansen[3,7]、Stefan Zeuzem[5]、Thomas Vanwolleghem[6]、Harry L.A. Janssen[3]、Robert A. de Man[2]、Jordan J. Feld[3]、Adriaan J. van der Meer[2]
1. 默沙东（中国）投资有限公司
2. Department of Gastroenterology and Hepatology, Erasmus MC University Medical Center
3. Toronto Centre for Liver Disease, Toronto General Hospital, University Health Network
4. Center for Observational and Real-World Evidence (CORE), Merck & Co., Inc.
5. Medizinische Klinik 1, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität
6. Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Antwerp
7. Institute of Health Policy, Management and Evaluation, University of Toronto
8. Department of Biostatistics, Erasmus MC University Medical Center

目的 Historic paired liver biopsy 荟萃分析研究结果表明，16%的慢性丙型肝炎病毒（HCV）感染者 20 年内进展为肝硬化，肝纤维化的进展速度与感染时间以及 HCV 感染者年龄相关。本研究旨在应用基于 4 项简易临床参数的 FIB-4 指数(无创性)来评估无进展肝纤维化慢性 HCV 感染者的肝病进展。
方法 本研究是来自四个国际肝病诊所的针对 FIB-4 指数<3.25 的慢性 HCV 成年感染者的电子病历回顾性队列研究。首次进行 FIB-4 指数评估定义为研究开始，随访期收集所有有效的丙氨酸氨基转移酶（ALT≤207 U/L）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST≤139 U/L）水平和血小板计数值，计算除了 12 周抗病毒治疗期间的多个时间点的 FIB-4 指数。主要终点是采用 Kaplan-Meier 方法评估进展期肝病（FIB-4 指数>3.25）的累计发生率。随访期间采用贝叶斯线性混合模型和自然三次样条插值方法建立逆时-FIB-4 指数模型。其中，随访中 FIB-4 指数＞3.25 的患者，随访时间从最后一次的 FIB-4 测量时间开始逆向计算。

结果 纳入的 4286 名患者中，中位随访 5.0 年（IQR：1.7-9.4）期间共记录了 41071 个 FIB-4 指数测量值。最终随访期间有 821 例患者的 FIB-4 指数>3.25。进展期肝病的 10 年累积发生率为 32.1%（95% CI：29.9-34.3%），其中 FIB-4 指数基线值≤1.45 的患者晚期肝病的累积发生率为 15.3%（95% CI：13.0-17.4%），而 FIB-4 指数基线值介于 1.45 和 3.25 之间的患者晚期肝病的累积发生率为 61.4%（95%CI：57.3-65.0），两者有明显差异性（*P*<0.001）。随访期间，共有 209（4.9%）例患者发生了临床终点事件（肝功能代偿不全、肝细胞癌、肝移植或死亡）。随访期间 FIB-4 指数>3.25 的发生与临床事件风险增加相关（校正风险比 HR：7.8，95%CI：5.8-10.5，*P*<0.001）。821 例随访期间最终 FIB-4 指数>3.25 的患者的逆时 FIB-4 指数分析表明，FIB-4 指数随时间呈指数增长。

结论 本研究 HCV 患者进展期肝病的发生率明显高于既往发表的 natural history studies with paired liver biopsies。随访过程中最终发展为进展期肝病的患者的 FIB-4 指数呈指数增长，表明随着时间的推移，疾病呈非线性发展。而进展期肝病（FIB-4>3.25）与不良的临床结局（肝功能代偿不全、肝细胞癌、肝移植或死亡）相关。综上所述，普及 HCV 筛查便于 HCV 感染者早期尽快接受抗病毒治疗，避免疾病进展。

PO-356

Assessment of efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate treatment in patients from China with chronic hepatitis B and advanced fibrosis or compensated cirrhosis

Huiying Rao[1]、Jia Shang[2]、Qing Xie[3]、Jianqi Lian[4]、Pujun Gao[5]、Junping Shi[6]、Xinyue Chen[7]、Jiefei Wang[8]、Min Xu[9]、Liaoyun Zhang[10]、Yingren Zhao[11]、Qing Mao[12]、Maorong Wang[13]、Wei Zhao[14]、Zong Zhang[15]、Jidong Jia[16]、Hong Tang[17]、Jiming Zhang[18]、Xin Zheng[19]、Chang Liu[20]、Lai Wei[21]

1. Peking University People's Hospital2. Henan Provincial People's Hospital3. Ruijin Hospital 4. Tangdu Hospital
5. The First Hospital of Jilin University 6. The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University
7. Beijing Youan Hospital8. Shanghai Public Health Clinical Centre9. Guangzhou Eighth People's Hospital
10. First Hospital of Shanxi Medical University11. The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University
12. Southwest Hospital, Army Medical University13. Eastern Theater Command of PLA
14. The Second Hospital of Nanjing15. Jinan Infectious Disease Hospital
16. Beijing Friendship Hospital17. West China Hospital
18. Huashan Hospital19. Union Hospital, Tongji Medical College
20. GlaxoSmithKline21. Beijing Tsinghua Changgung Hospital

Aims Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) is the first-line therapy for chronic hepatitis B (CHB). In this interim analysis, the efficacy and safety of TDF in CHB patients with advanced fibrosis or compensated cirrhosis from China at Week 192 were investigated.

Method and Materials This ongoing (since March 2015), prospective, open-label study (clinical trial.gov: NCT02224456) enrolled treatment-naïve CHB patients (age: 18-60 years) with advanced fibrosis or compensated cirrhosis (diagnosed clinically [liver stiffness measurement {LSM} plus abnormal ultrasound or platelets <100 * 10^9/L] or by liver biopsy). During the study, the patients received TDF 300 mg/day. The patients were assessed for cumulative incidence of newly diagnosed hepatocellular carcinoma (HCC) and disease progression, LSM, virological suppression (serum hepatitis B virus [HBV] DNA <20 IU/mL), alanine aminotransferase (ALT) normalization, hepatitis B e antigen (HBeAg) loss and seroconversion, histological liver fibrosis score, and safety at Week 192.

Results Of the 195 included patients (75.9% men; mean [standard deviation] age: 43.3 [9.8] years), the cumulative incidence of newly diagnosed HCC was observed in 9 patients (4.7%), 95% confidence interval [CI]: 1.4, 8) and cumulative incidence of disease progression was observed in 14 (7.2%) patients (95% CI:3.3, 11.1). Serum HBV DNA <20 IU/mL was observed in 151 (87.3%) patients (95% CI: 82, 92.5), ALT normalization in 70 (44%) patients (95% CI: 36, 52.1), HBeAg loss

in 43 (48.3%) patients (95% CI: 36.9, 58.7) and HBeAg seroconversion in 15 (16.9%) patients (95% CI: 8.4, 24.9). Among patients with stage F3 or F4 fibrosis at baseline biopsy, 52 patients (39.4%) regressed to stage F0/1 and 26 patients (19.7%) regressed to stage F2 at Week 192. Overall, 133 patients (68.2%) experienced ≥1 adverse events (AEs), 27 patients (13.8%) experienced TDF-related AEs and 34 patients (17.4%) experienced serious AEs (none were TDF-related). The most common treatment emergent AE was upper respiratory tract infection (n=36; 18.5%). The safety and tolerability in this study was consistent with the known safety profile.
Conclusions At Week 192 of TDF treatment, a decrease in incidence of HCC and disease progression was reported. TDF treatment resulted in virological suppression in the majority of the patients. No new safety events were identified.

PO-357

BATF 在慢性乙型肝炎发病机制中的研究进展

艾馨、唐映梅
昆明医科大学第二附属医院

目的 慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B,CHB）是一种因感染乙型肝炎病毒（hepatitis B virus,HBV）而导致的慢性炎症性肝脏疾病，全球约 2.57 亿慢性 HBV 感染者中,每年约有 88.7 万人死于 HBV 感染相关疾病，给患者、家属和社会医疗系统带来巨大的经济负担。目前用于慢性乙型肝炎抗病毒治疗的药物主要为核苷（酸）类似物及干扰素，但它们仅能抑制病毒复制，不能根除肝内共价环状 DNA 及整合 HBV-DNA。
方法 B 细胞转录激活因子（B cell-activating transcription factor,BATF）是转录因子激活蛋白 1 (AP-1)家族成员之一, 主要表达于造血干细胞和免疫细胞如 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NKT 细胞及巨噬细胞，参与调节细胞代谢以及免疫应答反应，在多种病毒感染相关疾病中发挥重要作用。
结果 目前研究表明 BATF 可调控 CHB 小鼠体内滤泡辅助性 T（Tfh）细胞、Th2 细胞、Th9 细胞、Th17 细胞及 HBV 特异性细胞毒性 T 淋巴细胞分化，并促进相关细胞因子释放，参与 CHB 免疫发病机制。
结论 在 CHB 进展过程中，BATF 参与多种免疫细胞发育及成熟，不同免疫细胞及其对应细胞因子间失衡进一步介导 CHB 时肝脏损伤，提示在 CHB 患者中针对 BATF 进行治疗可能是一种有效的治疗策略。

PO-358

干扰素刺激因子 TRIM56 通过抑制 NTCP 表达和 HBV 核心启动子的活性而抑制 HBV 的感染和复制

向宽辉、田星、赖鑫源、欧国敏、王磊、张凯、宋佶、邓娟、庄辉、李彤
北京大学医学部病原生物学系

目的 TRIM56 作为干扰素 (IFN)下游调控基因，在抵御病毒入侵及抑制病毒复制方面具有显著效果。TRIM56 是 TRIM 家族 C-V 亚家族成员之一，对 HBV 的作用尚不清楚。本研究经过筛选得到具有抗 HBV 作用的 TRIM 家族成员，进一步确定 TRIM56 的抗 HBV 作用及研究其机制。
方法 使用乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 、e 抗原 (HBeAg)、核心抗原 (HBcAg)、HBV DNA、HBV pgRNA 及总 RNA 等指标评估 HBV 复制；利用 RNA-seq 测序筛选出具有意义的 TRIM 家族成员，利用分子生物学技术研究其抑制 HBV 的机制。
结果 首先，用 RNA-seq 分析 IFNα 处理和未处理的、HBV 感染的 HepG2-NTCP 细胞中 TRIM 家族的表达水平，发现在 IFNα 抑制 HBV 复制的条件下， TRIM 部分成员 (TRIM21、TRIM22、TRIM5

及 TRIM56 等) 在 IFNα 处理组显著上调，同时临床肝组织检测发现在感染 HBV 的组织中 TRIM56 表达上调，提示 TRIM56 可能和 HBV 具有相互作用。稳定过表达 TRIM56 的 HepG2-NTCP 细胞系，发现 HBV 感染后的病毒核酸和蛋白水平均明显降低，而且在不同基因型具有类似结果，但在 TRIM56 敲低的 HepG2-NTCP 细胞中，上述病毒学指标明显回升。TRIM56 敲低可降低 TFN 的抗 HBV 作用，提示 TRIM56 可能是 IFN 发挥抗 HBV 作用的方式之一。同时，TRIM56 主要通过其含有泛素化酶的 Ring 结构域及 C-端发挥抗病毒作用。Ring 结构域具有泛素化作用，C-端在 HBV 感染过程中使 TRIM56 从胞质定位到核内。进一步研究发现，TRIM56 可以通过抑制 HBV 受体 NTCP 的表达，从而抑制 HBV 的感染。具体机制为 TRIM56 作用于 NF-ΚB 通路导致 NTCP 的启动子活性降低，而抑制 NTCP 的表达。另外，我们构建了 HBV 的所有 4 个启动子的荧光素酶报告质粒，结果发现 TRIM56 对 HBV 核心启动子 (CP) 活性的抑制作用最为明显，提示 TRIM56 抑制病毒的转录。进一步机制研究发现，TRIM56 通过其 C-端与 NF-κB 信号通路的 IKBα 结合，Ring 结构发挥发挥泛素化作用，引起该信号通路中 p65 的磷酸化水平，从而抑制 CP 的转录活性。
结论 IFN 可诱导 TRIM56 大量表达。TRIM56 通过抑制 NTCP 的表达以及 HBV CP 的活性抑制不同基因型的 HBV 的感染和复制，为解释 IFN 抑制 HBV 的机制提供理论基础，也为抗 HBV 复制的药物筛选提供新的药物靶点。

PO-359

西南地区丁型肝炎的流行状况与临床特征分析

刘慧敏[1]、谭朝霞[1]、杨京[2]、郭艳[1]、李茂仕[1]、吕化杰[1]、李茜[1]、夏杰[1]、蒋黎[1]、毛青[1]
1. 陆军军医大学第一附属医院（西南医院）
2. 贵州医科大学第一附属医院

目的 探讨丁型肝炎患者的流行状况及临床特征。
方法 筛查 2010 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日陆军军医大学西南医院感染病研究所 HBsAg 阳性病例 832144 例，完善 HDV-Ag 和（或）HDV-IgG 检测，共 13585 例。最终收集 157 例丁型肝炎患者的资料，年龄 22~85（53±13）岁，其中男性 122 例，女性 35 例。对丁型肝炎的流行状况、临床特征及随访 28 天的转归、及转归的影响因素进行分析。
结果 近 10 年间，丁型肝炎相关筛查率仅 1.6%，2011 年最高达 4.13%；筛查阳性率仅 1.17%，2012 年最高达 3.56%。病源分布地区重庆 66.24%、四川 22.93%、贵州 8.28%、云南 1.27%、江西和西藏各 0.64%。18.47%慢性轻中度肝炎、23.57%慢性重度肝炎、28.66%慢加急性肝衰竭、27.39%代偿或失代偿肝硬化、1.91%原发性肝细胞癌。病情进展的发生率由高到低依次为：慢加急性肝衰竭 48.89%＞原发性肝细胞癌 33.33%＞肝硬化 25.58%＞慢性重度肝炎 18.92%＞慢性轻中度肝炎 6.90%（P＜0.05）。其中，7.64%合并肝性脑病，病情进展率高达 83.33%（P＜0.05）；3.82%合并丙型肝炎病毒、戊型肝炎病毒、巨细胞病毒等其他嗜肝病毒。Logistic 回归分析高龄、合并肝性脑病、高胆红素血症、凝血时间延长是影响丁型肝炎患者转归的独立危险因素。
结论 近 10 年丁肝的筛查率低，阳性率不高。HDV 感染会加速肝炎进展，增加肝脏不良结局的发生风险，值得重视。

PO-360

索非布韦治疗慢性丙型肝炎患者肾脏安全性的 Meta 分析

张默然、温志立
南昌大学第二附属医院

目的 HCV 感染给全球临床诊疗带来了巨大挑战，DAAs 的面世给 HCV 的抗病毒治疗带来了新的模式，索非布韦即是其中的代表。然而索非布韦主要通过肾脏代谢，具有潜在的肾脏组织毒性，并可

能加重肾功能的恶化，然而由于缺乏足够的临床诊疗数据，当前指南建议对于肾功能不全的患者需要慎用索非布韦。因此我们进行了 Meta 分析评价其对于 HCV 患者肾脏的安全性。
方法 运用布尔逻辑运算符（“AND”, “OR”, “NOT”）对“主题词”及“自由词”进行组合，分别检索英文数据库 Pubmed、Embase、Cochrane Library、Web of science 及中文数据库中国知网、万方、维普，在篇名、关键字、摘要中分别系统检索自建库以来至 2021 年 1 月期间发表的相关性文献。制定纳入及排除标准筛选文献，并从中提取有效数据绘制表格，运用 RStudio 对数据进行统计分析。
结果 最终纳入符合标准的文献共计 16 篇，治疗前后 SCR 的 SMD 值为-0.06（95%CI：-0.16~0.05，I2=66%），治疗前后 eGFR 的 SMD 值为 0.05（95%CI：-0.06~0.17，I2=90%），地域分组下治疗前后的 SCR、eGFR 水平均未表现出统计学差异，肾脏功能分组下 CDK1-3 组治疗后的 SCR 较治疗前略有升高（SMD=-0.10，95%CI：-0.17~-0.03，I2=13%），eGFR 则略有降低（SMD=0.16，95%CI：0.03~0.29，I2=86%），而 CKD4-5 组则在治疗前后 SCR 与 eGFR 均无统计学差异。
结论 尽管各研究之间部分效应指标存在着高度异质性，但基于当前有限的数据分析后可以得出如下结论：1、总体来说索非布韦用于治疗 HCV 患者在肾脏安全性方面是安全的；2、索非布韦治疗前后，轻度肾功能不全患者较重度患者 SCR 及 eGFR 变化更显著。

PO-361

慢性乙型肝炎病毒感染与妊娠并发症及妊娠不良结局的相关性研究

黄治皓[1]、彭婷婷[1]、 闫升光[2]、余冬冬[1]、丘峻朝[1]、刘美玲[3]、黄鑫越[3]、徐国钧[3]、欧阳石[1]
1. 广州医科大学附属第五医院
2. 华北理工大学
3. 广州医科大学

目的 研究妊娠合并慢性乙型肝炎病毒(HBV）感染对妊娠并发症及妊娠不良结局发生率的影响。
方法 以 2017 年 1 月到 2019 年 12 月，在广州医科大学附属第五医院产科就诊的孕妇，经评估符合纳入标准的慢性 HBV 感染孕妇及正常孕妇为研究对象，对比 711 例 HBsAg（+）组孕妇与 675 例 HBsAg（-）组孕妇一般情况、妊娠并发症及妊娠不良结局发生率。对在 HBsAg（+）组孕妇和 HBsAg（-）组孕妇中发生率不同的妊娠事件，进一步将 HBsAg（+）组根据其 HBV DNA 载量分为高病毒载量（≥2.0×105 IU/mL）孕妇和低病毒载量孕妇；另根据 HBeAg 抗原状态，将 HBsAg（+）组分为 HBeAg（+）孕妇和 HBeAg （-）孕妇，进行进一步分析。
结果 妊娠并发症及妊娠不良结局发生率差异在 HBsAg（+）孕妇和 HBsAg（-）孕妇中具有统计学意义（P<0.05），均表现为 HBsAg（+）组发生率大于 HBsAg（-）组。进一步研究发现，在 HBsAg（+）组孕妇中，妊娠期糖尿病、肝内胆汁淤积的发生率在高病毒载量孕妇中高于低病毒载量孕妇，差异具有统计学意义（P<0.05）。肝内胆汁淤积症发生率在 HbeAg（+）孕妇中高于 HbeAg（-）孕妇，差异具有统计学意义（P<0.05）。Logistic 回归分析模型中显示 HBsAg（+）是肝内胆汁淤积的独立危险因素，其 OR 及 95%CI 为 6.758（2.358,19.369）；HBsAg（+）是妊娠期糖尿病的独立危险因素，其 OR 及 95%CI 分别为 1.101（1.066，1.137），1.407（1.066，1.137），1.446（1.062，1.969）。
结论 慢性 HBV 感染会增加部分妊娠并发症及妊娠不良结局的发生。高病毒载量、HbeAg（+）会增加妊娠期糖尿病、肝内胆汁淤积发生率。慢性 HBV 感染是肝内胆汁淤积和妊娠期糖尿病的独立危险因素。

PO-362

Study on the relationship between hepatitis B virus infection in pregnant women and adverse pregnancy outcomes

Zhihao Huang[1]、Tingting Peng[1]、Shengguang Yan[2]、Dongdong Yu[1]、Junchao Qiu[1]、Meiling Liu[3]、Xinyue Huang[3]、Guojun Xu[3]、Shi Ouyang[1]
1. The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University
2. 华北理工大学
3. 广州医科大学

Objective Aim to the relationship between adverse pregnant outcomes with chronic hepatitis B virus (HBV) infection in pregnant women. Simultaneously, assess the incidence of adverse pregnancy outcomes (APO) among different serum HBV status in pregnant women.
Methods From 2017 to 2019, we studied 711 HBsAg (+) pregnant women and 675 HBsAg (-) who gave birth at our hospital in Guangzhou City, China. We compared of the incidence of pregnant women with HBsAg(+) or HBsAg(-). Further, among HBsAg(+) pregnant women, We compared of the incidence of pregnant women with HBeAg(+) group or HBeAg(-) group, high HBV DNA loads (HBV DNA≥2×10^5IU/mL) group or low HBV DNA loads (HBV DNA＜2×10^5IU/mL) group, respectively. Finally, multivariate logistic regression analysis was used to evaluate the independent association between HBV infection and the risk of developing APO.
Results First, Our research Indicates that the rates of gestational diabetes mellitus (GDM), intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), premature rupture of membrane (PROM), Fetal distress (FD), Oligohydramnios, Premature delivery (PD), Low birth weight (LBW), Meconium contamination (MC), Neonatal hyperbilirubinemia(NH) in HBsAg(+) group were higher than those in HBsAg(-) group (P<0.05). Second, among 711 HBsAg(+) pregnant women, the rates of GDM and ICP in high loads of HBV DNA were higher than those in low loads of HBV DNA group (P<0.05). Similarly, The rates of ICP in HBeAg(+) group were higher than those in HBeAg(-) group. Further, through multivariable logistical regression model analysis, we observed maternal HBsAg carrier (OR, 6.758; 95% CI, 2.358-19.369) had an independent risk for ICP. Similarly, HBsAg carrier(OR, 1.101; 95% CI, 1.066-1.137) ,advanced age (OR, 1.407; 95% CI,1.016-1.137) and abortion(OR,1.446; 95% CI, 1.062-1.969) had independent risk for GDM.
Conclusion Chronic HBV infection can increase the rate of host adverse pregnancy outcomes (APO). The maternal viral load and HBeAg status were significantly associated with the incidence of GDM and ICP. Maternal HBsAg carrier had an independent risk for GDM and ICP.

PO-363

Dynamics of serum pregenome RNA in chronic hepatitis B patients receiving 96-month nucleos(t)ide analogue therapy

Enqiang Chen[1 2]
1. Center of Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Peoples Republic of China
2. Center of Infectious Diseases，West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, China

Objective Tissue covalently closed circular DNA (cccDNA) can reflect the activity of HBV replication. However, it is impractical to assess intrahepatic cccDNA in every outpatient. Serum pregenome RNA (pgRNA) is transcribed from intrahepatic cccDNA and may reflect the activity of intrahepatic cccDNA. The aim of the study was to explore whether serum pgRNA is a strong biomarker to monitor the antiviral efficacy in patients receiving long-term NAs treatment.

Methods Serum pgRNA, HBV DNA, HBsAg, HBeAg and ALT levels were quantified, and the relationships between serum pgRNA and these common clinical indicators before and after the treatment were investigated.
Results Serum pgRNA showed dynamic change during the 96-month NAs therapy, and serum pgRNA levels were positive and detectable in 19 patients with undetectable serum HBV DNA. Serum pgRNA showed strong and positive correlation with serum HBV DNA (r= 0.693, p<0.001) and serum HBsAg levels (r= 0.621, p<0.001) at baseline. Patients with HBeAg seroconversion had lower baseline serum pgRNA levels (p=0.002). The area under the curve (AUC) of baseline serum pgRNA for predicting HBeAg seroconversion was 0.742 (95% CI: 0.606-0.850) with 63.16% sensitivity and 80.56% specificity. The cumulative HBeAg seroconversion rate was higher in patients with low serum pgRNA (p=0.001).
Conclusion Serum pgRNA of low level at baseline or great decline at month 6 may independently predict the high incidence of undetectable serum pgRNA at year 4 following NAs therapy, and the baseline serum pgRNA may serve as a novel predictor for HBeAg seroconversion during NAs therapy.

PO-364

核苷酸类似物治疗 ALT 正常的 HBeAg 阳性且 HBVDNA 高水平慢性乙肝的有效性研究

陈恩强、王发达、周静、汪梦兰、张冬梅、陶亚超、吴东波、唐红
四川大学华西医院

目的 免疫免疫耐受期的慢性乙型肝炎患者是否需要进行抗病毒治疗目前备受关注。本研究将探究丙氨酸氨基转移酶（ALT）正常的 HBeAg 阳性且 HBVDNA 高水平的慢性乙肝患者接受核苷酸类似物抗病毒治疗的效果。
方法 本研究以 2019 年 1 月至 2020 年 1 月期间在四川大学华西医院感染性疾病中心肝炎门诊治疗并动态随访的慢性乙型病毒性肝炎初治患者为对象，回顾性收集患者的人口学特征（如年龄、性别和家族史等）、抗病毒治疗前和抗病毒治疗 1 年时的实验室检查结果（如血常规、生化、乙肝血清标志物定量检测和 HBVDNA 等），并根据患者服用抗病毒药物种类的不同分为富马酸替诺福韦二吡呋酯片（TDF）治疗组和丙酚替诺福韦（TAF）治疗组，分析和比较两组患者血清 HBVDNA 水平、HBeAg 血清学转换和 HBsAg 定量水平的改变情况。
结果 本研究共纳入 38 例慢性乙型肝炎患者，其中 TDF 组 16 例，TAF 组 22 例；两组患者在人口学特征、基线血清 HBVDNA 水平和血清 HBsAg 定量水平等方面均无明显差异；TAF 组较 TDF 组可以实现更高的血清 HBVDNA 不可检测[68.2%(15/22) vs. 50.0% (8/16)，P=0.258]和 HBeAg 血清学转换[18.2%(4/22) vs.6.3%(1/16)，P=0.374]，但二者差异均无统计学意义；TDF 和 TAF 治疗均可以明显降低慢性乙肝患者血清 HBsAg 定量水平。此外，TAF 治疗组患者出现 ALT 增高的情况低于 TDF 治疗组患者。
结论 ALT 正常的 HBeAg 阳性且 HBVDNA 水平高的 CHB 患者接受 TDF 和 TAF 治疗均可获得较好的疗效。

PO-365

HRG 基因突变所致特发性门脉高压 1 例

汤珊、郑素军
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 特发性门脉高压主要表现为无明显肝脏疾病的门脉高压症状和体征，其中肝静脉压力梯度

（HVPG）正常或接近正常，但脾内压和静脉曲张内压显着增加，门静脉和肝静脉通畅。 IPH 的发病机制知之甚少。除了感染、血栓前状态、免疫疾病和毒素外，基因突变也被认为是 IPH 的病因之一，包括端粒酶复合体基因的突变、KCNN3 基因的常染色体显性遗传突变和隐性遗传。 IPH 是一种罕见的疾病，迄今为止收集或描述的患者很少。我们旨在报告一个病例，一名 22 岁男性患者由于富含组氨酸的糖蛋白 (HRG) 的基因突变导致了 IPH。

方法 进行二代测序 (NGS) 和 Sanger 测序分析以定义和确认患者的基因突变。从血样中分离血清并在-80℃下冷冻。根据制造商的说明使用市售 ELISA 试剂盒（Abcam，Cambridge，UK）分析血清中的 HRG 水平。 实验前将血清样品稀释 1000 倍。 收集和分析临床表现和生化结果。

结果 一种新的杂合 HRG（富含组氨酸的糖蛋白）基因突变 c.G545C (p.R182T)被发现。 Sanger 测序进一步证实了这种突变。 此外，预测软件来预测了该基因突变的致病性。并且与 20 名健康对照相比，患者的 HRG 浓度显着低于健康对照。

结论 HRG 基因突变可能导致 IPH。

PO-366

乙肝肝硬化中医证型与生物学指标的相关性研究

郭丽颖
天津市第二人民医院

目的 研究乙肝肝硬化患者中医证型与生物学指标的相关性；

方法 回顾性收集天津市第二人民医院收治的乙肝肝硬化患者 246 例，由研究人员为每位患者中医辨证，采集其入院时的肝功能、血常规[血小板计数（PLT）]、凝血功能[凝血酶原时间（PT）、纤维蛋白原（FIB）]等临床、生化指标和腹部超声等影像学指标，并结合病史资料进行 Child-Pugh 分级；

结果 1.在生化指标方面，AST、ALB、TBIL、TBA 在各证型间比较差异有统计学意义（P＜0.05）。与其他证型比较，湿热蕴结证、脾肾阳虚证患者的 AST 较高（P＜0.05）；与其他证型比较，脾肾阳虚证、肝肾阴虚证患者的 ALB 较低（P＜0.05）；与其他证型比较，湿热蕴结证、脾肾阳虚证患者的 TBIL 较高（P＜0.05）；与其他证型比较，瘀血阻络证患者的 TBA 较高（P＜0.05）。ALT、CHE 在各证型间比较差异无统计学意义（P＞0.05）。2.在凝血功能、血常规方面，PT、FIB、PLT 在各证型间比较差异有统计学意义（P＜0.05）。与其他证型比较，瘀血阻络证、肝肾阴虚证患者的 PT 较高（P＜0.05）；与其他证型比较，瘀血阻络证、肝肾阴虚证患者的 FIB 较低（P＜0.05）；与其他证型比较，瘀血阻络证、肝肾阴虚证患者的 PLT 较低（P＜0.05）。3.在胃镜方面，肝硬化各中医证型患者胃镜下食管静脉曲张（EV）分级的比较差异有统计学意义（P＜0.01）。肝气郁结证和脾气虚证均主要分布在无 EV 组、EV 轻度组，所占比例分别为 87.87%、87.10%。水湿内阻证和湿热蕴结证主要分布在 EV 轻度组、EV 中度组，所占比例分别为 83.78%、74.29%。肝肾阴虚证、脾肾阳虚证和瘀血阻络证均主要分布在 EV 中度组、EV 重度组，所占比例分别为 71.43%、72.23%、84.61%。

结论 肝组织炎症可能是湿热蕴结证的病理基础，脾肾阳虚证患者肝细胞损伤严重，且这两个证型患者还存在明显的胆红素代谢障碍；TBA 可作为反映瘀血阻络证病机病理的一个客观指标；脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、瘀血阻络证患者的肝脏合成功能较差，其中瘀血阻络证在凝血因子的合成功能障碍方面尤为明显；瘀血阻络证、脾肾阳虚证、肝肾阴虚证患者的门静脉高压和肝纤维化程度较为严重；肝气郁结证、脾气虚证、湿热蕴结证常见于 Child-Pugh A 级—B 级病情轻、中度阶段，水湿内阻证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证常见于 Child-Pugh B 级—C 级病情较重阶段，而瘀血阻络证在各 Child-Pugh 分级均可出现，贯穿整个病程始终。

PO-367

探讨鳖甲煎丸治疗肝纤维化大鼠的机制研究

雷金艳
天津市第二人民医院

目的 探讨鳖甲煎丸治疗肝纤维化的作用机制；探讨鳖甲煎丸治疗肝纤维化的作用机制；
方法 选取 SD 大鼠 50 只，制作肝纤维化模型。将大鼠分为 4 组即假手术组、模型组、鳖甲煎丸组、阳性药物治疗组。鳖甲煎丸组灌胃鳖甲煎丸，假手术组及模型组均灌服等量生理盐水，阳性对照组灌服复方甘草酸苷。四周后处死大鼠。采用血气分析仪检测其血清中 ALT、AST、TBIL；采用 ELISA 法检测血清肝纤维化指标 HA；应用 HE 染色检测大鼠肝组织病理切片中形态学变化；马松染色法检测大鼠肝组织病理切片中纤维化程度；利用 qPCR 法检测大鼠肝组织中 TGF-β1 和 Smad3 表达；
结果 鳖甲煎丸治疗能有效降低模型大鼠死亡率、改善模型大鼠一般状态，与假手术组与相比，模型组中血清中 ALT、AST、TBIL 含量明显升高；鳖甲煎丸组 ALT、AST、TBIL 明显降低，与阳性药物组趋势相同。肝组织 HE 染色结果显示，模型组中出现明显的肝脏组织基本结构的破坏、大量假小叶的形成、汇管区可见明显的胆管增生和纤维样组织生成。而鳖甲煎丸治疗能有效减少小叶和汇管区纤维化组织生成。qPCR 结果可知，鳖甲煎丸组中 TGF-β1 和 Smad3 基因表达明显降低。
结论 鳖甲煎丸能够通过抑制 TGF-β1/Smad3 通路抑制肝纤维化进程，从而发挥治疗作用。

PO-368

Stroop 测试对轻微性肝性脑病的诊断价值

王腾、赵守松、朱伊静
蚌埠医学院第一附属医院

目的 由于 MHE 没有特异的临床症状，不易被临床医生察觉，并且只能依靠较为复杂、耗时的神经心理学测试诊断，MHE 在临床上很容易被忽视。本研究采用 HE 心理学评分（PHES）中的数字连接试验(number connection test，NCT) A、数字符号试验(digit symbol test，DST)及动物命名试验（animal naming test，ANT)对 MNE 进行诊断，并对每个肝硬化患者进行 Stroop 测试，探讨 Stroop 测试对 MHE 的诊断价值。
方法 选取 2020 年 8 月至 2021 年 3 月于蚌埠医学院第一附属医院感染性疾病科住院治疗的 96 名肝硬化患者，对其进行 NCT-A、DST、ANT 及 Stroop 测试。所有肝硬化患者均进行 NCT-A、DST、ANT 及 Stroop 测试。NCT-A 是将 1-25 的数字随机分布在纸上，要求受试者用笔将 1-25 按顺序连接起来。DST 是在随机分布的数字 1-9 下面填写相对应的符号，受试者先在练习测试中熟悉数字和符号，然后在 90s 内完成测试，最后计算总得分。ANT 是要求受试者在 1 分钟内说出尽可能多的动物的名字，最后统计所说出的总的数量，错误和重复的将被排除在外。Stroop 测试一项精神运动速度和认知灵活性的测试。每一个肝硬化病人将连续完成以上测试。NCT-A、DST 及 ANT 均阳性即可诊断为 MHE。
结果 MHE 的患病率为 30.2%（29/96）。Stroop 测试的 Off+On 总时间诊断 MHE 时的 cut-off 值为 212.49s，其 AUC 为 0.845，敏感度为 93.1%，特异性为 64.2%。并且 Stroop 测试结果与 NCT-A 与 DST 呈强相关，Pearson 相关系数最小为 0.578，最大为 0.648，且均有统计学差异。
结论 总之，诊断 MHE 的方法有很多种，但都是基于 PHES 的，而 PHES 耗时长、结果需要专业人员的解释、教育年限较低的患者不易接受，所以我们需要一项在临床上易于操作的测试进行 MHE 的筛查。Stroop 测试及 ANT 在国外都已进行了大量的研究，并被证实是诊断 MHE 的简便可靠工具。目前我们需要建立一个基于我国患者病情及基本情况的 Stroop 测试的诊断标准，从而来简化 MHE 的筛查过程，这样才能使更多临床医生进行 MHE 的诊断，使更多肝硬化患者获益。

PO-369

生长抑素联合凝血酶治疗乙肝肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的效果和安全性观察

詹良敏、邓雯秋、周雪、徐助伟
绵竹市人民医院

目的 探究生长抑素联合凝血酶治疗乙肝肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的效果和安全性探究生长抑素联合凝血酶治疗乙肝肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的效果和安全性。
方法 选择我院治疗的64例乙肝肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血患者，随机分为两组各32例，使用生长抑素进行治疗的组别记为对照组，使用生长抑素联合凝血酶进行治疗的组别记为联合组，观察两组临床治疗效果、输血量及临床症状消失改善时间、药物不良反应发生率。
结果 联合组临床治疗总有效率显著高于对照组（P<0.05）；联合组输血量明显少于对照组，止血时间、呕血改善时间及黑便改善时间均早于对照组患者（P<0.05）；两组患者药物不良反应发生率不具有显著性差异（P>0.05）。
结论 生长抑素联合凝血酶治疗乙肝肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的临床效果良好，能够有效改善患者出血症状，减少患者输血量，且药物不良发生率低。

PO-370

两种营养不良风险筛查工具在原发性肝癌住院患者中的应用比较

朱娅鸽
西安交通大学第一附属医院

目的 评价皇家自由医院-营养优先次序工具（RFH-NPT）和营养风险筛查 2002（NRS-2002）在原发性肝癌住院患者中的应用价值。
方法 选择2018年6月至2019年1月西安交通大学第一附属医院住院的115例原发性肝癌患者为研究对象，患者均进行人体测量、生化检查，计算体质指数（BMI）和上臂肌围（AMC），采用RFH-NTP 和 NRS-2002 工具进行营养不良风险筛查评分，应用主观全面评定法（SGA）对患者进行营养评估。
结果 NRS-2002 与 RFH-NPT 筛选营养不良风险组 BMI 显著低于无营养不良风险组（P＜0.01），AMC、总蛋白、白蛋白、前白蛋白比较差异无统计学意义（P＞0.05）。RFH-NPT 筛查原发肝癌患者营养不良风险的阳性率显著高于 NRS-2002[79.1%（91/115）比 58.3%（67/115）]（P＜0.01）。在 BMI≥18.5 kg/m2、Child-Pugh A 级原发性肝癌患者中，RFH-NPT 筛查营养不良风险的阳性率均高于 NRS-2002[76.0%（76/100）比 52.0%（52/100），65.9%（27/41）比 34.1%（14/41）]（P＜0.01）。以SGA营养评估结果作为营养不良的评判标准，RFH-NPT和NRS-2002与 SGA 的评判结果均具有一致性(Kappa＝0.812，P＜0.001；Kappa＝0.625，P＜0.001）。RFH-NPT 筛查营养不良风险的灵敏度高于 NRS-2002[100.0%(83/83）比 78.3%（65/83）]（P＜0.05），两种营养筛选工具的特异度比较差异无统计学意义（P＞0.05）。
结论 原发性肝癌住院患者营养不良风险高，RFH-NPT 在原发肝癌住院患者营养不良风险筛选中优于 NRS-2002。

PO-371

内镜治疗食管胃静脉曲张破裂出血患者有效性及再出血危险因素分析

姜珊珊
河北省人民医院

目的 评价 2017 年 1 月～2020 年 1 月于我院行内镜下套扎和/或组织黏合剂治疗食管胃静脉曲张破裂出血患者的效果，分析内镜治疗后中位随访时间内再出血相关危险因素，为二级预防食管胃静脉曲张破裂再出血提供科学的参考依据。
方法 纳入食管胃静脉曲张破裂出血经过套扎和/或组织黏合剂治疗的 319 例患者，评价内镜下急诊止血成功率、早期再出血率、迟发性再出血率，内镜治疗中位随访时间内的曲张静脉消除率、显效率、有效率、无效率及门脉血栓形成、排胶溃疡出血的发生情况等。内镜治疗术后中位随访时间内再出血患者 52 例，非再出血患者 135 例，收集两组患者的一般临床资料、Child-pugh 分级，内镜下食管胃静脉曲张分型及曲张程度，以及 CT 门静脉成像+三维重建等资料。探讨套扎和/或组织黏合剂治疗食管胃静脉曲张破裂出血术后中位随访时间内再出血的危险因素。
结果 1.319 例患者的中位随访时间为 12.7 个月，在 2017 年 1 月～2020 年 1 月期间共行内镜治疗 573 次，其中单纯套扎治疗 114 次，单纯组织黏合剂治疗 102 次，套扎联合组织黏合剂治疗 357 次。
2.行急诊内镜下止血 62 次，止血成功率 100.00%，早期再出血率 15.20%。
3.内镜治疗后中位随访时间内患者食管胃静脉曲张的消除率 12.30%、显效率 20.32%、有效率 62.03%、无效率 5.35%，食管胃静脉曲张消除率与缓解率之和为 94.65%，平均治疗次数为 2.090.18 次，无效患者平均治疗次数为 3.760.23 次。
4.内镜治疗后中位随访时间内门静脉血栓的发生率为 4.81%。
5.组织黏合剂治疗后中位随访时间内排胶溃疡出血的发生率为 7.25%。
6.内镜治疗后中位随访时间内再出血率为 27.81%。
7. AST、Cr、TBIL、ALB、PT、Child-pugh 是食管胃静脉曲张破裂出血患者内镜治疗后再出血发生的危险因素；ALB、PT、AST 是食管胃静脉曲张破裂出血患者内镜治疗后再出血发生的独立危险因素，ALB 的曲线下面积为 0.746，对内镜治疗后再出血预测价值较高。
结论 1.对于 EGVB 的患者，内镜下套扎和/或组织黏合剂注射术是有效的治疗方法，可以有效控制出血，急诊止血成功率高，早期和迟发性再出血率低，有门静脉血栓形成及排胶溃疡出血形成的风险，需引起重视。
2.ALB、PT、AST 是食管胃静脉曲张破裂出血患者内镜治疗后再出血独立危险因素，ALB 对于套扎和/或组织黏合剂注射治疗食管胃静脉曲张再出血有一定的预测价值，AUC 为 0.746。

PO-372

误诊为药物性肝损伤 1 例诊治分析

赵川、咸建春
泰州市人民医院

目的 提高临床 AIH、DILI 鉴别诊断水平
方法 个案报道
结果 本例患者初诊即处于肝硬化失代偿期，随访过程中表现为激素依赖性，难以用 DILI 解释，综合患者病史、临床表现等，最终诊断为自身抗体阴性的 AIH。
结论 肝组织病理为鉴别诊断提供重要依据，并指导进一步治疗，。在保证患者安全的前提下，对于临床诊断困难、治疗效果欠佳者，尽可能完善辅助检查，争取为明确诊断提供充分依据，同时指

导进一步治疗。同时应注重患者随访，动态监测相关指标及评估治疗效果，根据动态变化及时修正诊断、调整治疗。

PO-373
血栓调节蛋白是肝硬化患者不良预后的独立影响因素

韦新焕、杜晓菲、张晶
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 肝硬化患者存在凝血再平衡，研究表示血管内皮损伤可能与肝硬化患者预后差相关。本研究检测肝硬化患者血浆的血管内皮损伤标志物血栓调节蛋白（thrombomodulin，TM）水平，并对预后情况进行预测判断，明确血管内皮损伤的预后价值。
方法 前瞻性收集北京佑安医院住院肝硬化患者，记录其临床指标、肝硬化并发症（上消化道出血、腹水、肝性脑病等）、病死率（总病死率、1 年病死率、6 个月病死率等），利用方差分析比较 TM 在不同并发症的差异，利用 COX 回归方程分析 TM 的预后价值。
结果 本研究共收集 399 例肝硬化患者，52.31%为 HBV 和 HCV 感染，其中 75.93%为肝硬化失代偿期。在 Child-Pugh A、B、C 三组患者，血浆 TM 水平分别为 14.02 ± 5.28ng/ml, 16.58 ± 6.47ng/ml 和 17.98 ± 6.46ng/ml（p＜0.001）。在无腹水、轻度腹水和中-重度腹水患者中，血浆 TM 水平分别为 15.13 ± 5.85ng/ml，16.24 ± 6.39ng/ml 和 17.85 ± 6.53ng/ml（p=0.031）。多个回归方程显示，TM 每增加 1ng/ml，死亡风险增加 7%（p=0.047），TM 每增加一个标准差，死亡风险增加 53%（p=0.047）。TM＞18.0ng/ml 患者死亡风险明显增高（(HR = 2.6, 95%CI = 1.10-5.98, p=0.03). 利用 TM、INR、总胆红素、腹水和肝性脑病共同构建模型，对肝硬化患者 1 年病死率的预测进行 COX 回归分析，发现曲线下面积为 0.92，敏感性和特异性分别为 80.0%和 92.3%，高于 MELD、MELD-Na 和 Child-Pugh 评分的 0.77, 0.80 和 0.79。
结论 血浆血栓调节蛋白随肝硬化严重程度而逐渐升高，对死亡有较好的预测价值，血管内皮损伤有可能成为肝硬化患者的治疗靶点，从而提高其生存率。

PO-374
血清抗 β-1-肾上腺素能受体抗体与肝硬化性心肌病相关性研究

马丽霞、张晶
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 肝硬化性心肌病（cirrhotic cardiomyopathy,CCM）与肝硬化患者死亡率相关，但临床诊断主要依据心脏超声和心电图，目前缺乏特异性血清学标记物，我们通过检测抗 β-1 肾上腺素受体抗体（anti-beta-1-adrenergic receptor antibodies，抗 β1-AR Abs）在 CCM 中的表达，为 CCM 的诊断提供新的线索。
方法 连续收集 2015 年至 2018 年我院住院肝硬化患者，分为 CCM 组和无 CCM 组， ELISA 法检测血清抗 β1-AR Abs 的表达。
结果 共入组 CCM 组 19 例，无 CCM 组 107 例，CCM 组抗 β1AR Abs 的表达水平高于无 CCM 组（0.84 ng / ml VS 0.72 ng / ml, P < 0.05），在 19 例 CCM 患者中，抗 β1AR Abs 与左心室射血分数（r = 0.53，P < 0.05）及左室短轴缩短率（r = 0.50，P < 0.05）之间存在正相关，与门静脉内径呈负相关（r = -0.60，p <0.01），抗 β1AR Abs 预测 CCM 的 ROC 为 0.64（95％CI 0.52—0.77），cutoff 值为 0.67 ng / ml，敏感性为 89.5％，特异性为 57％。
结论 抗 β1AR 抗体在 CCM 中表达升高，与反映心功能、门脉高压的指标具有相关性，提示抗 β1ARAbs 可能参与了 CCM 的发病过程，为辅助诊断 CCM 提供重要依据。

PO-375

无创肝纤维化指标对肝静脉压力梯度的预测价值

何雨倩、马德强、曾伊凡、陈悦
十堰市太和医院

目的 探讨肝硬度（LS）、谷草转氨酶 / 血小板比值指数（APRI）、肝纤维化指数 4（FIB-4）、及白蛋白-胆红素评分（ALBI）与肝静脉压力梯度（HVPG）之间的相关性，并分析以上指标对门静脉高压及食管胃静脉曲张破裂出血的诊断价值。
方法 选择 2018 年 11 月至 2020 年 5 月于十堰市太和医院感染科住院并行 HVPG 测定的肝硬化患者 62 例，根据患者住院期间的检查结果及 FibroScan 测得的 LS 计算 FIB-4、ALBI 及 APRI。使用 Spearman 秩相关分析 LS、ALBI、FIB-4、APRI 与 HVPG 之间的相关性。绘制受试者工作特征曲线（ROC 曲线），计算 ROC 曲线下面积（AUC），评价各无创指标对门静脉高压出血风险的预测价值。
结果 相关性分析结果显示，LS、ALBI、FIB-4、APRI 与 HVPG 均呈正相关（r=0.613、0.578、0.539、0.485，P＜0.001）。LS、ALBI、FIB-4、APRI 单独应用诊断 HVPG≥12 mmHg 的 AUC 分别为 0.883、0.842、0.812、0.799，相应的 cutoff 值分别为 24.50、－1.92、3.94、0.80，其中 FIB-4 的敏感度为 84.09%，特异度为 83.33%。
结论 LS、ALBI、FIB-4、APRI 与 HVPG 均有较好的相关性，对门静脉高压均有一定的诊断价值，其中 FIB-4 在预测肝硬化患者食管胃静脉曲张出血风险上有较好的预测价值。

PO-376

肝硬化首诊的浆细胞浸润性多系统损伤 1 例

王亮、刘天府、张岭漪
兰州大学第二医院

目的 总结分析因肝硬化首诊的浆细胞浸润性多系统损伤综合征 1 例。
方法 复习病史，患者中年男性，因“间断头痛、乏力 4 月”于 2021 年 06 月入院。于入院前 4 月，无明显诱因出现头痛、头晕，伴间断乏力、恶心、胸闷、气短。当地县医院，诊断“肝硬化”，转诊我科。既往病史，1 年前诊断“血小板减少紫癜”，行短期激素治疗好转；6 月前诊断“肺结核”，抗结核治疗未见改善。入院查体：生命体征平稳，双侧颈部、腋下、腹股沟均可触及多个大小不等的肿大淋巴结。余心肺腹未见异常。完善辅助实验室检查、影像学、肝活检、骨髓穿刺术和淋巴结活检。
结果 血常规：白细胞 1.74*10~9/L，中性粒细胞数 0.41*10~9/L，血红蛋白 109g/L，血小板 127*10~9/L；生化：尿素 11.6mmol/L，肌酐 121.9μmol/L，尿酸 516.0μ mol/L，丙氨酸氨基转移酶 77U/L，天门冬氨酸氨基转移酶 78U/L，球蛋白 67.5g/L，白蛋白 25.5g/L；传染病全项、铜蓝蛋白、铁代谢四项、IgG4 均为阴性。红细胞沉降率 84.0mm/h，24h 尿蛋白定量 0.24g/24h；免疫球蛋白 G 49.98g/L；自身抗体全项：ANA 阳性 1：100，余阴性；十二项细胞因子：IL-6 8.09pg/ml。胸腹部 CT：1.双肺间质性改变，2.腋窝、双侧肺门、纵隔、腹膜后、双侧髂血管走行区、腹股沟区多发增大的淋巴结，3.肝硬化、门脉高压并侧支循环开放、脾大。电子胃十二指肠镜：慢性萎缩性胃炎（C1）并增生。骨髓形态学检查：骨髓三系增生，成熟浆细胞 2%。入院 5 天监测 PLT 进行性下降。肝组织病理：慢性活动性肝炎伴小胆管缺失，轻度炎症。入院第 6 天清晨无明显诱因突发高热，最高体温 41℃，伴胸闷、气短,4 小时迅速进展至 I 型呼吸衰竭。立即转往 ICU 有创呼吸机辅助通气救治。颈内淋巴结活检：巨大淋巴结增生症（Castleman 病），浆细胞亚型，多中心发生。明确诊断：Castleman 病（巨大淋巴结增生症），浆细胞亚型，多中心型。复检 IL-6>5000pg/ml,予以托珠单抗 480mg 静脉滴注 呼吸衰竭纠正，渐病情平稳。

结论 肝硬化的临床误诊率较常见，肝脏病理诊断能准确的诊断和鉴别诊断，本例 castleman 病同时有神经系统、肺部、肝、脾、多发淋巴结肿大，肾炎多系统损伤。突发急性Ⅰ型呼吸衰竭，为病情的恶化转折点。病例适合青年医生学习讨论。

PO-377

胃功能三项(PGⅠ、PGⅡ、G-17)与门脉高压性胃病的相关性研究

彭秋萍、黄月莹、明全
宜昌市第三人民医院

目的 探讨胃蛋白酶原Ⅰ（PGⅠ）、胃蛋白酶原Ⅱ（PGⅡ）以及胃泌素-17（G-17）在门脉高压性胃病的诊断价值及其严重程度的相关性。
方法 选取笔者所在医院 2019 年 10 月至 2021 年 3 月门诊及住院的 205 例患者作为研究对象。经胃镜检查及病理诊断分为观察组肝硬化门脉高压性胃病组（PHG 组）120 例，及对照组慢性浅表性胃炎患者，85 例。其中观察组即 PHG 组，依据临床、生化及影像学检查及胃镜检查分为轻、中、重度，每组纳入 40 例患者。分析及比较各组之间胃功能三项结果及 PGⅠ与 PGⅡ的比值（PGR）的差异，总结胃功能三项对于门脉高压性胃病的诊断价值及是否与严重程度的具有相关性。
结果 PHG 组患者 PGⅠ、PGR 水平低于对照组，差异具有统计学意义（$p < 0.05$）；对于不同严重程度 PHG 患者中，重度组 PGⅠ、PGⅡ、PGR 水平低于轻度组，差异具有统计学意义（$p < 0.05$）；PHG 组患者血浆胃泌素-17（G-17）水平显著高于对照组，差异具有统计学意义（$p < 0.05$）；对于不同严重程度 PHG 患者中，重度组 G-17 水平高于轻度组，差异具有统计学意义（$p < 0.05$）.
结论 胃蛋白酶原Ⅰ（PGⅠ）、胃蛋白酶原Ⅱ（PGⅡ）在肝硬化门脉高压性胃病患者中出现低表达，胃泌素-17（G-17）在门脉高压性胃病呈高表达，将胃功能三项结果及 PGⅠ与 PGⅡ的比值（PGR）联合起来分析能够反应胃黏膜损伤程度，对评估肝硬化 PHG 时胃粘膜状态，对门脉高压性胃病的严重程度、预后评估提供一定依据，为临床诊断及治疗提供指导方向。

PO-378

不同状态的唾液乳杆菌 LI01 对四氯化碳诱导的大鼠肝硬化的保护作用

陆艳蒙
浙大第一附属医院

目的 本研究探究不同状态（活菌或灭活菌）的唾液乳杆菌 LI01 对四氯化碳（CCL4）诱导的大鼠肝硬化的保护作用并进一步探究其潜在机制。
方法 250g-350g 的雄性大鼠被随机分为四组：阴性对照（Ctrl）组，阳性对照（CCL4）组，活唾液乳杆菌 LI01（L01）组和灭活唾液乳杆菌 LI01（D01）组，每组 10 只。CCL4 组、L01 组、D01 组的大鼠每周两次皮下注射 50% (V/V) CCL4 溶液橄榄油，剂量为 2ml/kg，同时饮用 0.35 g/L 苯巴比妥水溶液。Ctrl 组的大鼠注射同剂量的橄榄油和饮用无菌水代替。其间，L01 组的大鼠用 1mL 活的唾液乳杆菌 LI01（5×10^9 CFU/ml）灌胃，而 D01 组的大鼠用 1mL 灭活的唾液乳杆菌 LI01（5×10^9 CFU/ml）灌胃。14 周后，大鼠安乐死后取血液、粪便和肝脏组织等进行血清细胞因子、肠道菌群及组织病理学等检测。
结果 L01 组和 D01 组的不同状态的唾液乳杆菌 LI01 均显著增加了大鼠的体重，降低了血浆内毒素水平并调节 TLR 基因的表达。肝功能分析显示，不同状态的 LI01 均显著缓解血清 ALT、AST、

GGT 的升高，同时肝组织病理显示，L01 组和 D01 组的大鼠肝脏纤维化和胶原沉积得到改善。血清细胞因子结果显示，不同状态的 LI01 均降低了血浆促炎细胞因子 TNF-α、IL-6，IL-13 等趋化因子的水平，均改善了由 CCL4 诱导全身性炎症。L01 组和 D01 组的大鼠均显示增加了结肠 ZO-1，Occludin, Claudin4 的表达，以及增强了以上紧密连接蛋白的荧光强度，可见不同状态的 LI01 均显著增强了肠道屏障功能，明显改善由 CCL4 导致的肠粘膜损伤。另外，不同状态的 LI01 均改善了肠道菌群的结构，增加了潜在有益菌的丰度，减少了潜在有害菌的丰度，进一步检测粪便代谢组发现活的或灭活的 LI01 灌胃处理均改善了粪便代谢物谱，富集了潜在有益代谢通路的代谢物，减少了潜在有害代谢通路的代谢物，对于调节 CCL4 诱导的肠道菌群失衡和代谢功能失调有较大改善。

结论 本次研究的结果表明，不同状态的 LI01（活菌或灭活菌）对 CCL4 诱导的大鼠肝硬化均具有保护作用，这可能是通过增强肠道屏障、改善肠道菌群失调及其代谢功能，抑制肝脏炎症反应实现的。因此，未来可进一步探究唾液乳杆菌 LI01 在肝硬化上的应用前景及灭活的唾液乳杆菌 LI01 的作用机制。

PO-379

急诊经内镜套扎治疗食管静脉曲张破裂出血临床疗效分析

许永春
中国人民解放军联勤保障部队第 908 医院

目的 食管静脉曲张破裂出血是肝硬化的严重并发症，临床病死率高，本研究观察急诊经内镜套扎治疗食管静脉曲张破裂出血的临床疗效。

方法 分析 43 例肝硬化并食管静脉曲张破裂出血患者的急诊内镜套扎治疗情况,对疗效进行总结、评价。

结果 急诊套扎治疗食管静脉曲张破裂出血止血成功率 100.0%（43/43），早期再出血率 2.3%（1/43），早期并发症发生率 11.6%（5/43）。

结论 肝硬化并食管静脉曲张出血是肝硬化的危急重症，采用急诊采用经内镜套扎治疗食管静脉曲张破裂出血简便安全，止血效果肯定。

PO-380

TIPS 治疗 32 例肝硬化门静脉高压症的临床观察

林伟[1]、张恒[2]、李肖[3]、顾文芬[1]、吴剑[1]、邹玲[1]、刘兰香[1]、刘春[1]
1. 攀钢集团总医院消化内科
2. 攀钢集团总医院普外科
3. 中国医学科学院肿瘤医院介入治疗科

目的 分析研究经颈静脉肝内门体分流术（TIPS）治疗 32 例肝硬化门静脉高压症的临床效率。

方法 以我院收治的肝硬化门静脉高压症患者为观察对象，选取其中 32 例接受 TIPS 治疗患者，以及同期 32 例实施贲门周围血管离断术治疗患者，并分别建立观察组和对照组，比较两组血流动力学水平和并发症发生率。

结果 观察组各项血流动力学指标均明显优于对照组（P＜0.05），观察组并发症发生率（5.13%）低于对照组（23.08%），组间差异显著（P＜0.05）。

结论 对肝硬化门静脉高压症患者采用 TIPS 治疗，利于改善其血流动力学水平，且该治疗方式具有较高使用安全性。

PO-381

Splenectomy is not associated with 5-year incidence of patients with hepatocellular carcinoma

Hongyang Liu
The Fifth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing, China

Objective Splenomegaly is a common complication of liver cirrhosis and splenectomy is an option for massive splenomegaly. However, the effect of splenectomy on HCC development remains unknown. This study aimed to clarify whether cirrhotic patients with massive splenomegaly can benefit from splenectomy in term of incidence of HCC.
Methods All consecutively cirrhotic patients who underwent splenectomy or not were respectively reviewed. The exclusion criteria were as follows: without cirrhosis, having HCC, the diagnosis of cirrhosis over three years prior of splenectomy and follow-up time less than six months. Thus, 689 patients with splenectomy were recruited as cases and those patients who not underwent splenectomy were randomly selected (1:1 ratio) in the same period as controls.
Results 1-, 3- and 5-year HCC incidence in cirrhotic patients with splenectomy were 1.8%, 7.5% and 12.7%, respectively. HBV was the most common etiology of cirrhosis followed by HCV and AIH. Patients underwent splenectomy were significantly related to its severity of Child-Pugh in cirrhotic cases. Levels of TBiL, ALT, AST and GGT were clearly decreased and albumin was increased in cases compared with controls. 5-year HCC incidence was comparable between two groups. After adjustment for the potentially confounding, age ≥ 48 years was significantly associated with 5-year HCC development in cirrhotic participants.
Conclusion Splenectomy seems not associated with HCC development in cirrhotic patients. Age ≥ 48 years was associated with 5-year HCC development in cirrhotic participants.

PO-382

少肌症在肝硬化患者 TIPS 术后发生肝性脑病中的作用

伏恬波、罗薛峰
四川大学华西医院

目的 目前已有临床研究表明少肌症在预测肝硬化患者预后中有重要意义，而肝性脑病是肝硬化患者接受 TIPS 术后常见的并发症之一。本研究旨在分析少肌症在预测 TIPS 术后肝硬化患者发生肝性脑病中的作用。
方法 本研究纳入了 2015 年 6 月至 2019 年 4 月在我科进行了 TIPS 手术的肝硬化患者，所有患者均在术前 30 天内进行过腹部 CT 断层扫描并有较为完整的术后随访数据。在第三腰椎水平节段，通过 Philips 星云图像后处理平台勾画出所有骨骼肌的面积，除以身高平方获得 L3 骨骼肌指数（L3SMI，L3 skeletal muscle index），作为诊断少肌症的指标，并根据性别特异性截断值诊断少肌症患者。根据术后随访数据，我们统计了术后肝性脑病的发病情况及患者术后总体生存情况，并分析了少肌症与肝性脑病发病间的关系。
结果 共纳入了 374 例患者，其中 275 例患者（73%）被诊断为少肌症，术后共 134 例患者（36%）发生了肝性脑病，少肌症患者中有 106 例（39%）。通过 Cox 回归分析模型进行单因素及多因素分析，在多因素分析中，年龄（55 岁及以上）、国际标准化比值、肌酐水平及 Child-Pugh 评分均为术后肝性脑病发生的独立预测因素，而少肌症并不是。进一步生存分析表明，仅年龄、PLT 及 Child-Pugh 评分与死亡独立相关，少肌症与患者术后生存时间并无明显相关性。
结论 少肌症对于肝硬化患者 TIPS 术后肝性脑病的发生并无明显的预测价值，与患者术后生存时间也无明显相关性。

PO-383

serum IL-8 levles can predict survival in patients with cirrhosis undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt

Guofeng Liu、Xiaoze Wang、Xuefeng Luo
Wset China hospital of SCU

Objective Serum cytokines which reflect systemic inflammation in patients with cirrhosis, such as IL-6, have been demonstrated to be associated with the risk of decompensation and mortality in cirrhotic patients. However, the role of other cytokines in patients with cirrhosis receiving transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) remains to be established.
Methods 106 patients with cirrhosis who had received TIPS were included into this study between June 2015 and September 2017. Portal and hepatic venous blood samples were obtained in 106 patients during TIPS procedure. Serum levels of cytokines (IL-10, IL-17A, IL-1RA, IL-8, and CXCL10) were measured by Luminex Magpix system with Milliplex Human Cytokine Magnetic Bead Panel (Merck, Germany).
Results The levels of IL-17A and CXCL10 in portal vein were higher than hepatic vein levels, whereas hepatic IL-1RA displayed higher levels than portal veins levels. However, no difference was found in the level of IL-8 or IL-10 between hepatic veins and portal veins. Furthermore, the IL-10 or IL-8 levels of both sites showed excellent correlations with each other. Higher serum levels of IL-8 before TIPS in hepatic venous blood and IL-10 in portal veins were significantly associated with poor survival in the univariate analysis. Multivariate analysis with parameters before TIPS presented Child-pugh scores (p=0.034, HR 1.405, 95%CI 1.026-1.922) and the level of IL-8 in hepatic veins (p<0.004, HR 1.043, 95%CI 1.018-1.067) as independent predictors. Patients with viral-induced cirrhosis display lower hepatic IL-8 levels than patients with non-viral and patients with Child B or C cirrhosis demonstrated higher levels of IL-8 in hepatic vein than patients with Child A cirrhosis. IL-8 levels in the hepatic veins have a strong predictive value for survival in patients receiving TIPS with an AUC >0.78. The cut-off value of IL-8 levels in hepatic veins for survival is 5.87 pg/ml. Patients with hepatic IL-8 levels higher than 5.87 pg/ml show a significantly reduced survival time.
Conclusion The level of IL-8 may reflect systemic inflammation in cirrhotic patients with portal hypertension receiving transjugular intrahepatic portosystemic shunt and is associated with the severity of liver cirrhosis. Morever, the level of IL-8 during TIPS can be valuable for predicting long-term survival in patients with cirrhosis.

PO-384

血清可溶性 MAdCAM-1 是肝硬化急性失代偿期内皮功能损伤的一种新的标志物

付珊、张蒙蒙、倪天智、姚耐娟、赵英仁、刘锦锋
西安交通大学医学院第一附属医院

目的 黏膜地址素细胞黏附分子-1 (MAdCAM-1)是一种表达于肠道及其相关淋巴组织血管内皮细胞表面的免疫球蛋白超家族内皮细胞黏附分子，正常情况下在肠外组织不表达，肝硬化时肝窦内皮细胞上会有少许表达。有研究表明，在炎症性肠病治疗期间，血清中可溶性的 MAdCAM-1(sMAdCAM-1)水平与临床病情缓解密切相关。体外实验表明促炎因子 TNF-a 和 IL-1 能诱导 MAdCAM-1 的表达，而一氧化氮抑制肝窦内皮细胞上的 MAdCAM-1 的表达。然而，在一些系统性及内皮功能损伤的疾病中，sMAdCAM-1 的表达模式是未知的。该研究旨在探究 sMAdCAM-1 在急性失代偿期肝硬化和慢加急性肝衰竭中的应用价值。

方法 前瞻性纳入我院新入院的肝硬化急性失代偿期患者（AD），慢加急性肝衰竭患者（ACLF ），慢性肝衰竭患者3例（CLF），健康对照者（HC）。收集入院第一天的血清标本，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）对 sMAdCAM-1 进行定量。正态分布计量资料组间用 t 检验，非正态分布计量资料组间用秩和检验。

结果 与健康对照相比，肝硬化急性失代偿期患者血清中的 sMAdCAM-1 显著降低 (71658 vs 47096pg/ml, p<0.05)，慢加急性肝衰竭患者血清中 sMAdCAM-1 显著降低(71658 vs 46812pg/ml, p<0.05)。然而，在慢性肝衰竭组中，sMAdCAM-1 与健康对照相比无显著差异。在肝硬化急性失代偿期和慢加急性肝衰竭患者之间，sMAdCAM-1 的表达没有差异（47096 pg/ml vs 46812pg/ml，P>0.05）。

结论 在肝硬化急性失代偿和慢加急性肝衰竭患者血清中 sMAdCAM-1 显著降低，而慢性肝衰竭患者血清中 sMAdCAM-1 无明显改变。说明在肝硬化急性病程中 sMAdCAM-1 表达被抑制，可作为肝内皮功能急性障碍的一种新的标志物。然而，MAdCAM-1 对内皮功能的影响及机制有待进一步研究。

PO-385

日本血吸虫病病理特征分析

杨江华
皖南医学院弋矶山医院

目的 本文通过病理证实的 1111 例日本血吸虫感染者，观察血吸虫虫卵沉积部位，病变部位的病理类型以及研究比较血吸虫虫卵合并肿瘤与非血吸虫虫卵肿瘤的病理特点，探讨日本血吸虫病的病理特征以及与消化道恶性肿瘤发生的相关性。

方法 收集 2014 年 1 月至 2020 年 12 月皖南医学院弋矶山医院与池州市人民医院诊治的共 1111 例患者。此外，收集同期 5 年经临床与病理证实的不合并血吸虫病的消化道恶性肿瘤患者作为对照。采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行统计分析。数据分别用频率(n)，百分比(%)，平均值±标准差(SD)和四分位数表示。使用t检验和Mann-Whitney U检验比较计量资料。分类变量用c^2检验比较。检验水准 α=0.05, P＜0.05 为差异有统计学意义。

结果 本组收集 1111 例经病理诊断为日本血吸虫病，其中男性 747 例，女性 364 例，显著多于女性。年龄 18-93 岁，主要就诊的年龄段分布在 50-59 岁(15.572%)；60-69 岁(41.855%)；70-79 岁(27.363%)。血吸虫虫卵引起的病理类型有炎症，腺瘤与恶性肿瘤，三组年龄从小到大依次为，炎症为(61.555±13.025)岁，腺瘤为(63.936±9.628)岁，腺癌为(66.730±9.156)岁，其中腺癌与腺瘤两组差异有统计学意义(t=2.235，P=0.026)。由此提示，血吸虫虫卵在体内沉积多年，随着年龄增加，到一定年龄可以发病，可能从慢性炎症，腺瘤，到癌变，年龄越大恶性肿瘤发生风险增大。

本组数据显示血吸虫虫卵沉积部位顺序为阑尾、结肠、胃、直肠、淋巴结、肝脏、胆囊、胰腺、卵巢等：除了文献报道的门静脉系统肝脏、结直肠、胆囊、阑尾之外，还有淋巴结、胃、肺、卵巢等；但主要还是沉积在消化系统。淋巴结中血吸虫虫卵沉积发生率高。血吸虫虫卵还沉积在生殖系统、呼吸系统、神经系统等。由此提示血吸虫虫卵沉积是多器官，多系统。

结论 我国有大量慢性血吸虫病感染中，血吸虫病可能会影响消化道肿瘤的发生发展。因此我们建议那些血吸虫病疫区年龄超过 60 岁的男性，应定期进行消化道内镜检查和其他检查以排除消化道肿瘤的可能性。这些措施对患者早期检测胃肠道肿瘤和提高其存活率非常重要。

PO-386

MicroRNA-29a-3p 及 Robo1 在日本血吸虫小鼠肝纤维化中的作用

宋启琴[1]、刘黎明[1]、黄加权[2]、张建军[1]
1. 江汉大学附属湖北省第三人民医院
2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 有研究证实 miRNA29 家族（miRNA29a/b/c）在四氯化碳诱导的小鼠肝纤维化肝脏组织中表达降低，此外，Robo1 被证实在肿瘤血管新生、中性粒细胞趋化等过程中发挥重要作用，但其在纤维化疾病中报道甚少。miRNA29a-3p 与 Robo1 在血吸虫纤维化疾病模型中的作用及相关机制尚尚待进一步研究，本研究通过检测日本血吸虫肝纤维化小鼠模型肝组织和 3 种细胞的 miRNA29a-3p 表达水平以及肝组织中 Robo1 和纤维化指标的变化，初步探讨 miRNA29a-3p 与 Robo1 在日本血吸虫肝纤维化中的作用和关系。
方法 C57BL/6 小鼠（6-8 周），每组 10 只随机分成实验组（感染第 4W、6W、8W、12W）和对照组（感染第 0W），实验组经腹部皮肤感染日本血吸虫尾蚴（16 ± 1 条），建立小鼠肝纤维化模型，对照组贴以生理盐水盖玻片；分别在感染第 0W、4W、6W、8W 及 12W 时，称重、眼球取血，麻醉处死后无菌操作台内留取肝组织和分离提纯肝细胞、HSCs 及 kupffer 细胞，此前对肝脾称重，采用全自动生化分析仪检测血清 ALT 和 AST，RT-qPCR 检测相应时间点肝组织和 3 种细胞中 miRNA29a-3p 水平，RT-qPCR 、Western Blot 等方法检测肝组织 Robo1 及纤维化指标。
结果 1. 在日本血吸虫小鼠肝纤维化模型肝组织中，RT-qPCR 结果显示：miRNA29a-3p 表达先下调后上调，在感染第 8W 下调最明显，第 12W 有所上升，但仍明显低于对照组，且有统计学意义（P＜0.01）；Robo1mRNA 表先上调后下调，但仍高于对照组（P＜0.05）；此外，实验组纤维化指标 Col 1α1、Col 3α1、TGF-β1 及 α-SMA mRNA 表达呈上调（P＜0.05）; Western Blot 检测 Robo1 和 α-SMA 蛋白表达与其 RT-qPCR 结果基本一致。
2. 感染第 8W 与对照组相比，miRNA29a-3p 在肝细胞和 HSCs 中下调显著（P＜0.01），且在 HSCs 中下降最明显。
3. 感染第 8W 和第 12W 肝组织胶原生成以及肉芽肿面积明显增多；免疫荧光结果表明感染第 8W 和第 12W Robo1 表达增多，主要在 α-SMA 标记的 HSCs 上；生化分析感染第 6W 以后 ALT 和 AST 指标明显升高；观察肝脏和脾脏外观，感染第 8W 和第 12W 的肝脏体积明显缩小、颜色乌黑、表面凹凸不平、质地较硬，而脾脏明显增大。
结论 随着小鼠肝脏纤维化进展，肝组织中 miRNA29a-3p 表达先下调后上调，而 Robo1 表先上调后下调，感染第 8W 负性关系明显；感染第 8W miRNA29a-3p 在 HSCs 中下降最显著，提示 miRNA29a-3p 很有可能通过 HSCs 影响 Robo1 表达从而参与了日本血吸虫小鼠的肝纤维化进展。研究二者在 HSCs 中的作用关系可为进一步探索日本血吸虫病肝纤维化发病机制提供理论依据。

PO-387

肝硬化失代偿期患者并发脓毒症的临床特征分析

朱鹏、吴莉莉、覃刚、彭旸
遂宁市第一人民医院

目的 探讨肝硬化失代偿期患者患者并发脓毒血症的临床特征，对导致脓毒症的危险因素进行分析。
方法 纳入 2018 年 10 月至 2020 年 10 月在我院住院的肝硬化失代偿期的患者 120 名，根据住院期间是否并发脓毒血症分为脓毒血症组（n=56）及无脓毒血症组（n=64）。两组患者年龄、性别、病因之间无统计学差异，具有可比性。收集患者一般情况、实验室常规指标等。所有患者均留取血培养及耐药分析。脓毒血症患者采取经验性抗生素治疗与药敏结果指导的抗生素治疗相结合，观察

患者短期预后情况。
结果 与无脓毒症组患者相比，脓毒症组患者 CLIF-SOFA 评分更高（9.80 vs. 5.25，P＜0.001），住院期间并发 SBP、HE、ACLF 的比率更高。脓毒症组患者 30 天病死率高于无脓毒症组，差异有统计学意义（32.1% vs. 6.25%，P＜0.001）。Logistic 回归分析显示，MELD 评分（OR=2.310，95%CI：1.586-5.145）、30 天内发生消化道出血（OR=5.596，95%CI：1.798-17.322）及 30 天内抗生素暴露（OR=3.358，95%CI：2.519-11.198）是发生脓毒血症的独立危险因素。脓毒血症患者中血培养阳性患者 23 名（41.1%），分离病原菌 23 株，其中革兰氏阴性菌 18 株（78.2%），革兰氏阳性菌 5 株（21.8%）。革兰氏阴性菌主要为：大肠埃希菌（n=12，66.7%）、铜绿假单胞菌（n=4，22.2%）、肺炎克雷伯菌（n=2，11.1%）。革兰氏阳性菌主要为：金黄色葡萄球菌（n=3，60.0%）、表皮葡萄球菌（n=1，20.0%）、草绿色链球菌（n=1，20.0%）。
结论 多种危险因素可能导致肝硬化失代偿期患者并发脓毒血症，近期消化道出血及抗生素暴露可能增加患者的易感性。革兰氏阴性菌仍是肝硬化失代偿期患者并发脓毒血症的最常见致病菌，有助于指导经验性抗生素使用。

PO-388

联合检测肝脾硬度用于预测肝硬化患者并发食管-胃底静脉曲张价值的临床研究

朱鹏、吴莉莉、覃刚、彭明珠
遂宁市第一人民医院

目的 探讨肝脾硬度联合检测用于预测肝硬化患者并发食管-胃底静脉曲张（esophagogastric varices，EGV）价值的临床价值。
方法 纳入 2018 年 10 月至 2020 年 3 月在我院就诊的肝硬化患者 116 名，所有患者均行胃镜检查，根据胃镜检查结果分为食管胃底静脉曲张组（EGV）（n=62）及无 EGV 组（n=54）。患者入院时收集一般情况及实验室常规指标等，使用 FibroTouch®检测患者的肝脏硬度（liver stiffness measurement，LSM）及脾脏硬度（spleen stiffness measurement，SSM）。分析 LSM、SSM 与临床指标之间的相关性，ROC 曲线分析 LSM 联合 SSM 用于诊断 EGV 的临床价值。
结果 与无 EGV 组相比，EGV 组的 LSM、SSM 值更高。EGV 患者的 LSM、SSM 均高于单纯食管静脉曲张患者。EGV 组中，SSM 与 LSM（R=0.468，P＜0.001）、EGV 严重程度（Rs=0.621，P＜0.001）、门静脉宽度（R=0.462，P＜0.001）、脾脏厚度（R=0.542，P＜0.001）呈正相关，与 PLT（R=-0.432，P＜0.001）呈负相关。无 EGV 组中 LMS 与 SSM 无相关性（R=0.104，P=0.425）。单独 LSM 预测 EGV 的曲线下面积（AUC）为 0.763（95%CI：0.632～0.845），SSM 预测 GEV 的 AUC 为 0.804（95%CI：0.690～0.870），LSM+SSM 预测 GEV 的 AUC 为 0.886（95CI：0.734～0.946）。LSM 区分中-重度与轻度 GEV 的 AUC 为 0.734（95%CI：0.645～0.821），SSM 的 AUC 为 0.756（95%CI：0.668～0.864），LSM+SSM 的 AUC 为 0.865（95%CI：0.724～0.930）。
结论 联合检测肝脏及脾脏硬度用于预测肝硬化患者并发食管-胃底静脉曲张具有较高的临床价值，是较为良好的无创评估方法。

PO-389

替米沙坦治疗晚期血吸虫肝硬化门静脉高压对临床治疗安全性及患者生活质量的影响

王勇
常山县人民医院

目的 探讨晚期血吸虫肝硬化门静脉高压采用替米沙坦治疗的临床价值。
方法 取 2019 年 7 月-2020 年 7 月我院收治的 86 例晚期血吸虫肝硬化门静脉高压者为研究对象，随机设为研究组和对照组。对照组采用普萘洛尔治疗，研究组则采用替米沙坦治疗。比较两组治疗前后的肝血流动力指标以及肝纤维化指标，同时比较两组不良反应及治疗前、后的生活质量评分。
结果 与对照组相比研究组治疗后的 DPV、QPV 指标均较低，而 VPV 指标则较高（P＜0.05）；与对照组相比研究组治疗后 HA 指标较低，而 LN 指标较高（P＜0.05），两组治疗后的 PCⅢ及 CⅣ指标均无明显差异（P＞0.05）；两组不良反应发生率无差异（P＞0.05）；与对照组相比研究组治疗后的物质生活状态、心理、社会及躯体功能均较高（P＜0.05）。
结论 对晚期血吸虫肝硬化门静脉压升高患者采用替米沙坦治疗，在改善患者肝血流动力学及肝纤维化指标的同时具有较高的安全性，有助于提升患者生活质量水平，利于临床推广应用。

PO-390

先天性肝纤维化 1 例

王焱[1]、姬会春[1]、费媛媛[1]、严友德[1,2]
1. 宿迁市第一人民医院
2. 江苏省人民医院

目的 先天性肝纤维化（congenital hapatic fibrosis，CHF）较为罕见，临床医生对其认识不足，有相对较高的误诊，漏诊率。本文旨在提高对 CHF 的认识以及诊断，治疗。
方法 本文报道的是一例原因不明的肝硬化患者，经过肝穿刺，基因检测 PKHD1 存在致病变异，最终明确诊断为 CHF。
结果 先天性肝纤维化（congenital hapatic fibrosis，CHF）是一种较为罕见的与胆管板畸形相关的常染色体隐性遗传疾病，在 1961 年由 Kerr[1]等首先命名的，常合并常染色体隐性遗传性多囊肾（ARPKD）[2]。其发病年龄从婴儿到 60 岁均有，儿童发病较多，临床表现主要为门静脉高压相关症状以及体征，无特异性临床表现。因此病较为罕见，临床医生对其认识不足，有相对较高的误诊，漏诊率[3]。
结论 先天性肝纤维化（CHF）发病率极低，有文献报道其发病率在 1/20000-1/40000 之间[4]，无明显性别和地域差别，其有一定的家族遗传性，近期结婚可导致子女发病率增加[3]。此患者父母无近亲结婚史。研究[5]证实其发病与 PKHD1 存在致病变异引起胆管板畸形相关。其发病机制为 PKHD1 基因变异会导致其编码的纤维囊蛋白／多导管蛋白（fibrocystin ／ polyductin，FPC）表达存在缺陷[6]，研究[7]发现当 FPC 表达缺陷时，纤溶酶原、组织型纤溶酶原激活物以及 β－连环蛋白和Ⅳ型胶原纤维降解增加，细胞去分化和增殖异常，导致胆管板重塑出现完全停止或障碍，此种异常称为胆管板畸形。β－连环蛋白可导致炎症趋化因子的分泌，使得巨噬细胞聚集进而促进一个从炎症向修复转换的促纤维化组织反应，随着疾病进展，门静脉肌成纤维细胞数量增多，胶原沉积加速，进一步引起门静脉受压使得门静脉压力持续升高，导致门静脉高压及相关并发症的发生[8]。

PO-391

儿童慢加急性肝衰竭的临床特征及预后研究

毛俊文、陈军华、石长春
重庆医科大学附属儿童医院感染科

目的 分析儿童慢加急性肝衰竭（PALF）的临床特点，同时验证儿童 AARC 评分的预测效能。
方法 回顾性地分析了重庆医科大学附属儿童医院 2000 年 1 月-2020 年 12 月的 52 例慢加急性肝衰竭的患儿临床资料。用 logistic 回归分析得出影响患者 90d 预后的危险因素，并用 ROC 曲线下面积评价 AARC-ACLF 评分预测能力。
结果 52 例患儿中，90 天随访结局死亡 19 例，20 例存活，失访 13 例。慢性肝病中隐源性（未知原因）慢性肝病 32 例、遗传代谢病 12 例，病毒性肝炎 6 例，自身免疫性肝炎 1 例，胆总管囊肿 1 例。急性肝损伤的原因 34 例原因未知，已知原因中 11 例为药物相关性，7 例为感染相关性。年龄、住院时长、MODS 发生率、脑病及严重脑病发生率、间接胆红素、凝血酶原时间、峰值凝血酶原时间、峰值血氨、峰值乳酸、峰值白蛋白、血红蛋白、肌酐、AARC 评分与不良预后有关，峰值血氨和肌酐为影响慢加急性肝衰竭预后的独立危险因素。AARC 评分曲线下面积(AUROC)为 0.81(95％可信区间为 0.61-0.91)。最佳截断值为 10，敏感度为 90.00%，特异度为 57.89%。
结论 儿童慢加急性肝衰竭在短期内有较高的死亡率，其慢性肝病和急性肝损伤的原因大部分未知，已知原因中，慢性肝病以遗传代谢性疾病最多，急性肝损伤常与药物相关。峰值血氨和肌酐为影响慢加急性肝衰竭预后的独立危险因素，AARC 评分预测效能中等，未来仍需要更多的前瞻性大样本研究。

PO-392

经颈静脉肝内门体分流术后睡眠障碍分析研究

赵明、罗薛峰
四川大学华西医院

目的 睡眠障碍(sleep disturbance, SD)在肝硬化患者中患病率较高。我们随访发现，既往在我院接受经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt，TIPS)治疗的部分患者术后新发 SD，生活质量受到严重影响。本研究拟纳入接受 TIPS 治疗的肝硬化患者，观察 TIPS 术后 SD 发生率，分析 SD 发生的预测因子，评估患者接受右佐匹克隆治疗的有效性和安全性。
方法 本研究前瞻性纳入 2018 年 8 月至 2019 年 11 月因肝硬化门脉高压并发症于四川大学华西医院成功行 TIPS 术的 73 例患者。采用匹兹堡睡眠质量指数量表评估患者睡眠状况，采用数字连接实验和数字符号实验评估患者轻微肝性脑病(Minimal hepatic encephalopathy, MHE)发生情况，患者焦虑症及抑郁症发生情况采用汉密尔顿焦虑量表和抑郁量表进行评估。对 SD 患者给予右佐匹克隆治疗并观察睡眠改善情况。所有的连续变量呈正态分布的记录为均值±标准差，呈偏态分布的记录为中位数和四分位间距；分类变量资料记录为百分数。用单因素 Logistic 回归分析与 SD 相关的变量，然后用多因素 Logistic 回归分析 P<0.1 的变量。P 值<0.05 认为差异有统计学意义。
结果 73 例患者的平均年龄为 51(44-62)岁，其中男性 56 例，女性 17 例，规律随访 1 年。术后 19 例(26%)患者新发 SD，中位发生时间为 67(40-98)天。6 例患者接受右佐匹克隆治疗，平均剂量为 1.3mg，中位治疗时间为 3.5(0.5-7.5)月。治疗后 5 例患者 SD 明显好转，缓解率为 83%，1 例患者无明显改善，同时出现药物不良反应，遂停止治疗。治疗期间无 1 例患者出现 HE。6 例患者治疗前后的 PSQI 评分(P=0.014)和睡眠潜伏期(P=0.041)差异具有统计学意义。13 例患者拒绝药物治疗，其中 9 例患者 SD 自行改善，1 例轻度改善，3 例无改善，中位改善时间为 49(29-171)天。单因素 Logistic 分析结果显示 MHE（P=0.046）与 SD 相关。20 例（27%）患者发生显性肝性脑病(Overt hepatic encephalopathy, OHE)，28 例（38%）患者发生 MHE。1 例（1%）患者出现抑郁症，经专科治疗后好转，无患者出现焦虑症。10 例（13.7%）患者再次发生曲张静脉破裂出血，6 例

（8.2%）患者死亡。

结论 本研究发现，SD 是 TIPS 术后常见并发症，MHE 是其预测因素。右佐匹克隆治疗 TIPS 术后 SD 具有一定的有效性和安全性，值得进一步研究。仍有相当一部分患者拒绝药物治疗，依从性低，需采取干预措施提高患者依从性。

PO-393

经颈静脉肝内门体分流术在原发性布加综合征患者中的适应证及预后分析

宋金儡、罗薛峰
四川大学华西医院

目的 分析经颈静脉肝内门体分流术（TIPS）治疗中国布加综合征患者的预后情况及探讨其适应证。

方法 回顾 2009 年 2 月至 2020 年 2 月在四川大学华西医院消化内科接受 TIPS 治疗的 48 例原发性布加综合征患者的病史资料、术前影像、手术记录、术后门诊随访病历记录。采用 Kaplan-Meier 方法及多因素 Cox 风险比例回归模型进行生存分析以评估影响患者预后的独立危险因素。

结果 主要的 TIPS 指征是食管胃底静脉曲张破裂出血（n＝16），顽固性腹水（n＝24），肝静脉广泛阻塞合并急性肝功能障碍（n＝8）。术后 1 年、2 年、3 年的累积无肝性脑病发生率分别为 91.9%、89.9%、87.0%。术后 1 年、3 年、5 年的支架通畅率分别为 90.4%、74.0%、61.3%。术后 1 年、3 年、5 年的累积生存率分别为 86.1%、80.5%、72.9%。下腔静脉血栓形成与生存率存在相关性。

结论 TIPS 在中国 BCS 患者中能获得良好的疗效，且接受 TIPS 治疗的患者大多已出现门静脉高压相关并发症。

PO-394

TIPS 用于治疗肝硬化合并门静脉血栓患者疗效评价

谢如意
南昌大学第二附属医院

目的 肝硬化合并门静脉系统血栓在肝硬化患者中并不少见，患者常因门静脉血栓阻塞，门静脉压力升高，消化道出血、腹痛来就诊。肝硬化合并门静脉系统血栓往往治疗难度大，常规抗凝治疗对慢性血栓效果欠佳；探讨经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt，TIPS)用于治疗肝硬化合并门静脉系统血栓患者的临床疗效评价。

方法 回顾性分析 2017 年 9 月至 2019 年 9 月我院经 TIPS 途径治疗的肝硬化合并门静脉系统血栓患者共 15 例，15 例患者均经彩超或者 CT 证实有门静脉系统血栓，其中包括门静脉主干、左支、右支，肠系膜上、下静脉和脾静脉。术后 1、3、6 个月随访患者症状，肝脏支架彩超了解术后支架通常情况，上腹部增强 CT 了解门静脉及肝内分流道通畅情况。

结果 15 例患者，其中男性 13 例，女性 2 例，平均年龄 51 岁，13 例有消化道出血病史，1 例合并原发性肝癌，2 例有脾切除手术史，均成功完成 TIPS，术中无严重并发症，1 例患者合并严重腹腔感染，在 TIPS 术后第 3 天因感染性休克自动出院，其余 14 例患者支架均保持通畅，术后 1 月、3 月、6 月均未发生消化道出血情况。

结论 经 TIPS 是治疗肝硬化合并门静脉系统血栓的有效方法。TIPS 能重塑门静脉系统，增加通畅性，降低门静脉压力，使门静脉高压导致的并发症得到缓解。

PO-395

经皮肝穿入路门静脉血栓祛除治疗门脉高压

王锦
大连医科大学附属第二医院

目的 本文就我院收治的 1 例急性门静脉血栓形成同时伴有肠系膜上静脉血栓行经皮肝门静脉穿刺入路 AngioJet 吸栓的手术治疗策略进行探讨，旨在为门静脉血栓祛除治疗提供临床依据。
方法 患者男，63 岁，以腹痛 3 天，检查发现门静脉、肠系膜上静脉血栓形成 8 小时为主诉入院。入院查 CT 重建诊断：肠系膜上静脉-门静脉主干及门静脉右支内多发血栓形成。全腹 CT 未见肠坏死征象。给予患者行经皮肝门静脉穿刺门静脉、肠系膜上静脉血栓祛除术 AngioJet 吸栓：术中门静脉右支显影良好，无明显扩张，穿刺门静脉右支成功。造影门静脉主干明显充盈缺损改变，肠系膜上静脉未见显示。经长鞘置入椎动脉导管选择肠系膜上动脉造影证实肠系膜上静脉广泛充盈缺损，少量造影剂缓慢进入门静脉，沿导丝进入 AnjioJet 血栓祛除系统于门静脉主干及肠系膜上静脉行血栓祛除治疗。
结果 造影见肠系膜上静脉及门静脉主干充盈缺损明显减少，血流通畅，流速良好，提示血栓祛除效果良好。
结论 本文报道的经皮肝门静脉穿刺入路的 AngioJet 吸栓治疗手段，介入手术操作相对简单，穿刺过程借助超声准确定位，减少了穿刺造成的创伤，并且穿刺成功率高，吸栓后给予患者肝脏穿刺道行弹簧圈封堵，避免了肝脏出血的风险。对于该病例准确即时的选择 AngioJet 吸栓治疗的介入手术策略，即时实现了门静脉再通、快速缓解症状，避免了急性肠淤血，肝硬化等并发症的发生，值得在临床上进一步推广。

PO-396

斯特鲁普测试对轻微型肝性脑病的诊断价值

高晓红、李培燕、彭芳
延安大学附属医院

目的 探讨斯特鲁普（Stroop）测试对轻微型肝性脑病（MHE）的诊断价值。
方法 纳入 100 名肝硬化患者作为肝硬化组，64 名健康体检者作为对照组，分别完成数字连接试验 A（NCT-A）、数字连接试验 B（NCT-B）、动物命名测试（ANT）及 Stroop 测试。NCT-A、NCT-B 和 ANT 均异常时诊断为 MHE，比较 MHE 组和非 MHE 组的测试结果；Pearson 相关系数分析 Stroop 测试分别与 NCT-A、NCT-B 和 ANT 的相关性；ROC 曲线分析 Stroop 测试诊断 MHE 的敏感性和特异性。
结果 100 例肝硬化患者中共有 9 例（9%）诊断为 MHE；与非 MHE 组相比，MHE 组的 NCT-A、NCT-B 用时均延长，ANT 个数降低，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；此外，对比两组的 Stroop 测试完成时间发现，MHE 组较非 MHE 组显著延长（$P<0.05$）；Pearson 相关系数分析显示 Stroop 测试与 NCT-A、NCT-B 均存在正相关关系（$P<0.01$），而与 ANT 存在负相关关系（$P<0.01$）,其中，NCT-A 与 Stroop 测试的相关性最强；ROC 曲线分析显示 Stroop 测试对于诊断 MHE 的准确度为中等，以 Off time+On time>222.228 秒诊断 MHE 具有较好的 AUC、敏感性和特异性。
结论 斯特鲁普测试是一项简便、快速、有效的诊断 MHE 的方法。

PO-397

诺模图模型预测肝硬化患者急性肾损伤的预后

万义鹏、朱萱
南昌大学第一附属医院

目的 急性肾损伤（AKI）是肝硬化患者的常见和严重并发症，且预后较差。这项研究的目的是调查 AKI 的发生率和死亡率，并建立诺模图模型来预测肝硬化患者 AKI 的预后。
方法 对我院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月的肝硬化合并 AKI 患者进行了一个单中心、回顾性分析。多因素 Cox 回归分析用于确定 AKI 死亡的预测因素。建立了基于这些预测因子的列线图模型以预测肝硬化患者中 AKI 的预后。使用 AUROC 下的面积评估列线图模型的辨别能力。模型拟合通过 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验进行评估。
结果 对所有 1858 名符合条件的肝硬化患者进行了回顾。其中，对 250 例肝硬化患者（男性 76.0%，平均年龄：53.6±13.3 岁）的人口统计学参数和临床变量进行收集并分析，并在诊断为 AKI 后对这些患者进行了为期 180 天的随访。肝硬化患者中总体 AKI 的发生率为 13.5%。总体院内死亡率，30 天死亡率，90 天死亡率和 180 天死亡率分别为 52.4%，46.4%，68.8%和 76.4%。多元 Cox 回归分析显示糖尿病（HR = 1.804; P = 0.012），肝性脑病（HE）（HR = 1.726; P = 0.001），INR（HR = 1.742; P ＜0.001），低血钠（HR = 0.972; P = 0.039）和 SCr 峰值（≥1.5mg / dL）（HR = 2.053; P = 0.004）是肝硬化合并 AKI 患者 180 天内预后的独立预测因子。基于这些预测指标建立的列线图模型显示出在预测住院及 180 天死亡率方面有良好的辨别力和拟合度，并且在预测肝硬化患者 AK 的预后方面，其性能优于某些传统模型（CTP、MELD 和 MELD-Na）（P ＜ 0.05）。
结论 AKI 在肝硬化患者中很常见，预后较差，并且与肝肾功能，血钠和糖尿病密切相关。基于这些预测因子建立的列线图模型可用于识别具有不良预后风险的肝硬化性 AKI 患者，并指导预防性治疗

PO-398

可溶性 CD163 是失代偿期肝硬化患者预后的预测因子

章越、聂源、朱萱
南昌大学第一附属医院

目的 可溶性 CD163（sCD163）是一种几乎只在枯否细胞和其他巨噬细胞上表达的清道夫受体膜蛋白。它与肝硬化的严重程度是密切相关的。本研究的目的是确定新的生物标志物 sCD163 是否可以预测失代偿期肝硬化患者的预后。
方法 2017年1月至2020年12月，在南昌大学第一附属医院消化内科进行了一项单中心、观察性、前瞻性的研究，共对 345 例失代偿期肝硬化患者进行了研究。入院 24 小时内，我们对失代偿期肝硬化患者的血浆样本进行酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 sCD163 水平。这些患者随访至 28 天、3 个月及 6 个月，观察这 3 个时间点患者的预后情况。采用单因素和多因素 logistic 回归分析确定各个时间点中与死亡相关的独立危险因素。我们评估了新评分(CTP+sCD163、MELD+sCD163 和 ALBI+sCD163)和原评分（CTP; MELD; ALBI）的预测性能。
结果 非存活患者中血浆的 sCD163 水平显著高于存活患者。sCD163 水平与失代偿期肝硬化患者的 Child-Turcotte-Pugh（CTP）、终末期肝病模型（MELD）和白蛋白-胆红素（ALBI）评分呈正相关。通过 Logistic 回归证实了 sCD163 是患者 28 天、3 个月和 6 个月死亡率的独立危险因素。sCD163 预测患者 28 天、3 个月和 6 个月死亡率的 ROC 曲线下面积（AUROC）相对较高（AUROC 分别为: 0.856; 0.823 和 0.811）。将 sCD163 添加到原评分中获得新评分的 AUROC 发现，在 3 个时间点中新评分都比原评分具有更好的预测患者预后的性能（P＜0.001）。
结论 sCD163 是失代偿期肝硬化患者短期和长期预后的预测因子。在原有的临床预后评分中添加 sCD163 提高了它们预测患者预后的价值。

PO-399

肝硬化腹水的治疗进展

卢慧、谢正元
南昌大学第二附属医院

目的 终末期肝硬化往往会产生很多的并发症，顽固性肝腹水就是其中之一。肝硬化晚期出现顽固性肝腹水的治疗效果较差，如若不采取有效的控制措施，病情极有可能进一步恶化。临床上针对顽固性肝腹水的基础治疗方法，主要有限钠、利尿、保肝、补充白蛋白、放腹水等治疗，但治疗效果仍有限，疗效不理想，死亡率高。肝硬化腹水的存在通常被认为是预后不良的指标。通过对肝硬化腹水形成的相关机制的研究，可使肝硬化腹水的治疗策略更加清晰。肝硬化腹水的成因主要包括门静脉高压、RAAS 活性增强、其他血管活性物质(如心房肽、前列腺素、血管活性肽等)分泌增多或活性增强导致的。本研究旨在探讨肝硬化腹水的治疗进展，并对其作一综述。
方法 计算机检索 PubMed、The CochraneLibrary、CNKI、SinoMed 和 W anFang Data 数据库,搜集国内外近 5 年有关肝硬化腹水的治疗的文献，并认真阅读、分析和运用，以便为临床提供参考。
结果 肝硬化腹水可采用药物与非药物联合治疗，药物治疗主要有特利加压素、托伐普坦、米多君、去甲肾上腺素联合多巴胺等，非药物治疗目前有腹腔穿刺大量放腹水联合输注白蛋白、颈内静脉肝内门体分流、腹水超滤浓缩回输术、自动低流量腹水泵、人工肝等。
结论 对于肝硬化腹水的治疗,目前临床常用的方法仍为腹腔穿刺大量放腹水联合输注白蛋白，其他方法虽不常见，但也有一定的治疗效果。肝硬化腹水的治疗需衡量利弊后选择经济、实惠、安全、方便的方法,以减轻患者痛苦，延缓疾病进展为目的综合选择。

PO-400

Bone marrow-derived stem cells for patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis

Yangshi Ou
The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University

Objective At present studies have showed inconsistent results of bone marrow-derived stem cells (BMDSC) treatment for patients with liver cirrhosis. This study aims to evaluate the efficacy and safety between BMDSC and standard therapy for liver cirrhosis.
Methods Articles from PubMed, EmBase, and the Cochrane library were searched from inception to April 2018. The index includes Model for End-Stage Liver Disease (MELD), alanine aminotransferase (ALT), albumin, total bilirubin (TBIL), prothrombin time (PT), Child-Pugh score, and all-cause mortality.
Results Nine studies with a total of 424 patients with liver cirrhosis were included in final meta-analysis. BMDSC therapy was associated with lower MELD within 3 months (P=0.010), while it has no significant impact on MELD after 6 months (P=0.074). There were no differences between BMDSC and standard therapy for ALT within 3 months (P=0.336) and after 6 months (P=0.379). BMDSC didn't affect albumin level within 3 months (P=0.196) and after 6 months (P=0.840). BMDSC reduced TBIL level within 3 months (P=0.037) and wasn't associate with TBIL level after 6 months (P=0.914). There were no differences between BMDSC and standard therapy for PT within 3 months (P=0.167) and after 6 months (P=0.484). Child-Pugh score with 3 months (P=0.342) and after 6 months (P=0.133) were not associated with BMDSC treatment for liver cirrhosis patients. Finally, BMDSC was not associated with the risk of all-cause mortality as compared with standard therapy (P=0.622).
Conclusion BMDSC treatment for patients with liver cirrhosis could improve short-term MELD and TBIL as compared with standard therapy. A modest effect is found in all-cause mortality, but there is no statistical significance of the BMDSC treatment.

PO-401

水痘-带状疱疹病毒实时荧光定量 PCR 检测方法建立

刘亚敏、李颖
天津市第二人民医院

目的 建立水痘-带状疱疹病毒核酸定量检测方法，用于定量检测水痘和带状疱疹患者样本中的水痘-带状疱疹病毒 DNA 载量

方法 根据水痘-带状疱疹病毒高度保守区 ORF62 设计特异性引物和 Taqman 探针，建立实时荧光定量 PCR 检测体系，从特异性、灵敏度、线性范围、重复性和稳定性等五个方面对检测体系进行方法学评价，并用建立的方法分别对采集自 49 例不同患者的血清、疱疹液和口咽拭子样本进行检测。

结果 本方法检测灵敏性可达 10copies/μL；特异性高，与人类疱疹病毒 I 型、人类疱疹病毒 II 型、EB 病毒、人巨细胞病毒、腺病毒、肠道病毒 71 型等均无交叉反应；在 10~104 copies/μL 浓度范围线性良好，且检测重复性好，反应体系稳定性高。另外，采用本方法对 49 例患者的血清、疱疹液、口咽拭子进行检测，阳性检出率分别为 100%（49/49）、97.96 %（48/49）、95.92%（47/49），其中疱疹液样本中检测出的病毒载量高于血清和口咽拭子。

结论 本研究建立的实时荧光定量 PCR 检测水痘-带状疱疹病毒的方法灵敏度好，特异性高，重复性好，可应用于临床水痘-带状疱疹病毒的 DNA 定量检测。

PO-402

Card-9 缺陷导致严重马拉色菌中枢感染

王萃
复旦大学附属儿科医院

Background As receptors of the innate immune system, pattern recognition receptors (PRRs) are important in interaction with pathogens. As a member of PRRs, Caspase Recruitment Domain-containing protein 9 (CARD9) is an intracellular adaptor protein, which plays an important role in fungal defense. CARD9 deficiency may induce a rare primary immunodeficiency (PID) characterized by central nervous fungal infections.

We report a 13 years old male with a homozygous mutation in CARD9 (NM_052813:exon3:c.263delC), who presented with severe cerebral Malassezia globosa（M.globosa）infection of the central nervous system.

M.globosa may also cause cerebral infection, particularly in patients with acquired or inborn immunodeficiency.

CARD9 deficiency should not be neglected in patients with fungal CNS infection and radiological manifestations compatible with systematic fungal infection.

PO-403

Dynamic changes of HBV pgRNA splicing variants and 3' terminal truncations affect the quantitative detection of serum HBV RNA

Guangxin Yu[1]、Ran Chen[1,2]、Sujun Zheng[3]、Yanna Liu[1]、Jun Zou[1]、Zhiqiang Gu[1]、Bei Jiang[4]、Qi Gao[5]、Lizhong Dai[6]、Jie Peng[7]、Jie Wang[1]、Fengmin Lu[1]

1. State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Department of Microbiology & Infectious Disease Center, School of Basic Medical Sciences, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China
2. Institute of Human Virology, Key Laboratory of Tropical Disease Control of Ministry of Education, Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China
3. Hepatology Center Department, Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China
4. Tianjin Institute of hepatology, Tianjin second people's Hospital, Tianjin 300192, China
5. Beijing Hotgen Biotech Co., Ltd., Beijing 102600, China
6. Sansure Biotechnology Corporation, Changsha, Hunan, 410205, China
7. Department of Infectious Diseases, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Objective Serum hepatitis B virus (HBV) pregenomic RNA (pgRNA) is a surrogate marker for reflecting the transcriptional activity of covalently closed circular DNA. This study aims to optimize the detection of serum HBV RNA by elucidating the dynamic changes of pgRNA splicing variants and 3' terminal truncations and their potential influences on HBV RNA detection.

Methods Quantitative polymerase chain reactions detecting the Core 1, Core 2, and X regions of HBV pgRNA were set up. The dynamic changes of serum pgRNA splicing variants and 3' terminal truncations were analyzed in three retrospective cohorts: 35 treatment-naïve chronic HBV-infected patients (cohort A), 52 chronic hepatitis B (CHB) patients received nucleos(t)ide analogues (NAs) therapy for 48 weeks (cohort B), and 8 CHB patients for long-term NAs treatment (cohort C). The accuracy and sensitivity of HBV RNA detection at Core 1, Core 2 and X regions were assessed by the National Standard of HBV RNA. The splicing variants of pgRNA were confirmed by PCR-based sequencing and full-length transcriptome sequencing.

Results High proportions of pgRNA splicing variants and 3' terminal truncations were present and significantly affect the quantitative detection of serum HBV RNA in both treatment naïve and NAs-treated CHB patients. The lower the efficiency of pgRNA reverse transcription, the higher the proportion of pgRNA splicing variants, which resulted in a more significant interruption on the quantitative detection of serum HBV RNA under long-term NAs treatment. Moreover, the quantitative detection varieties of different RT-qPCR sets were eventually confirmed by the national standard for HBV RNA detection kit of China, which indicated that the lower limit of detection was lowest by detecting HBV RNA at Core 1 region and the quantitative detection of serum HBV RNA should avoid the interruption of pgRNA splicing variants and poly(A)-free 3' terminal truncations to improve the accuracy and sensitivity.

Conclusion Detecting serum HBV RNA at 5' region ahead of the main splicing area of pgRNA (Core 1 region) would help to avoid the interruption of splicing variants and 3' terminal truncations of pgRNA, thus it could significantly improve the accuracy and sensitivity of HBV RNA detection, especially under long-term NAs treatment.

PO-404

Epidemiology of viruses caused pediatric community acquired pneumonia during 2010-2020: changes trigged by COVID-19 pandemic

Fei Li[1]、Yuhan Zhang[1]、Peng Shi[1]、Linfeng Cao[1]、Liyun Su[1]、Yulan Zhang[2]、Ke Peng[2]、Roujian Lu[3]、Wenjie Tan[3]、Jun Shen[1]
1. Children's Hospital of Fudan University
2. Chinese Academy of Sciences
3. National Institute for Viral Disease Control and Prevention

Objective To compare the epidemiological characteristics of the respiratory viruses caused pediatric CAP during the past 10 years in Shanghai and better understand the impact of social hygiene practices changes trigged by Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic on the prevalence of respiratory viruses.
Methods We conducted an observational study, the results of 8 common respiratory pathogens tested by direct fluorescent antibody (DFA) assays in hospitalized CAP cases in Children's Hospital of Fudan University during 2010-2020 were analyzed.
Results Of the 5544 hospitalized CAP cases included in this study, 20.3% of the cases were positive with the 8 respiratory pathogens, which including respiratory syncytial virus (RSV), influenza virus A and B (Flu A/B), parainfluenza virus 1-3 (PIV1-3), adenovirus (ADV) and human metapneumovirus (hMPV). The total detection rate of 8 viruses in winter was significantly higher than that in other seasons, which was mainly contributed by the high detection rate of RSV. The 8 viruses were detected in each season and in different age groups, but in 2020, the detection rate of all viruses showed a sharp decline compared with the previous 9 years.
Conclusion Eight respiratory viruses were consistently detected in CAP children throughout the years, and different viruses showed peak detection in different years and seasons. The change in social hygiene practices trigged by COVID-19 pandemic had a significant impact on the detection rate of these viruses.

PO-405

Etiology of Severe Pneumonia in Children in Alveolar Lavage Fluid Using a High-Throughput Gene Targeted Amplicon Sequencing Assay

Fei Li[1]、Yin Wang[1]、Yuhan Zhang[1]、Peng Shi[1]、Linfeng Cao[1]、Liyun Su[1]、Qiguo Zhu[2]、libo Wang[1]、Roujian Lu[3]、Wenjie Tan[3]、Jun Shen[1]
1. Children's Hospital of Fudan University
2. Children's Hospital Xiamen Branch
3. National Institute for Viral Disease Control and Prevention

Objective To evaluate the diagnostic value of a high-throughput gene targeted amplicon sequencing (TAS) assay for detecting pathogenic microorganisms in alveolar lavage fluid (ALF) from children with severe community-acquired pneumonia (SCAP).
Methods A retrospective study was performed on 48 frozen ALF samples from 47 severe pneumonia cases admitted to Children's Hospital of Fudan University from January 1, 2019 to March 31,2019. All samples were tested by a multiplex PCR (Multi-PCR) assay and a TAS assay. The results of the TAS panels were parallel compared with Multi-PCR and Conventional Tests (CT) including culture ,direct fluorescent antibody method (DFA), and singleplex polymerase chain reaction (PCR).
Results The proportion of pathogens detection by CT was 81.2% (39/48). The 8 common

respiratory including respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus (ADV), influenza A virus (FLUA), influenza B virus (FLUB), parainfluenza virus 1-3 (PIV1-3) and human Metapneumovirus (hMPV) were found in 31.2% (15/48) of the 48 samples by DFA. With the criteria of CT results used as "Golden Standard" for determing of TAS results, the proportion of pathogens detection by TAS was 70.8% (34/48). The difference of proportion of pathogens detection between TAS and CT was not statistically significant (p =0.232). The sensitivity and specificity of TAS for pathogens detection based on CT were 87.1% (95%CI, 71.77-95.18%) and 100.0% (95%CI, 62.88-100%), the positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were 100.0% (95%CI，87.35-100%) and 64.2% (95%CI，35.62-86.02%) , respectively. While Multi-PCR results were used as "Golden Standard", the total pathogens detection rate of TAS was 83.3% (40/48), which had a significant difference with that of Multi-PCR (p =0.003). The sensitivity and PPV of TAS compared with Multi-PCR were 83.3% (95%CI, 69.23-92.03%) and 100.0% (95%CI, 89.08-100%), respectively. High rates of co-infection were proved by CT, Multi-PCR and TAS. Mycoplasma pneumoniae (MP) and ADV were the two most frequently detected pathogens in all three assays.

Conclusion Compared with the CT and Multi-PCR methods, this TAS assay had a good performance in detecting bacteriological and viral pathogens from ALF. More researches were needed to establish interpretation criteria based on TAS reads or analysis platforms.

PO-406

某三级甲等儿童专科医院肺炎肺实变住院患儿肺泡灌洗液病原分析

李飞[1]、朱其国[3]、施鹏[1]、曹凌峰[1]、王立波[1]、陆柔剑[2]、谭文杰[2]、沈军[1]
1. 复旦大学附属儿科医院
2. 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
3. 复旦大学附属儿科医院厦门分院

目的 明确儿童社区获得性肺炎肺实变的病原谱构成，为临床经验性抗感染治疗提供指导。

方法 回顾性分析 2019 年 1 月-2020 年 1 月期间，本中心纤维支气管镜室诊治的住院肺炎病例临床资料，基于儿科感染科医生解读，对肺炎伴肺实变儿童肺泡灌洗液标本病原检测结果进行分析；肺实变的诊断基于影像学证据。

结果 286 例肺炎患儿的 286 份肺泡灌洗液标本纳入研究，平均年龄 5.5（5.8±3.1）岁，195 例（占 68.2%）存在肺炎伴肺实变。总病原检出率为 76.6%（219/286），肺实变和无肺实变肺炎儿童病原检出率分别为 77.9%（152/195）和 73.6%（67/91），差异无统计学意义；前五种病原均为肺炎支原体、腺病毒、鼻病毒、呼吸道合胞病毒和副流感病毒 3 型。5 周岁及以上儿童肺炎支原体检出率达最高 77.0%（127/165），肺实变病例和无肺实变病例肺炎支原体检出率分别为 67.2%（131/195）和 61.5%（56/91），差异无统计学意义。

结论 肺炎支原体、腺病毒、鼻病毒、呼吸道合胞病毒和副流感病毒 3 型可能是本地区 2019 年度儿童肺炎的主要病原；病原检出率与肺实变无关。

PO-407

Comparing the diagnostic value of Simultaneous Amplification and Testing method for TB (SAT-TB) and Xpert Assay in the smear-negative pulmonary tuberculosis

Serili Mi、jin shang、you tu、jinqiu ran、lang bai
The West China Hospital, Sichuan University, Chendu

Objective The aim of this study was to evaluate the diagnostic value of Simultaneous Amplification and Testing method for Mycobacterium tuberculosis (SAT-TB) in sputum smear-negative pulmonary tuberculosis(PTB) and to compare the diagnostic value of SAT-TB and Genexpert MTB / RIF (Xpert) in sputum smear-negative PTB.
Methods From December 2018 to December 2019,206 suspected pulmonary tuberculosis patients with negative sputum smear were enrolled into this study from Armed Police Forces Hospital of Sichuan, The people's hospital of Mianzhu , The second people's hospital of Yibin, Suining Central Hospital and The people's hospital of Zhongjiang. We excluded 7 patients who didn't meet the inclusion criteria. And then the 199 patients' sputum or bronchoalveolar lavage fluid(BALF) were collected and divided into three parts. These samples were tested for MTB via BACTEC MGIT960 culture, SAT-TB and Xpert assay at the same time. Then 11 patients who were not clearly diagnosed were excluded. Finally, the results of 188 patients were included to analyze the diagnostic value of SAT-TB and to compare the diagnostic efficacy of SAT-TB and Xpert in sputum smear negative pulmonary tuberculosis.
Results We excluded 7 patients who didn't meet the inclusion criteria. Then we collected sputum or BALF samples from 199 patients for examination. Then 11 patients who were not clearly diagnosed were excluded. And finally a total of 188 smear-negative patients with suspected PTB were included in this study, including 127 patients' sample sputum and 61 patients' BAFL samples. Finally there were 76 patients with PTB, 46 patients with clinically diagnosed of PTB, and 66 were confirmed with other lung diseases. Overall, when Culture or Xpert results were used as the gold standard for diagnosis, the sensitivity of single test using Xpert and SAT-TB were high,and there was no statistical difference between the two methods both in sputum and BAFL($P<0.05$). When clinical diagnosis was used as diagnostic criteria, SAT-TB and Xpert all have high diagnostic value, and there were relatively high agreement between the methods. And the sensitivity of any single test using Xpert and SAT-TB was lower than that for combine tests ($p < 0.05$).
Conclusion In sputum or BAFL, SAT-TB has higher diagnostic value for suspected pulmonary tuberculosis patients with negative sputum smear, and there is no statistical difference compared with Xpert . Also there is a high consistency between the two methods. When the two methods are combined to detect, the diagnostic efficiency can be further improved. Thus, SAT-TB can be used to help make a definite diagnosis for suspected pulmonary tuberculosis patients with negative sputum smear. And if possible, two detection methods can be carried out at the same time.

PO-408

基于 CRISPR/Cas13a 新技术检测乙型肝炎病毒 pgRNA 方法建立与评价

曹亚玲、徐玲、田原、范子豪、陈思思、张向颖、段钟平、任锋
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 乙型肝炎病毒（Hepatitis B virus，HBV）前基因组 RNA（perigennomic RNA，pgRNA）是共价闭合环状 DNA（Covalently closed circular DNA, cccDNA）的转录产物，也是 HBV 蛋白与核酸的合成模板，是检测抗病毒治疗效果，预测复发的重要指标。但是，由于现有的检测方法灵敏度

不高，特异性不强，限制了其作为 HBV 感染标志物的临床应用。CRISPR/Cas13a 检测技术结合重组酶聚合酶扩增技术具有成本低，速度快，灵敏度高的特点。在本研究中，我们建立了基于 CRISPR/Cas13a 的高灵敏度高特异性的 HBV pgRNA 检测方法，并且临床标本进行验证。

方法 首先，阳性样本获取：我们使用 qPCR 与 ddPCR 方法对高病毒载量临床标本进行初筛，获得阳性样本；其次，CRISPR/Cas13a 检测方法的建立：选择 HBV pgRNA 的一段保守序列作为扩增靶点，经过 PCR 扩增后，扩增产物经 CRISPR/Cas13a 体系进行反应，通过检测荧光信号值确定最适反应条件；然后，CRISPR/Cas13a 检测方法灵敏性，特异性，稳定性评价：将系列稀释的阳性样本通过 CRISPR/Cas13a 检测后确定其灵敏性，其他病毒样本通过 CRISPR/Cas13a 检测后确定其特异性，将系列稀释的样本分别进行 10 次以上重复试验，确定其稳定性；最后，临床样本验证：正常对照组与 HBV 不同病毒载量组各 20 个血浆样本，提取病毒核酸，使用 CRISPR/Cas13a 检测其荧光值，检测结果与 qPCR 和 ddPCR 检测方法相对比。

结果 使用 qPCR 与 ddPCR 方法筛选得到阳性样本浓度为 104copies/ul；阳性样本经 PCR 扩增后，经 CRISPR/Cas13a 体系进行反应，筛选出最适 crRNA 序列与各组分的最佳体积，完成基于 CRISPR/Cas13a 检测方法的建立；系列稀释的样本通过 CRISPR/Cas13a 方法检测，灵敏度低至 1 copy/μl，不同病毒样本通过 CRISPR/Cas13a 方法检测后，HBV pgRNA 阳性样本可以与其他病毒样本的荧光值出现明显差异，系列稀释的样本进行多次重复实验后，组间组内无显著性差异；CRISPR/Cas13a 对临床样本进行检测，其检测结果灵敏性与 ddPCR 相似，更优于 qPCR。

结论 我们完成了基于 CRISPR/Cas13a 检测 HBV pgRNA 方法的建立，该方法具有很高的准确性，灵敏性，特异性，稳定性，为临床 HBV pgRNA 检测提供了新的方向，对 HBV 感染的疗效评价，监测复发，预后判断具有重大意义。

PO-409

基于 PCR-CRISPR/Cas13 技术检测乙型肝炎病毒共价闭合环状 DNA 方法的建立和评价

田原、徐玲、范子豪、曹亚玲、陈思思、张向颖、段钟平、任锋
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 肝脏中共价闭合环状 DNA（cccDNA）的存在是乙型肝炎病毒（HBV）持续感染的主要原因。cccDNA 目前的检测方法存在灵敏度和特异性方面的不足，亟需建立一种便于操作同时兼具高灵敏和高特异性的 cccDNA 检测方法。在这里，我们建立了一种基于 CRISPR-Cas13 技术的高度敏感和特异性的方法来检测 cccDNA。

方法 首先，通过比较 rcDNA 和 cccDNA 的基因序列，设计并筛选了靶向缺口区域的导向 crRNA，用于 cccDNA 特异性基因片段检测，从而建立了包括样品提取、预处理、扩增和检测在内的基于 CRISPR-Cas13 技术的 HBV cccDNA 检测新方法。随后采用 HBV 阳性对照质粒对新方法与现有的微滴数字 PCR 方法与荧光定量 PCR 方法进行比对，最后收集 HBV 相关的肝组织，血浆，全血和外周血单核细胞（PBMC）对该方法进行进一步的临床验证。

结果 选定 HBV cccDNA 跨缺口区作为扩增靶序列，设计特异性 PCR 引物、荧光定量 PCR 探针、以及导向 crRNA，用于特异性识别 PCR 扩增产物从而激活 Cas13 蛋白酶切报告 RNA 释放荧光信号，通过检测荧光信号提示待测样品中 HBV cccDNA 的存在，建立了基于 CRISPR-Cas13 技术的 HBV cccDNA 检测新方法。以 HBV 全基因质粒作为阳性对照，梯度稀释后采用新方法与微滴数字 PCR（ddPCR）、荧光定量 PCR 方法同时检测，进行方法间比对。ddPCR 检测结果与理论值一致，荧光定量 PCR 检测下限为 100 copies/μl，PCR-CRISPR/Cas13 方法检测下限为 1 copy/μl。小样本临床验证中，ddPCR 作为金标准定量后，采用 PCR-CRISPR/Cas13 检测其 HBV cccDNA，其中阳性符合率与检测特异性均为 100%。

结论 本研究建立了基于 CRISPR/Cas13 的新型检测方法，可对 HBV cccDNA 进行高灵敏度和特异

性检测，为准确检测 HBV 感染，抗病毒治疗评估、治疗终点的确定以及调整治疗方案提供了有力的技术支撑。

PO-410
比较两种表型方法检测肠杆菌目细菌产碳青霉烯酶型别的价值

黄声雷、胡必杰、郭玮、周春妹、曹锦楠、史庆丰、马艳、王蓓丽
复旦大学附属中山医院

目的 评估 EDTA 改良碳青霉烯灭活试验和纸片扩散协同试验检测肠杆菌目细菌产碳青霉烯酶型别的临床价值。
方法 本次研究共纳入 199 株肠杆菌目细菌，首先使用商品化自动药敏分析系统进行厄他培南、亚胺培南和美罗培南的体外药敏试验筛选出 190 株碳青霉烯类药物耐药的菌株（CRE），然后分别用 EDTA 改良碳青霉烯灭活试验和纸片扩散协同试验检测 CRE 产生的碳青霉烯酶的型别，同时使用 PCR 方法检测的结果作为金标准。
结果 和 PCR 结果比较，纸片扩散协同试验检测 A 类丝氨酸碳青霉烯酶的灵敏度 98.1%(158/161)，特异性为 100%(38/38)；检测金属 β-内酰胺酶的灵敏度为 100%(27/27)，特异性为 100%(172/172)。此外纸片扩散协同试验还能够准确鉴定同时产两种不同类型碳青霉烯酶的菌株。 mCIM/eCIM 试验检测产 A 类丝氨酸碳青霉烯酶的灵敏度为 95.7%(154/161)，特异性为 100%(38/38)；检测金属 β-内酰胺酶的灵敏度为 100%(27/27)，特异性为 100%(172/172)，但 eCIM 试验无法检测同时产两种酶的菌株。
结论 纸片协同试验和 mCIM/eCIM 方法检测 A 类丝氨酸碳青霉烯酶和金属 β-内酰胺酶都具有较高的灵敏度和特异性。其中纸片协同试验操作性更强，并能够区分同时产两种不同类型碳青霉烯酶的菌株，但测试成本较高。因此不同层级的微生物实验室可以根据自身条件包括成本、人员、场地和设备等客观或主观因素，选择性的常规开展 CRE 的表型检测。

PO-411
2018-2019 年重庆市手足口病流行病学及病原学特征分析

毕方川[1,2,3,4,5]、唐香[1,2,3,4,5]、许红梅[1,2,3,4,5]
1. 重庆医科大学附属儿童医院
2. 儿科发育疾病研究教育部重点实验室
3. 国家儿童健康与疾病临床研究中心
4. 儿童发育重大疾病国家国际合作科技基地
5. 儿科学重庆市重点实验室

目的 了解 2018-2019 年重庆地区手足口病流行病学及病原学特征，为手足口病防治提供依据。
方法 采用回顾性病例分析的研究方法对 2018-2019 年重庆医科大学附属儿童医院收治的手足口病患儿进行描述性流行病学分析；收集住院患儿粪便标本，提取肠道病毒 RNA，使用 RT-PCR 扩增病检测 VP1 段基因，对 VP1 段基因测序，构建系统进化树进行病原学特征分析。
结果 2018 年 1 月至 2019 年 12 月重庆医科大学附属儿童医科大学收治 1 天-18 岁 3 月手足口病患儿 42021 例，发病年龄 P50 为 731 天龄，92.51%（38872/4202l）患儿小于 5 岁，男女比例 1.38:1（24383：17638）；46.22%（15246/42021）在 5-7 月份发病，31.63%（13406/42021）在 10-12 月份发病。993 例住院病例完成 EVU、EV-A71、CV-A16、CV-A6、CV-A10 检测，阳性率为 94.05%（934/993）；其中 CV-A6 占 72.5%（677/934）、CV-A16 占 7.2%（67/934）、CV-A10 占 5.5%（51/934）、EV-A71 占 4.0%（37/934）、混合感染占 2.4%（22/934）、其他肠道病毒占 8.6%（80/934）。2018 年住院患儿中 EV-A71 占 5.1%（33/646）、CV-A10 占 3.3%（21/646）；

2019 年 EV-A71 占 1.4%（4/288）、CV-A10 占 10.4%（30/288），2018 年和 2019 年住院手足口病患儿病原构成具有统计学差异（c2 =58.462，P＜0.05）。住院患儿普通病例中 EV-A71 占 0.8%（4/491）、CV-A6 占 79.0%（388/491）。重症病例中 EV-A71 占 7.4% （33/443）、CV-A6 占 65.2%（289/443）。普通与重症病例的病原构成具有统计学差异（c2 =39.243，P＜0.05）。检出病毒为 EV-A71 的病例中，普通病例占 10.8%（4/37），重症病例 89.2%（33/37）。提取并扩增出 261 株病毒的 VP1 基因，EV-A71 均属于 C4a 亚型；88.7% （47/53）CV-A16 株为 B1b 亚型，11.3%（6/53）为 B1a 亚型。

结论 2018 年-2019 年重庆地区手足口病 5 岁以下儿童多见，男性多于女性，5-7 月及 10-12 月为流行高峰，主要病原为 CV-A6，CV-A6 的大量流行应引起重视。对比 2019 年，EV-A71 占比降低，CV-A10 占比升高，应重视 CV-A10 引起的手足口病。柯萨奇病毒可导致重症手足口病发生，EV-A71 仍是引起重症手足口病的重要病原。2018-2019 年分离所得 EV-A71 株均属于 C4a 亚型， CV-A16 株均属于 B1 型，包括 B1a 亚型和 B1b 亚型。

PO-412

Analysis of the Validation and Necessity of Whole-Genome Sequencing in children with drug resistant tuberculosis

Ying Zhang、Xiaoru Long、Hongmei Xu
Children's Hospital of Chongqing Medical University

Objective Pediatric tuberculosis (TB) is a significant global health threat and is one of the top ten causes of death in children. China is one of the three countries with the most severe multidrug resistance TB in the world. Children with tuberculosis tend to have a relatively low bacterial burden, and their clinical symptoms are atypical, which increases the diagnostic accuracy of TB, especially drug resistant TB (DR-TB). Therefore, the aim of this study was to analysis the validation and necessity of Whole-Genome Sequencing in children with DR-TB.

Methods All MTB strains were isolated from patients during routine practice of Children's Hospital of Chongqing Medical University, China, October 2015 and November 2020. 187 isolates were successfully recovered, then tested for the isoniazid, rifampin, ethambutol, rifapentine, amikacin, prothionamide, levofloxacin and moxifloxacin using phenotypic drug sensitivity test (DST) and for genetic prediction of the susceptibility profile with WGS. The patients corresponding to each strain were grouped according to their families and drug resistance. We extracted epidemiological and treatment data for each patient to analyze the clinical characters of children with DR-TB.

Results According to the phenotypic DST, 82.89% (155/187) were susceptible to all eight drugs, 17.11% (32/187) were resistant to at least one drug, 4.28% (8/187) were MDR, 1.07% (2/187) were pre-XDR, and 0.53% (1/187) were XDR, compared with 81.82% (153/187) susceptible to all eight drugs, according to WGS. Lineage 2 (East-Asian Beijing, n = 140) and lineage 4 (Euro-American, n = 47) were identified according to WGS results. Using the culture-based DST as the gold standard, we evaluated the ability of WGS to predict MTB drug resistance for eight drugs. The sensitivity, specificity PPV NPV and for WGS to predict MTB drug resistance were respectively, 90.00% (95% CI 66.87%-98.25%), 98.20% (95% CI 94.42%-99.53%), 85.71 (95% CI 62.64%-96.24%) and 98.80% (95% CI 95.26%-99.79%) for isoniazid, 100.00% (95% CI 67.68%-100.00%), 97.16% (95% CI 93.14%-98.95%), 68.75% (95% CI 41.48%-87.87%) and 100.00% (95% CI 97.26%-100%) for rifampin, 50.00% (95% CI 22.29%-77.71%), 98.86% (95% CI 95.50%-99.80%), 75.00% (95% CI 35.58%-95.55%) and 96.65% (95% CI 92.51%-98.63%) for ethambutol, 86.67% (95% CI 58.39%-97.66%), 98.26% (95% CI 94.58%-99.55%), 81.25% (95% CI 53.69%-95.03%) and 98.83% (95% CI 95.40%-99.80%) for rifapentine, 75.00% (95% CI 21.94%-98.68%), 99.45% (95% CI 96.53%-99.97%), 75.00% (95% CI 21.94%-98.68%) and 99.45% (95% CI 96.53%-99.97%) for prothionamide, 100.00% (95% CI 51.68%-100.00%), 98.90% (95% CI 95.65%-99.81%), 75.00% (95% CI 35.58%-95.55%) and 100.00% (95% CI 97.38%-100.00%) for levofloxacin, 87.50% (95% CI 46.68%-99.34%), 99.44% (95% CI 96.45%-99.97%), 87.50% (95% CI 46.68%-99.34%) and

99.44% (95% CI 96.45%-99.97%) for moxifloxacin, 100.00% (95% CI 19.79%-100.00%), 100.00% (95% CI 97.46%-100.00%), 100.00% (95% CI 19.79%-100.00%) and 100.00% (95% CI 97.46%-100.00%) for amikacin. The drug resistance predictive values of isoniazid, rifampin, levofloxacin and amikacin were high, all of which are greater than 90%. The distribution of population characteristics and clinical materials was summarized in multidrug-resistant (MDR), drug resistant (DR), drug sensitive (DS) groups. The different distribution was analyzed between MDR, DR and DS, respectively. As shown in table 4, no statistically significant differences were found between MDR and DS groups, DR and DS groups in sex, age, ethnicity, residential area, province of residence, admission time, previous TB history, history of contact with TB patients, duration of symptoms before effectively treatment(P＞0.05). There was significant difference in the distribution of BCG vaccination history, diagnosis, between MDR and DS group, and severe TB, treatment and outcome between each group. MDR patients had a lower BCG vaccination rate, and more patients were diagnosed with pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis. There were more patients with severe TB and lower recovery rate in MDR and DR groups compared with DS groups. No statistically significant was found in the distribution of province of residence, admission time and severe TB between lineage 2 and lineage 4 groups. However, the distribution of diagnosis between the two groups was different, and 56.43% of patients in lineage 2 group were diagnosed with PTB and EPTB, more than in lineage 4 group (46.81%).

Conclusion DR-TB, especially MDR-TB might be more likely to spread in children and spread to more infected organs, and lead to poor prognosis in children. WGS could provide an accurate prediction of drug sensitivity test of anti-TB drugs.

PO-413

2017-2019 年重庆地区急性腹泻患儿腺病毒、星状病毒、札如病毒感染的流行病学特点

胡月、段美霖、唐香、许红梅
重庆医科大学附属儿童医院

目的 了解 2017-2019 年重庆地区急性腹泻患儿腺病毒、星状病毒、札如病毒感染的流行病学资料，为儿童腹泻病的防控提供依据。

方法 收集 2017-2019 年于重庆医科大学附属儿童医院门诊就诊的急性腹泻患儿的粪便标本，使用 PCR 检测腺病毒，RT-PCR 检测星状病毒、札如病毒，并进行基因测序及进化树分析。

结果 纳入 2017-2019 年 1561 例患儿，2017 年 492 例，2018 年 510 例，2019 年 559 例。腺病毒阳性率为 4.04%（63/1561），星状病毒 2.63%（41/1561），札如病毒 0.90%（14/1561）。男女比例为 922：639，卡方检验 3 种病毒感染均无性别差异（P＞0.05）。0~6 月龄（399 例）、7~12 月龄（506 例）、13~24 月龄（411 例）、25~36 月龄（95 例）、37~60 月龄（92 例）、61~165 月龄（58 例），腺病毒、星状病毒在各个年龄组中均有检出，札如病毒仅在 7~60 月龄患儿中检出，HAdV、HAstV、SaV 感染患儿中，3 岁以下儿童分别占 90.48%（57/63）、85.37%（35/41）、92.86（13/14）。腺病毒全年均可检出，2017 年 5-6 月、2018 年 3 月及 11 月、2019 年 7 月分别出现感染高峰；星状病毒除 8-9 月外，其余月份均有检出，每年 3-5 月出现感染高峰；札如病毒仅在 5、7、9、10、11、12 月检出。腺病毒 F 亚属共 43/63 株，分别为 F41 型 41 株，F40 型 2 株，还检出 A31 型（6/63）、B3 型（5/63）、B7 型（1/63）、C1 型（1/63）、C2 型（1/63）、C5 型（3/63）、C6 型（2/63）；星状病毒检出 2 种基因型，HAstV-1 型（36/41）及 HAstV-5 型（5/41）；札如病毒检出 2 种基因型，GⅠ.1 型（13/14）及 GⅠ.2 型（1/14）。

结论 腺病毒、星状病毒、札如病毒是重庆地区重要的致泻病原体，3 种病毒感染对象均无性别差异，主要集中在 3 岁以下儿童。腺病毒全年均可检出，无明显流行季节，星状病毒呈春季流行。腺病毒以 F41 型为优势株，F40 型相对较少，A31 型可引起腹泻，B、C 亚属与儿童急性腹泻有关；HAstV-1 型为星状病毒主要流行株；GⅠ.1 型为札如病毒主要流行株。

PO-414

恶性血液病化疗后合并毛霉菌感染 1 例报告并文献复习

王雨晴、刘淼、张志鹏
天津市人民医院

目的 提高对血液病合并肺毛霉菌感染的诊疗过程。
方法 回顾分析 1 例急性髓样白血病诱导化疗后合并肺毛霉菌病的临床资料，并复习相关文献。
结果 25 岁男性， 2 月前在我院血液科明确诊断为急性髓样细胞白血病（M4 型），于 2020.12.24-12.30 予 IA 方案：阿糖胞苷 200mg d1-2、300mg d3-4、400mg d5-7，伊达比星 20mg d4-6 诱导缓解治疗，停化疗第 1 天复查骨髓穿刺，符合急性髓系白血病治疗后未缓解骨髓象。2021.1.5 起加用索拉菲尼 400mg 日两次口服靶向治疗。2021.1.23 患者再次入院行 AZA+HAG+BCL-2 抑制剂+索拉菲尼方案化疗，具体方案为：阿扎胞苷 100mg d1-10，高三尖杉酯碱 4mg d1/3-7（第 2 天因重度骨髓抑制、发热，暂停），阿糖胞苷 300mg d1-7，Bcl-2 抑制剂 50mgqd，索拉菲尼 400mgQ12H。诱导化疗后骨髓抑制期合并肺部感染，临床表现为发热，胸痛、咯血，肺部 CT 提示右肺中叶结节,痰及肺泡灌洗液宏基因组二代测序阴性。发热第 32 天再行肺泡胸灌洗液宏基因组二代测序发现毛霉菌。予两性霉素 B 脂质体静滴、泊沙康唑口服液治疗有效，后血象逐渐恢复，体温好转，转入血液科继续化疗。
结论 肺毛霉菌病具有血管侵袭性，恶性度高，当传统分子检测方法无法明确病原体时，病原微生物宏基因组检测有助于辅助诊断。两性霉素 B 可以通过与真菌细胞膜中的麦角固醇结合，使得细胞膜通透性增加，胞内物质流出，进而促进真菌细胞死亡，是治疗毛霉菌感染的一线药物，以两性霉素 B 脂质体为主导的药物治疗有助于改善预后。

PO-415

福建省 3 例人感染巴贝虫病病例诊治体会

韩荔芬、翁声通、林銮锋、官升灿
福建医科大学孟超肝胆医院

目的 分析 3 例人感染巴贝虫病例的流行病学特征、临床特点及诊治经过，探讨巴贝虫病的诊治经验。
方法 通过回顾性调查研究，收集福建医科大学孟超肝胆医院自 2016 年至今收治的 3 例确诊巴贝虫病病例的流行病学、临床资料和诊治过程，并进行分析。
结果 基本资料：病例 1 为福建宁德人，在本次确诊后发现有脾脏非霍奇金惰性 T 细胞淋巴瘤基础病，病例 2 为四川人，发病前 25 天在宁德因外伤行脾切除病史，并输悬浮红细胞 6 单位。病例 3 为福清人，2019 年出境至美国，2021 年 04 月回国。2 年余前于美国确诊“淋巴瘤”，化疗 6 次（末次为 2020 年 12 月）。2021 年 1 月在美国已诊断“巴贝虫病”治疗 20 余天停药。临床表现：病例 1 为轻型表现，偶有低热、乏力等不适。病例 2 表现呈重度，表现为畏冷、寒战、发热、溶血、重度贫血、肝脏损害、肾脏损害、并出现急性肾功能衰竭等。病例 3 为重度，表现为畏冷、寒战、高热、重度贫血、肝功损害等。病原学检查：所有 3 例病例均经外周血涂片镜检发现疑似巴贝虫，并配合疟原虫快速诊断试验（RDT）排除疟原虫。病例 1、2 至上海复旦大学医学院病原虫研究室进行核酸检测。经检测检出田鼠巴贝虫核酸序列，病例 3 送华大基因二代测序检测及我院巴贝虫核酸检测确定为田鼠巴贝虫。治疗经过：病例 1 治疗上最初给予克林霉素联合青蒿琥酯抗巴贝虫治疗 10 天，但复查患者血涂片仍找到巴贝虫。遂联系了马来西亚方面购置了阿托伐醌。经阿奇霉素+阿托伐醌联合治疗 7 天后复查血涂片阴性，血液中巴贝虫核酸检测阴性后继续延长疗程 2 周后停药。病例 2 最初给予克林霉素+青蒿琥酯治疗 2 天未改善，改予羟氯喹+克林霉素治疗 3 天，病情有所改善。后予阿托伐醌+阿奇霉素治疗 1 个半月，因春节，患者回当地后，未规范复查，用药总疗程 6 周自行停药。停药 1 月余后又出现溶血尿毒征表现，予羟氯喹+克林霉素抗巴贝虫治疗 7 天后，改阿托伐

醌+克林霉素治疗，并行 CHDF（血液透析滤过）5 次等治疗，治疗 17 天后复查血涂片未找到巴贝西虫，但尿常规提示隐血 2+，巴贝虫核酸检测仍阳性。继续治疗阿托伐醌+阿奇霉素治疗，疗程共 3 个月，复查血涂片、巴贝虫核酸均阴性后停药，此后至今未复发。病例 3 最初予阿托伐醌+克林霉素治疗，病情改善，因出现出汗多，考虑克林霉素不良反应，换用阿托伐醌+阿奇霉素治疗后患者病情好转。治疗 2 周后复查血涂片阴性。但巴贝虫核酸仍阳性，继续延长疗程至巴贝虫核酸检测阴性后停药（共 8 周）。

结论 巴贝虫病为临床少见的寄生虫病。确诊病例需依靠血涂片及 PCR 检测。在免疫受损和脾切除患者中容易表现为重型病例。治疗上阿托伐醌+阿奇霉素为首选治疗方案，阿托伐醌+克林霉素亦可选择。羟氯喹+克林霉素有一定的抑制巴贝虫血症效果，青蒿琥酯+克林霉素临床疗效欠佳。在免疫功能受损和脾切除的患者中，容易复发，须延长疗程。如果血涂片结果呈阴性但是症状持续，可考虑进行 PCR 检测来协助评估病情，做为停药的参考指标。

PO-416

双氢青蒿素对恶性胸腔积液肺癌细胞的影响

王平平
吉林省人民医院

目的 探讨 DHA 对恶性胸腔积液肺癌细胞的影响，以期为临床应用治疗恶性胸腔积液提供理论依据。
方法 分离培养了原代恶性胸腔积液肺癌细胞，采用 DMEM 培养液（含 10%胎牛血清）在 37℃、5% CO2 饱和适度的条件下培养，每隔 2 d 换 1 次培养液，选取对数生长期的细胞进行后续的相关实验。采用 MTT 方法确定双氢青蒿素用药剂量及作用时间，荧光定量聚合酶链式反应（RT-PCR）检测 Bcl2、Bax、Keap1、Nrf2 等基因 mRNA 表达；Western Blot 检测相关蛋白表达。
结果 MTT 结果显示，不同浓度的 DHA 处理肺癌细胞 48 h 后，随着 DHA 浓度的增加，存活细胞的数量逐渐减少；且随着培养时间的增加，存活细胞的数量逐渐减少。RT-PCR 结果显示，与对照组相比，实验组 Bcl2、Keap1 基因明显降低（P＜0.05），Bax、Nrf2 等基因未见明显差异。Western Blot 结果显示，与对照组相比，实验组 Bcl2 蛋白水平显著降低，Bax 蛋白水平显著升高。本研究发现 DHA 对肺癌细胞的抑制作用具有浓度和时间依赖性；Bcl2 基因 mRNA 及蛋白水平均降低，提示 DHA 可以通过下调 Bcl2 表达，促进恶性胸腔积液肺癌细胞凋亡；DHA 干预后，恶性胸腔积液肺癌细胞 Keap1 mRNA 水平明显降低，推测 DHA 可能通过降低恶性胸腔积液肺癌细胞抵抗氧化损伤的能力，从而影响肺癌细胞生长。
结论 双氢青蒿素影响恶性胸腔积液肺癌细胞的生长，其机制可能与下调 Bcl2、Keap1 表达，增强肺癌细胞凋亡路径以及降低细胞面对氧化损伤的能力有关，但相关具体分子机制还有待进一步研究。

PO-417

QuantiFERON-TB Gold Plus 与 QuantiFERON-TB Gold In-Tube 在临床样本中诊断结核感染的比较

许毓贞、杨清銮、周斐然、阮巧玲
复旦大学附属华山医院

目的 评价新一代的全血 γ-干扰素释放试验 QuantiFERON-TB Gold Plus（QFT-Plus）与 QuantiFERON-TB Gold In-Tube（QFT-GIT）在临床免疫受损患者和免疫正常患者的外周血样本中诊断结核感染的能力。
方法 2020 年 8 月至 2021 年 3 月，纳入复旦大学附属华山医院感染科、肾内科、风湿科、血液科及肿瘤科共 482 例患者，分为 308 例免疫受损组和 174 例免疫正常组。免疫低下组分为长期应用免

疫抑制剂组（n=135 例）、机会性感染组（n=94 例）、肿瘤接受化疗组（n=54 例）和肝/肾功能衰竭组（n=26 例），所有入组者同时行 QFT-Plus 和 QFT-GIT 检测，并收集患者的基本信息、用药信息和最终诊断等。评估两种检测技术的一致性分析采用 kappa 检验，统计学处理采用 t 检验和 Mann-Whitney U 检验。

结果 在所有纳入的患者中，QFT-Plus 和 QFT-GIT 的一致性为 93.1%，kappa 值为 0.856 (95%CI 0.807-0.905，P<0.001)，QFT-GIT 中 TB 抗原管的 IFN-γ 值总体高于 QFT-Plus 中的 TB1 和 TB2 抗原管，有统计学差异（均 P<0.05），而 QFT-Plus 中 TB2 管的 IFN-γ 值高于 TB1 抗原管，无统计学差异（P>0.05）。免疫受损组和免疫正常组 QFT-Plus 和 QFT-GIT 的一致性为 93.5%和 93.1%，kappa 值分别为 0.864 (95%CI 0.807-0.921，P<0.001)和 0.838 (95%CI 0.750-0.926，P<0.001)。免疫受损组 QFT-Plus 中 TB2 抗原管的 IFN-γ 值高于 TB1 抗原管，无统计学差异，而免疫正常组 QFT-Plus 中 TB2 抗原管的 IFN-γ 值高于 TB1 抗原管，有统计学差异（P<0.05）。免疫受损组中长期应用免疫抑制剂组在两种检测方法的一致性上要低于整体水平（92.6% vs 93.5%，kappa 值为 0.820（95%CI 0.708-0.931）vs 0.864 (95%CI 0.807-0.921）)。在免疫受损组中有 20 例不一致病例，其中 15 例为 QFT-Plus 结果阳性而 QFT-GIT 结果阴性，其中 9 例（60%）为长期应用免疫抑制剂患者。

结论 QFT-Plus 检测与 QFT-GIT 检测在免疫受损和免疫正常人群中的诊断结核感染具有较高的一致性，QFT-Plus 在长期使用免疫抑制剂患者中具有较高的灵敏度。

PO-418
贵州省一家大型三甲医院免疫低下人群潜伏性结核现状调查

张茜、洪国祜、汪晓凤、张留鲁、张卿、彭虹
贵州省人民医院

目的 潜伏性结核感染(latent tuberculosis infection,LTBI)是一种对结核分枝杆菌抗原刺激产生持续免疫反应的状态,因其有进展为活动性结核病的风险,国内外均将其定为检测和治疗的目标人群。特别是在免疫功能低下人群进展为活动性结核病的风险进一步增加,因此在肿瘤和风湿性疾病的生物治疗开始前，以及长期透析治疗的患者中均建议对 LTBI 进行筛查。临床中干扰素-γ 释放试验(IGRA)也被认为是免疫功能低下患者 LTBI 筛查的重要手段。本研究的目的是采用 T-SPOT.TB 检测了解免疫功能低下的住院患者中 LTBI 的患病率，提高医务人员对该人群罹患结核病的风险评估意识。

方法 本研究为一项横断面的观察型研究，纳入 2020 年 1 月-12 月在我院肿瘤科、血液科、肾内科住院治疗的免疫功能低下患者，行 T-SPOT.TB 检测，结合患者胸部 CT、既往结核患病史以及目前有无发热、咳嗽、盗汗等症状综合评估潜伏性结核的发生。

结果 根据纳入排除标准本研究共纳入 360 例患者进行分析，其中肿瘤患者 203 例（56.39%），肾功能衰竭患者 79 例（21.94%），风湿免疫疾病患者 78 例（21.67%）；平均年龄 48.3±12.6 岁；男性 164 例（45.56%）。该人群 T-SPOT.TB 检测阳性 118 例（32.78%），T-SPOT.TB 检测阴性 242 例（67.22%），结合临床症状、既往史、胸部 CT 考虑潜伏性结核 86 例（23.89%），陈旧性结核 28 例（7.78%），活动性结核 17 例（4.72%）。潜伏性结核患者中仅有 5 例（5.81%）接受免疫抑制剂治疗患者启动了预防性抗结核治疗。在陈旧性结核患者中 11 例（39.29%）T-SPOT.TB 检测阴性，活动性结核患者中有 2 例（11.76%）T-SPOT.TB 检测阴性。

结论 在免疫功能低下患者中有相当部分患者为潜伏性结核感染，因此，应该积极的对免疫功能低下患者进行 LTBI 筛查，并且重视该人群的预防性抗痨治疗。此外，研究还发现 T-SPOT.TB 检测可基本满足免疫功能低下人群对于潜伏性结核感染筛查的需求，可广泛应用于临床。

PO-419

肺结核合并/不合并 HIV 感染患者 CD8+T 细胞免疫耗竭状态研究

张炜[3]、欧勤芳[1]、浦永兰[2]、刘倩倩[3]、杨清銮[3]、许毓贞[3]、刘袁媛[3]、邵凌云[3]、张文宏[3]
1. 无锡市第五人民医院肺科
2. 太仓市第一人民医院感染科
3. 复旦大学附属华山医院感染科

目的 肺结核和 HIV 感染依然是目前危害人类健康的全球性公共卫生问题，两者均属于慢性感染，患者的淋巴细胞功能均有所下降。CD8+T 细胞在慢性感染中呈耗竭表征。本研究着重评估肺结核（包括活动性肺结核 ATB 和潜伏感染 LTB）合并/不合并 HIV 感染的患者的 CD8+T 细胞的活化和耗竭特征。

方法 收集符合入选标准的临床病例共计 87 例，包括 HIV 和 ATB 共感染者 7 例，HIV 和 LTB 共感染者 9 例，HIV 患者 18 例，ATB 患者 34 例，LTB 患者 19 例；同时选取健康对照（HC）11 例。将其外周血进行细胞表面染色和细胞内染色，使用流式细胞术检测 CD8+T 细胞的各个细胞亚群比例（初始 T 细胞、效应 T 细胞、记忆 T 细胞、早期耗竭 T 细胞、晚期耗竭 T 细胞等）和各个分子表达水平（TCF1、CD62L、CD127、KLRG1、T-bet、EOMES、PD1、Tim3 等）。两组之间的比较采用 Mann-Whitney U 检验，三组之间的比较采用 Kruskai-Wallis 检验。

结果 HIV 合并 ATB 的患者 CD4+T 细胞计数较单纯 HIV 感染和 HIV 合并 LTBI 者低（P=0.0005）；六组患者（HC 和 HIV、LTB 和 HIV+LTB 以及 ATB 和 HIV+ATB）两两比较，合并 HIV 状态的患者 CD62L、CD44、CD127 表达低（CD62L 三组 P 值分别 P=0.0036、P<0.0001、P<0.0001，CD44 三组 P 值分别 P<0.0001、P=0.0024、P=0.0032，CD127 三组 P 值分别 P=0.9812、P=0.0852、P=0.0061），合并 HIV 状态的患者 PD1、Tim3 表达高（PD1 三组 P 值分别 P=0.0911、P<0.0001、P=0.0005，Tim3 三组 P 值分别 P<0.0001、P<0.0001、P<0.0001）,说明合并 HIV 感染的患者免疫功能更为低下；同时，合并 HIV 状态的患者终末效应 T 细胞表达高（三组 P 值分别 P=0.0001、P<0.0001、P<0.0001），具有增殖能力和自我更新能力的中枢记忆 T 细胞表达低（三组 P 值分别 P=0.005、P=0.0006、P<0.0001），说明合并 HIV 感染的患者效应细胞“存储池”减少，虽然慢性持续抗原刺激使其终末效应 T 细胞增多，但功能低下；进一步分析发现，合并 HIV 状态的患者 PD-1+Tim-3+T 细胞占 CD8+T 细胞比例更高（三组 P 值分别 P=0.0002、P<0.0001、P<0.0001），说明其耗竭程度更高.

结论 在六组患者（HC 和 HIV、LTB 和 HIV+LTB 以及 ATB 和 HIV+ATB）中，合并 HIV 状态的患者免疫功能更为低下，其效应细胞“存储池”减少，且耗竭程度更高。

PO-420

上海市浦东新区免疫功能受损儿童术后疫苗接种状况分析

陈琳琰、邓鹏飞、杨丹丹、刘文敏、林明珠、薛曹怡、费怡
上海市浦东新区疾病预防控制中心

目的 疫苗接种是预防疾病最经济有效的方法。本研究通过分析免疫功能受损儿童疫苗接种现况为该人群疫苗接种管理提供科学依据。

方法 通过调查 2019 年 10 月-2020 年 6 月就医于上海儿童医学中心血液肿瘤科和仁济医院肝移植科的免疫功能受损儿童术后疫苗接种情况进行统计分析。

结果 共纳入 400 例儿童，不同年龄组中，0-6 岁组接种 1、2、3 剂次乙肝疫苗分别为 30（18.8%）、45（28.1%）、55（34.4%），6-18 岁组分别为 83（34.6%）、34（14.2%）、62（25.8%），不同年龄组的乙肝疫苗接种剂次差异存在统计学意义（P＜0.001）。不同疾病类型中，血液肿瘤儿童接种 0、1 剂次 23 价肺炎球菌疫苗分别为 76（40.4%）、112（59.6%），肝移植分别为 204（96.2%）、8（3.8%），不同疾病类型 23 价肺炎球菌疫苗接种差异有统计学意义（P＜0.001）。

不同户籍类型中，本市接种 0、1、2 剂次流感疫苗分别为 26（68.4%）、11（28.9%）、1（2.6%），外来分别为 307（84.8%）、49（13.5%）、6（1.7%），不同户籍的流感疫苗接种剂次差异存在统计学意义（P=0.032）。

结论 不同年龄段、疾病类型和户籍可能是免疫功能受损儿童疫苗接种的影响因素，针对不同类型免疫功能受损儿童家长针对性开展健康宣教，提高其接种认知和积极性。

PO-421

细胞因子与药物性肝损伤临床病理特征的相关性及其预后价值

张雨、温晓玉
吉林大学第一医院

目的 研究药物性肝损伤（DILI）临床特征及血清细胞因子的表达情况，筛选可评估 DILI 病理炎症程度及判断预后的细胞因子标志物，以无创的方式对 DILI 的炎症程度及预后进行评估和预测。

方法 选取 2016 年 3 月至 2020 年 8 月就诊于吉林大学第一医院肝胆内科 54 例有明确用药史或环境毒物接触史、经肝脏穿刺活检确诊的 DILI 患者为实验组，随机选取同期 14 例健康体检者作为对照组。收集 54 例 DILI 患者一般资料等，采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。收集保存于标本库的上述 54 例 DILI 患者血清及 14 例健康对照者血清，应用细胞因子蛋白抗体芯片检测 20 种细胞因子的表达情况并筛选差异细胞因子。细胞因子相关的数据分析，使用 RayBiotech Quantibody®中的 QAH-CUST 数据分析软件分析原始数据，认为差异倍数＞1.2 或＜0.83(absolute logFC > 0.263)及校正后 P 值< 0.05 有意义。

结果 DILI 的临床特征：本研究中，男性 11 例，女性 43 例。引起 DILI 的可疑药物包括中药、抗微生物药、保健品、非甾体抗炎药、接触环境毒物、抗风湿类药物、抗甲状腺药等。临床表现为 29 例患者出现黄染，17 例患者存在乏力症状，11 例患者存在腹部不适，10 例患者存在胃肠道症状，4 例患者存在皮肤瘙痒，19 例患者因体检发现肝功异常就诊，无自觉不适。54 例 DILI 中，肝穿病理炎症程度 G1 级 17 例，G2 级 12 例，G3 级 15 例，G4 级 10 例，无 G0 级患者。

DILI 患者血清细胞因子的表达情况：DILI 组与健康对照组比较，在所检测的 20 种细胞因子中存在 11 种细胞因子差异表达，包括 IL-1β、IL-8、IL-10、IL-12p40、MCP-1、MIG、MIP-1α、MIP-1β、TNFα、TNF RI、TNF RII，且与健康对照组相比表达量上调。不同炎症程度组 DILI 患者分别与健康对照组比较，IL-8、TNF RII、TNFα、MIP-1β、MIP-1α、IL-1β、TNF RI 在 G1 组至 G4 组均存在差异表达；MIG、IL-12p40、IL-10 在 G1 组不存在差异表达，在炎症程度较高组（G2 组、G3 组、G4 组）差异表达；TIMP-1 在炎症程度最高组（G4 组）差异表达；I-309 在炎症程度最低组(G1 组)差异表达。

DILI 患者的预后分析：54 例患者经治疗后，治愈 7 例，好转 39 例，未愈 8 例，无死亡或行肝移植患者。根据 54 例患者的预后情况分为预后良好组（治愈和好转, n=46）及预后不良组（未愈, n=8），单因素分析结果显示，ALB、MCP-1、ALT 与预后相关。Logistic 回归分析显示，MCP-1 是 DILI 患者预后不良的独立危险因素。

结论 DILI 患者与健康对照组比较血清细胞因子表达存在显著差异，特定细胞因子水平的变化及差异表达对评估不同炎症程度及预后有所帮助。

PO-422

非酒精性脂肪性肝病患者肝脏脂变分布类型与临床病理特征及预后的关系分析

佟小非、王倩怡、赵新颜、孙亚朦、李敏、欧晓娟、贾继东、尤红
首都医科大学附属北京友谊医院 肝病中心，国家消化系统疾病临床医学研究中心

目的 比较不同类型肝脏脂变分布的非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）患者的临床病理特征；分析不同肝脏脂变分布类型对 NAFLD 患者长期预后的影响。
方法 回顾加前瞻性收集 2008 年 9 月至 2021 年 4 月于首都医科大学附属北京友谊医院经肝组织穿刺术确诊为 NAFLD 的患者 238 例，并进行规律随访。按照肝脏脂变的分布类型，分为 PV（小叶中心 3 带或 2 带）组、Azonal（非带状）组和 Pan-acinar（全小叶）组。比较三组临床、病理、基因特征，通过 Kaplan-Meier 法分析不同类型肝脏脂变分布对预后的影响。
结果 三种脂变分布类型的占比为：PV 组 61.8%，Azonal 组 26.1%，Pan-acinar 组 12.1%。Azonal 组平均年龄（63 岁）和女性比例（83.9%）最高（P<0.001）。临床特征上：Azonal 组的合并糖尿病的比例高于另两组（37.1%， P<0.001）。Azonal 组白蛋白、血小板水平最低，Pan-acinar 组 ALT、AST 水平最高（P<0.001）。病理方面：Azonal 组气球样变、汇管区炎症、SAF-Activity、NAS score 和纤维化的分级均高于 PV 和 Pan-acinar 组（P<0.001）。基因多态性方面：PNPLA3, rs738409 位点，Azonal 组 CG 和 GG 基因比例占 90%，明显高于其他两组（P=0.022）；TM6SF2, rs58542926 位点，Pan-acinar 组 CT 和 TT 基因比例较高（33.3%，P=0.032）。预后方面：Kaplan-Meier 分析显示 Azonal 组患者累计肝脏相关终点事件的比例明显高于 PV 和 Pan-acinar 组（P<0.0001）。
结论 肝脏脂变呈 Azonal 型分布的 NAFLD 患者具有更高的疾病活动程度、纤维化水平和更差的临床结局。

PO-423

肝窦阻塞综合征成功诊治 1 例

耿雯倩、李婉玉
吉林大学第一医院

目的 肝窦阻塞综合征（hepatic sinusoidal obstruction syndrome，HSOS）是由于肝窦内皮细胞损伤导致肝窦流出道阻塞，从而引起肝内窦性门静脉高压。现对服用土三七致肝窦阻塞综合征 1 例患者进行报道，该患经抗凝治疗后预后较好。
方法 患者因“腹胀、尿黄 7 天”就诊，病程中腹围增加，尿少。既往自述无特殊药物服用史。查体：颈部可见蜘蛛痣，肝肋下 5cm，右上腹压痛，移动性浊音阳性。辅助检查：肝功白蛋白降低，CT：肝内静脉分支显示不清，腹腔积液，考虑肝小静脉闭塞综合征。追问病史，并向患者展示土三七图片，患者表示服用“土三七”15 天。肝静脉彩超未见异常。肝穿刺活检：肝腺泡结构紊乱，肝小叶中央静脉周围Ⅲ带及Ⅱ带肝窦高度扩张及淤血，Ⅲ带大部分肝细胞萎缩、消失，Ⅱ带残留肝细胞肝板甚窄，肝细胞内见胆汁淤积，符合 HSOS。2017 年专家共识提出了吡咯生物碱（PA）相关 HSOS 诊断的“南京标准”。综上，该患明确诊断为 PA-HSOS。
结果 根据专家共识意见在支持治疗的基础上，给予该患低分子肝素钙抗凝，及右旋糖酐 40 葡萄糖注射液治疗 20 余天，期间腹水反复，治疗欠佳。患者因经济原因拒绝应用去纤苷、TIPS 及肝移植，出院后口服利伐沙班近 2 个月后复查腹胀缓解，肝脏缩小。CT:肝内静脉无异常。复查肝穿刺活检:肝腺泡结构大致正常，局灶中央静脉周围弥漫纤维化，管壁水肿不规则，局灶窦周纤维化，并见较多中间型肝细胞位于 III 带，符合 HSOS 慢性期。考虑治疗有效。
结论 该病例具有代表性以及给我们一些经验和教训：1、对于某些不认为土三七是药物或不清楚是

否已服用此类药物的患者，更应详细采集病史。2、对于影像学提示 HSOS,但肝静脉彩超不典型的患者，不应轻易除外。3、尽管抗凝治疗疗效有限，但对于部分患者疗程足够时仍能达到满意的效果。4、在安全的前提下动态肝穿，可使我们更能清晰的认识 HSOS 的进展与转归。

PO-424

自身免疫性肝炎患者血清铁蛋白水平与肝纤维化的相关性

陈庆灵、梅玲、杨航、高敏、王静、李嘉
天津市第二人民医院

目的 探讨未经治疗的自身免疫性肝炎（AIH）患者血清铁代谢相关变量（铁、转铁蛋白、铁蛋白、未饱和铁结合力和总铁结合力）与进展性肝纤维化之间的关系。
方法 对 97 例未经治疗的 AIH 患者进行横断面研究，所有纳入患者均接受铁代谢指标检测和经皮肝穿刺活检，采用二元逻辑回归分析探讨铁代谢相关变量与进展性肝纤维化的相关性。
结果 97 例 AIH 患者中，38 例（39.2%）有进展性肝纤维化（S3-4），59 例（60.8%）无进展性肝纤维化（S0-2）。进展性肝纤维组铁蛋白水平为 354.0 μg/L，高于无进展性肝纤维组的 124.0 μg/L，两组比较，差异有统计学意义（P < 0.001）；进展性肝纤维组转铁蛋白、未饱和铁结合力和总铁结合力水平分别为 2.42 g/L、25.0 μmol/L 和 55.9 μmol/L，低于无进展性肝纤维组的 2.75 g/L、39.3 μmol/L 和 64.4 μmol/L，两组比较，差异均有统计学意义（P 值分别为 0.022、0.005 和 0.004）；进展性肝纤维组血清铁水平为 30.5 μmol/L，高于无进展性肝纤维组的 25.9 μmol/L，但两组比较，差异无统计学意义（P =0.095）。采用二元逻辑回归分析探讨 AIH 患者进展性肝纤维化的相关危险因素。在单因素逻辑回归分析中发现，进展性肝纤维化组患者年龄（P=0.016）较大，血清免疫球蛋白 G（IgG）（P=0.012）、总胆红素（P=0.029）和铁蛋白（P=0.002）水平较高，凝血酶原时间（PT）（P<0.001）较长；而血小板（PLT）计数（P<0.001）、血清白蛋白（P=0.039）、转铁蛋白（P=0.043）、未饱和铁结合力（P=0.008）以及总铁结合力（P=0.006）水平较低。经多因素逻辑回归分析后发现，IgG、PLT、PT 和铁蛋白是预测 AIH 患者进展性肝纤维化的独立危险因素，其比值比（OR）（95%置信区间[CI]）分别为 1.097（1.011，1.189）、0.987（0.978，0.996）、1.780（1.173，2.702）和 1.002（1.000，1.003）。
结论 我们发现在未经治疗的 AIH 患者中，血清铁蛋白升高与进展性肝纤维化独立相关。血清铁蛋白升高在临床上有可能用于预测进展性肝纤维化的发生，但尚需大规模前瞻性研究加以验证。

PO-425

非酒精性脂肪性肝病患者血清铁蛋白异常与肝脏脂肪变而非纤维化相关

王庆玲[1,2]、李虎[1]、朱明玉[1]、张欣欣[3]、陈立[1]
1. 上海交通大学附属瑞金医院北部院区
2. 云南省第一人民医院
3. 上海交通大学附属瑞金医院

目的 研究非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）患者铁蛋白异常的临床特征及其影响因素。
方法 纳入 591 例经 FibroScan 确诊的 NAFLD 患者，记录肝脏弹性硬度（liver stiffness measurement，LSM）和受控衰减参数（controlled attenuation parameter，CAP）值，收集患者的临床资料，包括身高、体重、腰围、高血压和糖尿病病史，计算体质指数（body mass index，BMI），检测空腹状态下的实验室指标，包括血常规、肝功、血糖、血脂、游离脂肪酸、尿酸、胰岛素、糖化血红蛋白、铁蛋白，根据血糖、胰岛素水平计算 HOMA-IR 指数，对 LSM 明显升高的

97 人进行肝活检及病理分析。根据铁蛋白水平是否高于 1.5 倍正常上限将患者分为铁蛋白轻度升高和显著升高组。采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验比较两组之间基线临床、实验室资料及 LSM、CAP 的差异。采用 logistic 回归分析铁蛋白异常的相关因素。

结果 在 591 例患者中，77 例（13.0%）患者血清铁蛋白显著升高[中位数 608.80（540.15-763.70）ng/ml]。铁蛋白轻度与显著升高组之间的男性比例、腰围、BMI、LSM、CAP、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、γ-谷氨酰转肽酶、尿酸、甘油三酯、胰岛素、HOMA-IR 指数的差异显著（p＜0.05），而年龄、合并糖尿病或高血压、血糖、碱性磷酸酶、总胆固醇、高低密脂蛋白、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白无显著性差异。logistic 回归分析显示男性（OR=2.986，95%CI：1.400-6.367，p=0.005）、谷丙转氨酶（OR=1.011，95%CI:1.007-1.015，p＜0.001）是 NAFLD 患者铁蛋白显著异常的独立影响因素。在肝活检亚组患者中，20 例（20.6%）患者铁蛋白显著升高[中位数 648.8（542.93-959.6）ng/ml]。铁蛋白轻度与显著升高组之间的谷丙转氨酶[79（44-121）vs. 123（65-212.75）mmol/L，p=0.009]、3 级脂肪变性比例[55.0%vs.29.9%]的差异显著（p＜0.05），而炎症活动度、纤维化无显著性差异。logistic 回归分析显示 ALT（OR=1.009，95%CI：1.003-1.016，p=0.005）是铁蛋白显著升高的独立危险因素。

结论 铁蛋白显著异常（＞1.5 倍正常上限）的 NAFLD 患者更多见于男性，且表现为明显的超重、肝功能异常、甘油三酯及尿酸代谢异常、胰岛素抵抗、更高的 LSM 和 CAP 值的临床特征。谷丙转氨酶是 NAFLD 患者铁蛋白异常的独立影响因素。在超重的中国 NAFLD 人群中，血清铁蛋白显著异常主要与肝脏脂肪变而非纤维化相关。

PO-426

细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4 介导对乙酰氨基酚诱导的急性药物性肝损伤

陈帅、贾昊宇、杨博、李婧、杨长青
上海市同济医院（同济大学附属同济医院）

目的 研究细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4（CTLA4）在对乙酰氨基酚（APAP）诱导的急性药物性肝损伤（drug-induced liver injury, DILI）中的作用及具体机制

方法 构建 CD4+ T 细胞特异性 CTLA4 基因敲除小鼠，通过腹腔注射对乙酰氨基酚（APAP）300mg/kg 体重建立 DILI 模型，24h 后收集实验组及对照组两组小鼠的肝组织，通过 HE 染色评估肝损伤程度；收集小鼠血清，测定 ALT、TG；通过 Western Blot 和 qPCR 检测脂代谢及脂质过氧化相关指标（脂肪酸 β 氧化、脂肪分解、脂肪酸生成及 TG 合成等）及铁死亡相关指标。此后，我们将 9 只 6-8 周龄的 C57BL/6J 小鼠随机分为 3 组：WT+APAP 组、WT+APAP+10mg/kg 体重 CTLA4 单抗（CTLA4 mAb）组，WT+APAP+10mg/kg 体重 CTLA4 融合性蛋白（CTLA4 mIg，又名 Abatacept）组。CTLA4 mAb 及 Abatacept 的给药方式均为腹腔注射，隔日给药，共给药 3 次，最后一次给药后，间隔 24h 予以 APAP 300mg/kg 体重腹腔注射，24h 后收样，同样检测上述指标，转录组测序进行分析，并用 TUNEL 染色观察凋亡情况，MPO 染色和 F4/80 染色观察肝内炎症浸润。

结果 分析小鼠肝脏 HE 染色、TUNEL 染色、MPO 及 F4/80 染色，结合血清 ALT 检测，发现 CTLA4 基因敲除小鼠表现出更加明显的炎症表型；转录组数据分析显示炎症及脂质过氧化相关基因差异显著，炎症相关通路明显上调。与对照组相比，APAP 处理使得 CTLA4 基因敲除小鼠肝内炎症反应进一步加重，IL-1β、IL-6、TNFα 等炎症因子释放增加，脂肪酸 β 氧化减少、铁死亡和细胞凋亡增加，肝脏损伤进一步加重；而在基于 APAP 诱导的 WT 小鼠 DILI 模型中，予以 CTLA4 mAb 处理具有与此相同的效应。进一步研究发现，给予 abatacept 则能一定程度上通过减少炎症因子的释放，增加脂肪酸 β 氧化、减少铁死亡和细胞凋亡，最终减轻 APAP 诱导的急性肝损伤。

结论 给予 APAP 诱导的急性药物性肝损伤小鼠 CTLA4 融合性蛋白可通过减少炎症因子的释放，增加脂肪酸 β 氧化、减少铁死亡和细胞凋亡，从而减轻肝损伤。这提示 CTLA4 在 APAP 诱导的药物

性肝损伤中具有一定的保护作用，提供了潜在的新治疗靶点。

PO-427

1 例大肝癌伴高胆红素血症患者肿瘤根治性治疗病例分享

黄霞[1,2]、付渊洁[2]、于杰[2]、刘静[2]、吉英杰[2]、卿松[2]、程勇前[2]
1. 南方医科大学第二临床医学院
2. 解放军总医院第五医学中心

目的 分享 1 例大肝癌伴高胆红素血症患者肿瘤根治性治疗方案选择及随访观察。
方法 对高胆红素血症原因进行分析、鉴别诊断，对肿瘤进行超声引导下微波消融治疗，术后随访观察 1 年。
结果 该患者于 2020 年 7 月化验总胆红素 93umol/L，PTa 51.2%，AFP 189ng/ml，腹部增强 CT 提示肝硬化、原发性肝癌，直径 6.6*4.8cm，经全外显子组测序检测提示 UGT1A1:c.211G＞A 及 UGT1A1:c.1091C＞T 复合杂合突变，诊断：1、原发性肝癌；2、乙型肝炎肝硬化；3、吉尔伯综合征。行超声引导下肝脏肿瘤微波消融治疗。术后总胆红素升至 209.3umol/L（D/T 65.1/209.3）,PTa 39.8%，经积极保肝治疗后肝功恢复至术前水平。2021 年 1 月因肿瘤复发再次行超声引导下肝脏病灶微波消融治疗，2021 年 6 月复查肿瘤完全灭活，AFP 1.85ng/ml。
结论 据文献报道，肝脏大血管侵犯肝癌患者中位生存期仅为 5.7 月，该患者经有效根治性治疗后，目前无进展生存期已达 12 月。通过对本病例的诊治，体现对大肝癌肝脏基础差伴高胆红素血症患者应进行详细分析及鉴别诊断，为患者积极争取选择肝癌根治性治疗方案。

PO-428

黄连素上调粘蛋白 MUC2/Akk 菌轴维持肠屏障完整在非酒精性脂肪性肝炎中的机制研究

徐家辉[1]、张文娣[2]、刘鸿斌[2]、叶展晖[1]、徐扬志[1]、智发朝[2]、杨辉[1]
1. 广州医科大学附属第二医院
2. 南方医科大学附属南方医院

目的 非酒精性脂肪性肝炎（NASH）发病与肠道屏障缺陷及肠道菌群失调有关。肠道共生菌嗜粘蛋白-阿克曼氏菌（Akkermansia Muciniphila, Akk）可以维护肠屏障完整，改善 NASH 相关代谢综合征。然而，目前关于靶向调控 Akk 菌的药物及其机制方面研究不多。本文旨在探究黄连素（Berberine，BBR）能否通过调控 Akk 菌维持肠屏障完整治疗非酒精性脂肪性肝炎及其机制。
方法 利用蛋氨酸胆碱缺乏（MCD）饲料构建小鼠 NASH 模型，并通过 BBR 灌胃干预小鼠，检测小鼠血浆转氨酶水平、肠道和肝脏炎症因子及 LPS 水平，评估小鼠肠道和肝脏病理情况，检测小鼠肠道紧密连接蛋白和粘蛋白表达，16S rRNA 检测小鼠粪便菌群。体外利用 BBR 分别干预 Akk 生长和肠上皮细胞系 MUC2 表达情况。
结果 BBR 处理能够降低 MCD 诱导的 NASH 小鼠的肝脏炎症和结肠炎症。对小鼠粪便菌群进行检测发现，BBR 能够明显地提高 MCD 诱导的 NASH 小鼠粪便中 Akk 菌的丰度。进一步分析肠屏障功能提示，BBR 可以上调结肠上皮紧密连接蛋白 Claudin-1 表达，进而修复 NASH 小鼠屏障缺陷，减少细菌易位至肝脏，从而抑制 NASH 的进展。深入探究 BBR 上调 Akk 菌的机制，发现 BBR 在体外并不能促进 Akk 生长，而是能够通过清除肠道菌群，间接为 Akk 菌生长创造有利条件。此外，BBR 还能明显促进粘蛋白 MUC2 分泌，后者对 Akk 生长具有直接促进作用。
结论 在 MCD 诱导的 NASH 模型中，BBR 能够通过上调肠道粘蛋白 MUC2，提高 Akk 菌丰度，维持肠屏障的完整性，从而抑制 NASH 进展。

PO-429

原发性胆汁性胆管炎疾病特征与预后分析

李雷、朱滢、万君、徐清浪、邬小萍
南昌大学第一附属医院

目的 通过分析原发性胆汁性胆管炎患者的疾病临床特点及不同分组间预后相关指标的统计学差异，为 PBC 患者的早期诊疗及改善生存预后提供新的思路。
方法 选择 2015 年 1 月至 2019 年 10 月南昌大学第一附属医院收治的 100 例住院治疗的原发性胆汁性胆管炎患者作为研究对象，收集患者的基本临床资料、发病时间、住院时间、化验结果、影像学结果、治疗方案和生存时间等信息，对其进行数据分析，并通过随访患者生存情况对其预后相关影响因素进行统计学判断，总结疾病临床特征及影响生存预后的危险因素。
结果 1、临床特征分析：共纳入 100 例 PBC 患者，其中女性 78 例（78%），平均年龄（55.78±11.93）岁。所有患者平均发病时间（752.51±1326.83）天，平均住院时间（12.51±9.61）天。自身抗体 AMA-M2 阳性患者 91 例（91%）；ANA 阳性患者 89 例（89%）。所有患者 ALP 均升高，γ-GT 升高 93 例（93%），平均值为（327.27±259.42）U/L。ALB 减少患者 81 例（81%），平均值（31.23±4.53）g/L。PT 延长患者 50 例（50%），PTA 降低患者 30 例（30%），INR 升高患者 34 例（34%）。2、单因素分析：血清 RBC、HB、PLT、TBiL、DBiL、ALB、HDL、LDL、PTA 可能与患者预后有关（均 P<0.05）。3、K-M 生存分析：RBC < 3.5×109/L、HB < 105g/L、TBiL≧45umol/L、DBiL≧30umol/L、ALB < 35g/L、HDL < 1.15、PTA < 70%、肝功能 Child 分级及不同临床表现的患者生存时间均有显著性差异（均 P < 0.05）。4、COX 多因素分析：PTA < 70%、肝脏 Child-pugh B 是影响患者生存时间的独立危险因素（均 P < 0.05）。
结论 1、PBC 好发于中老年女性，临床表现主要为乏力、腹胀，部分患者同时合并其他自身免疫性疾病。AMA-M2 阳性、ANA 阳性、ALP 和 γ-GT 异常升高均有助于 PBC 的诊断。血常规检查、ALT、AST、ALB 及凝血功能检查均有助于判断疾病的严重程度。2、所有患者中 RBC < 3.5×109/L、HB < 105g/L、TBiL≧45umol/L、DBiL≧30umol/L、ALB < 35g/L、HDL < 1.15、PTA < 70%及肝功能 Child C 级的患者生存时间均显著缩短。3、PTA < 70%和肝脏 Child-Pugh 分级是影响患者预后生存时间的独立危险因素。对于此类患者，应尽早更改治疗方案，以达到延长患者生存期的目的。

PO-430

低剂量白介素 2 对原发性胆汁性胆管炎小鼠模型的探索性治疗

王资隆、靳睿、刘智成、刘峰、谢艳迪、封波
北京大学人民医院

目的 Treg 与 Th17 细胞失衡与自身免疫性疾病密切相关，既往研究发现原发性胆汁性胆管炎（PBC）患者中同样观察到这两种细胞的失衡。目前低剂量白介素 2（IL-2）已经成功应用于多种自身免疫性疾病，通过调节不同 T 细胞亚群发挥治疗作用，显示出广阔的应用前景，但低剂量 IL-2 在 PBC 中研究尚少。本研究旨在通过 PBC 小鼠模型以探索低剂量 IL-2 的治疗作用。
方法 2 辛炔酸-牛血清白蛋白（2OA-BSA）联合聚肌胞苷酸（Poly Ⅰ：C），腹腔注射 C57BL/6 雌性小鼠，构建 PBC 小鼠模型，对照组除注射为 PBS 外，其它处理均一致。模型鼠从 4 周时给低剂量 IL-2，连续 4 周，未治疗组在相同时间点注射相同剂量生理盐水，8 周时对小鼠进行分析。取小鼠外周血，脾脏，肝脏进行流式细胞术检测 Treg 与 Th17 细胞；血清进行生化检测与 ELISA 分析相关细胞因子水平；肝脏进行病理染色与免疫组化。采用 SPSS24.0 软件进行处理与分析，数据采用独立样本 T 检验与单因素方差分析，以均值±标准差表示，P＜0.05 代表有统计学差异。
结果 1. 与对照组相比，模型鼠血清 AMA 阳性，生化指标 AST 与 ALP 明显增高，病理显示汇管区淋巴细胞浸润与小胆管反应性增生，且 CD4 与 CD8 阳性细胞浸润在胆管周围。

2. 通过对模型鼠脾脏进行流式细胞术，与对照组相比观察到 Treg 细胞数量下降及 Th17 细胞数量上升，低剂量 IL-2 治疗后，与未治疗组相比呈现 Treg 上升趋势，Th17 呈现下降趋势，但差异尚未观察到统计学意义。
3. 与未治疗组相比，治疗组血清中 IL-17A 有明显下降，差异有统计学意义（P＜0.05)。
4. 与未治疗组相比，低剂量 IL-2 治疗组小鼠观察到汇管区炎症与反应性小胆管增生的改善。
5. 与未治疗组相比，治疗组生化指标有所改善，差异有统计学意义（P＜0.05）。
结论 1.2OA-BSA 与 Poly Ⅰ：C 联合诱导小鼠可成功构建 PBC 小鼠模型，病理变化可模拟疾病早期变化。
2.PBC 小鼠 Treg 数量降低与 Th17 数量增高，相关细胞因子的表达与细胞变化趋势一致，提示 Treg 与 Th17 失衡参与了疾病的发生机制。
3.低剂量 IL-2 治疗可改善失衡的 Treg 与 Th17 细胞及相关的细胞因子。此外，病理结果与生化指标均有所改善，提示低剂量 IL-2 可能是潜在的 PBC 治疗新手段。

PO-431

探索肝活检非酒精性脂肪性肝病患者中有无糖尿病/糖耐量异常与肝纤维化严重程度关系

龚茜莹
杭州师范大学附属医院（杭州市第二人民医院）

目的 通过观察合并糖尿病/糖耐量异常非酒精性脂肪性肝病患者及对照组之间的肝脏纤维化程度及血清学指标，探讨非酒精性脂肪性肝病患者中有无糖尿病/糖耐量异常与肝纤维化严重程度及血清学指标之间的关系。
方法 1、在一项随机、对照的横断面研究中，排除既往肿瘤病史患者后，选取肝活检确诊为 NAFLD 患者 169 人，将其分为两组，其中无糖耐量异常 NAFLD 的人群 94 人（A 组），糖尿病/糖耐量异常的 NAFLD 患者 75 人（B 组）。主要评价：肝脏纤维化评分；次要指标包括 STB、ALT、AST、GGT、AKP、ALB、脂肪变积分、炎症积分、气球样变积分等。
结果 1、2 组进行肝脏纤维化严重程度比较：（1）A 组与 B 组比较，A 组与 B 组之间纤维化评分（P<0.05）存在差异，差异具有统计学意义。（2）A 组与 B 组比较，A 组与 B 组之间的脂肪变积分、炎症积分、气球样变积分无明显差异，但 A 组具有更严重的脂肪变和炎症。
2、2 组血清学指标分析：（1）A 组与 B 组比较，A 组与 B 组之间的 ALT、ALB 存在差异，具有统计学意义；（2）A 组与 B 组比较，A 组与 B 组之间的的 STB、AST、GGT、AKP 无明显统计学差异，但 A 组有更高的 STB、AST、GGT、AKP 血清水平；
结论 非酒精性脂肪型肝病合并糖尿病/糖耐量受损时更容易引起肝脏纤维化进展。然而对比于糖耐量正常的 NAFLD 组，糖尿病/糖耐量受损的 NAFLD 组却具有较低 ALT 和 ALB 水平。

PO-432

糖皮质激素治疗中重度药物性肝损伤的疗效

王瑜[1]、黄燕[2]、林爱清[3]、梁静[4]、展玉涛[5]、张晶[1]
1. 首都医科大学附属北京佑安医院 2. 中南大学湘雅医院 3. 包头医学院附属第一医院
4. 天津市第三医院中心医院 5. 首都医科大学附属北京同仁医院

目的 分析糖皮质激素治疗中重度急性药物性肝损伤（drug induced liver injury, DILI）的有效性、安全性及影响结局的因素。
方法 收集 2011 年 1 月-2019 年 3 月期间五家医院消化内科或肝病科诊断为急性 DILI 且严重程度 2

级及以上患者的临床资料。根据患者入院后的治疗方式分为糖皮质激素组与非糖皮质激素组，分析不同组别患者的结局及影响结局的因素。符合正态分布的计量资料用平均数±标准差表示，多组间比较采用方差分析，进一步两两比较采用 LSD-t 检验；不符合正态分布的计量资料用中位数（四分位数）表示，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。生存曲线采用 Kaplan-Meier 法绘制，对数秩检验（Log-rank 检验）方法分析。P＜0.05 为差异有统计学意义。

结果 入组的 508 名患者中，糖皮质激素组有 134 人。糖皮质激素组患者年龄和肝细胞损伤型比例低于非糖皮质激素组（64.2% vs 79.4%，P<0.05），基线 TBIL、严重程度 3 级比例和患者死亡比例高于非糖皮质激素组（32.8vs18.2%，P<0.05）（3.7 vs 0.8%，P<0.05），住院时间长于非糖皮质激素组（28.5 vs 22.0 天，P<0.05）。396 名严重程度 2 级患者中 165μmol/l<基线 TBIL≤232μmol/l 组糖皮质激素组 TBIL 下降 50%的时间显著短于非糖皮质激素患者（P<0.05）。67 名中度使用糖皮质激素 165μmol/l<基线 TBIL≤232μmol/l 的患者好转率较基线 TBIL>232μmol/l 患者高（94.7% vs64.4%）。严重程度 2 级患者中，多因素生存分析结果示基线 TBIL、ALP、ANA 阳性和是否使用糖皮质激素与出院时的好转率明显相关（P<0.05）。KM 生存曲线示糖皮质激素组患者住院期间累积好转率高于非糖皮质激素组患者（P<0.05）。134 名使用糖皮质激素的患者中，出现不良反应的患者共 13 例（9.7%）。

结论 糖皮质激素能够明显缩短严重程度 2 级急性 DILI 患者 TBIL 下降 50%的时间，促进总胆红素的快速下降，提高患者出院时的好转率，使用糖皮质激素出现不良反应人数较少，多数人在干预后均获得缓解。

PO-433
靶向肠道微生物组疗法对酒精相关性肝病治疗效果的 meta 分析

池欣、孙秀、邢卉春
首都医科大学附属北京地坛医院

目的 系统评价肠道微生物组靶向疗法对酒精相关性肝病（ALD）的治疗效果。

方法 计算机检索 The Cochrane Library、Pubmed、EMBASE 等英文数据库，以及中国知网、万方、维普等中文数据库，收集 2021 年 5 月前公开发表的应用肠道微生物组靶向疗法治疗酒精相关性肝病患者的随机对照试验（RCT）研究。由 2 名研究者按照入排标准独立进行文献筛选、数据提取和质量评价，最后采用 RevMan 5.4 处理软件进行 Meta 分析。评估肠道微生物组靶向疗法对 ALD 患者的 ALT、AST、GGT、TBIL、IL-6、TNF-α、肠道中大肠杆菌和双歧杆菌菌群数量的影响

结果 共纳入 5 个 RCT 研究，包括 456 名 ALD 患者，试验组干预措施均为标准治疗加益生菌制剂，对照组干预措施为安慰剂加标准治疗或单独标准治疗。Meta 分析结果显示：试验组 ALT（MD=-7.16，95％ CI：-10.71~-3.60; P＜0.0001＝）、AST（MD=-25.11，95％ CI：-30.57~-19.47; P＜0.00001＝）、GGT（MD=-6.72，95％ CI：-11.91~-1.53; P=0.01）、IL-6（SMD=-0.82，95％ CI：-1.10~-0.54; P＜0.00001＝）优于安慰剂或标准治疗组，差异均有统计学意义。TBIL（SMD=-0.06, 95%CI: -0.29~0.16; P=0.59）和 TNF-α（SMD=-0.53，95％ CI：-1.57~0.50; P=0.31）与安慰剂或者健康对照组相比较，差异均没有统计学意义。同时，靶向肠道微生物组疗法可以调节肠道菌群，双歧杆菌数量增加，差异有统计学意义（MD=0.79，95％ CI：-0.00~1.58; P=0.05）。然而，两组 ALD 患者治疗前后大肠杆菌数量差异没有统计学意义（SMD=-0.29，95％ CI：-0.92~0.34; P=0.36）。

结论 结论 微生物组疗法可以显著改善 ALD 患者的肝脏功能，增加肠道双歧杆菌数量，对 ALD 有一定的治疗作用。已经在 PROSPERO 网站上注册(PROSPERO 编号 CRD 42021246067)。

PO-434

北京某社区老年人代谢相关脂肪肝病的临床特征及其危险因素

张爽、刘晓慧、柳雅立、张晶
首都医科大学附属北京佑安医院

目的 代谢相关脂肪性肝病（metabolic associated fatty liver disease，MAFLD）是 2020 年提出来的新概念，用以代替旧的“非酒精性脂肪性肝病”（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）。本研究拟通过横断面调查，描述北京某社区老年人 MAFLD 的特征及其主要危险因素。
方法 通过横断面调查研究，研究对象为北京市某社区参加免费体检的 65 岁以上老年人群。收集所有患者的病史、人口学特征、实验室指标、肝脏超声，采用 Fibroscan 测量肝脏脂肪含量（controlled attenuated parameter, CAP）和肝脏硬度值（Liver Stiffness Measurement, LSM）。
结果 本研究共纳入超声诊断的脂肪肝共652例，排除4例肿瘤和24例矽肺患者，最终入组624例。其中超声诊断脂肪肝 389 例，235 例无脂肪肝。2 例患者不符合 MAFLD 诊断标准，故 MAFLD 为 387 例。MAFLD 组患者与非脂肪肝组相比，女性较多，BMI、腰围、臀围、腰臀比、ALT、AST、血脂谱、空腹血红蛋白、糖化血红蛋白、hs-CRP、CAP 值和 LSM 值更高，血小板更低（p 均＜0.05）。按照腰围划分，在MAFLD患者中，324例（83.7%）患者有中心性肥胖；在非脂肪肝组，145 例（61.7%）患者存在中心性肥胖。MAFLD 患者合并代谢相关性疾病，例如肥胖（68.9% vs 35.7%）、血脂异常(72.5% vs 60.4%)、高血压(74.0%vs 65.5%)，比例均显著高于非脂肪肝组（（p 均＜0.05））。多因素 Logist 回归分析显示，年龄、BMI、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、高血压病与 MAFLD 密切相关。
结论 社区老年 MAFLD 患者女性较多，多数有中心性肥胖。MAFLD 患者更容易合并肥胖、血脂异常、高血压代谢相关性疾病。

PO-435

Notch 信号通路对药物性肝损伤小鼠模型肝脏巨噬细胞极化的影响

蒋龙凤、戴晶晶、王涵、李军
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 研究巨噬细胞在 APAP 诱导的药物性肝损伤进程中的表型变化，探讨 Notch 信号通路对肝脏巨噬细胞的炎症免疫调控作用。
方法 经小鼠尾静脉注射DAPT，腹腔注射APAP（400mg/kg），并于注射后不同时间点处死动物，收集肝组织和外周血，行 ALT、AST 检测及 HE 染色评估肝损伤，免疫组织化学染色观察巨噬细胞分布变化和 tunel 实验观察肝细胞凋亡情况。提取骨髓细胞诱导培养成为原代骨髓来源巨噬细胞，行免疫荧光染色，提取蛋白行 Western blot 实验验证蛋白表达，提取 RNA 行 PCR 实验测炎症因子表达。
结果 在本实验中，我们研究了对乙酰氨基酚(APAP)介导的小鼠急性肝损伤模型中的影响巨噬细胞极化的机制。与对照组相比，静脉注射 DAPT 的实验组小鼠肝脏损伤和肝内炎症明显增加，实验组 SUZUKI 评分较空白对照组具有统计学差异（P ＜0.01），实验组凋亡小体数量较空白对照组具有统计学差异（P ＜0.001），实验组 CD11b+细胞数量较空白对照组具有统计学差异（P ＜0.01）。促炎因子,如 TNF-α、IL-6 和 MCP-1 分泌明显增高，较空白对照组相比差异具有统计学意义（P ＜0.001），抑炎因子 IL-10、Arg-1 分泌减少，较空白对照组相比差异具有统计学意义（P ＜0.001）。我们从小鼠体内取得 BMDM 细胞提取蛋白进行 Western Blot 实验，发现实验组 p-STAT1 水平增加（P ＜0.05），p-STAT6 水平减少（P ＜0.01）。BMDM 细胞爬片染色显示 iNOS 表达增加，CD206 表达减少。为了探究 DAPT 如何调节巨噬细胞极化,我们通过 β-catenin 抑制剂和激动剂来抑

制和激活 β-catenin 的活性,发现 β-catenin 抑制剂 XAV939 降低了 β-catenin（P ＜0.05）以及 p-GSK3β（P ＜0.001）的表达量，促进 GSK3β（P ＜0.001）的表达,同时，实验组较对照组 p-STAT1 水平增加（P ＜0.001），p-STAT6 水平减少（P ＜0.05）；而其激动剂 SKL2001 可以提高了 β-catenin（P ＜0.001）以及 p-GSK3β（P ＜0.001）的表达量，减少 GSK3β（P ＜0.001）的表达，实验组较对照组 p-STAT1 水平减少（P ＜0.05），p-STAT6 水平提高（P ＜0.001）。
结论 我们的研究结果表明,阻断 Notch 信号可以介导巨噬细胞向 M1 型巨噬细胞极化从而加重 APAP 诱导的急性肝损伤。

PO-436

良性复发性肝内胆汁淤积 1 例并文献复习

何雨倩、马德强、曾伊凡、陈悦
十堰市太和医院

目的 报告 1 例良性复发性肝内胆汁淤积（benign recurrent intrahepatic cholestasis，BRIC）并复习文献，提高肝病科医生对该病的认识。
方法 收集 2020 年 12 约 12 日于十堰市太和医院感染科住院的良性复发性肝内胆汁淤积患者 1 例，并收集该患者的病历资料。
结果 该患者为 31 岁男性患者，主要表现为反复身黄目黄、皮肤瘙痒。影像学检查未见明显异常，肝脏穿刺活检提示毛细胆管淤胆性病变，基因检测提示 ATP8B1 阳性，最终诊断为 BRIC。
结论 BRIC 是一种罕见的常染色体隐形遗传性疾病。BRIC 根据基因突变可分为两种类型，分别为 1 型 ATP8B1 突变、2 型 ABCB11 突变。BRIC 可因流感样前驱症状、胃肠炎等急性感染诱发，甲状腺功能亢进症也可能是一种潜在诱因。BRIC 以反复发作严重瘙痒和黄疸为主要临床表现。该病与 PFIC 前两型基因突变相同，临床上需注意鉴别。BRIC 预后良好，治疗目的主要为减少疾病发作频率，防止复发。

PO-437

桑葚通过谷胱甘肽系统改善非酒精性脂肪性肝病大鼠的氧化 应激损伤

胡爱荣[1]、蒋素文[1]、孟依娜[2]、陆佳林[3]
1. 中国科学院大学宁波华美医院（宁波市第二医院）
2. 绍兴文理学院附属医院
3. 宁 海县第一医院医疗健康集团

目的 采用高脂饮食诱导非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）大鼠模型，探讨桑葚对 NAFLD 氧化应激损伤的保护作用及可能的机制。
方法 清洁级 SD 大鼠按随机数字表法随机分为正常组 10 只（正 常饲料）和造模组 50 只（高脂饲料），持续 8 周。于第 9 周起，再将造模组大鼠按随机数字表法随机分为 模型组、桑葚低、中、高剂量组、异甘草酸镁对照组，每组各 10 只。干预组灌胃给予对应药物，正常组 与模型组给予等量生理盐水，持续 6 周。测定大鼠体质量，血清丙氨酸转氨酶（ALT）及天冬氨酸转氨酶 （AST），肝组织匀浆超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）、过氧化氢酶（CAT）及丙二醛（MDA）水平，HE 染色及油红 O 染色观察肝组织病理学变化与脂滴分布状况，荧光显微镜观察新 鲜肝组织活性氧（ROS）水平，蛋白质免疫印迹法（WB）测定肝组织谷氨酸半胱氨酸连接酶催化亚基 （GCLC）、谷胱甘肽（GSH）、GSH-Px 和甘肽 S-转移酶 3（GST3）蛋白表达水平。
结果 与正常组比较： 模型组的体质量增长较快，肝脂肪变显著，肝脏油红 O 染色强阳性，血清 ALT、AST 升高，肝组织匀浆 MDA 上升、SOD、CAT、GSH-Px 酶活性下降（P < 0.05），肝组

织整体细胞 ROS 荧光信号显著增强，GCLC、 GSH、GSH-Px 及 GST3 蛋白表达水平下降。与模型组比较：桑葚各剂量组的体质量增长均得到不同程度 控制（P < 0.01）；肝脂肪变均不同程度改善，肝组织油红 O 染色强度不同程度减轻；血清 ALT、AST 均下 降，呈剂量依赖性（P < 0.01）；肝组织匀浆 MDA 均下降（P < 0.05），低、高剂量组肝组织 SOD、GSH-Px 酶活性上升（P < 0.01），低、中、高剂量组 CAT 酶活性上升（P < 0.01）；肝组织整体细胞 ROS 水平荧光 信号减弱，呈剂量依赖性；肝组织 GCLC、GSH、GSH-Px 及 GST3 蛋白的相对表达量均呈剂量依赖性增加，桑葚高剂量组的改善更为显著（P < 0.05，P < 0.01）。

结论 桑葚对高脂饮食诱导 NAFLD 大鼠肝损 伤具有良好的预防保护功效和抗氧化应激作用，其保护机制可能与 GSH 氧化还原系统的改善相关。

PO-438

桑葚对非酒精性脂肪性肝病大鼠线粒体功能及 Nrf2-ARE 基 因表达的影响

胡爱荣[1]、蒋素文[1]、孟依娜[2]、陆佳林[3]、朱波[1]、何哲耘[1]
1. 中国科学院大学宁波华美医院（宁波市第二医院）
2. 绍兴文理学院附属医院肝
3. 宁海县第一医院医疗健康集团

目的 探讨桑葚对非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）大鼠线粒体功能及转录因子 NF-E2 相关因 子 2（Nrf2）-抗氧化反应元件（ARE）相关基因表达的影响。

方法 10 只 SD 雄性大鼠为正常组，50 只 NAFLD 肝损伤大鼠（高脂饮食持续造模 8 周）于第 9 周起随机分为模型组、桑葚低、中、高剂量组（2.5g/kg、 5g/kg、10g/kg）、异甘草酸镁对照组（原液稀释至 1g/L，15ml·kg-1·d -1），每组 10 只，连续灌胃 6 周。测 定大鼠血清丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）以及肝组织匀浆丙二醛（MDA）、腺苷三磷酸 （ATP）水平，光镜观察肝脏病理变化，荧光显微镜观察肝细胞线粒体膜电位水平及膜氧化损伤程度， Real-time qPCR 检测肝组织转录 Nrf2、I 型血红素抗氧化酶（HO-1）、谷氨酰半胱氨酸合成酶（γ-GCS）及谷胱甘肽 S-转移酶 P-1（GSTP-1）的基因表达。

结果 与正常组比较：模型组血清 ALT、AST 及肝组织 MDA 显著升高，肝组织 ATP 及 γ-GCS、GSTP-1、HO-1、Nrf2 基因相对表达量均明显下降（P<0.01）；肝 脏脂肪沉积明显，肝脂肪变显著；肝组织线粒体膜电位及线粒体膜氧化损伤荧光强度明显下降。与模型组 相比：桑葚各剂量组血清 ALT、AST 及肝组织 MDA 均显著下降（P<0.05），呈剂量依赖性；桑葚中、高 剂量组肝组织 ATP、γ-GCS 及 Nrf2 基因相对表达量均显著上升（P<0.05），桑葚低、中、高剂量组肝组织 GSTP-1 及 HO-1 基因相对表达量显著上升（P<0.05）；肝脏脂肪沉积改善显著，肝脂肪变均不同程度改善； 肝组织线粒体膜电位及线粒体膜氧化损伤荧光强度随桑葚剂量增加而逐渐增强。

结论 桑葚对高脂饮食诱 导 NAFLD 大鼠肝损伤具有较好的预防保护功效，并可能通过改变 Nrf2-ARE 相关基因的表达发挥抗氧化 应激能力、改善肝组织线粒体损伤。

PO-439

肠道菌群靶向益生元果胶通过改善肠道屏障功能和代谢功能改善小鼠酒精性脂肪性肝病

王锵强
浙江大学医学院附属第一医院

目的 精性肝病是一类由酒精摄入诱导的，高发病率的，对患者和公共卫生造成严重负担的肝脏疾

病。在其发病机制中，除了酒精及其代谢物对肝脏细胞的直接损害之外，研究证明肠道菌群的紊乱也密切的参与其中。对肠道菌群的干预可成为治疗酒精性肝病的一个有潜力的新兴靶点。果胶是一类可被肠道菌群利用的多糖类益生元，具有干预肠道菌群的潜力。本研究旨在探究果胶对酒精性肝病的预防和治疗作用。

方法 本研究通过预防性补充果胶以研究其在 LD 酒精饮食诱导的慢加急性小鼠酒精肝病模型中发挥的作用。并通过肠道微生物组和代谢组等多种研究方法阐释了拟杆菌属共生菌保护肝脏的机制。

结果 果胶可通过增强肠道屏障减少病原相关分子的异位，从而抑制中心粒细胞介导的炎症进而缓解酒精摄入导致的肝脏损伤和脂肪变。同时果胶显著提高了肠道内拟杆菌属共生菌的相对丰度并增强了肠道屏障的功能。

结论 果胶是一种具有干预酒精性肝病潜力的益生元，这一作用是通过肠道菌群介导的改善肠道屏障功能和代谢功能发挥作用的。拟杆菌属共生菌可能是其中的重要肠道共生菌。联合应用果胶和拟杆菌属共生菌可能是未来的研究方向。

PO-440
泛素化修饰调控 Gsdmd 蛋白表达参与非酒精性脂肪性肝炎进展

靳睿、王晓晓、刘峰、饶慧瑛
北京大学人民医院

目的 肝细胞焦亡是非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的重要病理生理过程。既往研究表明 Gasdermin D（Gsdmd）介导的焦亡参与 NASH 病程进展，但其具体机制仍不清楚。本研究拟进一步阐明 NASH 状态下肝脏内 Gsdmd 的焦亡参与与 NASH 进展的关系机制，并深入探讨调控 Gsdmd 的泛素化酶在 NASH 病程进展中的作用。

方法 蛋氨酸-胆碱缺乏（MCD）饮食饲喂 6-8 周龄雄性野生型 C57BL/6 小鼠诱导 NASH 发生，运用 CRISPR 技术（AAVDJ-TBG-Gsdmd-SaCas9 系统）靶向敲低肝细胞内的 Gsdmd。免疫共沉淀联合多维质谱分析鉴定调控 Gsdmd 的泛素化酶，使用人正常肝细胞（L02）研究肝细胞中焦亡的发生对肝脏炎症及损伤的影响。

结果 与正常对照小鼠相比，NASH 小鼠肝脏内 Gsdmd mRNA 表达水平下调，但 Gsdmd 蛋白表达水平上调，提示肝内存在对 Gsdmd 翻译后水平的调控。通过检测肝内 Gsdmd 泛素化水平，发现与正常对照小鼠相比，NASH 小鼠肝内 Gsdmd 的泛素化水平下降，具体来讲，Gsdmd 的 K48 位多聚泛素化水平明显下降，K63 位多聚泛素化水平无明显变化。通过免疫组化染色检测肝内 Gsdmd 的表达和细胞定位，我们发现 NASH 模型小鼠肝脏内 Gsdmd 阳性的细胞主要为肝细胞，提示 Gsdmd 介导的焦亡主要发生在肝细胞中。运用 CRISPR-AAV- saCas9 系统靶向敲低小鼠肝细胞内的 Gsdmd 后，发现 MCD 饮食诱导的肝脏脂肪变、小叶炎症及纤维化均得到改善，提示 Gsdmd 介导的焦亡参与了 NASH 进展。通过检测小鼠肝脏 Caspase1 和 Caspase11 的表达水平，发现 NASH 小鼠肝脏内 Caspase1 的表达和剪切水平均显著升高，而 Caspase11 蛋白的表达水平无明显变化，提示 NASH 状态下，肝脏内焦亡的发生主要通过经典炎症小体的激活而诱导。当靶向敲低肝细胞的 Caspase1 时，NASH 小鼠的病理表现包括小叶炎症和纤维化均得到改善。同时，我们还发现在 Caspase1 敲低小鼠肝脏内 Gsdmd 蛋白的表达水平下调，而 Gsdmd mRNA 的表达水平无明显变化。进一步检测发现，Caspase1 敲低小鼠肝脏内 Gsdmd 的泛素化水平升高，提示 NASH 进展过程中 Gsdmd 的泛素化水平降低依赖于 Caspase1。免疫共沉淀联合多维质谱分析结果显示，Nedd4 是 Gsdmd 的相互作用蛋白，并且相较于正常小鼠，Nedd4 在 NASH 小鼠显著下调。

结论 NASH 疾病进展过程中，Nedd4 可能与 Gsdmd 蛋白相互作用，通过 Caspase1 依赖的泛素化修饰水平下调而提高蛋白表达水平，进而介导肝细胞焦亡的发生而促进 NASH 的病程进展。

PO-441

超声电导靶位透药治疗消化内科疾病患者 380 例的临床应用及疗效观察

吴剑、陈冬梅
攀钢集团总医院

目的 观察超声电导靶位透药技术在消化内科常见疾病中的应用及疗效分析。
方法 观察我院 2013 年 2 月至 2016 年 2 月我院消化内科收治的 380 例消化内科疾病患者，随机分为治疗组与对照组。对照组予以基础治疗，治疗组在基础治疗的基础上加用超声电导靶位透药治疗，比较两组患者的治疗效果。
结果 脂肪肝患者治疗组与对照组疗效差距无统计学意义，但是脂肪肝治疗组患者胆固醇下降情况优于对照组；消化性溃疡患者治疗组疗效优于对照组，腹痛缓解时间及溃疡愈合时间治疗组短于对照组，差异有统计学意义；肠炎患者治疗组症状缓解时间短于对照组，总体疗效优于对照组；肠息肉术后患者治疗术后恢复时间短于对照组患者，差异有统计学意义，临床疗效显著。但术后住院天数差异无统计学意义。
结论 超声电导靶位透药技术简单方便、安全，可有效应用于消化内科常见疾病的治疗。

PO-442

血清同型半胱氨酸在非酒精性脂肪肝诊断中的探索与应用

胡国信、黄亚刚
北京大学深圳医院

目的 研究血清同型半胱氨酸水平与非酒精性脂肪肝的相关性，分析评价血清同型半胱氨酸水平对非酒精性脂肪肝的诊断效能，并尝试基于血清同型半胱氨酸并联合其他常规检测指标构建非酒精性脂肪肝的诊断模型，以期实现该人群脂肪肝的早发现、早诊断、早治疗。
方法 选择 2014 年 1 月至 2014 年 12 月北京大学深圳医院体检科 533 例体检者，并符合非酒精性脂肪肝诊断标准的作为研究对象。通过脂非酒精性肪肝组和非脂肪肝组的差异性分析进行因子分析及多因素分析。采用 Logistic 回归分析，采用向前条件法进行变量筛选(引入：P＜0.05，剔除 P＞0.1)。利用筛选变量构建非酒精性脂肪肝的诊断模型。
结果 连续性变量除 Tp、Alb、UA、LDL、LYMPHP、NEUTP 外均不服从正态分布。总样本中缺失最大的变量为 AFP，共计缺失 34 例，缺失比例为 6.38%。对纳入的变量进行因子分析及多因素 Logistic 回归分析，进而构建非酒精性脂肪肝诊断方程：logitP=1/[1+exp-(-1.344×Gender-0.364×NEUT+0.695×TG+0.711×ALT+1.173×BMI+0.001×HCY-0.739)]。当模型的 Cut-off 值为 0.35 时，其诊断脂肪肝的灵敏度为 78.89%，特异度为 81.3%，诊断效能远高于各检查指标。
结论 (1)单用血清同型半胱氨酸对非酒精性脂肪肝有一定的诊断效能，但诊断效能有限；（2）非酒精性脂肪肝诊断模型和诊断方程具有非常好的诊断效能。并且该模型具有一定的临床应用性，能够对非酒精性脂肪肝进行早期预警、早期筛查、早诊断、早治疗。

PO-443

基于 UPLC-MS/MS 的代谢组学研究 FFA 对 HepG2 细胞内代谢通路的影响

薛薇、张佳、黄文祥
重庆医科大学附属第一医院

目的 代谢相关脂肪性肝病（Metabolic associated fatty liver disease, MAFLD），曾用名为非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD）。近几年来其患病率以惊人的速率增长，给全世界带来重大的健康和经济负担，其发病机制仍不清楚。本研究以人肝母细胞瘤细胞系(HepG2)为模型,通过研究游离脂肪酸（Free fatty acid, FFA）对 HepG2 细胞代谢组学的影响，以了解 HepG2 对 FFA 的代谢反应。
方法 通过 1 mM FFA （油酸(Oleic acid, OA):棕榈酸(Palmitic acid, PA)=2:1）处理 HepG2 细胞 24 小时以建立脂肪肝细胞模型。油红 O 染色及细胞内甘油三酯(Triglycerides,TC)的含量均用于评估模型构建情况。利用高效液相色谱-串联质谱(Ultra-Performance Liquid Chromatography-Tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS) 对 HepG2 细胞的代谢组进行广泛靶向检测。以生物信息学为辅助工具，对差异代谢物进行 KEGG 以及 SMPDB 功能注释及富集分析。
结果 代谢组学结果显示 FFA 处理引起了 HepG2 细胞代谢水平的广泛变化，共有 520 个差异代谢物，其中 229 个表达上调，291 个下调。对差异显著代谢物 KEGG 的注释结果按照 KEGG 中通路类型进行分类，提示差异代谢物参与了维生素消化吸收，胰岛素抵抗，铁死亡等各种生物学通路。KEGG 通路富集显示，其中有 10 条通路富集较为显著（$p<0.05$）：维生素消化吸收；产热；胰岛素抵抗；脂肪消化吸收；甘油脂代谢；脂肪细胞中脂解的调节；胆固醇代谢；甘油磷脂代谢；代谢途径。对差异代谢物进行 SMPDB 功能注释及富集，提示差异代谢物富集到多种药物的作用途径，如塞来昔布作用途径，布洛芬作用途径，水杨酸作用途径等；许多疾病进展通路，如半乳糖血症 II(GALK)，芳香酶缺乏症等；以及许多代谢通路等。
结论 本研究通过分析 HepG2 经 FFA 处理后代谢组学变化，提示 FFA 处理 HepG2 后可引起多种营养物质代谢的紊乱，并且其差异代谢物参与了各种各样的生物学过程，由此我们从代谢组水平认识到肝脏的脂肪变性对人体健康带来的危害是复杂而多样的。同时，差异代谢物参与了许多药物作用途径，也给我们治疗 MAFLD 提供了新的思路。

PO-444

13 岁儿童垂体柄阻断综合征并发肝硬化一例报道

张文勇[1]、沈秀娟[1]、陆忠华[2]、刘美琴[1]、杨璐璇[1]、肖丹[1]
1. 苏州市第五人民医院
2. 无锡市第五人民医院

目的 病例报道垂体柄阻断综合征导致肝硬化的报道较少，未见儿童病例报道，本文报道一例儿童垂体柄阻断综合征并发肝硬化的病例。
方法 通过这一例儿童垂体柄阻断综合征并发肝硬化患者的诊疗过程，并进行文献检索，加深对垂体柄阻断综合征的认识，减少对本病的误诊漏诊。
结果 本文报道的病例最后因多脏器损害、呼吸衰竭、顽固性休克死亡。
结论 PSIS 的诊断主要依靠影像学诊断，MRI 是目前唯一能明确此病的影像学方法。治疗的关键在于早期发现，及早给予生长激素替代治疗。Takahashi 等认为 PSIS 若能早期确诊，在出生后 3 个月内，最迟不超过 3 岁，给予生长激素替代治疗可能逆转脂肪肝及肝纤维化，一旦进展为肝硬化，则需肝移植。本例患者首诊时已发现肝硬化，辗转多个医院，至确诊为 PSIS，历经 18 个月的时间，原因一方面由于本病确实罕见，另一方面由于临床医生对本病认识不足，导致误诊。故临床上遇到

不明原因肝功能损害或肝硬化患者，如伴有发育障碍、性腺发育异常或垂体功能低下，常规垂体MRI 检查可减少误诊漏诊。

PO-445

配方食品治疗非酒精性脂肪性肝病的有效性评价

沈璐、顾佳萍、廖杰、施军平
杭州师范大学附属医院（杭州市第二人民医院）

目的 本研究主要探讨富含低聚果糖及抗性糊精的配方食品治疗非酒精性脂肪性肝病的有效性，进一步为配方食品治疗 NAFLD 提供新的循证医学依据。
方法 采用随机、双盲、安慰剂对照研究，将招募的 51 名非酒精性脂肪性肝病患者按照 2：1 的比例，随机分为配方食品组（n=34）和安慰剂组(n=17)，分别给予配方食品和安慰剂治疗 24 周。两组都将接受相同的生活方式及饮食建议。通过 MRI-PDFF 来定量测定肝脏脂肪含量；采用全自动分析生物化学仪检测血清中的肝功能、脂代谢指标；测量受试者人体学指标，并计算 BMI。比较治疗前后两组受试者肝脏脂肪含量、人体学指标、肝功能、血脂、血尿酸的变化来评价治疗效果。
结果 1.肝脏脂肪含量的比较：MRI-PDFF 在配方食品组与安慰剂组的基线水平无统计学差异（P=0.827）。治疗 24 周后配方食品组的 MRI-PDFF 由治疗前的 19.2±10.5% 降至 10.7±8.6%，差异有统计学意义（P<0.001）；安慰剂组组内前后比较无统计学差异（P>0.05）；两组组间比较差异有统计学意义（P<0.001）；两组间下降绝对值相比，配方食品组更明显，且具有统计学意义（-8.09±2.19% vs 0.18±1.26%，P=0.018）（图 1）
2.人体学指标比较：体重、BMI、腰围在配方食品组与安慰剂组的基线水平无统计学差异（P>0.05）治疗 24 周后配方食品组体重（P=0.001）、BMI（P=0.001）、腰围（P<0.001）均较前下降，具有统计学差异。安慰剂组组内比较无差异（P>0.05）。两组组间比较体重具有统计学差异（P=0.026），腰围具有统计学差异（P=0.023），BMI 无差异（P>0.05）。（图 2）
3.肝功能及尿酸比较：ALT、AST、GGT 及尿酸在配方食品组与安慰剂组的基线水平无统计学差异（P>0.05）。治疗 24 周后配方食品组 ALT（P<0.001）、 AST（P<0.001）、GGT（P<0.001）及尿酸（P=0.03）均存在差异，且具有统计学意义。安慰剂组 ALT（P=0.014），AST（P=0.033），治疗 24 周后两组间 ALT、AST、GGT 及尿酸相比差异不显著（P>0.05）。（图 3）
4.血脂水平的比较：TC、TG、HDL、LDL 在配方食品组与安慰剂组的基线水平无统计学差异（P>0.05）。治疗 24 周后配方食品组 TG（P=0.025），HDL（P=0.028）存在差异，且具有统计学意义。安慰剂组组内前后比较无统计学差异（P>0.05）。两组组间 TC、TG、HDL、LDL 比较差异不显著（P>0.05）。（图 4）
结论 经过 24 周治疗，富含低聚果糖及抗性糊精的配方食品可以降低非酒精性脂肪性肝病患者肝脏脂肪含量和体重，以及改善肝功能和降低血清尿酸。

PO-446

PCK1 通过抑制 p-YAP 的核转位抑制非酒精性脂肪性肝病的恶性化

庹琳
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 非酒精性脂肪性肝病(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是全球发病率最高的肝脏疾病之一。2020 年全球约 25%的人口患有 NAFLD，总人数高达 17 亿，而 NAFLD 所致的肿瘤在肝细胞肝癌中占有高达 12.4%的比例。然而目前，尚无有效的 NAFLD 药物治疗方案，因此需要深入研

究 NAFLD 相关 HCC 的发病机理。
方法 我们从四川省人民医院收集 20 对肝脏组织标本，首先通过免疫组化、Western-blot 等验证 PCK1（磷酸烯醇式丙酮酸脱氢酶 1）在正常肝组织-NAFLD-HCC（肝细胞肝癌）肝脏组织标本的表达差异。其次构建 PCK1 过表达的肝癌细胞系并通过 Western-blot 验证。对 PCK1 过表达和敲除的肝脏细胞进行转录组测序，分析 PCK1 表达量与 p-YAP 分子的相关性。最后在细胞模型中分析 PCK1 过表达或缺失，对 YAP 分子入核的影响。
结果 在 NAFLD 以及 HCC 的肝脏组织标本中，免疫组化及 Western-blot 均证实了 PCK1 在 NAFLD 以及 HCC 中低表达；其次我们通过构建腺病毒使 PCK1 在细胞中高表达，通过转录组测序结果证实，PCK1 增高后细胞模型内 p-YAP 分子显著下降；最后通过免疫荧光及 Western-blot 等试验发现了 PCK1 过表达时，可以抑制 YAP 蛋白的磷酸化以及核转位从而参与 NAFLD 到 HCC 的转化。
结论 在细胞模型中，PCK1 能够通过抑制 YAP 蛋白的磷酸化及核转位参与 NAFLD 到 HCC 的转化。

PO-447

妊娠期肝内胆汁淤积会增加代谢紊乱的风险：一项针对妊娠人群的荟萃分析

顾佳萍、沈璐、廖杰、施军平
杭州师范大学附属医院（杭州市第二人民医院）

目的 妊娠期糖尿病（GDM）和先兆子痫（PE）作为妊娠期常见的并发症，有研究表明胆汁酸代谢异常与其发病有关。妊娠期肝内胆汁淤积症 (ICP) 是最常见的妊娠特异性肝病，其典型症状包括普遍的全身瘙痒和胆汁酸升高的生化证据。我们的研究旨在探讨孕妇中 ICP 的存在与发生 GDM 及 PE 风险之间的相关性。
方法 通过检索文献搜索 PubMed、Web of Science 和 EBSCO 等英文数据库搜集相关研究，检索时限是 2000 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日，检索关键词包括：妊娠期肝内胆汁淤积症、产科胆汁淤积症；先兆子痫、子痫、妊娠期高血压；妊娠期糖尿病。研究类型包括：临床试验、病例对照研究和队列研究。使用 Revman 5.3.3 和 STATA 16.0 进行 meta 分析。
结果 共纳入 10 篇文章，共包含 1404459 名受试者，其中 17688 名诊断为 ICP 作为病例或暴露组，而 1386771 名没有 ICP 的受试者作为对照组或非暴露组。Newscastle-Ottawa 质量评估量表用于评估纳入研究的质量。 两名研究人员参与了研究质量的评估。 根据人群选择、结果的可比性和暴露/非暴露因素的定义，所纳入研究的得分在 1～8 分。Meta 分析结果表明有 7 项研究列出了并发 PE 的 ICP 和无 ICP，该 7 项研究汇总分析结果表明 ICP 显着增加了 PE 的风险（OR：2.56，95%CI：2.27～2.88，$I^2_{异质性}$ = 35%，$p_{异质性}$ = 0.16）。有 9 项研究列出了并发 GDM 的 ICP 和无 ICP，这 9 项研究的汇总分析结果表明 ICP 也增加了 GDM 的风险（OR：2.28，95%CI：1.69～3.07），但异质性高（$I^2_{异质性}$=81%，$p_{异质性}$<0.001）。虽然敏感性分析无法扭转这一结论，但我们仍然关注异质性的来源。通过排除 Shan 的研究，我们发现异质性完全消除，结论（OR：2.86，95%CI：2.59～3.16），$I^2_{异质性}$ = 0%，$p_{异质性}$ = 0.56）。
结论 所纳入研究质量较高，meta 分析结果表明 ICP 显着增加 PE 和 GDM 发生风险。

PO-448

循证护理在规培护士教学中的临床实践应用

刘春、曹红军、杨红利、范蓉
攀钢集团总医院

目的 分析和探讨循证护理在规培护士教学中的临床实践运用效果。

方法 在 2017 年 5 月至 2019 年 5 月期间，选取我院 46 名规培护士，进行研究，采用“随机、对照、双盲”法将其平均分组，其中对照组 23 名规培护士，观察组 23 名规培护士，对照组采用常规带教模式，观察组采用循证护理带教模式，观察两组规培护士的学习效果以及教学效果。
结果 观察组的护士学习评分以及教学评分均高于对照组（p 值＜0.05）。
结论 循证护理在规培护士教学中的临床实践运用效果显著，能够有效的提升规培护士的理论知识和临床实践水平，值得在护理教学中实施，从而提高临床护理教学质量。

PO-449

USP10 通过促进自噬功能减轻棕榈酸诱导下 Hep G2 的脂滴沉积

辛晟梁、徐京杭、于岩岩
北京大学第一医院

目的 明确 USP10 在体外非酒精性脂肪性肝病模型中对自噬功能的作用及其具体机制。
方法 用 300 mM 棕榈酸干预 Hep G2 24 h 建立体外非酒精性脂肪性肝病模型，通过感染慢病毒调节细胞 USP10、ATG5、TSC2 水平，通过特异性抑制剂调节 JNK1 活性，并结合自噬活性激动剂或抑制剂，运用 QPCR、 Western blot 及免疫荧光等方法检测细胞脂滴堆积情况及 USP10、自噬功能相关分子（LC3B，p62，ATG5、7、14, Beclin1、LAMP1 等）和经典自噬通路——TSC2-mTOR 通路和 JNK1 通路重要分子的表达水平。
结果 自噬激动剂（EBSS、雷帕霉素）和抑制剂（氯喹、巴弗洛霉素 A1、3-MA）分别可以减轻或加重棕榈酸诱导下细胞脂滴沉积。棕榈酸干预下，Hep G2 的 USP10 在 mRNA 和蛋白质表达水平下调，伴随自噬相关分子（LC3B, ATG5、7、14, Beclin1, LAMP1 等）下调及自噬通路关键分子的上调（TSC2、JNK1）或下调（p-mTOR/mTOR、p-S6K/S6K、p-BCL2/BCL2、ATG14、VPS34 等），且棕榈酸表现为对自噬小体形成及降解过程的双抑制。USP10 分子上调可以促进自噬活动，表现为上述自噬相关分子在 mRNA 或蛋白质水平的上调、自噬通路关键分子的积极改变。USP10 可通过对自噬小体形成和降解过程的双促进作用恢复自噬功能。自噬抑制剂可削弱 USP10 对棕榈酸诱导下细胞脂质沉积减轻的作用。运用 3-MA 和沉默 ATG5 也可削弱 USP10 对棕榈酸诱导下细胞的自噬活动的促进作用。USP10 对自噬的上述调控作用也通过下调 USP10 表达得到进一步论证。USP10 上调时，低浓度的 JNK1 活性特异性抑制剂可以进一步促进 USP10 对 LC3B 表达的正向调控作用，伴随 JNK1 的显著下调，然而 TSC2 表达水平较稳定。高浓度 JNK1 活性抑制剂干预下，USP10 改善自噬活性的作用显著削弱，表现为 LC3B、JNK1 及 TSC2 的表达水平降至极低。当沉默 TSC2 分子后，低浓度或高浓度的 JNK1 活性抑制剂均可使 LC3B 的表达水平降至极低。 而 USP10 下调时，虽可得到相应的实验结果，但 TSC2 的代偿性表达削弱。
结论 USP10 分子可以通过促进自噬功能减轻棕榈酸诱导下 Hep G2 细胞的脂滴沉积。具体机制是促进自噬小体的形成和降解，以及上调 TSC2-mTOR 通路和 JNK1 通路的功能。TSC2 通路可代偿 JNK1 通路，这种代偿机制具有 USP10 水平依赖性。

PO-450

The interaction of hyperuricemia and obesity on the severity of non-alcoholic fatty liver disease

Mimi Zhou[1]、Nan Yang[1]、Xiaolan Lu[2]、Yingren Zhao[1]、Yingli He[1]
1. The First affiliated hospital of Xi 'an jiaotong University
2. Department of Gastroenterology, Shanghai Pudong Hospital of Fudan University.

Objective A series of evidence revealed that body mass index was an important confoundingfactor

in the research of uric acid and ischemic heart disease/hypertension. Theobjective of this study was to investigate whether obesity status can modify theassociation between serum uric acid and the severity of liver damage in NAFLD, andthe possible interactive effect of hyperuricemia and obesity.
Methods We conducted a cross-sectional study in a total of 557 ultrasound diagnosed-NAFLD .The hepatic steatosis and liver fibrosis were quantitatively evaluated by transientelastography. Hyperuricemia was defined as serum uric acid>420mmol/L in men,>360mmol/L in women and obesity was defined as body mass index ≥25kg/m 2 . Theadjusted OR values of hyperuricemia and obesity were analyzed by multivariatelogistic regression analysis, and the additive model was used to investigate thepossible interactive effect
Results Multivariate regression analysis showed that hyperuricemia was associated withserious hepatic steatosis (1.74[1.09-2.79]) and elevated ALT (2.17[1.38-3.41]), but notwith advanced fibrosis (1.61[0.91-2.85]). The association was further investigated indifferent BMI group. Hyperuricemia was associated with higher odds of serious hepaticsteatosis (2.02[1.14-3.57]) and elevated ALT (2.27[1.37-3.76]) only in obese NAFLD,not in non-obese subjects. Similarly, patients with hyperuricemia had higher odds ofadvanced fibrosis in obese subjects (2.17[1.13-4.18]), not in non-obese subjects(0.60[0.14-2.70]). Furthermore, there was an additive interaction betweenhyperuricemia and obesity on the odds of serious hepatic steatosis(AP:0.39[0.01~0.77]) and advanced fibrosis. (AP: 0.60[0.26-0.95])
Conclusion Hyperuricemia and obesity had a significantly synergistic effect on the hepaticsteatosis and fibrosis. Thus, management of uric acid may need to be targeted inobese NAFLD.

PO-451
单核细胞/淋巴细胞比例在原发性胆汁性胆管炎中的预后研究

徐加敏、唐映梅、杨文霞、杨娴、张静怡、张宸瑞、王倩、马海涛
昆明医科大学第二附属医院

目的 探究原发性胆汁性胆管炎（PBC）患者单核细胞/淋巴细胞比例（MLR）与临床特征之间的关系。
方法 收集 2020 年 7 月至 12 月在昆明医科大学第二附属医院住院的 PBC 患者（55 例）和 45-60 岁年龄段女性健康对照人群（HC，22 例）临床资料，采用终末期肝病模型（MELD 和 MELD-Na）、Child-Pugh 分级、肝纤维化指数（FIB-4）和梅奥危险评分（MRS1994）等评估 PBC 患者肝功能、纤维化和预后。采用独立 t 检验、线性相关等统计学方法分析 MLR 在 PBC 患者不同临床特征之间的差异和相关性。
结果 55 例 PBC 患者中，20 例初诊未治疗患者（36.36%）、12 例熊去氧胆酸（UDCA）治疗不满一年（21.82%）和 23 例 UDCA 治疗一年以上（41.82%）。其中，36 例肝硬化患者（65.45%），42 例晚期 PBC 患者（76.36%）。55 例 PBC 患者单核细胞比例（占比白细胞）和 MLR 显著高于 HC 组（6.10 [5.20;7.50] vs 5.20 [4.35;5.65], 0.21 [0.15;0.28] vs 0.16 [0.12;0.21]）（$p<0.05$），而淋巴细胞占比与 HC 组无明显差异（30.31 (11.25) vs 31.91 (9.86)）。与早期 PBC 患者相比，晚期或肝硬化 PBC 患者单核细胞占比和 MLR 显著增高（$p<0.05$），而淋巴细胞占比稍有降低，但无统计学差异（$p>0.05$）。此外，肝硬化 PBC 患者 MLR 也明显高于非肝硬化患者（$p<0.05$），而单核细胞和淋巴细胞占比分别增高和降低趋势，但无统计学差异。根据 Child-Pugh 分级，单核细胞、淋巴细胞和 MLR 在为 A 级和 B 级的肝硬化 PBC 患者均无明显差异（$p>0.05$）。我们对三组接受 UDCA 治疗的病人进行比较，发现未治疗组、治疗未满一年组和治疗一年以上组之间并无明显差异（$p>0.05$）。线性相关分析显示，MLR 与总胆红素、血清 IL-6、MELD、MELD-Na、FIB4 和 MRS1994 呈正相关，相关系数 r 分别 0.46、0.4、0.44、0.52、0.31 和 0.44，与血清白蛋白呈负相关（$r = -0.33$），均有统计学差异（$p<0.05$）。然而，单核细胞占比却与这些指标无明显相关性。

结论 晚期 PBC 患者单核细胞占比和 MLR 增加。此外，UDCA 治疗对单核细胞、淋巴细胞占无影响作用。MLR 而不是单核细胞与白蛋白、炎症因子、严重程度及预后具有相关性，提示 MLR 具有一定的预后评估价值且更灵敏反应白细胞亚群的变化。

PO-452

Clinical, biochemical features and genetic mutations of Neonatal Dubin-Johnson Syndrome

Teng Liu 、Jian-She Wang
Children's Hospital of Fudan University

Objective To clarify the clinical, biochemical, pathologic, and genetic features, and to find biomarkers for the diagnosis of neonatal Dubin-Johnson syndrome.
Methods Patients with neonatal Dubin-Johnson syndrome (DJS) were recruited in our center. Clinical and biochemical and genetic findings were retrospectively examined. The laboratory feathers of 36 neonatal DJS patients were investigated by comparing with patients with intrahepatic cholestasis caused by other diseases (n=94) or biliary atresia (n=144). The predictive values of discriminatory laboratory features were calculated by the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis in the recruited patients.
Results Types of 58 variants of ABCC2 were identified in 53 neonatal DJS patients, with 34 novel mutations. All neonatal DJS patients exhibited cholestasis with prolonged jaundice, while 13 patients were accompanied with acholic stools. Some patients might exhibit transient hypoglycemia and prolonged prothrombin time (international normalized ratio). 14 patients have undergone diagnostic surgery and/or needle liver biopsy to determine the presence of biliary atresia. Elevation of ALT, AST, GGT and TBA levels have been observed in some patients. However, the levels of DB, ALT, AST, and ALP were significantly lower in infants with DJS respectively comparing with those with biliary atresia and intrahepatic cholestasis caused by other reasons. The AUC for ALT and AST in DJS was 0.910 and 0.936 in the discovery cohort respectively. In the validation cohort, 13/15 patients were positive among DJS group, while 10/53 were positive among the biliary atresia controls ($P < 0.00001$) with a cutoff value of ALT < 75 IU/L. While 13/15 patients were classified as DJS group and 0 were classified positive among the biliary atresia control group (13/15 vs 0/53, $P<0.00001$) with AST as a biomarker (cutoff value 87 IU/L). 0/8 patients exhibit melanin-like pigment deposits in liver biopsy. However, giant cell transformation of hepatocytes/hepatocyte ballooning (6/8), steatosis (4/8), and slight intracanalicular and intracytoplasmic cholestasis (7/8) (bile plugs) were observed.
Conclusion We assembled the world's largest cohort of neonatal Dubin-Johnson syndrome patients and summarized the clinical, pathologic, and genetic features of the patients. We have found that Dubin-Johnson syndrome needs to be distinguished from biliary atresia during the neonatal period. The serum AST level has the potential as a sensitive biomarker for the diagnosis of DJS with biliary atresia.

PO-453

线粒体融合蛋白 2 基因多态性与代谢相关脂肪性肝病的相关性：一项中国人群的病例对照研究

苑喜微[1]、侯萌萌[1]、王一奇[1]、张思雨[1]、李路[1]、秘迎君[2]、杜慧娟[1]、于松浩[1]、南月敏[1]
1. 河北医科大学第三医院
2. 河北医科大学

目的 线粒体融合蛋白 2（Mfn2）在调节血管平滑肌细胞增殖、胰岛素抵抗和内质网应激等方面发挥

重要作用，并参与脂肪性肝病的发生发展。因此，我们推断 MFN2 基因突变可能参与了脂肪性肝病的发病机制。本研究旨在确定中国北方人群中 MFN2 基因常见单核苷酸多态性（SNPs）是否与代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）相关。

方法 选择河北医科大学第三医院中西医结合肝病科及体检中心 466 例 MAFLD 患者和 423 例健康对照者，应用连接酶检测反应方法（LDR）对检测所有研究对象的 MFN2 基因 6 个标记位点（rs2336384、rs873458、rs873457、rs4846085、rs2878677 和 rs2236057）的基因分型。应用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计学分析，haploview 软件进行单倍体型及连锁不平衡分析。

结果 卡方检验显示，rs2336384、rs2878677、rs2236057 基因型分布在 MAFLD 患者与正常对照组之间差异有统计学意义（P<0.05）。rs2878677 等位基因在 MAFLD 患者与正常对照组间分布差异有统计学意义（P<0.05）。二元 Logistic 回归分析显示 rs2336384 中 GG 基因型、rs873457 中 CC 基因型、rs4846085 中 TT 基因型、rs2878677 中 TT 基因型及 rs2236057 中 AA 基因型与 MAFLD 发病密切相关（OR=1.585，P=0.006；OR=1.485，P=0.0017；OR=1.388，P=0.048；OR=1.722，P=0.002；OR=1.560，P=0.012）。当按性别分层时，rs2336384 GG 基因型与男性 MAFLD 发病显著相关（OR=1.772，P=0.040），而 rs2878677 TT 基因型与女性 MAFLD 显著相关（OR=1.791，P=0.009）。应用 haploview 分析发现本研究中 6 个位点位于一个连锁不平衡区，且相互连锁，且 rs2878677 基因位点可以代表 rs2878677、rs873457、rs4846085、rs2236057。GGCTTA 单倍体型与 MAFLD 发病呈负相关。

结论 MFN2 基因多态性与中国北方人群代谢相关脂肪性肝病密切相关。

PO-454

以肝功能异常为首发的儿童肝豆状核变性临床及 ATP7B 基因型分析

顾金兵、白欣立、杨亭亭、马淑贞、寇佳秀、闫增健、闵晓阳
河北医科大学第二医院

目的 探讨 10 例以肝功能异常为首发儿童肝豆状核变性（wilson'disease，WD）的临床特点及基因型。

方法 收集近 5 年就诊于我院儿科肝病专业的 10 例以肝功能异常为首发的 WD 患儿的临床资料，Ferenci 评分≥4 分者纳入观察组，采集患儿及其父母外周血 DNA 行 ATP7B 基因相关测定，并进行随访。

结果

（1）10 例患儿中，其中男性 7 名，女性 3 名，发病年龄 4 岁至 13 岁，平均为 8.20±2.71 岁。（2）10 例患儿发病时门冬氨酸氨基转移酶(AST)，丙氨酸氨基转移酶(ALT)及 8 例患儿谷氨酰转肽酶(GGT)均明显高于正常。其中 AST 范围 67～329U/L，平均值 190.40±94.95；ALT 范围 102.6～597U/L，平均值 317.55±171.65；GGT 范围 36～257U/L，平均值 115±67.42U/L。经小剂量青霉胺（10mg/kg/d）及锌剂（元素锌：6-16 岁：75mg/d;<6 岁：50mg/d）口服治疗 3 个月，AST 及 ALT,GGT 均明显降低。其中 AST 范围 52～256U/L，平均值 128.80±74.41；ALT 范围 86～425U/L，平均值 183.88±114.21；GGT 范围 26.6～176U/L，平均值 81.36±44.63U/L。（3）铜蓝蛋白（CP）8 例<0.1g/L，2 例介于 0.15～0.2g/L。24h 尿铜 8 例高于正常值（其中 5 例大于正常值 2 倍以上，3 例大于正常值 1～2 倍），余 2 例正常。血常规结果显示 1 例存在轻度贫血（99g/L），同时存在网织红细胞绝对值高于正常，Coombs 试验阴性。10 例患儿中仅有 1 例 K-F 环阳性。头颅 MRI 未发现典型异常。1 例存在肝硬化，3 例患儿肝脏轻度肿大，2 例存在脾脏轻度肿大。尿常规结果显示 1 例尿蛋白阳性（+），2 例尿潜血阳性，余 7 例正常。（4）10 例患儿均为复合杂合突变，ATP7B 基因检测结果发现 10 种突变类型，1 种为外显子 21 缺失。c.2333G>T 突变占 25%；c.3316G>A 突变占 15%; c.2975C>T 突变占 10%。

结论 （1）本文患儿皆以肝转氨酶明显升高（100%）为首发症状，可伴 GGT 升高（80%），铜蓝蛋白检出阳性率高（100%），24h 尿铜阳性检出率较高（80%），而 Coombs 试验阴性的溶血性贫血（10%）及眼 K-F 环（10%）出现率较低。（2）本文前三位突变位点是 c.2333G>T（25%）；c.3316G>A（15%）；c.2621C>T (10%)。（3）对以肝功能异常为首发 WD 患儿采取口服锌剂及小剂量青霉胺驱铜治疗有效。

PO-455

Linerixibat 治疗原发性胆汁性胆管炎（PBC）患者胆汁淤积性瘙痒：一项全球 2b 期研究的总体与日本亚组分析

Atsushi Tanaka[1]、Masanori Atsukawa[2]、Kazuo Notsumata[3]、Keiji Tsuji[4]、Gentoku Fujisaki[5]、Hiroshi Ito[5]
1. Teikyo University School of Medicine
2. Nippon Medical School Hospital
3. Fukui-Ken Saiseikai Hospital
4. Hiroshima Red Cross Hospital
5. GSK K.K

Linerixibat 治疗原发性胆汁性胆管炎（PBC）患者胆汁淤积性瘙痒：一项全球 2b 期研究的总体与日本亚组分析

Atsushi Tanaka[1], Masanori Atsukawa[2], Kazuo Notsumata[3], Keiji Tsuji[4], Gentoku Fujisaki[5], Hiroshi Ito[6]
[1] 帝京大学，医学部, 192-0395
[2] 日本医科大学附属医院，内科学, 113-8602
[3] 福井县济生会医院，内科学, 918-8503
[4] 广岛红十字会医院，内科学, 730-0052
[5] GSK K.K.，临床研究部, 107-0052
[6] GSK K.K.，临床开发部, 107-0052

目的 Linerixibat 是一种小分子回肠胆汁酸转运体抑制剂。我们评估该药物对比安慰剂在治疗 PBC 患者胆汁淤积性瘙痒的剂量应答与耐受性。
方法 PBC 瘙痒症状的患者（基于 0-10 分的数字评分量表 [NRS]，≥3 分的患者）随机化至 linerixibat 组 (20 mg/90 mg/180 mg QD 和 40 mg/90 mg BID) 或安慰剂组治疗 12 周。患者可以进行持续抗瘙痒治疗。受试者每天两次通过 NRS 记录瘙痒分级，比较随机化/基线前 7 天与治疗最后 7 天的每天最差评分的平均值。应答定义为瘙痒相较基线至少改善 2 分。
结果 共纳入 147 例患者（linerixibat：111 例; 安慰剂：36 例 ，其中日本患者 38 例（linerixibat：30 例；安慰剂：8 例）。在 linerixibat 组，尤其是 BID 组中观察到瘙痒迅速缓解；停药后则瘙痒复发。总体人群每日平均最差瘙痒评分较基线的变化在 40 mg BID 组(N=23)为-2.86（95% CI, -3.76, -1.95）；90 mg BID 组 (N=22)为-2.25(-3.19, -1.32）。在日本亚组，该变化值分别为-2.92 (-5.07, -0.76) (N=4)和-1.06 (-2.69, 0.57) (N=7) 。观察到较强的安慰剂效应（分别为-1.73 [-2.44, -1.01]和-1.55 [-3.06, -0.04])。在总体人群基线中重度瘙痒（NRS≥4 分）的亚组中，40 mg BID 的瘙痒较安慰剂组显著降低（p = 0.037）。40mg BID 组与 90mg BID 组应答的天数比例相较于安慰剂组平均提高 20% 与 27%，而在日本亚组中，两组均提高了 12% 以上。靶点募集生物标志物 C4 和 FGF19 在第 4 周明显，并保持不变。总体人群中，所有患者（包括安慰剂组）均在 PBC-40 量表的瘙痒维度表现出较基线水平的显著改善，只有 40 mg BID 治疗组在社交和情感维度较基线水平有显著改善（p=0.0016 和 p=0.0025）。唯一与治疗药物相关且>10% 的 AE 是腹泻。
结论 Linerixibat BID 治疗 12 周可快速且显著改善瘙痒，并可改善生活质量。40mg BID linerixibat 的疗效与耐受性在日本人群和总体人群一致。

此研究由 GlaxoSmithKline 资助 (GSK study 201000; NCT02966834)。数据得到了作者的许可，已在 2021 日本肝病学会议报告 (Tanaka A et al, JSH 2021)。

PO-456

肝豆状核变性合并丙肝感染和肝细胞癌 1 例报告

陈川英、陈芳、肖影群
南昌市第九医院

目的 慢性肝脏炎症是原发性肝癌最重要的危险因素之一。Wilson 病患者铜在肝脏蓄积，往往会造成肝损伤甚至引起肝硬化，但是临床上 wilson 病患者的原发性肝癌发生率却很低。Wilson 病合并慢性丙型病毒性肝炎、肝硬化、原发性肝癌病例未有报道。
方法 对一例确诊为 Wilson 病合并慢性丙型病毒性肝炎、肝硬化、原发性肝癌的患者包括肝、肾功能、血尿常规、铜蓝蛋白、24 小时尿铜、丙肝基因分型、HCVRNA、AFP、K-F 环、MRI 及手术切除肝脏组织等指标进行分析
结果 患者诊断 10 年 Wilson 病基础上合并慢性丙型病毒性肝炎、肝硬化、原发性肝癌诊断明确，肝癌手术切除病理予以证实，术后予索磷布韦/维帕他韦抗丙肝病毒治疗 12 周及护肝驱铜治疗。经上述治疗 1 月后患者一般状态良好，手足震颤、流涎、异常步态等症状好转，但仍失语 。HCVRNA<15 IU/ml、AFP：2.5ng/ml。出院继续 D-青霉胺及抗丙肝病毒治疗并定期随访。
结论 Wilson 病在肝硬化尤其合并慢性丙型病毒感染情况下，肝细胞癌风险上升，应常规对肝脏肿瘤检测。

PO-457

髓源抑制性细胞在自身免疫性肝炎中的研究

沈梦益、门若庭、凡小丽、沈怡、黄晨、刘一锋、杨帆、叶庭洪、杨丽
四川大学华西医院

目的 免疫耐受打破启动一系列免疫反应对肝脏造成持续性损伤是自身免疫性肝炎（AIH）发病的重要机制，髓源抑制性细胞（MDSC）是一类由未成熟髓系细胞组成的异质细胞群，具有免疫抑制功能，其在 AIH 中的作用尚不完全清楚。在此，我们研究了 MDSC 在 AIH 患者及小鼠模型中的作用及其可能机制。
方法 采用密度梯度离心法分离健康对照及 AIH 患者外周血单个核细胞，流式细胞仪检测并比较 MDSC 的频率。并取其肝脏进行 CD11b、CD33 免疫组化及免疫荧光染色。此外，C57BL/6 雌性小鼠尾静脉注射刀豆蛋白 A(10 mg/kg) 建立自身免疫性肝炎模型，注射 12h、24h、48h、72h 后检测血清肝酶水平、肝组织 HE 染色、肝内募集的 MDSC 的动态变化。进一步地，从小鼠骨髓分离白细胞予 GM-CSF（10ng/ml）和 IL-6（10ng/ml）培养诱导 MDSC，流式检测其标志物 CD11b、Gr-1 表达，qPCR 检测免疫抑制分子（Arg1、iNOS、COX2、IL10、TGF-β）表达，并将培养的 MDSC 荧光标记后尾静脉回输至模型小鼠体内，通过活体成像系统检测细胞在体内各器官（心、肺、肝、脾、肾）的分布，通过检测血清肝酶水平、血清细胞因子，肝组织 HE 染色、肝组织 CD4+T 细胞流式及免疫组化从而评估 MDSC 对模型小鼠的保护作用。
结果 与健康对照相比，AIH 患者外周血 MDSC 的频率升高，肝脏 CD11b、CD33 阳性细胞增多。此外，与溶媒对照组相比，刀豆蛋白 A 诱导的自身免疫性肝炎小鼠血清丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶显著升高并随着时间推移呈逐渐下降趋势，流式细胞分析显示 MDSC 在病理状态下明显扩增并且也随着时间推移减少。为进一步探究疾病状态下升高的洗， 进一步地，流式检测 MDSC 培养 5 天后 CD11b+Gr-1+比例高达 90%,qPCR 结果显示免疫抑制分子（Arg1、iNOS、COX2、IL10、TGF-β）升高，提示成功诱导出 MDSC。接下来，活体成像系统发现回输细胞 4h 后可以到达模型

小鼠肝脏，12h 募集的细胞进一步增多。更为重要的是，MDSC 回输后（5*105 个细胞/鼠和 5*106 个细胞/鼠）模型小鼠肝酶、血清 IL6 水平、肝组织病理损伤、CD4+T 细胞浸润减少，表明 MDSC 能有效减轻 AIH 炎症及肝损伤。

结论 自身免疫性肝炎患者及动物模型中 MDSC 出现明显扩增；过继转移骨髓诱导的 MDSC 对 AIH 小鼠有显著的治疗效应。因此，探讨 MDSC 的数量进一步扩增或增强功能从而发挥有效的免疫调节作用，有望成为 AIH 免疫干预治疗的潜在方式。

PO-458

HADHA alleviates hepatic steatosis and oxidative stress in NAFLD via inactivation of MKK3/ERK1/2 pathway

Jiexia Ding[1]、Lili Wu[2]、Guoxian Zhu[1]、Jie Jin[1]、Youming Li[3]
1. Department of Infectious Diseases, Affiliated Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang University School of Medicine
2. 瑞安市人民医院
3. 浙江大学医学院附属第一医院

Objective The non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), a liver metabolic syndrome, is still lack of effective treatments because the molecular mechanism uncovering the pathogenesis of NAFLD is not completely understood. We investigated the role of Hydroxyl CoA dehydrogenase alpha subunit (HADHA) in the pathogenesis of NAFLD.
Methods HADHA expression was detected both in NAFLD cell and mice, and knockdown of HADHA in free fatty acids (FFA)-treated L02 or overexpression of HADHA in high fat diet (HFD)-fed mice was used to detected the influence of HADHA on hepatic steatosis, mitochondrial dysfunction, inflammatory and oxidative stress by regulating of MKK3/ERK1/2 signaling.
Results Here, our data reveal that HADHA expression showed a decrease both in NAFLD cells and NAFLD mice liver tissues. Knockdown of HADHA markedly aggravated hepatic steatosis, mitochondrial dysfunction, inflammatory and oxidative stress in FFA-treated L02 cells. In addition, inflammatory response was inhibited in HFD-fed mice with up-regulation of HADHA, which was associated with the inhibition of MKK3/ERK1/2 signaling pathways. Moreover, oxidative stress and liver lesions were improved in NAFLD mice by up-regulation of HADHA. Importantly, overexpression of HADHA inhibited the activation of MKK3/ERK1/2 signaling pathway in NAFLD mice, reducing the lipid accumulation, steatosis, inflammatory response, liver weight/body weight ratios and reactive oxygen species (ROS) production.
Conclusion HADHA might function as a protective factor against NAFLD progression by alleviating abnormal metabolism, inflammatory and oxidative stress by suppression MKK3/ERK1/2 signaling pathway activation, which provides a new target for the prevention and treatment of NAFLD.

PO-459

单细胞转录组测序揭示进展期 NASH 小鼠模型单核-巨噬细胞系统的转录组表达谱变化及演化过程

王晓晓[1]、李晓鹤[1]、靳睿[1]、 黄睿[1]、魏来[2]、刘峰[1]、饶慧瑛[1]
1. 北京大学人民医院
2. 北京清华长庚医院

目的 我们的前期研究表明单核细胞来源的巨噬细胞（MoMFs）在非酒精性脂肪性肝炎（NASH）进展中发挥重要作用。然而，仍不清楚哪一种类型的单核细胞或巨噬细胞与 NASH 进展相关，且单

核细胞和巨噬细胞之间的演化过程仍需特别关注。因此，本研究拟通过单细胞测序技术深入探讨NASH 进展过程中单核-巨噬细胞系统的转录组表达谱变化和细胞演化过程。
方法 C57BL/6 小鼠分别饲喂高脂饮食或西方饮食和高果糖饮水，同时腹腔注射 CCL4，诱导HFD+F+CCL4（n=3）和WD+F+CCL4（n=3）的NASH小鼠模型。造模16W后处死对照组（n=2）和模型组小鼠，留取部分肝组织用于肝脏病理评估，剩余肝组织解离之后进行单细胞测序分析。
结果 与对照组小鼠相比， HFD+F+CCL4 和 WD+F+CCL4 小鼠肝脏可见明显脂肪变、小叶炎症和纤维化（F≥3）。采用单细胞测序（sc-RNA seq）技术对 8 只小鼠（对照组 2 只，HFD+F+CCL4 组 3 只，WD+F+CCL4 组 3 只）的大约 88000 个肝脏细胞的转录谱进行分析。与对照组小鼠相比，两种 NASH 模型小鼠肝脏中单核细胞、Kupffer 细胞和树突状细胞（DCs 细胞）的数量显著增加。根据这些细胞的转录组表达谱，我们鉴定出 8 种表达不同分子蛋白和具有不同功能的单核细胞亚群（Mono1-Mono8）。与对照组小鼠相比，NASH 小鼠模型肝组织中 Mup3+monocytes (Mono5)和Cox6a2+monocytes (Mono6)显著减少，而 TREM2+monocytes (Mono2) 和 CCR2+monocytes (Mono4) 显著增多。KEGG 富集分析显示 Mono2 主要与 Toll 样受体信号通路和吞噬作用相关，然而 Mono5 主要与 PPAR 信号通路和脂肪酸降解相关。我们进一步对 8 种单核细胞亚群、Kupffer 细胞和 DCs 细胞进行拟时序分析，发现 Mono5 和 Mono6 处在拟时序路径的开端，然而 Mono2, Mono4, Kupffer cells 和 DCs 处在拟时序路径的终端，同时与肝脏胶原生成相关的基因也处于拟时序的终端。差异基因分析显示高表达 Socs3 和 Nr1h3 的单核巨噬细胞参与 NASH 进展相关。
结论 不同单核细胞亚群在 NASH 进展中起重要作用。我们的单细胞测序数据揭示了进展期 NASH 疾病状态下单核-巨噬细胞系统的转录组学变化及单核细胞和巨噬细胞之间的演化过程。

PO-460
角蛋白 18 与非酒精性脂肪肝患者并发 2 型糖尿病的关系研究

甘巧蓉、吴旭玮、林爱芳、黄祖雄
福建医科大学孟超肝胆医院

目的 探讨角蛋白 18 在非酒精性脂肪肝患者并发 2 型糖尿病中的作用。
方法 选择 52 例非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）患者，合并 2 型糖尿病患者 20 例，无合并 2 型糖尿病 32 例，检测血清 K18 水平，同时测定 ALT、AST、GGT、TC、TG、HDL、LDL 水平，以及血压、身高、体重、腰围（WC）、臀围（HC），并计算腰臀比（WHR）和体重指数（BMI）；应用稳态模型评估法计算胰岛素抵抗指数（HOMA- IR）；所有患者行肝组织病理学检查，比较两组患者间上述指标差异，并分析血清 K18 水平与肝组织脂肪变相关性。
结果 合并 2 型糖尿病的 NAFLD 患者血清 K18 水平、年龄、ALT、AST 明显高于无 2 型糖尿病的 NAFLD 患者（P<0.05），HOMA- IR 值越高血清 K18 水平也越高（F=4.026, P=0.024）, 血清 K18 水平随着肝组织脂肪变程度加重而增高(R=0.678,P<0.001)。
结论 血清 K18 水平与肝脏脂肪变密切相关，与 NAFLD 患者并发 2 型糖尿病也密切相关。

PO-461
进行性家族性肝内胆汁淤积症 3 型伴不孕 1 例

刘天府、何晶晶、王亮、张岭漪
兰州大学第二医院

目的 进行性家族性肝内胆汁淤积症 3 型（PFIC3）是一种常染色体隐性遗传病，由编码多耐药蛋白 3（MDR3）的 ABCB4 基因突变导致。PFIC3 常于婴儿期和儿童期发病，以严重肝内胆汁淤积及皮肤瘙痒为主要特征，并进展为终末期肝病甚至死亡。PFIC3 在成年人中的报道很少。

方法 我科于 2020 年 11 月收住一位反复肝功能异常 15 年的 32 岁女性患者。患者既往多次体检发现肝功能异常，但无任何不适症状，未予重视。既往否认肝损药物及避孕药物服用史。婚后 10 年一直不孕，外院检查提示输卵管部分梗阻，自然受孕率低，建议肝功能好转后行试管授精辅助生殖。本次入院查肝功提示：TBIL: 28.1 μmol/L, DBIL: 16.1 μmol/L, GGT: 1025U/L, ALP: 226 U/L, ALT: 151 U/L, AST: 119 U/L。排除病毒性肝炎、酒精及非酒精性肝病、免疫性肝病、金属代谢异常、胆道梗阻等常见肝损因素。肝组织病理检查提示胆汁性肝纤维化（S2），MDR3 免疫组化呈区域性表达减低。基因检测表明 ABCB4 基因存在两处新的杂合突变：Exon24 c.2950C>T p.A984T，Exon7 c.667A>G p.I223V。综合基因检测和组织学分析，最终诊断为 PFIC3，给予熊去氧胆酸胶囊 15mg/kg/d 长期治疗。

结果 随访患者肝功能好转，并于 2 月前通过辅助生殖技术成功受孕。

结论 该患者 ABCB4 基因处的新的复合杂合突变还没有在人类突变数据库中报道过。不同的突变与发病年龄、肝病严重程度及治疗应答有关。既往的文献资料中尚无 ABCB4 基因突变与不孕症相关的报道。Ducarme 等报道，慢性胆汁淤积性肝病可能致不孕。该患者不孕症多考虑与输卵管部分梗阻有关，亦不排外与 PFIC3 所致长期慢性的胆汁淤积症有一定关系。未来需要进一步的研究来阐明这两个新的 ABCB4 基因杂合突变对 MDR3 相关功能缺陷的影响，以及与不孕症及妊娠期肝内胆汁淤积症之间的关系。

PO-462

代谢相关性脂肪性肝病人群临床特征及危险因素分析

王一奇[1,2]、候萌萌[1,2]、苑喜微[1,2]、张莹[1,2]、汤玉会[1,2]、薛宁宁[1,2]、南月敏[1,2]
1. 河北医科大学第三医院
2. 河北省慢性肝病肝纤维化机制研究重点实验室

目的 分析代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）人群的临床特征，探明影响 MAFLD 发病的独立危险因素并判断其诊断效能，为临床诊断提供确切依据。

方法 选择河北医科大学第三医院健康体检中心的体检者 2652 例，依据超声影像学及 UAP（iLivTouch 检测），分为对照组 1203 例和 MAFLD 组 1449 例，对比分析患者临床资料、外周血常规及血清生物化学检测特征及相关因素。应用采用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计学分析，Logisitic 回归分析筛选影响发病的危险因素，应用受试者工作特征曲线评估各指标对 MAFLD 的诊断效能。

结果 MAFLD 组男性患病率显著高于女性；患病年龄主要集中在 30-39 岁。MAFLD 患病年龄、BMI、吸烟史占比、饮酒史占比、饮食不规律比例、舒张压、收缩压、家族史中患高血压、糖尿病、心脑血管疾病比例及 MAFLD 患者自身合并高血压、高血脂、糖尿病、心脑血管疾病的比例均高于对照组；教师、公务员及职员患 MAFLD 的比例更高。Logisitic 回归分析示影响发病的独立危险因素为性别、BMI、RBC、HGB、ALT、DBIL、LDLC、UA。进一步分析各指标诊断效能示，BMI、RBC、HGB、ALT、DBIL、LDLC、UA 均具有较高的诊断效能。

结论 MAFLD 为健康体检人群常见疾病，性别、BMI、RBC、HGB、ALT、DBIL、LDLC、UA 为影响 MAFLD 发病的独立危险因素。

PO-463

宽缨酮对 ANIT 诱导的胆汁淤积小鼠肝保护作用及机制

袁若兰、沈佳妍、张议文、王涛、刘梦扬
天津中医药大学

目的 通过建立体内胆汁淤积模型，探讨宽缨酮对 ANIT（α-萘异硫氰酸酯）诱导的胆汁淤积小鼠肝

脏保护作用及相关分子机制。
方法 将 C57BL/6 小鼠随机分为 5 组，分别为正常对照组，模型组，UDCA 组，宽缨酮低剂量组和高剂量组。UDCA 和宽缨酮给药组小鼠连续灌胃给药 7 天，正常对照组、模型组小鼠灌胃给予等体积橄榄油。第 5 天给药 2h 后，除正常对照组外均给予 ANIT 灌胃造模。48h 后处死小鼠。全自动生化分析仪检测血清生化指标，酶法测定肝脏组织 TC 和 TG 含量，ELISA 法检测血清、肝脏和回肠中的 TBA 含量，采用 H&E 染色观察肝脏组织病理变化，实时定量 PCR 和 Western Blot 检测肝脏组织中胆汁酸稳态及炎症相关因子的 mRNA 和蛋白表达水平。
结果 与模型组相比，宽缨酮给药能够显著降低血清中 ALT、ALP、AST、GGT、TBIL 和 TBA 等胆汁淤积及肝损伤相关指标的水平，同时减少肝脏中的 TC、TG、TBA 含量，增加回肠中的 TBA 含量。H&E 染色结果显示，模型组小鼠肝细胞边界模糊、坏死程度高、炎性细胞浸润严重；宽缨酮给药能明显减轻胆汁淤积造成的肝细胞坏死和炎性细胞过度浸润等病理改变。实时定量 PCR 和 Western Blot 结果显示，模型组小鼠肝组织中胆汁酸稳态相关基因 CYP7A1、CYP8B1、MRP2、BSEP 和 MRP4 的表达水平显著降低。而宽缨酮给药能够显著上调 CYP7A1、CYP8B1、MRP2、OST-α、MRP4 和 BSEP 的表达水平，还能显著减少肝脏 OATP2、NTCP 的表达。因此宽缨酮能通过增加胆汁酸的外排，减少胆汁酸的摄取来调控肝内胆汁酸稳态。进一步研究发现，宽缨酮还能显著抑制胆汁淤积诱导的炎症损伤相关分子 P-JNK/JNK、TNF-α、IL-1β、NLRP3、ASC 和 GSDMD 的蛋白表达水平。
结论 宽缨酮对 ANIT 诱导的小鼠胆汁淤积及肝损伤具有明显的保护作用，其作用机制可能与调节胆汁酸稳态、抑制炎症损伤相关因子的表达等有关。

PO-464

Desmethylbellidifolin protect against chronic alcoholic fatty liver disease by regulating Akt-mTORC1 pathway mediated autophagy

Jiayan Shen、Ruolan Yuan、Miao Liu、Tao Wang、Mengyang Liu
Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

Objective To investigate the protective effect and potential mechanism of desmethylbellidifolin (DMB) in chronic alcoholic fatty liver disease.
Methods C57BL/6 mice were randomly divided into five groups. Control, Metadoxine and DMB group (high dose and low dose) mice were fed with Lieber-DeCarli liquid diet containing 5% alcohol for six weeks. Pair-Fed group mice were fed a liquid diet containing the same calories. After treatment, serum AST, ALT, TG and hepatic T-CHO, TG, GSH, GSH-Px, SOD, CAT levels were measured. Ectopic liver lipid deposition was determined by oil red O and hematoxylin-eosin staining. Lipid metabolism and autophagy related genes expression were determined by real-time PCR and Western blot. Laser scanning confocal microscope was used to detect autophagy flux.
Results DMB treatment markedly reduced serum TG, AST and ALT levels in alcohol-induced mice, as well as hepatic levels of T-CHO, TG and MDA, while increased the GSH, GSH-Px, SOD and CAT levels in the liver. Oil red O and H&E staining showed that the alcohol-induced lipid accumulation and hepatocyte morphology changes were significantly improved by DMB treatment. Mechanistically, the expression of stearoyl-CoA desaturase 1 (SCD1) and fatty acid synthase (FAS) were significantly decreased, while lipolysis related hormone-sensitive lipase (HSL) was elevated in mice liver by DMB treatment. In addition, DMB could inhibit the phosphorylation of Akt and mTORC1, and activate autophagy process by inducing autophagy related genes expression, such as LC3, ATG5 and ATG7. Moreover, treatment with DMB notably increased the number of autolysosome and promote the autophagy flux, which may therefore induce the lipolysis and oxidation of lipids and prevent the alcohol-induced excessive lipid accumulation in the liver.
Conclusion DMB may play a protective role in alcoholic fatty liver disease by regulating the Akt-mTORC1 pathway mediated autophagy activation.

PO-465

抗结核药物性肝损害的易感基因研究进展

马肖、丁静丽
南昌大学第二附属医院

目的 药物性肝损害是临床上常见的药物不良反应，有研究表明抗结核药物引起的药物性肝损害位于第三位。最近研究发现药物代谢酶的遗传多态性与该病的发展相关，本文通过对抗结核药所致肝损害的几种遗传易感基因进行阐述，深入了解抗结核药物性肝损害的发生机制，以指导临床个体化用药，提高抗结核药物的安全性和有效性，提高患者治疗的依从性。
方法 通过知网数据库检索相关文献，检索词包括：抗结核药，药物性肝损害，易感基因。
结果 抗结核药物性肝损害（ATDH）的遗传危险因素较多，目前与之关系密切的主要有 4 种。一是氮乙酰转移酶 2(NAT2)，其中与之关系密切的抗结核核药物为异烟肼，其代谢产物肼和乙酰肼是被公认的肝毒性物质，此外研究表明 NAT2 慢乙酰化基因型患者肝损害风险系数比快乙酰化基因型者高。二是细胞色素 P4502E1(CYP2E1)，其与 NTA2 有相关性。异烟肼通过 NTA2 作用变成乙酰肼，后者再通过 CYP2E1 生成毒性代谢物，在 CYP2E1 多态性中目前认为 PstI/PsaI 与 ATDH 独立的危险因素，而 CYP2E1 c1/c1 与 NTA2 慢乙酰化同时存在时，药物性肝损害的风险性才会增加。三是谷胱甘肽 S 转移酶(GST)，研究热门的包括 GSTM1、GSTT1、GSTP1,其中前两者通过国内外的大多数研究表明与 ATDH 易感性并无相关性，而 GSTP1 与之有关，但目前研究论较少，有待于进一步研究和探讨，其与 ATDH 易感性的关系。四是锰超氧化物歧化酶(MnSOD),其中与 ATDH 关系密切的是 MnSOD 的 47 位碱基的 C/C 基因型。
结论 药物代谢酶的遗传多态性与 ATDH 的发展具有相关性，对结核性药物引起的肝损害未来的研究方向具有指导意义，可以为今后个体化服用护肝药提供循证医学证据。

PO-466

CLDQ-NAFLD 问卷在中国非酒精性脂肪性肝病患者中应用的信效度研究——一项全国多中心调查

黄睿[1]、范建高[3]、施军平[4]、茅益民[5]、王炳元[6]、赵景民[7]、陆伦根[8]、钟碧慧[9]、邹正升[7]、徐有青[10]、叶一农[11]、柳龙根[12]、林连捷[13]、李建平[14]、魏来[2]、饶慧瑛[1]
1. 北京大学人民医院 2. 清华大学附属北京清华长庚医院 3. 上海交通大学医学院附属新华医院
4. 杭州师范大学附属医院 5. 上海交通大学医学院附属仁济医院 6. 中国医科大学附属第一医院
7. 解放军总医院第五医学中心 8. 上海交通大学附属第一人民医院 9. 中山大学附属第一医院
10. 首都医科大学附属北京天坛医院 11. 佛山市第一人民医院 12. 江苏省常州市第三人民医院
13. 中国医科大学附属盛京医院 14. 华润三九医药股份有限公司

目的 研究显示，非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）患者的健康相关生活质量（health related quality of life, HRQL）显著低于健康人群。但目前鲜有针对中国 NAFLD 患者 HRQL 的大规模研究。慢性肝病调查问卷（chronic Liver Disease Questionnaire, CLDQ）目前广泛用于评价肝病患者的 HRQL，但对 CLDQ-NAFLD 问卷中文版信效度一直缺乏比较系统和全面的检验。本研究针对中国 NAFLD 患者进行了一项大规模的全国多中心研究，对 CLDQ-NAFLD 问卷中文版的信效度进行了检验，以期为 CLDQ-NAFLD 中文版在中国的应用及推广奠定一个良好的基础。
方法 这是一项评价中国 NAFLD 患者 HRQL 的全国多中心横断面研究。于 2019 年 3-8 月应用方便样本法在全国 24 个省的 90 家医院进行，纳入标准为 24 个月内的超声、CT、MRI 或 36 个月内的肝活检诊断为 NAFLD 并排除其他原因引起的肝病的患者。CLDQ-NAFLD 问卷用于评价患者的 HRQL，问卷包含 6 个分量表：腹部症状、活动度、情绪、疲劳、全身症状和焦虑。CLDQ 的总分为 6 个分量表的平均分。分数越低代表相应分量表的症状越重。问卷采用先翻译再回译的方法, 最

后 2 名双语翻译者比较翻译和回译的差别并作出解释, 在精确用词的基础上确定形成一个 CLDQ-NAFLD 问卷中文版。
结果 全国共计 5181 名 NAFLD 患者被纳入本研究，平均年龄 43.8±13.3 岁，65.8%为男性，平均体质量指数（body mass index, BMI）为 27.7±6.0 kg/m2，分别有 3.6%和 0.5%的患者报告为非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis, NASH）或肝硬化。CLDQ 总分平均分为 5.66±0.89。Cronbach's α 系数和分半信度用于评价问卷的内部一致性信度：CLDQ 总分的 Cronbach's α 系数为 0.973,分半信度为 0.923。CLDQ 各分量表评分分布特点及信度评价见表 1。Spearman 相关分析用以评价收敛效度和区分效度（表 2）:各分量表收敛效度的成功率均为 100%，条目区分效度的成功率为 99.4%（179/180）。本组问卷数据的 KMO 值为 0.982，同时显著性水平为 0.05 的巴特利球型检验结果 P=0.000，提示本问卷数据适合进行因子分析，故使用因子分析模型评价该问卷的效度（表 3），设定主因子为 6:问卷中 36 个问题提取 6 个主成分的情况下，这 6 个主成分因子解释的方差达 69.1%；由此可以认为 6 个主成分公因子在提取和解释原变量的信息方面是比较理想的。
结论 CLDQ-NAFLD 问卷中文版具有较好的信度和效度，可用于中国 NAFLD 患者 HRQL 的评价。

PO-467
胃肝样腺癌的临床病理特征和预后：一项回顾性研究

李腊梅、杨新乐、朱琦、牛俊奇、李婉玉
吉林大学第一医院

目的 胃肝样腺癌（HAS）是一种高度恶性且罕见的肝外肿瘤，因其较罕见，缺乏多中心大样本的队列研究，其预后存在很多争议，尤其是血清 AFP 水平对预后的影响，我们旨在分析 HAS 的临床病理特征和预后，尤其是血清 AFP 对预后的影响。
方法 对 253 例（252 例通过文献检索获得，1 例来自于我院）患者应用统计学方法（Kaplan–Meier 方法用于评估 OS 和 PFS，COX 比例回归模型用于生存分析）分析 HAS 的临床病理特征和影响预后的因素。
结果 平均年龄为 62 岁，60.1%的患者年龄大于 60 岁，男性占主要优势，男女之比为 3:1，发病部位以胃窦（51.%）最常见，病变类型以溃疡型（51%）多见，76.7%的患者血清 AFP 升高，大多数患者在诊断时已进展为晚期（pTNM IV54.2%），39.1%的患者于术前发生肝脏转移，84.6%的有淋巴结转移。1-，3-，5-年的 PFS 为 41%、18%、0%,1-，3-，5-年的 OS 为 64%，26%，21%(Figure1)。单变量结果表明肿瘤位置、pTNM 分期、淋巴结转移、是否接受手术治疗、血清 AFP 水平>300ng/ml 为 OS 的预后因素，pTNM 分期、是否接受手术治疗是 DFS 的预后因素。多变量分析显示 pTNM 分期、是否接受手术治疗为 OS 预后的独立危险因素，而是否接受手术治疗是影响 PFS 唯一的独立危险因素（Table1、2）。OS 在血清 AFP>300ng/ml 和 AFP≦300ng/ml 组之间有统计学差异，而 PFS 在两组之间无统计学意义，两组间 1-，3-，5 年的 OS 分别为 72% VS.56%，30% VS.22%，25% VS 16%。为了进一步研究 HAS 中 AFP 水平的临床意义。我们以血清 AFP 300ng/ml 为 Cutoff 值分为低水平 AFP 表达组（血清 AFP≦300ng/ml）和高水平 AFP 组(血清 AFP>300ng/ml)，进一步比较两组的临床病理特征，结果显示两组在性别、年龄、肿瘤分化程度、淋巴结转移上无统计学差异。高水平 AFP 组和低水平 AFP 相比，肿瘤好发于胃窦，病变类型以溃疡型多见，诊断时以 IV 期多见，肿瘤较小（≦5cm），肝转移的发生率较高（37.4 VS.62.6%）。
结论 大多数患者血清 AFP 升高，血清 AFP 越高越易发生肝转移，但预后不一定很差，血清 AFP>300ng/ml 与预后有关，早期 pTNM 分期、接受手术治疗可以改善患者的预后。

PO-468

ADAR1 通过调控 miR-122 抑制高脂环境中 HBV DNA 复制的机制研究

杨红丽、芮法娟、薛旗、徐琊芸、胡新玉、郭朝阳、李婕
山东省立医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（ non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD）和慢性乙型肝炎（chronic hepatitis B, CHB）是我国常见的慢性肝脏疾病。然而，HBV 感染和脂肪肝以及代谢因素之间的相互作用仍未明确。RNA 腺苷脱氨酶 1（Adenosine deaminase acting on RNA1, ADAR1）已证实可参与 HBV 的复制。但 ADAR1 在 NAFLD 合并 CHB 的作用尚未阐明。本文旨在研究脂毒性合并 HBV 感染的肝细胞中，ADAR1 调控 miR-122 抑制 HBV DNA 复制的机制。
方法 在稳定表达 HBV DNA 的人肝癌细胞系 HepG2215 细胞中，用棕榈酸（palmitic acid, PA）处理，构建 NAFLD 合并 CHB 感染的细胞模型，CCK8 检测不同浓度的 PA 对细胞活性的影响，油红 O 染色观察建模效果；检测 ADAR1 mRNA 和 miR-122 以及 HBV 相关表型（HBV DNA、HBsAg、HBeAg）的基本表达；转染 ADAR1 慢病毒过表达或干扰 ADAR1，Western Blot、RT-qPCR、免疫荧光观察转染效率和定位，观察 miR-122 的表达，检测 HBV 相关表型的变化；转染 miR-122 mimic，观察 miR-122 的表达，检测 HBV 相关表型的变化。
结果 CCK8 和油红 O 染色实验表明，PA 的最适浓度为 0.25mM。PA 处理组与空白对照组相比，PA 处理组的 ADAR1 和 miR-122 的表达均显著低于对照组，HBV 相关表型的表达均高于对照组（P＜0.05）。过表达 ADAR1 基因，PA 处理组 miR-122 表达增加，HBV 相关表型表达降低（P＜0.05）；相反，敲低 ADAR1 基因后，miR-122 表达降低，HBV 相关表型表达增加。转染 miR-122 mimic 后，HBV 相关表型表达显著高于对照组（P＜0.05）。
结论 在高脂环境中，ADAR1 通过正向调控 miR-122 抑制 HBV DNA 等 HBV 相关表型的表达，为 NAFLD 合并 CHB 的治疗提供新靶点。

PO-469

抗结核药物性肝损伤患者的肠道菌群特征性变化研究

王淑婷、徐凯进、李兰娟
浙江大学医学院附属第一医院

目的 肠道菌群直接或间接地调节人类疾病的发生和发展，包括结核病、肝细胞癌、非酒精性和酒精性肝病。但肠道菌群在抗结核药物性肝损伤的作用仍不明确。
方法 本研究共纳入 110 名受试者，包括 30 名健康对照组、33 名未接受抗结核药物治疗患者、32 名抗结核药物治疗后肝功能持续正常患者（TBA）、15 名抗结核药物性肝损伤患者（ATDILI）。采用 16S rRNA 测序技术评估不同临床阶段患者样本的肠道菌群的特征性变化。
结果 抗结核治疗后的患者（TBA+ATDILI）的肠道菌群的多样性降低，表现为厚壁菌门、普雷沃氏菌科（*Prevotellaceae*）、巴斯德氏菌目和有益菌属如罗斯氏菌属（*Roseburia*）、布劳特氏菌属（*Blautia*）等相对丰度降低，放线菌目和丹毒丝菌目丰度未受抗生素影响。ATDILI 组与 TBA 组的菌群构成相似，但 ATDILI 组肠道丁酸弧菌属（*Butyricimonas*）、嗜胆菌属（*Bilophila*）和粪便拟杆菌（*Bacteroides stercoris*）的相对丰度较高。梭杆菌属（*Fusobacterium*）、拟杆菌属（*Bacteroides*）和 *Erysipelatoclostridium* 的相对丰度与血清碱性磷酸酶、尿酸、谷丙转氨酶和谷草转氨酶的水平呈正相关。双歧杆菌属（*Bifidobacterium*）的相对丰度与谷丙转氨酶、血清碱性磷酸酶和肌酐的水平呈负相关。谷丙转氨酶和谷草转氨酶与巨单胞菌属（*Megamonas*）的相对丰度呈负相关。血清碱性磷酸酶与 *Fusicatenibacter*、*Adlercreutzia*、*Tyzzerella* 和霍尔德曼氏菌（*Holdemanella*）的相对丰度呈负相关。

结论 抗结核治疗和抗结核药物性肝损伤引起了患者肠道菌群紊乱，肠道菌群可能在 ATDILI 的进展发挥了关键作用。

PO-470

基于蛋白组学技术筛选非酒精性脂肪性肝炎中差异蛋白表达的研究

朱雅莉、黄文祥
重庆医科大学附属第一医院

目的 同位素标记相对和绝对定量(Isotope-labeled relative and absolute quantification, iTRAQ)技术在人源性非酒精性脂肪性肝炎肝脏组织中筛选差异蛋白,寻找关键的作用靶点及潜在的生物标记物。
方法 收集符合纳入标准的肝脏组织，通过 HE 染色病理切片筛选出非酒精性脂肪性肝炎样本（NASH 组）3 例和正常对照样本（control 组）3 例。提取 NASH 组及正常对照组的肝脏蛋白，使用 iTRAQ 试剂对多肽进行标记进行液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)检测，用蛋白质鉴定软件 Mascot2.3.02 比对 UniProt 蛋白数据库搜索鉴定，应用 GO 数据库对差异表达蛋白质进行注释和富集，应用 KEGG pathway 数据库进行差异蛋白质信号通路富集。实时荧光定量 PCR（qPCR）检测显著差异表达蛋白对应的 mRNA 表达水平。
结果 NASH 组和对照组相比, 以差异倍数（＞1.2 或＜0.8）且 P ＜0.05 为阈值质谱分析鉴定到 648 个显著差异蛋白,其中表达量上调的蛋白有 246 种,下调的蛋白有 402 种。GO 功能富集分析结果显示，差异表达蛋白主要参与小分子代谢、有机酸代谢、含氧酸代谢等生物学过程，在代谢途径、补体凝血级联、核糖体等 KEGG 通路上富集。荧光定量 PCR 对差异倍数（＞2.0 或＜0.5）且 P ＜0.05 的 25 个显著差异表达蛋白进行筛选，共有 6 个蛋白与蛋白组学的结果趋势一致，包括 5 个下调蛋白：Jumonji 蛋白（JARID2）、莱伯西林样蛋白（LCA5L）、突触素 1（SYN1）及胶原 α-1（XIII）链（COL13A1）、FYVE，RhoGEF 和 PH 结构域蛋白 5（FGD5），以及 1 个上调蛋白：谷胱甘肽 S-转移酶 Mu 4（GSTM4）。
结论 iTRAQ 技术和生物信息学方法在 NASH 肝脏组织筛选出差异表达蛋白 648 个，其中 JARID2、SYN1、COL13A1、FGD5、GSTM4 可能是 NASH 的关键靶向蛋白。

PO-471

A case of systemic light chain amyloidosis with liver failure as the main manifestation and fatal spontaneous splenic rupture

Duo Li、Yingren Zhao、Hongmei Chen
Xi'an Jiao Tong Univsity, Affiliated Hosp1

Objective It is hoped that the report will increase the awareness of Systemic light chain amyloidosis (AL) and reduce the rate of misdiagnosis.
Methods It is reported that 1 case of liver failure as the main manifestation and fatal spontaneous splenic rupture is reported in our department. The pathologically confirmed systemic light chain amyloidosis.It has been misdiagnosed as fatty liver in the outside hospital.
Results After a detailed examination, it is considered that the patient is diagnosed with systemic light chain amyloidosis. In addition to the liver and spleen, the central nervous system, peripheral nervous system, cardiovascular system, and blood system are also affected.
Conclusion Systemic light chain amyloidosis (AL), its pathological mechanism is that amyloid is deposited in the cells of various organs, causing cell dysfunction, and ultimately leading to the

failure of the involved organs [1]. It has no tissue or organ specificity and can occur in various parts of the body. Therefore, the clinical manifestations are complex, and missed and misdiagnosed are prone to occur.

PO-472

Correlation between the total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio (TC/HDL-C) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the chronic hepatitis B (CHB) population: A cross-sectional study

Yuge Zhou[1]、Weining Xie[2]
1. Affiliated Guangdong Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Guangzhou University of Chinese Medicine
2. 佛山市南海区中医院（广东省中西医结合医院）

Objective To investigate the correlation between TC/HDL-C and NAFLD in the population with CHB.
Methods This study was conducted in Guangdong Integrated Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, as a cross-sectional study covering a 2-year period from January 2019 to December 2020. In this study, 183 participants with hepatitis B virus (HBV) infection were enrolled. All the participants underwent blood biochemical examinations and abdominal ultrasound. Univariate and multivariate logistic regression model were used to detect the relationship of the TC/HDL-C and NAFLD. Curve fitting analysis model and threshold calculation were used to explore the association of the TC/HDL-C and NAFLD.
Results In 183 CHB participants we studied, the overall prevalence of NAFLD was 17.49% (n=32). The mean age of all participants was 45.41±11.58 years and the average BMI was 23.14±2.63 kg/m2, 70.5% were males. The TC/HDL-C of non-NAFLD group and NAFLD group were 3.83±0.75 and 4.44±0.77, respectively (P < 0.01). The logistic regression analysis showed that TC/HDL-C had no correlation between TC/HDL-C and NAFLD (OR = -2.27, 95% CI 0.0001-79.91, P = 0.50) after adjusting for other pertinent clinical variables. However, a non-linear association was detected between TC/HDL-C and NAFLD, whose optimal cutoff point was 4.9. The effect sizes on the left and right sides of inflection point were 5.4 (95% CI 2.3-12.6, P < 0.01) and 0.5 (95% CI 0.1-2.2, P = 0.39), respectively. On the left of inflexion point, TC/HDL-C was positively correlated with NAFLD. However, no significant correlations were observed on the right of inflexion point.
Conclusion This study demonstrated that in the CHB population the relationship between TC/HDL-C and NAFLD was non-linear. TC/HDL-C was positively correlated with NAFLD when TC/HDL-C was less than 4.9. However, there was no such trend when the ratio of TC/HDL-C was more than 4.9.

PO-473

lncRNA-9930014A18rik 靶向调控 FAM84B 出核促进非酒精性脂肪性肝炎进展的分子机制研究

叶梁莹、徐扬志、赵丹、徐家辉、叶展晖、陈杏苑、杨辉
广州医科大学附属第二医院

目的 非酒精性脂肪性肝炎(Non alcoholic steatohepatitis, NASH)是非酒精性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)进展为肝硬化及肝癌的关键节点，然而目前 NASH 的发病机制尚不完全明确，从而导致治疗手段有限。本研究基于 NASH 小鼠模型，进行高通量 lncRNA 芯片分

析并对其中特异性高表达的 lncRNA-9930014A18rik 的功能及相关分子机制进行深入研究。
方法 使用蛋氨酸胆碱缺乏的培养基联合内毒素（MCD+LPS）或棕榈酸(PA)构建两种 NASH 细胞模型，使用 siRNA 干扰其中 lncRNA-9930014A18rik 的表达，探索其在 NASH 进展中的生物学功能及潜在的分子机制。
结果 lncRNA-9930014A18rik 在 MCD 和高糖高脂高胆固醇饲养的 NASH 小鼠模型及 MCD+LPS 及 PA 处理的 AML12、原代肝细胞 NASH 细胞模型中均高表达，干扰 lncRNA-9930014A18rik 使细胞模型中脂肪蓄积减少，且炎症因子也显著下调。同时我们发现干扰 lncRNA-9930014A18rik 后其互补链上的 FAM84B 表达升高。FAM84B 在 NASH 中发挥抑制脂肪蓄积和炎症反应的作用。双荧光素酶报告基因实验证实其可与 FAM84B 5'UTR 端结合。RNA 核浆分离实验显示干扰 lncRNA-9930014A18rik 后，细胞质中 FAM84B mRNA 的含量增加。进一步实验发现，干扰 lncRNA-9930014A18rik 使抑制的 NOTCH 信号通路重激活，而同时 MAPK 信号通路被抑制。当同时干扰 lncRNA-9930014A18rik 及 FAM84B 时，以上通路可被恢复。
结论 lncRNA-9930014A18rik 靶向调控 FAM84B 出核双向调控 NOTCH/MAPK 信号通路促进非酒精性脂肪性肝炎脂肪蓄积和炎症进展。

PO-474

黄独零余子引起肝硬化一例

王焱、姬会春、费媛媛
宿迁市第一人民医院

目的 提高医生对黄独零余子引起肝损的认识，黄独零余子有较强肝损作用，且与服用剂量和时间有关，如需服用请密切监测肝功能。一旦发现肝功能异常，需及时就医，否则长期服用者有可能发生肝硬化。
方法 病例报道
结果 1 例女性患者，34 岁，2019 年开始生吃黄独治疗鼻炎（服用 7-8 个），2020 年未再服用，2021 年春节后因鼻炎再次服用（1 个），后因"恶心，尿黄 4 天"入院。辅助检查：2021-03-30 肝功能：总胆红素 203.7umol/L，直接胆红素：122umol/L，谷丙转氨酶(干化学)732u/L↑，谷草转氨酶(干化学)597u/L↑，r-GGT：204u/L↑，ALP：202u/L↑。病毒性肝炎，自身免疫性肝炎相关抗体，铜兰蛋白，铁三项均未见异常。腹部 MRI 增强提示：肝脏强化不均，结合临床考虑肝损害，早期肝硬化。既往无饮酒史，无肝炎家族史。最终诊断：黄独零余子药物性肝炎、肝硬化。予以异甘草酸镁、多希磷脂酰胆碱、还原型谷胱甘肽、丁二黄腺苷蛋氨酸静滴，熊去氧胆酸口服，头孢哌酮舒巴坦预防感染，维生素 K1 预防出血治疗，黄疸逐渐下降，好转出院。
结论 黄独（拉丁学名：Dioscorea bulbifera L.），又称黄药，零余子，零余薯，黄药子，山慈姑。有清热消肿解毒，化痰散结，凉血止血功效[1]。主治甲状腺肿大、淋巴结核、咽喉肿痛、吐血、咯血、百日咳[2]。但国内有较多报道黄药子对肝细胞有较强肝毒性，并在短时间可表现出来，其毒性成分为呋喃去基二萜类化合物[3-4],有相关文献分析既往研究黄独块茎黄药子较多，但黄独零余子引起肝损伤的相关研究较少，发病机制也尚不明确[5]，但也有研究显示黄药子可直接损伤肝细胞，其毒物在肝脏内达到一定浓度时可干扰肝细胞的代谢，长时间服用药物可蓄积在肝脏而导致肝中毒［6］。有研究显示动物中毒程度与服用剂量和用药时间呈量效关系[7]。所以此患者考虑长期服用黄独零余子致毒物在肝脏内蓄积引起肝脏中毒。

PO-475

地中海贫血继发血色病一例

王焱、姬会春
宿迁市第一人民医院

目的 提高对血色病的认识，诊断，治疗。
方法 报道一例长期贫血 20 年且病因不明的患者，入院查总铁结合力下降，铁饱和度明显增高，铁蛋白大于 1000ｎｇ／ml，腹部 CT，磁共振均提示肝血色病合并肝硬化，肝穿刺提示肝铁沉积 4 级，符合血色病，进一步查血色病基因 C282Y，H63D 未见缺失，暂可排除原发性血色病，地中海贫血基因存在缺失，诊断地中海贫血继发血色病合并肝硬化成立。
结果 血色病（hemochromatosis，HC）是指铁过量沉积在肝脏、心脏、胰腺及其他实质器官，并对这些器官的功能和结构造成损害的疾病状态［1，2］，可分为一、原发性血色病（primary hemochromatosis ，PHC）,又称遗传性或特发性血色病，为常染色体隐性遗传,是由先天性铁代谢障碍所致，多见于 40 岁以上男性，其临床特征表现为：肝硬化，糖尿病，皮肤色素沉着，主要累及心脏、内分泌系统、关节炎等；二、继发性血色病（secondary hemochromatosis，SHC)，常继发于无效造血的贫血（如铁粒幼细胞性贫血，地中海贫血）；溶血性贫血；铁摄入过多；慢性肝病；反复输血（如再生障碍性贫血的治疗）；代谢不良铁过量综合征等［1］。本例患者年龄大于 40 岁，贫血 20 年，铁蛋白>1000 μg/L，铁三项提示总铁结合力降低，铁饱和度（TS）明显增高，结合腹部 CT，上腹部 MRI 均提示血色病，故有进行血色病基因检测及肝穿刺的指征，终患者肝穿刺结果进一步证实了血色病诊断，行常见的血色病基因 C282Y，H63D 检测未见基因突变，基本可排除原发性血色病。
结论 （1）对于贫血患者，尤其是长期慢性贫血患者，需尽快骨穿，明确是否存在骨髓本身的病变，如排除骨髓病变，需考虑骨髓外病因，可完善铁蛋白，总铁结合力，铁饱合度，(2)铁蛋白，铁饱合度明显增高，总铁结合力降低，要考虑到血色病，应鉴别是原发性血色病还是继发性血色病，积极完善血色病、贫血相关基因检测；(3)不明原因肝病患者，需考虑遗传代谢性疾病可能，积极肝组织活检对于明确诊断至关重要；

PO-476

粒细胞集落刺激因子可加重小鼠自身免疫性肝炎

沈怡[1,2]、凡小丽[1,2]、沈梦益[1,2]、门若庭[1,2]、杨丽[1,2]
1. 四川大学华西医院消化内科
2. 四川大学-牛津大学华西消化道肿瘤联合研究中心

目的 近年来许多研究报道粒细胞集落刺激因子(G-CSF)可用于治疗肝脏疾病，尤其是酒精性肝炎和肝功能衰竭。已有研究通过动物实验证实 G-CSF 对肝脏损伤有修复作用，可降低病情严重程度、提高生存率。因此本研究尝试探索 G-CSF 是否也能改善自身免疫性肝炎（AIH）模型小鼠的肝脏炎症。
方法 本研究使用 6-8 周、体重 19-20g 的雌性 C57BL/6 小鼠构建 AIH 模型并进行相应的 G-CSF 预处理。试验分为三组，G-CSF 组、生理盐水（NS）组和健康对照组，每组 4 只小鼠。提前 3 天给药，G-CSF 组小鼠腹腔注射人重组 G-CSF (2ug)生理盐水溶液 100ul，NS 组使用等体积 NS 注射，每日 1 次、连续 3 天。最后一次给药 12 小时后予以尾静脉注射刀豆蛋白 A（ConA，10mg/Kg），12 小时后处死。健康对照组不予任何干预。然后使用不同剂量的 G-CSF(低剂量 0.25ug/次、高剂量 0.5ug/次，每日 1 次)重复上述试验，每组小鼠 5 只。
结果 第一次试验：G-CSF 组只存活 1 只，NS 组存活 3 只；眼球血生化检测（ALT、AST）显示，G-CSF 组的肝功能明显异常（P=0.0214）。第二次试验：高剂量 G-CSF 组只存活 3 只、低剂量 G-CSF 组存活 5 只，NS 组存活 5 只；G-CSF 两组眼球血的 ALT、AST 仍显著升高（P=0.0056），

且肝功异常程度与 G-CSF 的剂量有正相关趋势；此外脾脏和肝脏单细胞悬液流式检测结果显示，ConA 给药后小鼠脾脏、肝脏中性粒细胞增多，脾脏中 G-CSF 组较 NS 组增多更明显（P=0.019），与 G-CSF 剂量有正相关趋势；肝脏的中性粒细胞数量在 NS 组、G-CSF 组组间无统计学差异，但高剂量 G-CSF 组似乎更多。

结论 G-CSF 可刺激 ConA 模型小鼠肝脾中性粒细胞增多，并可加重小鼠的肝脏炎症，且肝损伤程度与 G-CSF 的剂量有正相关趋势。

PO-477

慢性自身免疫性肝炎小鼠模型构建探索

沈怡[1,2]、凡小丽[1,2]、沈梦益[1,2]、黄晨[1,2]、杨丽[1,2]
1. 四川大学华西医院消化内科
2. 四川大学-牛津大学华西消化道肿瘤联合研究中心

目的 目前小鼠自身免疫性肝炎（AIH）常用模型构建的肝脏炎症普遍属于急性肝炎范畴，而自身免疫性肝炎临床常见病例仍为慢性肝炎。因此本研究想通过延长刀豆蛋白 A（ConA）的使用时间来探索是否能成功构建小鼠慢性自身免疫性肝炎模型。

方法 本研究使用 6-8 周、体重 18-20g 的雌性 C57BL/6 小鼠构建模型。给药时长分别为 4 周、6 周、8 周。每个时间点包含给药组（8 只）、对照组（2 只）。ConA 剂量为 10mg/Kg，尾静脉注射，每周一次；对照组予以等计量生理盐水注射。分别于给药 4 周、6 周、8 周后处死小鼠，并进行眼球血生化（ALT、AST）检测、肝脏组织学表现（Masson）评估。

结果 4 周 ConA 组最终存活 5 只，对照组无死亡；小鼠肝功检测组间无明显差异，但 ConA 组偏高；两组均未见明显肝纤维化（Masson 染色）。6 周 ConA 组最终存活 5 只，对照组无死亡；小鼠肝功检测 ConA 组 ALT 较对照组明显升高（P=0.0271）、AST 组间无明显差异；两组均未见明显肝纤维化（Masson 染色）。8 周 ConA 组最终存活 6 只，对照组无死亡；小鼠肝功检测组间无明显差异；两组均未见明显肝纤维化（Masson 染色）。上述实验结果提示本次造模不同时间点小鼠肝功能无明显差异，肝脏无明显肝纤维化形成。

结论 ConA 较低剂量（10mg/Kg）4、6、8 周给药不能成功构建小鼠慢性 AIH 模型，延长给药时间或增大给药剂量能否成功仍值得进一步探索。

PO-478

中国肝豆状核变性患者 ATP7B 基因突变及其与临床表型的研究

李明明
中南大学湘雅二医院

目的 通过对 103 例中国肝豆状核变性（WD）患者 ATP7B 基因 21 个外显子直接测序，分析肝豆状核变性患者 ATP7B 基因突变的规律，并系统分析中国大规模 WD 患者 ATP7B 基因的突变谱和频率以及基因型-表型相关性。

方法 本研究招募了来自中国南方 103 名 WD 患者，从外周血中提取基因组 DNA。对 ATP7B 内的 21 个外显子进行了直接测序。随后，筛选文献，收集所有符合条件的中国 WD 患者，归纳 ATP7B 突变谱及频率，并分析研究基因型-表型相关性。

结果 在 103 名 WD 患者中，我们发现了 48 个不同的突变（42 个错义突变、4 个无义突变和 2 个移码）。其中 3 个突变以前未曾报道过：c.1510_1511insA、c.2233C>A(p.Leu745Met)和 c.3824T>C (p.Leu1275Ser)。外显子 8 的 c.2333G>T（p.Arg778Leu）是最常见的突变，等位基因频率为 18.8%，其次是外显子 13 的 c.2975C>T（p.Pro992Leu），等位基因频率为 13.4%。在系统研究中，发现了 233 个不同的突变，包括 154 个错义突变、23 个无义突变和 56 个移码。85 个突变体

被鉴定为新突变。c.2333G>T (p.Arg778 Leu) 和 c.2975C>T (p.Pro992Leu) 是最常见的突变，等位基因频率分别为 28.6% 和 13.0%。外显子 8、12、13、16 和 18 被认为是热点外显子。表型-基因型相关性分析表明，c.2333G>T（p.Arg778 Leu）与较低水平的血清铜蓝蛋白显着相关（P=0.034）。 c.2975C>T (p.Pro992Leu)与较早发病年龄相关(P=0.002)。此外，我们发现 c.3809A>G (p.Asn1270Ser) 突变发病年龄较小（P=0.012），外显子 18 的 c.3884C>T（p.Ala1295Val）突变与肝型有相关性 (P=0.048)。肝型、神经型、混合型三组临床表现中 KF 环的存在无显着差异。

结论 在这项研究中，我们对来自中国南部的 103 名 WD 患者研究中发现了三个新的突变，这更新了之前建立的 ATP7B 基因突变数据库。此外，我们对中国大规模 WD 群体的系统研究更新了表型和基因型谱，并研究分析了基因型和表型之间的相关性，这丰富了目前对中国 WD 群体遗传学的了解。

PO-479

非肥胖型脂肪肝患病率、流行趋势、影响及预测因素

邓江[1]、张永红[2]、党双锁[1]、韩致毅[3]、鲁晓岚[4]
1. 西安交通大学第二附属医院感染科
2. 克拉玛依市中心医院体检中心
3. 克拉玛依市中心医院消化科
4. 上海市浦东医院（复旦大学附属浦东医院）

目的 分析非肥胖型脂肪肝患病率、流行趋势、影响及预测因素，为其防治提供参考。

方法 筛选克拉玛依市中心医院 2009-2016 年体质指数、性别、年龄及腹部超声资料齐全者，分析非肥胖型脂肪肝患病率、流行趋势，结合 2016 年体检数据，分析不同年龄、性别体检者非肥胖型脂肪肝患病率、影响及预测因素。计数资料用率表示，用 χ2 检验比较；正态分布的定量资料用均数±标准差表示，用 t 检验进行比较；非正态定量资料用四分位数间距描述，行 Mann-Whitney U 检验。采用多因素 logistic 回归分析非肥胖型体检者发生脂肪肝的独立影响因素，用 ROC 曲线评价指标的诊断效能，*P* <0.05 为差异有统计学意义。

结果 在 2009 年至 2016 年期间，共纳入 191 555 人次体检数据，普通体检者非肥胖型脂肪肝患病率从 1.9%增加到 5.1% (P<0.001)。非肥胖体检者中，非肥胖型脂肪肝患病率从 4.6%增加到 11.7% (P<0.001)，增加了 1.5 倍，差异有统计学意义（P <0.001）；男性患病率从 5.8%增加至 17.8%，女性患病率从 3.1%增加至 7.9%，男性非肥胖型脂肪肝历年患病率都高于女性（P <0.001）。＜45 岁、45-55 岁、＞55 岁的非肥胖体检者，非肥胖型脂肪肝患病率分别为 5.3%、13.6%、16.5%，差异有统计学意义（P<0.001）。与非肥胖对照组比较，非肥胖型脂肪肝组的年龄、体质量指数、血压、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇和尿酸水平均升高(P <0. 05)。非肥胖型脂肪肝体检者指标异常率最高的是甘油三酯升高(44.2%)，甘油三酯是诊断非肥胖型脂肪肝的最佳预测指标（AUC = 0.795）。

结论 非肥胖型脂肪肝患病率较高，增长迅速， 甘油三酯水平是从非肥胖型体检者中识别非肥胖型脂肪肝的最佳预测指标。

PO-480

调节性 T 细胞通过糖代谢重编程参与自身免疫性肝炎的发生

黄晨、凡小丽、杨丽
四川大学华西医院

目的 自身免疫性肝炎（AIH）是一种自身免疫反应介导的慢性肝脏炎症性疾病，其发病机制尚未完全清楚。调节性 T 细胞（Tregs）可通过抑制自身反应性效应 T 细胞调控免疫反应，在多种自身免疫性疾病中发挥作用。近年来有关研究表明糖酵解增强可促进 Tregs 的扩增。本研究主要检测 AIH 患者和小鼠模型中 Tregs 的比例、表型及糖代谢改变，探讨其参与 AIH 发生的可能机制。
方法 纳入 2019-2021 年诊断为 AIH 的患者 30 例和健康人对照 33 例。采用流式细胞术检测入组对象外周血 Treg 比例，采用免疫组织化学检测肝脏中 FoxP3 表达，ELISA 检测外周血 IL-6、TGF-β 水平。6 周雌性 C57BL/6J 小鼠，造模组予刀豆蛋白（ConA）15mg/kg 经尾静脉注射，对照组予等量生理盐水，于 12 小时后取材。检测 ALT、AST 水平、脾脏中 Tregs 比例和肝组织内 FoxP3 表达。采用磁珠分选分离对照组和造模组小鼠 Tregs，检测 FoxP3、CTLA4、CD39 等抑制功能相关分子及 HK2、PK-M2 和 LDH-A 等糖代谢相关酶的转录水平。此外，还检测了两组小鼠来源的 Tregs 的细胞 ATP 水平。
结果 与健康对照相比，AIH 患者外周血 Tregs 比例下降，肝脏 Tregs 浸润增多。此外，AIH 患者血浆 IL-6 升高，而 TGF-β 水平降低。与基线患者相比，糖皮质激素治疗 3 周和达到完全生化缓解的患者外周血 Tregs 比例增加。与对照组小鼠相比，ConA 造模小鼠 ALT、AST 水平升高，脾脏 Tregs 比例下降，肝脏 Tregs 浸润增加。进一步检测发现 ConA 造模小鼠来源的 Tregs 表达 FoxP3、CTLA4、CD39、TGF-β 等 Tregs 抑制功能相关分子水平降低。同时，其表达 HK2、PK-M2 和 LDH-A 等糖酵解相关酶水平升高，而细胞 ATP 水平水平降低。
结论 AIH 患者和 ConA 造模小鼠外周 Tregs 比例下降、肝脏 Tregs 比例增加。在 ConA 造模小鼠中，Tregs 抑制功能受损，且糖酵解增强、有氧氧化减弱。Tregs 通过糖代谢重编程参与 AIH 的发生。

PO-481

FGF21 作为代谢相关性脂肪肝疾病进展生物标志物的临床应用前景

陈红霞、孟忠吉
十堰市太和医院

目的 随着 MAFLD 在全球范围内疾病负担的加重，迫切需要一个基于人群的筛查方法。由于缺乏可靠的 MAFLD 生物标志物，患者常无法及时得到确诊。开发有效的生物标志物不仅可以简化诊断，还有助于识别高危患者，并可为临床治疗、预测疾病进展提供重要的信息。
方法 本综述概述了 FGF21 的功能并讨论其在 MAFLD 的发病机制和进展中的作用。此外，分析流行病学研究数据以评估外周循环 FGF21 水平与 MAFLD 之间的关系。最后，通过评估动物研究和人体临床试验数据，探索应用 FGF21 治疗 MAFLD 的临床应用价值。
结果 FGF21 与 MAFLD 具有病理生物学相关性。临床前研究和流行病学调查表明，小鼠和人类外周循环 FGF21 水平与肝脏脂肪含量之间存在关联性。动物研究证实，异常的 FGF21 信号是 MAFLD 发生和进展的一个关键的病理步骤。FGF21 通过增加关键自噬基因的表达、自噬体内脂滴降解和自噬通量来诱导脂肪吞噬，从而纠正肝脏脂质代谢紊乱。最近的一项 II 期临床试验表明，给予 FGF21 类似物可明显减少 NASH 患者的肝脏脂肪含量。
结论 FGF21 为未来的生物标志物和治疗研究提供了一个新的靶点，有着广泛的临床应用前景。

PO-482

Clinical and laboratory characteristics of recurrent drug-induced liver injury

Tingting He [2]、LuTong Ren[1]、Man Gong[1]、YuMing Guo[1]、LiPing Wang[1]、XiaoHe Xiao[1]、RuiLin Wang[1]、ZhaoFang Bai[1]

1. TCM of department of liver disease,The Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital
2. The Fifth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China

Objective Recurrent drug-induced liver injury (DILI) has not been well documented. We retrospectively analyzed the characteristics of patients who had a history of two separate DILI episodes due to different drugs.

Methods We collected data on 57 recurrent patients with DILI from a total of 10,846 confirmed DILI cases, hospitalized from 2010 through 2020 in the Fifth Medical Center, Chinese PLA General Hospital. Demographic, laboratory, and clinical data from both episodes were collected and analyzed to determine the relationship between recurrent DILI, chronic DILI, and autoimmune hepatitis(AIH).

Results Most of the 57 recurrent DILI cases were women (73.68%).The latency of the initial episode was 30.0 (10.0, 45.0) days, whereas that of the second episode was 13.0 (7.0, 30.0) days, with significant variability between episodes (P=0.003).The pattern of liver injury was not significantly different between episodes (P=0.29). Hepatocellular injury pattern was seen in 85.96% and 78.95% of cases, respectively, followed by mixed injury pattern in 8.77% and 15.79% of cases, whereas cholestatic injury pattern was seen in 5.26% in both groups. Laboratory indicators, such as alanine aminotransferase, aspartate transaminase, total bilirubin and alkaline phosphatase levels, were significantly lower in the second episode than in the initial episode (P<0.05). Chronic disease was seen in 59.7% of cases at the initial episode, declining to 38.6% by the second episode. After the initial episode, 34 patients had developed progressive disease by 6 months, and ten of them (29.4%) had progressed to AIH by the second episode. Among the 57 patients with recurrent DILI, 15 were diagnosed with AIH and DILI at the second episode, including drug-induced AIH (2/15), immune-mediated DILI (1/15), and AIH-DILI (12/15). Clinical features and laboratory indicators at the initial episode were compared between these 15 cases and the remaining 42 patients, with no significant differences found except for the presence of IgG and autoantibodies. Among the 42 patients who were not diagnosed with AIH at the second episode, 28 were women (66.7%) and 14 were men (33.3%) whereas among the 15 AIH cases 93.3% were women, and 6.7% were men.

Conclusion The latency period of recurrent DILI is gradually shortening. Clinical indicators of liver injury tend to be less elevated in the second episode. Female patients with abnormal IgG and autoantibodies may be predisposed to frequent DILI episodes. The second DILI episode is more likely to have AIH features. In addition, AIH needs to be excluded in chronic DILI patients upon occurrence or another DILI episode.

PO-483

Deficiency of gluconeogenic enzyme PCK1 promotes non-alcoholic steatohepatitis progression and fibrosis by activation of PI3K/AKT/PDGF axis

Qian Ye[3]、Yi Liu[3]、Guiji Zhang[3]、Haijun Deng[3]、Xiaojun Wang[1]、Lin Tuo[2]、Kai Wang[3]、Ailong Huang[3]、Ni Tang[3]

1. Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University (Army Medical University), Chongqing, China
2. Department of Infectious Disease, Hospital of the University of Elictronic Science and Technology of China and Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, China
3. Key Laboratory of Molecular Biology for Infectious Diseases (Ministry of Education), Chongqing Medical University, Chongqing, China

Objective Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease worldwide affecting nearly 25% of adults. NAFLD is characterized by aberrant lipid accumulation in hepatocytes in the absence of excessive alcohol consumption. NAFLD may progress to non-alcoholic steatohepatitis (NASH), a more serious form of liver damage which is more likely to develop into cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). Although multiple parallel insults, including oxidative damage, endoplasmic reticulum stress, and hepatic stellate cell (HSC) activation have been proposed to explain the pathogenesis of NASH, the underlying mechanisms remain incompletely elucidated.

Phosphoenolpyruvate carboxykinase 1 (PCK1) is the first rate-limiting enzyme in the gluconeogenesis pathway which converts oxaloacetate (OAA) to phosphoenolpyruvate (PEP) in the cytoplasm. Our previous studies have shown that PCK1 deficiency promotes HCC progression by affecting glucose metabolism. PCK1 has been found to regulate not only gluconeogenesis but also lipogenesis by activating sterol regulatory element binding proteins (SREBPs). However, the exact role of PCK1 during NASH progression is incompletely understood. In this study, we explored the role of *Pck1* in a mouse NASH model. We unraveled the molecular mechanisms underlying disordered lipid metabolism, inflammation, and fibrosis induced by *Pck1* depletion.

Methods Liver metabolism, hepatic steatosis, and fibrosis were evaluated at 24 weeks in liver-specific *Pck1*-knockout mice fed with NASH diet (high fat diet with *ad libitum* consumption of water containing glucose and fructose) or chow diet. Gain- or loss-of-function approaches were used to explore the underlying mechanism i*n vitro*. AKT and RhoA inhibitors were evaluated for NASH treatment *in vivo*.

Results Hepatic PCK1 was downregulated in patients with NASH and mouse models of NASH. Mice with liver *Pck1* deficiency displayed hepatic lipid disorder and liver injury fed with normal diet, while showed aggravated fibrosis and inflammation when fed NASH diet. Mechanistically, transcriptome analysis revealed PCK1 deficiency upregulated genes involved in fatty acid transport and lipid droplet formation. Moreover, metabolomics analysis showed the accumulation of glycerol 3-phosphate, the substrate of triglyceride synthesis. Functional studies indicated that PCK1-OE attenuated the accumulation of lipid droplets, whereas PCK1-KO facilitated lipid accumulation in hepatocytes. Furthermore, RNA-seq analysis demonstrated that loss of hepatic PCK1 could activate the RhoA/PI3K/AKT pathway, which contributed to increased secretion of platelet-derived growth factor AA (PDGF-AA) and promoted the activation of hepatic stellate cells, and eventually lead to the aggravation of fibrosis. Accordingly, treatment with RhoA and AKT inhibitors alleviated NASH progression in the presence of *Pck1* deletion *in vivo*.

Conclusion PCK1 deficiency plays a key role in the development of hepatic steatosis and fibrosis by facilitating the RhoA/PI3K/AKT/PDGF-AA axis. These findings provide a novel insight into therapeutic approaches for the treatment of NASH.

PO-484

自身免疫性肝炎应答不佳相关因素分析

雪梅、沈怡、凡小丽、杨丽
四川大学华西医院

目的 临床上部分自身免疫性肝炎（AIH）患者会伴有血清胆固醇（CHOL）低，目前几乎无血清CHOL对AIH治疗应答影响的报道。本研究拟探讨CHOL水平等因素对AIH治疗应答的影响。
方法 连续收集四川大学华西医院消化内科自2014年6月至2020年9月底所有考虑诊断AIH并规律治疗和随访患者。并将患者先后分为应答不佳组与应答佳组、不同血清胆固醇水平亚组、非肝硬化情况下应答不组与应答佳组进行组间年龄、生化、体重指数（BMI）和伴发的糖尿病、肝外自身免疫性疾病、肝脏组织学表现等的分析。最后将组间比较有统计学差异趋势（P<0.1）的变量及从专业角度考虑认为与应答不佳可能相关的变量纳入多因素 Logistic 回归分析患者应答不佳的危险因素。
结果
一、应答不佳组：1、肝硬化比率更高、IgG更高、CHOL更低（P<0.05），BMI和2型糖尿病的比较无差异（P＞0.05）。2、明显的肝脏炎症坏死（≥G3）、肝纤维化（≥S3）比率均更高，P<0.05。
二、低CHOL组： 1、应答不佳患者更多、IgG更高（P<0.05）。2、肝脏组织G3、G3+G4比率均更高（P>0.05），而肝纤维化分期在三组间均无统计学差异（P＞0.05）。
行肝硬化相关分析得出低CHOL与肝硬化的相关系数仅为-0.162，而与IgG的相关系数相对较大，为-0.342。
三、为排除肝硬化对CHOL的影响，行无肝硬化的应答不佳组与应答佳组对比分析，得出应答不佳组：CHOL仍更低，而肝衰竭比率、IgG更高（P＜0.05）,肝脏炎症坏死也倾向于更重（P=0.073）。
四、排除变量间的共线性行多因素分析得出：肝硬化（优势比（OR）=8.48，95%CI：3.172-22.7，<0.001）、低CHOL（OR=4.34,95%CI: 1.27-14.76,P=0.019）和IgG（OR=1.1,95%CI：1.04-1.18，P=0.001）是治疗6个月内应答不佳的独立危险因素。
结论 1、肝硬化、低CHOL和IgG升高是AIH治疗半年内应答不佳的独立危险因素。2、低CHOL的临床意义不仅与治疗半年内应答不佳相关，还反映AIH肝脏组织的明显炎症坏死。

PO-485

The association between NAFLD and risk of chronic kidney disease: a cross-sectional study

Ying Cao、You Deng、Jingjing Wang、Hong Zhao、Jingtyu Zhang、Wen Xie
Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University

Objective The aim of this study was to evaluate the association between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and NAFLD with different comorbidities and risk of chronic kidney disease (CKD) and abnormal albuminuria.
Methods A total of 3872 Chinese individuals excluding those with hepatitis B or C infection and absence of alcohol abuse were included in the study. NAFLD was diagnosed by abdominal ultrasonography. The liver fibrosis was assessed by NAFLD fibrosis score (NFS) and fibrosis-4 index (FIB-4). CKD was defined as an estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 ml/min/1.73m2 and/or abnormal albuminuria (urinary albumin-to-creatinine ratio ≥3 mg/mmol). The logistic regression analysis was performed to examine the association between NAFLD and NAFLD with different comorbidities and risk of CKD.

Results The prevalence of CKD and abnormal albuminuria was higher in individuals with NAFLD than in those without NAFLD (15.8% vs. 11.9%, P < 0.001; 14.8% vs. 11.0%, P < 0.001). Logistic regression analysis demonstrated that NAFLD were risk factors of CKD. Notably, after adjustment for sex, age, and DM, NAFLD was associated with 1.31-fold higher risk of prevalent CKD≥1 (P<0.05). NAFLD individuals with elder age, DM, obesity, hypertension, MetS, and advanced liver fibrosis had higher risks of both prevalent CKD and abnormal albuminuria than those without comorbidities.
Conclusion NAFLD and NAFLD with traditional comorbidities are strongly associated with risk of prevalence of CKD and abnormal albuminuria. Patients with NALFD especially those with coexisting comorbidities were recommended to carefully access the development of CKD.

PO-486
Clinical subgroups utility of the MAFLD definition

You Deng、Ying Cao、Wen Xie
Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University

Objective Metabolic associated fatty disease (MAFLD) has been suggested because of the lack of clarity of association of NAFLD and metabolic risk factors and disorder disease heterogeneous. These criteria are based on detection of steatosis with the presence one of the three criteria, overweight/obesity, type 2 diabetes mellitus (T2DM) or lean with at least two metabolic abnormalities. The characteristics of subgroups of MAFLD diagnosed by different metabolic conditions is unclear. We aimed to portray the characteristics of subgroups of MAFLD.
Methods A total of 249 health checkup patients between January 1 and December 31 in 2018 from Beijing were included. MAFLD was diagnosed as fatty liver diagnosed by ultrasound and the presence of overweight/obesity, diabetes, or two other metabolic risk factors. The diagnosis of NAFLD required the exclusion of excessive alcohol consumption and concomitant liver diseases. MAFLD and NAFLD were diagnosed in 49.0% and 45.8% of patients respectively. Liver fibrosis was evaluated by FIB-4 index.
Results There are no statistical significance of baseline characteristics and fibrosis evaluated by non-invasive tests between NAFLD and MAFLD population. The prevalence of MAFLD increased with metabolic abnormalities, from 3.33% among subjects without metabolic abnormalities to 85.71% with six/seven metabolic abnormalities. The prevalence of MAFLD in overweight/obesity+ T2DM population is higher than that in overweight/obesity or T2DM population and significantly higher than that in lean/normal weight people. The level of liver fibrosis was significantly higher in overweight/obesity+ T2DM group, followed by overweight/obesity group, and T2DM group. The level of liver fibrosis was the lowest in lean/normal weight group. Interestingly, lean/normal weight population with increased metabolic abnormalities were more likely to undergo severe liver fibrosis，but this did not apply in the overweight/obesity and T2DM population.
Conclusion The new definition of MAFLD does not significantly change the prevalence compared with NAFLD. Liver fibrosis may be more severe in patients with overweight/obesity +T2DM. Moreover, we should pay more attention to lean population with metabolic abnormalities. Individualized management is required for MAFLD with different subgroups.

PO-487
幽门螺旋杆菌感染与非酒精性脂肪性肝病相关性研究分析

陶俐
南昌大学第二附属医院

目的 研究幽门螺旋杆菌（Hp）感染与非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）相关性

方法 采取横断面研究方法，选取 2020 年 9 月至 2021 年 3 月在南昌大学第二附属医院体检中心行 C13 呼气试验及腹部超声检查且一般数据（性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白及空腹血糖）完整的体检者作为研究对象。将体检者按腹部超声结果分为 NAFLD 组和对照组，比较两组间的数据差异。

结果 （1）两组间年龄、低密度脂蛋白及总胆固醇水平无明显差异（P>0.05），阳性组中 BMI、收缩压、舒张压、甘油三酯、空腹血糖水平及男性比例均高于阴性组（P<0.05），阳性组高密度脂蛋白水平低于阴性组(P<0.05)，阳性组 HP 感染率高于阴性组（44.1%VS38.9% P=0.000）。（2）以有意义的 HP 感染、BMI、收缩压、舒张压、甘油三脂、空腹血糖、高密度脂蛋白为自变量行校正性别后的 Logistic 回归分析，结果 BMI、高密度脂蛋白进入回归方程，而 HP 感染、收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯均无统计学意义。

结论 HP 感染与 NAFLD 相关，但可能与血脂、血糖、血压有交互作用，不是独立危险因素。

PO-488

浙江义乌地区体检人群成人非酒精性脂肪性肝病的流行特点及危险因素分析

赵康路
浙江大学医学院附属第四医院

目的 了解浙江义乌地区近期体检人群中成人非酒精性脂肪性肝病(Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的流行特点，及其发病的危险因素，为本地区 NAFLD 的防控及今后的研究提供参考。

方法 以 2020 年 6 月份在我院体检的人群为研究对象，搜集人员的性别、年龄、身高、腰围、血压等身体指标及饮酒史、既往疾病史、近期用药史等，空腹抽取血液检测（Fasting blood glucose, FBG）、尿酸（Uric acid, UA）、血脂、肝功能等指标，进行空腹肝脏超声检查，排除 18 岁以下人群，及以下情况：有其它肝病人群，近期用药人群，饮酒史人群。

结果 共纳入 925 人研究，其中男性 550 人，女性 375 人，最小年龄 19 岁，最大年龄 80 岁，平均年龄 42.3±11.30 岁。NAFLD 整体发病率 40.22%。其中男性 50.36%，女性 25.33%，发病率差异有统计学差异(P=0.000)。对年龄进行分层，小于 30 岁人群、30-39 岁人群、40-49 岁人群、40-59 岁人群、60 岁及以上人群中 NAFLD 发病率分别为 20.61%(27/131)、30.63%(91/297)、52.14%(122/234)、51.49%(104/202)、45.90%(28/61)，小于 30 岁人群、30~39 岁人群分别与其它各组人群比较，差异均有统计学意义（均 P＜0.05）。NAFLD 人群收缩压（Systolic blood pressure, SBP）、舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)均偏高，身体指标中身体质量指数（Body mass index, BMI）和腰围均偏大，代谢指标中 FBG、UA 、甘油三酯、总胆固醇、低度密度脂蛋白胆固醇均偏高，高密度脂蛋白胆固醇偏低，肝功能指标中谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶（Aspartate aminotransferase , AST）偏高，上述指标差异均有统计学意义（P<0.05）。性别、BMI、腹围、FBG、UA、ALT、AST 这些指标是 NAFLD 的危险因素。

结论 浙江义乌地区成人体检人群中 NAFLD 发病率高，其中男性人群明显高于女性人群，40~60 岁是 NAFLD 的高发年龄，脂肪肝人群血压偏高，患高血压风险更高，FBG、UA、血脂偏高，存在代谢紊乱，性别、BMI、腹围、FBG、UA、ALT、AST 这些指标是脂肪肝的危险因素。

PO-489

丙戊酸钠抑制脯氨酰内肽酶活性对非酒精性脂肪性肝病进展影响

李梦婷[1]、蒋黛西[2]、魏建东[3]、张建斌[2]、陈源文[2]
1. 宁波大学附属人民医院
2. 上海交通大学医学院附属新华医院
3. 上海市宝山区中西医结合医院

目的 探索丙戊酸钠对高脂饮食诱导的小鼠非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）模型的影响。
方法 随机将 42 只 7~8 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠分为对照组，模型组和干预组。对照组喂以标准饲料，模型组和干预组喂以高脂饲料，8 周后干预组给予丙戊酸钠（0.4%丙戊酸钠饮用水），对照组和模型组给予常规饮用水，继续干预 8 周后处死小鼠。观察小鼠体质量、肝指数、血清生化学指标及肝组织病理学改变，并探索其与脯氨酰内肽酶（PREP）之间的关系。
结果 与对照组相比，模型组小鼠体质量、肝指数、脂睾指数均显著升高（P<0.05）；与模型组相比，干预组肝指数显著下降（P<0.05），但体质量、睾脂指数无显著差异（P>0.05）。模型组小鼠血清总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL）、甘油三酯（TG）、谷丙转氨酶（ALT）、碱性磷酸酶（ALP）、空腹血糖（FBG）、空腹胰岛素（Insulin）均显著高于对照组（P<0.05）；干预组小鼠血清 TC、TG、ALT 较模型组显著下降（P<0.05）,LDL、AST、ALP、FBG、Insulin 与模型组相比无显著差异（P>0.05）。模型组小鼠肝脏出现明显的脂肪变性、炎症及气球样变，经丙戊酸钠干预后，脂肪变性和炎症明显改善，NAFLD 活动度积分（NAS）显著下降（P<0.05）。模型组肝组织 PREP mRNA RQ 值为（2.02±0.13），PREP 蛋白活性为（473.39±15.41）pmol·mg-1·min-1，均较对照组高（P<0.05）；干预组肝组织 PREP mRNA RQ 值为（1.86±0.18），与模型组相比无显著差异（P>0.05）；干预组 PREP 蛋白活性为（397.41±9.63）pmol·mg-1·min-1，相比于模型组降低（P<0.05）；三组之间肝组织 PREP 蛋白表达水平无统计学差异（P>0.05）。
结论 丙戊酸钠通过抑制 PREP 活性能改善 NAFLD 模型小鼠肝脏的脂肪变性和炎症。

PO-490

青海地区藏汉族非酒精性脂肪性肝病与载脂蛋白 E 基因多态性的相关研究

吴葆华、马颖才
青海省人民医院

目的 分析青海地区藏、汉族非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）与载脂蛋白 E 基因多态性的相关性。
方法 收集青海省人民医院 2019 年 1 月～9 月消化病区及健康管理中心体检部病例 300 例，包括藏族 NAFLD 患者及健康体检者各 75 例、汉族 NAFLD 患者及健康体检者各 75 例。采用 PCR 扩增法检测所有研究对象的 ApoE 基因分型，用 logistic 回归分析研究民族、年龄、性别和 ApoE 基因型与 NAFLD 之间的相关性。
结果 NAFLD 患者组与对照组中年龄、ALT、AST、性别、BMI、LLDL、HLDL、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B 差异有统计学意义（p<0.05）。藏族 NAFLD 患者与汉族 NAFLD 患者 ApoE 基因型、ApoE 携带基因（ApoE carry）和等位基因（ApoE allele）频率分布差异有统计学意义（p<0.05）。藏族 NAFLD 患者与藏族非 NAFLD 对照组及汉族 NAFLD 患者与汉族非 NAFLD 对照组 ApoE 基因型频率分布差异无统计学意义（p>0.05）。所有分组中 ε3/ε3 基因型频率分布最多，藏族患者中 E4 携带基因明显升高，汉族患者中 E2 携带基因占比升高。年龄、性别、BMI、ApoA 和 ApoB 对于 NAFLD 的影响具有统计学意义（p<0.05），年龄越大 NAFLD 患病风险越高，男性患 NAFLD 的风险要高于女性，BMI 越大患 NAFLD 的风险越高，载脂蛋白 A 可能是 NAFLD 的阻碍因素，载脂蛋

白 B 可能是 NAFLD 的促进因素。
结论 ApoE 基因型在 NAFLD 患者和非 NAFLD 对照组中的频率分布差异无统计学意义。藏族 NAFLD 患者中 E4 携带基因频率较高，汉族 NAFLD 患者中 E2 携带基因频率较高。

PO-491

a- 1 抗胰蛋白酶缺乏症

丁建强
广州金域医学检验中心有限公司

目的 全面阐述 a- 1 抗胰蛋白酶缺乏症的流行病学，发病机制，临床表现，实验室检查，临床治疗及研究进展。
方法 全面阐述 a- 1 抗胰蛋白酶缺乏症的流行病学，发病机制，临床表现，实验室检查，临床治疗及研究进展。
结果 α-1 抗胰蛋白酶缺乏症是一种常染色体共显性遗传性疾病，可导致肺与肝脏疾病。临床上主要表现为新生儿黄疸及急性肝功能衰竭、成年人的慢性肝损害以致肝硬化或肝功能衰竭、甚至肝细胞肝癌、青壮年肺气肿、慢性阻塞性肺病、 反复的肺部感染、皮肤脂膜炎和视力减退等。本病以血液中低水平的 α-1 抗胰蛋白酶为特征。A-1 抗胰蛋白酶主要由肝脏合成并释放到血液中的一种蛋白酶抑制剂，抑制主要由血液白细胞分泌的弹性蛋白酶。如果没有足够的 α-1 抗胰蛋白酶，人体组织结构蛋白特别是肺部基本结构弹性蛋白被弹性蛋白酶所分解，从而导致较早年纪（≦40 岁）出现肺气肿。变异的 α-1 抗胰蛋白酶蛋白在肝细胞内质网中异常的积蓄导致肝细胞的慢性损害和肝纤维化。α-1 抗胰蛋白酶缺乏症主要发生在欧洲血统的白人中，仅次于血色素沉积症和血铜蓝蛋白缺乏症。近年来在文献报道中国内各地有不断的发现,目前国内缺乏该疾病的流行病学调查资料。
目前对该病的治疗方法包括：支气管扩张剂与抗感染治疗；A-1 抗胰蛋白酶蛋白补充治疗；弹性蛋白酶抑制剂等。肝肺移植是治疗终末期 α-1 抗胰蛋白酶缺乏症的一种选择，但是器官移植肝脏供体的严重缺乏，肝细胞移植由于使用的肝细胞数量较少为治疗 α-1 抗胰蛋白酶缺乏症患者提供了一个新的选择。
结论 a- 1 抗胰蛋白酶缺乏症是一种基因由突变造成的罕见疾病，西方国家多见，主要影响肝脏和肺，容易被临床漏诊误治，目前生物替代治疗取得较好的临床治疗效果，但仍然需要进一步研究达到临床治愈。

PO-492

甘露消毒丸治疗非酒精性脂肪性肝病临床疗效观察

黄紫庆
南昌大学第二附属医院

目的 观察甘露消毒丸治疗非酒精性脂肪性肝病(Non-alcoholic fatty liver disease,NAFLD)患者临床疗效,为非酒精性脂肪性肝病患者提供更多有效的治疗思路和临床依据
方法 收集 2019 年 3 月至 2021 年 3 月在南昌大学第二附属医院诊断为非酒精性脂肪性肝病患者，共 82 例。将 82 例患者 分为对照组 40 例,予以一般治疗即饮食结构和运动方法指导,治疗组 42 例,在 一般治疗基础上加用甘露消毒丸口服,每日 6g，每日 2 次,治疗组与对照组疗程均为 12 周,分别于 0、6、12 周从体 质指数(BMI)、肝功能水平(丙氨酸氨基转移酶(ALT)、 天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT))、肝脏脂肪超声衰减 CAP 值等方面进行记录。使用 SPSS25.0 统计软件将所得数 据录入计算机进行统计学分析以评估疗效。数据处理分别根据计数、计量资料不同情况采用卡方检验、t 检验或 Radit 分析

结果 1、体重指数方面,两组组间比较有 显著性差异(P<0.05)。2、肝功能方面,两组 ALT、AST 在治疗后第 6、12 周与治疗前比较均有显著性 差异(P<0.05),且治疗组优于对照组,而两组在改善 GGT 方面无显著差异(P >0.05)。3、肝脏 CAP 值方面,两组组 间比较有显著性差异(P<0.05),治疗组在第 6、12 周与治疗前比较均有显著性 差异(P<0.05),对照组仅在第 12 周与治疗前比较有显著差异(P<0.05)。

结论 甘露消毒丸治疗 NAFLD 患者具有较好的临床疗效,能明显改善患者肝功能、肝脏 CAP 值，在本次实验过程中没有出现不良反应,足以证明治疗的安全性

PO-493

误诊为肝硬化的非硬化性门脉高压一例

杨玲玲[1]、肖影群[2]、李五根[1]、熊恺[1]、李腾政[1]、温志立[1]
1. 南昌大学第二附属医院
2. 南昌市第九医院

目的 通过一误诊为肝硬化的病例探讨非硬化性门脉高压(NCPH)的临床诊断和病理特点。

方法 患者女，43 岁，因“头颅外伤 1 年，乏力、腹胀伴牙龈出血 9 月余”入院。1 年前因头颅外伤自服中草药和三七粉后出现全身乏力纳差伴腹胀和牙龈出血，于上海东方肝胆外科医院就诊，肝功能示 TBIL 88.6umol/l，甲乙丙丁戊肝病毒标志物均（-），铜蓝蛋白正常，自身免疫抗体均阴性。腹部 MRI 示肝肿大伴肝内异常灌注，脾大、食管下段胃底静脉曲张、腹水，肝硬化。行肝脏穿刺术示肝细胞肿胀、汇管区炎细胞浸润、纤维组织增生。诊断为：酒精性肝硬化失代偿期，药物性肝损伤。饮酒 20 余年，白酒 56°，200-250ml/d。查体：皮肤黏膜、巩膜重度黄染，腹稍膨，腹肌软，脾脏肋下 3CM，移动性浊音弱阳性。

结果 入院 WBC 3.02, HGB 88g/l，PLT 44；ALT 30U/L，AST 64.35U/L，TBIL85.78umol/l, TBA195.18umol/l, ALB 30g/l；PTA 45.4%。腹部 CT 示门静脉主干增粗、食管及胃底多发迂曲小血管影，脾大、腹腔积液。肝穿刺病理白片经南昌市第九医院病理科会诊结果示：肝小叶结构紊乱、肝细胞肿胀、气球样变，窦内大量炎症细胞浸润，肝细胞内大量胆盐淤积，门静脉分支扩张明显，汇管区周围血管增生。网染及 Masson 染色显示窦周纤维化明显。铁染色显示肝细胞内见含铁血黄素沉积。诊断：非硬化性门脉高压（酒精性肝病）；药物性肝损伤。治疗：给予护肝、改善微循环，醋酸泼尼松 60mg 口服并逐渐减量至 10mg 维持 2 个月，患者黄疸逐渐减退。

结论 NCPH 是一种血管性肝病，以脾大、食管胃底静脉曲张、侧支循环形成等门脉高压症为表现，而没有肝硬化。本患者因症状体征和影像学检查均支持肝硬化诊断，又具有门脉高压的临床特点，故误诊断为“酒精性肝硬化”。因此，肝脏组织病理学检查在诊断中尤为重要。

PO-494

饮酒对非酒精脂肪肝的双向影响

李洋洋、谢正元
南昌大学第二附属医院

目的 非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）在全球的发病率呈逐年上升趋势，根据 BMI 可分为肥胖型 NAFLD 和非肥胖型 NAFLD。

过量饮酒是导致肝脏脂肪变性和肝损伤的原因之一。近年来的研究却发现，饮酒对脂肪肝的发展有双向影响。

针对于饮酒对非酒精性脂肪肝的发展进行荟萃分析。

方法 我们以万方、中国知网（CNKI）、维普数据库作为中文文献检索的主要来源，以 PubMed，Cochrane 图书馆、EMbase 数据库作为英文文献检索的主要来源，搜索自建库以来至 2022 年 3 月

的所有关于饮酒对非酒精脂肪肝的双向影响相关的文献。中文检索关键词为：饮酒，非酒精性脂肪肝，临床研究，临床实验；英文检索关键词为：Non-Alcoholic Fatty Liver Disease，Alcoholic 检索后初步获得的文献通过阅读文章标题及摘要进行初筛，将符合纳入标准的文献筛选出来，然后通过仔细阅读全文进行二次筛选。采用 Stata 软件对纳入研究进行异质性分析,同时参考 I^2和 Q 检验,若 I^2>50% 或 P < 0.05 时认为研究结果存在异质性。采用双变量混合效应模型计算汇总敏感度、特异度、阳性似然比、阴性 似然比、诊断优势比及其 95% CI.

结果 大量饮酒组（每天>50 g）的脂肪肝患病率明显高于不饮酒（每天<20 g）和中度饮酒组（每天 20~50 g）；而中度饮酒组患病率低于其他两组。

结论 大量饮酒虽是脂肪肝的一个危险因素，但适度饮酒可能对脂肪肝有预防作用。临床中，对于治疗有习惯性饮酒的 NAFLD 患者，考虑到这种双向效应是很有必要的。但酒精在胰岛素抵抗和脂肪肝中的作用及作用机制仍存有争议

PO-495

失代偿期酒精相关性肝硬化患者肠道菌群特征、影响因素及临床意义

朱琳、邢卉春
首都医科大学附属北京地坛医院

目的 1. 探讨失代偿期酒精相关性肝硬化（ArLC）患者肠道菌群特征、影响因素及与临床特征的相关性； 2. 探讨失代偿期 ArLC 患者肠道特异菌群对疾病进展的影响。

方法 收集北京地坛医院收治的符合入排标准的成年（≥18 岁）男性 ArLC 患者 38 例，并分别以健康人 26 例及失代偿期乙型肝炎肝硬化的患者 38 例作为对照进行研究。采集患者近一周内的人口学信息及血液、粪便标本，血液标本进行临床指标相关检测，粪便标本进行细菌 16S rDNA 高通量测序，用生物信息学技术分析肠道菌群构成，并探讨失代偿期 ArLC 患者肠道特异菌群对酒精性肝病进展的影响。

结果 1. 酒肝组与健康组及乙肝组肠道菌群比较，酒肝组肠道菌群物种丰度、多样性上均显著降低。无论与健康组还是乙肝组相比，酒肝组中的促炎菌群增多，抑炎菌群降低。

2.酒肝组与乙肝组肠道差异菌群与酒精量（AC）和 BMI 的冗余分析显示：AC 与 BMI 呈负相关，AC 主要与大肠杆菌志贺菌属、克雷伯氏菌属呈正相关；与粪杆菌属和 Subdoligranulum 呈负相关。

3.酒肝组与乙肝组肠道差异菌群与临床指标的相关性分析显示：粪杆菌属与 MCV 呈显著负相关,拟杆菌属与 AST 呈显著正相关, 大肠志贺菌属与 MCV 呈正相关。

4.Tax4Fun 数据库功能预测：与乙肝组相比，酒肝组存在 28 个活跃的菌群功能及 56 个降低的菌群功能；促炎菌群与活跃的功能呈正相关，与降低的功能呈负相关，且与机体的维生素 B、叶酸、酪氨酸及神经系统相关突触传递功能相关。

结论 失代偿期 ArLC 患者 肠道菌群失衡程度较重，涉及显著变化的菌属较多；
不同病因是影响肠道 菌群特征的重要因素；
大肠志贺菌属、克雷伯氏菌属、普雷沃氏菌属、乳酸杆菌属与 ArLC 患者临床特征密切相关。

PO-496

脂肪肝的无创定量评估研究进展

王清、谢正元
南昌大学第二附属医院

目的 NAFLD 属于慢性肝病，是当今全球重要的公共健康问题。目前认为肝脂肪变是良性和可逆的。

然而，肝脂肪变性可与其他因素共同存在于慢性肝脏疾病中，它的存在会促进肝纤维化的进展甚至发展至肝癌。早期诊断肝脂肪变有助于评估疾病的预后及早期制订合理的治疗方案，从而延缓病情的进一步发展。目前，肝穿刺活检仍是诊断非酒精性脂肪肝的金标准，但因该方法具有操作复杂、有创伤等缺点，限制了其在临床上的应用; 血清学标志物及影像学方法包具有无创、可重复性等优点，在临床上得以广泛应用，特别在定量评估非酒精性脂肪肝方面的研究越来越多。基于此，本文就血清生物标记物（SteatoTestTM、FLI、HIS、LAP、ION NASH、NAFLD-LFS）和影像技术（超声、CT 和 MRI）在脂肪肝定量诊断中的应用及研究现状作一综述。

方法 通过在 Pubmed 上搜集近 10 年关于脂肪肝诊断及定量评估方法相关文献，进行综合阐述。

结果 脂肪肝可发展为肝硬化及肝癌，早期发现并干预尤为重要，目前脂肪肝的定量评估仍以病理结果为金标准，一些血清学指标及相关诊断模型仅可作为辅助脂肪肝评估的手段，新的影像学技术也在不断探索中。虽然目前尚无非侵入诊断方法能完全代替肝穿刺活组织检查，但联合不同种方法可以提高诊断的准确度，相信随着对 NAFLD 发病机制的深入研究， 终将会建立一种无创诊断方法能够兼顾有效、准确、经济。

结论 脂肪肝可发展为肝硬化及肝癌，早期发现并干预尤为重要，目前脂肪肝的定量评估仍以病理结果为金标准，一些血清学指标及相关诊断模型仅可作为辅助脂肪肝评估的手段，新的影像学技术也在不断探索中。虽然目前尚无非侵入诊断方法能完全代替肝穿刺活组织检查，但联合不同种方法可以提高诊断的准确度，相信随着对 NAFLD 发病机制的深入研究， 终将会建立一种无创诊断方法能够兼顾有效、准确、经济。

PO-497

多囊卵巢综合征，非酒精性脂肪肝病，胰岛素抵抗，高胰岛素血症，Meta 分析

刘思甫、谢正元
南昌大学第二附属医院

目的 流行病学表明多囊卵巢综合征（PCOS）是女性中最常见的内分泌疾病。通常发生在育龄期。其特征是雄激素过多症和排卵功能障碍。由于长期处于内分泌失调状态，PCOS 患者除了面临低生育力以及妊娠出现的并发症，还有可能出现葡萄糖稳态失调，血脂异常，凝血障碍，脂肪肝病等疾病，其与非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）之间存在关联。但相关结果仍有争议，本文就患有多囊卵巢综合征的中国女性，总结所有当前可用数据，进行这项荟萃分析。旨在为这一领域提供方向。

方法 使用 PubMed，EMBASE，CNKI，SinoMed 和 WANFANG 数据库对截至 2019 年 3 月发布的相关研究进行了检索。选取研究对象为中国女性的相关文献，没有语言限制。使用随机效应模型估计优势比（OR）和调整的 OR 与 95％置信区间（CI）。用研究特征进行亚组分析。

结果 我们最终纳入了 10 项合格的研究（9 项病例对照研究及 1 项横断面研究）共有 3512 名符合标准，纳入荟萃分析。患有 PCOS 的中国女性 NAFLD 风险显着高于无 PCOS 的中国女性，汇总风险比为 2.63（95％CI：2.00-3.45）。统计异质性 I2 为 50％。

结论 中国女性 PCOS 患者的 NAFLD 风险显着增加，这种关联可能与 IR、高雄激素血症以及血管因子失调有关，然而尚不清楚具体原因，建议对中国女性 PCOS 患者常规筛查 NAFLD，从源头上避免 NAFLD 所致的肝损害。此外仍需要更多相关高质量的临床研究，加入到这一领域的探索，以便通过相关治疗减少中国女性 PCOS 患者患 NAFLD 的风险，探索抗雄激素制剂以及血管因子失调有望成为 PCOS 患者 NAFLD 预防的新方向。

PO-498

一例以肝功能损害为主要表现的朗格汉斯细胞性组织细胞增多症报道

胡小雄[1]、戚菲[2]、孙超[2]、彭乐[2]、邱小连[1]、范惠珍[1]
1. 宜春市人民医院
2. 宜春学院化学与生物工程学院

目的 拓宽不明原因肝功能异常诊疗思路。
方法 收集病例资料，描述诊疗过程，回顾相关文献。
结果 患者张 XX，女，18 岁，上腹部间断隐痛伴肝功能异常 1.5 年，甲状腺肿大切除术后两月于 2020 年 12 月入住我院血液科。患者诉 2019 年 5 月起无明显诱因感上腹部疼痛，呈间断性隐痛，2019 年 5 月 13 日于门诊行胃镜检查量提示“食管黄斑瘤”并给予内镜下治疗，腹痛症状稍改善。2019 年 6 月 13 日查肝功能异常，乙肝表面抗原和丙肝抗体阴性，血清铜蓝蛋白正常，肝自身抗体以及抗中性粒细胞抗体、抗核抗体普均阴性，血沉、IgG、IgM 轻度升高，上腹部 CT 平扫提示“肝实质密度欠均匀，脾大”，MRI 平扫及增强提示“肝脏肿大，实质内见多发信号异常灶，增强扫描示小片状强化”，MRCP 示“全胆道系统显示良好”，考虑自身抗体阴性的原发性胆汁性胆管炎，因患者不同意肝穿刺活检，给予熊去氧胆酸胶囊和甘草酸二铵肠溶胶囊经验性治疗后，肝功能有所好转。此后患者病情趋于平稳，腹痛症状缓解，自 2020 年 1 月以来未再出现腹痛，但肝功能仍时有反复（2019 年 10 月自行停用甘草酸二铵肠溶胶囊）。2020 年 9 月起发现颈部肿大，彩超提示双侧甲状腺肿物，甲状腺穿刺细胞学检查提示“见异型细胞，倾向肿瘤病变”，2020 年 10 月 13 日于外省某大学附属医院行甲状腺切除术和甲状腺素替代治疗，术中冰冻病理示“滤泡癌可能性大”，术后病理补充报告提示“免疫组化符合郎格汉斯细胞组织细胞增生症，滤泡上皮增生活跃”。出院后患者至北京某医院门诊就诊，行 PET/CT 检查提示“肝脏代谢不均匀，似见代谢增高灶”，仍诊断为郎格汉斯细胞组织细胞增生症，建议予以阿糖胞苷化疗。患者于 2020.12.11 返回我院行六个疗程阿糖胞苷化疗，治疗原发病后肝功能好转。
结论 不明原因肝功能异常时，必须开拓思维，除了考虑肝脏原发疾病，还应考虑其他系统性疾病累及肝脏的可能，避免误诊误治。

PO-499

Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of metabolic associated fatty liver disease：A systematic review and meta-analysis

Anjiang Wang、Jianping Wu、Xuelian Zheng、Haiying Xiao
The First Affiliated Hospital of Nanchang University

Objective Clinical trials examining the therapeutic benefits of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) on patients with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) have reported inconsistent results. The aim of this meta-analysis was to verify the role of GLP-1RA in the treatment of MAFLD patients.
Methods We searched PubMed, EMBASE, MEDLINE and the Cochrane Library for randomized controlled trials (RCTs) published that compared GLP-1RA with the control treatment in patients with MAFLD till to 30 July 2020. The effects of GLP-1RA on liver histology, body mass index (BMI), waist circumference (WC), aspartate aminotransferase(AST), total cholesterol(TC), triglycerides(TG), low density lipoprotein (LDL) and high density lipoprotein(HDL) were evaluated.
Results Thirteen trials involving 704 patients were included in the meta-analysis. Compared to the control treatment, GLP-1RA treatment induced a greater resolution of steatohepatitis (RR = 2.87,

95%CI: 0.89 to 9.23), delayed the progression of liver fibrosis (RR = 3.83, 95%CI: 0.91 to 16.07) and reduced liver fat deposition ((MD -1.40, 95% CI -2.75 to -0.05). In addition, it reduced the BMI(MD-1.15, 95% CI -2.26 to -0.04),WC(MD-3.33, 95% CI -6.31 to -0.35) and improved serum AST(MD-3.04, 95% CI -5.93 to -0.16), TC (MD -0.20, 95% CI -0.28 to -0.13) and HDL levels (MD -0.04, 95% CI -0.14 to 0.07) .
Conclusion GLP-1RA improves liver steatosis and fibrosis. It is also beneficial to metabolic syndrome as it reduces BMI, WC and hyperlipidemia.

PO-500

床头抬高对于降低粘膜下肿瘤患者行无痛超声内镜呛咳发生率的作用

聂新华
南昌大学第二附属医院

目的 上消化道粘膜下肿瘤（Submucosal Tumor, SMT）患者行无痛超声内镜检查时需要注水且检查时间较长，有导致患者出现呛咳、误吸的风险，严重时导致血氧饱和度下降甚至窒息可能。此次研究的目的是探讨 SMT 行超声内镜检查时，部位与呛咳的发生的关系以及床头抬高是否能减少呛咳的发生。上消化道粘膜下肿瘤（Submucosal Tumor, SMT）患者行无痛超声内镜检查时需要注水且检查时间较长，有导致患者出现呛咳、误吸的风险，严重时导致血氧饱和度下降甚至窒息可能。此次研究的目的是探讨 SMT 行超声内镜检查时，部位与呛咳的发生的关系以及床头抬高是否能减少呛咳的发生。
方法 纳入 2019.01 至 2019.06 在我院因 SMT 行无痛超声内镜检查的患者，采用数字随机法分为床头未抬起组及床头抬起组。分别统计两组呛咳发生率，通过卡方检验研究不同部位对于呛咳发生的影响，鉴别床头抬起是否可以减少呛咳的发生。
结果 此次研究共纳入 151 例患者。床头未抬起组 75 例，发生呛咳者 17 例（22.7%），床头抬起者 76 例，发生呛咳者 5 例（6.6%），差异有统计学意义（P=0.005）。在床头未抬高组中，SMT 位于食管比胃及十二指肠发生呛咳率高，差异有统计学意义（P=0.005＜0.017）；而床头抬高组各部位呛咳率无差别（P=0.018＞0.017）。
结论 食管 SM 患者行无痛超声内镜检查时呛咳风险较其他部位高，抬起床头可明显降低呛咳发生率。

PO-501

血栓弹力图对肾综合征出血热疾病严重程度及预后的评估价值研究

黄艳霞、王淑梅
南昌市第九医院

目的 探讨血栓弹力图（TEG）对肾综合征出血热（HFRS）患者疾病严重程度及预后的评估价值。
方法 纳入 2018 年 12 月至 2020 年 5 月期间南昌市第九医院符合纳入标准的 170 例肾综合征出血热患者，收集患者的临床和实验室检查数据。入院后 24 小时内进行检测 TEG，根据患者临床分型将患者分为非危重组（轻型、中型、重型）和危重组。根据临床结局将患者分为生存组和死亡组。分别比较两组间的凝血反应时间(R)、凝血形成速率(Angle)、凝血形成时间(K)、凝血综合指数(CI)、凝血最终强度(MA)，MA 后 30min 振幅衰减率（LY30）和预测在 MA 值确定后 30min 内血凝块将要溶解百分比（EPL）,回顾性分析凝血功能与疾病严重程度及预后的关系。应用 SPSS 23.0 对数据进行统计学分析，采用非参数检验和t检验进行分析，通过ROC曲线检测TEG预测危重型HFRS

及死亡的效能。
结果 170 例患者中男性 145 例（73.5%），女性 25 例（26.5%），平均年龄（40.9±20.04）岁。其中轻型 50 例（29.4%），中型 60 例（35.3%），重型 35 例（20.6%），危重型 25 例（14.7%），死亡 9 例（5.3%）。实验室检查示白细胞计数(18.48±14.2) x 10^9/L,血小板计数（54.36±16.72） x 10^9/L,国际标准化比值（1.18±0.21），凝血酶原时间（14.2±2.46）s，纤维蛋白原（3.08±4.74）mg/dL,尿素氮 （20.02±12.46）mmol/L，肌酐（332.46±234.24）μmol/L。非危重组和危重组组间 R 值（p=0.025）、K 值（p=0.029）、Angle（p=0.001）、MA 值（p=0.003）、LY30（p=0.029）、CI（p=0.003）比较差异具有统计学意义。生存组和死亡组组间 Angle（p=0.001）、MA 值（p=0.003）、EPL（P＜0.001）比较差异具有统计学意义。Angle、MA 值判断疾病预后为危重型的 ROC 曲线下面积大于 0.5，分别为（0.691、0.703）。
结论 肾综合出血患者凝血功能障碍与疾病严重程度及预后相关，血栓弹力图能帮助临床判断疾病严重程度。

PO-502
细胞因子作为重症登革热预警指征及其在发病中的作用研究

赵令斋、洪文昕、邱爽、王建、谭行华、张复春
广州医科大学附属市八医院

目的 对普通登革热（DF）和重症登革热（SD）患者病程中不同时间点的细胞因子水平进行差异比较，筛选能作为 SD 早期预警指征的细胞因子，探讨免疫反应强度与 SD 发病的关系
方法 应用 Luminex 技术检测 2014 年 6-12 月在广州医科大学附属市八医院住院的 110 例登革热确诊患者（67 例 DF 和 43 例 SD 患者）在急性期、退热期和恢复期的血浆中的 19 种细胞因子和细胞黏附分子的水平，操作步骤按照试剂盒说明书严格进行；在前期实验的基础上选定的 19 种因子包括：TNF-α、IL-6、IL-8、IL-10、IL-15、IL-17A、IFN-α2、IP-10、MCP-1、RANTES、GRO-α、PDGF-AA、PDGF-AB/BB、MIF、VEGF、sVCAM-1、sICAM-1、sFas 及 sFasL。应用荧光 PCR 法检测病毒载量并与细胞因子水平进行相关性分析。
结果 TNF-α、IL-6、IL-8、IL-10、IL-15、IFN-α2、IP-10、MCP-1 和 sVCAM-1 在登革热患者水平升高，而 RANTES、GRO-α 和 PDGF 水平降低；IL-17A、MIF、VEGF、sICAM-1、sFas 及 sFasL 水平无变化。TNF-α、IL-6、IFN-α2、IP-10 和 sVCAM-1 在发病早期（第 2-5 天）的 SD 患者水平显著高于 DF 患者，差异有统计学意义；在发病第 6-10 天，TNF-α、IL-6、IL-8、IL-10、IL-15、PDGF、RANTES、IFN-α2、IP-10 和 sVCAM-1 水平在 DF 和 SD 患者之间存在显著差异。相关性分析结果显示：IL-15 水平与病毒载量呈中等程度相关，其他因子水平仅弱相关或无相关。
结论 TNF-α、IL-6、IFN-α2、IP-10 和 sVCAM-1 可作为 SD 早期预警指征；多种细胞因子水平改变与 SD 发病相关

PO-503
海口地区 227 例类鼻疽发病人数与气象因素的相关性分析

郑婉婷[1]、钟成望[1]、龙文芳[1]、周静[1]、吴彪[2]、肖莎[1]
1. 海南医学院
2. 海南省人民医院

目的 分析海口地区类鼻疽发病与气象因素的相关性，为类鼻疽疾病的防控措施提供依据。
方法 收集 227 例海口地区类鼻疽患者的基本信息和发病月份的气象因素数据，包括月平均降水量、月平均温度、月平均相对湿度、月平均气压及月平均风速（数据来自海南省气象局），采用 Kendall's tau 秩相关分析发病人数与气象因素间的相关性。

结果 227 例类鼻疽患者中，男性 202 人（88.5%），女性 26 人（11.5%）； 40-60 岁年龄段的患者最多（127 人，55.9%）；农民为主要患病群体（91 人，40.1%）；夏秋季为多发期，9 月-10 月存在明显高峰。其中，2014 年由于超强台风“威马逊”的影响，类鼻疽发病人数与 2013 年相比明显增加。2002 年-2020 年类鼻疽发病月份中，全省月平均降水量最高 1133.20mm，最小 1.90mm，平均 168.58mm；月平均温度最高 38.3℃，最小 17℃，平均 25.61℃；月平均相对湿度最高 158%，最小 66%，平均 82.21%；月平均气压最高 1999.90 百帕，最小 1 百帕，平均 937.37 百帕；月平均气压最高 16384.5 米/秒，平均温度最高最小 0.7 米/秒，平均 151.16 米/秒。类鼻疽发病人数与月平均降水量、气压、风速存在显著正相关关系（r=0.810，P=0.011；r=1，P<0.01；r=0.764，P=0.009）。

结论 降水量、气压、风速的增加是类鼻疽发病的危险因素，因此针对高危气象因素，结合土壤疫水的消毒措施，同时提高高危人群的防范意识，可有效预防类鼻疽病的发生发展。

PO-504

海口地区近十年类鼻疽患者的临床特征

钟成望[1]、郑婉婷[1]、王清滢[1]、林灿灿[1]、蔡佳芮[1]、肖莎[1]、吴彪[2]
1. 海南医学院
2. 海南省人民医院 海南医学院附属海南医院 感染病医学中心

目的 探讨海口地区近十年类鼻疽患者的流行病学及临床特征，为类鼻疽病的预防及诊疗提供参考依据。

方法 收集 2010 年 1 月至 2020 年 9 月海口市多个医疗中心确诊的 200 例类鼻疽病患者的病历资料。

结果 200 例类鼻疽患者中男性居多（177 例，88.5%）；41-80 岁患者 170 例（85%）；大部分患者为农民；发病呈沿海分布，海口最多（42 例，21%）；年发病人数呈上升趋势，其中 2016 年最多（36 例，18%）；季节分布以夏秋季为主，8-10 月为发病高峰期（86 例，43%）。患者临床表现以发热为主（166 例，83%），咳嗽次之（90 例，45%）；140 例患者伴有基础病（70%），糖尿病居多 136 例，肺结核 23 例、病毒性肝炎及肝硬化 23 例、肿瘤 14 例、高血压及冠心病 11 例等；感染部位以血液最常见（85 例，42.5%），其次为肺（45 例，22.5%）、肝脾（26 例，13%）等；住院天数 10 至 30 天不等。治愈及好转 164 例（82%）、未愈及死亡 36 例（18%）。

结论 伴糖尿病等基础疾病的中老年、职业为农民、居住地在沿海地区、雨季是类鼻疽病高发的危险因素；临床特征表现为发热、败血症、肺部感染、肝脾脓肿等多样化，容易误诊漏诊。因此，对类鼻疽病开展疾病监测和健康宣教等措施可为其防控提供有效保障。

PO-505

肾综合征出血热患者血浆 B 型钠尿肽研究

马宁[4]、赵越[4]、张会芳[2]、兰英华[1]、李用国[3]
1. 重庆医科大学第三附属医院
2. 菏泽市立医院
3. 重庆医科大学第一附属医院
4. 哈尔滨医科大学附属第一医院

目的 肾综合征出血热表现为以全身小血管和毛细血管广泛性损伤为病理基础的全身多系统损害。临床上以发热、出血、急性肾损伤等为主要特征。典型病例经历发热期、低血压休克期、少尿期、多尿期和恢复期 5 期经过。临床中以体液调节为主要治疗方法，缺乏特效的治疗方法。B 型利钠肽（BNP）是近期研究发现的一种心脏钠肽激素, 具有调解水电解质稳态和促进血管内皮细胞生长增殖的作用。本研究旨在动态观察 BNP 在不同严重程度的 HFRS 的不同疾病阶段的表达特征，并结

合临床资料探索影响 BNP 表达的相关因素，为揭示 BNP 在 HFRS 中的病理生理意义及治疗价值奠定基础。
方法 前瞻性研究，收集 HFRS 患者的临床资料，将 86 例 HFRS 患者根据疾病严重程度分为轻，中，重三组，根据疾病发展过程分为发热期、少尿期、移行期、多尿早期和多尿晚期五个病程阶段。动态监测 HFRS 患者的临床变化及 BNP 水平，采用混合效应模型和线性回归等统计学方法分析在 HFRS 中 BNP 的表达特征和独立影响因素。
结果 收集 HFRS 患者 86 例、不同病程阶段（发热期、少尿期、移行期、多尿早期、多尿晚期）的血浆样本 241 份。在不同严重程度的 HFRS 中 BNP 呈现与疾病进展同步的类似抛物线的动态变化过程，先增高达到某一峰值后逐渐降低。并且疾病越严重，BNP 的整体水平越高。疾病的严重程度，中性粒细胞计数，肌酐清除率，脉压差，E/A 和年龄与 BNP 水平显着相关（P <0.05）。在发热期中性粒细胞是 BNP 的独立影响因素（p=0.0227），在少尿期脉压差（p=0.0456）和疾病严重程度（p=0.0166）是 BNP 的独立影响因素；在移行期疾病严重程度是 BNP 的独立影响因素（p<0.0001，p=0.0074），在多尿早期中性粒细胞数(p=0.0206)、疾病严重程度（p<0.0001，p=0.0008）对 BNP 有独立影响；多尿晚期年龄是 BNP 的独立影响因素（p=0.0495）。
结论 BNP 在 HFRS 中呈动态变化，与疾病进展明显相关，本研究补充了 HFRS 的病理生理中关于 BNP 研究的空白；BNP 可作为评估 HFRS 疾病严重程度的可靠指标；BNP 的即时性变化可以用于指导 HFRS 的体液治疗。

PO-506

302 例登革热心电图特征研究

韩焕钦
广东医科大学附属医院

目的 探讨登革热患者心电图的特征。
方法 分析 302 例登革热病例（登革热组）和同期 300 例健康体检者（对照组），对比两组心电图异常情况；进一步分析异常心电图治疗前后的变化及其特点。
结果 登革热组 302 例共 155 例（51.3%）患者存在心电图异常；对照组 300 例共 93 例（31.0%）存在心电图异常，登革热组显著高于对照组，差异有统计学意义（=25.663，P<0.001）。登革热组心电图异常的发生频率由高到低依次为：ST-T 改变（包括 ST 段、T 波改变，或 ST-T 改变）、窦性心动过缓、导联低电压（包括胸导联或肢体导联，或普遍低电压，下同）、左室高电压、右束支传导阻滞、窦性心动过速、房性早搏、室性早搏、窦性心律不齐、心房颤动、一度房室传导阻滞。其中，登革热组 ST-T 改变、窦性心动过缓发生频率高于对照组，差异有统计学意义（P 值均<0.05），上述结果说明登革热可导致患者心电图出现 ST-T 改变、窦性心动过缓慢。155 例心电图异常的登革热患者治愈后复查心电图且资料完整者 46 例。46 例患者经治疗后 ST-T 改变、窦性心动过缓发生频率较治疗前下降，差异有统计学意义（P<0.05）；其余心电图异常发生频率在治疗前后差异无统计学意义（P 均>0.05）。进一步说明登革热可致 ST-T 改变和窦性心动过缓。进一步分析存在 ST-T 改变和窦性心动过缓的登革热病例的特点，ST-T 改变病例共 84 例，男性 32 例，女性 52 例，平均年龄（50.26±18.09）岁；无 ST-T 改变的患者 218 例，平均年龄（30.96±17.27）岁，ST-T 改变的病例年龄大于非 ST-T 改变的患者，差异有统计学意义（t=3.443，P<0.001）。36 例窦性心动过缓病例中 16 例（44.4%）合并 ST-T 改变，266 例无窦性心动过缓患者 68 例（25.6%）合并 ST-T 改变，窦性心动过缓的患者 ST-T 改变发生率高于无窦性心动过缓的患者，差异有统计学意义（=5.630，P=0.018）。
结论 登革热患者心电图异常较普遍，主要表现为 ST-T 改变、窦性心动过缓；窦性心动过缓是登革热最常见的心律失常和较显著的心电图特征，可能对临床诊断登革热有一定的提示。

PO-507

江西省登革热本地感染患者的临床特征分析

陈宏义、王淑梅、鞠蔚华
南昌市第九医院

目的 通过观察 90 例江西省登革热本地感染患者的临床特征及实验室检测数据，为登革热的诊治提供理论依据。
方法 查阅我院 2019 年 5 至 2019 年 9 月收治的 90 例本地感染登革热病例的出院归档病历，收集临床特征、流行病学资料及实验室数据，其中 86 例登革热(普通登革热组)、4 例重症登革热(重症登革热组)。另外收集 68 例健康对照人群(对照组)的血液检测结果变化,包括白细胞数（WBC）、血小板（PLT）、单核细胞百分比（MON％）、部分凝血活酶时间(APTT)、谷丙转氨酶（ALT）、乳酸脱氢酶（LDH）、肌酸激酶（CK）、肌酸激酶同工酶（CK-M）和谷草转氨酶（AST）,对比分析各指标在三组人群中的表达差异,并观察其在病程中的变化趋势。
结果 登革热患者主要临床症状有乏力 31 例(34.44％)、39℃以上高热 27 例(30.00％)、肌肉/骨骼疼痛 23 例(25.56％)、恶心等消化道症状 19 例(21.11％)和皮疹 17 例(18.89％).血细胞计数分别有 70(77.78％)、43(47.78％)和 36(40.00％)例患者出现单核细胞百分比(MON％)升高、白细胞(WBC)和血小板(PLT)计数的降低,其中,重症患者的 PLT 均明显减低.另有 47 例(52.22％)出现活化部分凝血活酶时间(APTT)的延长.血清酶学常见谷丙转氨酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶（CK-M）和谷草转氨酶(AST)水平升高,分别为 63(70.00％)、55(61.11％)、40(44.44％)、39(42.33％)、37(41.11％)例，与对照组比较,普通登革热组和重症登革热组 WBC、PLT 降低，单核细胞百分比(MON％)升高，差异有统计学意义(P<0.05).且重症登革热组 ALT 和 CK 较普通登革热组高,差异有统计学意义(P<0.05);ALT、AST 和 CK 等生化指标则于第 7 天出现明显减降低。
结论 登革热本地感染患者的临床特征与临床观测相符,其中 MON％升高可能为实验室早期识别登革病毒感染的敏感指标，多种血清生化的表达在登革热发病过程中呈现趋势变化。

PO-508

广州市 2020 年恙虫病疫情分析

李美霞
广州市疾病预防控制中心

目的 对广州市恙虫病疫情资料进行分析，了解广州市恙虫病流行病学特征，为有效控制恙虫病提供依据。
方法 收集疾病监测报告信息系统 2020 年广州市报告的恙虫病病例资料及 2020 年疫情调查报告资料，人口学数据来自广州市统计局。
结果 2020 年广州市共报告恙虫病病例 789 例，发病率为 5.15/10 万；与 2019 年相比，报告发病率上升 8.82%.。疫情呈高度散发状态。全年无暴发疫情。各区均有病例报告。报告发病数较多的区为从化区（234 例，占 29.66%）、增城区（160 例，占 20.28%）、番禺区（126 例，占 15.97%）、花都区（97 例，占 12.29%）、南沙区（69 例，占 8.75%）、白云区（39 例，占 4.94%），合计占全市发病总数的 91.89%。报告发病率较高的区为从化区（36.03/10 万）、增城区（12.70/10 万）、花都区（8.76/10 万）、南沙区（8.67/10 万）、番禺区（6.89/10 万）和黄埔区（2.35/10 万）。
各月均有发病，5～11 月为发病高峰，其中 6 月 150 例（占 19.01%），7 月 143 例（占 18.12%），10 月 139 例（占 17.62%），5 月 85 例（占 10.77%），9 月 82 例（占 10.39%），11 月 62 例（占 7.86%）,8 月 52 例（占 6.59%），占发病总数的 90.37%。

男性 398 例，女性 391 例，男女性别比为 1.02:1。发病年龄主要集中在 30～80 岁之间（697 例，占 88.34%），其中 30～39 岁组 50 例（占 6.34%），40～49 岁组 100 例（占 12.67%），50～59 岁组 207 例（占 26.24%），60～69 岁组 226 例（占 28.64%），70～79 岁组 114 例（占 14.45%）。以农民（436 例、占 55.26%）、家务及待业人员（150 例、占 19.01%）、离退人员（42 例、占 5.32%）和工人（41 例、占 5.20%）为主，占发病总数的 84.79%。

结论 2020 年广州市恙虫病流行特征：1.主要发生在农村及城乡结合部地区，以散发为主, 空间分布上城市外缘地区发病率高于中心城区，呈现外高内低的“半环形”。2.30 岁及以上人群是恙虫病发病的高危人群，无明显性别差异。3.发病具有明显的季节特征，夏秋季为其发病高峰期。4.职业分布以农民为主，其次是家务及待业人员和离退人员。夏秋季的农村地区是恙虫病防制重点，应加强开展爱国卫生运动，治理环境，灭鼠杀虫，消灭传染源，切断传播途径。提高临床医生对恙虫病的诊断水平，早诊断、早治疗 、避免误诊、漏诊，降低病死率；要针对农民和家务及待业等高发人群做好宣传教育，提高防控意识，做好个人防护。

PO-509

2019 年广州本地登革热病例血清型分布及病毒全基因组进化分析

赵令斋、张璐、洪文昕、邱爽、冯嘉敏、谭行华、张复春
广州医科大学附属市八医院

目的 对 2019 年广州本地登革热病例血清型分布和病毒全基因组进化特征进行分析，为登革热防治提供科学依据。

方法 应用登革病毒血清型特异性荧光 PCR 试剂盒进行分型，操作步骤按照试剂盒说明书严格进行；分离培养的病毒采用 Illumina 平台进行全基因组序列测定；从 ViPR 网站下载部分代表性列，用 Mega 7.0 软件进行病毒系统发育分析。

结果 2019 年广州本地登革热为三个血清型共流行，其中登革 1 型占比 80.35%，2 型占比 12.97%，3 型占比 6.68%；3 个血清型之间患者的性别、年龄分布和重症发生率差异均无统计学意义。病毒全基因组进化分析显示，登革 1 型分离株属于基因 I 型，来源上有两个分支，与柬埔寨来源毒株亲缘关系近；登革 2 型分离株为 Cosmopolitan 型，与东南亚流行株亲缘关系近；登革 3 型分离株属于基因 III 型，与印度尼西亚病毒株在同一分支。

结论 2019 年广州登革病毒为 1，2 和 3 三个血清型共流行，每一个血清型病毒分属同一种基因型。

PO-510

成人重症登革热临床特征分析

洪文昕、王长泰、王建、赵令斋、杨慧勤、张复春
广州市第八人民医院

目的 迄今为止，中国重症登革热临床特征尚不完全清楚。本研究旨在观察成人重症登革热患者临床及实验室特征，为进一步探讨重症登革热的发病机制提供依据。

方法 选取 2013 年 1 月-2019 年 12 月来自广东省 29 家医院住院 257 例符合 2009 年 WHO 指南标准实验室确诊成人（≥14 岁）重症登革热患者，从临床病例记录中提取患者的临床和实验室数据，描述人口学、合并症、症状及体征、实验室检查、病毒学检查等特征。

结果 257 例患者中男性 142 例，女性 115 例，中位年龄 71（50-80）岁，年龄≥60 岁为 168 例。Charlsons 合并症>0 为 152 例，合并高血压 115 例、冠心病 63 例、脑血管疾病 58 例、糖尿病 51 例。常见症状及体征为发热、乏力、出血、纳差、头痛、咳嗽、头晕、意识改变。实验室检查中

149 例白细胞计数≤4x109/L，85 例血红蛋白≤90g/L，166 例血小板计数≤50x109/L，206 例白蛋白≤35 g/L，160 例 AST>80U/L，102 例 ALT>80U/L，102 例肌酐>126.6 mmol/l。辅助检查中胸腔积液 102 例，腹水 31 例，心包积液 18 例，肺部炎症改变 134 例。重症分类中有 77 例表现为严重血浆渗漏，伴有休克 39 例，伴有呼吸窘迫 41 例；95 例表现为严重出血，消化道出血（61 例）为主；157 例表现为严重器官损伤，其中严重肾脏损伤 71 例、急性心力衰竭 71 例，严重神经系统损伤 47 例，严重肝损伤 40 例，MODS 51 例。96 例患者原发感染为 65 例，二次感染为 31 例；明确血清型为 115 例，其中 1 型 106 例，2 型 5 例，1 和 2 型混合感染 4 例。

结论 该研究描述成人重症登革热的临床特征，并突出临床表现的复杂性。重症登革热中以老年为主，以 1 型血清型原发感染多见，重症表现以严重器官损伤为主，严重肾脏损伤、急性心力衰竭多见。

PO-511

血清白蛋白水平对成人重症登革热早期预警价值

王长泰、洪文昕、王建、赵令斋、杨慧勤、欧之越、张复春
广州医科大学附属市八医院

目的 重症登革热（severe dengue, SD）是登革热的一种严重类型，早期识别 SD 是降低其病死率的关键。本研究旨在评估血清白蛋白水平对成人重症登革热早期预警价值。

方法 纳入 2013 年 1 月-2018 年 12 月来自广州医科大学附属市八医院收治的发病≤5 天符合 2009 年 WHO 指南标准的实验室确诊成人（≥18 岁）登革热患者，根据出院时诊断分为重症组和非重症组，收集入院 24h 内空腹血清白蛋白水平。使用受试者工作特征（ROC）曲线分析对重症登革热的预测价值。随后根据年龄分组为年轻亚组（<60 岁）和老年亚组（≥60 岁），进一步分析预警价值。

结果 本研究共纳入 1025 例患者，重症组 60（5.85%）例，非重症组 965（94.15%）例，年轻亚组 718 例，老年亚组 307 例。重症组入院时血清白蛋白水平明显低于非重症组患者（31(16-40) vs. 36(26-46), P<0.001），其中年轻亚组血清白蛋白水平比老年亚组高，两组差异均有统计学意义（P 均<0.001）。ROC 分析显示血清白蛋白水平对重症登革热预测价值 AUC 为 0.839（95% CI=0.785-0.893），年轻亚组 AUC 为 0.839，老年亚组 AUC 为 0.772。根据约登指数将血清白蛋白水平分为低白蛋白（≤35g/L）和正常白蛋白（>35g/L），低白蛋白发生率在重症组明显高于非重症组（88.33% vs. 45.70%, P<0.001），年轻亚组中有统计学差异（P<0.001），老年亚组中同样有统计学差异（P=0.006）。低白蛋白对重症登革热预测价值 AUC 为 0.713（95% CI=0.657-0.770），其中年轻亚组 AUC 为 0.718，老年亚组 AUC 为 0.599。

结论 血清白蛋白降低与成人登革热患者严重程度相关，对成人重症登革热早期预警有一定价值。动态监测血清白蛋白水平有助于早期预警重症登革热。

PO-512

肠道门诊疾病临床特征分析

陈杨、王哲、徐京杭、高慧
北京大学第一医院

目的 了解肠道门诊患者疾病临床特征，为提高临床诊断提供参考，利于肠道传染病的预防和控制，促进抗菌药物的合理应用。

方法 回顾性研究，调查北京大学第一医院 2021 年 3 月 31 日至 7 月 17 日所有肠道门诊就诊患者的病例，记录其人口统计学特征、病程、临床表现、抗菌药物的使用情况、实验室检查结果，总结分析肠道门诊疾病临床特征。应用 SPSS 软件统计分析，采用 t 检验或秩和检验比较计量资料，卡方检验比较计数资料。

结果 2021 年 3 月 31 日至 7 月 17 日我院所有就诊肠道门诊患者 690 例，其中男性 346 人，女性 344 人，年龄 44.5±0.69 岁，被诊断为细菌性痢疾的患者有 39 例（5.65%），非细菌性痢疾的患者有 651 例（94.35%）。较非细菌性痢疾患者，细菌性痢疾患者的便常规中大便白细胞计数更多（56.4±9.378 对比 2.1±0.372，Z=-12.591，P=0.000），大便红细胞计数明显更多（34.79±10.050 对比 0.8±0.259，Z=-16.916，P=0.000）。且较非菌痢患者，菌痢患者出现肉眼可见的便中带血比例更高（12.82% 对比 2.92%，c2=10.720，P=0.001）。菌痢与非菌痢组患者的平均年龄、病程、最高体温、腹泻次数、呕吐次数比较，差异无显著性意义。菌痢组患者的性别分布、年龄分组、腹痛、里急后重、恶心、呕吐、发热症状与非菌痢组比较，差异无显著意义。

结论 实验室指标中大便白细胞计数/Hp 和大便红细胞计数/Hp 是诊断细菌性痢疾的重要指标，便中带血的是菌痢患者较为突出的临床特征，更应该关注便中带血患者的实验室和微生物相关指标。并着重关注此类患者的手卫生等防控措施。发生菌痢与患者的性别和年龄没有关系。腹泻患者不论是菌痢患者还是非菌痢患者都会有腹痛、里急后重、恶心、呕吐、发热的疾病特征。

PO-513

肠道门诊院前抗菌药物使用情况的调查分析

王哲、陈杨、徐京杭、樊亚楠、秦利霞、纪童童、于岩岩
北京大学第一医院

目的 了解肠道门诊患者院前抗菌药物使用情况，加强合理使用抗菌药物教育，促进抗菌药物的合理应用。

方法 回顾性研究，调查北京大学第一医院 2021 年 3 月 31 日至 7 月 17 日所有肠道门诊就诊患者的院前抗菌药物的使用情况，记录其人口统计学特征、病程、临床表现、抗菌药物的使用情况、实验室检查结果。应用 SPSS 软件统计分析，采用 t 检验或秩和检验比较计量资料，卡方检验比较计数资料。

结果 2021 年 3 月 31 日至 7 月 17 日我院所有就诊肠道门诊患者 690 例，其中男性 346 人，女性 344 人，年龄 44.5±0.69 岁。110 例患者（15.94%）院前使用过抗菌药物，以喹诺酮类最多，为 60 例次，占 54.55%；其他类型抗菌药物依次为头孢菌素类 18 例次，占 17.36%；青霉素类 10 例次，占 9.09%。较院前未使用过抗菌药物的患者，院前使用过抗菌药物的患者病程中出现发热的比例更高（38.89% 对比 23.68%，c2=10.802，P=0.001）；出现恶心表现的比例更高（57.27%对比 43.85%，c2=6.663，P=0.01）；大专及以上学历的人群比例也更高（77.3% 对比 67.4%，c2=4183.，P=0.041）。且较院前未使用抗菌药物的患者，院前使用过抗菌药物的患者在病程中最高体温更高（37.17±0.095 对比 36.92±0.033，Z=-2.315，P=0.021）、腹泻的次数更多（7.8±0.493 对比 6.5±0.187，t=-2.778，P=0.006）。以临床医生判断为标准，110 例院前使用过抗菌药物的患者中，仅有 48 例（43.64%）院前使用过抗菌药物的患者确实需要使用抗菌药物，超过一半的院前应用抗菌药物患者（62 例，56.36%）存在滥用抗菌药物现象。

结论 目前肠道门诊患者院前抗菌药物滥用现象仍较严重，需采取加强针对目标人群教育及其他相应措施加以杜绝。

PO-514

T 淋巴细胞亚群对鲍曼不动杆菌感染与定植的鉴别诊断效果

刘婕妤、杨文杰
天津市第一中心医院

目的 分析 T 淋巴细胞亚群对鲍曼不动杆菌（Acinetobacter Baumanii，AB）感染与定植的鉴别诊断效果。

方法 将我院 2018 年 1 月至 2021 年 12 月经痰培养分离出 AB 的 80 例患者作为研究对象，其中定植组 45 例，感染组 35 例，分析分布规律并对比两组 T 淋巴细胞亚群水平。
结果 本次研究分离出 AB 共 80 例，其中男性 47 例，女性 33 例，男性明显高于女性，差异具有统计学意义（X2=4.900，P=0.027）。60 岁以上人群 AB 检出率明显高于 0-20 岁、21-40 岁以及 41-60 岁组，41-60 岁组 AB 检出率明显高于 0-20 岁、21-40 岁组，差异具有统计学意义（P＜0.05）。21-40 岁组 AB 检出率虽然高于 0-20 岁组，但差异无统计学意义（P＞0.05）。重症医学科 AB 检出率明显高于神经外科、呼吸内科、胸心外科，差异具有统计学意义（P＜0.05）。神经外科、呼吸内科、胸心外科 AB 检出率对比差异均无统计学意义（P＞0.05）。两组 CD3+、CD4+指标对比差异无统计学意义（P＞0.05）；其余 T 淋巴细胞亚群各项指标对比差异均具有统计学意义（P＜0.05）。
结论 AB 感染与定植主要为 60 岁以上患者，男性发病率高于女性，且重症医学科是高发科室。T 淋巴细胞亚群在 AB 感染与定植中具有一定的参考价值，可作为临床鉴别诊断的重要标准。

PO-515
复合维生素对于肺结核患者结局影响的荟萃分析

吕菲南[1]、徐亮[2]
1. 西安市第八医院
2. 天津市第二人民医院

目的 系统评价复合维生素辅助治疗肺结核患者抗结核治疗效果。
方法 计算机联网检索 Medline 数据库、荷兰医学文 摘（EMBASE）数据库、Cochrane 图书馆（Cochrane Library）数据库、中国知网（CNKI）数据库、中国生 物医学文献数据库（CBM）、万方数据库和维普数据 库，系统检索所有的相关文献，检索时限均从建库 至 2021 年 4 月 30 日。中文检索词包括：结核、微量元素、维生素、复合维生素、维生素 A、锌，英文检索词包括 Tuberculosis、Multivitamins、Micronutrients、Vitamin A、Retinol、Zinc、Zn。以及通过间接检索到文献中的相关关联文献。应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。
结果 最终纳入 15 篇 RCT 研究符合要求，其中 4 篇文章涉及体重，6 篇文涉及痰涂片转阴率，4 篇涉及上臂围，4 篇涉及白蛋白变化情况。Meta 分析结果提示最终纳入 6 篇文献，补充复合维生素组与对照组的痰培养转阴率差异（OR-1.41,95%CI 0.94-2.11 P=0.1）无统计学意义,补充复合复合维生素组与对照组的体重变化（Z=0.75，P=0.46）无统计学意义，补充复合复合维生素组与对照组的上臂围变化（Z=0.92，P=0.36）无统计学意义，补充复合复合维生素组与对照组的白蛋白变化（Z=1.53，P=0.13）无统计学意义。
结论 补充复合维生素对于肺结核患者的痰涂片转阴率、体重变化、白蛋白变化、上臂围度无影响。

PO-516
免疫功能正常宿主肺盖尔森基兴诺卡菌病 1 例并文献复习

李铖[1]、郭杨柳[2]、郑春梅[1]、夏粉芳[1]、张培林[1]、李晋权[1]、刘永芳[1]
1. 川北医学院附属医院感染科
2. 川北医学院附属医院检验科

目的 进一步提高医务人员对肺盖尔森基兴诺卡菌的病原学特点、临床及影像特征、治疗及预后的认识及诊治水平。
方法 对本院 1 例免疫功能正常且无慢性呼吸系统疾病的肺盖尔森基兴诺卡菌病患者的诊治过程进行回顾性分析，并结合 2001 年 1 月—2021 年 6 月国内外具有完整资料的 24 例肺盖尔森基兴诺卡菌的病案报道进行文献复习。

结果 25 例肺盖尔森基兴诺卡菌病患者中国 10 例，其他国家 15 例，男性 13 例，女性 12 例，平均年龄 61 岁。其中仅有 3 例既往体健，其余 22 例（88%）均有免疫功能低下和/或慢性呼吸系统疾病。主要临床表现为咳嗽、咳痰、发热及呼吸困难，肺部影像学主要表现为结节影、空洞、斑片影、絮状影及实变。其中 12 例（48%）通过痰培养诊断为肺诺卡菌病，6 例（24%）通过支气管肺泡灌洗液培养诊断，2 例通过穿刺肺组织培养诊断，1 例通过气管吸取物培养诊断，其余 4 例由其他部位检出盖尔森基兴诺卡菌，经过治疗后呼吸系统临床表现及肺部影像学好转而诊断。25 例患者中有 15 例（60%）采用分子生物学方法鉴定，5 例（20%）采用质谱分析鉴定，2 例同时采用质谱分析及分子生物学方法鉴定。其中有 20 例（80%）使用了磺胺类药物，其中有 7 例单独使用磺胺类药物，其余 13 例初始治疗均选用以磺胺类药物为主的联合治疗。其中 18 例（72%）病情好转，3 例（12%）死亡。

结论 肺盖尔森基兴诺卡菌患者大多存在免疫功能低下和/或慢性呼吸系统疾病，临床及影像特征缺乏特异性。但临床上当患者规范抗结核、抗感染治疗效果不佳时，即使患者免疫功能正常、无慢性呼吸系统疾病仍需考虑是否存在诺卡菌感染可能，应完善痰涂片及痰培养，必要时完善纤维支气管镜肺泡灌洗及肺组织穿刺活检。并积极与微生物沟通延长培养时间，同时推广分子生物学方法鉴定菌种，寻找病原学，完善药敏试验，尽早明确诊断开始针对性抗感染治疗，在无药敏结果之前可给予磺胺类为基础的联合治疗，从而改善患者预后。

PO-517

A case of pulmonary nocardiosis caused by Nocardia cyriacigeorgica in an immunocompetent host and literature review

Cheng Li[1]、yangliu Guo[2]、Chunmei Zheng[1]、Fenfang Xia[1]、Peilin Zhang[1]、Jinquan Li[1]、Yongfang Liu[1]
1. Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College
2. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College

Objective To further improve the medical staff’s understanding of the pathogenic characteristics, clinical and imaging characteristics, treatment and prognosis of the pulmonary nocardiosis caused by Nocardia cyriacigeorgica and their level of diagnosis and treatment of pulmonary nocardiosis caused by Nocardia cyriacigeorgica.

Methods A retrospective analysis of the diagnosis and treatment process of a patient with pulmonary nocardiosis caused by Nocardia cyriacigeorgica with normal immune function and no chronic respiratory disease in our hospital was carried out, and combined with the complete data of 24 cases of pulmonary nocardiosis caused by Nocardia cyriacigeorgica from January 2001 to June 2021 at home and abroad to do a literature review.

Results The 25 cases of pulmonary nocardiosis caused by Nocardia cyriacigeorgica included 10 cases in China, 15 cases in other countries, 13 males and 12 females, with an average age of 61 years. Among them, only 3 cases were physically fit, and the remaining 22 cases (88%) had immunocompromised and/or chronic respiratory diseases. The main clinical manifestations were cough, sputum expectoration, fever and dyspnea. The lung imaging mainly manifested as nodules, cavities, patchy shadows, flocculent shadows and consolidation. Among them, 12 cases (48%) were diagnosed as pulmonary nocardiosis by sputum culture, 6 cases (24%) were diagnosed by bronchoalveolar lavage fluid culture, 2 cases were diagnosed by puncturing lung tissue culture, and 1 case was diagnosed by tracheal aspirate culture, and the remaining 4 cases, Nocardia cyriacigeorgica was detected from other parts, which clinical manifestations of the respiratory system and the lung imaging were improved after treatment,so they were diagnosed as pulmonary nocardiasis. Of the 25 patients, 15 cases (60%) were identified by molecular biology methods, 5 cases (20%) were identified by mass spectrometry, and 2 cases were identified by both mass spectrometry and molecular biology methods. Among them, 20 cases (80%) used sulfonamides , of which 7 cases used sulfonamides alone, and the initial treatment of the remaining 13 cases was

based on a combination treatment plan with sulfonamides. Among them, 18 cases (72%) got better and 3 cases (12%) died.
Conclusion Most patients with pulmonary nocardiosis caused by Nocardia cyriacigeorgica have immunocompromised and/or chronic respiratory diseases, and their clinical and imaging characteristics lack specificity. However, in clinical practice, when patients with standardized anti-tuberculosis and anti-infection treatments are not effective, even if the patient’s immune function is normal and there is no chronic respiratory disease, it is still necessary to consider whether there is a possibility of Nocardia infection. Sputum smears and sputum culture should be perfected, and if necessary, fiber bronchoscope alveolar lavage and lung biopsy should be perfected. And actively communicate with microbiology room to extend the cultivation time, and at the same time promote molecular biology methods to identify bacteria, search for pathogens, improve drug susceptibility tests, confirm the diagnosis as soon as possible, and start targeted anti-infective treatment. Sulfonamide-based combination therapy can be given before there is no drug sensitivity result, thereby improving the patient’s prognosis.

PO-518

肠道菌群介导宿主对肺炎克雷伯菌肝脓肿的防御

郑亚虹、李家斌
安徽医科大学第一附属医院

目的 大多数社区获得性肺炎克雷伯菌感染会引起肺炎或尿路感染。在过去的 20 年中，导致肝脓肿的侵袭性综合征在亚洲地区的报道越来越多，并且这种综合征正在成为一种全球性疾病，高发病率和死亡率不容忽视。近年来，肠道菌群被认为是促进和维持宿主免疫稳态的重要调节剂。然而，肠道微生物群在肝脓肿中的确切作用尚不清楚。因此，本课题以肠道菌群为研究对象，探索在宿主防御肺炎克雷伯菌感染中的具体作用。
方法 首先，我们构建肺炎克雷伯菌肝脓肿小鼠模型，并利用 16S rRNA 测序技术分析模型组和健康对照组小鼠的肠道菌群多样性和丰富度的差异。其次，通过多种广谱抗生素的联合应用清除 C57BL/6J 小鼠的肠道微生物群从而构建肠道耗竭的小鼠模型，后续通过测序技术对其进行了验证。然后，给与肠道耗竭和对照组小鼠口腔灌胃肺炎克雷伯菌，观察 48 小时后小鼠的一般状况、肝脏损伤、细菌负荷和炎症因子水平。最后，给与肠道耗竭小鼠正常粪便菌群移植，观察上述指标是否有明显变化。
结果 肝脓肿小鼠肠道菌群多样性发生显著改变，具体表现为：有益菌减少，有害菌增多。此外，16S rRNA 技术验证了广谱抗生素耗竭的小鼠模型的成功构建。基于肠道菌群耗竭的小鼠模型，我们观察到肺炎克雷伯菌感染后，肠道微生物的丧失会削弱小鼠抗菌能力，降低存活率，增加炎症水平和加重肝损伤。然而，粪便菌群移植使肠道菌群耗竭小鼠在细菌感染后，炎性细胞因子水平趋于正常化，肝损伤减轻以及生存得到改善。
结论 本研究确定肠道微生物群是增强宿主对肺炎克雷伯菌感染抵抗力的保护性介质。新的治疗策略可能扭转抗生素耐药性的现状，最终使肝脓肿患者受益。

PO-519

艾滋病与非艾滋病患者合并卡氏肺孢子菌肺炎的对比研究

林怡如、李帆、丁国锋
滨州医学院附属医院

目的 比较艾滋病相关性卡氏肺孢子菌肺炎与非艾滋病相关性卡氏肺孢子菌肺炎的临床特征及辅助检查，以提高临床医师对卡氏肺孢子菌肺炎的诊疗水平。

方法 收集 2018 年 1 月至 2021 年 7 月在滨州医学院附属医院确诊的卡氏肺孢子菌肺炎 17 例，按照不同基础疾病将患者分为艾滋病组（7 例）与非艾滋病组（10 例），比较两组患者的人口学特征、临床表现、实验室检查、病原学以及胸部 CT 影像学资料，并对各指标进行对比分析。
结果 艾滋病组患者平均年龄为 37.7 岁，且均为男性，非艾滋病组患者为 46.9 岁，男性占 70%；卡氏肺孢子菌肺炎感染时出现咳嗽、胸闷、喘憋的临床表现在艾滋病组均有发生，但在非艾滋病感染组发生率为 70%，两组间差异具有统计学意义（P<0.05）；非艾滋病组发热发生率为 100%，艾滋病组发生率为 57.14%，两组间差异具有统计学意义（P<0.05）。艾滋病组与非艾滋病组的乳酸脱氢酶、C 反应蛋白均高于正常值范围上限；白细胞在艾滋病组正常或升高，但在非艾滋病组有 3 例出现下降。胸部 CT 在艾滋病组与非艾滋病组间表现未见明显差异性，痰涂片及培养在 2 组患者中均未检出真菌或者卡氏肺孢子虫，8 例患者通过纤维支气管镜行肺泡灌洗液检查查到卡式肺孢子菌，2 例经宏基因二代测序确诊。
结论 滋病合并卡氏肺孢子菌肺炎的患者多为青壮年，均具有典型的肺部影像学特征及重症肺炎的临床表现。非艾滋病感染者合并卡氏肺孢子菌肺炎感染多数合并风湿免疫系统疾病或恶性肿瘤，因应用激素治疗或放化疗从而影响免疫系统功能，且患者的临床表现与疾病的严重程度不相符，因此临床医生应关注非艾滋病患者合并卡氏肺孢子菌肺炎的发生，及时行纤维支气管镜检查确诊。

PO-520
A case of hypertension caused by triazole antifungal agent

Lin Tuo、Xingxiang Yang、Tingting Luo
Sichuan Academy of Medical Sciences. Sichuan Provincial People's Hospitial

Objective Voriconazole and fluconazole is a triazole antifungal agent with a broad spectrum of antifungal activity. The most common side effects include dizziness, headache, diarrhea, and fatigue. Patients very rarely can develop thrombocytopenia and hepatic damage. Although there are reports that posaconazole can cause transient hypertension, it may be due to secondary increase in aldosterone. However, the incidence rate of triazole is very low.
Methods we analysis the medical records of a young female with serological evidence of past candida tropicalis and candida krusei infection who developed severe hypertension after she had repeated received triazole antifungal drug for few days.
Results A 23-year-old female presented with a 20-day history of urinary tract infections (UTIs) including left flank pain, vomiting, malaise, dysuria, urinary frequency, urgency, cloudy urine and malodorous urine.The patient received voriconazole 200mg q12h and vancomycin 500mg q8h after admission without nausea, vomiting, diarrhea, rash and other performance. Although without history of hypertension, a significant increase in blood pressure (141/85 mmHg) was still observed in the next day. The patient then had blurred vision and further increased blood pressure (165 / 95 mmHg) after discontinuation of vancomycin.
Furthermore, on the 8th day after voriconazole infusion, transient unconsciousness and syncope were found with blood pressure of 175 / 95 mmHg.The unconsciousness of the patient is regarded to be caused by neurovascular due to the sudden rise of blood pressure, after excluding craniocerebral, cardiogenic and hypovolemic. Then the patient's blood pressure returned to normal after stopping taking the drug. 4 months later, the patient still had unexplained blood pressure rise after using fluconazole, which was a triazole antifungal drug too. Furthermore, the blood pressure accordingly decreased to normal with the withdrawal of the drug.
Conclusion In conclusion, it is the first time that the acute increased hypertension has been detected in a patient with the normal dosage of fluconazole and voriconazole. In this paper, the symptoms such as hypertension and blurred vision were observed during the three hospitalizations, but the mechanism of the medicine still need to be verified by further examination.

PO-521

2018-2020 年海南某三甲医院血培养分离细菌分布及耐药性变迁

陈宝、吴华、徐凯、陈丽、吴彪*
海南省人民医院

目的 了解海南某三甲医院血培养分离细菌分布情况及其对临床常用抗菌药物的耐药性及敏感性。
方法 回顾性分析海南省人民医院 2018 年 1 月 1 日-2020 年 12 月 31 日门急诊及住院患者血液标本细菌分离情况及其药物敏感试验结果，药物敏感试验采用最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)法，依据 2018 年美国临床实验室标准化协会（CLSI）标准判定试验结果。
结果 2018-2020 年血液标本共分离出 2488 株非重复菌株，其中革兰阴性菌（株数，55.39%），革兰阳性菌（株数，44.61%）。排前 5 位的细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌（606，24.4%）、大肠埃希菌（458，18.4%）、肺炎克雷伯菌（245，9.9%）、金黄色葡萄球菌（182，7.3%）、铜绿假单胞菌（139，5.6%）。未检出耐万古霉素、替考拉宁、替加环素的葡萄球菌；检出 3 株耐利奈唑胺的凝固酶阴性葡萄球菌（0.5%）。肠球菌属中的粪肠球菌对大多数抗菌药物的敏感性均低于屎肠球菌，检出 1 株耐万古霉素的粪肠球菌（2.6%）。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素高度敏感（敏感率＞94.0%）。鲍曼不动杆菌的耐药情况较严重且对碳青霉烯类药物的耐药率逐年递增。
结论 该院近 3 年血液标本主要分离菌以革兰阴性菌为主，分离菌构成及次序无明显波动。分离菌对常用抗菌药物均有不同程度的耐药且耐药性呈总体上升趋势，应加强细菌耐药性监测，合理使用抗菌药物。

PO-522

慢性再生障碍性贫血合并肺部龋齿放线菌感染 1 例

郭姣姣[1]、王勤英[2]
1. 山西医科大学
2. 山西医科大学第一医院

目的 龋齿放线菌临床少见，未有明确诊疗规范，本文报道慢性再生障碍性贫血合并肺部龋齿放线菌感染 1 例，为临床提供诊断及治疗参考。
方法 回顾性分析 1 例山西医科大学第一医院感染病科收治的慢性再生障碍性贫血合并肺部龋齿放线菌感染病例。以提高临床医师对于肺部龋齿放线菌感染的认识。
结果 本病例患者接受 12 周治疗后肺部感染灶已经完全吸收。
结论 放线菌感染临床少见，症状影像学检查均不典型，难与其他肺部感染及恶性肿瘤鉴别。只有及时的做出诊断，及时治疗才能防止疾病隐匿进展导致的不良后果。本病例报告 1 例慢性再生障碍性贫血合并肺部放线菌病例，为临床中放线菌感染诊断及治疗做参考。

PO-523

PCR and Culture in Determination of Melioidosis Abdominal Aortic Aneurysm

li shi
hainan general hospital

Objective A 54 years old patient complained of gradually increasing abdominal pain. Computed tomography(CT) images indicated infective abdominal aortic aneurysm and splenic abscess. The blood culture was taken. Althouh Piperacillin/Sulbactam, meropenem(0.5 every 8 hour) were given

successively, the shadow areas of splenic abscess increased. Splenectomy and artificial vessel replacement were performed. Histopathology examination indicated the infection of tuberculosis bacillus. 7 days after operation, a gram-negative bacteria was isolated from the blood specimens and were identified as B.pseudomallei by phenotypical and biochemical examination, equence analysis，sequence alignment, and phylogenetic analysis of 23S ribosomal RNA gene indicated that the isolator is unequivocally clusters with B.pseudomallei. Conclusions: The progression, roentgenographic findings and histopathology character of melioidosis are similar to tuberculosis. We describe an attempt to identify rare pathogens(B.pseudomallei) from a patient with infective abdominal aortic aneurysm with splenic abscess, which was identified by cultural features and sequence analysis of 23S rRNA gene, which is useful to differential B.pseudomallei from tuberculosis bacillus. Prolonged antibiotic therapy with splenectomy and artificial vessel replacement is considered the most appropriate management, which provided excellent results in a patient.

Methods A 54 years old patient complained of gradually increasing abdominal pain. Computed tomography(CT) images indicated infective abdominal aortic aneurysm and splenic abscess. The blood culture was taken. Althouh Piperacillin/Sulbactam, meropenem(0.5 every 8 hour) were given successively, the shadow areas of splenic abscess increased. Splenectomy and artificial vessel replacement were performed. Histopathology examination indicated the infection of tuberculosis bacillus. 7 days after operation, a gram-negative bacteria was isolated from the blood specimens and were identified as B.pseudomallei by phenotypical and biochemical examination, equence analysis，sequence alignment, and phylogenetic analysis of 23S ribosomal RNA gene indicated that the isolator is unequivocally clusters with B.pseudomallei. Conclusions: The progression, roentgenographic findings and histopathology character of melioidosis are similar to tuberculosis. We describe an attempt to identify rare pathogens(B.pseudomallei) from a patient with infective abdominal aortic aneurysm with splenic abscess, which was identified by cultural features and sequence analysis of 23S rRNA gene, which is useful to differential B.pseudomallei from tuberculosis bacillus. Prolonged antibiotic therapy with splenectomy and artificial vessel replacement is considered the most appropriate management, which provided excellent results in a patient.

Results We describe an attempt to identify rare pathogens(B.pseudomallei) from a patient with infective abdominal aortic aneurysm with splenic abscess, which was identified by cultural features and sequence analysis of 23S rRNA gene, which is useful to differential B.pseudomallei from tuberculosis bacillus. Prolonged antibiotic therapy with splenectomy and artificial vessel replacement is considered the most appropriate management, which provided excellent results in a patient.

Conclusion We describe an attempt to identify rare pathogens(B.pseudomallei) from a patient with infective abdominal aortic aneurysm with splenic abscess, which was identified by cultural features and sequence analysis of 23S rRNA gene, which is useful to differential B.pseudomallei from tuberculosis bacillus. Prolonged antibiotic therapy with splenectomy and artificial vessel replacement is considered the most appropriate management, which provided excellent results in a patient.

PO-524

Doxofylline protects Gram-negative pathogens against antibiotic-mediated killing

Haoran Chen、Ning Yang、Jiabin Li
Department of Infectious Disease, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University

Objective Given the growing rate of Gram-negative bacterial infections, antibiotics are now frequently prescribed for various respiratory diseases. Asthma is a major contributor to coronavirus disease 2019 morbidity and needs be effectively controlled. Doxofylline is a newer generation

xanthine with both bronchodilating and anti-inflammatory activities, but its influence on antibiotics remains poorly understood.To investigate whether doxofylline can interfere with antimicrobial agent activity in vitro and in vivoand the underlying mechanisms.
Methods Susceptibility testing, time-kill kinetics studies and a *Klebsiella pneumoniae*-induced murine lung infection model) were used to evaluateantimicrobial activity. By combining efflux pump inhibition tests, qRT-PCR assays, constructing the gene *tol*C knockout strain and ROS assays to study the mechanism of doxofylline-induced protection.
Results We first report the discovery of doxofylline-induced high minimum inhibitory concentrations of antibiotics, and then showed that doxofylline blocked antimicrobial-mediated killing for Gram-negative pathogens in vitroand in vivo. Mechanistically, we found that doxofylline positively regulated gene expression of the AcrAB-TolC efflux pump and attenuated the effect of doxofylline on antibacterial activities in Δ*tol*C mutants. Notably, doxofylline-mediated protection correlated with decreased reactive oxygen species (ROS) production.
Conclusion Our study indicates that doxofylline protects Gram-negative bacteria from antimicrobial lethality by regulating the AcrAB-TolC efflux pump in a TolC-dependent manner and suppressing antibiotic-induced ROS accumulation. These results suggest caution when using antibiotics alongside doxofylline in clinical treatment.

PO-525

多粘菌素 B 联合用药对碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌的体内外抗菌活性研究

张慧、叶英、李家斌
安徽医科大学第一附属医院

目的 研究多粘菌素 B (polymyxin B, PB) 单药及联合亚胺培南(imipenem, IMP)，美罗培南(meropenem, MEM)，替加环素(tigecycline, TGC)，舒巴坦(sulbactam, SUL)和利福平(rifampicin, RIF)5 种抗菌药物对碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌（carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*,CRAB）体内外的抗菌活性，从而指导临床研究并支持临床决策。
方法 采用微量肉汤稀释法测定 10 株 CRAB 对 6 种抗菌药物的最低抑菌浓度（minimum inhibitory concentration, MIC），应用棋盘法测定联合抑菌指数（fractional inhibitory concentration index, FICI），评估 PB 单药及联合其他 5 种抗菌药物的体外抗菌活性。通过 BalbC 小鼠鼻内滴注 Ab5075 建立小鼠肺炎模型，分析感染及用药后小鼠的一般情况，肺脏病理，肺部菌落计数及炎症指标，评估 PB 单药及联合其他 5 种抗菌药物的体内抗菌活性。
结果 10 株 CRAB 对 IMP、MEM 和 SUL 的耐药率为 100%，对 PB、TGC 的耐药率为 0%，对 RIF 的耐药率为 20%。FICI 分布: PB + IMP / MEM /TGC /SUL/RIF：FIC≤0.5:50%, 60%, 10%, 30%, 80%; 0.5<FIC≤1:50%, 40%, 60%, 50%, 20%; 1<FIC≤4: 0%, 0%, 30%, 20%, 0%; FIC>4: 0%, 0%, 0%, 0%, 0%。PB 与其他 5 种抗菌药物联合使用后，对 CRAB 基本表现为协同作用和相加作用，无关作用较少，无拮抗作用。PB 与 RIF 的协同作用最强，其次是与 MEM 和 IMP，与 SUL 和 TGC 的协同作用较弱。体内研究显示，模型组与对照组在 24 h 和 48 h 体重和临床评分存在显著差异（P<0.05）。治疗组肺部炎症程度明显低于模型组。肺部细菌负荷结果显示，与模型组相比，治疗组均降低肺部细菌负荷，且差异多数具有统计学意义（P<0.05）。治疗组与模型组小鼠炎症指标比较，血清炎症因子（IL-1β, IL-6, TNF-α）指标值明显下降，且差异多数均有统计学意义（P<0.05）。PB 联合 RIF 组较单用两种药物 IL-6 及 TNF-α 值差异均有统计学意义（P<0.05）。
结论 PB 分别联合 IMP、MEM 和 RIF 的组合对 CRAB 分离株发挥了强大的体外协同作用。 PB 与其他 5 种抗菌药物联合在小鼠肺炎模型中的效果优于单药，PB 与 RIF 联合效果最好。

PO-526

安徽省高毒力肺炎克雷伯菌的临床特征分析和耐药性研究

苏丛、伍婷、孟宝、岳程程、孙雅婷、贺玲玲、黄颖、兰燕虎、李家斌
安徽医科大学第一附属医院

目的 分析安徽省高毒力肺炎克雷伯菌（hypervirulent K. pneumoniae, HvKP）的临床特征及其抗菌药物耐药性研究。
方法 收集安徽医科大学第一附属医院 2019 年 7 月 1 日至 2020 年 3 月 1 日全院肺炎克雷伯菌临床分离株；定义拉丝试验阳性及 rmpA、rmpA2 基因双阳性的菌株为 HvKP，采用聚合酶链式扩增反应（PCR）检测毒力基因及耐药基因，wzi 法检测荚膜血清型，基因扩增及序列比对鉴定 MLST 分型。
结果 2019 年 7 月 1 日至 2020 年 3 月 1 日全院共分离出 115 株肺炎克雷伯菌，其中 68 株是 HvKP（59.1%）；47 株是 Non-HvKP（40.9%）；HvKP 主要集中在 ICU（n=14，20.6%）与呼吸与危重症科（n=13，19.1%）；HvKP 组标本主要来源于痰（n=41，60.3%）、血液（n=5，7.4%）、分泌物（n=5，7.4%）、穿刺液（n=4，5.9%）和脓液（n=3，4.4%）等；68 例 HvKP 患者中，肺部感染 41 例（60.3%）、侵入性操作导致感染 33 例（48.5%）、高血压 21 例（30.9%）、糖尿病 18 例（26.5%）、肝脓肿 8 例（11.8%）和癌症 7 例（10.3%）。K2 型是 HvKP 组最常见的荚膜血清型（n=26，38.2%），其次是 K1 型（n=21，30.9%），Non-HvKP 组 K2 型 9 株（19.1%），两者在 K2 荚膜血清分型上具有统计学差异（38.2% vs. 19.1%，p<0.05）；MLST 分型结果显示，ST23 是最常见的类型（n=15，22.1%），其次是 ST11（n=12, 17.6%）、ST65（n=12, 17.6%）、ST86（n=9, 13.2%）、ST412（n=6, 8.8%）；在 68 株 HvKP 中，有 12 株（17.6%）是耐碳青霉烯酶类抗生素的高毒力肺炎克雷伯菌（CR-HvKP），MLST 分型主要为 ST11（n=11，16.1%）。
结论 安徽地区耐碳青霉烯酶类抗生素的高毒力肺炎克雷伯菌不断出现，同时，由高毒力肺炎克雷伯菌感染导致的死亡率也备受关注。ICU、呼吸与危重症科等 HvKP 高来源的临床科室需着重加强感染控制；K2 荚膜血清型可能是影响肺炎克雷伯菌毒力的重要因素；ST23 是 HvKP 组最常见的分型；但 CR-HvKP 中主要为 ST11 克隆，表明该菌株在一定时间内可能存在流行现象。

PO-527

Ventriculoperitoneal shunt is safe and effective in Cryptococcal meningitis regardless of Cryptococcus burden

Feng Qin、zhen chao huang、qing dong、peng yu、en peng song、zhi jie chen、jin hua zhang、bo hou
中山大学附属第三医院

Objective The aim of this study was to determine if Cryptococcus burden is associated with the safety and efficacy of VPS in patients with CM.
Methods 77 HIV-negative patients with CM were divided into 2 groups according to India ink CSF staining results before VPS: Cryptococcus-positive group and negative group. We compared clinical features and CSF characteristics of the 2 groups preoperatively, intraoperatively, and postoperatively.
Results The postoperative complication rate was not statistically different between the 2 groups(15.69% vs 7.69%; p = 0.480). The neurological dysfunction rate at 6 months after VPS was significantly lower in the positive group than negative group (27.45% vs 53.85%; p = 0.023). Compared with the positive group, the negative group had a longer time from onset to shunting, a higher incidence of ventriculomegaly, higher total CSF protein level, but lower CSF pressure (all, p < 0.05). Both groups had lower total protein level and WBC count, but higher glucose concentration

in ventricular CSF compared with lumbar CSF (all, $p < 0.05$). There was a transient increase of total protein in the lumbar CSF of both groups 2 weeks after shunting.
Conclusion VPS is safe and effective in HIV-negative CM regardless of Cryptococcus burden.

PO-528

多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染的危险因素和预后分析

张春兰、陈茂伟
广西医科大学附属武鸣医院

目的 探讨多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染的危险因素及其对患者预后的影响。
方法 回顾性收集广西医科大学附属武鸣医院 2018 年 1 月至 2020 年 12 月鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染患者，以多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染 117 例（117 株）为观察组，非多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染 99 例（99 株）为对照组，分析多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染的危险因素。
结果 多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染发生在男性（p=0.003）、年龄超过 60 岁（p=0.012）、合并糖尿病（p=0.002）、呼吸衰竭（p=0.001）、心脏衰竭患者（p=0.035），住院期间进行尿道插管（p=0.000）、气管插管（p=0.000）、中心静脉插管（p=0.005）、行手术的有创操作（p=0.000）、住院期间曾入住 ICU（p=0.000）、住院期间使用抗生素的患者（p=0.000）。在多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染中 NEU%（p=0.021）、LYM%（p=0.014）值高于鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染。在多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染中阿米卡星、氨苄西林舒巴坦、复方新诺明、环丙沙星、美罗培南、米诺环素、庆大霉素、替卡西林克拉维酸、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻肟、妥布霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、哌拉西林、多西环素、替卡西林的耐药率均高于鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染。多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎预后差（p=0.004）。
结论 多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎感染容易发生在入院期间曾入住 ICU、进行有创操作、合并糖尿病和心脏疾病的基础疾病的患者，入院期间曾使用超过 3 种或 3 种以上抗生素的年级超过 60 岁以上的老年男性，耐药率高，预后差。

PO-529

肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发脑脓肿 2 例并文献复习

陈艳、陈小玲、刘青
福建医科大学附属协和医院

目的 分析总结肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发脑脓肿的临床特点及诊治要点。
方法 回顾分析福建医科大学附属协和医院收治的肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发脑脓肿病例 2 例，并结合相关文献进行复习。以“肺炎克雷伯杆菌”“肝脓肿”和“脑脓肿”为关键词检索中国知网数据库和万方数据库；以“Klebsiella pneumoniae”“liver abscess”和“brain abscess” 为关键词检索 PubMed 数据库和 Web of Science 数据库，检索时间为 2011 年 6 月至 2021 年 6 月。
结果 2 例肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发脑脓肿患者均为女性，年龄分别为 61、69 岁，均有 2 型糖尿病病史。发病之初以发热、乏力、纳差、腹泻等非特异性症状为主，无特异性神经系统症状或体征，急诊头颅 CT 提示多发腔隙灶，住院后后出现多发脑脓肿。2 例患者均合并肝脓肿和肺部感染，血培养和肝脓液培养证实为肺炎克雷伯杆菌，予抗生素+经皮肝脓肿穿刺引流术治疗，全程抗感染治疗平均 112 天至脑脓肿病灶完全吸收；2 例患者均出现视力障碍，其中 1 例明确诊断为左内源性感染性眼内炎、左眼眶蜂窝织炎，行左眼球摘除术，另 1 例考虑为双眼非感染性葡萄膜炎。共检索到

有关肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发脑脓肿相关个案报道 8 例，加上本研究 2 例共 10 例，年龄为 45~81 岁，男 7 例，女 3 例，合并糖尿病 7 例，行神经外科手术干预 5 例，并发眼内炎 5 例，死亡 2 例。**结论** 肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发脑脓肿好发于中老年人群，糖尿病是最常见的易感因素，临床表现不典型，头颅影像学及血液和脓液病原学检查对本病的诊断具有重要价值。预后不良，早期合理的抗菌治疗有助于降低感染病死率。积极查找感染灶，明确是否存在多部位感染以期早期开展针对性治疗（如眼内炎等）。

PO-530

社区获得性金黄色葡萄球菌血流感染的临床特点分析

王淑梅、陈宏义、黄艳霞
南昌市第九医院

目的 探讨金黄色葡萄球菌血流感染的临床特点，为临床诊治提供理论依据。
方法 回顾性分析 2016 年 9 月至 2017 年 3 月期间收治的 4 例社区获得性金黄色葡萄球菌血流感染的临床资料，并进行相关的文献复习。
结果 4 例金黄色葡萄球菌感染患者均为男性，年龄为 28-40 岁之间，均无基础性疾病，临床转归 3 例死亡（占 75%），1 例痊愈（占 25%）。临床症状均有发热、畏寒、寒战，3 例皮肤瘀点、瘀斑；2 例中枢神经系统症状（头痛、意识模糊，烦躁不安）；1 例感染性休克；1 例关节活动受限；4 例患者均为血流感染者（血培养阳性），2 例合并中枢神经系统感染；均出现血小板下降，中性粒细胞比例，C 反应蛋白、降钙素原升高，谷丙转氨酶、谷草转氨酶轻度升高，尿素氮、肌酐升高， 3 例病原菌为社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicilin-resistant Staphylococcus aurents，MRSA) 感染。例 1 初始给予美罗培南及青霉素抗感染，后血培养及脑脊液培养均提示敏感性金黄色葡萄球菌感染，基于药敏试验选择头孢曲松抗感染治疗,结局为治疗失败死亡。例 2 血培养出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染，先后给予头胞哌酮舒巴坦、利奈唑胺抗菌治疗，结局为治疗失败死亡。例 3 基于药敏试验头胞哌酮舒巴坦抗菌治疗，结局为治疗失败死亡。例 4 基于药敏试验给予去甲万古霉素抗菌治疗 3 周治愈出院。
结论 金黄色葡萄球菌血流感染患者临床表现以发热，皮肤瘀点、瘀斑为主，临床症状重，累积多脏器预后较差，尤其累及中枢神经系统预后极差。治疗上应早期使用敏感抗 MRSA 药物进行治疗，再根据药敏结果降阶梯治疗，同时注意对症处理，加强支持治疗，降低病死率。

PO-531

Lytic phages against carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: novel phages, new phage resistance mechanisms and the use in intestinal decolonization

Qingqing Fang、Zhiyong Zong
Center of Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University

Objective
Bacteriophages or phages are viruses infecting bacterial hosts. Recently, phage therapy has garnered fresh attentions as an alternative option for treating infectious diseases caused by multidrug-resistant bacteria. However, bacteria can rapidly develop resistance to phages in the course of treatment. To overcome this, cocktails, i.e., the mixtures of multiple phages, are commonly applied to minimize or curb the development of resistance. To explore new lytic phages, analysis the mechanisms of phage resistance, and explore the potential of lytic phages for intestinal decolonization, we performed this study.

Methods We used carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae (CRKP) strain 015134 to isolate two novel lytic phages in tandem against CRKP and characterized them by phenotypic and genomic methods. To detect whether the virulence of phage-resistant mutants was attenuated, we used the G. mellonella (wax moth) larvae infection model. We quantified levels of capsules to detect whether there were changes in capsule production in phage-resistant mutants. Cloning experiments were conducted to investigate whether the mutations in the CPS synthesis genes mshA and wcaJ mediate resistance to phages. And we established the CRKP colonization model, and determined the decolonization efficacy of phages in mice.
Results We isolated and characterized two novel lytic phages, P24 and P39, with large burst sizes active against ST11 KL64, a major CRKP lineage. P24 and P39 represent novel species of the genera Przondovirus (Studiervirinae subfamily) and Webervirus (Drexlerviridae family), respectively. P24 and P39 together restrained CRKP growth to 8 hours. Phage-resistant mutants had reduced capsule production and decreased virulence. Modifications in mshA and wcaJ encoding capsule polysaccharide synthesis mediated P24 resistance whilst mutations in epsJ encoding exopolysaccharide synthesis caused P39 resistance. We tested P24 alone and together with P39 for decolonizing CRKP using mouse intestinal colonization models. Bacterial load shed decreased significantly in mice treated with P24 and P39.
Conclusion In conclusion, we report the characterization of novel lytic phages against CRKP, revealing new phage resistance mechanisms and demonstrating the potential of lytic phages for intestinal decolonization.

PO-532

Enhancing T cells responses by epigenetic manipulation

cheng yang[2]、wenxiang huang[2]、yongguo li[2]、Hao Shen[1]
1. Department of Microbiology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania
2. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University

Objective Published data from our lab has shown that histone acetylation at immune gene loci is crucial for the functionality of T cells. Based on these observations, we hypothesized that manipulating histone acetylation levels with histone deacetylase inhibitors (HDACi) may allow us to modulate T cell responses.
Methods To test our hypothesis, we infected mice with recombinant Listeria monocytogenes expressing ovalbumin (rLm-OVA), murine lymphocyte choriomeningitis virus (LCMV) or recombinant Listeria expressing the LCMV antigen GP33 (rLm-GP33), and at day 1, day 3 or day 5 post- infection treated these animals with the HDACi romidepsin (RMD). Antigen-specific T cells were determined by tetramer staining or intracellular cytokine staining after stimulation with cognate peptides.
Results Our data showed that RMD treatment significantly enhanced ova-specific T cell responses by day 7 post-infection, with late treatment (day 5) induced the highest level of cytokine production when stimulated with cognate antigen. Similar to what we have observed in mice infected with rLm-OVA, RMD treated mice have stronger T cell responses to viral antigens following rLm-GP33 or LCMV infection. Importantly, the proportion of antigen-specific T cells was also increased in RMD treated >30 days post infection, and they were capable of mounting a more robust recall response after antigen re-encounter.
Conclusion Our data shows that RMD can enhance antigen specific T cell responses, suggesting it has great application potential for improving the efficacy of vaccines.

PO-533

mNGS 在终末期肝病胸腹腔感染病原学诊断中的应用

陈红梅[1]、石磊[1]、何英利[1]、牛迎花[1]、张野[2]、雷金娥[1]、赵英仁[1]、夏涵[2]、陈天艳[1]
1. 西安交通大学第一附属医院
2. 予果生物科技（北京）有限公司

目的 评估 mNGS 在终末期肝病患者胸腹腔感染病原学诊断中的应用价值。
方法 2019 年 1 月至 2021 年 5 月，入组 73 例终末期肝病患者，怀疑合并有胸腹腔感染，但经抗感染治疗后效果不佳，为进一步明确感染的病原，收集胸腹水标本 73 份，均进行了 mNGS 检测及传统的病原学培养。
结果 采用 mNGS 方法共检测到 96 株病原体，47 株细菌，32 株病毒，14 株真菌，2 株结核分支杆菌，1 株寄生虫。阳性率达 42.5%，明显高于传统培养方法的 21.9%，p 为 0.008。按中性粒细胞计数分组，PMN≥250/mm^3 组总体细菌阳性率为 64.3%，而 PMN＜250/mm^3 组阳性率为 23.7%。经临床医师判断，在 14 例检测到阳性细菌的患者中，mNGS 结果与临床符合率达 78.6%，在 18 例检测到可疑细菌的患者中，mNGS 结果与临床符合率为 44.4%。而在检测到阳性真菌及可疑真菌的患者中，mNGS 结果与临床符合率均为 66.7%。11 例检测到真菌的患者中，其中 5 例为酒精性肝病患者，占全部酒精性肝病患者的 45.5%。mNGS 亦检出 32 株病毒，以巨细胞病毒为主，占 62.5%(20/32)。
结论 mNGS 的方法是传统培养方法的有益补充，病原检测的阳性率及敏感性更高，病原谱更广，且更容易发现一些少见病原体及传统培养比较困难的病原体；胸腹水中 PMN≥250/mm^3 诊断胸腹腔细菌感染的界值可能需要重新界定；mNGS 检测在终末期肝病患者胸腹腔感染的早期病原学诊断中具有巨大的应用前景。

PO-534

A novel mutation site in STAT1in a chronic Mucocutaneous Candidiasispediatric patient with disseminated cryptococcosis :Case report and literature review

Yu Nie、gaihuan Zheng、Chuan Gan
Children's Hospital of Chongqing Medical University

Objective Chronic Mucocutaneous Candidiasis, CMC is a complex clinical syndrome with the skin, mucous membrane and fingernails frequently infected with fungi, especially Candida. The patients often have endocrine or immune disorders. Almost all CMC patients are related to genetic or acquired T cell dysfunction.STAT1 gene mutation is an important cause of CMC, and more than 50 mutation sites have been reported1. Fungal infection in CMC patients is mainly manifested as superficial cutaneous mucocutaneous candidiasis. Deep fungal infection can occur in some CMC patients, such as invasive candidiasis, histoplasmosis and Pneumocystis yeelii infection, while it is very rare for CMC patients to have invasive cryptococcal infection at the same time.We report that this CMC pediatric patient with new STAT1 gene mutation site had superficial cutaneous fungal infection, as well as intracranial and hematogenous cryptococcal infection.
Methods 1 Medical history data
The patient was a Child, boy, age 5 years 8 months. He was admitted to the Department of infection of children’s Hospital of Chongqing Medical University hospital with a complaint of "fever for 15 days, right neck pain for 13 days, abdominal pain for 1 week". Fever was continuous moderate and high fever. Neck pain was Left neck pain with local swelling, tenderness, no redness and ulceration. Abdominal pain was total abdominal pain, paroxysmal aggravation, obvious tenderness and muscle tension. No effect with Ceftriazole used for 5 days and Amoxicillin Clavulanate Potassium

for 4 days before admission. The patient was G1P1,full term, birth weight 3.1kg. His mother was healthy and lived in a newly decorated house for half a year during her pregnancy. The patient suffered from thrush at seven months, although many times of topical treatment with Nystatin, it had not recovered. His fourth toe of the left foot of developed repeated redness, swelling, pain and suppuration in recent half a year. The patient has no family history of genetic disease.

Physical examination: normal growth and development, medium nutrition, normal mental reaction, an enlarged lymph node with tenderness and about 2 × 3cm in size was touched on the left side of the neck, thrush could be seen in oral mucosa, slightly distended abdomen, tenderness and muscle tension in the whole abdomen, the fourth toe of the left foot was red and swollen with tenderness.

The case report had been approved by the medical ethics committee. At the same time, the informed consent of the patient's family had been obtained.

2 Laboratory and auxiliary examinations

2.1 Blood biochemical tests

We gave the patient routine biochemical tests. The Renal function, electrolyte, blood lipid, blood glucose, hemagglutination, T3, T4, TSH, alpha fetoprotein, gonadotropin, cortisol and insulin were normal.The results of blood routine examination at the beginning of admission showed that the proportion of peripheral blood lymphocytes was decreased. Blood routine examinations were repeated many times after hospitalization and all of the results showed that the percentage of lymphocytes in peripheral blood were decreased. The abnormal results of blood biochemical tests at the beginning of hospitalization are shown in the table1.

2.2 Etiology tests

We gave the patient etiology related tests.Some of the patient's etiological tests included T-SPOT-TB ,blood fungus 1-3 β - D-glucan , Virus antibody No. 4 + EBV, Hepatitis markers + HIV + syphilis,Respiratory syncytial virus, adenovirus, influenza B, parainfluenza antigen, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae PCR, sputum TB-PCR, sputum culture were all negative. Sputum influenza A (++). Cryptococcus neoformans were found in patient's blood by blood culture. Cryptococcus neoformans were also found in the cerebrospinal fluid of the patients Figure1.

2.3 Preliminary detection of immune function

We did a preliminary examination of the child patient's immune function Blood autoantibody test result was negative. There was no obvious abnormality in lymphocyte classification. Normal levels of immunoglobulin and complements. The detection result of phagocytic function of leukocytes (Nitroblue tetrazolium test) was also normal. Table2, Table3 and Table4.

2.4 B-ultrasonography, Imaging and Pathological examinations

We had done necessary B-ultrasonography, Imaging and Pathological examinations for the patient. The results of abdominal B-ultrasonography showed intraabdominal lymphadenopathy, accumulation of omentum in midabdomen and small amount of abdominal dropsy. The B-ultrasonic examination of the neck showed lymphadenopathy of left neck and slightly enlarged right cervical lymph node. There was no abnormality in the bone radiographs of the head and limbs.

The results of enhanced CT of chest showed inferior lobar lesions of bilateral lungs with segmental pulmonary consolidation and atelectasis, bilateral pleural effusion, and multiple lymphadenopathy in bilateral supraclavicular fossa, mediastinum, hilum and around thoracic aorta.Figure2

In order to exclude tumor diseases, the lymph nodes of the patient's neck were surgically excised for pathological examination. The pathological examination results showed that the cervical lymph node pathology was consistent with cryptococcus infection. Figure3.

2.5 Gene detection

We did further genetic tests for the child patient. With the consent of the patient's parents, the peripheral blood of the patient and his parents was sent to Beijing Mejino Gene Testing Company for gene detection. The results showed that there was a heterozygous mutation in STAT1 gene: C. 988C > A (nucleotide 988 in coding region changed from cytosine to adenine), resulting in the change of amino acid P. Q330K (amino acid 330 changed from glutamine to lysine), which was a missense mutation. The mutation does not belong to polymorphic loci and occurs very low in the population.This mutation site has not been reported in the literature, it is a new mutation site of STAT1 gene.This gene sites of the patient's parents are normal. Figure4.

3 Diagnosis, treatment and prognosis of the child patient.

After hospitalization, the child was diagnosed as disseminated cryptococcosis (cryptococcal septicemia, cryptococcal encephalitis, cryptococcal pneumonia and cryptococcal peritonitis), Cutaneous and Mucosal Candidiasis, hypoparathyroidism? After targeted and standardized antifungal treatment, the abnormal results of blood biochemical tests of the patient all returned to normal. The prognosis of children was good . The fungal infection did not recur in 3 years follow-up.

Results CMC is a group of immunodeficiency diseases caused by T cell dysfunction2.Patients often displayed bacterial viral and fungal infections, mostly caused by Candida spp. In children is largely due to inborn errors impairing the dectin pathway and IL-17 immunity. Clinical presentation, including the presence of other infections, help distinguish the primary cause of CMC, although molecular diagnosis is necessary for confirmation3.

The defense of pathogen infection include macrophages, cytotoxic lymphocytes and natural killer cells, especially macrophages. Macrophages are critical for controlling intracellular microorganisms, including mycobacteria and dimorphic fungi, by mediating antigen presentation, T-lymphocyte activation, cytokine production, and intracellular killing4. Pathogen engulfment by macrophages results in production of IL-12p70, which stimulates T cells and NK cells through its receptor IL-12R to secrete interferon (IFN)-γ. Then, IFN-γ acts through its receptor to activate STAT1, which translocates to the nucleus and upregulates the transcription of IFN-γ–related genes5.

The STAT1 mutant alleles were gain-of-function by impairing nuclear dephosphorylation of activated STAT1, and led to increased STAT1-dependent cellular responses to IL-27, IFN-γ, and IFN-α/β, which potently inhibit Th17 development. As a result, patients with STAT1 mutations had low proportions of circulating IL-17+ and IL-22+ T cells, and their PBMCs secreted very low amounts of IL-17A, IL-17 F, and IL-22 upon stimulation6.And IL-17 and IL-22 can stimulate the production of chemokines, defensins and inflammatory cells, thus playing a defensive role against candida.Th17 cells play an indispensable protective role in CMC7,8.STAT3 triggered differentiation of Th17 cells and induce the production of related cytokines such as IL-17, IL-6 and IL-21 mediates protective immunity against fungi[11, 12].STAT1 gain of function Mutations affecting the STAT3/interleukin 17 (IL-17) pathway cause selective susceptibility to fungal (Candida) infections. Mutations affecting the STAT3/interleukin 17 (IL-17) pathway cause selective susceptibility to fungal (Candida) infections.

CMC is caused by recurrent superficial fungi infection，95% were Candida albicans, and more rarely can develop invasive fungal infections9. In this case, due to recurrent skin, mucosa and nail fungal infections from 7 months old, We suspect that the patient may have primary immunodeficiency.So we did a preliminary screening of the immune function for the child patient.But preliminary screening did not find any abnormalities There was no obvious abnormality in lymphocyte classification. Normal levels of immunoglobulin and complements. The detection result of phagocytic function of leukocytes (Nitroblue tetrazolium test) was also normal. We did further gene test. Gene test showed that there was a heterozygous mutation in STAT1 gene: C. 988C > A.Combined with repeated superficial fungal infections, patients with autoimmune or endocrine diseases. The patient CMC-related manifestations are associated with the STAT1 gain of function mutation. Immune function screening plays an important role in the diagnosis of immunodeficiency disease. However, in many CMC patients, initial immune function screenings were normal, such as lymphocyte classification (T, B and NK cells), immunoglobulin classification.Only part of patients had abnormal lymphocyte classification and immunoglobulin10. It is suggested that screening of immune function is not decisive for the existence of CMC. It is necessary to detection the related gene if clinic indicate CMC.

CMC starts during infancy for 60% to 80% of the patients, whereas late onset is rare11. The patient had recurrent superficial fungi infection of skin, nails and mucous membranessince seven months of life. CMC was not considered after diagnosis and treatment in many hospitals with the local treatment. It is suggested that attention should be paid to similar patients. This patient was accompanied by autoimmune or endocrine disorders, such as increased anti-thyroglobulin antibody and anti-thyroid peroxidase antibody, decreased adrenocorticotropic hormone and parathyroid hormone, suggesting thyroid autoimmune response, parathyroid disease and adrenal cortical disease. These related immune reactions or diseases have also been reported in CMC in the past.

Conclusion The patient’s blood analysis showed that there were no obvious abnormalities in blood cells and immune cytopenia. However, the percentage of lymphocyte in leukocyte classification was lower (11%-24%), and lymphocyte decreased. In previous studies, T lymphocyte and B lymphocyte decreased in CMC patients with STAT1 functional acquired mutation. The study found that only part of patients with CMC had lymphocytopenia, and 70-80% of patients with CMC had normal lymphocyte number and B lymphocyte function.Some abnormal blood biochemical tests results in the early stage of hospitalization, such as the increase of CRP, transaminase and ferritin, and the decrease of hemoglobin could be related to the status of fungal infection. After the cryptococcal infection was cleared, these test indexes returned to normal.
CMC patient more rarely can develop invasive, but some reports have been made in previous studies. Such as disseminated coccidioidomycosis, histoplasmosis10,12, or disseminated Mucor mycosis13.STAT1 gain of function CMC complicated with cryptococcal infection is rarely reported. there were only a few related reports in the literature12.The patient found that there were no fungal susceptibility factors such as long-term repeated use of antibiotics, long-term use of glucocorticoids, immunosuppressants and HIV infection. Cryptococcus was found in cerebrospinal fluid smear and blood culture after admission, and cryptococcus infection was confirmed. However, patients with negative G test, suggesting that G test negative for CMC cannot be excluded from invasive fungal infection.
This Patients with superficial candidiasis improved after treatment with nystatin, Cryptococcus Treatment with Amphotericin B 8 weeks and Fluconazole for 1 year and 4 months antifungal medications was successful. But for CMC patients, except for complications. there have Hematopoietic Stem Cell Transplantation] 、 G-CSF 、 cytokines immunotherapy method14,15,16,17. At present, there are few clinical patient-based studies and few data from large-scale multi-center studies, and there is still some controversy about the clinical efficacy. Therefore, it needs to be further explored in future research.

PO-535

2017-2019 年重庆地区儿童诺如病毒相关性胃肠炎的分子流行病学研究

段美霖、胡月、唐香、许红梅
重庆医科大学附属儿童医院

目的 了解 2017-2019 年重庆地区急性胃肠炎患儿诺如病毒（Norovirus, NoV）分子流行病学特征。
方法 采集 2017 年 1 月-2019 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院急性胃肠炎患儿的粪便标本 1458 份，并收集患儿临床资料，采取 RT-PCR 扩增 NoV 的衣壳蛋白 VP1 区，完善基因测序和基因型别鉴定。
结果 1458 份粪便样本中检出 GII 型 NoV 154 份，GI 型 NoV 4 份，共计 158 份阳性标本，阳性率为 10.8%（158/1458）。对阳性标本进行衣壳蛋白 VP1 区测序发现：GII 型标本中以 GII.4 为主，占 69.6%（110/158），其中 99 份为 GII.4 Sydney 2012，占 62.7%（99/158）；其次为 GII.3，占 15.2%（24/158）；GII.2, 占 10.1%（16/158）；GII.6, 占 1.9%（3/158）；GII.17，占 0.6%（1/158）。GI 型标本中以 GI.3 为主，占 1.3%（2/158）；GI.2、GI.5，各占 0.6%（1/158）。男性 NoV 检出率为 12.2%（105/860），女性为 8.9%（53/598），男女的 NoV 检出率差异具有统计学意义（χ2=4.088，P=0.043），男性高于女性。各年龄组间 NoV 检出率差异具有统计学意义（χ2=38.088，P=0.000001），13-18 月龄 NoV 检出率最高，为 16.2%（44/272）。NoV 流行高峰在 8、9、10 月份。23 份 NoV 阳性标本合并轮状病毒感染。
结论 2017-2019 年重庆地区儿童 NoV 相关性胃肠炎，发病高峰在 8-10 月份，发病年龄以小于 2 岁为主,男性患儿检出率高于女性。GII.4 Sydney 2012 为流行优势株，而 GI 在部分月份散发。

PO-536

Explore the species diversification and multidrug resistance mechanisms of the whole Acinetobacter genus.

Jiayuan Qin、Yu Feng、Xiaoju Lv、Zhiyong Zong
-

Objective *Acinetobacter* is a taxonomically highly diverse genus, which is widely distributed in diverse natural ecosystems. Certain *Acinetobacter* species are opportunistic human pathogens. These organisms can become resistant to multiple antibiotics via activation of inherent cellular mechanisms or horizontal acquisition of resistance genes. In this study, we completed the discovery of novel species of *Acinetobacter* and the comparative genomics research on *Acinetobacter*. It can help us to comprehensive understanding of *Acinetobacter* genus.
Methods The untreated hospital sewage was collected in different time periods. Then, screened out the novel species of *Acinetobacter* by ERIC-PCR, rpoB gene sequencing, whole genome sequencing, ANI analysis, isDDH analysis and phylogenetic tree analysis. Meanwhile, downloaded the genomes of *Acinetobacter* and carried out the comparative genomics research. Bioinformatics tools were used to extract the core genome of the Acb (Acinetobacter calcoacelicus-Acinetobacter baumannii complex) and NAcb (non-Acinetobacter calcoacelicus-Acinetobacter baumannii complex) and the unique genes of Ab (Acinetobacter baumannii). And then, these genes were annotated and classified by eggNOG-mapper and BlastKOALA. The results were statistically analyzed by SPSS v21.0 software.
Results We collected 30 hospital sewage samples and isolated 209 non-homologous strains. A total of 13 strains were identified as novel strains of *Acinetobacter*. They are classified into four novel *Acinetobacter* species. In the comparative genomics research. Acb has advantages in H (coenzyme transport and metabolism), I (lipid transport and metabolism), P (inorganic ion transport and metabolism) and M (cell wall/membrane/envelope biogenesis). Analysis the unique genes of Ab. Ab possesses uniquely genes responsible for pili ogenesis, assembly and adhesion and multidrug resistance.
Conclusion We isolated and identified novel species of *Acinetobacter*. It enriched the bank of *Acinetobacter* genus and improved the evolutionary system of *Acinetobacter* genus. Comparative analysis the Acb and NAcb. We found that Acb has advantage in survivability and easier to survive in a hospital environment. By analyzing the unique genes of Ab. We found that Ab has advantages in biofilm formation and antimicrobial resistance. These advantages make it easier to colonize in human and more prone to cause outbreak of nosocomial infections. There is a long way need to go to prevent and control *Acinetobacter* infection.

PO-537

利奈唑胺治疗儿童耐青霉素肺炎链球菌重症脑膜炎 1 例及文献复习

宁俊杰
自贡市第一人民医院

目的 总结 1 例利奈唑胺治疗耐青霉素肺炎链球菌重症脑膜炎患儿的临床特点并结合相关文献进行复习。
方法 描述作者单位 1 例利奈唑胺治疗耐青霉素肺炎链球菌重症脑膜炎患儿的临床资料，并以“利奈唑胺”、“肺炎链球菌脑膜炎”为检索词，检索建库至今中文数据库(中国知网数据库、万方数据库)；以 “Linezolid/Streptococcus pneumoniae meningitis” 、 “Linezolid/penicillin nonsusceptible Streptococcus pneumoniae”为英文检索词，检索 2000 年 1 月-2020 年 12 月 Pubmed、Google

Scholar 数据库进行文献复习。

结果 该患儿以发热、意识障碍为主要临床表现，脑脊液培养为耐青霉素肺炎链球菌（PNSSP），首选头孢曲松+万古霉素治疗无效后更换为头孢曲松+利奈唑胺，最终重症脑膜炎好转。通过回顾文献并结合本例患儿，共有 20 例患者。≤14 岁患儿 8 例，>14 岁患者 12 例，最小用药年龄 29 天，最大用药年龄 79 岁；利奈唑胺治疗轻症患者治愈率为 100%，重症患者总体有效率为 90%；单用利奈唑胺治愈率为 28.6%,利奈唑胺联合第三代头孢菌素治愈率 81.8%；20 例患者中仅 1 例出现利奈唑胺相关不良反应。

结论 利奈唑胺适用于不同年龄段 PNSSP 脑膜炎患者，副作用小；对轻重症 PNSSP 脑膜炎均效果显著，可替代万古霉素成为一线用药，建议联合第三代头孢菌素提高治愈率。

PO-538

恙虫病致急性上消化道大出血、MOFS，经动脉栓塞止血抢救成功病例及文献分析

蔡美和[1]、高岚[2]、谭华炳[3]
1. 湖北省十堰市竹山县人民医院
2. 湖北省竹溪县中医院
3. 十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）

目的 恙虫病（TD）是由恙虫病东方体（Ot）感染导致的、唯一发病率快速增长传统传染病。TD 可导致多器官功能损害（MOD）、甚至多器官功能衰竭（MOFS），致死率、致残率高。本文报道 1 例 TD 致上消化道大出血（UGH）、MOFS、MOD 患者的诊治经过，目的是提高对 TD 危险性的认识。

方法 分析 1 例 58 岁男性患者 TD 发生 UGH、MOFS、MOD 患者救治经过。患者以“发热 4 天，皮疹 2 天”入院。病前有野外游玩史。T 39.5℃，Bp 120/80mmHg，全身见大小不一、形态不规整斑丘疹，无触痛，无瘙痒，压之不褪色，疹间皮肤正常，左侧小腿见一大小 1.5×1.5cm 的焦痂，周围火山口样脱屑。左侧腹股沟淋巴结肿大。入院辅助检查显示凝血功能、肝功能、肾功能、心肌受损，嗜酸性粒细胞（EOS）降为“0”，超敏 CRP、降钙素原（PCT）显著升高。根据“恙虫病积分诊断量表”积分，以及恙虫病东方体抗体阳性、焦痂 Ot 阳性，诊断“TD 伴 MOD”。予抗炎、保护器官功能等治疗。入院第二天出现反复 UGH、休克、持续高热，继而出现呼吸衰竭，临床诊断“TD 伴 MOFS（循环衰竭、呼吸衰竭）、MOD（肝脏、肾脏、血液系统）”，在气管插管辅助呼吸、抗休克、器官保护治疗下，经上腹部 MSCT 和 DSA 检查确定为胃出血，出血血管为胃左动脉分支，对出血血管进行栓塞止血出血停止。胃镜检查提示出血性溃疡，组织病理学显示炎症反应。

结果 本文国内外首次报道 TD 致 UGH、MOFS、MOD，在呼吸机支持、抗休克、抗菌素、器官保护治疗基础上，增强 MSCT、DSA 确定出血部位，经血管栓塞止血达到患者临床治愈的病例。发病机理为血管炎导致血管损害有关，血管损害原因与 Ot 感染内皮细胞有关，Ot 感染抑制 Tie2/Akt/foxo1 信号通路的活化，导致血管内皮功能出现紊乱。

结论 TD 可引起出血性溃疡，导致 UGH、MOFS，在病因治疗的基础上针对出血介入治疗是抢救成功的关键。激活 Tie2 通路可能是治疗严重 TD 血管病变的一个潜在靶点加以研究。

PO-539

应用宏基因组测序诊断神经外科中枢神经系统感染的回顾性分析

解东成、陈红伟、郭小川、刘一然
航空总医院

目的 探讨宏基因组测序技术对神经外科中枢神经系统感染诊断的临床价值。

方法 回顾性分析 2020 年 7 月至 2021 年 5 月于中国医科大学航空总医院脑脊液神经外科住院诊断为神经外科中枢神经系统感染患者的临床特点、宏基因组测序与传统实验室检测病原体的相关资料。
结果 86 例神经外科中枢神经系统感染的脑脊液样本检出以下致病病原体 DNA 特异性序列：细菌 62 例(62，86，72.09％)、真菌 15 例(15，86，17.44％)、病毒 5 例(5，86，5.81％)、阴性结果 4 例(4，86，4.65％)，其中检测出最多的 3 种病原体为表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌。通过宏基因二代测序技术诊断的真阳性结果例数为 75 例，真阳性率为 87.21％(75，86)，假阳性结果例数为 7 例，假阳性率 8.14％(7，104)，假阴性结果例数为 2 例，假阴性率 2.32％(2，86)。
结论 宏基因组测序技术对神经外科中枢神经系统感染的病原体检测较传统的病原学检测方法更敏感，在抗感染治疗的精准化诊断方面具有优势。

PO-540

益生菌联合含铋剂的四联疗法根除幽门螺杆菌感染疗效的 Meta 分析

徐克冬
南昌大学第二附属医院

目的 系统评价益生菌联合含铋剂的四联疗法在根除幽门螺杆菌感染及降低相关不良反应中的疗效。
方法 从常用的电子数据库中检索益生菌联合 BQT 与单独 BQT 根除 H. pylori 的随机对照试验，分析各项研究的根除率与不良反应发生率的合并 RR 值，并行敏感性分析和亚组分析，用漏斗图检查发表偏移。
结果 共 14 项随机对照试验符合纳入标准益生菌联合 BQT 与单独 BQT 方案 H. pylori 根除率按意向治疗分析，益生菌组为 85.1 %(95%I :0.80～0.92)，对照组为 76.8%(95%I: 0.68～0.88)，合并 RR 值=1.10（95%CI：1.04～1.16），P ＜ 0.05。按完成治疗分析，益生菌组 H. pylori 根除率为 89.8 %(95%CI :0.85～0.95).对照组根除率为 85.0%(95% ：0.76～0.96),合并 RR 值=1.06（95%CI：1.02～1.09），P=0.002，差异有统计学意义。按 ITT 分析，益生菌组总不良反应发生率为 14.2%(95%I ：0.09～0.21)，对照组总不良反应发生率为 26.5%(95% ：0.15 ～0.45)。合并 RR 值=0.51（95% ：0.42 ～0.61），P＜0.00001。按 PP 分析，益生菌组总不良反应发生率为 15.7%(95% ：0.10 ～0.22），对照组总不良反应发生率为 30.8%(95% ：0.18 ～0.50），合并 RR 值=0.48（95% ：0.37 ～0.62），P＜0.00001。差异有统计学意义。
结论 （1）益生菌联合 BQT 方案可以提高 H. pylori 根除率和降低不良反应发生率；
（2）可认为不同益生菌种类对 H. pylori 根除疗效不同；
（3）益生菌预处理或同时联合 BQT 方案可能优于 BQT 方案后联用益生菌；
（4）尚不能认为益生菌联合 BQT2 周疗程疗效优于 4 周疗程。

PO-541

肾综合征出血热外周血淋巴细胞亚群分析

胡海峰、詹家燚、杜虹、申焕君、杨晓飞、连建奇
空军军医大学唐都医院

目的 动态检测肾综合征出血热（hemorrhagic fever with renal syndrome，HFRS）患者外周血淋巴细胞亚群的分布特点及变化规律，分析其与 HFRS 严重程度和病程变化的关系，以评估 HFRS 患者细胞免疫状态。
方法 前瞻性纳入 2020 年 11 月—2021 年 6 月空军军医大学第二附属医院传染科收治的 HFRS 患者 113 例，依据 HFRS 临床分型标准分为轻症组（轻型、中型）和重症组（重型、危重型）。动态采

集入组患者发热/低血压休克期、少尿期和多尿期外周血标本各一次，并以 9 名健康志愿者的血标本作为对照，流式细胞术检测外周血淋巴细胞（CD4+T 细胞、CD8+T 细胞、B 细胞、NK 细胞）绝对计数和 CD8+T 细胞亚群。分析 HFRS 患者外周血淋巴细胞亚群的分布特点及病程中的变化规律，对比重症与轻症患者的表达差异，评估其与 HFRS 严重程度的关系。

结果 本研究共纳入 113 例 HFRS 患者，平均年龄 41.81±17.79 岁，男性 91 例（80.53%），女性 22 例（19.47%），无死亡病例。其中轻型 27 例（23.89%），中型 26 例（23.01%），重型 31 例（27.43%），危重型 29 例（25.66%），各型患者及健康对照之间年龄、性别差异均无统计学意义（P＞0.05）。与健康对照相比，HFRS 患者发热/低血压休克期外周血 CD4+T 细胞、CD8+T 细胞、B 细胞和 NK 细胞绝对计数均显著升高（P 均＜0.05），且重症患者均高于轻症患者。HFRS 患者发热/低血压休克期 CD8+T 细胞计数及 CD8+T/CD4+T 比值随疾病严重程度增加而升高，在危重型患者中表达最高（P＜0.001）。ROC 曲线分析结果显示，发热/低血压休克期 CD8+T/CD4+T 比值对重症 HFRS 具有显著预测价值，曲线下面积 AUC 为 0.826（95%CI: 0.683~0.931，P＜0.001）。进一步分析 CD8+T 细胞亚群结果显示，HFRS 患者发热/低血压休克期 CD8+T 细胞明显活化，CD8+细胞毒性 T 细胞（CD8+/Granzyme A+/CD45RA-/CCR7-）和 CD8+效应记忆 T 细胞（CD8+/CCR7low/CD45RA-）比例明显升高，而初始 CD8+T 细胞（CD8+/CCR7+/CD45RA+）比例则显著低于健康对照（P 均＜0.05）。HFRS 患者病程中淋巴细胞亚群动态变化趋势显示，HFRS 患者外周血淋巴细胞在发热/低血压休克期显著升高，随着病程进入少尿期和多尿期而逐渐降低，而重症患者 CD8+T 细胞免疫活化持续时间更长，下降速度低于轻症患者。

结论 HFRS 患者发热/低血压休克期细胞免疫高度活化，以 CD8+T 细胞参与的细胞毒性免疫反应为主，且 CD8+T 细胞活化程度及持续时间与 HFRS 病情严重程度呈正相关。

PO-542

青岛地区新冠肺炎集中隔离场所管理服务工作探讨

王明民
青岛大学第二附属医院

目的 全面做好“外防输入”工作，落实“外防输入、立足于有、关口前移、多重屏障”的纵深防御策略，加强新冠肺炎集中隔离场所设置和管理服务工作。

方法 划清管理对象，理清职责分工，搭好组织架构，提出场所要求，细化管理服务要求，严格并富有成效的考核。

结果 经过一年多的隔离场所管理工作运行，青岛地区未出现隔离场所工作人员感染新冠肺炎病例，也未出现因隔离人员导致的社区疫情传播。

结论 青岛地区新冠肺炎集中隔离场所管理服务工作全面、细致、高效。

PO-543

温度与流感活动关联性研究：基于中国时间序列数据

陈灿、李兰娟、杨仕贵
浙江大学医学院附属第一医院

目的 先前的研究已经证明，温度是与流感发病相关的主要气象因素，本研究旨在研究温度对中国流感活动的影响。

方法 本研究收集了流感发病，病原学和气象数据，包括月和周平均气温、平均相对湿度、平均风速、平均累积降水量和平均气压。气象数据首先进行 Spearman 相关分析，当两个变量相关性较高时(r>0.6)仅选择了其中的一个变量。然后，进行了广义加性模型分析(GAMs)并计算相对风险(RR)和超额风险(ER)以及它们的 95%置信区间(CI)。

结果 从全国的角度看，平均气温与流感的发病数和 H1N1 流感病毒（A/H1N1）的阳性率大致呈负线性相关。月平均气温上升 1°C，流感病例下降 2.49%(95%CI：1.24%-3.72%)。在-5.35°C-18.31°C 范围内的，月平均气温对流感的发病有显著影响。流感病例发生风险在-5.35°C 达到的峰值，RRs 为 2.14（95%CI：1.38-3.33）。周平均气温每上升 1°C，A/H1N1 阳性率下降 5.28%（95%CI：0.35%-9.96%）。在-3.14°C-17.25°C 范围内，周平均气温对 A/H1N1 的阳性率有显著影响。A/H1N1 的阳性率在-3.14°C 达到峰值，RRs 为 4.88（95%CI：1.01-23.75）。经过分层分析，在中国北方，温度对流感活动的贡献显著。在中国北方，月平均气温上升 1°C，流感病例数下降 4.54%(95%CI：3.56%-5.50%)。在-12.22°C-19.39°C 范围内，月平均气温对流感发病有显著影响，流感病例发生风险在-12.22°C 达到峰值，RR 为 5.22（95%CI：2.87-9.49）。在中国北方，A/H1N1 和乙型流感病毒的阳性率都与周平均气温呈负线性相关，但在中国南方并无显著发现。
结论 我们的研究表明，气温与中国流感发病以及 A/H1N1 阳性率大致呈负线性相关。这在中国北方更为显著。这些发现表明，温度可以考虑纳入目前的流感监测系统，开发早期预警系统，以更好地预测和应对流感流行的风险。

PO-544

基于 CiteSpace 对新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫苗文献的可视化分析

蓝蕾[1]、李炜超[2]、杨仕贵[1]
1. 浙江大学医学院附属第一医院传染病诊治国家重点实验室
2. 浙江大学医学院附属第一医院

目的 探索新型冠状病毒肺炎（corona virus disease 2019，COVID-19）疫苗相关领域的研究现状和最新进展。
方法 从 Web of Science 数据库检索 2019 年 12 月 1 日至 2021 年 7 月 15 日 COVID-19 疫苗相关文献，应用 CiteSpace 软件对数据进行可视化分析。
结果 截至 2021 年 7 月 15 日，共检索到 1717 篇 COVID-19 疫苗相关的英文文献，最终纳入 1363 篇进行可视化分析。美国是发文量最多的国家，其次是中国；牛津大学是发文量最多的研究机构，其次是以色列的特拉维夫大学，复旦大学发文量居第十位。NEW ENGL J MED 是被引频次最高的杂志，其次是 LANCET 和 VACCINE；Dan H Barouch 是发文量最多的作者，同时也是被引次数多高的作者。通过关键词的共被引及聚类分析形成 7 个聚类，最大聚类为#0 spike protein。
结论 COVID-19 疫苗相关研究主要围绕新型冠状病毒的分子结构、疫苗研制有关的主要靶点、接种策略、保护效果和疫苗的接受度及认知情况等方面。

PO-545

Associations of temperature and influenza activity: A national time-series study in China

Can Chen、Lanjuan Li、Shigui Yang

Objective Previous studies have proven that temperature was the main meteorological factor that associated with influenza infection. This study was to investigate the effects of temperature on the influenza activity in China.
Methods The influenza incidences, the virological and meteorological data were collected, including monthly and weekly average temperature (AT), average relative humidity (ARH), average wind speed (AWS), average cumulative precipitation (ACP), and average air pressure (AAP). Spearman correlation analysis was conducted and only one of the highly-correlated variables

(r>0.6) was selected. And then, generalized additive models (GAMs) were conducted. The relative risk (RR) and excess risk (ER) was with their 95% confidence interval (CI) were calculated.
Results From the national perspective, the AT had approximately negative linear correlation with the incidence of influenza as well as the positive rate of influenza H1N1 virus (A/H1N1). Every degree monthly AT rose, the influenza cases decreased 2.49% (95%CI: 1.24% - 3.72%). The monthly AT at the range of -5.35 °C - 18.31 °C had significant effects on the incidence of influenza. The risk incidence of influenza cases reached peak at -5.35 °C (AT) with RRs of 2.14 (95%CI: 1.38 - 3.33). Every degree weekly AT rose, the positive rate of A/H1N1 decrease 5.28% (95%CI: 0.35% - 9.96%). The weekly AT at the range of -3.14 °C - 17.25 °C had significant effects on the positive rate of A/H1N1. The risk incidence of influenza cases reached peak at -3.14 °C (AT) with RRs of 4.88 (95%CI: 1.01 - 23.75). After stratification analysis, the contributions of temperature for influenza activity were significant in the northern China. Every degree monthly AT rose, the influenza cases decreased 4.54% (95%CI: 3.56% - 5.50%). The AT at the range of -12.22 °C - 19.39 °C had significant effects on the incidence of influenza, and the risk incidence of influenza cases reached peak at -12.22 °C with RRs of 5.22 (95%CI: 2.87 - 9.49) in the northern China. Both the positive rate of influenza H1N1 virus and the influenza B virus were significantly negative associated with weekly AT in the northern China, however, no significant finding in the Southern China.
Conclusion Our study showed that AT was approximately negative linear associated with the incidence of influenza as well as A/H1N1 activity in China. And it was more significant in the northern China. These findings indicated that temperature could be integrated into the current influenza surveillance system to develop early warning systems to better predict and prepare the risks of influenza.

PO-546

SARS-CoV-2 刺突蛋白的细胞表位和糖基化特征在 COVID-19 全球传播过程中的变化

徐文心、王铭杰、于德敏、张欣欣
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 由严重急性呼吸综合征 2 型冠状病毒（SARS-CoV-2）引起的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）在全球范围内爆发大流行，由于世界各地不时出现该病毒的变异株，因此需要对该病毒刺突蛋白的变异情况及其与宿主免疫系统的相互作用进行研究。
方法 将 GISAID 数据库中所有 SARS-CoV-2 的全基因组序列进行筛选，基于序列信息对该病毒的 T 细胞和 B 细胞表位及 N-和 O-糖基化位点进行预测，并对细胞表位和糖基化特征在全球传播过程中的变化情况进行分析，并与 SARS-CoV 的糖基化特征进行比较。
结果 从 GISAID 数据库的 8897 条全基因组序列中筛选出 7813 条序列，该病毒的刺突蛋白鉴定出 18 种相对高频（$\geq 10^{-3}$）的氨基酸变异并发现 228 条多重变异序列。其中，频率最高的 D614G 在全球广泛分布，并贯穿整个传播过程。在细胞表位分析中，预测出 244 个 B 细胞表位（包括 69 个线性表位和 175 个非连续性表位）和 41 个细胞毒性 T 淋巴细胞表位，其中部分氨基酸位点的变异可能会改变这些表位的蛋白质结构或潜在功能，包括线性表位的长度改变、构象表位消失等。在糖基化表位分析中，SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 的糖基化位点不尽相同，SARS-CoV-2 预测出 9 个 N-糖基化位点和 3 个其特有的 O-糖基化位点，目前为止尚未观察到 SARS-CoV-2 的糖基化位点发生明显变化。
结论 我们的研究为新冠病毒刺突蛋白上相对高频氨基酸变异的分布特征、T 细胞和 B 细胞表位变异的影响以及该病毒在全球传播过程中糖基化位点的保守进化提供了新视角。这将为疫苗的评估，以及监测该病毒传播过程中糖基化和细胞表位变异的潜在后果提供一定理论基础。

PO-547

流感样症状住院患者 SARS-CoV-2 的回顾性分析

俞晓琦、韦栋、陈咏妍、张东华、张欣欣
上海交通大学医学院附属瑞金医院

目的 自 2019 年 12 月在国内报道首个新型冠状病毒肺炎（COVID-19）病例以来，此次疫情已在全球范围内迅速传播，然而，尚不清楚在这些早期官方确诊病例前是否存在隐性传播。本研究的目的是检测上海地区首个官方报道病例前新型冠状病毒（SARS-CoV-2）是否有在人际间隐匿性传播的潜在可能。
方法 回顾性检测了瑞金医院 2018 年 12 月 1 日至 2020 年 3 月 31 日的 1271 份具有流感样症状患者的鼻咽拭子标本，进行病毒 RNA 抽提，并通过逆转录实时荧光定量 PCR 检测新冠病毒及包括流感病毒在内的其他呼吸道病毒。同时，收集了 357 份与鼻咽拭子配对的血清标本，分别采用化学发光法及胶体金法检测新冠特异性总抗体、IgM 抗体及 IgG 抗体。
结果 在本研究的 1271 份鼻咽拭子标本中，共检测到 3 例 SARS-CoV-2 阳性标本，其中最早的病例发病日期为 2020 年 1 月 25 日，是上海首个官方报道病例后的 5 天，在此日期前的鼻咽拭子标本中未检测到 SARS-CoV-2 病原体的存在。在配对的 357 份血清标本中，3 例鼻咽拭子阳性患者的血清标本均检测到了新冠特异性 IgM 抗体，其余标本中均未检测到 SARS-CoV-2 的相关抗体。此外，在新型冠状病毒肺炎爆发期间，其他呼吸道病毒包括流感病毒等的感染率较前两年同期出现明显下降趋势，季节性流感的冬季发病高峰在 2017 年至 2020 年期间均有出现，但在 2020 年 2 月发病率出现了显著下降。
结论 我们的研究结果提示在新冠病毒大规模爆发前，SARS-CoV-2 在已经人际间发生隐匿性传播的可能性较小。同时，控制人口的密切接触等相关公共卫生干预措施可以有效控制呼吸道病毒的传播。

PO-548

451 例新型冠状病毒肺炎合并慢性肝病患者的临床分析

陈竹、王丽、黄亮、朱丽、吴蓓、李守娟、曾义岚
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 分析新型冠状病毒肺炎（COVID-19）合并慢性肝病患者的临床特征。
方法 采集 2020 年 1 月 16 日~2021 年 6 月 30 日在成都市公共卫生临床医疗中心收治的 451 例合并慢性肝病的 COVID-19 患者的病史资料，按照肝病病因分为非酒精性脂肪性肝病组（NAFLD 组，376 例）和慢性乙型肝炎组（CHB 组，75 例），比较两组的流行病学、临床特征、治疗及转归情况。
结果 451 例患者中，男 404 例（89.6%），女 47 例，年龄 13~87 岁，平均 41.1 岁，大多来自境外输入（400 例，88.7%），以普通型（251 例，占 55.7%）和无症状感染者（139 例，30.8%）为主。咳嗽（71 例，15.7%）和发热（51 例，12.2%）是最常见的临床表现。与 CHB 组比较，NAFLD 组的男性更多（92.8%＆73.3%），而年龄、临床分型、感染途径、合并基础疾病及临床表现等方面比较，差异无统计学意义（P>0.05）。284 例患者（63.0%）出现肝功异常，以肝酶轻度升高为主，胆红素升高极少见。NAFLD 组的 ALT 及 GGT 水平均明显高于 CHB 组（P<0.05），而 CHB 组的白细胞、血小板、CD4+T 及 CD8+T 细胞明显低于 NAFLD 组（P<0.05）。经治疗后，除 20 例患者仍在住院治疗外，余 431 例患者均已治愈出院，平均住院时间为 17.1d。出院患者中，CHB 组和 NAFLD 组分别有 26 例（36.1%）及 206 例（57.4%）患者的肝功仍未恢复正常。
结论 合并慢性肝病的新型冠状病毒肺炎患常有肝功能异常，以肝酶轻度升高为主，且部分患者在出院时肝功能仍未恢复正常，需重视对其肝功能的长期监测。

PO-549

新冠疫情下，艾滋病患者焦虑抑郁的发生分析及对患者生存质量的影响

李晓霞、宋晓璟、李雁凌、李太生
中国医学科学院北京协和医院

目的 分析新冠疫情下，艾滋病患者的焦虑，抑郁情况调查，并分析结果，服药依从性是影响抑郁症患者疗效和复发的重要因素，这对患者今后的生活质量具有绝对性指导意义。抑郁症是一种易复发的情感性障碍，终身患病率可高达 17.1%。抑郁症给患者及家属，朋友，同事带来苦恼，社交受损，痛苦，最严重时可引致自杀。新冠疫情下，艾滋病患者是否会更容易诱发有待验证，虽然患者可采用抗抑郁药物和心理疗法，但是多年来抗抑郁药物已经成为治疗的基础，而艾滋病患者服药依从性同样至关重要，两者之间是否存在关联，直接影响患者的生活质量。
方法 对门诊定期随访患者进行随机抽样调查，并分析，对有焦虑抑郁倾向的患者制定个别化的干预措施，实施个案护理。
结果 抑郁症服药依从性影响因素包括疾病和治疗，医生相关因素，患者相关因素，环境相关因素，艾滋病患者服药依从性同样包括很多因素，并且两者之间还存在药物相互作用，如何正确服药，如何选取合适的药物，在当前不断问世新药的大环境下，对患者今后的生活质量影响深远。
结论 个案护理能提高抑郁症患者服药依从性，产生较少副作用，对患者生活，工作，身心健康意义深远。

PO-550

新型冠状病毒肺炎相关肝损伤的临床特征

阎俪、卢洪洲
上海市公共卫生临床中心

目的 目前已有研究表明，新型冠状病毒可能在病程中导致患者出现肝功能损伤，本文旨在分析上海地区确诊的新型冠状病毒肺炎患者中出现肝功能异常患者的临床表现及特点。
方法 主要通过对于在上海市公共卫生临床中心救治的 306 位连续确诊新型冠状病毒的患者进行了单中心回顾性研究。主要分析患者的临床特征、肝功能检测、所用药物及住院时间等进行分析。其中，肝功能异常被定义为丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰转移酶或总胆红素升高。
结果 在分析的 306 位患者中，61 名患者（19.9%）在病程中出现了肝功能异常，而男性患者更易出现肝功能损伤。出现肝损伤患者在其确诊时的转氨酶、γ-谷氨酰转移酶及总胆红素水平均较未出现肝损伤患者高，其前白蛋白水平显著低于无肝损组（$p<0.01$），而在出院时，两组患者前白蛋白水平无明显差异。在治疗过程中，肝损伤组患者相较于无肝损患者，接受洛匹那韦利托那韦治疗患者更多（60.7% vs. 44.1%, $p<0.05$），接受糖皮质激素、抗感染药物、低分子肝素、胸腺法新治疗的患者比例较高。而出现肝损患者的平均住院时间较未出现肝损害患者长（23.7 天 vs. 16.3 天，$p<0.01$）。
结论 约五分之一的新型冠状病毒肺炎患者在病程中出现肝功能异常，出现肝损伤患者在诊断时其前白蛋白较低，而其接受洛匹那韦利托那韦、糖皮质激素及抗感染药物、低分子肝素、胸腺肽等治疗的比例较高，且住院时间明显延长。

PO-551

Memory T cell responses to SARS-CoV-2 wane profoundly in convalescent individuals 10 months after infection

Ziwei Li[1]、Tiandan Xiang[1]、Boyun Liang[1]、Jing Liu[1]、Hui Deng[1]、Xuecheng Yang[1]、Hua Wang[1]、Xuemei Feng[1]、Gennadiy Zelinskyy[2]、Mirko Trilling[2]、Kathrin Sutter[2]、Mengji Lu[2]、Ulf Dittmer[2]、Baoju Wang[1]、Dongliang Yang[1]、Xin Zheng[1]、Jia Liu[1]

1. Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology
2. Institute for Virology, University Hospital of Essen, University of Duisburg-Essen, Essen 45147, Germany

Objective To explore the duration of immunity for which specific T cell responses against the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in coronavirus disease 2019 (COVID-19).
Methods Eighty-one convalescent individuals (CIs) who resolved their SARS-CoV-2 infection and seventeen SARS-CoV-2-unexposed individuals (UIs) were recruited at the Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology and the Department of Gastroenterology from April 2020 to April 2021. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of CIs and UIs were isolated and stimulated by lyophilized peptides of the surface glycoprotein (S), the nucleocapsid phosphoprotein (N) or the membrane glycoprotein (M) of SARS-CoV-2. On day 10, cells were tested for IFN-γ, IL-2, and TNF-α expression by intracellular cytokine staining.
Results Magnitude and breadth of SARS-CoV-2 memory T cell responses correlated inversely with the time that had elapsed from disease onset and the age of CIs. The mean magnitude of SARS-CoV-2 memory CD4 and CD8 T cell responses decreased about 82% and 76%, respectively, over the time period of 10 months after infection. Accordingly, the longitudinal analysis also demonstrated that SARS-CoV-2 memory T cell responses waned significantly in 75% of CIs during the follow-up.
Conclusion Collectively, we provide a comprehensive characterization of the long-term memory T cell response in CIs, suggesting that robust SARS-CoV-2-specific T cell immunity may be less durable than previously expected.

PO-552

SARS-CoV-2 特异性 IgG 抗体变化趋势及其与炎症指标的相关性分析

王冠珍[1,2,3]、姚雅萍[3,4,5]、陈辉[6,7]、石磊[3,4]、郭楠[2,3,4]、张超[3,4]、甄诚[3,4]、徐若男[3,4]、李元元[3,4]、穆秀颖[3,4,8]、黄磊[3,4]、王福生[3,4]

1. 中国人民解放军总医院第五医学中心
2. 解放军医学院
3. 国家感染性疾病临床医学研究中心
4. 解放军总医院第五医学中心感染病医学部
5. 南方医科大学
6. 火神山医院
7. 联勤保障部队第 940 医院
8. 北京大学医学部

目的 对新型冠状病毒肺炎重症患者和非重症患者特异性 IgG 抗体与感染相关生物标志物的变化趋势进行分析。
方法 选取火神山医院 2020 年 2 月 4 日-3 月 29 日收治入院的 1868 例 COVID-19 患者进行回顾性研究，通过对患者的实验室检验结果与对应的发病时间进行样条拟合，明确特异性 IgG 抗体、感染相关生物标志物的变化趋势及其与并发症的相关性。

结果 重症患者特异性 IgG 抗体滴度高于非重症患者，病程后期非重症患者特异性 IgG 抗体已到达平台期，但此时重症患者特异性 IgG 抗体仍处于上升趋势；CRP、IL-6、PCT 水平与 IgG 抗体滴度的整体趋势呈负相关关系，重症患者在病程早期和病程后期均有感染相关生物标志物升高；病程后期，感染相关生物标志物升高患者与无感染相关生物标志物升高患者的并发症发生情况存在显著差异（X^2=19.703,P<0.001）。

结论 COVID-19 重症患者在病程早期和后期、特异性 IgG 抗体过低和过高时均有 CRP、IL-6、PCT 升高。病程早期感染相关生物标志物的升高提示感染程度更重，病程后期的感染相关生物标志物的升高可能与持续组织损伤有关。

PO-553

基于生物信息学方法建立早期预测重症甲型 H1N1 流感的风险评分模型

林思然、许毓贞、张炜、吴晶、邵凌云、高岩
复旦大学附属华山医院

目的 通过转录组学数据及生物信息学方法建立早期诊断重症甲型 H1N1 流感的风险评分模型。

方法 在 GEO 数据库（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gds）中筛选出 2 个包含轻症及重症 H1N1 流感患者外周血 PBMC 转录组数据的队列，对其中总共 180 个 PBMC 样本的转录组数据进行综合分析。将其中一个队列作为训练队列，进行差异表达基因（differentially expressed gene，DEG）和加权基因共表达网络分析（weighted correlation network analysis，WGCNA），为构建模型提供候选 DEG。其次，进行功能富集和细胞亚群构成分析，阐明轻症和重症患者之间 PBMCs 在细胞组成和功能上的差异。最后，通过套索回归（lasso regression）分析建立风险评分（risk score）模型并用 2 个队列作为验证队列对该模型进行验证。

结果 在训练队列的数据中得到了 172 个重症和轻症 H1N1 患者之间的差异基因，这些基因主要富集在与中性粒细胞功能相关的通路上。WGCNA 分析进一步获得与 H1N1 疾病严重程度相关的四个基因模块，这四个基因模块中含有 97 个差异基因。与轻症患者相比，重症患者的调节性 T 细胞和 M0 型巨噬细胞的比例显着升高（P < 0.0001，P < 0.0001），而 CD4+记忆性 T 细胞，CD8+T 细胞和 M2 型巨噬细胞的比例显着降低（P = 0.0133，P = 0.0029，P = 0.0023）。以 97 个差异基因的表达数据为基础，用套索回归方法得到疾病严重程度的风险评分，方程式为：risk score =（-1.209）+（-0.132 × CX3CR1 表达值）+（-0.683 × KLRD1 表达值）+（0.304 × MMP8 表达值）+（0.258 × PRTN3 表达值) + (0.145 × RETN 表达值) + (0.023 × SCD 正常表达值)。将该风险评分模型应同时应用于 2 个队列做验证，得到 ROC 曲线下面积(AUC) 分别为 88.8%和 71.7%。

结论 基于基因 CX3CR1、KLRD1、MMP8、PRTN3、RETN 和 SCD 表达水平的风险评分模型是早期识别重症 H1N1 患者的可靠预测模型。

PO-554

COVID-19 死亡患者肺和脾脏巨噬细胞焦亡相关因子的研究

童欣
武汉大学中南医院

目的 为了了解 SARS-CoV-2 病毒感染机体后肺和脾脏炎症因子的变化，对 SARS-CoV-2 病毒诱导的细胞焦亡相关分子进行了探索,进一步证实了 SARS-CoV-2 病毒诱导炎症和细胞焦亡。

方法 通过组织免疫荧光方法，研究新型冠状病毒肺炎死亡患者肺和脾脏组织中细胞焦亡相关炎症因子（NF-κB,NLRP3,HMGB1,IL-18）的表达，以及未感染者肺和脾脏组织中焦亡相关炎性因子

（NF-κB,NLRP3,HMGB1,IL-18）的表达，并利用数据分析软件 spss 20 对两组结果进行统计学分析。

结果 与对照组相比，新型冠状病毒肺炎死亡患者肺组织中 NF-κB、NLRP-3、IL-18 的表达上调，脾脏组织中 NF-κB、HMGB-1、NLRP-3、IL-18 的表达上调。对照组和 COVID-19 组肺组织中 NF-κB 阳性率分别为 9.8%和 73.4%（P=0.000），NLRP-3 阳性率分别为 5.5%和 63.6%（P=0.000），IL-18 阳性率分别为 24.4%和 76.2%（p=0.000），而在肺 HMGB-1 的阳性率无明显差异（对照组 91.1%，COVID-19 组 93.7%，p=0.198）。对照组和 COVID-19 脾脏中 NF-κB 阳性率分别为 20.6%和 71.2（P=0.000），NLRP-3 阳性率分别为 18.9%和 72.0%（P=0.000），IL-18 阳性率分别为 15.24%和 64.8%（P=0.000），HMGB-1 阳性率分别为 27.6%和 69.2（p=0.000）。

SARS-CoV-2 感染机体后，肺和脾脏的巨噬细胞比例均升高。对照组和 COVID-19 组肺 CD68 的阳性率分别为 16.7%和 63.3%（P=0.000），脾脏 CD68 的阳性率分别为 22.1%和 54.0%（P=0.000)。对照组和 COVID-19 组肺巨噬细胞上 SARS-CoV-2 spike 蛋白阳性率分别为 2.5%和 56.8%（P=0.000），脾脏巨噬细胞上 SARS-CoV-2 spike 蛋白阳性率分别为 3.0%和 64.9%（P=0.000）。

COVID-19 组肺部和脾脏的 HMGB-1 和 NF-κB 发生转位。对照组和 COVID-19 组肺 NF-κB 胞核阳性率分别为 13.4%和 51.4%，脾脏 NF-κB 胞核阳性率分别为 38.2%和 59.3%(P=0.000) 。对照组和 COVID-19 组肺 HMGB-1 胞浆阳性率分别为 19.7%和 50.3%，脾脏 HMGB-1 胞浆阳性率分别为 12.3%和 45.2%（P=0.000）。

结论 SARS-CoV-2 病毒感染人体后，攻击肺和脾脏，导致肺和脾脏巨噬细胞增多，引起 NF-κB、HMGB-1、NLRP-3、IL-18 等焦亡相关炎性因子表达上调。

PO-555

Psychological Stress and Gastrointestinal Dysfunction During the Coronavirus Disease Outbreak: A Cross-sectional Study among Medical Professionals in Anhui Province, China

Meng Wen[1]、Ruizi Chai[2]、Yanyan Liu[1]、Li Yang[3]、Yan Liu[3]、Jiabin Li[1]
1. Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University
2. 首都医科大学附属北京友谊医院
3. 安徽医科大学

Objective This study is aimed to investigate psychological stress and gastrointestinal dysfunction among medical professionals participating in the treatment of COVID-19 patients during the early stage.

Methods An electronic questionnaire was used for this study. Participants included a group of 135 frontline medical professionals who were dispatched to treat the first wave of patients in Wuhan，and another group of 216 medical professionals who stayed in Anhui Province, and all the participants in the study were medical professionals from Anhui Province.

Results There were significant differences between the two groups in the levels of “motivation to work”, “support system” and “exhaustion” (P<0.01). There was no significant difference in the “anxiety about infection” and “workload” factors (P>0.05). The difference in gastrointestinal symptoms, measured using the Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System, was significant between the two group (P<0.05), but not significant in the Gastrointestinal Symptom Rating Scale. Medical professionals who provided support in Wuhan documented milder gastrointestinal reactions that were alleviated upon return from the epicenter (P<0.05).

Conclusion The symptoms of medical professionals who provided medical support in Wuhan were significantly alleviated upon return to Anhui Province, highlighting the importance of the provision

of psychological interventions and treatments to address psychological health issues and gastrointestinal symptoms for medical professionals timely.

PO-556

Dynamic SARS-CoV-2 specific B cell and T cell responses following immunization of inactivated COVID-19 vaccine

Yuxin Chen、Shengxia Yin、Xin Tong、Han Shen、Chao Wu
Nanjing Drum Tower Hospital

Objective The inactivated virus vaccine, CoronaVac, has been recently authorized by the World health Organization (WHO) for emergency use. The dynamic adaptive immune responses elicited by CoronaVac remain elusive.
Methods In a prospective cohort of SARS-CoV-2 naïve healthcare professionals who received two doses of CoronaVac, we analyzed SARS-CoV-2-specific humoral and cellular responses at four different timepoints, including before vaccination, 2 weeks after the first dose, 2 weeks after the booster dose, and 8-10 weeks post the booster dose. SARS-CoV-2-specific circulating antibodies, serum neutralizing activities, circulating B cells, CD4+ and CD8+ T cells, and their memory subsets were simultaneously measured in this cohort.
Results Robust SARS-CoV-2-specific IgG responses reached the peak after two doses. Serum neutralization efficacy for Delta strain was lower compared to ancestral strain. Receptor binding domain (RBD)-specific circulating and memory B cells were effectively induced and sustained over time, the percentage of which correlated with neutralizing activities. SARS-CoV-2-specific circulating and memory CD4+and CD8+ T cells were also induced and increased over time, with the predominantly effector phenotype. Furthermore, age and interval between doses affected the magnitude of CoronaVac induced immune responses. Those without neutralizing antibody (NAb) responses also had comparable magnitude of T cell responses as that in those with NAbs.
Conclusion CoronaVac induced robust circulating and memory B cells and T cell responses. Our study offers new insight into the underlying immunobiology of inactivated virus vaccines in humans and may have implications for vaccine strategies in the future.

PO-557

Pentraxin-3 与 CRP、PCT 对重症肾综合征出血热早期预警作用的比较

詹家燚、胡海峰、杜虹、毕占虎、杨晓飞、连建奇
空军军医大学第二附属医院

目的 长链正五聚蛋白 pentraxin-3 是一种参与感染和炎症过程的急性期蛋白，与 C-反应蛋白（C reactive protein，CRP）同属于正五聚蛋白家族，但二者基因结构、配体识别和信号通路均不同。本研究旨在对比分析 penraxin-3、CRP 和降钙素原（procalcitonin，PCT）在肾综合征出血热（hemorrhagic fever with renal syndrome，HFRS）病情评估中的作用，为重症 HFRS 的早期预警提供参考依据。
方法 前瞻性纳入 2019 年 4 月—2021 年 1 月我院收治的 HFRS 患者 160 例，依据 HFRS 临床分型标准分为轻型、中型、重型和危重型。轻型和中型患者为轻症组，重型和危重型患者为重症组。采集患者急性期（入院后当天）和恢复期（多尿期以后）静脉血标本各一次，应用 Luminex 液相芯片（R&D Systems Inc.，货号 LXSAHM-15）检测血浆 pentraxin-3 水平，并收集患者的临床信息和采血同日的 CRP、PCT 等实验室检查结果。分析不同分型患者急性期和恢复期血浆 pentraxin-3 的表达变化，评估其与 HFRS 病情严重程度的关系。对比分析急性期 pentraxin-3、CRP、PCT 与住院

时间和实验室指标的相关性，并用 ROC 曲线比较 pentraxin-3、CRP 和 PCT 对重症 HFRS 的早期预警价值。

结果 160 例 HFRS 患者，平均年龄 40.64±17.01 岁，包括男性 123 例，女性 37 例，无死亡病例。其中轻型 37 例，中型 39 例，重型 35 例，危重型 49 例，各型患者年龄、性别、急性期采血病日差异均无统计学意义（P 均＞0.05）。急性期 pentraxin-3 水平随疾病严重程度增加而显著升高，在危重型患者中表达最高（P＜0.001）。各型患者急性期 pentraxin-3 水平均显著高于同型恢复期（P 均＜0.001），而恢复期 pentraxin-3 水平在各型患者间表达无明显差异（P=0.183）。急性期 pentraxin-3 与住院时间呈显著正相关（r=0.425，P＜0.001），与 WBC、PLT、AST、ALB、BUN、Cr、FDP、D-D 等指标也具有相关性，其中与 WBC 相关性最强（r=0.633，P＜0.001），高于 CRP 和 PCT。急性期 pentraxin-3 对重症 HFRS 具有显著预测价值，ROC 曲线下面积 AUC 为 0.736（P＜0.001），敏感度为 64.94%，特异度为 84.85%。与 CRP（AUC=0.619）相比，急性期 pentraxin-3 对重症 HFRS 的预测价值更高（P=0.0032），与 PCT（AUC=0.787）相当。

结论 血浆 pentraxin-3 检测有助于评估 HFRS 患者病情严重程度和炎症状态，且急性期 pentraxin-3 对重症 HFRS 的早期预警作用优于 CRP，值得临床推广应用。

PO-558

新型冠状病毒肺炎康复患者随访研究

苏志颖[1]、胡文佳[1]、刘乾运[2]、张永喜[1]、陈铁龙[1]、周莹莹[1]、张贞[2]、陈宇[2]、杨蓉蓉[1]、熊勇[1]、王行环[1]
1. 武汉大学中南医院
2. 武汉大学生命科学院

目的 最近出现并在全球迅速传播的严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型(SARS-CoV-2)以及由此引发的 2019 年冠状病毒病(COVID-19)造成了前所未有的健康危机。新冠肺炎恢复期患者的临床特征和免疫反应尚未得到很好的描述。了解新冠康复患者的免疫功能，对理解针对新冠肺炎的保护性免疫和评估、控制新冠肺炎大流行的未来进程有重要意义。

方法 分别收集 30 例新冠肺炎恢复期无病毒患者和 16 例健康对照者的外周血液，检测其临床实验室指标、淋巴细胞亚群、SARS-CoV-2 特异性体液免疫和细胞免疫水平。

结果 与急性期相比，SARS-CoV-2 感染后 283d 的临床实验室指标和淋巴细胞亚群水平均有明显改善，并恢复到正常水平。新冠肺炎恢复期患者记忆/幼稚 CD4+T 细胞比值高于健康献血者(P=0.0135)，且重型新冠肺炎恢复期患者高于非重型新冠肺炎恢复期患者(P=0.0431)。重型新冠肺炎患者血清抗 SARS-CoV-2-IgM(P=0.014)、S1-IgM(P=0.0004)和 RBD-IgM(P=0.0002)水平均显著高于非重型新冠肺炎患者。唯一一例结果为阴性的病例也检测出 SARS-CoV-2 N-IgG 和 RBD-IgG 为阴性，而 S1-IgG 为阳性。通过住院期间的临床资料检查，确认该患者当时为无症状的 SARS-CoV-2 感染。当新冠肺炎恢复期患者血清稀释为 1：125 时，所有患者在确诊为 SARS-CoV-2 感染后 283d 血清中和能力的预测均持续存在。无论急性期疾病的严重程度如何，在大多数被测试的恢复期新冠肺炎患者中，都产生并维持了 SARS-CoV-2 特异性 T 细胞。非重型和重型新冠康复患者 NP-特异性 T 细胞水平都分别显著高于健康献血者（P=0.0065，P=0.0109）。

结论 即使在被诊断出 SARS-CoV-2 感染后的 283 天，也可以检测到对 SARS-CoV-2 的体液和细胞免疫反应。恢复期中和抗体滴度或特异性细胞免疫水平与住院期间病情严重程度相关。病情较重的新冠肺炎患者可出现较晚的 SARS-CoV-2IgM 消失或对 SARS-CoV-2 感染的较强免疫应答。

PO-559

SARS-COV-2 RNA 阳性持续时间的增加与复阳风险相关

刘艺琪、张驰、赵鸿、王贵强
北京大学第一医院（北京大学第一临床医学院）

目的 The aim of this study was to explore the relationship between SARS-COV-2 RNA positive duration (SPD) and the risk of recurrent positive
方法 This case-control multi-center study enrolled participants from 8 Chinese hospital including 411 participants (recurrent positive 241). Using unadjusted and multivariate-adjusted logistic regression analyses, generalized additive model with a smooth curve fitting
结果 Among recurrent positive patients, there were 121 females (50.21%), median age was 50 years old. In non-adjusted model and adjusted model, SPD was associated with an increased risk of recurrent positive; the curve fitting was not significant (P=0.286). Comparing with SPD<14 days, the risk of recurrent positive in SPD>28 days was risen substantially (OR=3.09, P=0.004). Interaction and stratified analyses showed greater effect estimates of SPD and risk of recurrent positive in the hypertension, low monocyte count and percentage patients (P for interaction=0.008, 0.002, 0.036, respectively)
结论 SPD was associated with a higher risk of recurrent positive and especially SPD>28 day had a two-fold increase in the relative risk of re-positive as compared with SPD<14 day.

PO-560

成都市 132 例 COVID-19 患者的临床流行病学特点分析

庞文箫、罗粿、李继科、王玥莲、马茂华
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 了解成都地区新型冠状病毒肺炎的流行病学、临床特点。
方法 收集 2020 年 1 月 16 日-4 月 26 日我院收治入院的新冠肺炎患者共 132 例，其中男 64 例，女 68 例。年龄范围 0.25~87 岁，平均年龄（42.3±19.9）岁。按诊疗指南分为普通型患者 97 例(无症状感染者共 11 例，9 例来自境外，2 例来自湖北)，重型 17 例，危重型 18 例。并对其流行病史和临床特征等进行描述性分析。
结果 新型冠状病毒肺炎普通型患者平均年龄 36.23±17.02 岁，重型、危重型患者平均年龄分别为 52.53±17.52 岁、65.33±16.64 岁；普通型患者中以女性居多（构成比 57.73%），重型、危重型患者男性居多（构成比分别为 70.59%、60.11%）。确诊患者主要为从湖北来蓉人员（42.42%）、与确诊病例有密切接触者（26.51%）、境外回蓉人员（25%）。普通型患者潜伏期主要在 15~22d，重型、危重型患者潜伏期主要为 1~8d。普通型、重型、危重型三组确诊患者的主要临床症状均为发热（发热占各组构成比：53.6%、88.23% 、83.33%）、咳嗽（咳嗽占各组构成比：48.45%、82.25% 、61.11%）、咳痰（咳痰占各组构成比：8.25%、17.64% 、16.67%）。132 例病例中有 89 例（67.42%）患者出现发热症状，43 例（32.58%）未出现。普通型患者中多为低热，40.21% 未出现发热症状；重型与危重型患者发热多为中等热，，其构成比分别为 56.25%、50%。新型冠状病毒肺炎患者平均治疗时间是 20.83 天，病死率 2.27% （3 例），治愈率 90.15%（119 例），解除隔离临床治疗 7.58%（10 例）。
结论 新型冠状病毒肺炎是一种传染性极强的疾病，潜伏期长，病死率较低，主要临床表现为发热、咳嗽、咳痰，重症患者多为高龄男性。提示了我们针对疑似患者特别是高龄人群，做好早筛查、早诊断、早治疗，能够降低其病情向重症进展的可能性。境外归国人员的筛检仍是防控的重点，在防控方面不能仅以体温检测作为筛查手段。

PO-561

HLA-A 限制性 SARS-CoV-2 蛋白 T 细胞表位谱的筛选和 T 细胞表位多肽疫苗的研究

金萧萧、丁艳、周子宁、刘小涛、王心怡、沈安然、吴燕丹、沈传来
东南大学医学院

目的 筛选鉴定符合中国人群 MHC 遗传特征的 SARS-CoV-2 蛋白 CD8+ T 细胞表位谱，研制基于优势 T 细胞表位的多肽疫苗。
方法 根据 SARS-CoV-2 的 E、M、N、S 和 RdRp 等 5 种蛋白的氨基酸序列，通过 5 个 T 表位预测数据库虚拟预测被一系列高频率 HLA-A 分子限制的 T 细胞表位；利用健康献血者 PBMC 诱导 DC，通过 DC-多肽-PBL 共培养实验和 IFN-γ 胞内染色或 T 细胞增殖（CFSE 预染）分析等方法验证所预测表位肽的真实免疫原性；制备表达特定 HLA-A 分子的 HMy2.CIR 淋巴母细胞株，通过 HLA-A 分子与多肽的竞争结合实验验证每种阳性表位肽与多种 HLA-A 分子的亲和力，确定阳性表位肽的 HLA-A 分子交叉限制性；分析阳性表位肽与 SARS-CoV-2 突变体（B.1.1.7、B.1.351、P.1、B.1.617、Denmark variant）、SARS-CoV 以及普通感冒冠状病毒（OC43、NL63、HKU1 和 229E）的同源性；将 31 种被 HLA-A2 分子限制的阳性表位肽与 Poly I:C、R848 或 PLGA 纳米颗粒联合，制备三种形式的 T 细胞表位多肽疫苗，免疫 HLA-A2/DR1 转基因小鼠和野生型 C57BL/6 小鼠，利用 IFN-γ ELISPOT、胞内 IFN-γ 染色和 ELISA 等方法分析免疫鼠体内特异性 CD8+ T 细胞反应。
结果 筛选并验证获得来自 SARS-CoV-2 主要蛋白的 120 种具有免疫原性的 CD8+ T 细胞表位，明确了每种表位与多种 HLA-A 分子的交叉限制性；其中分别有 110 种、15 种、6 种、14 种和 12 种表位与 SARS-CoV、OC43、NL63、HKU1 和 229E 高度同源；仅有 4 种表位在 5 种 SARS-CoV-2 突变体中涉及一个氨基酸的改变；利用 31 种 HLA-A2 分子限制的表位肽制备的三种形式疫苗在 HLA-A2/DR1 转基因小鼠体内均能引起强烈的 SARS-CoV-2 特异性 CD8+ T 细胞反应，在野生型 C57BL/6 小鼠体内也能诱导明显的特异性 CD8+ T 细胞应答；利用 HLA-A2/DR1 转基因小鼠的攻毒实验以及与 RBD 疫苗联合使用的协同保护效应正在进行之中。
结论 本研究提供了符合中国人群 MHC 遗传特征的、来自 SARS-CoV-2 主要蛋白的 120 种 T 细胞表位，并初步证实了基于优势 CD8+ T 细胞表位肽的 SARS-CoV-2 多肽疫苗在体内诱导特异性 T 细胞反应的能力，有助于 T 细胞表位疫苗的研制。

PO-562

血清白蛋白及血清 C 反应蛋白在新型冠状病毒肺炎中的临床研究

许永春
中国人民解放军联勤保障部队第 908 医院

目的 分析新型冠状病毒肺炎患者的临床特征，研究血清白蛋白、血清 C 反应蛋白水平的变化与其临床严重程度的相关性。
方法 根据国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》，确定纳入病例的诊断标准和临床分型，分析我院 2020 年 2 月 3 日到 2020 年 3 月 10 日收治的 139 例新型冠状病毒肺炎的临床特征，不同分型患者血清白蛋白、血清 C 反应蛋白水平的差异及关联。
结果 139 例新型冠状病毒肺炎患者平均年龄 60 岁，起病以发热、咳嗽、乏力为主，33 例有一种以上基础疾病。危重型 7 例(5.0%)，死亡 5 例(3.8%)。危重型及重型患者血清白蛋白水平显著低于普通型,差异有统计学意义（P<0.05），危重型与重型患者相比，血清白蛋白水平明显减低，差异有统计学意义（P＜0.05）。危重型及重型患者 C 反应蛋白水平显著高于普通型（P<0.05）,差异有统

计学意义；危重型患者血清 C 反应蛋白水平明显高于重型患者，差异有统计学意义（P<0.05）。相关性分析提示血清白蛋白与血清 C 反应蛋白水平呈正相关（r=0.618，P<0.05）。

结论 新型冠状病毒肺炎患者大多有血清白蛋白降低、血清 C 反应蛋白升高，重型和危重型患者显著，两者联合检测可评估新型冠状病毒肺炎患者的严重程度及预后。

PO-563

基于新冠肺炎康复者恢复期血浆治疗 COVID-19 患者增强其体内免疫抗体 IgM 和 IgG 浓度变化研究

段丽、林国跃、秦莹、蔺志强、李远达、张弛、屈晓娟、白山、王子璠、王钒
新疆医科大学第八附属医院

目的 探讨康复者恢复期血浆治疗 COVID-19 患者体内抗体 IgM、IgG 变化及治疗效果。

方法

对 COVID-19 患者进行康复者血浆治疗、观察，并检测抗体 IgM、IgG ct 值，与未输血组比对分析

结果 （1）99 例快速发展型、重型和危重症 COVID-19 患者共输注康复者血浆 107250ml，平均每人 1083.33ml，其中快速发展型使用血浆 47.0%，重型和危重型分别为 25.9%和 27%，临床有效率 100%,治愈率 100%，总输血率 9.31%，无严重输血不良反应。（2）康复者血浆 229 袋（200ml）抗体检测平均抗体 IgG ct 值 31.61±23.28（1:64），IgM 为 7.19±11.94（1:8）。（3）在输血组中，输注血浆后患者体内抗体 IgG 和 IgM 的 ct 值（68.70±69.14 和 47.89±64.63）分别高于输血前（4.46±13.99 和 4.46±13.99），二者比较差异均具有显著性（p＜0.05）；在未输血组中，患者出院时体内抗体 IgM 和 IgG ct 值分别显著高于患者入院时体内抗体含量 ct 值（p＜0.05）；总体上输血组 IgM 和 IgG 抗体 ct 值含量明显高、浓度大，比未输血组分别高出 1-3 倍，但均无统计学差异（p＞0.05），但输血组重型患者出院时抗体 IgG 和 IgM 含量均明显高于未输血组出院时差异有统计学意义（P＜0.05）。（4）输血组内和未输血组内 COVID-19 快速发展型、重型和危重型 3 型患者之间住院天数都随病情发展程度加重越来越长，输血组快速发展型和重型患者住院天数均较未输血组患者明显缩短，差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论 应用新冠肺炎康复者恢复期血浆治疗 COVID-19 患者可大幅提高重型和危重型患者抗体含量，有效增强免疫功能，缩短住院时间，加快病情早日好转的作用。

PO-564

新冠肺炎康复者恢复期血浆治疗 COVID-19 患者清除体内病毒核酸效果

林国跃、段丽 、蔺志强、王泉、秦莹、木尼热·库尔班、张弛、李远达、 屈晓娟、赵豆豆、张弛、何雪
新疆医科大学第八附属医院

目的 探讨康复者恢复期血浆治疗 COVID-19 患者后体内核酸基因 ORF1ab、N 转阴变化规律以及临床治疗效果。

方法 应用康复者恢复期血浆对临床 75 例快速发展型、重型和危重症 COVID-19 患者进行输血治疗，未输血组 200 例作对照，同时检测观察这 2 组 COVID-19 患者体内核酸基因 ORF1ab、N 清除状况、住院时间及临床效果，并统计比较分析。

结果 99 例快速发展型、重型和危重症 COVID-19 患者接受康复者恢复期血浆治疗，共输注血浆 107250ml，平均每人 1083.33ml，其中快速发展型使用康复期血浆最多占 47.0%，重型和危重型分别为 25.9%和 27%，而危重型还使用大量普通冰冻血浆、红细胞悬液、血小板和冷沉淀治疗。临床输血有效率 100%,治愈率 100%，总输血率达 9.31%（99/1064），无严重输血不良反应。输血组

新冠肺炎核酸基因 ORF1ab、N 清除率（63.89%）明显高于未输血组（26.50%）（p＜0.005）；且同期第 7-14d 基因 ORF1ab 和 N（-）转阴率（22.67%）、基因 ORF1ab（-）转阴率（17.33%）、基因 N（-）转阴率（21.33%）较未输血组（分别是 10.50%、7.50%、8.50%）较明显的高，差异均具有统计学意义（p＜0.01）。输血组内 COVID-19 快速发展型、重型和危重型 3 型患者之间，随着病情发展程度加重患者住院天数越来越长差异均有显著性（P＜0.05）；未输血组内快速发展型与重型患者之间，随病情发展程度严重其住院天数也越来越长，差异有显著性（P＜0.05）。输血组快速发展型和重型患者住院天数均较未输血组患者明显缩短，差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论 应用新冠肺炎康复者恢复期冰冻血浆治疗 COVID-19 患者，可有效增强重型和危重型住院患者免疫功能、加快病毒清除及核酸转阴率，有明显促进病情早日好转的作用。

PO-565

40 例新型冠状病毒特异性抗体假阳性病例分析

李毅、杨凤、周红、舒丽、谭敏、谢巍、赵川
遂宁市中心医院

目的 COVID‐19 是一种由 SARS‐CoV‐2 病毒引起的传染病。在我国的医疗机构中，要求对所有入院患者进行新冠核酸检测，因部分患者病情危重，核酸检测耗时较长，抗体检测成为了有效的补充筛查，但不可避免了出现假阳性结果。本文旨在收集我院收治的抗体假阳性患者的相关资料，总结影响因素，减少抗体阳性结果对临床诊断的误导，进一步规范新冠特异性抗体检测的应用。

方法 统计自 2020 年 7 月 9 日至 2021 年 2 月 15 日遂宁市中心医院感染科收治的新型冠状病毒特异性抗体阳性的患者共 40 名，均排除新型冠状病毒现症感染。收集其相关资料，分析其假阳性原因。

结果 纳入本研究的所有新冠抗体阳性病例中，有流行病学史者仅 3 人。有病毒性肺炎影像学表现者仅 1 人，有相关临床症状者 21 人，淋巴细胞降低者 9 人。没有同时具备以上 4 项者，也无同时具备流行病学史及临床表现中 2 项者，仅有 1 例具备临床表现中的 3 项，但其有明确肺癌病史。其他抗体阳性患者中，慢性阻塞性肺疾病伴急性加重 6 例，肿瘤 6 例，外伤 4 例，肠梗阻 4 例，风湿免疫系统疾病 3 例，脑梗死 2 例，泌尿系统感染 1 例。

结论 新型冠状病毒特异性抗体检测受较多因素影响，患者自身因素（类风湿因子、自身抗体、补体、肿瘤等）、合并感染因素（大肠埃希菌感染、其他冠状病毒感染等）、标本检测过程中的因素等都可能导致抗体假阳性。随着我国新型冠状病毒疫苗接种的进行，因接种疫苗而产生抗体的人群会逐渐增加，这也会影响抗体检测对新型冠状病毒感染的判断。我们认为，对于新型冠状病毒特异性抗体的检测需谨慎，不能盲目扩大检测人群，对于检测过程中可能引起假阳性的因素需尽量避免，对于抗体阳性的人群，需结合其流行病学史、血常规、胸 CT、临床表现等综合分析，还需根据个体的基础疾病进一步判断，尽可能识别可能引起抗体假阳性的因素，减少患者及家属的恐慌及医疗资源的浪费。

PO-566

新型冠状病毒肺炎并发结节性红斑一例

李丹[1,2,3]、刘洪艳[1,2,3]、王妍[1,2,3]、邹晓宁[1,2,3]、刘劲阳[1,2,3]、夏立新[4]、吴春玲[5]、谷野[1,2,3]、赵蕊[1,2,3]
1. 沈阳市第六人民医院
2. 辽宁省新型冠状病毒肺炎救治中心（沈阳）
3. 辽宁省突发公共卫生事件应急救治专业技术创新中心
4. 中国医科大学附属第一医院 皮肤科
5. 中国医科大学附属第一医院 风湿免疫科

目的 了解新型冠状病毒肺炎相关皮肤表现，进一步认识新型冠状病毒肺炎症状多样性，以达到早期识别、及早诊治的目的。
方法 回顾性总结一例境外输入确诊为新型冠状病毒肺炎同时合并皮肤改变的病例的临床特征。
结果 年轻女性，由柬埔寨境外输入，首发症状表现为关节痛及皮肤红斑，然后出现发热、呼吸道症状，呼吸道标本检测新型冠状病毒核酸阳性，其皮肤关节表现入院后经临床症状及查体诊断为结节性红斑、反应性关节炎，筛查结节性红斑常见的病因，如结核、链球菌感染、结蹄组织病、药物等均不支持，考虑为新型冠状病毒感染后诱发所致，给予非甾体抗炎药及沙利度胺治疗，随着呼吸道新型冠状病毒的消失，患者关节痛及皮肤改变逐渐缓解。患者解除隔离时已无关节痛及皮肤改变。
结论 目前国内新型冠状病毒肺炎疫情得到初步控制，但由于新型冠状病毒的全球大流行，我国始终面临着境外输入感染的风险，随着新型冠状病毒疫苗的接种，全球的往来将更加密切，我们必须认识到新型冠状病毒感染表现的多样性，包括皮肤改变，以帮助早期识别这种高度传染性的全球疾病。

PO-567

与过度炎症和抗病毒免疫反应受损相关的较低血清血管紧张素转换酶水平有助于 COVID-19 感染的进展

陈昱颖、黄达、原伟、常江、袁志泽、吴迪、韩梅芳、罗小平、宁琴、严伟明
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 2019 年冠状病毒病 (COVID-19) 仍在全球蔓延。作为血管紧张素转换酶 (ACE) 的同系物，血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 已被确定为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 入侵的主要受体。我们进行了一个队列研究，旨在研究血 ACE 水平在预测 COVID-19 疾病进展和潜在机制中的作用。
方法 我们回顾性地纳入 2020 年 1 月 13 日至 3 月 1 日在同济医院收治的 120 名 COVID-19 患者，这些患者入院时接受了血清 ACE 水平检测。据患者是否入住 ICU、使用机械通气、或死亡，将患者分为进展组和非进展组。比较进展组与非进展组病例的基线特征，以确定疾病进展的潜在危险因素。进行受试者工作曲线（ROC）分析以评估 ACE 水平作为疾病进展预测因素的有效性。根据确定的 ACE 临界值将患者分为两组，比较两组患者的人口统计学特征、临床表现、疾病预后、病毒 RNA 阳性累积检出率和实验室检查结果。
结果 与非进展病例相比，进展病例的年龄显著较高，ACE 水平较低。入院时的 ACE 水平在预测疾病进展方面比年龄有更好的表现，其曲线下面积（AUC） 分别为 0.701 (95% CI 0.594-0.809) 和 0.648 (95% CI 0.529-0.766)。我们确定了 ACE ≤ 33.5 U/L 为预测疾病进展的最佳临界值。与 ACE 水平 > 33.5 U/L 的患者相比，ACE 水平 ≤ 33.5 U/L 的患者更有可能出现并发症并需要使用机械通气，且病毒 RNA 阳性累积检出率显着更高（发病后第 20 天和第 30 天分别为 33.7% 与 17.5%、9.7% 与 0.0%)。此外，ACE 水平≤ 33.5 U/L 的患者包括 120 个队列中的所有 8 例死亡病例，其累积存活率略低于 ACE 水平 > 33.5 U/L 的患者，但不显着降低。进一步的实验室结果比较表明，

ACE 水平≤ 33.5 U/L 的患者血清细胞因子和炎症介质水平较高，但淋巴细胞绝对计数较低，NK 细胞、B 细胞、CD4+T 细胞计数以及 SARS-CoV-2 抗体滴度显着下降。
结论 较低的血清 ACE 水平与病毒清除延迟、高炎症状态和宿主抗病毒免疫反应受损相关，是 COVID-19 疾病进展的独立危险因素。

PO-568

建立和验证一个高效能的 COVID-19 重症化预测模型：ACCCDL 评分

李强、陈良
上海市公共卫生临床中心

目的 （1）构建 COVID-19 患者重症化的预测模型，为 COVID-19 患者的分级诊治提供参考。
方法 采用多因素分析的方法从患者基本资料和常规实验室检查中鉴定出与 COVID-19 患者重症化进展相关的危险因素。基于危险因素，构建 COVID-19 患者重症化进展的预测模型，并在验证队列中验证其预测效能。
结果 1234 例 COVID-19 患者纳入研究。其中，814 例患者作为原研队列，420 例患者作为验证队列。多因素分析显示：年龄 ＞ 60 岁、伴有基础疾病、CD4+T 细胞 ≤ 410 细胞/ul、CRP > 10 mg/L、D-D 二聚体 > 0.5 ng/ml、LDH > 250 U/L 是 COVID-19 患者向重症化进展的高危因素。基于上述 6 个高危因素构建COVID-19患者重症化进展的预测模型—ACCCDL评分。在原研队列中，ACCCDL 评分的预测效能显著高于 CALL 评分、CoLACD 评分、PH-COVID-19 评分、中性粒细胞/淋巴细胞比值以及淋巴细胞/单核细胞比值（AUROC 分别为 0.92、0.84、0.83、0.83、0.76 和 0.65）。在验证队列中，ACCCDL 评分的预测效能同样显著高于 CALL 评分、CoLACD 评分、PH-COVID-19 评分、中性粒细胞/淋巴细胞比值以及淋巴细胞/单核细胞比值（AUROC 分别为 0.97、0.83、0.83、0.78、0.74 和 0.60）。
结论 ACCCDL 评分可以预测 COVID-19 患者的重症化进展风险，较既往报道的 5 个 COVID-19 重症化进展风险预测模型有更高的预测效能，有助于 COVID-19 患者的分级诊治。

PO-569

COVID-19 患者肝功能异常影响因素

陈小平、张永喜、熊勇
武汉大学中南医院

目的 探究 COVID-19 患者肝功能异常的因素，观察 COVID-19 存活患者与死亡患者肝功能指标动态变化。
方法 回顾性分析 2020 年 1 月 6 日-2020 年 3 月 12 日在武汉大学中南医院感染科住院患者，根据肝功能指标将患者分为肝功能正常组与肝功能异常组，使用 logic 回归分析肝功能异常的影响因素。
结果 共计 208 名 COVID-19 患者纳入研究，其中肝功能异常患者为 83 例（39.9%）。男性、年龄＞60 岁及起病时间＞7 天与 COVID-19 患者基线肝功能异常显著相关。重症患者 ALT、AST、TBIL、GGT 水平高于普通型患者（P＜0.05）；死亡组患者 AST、ALP 与基线 AST、ALP 相比显著升高，存活组患者出院前 AST 显著下降。
结论 男性、年龄＞60 岁及起病时间＞7 天是 COVID-19 患者基线肝功能异常的危险因素，AST 对预测 COVID-19 患者预后有重要意义。

PO-570

Characteristics of Clinical Indicators and Cytokines in Pregnancies with COVID-19: Hypercoagulation, Overactivated inflammation and Decreased IL-13

He Xia、Jing Guo
The First Affiliated Hospital of Zhejiang University

Objective An emerging respiratory infectious disease, termed COVID-19, has globally resulted in a pandemic since December 2019 in Wuhan, posing a severe challenge to the global public system. Clinical experience from pregnancies complicated with respiratory infection by other potentially lethal coronaviruses, like severe acute respiratory syndrome (SARS) or Middle Eastern Respiratory Syndrome (MERS), implied that pregnant woman recognized as vulnerable and high-risk group. Physiological changes from pregnancy impact the natural immune system, higher cardiovascular load and abnormal coagulation. These physiological changes during pregnancy may have either positive or negative effects on COVID-19. These physiological changes during pregnancy may have either positive or negative effects on COVID-19.
Methods All the cases included in the study is collected from clinical records from January 15,2020 to June 30,2020 in The First Affiliated Hospital of Zhejiang University. Each patient's gender, age, symptoms, complications, ApacheII, and disease severity were recorded in detail within 8 hours of admission to avoid unsteady intervention made by clinical treatment. In all COVID-19 infected patients, 3 pregnancies are collected and 9 unpregnant patients are matched with 1:3 ratio by Propensity Score Matching (PSM) for better elimination of baseline difference. peripheral blood was collected before any clinical treatment and was measured by Bio-Plex Pro™ Human 48-plex Cytokine Screening Kits.
Results The result showed that, D-Dimer in pregnant group are significantly increased, while counts of RBC, Hb, APTT delay and ALB were relatively reduced. measure of Cytokines showed that there were differences in TRAIL, GM-CSF, G-CSF, IL-13, IL-17 and PDGF-BB between the pregnant and the non-pregnant.
Conclusion The results demonstrate the possible effects of pregnancy as a risk factor in patients with COVID-19, and provide a clinical basis for protecting pregnancies complicated with COVID-19.

PO-571

胰腺功能损害对新型布尼亚病毒感染患者病情严重程度及预后的影响

杨江华
皖南医学院弋矶山医院

目的 探讨胰腺功能损害对新型布尼亚病毒感染所致的发热伴血小板减少综合征（SFTS）患者病情严重程度及预后的影响，为伴有胰腺功能损害的确诊患者提供早期干预及治疗方向。
方法 收集皖南医学院附属弋矶山医院 2016 年 4 月至 2020 年 9 月收治的 71 例确诊 SFTS 患者的临床资料。根据患者入院时病情严重程度及结局分为普通组（39 例）和危重组（32 例），对比分析两组患者的流行病学、临床表现、实验室检查结果及预后的特征；同时根据 SFTS 确诊患者是否合并胰腺功能损害分为两组，即胰酶正常组及异常组，观察两组胰酶动态变化并对比分析，确定胰腺功能损害对两组患者病情严重程度及预后的影响。
结果 在年龄≥60 岁患者中，普通组 15 例（38.5%），重症组 27 例（84.4%），两组差异具有统计学意义（x^2=15.336，P＜0.001）。危重组合并基础疾病及神志改变的发生率均显著高于普通组，

差异有统计学意义（均 P<0.001）。危重组的血小板（PLT）低于普通组，胰酶（淀粉酶（AMY），脂肪酶（LIP））、天冬氨酸转氨酶（AST）、肌酸激酶（CK）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、乳酸脱氢酶（LDH）、活化部分凝血酶时间（APTT）均高于普通组，差异有统计学意义（P<0.001）。二元 Logistic 回归分析发现年龄≥60 岁、神志改变、PLT、CKMB、LDH、胰酶、APTT 等变量是 SFT 患者向重症发展的危险因素，Roc 曲线结果提示 LDH、胰酶对 SFTS 严重程度及预后的预测价值优于其它指标，其曲线下面积分别为 0.891、0.865。

结论 胰腺功能损害对新型布尼亚病毒感染患者病情严重程度及预后有重要影响，合并胰腺功能损害的患者更易向危重症甚至死亡发展。

PO-572

Predisposing Factors for Person-to-Person Transmission of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Bunyavirus

lifen hu、Jiabin Li
Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China

Objective This study described an event of person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) and aimed to determine the risk factors for the transmission.

Methods Epidemiological investigation was conducted among a cluster of SFTS cases.

. To find predisposing factors of person-to-person transmission, the SFTSV distribution in the bodily fluid of the index patient were detected, the detailed process of each close contact, including exposure time, exposure distance, and protective measures of the healthcare workers (HCWs) and family members, were tracked. Besides, the SFTSV gene was sequenced to analyze whether the gene variations contribute to the risk of person-to-person transmission.

Results Six novel mutation sites in the RNA-dependent RNA polymerase protein, three mutation sites in the glycoprotein and six mutation sites in a nonstructural protein were detected. Among eight persons with face-to-face contact distance <50 centimeters combined with exposure time >30 minutes to the index patient with massive airway bloody secretions and bleeding, two healthcare workers (HCWs) and four caregiving family members were infected, however, two HCWs with medical protective mask or double surgical masks and face shield were uninfected. One of the 17 persons with exposure distance >50 centimeters and exposure time <30 minutes was also infected (75% vs. 6.25%, p =0.000).

Conclusion Our findings confirmed high viral load, bloody secretions and bleeding, exposure time and distance are the key factors of person-to-person transmission. Protective measures can avoid person-to-person transmission of SFTSV in taking care of patients with bloody secretions and bleeding.

PO-573

The natural course of COVID-19 patients without clinical intervention

Daxian Wu 、Qunfang Rao、Wenfeng Zhang
Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital, Nanchang University

Objective The natural course of COVID-19 patients without clinical intervention has not yet been documented.

Methods One hundred and fifty-eight patients from two hospitals were enrolled to identify the predictors of severe COVID-19 and observe the natural course of COVID-19 patients without clinical intervention.
Results The total computed tomography (CT) score, a quantitative score based on assessment of the number, quadrant, and area of the lesions in CT, tended to perform better than assessment based only on the number or area of the lesions (p = 0.0004 and 0.0887, respectively). Multivariate logistic regression showed that the total CT score, chest tightness, lymphocyte, and lactate dehydrogenase (LDH) were independent factors for severe COVID-19. For patients admitted in 2 weeks from onset to hospitalization, the frequency of severe COVID-19 was gradually increased with the delayed hospitalization. The proportion of comorbidities were gradually higher. The symptoms of fatigue, dry cough, sputum production, chest tightness, and polypnea were gradually more frequent. The levels of CRP, ALT, AST, TBil, DBil, GGT, LDH, and D-dimer were also gradually increased, as well as the scores based on CT. Conversely, the lymphocyte count and the albumin level were gradually decreased with the delayed hospitalization. Detail turning points of above alterations were observed after 10-14 days from onset to hospitalization.
Conclusion Total CT score was a simple and feasible score for predicting severe COVID-19. COVID-19 patients without clinical intervention deteriorated gradually during the initial 10-14 days, but gradually improved thereafter.

PO-574

Lymphocyte subset alterations with disease severity, imaging manifestation, and delayed hospitalization in COVID-19 patients

Daxian Wu [1]、Xiaoping Wu[1]、Jiansheng Huang[1]、Qunfang Rao[1]、Qi Zhang[2]、Wenfeng Zhang[1]
1. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital, Nanchang University
2. 南方医科大学南方医院

Objective COVID-19 continuously threated public health heavily. Present study aimed to investigate the lymphocyte subset alterations with disease severity, imaging manifestation, and delayed hospitalization in COVID-19 patients.
Methods Lymphocyte subsets was classified using flow cytometry with peripheral blood collected from 106 patients.
Results Multivariate logistic regression showed that chest tightness, lymphocyte count, and γ-glutamyl transpeptidase were the independent predictors for severe COVID-19. The T cell, CD4+ T cell and B cell counts in severe patients were significantly lower than that in mild patients (p=0.004, 0.003 and 0.046, respectively). Only the T cell count was gradually decreased with the increase of infiltrated quadrants of lesions in computed tomography (CT) (p=0.043). The T cell, CD4+ T cell, and CD8+ T cell counts were gradually decreased with the increase of infiltrated area of the maximum lesion in CT (p=0.002, 0.003, 0.028; respectively). For severe patients, the counts of T cell, CD4+ T cell, CD8+ T cell gradually decreased with the increased delayed hospitalization (p=0.001, 0.03, and <0.001, respectively). The proportions of T cell, CD8+ T cell gradually decreased with the increased delayed hospitalization (both p<0.001), but the proportions of NK cell, B cell gradually increased with the increased delayed hospitalization (p=0.007, and 0.002, respectively). For mild patients, only the NK cell count was gradually decreased with the increased delayed hospitalization (p=0.012).
Conclusion T lymphocyte and its subset negatively correlated with disease severity, CT manifestation and delayed hospitalization. The counts of lymphocyte subset were changed more profound than their proportions.

PO-575

A familial cluster of COVID-19 infection in a northern Chinese region

Caixia Liu[1]、Zhihui Liu[2]、Luyao Sun[1]、Kaiyu Zhang[1]、Yizhe Sun[2]
1. First Hospital of Jilin University
2. 公主岭市中心医院

Objective Currently, coronavirus disease 2019 (COVID-19) has spread worldwide and become a global health concern. Here, we report a familial cluster of six patients infected with severe acute respiratory coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a northern Chinese region and share our local experience.
Methods The demographic data, clinical features, laboratory examinations, and epidemiological characteristics of enrolled cases were collected and analyzed. Two family members (Cases 1 and 2) had Hubei exposure history and were admitted to the hospital with a confirmed diagnosis of COVID-19; eight familial members who had contact with them during the incubation period were isolated in a hospital. Finally, the condition of four members (Cases 3, 4, 5, and 6) was as follows.
Results Case 3 had negative SARS-CoV-2 reverse transcription-polymerase chain reaction （RT-PCR）results but was suspected to have COVID-19 because of radiographic abnormalities. Cases 4 and 5 developed COVID-19. Due to positive SARS-CoV-2 reverse transcription-polymerase chain reaction （RT-PCR）results, Case 6 was considered an asymptomatic carrier. In addition, four close contacts did not have evidence of SARS-CoV-2 infection.
Conclusion Our findings suggest that COVID-19 has infectivity during the incubation period and preventive quarantine is effective for controlling an outbreak of COVID-19 infection.

PO-576

新型冠状病毒特异性抗体假阳性结果分析

彭丹萍、苗艺馨、张鹏、张凯宇
吉林大学第一医院

目的 分析新型冠状病毒（SARS-CoV-2）特异性 IgM 和 IgG 抗体假阳性的现状及原因，为新型冠状病毒抗体检测在临床中的准确应用提供参考。
方法 选取 2020 年 4 月 25 日-5 月 24 日吉林大学第一医院门诊和入院患者的 12328 例血清样本，采用胶体金法检测血清中 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体，并对同一患者的咽拭子标本进行荧光定量 PCR 检测核酸。
结果 12328 例血清样本中 75 例 SARS-CoV-2 IgM 抗体阳性，57 例 SARS-CoV-2 IgG 抗体阳性，结合流行病学史、临床表现和 SARS-CoV-2 核酸检测结果，IgM 和 IgG 抗体阳性结果为假阳性，SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体总的假阳性率分别为 0.61％(75/12328)和 0.46％(57/12328)。
结论 SARS-CoV-2 IgM 和 IgG 抗体检测存在一定的假阳性，在临床应用中要结合具体患者，将其作为新冠肺炎疑似患者的辅助诊断指标。

PO-577

Cell death and pathological findings of the spleen in COVID-19 patients

Haiqin Ping[1,2]、Kai Zhang[3]
1. Zhongnan Hospital of Wuhan University
2. 湖北省艾滋病临床培训中心
3. 利川市人民医院

Objective To evaluate the apoptosis and cell death of immune cells in spleen tissue obtained from patients who died from COVID-19 and to find further pathogenesis in COVID-19 patients.
Methods Spleen tissue samples were obtained by autopsy from three patients who died from COVID-19 and compared them with an age-matched group of two non-COVID-19 patients. Tissues were used for hematoxylin and eosin staining and immunohistochemical staining. Histological immunofluorescence staining was visualized on a Leica SP8 STED laser confocal microscopy system.
Results Compared to non-COVID-19 patients, all the spleens from COVID-19 patients showed that white pulp decreased, while red pulp was congested. Besides, the spleen tissues of COVID-19 patients were disorganized and the number of cells was increased microscopically.Besides,we found that the number of CD11b positive immune cells including macrophages in the spleens of died COVID-19 patients, was significantly higher than that of the control patients. The incidence of apoptosis and cell death as measured by two markers, TUNEL and cleaved caspase-3, in COVID-19 patients' spleen cells is higher than that in control patients. There were 15.8% TUNEL positive cells in the spleens of control patients compared to 60.1% TUNEL positive cells in the spleens of COVID-19 patients.The percentage of cells positive with cleaved caspase-3 in COVID-19 patients was 27.3%,compared to 2.3% in the non-COVID-19 control group.And co-stained the tissue sections with both antibodies against CD11b or CD68 and antibodies against cleaved caspase-3 showed that in COVID-19 patients, the number of dead immune cells(including macrophages) in the spleen tissues was significantly higher than in the control group.Then,we have found that SARS-CoV-2 S protein was expressed in 68% of cells in spleen tissues of COVID-19 patients but not in that of controls.By double immunostaining CD11b or CD68 and SARS-CoV-2 spike protein, the SARS-CoV-2 S protein-positive rate among CD11b positive cells was up to 67% and the SARS-CoV-2 S protein-positive rate among CD68 positive cells was up to 68.1% ,suggesting that viral infection might be associated with apoptosis and death in these cells. In contrast, spleen tissue of non-COVID-19 control patients stained with little anti-CD68/anti-CD11b antibodies while no SARS-CoV-2 Spike proteins were detected in control patients.Autophagy-related molecules, including p-Akt、p62 and BCL-2 antibodies were stained to examine positive cells in spleen tissue.We found that in COVID-19 patients, the number of autophagy-related molecules of spleen tissues in COVID-19 patients was significantly higher than in the control group.Confocal laser microscopy also showed that CD68 and p62 were co-localized in COVID-19 patients.
Conclusion The SARS-CoV-2 may result in a higher rate of apoptosis and cell death of immune cells in the spleen of COVID-19 patients. And autophagy was inhibited in COVID-19 patients,suggesting that the replication of SARS-COV-2 may be enhanced in spleen.Moreover, the release of inflammatory cytokines caused by autophagy inhibition of macrophages may aggravate the cytokine storm. The spleen might not only be one of the organs with severe inflammatory loci but also a reservoir of SARS-CoV-2 and a major source of the cytokines released into the blood. The apoptosis of macrophages and other inflammatory immune cells in the spleen and inhibition of autophagy observed may be one of the mechanisms that induce cytokine storm and loss of these immune cells will disrupt the immune system and aggravate the damage to the host by the virus.

PO-578

SARS-CoV-2 S 蛋白和 N 蛋白特异性 IgM 和 IgG 抗体动力学研究

赵令斋[1]、伍妙梨[2]、冯嘉敏[1]、李凌华[1]、洪文昕[1]、丛峰[2]、张复春[1]
1. 广州医科大学附属市八医院
2. 广东省实验动物监测所

目的 观察基于严重急性呼吸综合征冠状病毒-2（SARS-CoV-2）核衣壳（N）和刺突（S）蛋白的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）患者 IgM 和 IgG 抗体动力学变化，了解机体对其免疫反应情况，为抗体诊断试剂和疫苗的应用提供科学基础。
方法 应用 N 和 S 蛋白特异性 IgM 和 IgG 抗体免疫荧光层析法法试剂盒检测 60 例（其中 48 例轻症，12 例重症）COVID-19 患者的 290 份系列血浆标本，操作步骤按照试剂盒说明书严格进行，绘制动力学变化曲线。
结果 抗体水平随着病程逐渐上升，在发病第 4 周达到峰值，N 蛋白特异性 IgM 和 IgG 抗体水平在发病 2-8 周低于 S 蛋白，差异有统计学意义；重症患者抗体阳性率高于轻症患者。
结论 SARS-CoV-2 S 蛋白比 N 蛋白诱导更高强度的抗体应答，抗体水平与病情严重程度有一定的相关性。

PO-579

新型冠状病毒肺炎治疗药物研究初步分析

鲁进
湖北省鄂州市中心医院

目的 随着新型冠状病毒肺炎疫情从武汉播散全国，并蔓延国外多国。
目前尚无有效抗新型冠状病毒药物。
方法 中华人民共和国国家卫生健康委员会发布新型肺炎诊疗方案中推荐了少量有临床疗效的药物供选择，现对推荐用药进行分析，介绍当前药物治疗难点，总结抗新型冠状病毒药物研究进展。
结果 鉴于新型冠状病毒对人体侵害可引起全身多脏器受损，针对 COVID-19 暂无特效药物, 所以治疗中应在经验性抗病毒治疗同时止咳化痰，润肺护肝，养心护肾等协同治疗，减轻多器官功能受损，避免出现危重状况，减少死亡率，同时隔离其潜在传染源
结论 减少发病人数或许是当前最有效的防治方法。

PO-580

基础疾病数量及特定的基础疾病相关于 COVID-19 疾病进展及预后

刘大凤、康俊、王冬梅、查桂芳、毛毅、郑永利
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 合并基础疾病的 COVID-19 患者及快速进展的 COVID-19 患者预后差。本研究的目的在于明确 718 例 COVID-19 患者基础疾病分布特征及其与疾病进展和预后的关系。
方法 718 例 COVID-19 患者，依据临床类型分为五组，依据每 10 岁为一年龄段分为 8 个年龄组。比较不同临床类型组、不同年龄组基础疾病分布特征，采用 Spearman 相关分析及多元逐步回归分析明确基础疾病数量及某些特定基础疾病对 COVID-19 重症化及预后的影响价值，采用受试者工作

特性曲线评估基础疾病数对 COVID-19 重症化及死亡的预测价值及最佳临界点。
结果 1）大约 88.62%(637/718)的 COVID-19 病人年龄在 20~59 岁之间。2）大约 65.73%(554/718)的 COVID-19 病人合并一种及一种以上基础疾病，最常见有基础疾病依次为非酒精性脂肪肝（27.16%）、高脂血症（18.52%）、高血压病（11.42%）、糖尿病（8.77%）、慢乙肝（8.22%）、高尿酸血症和痛风（6.55%）。3）有基础疾病的 COVID-19 病人更年长，尤其是那些合并慢性阻塞性肺病、心血管疾病者。4）重症 COVID-19 病人主要合并高血压病、糖尿病、慢性阻塞性肺病、慢性肾脏病及心血管病，死亡的 COVID-19 病人主要合并高血压病、慢性肾脏病及心血管病。5）基础疾病数量正相关于疾病严重程度，基础疾病数量、慢性肾脏病、心血管疾病和高血压病正相关于预后；疾病严重程度的主要影响因素包括年龄、基础疾病数量和高脂血症，病毒阴转时间的主要影响因素包括基础疾病数量、高脂血症、非酒精性脂肪肝和慢性阻塞性肺病，预后的的主要影响因素包括基础疾病数量和慢性肾脏病。6）基础疾病数量对 COVID-19 疾病进展和预后有很好的预测价值，预测疾病重症化的基础疾病数量最佳临界点是 3.5 个，曲线下面积 0.864，敏感性 75.70%，特异性 88.00%，预测死亡的基础疾病数量最佳临界点是 4.5 个，曲线下面积 0.947，敏感性 85.70%，特异性 91.60%。
结论 基础疾病数量及特定的基础疾病密切相关于 COVID-19 疾病进展及预后，基础疾病数量能很好地预测 COVID-19 疾病重症化和死亡，最佳临界点分别为 3、4 个以上。此发现提示临床医生应特别关注基础疾病数量和某些特定的基础疾病以正确评估疾病进展和预后。

PO-581
基础疾病数量及特定疾病对 COVID-19 患者细胞免疫的影响分析

刘大凤、郑军、石雪梅、袁晓艳、丁玲、环明苍、柳超、蒋良双
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 重症 COVID-19 患者细胞免疫缺陷及合并基础疾病均常见。本研究目的在于分析基础疾病数量及特定基础疾病对 COVID-19 患者细胞免疫的影响。
方法 55 例健康对照者和 718 例 COVID-19 患者纳入此研究，其中重症 37 例，死亡 8 例。COVID-19 患者依据是否合并基础疾病及基础疾病数量分为 0、1、2、3 个及以上四组，依据基础疾病种类分为 11 个不同基础疾病组。比较对照组与无基础疾病组及不同种类基础疾病组间、无基础疾病组与不同种类基础疾病组间、无基础疾病组与不同数量基础疾病组间基线淋巴细胞及亚群的差异。采用 Spearman 相关分析和多元逐步分析法了解基础疾病数量及种类与淋巴细胞及亚群的关系。
结果 1）与对照组比较，无基础疾病组及各种类型基础疾病组淋巴细胞计数及百分率、CD3+细胞计数、CD4+细胞计数、CD8+细胞计数及百分率均升高，CD4+细胞百分率、B 细胞计数及百分率、NK 细胞计数及百分率均降低（all P<0.05）。2）与无基础疾病组相比较，各种类型基础疾病组淋巴细胞百分率、B 细胞计数及 NK 细胞计数均降低（all P<0.05）。3）与无基础疾病组相比较，有 3 个及以上基础疾病组淋巴细胞计数及百分率、CD3+细胞计数、CD4+细胞计数及百分率、CD8+细胞百分率均明显降低，而 NK 细胞百分率则明显升高（all P<0.05）。4）基础疾病数量负相关于淋巴细胞计数及百分率、CD3+细胞计数及百分率、CD4+细胞计数及百分率、NK 细胞计数及百分率；合并肿瘤负相关于淋巴细胞计数及百分率、CD3+细胞计数、CD4+细胞计数及百分率、CD8+细胞计数，正相关于 CD3+细胞百分率和 CD8+细胞百分率；合并慢性乙型肝炎负相关于淋巴细胞计数及百分率；合并慢性肾脏病负相关于 CD3+细胞计数；合并非酒精性脂肪性肝病正相关于淋巴细胞计数和 CD3+细胞计数。5）基础疾病数量是淋巴细胞百分率、CD4+细胞百分率及 CD8+细胞百分率的主要影响因素，非酒精性脂肪肝是淋巴细胞计数及 CD3+细胞计数的主要影响因素，心血管疾病是 CD4+细胞百分率及 CD8+细胞百分率的主要影响因素，糖尿病是 CD8+细胞计数的主要影响因素，肿瘤是 CD3+细胞百分率的主要影响因素。
结论 基础疾病数量及特定的基础疾病密切相关于 COVID-19 患者细胞免疫的缺陷。此研究结果为临床医生早期识别出需要免疫调节治疗的患者并及时给予相应治疗，减缓疾病进展，改善预后。

PO-582

COVID-19 患者基线淋巴细胞和 T 细胞预测重症和死亡的价值研究

刘大凤、陈竹、冯琛、张仁卿
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 细胞免疫缺陷在重症 COVID-19 很常见，本研究的目的在于明确 COVID-19 患者基线淋巴细胞及亚群的变化特征及对疾病进展和预后的预测价值。
方法 比较 55 例健康对照者和 718 例 COVID-19 患者间、以及 COVID-19 重症与非重症者间、COVID-19 生存与死亡者间基线外周血淋巴细胞及亚群的差异；采用 Spearman 相关分析分析基线外周血淋巴细胞及亚群与疾病严重程度及预后的关系；应用受试者工作特性曲线分析外周血淋巴细胞和亚群预测疾病进展与预后的最佳临界点及其预测价值。
结果 1）本研究 COVID-19 队列重症率和死亡率分别为 5.15% （38/718)、1.11% (8/718)。2）与对照组比较，非重症和生存 COVID-19 患者淋巴细胞及 T 细胞明显升高、NK 细胞明显降低，然而重症 COVID-19 患者淋巴细胞、T、B 及 NK 亚群全面降低，尤其是死亡的 COVID-19 患者降低更明显。3）淋巴细胞及亚群负相关于疾病严重程度和差的预后。4）淋巴细胞计数和百分率、CD3+细胞计数、CD4+细胞计数对疾病进展和预后有很好的预测价值，预测重症化的最佳临界点分别为 1400cells/ul、22.5%、1750cells/ul、700cells/ul，曲线下面积分别为 0.904、0.925、0.921、0.959，敏感性分别为 73.00%、85.70%、82.10%、88.70%，特异性分别为 100.00%、85.70%、85.70%、100.00%；预测死亡的最佳临界点分别为 1400cells/ul、17.5%、1750cells/ul、700cells/ul，曲线下面积分别为 0.890、0.855、0.895、0.909，敏感性分别为 72.50%、66.80%、65.00%、70.00%，特异性均为 100.00%。
结论 基线淋巴细胞计数和百分率、CD3+细胞计数、CD4+细胞计数对疾病进展和预后有很好的预测价值。此研究结果为临床医生判定 COVID-19 患者疾病严重程度和预后提供参考，以便早期识别出需要免疫调节治疗的患者并及时给予相应治疗，减缓疾病进展，改善预后。

PO-583

新型冠状病毒病疫情下 1 例结核性脑膜脑炎被误诊为病毒性肺炎、急性播散性脑脊髓炎临床报告与文献分析

钟炎平[1]、杨军杰[1,2]、刘园园[3]、谭华炳[1]
1. 湖北医药学院附属人民医院
2. 锦州医科大学研究生院
3. 随州市中心医院（湖北医药学院附属随州医院）

目的 分析新型冠状病毒病（COVID-19）疫情下 1 例结核性脑膜炎（TBM）患者被误诊为“病毒性肺炎”“急性播散性脑脊髓炎（ADEM）”的经过，结合文献提出预防误诊对策。
方法 1 例 37 岁女性患者因“发热 23 天，头痛、胡言乱语 10 天，不能站立、视物重影 5 天”入院。23 天前突发高热，热前畏寒、寒战，伴乏力、纳差、恶心、呕吐，以“病毒性肺炎”治疗无效。10 天前出现剧烈头痛、胡言乱语、整夜无眠。体检：T 39.0℃，颅神经无异常，颈强 3 指，克氏征和布氏征（＋），双上肢肌力 5－级，双下肢肌力 4 级，肌张力高，双侧 Babinski sign（＋）。脑脊液检测：淡黄色、透明、无凝块，WBC 521×106/L，L 70%，N 30%，Cl－ 99 mmol/L，Sugar 1.9 mmol/L，TP 2984 mg/L，Pandy’s test（＋），脑脊液结核杆菌检测（－）。脑和脊髓 MRI：左侧颞叶小片状明显强化影，脑室系统稍增宽，考虑脑炎可能，轻度脑积水；脊髓无异常，以“ADEM”治疗，体温不降低，临床症状加重，5 天前又出现不能站立、视物重影、大小便失禁。2020 年 1 月 19 日乘火车在汉口站中转（无出站、全程口罩）。体检：T 39.2℃，发热貌，表情淡

漠，答话基本切题，双侧额纹对称，左侧瞳孔 6mm，直接和间接对光反射迟钝，左眼球外展差，右侧瞳孔 4.4mm，直接和间接对光反射敏感，右眼球外展正常，颈强 4 指，克氏征和布氏征（＋），双上肢肌力 4 级，双下肢肌力 3 级，双侧 Babinski sign（＋）。脑脊液压力 220 mmH2O，淡黄色、透明、无凝块，Pandy’s test（＋），淋巴细胞 50×106/L，中性粒细胞 10×106/L，Cl－ 91.2 mmol/L，TP 4339.5 mg/L，Sugar 2.4 mmol/L，抗酸、墨汁染色检查（－）。MRI 平扫加增强：右侧颞叶、基底节区异常强化影及小脑幕下细小分支血管影，小脑幕蛛网膜下腔增宽、硬膜下积液可能，右侧侧脑室稍增宽，幕上脑室系统稍饱满，考虑脑膜脑炎可能。结核杆菌 DNA（－），T-SPOT 实验（＋），PPD 皮试（＋＋），结核抗体（TB-Ab）检查（＋）。

结果 诊断“TBM”，经规范治疗，临床治愈。

结论 TBM 和 ADEM 临床表现有相似之处，但只要避免先入为主，规范病史询问、仔细体格检查，科学分析脑脊液和 MRI，是疫情下预防误诊的关键。

PO-584

不同方法使用干扰素联合洛匹那韦/利托那韦抗病毒在新型冠状病毒感染治疗中的作用初探

刘焱斌、王博
四川大学华西医院

目的 探讨比较皮下注射和雾化使用 α-干扰素联合洛匹那韦/利托那韦治疗新型冠状病毒肺炎的有效性和安全性。

方法 回顾性纳入 2020 年 1 月至 3 月间武汉红十字会医院符合 COVID-19 确诊标准的出院病例中使用洛匹那韦/利托那韦联合干扰素 α-2b 雾化和洛匹那韦/利托那韦联合干扰素 α-2b 皮下注射抗病毒治疗共 37 例患者，比较两组患者基线情况和两种抗病毒方式出院患者的平均住院时间及住院期间出现的可能不良反应。

结果 联合使用干扰素 α-2b 雾化组（500 万 IU/次，雾化吸入，2 次/天）20 例，联合使用干扰素 α-2b 皮下注射组（300 万 IU/次，皮下注射，隔日 1 次）17 例。洛匹那韦/利托那韦联合干扰素皮下注射治疗组平均住院时间（17±9.9 天）短于联合干扰素雾化组（26±10.7 天）；同时，皮下注射干扰素早期干预组平均住院天数为 10±3.1 天，对比延迟干预组（平均 25±8.5 天）住院天数明显缩短。治疗过程中，联合干扰素雾化组有 2 例患者出现血白细胞计数减少，5 例患者出现转氨酶升高，2 例患者轻度贫血，1 例患者出现一过性发热，5 例患者出现胃肠道功能紊乱；联合干扰素皮下注射组有 5 例患者出现转氨酶升高，2 例患者白细胞计数下降，1 例患者一过性发热，4 例患者出现胃肠道功能紊乱。两组不良反应构成无统计学差异。

结论 联合 α-干扰素皮下注射相比雾化干扰素抗病毒治疗相比能够缩短 COVID-19 感染患者的住院时间，值得在临床实践中进一步考虑和使用。

PO-585

SARS-CoV-2 疫苗接种点环境核酸污染情况及环节改进效果研究

李占结
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 调查新型冠状病毒疫苗接种点环境核酸污染情况，并评价环节改进效果。

方法 分别在某综合性三甲医院新型冠状病毒疫苗接种 A 点（使用于 2020.11.15-2020.12.25）和接种 B 点（使用于 2020.12.27 以后）进行环境物表核酸采样，A 点为环节改进前，B 点为环节改进后，改进措施包括个人防护用品、接种操作、消毒方法等，使用实时荧光 PCR 法进行检测。
结果 新冠疫苗接种 A 点环境物表新冠核酸采样共 51 份，阳性率为 47.06%（24/51）。其中接种室阳性率为 72.73%（24/33），其他区域的采样阳性率均为 0；阳性位点集中在接种室，其中双基因阳性位点中新冠疫苗液滴、注射器针头、注射器内壁 ct 值均＜30，其余双基因阳性位点包括治疗盘、地面、房间内侧门把手、冰箱门把手、患者接种用座椅腿、治疗车、笔（工作人员用）；单基因阳性位点包括：房间外侧门把手、门口地面、接种工作人员衣袖、电脑键盘、电脑桌面、电脑主机开关按钮、空气消毒机进风口及出风口、疫苗外包装、洗手液按钮、中央空调出风口、配置消毒液瓶等。 B 点启用一周后，对接种室共采样 108 份标本，其中接种一室（54 份）和接种二室（54 份）分别在工作状态下采样 27 份、终末消毒后采样 27 份。接种一室采样标本检测结果工作状态及终末消毒后阳性率为 0（0/27），接种二室仅在工作状态下疫苗外包装（N 基因 ct 值 38.09）、工作人员手套（N 基因 ct 值 38.09）检测阳性，阳性率为 7.41%（2/27），下班终末消毒后阳性率为 0（0/27）。
结论 新冠疫苗核酸采样点接种室环境核酸污染较严重，通过个人防护、接种操作、消毒方法等重要环节改进和干预可以避免环境污染。

PO-586

Clinical course and risk factors for liver injury of severe and critical patients with COVID-19

Chunjing Du、Jingyuan Liu、Siyuan Yang、Lin Pu、Pan Xiang、Ang Li
Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University

Objective Information regarding the clinical course of COVID-19 patients with liver injury is very limited, especially in severe and critical patients. The objective of this study was to describe the characteristics and clinical course of liver function in patients admitted with severe and/or critical SARS-CoV-2 infection, as well as explore the risk factors that affect liver function in the enrolled COVID-19 patients.
Methods Information on clinical characteristics of 63 severe and critical patients with confirmed COVID-19 were collected and analyzed.
Results The incidence of abnormal aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and total bilirubin in the critical group was significantly higher than in the severe group (respectively 81.48%, 81.49%, 62.67%, and 45.71%, 63.88%, 22.86%, $p<0.05$). The time for liver function parameters to reach their extremes was approximately 2-3 weeks after admission. The independent factors associated with liver injury were patients with invasive ventilators, decreased percentages of neutrophils, lymphocytes and monocytes, and sequential organ failure assessment (SOFA) score ≥ 2 ($p<0.05$).
Conclusion Abnormal liver tests are commonly observed in severe and critical patients with COVID-19. The patients with severe illness should be closely observed to monitor liver function parameters, particularly when they present with independent risk factors of liver injury.

PO-587

危重型日本斑点热一例

王媛媛、张野
中国人民解放军第四军医大学唐都医院

目的 日本斑点热是由日本立克次体感染、经蜱虫叮咬传播的一种新发自然疫源性疾病，主要临床表现为发热、皮疹、焦痂溃疡和全身感染中毒症状，但其发病率较低，常规实验室检查和影像学表现缺乏特异性，现报道 1 例危重型日本斑点热病例，并结合文献进行讨论，以提高临床医师对该病的认识。
方法 患者男，59 岁，陕西省商洛市人，既往体健，在山区工作，有虫媒叮咬史，以急起高热发病，伴有全身乏力等感染中毒症状，发热 3 d 后出现皮疹、头痛等伴随症状，查体可见焦痂疡，实验室检查发现血小板水平降低、嗜酸性粒细胞缺如、尿蛋白阳性、C 反应蛋白和转氨酶水平升高，根据流行病学史首先考虑立克次体感染，收治入院后并发低血压休克、肾脏功能损伤、意识障碍、急性呼吸窘迫综合征，考虑出现多脏器功能衰竭，因此诊断为危重型日本斑点热，行 mNGS 后给予多西环素诊断性治疗。
结果 外周血 mNGS 回报检出日本立克次体（Rickettsia japonica，序列数为 23），住院治疗 3 天后患者体温降至正常，9 天意识转为清楚，10 天停用呼吸机辅助呼吸，18 天办理出院。
结论 日本立克次体感染可导致多脏器功能衰竭，临床医师应提高对此病的认知水平，详细询问患者病史，仔细进行体格检查，适时选用 mNGS 辅助诊断，对于高度疑似患者亦可考虑使用多西环素诊断性治疗，降低危重型日本斑点热病死率。

PO-588

组织细胞坏死性淋巴结炎 132 例临床分析

张倩、李军、金柯
南京医科大学第一附属医院感染病科

目的 通过研究组织细胞坏死性淋巴结炎（KFD）的临床特征，以加强临床工作者对该病的认识，提高临床诊治水平。
方法 回顾性分析南京医科大学第一附属医院 2009 年-2020 年住院治疗的 132 确诊为 KFD 患者的病例资料、临床表现、辅助检查结果、治疗与转归等。
结果 132 例 KFD 患者中，平均年龄 26 岁，范围 7-63 岁，男性 51 例，女性 81 例，男女比例为 1：1.6。所有患者均有淋巴结肿大，多伴有疼痛（74.2%），以颈部淋巴结受累为主（97.7%），主要症状体征包括发热（97.7%）、乏力（45.5%）、食欲下降（38.6%）、头痛（34.9%）、脾肿大（32.6%），其他表现包括咳嗽（31.1%）、咽痛（15.2%）、肌肉酸痛（16.7%）、头晕（18.2%）等。其中 30 例（27.7%）伴有皮疹，20 例（15.2%）伴多关节痛，6 例（4.6%）伴有口腔溃疡。最常见的实验室检查结果是血沉升高(78.1%,43/55)、血清乳酸脱氢酶升高(65.9%)、降钙素原增高（65.1%,28/43）、C 反应蛋白升高(64.7%,77/119)、血清铁蛋白增高(55.4%，62/112)、白细胞减少（44.7%）、血红蛋白降低（46.2%）、淋巴细胞减少（48.5%）和血清天冬氨酸转移酶升高(38.6%)。28.1%（25/89）的患者抗核抗体（ANA）阳性，25.6%(22/86) 抗可溶性抗原（ENA）抗体阳性。其中 19 例合并自身免疫性疾病，即系统性红斑狼疮（n=7）、干燥综合征（n=5）、甲状腺功能亢进（n=3）、类风湿性关节炎（n=2）、溃疡性结肠炎（n=2）；其他合并有 EB 病毒感染（n=20）、肺部感染（n=17）、嗜血综合征（n=13）、脑炎（n=3）。患者使用抗生素 95.5%）、糖皮质激素（73.5%）、非甾体类抗炎药（34.8%）等治疗后症状可消退，其中 14 例患者因出现复发再次住院治疗。
结论 KFD 患者的预后普遍良好，但存在复发的可能性，且与自身免疫性疾病及病毒感染关系密切，需要仔细监测，应引起重视。

PO-589

肾综合征出血热患者 NK 细胞及其表面标志物的动态观察

申焕君
中国人民解放军空军军医大学第二附属医院

目的 通过动态观察肾综合征出血热患者急性期和恢复期 NK 细胞亚群及其表面活化性/抑制性受体表达水平的变化，探讨肾综合征出血热感染的免疫机制，为肾综合征出血热的免疫治疗提供科学依据。
方法 收集肾综合征出血热患者血液标本 32 例，以健康人血做对照，用流式细胞术检测样本 NK 细胞数及 NK 细胞亚群、NK 细胞活化性受体和抑制性受体的表达水平。
结果 肾综合征出血热患者的急性期和恢复期 NK 细胞表达均高于健康对照组(P＜0. 01)。肾综合征出血热患者 CD56bri CD16-表达显著高于健康对照组(P＜0. 01)，而 CD56dimCD16+则随着病情的恢复呈升高趋势(P＜0. 05)，CD56-CD16+表达无显著性差异。NK 细胞表面活化性受体 NKP30 和 NKP44 均显著高于健康对照组(P＜0. 05)。NK 细胞表面抑制性受体 KIR2DL2/3 和 KIR2DL4 均显著高于健康对照组(P＜0. 05)，而 KIR2DL1 的表达无显著性差异。
结论 肾综合征出血热患者的急性期 NK 细胞处于活化状态；CD56briCD16-和 CD56dimCD16+在 NK 细胞毒性和细胞免疫调节中发挥重要作用；其中 NK 细胞表面活化性受体 NKP30 和 NKP44，NK 细胞表面抑制性受体 KIR2DL2/3 和 KIR2DL4 在 NK 细胞活化平衡中起到关键作用。

PO-590

妊娠合并肾综合征出血热患者临床特征：一项多中心临床研究

贺彩妮[1]、杜虹[2]、牛迎花[3]、赵文轩[4]、高宁[1]、李慎[5]、黄娜[1]、赵蕴玉[1]、李孝锋[2]、张悦[1]、李梅[1]、邓欢[1]、刘海玲[4]、赵英仁[3]、连建奇[2]、纪泛扑[1]
1. 西安交通大学第二附属医院
2. 空军军医大学第二附属医院感染科
3. 西安交通大学第一附属医院感染科
4. 咸阳市中心医院感染科
5. 陕西省疾病预防控制中心病毒所

目的 探讨妊娠合并肾综合征出血热（HFRS）患者的临床特点及预后。
方法 回顾性分析 2009.11-2019.02 陕西省四家三甲医院收治的 11 例妊娠合并 HFRS 患者为病例组，同期收治年龄匹配的 24 例非妊娠女性 HFRS 患者为对照组。两组数据比较采用独立样本 t 检验/Mann-Whitney U 检验,卡方检验/Fisher's 确切概率法。
结果 病例组患者中位数年龄 29（22-33）岁，其中重型与危重型患者总比率为 63.6%，显著高于对照组（16.7%），差异具有统计学意义（χ2=7.722，P=0.015）。病例组中有 6 例患者出现低血压休克期和少尿期重叠，显著高于非妊娠女性患者，差异有统计学意义（54.5% vs.8.3%，χ2＝9.135，P=0.006）。病例组中有 10 例患者出现高血容量综合征（90.9%vs.8.3%, χ2＝22.828，P<0.01）和肺水肿（90.9% vs. 8.3%, χ2＝22.828，P<0.01），显著高于非妊娠 HFRS 患者。与对照组比较，妊娠合并 HFRS 患者血清白蛋白、血小板计数和血红蛋白水平较低（t=-5.393，P<0.001；t=-3.634，P=0.001；t=-4.805，P<0.001）。所有病例组患者均痊愈，共分娩 9 例健康婴儿，婴儿出生时均未发现畸形，均接受母乳喂养时间＞6 个月，平均随访 3 年均未发现生长发育异常。
结论 妊娠合并HFRS的患者病程中易出现多期重叠，合并高血容量综合征和急性肺水肿的风险高。患者治愈后可继续妊娠至足月分娩。

PO-591

水痘后诱发传染性单核细胞增多症 1 例分析

张佳、薛薇、黄文祥
重庆医科大学附属第一医院

目的 介绍一例罕见的临床病例，由水痘带状疱疹病毒引起的传染性单核细胞增多症。
方法 患者男，19 岁，因全身出现皮疹、轻度瘙痒，伴发热 5 天来诊。5 天前，患者无明显诱因在胸腹部出现数个粟粒大小水疱,周围红晕,瘙痒,伴发热，皮疹逐渐蔓延至躯干部及四肢，就诊于我院门诊。体格检查:一般状态尚可，咽部轻度充血，颈部淋巴结肿大，心肺听诊正常，腹平软，脾脏可触及，四肢运动正常。前额发迹处、躯干及四肢见散在分布米粒至豆大红色斑疹、丘疹、水泡；临床诊断为水痘。实验室检查：天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)，96U/L；C 反应蛋白，20.10mg/L；白细胞计数，8.80 × 10^9/L，总淋巴细胞百分比 54%(异型淋巴细胞百分比 34%)；腹部超声示脾肿大；EB 病毒，巨细胞病毒，HIV 检测为阴性。诊断为水痘带状疱疹病毒单核细胞增多症。
结果 给予口服阿昔洛韦 30mg，每日三次；谷胱甘肽 400mg，每日三次;对乙酰氨基酚 500mg，每日三次治疗。10 天后，患者的症状和体征得到恢复。
结论 传染性单核细胞增多症主要是 EB 病毒引起单核巨噬细胞系统反应性增生性疾病，以不规则发热、淋巴结肿大、咽痛、周围血液出现异型淋巴细胞为主要表现。该患者除了典型的水痘症状还伴有发热，颌下淋巴结肿大，咽部充血，脾大和皮疹，同时实验室检查出现异型淋巴细胞增多，并排除 EB 病毒、巨细胞病毒、HIV 病毒感染，结合其临床表现及实验室检查指标，考虑急性感染，故能明确诊断水痘带状疱疹病毒单核细胞增多症。但本案为个案，具有一定的代表性和局限性，水痘带状疱疹病毒单核细胞增多症急性期抗病毒治疗的临床意义尚需临床实践进一步验证。本病例提示在临床上遇见发热、皮疹、肝功能损伤的患者，应详细询问病史，完善相关检查，早期明确诊断和治疗方案，减少误诊、漏诊率，提高治愈率。

PO-592

2020 年冬季南京三甲医院发热门诊患者常见呼吸道病原体的流行病学分析

耿毓[1]、陈雨欣[3]、刘勇[4]、吴超[1,2]
1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院感染科
2. 南京大学医学院附属鼓楼医院感染科
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院检验科
4. 南京大学医学院附属鼓楼医院科研部

目的 分析冬季发热门诊患者中常见 15 种呼吸道病毒的发病率，包括新型冠状病毒、鼻病毒、甲型流感、乙型流感、副流感-I、副流感-III、呼吸道合胞病毒、鼻病毒、冠状病毒 NL63/229E/OC43/HKU1，博卡病毒、人偏肺病毒、腺病毒，并为发热门诊的诊治提供参考依据。
方法 自 2020 年 11 月至 2021 年 3 月，纳入前往南京鼓楼医院发热门诊就诊的患者 243 例。入组标准为出现发热症状及呼吸道感染症状。对咽拭子样本开展 15 种常见呼吸道病原体的实时荧光 PCR 检测，判断患者是否发生病毒感染及感染病毒种类，并收集患者临床症状及实验室检查。通过 t 检验及 Logistic 回归分析呼吸道病原体感染与临床症状、实验室结果之间的关系。
结果 因呼吸道病毒感染来院的有 56 人，病原检出率为 23%。其中感染率最高的是鼻病毒(RIV)，有 14 人占比 5.8%，其次是副流感 III(PIV-III)和冠状病毒 NL63(HCoV-NL63)分别有 12(4.9%)和 9 人(3.7%)感染。除此之外还有人偏肺病毒(hMPV)(2.5%)、副流感 I(PIV-I)(1.6%)、冠状病毒 OC43(HCoV-OC43)(1.2%)、腺病毒(Adenovirus)(1.2%)、呼吸道合胞病毒(RSV)(0.8%)、冠状病毒 HKU1(HCoV-HKU1)(0.4%)、冠状病毒 229E(HCoV-229E(0.4%)，甲型流感病毒阳性患者仅有 3 例

(1.2%)。通过对入组发热门诊患者的对临床症状进行统计，出现乏力、咳嗽、肌肉酸痛、咽痛的患者为 103 人(40%)，而胸闷、呕吐、腹痛、腹泻等症状在发热人群中占比较少。病毒性上呼吸道感染中，青少年人感染比例(29.6%)要高于中年人(19.4%)和老年人(18.8%)。相比较非病毒性上呼吸道感染，病毒性上呼吸道感染后，嗜酸性粒细胞显著升高(P=0.003)。

结论 本研究中，2020 年南京鼓楼医院冬季发热门诊患者呼吸道常见病源体检出率为 23%，其中最常见检出病毒为 RIV，PIV-III，HCoV-NL63。该研究为了解冬季社区中流行的病原体提供参考依据。

PO-593

苗药香囊对 LPS 诱导的急性肺损伤保护作用及其相关信号通路 NF-KB 的研究

王琛、张权
贵州医科大学附属医院

目的 探讨苗药香囊对脂多糖（LPS）诱导的急性肺损伤的保护作用及其相关信号通路 NF-KB 的研究。

方法 48 只 C57BL/6 雄性小鼠随机按每组 12 只分为 4 组及空白对照组、脂多糖组、香囊组、脂多糖组+香囊组。其中香囊组、香囊+脂多糖组每天吸入苗药香囊，为期 30 天。第 31 天对脂多糖组及脂多糖+香囊组进行气管插管滴入脂多糖（LPS）进行急性肺损伤造模。检测肺组织湿/干的比重、髓过氧化物酶(MPO)活性、肺泡灌洗液(BALF)中总蛋白含量、总蛋白浓度及 IgM 含量，酶联免疫吸附测量促炎因子 TNF-α、IL-1β 和 IL-6，He 染色光镜下观察肺组织结构，采用蛋白印迹法肺组织中 NF-κB、IκB 的基因/蛋白表达水平以及免疫组织化学染色检测肺组织中 NF-κB 的入核情况。

结果 与空白对照组相比较，脂多糖组肺湿/干比，BALF 中总蛋白浓度、IgM、TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的含量，肺组织中 MPO 的活性、肺组织 NF-κB、IκB 磷酸化表达、病理损伤情况及其免疫组化 NF-κB 入核情况显著增高（P<0.05）；与脂多糖组比较，香囊+脂多糖组上述指标显著降低（P<0.05）；与空白对照组比较，香囊组上述指标无明显变化（P>0.05）。

结论 苗药香囊对脂多糖诱导的急性肺损伤有一定的保护作用，其机制可能与 NF-κB 信号通路有关。

PO-594

结核性脓胸一例

娄晓、张良东
沧州市中心医院

目的 提高对结核性脓胸合并颈部、纵膈脓肿的临床表现、诊断及治疗的认识。

方法 报道 2021 年 4 月河北省沧州市中心医院收治的一例结核感染致结核性脓胸合并颈部、纵膈脓肿的病例，患者感染重，由于纵膈脓肿无法引流，病情不易控制，并进行相关文献复习。

结果 患者女，58 岁，主因“左侧颈部肿痛 7 天”于 2021-04-27 入院。患者胸部 CT 示左侧颈部不规则肿物，向下延伸至纵膈，血肿？请结合临床，两侧胸腔积液，主动脉弓旁少量气体密度影，请结合临床。患者颈部、纵膈、胸腔多发感染，胸腔置管引流可见大量脓液引流，患者低热为主，发热时伴畏寒，无明显寒战，伴颈部冷脓肿，患者白细胞、C 反应蛋白显著升高，降钙素原未见明显升高，胸水 ADA 显著升高，患者胸腔积液以单侧为主，伴大量分隔，考虑患者为结核性脓胸，给予患者利福平、异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、莫西沙星、利奈唑胺联合抗结核治疗，胸腔引流，尿激酶溶解纤维分隔等治疗后，患者感染指标降至正常，复查胸部 CT 肺不张好转，脓液基本吸收。

结论 纵膈脓肿临床较少见，结核性脓肿则更是少之又少，纵膈位于躯干中心，一旦发生引流困难，感染后容易引起中毒性休克、心功衰竭等危及生命的情况，易发生在存在基础疾病，免疫力低下者，

予以患者利福平、异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、莫西沙星、利奈唑胺联合抗结核治疗结合充分置管引流，引流管冲洗，尿激酶胸腔内注射等治疗，患者预后良好。

PO-595

噬血细胞综合征 2 例病例分析并文献复习

王焱、张振江
宿迁市第一人民医院

目的 提高对发热待查，噬血细胞综合征认识。
方法 病例 1 特点 患者发热 1 周，体温大于 38.5℃，有脾大，甘油三酯增高，纤维蛋白原下降，铁蛋白大于 500ug/L，三系降低，骨髓穿刺可见噬血细胞，且患者细胞因子 IL-2，IL-6，干扰素-γ 均明显增高，根据 2004 年修订版 HPS 诊断标准，患者符合嗜血细胞综合征诊断 8 条中的 5 条，结合患者 EB 病毒检测结果，患者存在 EB 病毒感染，噬血病因考虑 EB 病毒引起噬血细胞综合征。
病例 2 特点 患者反复发热 3 月余，血象增高，有关节疼痛，皮疹，肝功能异常，自身免疫抗体阴性，抗感染效果不佳，根据日本成人 Still 病诊断标准[8]主要诊断条件为发热、关节痛、典型皮疹、白细胞增高以及次要条件咽痛、淋巴结和(或) 脾大、肝功异常、类风湿因子和抗核抗体阴性，符合 5 项或 5 项以上条件，其中至少应有 2 项主要条件，并排除感染性疾病(败血症、传染性单核细胞增多症) 、恶性肿瘤(恶性淋巴瘤、白血病) 、风湿病(尤其是多发性动脉炎、有关节外征象的风湿性血管炎) 即可诊断，本例患者具有发热，关节痛，皮疹，血象增高主要条件，伴有脾大、肝功异常,类风湿和抗核抗体阴性，抗感染效果不佳，排除自身免疫系统疾病，血液系统疾病，满足诊断标准，诊断成人 Still 病成立，患者病程中使用激素治疗效果不佳，出现血小板下降，铁蛋白大于 2000ng/ml，乳酸脱氢酶增高，骨髓穿刺可见噬血细胞，达到噬血细胞综合征的诊断标准，外院原发性噬血细胞综合征基因检测未见异常，排除原发性噬血细胞综合征，诊断成人 Still 病引起继发噬血成立。
结果 HPS 病因可分为原发性噬血细胞综合征（primary HLH）和继发性噬血细胞综合征（secondary sHLH），原发性 HLH 有遗传性，可能与免疫缺陷或者基因缺陷有相关性，其主要包括免疫缺陷相关性噬血细胞综合征和家族性噬血细胞综合征[1]，多发生于儿童，有研究报道原发性 HLH 发病主要与一种常染色体隐形遗传病相关[2]，继发性 HLH 病因有感染，自身免疫系统疾病，肿瘤有一定关系，感染最常见为 EB 病毒感染，其他还包括巨细胞病毒，流感病毒，艾滋病；自身免疫系统疾病常见为系统性红斑狼疮，特发性关节炎；肿瘤最常见为恶性淋巴瘤，尤其 T 细胞或 NK 细胞淋巴瘤，造血干细胞移植后和白血病也均可继发 HLH[1]。
结论 两例患者 LDH 均明显增高，有相关文献研究显示 LDH 水平反应组织损伤程度[9]，其与预后直接相关[10]，一旦确诊噬血细胞综合征，其病情进展快，死亡率高，家族性 HLH 病程短，预后差，未经治疗者中生存期与 2 个月，不到 10%的患者生存期>1 年，有的患者化疗后可存活 9 年以上，由细菌感染引起的预后较好，EB 病毒感染者预后差，死亡率最高[11]，肿瘤相关性的 HLH 死亡与几乎为 100%，因此对 HLH 的早期诊断及与相关疾病的鉴别对降低 HLH 的死亡率及提高治愈率有重要意义。

PO-596

淋病奈瑟菌心内膜炎一例

王焱
宿迁市第一人民医院

目的 淋病奈瑟菌（Neisseria gonorrhoeae，NG）引起心内膜炎病例罕见，未见有报道。为提高对此疾病的认识以及对发热待查患者提供诊疗思路。

方法 病例报道

结果 淋病奈瑟菌（Neisseria gonorrhoeae，NG）又称淋球菌，是革兰阴性球菌，主要侵犯人类泌尿生殖道的移行细胞和单层柱状上皮细胞，引起尿道炎。不洁性交为主要传播途径，一次不洁性交，淋病感染率可达 60%-90%[7]。

此例患者青年男性，从事酒吧行业，有性生活史，血培养存在淋病奈瑟菌，根据淋病诊断标准[8]可确诊淋病，此病程中有发热，血象增高，血培养阳性，心脏可闻及杂音，心脏彩超提示二尖瓣赘生物，根据改良的 DUKE 诊断标准[9]，此患者符合 1 项主要标准即心超可见瓣膜赘生物以及 2 项次要标准即发热大于 38℃和血培养阳性但不满足主要标准或与感染性心内膜炎一致的急性细菌感染的血清学证据，所以此患者临床高度怀疑 NG 引起心内膜炎。

此患者血培养提示 NG，根据患者药敏结果，青霉素耐药，头孢曲松敏感，心内膜炎治疗指南推荐对青霉素敏感者，青霉素类和头孢菌素类可单用治疗，对青霉素耐药患者必须联合氨基糖苷类药物[11]，而对于淋病奈瑟菌治疗，由于抗生素的广泛使用，常用于治疗淋病的抗菌药物如四环素，青霉素，喹诺酮类目前已不适于治疗该疾病，目前将头孢曲松，头孢克肟作为治疗淋病的首选药物，但也有因耐药而治疗失败的案例[12]，成人播散性淋病存在心内膜炎推荐方案：头孢曲松 1g 静脉注射或肌内注射 qd，共 10 d 或以上[13]。世界卫生组织、欧洲的治疗指南及美国疾病预防控制中心中推荐头孢曲松与阿奇霉素的联合方案，但根据我国近年来淋球菌耐药监测的资料显示，阿奇霉素耐药率较高，一般不作为一线推荐药物[13]。而庆大霉素既可以治疗心内膜炎，也有专家推荐用于淋病治疗，且有效率较高。所以综上所述，此患者治疗方案予以头孢曲松 1g 静脉滴注 qd 联合庆大霉素 24 万 u 肌肉注射 qd 联合抗感染治疗，对于治疗的疗程，淋病引起心内膜炎需治疗 4 周以上[13]。根据手术治疗适应症[1]，孤立性赘生物>15mm 即可进行瓣膜修复患者需紧急手术，有研究显示早期手术治疗较内科治疗效果好[14]。如不及时治疗以及手术，容易发生全身多处梗死，病死率较高，需及时治疗，改善患者预后。此患者心脏瓣膜赘生物 16*15mm，符合紧急手术适应症，术后恢复良好。

结论 临床工作中感染性心内膜炎引起发热往往容易被忽视，其临床表现多样，需仔细查体与鉴别诊断，其病原体较多见的仍为金黄色葡萄球菌、链球菌，对于特殊病原体，需结合药敏结果指导用药，对瓣膜严重受累的需积极手术治疗。

PO-597

布病合并成人抗核抗体阳性 EBV 感染 1 例并文献复习

张东梅
天津市宁河区医院

目的 探讨布病发病特点及成人抗核抗体阳性 EBV 感染及对成人慢性 EBV 感染的追踪价值。

方法 分析住院患者布病合并成人具有免疫色彩的 EBV 感染 1 例，并通过文献复习进行讨论。

结果 1 例 50 岁女性患者,从事肉鸡养殖多年，以“发热 1 天”入院，伴腹痛、头痛头晕，恶心，偶有咳嗽咳痰，就诊发热门诊测体温 38.5℃，呕吐 1 次，P71 次/分 R 20 次/分 BP120/80mmHg 意识清楚，血常规：WBC 3.86×10^9/L，HGB 102g/L，PLT 199×10^9/L。PCT 0.26ng/ml，HS-CRP 39.77mg/L，胸 CT：1.右肺下叶局限性支气管扩张伴感染 2.双肾多发小结石？入院第二天患者面部、腹部及背部可见新发皮疹，无瘙痒，双侧颌下可触及多发肿大淋巴结。肝区叩痛（+），异淋：0.03，尿分析：酮体（+-），余未见异常。颈部淋巴结彩超：左、右上颈多发肿大淋巴结，考虑炎性。麻疹病毒 IgM 抗体(-)，EBV 四项：EBVCAIgG(+)，EBVCAIgM(-)，EBVNA IgG(-)，EBEAIgM(-)，流行性出血热 IgM 抗体(-)。复查血常规：WBC9.24×10^9/L，HGB 87.00g/L，肝功能：ALT 287.5U/L，AST 159.9U/L，ALB 30.0g/L，异淋：0.07。HS-CRP 17.90mg/L，RF77.00iu/ml，ESR 63MM/H，免疫全项：ANA (+)，血培养及便培养阴性，布病抗体三项：布病虎红平板试验 RBPT(+) SAT 1:100，布鲁菌 IgG 抗体(-)。最终诊断 1.布鲁菌病 2.EB 病毒感染，ANA 阳性待查，中度贫血，肝功能异常 3.支气管扩张伴感染。治疗初始予对症退热、糖皮质激素、

保肝等治疗。明确布病后予利福平+多西环素口服治疗，患者体温正常，共住院 2 周出院，嘱口服药物 6 周，门诊随访。出院 17 周内 3 次随访，布病已治愈，EBV 抗体表现为恢复后及再感染，患者无明显症状。

结论 布病为布氏杆菌感染的人畜共患病，家禽、家畜、野生动物均可携带布氏杆菌，常见动物包括牛、羊、猪。主要传播途径是接触传播，本例报告患者从事肉鸡养殖多年，那么鸡是本例患者的感染源吗？通过文献复习家禽布鲁氏菌病的实验研究,结果显示，虽然鸡组织中的抗体反应和组织病理学改变明显且一致，但无法从感染鸡的肺、肝、脾和粪便中分离出布鲁氏菌，表明鸡对布鲁氏菌感染有抵抗力，布鲁菌进入鸡体内即死亡。所以本患者布病从何而来尚无法定论。布病与 EBV 共感染罕有报告，儿童及青少年好发 EBV 感染，成人急性 EBV 感染不常见，本患者 ANA (+)，由于 EBV 可在上皮细胞和 B 细胞之间穿梭，系统性自身免疫疾病常以重叠综合征的形式出现，其症状和特征性自身抗体如 ANA 和类风湿因子反映上皮细胞和/或 B 细胞感染。本例尚需追踪自身免疫性疾病及慢性 EBV 感染的可能性。

PO-598

伤寒沙门菌所致感染性腹主动脉瘤支架植入术后合并腹腔脓肿病例报道 1 例

袁婷、谭英征、龙云铸、谭琴、李丹
湖南省株洲市中心医院

目的 沙门氏杆菌所致的感染性动脉瘤是一种罕见且死亡率较高的疾病，尤其是老年人及免疫力低下的人群。多数表现为发热或者相应位置的疼痛。我们在此汇报一例伤寒沙门菌所致的感染性动脉瘤，患者术前有发热腹痛，予以局麻下腹主动脉瘤覆膜支架腔内修复术后患者仍有反复腹痛发热，后来血培养提示伤寒沙门菌，予以全麻下行剖腹探查、腹主动脉瘤支架术后感染切开引流术，术后一般情况可，未再腹痛发热，同时对沙门氏杆菌所致感染性动脉瘤再进行简要回顾，为临床提供帮助。

方法 通过对此病例进行回顾性分析

结果 予以全麻下行剖腹探查、腹主动脉瘤支架术后感染切开引流术，术后一般情况可，未再腹痛发热。

结论 总之，沙门氏杆菌导致的感染性动脉瘤异常凶险，死亡率较高，需早期及时治疗。老年人群、男性、高血压、糖尿病、动脉粥样硬化是该病的高危因素，通过对本例患者的诊治，临床上碰到发热伴腹痛腹胀，白细胞计数及嗜酸性粒细胞计数下降患者，即使抗感染治疗未再发热，也需警惕感染性动脉瘤，及早发现病因。

PO-599

嗜酸性粒细胞和血小板升高在肺吸虫病“积分诊断量表”中的应用价值及文献分析

杨军杰[1]、钟炎平[2]、李姗[3]、刘园园[4]、雷旭[5]、谭华炳[5]
1. 锦州医科大学研究生院
2. 湖北医药学院附属人民医院
3. 湖北医药学院附属东风医院
4. 湖北医药学院附属随州医院
5. 十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）

目的 分析嗜酸性粒细胞（EOS）和血小板（PLT）在肺吸虫病（LFD）“积分诊断量表”中的应用价

值。

方法 回顾性分析 2008 年 1 月至 2019 年 6 月十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）临床确诊的 LFD 患者共 56 例。记录患者的临床症状、体征、流行病学史；分析白细胞（WBC）、嗜 EOS、PLT 计数，浆膜腔积液指标、组织病理检查、痰涂片细胞学培养；分析核磁共振成像（MRI）、多层螺旋 CT（MSCT）、彩色多普勒超声检查结果、将肺吸虫定植部位胸肺部、皮下、脑脊髓、腹部症状和（或）体征每个部位积分 2 分。将 LFD 个人史（生食溪蟹或蝲蛄、饮生水）记 2 分。将 WBC 10 ×109/L 记 0 分，每增加 1×109/L 记 0.1 分。将 EOS 0.30×109/L 记 0 分，每增加 0.03×109/L 计 0.1 分。将 PLT 300 ×109/L 记 0 分，每增加 10×109/L 计 0.1 分。将浆膜腔积液 EOS 增高、组织 EOS 侵润每项计 2 分。将 MRI、MSCT、超声等检测出胸肺、皮下、脑脊髓、腹腔病灶每一个脏器病灶计 2 分。将组织发现肺吸虫虫体或虫卵、痰液或大便发现肺吸虫虫卵直接计 8 分。

结果 根据患者临床表现（临床症状和体征、个人史）、实验室检查、影像学检查结果建立 LFD“积分诊断量表”，当患者“积分诊断量表”积分积分达 9.31 分以上，通过临床表现（病史、体检）、实验室检查、影像学检查、病理学检查排除引起 EOS 升高的嗜酸性粒细胞增多症等相关疾病，提示 LFD 可能。“积分诊断量表”积分越高则 LFD 可能性越大。根据传染病诊断标准，进行 LFD 病原学确诊的肺吸虫抗原皮内实验（PAIT）和肺吸虫抗体检测（ELISA-PAb）。用“积分诊断量表”分析 LFD 患者，积分为 9.31～25.58。显示“积分诊断量表”诊断 LFD 的敏感性 100%，特异性 93.33%。其中 EOS 和 PLT 升高不仅对临床诊断具有提示意义，在 LFD“积分诊断量表”上占有重要价值，是驱虫治疗效果评判的主要参考指标。

结论 EOS 和 PLT 升高是 LFD“积分诊断量表”最主要变量指标，不仅具有诊断提示意义，而且是疗效观察重要检验指标。

PO-600

柯萨奇 B1 型病毒感染致新生儿脓毒症 1 例及文献复习

宁俊杰
自贡市第一人民医院

目的 总结 1 例柯萨奇（Coxsackie，COX）B1 型病毒感染致新生儿脓毒症的临床特点并结合相关文献进行复习。

方法 描述作者单位 1 例柯萨奇 B1 型病毒感染致新生儿脓毒症的临床资料，并以“新生儿”、“柯萨奇病毒感染”为检索词，检索建库至今中文数据库(中国知网数据库、万方数据库)；以“neonate/Coxsackievirus Infections”、“neonatal coxsackievirus”为英文检索词，检索 2010 年 1 月-2020 年 12 月 Pubmed、Google Scholar 数据库进行文献复习。

结果 该例新生儿以 DIC、多器官功能障碍为主要表现，外周血感染病原体宏基因组检测示柯萨奇 B1 型，经治疗后患儿痊愈。通过文献复习并结合本例患儿，共 61 例新生儿。生后 7 天内发病率为 83.01%；男女比例为 1.4:1；主要临床表现为呼吸窘迫、喂养困难、外周灌注不良、发热、肝肿大、心律失常；主要诊断为病毒性心肌炎、病毒性脑炎、多器官功能障碍综合征、病毒性肝炎、心肌损害、肺炎、败血症、DIC、坏死性小肠结肠炎、噬血细胞性淋巴组织细胞增多症；脏器损伤发生率由高到低依次为心、脑、肝、肺，未收集到肾损害相关报道；最常见的新生儿柯萨奇病毒是 B 组柯萨奇（CXB），从 CXB1 到 CXB5 亚型均可致病，偶见 CXA 感染，其中 CXB3 和 CXB5 是 CXB 主要流行毒力血清型，各占 32.69%；治愈患儿 45 例，死亡 16 例，死亡率 26.23%，其中多器官功能障碍死亡 11 例，CXB3 致死 10 例，是新生儿柯萨奇病毒感染最重要的死亡原因。

结论 新生儿柯萨奇病毒感染病程长，临床表现不典型，全身各个器官系统均可受累；垂直传播可能是其感染最重要来源；疾病预后取决于血清型和器官功能障碍的数量。

PO-601

不明原因发热伴肝脏肿大临床诊断思维

谭华炳[1]、蔡美和[2]
1. 十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）
2. 湖北省竹山县人民医院

目的 综述长期不明原因发热（FUO）伴肝脏肿大的病因诊断研究进展，为临床 FUO 伴肝脏肿大病因诊断提供借鉴。
方法 FUO 的诊断和治疗是临床医生面临的巨大挑战，不仅要从 FUO 患者中发现传染病患者，还需要给予正确的治疗，探索 FUO 病因诊断和有效治疗的脚步一直没有停顿，如 FUO 的诊断工具、PDCA 循环在 FUO 病因诊断中的应用、FUO 的临床诊断思维等。临床发现肝脏、脾脏肿大是 FUO 患者比较常见的阳性体征，作为单核-巨噬细胞系统的一部分，脾脏肿大常与肝脏肿大、淋巴结肿大同时存在。发热伴肝脏、脾脏肿大提示病因是一种系统性疾病，需要强化“一元论”的临床诊断，采取系统分析法确定病因。从病因分类上说，FUO 伴肝脏、脾脏肿大的病因大体可分为系统性感染和非感染性系统性疾病两大类。为提高 FUO 伴肝脏、脾脏增大的病因诊断水平，本文对 FUO 伴肝脏、脾脏增大患者的系统性感染和非感染性系统疾病的诊断研究作一综述。以“FUO”“肝脏肿大”为检索词，在万方、中国知网、重庆维普数据库，pub med 进行第一次检索，将检索出的文献分为“系统感染性疾病”和“非感染性系统疾病”。对“系统感染性疾病”和“非感染性系统疾病”进行分析，确定 FUO 伴肝脏肿大主要的病因。再通过万方、中国知网、重庆维普、pubmed 数据库对所列病因进行细化检索、补充，得出需要重点关注的疾病的诊断和鉴别诊断要点。
结果 病毒、立克次氏体、衣原体、细菌、真菌、原虫感染均可以引起 FUO 伴肝脏肿大。较为重要的“系统感染性疾病”有 EB 病毒和 CMV 感染，肝结核，肝脓肿，嗜血细胞综合征，黑热病，布鲁氏菌病，疟疾。较为重要的“非感染性系统疾病”有成人 Still 病、Felty 综合征、SLE、肿瘤疾病等。并总结了相关疾病的诊断和鉴别诊断要点。
结论 通过对 FUO 伴肝脏肿大患者分类比较和疾病特点分析，有利于提高疾病诊断的临床思维，提高病因诊断准确性和治疗针对性。

PO-602

恙虫病“积分诊断量表”和病原学检查的临床诊断准确性比较

谭华炳[1]、张霞[2]
1. 十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）
2. 湖北省房县人民医院

目的 比较恙虫病（TD）的“积分诊断量表”、焦痂巢式 PCR 检测恙虫病东方体（Ot）、ELISA 检测恙虫病东方体-IgM（Ot-IgM）在临床诊断 TD 方面的价值。
方法 将 2015 年至 2019 年十堰市人民医院收治的 198 例 TD 患者按照“积分诊断量表”采集病史、系统体检、辅助检查筛查靶器官受损证据。一类临床表现（发热、焦痂，每项积 2 分）、二类临床表现（皮疹、野外生活史，每项积 1 分），三类临床表现（呼吸、消化、心血管、神经系统、泌尿、血液系统，每项积 0.5 分）；将 WBC、E、PCT 定位一类实验室证据（每项积 1 分），将肝功能、肾功能、心肌酶谱、凝血功能异常定为二类实验室证据（每项积 0.5 分），汇总患者临床表现和实验室检查的积分。对比分析 Ot-IgM 检测和巢式 PCR 检测 Ot 结果与积分系统的相关性。探索根据临床表现联合实验室检查临床诊断 TD 的可能性。按“积分诊断量表”对每一例患者量化积分，大于 8.5 分临床诊断 TD。应用 ELISA 法检测入院后 Ot-IgM。巢式 PCR 检测 180 例焦痂 Ot。
结果 ① TD“积分诊断量表”：195 例临床诊断（阳性率 98.48%），阴性 3 例。② Ot-IgM 检测：阳性 182 例（阳性率 91.92%），阴性 16 例，阳性率低于“积分诊断量表法”，比较有显著差异（P=0.0047）。③ 焦痂 PCR 法检测 Ot：阳性 164 例（阳性率 91.11%），阴性 16 例，阳性率低

于 TD“积分诊断量表”法，比较有显著差异（P=0.0017）；Ot-IgM 检测、焦痂 PCR 法检测 Ot 之间阳性率无显著差异（P=0.8576）。Ot-IgM 检测和 PCR 检测焦痂 Ot 对野外生活史不明确、无焦痂的 TD 患者，对病因诊断重要价值。
结论 TD“积分诊断量表”诊断 TD 敏感性最高，但不能实现病因诊断；检测 Ot -IgM、PCR 检测 Ot 诊断 TD 的敏感性低于“积分诊断量表”，但对 TD“积分诊断量表”起到补充作用，且可以明确 TD 病原学诊断。

PO-603

恙虫病特殊临床表现和临床诊治研究新进展

谭华炳[1]、李姗、雷雨[2]
1. 十堰市人民医院（湖北医药学院附属人民医院）
2. 湖北省房县人民医院

目的 恙虫病（TD）在中国是一种发病区域、发病人数快速增长的传统传染病。由于对 TD 临床特点认识不足，对确诊技术推广不足，导致误诊误治严重。
方法 恙虫病（TD）是由恙虫病东方体（Ot）感染导致以急性发热、焦痂/溃疡、皮疹伴（或不伴）多器官功能障碍（MOD）、多器官功能衰竭（MOFS）的人畜共患传染病。中国 TD 流行现状是流行县区数量快速增加，病例数快速增加。既往由于对 TD 流行病变化学认识不足、对特征性体征特点认识不足、临床诊断技术缺乏、导致 TD 误诊率高，因误诊误治严重影响治疗效果，加重患者负担。TD 是严重影响亚太、印度洋地区人口健康的疾病之一。每年约 100 万人感染 Ot，超过 10 亿人受到 TD 的威胁，病死率可至 6%，病死的主要原因是多器官功能衰竭（MSOF）、急性呼吸窘迫综合征（ARDS）、嗜血细胞综合征（ HPS）。TD 在不同地区可为新发、复燃、再现、输入传染病。以急性发热、焦痂/溃疡、淋巴结肿大、皮疹伴（或不伴）MOD 患者需考虑 TD。即使未发现焦痂也要考虑 TD 可能。需要注意的是由于病程较长焦痂脱落、焦痂位置隐蔽、体检不仔细等原因，焦痂易被遗漏。针对 TD 发病区域和人数的快速增加，以及交通便利导致输入性病例，对急性发热、皮疹患者，要注意新发、输入性 TD 可能。
结果 本文针对 TD 流行病学特点，与新发传染病发热伴血小板减少综合征（SFTS）进行鉴别诊断，通过观察神经系统、消化系统、呼吸系统少（罕）见临床表现，比较孕妇和儿童 TD 特点，以及对多器官功能衰竭（MSOF）、噬血细胞综合征（HPS）等主要致死原因进行总结，对 TD 病原学诊断、实验室和影像学诊断进展进行综述，以提高对 TD 的认识和诊治水平。
结论 提高认识有助于科学诊治 TD

PO-604

碳青霉烯类耐药菌感染防治进展

权敏、吕晓菊
四川大学华西医院

目的 碳青霉烯类耐药菌（Carbapenem-resistant organisms，CROs）已经成为全球公共卫生安全问题的重大威胁，其所致感染治疗所能选择的抗菌药物有限，医疗花费负担重，病死率高。本文综述关于 CROs 感染的院内防控措施和治疗进展，为临床重点科室医生（如感染科、重症监护室、急诊科、烧伤科等）提供防治参考。
方法 回顾性学习关于 CROs 感染的防控进展，一般治疗方案的临床研究，新型抗菌药物的发展和粪菌移植治疗的最新文献。
结果 总之，目前 CROs 仍然是医院获得性感染的主要病原体，其引起的感染预后差，死亡风险高。尽管新兴的抗菌药物及治疗手段（如粪菌移植）不断涌现，但仍无法快速有效的遏制 CROs 的传播。

结论 因此，早期识别 CROs 定植或感染患者，严格进行感染防治，推动构建 CROs 监测网络及合理治疗，对于 CROs 的及时合理防治至关重要。

PO-605
某三甲医院感染科患者中央导管相关血流感染状况调查

李红[1]、王平[2]
1. 山西医科大学第一医院
2. 山西医科大学

目的 分析医院感染科患者中央导管相关血流感染状况，为预防导管相关血流感染提供依据。
方法 回顾性调查 2018 年 1 月—2020 年 12 月山西医科大学第一医院感染科收治的经中心静脉置管建立血管通路的患者，统计分析住院患者中央导管相关血流感染发病率、置管部位、导管留置时间、置管用途、感染病原菌分布等。
结果 339 例中央导管置管人数，CLABSI 人数为 3 例，CLABSI 感染率为 0.55‰。3 例感染病例均为革兰氏阳性菌，其中金黄色葡萄球菌 1 例，表皮葡萄球菌 1 例，凝固酶阴性葡萄球菌 1 例。3 例均有发热表现，其中一例导管处轻微疼痛伴周围组织肿胀，规范合理使用抗生素及抗凝药物，患者情况好转。
结论 导管相关医院感染病原菌以革兰阳性菌感染为主。为降低 CLABSI 感染率，应尽可能减少非必要介入性诊疗操作，避免滥用抗菌药物，严格参照药敏试验结果选择敏感性抗菌药物，并且及时对高危人群重点监测。

PO-606
2020 年某三甲医院铜绿假单胞菌的临床分布和耐药性分析

郑远明
大连市友谊医院

目的 分析大连市友谊医院 2020 年铜绿假单胞菌的临床分布以及耐药性分析以期对临床医师对铜绿假单胞菌感染患者的临床诊断和用药提供理论依据。
方法 收集大连市友谊医院 2020 年 1 月-2020 年 12 月铜绿假单胞菌共 186 株，进行体外细菌培养、鉴定和药敏实验，用 WHONET5.6 分析药敏情况，用 EXCEL 软件对本院和全国近三年检出铜绿假单胞菌耐药率进行差值比较，用 SPSS19.0 软件对痰标本和其它标本的菌株耐药率进行卡方检验。
结果 临床不同标本检出的 186 株铜绿假单胞菌，有 109 株来源于痰液，占比 59%，30 株来源于支气管肺泡灌洗液，占比 16%；分布最广的科室为重症医学科，有 59 株，占比 32%，其次为老年病区，有 42 株，占比 23%；2020 年铜绿假单胞菌主要对 β-内酰胺类抗生素、氨基糖苷类抗生素、氟喹诺酮类/喹诺酮类抗生素和头孢菌素类抗生素的耐药性较高，其中对亚胺培南的平均耐药率最高，高达 33.9%，对美洛培南的平均耐药率紧跟其后，为 32.3%。本院铜绿假单胞菌耐药率比全国的普遍偏高，其中 9 类大于 10%，只有头孢吡肟和多粘菌素 B 小于 5%。痰标本和其它标本的菌株耐药率进行卡方检验，妥布霉素（P=0.044，(2=4.047）和环丙沙星（P=0.047，(2=3.947）具有统计学差异。
结论 随着铜绿假单胞菌耐药性的不断攀升，临床上应该有针对性的合理用药，延缓耐药株的产生。

PO-607

新型抗菌药物头孢地尔的研究进展

陆鑫、钟册俊、吕晓菊
四川大学华西医院

目的 本综述旨在汇集新型铁载体头孢菌素类抗菌药物--头孢地尔目前的研究进展，供临床一线人员参考。
方法 本文主要基于 PubMed、Web of Science、FDA 简报文件和会议论文等搜索主题词“cefiderocol”，重点收集并整理截止至 2021 年 4 月 17 日部分文献，并对头孢地尔的化学结构、抗菌普、药代动力学特点与用量、临床应用及耐药性进行综述。
结果 头孢地尔是一种注射用新型头孢菌素类抗菌药物，对需氧革兰阴性菌有广泛抗菌活性，尤其可抗产 A、B、C、D 类内酰胺酶的细菌，其化学结构类似于头孢他啶与头孢吡肟。其特殊结构主要是 C-3 侧链上的氯邻苯二酚基团，该结构螯合三价铁离子，利用“特洛伊木马”策略，通过铁转运通道主动进入细菌周质间隙，使头孢地尔的头孢菌素核心与细胞膜上 PBPs 结合，抑制肽聚糖合成，发挥杀菌作用。头孢地尔属于时间依赖性抗菌药物，其药代动力学呈线性，主要通过肾脏排泄。目前推荐的标准治疗方案为：成人患者，推荐剂量为每 8 小时静脉输注头孢地尔注射液 2g，每次历时＞3 h，治疗 7～14 天。目前 FDA 已批准头孢地尔用于治疗耐药菌所致复杂性尿路感染及医院获得性肺炎，而欧洲药品管理局人用医疗产品委员会则批准将头孢地尔用于治疗当治疗选择有限时成人需氧革兰阴性菌所致感染。在国外，有不少头孢地尔治疗其他系统感染获得成功的病例报告。然而，在一项 III 期研究中（CREDIBLE-CR），与“最佳治疗”方案组相比，头孢地尔挽救耐碳青霉烯细菌感染治疗组的全因死亡率高于“最佳治疗”方案组。而且，越来越多的体外抗菌活性研究中发现头孢地尔对细菌的 MIC 值升高，部分临床应用报告中也发现对头孢地尔耐药的菌株。
结论 作为一种新型铁载体头孢菌素，头孢地尔抗菌机制独特、广谱抗革兰阴性菌，尤其是耐药肠杆菌目细菌及非发酵糖菌，使其在未来的临床研究与应用中具有拓展潜力。

PO-608

耳鼻喉科住院患者连续 8 年主动筛查结果及效应分析

姚惠[2]、李占结[1]
1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2. 江苏省苏北人民医院

目的 研究分析耳鼻喉科住院患者入院时病原体携带情况，为感染防控提供给依据。
方法 使用杏林医院感染实时监控系统调取 2013 年至 2020 年耳鼻喉科住院患者主动筛查资料，分析病原体分布、检出情况、医院感染发生的影响因素以及是否检出病原体对医院感染的影响
结果 连续 8 年主动筛查检出病原体阳性率为 12.60%，MDRO 检出率为 12.86% 。共检出 1062 株病原体，革兰阳性菌 686 株(64.60%)，革兰阴性菌 326 株(30.69%)，真菌 50 株(4.71%)。病原体检出阳性率与年龄、疾病种类相关，差异有统计学意义（均 P<0.05）;MRDO 检出率与年龄有相关性，差异有统计学意义（P<0.05）。男性、年龄＞65 岁、咽喉部疾病、主动筛查病原体阳性是院内感染的独立危险因素。其中主动筛查检出病原体的患者医院感染率（1.12%）显著高于未检出病原体患者（0.18%），差异统计学意义（P<0.01）。
结论 主送筛查病原体检出阳性患者院内感染机率更大，具体一定的提示价值。但临床并未根据主送筛查结果采取一定的措施，为了送检率而送检的行为不应被鼓励。

书面交流

PU-01

MicroRNA-21 与肝细胞癌的研究进展

杨培伟、朱金霞、杨芳明、刘光伟、赵文霞
河南中医药大学第一附属医院

目的 探讨 microRNA-21（miRNA-21 或 miR-21）在肝细胞癌（HCC）中的作用机制及诊断、治疗和预后评价等，为 HCC 的作用机制研究及临床应用提供一定的参考价值。
方法 通过查阅近几年国内外相关文献资料，对 miR-21 在肝细胞癌作用机制、诊断、治疗及预后评价中的价值作一综述。
结果 HCC 是最常见的恶性肿瘤之一，也是全球癌症相关死亡的第二大原因，其高发病率和死亡率严重影响患者的生存质量和生存期。微小 RNA（microRNA）是一类高度保存的单链的非编码小 RNA 分子，含有约 18-25 个核苷酸。研究发现，miR-21 位于染色体 17q23.2 的 FRA17B 脆性区域，具有自主调控基因转录的功能。miR-21 是许多癌症中广泛研究的致癌 miRNA 之一，其异常表达在各种癌症的发展中起着重要作用，它涉及细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭等多种生物过程以及临床疾病的诊断、治疗及预后评价。
结论 miR-21 在 HCC 中异常表达，推测可能参与 HCC 的发生发展、细胞的增殖、凋亡、迁移侵袭和介导免疫平衡等，为肝细胞癌的机制研究、疾病早期筛查、诊断治疗及预后评价提供理论依据，对深入理解 miR-21 防治 HCC 具有重要意义。

PU-02

肝硬度在新冠肺炎患者中的应用

邓泽润、张跃新、张韬、胡利萍
新疆医科大学第一附属医院

目的 本文旨在分析 COVID-19 患者肝硬度值，以期为肝硬度值在 COVID-19 相关肝损伤中应用提供参考。
方法 收集 2020 年 7 月 16 日至 8 月 20 日期间收治于新疆维吾尔自治区新冠肺炎定点救治医院 5 号楼的 101 例患者的病例资料。入院后常规进行 ALT、AST、TBIL、DBIL 核心指标检测，同时采集患者既往肝炎及转氨酶异常病史。
结果 101 例患者，其中男性 39 例（38.6%），女性 62 例（61.4%），；101 例患者中 16 例（15.8%）出现肝损伤，其中男 7 例（43.8%），女 9 例（56.2%）；中位年龄 34 岁，年龄范围为 20-52 岁；两组之间年龄无区别。不同临床分型之间肝损害发生率进行比较，P=0.074。无症状感染者、轻型、普通型及重型患者均出现肝功能损害， ALT 最高值为 122U/L；3 例患者出现 ALT 及 AST 增高。所有患者均测量肝硬度值，肝损伤组 LSM 为 7.09±0.82；无肝损伤组 LSM 为 6.12±0.74；t 值为 4.75，P＜0.01。其中 LSM 为 6.65Kpa 时作为 CUT-OFF 值，预测 COVID-19 肝损伤特异度为 0.75，灵敏度为 0.77，预测效果最佳。
结论 肝硬度值可为 COVID-19 患者发生肝损伤提供预测。

PU-03

两种国产荧光定量 PCR 试剂检测 HBV-DNA 载量的对比分析

刘婷[1]、贾涛涛[1]、杨飞[2]、张怀勇[2]、武建明[2]、佟艳会[2]、戚应杰[1]
1. 中国科学技术大学附属第一医院感染病院
2. 山东见微生物科技有限公司

目的 比较两种国产实时荧光定量 PCR 试剂在检测乙型肝炎病毒 HBV-DNA 的定量检测结果。
方法 样本检测前校准仪器，考核国产试剂 A 使用康彻思坦生物科技有限公司的 HBV-DNA 标准物质进行性能验证。分别验证线性范围，精密度，灵敏度，准确度。将 306 份参比试剂 B 定值的血清样本，按照试剂盒 A 说明书标准步骤进行检测，确定病毒载量。
结果 试剂 A 检出率为 86.92%，试剂 B 检出率为 84.64%，回归直线方程 Y=0.9849x+0.1549，R2=0.9457,相关系数 r=0.9725，提示两种荧光定量 PCR 试剂检测 HBV-DNA 结果相关性良好。
结论 试剂 A 更适用 OBI 和 HBeAg（-）患者的治疗后期病情检测，更可在开展其他手术前/输血前开展对患者血源的 HBV 病原体检测。

PU-04

第三代头孢菌素治疗自发性细菌性腹膜炎的疗效预测系统

朱龙川[1]、邹波[1]、吴蔚[2]、甘达凯[1]、熊墨龙[1]、徐龙[1]
1. 南昌市第九医院肝病科
2. 江西省儿童医院消化科

目的 第三代头孢菌素（3rd GC）是经验性治疗自发性细菌性腹膜炎（SBP）的经典首选用药。尽管近年来 SBP 病原菌对 3rd GC 的耐药性日趋升高，但仍有部分 SBP 患者采用 3rd GC 治疗可获得良好疗效。故本研究旨在探索 3rd GC 治疗 SBP 的疗效预测系统，以期指导更加准确的经验性治疗。
方法 回顾性收集 2013 年 1 月至 2019 年 12 月南昌市第九医院收治的肝硬化伴 SBP 患者，均单用 3rd GC 行经验性治疗，当腹水多形核细胞(PMN)计数≥250 个/mm3 且排除腹腔继发性感染则诊断为 SBP。以 3rd GC 治疗 48 小时后复查腹水 PMN 计数较基线下降≥ 25%定义为治疗有效，依此将患者分为 3rd GC 有效组和 3rd GC 无效组。收集患者的年龄、性别、3rd GC 暴露史、SBP 发作次数及场所、其他并发症、血常规、血生化及腹水常规等作为构建 3rd GC 治疗 SBP 疗效预测系统的候选参数。疗效预测系统通过二分类 logistic 回归进行构建，预测准确性的评价采用受试者工作特征（ROC）曲线，预测评分的最佳界值划定依据约登指数最大原则。P 值<0.05 则差异显著。统计分析采用 SPSS 26.0 软件。
结果 共收集 3rd GC 有效组 159 例和 3rd GC 无效组 120 例。3rd GC 包括头孢他定、头孢曲松、头孢噻肟和头孢哌酮，构成比无组间差异。单因素分析中，具有组间差异的候选参数包括肝硬化病程、血小板、血谷丙转氨酶、腹水白细胞及 PMN 计数、近 3 月使用广谱抗菌素、院内获得、SBP 非首次发病及肺部感染。将上述 9 个参数行多因素分析，因变量为疗效（有效=1，无效=0），结果院内获得（OR=0.461，P=0.006）、SBP 非首次发病（OR=0.226，P<0.001）、肺部感染（OR=0.081，P=0.011）、血小板（OR=0.991，P<0.001）及腹水 PMN 计数（OR=1.329，P=0.006）是 3rd GC 疗效的独立风险因素。回归方程为 Logit(疗效评分)=1.754-0.775×院内获得（是=1，否=0）-1.486×SBP 非首次发病（是=1，否=0）-2.511×肺部感染（是=1，否=0）-0.009×血小板+0.284×腹水 PMN 计数，疗效评分= Exp(Logit(疗效评分))/(1+Exp(Logit(疗效评分)))。该评分预测 3rd GC 治疗 SBP 疗效的 ROC 曲线下面积为 0.801,95%置信区间为 0.750-0.852，P<0.001。疗效评分的最佳界值为 0.569，其约登指数为 0.471，敏感性为 0.755，特异性为 0.717。
结论 3rd GC 治疗 SBP 的疗效预测系统准确性良好。经验性治疗 SBP 时，若疗效评分≥0.569 时，可单用 3rd GC，反之，则应考虑联用或直接选用碳青霉烯类。

PU-05

三级甲等综合性医院肝病科护士工作体验的质性研究

喻蓉艳、张芳、彭艳芳、张莉华
南昌大学第二附属医院

目的 深入探讨三级综合性医院肝病科护士的工作状况和心理体验，为降低其流失率提供依据。
方法 [方法]采用质性研究中的现象研究法，对 14 名护士进行深入访谈法。收集资料，再采用 Claizzi 的现象学资料分析法对资料进行整理分析。
结果 [结果]升华出 4 个主题，分别是 1 来之前心理顾虑多，恐惧；2 了解后较安全；3 家人不支持；4 既来之，则安之
结论 结论]综合性医院肝病科护士的工作状况和心理体验值得关注，医院管理者应及时转变理念，可以从完善医院的管理机制、强化护理管理者的人文关怀以及提高肝病科护士的综合素质，加强科室工作的科学宣传，提高民众对肝病科的认知等方面入手来稳定肝病科护理队伍。

PU-06

血清-腹水白蛋白梯度腹水患者中的诊断效用

胡春根
南昌大学第二附属医院

目的 腹水的最常见原因是实质肝病，其次是腹膜恶性肿瘤、结核性腹膜炎、充血性心力衰竭、肾病综合征和其他（低蛋白血症、乳糜性腹水、布加综合征、混合性腹水和营养不良）。 腹水的治疗取决于其病因。尽管已经研究了几个数字诊断参数作为生物标志物，但没有一个参数能够完全区分病因，因此，仍在继续寻找更好的标志物。 传统上，腹水的病因是根据渗出液和渗出液的概念进行分类的，这一概念是基于 >2.5 mg/dL 腹水中总蛋白 的临界值。这些疾病必须在早期加以区分，因为它们的治疗方法不同，这意味着早期诊断可以改善发病率和相关死亡率。因此，需要另一种筛查试验来区分各种病因所致腹水。腹水分析对腹水原因是必要的。已经研究了许多诊断参数，但没有一个参数能够完全区分这些参数。我们旨在验证血清白蛋白 - 腹水梯度 (SAAG) 用于诊断各种病因腹水的价值。
方法 这是对诊断为任何病因的腹水的患者进行的横断面研究。测量腹水 (AFA) 中的 SAAG 和白蛋白浓度，以确定它们确定 各种病因所致腹水的敏感性和特异性。基于曲线下面积建立统计显着性的截止点和水平。
结果 暂无
结论 暂无

PU-07

慢性乙型肝炎感染者的 B 细胞、NK 细胞、NKB 细胞亚群分析

杨晓飞、申焕君、连建奇、张野
空军军医大学唐都医院

目的 分析慢性乙型肝炎感染者的 B 细胞、NK 细胞、NKB 细胞亚群，阐述各淋巴细胞亚群在慢性 HBV 感染中的作用。
方法 选择 2008 年 10 月至 2016 年 12 月到空军军医大学第二附属医院传染科就诊慢乙肝患者，采集外周血，分离血浆，ELISA 检测血浆中 IL-18 的表达水平；并利用 Ficoll 密度梯度离心法分离外周血单个核细胞，流式检测 B 细胞、NK 细胞、NKB 细胞亚群所占比例及 IL-18 的分泌。

结果 NK1、NK2、NK3、B 细胞亚群在健康对照组和慢乙肝组间没有统计学差异；NKB 在健康人和慢乙肝患者外周血中所占比例分别 34.65%、24.73%，慢乙肝组的 NKB 细胞明显降低，且与健康对照组相比有统计学差异。同时，与健康对照组相比，慢乙肝患者分泌 IL-18 NKB 细胞占总 NKB 细胞的比例较低，IL-18 的表达呈现 NK > NKB >B；且在血浆 ELISA 检测结果显示急乙肝和 ALT 升高组患者的 IL-18 表达水平明显高于 ALT 正常组和健康对照组。
结论 NKB 细胞及其分泌的 IL-18 在 HBV 感染后的固有免疫中起着非常重要的作用。

PU-08

乙型肝炎病毒 X 蛋白调控 DKK4 在肝癌中的作用及分子机制研究

王晓艳、权会琴
空军军医大学唐都医院

目的 探讨乙型肝炎病毒 X 蛋白调控 DKK4 的机制，以及对肝癌细胞系增殖和迁移能力的影响。
方法 将编码乙型肝炎病毒 X 蛋白的腺病毒（Ad-HBx）转染肝癌细胞系 HepG2、SMMC7721 细胞，同时设转染 GFP 腺病毒（Ad-GFP）为对照组，用去乙酰化酶抑制剂（TSA）处理肝癌细胞系，并用小干扰 RNA-组蛋白去乙酰化酶 1（si-HDAC1）及过表达 DKK4 的慢病毒转染肝癌细胞系。采用 Western blot 检测 DKK4 及其相关分子的表达变化。最后分别用 MTT、结晶紫实验、Transwell 等实验检测肝癌细胞系的增殖和迁移能力。
结果 Ad-HBx 转染肝癌细胞系后 DKK4 蛋白表达水平下降（P<0.05），TSA 处理后 DKK4 表达水平有所回复（P<0.05）。Ad-HBx 转染肝癌细胞系后，HDAC1 及 SIRT1 蛋白水平显著升高（P<0.05）。小干扰 RNA 沉默 HDAC1 后能够回复 DKK4 的表达（P<0.05）且抑制肝癌细胞系的增殖和迁移能力（P<0.05）。
结论 乙型肝炎病毒 X 蛋白可能通过上调 HDAC1 来抑制 DKK4 的表达，沉默 HDAC1 及回复 DKK4 的表达后能够抑制转染 HBx 肝癌细胞系的增殖和迁移能力。

PU-09

肝硬化患者创伤后成长与希望水平的现状及相关性研究

邓庆华
成都市公共卫生临床医疗中心

目的 探讨肝硬化患者创伤后成长与希望水平的关系
方法 采用希望水平量表和简体中文版创伤后成长问卷对 2020.11--2021.2 我院收治的肝硬化患者进行调查。并用 Pearson 相关分析两者相关性。
结果 肝硬化患者的创伤后成长得分（54.876±15.663）分，在年龄、居住地、文化程度、性格、肝硬化病程上有统计学差异（P＜0.05）；希望水平总分为（34.378±5.504）分，在文化程度、性格、职业、收入、自理能力上有统计学差异（P＜0.05）；Pearson 相关分析显示：创伤后成长与希望水平的相关性具有统计学意义（P＜0.05)
结论 肝硬化患者希望水平越高，创伤后成长越高，应高度重视肝硬化患者的希望水平，以科学的方法提高肝硬化患者的希望水平，促进患者创伤后成长。

PU-10

肝外梗阻性黄疸 ERCP 临床诊治分析

许永春
联勤保障部队第九〇八医院

目的 探讨经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)在肝外梗阻性黄疸患者临床诊治中的作用。
方法 分析 56 例肝外梗阻性黄疸患者的 ERCP 诊治应用情况，总结患者的诊治效果及并发症，评价 ERCP 在肝外梗阻性黄疸诊治中的价值。
结果 56 例患者经 ERCP 诊治，分别确定诊断为胆道结石、十二指肠乳头肿瘤、胆道恶性肿瘤、胰头占位性病变。术后 1 周胆红素及转氨酶均较术前显著下降，症状明显缓解。术后并发急性胰腺炎 5 例(8.9%)，并发消化道出血 2 例，随访三个月无死亡病例。
结论 ERCP 技术手段能够进一步明确肝外梗阻性黄疸病因，解除胆道结石梗阻，减轻黄疸，缓解症状，是姑息性治疗恶性梗阻性黄疸的重要方法。

PU-11

干扰素作用下巨噬细胞外泌体 miRNA 调控 APOBEC3F 表达及影响 HBV 复制

韩梅芳、苗蕊、尤洁、芦孟欣、宁琴
华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的 前期研究发现，在 IFN-α 作用下，肝脏巨噬细胞产生的外泌体介导 miRNA574 等进入感染 HBV 的肝细胞，miRNA574 与 HBV pgRNA 结合，降低 pgRNA 含量，继而降低 HBV cccDNA 水平，发挥抗病毒作用。在干扰素作用下，巨噬细胞外泌体 miRNA 对宿主靶基因的调控机制以及对 HBV 复制的影响尚未可知。
方法 选取聚乙二醇干扰素 α 序贯治疗 12 周后 HBsAg 定量下降超过 1 log10IU/ml 的应答佳的核苷经治慢乙肝患者。 提取基线和干扰素治疗 12 周后的血浆外泌体 RNA，根据干扰素治疗前后血浆外泌体 miRNA 测序结果，通过生物信息学软件预测分析，利用 RT-qPCR 方法验证 Peg IFN-α 治疗 12 周前后血浆外泌体中有明显差异表达的 miRNA。将患者 Peg IFN-α 治疗 12 周前后的血浆外泌体以及 IFN-α 处理前后的巨噬细胞上清外泌体，分别加入 HepG2.2.15 培养体系中，检测细胞内宿主基因 APOBEC3F 的表达，以及病毒学指标。
结果 干扰素治疗 12 周时血浆外泌体中 miR-664b-3p 的表达较基线（即干扰素治疗 0 周）明显下调。干扰素处理后巨噬细胞上清外泌体内 miR-664b-3p 较处理前明显下调。以基线时血浆外泌体为对照，慢乙肝患者治疗 12 周时的血浆外泌体融入 HepG2.2.15 细胞后，HepG2.2.15 细胞中 APOBEC3F 表达明显上调，细胞上清中 HBsAg 定量、HBeAg 定量、HBV DNA 定量以及细胞内 HBV cccDNA 和 pgRNA 定量水平表达下降。与 PBS 对照组相比，IFN-α 处理的巨噬细胞外泌体能使 HepG2.2.15 细胞 APOBEC3F 的表达明显上调，并具有抗病毒能力。荧光素酶报告基因实验发现 miR-664b-3p 能够与 APOBEC3F 基因 2027-2034 位点结合，并抑制 APOBEC3F 基因的表达，促进 HBV 复制。
结论 干扰素可介导巨噬细胞外泌体 miR-664b-3p 低表达，并上调 HBV 的肝细胞中 APOBEC3F 抗病毒基因，进而发挥抗 HBV 作用。本研究部分揭示了干扰素的抗病毒作用机制。

PU-12

Challenges in pediatric liver damage

Dongling Dai、Yigui Zou、Huan Wang、Wenwen Li
Shenzhen Children's Hospital

Objective Pediatric liver damage is a common entity in children resulted from different causes, including hepatocyte injury and cholestasis. It is therefore important to recognize these disorders extensively. In this manuscript, we highlight the epidemiological changes in disease spectrum, the challenges in diagnosis and treatment of pediatric liver damage.
Methods We reviewed the literatures on the disease spectrum causing liver damage, the diagnostic approaches and the treatment of pediatric liver dysfunction.
Results Clinical scenario of pediatric liver damage is becoming more intricate due to changes in disease spectrum. The limited diagnostic approaches will lead to challenges in etiological diagnosis. Liver function damage by metabolic diseases is often caused by a variety of metabolites, so precision treatment is difficult; gene therapy is not mature for hereditary diseases which are often associated with gene mutation or genetic defect, so it can only be symptomatic treatment; coupled with some viral variations and bacterial resistance, anti-infection treatment is also challenging. Consequently, the treatment of pediatric liver damage is challenging due to the above factors.
Conclusion The spectrum of diseases causing pediatric liver damage has been changing, coupled with absence of symptoms or non-specific signs and the limited diagnostic approaches, which makes the etiological diagnosis challenging. Thus, the therapeutic strategy of pediatric liver damage need to be individualized.

PU-13

利用 CRISPR 文库筛选调节肝细胞癌 T 淋巴细胞凋亡的关键基因

陈谱[2]、陈冬波[2]、邓康健[3]、任立赢[1]、杨瑞锋[2]、廖维甲[1]、陈红松[2]
1. 桂林医学院附属医院，肝胆胰外科实验室
2. 北京大学人民医院，北京大学肝病研究所
3. 广东省中医院，血管甲状腺外科

目的 肝细胞癌（HCC）属于高度免疫抑制型肿瘤，其微环境中的 T 淋巴细胞往往受活化诱导的细胞凋亡（AICD）作用介导而处于凋亡状态，但其机制尚不清晰。本课题目的在于利用 CRISPR 文库，对在 HCC 中参与 AICD 的关键基因进行无偏倚筛选，以此为肝癌的免疫治疗策略提供新的理论依据。
方法 CRISPR 人全基因组敲除（GeCKO）文库病毒及 SAM 文库病毒分别以低 MOI 感染 Jurkat E6-1 细胞，建立 Jurkat E6-1-GeCKO 细胞文库和 Jurkat E6-1-SAM 细胞文库。利用刺激剂 ConA, PMA+PHA 和 PMA+Iono 处理文库细胞以诱导 AICD，富集并扩增能够抵抗 AICD 的存活细胞。高通量测序鉴定出调节 AICD 的关键基因。将所获得的候选关键基因进行生物信息学分析，找出调节 AICD 的关键通路，并进一步分析关键基因在 HCC 中与 CD8+ T 淋巴细胞浸润频率的关系。
结果 利用 GeCKO 文库及 SAM 文库筛选及分析，我们发现 MGAT1、MGAT2、MGAT3、MGT4B、MGAT5 通过介导 N-glycan 的合成来调节 AICD。通过对 TCGA 数据库中的 RNA-seq 数据进行分析发现，MGAT5、 NID1 和 IL1R1 等基因的表达水平与 HCC 组织中的 CD8+ T 淋巴细胞数量呈显著负相关，是肝癌微环境中影响 T 淋巴细胞功能的基因。
结论 CRISPR 全基因组敲除及转录激活文库结合高通量测序可有效筛选调节 T 淋巴细胞 AICD 的关键基因。MGATs 家族成员通过介导 N-glycan 的合成，在促进活化的 T 淋巴细胞发生凋亡的信号通路中发挥着重要作用。同时，MGAT5、NID1 和 IL1R1 等基因调控的 AICD 可能是决定 HCC 微环

境中 T 淋巴细胞浸润频率的重要机制，或可成为肝癌治疗的新靶点。

PU-14

梗阻性黄疸的病因学研究进展

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 本文通对相关文献查阅，将梗阻性黄疸病因学研究进展进行综述，为该类疾病诊治提供依据。
方法 梗阻性黄疸是各种原因导致肝内外胆管受阻引发胆汁排出障碍，引起肝损害，出现皮肤黏膜黄染及尿黄等症状。胆道梗阻的原因有：胆总管结石、胰胆管恶性肿瘤、良性胆道狭窄、血管源性、术后损伤和转移性疾病等，病因繁多, 临床表现复杂多样，其中少见、罕见病因，对明确梗阻性黄疸的诊断造成困难，极易造成误诊、漏诊。
结果 梗阻性黄疸是临床多种疾病症状群中常见的一种症状，可导致胆管内压升高、肝血流改变及一系列包括体内生物化学、免疫功能及其他脏器功能的改变，对机体的正常功能造成严重的影响。其鉴别诊断极其复杂，明确病因对其诊断和治疗有非常重大的意义。特殊病因所致梗阻性黄疸的诊断依赖着临床医师宽广的临床思维
结论 本文对一些常见以及罕见的梗阻性黄疸病因进行了归纳总结，为临床梗阻性黄疸的诊治提供参考。

PU-15

慢加急性肝衰竭分型及其研究进展

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 通过回顾肝脏功能、病理学角度探讨各型分类的意义，并从肝再生角度对 ACLF 分型进行探讨。
方法 依据世界胃肠病组织定义的分型区分 ACLF 患者的临床特征、诱发事件、器官衰竭和短期预后，因而未来分型仍应基于肝病基础，采用“个体化”治疗方式以提高 ACLF 患者生存率。
结果 ACLF 短期死亡率高，40%的 ACLF 患者具有不可识别的诱因，因此无法对这部分患者进行有效的诱因针对治疗，因此从肝再生角度识别出高危患者，进而对再生能力差的患者采取更为积极的治疗策略，包括抗感染、抗纤维化等治疗，或者转入 ICU 治疗，或许能够提高此类患者的生存率。
结论 临床上依据不同的分型制定相应诊治策略，从而改善 ACLF 患者的生存及预后。

PU-16

MELD 评分在终末期肝病中的临床应用进展

李雪、汤善宏
中国人民解放军西部战区总医院

目的 终末期肝病并发症多，预后差，临床死亡率高，MELD 评分系统对明确患者病情严重程度、帮助选择治疗方式并预测患者生存率尤为重要。本文就 MELD 评分对终末期肝病的临床应用进展及优缺点做一综述。
方法 终末期肝病模型（end-stage liver disease model ,MELD）是主要应用凝血酶原时间的国际标准化比值（international normalized ratio ,INR）、血清肌酐和血清胆红素这三个客观实验室指标来

评价终末期肝病的系统。

结果 MELD 评分有助于临床医生对终末期肝病患者进行风险分层，选择更加合理有效的干预手段，提高治疗效果,但其发挥的有效性是有限的，但由于 MELD 分级系统中不包含腹水、出血、肝性脑病等指标，对于肝功能代偿良好的早期肝病患者应用价值不大。
结论 在 MELD 评分的基础上注意其动态变化能更加准确的对终末期肝病患者的预后进行评估。虽然 MEDL 评分是相对较为理想的肝病预后评估模型，但是其还具有一定的局限性，进一步的修改优化可能会提高预测的准确性。

PU-17

基于医院大数据评估丙型肝炎病毒感染率

李威
河南省人民医院

目的 探讨基于医院大数据的调查方法,评估丙型肝炎病毒(HCV)感染状况的可行性.
方法 收集 2016、2011 年检测抗-HCV 的住院患者资料,剔除肝病相关的科室患者资料,将研究人群分为手术科室和非手术科室,分析两组人群的特征,对比分析不同年份抗-HCV 阳性率变化趋势.
结果 医院手术科室与非手术科室的患者在性别、城乡、地域分布相当,但手术科室患者在各年龄段分布较为均衡.2016 年全年住院患者抗-HCV 阳性率为 0.82%,＞1～≤ 55 岁手术科室患者抗-HCV 阳性率为 0.58%.其中,≤25 岁(为 1993 年丙型肝炎抗体筛查以后出生)手术科室患者抗-HCV 阳性率为 0.06%,明显低于其他年龄段患者.2016 年手术科室患者(全年龄段)抗-HCV 阳性率低于 2011 年(0.75%比 0.97%),两个年份手术科室抗-HCV 阳性率均随着年龄减少有降低趋势.
结论 医院手术科室(肝病相关科室除外)住院患者群体的抗-HCV 阳性率,在一定程度上反映了普通人群 HCV 的感染状况.利用医院数据获取的简便性,可以动态了解抗-HCV 阳性率的变化.

PU-18

双环醇联合替诺福韦治疗慢性乙型病毒性肝炎的临床研究

赵川
四川省遂宁市中心医院

目的 研究双环醇联合替诺福韦片(tenofovir dipivoxil fumarate tablets,TDF)片治疗慢性乙型肝炎患者的疗效和安全性。
方法 选取 2018 年 1 月-2021 年 3 月到遂宁市中心医院感染科就诊的 212 例慢性乙型病毒性肝炎患者,随机将其分为两组,治疗组 106 例，同时每日服用双环醇片 25 mg，每日 3 次，每日口服替诺福韦 300 mg，每日 1 次；对照组 106 例，仅给予口服替诺福韦每日 300 mg。检测两组治疗前后肝功丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBIL）、肾功及乙肝病毒 DNA（HBV-DNA）载量，比较两组患者的治疗效果及不良反应发生率。
结果 两组患者 ALT、AST、TBIL 均明显下降，治疗组下降更为显著。两组 HBV-DNA 水平均出现明显下降，但治疗组 HBV-DNA 的水平＜100 cps/mL 的比例高于对照组，对比有统计学意义(P＜0.05); 治疗组不良反应总发生率 4.72%,与对照组（3.77%）相比无统计学意义(P>0.05)。
结论 双环醇片联合替诺福韦与联合应用治疗慢性乙型肝炎，在肝功能及病毒学方面均取得较好疗效,且安全可靠，有进一步推广和应用价值。

PU-19

索磷布韦/维帕他韦治疗基因 3 型和 6 型慢性 HCV 感染者的疗效和安全性分析

汪东辉、蒋素文、刘林松、范玲燕、胡爱荣
中国科学院大学宁波华美医院

目的 中国慢性丙型肝炎以基因 1a 和 2b 型为主，但近些年基因 3 型和 6 型显示出不断增长的趋势，尤其是在中国南部和东部地区。索磷布韦/维帕他韦治疗基因 3 型和 6 型的慢性 HCV 感染者真实世界数据很有限，因此本研究评估索磷布韦/维帕他韦±利巴韦林对于基因 3 型和 6 型慢性 HCV 感染者的疗效和安全性。
方法 这是一项回顾性研究，纳入 2020 年 1 月-12 月在中国科学院大学宁波华美医院就诊的慢性丙型肝炎感染者。根据 2019 年版中国丙型肝炎防治指南，患者接受索磷布韦/维帕他韦治疗 12 周，其中基因 3 型伴有肝硬化患者采用索磷布韦/维帕他韦+利巴韦林（1000-1200mg/天）治疗 12 周。主要的疗效指标为治疗结束停药随访 12 周时获得持续病毒学应答情况（SVR12），即治疗结束 12 周时 HCV RAN 低于 25IU/mL。
结果 共纳入 57 例慢性丙型肝炎感染者，多数是男性(68.4%)，平均年龄 45.1 岁。基线时平均 HCVRNA 水平为 6.3 log10 IU /ml。10 例(17.5%)患者伴有肝硬化，其中 3 例(5.3%)伴有失代偿肝硬化。11 例(25.6%)患者伴有脂肪肝。4 例(8.2%)合并 HBV，1 例(2.7%)合并 HIV。表 1 显示的是基线特征。本研究中 33 例完成 12 周治疗，治疗结束时 33 例 HCV RNA 均低于检测下线，其中 22 例治疗结束后随访 12 周，SVR12 为 100% (22/22)。7 例基因 3 型患者都达到 SVR12，其中 3 例肝硬化患者采用 SOF/VEL+RBV 方案治疗 12 周，4 例非肝硬化患者采用 SOF/VEL 方案治疗 12 周。无不良事件引起的治疗中断，无严重不良事件发生。
结论 索磷布韦/维帕他韦±利巴韦林 12 周方案治疗基因 3a，3b 和 6 型慢性丙型肝炎感染者可以获得较高的持续病毒学应答，安全性良好。

PU-20

《慢性乙型肝炎防治指南（2019 版）》学习体会并富马酸替诺福韦酯应用相关问题的商榷

杨小平、冯鲜妮、高峰
酒泉市人民医院

目的 通过学习 2019 版《慢性乙型肝炎防治指南》及其相关指南，探讨 TDF（富马酸替诺福韦酯）等核苷（酸）类似的合理应用。
方法 通过对比研究中华医学会发布的五版《慢性乙型肝炎防治指南》及其相关指南中的共识建议，并互参支持这些建议的循证医学证据，归纳合理使用 TDF 的证据。
结果 1.TDF 的适用人群除肾功能损害者外，应进一步根据治疗前的基线情况谨慎筛选；2.TDF 在挽救 ETV 耐药的病例和高病毒载量患者应联合治疗而非序贯治疗；3.TDF 用于 HBV 母婴垂直传播的阻断启动时间宜晚，服药哺乳的时间宜短。
结论 1.TDF 的适用人群除肾功能损害者外，应进一步根据治疗前的基线情况谨慎筛选；2.TDF 在挽救 ETV 耐药的病例和高病毒载量患者应联合治疗而非序贯治疗；3.TDF 用于 HBV 母婴垂直传播的阻断启动时间宜晚，服药哺乳的时间宜短。

PU-21

隐匿性乙型肝炎病毒感染（OBI）的临床特点及其与肝损伤的相关性

王成伟、咸建春
泰州市人民医院

目的 OBI 定义为：根据现有的检测方法，血清乙肝表面抗原（HBsAg）检测呈阴性，肝组织中可以检测到具有复制能力的 HBV DNA（即 cccDNA）和/或血清中 HBV DNA 阳性。OBI 是否是引起临床肝损伤的一个常见原因，目前尚不明确。本研究以血清高灵敏 HBV DNA 定量检测为 OBI 的主要诊断方法，结合临床及肝组织病理学检查结果，探讨 OBI 的临床特点及其与肝损伤的相互关系。
方法 回顾性分析 2015-2020 年泰州市人民医院肝病科收治的 783 例进行高灵敏 HBV DNA 定量检测人群的临床资料，其中 HBsAg 阴性群体 150 例。根据相关指标对 150 例 HBsAg 阴性群体进行分析，筛选出 OBI 组 50 例，包括单纯的 OBI 组 34 例，合并常见肝损伤的 OBI 组 16 例；非 OBI 组 100 例，包括合并常见肝损伤的非 OBI 组 70 例，未合并常见肝损伤的一般健康人群组 30 例。使用 SPSS 软件对上述各组的相关指标进行统计学分析。
结果 150 例进行高灵敏 HBV DNA 定量检测的 HBsAg 阴性群体中符合 OBI 的为 50 例（33.33%），其中血清阳性的 OBI 为 48 例（96.00%），血清学阴性的 OBI 为 2 例（4.00%）。OBI 组血清学标志物以抗-HBc 阳性 48 例（96.00%）及抗-HBc、抗-HBs、抗-HBe 阳性 25 例（50.00%）为主。OBI 组的高灵敏 HBV DNA 定量检测结果如下，43 例低于定量值下限（但能检测到），6 例 HBV DNA 水平介于 20-200IU/ml，1 例＞200IU/ml。肝功能正常与否的 OBI 群体的 HBV DNA 分布情况无统计学差异。
结论 1.2015-2020 年泰州市人民医院肝病科 HBsAg 阴性并进行高灵敏 HBV DNA 定量检测的人群中，OBI 的流行率为 33.33%。2.血清学阳性的 OBI 占 96.00%，血清学阴性的 OBI 占 4.00%。3.OBI 群体与非 OBI 群体的性别、年龄、身高、体重、BMI、职业分布均无明显差异。4.86.00%OBI 群体的 HBV DNA 水平低于高灵敏定量值下限。肝功能正常与否的 OBI 群体的 HBV DNA 分布情况无明显差异。5.OBI 群体与非 OBI 群体的肝功能、肝硬化率、肝癌率无显著差异，说明 OBI 并非是引起肝损伤、肝硬化及肝癌发生发展的一个常见原因，OBI 并不会加重原有肝病肝损伤、肝硬化及肝癌的进展。6.单纯 OBI 群体与一般健康人群的肝功能、肝硬化率存在显著差异，说明单纯的 OBI 本身可以导致肝损伤、肝硬化。

PU-22

乙肝相关性慢性肝病患者肠道菌群特征及益生菌干预对其影响

付慧玲[1]、孙国欣[2]、王慧哲[2]、邹晓[3]
1. 青岛市第六人民医院
2. 青岛大学医学院
3. 青岛市中心医院

目的 探索应用酪酸梭菌对乙肝相关性慢性肝病患者肠道菌群的影响。
方法 收集青岛市第六人民医院 2019 年～2020 年接受系统完整治疗且临床资料完整的慢性乙型肝炎患者 53 例，肝硬化患者 49 例和肝癌患者 48 例，健康体检人群 28 例。随机将慢性乙型肝炎患者分为 A 组（对照组 27 例）和 B 组（治疗组 26 例），肝硬化患者分为 C 组（对照组 21 例）和 D 组（治疗组 28 例），肝癌患者分为 E 组（对照组 23 例）和 F 组（治疗组 25 例）。对入组患者及健康志愿者大便菌群进行 16s rDNA 高通量测序和宏基因组测序，并分析其菌群多样性、丰度和酪酸梭菌含量，利用 LefSe 等生物信息学软件分析菌群差异。
结果 所有样本检测显示拟杆菌门和厚壁菌门是肠道菌群的绝对优势菌，与健康人群对比，患者肠

道中拟杆菌门所占百分比下降，厚壁菌门占比上升（P<0.05）；口服酪酸梭菌治疗后肠道酪酸梭菌和双歧杆菌占比明显多于对照组（P<0.05）；治疗组 chao 指数、ace 指数较对照组显著增长（P<0.05）。
结论 口服酪酸梭菌能够改善患者肠道菌群结构，促进益生菌的生长，改善肠道微生态，可成为干预乙肝相关性慢性肝病的一种有效方法。

PU-23

门脉高压食管胃底静脉曲张出血的临床治疗

袁诚
南昌大学第二附属医院

目的 门脉高压食管胃底静脉曲张出血的临床治疗
方法 综述
结果 门脉高压食管胃底静脉曲张(EGVB)是肝硬化的主要并发症之一，也是引起消化道出血常见的病因，其致死率较高，对人们的生命安全造成极大的威胁，该病起病原因主要是人肝硬化而导致的病理变化，患者表现为疲倦、身体乏累、体重逐日消减、胃肠道有明显 出血迹象，严重影响患者的身体健康，给患者及家属带来困扰。目前 EGVB 的治疗方式较多，常见的方式有药物治疗、内镜治疗、介入治疗、联合治疗等，但是尚未达成统一标准。
结论 药物治疗中非选择性β受体阻滞剂可以降低曲张静脉的出血率，但不能消除已经曲张的静脉；生长抑素可以减少内脏血流同时保护黏膜和促进止血；精氨酸加压素可通过减少胃食管血流达到止血目的，但可能出现内脏缺血。目前内镜下食管静脉曲张套扎、内镜食管静脉曲张硬化等是治疗肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的首选方案。介入手术中经颈静脉肝内门体分流术（TIPS）是临床上治疗肝硬化食管胃底静脉曲张的有效方法之一，但术后易发生肝性脑病等严重并发症；经球囊闭塞下逆行静脉栓塞术(BRTO)主要用于有胃肾分流的静脉曲张患者；而经皮经肝胃冠状静脉栓塞术目前主要作为失去 BRTO 手术机会患者的补充治疗。手术治疗多用于内镜及介入治疗难以控制的肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血。针对难以控制的出血，还需要介入及外科手术干预，针对肝硬化早期患者也可通过行 TIPS 等治疗获得更低的再出血率，同时内镜联合介入及外科治疗的报道较少，是否可以作为新的组合治疗方式还有待进一步探索。

PU-24

肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血内镜与手术治疗效果的比较（摘要）

张梦瑶、丁静丽
南昌大学第二附属医院

目的 探讨内镜下与手术治疗食管胃底静脉曲张破裂出血（esophageal and gastric variceal bleeding,EGVB）的疗效，为临床上治疗食管胃底静脉曲张破裂出血提供参考。
方法 通过计算机搜索文献，总结已发布的相关文章，对其结果进行对比分析。
结果 赵优优等通过回顾性收集了肝硬化合并 EGVB 的 112 例患者，通过随访追踪记录得出：外科手术治疗预防再出血效果优于内镜治疗，但外科手术并发症高于内镜治疗。李培杰等通过回顾性分析肝硬化合并 EGVB 的 147 例患者，通过 5 年的随访得出：手术与内镜治疗相比，手术的整体疗效更佳，虽然远期的肝性脑病的风险高，但能降低近中远期的再出血率。刘天宇等人对肝硬化合并 EGVB 的 217 例患者进行收集分析得出：手术和内镜都能在 24h 内成功止血，内镜下治疗术后食管静脉曲张缓解早期优于 A 组，但再出血率高，二者联合在减少复发，维持肝功能，提高生产率方面

都有显著作用。郭晓会等通过对肝硬化合并 EGVB 的 150 例患者进行收集分析得出：内镜治疗肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者止血率效果由于外科手术治疗及介入治疗，但再出现率内镜治疗高于手术治疗。

结论 对于紧急大出血，内镜下止血效果优于手术治疗。对于降低远期出血率首选手术。

PU-25

特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的 Meta 分析

阮军、尹恒、寇国先
绵阳市中心医院

目的 系统评价特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的临床疗效及安全性。

方法 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学文献数据库(CBM)、中文科技期刊全文数据库（VIP）和万方数据库，纳入特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血（EVB）的随机对照试验（RCT），检索截至日期 2021 年 4 月。按照纳入与排除标准由两名研究者独立筛选文献、提取资料并对纳入研究进行质量评价。Meta 分析采用 Rev Man5.2 软件进行。

结果 共纳入 12 篇 RCT，合计 816 例患者。Meta 分析结果显示，特利加压素与生长抑素联合治疗组的止血时间[MD＝-6.79,95％CI(-9.40,-4.18)，P＜0.05]、输血量[MD＝-1.84,95％CI(-2.09,-1.59)，P＜0.05]、再出血率[RR＝0.40,95％CI(0.26,0.61)，P＜0.05]、总有效率[RR＝1.22,95％CI(1.14,1.31)，P＜0.05]和病死率[RR＝0.46,95％CI(0.25,0.83)，P＜0.05]指标均优于对照组，且未增加不良反应发生风险[RR＝0.98,95％CI(0.65,1.46)，P＞0.05]。

结论 现有证据表明，采用特利加压素与生长抑素的联合方案可以更有效的治疗肝硬化 EVB，并能够减少止血时间、输血量、再出血率和病死率，且未增加不良反应发生风险。

PU-26

运动对抗肝脂肪变性的潜在机制与临床意义

陈红霞、孟忠吉
十堰市太和医院

目的 非酒精性脂肪肝病（Nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）是从单纯肝脏脂肪变性到脂肪性肝炎（steatohepatitis，NASH）（肝细胞炎症）、纤维化和肝硬化（肝功能衰竭）的一系列肝脏病变。肝脂肪变性、肝内脂质的过多蓄积，是与肥胖症流行相关常见的临床问题。肝脂肪变性与胰岛素抵抗、2 型糖尿病以及心血管疾病和晚期肝病的风险增加相关。目前，尚无有效的 NAFLD 药物治疗方法，医疗机构提倡生活方式的改变（运动和饮食）作为治疗的基石。大量的临床和流行病学证据表明：身体活动水平、运动行为和有氧运动能力可以独立地对肝硬化的风险产生影响。运动训练是治疗肝脂肪变性的有效方法。而且，不依赖于体重变化，运动可有效减轻肝脂肪变性。但运动如何介导对抗肝脂肪变性，机制不明。笔者将深入解析和探讨已知和假定的运动介导肝脂肪变性易感性的机制和有效治疗肝脂肪变性的方法。

方法 通过关键词："Exercise;Hepatic steatosis;Intrahepatic lipids;Aerobic capacity; Physical activity"在 pubmed 等数据库检索文献进行综述。

结果 重点阐述 1）与运动引起的变化相比，肥胖与推动肝脂肪变性代谢途径二者之间的关系； 2）与热量限制对调节肝内脂质和脂肪变性风险相比，体力活动、运动和有氧运动能力的影响；3）运动训练（方式、数量和强度）对肝脂肪变性的治疗效果；4）运动引起持续性预防肝脂肪变性的证

据。

结论 运动或高水平的有氧运动可抵消或逆转几乎所有已知的导致脂肪变性的病理表现。运动过程中从肌肉释放的肌动蛋白也可能对肝脏代谢产生直接影响。证据表明运动能有效调节肝内脂肪的蓄积和脂肪变性的风险。

PU-27

头孢他啶/阿维巴坦在产 KPC 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌中的耐药机制初探

匡欢、宗志勇、吕晓菊
四川大学华西医院

目的 随着产碳青霉烯酶（Klebsiella pneumoniae carbapenemase，KPC）肺炎克雷伯菌的广泛传播，耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌（carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae，CRKP）所致感染已对世界公共卫生安全构成严重威胁。我国新批准上市的头孢他啶/阿维巴坦对 KPC 稳定，成为临床治疗的重要选择，但国内外已有头孢他啶/阿维巴坦耐药菌感染的报道。本研究以临床分离产 KPC 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌并对头孢他啶/阿维巴坦耐药的菌株为对象，初步探讨对头孢他啶/阿维巴坦的耐药机制。

方法 选取 2019 年我院经过二代测序提示产 KPC 的碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的非重复临床分离菌株为对象，筛选出对头孢他啶/阿维巴坦耐药菌株进行研究，包括 CCCP 抑制试验，分子克隆技术、real-time qPCR、ompK 基因比对等生信分析技术。

结果 共筛选 74 株临床分离的产 KPC 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌，其中 2 株菌对头孢他啶/阿维巴坦耐药。经本研究结果显示：其中 CRKP 090287N 对头孢他啶/阿维巴坦的主要耐药机制之一可能与 blaKPC 基因的多拷贝及高表达量有关；其二 CRKP 090278N 可能与 KPC 酶 174 位 Ω 环上的脯氨酸突变为丝氨酸有关，突变可导致 CRKP 对头孢他啶/阿维巴坦敏感性下降，但能恢复对碳青霉烯类的敏感性。CCCP 抑制试验表明外排泵在该药物的耐药机制无明显作用，ompK 基因在耐药菌及敏感菌中的无差异。

结论 产 KPC 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌对头孢他啶/阿维巴坦的主要耐药机制可能与 blaKPC 基因的多拷贝及高表达量有关，也可能与 KPC 酶 174 位 Ω 环上的脯氨酸突变为丝氨酸有关。

PU-28

定点医院输血科救治 COVID-19 患者 防控感染实践

秦莹[1]、林国跃[1]、木尼热·库尔班[1]、蔺志强[1]、付玉华[2]、李菲[3]、陈苒[1]、邓茜[4]
1. 新疆维吾尔自治区第三人民医院输血科
2. 新疆维吾尔自治区儿童医院输血科
3. 新疆维吾尔自治区人民医院输血科
4. 新疆维吾尔自治区第八人民医院检验科

目的 总结定点医院输血科在保障新冠肺炎救治 COVID-19 中的防控经验。

方法 通过回顾性总结和统计分析新冠疫情期间输血科创新性防控做法和一些有益经验探索。

结果 明确了定点医院输血科采用三级安全防护措施，要加强输血科人员院感再培训和日常生活管控，多层次检查督导实验室生物安全，严格规定特殊疫情取血流程，严把进入输血科物品和工作环境消毒关、检测标本保存监管及废弃物处置关， 确保输血科新冠感染防控工作安全有效。

结论 定点医院输血科为防范新冠病毒高度传染保证绝对安全，应重点把好血液标本关、个人接触关、环境消毒关、制度流程关，可避免感染风险和职业暴露。

PU-29

一例误诊布氏杆菌病患者的寻因之路

杨慧、张文欣
山西医科大学第一医院

目的 探讨 1 例疑似布氏杆菌病患者的发热病因诊断过程
方法 回顾性分析 1 例不明原因发热伴休克患者，入院时拟诊布氏杆菌病合并肝脓肿、脊柱炎，以及感染性休克，但规范抗感染治疗体温控制不佳，经过反复抽丝剥茧，最终确诊为非霍奇金弥漫大 B 细胞淋巴瘤合并肾上腺转移、皮质醇功能低下的疾病诊治过程，结合文献和指南，总结此类疾病的诊断经验。
结果 经过肝脏穿刺，取得病理结果，获得精准诊断，患者得以及时转相关科室继续诊治，获得较好的预后。
结论 针对不明原因发热患者，不能被表面现象所迷惑，需要透过现象看本质，细致入微的积极查找原因、病变部位及病原学依据，及早做出精准诊断，避免病情延误。

PU-30

2 例肥胖发热疑难案例鉴别诊断

鲁进
湖北省鄂州市中心医院

目的 通过对临床疑难案例进行分析总结，提高新型冠状病毒肺炎与流行性感冒鉴别诊断能力。
方法 通过分享 2 例流行性感冒与可疑新型冠状病毒肺炎病例，介绍二例肥胖患者因发热住院，诊断甲型流感病毒感染病例，同时不排除新型冠状病毒肺炎疑难病例，介绍相关诊疗过程。
结果 一例考虑新型冠状病毒肺炎合并 A 型流感病毒感染，一例 A 型流感病毒感染变异，排除新型冠状病毒肺炎。
结论 流行性感冒与新型冠状病毒肺炎有很多相似之处，易误诊，在暴发新型冠状病毒肺炎期间，合并流感季节，发热患者需警惕流感合并新型冠状病毒肺炎，早期发现，尽早抗病毒治疗。

PU-31

抗菌药物科学化管理防控细菌耐药的探讨

林孟新
泉州市第一医院

目的 抗菌药物科学管理已成为许多国家重视之议题，医院院内感染耐药性细菌问题，已成为各个医院迫切需要改善的任务之一
方法 2.1 成立院内抗菌药物科学化管理（AMS）领导组及工作组
由感染、药学、临床微生物、医务、院感、信息、护理、质控等多学科专家组成。各部门职责分工明确，相互协作，由感染科牵头协调日常工作，负责院内抗菌药物管理计划的制定、执行、评估及检查等相关事宜，实行“监、控、管”三位一体化管理[10]。
2.2 建立和完善抗菌药物管理制度体系和制定抗菌药物使用的标准作业流程
2011 年以来共出台抗菌药物管理相关制度文件 28 项，如抗菌药物遴选制度、分级管理制度，
统计抗菌药物使用监测指标，包括抗菌药物耗用量（defined daily dose,DDD）分析，建立耐药性细菌监测机制及菌株耐药性图谱（antibiogram）提供 DDD 等相关数据分析报表，且定期检查分析工作成效。

2.3 加强技术支撑体和医院感染信息化管理，完善医院感染监测体系建设
加强感染、临床医学、信息化学科建设，加大临床药师培养力度以及院感防控措施。建立院科两级考核体系：把抗菌药物临床应用管理纳入医院年度工作计划，纳入院、科两级综合目标考核。
结果 3.1 形成合力使用抗菌药物的良好氛围
3.2 抗菌药物临床应用管理评价指标持续下降
3.3 碳青霉烯类药物的管控成效
结论 优化医院感染人才队伍结构；进一步加强医院感染信息化管理；完善医院感染监测体系及方法；开展形式多样化的培训等，以迅速有效提升我国医院感染管理水平。
期待能经由 AMS 各小组成员间的通力合作，持续落实抗菌药物科学化管理，并积累更充足精确的分析结果，来增进病人安全并减少医疗资源浪费。